

**Entwicklung poröser Materialien zur Adsorption von  
Glyphosat und AMPA  
sowie  
Entwicklung eines fotoschaltbaren Bis(cyclopeptids)**

Vom Fachbereich Chemie der Rheinland-Pfälzischen Technischen Universität  
Kaiserslautern-Landau zur Verleihung des akademischen Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
genehmigte Dissertation

DE - 386



Datum der Promotionsaussprache: 25.04.2024

Vorgelegt von

Benedict Wyrwol M. Sc.

Geboren in Zweibrücken

Betreuer:

Prof. Dr. Stefan Kubik

Kaiserslautern, 2024

Die vorliegende Arbeit wurde im Fachbereich Organische Chemie im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Stefan Kubik an der Rheinland-Pfälzischen Technischen Universität Kaiserslautern-Landau im Zeitraum von Juni 2019 bis Februar 2024 angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. Antonio Pierik

Betreuer: Prof. Dr. Stefan Kubik

**Promotionskommission**

Vorsitzende: Prof. Dr. Elke Richling

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Stefan Kubik

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Georg Manolikakes

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Benedict Wyrwol, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Entwicklung poröser Materialien zur Adsorption von Glyphosat und AMPA sowie Entwicklung eines fotoschaltbaren Bis(cyclopeptids)“ gemäß der Promotionsordnung des Fachbereichs Chemie selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet sowie Literaturzitate kenntlich gemacht habe.

Darüber hinaus erkläre ich, dass diese Dissertation, auch nicht in Teilen, als Prüfungsarbeit bereits in einem anderen Fachbereich eingereicht wurde oder Bestandteil eines vorausgegangenen Promotionsverfahrens war.

Kaiserslautern, den .....

.....

(Benedict Wyrwol)

## Danksagung

Zu Beginn möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Stefan Kubik für die Möglichkeit bedanken, dass ich meine akademische Ausbildung mit einer Promotion in seinem Arbeitskreis abschließen konnte. Besonders erwähnenswert ist dabei seine professionelle und fortwährende Unterstützung während der gesamten Promotionszeit. Durch dieses Thema ermöglichte er mir mein chemisches Verständnis für die interessante Substanzklasse der Polymere zu erweitern, wobei er durch seine motivierende und engagierte Betreuung maßgeblich zum Erfolg dieser Arbeit beitrug.

Außerdem möchte ich mich bei Prof. Dr. Georg Manolikakes für die Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Frau Prof. Dr. Elke Richling danke ich für die Übernahme des Kommissionsvorsitzes.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Kooperationspartnern des Interreg V-Projektes sowie bei Dr. Sander Wezenberg und Dr. Stefan Mommer für die Kooperation im Projekt „Entwicklung eines fotoschaltbaren Bis(cyclopeptids)“.

Außerdem möchte ich mich bei den ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises Kubik, Carolina Barbosa, Julia Bernhard, Sebastiano Casalino, Patrick Gaß, Daniel Hamsch, Sabrina Knospe, Lena Reinke, Beatrice Römer und Marcel Wasik für die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken.

Meinen Forschungspraktikanten und Bacheloranden, Florian Altes, Siyu Chen, Nils Frejak, Jan Philipp Nau, Moritz Simon, Aaron Stöckle, Lukas Weil und Christina Wiedemann danke ich für die tatkräftige Unterstützung sowie die angenehme Arbeitsatmosphäre im Labor.

Auch den anderen Arbeitskreisen möchte ich für die gegenseitige Unterstützung danken. Besonders Alina Ouissa des Arbeitskreises Prof. Dr. Wolfgang Kleist für die Aufnahme der BET-Messungen, Johannes Schaumlöffel des ehemaligen Arbeitskreises Prof. Dr. Stefan Ernst für die Durchführung der REM-Aufnahmen und Maximilian Luczak des Arbeitskreises Prof. Dr. Niedner-Schatteburg für die Aufnahme der ESI-MS-Messungen.

Frau Christiane Müller danke ich für die Messungen von zahlreichen NMR-Spektren sowie der Analytikabteilung für die zahlreichen Elementaranalysen.

Frau Susanne Zeigner und Frau Heike Schramm danke ich für die Hilfe bei administrativen Belangen.

Herrn Ludvik Napast, Herrn Frank Schröder und Herrn Jürgen Rahm danke ich für ihre stetige Hilfsbereitschaft bei technischen Problemen.

Einen ganz besonderen Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, ohne deren Unterstützung und Motivation diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## Abstract

In the first part of this thesis, the synthesis of several molecularly imprinted polymers (MIPs) and non imprinted polymers (NIPs) and the characterization of their ability to bind glyphosate and AMPA in the aqueous environment is described. These polymers are to be used as concentrators in a mobile water monitoring system, and were developed in the framework of the EU-funded Interreg V project „WaterPollutionSensor“. They were produced using block copolymerization of different functional monomers and crosslinkers in various ratios. Phenylphosphonic acid was used as template. For comparison, homopolymers containing only the crosslinkers were also synthesized and all polymers were referend against the commercially available MIP Affinimip<sup>®</sup> from Affiniseip.

The composition of the polymers was determined using elemental analysis. Brunauer–Emmett–Teller (BET) and scanning electron microscope (SEM) measurements were carried out to characterize the polymer morphology. The most polymers showed a specific surface between 100 – 400 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, which is typical for MIPs. The adsorption and elution behavior of the polymers was investigated using NMR and UV/Vis in modified batch and flow experiments. While the polymers based on DMAPMA showed very good adsorption for glyphosate and AMPA, the polymers based on ATH were suitable for both adsorption and elution. The polymers based on EGDMA and ATH showed an imprinting effect while the crosslinker TAHT formed attractive interactions with glyphosate and AMPA and therefore no imprinting effect was observed. The results obtained provided insight into structural parameters that influenced the adsorption properties.

In the second project of this thesis, two bis(cyclopeptides) (BCP) isomers containing a photo-switchable linker were successfully synthesized and isolated. The successful synthesis of both products was confirmed using NMR, elemental analysis, ESI and MALDI mass spectrometry. In cooperation with the *Wezenberg* group, the switching and binding properties of the two BCPs were analyzed using NMR, ESI and ITC. These experiments showed that both BCPs bind strongly to sulfate anions in DMSO with a 1:1 stoichiometry for the *Z* and a 2:2 stoichiometry for the *E* isomer. The high stability of these both sulfate complexes prevented switching from one complex to the other by light. Switching could be achieved by additionally changing the protonation state of the anion using an acid/base mediated stimulus, since hydrogen sulfate is less strongly bound by both isomers.

## Inhaltsverzeichnis

1	Projekt A: Synthese und Untersuchung molekular geprägter und nicht-geprägter Polymere zur Adsorption von Glyphosat und AMPA .....	1
1.1	Einleitung .....	1
1.1.1	Glyphosat.....	2
1.1.2	Radikalische Copolymerisation .....	7
1.1.3	Geprägte Polymere .....	11
1.2	Stand der Forschung.....	15
1.3	Aufgabenstellung.....	20
1.4	Synthese und Zusammensetzung der Polymere .....	22
1.5	Charakterisierungsmethoden .....	29
1.5.1	Oberflächenuntersuchungen durch BET-Messungen .....	29
1.5.2	Batch-NMR-Methode .....	33
1.5.3	Batch-UV/Vis-Methode .....	38
1.5.4	Flow-Methoden <sup>[82]</sup> .....	42
1.5.5	Durchbruchkurven.....	44
1.6	Ergebnisse der Polymeruntersuchungen .....	46
1.6.1	Affinimip® .....	46
1.6.2	Polymere basierend auf <i>N</i> -Allylthioharnstoff (A).....	50
1.6.3	Polymere basierend auf <i>N</i> -[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid (D) ....	62
1.6.4	Homopolymere basierend auf den verbrückenden Monomeren .....	75
1.7	Diskussion der Ergebnisse der Polymeruntersuchungen .....	79
1.7.1	Synthese .....	79
1.7.2	Ausbeute und Zusammensetzung.....	79
1.7.3	Oberflächencharakterisierung .....	82
1.7.4	Qualitative Untersuchungen des Adsorptionsverhaltens .....	84

1.7.5	Quantitative Untersuchungen des Adsorptionsverhaltens .....	91
1.7.6	Flow-Experimente .....	94
1.8	Zusammenfassung und Ausblick .....	98
2	Projekt B: Synthese eines Bis(cyclopeptids) mit foto- und pH-schaltbaren Eigenschaften	100
2.1	Einleitung.....	100
2.2	Stand der Forschung.....	103
2.3	Aufgabenstellung.....	110
2.4	Ergebnisse und Diskussion.....	112
2.4.1	Synthese der Bis(cyclopeptide) .....	112
2.4.2	Diskussion der synthetischen Ergebnisse.....	119
2.4.3	Untersuchung der Bindungseigenschaften .....	122
2.4.4	Diskussion der foto- und pH-induzierten Schaltung .....	141
2.5	Zusammenfassung und Ausblick .....	143
3	Experimentalteil.....	144
3.1	Allgemeine Vorbemerkungen sowie apparative und analytische Methoden.....	144
3.2	Projekt A .....	149
3.2.1	Isolierung von Isopropylammonium-Glyphosat (GiPr) und Glyphosat.....	149
3.2.2	Allgemeine Informationen zu den Polymersynthesen.....	151
3.2.3	Synthese der nicht geprägten Polymere.....	152
3.2.4	Synthese der geprägten Polymere .....	153
3.2.5	Charakterisierung mittels CHNS, N <sub>2</sub> -Physisorption und IR-Spektroskopie .....	153
3.2.6	Quantitative NMR-Bindungsstudie Projekt A .....	157
3.2.7	Quantitative UV/Vis-Bindungsstudie Projekt A.....	158
3.3	Projekt B .....	165
3.3.1	Allgemeine Vorgehensweisen .....	165

3.3.2	Synthesen zum Projekt B.....	166
3.3.3	ITC-Titrationsen.....	179
4	Literatur.....	181
5	Anhang zu Projekt A.....	189
5.1	BET-Isothermen, BJH- und BET-Plots.....	189
5.2	Eichgeraden der UV/Vis-Messungen.....	198
5.3	Isothermen zur Bestimmung der Bindungsaffinität .....	199
6	Anhang zu Projekt B.....	208
7	Lebenslauf.....	214

## Abkürzungsverzeichnis

A/ATH	<i>N</i> -Allylthioharnstoff
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
All	Allyl
AMPA	Aminomethylphosphonsäure
APA	6-Aminopicolinsäure
Apro	4-(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-Aminoprolin
aq	wässrig
Äq.	Äquivalente
Atm.	Atmosphäre
ATR	Attenuated Total Reflection
Azpro	4-(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-Azidoprolin
BCP	Bis(cyclopeptid)
BET	spezifische Oberflächenbestimmung mittels Gasadsorption nach Brunauer, Emmett und Teller
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl
CP	Cyclopeptid
D/DMAPMA	<i>N</i> -[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMS	Dimethylsulfon
DMSO	Dimethylsulfoxid
E/EGDMA	Ethylenglycoldimethacrylat
EFSA	European Food Safety Authority
EPSPS	5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-Synthase
ESI	Elektrosprayionisation
Fmoc-Cl	9-Fluorenylmethyloxycarbonylchlorid
Gly	Glyphosat

GiPr	Isopropylammoniumsalz des Glyphosats
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
Hyp	4-(4 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-Hydroprolin
IARC	International Agency for Research on Cancer
IR	Infrarot
$K_a$	Bindungskonstante
M	Molar
MALDI-MS	Matrix-assisted Laser Desorption/Ionisation Mass Spectrometry
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
MIP	Molekular geprägte Polymere
MS	Massenspektrometrie
$m/z$	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
N	Normal
NIP	Nicht-geprägtes Polymer
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
<i>p.a.</i>	zur Analyse
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
Pd(OH) <sub>2</sub> /C	Palladiumhydroxid auf Aktivkohle
PETA	Pentaerythritoltriacrylat
Ph	Phenyl
ppm	Parts per Million
PPS	Phenylphosphonsäure
Pro	L-Prolin
PyCloP	Chlorotripyrrolidinophosphoniumhexafluorophosphat
RP	Reversed Phase
SL	Stammlösung
Smp.	Schmelzpunkt
SPE	Festphasenextraktionsverfahren
STI	Stiff-Stilbene
T/TAHT	1,3,5-Triacryloylhexahydro-1,3,5-triazin

TBTU	<i>O</i> -(Benzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluroniumtetrafluoroborat
THF	Tetrahydrofuran
UV/Vis	Ultravioletter und sichtbarer Bereich der elektromagnetischen Strahlung
( <i>n/n</i> )	Stoffmenge zu Stoffmenge
( <i>v/v</i> )	Volumen zu Volumen

# 1 Projekt A: Synthese und Untersuchung molekular geprägter und nicht-geprägter Polymere zur Adsorption von Glyphosat und AMPA

## 1.1 Einleitung

Wasser ist die Grundlage allen Lebens auf der Erde. Dabei beträgt der Prozentsatz an Süßwasser in der Hydrosphäre lediglich 2.5 %, von denen ca. 30 % im Grundwasser und lediglich 0.26 % in Seen und Flusssystemen vorzufinden sind.<sup>[1]</sup> Der Zugang zu sauberem Trinkwasser hat schon seit jeher eine enorme soziale, wirtschaftliche und ökologische Bedeutung für alle Gesellschaften weltweit. Gerade in Zeiten der zunehmenden Weltbevölkerung und des aktuellen Klimawandels - beides Faktoren, die zu einer zunehmenden Wasserknappheit in vielen Weltregionen führen -, darf der Wert von Süßwasser und die Notwendigkeit seiner sorgfältigen Bewirtschaftung nicht außer Acht gelassen werden. Laut eines Berichtes der UNESCO aus dem Jahr 2022 wird diese wichtige natürliche Ressource nicht nachhaltig genutzt bzw. verwaltet.<sup>[2]</sup> Im Jahr 2000 beschlossen die Mitgliedsstaaten der Europäischen Union mit der EG-Wasserrahmenrichtlinie (EG-WRRL) alle Oberflächengewässer (Flüsse, Seen, Küstengewässer) und das Grundwasser umfassend zu schützen und bis spätestens 2027 in einem „guten Zustand“ zu überführen. Dazu soll unter anderem die Einleitung gefährlicher Stoffe in das Wasser schrittweise verringert werden. Ziel dieser Richtlinie ist die Vermeidung einer weiteren Verschlechterung sowie der Schutz und die Verbesserung des Zustandes aquatischer Ökosysteme, die Förderung einer nachhaltigeren Wassernutzung und die schrittweise Reduzierung der Grundwasserverschmutzung.<sup>[3]</sup>

Viele in das Wasser eingetragene Stoffe stammen aus der Landwirtschaft und umfassen Dünger, Pestizide und Herbizide oder sind Rückstände von Arzneimitteln, Kosmetika, Röntgenkontrastmitteln, Flammenschutzmitteln, künstlichen Süßstoffen etc. Bei den meisten dieser Verbindungen handelt es sich um Substanzen, die nicht in der Natur vorkommen.<sup>[4]</sup> 2019 veröffentlichten *Casado et al.* eine Screening-Studie, in der 29 Gewässersysteme aus 10 Ländern der EU auf Pestizide und Veterinärpharmazeutika hin untersucht wurden. Dabei wurden Rückstände in allen Gewässerproben aus verschiedenen Pestiziden und Pharmazeutika nachgewiesen. Insgesamt wurden 103 verschiedene Pestizide, von denen 24 keine Zulassung in der EU haben, und 21 Veterinärpharmazeutika detektiert. Zudem wurden

in 13 Proben die europäischen Regulierungsstandards für mindestens eine Chemikalie überschritten.<sup>[5]</sup> Bereits 1979 veröffentlichte *Folmar et al.* eine Studie über die Wirkungsweise von Roundup® sowie seiner aktiven Komponente Glyphosat in zwei verschiedenen Darreichungsformen auf ausgewählte Wasserorganismen. Dabei wurde bei einer Vielzahl an Lebewesen eine toxische Wirkung von Glyphosat beobachtet<sup>[6]</sup>, wobei oxidativer Stress einen großen Einfluss auf die Glyphosattoxizität haben könnte.<sup>[7]</sup> In der Folge wurden weitere Untersuchungen bei Algen,<sup>[8]</sup> Amphibienlarven,<sup>[9]</sup> Krustentieren<sup>[10]</sup> und Fischen<sup>[11]</sup> durchgeführt, in denen Glyphosat ebenfalls eine negative Wirkung zeigte.

### 1.1.1 Glyphosat

*N*-(Phosphonomethyl)glycin, besser bekannt unter dem Namen Glyphosat, ist ein mehrprotoniges Phosphonsäurederivat, das die Hauptwirkkomponente einiger Breitbandherbizide darstellt. Aufgrund des amphoteren Charakters liegt es in Wasser pH-Wert abhängig in unterschiedlichen Protonierungsstufen vor (Abbildung 1.1).

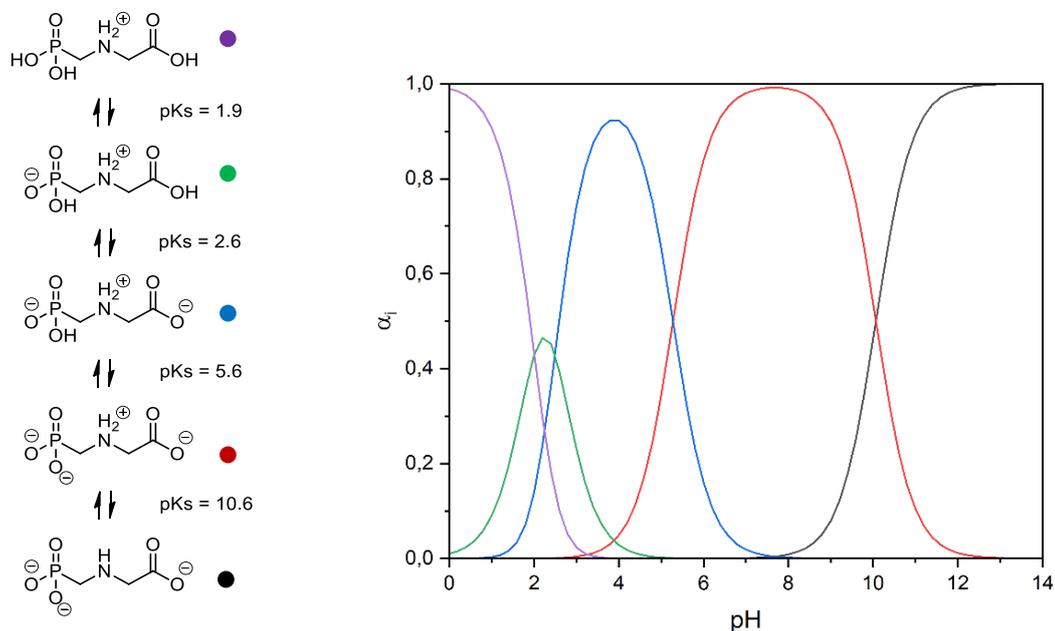


Abbildung 1.1: Protonierungsgleichgewicht von Glyphosat mit den entsprechenden  $\text{pK}_s$ -Werten

Erstmals auf dem Markt erschien Glyphosat 1974 als Hauptkomponente des Breitbandherbizids Roundup® der Firma Monsanto.<sup>[12]</sup> Es ist das mengenmäßig weltweit am häufigsten applizierte Herbizid. Stand 2014 belief sich der globale Einsatz von Glyphosat auf

insgesamt 825804 t, von denen 746580 t (ca. 90 %) für den Agrarbedarf und ca. 10 % für keine agrarbezogene Anwendung benutzt wurden.<sup>[13]</sup>

Die Gründe für den bis heute anhaltenden großen Erfolg von Glyphosat beruhen auf der nicht selektiven, effektiven Wirkung gegenüber allen Pflanzenarten, der relativ geringen Halbwertszeit, der geringen akuten Toxizität gegenüber Säugetieren und der Entwicklung genetisch modifizierter Nutzpflanzen mit Glyphosatresistenz.<sup>[14]</sup> Vergleicht man die Anzahl an Publikationen über Glyphosat vom Jahr der Zulassung bis 2022, erkennt man einen deutlich anwachsenden Trend, der bis heute anhält und den großen Einfluss von Glyphosat zeigt (Abbildung 1.2). Mit der erstmals 1996 auf den amerikanischen Markt gebrachten glyphosatresistenten Sojabohnen brach eine Revolution in der modernen Landwirtschaft aus. Nach der Applikation auf die Anbauflächen werden so nur die Pflanzen vernichtet, die keine genmodifizierte Glyphosatresistenz besitzen. Keine 10 Jahre später waren > 90 % der in den USA angebaute Sojabohnen glyphosatresistent. Seit 2014 sind ebenfalls > 90 % der angebaute Baumwolle und Mais glyphosatresistent.<sup>[12,14,15]</sup> 2006 waren mehr als 80 % aller transgenen Anbaupflanzen, die weltweit angebaut werden, glyphosatresistent und wurden auf einer Fläche mit einer Größe von fast 100 mio. ha angebaut.<sup>[16]</sup>

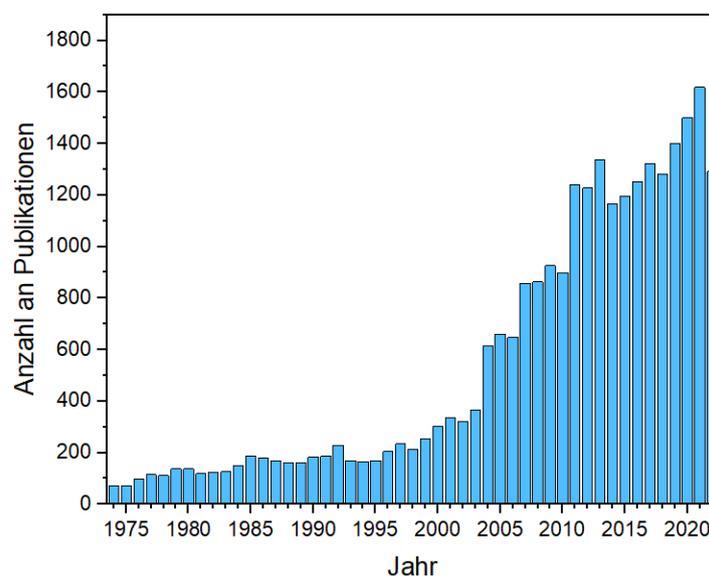


Abbildung 1.2: Anzahl an Publikationen pro Veröffentlichungsjahr, die in SciFinder mit dem Suchwort 'Glyphosat' gefunden wurden

Glyphosat wird vor allem über die Blätter aufgenommen, was durch in den Formulierungen beigefügten tensidischen Benetzer erleichtert wird. Über das Phloem gelangt es zu den jungen

Wurzeln, Rhizomen, Blättern, Speicherorganen und allen aktiv wachsenden Geweben der Pflanze. Es gilt als nicht selektives Herbizid, da es die 5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-Synthase (EPSPS) im allgemeinen pflanzlichen Stoffwechsel hemmt, welche an der Synthese von Phosphoenolpyruvat beteiligt ist. Durch die Inhibition durch Glyphosat kommt es zu einer Unterbrechung des Shikimatweges (Abbildung 1.3), wodurch die Produktion von Chorismat zum Erliegen kommt. Somit ist die Synthese der für Pflanzen benötigten aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan blockiert, was zum Absterben der Pflanze führt, da überlebenswichtige Proteine nicht synthetisiert werden können.<sup>[14,17]</sup>

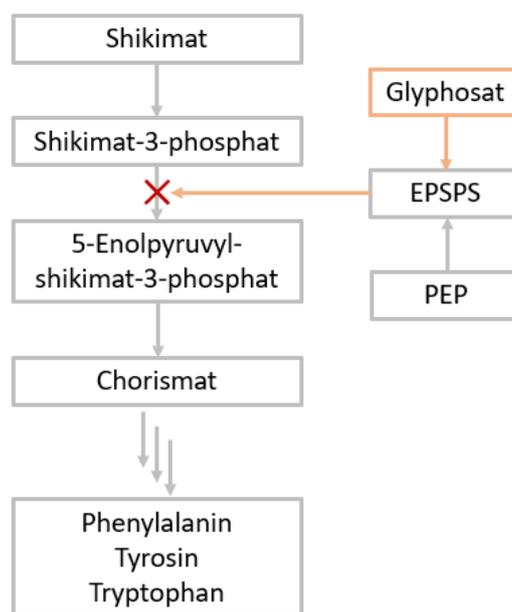


Abbildung 1.3: Inhibition des Shikimatweges durch den Einsatz von Glyphosat

Im Gegensatz zur weltweiten Produktion ist der Anbau von gentechnisch modifizierten Pflanzen in der Europäischen Union gering und betrifft zurzeit ausschließlich den Anbau des gentechnisch modifizierten Mais „MON810“.<sup>[18]</sup> Diese von der Monsanto Canada Inc. gezüchtete Linie sollte ursprünglich ebenfalls eine Glyphosatresistenz besitzen. In späteren Untersuchungen wurde jedoch gezeigt, dass die nötigen eingefügten Gene nicht in der Zielpflanze vorhanden waren und somit keine Glyphosatresistenz erzielt wurde.<sup>[19]</sup> Seit 2012 werden in Deutschland keine genmodifizierten Pflanzen mehr angebaut.<sup>[18]</sup> Dennoch hat seit 2017 der Absatz glyphosathaltiger Herbizide in Deutschland stark zugenommen. Circa 37 % der in Deutschland benutzten Ackerflächen werden jährlich mit glyphosathaltigen Herbiziden behandelt. Im Gegensatz zu den USA werden in Deutschland die Stoppelanwendung (ca. 22 %

der Ackerflächen), gefolgt von der Vorsaatanwendung (ca. 13 % der Ackerflächen) und der Vorernteanwendung (ca. 2 % der Ackerflächen) praktiziert. Daher wird Glyphosat überwiegend in der anbaufreien Zeit appliziert, in der keine Konkurrenz zwischen Kulturpflanze und Segetalflora besteht. So wurden im Zeitraum zwischen 2004 und 2014 jährlich durchschnittlich ca. 5000 t des Wirkstoffes Glyphosat auf deutsche Felder ausgetragen, was 30 – 40 % der in Deutschland insgesamt abgesetzten Herbizidwirkstoffmenge entspricht.<sup>[20]</sup>

Glyphosat ist in Wasser chemisch stabil und wird durch fotochemische Prozesse nicht zersetzt.<sup>[21]</sup> Der Hauptabbauweg von Glyphosat in der Natur verläuft vor allem durch im Boden lebende Mikroorganismen. Dabei wird die C-N-Bindung gebrochen und es bildet sich vor allem der Hauptmetabolit Aminomethylphosphonsäure (AMPA) und Glyoxylsäure, die weiter zu Kohlenstoffdioxid, Phosphat und Ammonium abgebaut werden (Abbildung 1.4 links). Beim zweiten, selteneren Abbauweg wird die C-P-Bindung gebrochen. Dieser Abbauweg wird von speziellen im Boden lebenden Bakterien vermittelt. Hierbei wird Glyphosat zuerst in anorganisches Phosphat und Sarkosin metabolisiert. Anschließend wird Sarkosin zu Glycin abgebaut (Abbildung 1.4 rechts).<sup>[22]</sup>

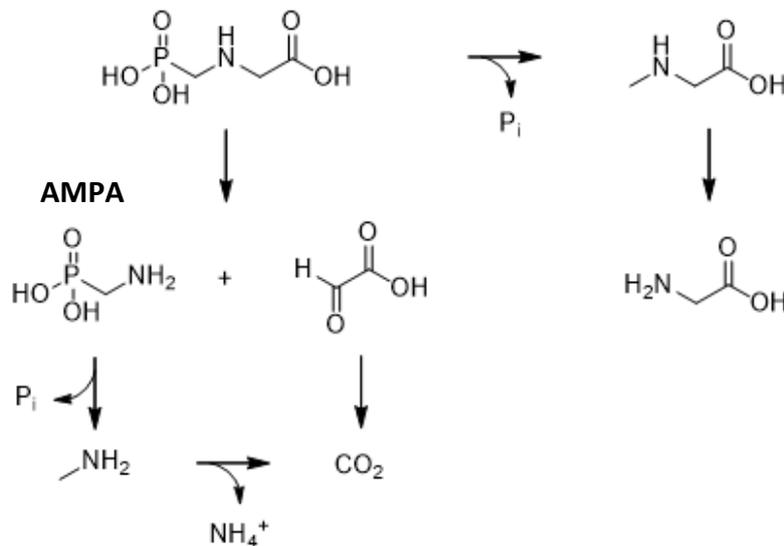


Abbildung 1.4: Abbauwege von Glyphosat im Boden

Glyphosat bindet stark an Bodenpartikel, was eine Kontamination tieferer Bodenschichten sowie des Grundwassers unwahrscheinlich macht. Appliziertes Glyphosat befindet sich demnach vor allem in den obersten Schichten. So konnten unter anderem in experimentellen

Regensimulatoren gezeigt werden, dass 72 % des applizierten Glyphosats in einer Tiefe von 0 – 2 cm bei verschiedenen Ton- und Lehm-haltigen Erden gefunden wurde.<sup>[23]</sup> Dies liegt vor allem an der Fähigkeit von Glyphosat, Chelatkomplexe mit Kationen zu bilden.<sup>[24]</sup> Dadurch ist der Abbau von Glyphosat in hartem Wasser signifikant langsamer, da es an  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen bindet.<sup>[25]</sup> In Felduntersuchungen konnte jedoch verdeutlicht werden, wie komplex die Pestizidwaschung im Boden ist und wie schwierig es ist, die Migration von Pestiziden über bestehende Fließwege zu untersuchen. So wurde von *Candela* et al. gezeigt, dass die Adsorption von Glyphosat im Boden von Fließgeschwindigkeiten und Verweilzeiten abhängig ist.<sup>[26]</sup>

2015 erlangte die Diskussion um die Zulassung von Glyphosat einen Aufschwung, da Glyphosat von der International Agency for Research on Cancer (IARC) als „wahrscheinlich krebserzeugend für den Menschen“ (Kategorie 2A) eingestuft wurde.<sup>[27]</sup> Eine Bewertung der European Food Safety Authority (EFSA) aus dem selben Jahr kam jedoch zu dem Urteil, dass Glyphosat für den Menschen nicht krebserregend sei.<sup>[28]</sup> Ein Grund für die unterschiedliche Beurteilung von Glyphosat bezüglich seiner krebserzeugenden Wirkung ist, dass bei der IARC eher eine gefahrenbasierte und bei der EFSA eine risikobasierte Bewertung erfolgte. Dadurch reichten bei der IARC begrenzte Nachweise beim Menschen und ausreichende Nachweise beim Tier aus, um eine Gefährdung festzustellen, wohingegen die EFSA die Wahrscheinlichkeit eines Eintretens unter realen Bedingungen wiedergibt.<sup>[29]</sup> Außerdem beurteilt die EFSA alleinig die aktive Wirkkomponente Glyphosat.<sup>[28]</sup> Dabei ist mittlerweile durch unterschiedliche Studien bekannt, dass Glyphosatformulierungen aufgrund der beigefügten Chemikalien, wie z.B. Talgalkylaminethoxylate, eine höhere zytotoxische oder endokrinschädigende Wirkung haben, als der Wirkstoff Glyphosat allein.<sup>[29]</sup> Demnach muss hier genauer differenziert werden, welche Formulierung bzw. Chemikalie betrachtet wird. Eine Kohortenstudie, die seit 1993 läuft und über 50000 in der Landwirtschaft tätige Personen aus North Carolina und Iowa beobachtet, wurde von beiden Instituten begutachtet. Da zur Zeit der Veröffentlichung der Gutachten die Studie aber nicht abgeschlossen war, konnten beide Institute einen Zusammenhang zwischen Glyphosat und Krebswachstum nicht ausschließen. 2017 veröffentlichten *Andreotti* et al. ihre Ergebnisse und konnten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Glyphosat und irgendeiner Krebsart feststellen.<sup>[30]</sup>

Auch in weiteren Studien konnten für Glyphosat, AMPA oder auf Glyphosat basierende Formulierungen keine eindeutige gentoxische Wirkung nachgewiesen werden.<sup>[31]</sup>

Nichtsdestotrotz hat der hohe Einsatz von Glyphosat einen direkten und indirekten negativen Einfluss auf die Biodiversität. Zahlreiche Naturräume bieten so kaum ein ausgewogenes Nahrungsangebot für viele Tiere und Mikroorganismen.<sup>[32]</sup> Der Eintrag von Glyphosat in den Boden beeinflusst die Bodenmikroflora. So gibt es Mikroorganismen, die glyphosatempfindliche EPSPS-Enzyme besitzen und andere, die unempfindlicher auf Glyphosat reagieren. Dem entsprechend verändert die Anwendung von Glyphosat die Zusammensetzung und Aktivität der Bodenmikroflora.<sup>[33]</sup> Sowohl für die Pflanzengesundheit unterstützende Pilze,<sup>[34]</sup> als auch die Pflanzen selbst, die sich mit einer Zunahme von Bakterien- und Pilzerkrankungen konfrontiert sehen, leiden unter negative Folgen der übermäßigen Herbizidapplikation.<sup>[35]</sup> Auch wurden Indizien zur potentiellen Gefahr für Amphibien,<sup>[36]</sup> Regenwürmer,<sup>[37]</sup> Libellen<sup>[38]</sup> und Honigbienen<sup>[39]</sup> nachgewiesen.

### **1.1.2 Radikalische Copolymerisation**

Polymere sind anorganische oder organische Moleküle, die sich durch mehrfache Wiederholung von konstitutiven Einheiten auszeichnen und in der Regel Molmassen  $> 1 \cdot 10^4 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$  besitzen. Aufgrund ihrer großen Molmassen klassifiziert man diese Substanzen auch dadurch, dass sich ihre Eigenschaften bei der Zugabe oder der Wegnahme einiger der konstitutiven Einheiten nicht wesentlich ändern. Die konstitutive Einheit ist dabei die kleinste, regelmäßig wiederkehrende Einheit, die den Aufbau der makromolekularen Struktur vollständig beschreibt. Die Grundbausteine, aus denen die konstitutiven Einheiten bestehen, nennt man Monomere. Basierend auf ihrem Vorkommen, ihrer molekularen Struktur, ihrer Verwendung, ihrer Zusammensetzung sowie ihrer Synthese lassen sich Polymere in etliche Untergruppen einteilen.

Die freie radikalische Polymerisation gehört zu den Kettenwachstumspolymerisationen und wird aufgrund der einfachen Zugänglichkeit vieler Monomere im großem Umfang für die Polymerherstellung eingesetzt. Sie unterteilt sich wie alle Kettenwachstumspolymerisationen in die Elementarschritte Zerfall des Initiators, Startreaktion mit Bildung des reaktiven Zentrums, Kettenwachstumsreaktion und Abbruchreaktion. In den meisten Fällen bilden sich

die für den Start benötigten Radikale in situ durch den Zerfall des Initiators unter homolytischer Bindungsspaltung. Geeignete Radikalbildner sind Peroxide, Azoverbindungen, Hydroperoxide und Organometallverbindungen, die durch Zuführung thermischer Energie, Licht oder energiereicher Strahlung zum Zerfall gebracht werden. Für die radikalische Polymerisation geeignete Monomere besitzen häufig eine Doppelbindung. Während der Startreaktion addiert das Initiatorradikal an die Doppelbindung eines Monomers. Im weiteren Verlauf des Kettenwachstums erfolgt diese Reaktion zwischen dem Radikalzentrum der wachsenden Polymerkette und weiteren Monomeren. Dabei ändert sich die Radikalkonzentration während des Kettenwachstums definitionsgemäß nicht. Die Geschwindigkeit des Wachstums hängt von sterischen und polaren Effekten des Polymerradikals und Monomers ab. Je stabiler die Radikale sind, desto langsamer verläuft das Kettenwachstum. Die Abbruchreaktion ist das Ende des Polymerkettenwachstums unter Verlust des Radikalcharakters. Dabei unterscheidet man die Kombination und Disproportionierung, wobei die Kombination aufgrund der geringeren Aktivierungsenergie bevorzugt ist.

Copolymere sind Polymere, die aus mindestens zwei verschiedenen Monomersorten aufgebaut sind. Dabei können die Monomere mit unterschiedlicher Sequenz entlang der Polymerkette angeordnet sein. So gibt es bei binären Copolymeren, also Polymeren bestehend aus zwei Comonomeren, fünf verschiedene Arten der Abfolge (Abbildung 1.5).<sup>[40,41]</sup>

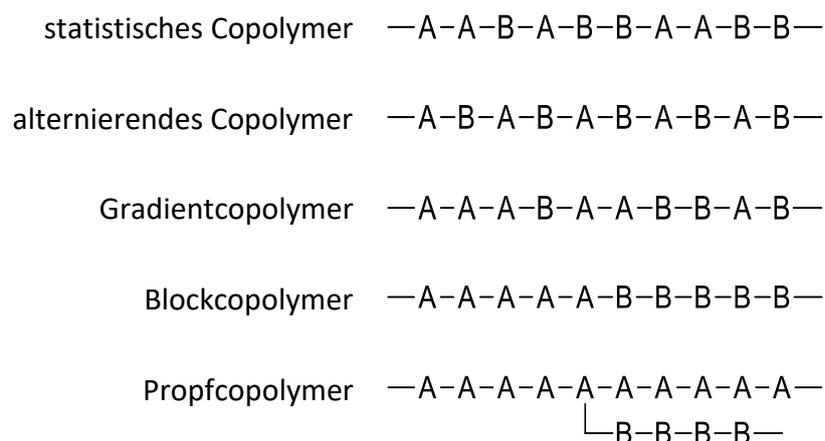


Abbildung 1.5: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Sequenzen von Copolymeren aus zwei Monomerbausteinen

Die Abfolge hängt von den Synthesebedingungen und der Monomerreaktivität ab, wobei die Zusammensetzung des Copolymers normalerweise nicht dem Verhältnis der Monomere im Reaktionsgemisch entspricht. Diese Copolymerzusammensetzung wird von der Geschwindigkeit der einzelnen Kettenwachstumsschritte bestimmt. So gibt es beim Einsatz von zweier Monomeren  $M_1$  und  $M_2$  vier verschiedene Wachstumsschritte.<sup>[40,41]</sup>



$k_{11}$             Geschwindigkeitskonstante des eigenen Wachstums

$k_{12}$             Geschwindigkeitskonstante des gekreuzten Wachstums

Daher lässt sich die Abnahme der Konzentrationen der Monomere  $M_1$  und  $M_2$  folgendermaßen beschreiben.

$$-\frac{d[M_1]}{dt} = v_{11} + v_{21} \quad -\frac{d[M_2]}{dt} = v_{12} + v_{22} \quad (5)$$

Je nach Reaktivität der Monomere wird das eine oder das andere bevorzugt in das Copolymer eingebaut. Das Einbauverhältnis ergibt sich somit aus Gleichung (1) – (5) zu (6).

$$\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{[M_1] k_{11}[P - M_1 \cdot] + k_{21}[P - M_2 \cdot]}{[M_2] k_{22}[P - M_2 \cdot] + k_{12}[P - M_1 \cdot]} \quad (6)$$

Für die radikalische Copolymerisation nimmt man eine stationäre Radikalkonzentration an. Daher folgt aus  $v_{21} = v_{12}$  Gleichung (7).

$$k_{21}[P - M_2 \cdot][M_1] - k_{12}[P - M_1 \cdot][M_2] = 0 \quad (7)$$

Definiert man die Quotienten der Geschwindigkeitskonstanten wie in Gleichung (8), wobei  $r_1$  und  $r_2$  als Copolymerisationsparameter bezeichnet werden, und setzt (7) und (8) in (6) ein, erhält man die allgemeine Copolymerisationsgleichung (9) nach *Mayo* und *Lewis*.<sup>[42]</sup>

$$r_1 = \frac{k_{11}}{k_{12}} \qquad r_2 = \frac{k_{22}}{k_{21}} \qquad (8)$$

$$\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{[M_1] (r_1[M_1] + [M_2])}{[M_2] (r_2[M_2] + [M_1])} \qquad (9)$$

Mit Hilfe dieser Gleichung kann bei Kenntnis der  $r$ -Werte für jedes Monomerenpaar und für jedes beliebige Verhältnis die Zusammensetzung des entsprechenden Copolymers berechnet werden. Die  $r$ -Werte sind für jedes Monomerenpaar eine charakteristische Größe. Gleichung (9) betrachtet nur die Wachstumsgeschwindigkeit der letzten Monomereinheit der Kette. Dieses sogenannte Terminalmodell entspricht einer *Markoff*-Statistik erster Ordnung. Haben weitere Monomereinheiten einen Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstante oder werden mehr als zwei Monomere polymerisiert, wird Gleichung (9) zunehmend komplizierter, da weitere Wachstumsschritte berücksichtigt werden müssen.

Polymerisiert man zwei Monomere miteinander, muss man zwei  $r$ -Werte berücksichtigen. Dabei sind unterschiedliche Kombinationen möglich. Ist  $r_1 = r_2 = 1$  ( $k_{11} = k_{12}$  und  $k_{22} = k_{21}$ ) addieren beide Monomere mit der gleichen Wahrscheinlichkeit und die Polymerzusammensetzung entspricht der Zusammensetzung des Reaktionsgemisches. Man nennt dies eine ideale Copolymerisation, welche eher selten auftreten. Dabei entstehen statistische Copolymere. Ist  $r_1 > 1$  und  $r_2 < 1$  ( $k_{11} > k_{12}$  und  $k_{21} > k_{22}$ ) wird  $M_1$  leichter und damit bevorzugt in das Copolymer eingebaut. Dabei entstehen statistische Copolymere mit längeren Sequenzen an  $M_1$ . Diese Form der Copolymerisation tritt sehr häufig auf. Ist  $r_1 > 1$  und  $r_2 > 1$  ( $k_{11} > k_{12}$  und  $k_{21} < k_{22}$ ) ist der Homopolymerisationsschritt bevorzugt. Im Extremfall entsteht ein Polymergemisch aus Homopolymeren. Ist  $r_1 < 1$  und  $r_2 < 1$  ( $k_{11} < k_{12}$  und  $k_{21} > k_{22}$ ) wird das fremde Monomer vor dem eigenen Monomer bevorzugt angelagert, was zu einem alternierenden Copolymer führt.<sup>[40]</sup>

### 1.1.3 Geprägte Polymere

Geprägte Polymere oder molecularly imprinted polymers (MIPs) sind quervernetzte Polymere, die mittels molekularer Imprinting-Technik synthetisiert werden (Abbildung 1.6). Dazu wird während der Synthese ein formgebendes Templat zum Monomermischung hinzugesetzt. Es kann sich dabei um Ionen, kleine Moleküle, biologische Makromoleküle, Mikroorganismen oder kristalline Partikel handeln.

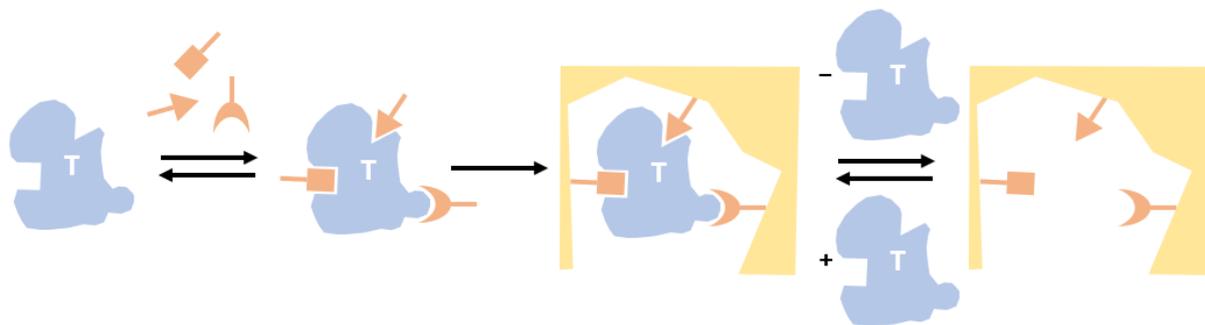


Abbildung 1.6: Schematische Darstellung der Prägung mittels Templat (T)

Im Allgemeinen bildet sich zuerst zwischen dem funktionellen Monomer und dem Templat ein Präkomplex. Dabei wechselwirken die funktionellen Monomere mit dem Templat an den für sie passenden Stellen. Die Wechselwirkungen zwischen funktionellem Monomer und Templat können dabei kovalent oder nichtkovalent sein. Dieser Komplex wird dann durch die anschließende Polymerisation mit dem im Reaktionsgemisch hinzugefügten vernetzenden Monomeren in ihrer Form fixiert. Dabei hat das Templat einen Einfluss auf die dreidimensionale Struktur des verzweigten Polymers während des Prägevorgangs. Es entstehen Kavitäten, die aufgrund der Vororganisation der Monomere zum verwendeten Templat strukturell komplementär sind (Abbildung 1.7). Anschließend wird das Templatmolekül aus dem quervernetzten Produkt herausgewaschen, wodurch die formspezifische Kavität entsteht und aufgrund des hohen Vernetzungsgrads im Polymer bestehen bleibt.<sup>[43]</sup>

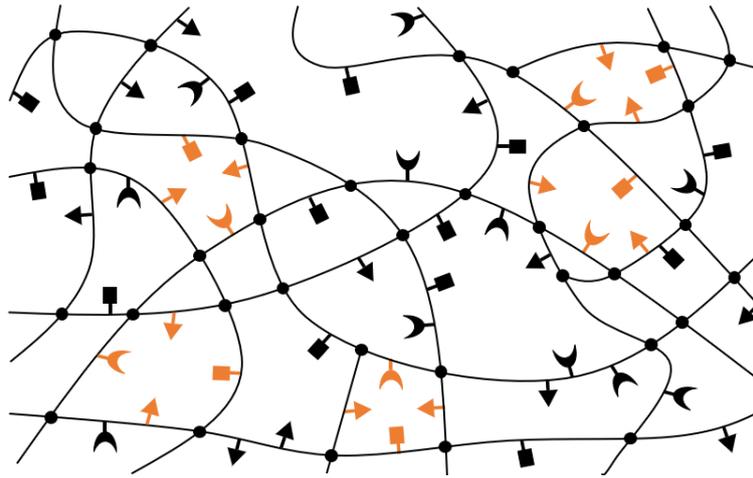


Abbildung 1.7: Schematische Darstellung eines verzweigten geprägten Polymers

Während der Synthese nehmen eine Vielzahl an Parametern Einfluss auf das entstehende Polymer. Allgemein wird die nicht kovalente Wechselwirkung der Monomere mit dem Templat der Verwendung kovalenter Verbindung aus Templat und Monomeren bevorzugt, da diese einfacher durchzuführen ist. Die Entfernung des Templats ist einfacher und kann meistens durch eine Extraktion erfolgen. Außerdem ist die Anzahl an Templaten und funktionellen Monomeren bei der nicht kovalenten Methode weitaus größer.<sup>[44]</sup> Die Wahl des Templats ist essenziell für die spätere Anwendung des Polymers. Das Templat sollte dem späteren Analyten so exakt wie möglich gleichen, aber unter den gegebenen Polymerisationsbedingungen chemisch inert sein. Da die radikalische Polymerisation aufgrund ihrer leichten Durchführbarkeit besonders häufig zur Synthese geprägter Polymere verwendet wird, sollte demnach das Templat keine polymerisierbaren Gruppen besitzen, oder Gruppen, die mit freien Radikalen reagieren können. Zusätzlich ist eine Thermostabilität bei der Polymerisationstemperatur ebenfalls notwendig. Die Funktionalität zwischen Templat und Monomer sollte komplementär zueinander ausgerichtet sein, da vom funktionellen Monomer die bindenden Wechselwirkungen ausgehen. Das Verhältnis von Templat zu funktionellem Monomer während der Synthese ist ebenfalls relevant. Bei der Synthese nicht kovalenter MIPs hat sich ein Verhältnis vom funktionellen Monomer zum Templat von 4:1 etabliert.<sup>[45,46]</sup> Das verbrückende Monomer besitzt mehrere Funktionen im Polymer. Es beeinflusst die Morphologie des Polymers, stabilisiert die Kavitäten und sorgt für eine mechanische Stabilität. Daher ist es nicht ungewöhnlich, dass Verhältnisse von funktionellem und verbrückenden Monomer häufig so gewählt werden, dass Polymere mit 80 % Verbrückeranteil entstehen.<sup>[44,45]</sup> Mosbach et al. zeigte in einigen Studien, dass nicht kovalente MIPs basierend

auf dreifach verbrückenden Monomeren deutlich bessere Adsorptionseigenschaften zeigten als MIPs, die auf zweifach verbrückenden Monomeren basieren.<sup>[47–49]</sup> Auch das für die Polymerisation verwendete Lösungsmittel spielt eine entscheidende Rolle bei der Synthese geprägter Polymere. Es löst alle Komponenten und sorgt so, dass diese miteinander in derselben Phase interagieren können. Zusätzlich ist es für die Bildung der Poren verantwortlich und wird daher auch als Porogen bezeichnet.<sup>[44,45]</sup>

Poröse Materialien lassen sich anhand der Größe und der Form ihrer Poren einteilen. Diese bilden sich bei organischen Polymeren aus zusammengelagerten Mikrosphären, die wiederum aus kleinsten Partikeln bestehen. Diese Mikrosphären lagern sich zu Kugelclustern zusammen. Die Porosität von NIPs und MIPs resultiert aus den unregelmäßigen Hohlräumen zwischen diesen Kugelclustern. Dabei werden diese Hohlräume in drei Kategorien unterteilt (Abbildung 1.8). Die Hohlräume zwischen den Kugelclustern erreichen Durchmesser  $> 50$  nm (makroporös), die Zwischenräume in einem Cluster besitzen meist Durchmesser zwischen  $2 - 50$  nm (mesoporös) und die Zwischenräume in den Mikrosphären besitzen Durchmesser  $< 2$  nm (mikroporös). Dadurch besitzen geprägte Polymere häufig eine spezifische Oberfläche von  $100 - 400$  m<sup>2</sup>/g.<sup>[50,51]</sup>

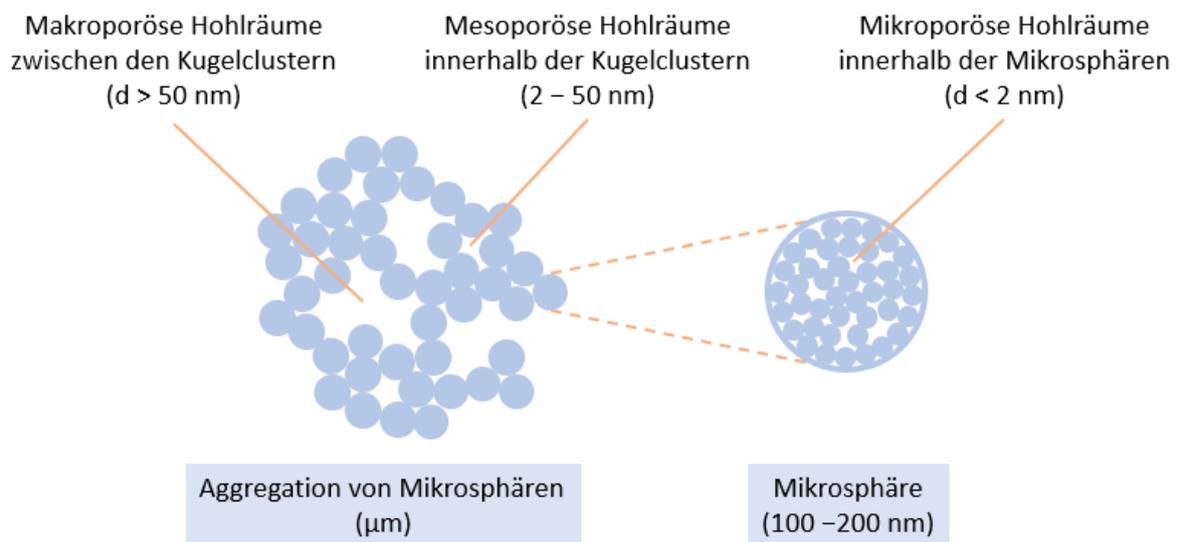


Abbildung 1.8: Schematische Darstellung der Porosität eines organischen Polymers

Die Formen dieser Poren können dabei regelmäßig oder unregelmäßig sein. Drei gängige Formen sind Röhren, Schlitze oder Hohlräume, die sich bei der Synthese durch die Zusammenlagerung der Kugelclustern bilden. Für die meisten Berechnungen werden

zylindrische- oder schlitzförmige Modelle verwendet, wobei dies nur eine Vereinfachung ist, da sich die Form der Pore auch entlang der Porenachse ändern kann. So kann man zwischen Porentypen mit einem regelmäßigen Profil, mit einem trichterförmigen Profil und einem flaschenartigen Profil unterscheiden (Abbildung 1.9 links). Zudem können Poren blind (nur eine Seite ist zugänglich), geschlossen (nicht von außen erreichbar) und durchgängig (von mehreren Seiten zugänglich) vorliegen (Abbildung 1.9 rechts).<sup>[50,51]</sup>

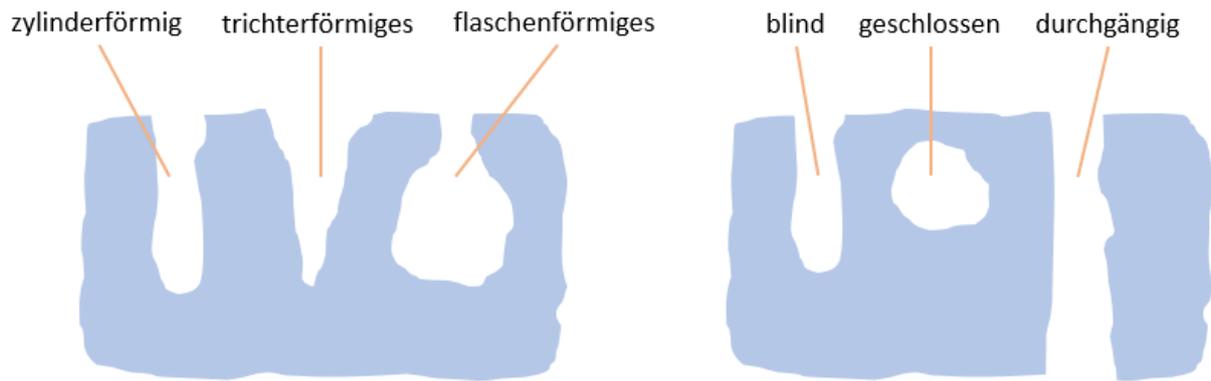


Abbildung 1.9: Verschiedene Profile von Poren (links), Verschiedene Zugänglichkeiten von Poren (rechts)

## 1.2 Stand der Forschung

Durch den flächendeckenden Einsatz von Glyphosat in vielen Regionen der Welt findet man in zahlreichen Ökosystemen mittlerweile Rückstände dieses Herbizids. Das Europäische Parlament und der Rat haben daher 2020 eine Richtlinie erlassen, die einen Einzelhöchstwert von  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einen Gesamthöchstwert von  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  an Pestiziden, verwandten Produkten und deren Metaboliten in für den menschlichen Gebrauch bestimmtem Wasser erlaubt.<sup>[52]</sup> Die Konzentrationen dieser Verbindungen ist jedoch für einen direkten Nachweis häufig zu gering, was die Gefahr, die für viele Organismen davon ausgeht, nicht schmälert. Zwar wurden zahlreiche Methoden zur Detektion von Glyphosat bereits entwickelt, aber die Nachweisgrenze ist entweder zu hoch oder der experimentelle und versuchstechnische Aufbau ist so aufwendig, dass die Messungen nur in gut ausgerüsteten Laboren durchgeführt werden können.<sup>[25]</sup>

Im September 2017 veröffentlichte der DIN-Normenausschuss Wasserwesen (NAW) ein Verfahren zur Bestimmung von Glyphosat und AMPA mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) mit tandem-massenspektrometrischer Detektion. Demnach werden sowohl Glyphosat als auch AMPA mit 9-Fluorenylmethylchlorformiat (Fmoc-Cl) derivatisiert. So wird deren Polarität gesenkt und dadurch die Retention der Verbindungen bei einer Trennung auf einer Umkehrphasen-Chromatographie erhöht. Zusätzlich wird die massenspektrometrische Detektion verbessert.<sup>[53]</sup>

Für den Nachweis von Glyphosat in Proben mit einer geringen Konzentration kann eine initiale Anreicherung, beispielsweise durch geeignete Adsorption, zielführend sein.<sup>[54]</sup> Auch der DIN-Normausschuss Wasserwesen schlägt eine Voranreicherung durch eine Festphasenextraktion vor, sollte das Nachweisvermögen des vorgeschlagenen Massenspektrometers für eine Direktinjektion nicht sensitiv genug sein. Als Anwendungsbereich wird dieses Verfahren bei Konzentrationen von  $0.03 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  von Glyphosat und AMPA in Trink-, Grund- und Oberflächenwasser empfohlen.<sup>[53]</sup> Hierfür können unterschiedliche Prinzipien verwendet werden.<sup>[54]</sup>

Eine Möglichkeit der Adsorption ist die Komplexierung durch Metallionen. *Zavareh* et al. modifizierten Zeolith 4A mit Kupferionen, um einen kostengünstigen und effizienten Adsorber für Glyphosat unter pH-neutralen Bedingungen zu erhalten. Die in Adsorptionsversuchen mittels Langmuir-Modellen ausgewerteten Daten zeigen eine maximale Beladungskapazität

von  $113 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ .<sup>[55]</sup> *Jiang et al.* benutzten dagegen Pflanzenkohle, auf die durch chemische Reduktion Eisen(0)-Nanopartikel aufgebracht wurden. Zudem testeten sie nicht modifizierte Pflanzenkohle und kamen zu dem Resultat, dass bei einem pH-Wert von 4 die maximale Adsorptionskapazität der modifizierten Pflanzenkohle doppelt so hoch ausfiel, wie bei der unbehandelten.<sup>[56]</sup> Ähnliche Resultate erhielten auch *Mayakaduwa et al.*, die für Pflanzenkohle bei einem pH-Wert zwischen 5 – 6 eine maximale Beladungskapazität von  $44 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  ermittelten. In diesen Studien wird deutlich, dass die spezifische Oberfläche nicht allein ausschlaggebend für die Adsorptionskapazität ist. So besitzt die mit Eisen behandelte Pflanzenkohle eine deutlich geringere spezifische Oberfläche, jedoch eine viel höhere maximale Adsorptionskapazität.<sup>[54,56,57]</sup> Auch oxidierte Eisenspezies wurden getestet. *Ren et al.* benutzten Montmorillonit, ein Natrium-Aluminium-Silikat, zur Adsorption in Gegenwart von Eisen(III)-Ionen. Dabei wurde festgestellt, dass die Konzentration an Eisen(III)-Ionen einen direkten Einfluss auf die Glyphosatadsorption hat, da offenbar Glyphosat-Eisen-Komplexe von dem Montmorillonit gebunden wurden. Auch hier wurde eine Abhängigkeit der Komplexierung von dem pH-Wert gefunden und es wurden maximale Adsorptionskapazitäten von über  $210 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  nachgewiesen.<sup>[58]</sup> In weiteren Arbeiten wurde die Glyphosatbindung auf die Bildung stabiler ein- und zweizähliger Komplexe der Phosphonylgruppe mit Eisen(II)- und Eisen(III)-Ionen zurückgeführt.<sup>[59]</sup>

Neben metallhaltigen Verbindungen wurden auch organische Materialien zur Adsorption getestet. Da die Wechselwirkungen hier insbesondere auf Coulomb-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen beruhen, ist eine Adsorption auch bei höheren pH-Werten möglich. 2017 publizierten *Samuel et al.* die Synthese von hoch funktionalisierten sternenförmigen Polymerpartikeln, die zur Adsorption von Glyphosat in Wasser geeignet sind. Diese Partikel bestehen aus einem dendritischen *poly*-Amidoamin-*poly*-Styrol-Kern, an dem mehr als 35 *poly*-Methacrylat-Arme befestigt sind. Jeder dieser Arme besitzt in Form von *poly*-Dimethylaminoethylmethacrylat (PDMAEMA) eine Vielzahl an Aminofunktionen, die in Wasser teilweise protoniert vorliegen. Dabei konnten in den kinetischen Untersuchungen eine Adsorption von 93 % bei einer Ausgangskonzentration von 5 ppm und bei einer Kontaktzeit von 10 min festgestellt werden. Die ionischen Wechselwirkungen zwischen den protonierten Aminogruppen des Polymers und der deprotonierten Carbon- und Phosphonsäuregruppen des Glyphosats sorgen für eine wirksame Glyphosatadsorption, selbst bei Ausgangskonzentrationen von 1 ppm. Im Zuge dessen wurde eine pH-Abhängigkeit

festgestellt. So stieg die Effizienz der Glyphosatbindung von 63 % auf 93 % bei Erhöhung des pH-Werts von 4.2 auf 7.7 an.<sup>[60]</sup> Auch *Guo* et al. benutzten zur effizienten Glyphosatadsorption funktionalisierte Dendrimere. Diese *poly*-Amidoamin-Dendrimere wurden durch Aufpfropfung auf *poly*-Styroldivinylbenzolglycidylmethacrylat-Partikel erhalten. Mit den funktionalisierten Partikeln wurden anschließend Batch-Adsorptionsversuche bei unterschiedlichen Ausgangskonzentrationen an Glyphosat, pH-Werten und Temperaturen durchgeführt. Dabei wurde ein idealer pH-Wert von 3 ermittelt. Zudem wurde beobachtet, dass die Adsorption bei niedrigeren Temperaturen höher ist, was mit den berechneten negativen  $\Delta H$ -Werten im Einklang steht. Es konnte eine Adsorption in kontaminiertem Trinkwasser von 95 % nachgewiesen werden. Außerdem waren mit den Materialien fünf Adsorptionszyklen möglich. Morphologische Untersuchungen wurden mittels SEM, BET, FTIR, XPS und Elementaranalyse durchgeführt. Da bei den unbehandelten Partikeln in den Elementaranalysen kein Stickstoff vorhanden war, konnte über den experimentell bestimmten Stickstoffwert einen Trend bezüglich des Funktionalisierungsgrad ermittelt werden.<sup>[61]</sup>

Abgesehen von Dendrimern wurden auch andere Arten von Polymeren zur Adsorption getestet. 2014 veröffentlichten *Da Mata* et al. ein MIP basierend auf *poly*-Acrylamid. Dieses wurde in einer Block-Copolymerisation mit EGDMA als verbrückendes Monomer synthetisiert. Als Templat wurden Glyphosat bzw. AMPA direkt verwendet, was jedoch nur bei Verwendung von 100 mg in 30 mL Lösungsmittel (DMSO/ $\text{CHCl}_3$ , 1:1 (v/v)) möglich war. Die Reaktion wurde radikalisch mit AIBN als Radikalstarter durchgeführt. Dadurch konnten verhältnismäßig milde Reaktionsbedingungen mit 60 °C gewählt werden. Als maximale Adsorptionskapazität wurde bei dem MIP-GP 3.37  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$  und bei dem MIP-AMPA 4.74  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$  bestimmt.<sup>[62]</sup> *Puzio* et al. synthetisierten ebenfalls geprägte Polymere. Als funktionelles Monomer wurde wie bei *Da Mata* et al. Methacrylsäure und als weiteres Monomer *N*-Allylthioharnstoff verwendet. Als Template kamen Phenylphosphonsäure und Diethyl( $\alpha$ -aminobenzyl)phosphonsäure zum Einsatz. Diese wurden ähnlich wie bei der Darstellung anderer geprägter Polymere durch eine Festphasenextraktion aus der Polymermatrix nach der Synthese entfernt. Es wurden verschiedene pH-Werte getestet, wobei bei einem pH-Wert von 6 Glyphosat annähernd quantitativ gebunden wurde. Als maximale Beladungskapazität wurde dabei 5.60  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$  bestimmt. Die nicht geprägten Polymere zeigten im Vergleich deutlich schlechtere Werte. Die Adsorption wurde aus Grund- und Mineralwasser durchgeführt. Zur Perkolation wurden

15 mL Wasser verwendet, in denen jeweils  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  des jeweiligen Analyten gelöst waren.<sup>[63]</sup> Auch für die geprägten Polymere von *Shinde* et al. wurden Harnstoff- und Thioharnstoffderivate als funktionelle Monomere verwendet.<sup>[64]</sup> Neben Bindungsstellen für Anionen wurden bei diesen Polymeren auch funktionalisierte Kronenether und geladene Gruppen in die Polymermatrix mit eingebaut, um für die Gegenionen eine Bindungsstelle anzubieten. Zudem wurde neben dem zweifach verbrückenden Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) auch das dreifach verbrückende Pentaerythritoltriacrylat (PETA) getestet. In diesen Arbeiten wurden bei Polymeren basierend auf *N*-Allylthioharnstoff höhere Adsorptionsgrade festgestellt, wenn das polarere PETA statt EGDMA als Vernetzer verwendet wurde. Zudem wurde erkannt, dass sich Thioharnstoff besser als Harnstoff im für die Polymerisation verwendeten Reaktionsgemisch löst, was für die Synthese wichtig ist, da die Menge an verwendetem Lösungsmittel einen großen Einfluss auf die Morphologie der Produkte hat. Abgesehen davon scheint die Verwendung geladener Moleküle als Templat den Prägeeffekt jedoch zur Gänze zu unterdrücken. Während die Affinität bei den auf Thioharnstoff basierenden Polymeren mit zunehmendem Wasseranteil in der Probe stieg, wurde bei den Oxoharnstoff-Derivaten ein gegenläufiger Effekt beobachtet. Somit wurde in dieser Publikation gezeigt, wie wichtig das Zusammenspiel aller Parameter für eine hohe Affinität sowie Selektivität ist.

Trotz der anhaltenden Erforschung solcher geprägten Materialien zur Anreicherung von Glyphosat, gibt es für diese Anwendungen bereits kommerzielle Produkte. So vermarktet die Firma Affinisep Kartuschen zur Festphasenextraktion unterschiedlicher Analyte. Die Kartusche AFFINIMIP®SPE Glyphosat dient dabei zur Extraktion von Glyphosat, AMPA, Glufosinat und einiger abgeleiteter Metabolite. Laut Hersteller können die Kartuschen einfach in bestehende analytische Methoden implementiert werden und eignen sich für die Adsorption derivatisierter und nicht-derivatisierter Proben. Dabei wurden auch komplexe Matrizen, wie Getreide, Urin, Honig und Tee getestet. Auch wurden Wasserproben verschiedener Herkunft getestet.<sup>[65]</sup> Laut Hersteller bestehen die Polymere aus einem reaktiveren funktionellen Monomer als Thioharnstoff, wodurch stärkere elektrostatische Wechselwirkungen mit den Phosphonsäuregruppen von Glyphosat und AMPA stattfinden sollen. Zusätzlich wurde statt EGDMA ein ionischer und hydrophiler Verbrücker verwendet, um die Wechselwirkung mit AMPA zu erhöhen, die nicht spezifische hydrophobe Wechselwirkung mit anderen organischen Verunreinigungen zu minimieren und die Benetzbarkeit der Polymermatrix zu

erhöhen. *Claude* et al. führten Untersuchungen mit den kommerziell erworbenen Affinimip®-Kartuschen durch.<sup>[66]</sup> Dazu untersuchten sie die Festphasenextraktion von Glyphosat und AMPA aus Mineral- Grund- und Meerwasser mit anschließender UPLC-MS/MS mit Derivatisierung oder mit IEC-MS. Dabei konnte eine Linearität bis zu einer Konzentration bis zu  $750 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$  festgestellt werden. Zudem scheint die Anwesenheit von Pb-, Cd- und Zn-Metallionen den Extraktionsprozess nicht signifikant zu verschlechtern. Für Glyphosat wurde eine Wiederfindung von 68 % und für AMPA eine von 82 % ermittelt.

### 1.3 Aufgabenstellung

Im Rahmen eines EU-geförderten Interreg V-Projekts Oberrhein „WaterPollutionSensor“ soll ein kontinuierliches und automatisiertes System zur Überwachung der Konzentration mehrerer Schadstoffe im Trinkwasser entwickelt und erprobt werden. Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Bestimmung von Glyphosat, Atrazin und polyaromatischer Kohlenwasserstoffe im Grundwasser. Da die Konzentrationen dieser Analyte im Grundwasser einen direkten und quantitativen Nachweis häufig nicht erlauben, muss zunächst ein Anreicherungsschritt durchgeführt werden, durch den eine Lösung höherer Konzentration erhalten wird, die anschließend mit geeigneten Analyseverfahren untersucht werden kann (Abbildung 1.10).

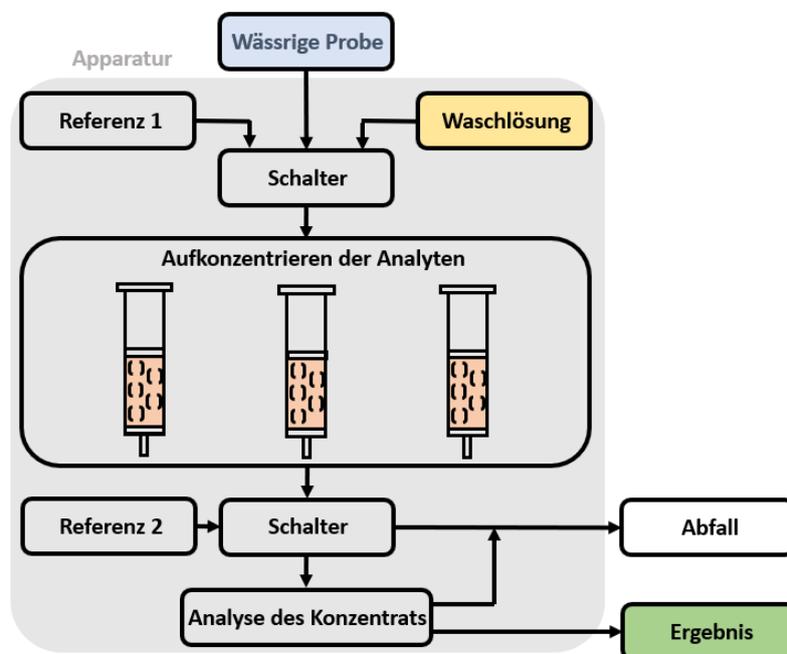


Abbildung 1.10: Schematische Darstellung einer Apparatur zur Gewässerkontrolle, die im Rahmen des Interreg V-Projekts entwickelt werden sollte

Momentan erfordert der Nachweis der gewählten Analyte im Grundwasser aufwändige analytische Verfahren, die nur in spezialisierten Laboren zur Verfügung stehen, wobei aktuell nur punktuelle Stichproben untersucht werden können. Die Entwicklung des Messgeräts würde dagegen eine kontinuierliche, kostengünstige und schnellere Überwachung der Trinkwasserqualität erlauben. Dadurch könnte ein Überschreiten der Grenzwerte früher erkannt werden und die Quelle der Belastung leichter identifiziert werden. Dazu entwickelten die Kooperationspartner Uka et al. der Universität Freiburg einen elektrochemischen

Microsensor zur Untersuchung der Elektrooxidation von Glyphosat.<sup>[67]</sup> Mit ihren Gold- und Platinelektroden konnten Konzentrationen von  $700 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Trinkwasser detektiert werden, was der US-Nachweisgrenze entspricht. Zudem kamen sie zu dem Schluss, dass trotz optimierter und sensitiver Methoden eine direkte elektrochemische Detektion von Glyphosat in Wasser im relevanten Konzentrationsbereich nicht möglich war. Mit AMPA wurden ähnliche Ergebnisse erhalten, wobei aber die Sensitivität geringer war.

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Synthese geeigneter Materialien zur Adsorption und Aufkonzentration von Glyphosat sowie dessen Metabolit AMPA. Dazu sollen geprägte Polymere durch radikalische Blockcopolymerisation in Gegenwart eines geeigneten Templats und Porogens dargestellt werden. Nach der Aufreinigung werden diese Polymere dann hinsichtlich der Zusammensetzung und Adsorptionseigenschaften untersucht. Für die Charakterisierung der Glyphosat- bzw. AMPA-Adsorption im Batch und im Flow müssen geeignete Messmethoden entwickelt werden. Für die Charakterisierung des Einflusses des Templats auf die Adsorptionseigenschaften werden auch nicht-geprägte Polymere untersucht, die ohne Zusatz des Templats hergestellt wurden.

## 1.4 Synthese und Zusammensetzung der Polymere

Bei der Entwicklung der Polymere wurde auf kommerziell erhältliche Ausgangsverbindungen zurückgegriffen.<sup>[68,69]</sup> Die Synthese und Aufarbeitung der Polymere orientierte sich an den Arbeiten von *Kugimiya* et al.<sup>[68,69]</sup> Alle Polymerisationen wurden als radikalische Copolymerisation unter einer Stickstoffschutzatmosphäre in einem fest verschlossenen Glasgefäß durchgeführt. Als Radikalstarter wurde AIBN und als Lösungsmittel Acetonitril verwendet. Die Polymerisationen wurden thermisch durch äußere Wärmezufuhr initiiert. Als funktionelle Monomere wurden *N*-Allylthioharnstoff (ATH, **A**) und *N*-[3-(Dimethylamino)propyl]-methacrylamid (DMAPMA, **D**) und als verbrückende Monomere Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA, **E**) und 1,3,5-Triacryloylhexahydro-1,3,5-triazin (TAHT, **T**) eingesetzt. Bei den geprägten Polymeren wurde während der Polymerisation Phenylphosphonsäure (PPS) als Templat hinzugegeben.

Die dargestellten Polymere unterscheiden sich in der Art der verwendeten Monomere, deren Verhältnis und der Prägung. Sie werden im Folgenden mit Kürzeln bezeichnet, aus denen diese Merkmale abgelesen werden können. Diese Kürzel ergeben sich aus dem in Abbildung 1.11 gezeigten Schema.

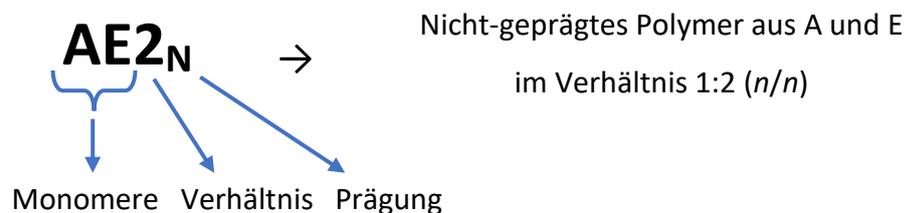


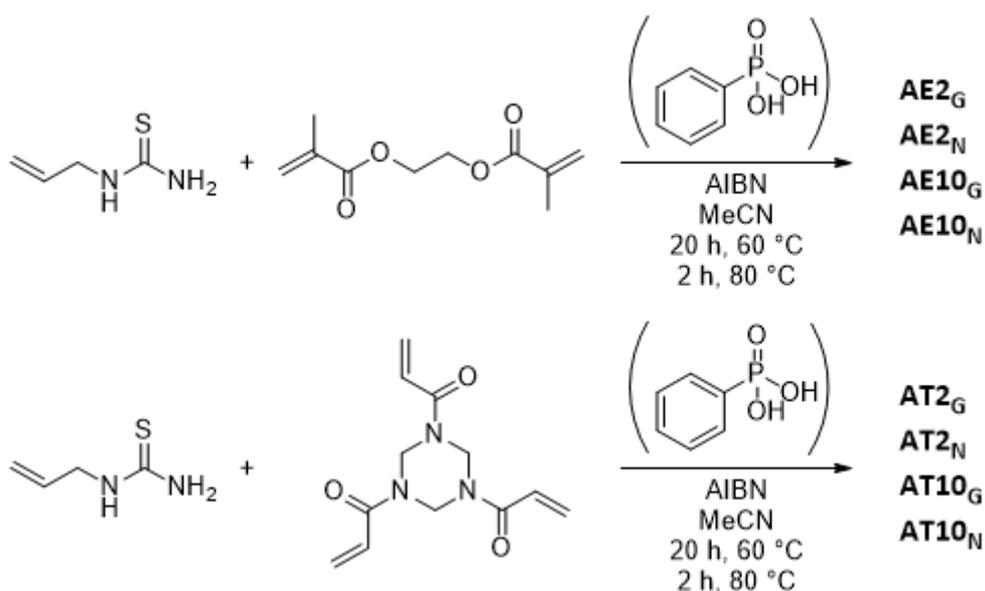
Abbildung 1.11: Schema der Bezeichnung der untersuchten Polymere

Die Großbuchstaben in den Kürzeln geben die Monomere an, aus denen das Polymer aufgebaut ist. Die Zahl gibt an, in welchem Verhältnis die Monomere eingesetzt wurden, wobei nur der Überschuss an Verbrücker zu funktionellem Monomer berücksichtigt wird. Der Index gibt an, ob es sich um ein geprägtes oder nicht geprägtes Polymer handelt. Eine Auflistung aller Bestandteile dieser Kürzel mit deren Bedeutung findet sich in Tabelle 1.1.

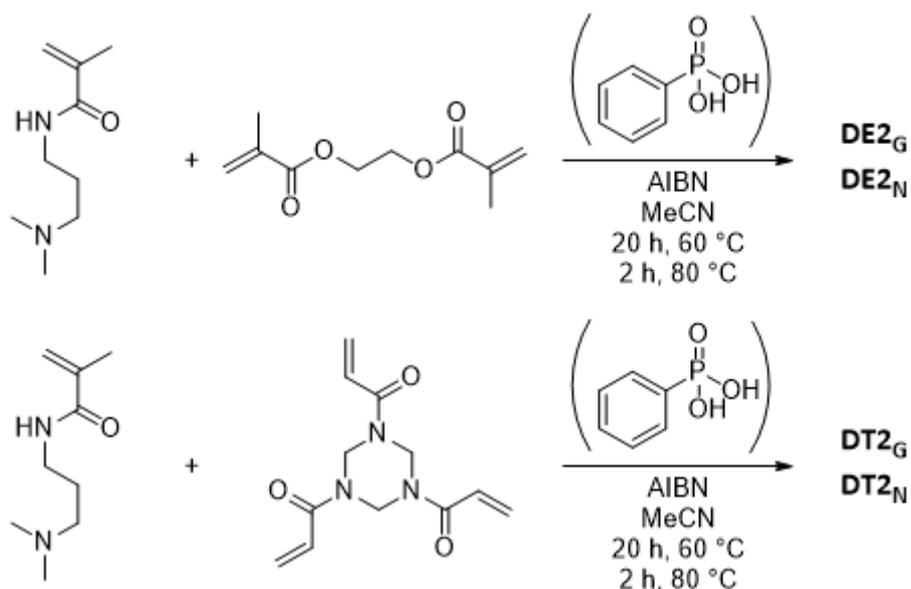
Tabelle 1.1: Nomenklatur der synthetisierten Polymere

Abkürzung	Bedeutung	Funktion
A	<i>N</i> -Allylthioharnstoff	Funktionelles Monomer
D	<i>N</i> -[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid	Funktionelles Monomer
E	Ethylenglycoldimethacrylat	Verbrückendes Monomer
T	1,3,5-Triacryloylhexahydro-1,3,5-triazin	Verbrückendes Monomer
N	nicht-geprägt	Prägung
G	geprägt	Prägung
2	Verhältnis 1:2 ( <i>n/n</i> )	Verhältnis
10	Verhältnis 1:10 ( <i>n/n</i> )	Verhältnis

Alle dargestellten Polymere enthielten ein funktionelles Monomer und ein verbrückendes Monomer. Zusätzlich wurden bei den Polymeren basierend auf *N*-Allylthioharnstoff zwei verschiedene Verhältnisse von funktionellem Monomer zu verbrückendem Monomer gewählt (1:2 und 1:10, funktionelles Monomer:Verbrücker; (*n/n*)). Daraus ergaben sich die in Schema 1.1 abgebildeten auf ATH (A) basierenden Polymere und in Schema 1.2 die auf DMAPMA (D) basierenden Polymere.

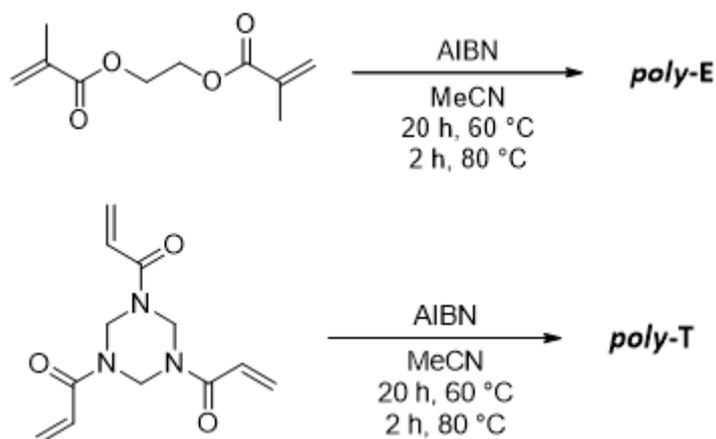


Schema 1.1: Synthesen der *N*-Thioharnstoff-haltigen Polymere



Schema 1.2: Synthesen der N-[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid- haltigen Polymere

Darüber hinaus wurden zusätzlich sowohl von EGDMA und TAHT Homopolymere synthetisiert (Schema 1.3), wobei hierfür die Kürzel **poly-E** und **poly-T** verwendet werden.



Schema 1.3: Synthese der Homopolymere **poly-E** und **poly-T**

Zu Beginn wurden die Polymere gemörsert und mit einem MeOH/NEt<sub>3</sub>-Gemisch sowie mit reinem MeOH *p.a.* gewaschen. Das sich aus dem Templat und dem Triethylamin bildende Salz sollte in Methanol löslich und das Templat so aus dem Polymer entfernbare sein. In anschließenden Untersuchungen mit starken Säuren (DCI und D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und Basen (ND<sub>3</sub>) konnten jedoch Reste von PPS in der Waschlösung mittels <sup>1</sup>H-NMR nachgewiesen werden (Abbildung 1.12). Um zu überprüfen, ob es sich bei dem PPS um in den Kavitäten gebundenes oder unspezifisch in der Polymermatrix adsorbiertes Templat handelt, welches durch

intensiveres Waschen entfernt werden könnte, wurde ebenfalls ein Spektrum der Waschlösung einer Polymerprobe aufgenommen, die nur mit reinem D<sub>2</sub>O gewaschen wurde. In diesem Spektrum wurden keine PPS-Rückstände festgestellt. Alle anschließend synthetisierten Polymere wurden mit einem MeOH/NH<sub>3</sub>-Gemisch sowie mit reinem MeOH *p.a.* gewaschen.

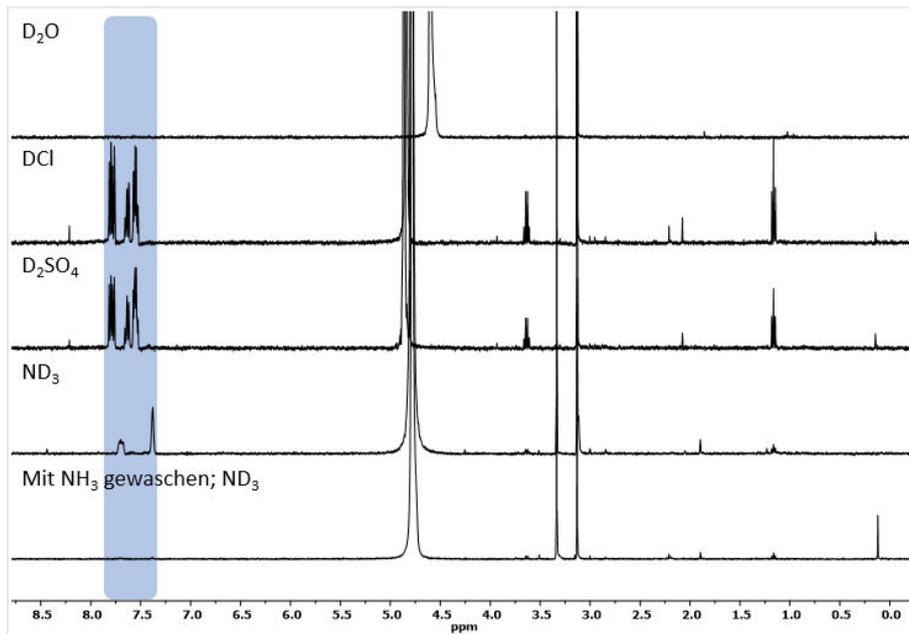


Abbildung 1.12: <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Polymer-Waschlösungen von **DT2<sub>G</sub>** mit D<sub>2</sub>O, DCl, D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ND<sub>3</sub> und einer mit NH<sub>3</sub> und dann mit ND<sub>3</sub> gewaschenen Probe (von oben nach unten).

Nach dem Trocknen im Ölpumpenvakuum bei Raumtemperatur wurden alle Polymere mit einem Analysesieb gesiebt. Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten, wobei die eine Partikel mit Größen < 50 µm und die andere Partikelgrößen zwischen 50 – 100 µm enthielten. Für alle weiteren Untersuchungen wurde die Partikel in der zweiten Fraktion verwendet, um eine Vergleichbarkeit gewährleisten zu können. Die Ausbeuten wurden nach dem ersten Mörsern und Waschen und vor dem Sieben bestimmt. Es handelt sich also um isolierte Ausbeuten, die auch die Verluste beim Mörsern und Waschen widerspiegeln. Sie sind auf die Summe der Mengen der eingesetzten Edukte bezogen abzüglich der Menge des Templats. Alle Polymere wurden mehrmals synthetisiert und die Ausbeuten stellen die gemittelten Werte der Einzelversuche dar. Die Werte befinden sich in den jeweiligen Ergebniskapiteln der Polymere. Neben den Ausbeuten wurden auch die Zusammensetzungen der Polymere bestimmt, da die Zusammensetzungen der Polymere nicht notwendigerweise dem Verhältnis der Monomere

im Reaktionsgemisch entsprechen muss. So können die Polymerzusammensetzungen z.B. aufgrund des unvollständigen Einbaus eines Monomers vom eingesetzten Verhältnis abweichen. Die Polymerzusammensetzungen wurden mittels Elementaranalyse bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Messungen befinden sich in Tabelle 3.4. Da sich bei einer idealen Polymerisation das Verhältnis zwischen den Monomeren nicht ändert, kann man für jedes Polymer einen Wert für die erwartete Zusammensetzung bei vollständigem Einbau berechnen. Dazu wird vom Monomerenverhältnis ausgegangen, das bei der Reaktion eingesetzt wurde.

Um die tatsächliche Zusammensetzung der Polymere zu bestimmen, wurden verschiedene Auswertungsmethoden angewendet. Bei allen synthetisierten Polymeren wurde ein Optimierungsverfahren verwendet, welches in Excel implementiert wurde. Bei diesem mathematischen Verfahren wurden Startwerte für das Monomerenverhältnis vorgegeben, die anschließend so lange angepasst wurden, bis die berechnete Zusammensetzung der experimentell gefundenen Zusammensetzung möglichst genau entsprach. Dabei wurde neben den Monomeren auch Wasser im Polymer berücksichtigt, das die Ergebnisse der Elementaranalysen ebenfalls beeinflusst. Dieses Verfahren konnte auf alle Polymere angewendet werden.

Bei Polymeren, die aufgrund der Anwesenheit von ATH (**A**) Schwefel enthielten, wurde außerdem die Zusammensetzung auf Basis des Schwefelgehalts berechnet. Hierzu wurde zuerst der gewichtsprozentuale Schwefelanteil bestimmt. Dazu wurde die molare Masse von Schwefel durch die molare Masse von **A** geteilt und anschließend mit 100 % multipliziert, um das Ergebnis in Massenprozent zu erhalten.

$$x\%_{S(A)} = \frac{M_S}{M_A} \cdot 100\% \quad (10)$$

$x\%_{S(A)}$	gewichtsprozentualer Schwefelanteil in <b>A</b>
$M_S$	molare Masse von Schwefel
$M_A$	molare Masse von <b>A</b>

Anschließend wurde der gemessene Schwefelgehalt im zu untersuchenden Polymer durch den Schwefelanteil in **A** dividiert.

$$x_A = \frac{x\%_{S,P}}{x\%_{S(A)}} \quad (11)$$

$x_A$	Massenanteil von <b>A</b> im Polymer
$x\%_{S,P}$	gemessener Schwefelgehalt im Polymer
$x\%_{S(A)}$	berechneter Schwefelgehalt in <b>A</b>

Der gewichtsprozentuale Anteil von Kohlenstoff in **A** wurde mit  $x_A$  multipliziert, wodurch der gewichtsprozentuale Anteil des Kohlenstoffs von **A** im Polymer bestimmt werden konnte.

$$x\%_{C(A),P} = x_A \cdot x\%_{C(A)} \quad (12)$$

$x\%_{C(A),P}$	gewichtsprozentualer Kohlenstoffanteil von <b>A</b> im Polymer
$x\%_{C(A)}$	berechneter Kohlenstoffgehalt in <b>A</b>

Das Ergebnis aus (12) wurde vom gemessenen Kohlenstoffgehalt im Polymer subtrahiert, sodass man den gewichtsprozentualen Anteil des Kohlenstoffs vom verbrückenden Monomer (**V**) im Polymer erhält.

$$x\%_{C(V),P} = x\%_{C,P} - x\%_{C(A),P} \quad (13)$$

$x\%_{C(V),P}$	gewichtsprozentualer Kohlenstoffanteil von <b>V</b> im Polymer
$x\%_{C,P}$	berechneter Kohlenstoffgehalt in <b>V</b>

Der Massenanteil des verbrückenden Monomers wurde nach (14) erhalten.

$$x_V = \frac{x\%_{C(V),P}}{x\%_{C(V)}} \quad (14)$$

$x_V$	Massenanteil von <b>V</b> im Polymer
$x\%_{C(V)}$	berechneter Kohlenstoffgehalt in <b>V</b>

Zudem wurde angenommen, dass die Differenz aus 100 % der prozentualen Massenanteilen und den Massenanteilen der verwendeten Monomere den Wassergehalt der untersuchten Probe widerspiegelt.

$$x_{H_2O} = 1 - x_i - x_V \quad (15)$$

$x_{H_2O}$	Massenanteil des Wassers im Polymer
$x_i$	Massenanteil des funktionellen Monomers
$x_V$	Massenanteil des verbrückenden Monomers

Für eine leichtere Vergleichbarkeit der Werte wurden die erhaltenen Stoffmengenverhältnisse von funktionellem Monomer, verbrückendem Monomer und Wasser auf das entsprechende funktionelle Monomer normiert.

$$\ddot{A}q_i = \frac{\left(\frac{x_{i/V}}{M_{i/V}}\right)}{\left(\frac{x_i}{M_i}\right)} \quad (16)$$

$\ddot{A}q_i$	Äquivalente zum entsprechenden funktionellen Monomer
$x_{i/V}$	Massenanteil des funktionellen bzw. verbrückenden Monomers
$M_{i/V}$	molare Masse des funktionellen bzw. verbrückenden Monomers

Bei den Polymeren **DE2<sub>G</sub>** und **DE2<sub>N</sub>** konnte die Zusammensetzung mit einer ähnlichen Vorgehensweise bestimmt werden, wobei hierfür der Stickstoffgehalt als Basis diente, da nur das Monomer DMAPMA (**D**) Stickstoff enthält. Die Zusammensetzungen der Polymere **DT2<sub>G</sub>** und **DT2<sub>N</sub>** wurde nur mit Hilfe des iterativen Verfahrens bestimmt, da hier sowohl **D** als auch **T** Stickstoff enthält. Zusätzlich wurde das iterative Verfahren auf die Polymere **poly-E** und **poly-T** angewendet, um den jeweiligen Wasseranteil zu bestimmen.

## 1.5 Charakterisierungsmethoden

### 1.5.1 Oberflächenuntersuchungen durch BET-Messungen

Bei Adsorptionsvorgängen unterscheidet man zwischen Physisorption, bei der das Adsorbat über reversible Wechselwirkungen mit dem Adsorbens wechselwirkt, und Chemisorption, bei der es zur Ausbildung irreversibler, beispielsweise kovalenter Wechselwirkung zwischen Adsorbat und Adsorbens kommt. Die Adsorption hängt von mehreren Faktoren ab:<sup>[70]</sup>

1. Von der chemischen Natur des Adsorptivs
2. Von der chemischen Natur des Adsorbens
3. Von der Struktur der Oberfläche (u.a. Homogenität)
4. Von der Temperatur
5. Von der Gegenwart anderer Adsorptive (Verdrängungsadsorption)

Als Analyseverfahren zur Bestimmung der spezifischen Oberfläche poröser Materialien hat sich die Gasadsorption bewährt. Zur Beschreibung von Adsorptionsgleichgewichten wird häufig die Langmuir-Adsorptionsisotherme verwendet. Diese beschreibt die ideale Wechselwirkung eines Adsorptivs mit einem Adsorbens unter isothermen Bedingungen. Dabei geht die Theorie von einigen Vereinfachungen aus. So wird die Oberfläche des Adsorbens als energetisch homogen angesehen. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Molekül adsorbiert oder desorbiert wird, von der Oberflächenbedeckung unabhängig ist. Außerdem ist die differenzielle Adsorptionswärme von der Oberflächenbedeckung unabhängig. Des Weiteren werden alle Adsorptionsstellen als äquivalent angesehen und können jeweils nur mit einem Adsorbat-Molekül wechselwirken. Diese interagieren nicht miteinander, weswegen sich bei einer maximalen Adsorption eine Monoschicht ausbildet (Abbildung 1.13). Die Menge an adsorbierten Gasmolekülen kann dann mit der spezifischen Oberfläche des Adsorbens korreliert werden, da im Idealfall bei maximaler Beladung die Anzahl der adsorbierten Moleküle genau der Anzahl der verfügbaren Oberflächenzentren entspricht. In diesem Fall nimmt der Bedeckungsgrad  $\theta_A$  den Wert 1 an.<sup>[51,71]</sup>

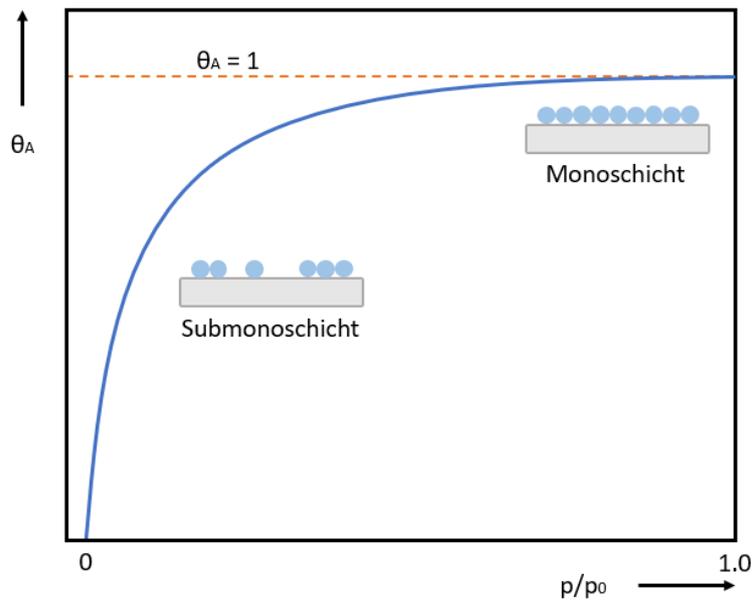


Abbildung 1.13: Schematische Darstellung einer Langmuir-Adsorptionsisotherme

Betrachtet man die Adsorption und die Desorption als Elementarschritte, lässt sich über die entsprechenden Geschwindigkeitsansätze ein mathematischer Ausdruck der Langmuir'schen Adsorptionsisotherme (17) ableiten.<sup>[71]</sup>

$$\theta_A = \frac{K_A p_A}{1 + K_A p_A} \quad (17)$$

$\theta_A$	Bedeckungsgrad
$K_A$	Adsorptionsgleichgewichtskonstante
$p_A$	Partialdruck

Ist der Druck niedrig ( $K_A p_A \ll 1$ ) vereinfacht sich Gleichung (8) zum sogenannten Henry'schen Gesetz (18), wobei in diesem Fall der extrem niedrige Bedeckungsgrad direkt proportional dem Partialdruck ist.<sup>[71]</sup>

$$\theta_A = K_A p_A \quad (18)$$

Ist der Druck hoch ( $K_A p_A \gg 1$ ) nähert sich der Bedeckungsgrad an 1 an, wobei es in Wirklichkeit zur Kondensation des Adsorptivs kommt, was jedoch nicht durch die Langmuir-Isotherme beschrieben wird.<sup>[71]</sup>

Bei der sogenannten BET-Adsorptionsisotherme (benannt nach den Entwicklern Stephen Brunauer, Paul Hugo Emmett, Edward Teller) geht man, im Gegensatz zur Langmuir-Adsorptionsisotherme, von der Ausbildung von mehreren Adsorptionsschichten aus. Unter Berücksichtigung der Gesetzmäßigkeiten von verflüssigten Gasen und der Annahme des Aufbaus unendlich vieler Adsorptionsschichten ergibt sich Gleichung (19).<sup>[71,72]</sup>

$$V_{ads} = \frac{V_m \cdot C \cdot p}{p_0 \left(1 - \frac{p}{p_0}\right) \left(1 - \frac{p}{p_0} + C \cdot \frac{p}{p_0}\right)} \quad (19)$$

$V_{ads}$	Gasvolumen, das beim Gleichgewichtsdruck $p$ adsorbiert ist
$V_m$	Gasvolumen, das zur Ausbildung der Monoschicht verbraucht wird
$C$	temperaturabhängige stoffspezifische Konstante
$p$	Gleichgewichtsdruck
$p_0$	Sättigungsdruck

Anders als bei der Langmuir-Adsorptionsisotherme (Abbildung 1.13) kommt es bei der BET-Adsorptionsisotherme nach dem Erreichen eines scheinbaren Plateaus zu einem erneuten Anstieg (Abbildung 1.14). Der erste Wendepunkt kennzeichnet dabei den Übergang einer Monoschichtbedeckung zu einer Mehrfachschichtbedeckung.<sup>[71]</sup>

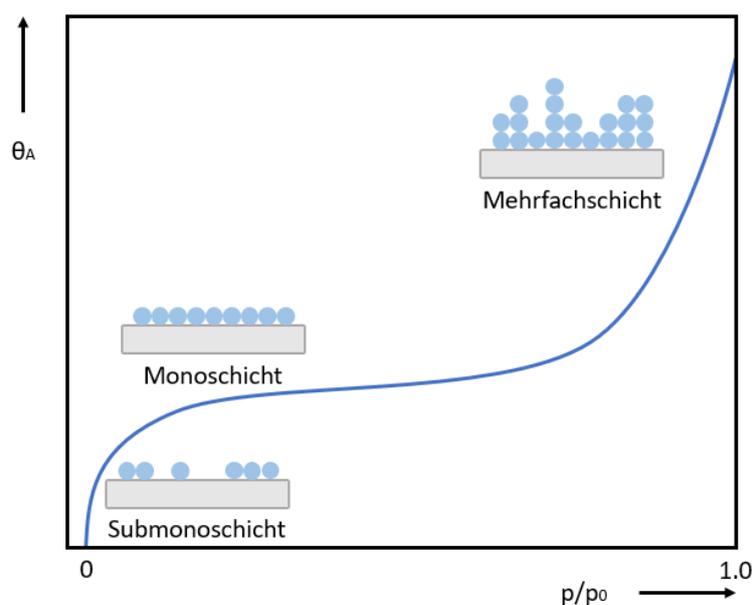


Abbildung 1.14: Schema einer BET-Adsorptionsisotherme

In bestimmten Druckbereichen von  $0.05 < p/p_0 < 0.35$  liefert die BET-Gleichung bei vielen experimentellen Daten sehr gute Ergebnisse, da hier die gemessene Menge an freiwerdendem oder adsorbiertem Gas proportional zur spezifischen Oberfläche ist. Für die Messung wird häufig Stickstoff als Adsorptiv verwendet. Die Bestimmung von  $V_m$  erfolgt rechnerisch durch die Linearisierung der BET-Gleichung (20).<sup>[71]</sup>

$$\frac{\frac{p}{p_0}}{V_{ads} \left(1 - \frac{p}{p_0}\right)} = \frac{1}{V_m C} + \frac{C - 1}{V_m C} \cdot \frac{p}{p_0} \quad (20)$$

Aus der Form der Adsorptionsisotherme kann man Rückschlüsse über die Beschaffenheit der Oberfläche des Adsorbens ziehen. Diese werden nach IUPAC in sechs Typen unterteilt (Abbildung 1.15).<sup>[51,71,73]</sup>

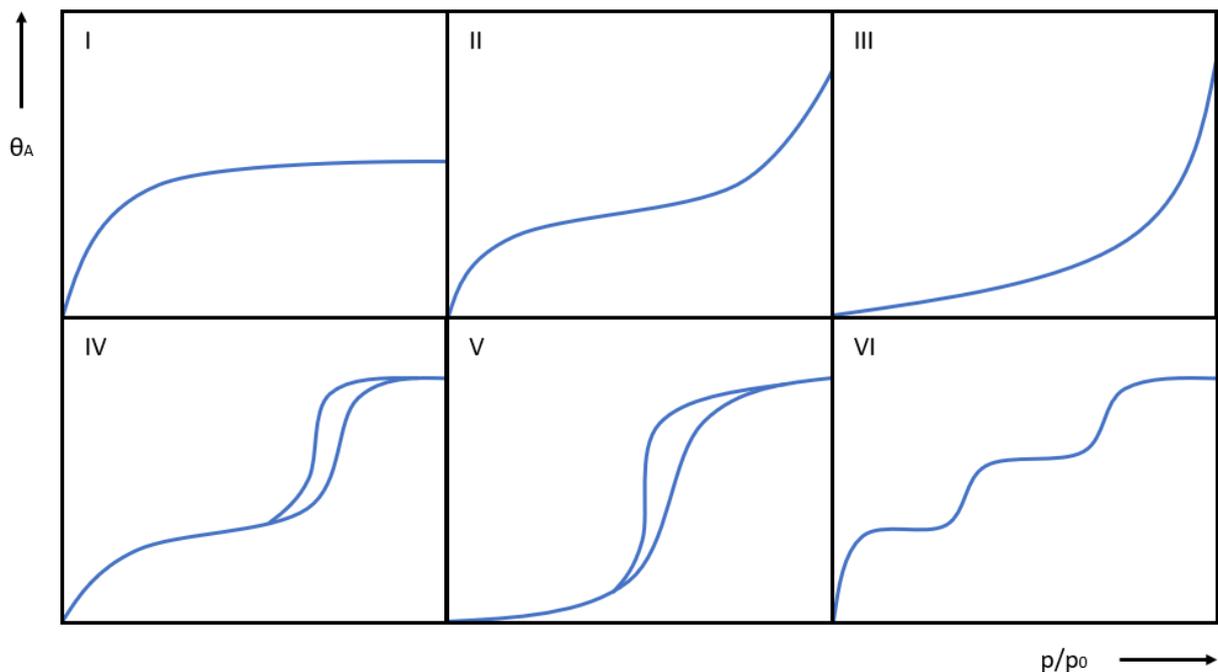


Abbildung 1.15: Verschiedene Verläufe von Adsorptionsisothermen

Typ I: Spezifisch für mikroporöse Feststoffe mit relativ kleiner äußerer Oberfläche, (z.B. Aktivkohle, Zeolithe)

Typ II: Makroporöse oder feinteilige Feststoffe

Typ III: Nicht poröser Feststoff ohne erkennbare monomolekulare Bedeckung; Geringe Adsorbat-Adsorbens-Wechselwirkungen

Typ IV: Mesoporöse Feststoffe; Bei steilem und deutlich ausgeprägtem Kurvenanfang kann auch ein mikro-mesoporöses Feststoffgemisch vorliegen

Typ V: Selten; Entspricht dem Typ III-Kurvenverlauf bei mesoporösen Feststoffen

Typ VI: Sehr seltener Fall der stufenweisen Mehrschichtenadsorption an einer einheitlichen und nicht porösen Oberfläche

Neben den spezifischen Oberflächen der Polymere können aus denselben Datensätzen mittels BJH-Methode (Barret, Joyner, Halenda) die Porendurchmesser-Verteilungen bestimmt werden.<sup>[74]</sup>

Um die spezifische Oberfläche, die Porendurchmesser und die spezifischen Porenvolumen der in dieser Arbeit hergestellten Polymere zu untersuchen, wurden Proben (60 – 65 mg) bei 130 °C für 21 h unter Vakuum ausgeheizt. Danach wurden die Messungen mittels Stickstoff-Physisorption durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1.4 aufgelistet.

### 1.5.2 Batch-NMR-Methode

Wie in Kapitel 1.3 erklärt, lassen die gesetzlichen Grenzwerte eine direkte und quantitative Untersuchung einer Wasserprobe häufig nicht zu, weswegen die Probe zuvor aufkonzentriert werden muss. Die Aufkonzentration unterteilt sich dabei in zwei Teilabschnitte. Der zu untersuchende Analyt muss am Adsorbens erst adsorbiert und anschließend durch die Wahl eines geeigneten Elutionsmedium wieder eluiert werden, wobei die Adsorption und Elution möglichst quantitativ sein sollten und das Volumen des Elutionsmediums möglichst klein, um eine hohe Endkonzentration zu erzielen.

Um quantitative Aussagen über das Bindungsverhalten zwischen den Polymeren und Glyphosat treffen zu können, mussten geeignete Messverfahren und Bedingungen gefunden werden. In der Literatur<sup>[25,75]</sup> werden dazu unter anderem massenspektrometrische<sup>[76,77]</sup>, UV/Vis-spektroskopische<sup>[78,79]</sup> und NMR-spektroskopische<sup>[80]</sup> Methoden genannt. Eine weit verbreitete Untersuchungsmethode ist die LC/MS- oder HPLC/MS-Methode.<sup>[25,76]</sup> Diese konnte im Rahmen dieser Arbeit aus apparativen Gründen nicht verwendet werden.

Als analytisches Verfahren für die Glyphosatquantifizierung wurde zuerst die <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie getestet. Dabei wurde für die Quantifizierung der Glyphosatkonzentration bei

allen NMR-Untersuchungen Dimethylsulfon (DMS) als interne Referenz verwendet. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum einer 1:1-Mischung von Glyphosat und DMS in  $\text{D}_2\text{O}$  ist in Abbildung 1.16 dargestellt.

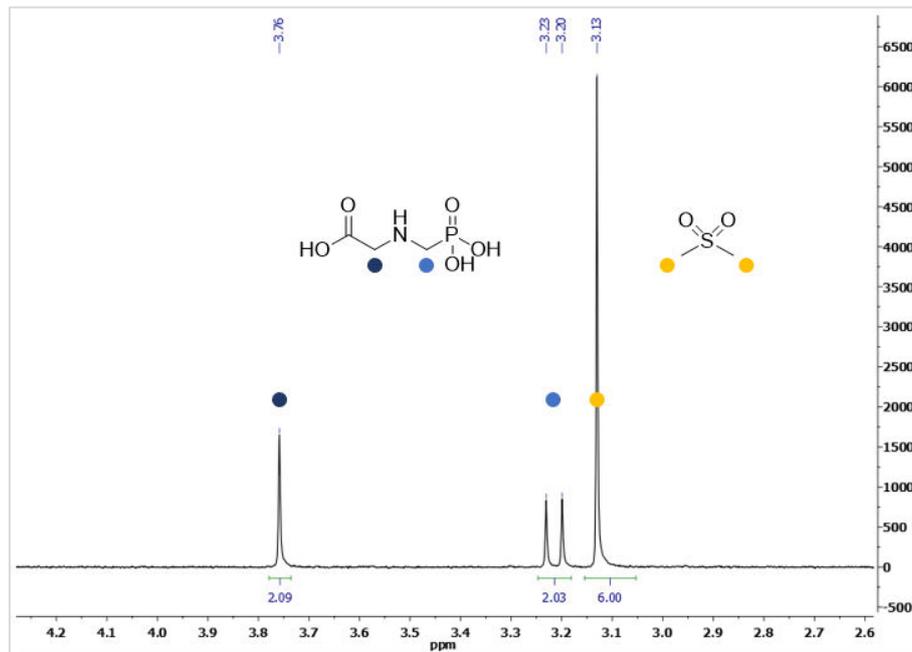


Abbildung 1.16:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eines äquimolaren Gemisches von Glyphosat und DMS je (0.5 mM) in  $\text{D}_2\text{O}$

Für die Messung wurde eine Lösung mit bekannten Konzentrationen von Glyphosat und DMS mit einer definierten Polymermenge inkubiert. Das Polymer wurde abgetrennt und von der verbleibenden Lösung ein  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum aufgenommen (Abbildung 1.17). Bei jeder Messreihe wurde zusätzlich ein Spektrum der verwendeten Stammlösung aufgenommen.

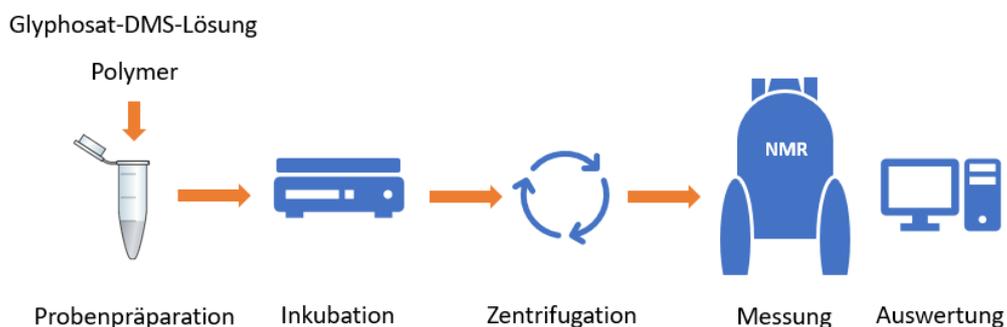


Abbildung 1.17: Schematische Durchführung der Adsorptionsuntersuchung bei der NMR-Methode

Die Adsorption einer bestimmten Menge Glyphosat durch das zu untersuchende Polymer führt zu einer Reduktion der Glyphosatkonzentration in der Überstandslösung, was zu einer

Verminderung der Integrale der Glyphosatsignale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum führt, welche durch Vergleich mit dem Integral des DMS-Referenzsignals quantifiziert werden kann. Dazu wurden beide Glyphosatsignale integriert und gemittelt, da beide jeweils zwei Protonen zuzuordnen sind (21).

$$Ads = \frac{\left( \left( 100 - \left( \frac{\int Peak 1 P}{\int Peak 1 SL} \cdot 100 \right) \right) + \left( 100 - \left( \frac{\int Peak 2 P}{\int Peak 2 SL} \cdot 100 \right) \right) \right)}{2} \quad (21)$$

$Ads$  relative Adsorption des Polymers P

In Abbildung 1.18 ist beispielhaft das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Gly-DMS-Stammlösung und in Abbildung 1.19 das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Überstandslösung nach der Inkubation mit **AE10<sub>G</sub>** zusammen mit den jeweiligen Integralen gezeigt. Unter Verwendung von Gleichung (21) kann aus diesen Spektren die adsorbierte Glyphosatmenge bestimmt werden.

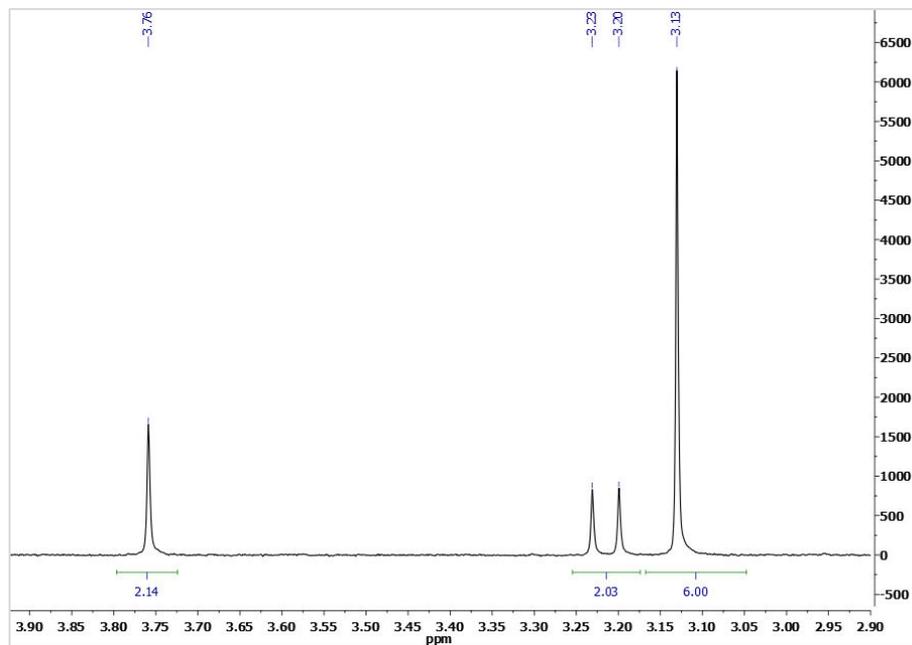


Abbildung 1.18:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Gly-DMS-Stammlösung vor der Inkubation mit **AE10<sub>G</sub>**

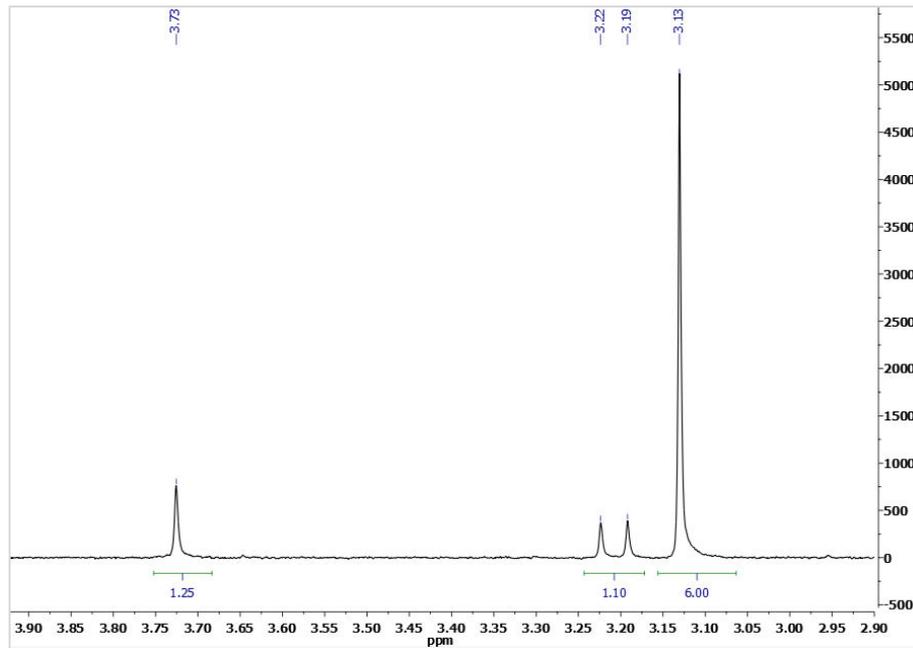


Abbildung 1.19:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Überstandslösung nach der Inkubation mit **AE10<sub>G</sub>**

$$\text{Ads (AE10}_G) = \frac{\left( \left( 100 - \left( \frac{1.25}{2.14} \cdot 100 \right) \right) + \left( 100 - \left( \frac{1.10}{2.03} \cdot 100 \right) \right) \right)}{2} = 44 \%$$

Mit dieser Methode wurden alle Polymere untersucht. Auftretende Fremdsingale in der Lösung nach Inkubation mit dem Polymer konnten den bei der Aufarbeitung verwendeten Lösungsmitteln zugeordnet werden, die trotz sorgfältigem Trocknens im Vakuum bei den meisten Polymeren nicht restlos entfernt werden konnten.

Neben der freien Säure des Glyphosats wurden analoge Untersuchungen mit dem Isopropylammoniumsalz des Glyphosats (GiPr) durchgeführt, welches aus einer kommerziellen Formulierung isoliert wurde. Aufgrund seiner besseren Löslichkeit in Wasser und einer damit verbundenen höheren Konzentration im Ausgangskonzentrat handelt es sich dabei um die am häufigsten in der Landwirtschaft eingesetzte Form.<sup>[81]</sup>

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des 1:1-Gemisches mit DMS in  $\text{D}_2\text{O}$  ist in Abbildung 1.20 dargestellt.

Untersucht wurden die Polymere **AE2<sub>G</sub>**, **AE2<sub>N</sub>**, **AT2<sub>G</sub>**, **AT2<sub>N</sub>**, **DE2<sub>G</sub>**, **DE2<sub>N</sub>**, **DT2<sub>G</sub>**, **DT2<sub>N</sub>** und Affinimip®.

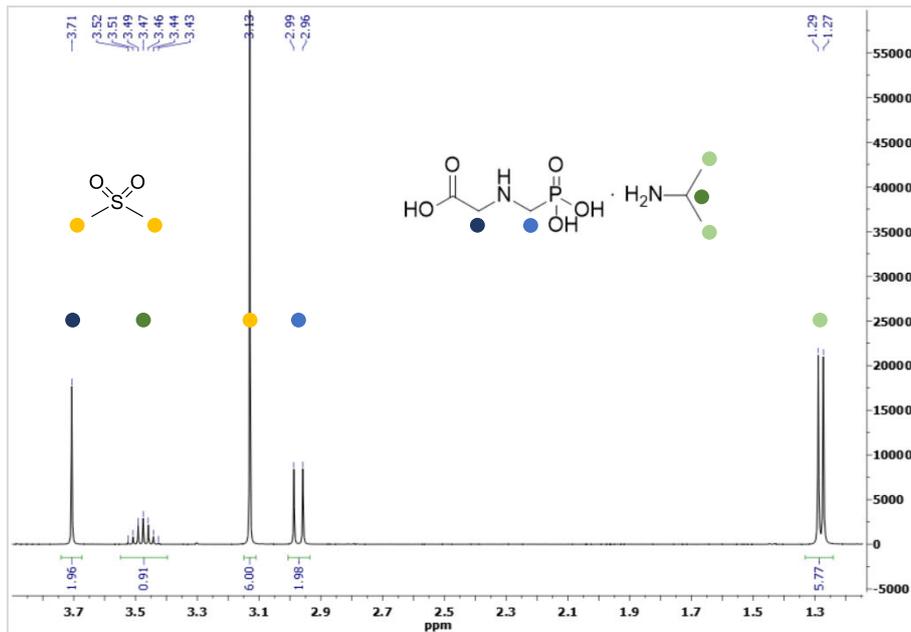


Abbildung 1.20:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der GiPr-DMS-Lösung (0.5 mM, 1:1 (n/n))

Schließlich wurden analoge Studien auch mit AMPA durchgeführt. Wie in Abbildung 1.21 zu sehen ist, kann auch bei Verwendung von AMPA als Analyt DMS als Standard verwendet werden. Für die Auswertung wurde eine angepasste Version von Gleichung (21) verwendet, da bei AMPA nur ein Signal im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auftritt.

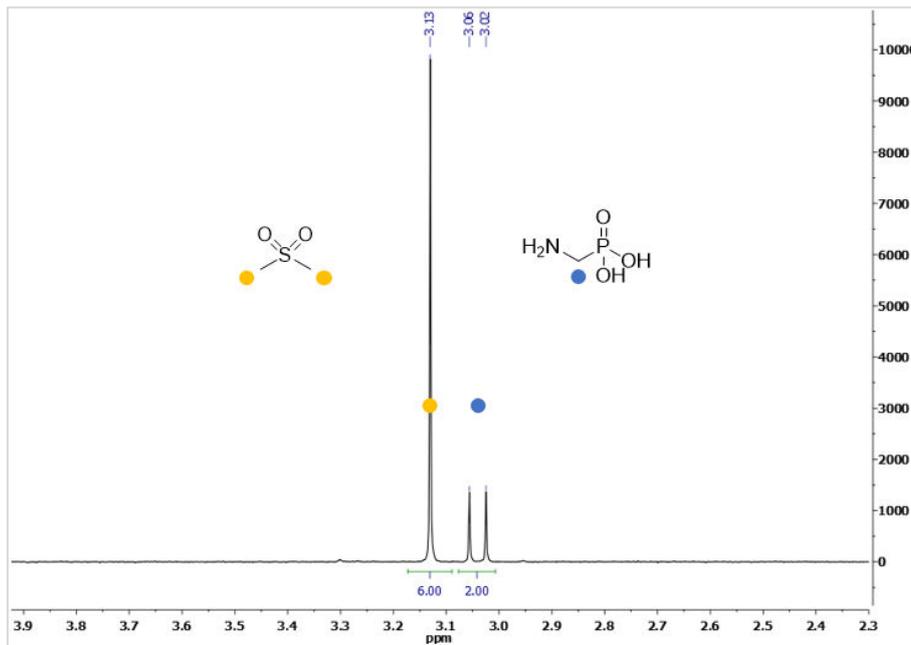


Abbildung 1.21:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Glyphosat-DMS-Lösung (0.5 mM, 1:1 (n/n))

Zusätzlich wurde geprüft, ob Glyphosat und zum Vergleich auch das Templat PPS wieder von den Polymeren desorbiert werden können (Abbildung 1.22).

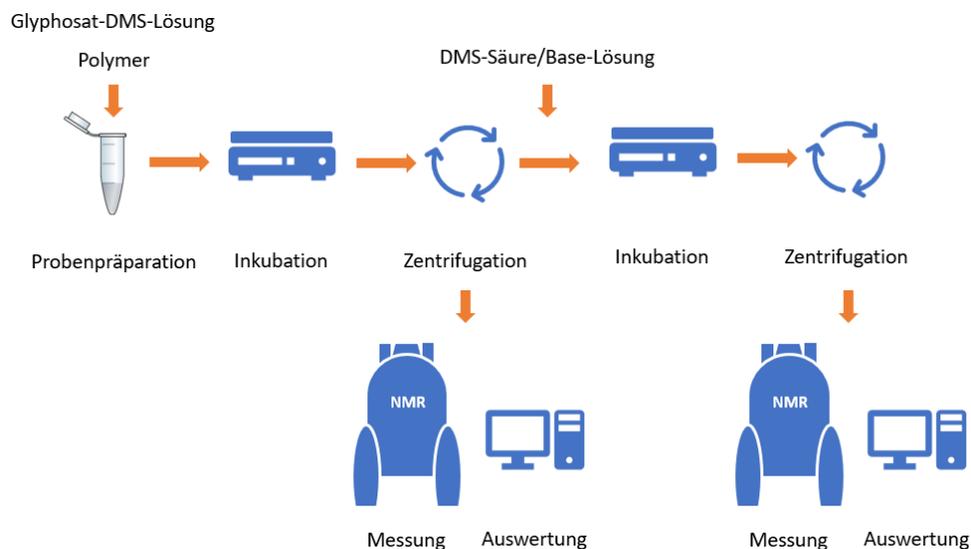


Abbildung 1.22: Schematische Durchföhrung der Elutionsuntersuchung in der NMR-Methode

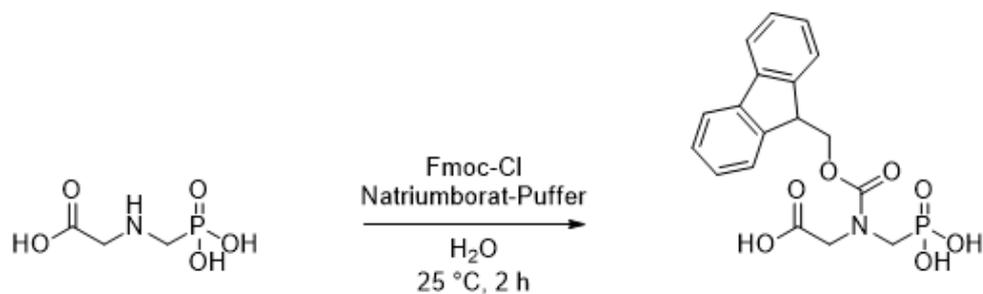
Hierfür wurde zunächst eine 0.5 mM Lösung der jeweiligen Analyten, die zusätzlich ein Äquivalent DMS enthielt, mit einer definierten Menge von **DT2<sub>6</sub>** inkubiert. Danach wurden die Proben zentrifugiert und die Überstandslösung mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht. Dabei wurde geprüft, wie viel Analyt von dem Polymer gebunden wurde. Anschließend wurde das Polymer mit wenig D<sub>2</sub>O gewaschen, um Reste an nicht gebundenem DMS aus der Polymermatrix abzutrennen, die die Auswertung im folgenden Schritt verfälschen könnten, da eine Lösung mit DMS als interne Referenz verwendet wurde.

Die Polymerprobe wurde anschließend mit einer geeigneten Elutionslösung inkubiert, welche nach Abtrennung des Polymers mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht wurde.

### 1.5.3 Batch-UV/Vis-Methode

Neben der NMR-Methode wurde in dieser Arbeit zur Untersuchung der Bindungsaffinität eine etablierte UV/Vis-Methode<sup>[79]</sup> angewendet, die für diese Arbeit, wie bereits in der Bachelorarbeit von Lukas Weil beschrieben,<sup>[82]</sup> entsprechend modifiziert wurde. Dadurch sollen Messungen bei niedrigeren Glyphosatkonzentration durchgeführt werden. Da Glyphosat keine Absorptionsbanden im UV/Vis-Bereich besitzt, musste eine Derivatisierung durchgeführt werden. Dazu wurde 9-Fluorenylmethyloxycarbonylchlorid (Fmoc-Cl)

verwendet, mit dem die Aminogruppe von Glyphosat in eine 9-Fluorenylmethoxygruppe überführt wird (Schema 1.4). Diese Derivatisierung wird auch zur Signalverbesserung bei anderen Messmethoden, wie der Auftrennung mittels HPLC und Detektion mittels tandem-Massenspektrometrie, von offiziellen Behörden empfohlen.<sup>[53]</sup> Die Reaktion findet bei Raumtemperatur innerhalb von 2 h in einem Natriumboratpuffer bei einem pH zwischen 9 und 10 statt. Allerdings ist die Methode auf die Bestimmung von Glyphosat oder entsprechender Metallsalze beschränkt. Das Isopropylammoniumsalz von Glyphosat kann nicht untersucht werden, da das Isopropylamin unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls mit Fmoc-Cl reagiert, was die Auswertung erschwert.



Schema 1.4: Derivatisierung von Glyphosat mit Fmoc-Cl

Für die Bestimmung der Extinktionskoeffizienten wurde eine Serie von UV/Vis-Spektren von Lösungen von Fmoc-Glyphosat, die durch Verdünnung einer Stammlösung bekannter Konzentration hergestellt wurden, aufgenommen (Abbildung 1.23).

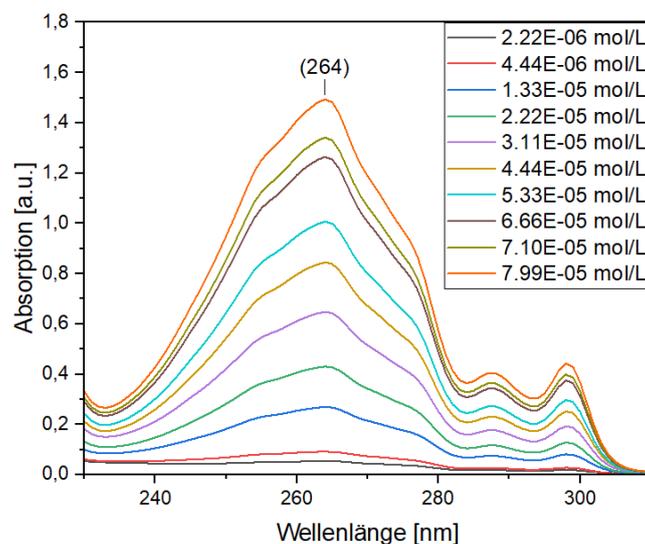


Abbildung 1.23: Absorptionsspektren des Gly-Fmoc-Derivates bei unterschiedlichen Konzentrationen

Die Absorptionen bei 264 nm wurden gegen die Konzentration aufgetragen, und auf diese Weise ein Extinktionskoeffizient  $\epsilon$  für Glyphosat, AMPA und Glycin bestimmt. Da es sich bei allen untersuchten Substanzen um den gleichen Chromophor handelte, wurde ein durchschnittlicher Wert von  $20320 \pm 560 \text{ L}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$  am Absorptionsmaximum von 264 nm bestimmt. Die Einzelergebnisse befinden sich in Tabelle 3.9, mit denen die jeweiligen Konzentrationen bestimmt wurden.

Um ausschließen zu können, dass Verunreinigungen in den Polymeren die Ergebnisse der UV/Vis-Messungen beeinflussen, wurden alle Polymere mit reinem Wasser inkubiert und die Überstandslösung nach Abtrennung der Polymere mit Fmoc-Cl behandelt. In keiner Probe wurde eine signifikante Adsorption festgestellt, sodass die bei Inkubation der Polymere mit den Analytlösungen erhaltenen Ergebnisse zur Qualifizierung der Analyte verwendet werden können.

Zunächst wurde ein Batch-Verfahren in Anlehnung an die Verfahrensweise bei den  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Messungen für die Analytqualifizierung verwendet, um die Adsorption von Glyphosat, AMPA und Glycin auf den Polymeren zu untersuchen (Abbildung 1.24).

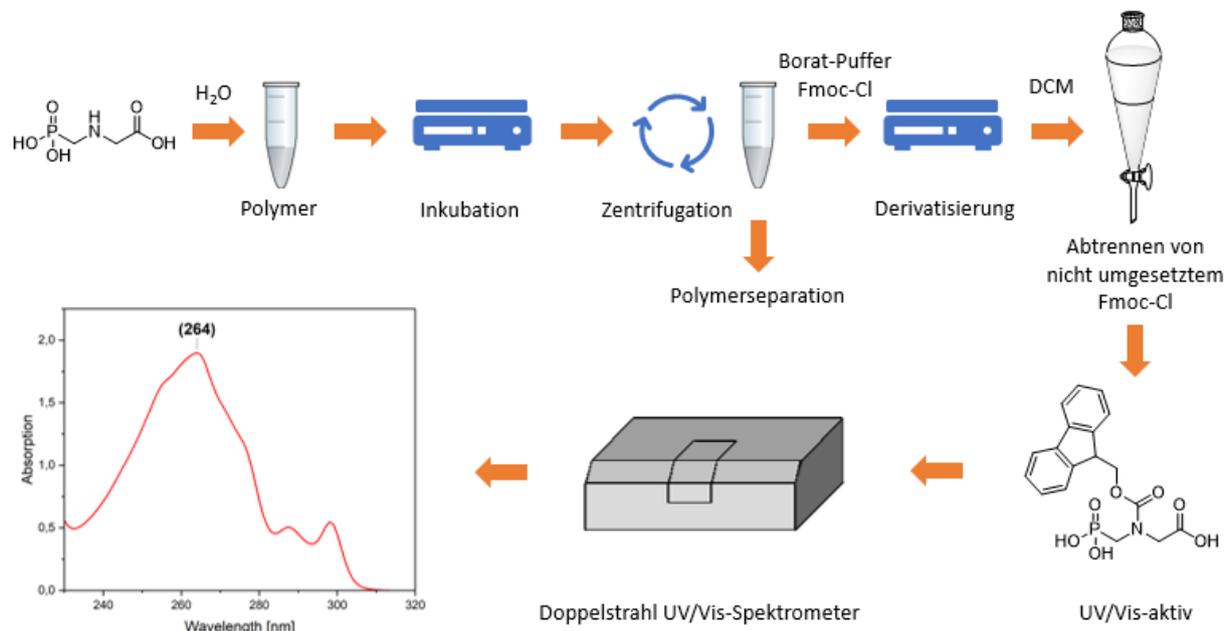


Abbildung 1.24: Schematische Darstellung der Vorgehensweise bei der UV/Vis-Batch-Methode

Anstelle der bei den  $^1\text{H-NMR}$  Messungen verwendeten Analytkonzentrationen von 0.5 mm betrug die Analytkonzentration in diesem Fall 0.07 mm. Die Konzentration der Lösungen nach Inkubation mit den Polymeren wurde nach der Derivatisierung UV/Vis-spektroskopisch

ermittelt, wobei die Adsorption der Probe bei 264 nm und der für den jeweiligen Analyten bestimmte Extinktionskoeffizient verwendet wurde. Das Verhältnis der Konzentrationen vor und nach Inkubation diente zur Berechnung der prozentualen Adsorption.

Neben diesen Einzelmessungen wurden für ausgewählte Polymere auch Bindungsisothermen aufgenommen. Hierzu wurden die gleichen Mengen einer Polymerprobe mit sieben Glyphosatlösungen unterschiedlicher Konzentration für eine Stunde inkubiert. Nach Abtrennung der Polymere wurde die Glyphosatkonzentration in jeder Lösung ermittelt und das Ergebnis wurde verwendet, um die adsorbierte Menge Glyphosat pro Gramm Polymer mithilfe von Gleichung (22) zu berechnen.

$$q_e = \frac{m_{ads}}{\left(\frac{m_p}{1000}\right)} \quad (22)$$

$q_e$  adsorbierte Menge Glyphosat in mg pro g Polymer

$m_{ads}$  adsorbierte Masse an Glyphosat in mg

$m_p$  Masse an Polymer in der jeweiligen Inkubationsprobe in mg

Durch Auftragung der berechneten Adsorptionskapazitäten  $q_e$  gegen die Konzentration  $C$  wurde eine Adsorptionisotherme erhalten. Diese wurden mittels nicht-linearer Regression an die Gleichungen der Langmuir-Isotherme (23) bzw. Freundlich-Isotherme (24) angepasst.

$$q_e = \frac{q_{max}KC}{1 + KC} \quad (23)$$

$q_{max}$  maximale Adsorptionskapazität

$K$  Gleichgewichtskonstante

$C$  Konzentration an Glyphosat

$$q_e = K_F C^n \quad (24)$$

$K_F$  Freundlich-Koeffizient

$n$  Freundlich-Exponent

Abbildung 1.25 zeigt beispielhaft die für das Polymer **AT2<sub>G</sub>** erhaltenen Messpunkte sowie die Langmuir- (orange) bzw. Freundlich-Isothermen (blau).

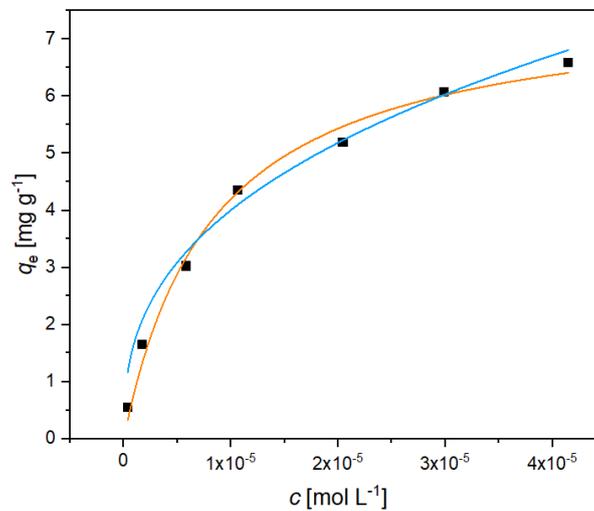


Abbildung 1.25: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisotherme von **AT2<sub>G</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

Die für die anderen Polymere erhaltenen Isothermen sind im Anhang (Kapitel 5.3) abgebildet. Die aus den Langmuir-Fits erhaltenen Werte für die maximale Adsorptionskapazität  $q_{max}$  und die logarithmierte Gleichgewichtskonstante  $\log(K)$  sind in den jeweiligen Kapiteln der Polymere enthalten.

#### 1.5.4 Flow-Methoden<sup>[82]</sup>

Um die Polymere auf ihre Tauglichkeit in einem kontinuierlichen Analyseverfahren testen zu können, wurde neben den Batch-Versuchen auch eine Methode entwickelt, die Glyphosatadsorption im Flow zu untersuchen.

Hierzu wurde das Polymer in eine Kartusche gefüllt durch die eine Glyphosat- bzw. AMPA-Lösung bekannter Konzentration durchgeleitet wurde. Das so beladene Polymer wurde anschließend mit einer verdünnten H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung gespült, um adsorbiertes Glyphosat bzw. AMPA zu desorbieren (Abbildung 1.26).

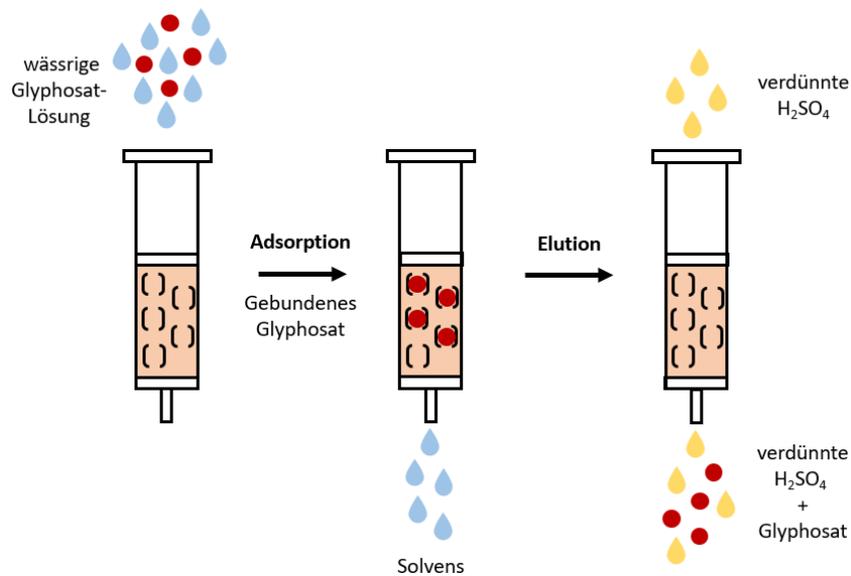


Abbildung 1.26: Schematische Darstellung der einzelnen Schritte bei den Flow-Experimenten

Für die Kartuschen wurden 2 bzw. 5 mL Einwegspritzen verwendet, in die eine definierte Menge des zu untersuchenden Polymers eingewogen wurde. Diese Kartusche wurde mit einer Acrylglasbox verbunden, an die ein Vakuum angelegt werden konnte. Die Analytlösung wurde aus einem Scheidetrichter auf das Polymer gegeben und durch das Polymer in einen in der Acrylglasbox befindlichen Auffangbehälter filtriert, wobei durch das Vakuum in der Box die Flowgeschwindigkeit kontrolliert werden konnte (Abbildung 1.27).

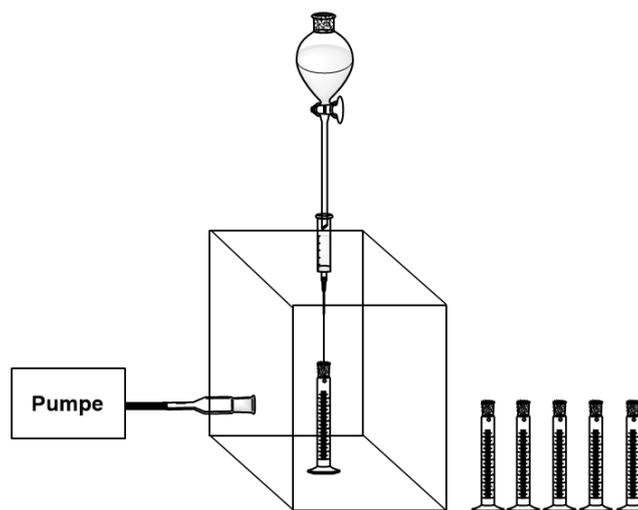


Abbildung 1.27: Schematischer Aufbau der Flow-Apparatur

Als Lösungsmittel wurde in der Flow-NMR-Methode ein H<sub>2</sub>O/D<sub>2</sub>O-Gemisch verwendet. Die Glyphosatlösungen hatten bekannte Konzentrationen und enthielten wie bei den Batch-Versuchen DMS als interne Referenz.

Zu Beginn wurde das Polymer mit reinem Lösungsmittel vorgereinigt und angefeuchtet. Anschließend wurde eine definierte Menge der Glyphosatlösung durch die Kartusche geleitet. Danach wurde das Polymer mit einer DMS-Lösung gespült, um Reste von Glyphosat zu entfernen. Zum Schluss wurde das Polymer mit wässriger Schwefelsäure, die ebenfalls DMS enthielt, gewaschen, um gebundenes Glyphosat zu eluieren. Die Wasch- und Elutionslösungen wurden während der Elution auf verschiedene Gefäße aufgeteilt, um den zeitlichen Verlauf der Adsorption bzw. Elution zu verfolgen. Für die Glyphosatquantifizierung wurden <sup>1</sup>H-NMR Spektren der jeweiligen Lösungen aufgenommen.

Für die Quantifizierung geringerer Glyphosatkonzentrationen wurde die UV/Vis-Methode verwendet. Hierfür wurde eine unter der Nachweisgrenze der UV/Vis-Spektroskopie liegende wässrige Glyphosatlösung hergestellt, die durch Adsorption auf einem Polymer und anschließender Elution auf eine Endkonzentration von ungefähr 0.02 mM aufkonzentriert werden sollte. Diese Konzentration ist zuverlässig durch Derivatisierung des Glyphosats noch mit der UV/Vis-Methode bestimmbar. Für die Untersuchung wurde die Glyphosatlösung mit der jeweiligen Konzentration durch eine definierte Menge an Polymer geleitet. Anschließend wurde das adsorbierte Glyphosat mit wässriger Schwefelsäure eluiert und die eluierte Menge quantifiziert.

### 1.5.5 Durchbruchkurven

Für die Aufnahmen der Durchbruchkurven wurde die Austrittskonzentration von Glyphosat zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Durchströmens einer Glyphosatlösung durch das Polymer aufgenommen. Der typische Verlauf einer Durchbruchkurve ist in Abbildung 1.28 gezeigt. Zu Beginn ist die Austrittskonzentration ( $c(1)$ ) gleich 0, da sämtlicher Analyt vom Adsorbat adsorbiert wird. Mit fortschreitender Beladung wandert die Massentransferzone (MTZ) weiter die Matrix entlang ( $c(2) - c(3)$ ), bis erster Analyt im Ausfluss nachgewiesen werden kann ( $c(4)$ ). Nun steigt die Austrittskonzentration bis zu einem maximalen Wert an, der der Ausgangskonzentration entspricht.<sup>[83]</sup>

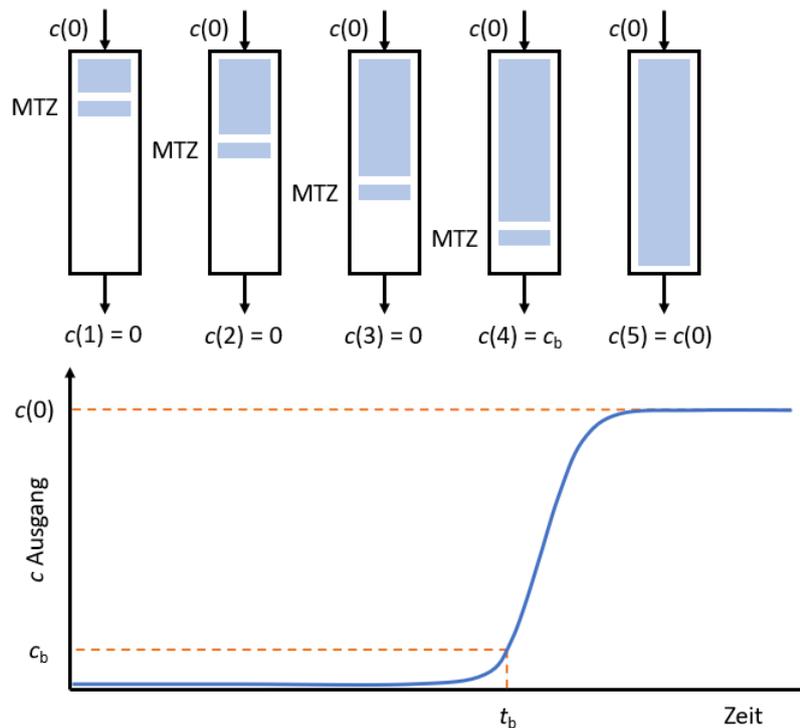


Abbildung 1.28: Schematische Darstellung einer Durchbruchkurve für eine Festbettadsorption;  $c_b$  ist die Austrittskonzentration des Adsorbats zum Durchbruchzeitpunkt  $t_b$

Die Adsorptionsrate hängt von unterschiedlichen Faktoren ab. Im ersten Schritt muss das Adsorbat zur äußeren Oberfläche des Adsorbens gelangen. Im zweiten Schritt diffundiert das Adsorbat von der relativ kleinen äußeren Oberfläche in das Porensystem bestehend aus Makro-, Meso- und Mikroporen. Die größte Adsorption findet dabei in den Mikroporen statt. Im letzten Schritt wird das Adsorbat an der Oberfläche der Mikroporen an geeigneten Stellen gebunden (Abbildung 1.29 a). Dabei nimmt im Profil die Konzentration an Adsorbat ab, je tiefer es in das Porensystem des Adsorbens eindringt (Abbildung 1.29 b).<sup>[83]</sup>

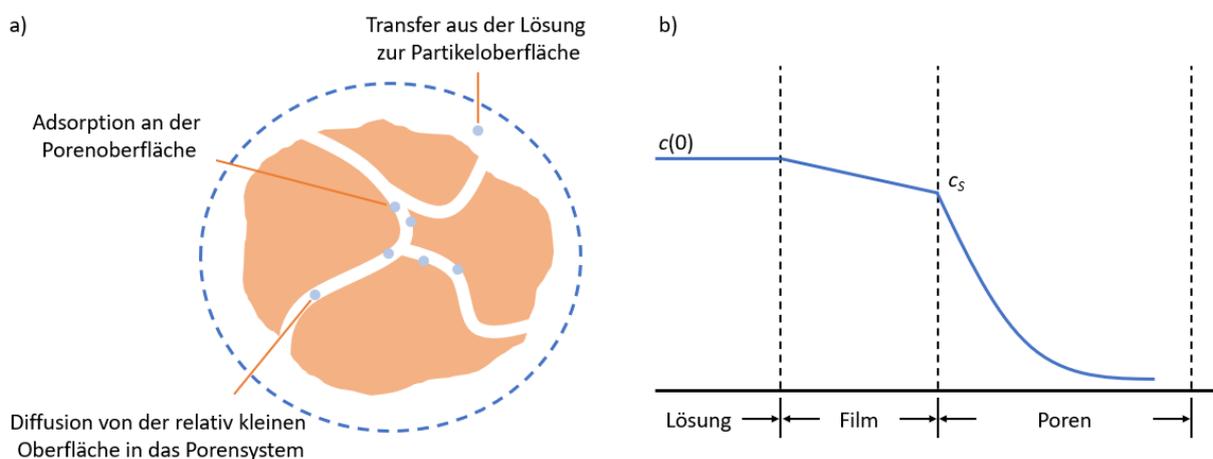


Abbildung 1.29: Schritte der Adsorption an einem Adsorbenspartikel (a) und im Konzentrationsprofil (b)

## 1.6 Ergebnisse der Polymeruntersuchungen

### 1.6.1 Affinimip®

Zur besseren Beurteilung der Polymereigenschaften wurden die synthetisierten Polymere mit einem kommerziell erhältlichen Produkt verglichen. Dabei handelte es sich um die Festphasenextraktionskartusche AFFINIMIP®SPE Glyphosat der Firma Affinisep. Diese ist laut Hersteller zur Extraktion von Glyphosat, AMPA, Glufosinat und einiger abgeleiteter Metabolite geeignet.

Da die Herstellung dieses Absorbers und seine Zusammensetzung unbekannt ist, wurde das Material neben den adsorptionsspezifischen Untersuchungen auch hinsichtlich der Morphologie untersucht. Dazu wurde es rasterelektronenmikroskopisch (REM) charakterisiert (Abbildung 1.30 und 1.31). Die erhaltenen Aufnahmen zeigten, dass Affinimip® aus vorwiegend sphärischen und gleichförmigen Partikeln besteht. Teilweise weicht die sphärische Form ab und gleicht linsenförmigen Partikeln. Die Durchmesser liegen bei den sphärischen Partikeln zwischen 50 bis 60 µm, wohingegen die Durchmesser bei den linsenförmigen auch > 80 µm erreichen. Die Oberfläche der Partikel weist eine vorwiegend gleichmäßige Textur auf (Abbildung 1.31).

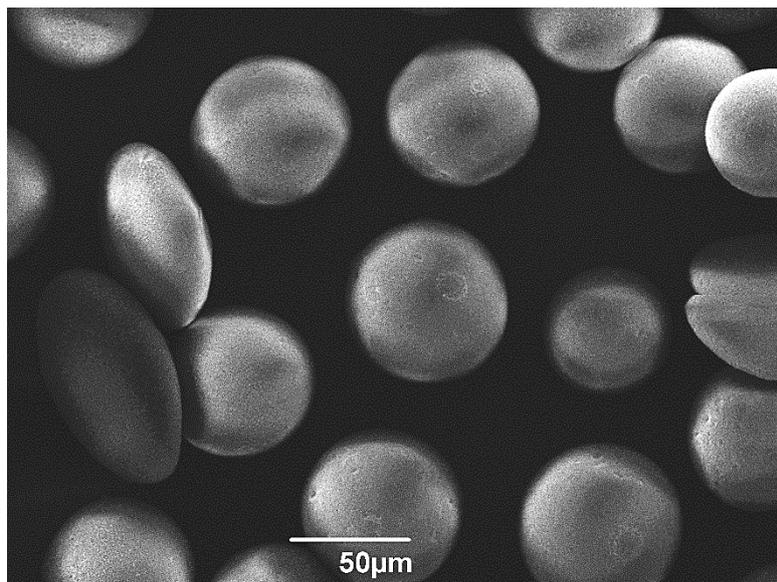


Abbildung 1.30: REM-Aufnahmen von Affinimip® mit 400-facher Vergrößerung (oben)

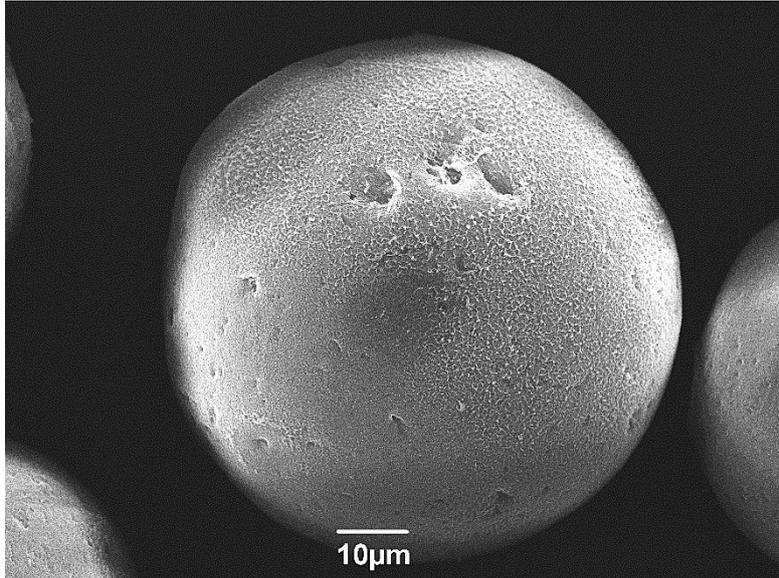


Abbildung 1.31: REM-Aufnahmen von Affinimip® mit 1200-facher Vergrößerung

Zusätzlich wurde die Oberfläche des porösen Materials mittels BET- und BJH-Methode bestimmt. Die BET-Isothermen und der PJH-Plot sind in Abbildung 1.32 abgebildet. Der Kurvenverlauf der BET-Adsorptionsisotherme entspricht einem Kurvenverlauf des Typs IV. Im BJH-Plot kommt es zu einem Anstieg bis zu einem Maximum bei 36 nm. Anschließend nimmt die Anzahl an Poren mit einem Porendurchmesser > 36 nm deutlich ab. Beide Kurven lassen auf einen mesoporösen Feststoff schließen. Die aus diesen Graphen bestimmten Werte sind in Tabelle 1.2 zusammengefasst.

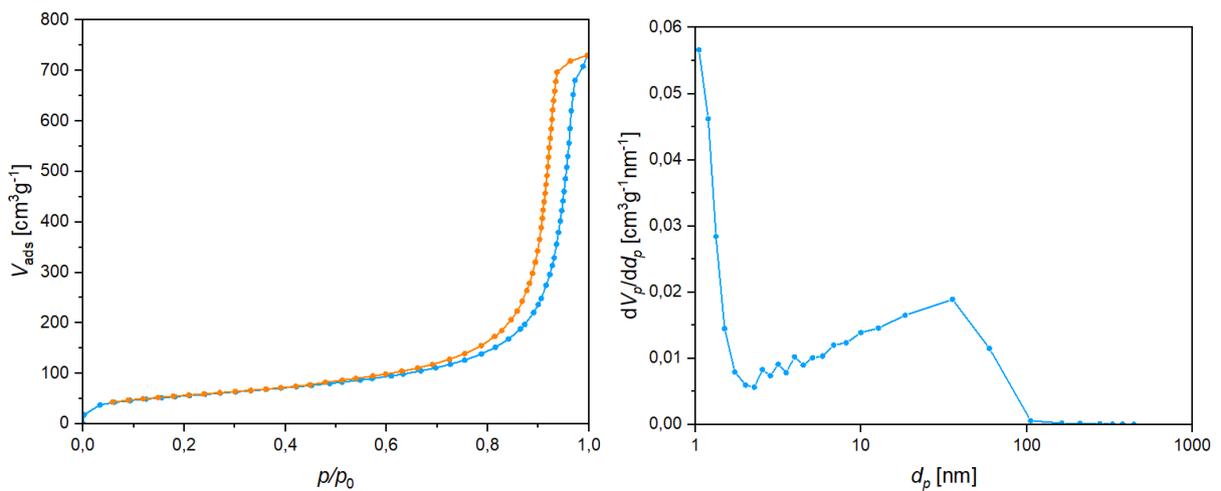


Abbildung 1.32: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von Affinimip®

Tabelle 1.2: Ergebnisse der BET-Messungen für Affinimip®

Spez. Oberfläche / [m <sup>2</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Durchschn. Poren-D / [nm]	Medianer Poren-D / [nm]	Spez. Poren-V / [cm <sup>3</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Korrelations- koeffizient
200	16.6	27.3	1.1	1.0000

Die spezifische Oberfläche liegt im für geprägte Polymere typischen Bereich zwischen 100 – 400 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup>.<sup>[50,51]</sup>

Mit Hilfe der NMR-Batch-Methode wurde die Aufnahmekapazität von Affinimip® für Glyphosat, dem Isopropylammoniumsalz des Glyphosats (GiPr) und AMPA bestimmt. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Lösung sind die Glyphosatsignale deutlich im Vergleich zum Spektrum der Ausgangslösung tieffeldverschoben (Abbildung 1.33). Zudem ist der pH-Wert der Lösung nach der Inkubation mit Affinimip® mit 2.9 deutlich saurer als die Stammlösung mit einem pH-Wert von 4.0.

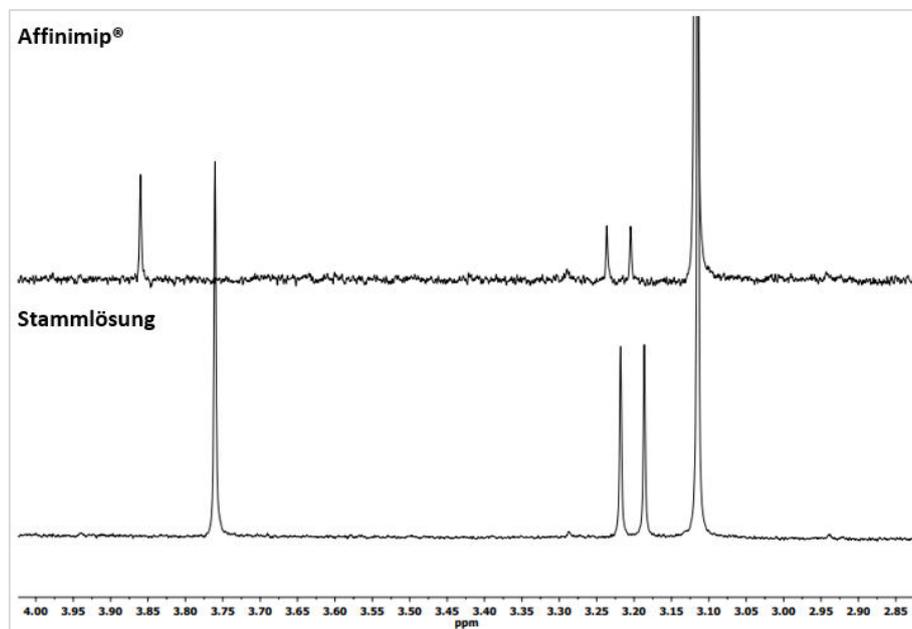


Abbildung 1.33: Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von Affinimip® nach der Inkubation und der Stammlösung

Neben der NMR-Batch-Methode wurden auch Messwerte mittels UV/Vis-Batch-Methode bestimmt. Zusätzlich zu Glyphosat und AMPA wurde hier auch Glycin vermessen. Die mit den beiden Methoden erhaltenen Aufnahmekapazitäten sind in Tabelle 1.3 aufgelistet.

Tabelle 1.3: Prozentuale Adsorptionen von Gly, GiPr, AMPA und Glycin für Affinimip® bestimmt mit der NMR- und UV/Vis-Batch-Methode

Methode	Adsorption [%]			
	Glyphosat	GiPr	AMPA	Glycin
NMR	83 ± 2	97 ± 1	32 ± 7	n. b.
UV/Vis	91 ± 2	n. b.	61 ± 2	94 ± 2

Es ergaben sich hohe Aufnahmekapazitäten für Glyphosat. Die Adsorptionswerte für AMPA liegen bei beiden Methoden deutlich niedriger als die Gly-Adsorptionswerte. Die höchste Adsorption wurde bei Glycin in der UV/Vis-Batch-Methode mit 94 % nachgewiesen.

Mit Hilfe der UV/Vis-Batch-Methode wurde durch Fit an die Langmuir-Isotherme die durchschnittliche maximale Adsorptionskapazität  $q_{\max}$  von  $8.4 \pm 0.3 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  und die durchschnittliche logarithmierte Gleichgewichtskonstante  $\log(K)$  von  $6.1 \pm 0.2$  bestimmt. Zusätzlich wurde durch Fit an die Freundlich-Isotherme ein durchschnittlicher Freundlich-Exponent  $n$  von  $0.27 \pm 0.05$  und ein durchschnittlicher Freundlich-Koeffizient  $K_F$  von  $156 \pm 88$  bestimmt. Wiederholte Einzelmessungen lieferten gut reproduzierbare Ergebnisse. Die erhaltenen Messpunkte und die daran gefitteten Langmuir- sowie die Freundlich-Isothermen befinden sich zusammen mit den berechneten Einzelwerten im Anhang in Kapitel 5.3.

## 1.6.2 Polymere basierend auf *N*-Allylthioharnstoff (A)

### Synthetische Vorüberlegungen

Wie bereits in Kapitel 1.2 erwähnt basieren einige literaturbekannte Polymere, die zur Adsorption von Glyphosat geeignet sind, auf Harnstoff- bzw. Thioharnstoff-haltigen Monomeren. Die Wechselwirkungen beruht dabei auf Wasserstoffbrückenbindungen. Bei neutralem pH-Wert liegt Glyphosat an den sauren Gruppen deprotoniert vor und fungiert dadurch als starker Wasserstoffbrückenakzeptor. Die Amingruppen in den Harnstoffmonomeren fungieren als Wasserstoffbrückendonoren, wobei Thioharnstoffe effizientere Donoren sind als Harnstoffe. Der Grund ist die Fähigkeit des Schwefelatoms aufgrund seiner Größe die Verschiebung von Elektronendichte vom Wasserstoffatom zum Stickstoffatom bei der Bildung einer Wasserstoffbrücke besser zu kompensieren als das kleinere Sauerstoffatom (Abbildung 1.34).

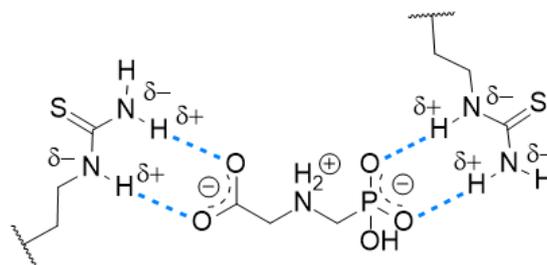


Abbildung 1.34: Wasserstoffbrücken zwischen Glyphosat und *N*-Allylthioharnstoff (A)

Da die sauren Gruppen von Glyphosat nur als Wasserstoffbrückenakzeptoren fungieren können, wenn sie deprotoniert sind, dürfte keine Wechselwirkung in saurer Lösung möglich sein und das auf dem Polymer gebundene Glyphosat sollte durch Absenken des pH-Werts eluiert werden können.

Als verbrückendes Monomer wurde der Zweifachverbrücker EGDMA (E) und zudem ein Dreifachverbrücker gewählt, weil solche Verbrücker in einigen Fällen zu einer Verbesserung der Adsorptionseigenschaften geprägter Polymere geführt haben.<sup>[47–49]</sup> Konkret wurde das rigide TAHT (T) gewählt.

## Ausbeute und Zusammensetzung

In Tabelle 1.4 sind die Ausbeuten der synthetisierten, auf **A** basierenden Polymere aufgelistet. Alle Polymere wurden mit zufriedenstellenden und reproduzierbaren Ausbeuten synthetisiert, wobei bei den meisten eine Ausbeute über 90 % beobachtet wurde. Bei den **AE2**-Polymeren wurde mit durchschnittlich 80 % die geringsten Ausbeuten isoliert. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweils geprägten und nicht geprägten Polymeren einer Polymerart beobachtet.

Tabelle 1.4: Ausbeuten der auf **A** basierenden Polymeren

Polymer	Ausbeute / [m%]	
	1. Ansatz	2. Ansatz
<b>AE2<sub>G</sub></b>	84	73
<b>AE2<sub>N</sub></b>	81	80
<b>AE10<sub>G</sub></b>	97	99
<b>AE10<sub>N</sub></b>	96	97
<b>AT2<sub>G</sub></b>	88	93
<b>AT2<sub>N</sub></b>	71	90
<b>AT10<sub>G</sub></b>	95	100
<b>AT10<sub>N</sub></b>	100	96

Die Zusammensetzungen der auf *N*-Allylthioharnstoff basierenden Polymere wurden mittels Optimierungsverfahren und auf Basis des Schwefelgehalts berechnet. Zusätzlich wurde bei der ersten Methode die Abweichung  $\Delta$  zur theoretischen Zusammensetzung bestimmt. Die berechneten Werte sind in Tabelle 1.5 aufgelistet. Allgemein stimmen die jeweils mit beiden Methoden bestimmten Zusammensetzungen gut überein. Betrachtet man die Zusammensetzungen der Polymere erkennt man, dass die Polymere basierend auf **A** und **E** deutlich weniger des Monomers **A** enthalten als auf Basis der Reaktionsmischung zu erwarten wäre. Außerdem ist in den nicht geprägten Polymeren **AE2<sub>N</sub>** und **AE10<sub>N</sub>** ein geringerer Anteil des Monomers **A** nachweisbar, als bei den entsprechenden geprägten Polymeren.

Im Gegensatz dazu stimmen bei den Polymeren basierend auf **A** und **T** die tatsächlichen Zusammensetzungen relativ genau mit den theoretischen Zusammensetzungen überein. Außerdem wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den geprägten und nicht geprägten

Polymeren basierend auf **A** und **T** festgestellt. Polymere mit einem hohen Anteil an **T**, wie **AT10<sub>G</sub>** und **AT10<sub>N</sub>**, besitzen im Vergleich zu den anderen Polymeren auch die höchsten Abweichungen bei den beiden für die Bestimmung der Zusammensetzung verwendeten Methoden. Außerdem enthalten diese Polymere die höchsten Mengen an Wasser.

Tabelle 1.5: Berechnete Zusammensetzung der auf N-Allylthioharnstoff basierenden Polymere

Polymer	Ansatz	Optimierungsmethode			Methode über S	
		(n/n)	Äq. H <sub>2</sub> O	Δ	(n/n)	Äq. H <sub>2</sub> O
<b>AE2<sub>G</sub></b>	1	1:6.9	3.2	0.15	1:7.2	3.4
<b>AE2<sub>G</sub></b>	2	1:7.3	2.8	0.08	1:7.4	2.9
<b>AE2<sub>N</sub></b>	1	1:12.7	5.8	0.79	1:12.7	5.8
<b>AE2<sub>N</sub></b>	2	1:24.4	7.9	0.54	1:22.9	7.3
<b>AE10<sub>G</sub></b>	1	1:21.1	7.4	0.26	1:26.0	9.5
<b>AE10<sub>G</sub></b>	2	1:21.6	7.1	0.26	1:26.0	9.0
<b>AE10<sub>N</sub></b>	1	1:29.6	10.2	0.29	1:31.4	10.9
<b>AE10<sub>N</sub></b>	2	1:25.1	7.5	0.25	1:31.5	9.9
<b>AT2<sub>G</sub></b>	1	1:2.1	4.0	0.15	1:2.1	4.0
<b>AT2<sub>G</sub></b>	2	1:2.1	4.3	0.26	1:2.1	4.2
<b>AT2<sub>N</sub></b>	1	1:1.9	4.2	0.28	1:2.0	4.4
<b>AT2<sub>N</sub></b>	2	1:1.9	4.2	0.64	1:2.1	4.6
<b>AT10<sub>G</sub></b>	1	1:9.5	16.9	0.63	1:11.8	21.4
<b>AT10<sub>G</sub></b>	2	1:7.4	14.3	1.18	1:12.8	25.5
<b>AT10<sub>N</sub></b>	1	1:8.6	12.8	0.65	1:11.6	17.8
<b>AT10<sub>N</sub></b>	2	1:7.4	15.8	1.07	1:11.9	26.2

### Oberflächencharakterisierung

Anders als Affinimip<sup>®</sup>, welches aus annähernd sphärischen und gleichförmigen Partikeln besteht, wurden bei der stichprobenartigen Charakterisierung der selbst hergestellten Polymere mittels REM eine andere Morphologie beobachtet. Beispielhaft ist in Abbildung 1.35 die für **AE2<sub>G</sub>** erhaltene REM-Aufnahme abgebildet, die ungleichmäßige geformte und kantige Partikel zeigte.

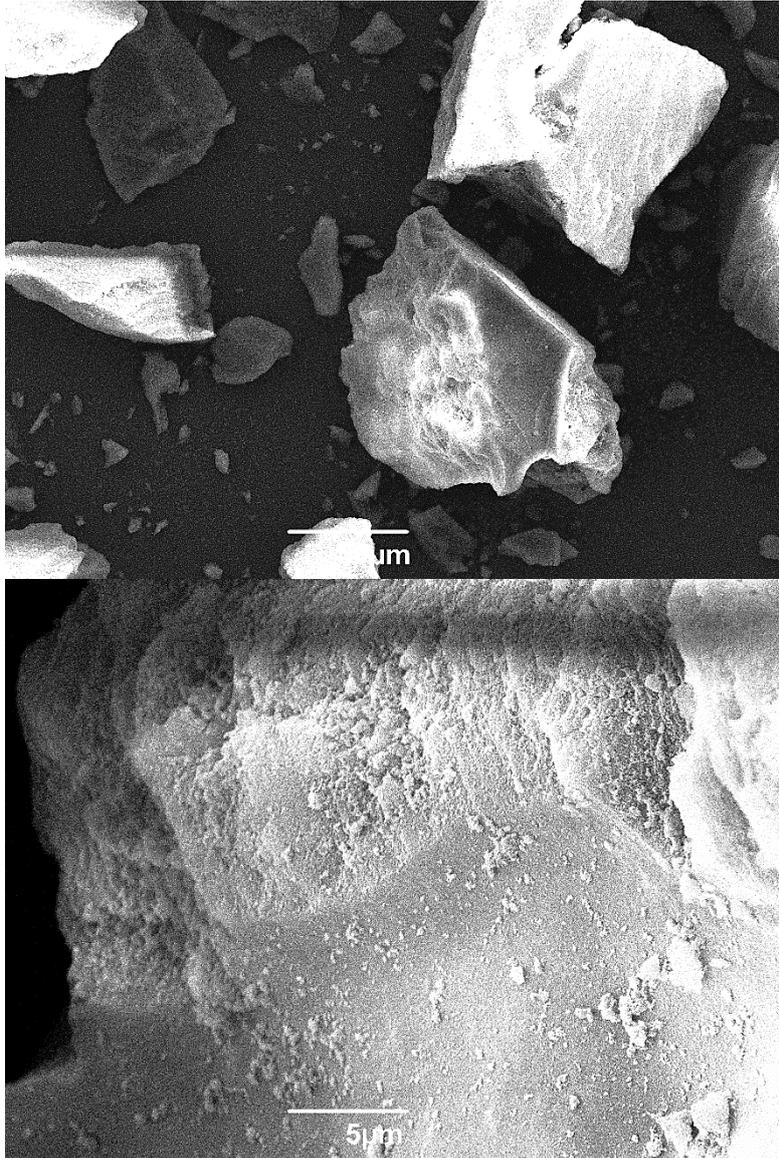


Abbildung 1.35: REM-Aufnahmen von **AE2<sub>6</sub>** mit 400-facher Vergrößerung (oben) und 4000-facher Vergrößerung (unten)

Der Verläufe der BET-Isothermen sowie der BJH-Plots unterscheiden sich nur geringfügig bei den **A**-haltigen Polymeren. Die Adsorptionsisothermen besitzen einen Verlauf des Typs II. Nur in der Adsorptionsisotherme von **AE2<sub>N</sub>** war eine Hysterese erkennbar sowie ein Kurvenverlauf, der auch dem Typ IV zugeordnet werden kann. Die Porenradienverteilungen zeigten bei allen **A**-basierenden Polymeren eine stetige Abnahme. In Abbildung 1.36 ist die Adsorptionsisotherme und der BJH-Plot von **AE2<sub>N</sub>** und in Abbildung 1.37 von **AT2<sub>N</sub>** abgebildet (die restlichen Isothermen und Plots befinden sich im Anhang Kapitel 5.1).

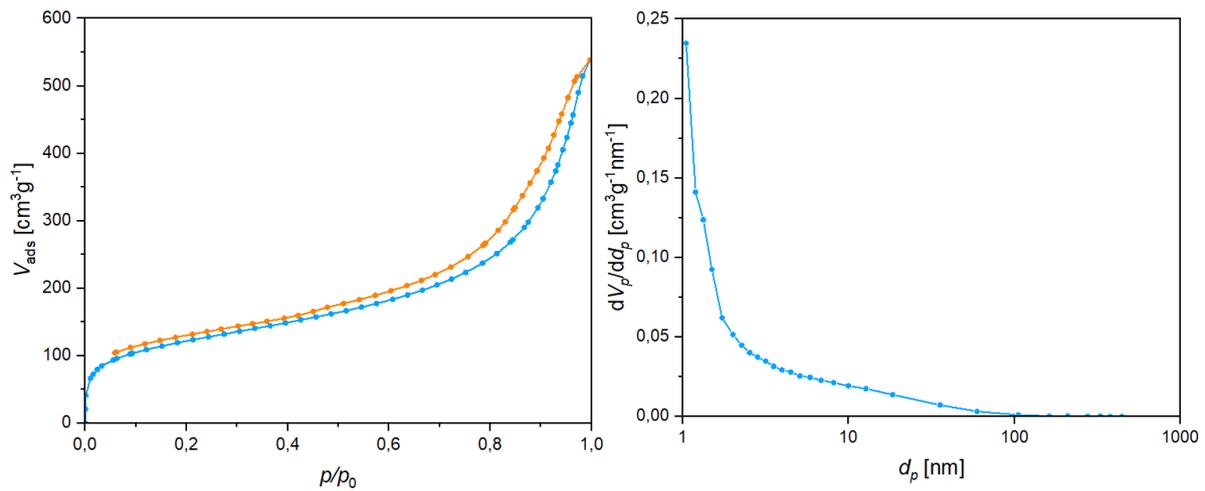


Abbildung 1.36: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AE2<sub>N</sub>**

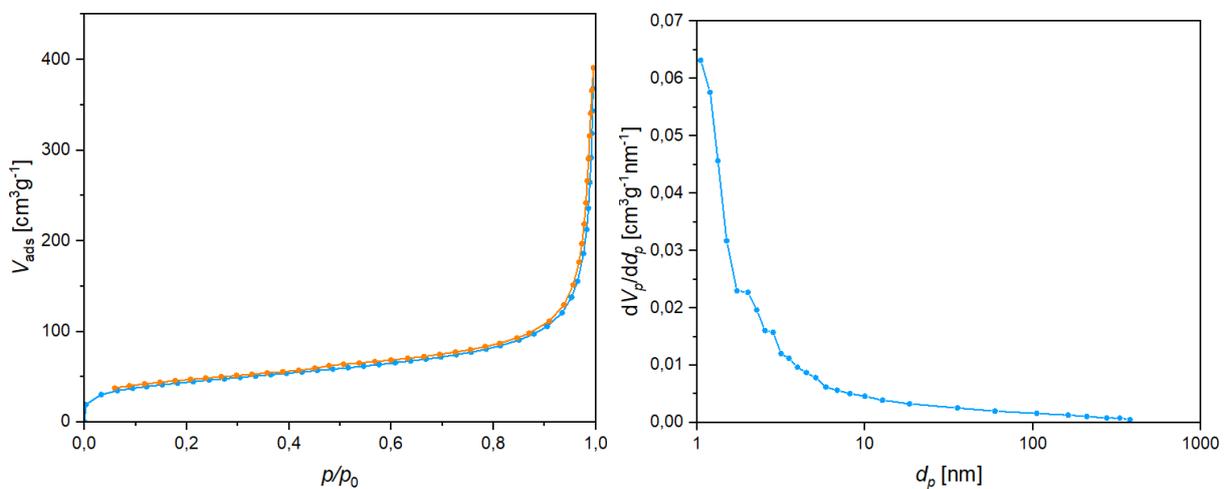


Abbildung 1.37: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AT2<sub>N</sub>**

Basierend auf diesen Graphen wurde die spezifische Oberfläche, der durchschnittliche Porendurchmesser, der mediane Porendurchmesser und das spezifische Porenvolumen von jedem Polymer bestimmt. Alle Werte der **A**-haltigen Polymere sind in Tabelle 1.6 aufgelistet. Die spezifischen Oberflächen liegen dabei in einem Bereich von  $100 - 400 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ , der typisch für geprägte Polymere ist.<sup>[50]</sup> Während die Oberflächen von **AE2**, **AE10** und **AT10** unabhängig ob geprägt oder nicht geprägt über  $400 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  liegen, besitzen die Polymere **AT2<sub>G</sub>** und **AT2<sub>N</sub>** deutlich geringere spezifische Oberflächen. Dabei lässt sich kein Trend zwischen geprägt und nicht geprägt erkennen. Die durchschnittlichen Porendurchmesser lassen auf mesoporöse Materialien schließen, wobei sich der durchschnittliche und der mediane Porendurchmesser bei fast allen Polymeren deutlich unterscheidet, was auf eine breite Verteilung der Porendurchmesser hindeutet.<sup>[50]</sup> Wie schon bei den spezifischen Oberflächen, ist sowohl bei

dem durchschnittlichen als auch bei dem medianen Porendurchmesser kein Trend zu erkennen. Im Durchschnitt besitzen die **A**-haltigen Polymere einen Porendurchmesser von 9.0 nm und einen medianen Porendurchmesser von 60.3 nm. Die größte Differenz dazu besitzt **AE2<sub>N</sub>**.

Tabelle 1.6: Ergebnisse der BET-Messungen für die **A**-haltigen Polymere

Polymer	Spez. Oberfläche / [m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> ]	Durchschn. Poren- <i>D</i> / [nm]	Medianer Poren- <i>D</i> / [nm]	Spez. Poren- <i>V</i> / [cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> ]	Korrelations- koeffizient
<b>AE2<sub>G</sub></b>	405	10.1	33.9	1.4	0.9998
<b>AE2<sub>N</sub></b>	427	5.3	13.8	0.8	0.9999
<b>AE10<sub>G</sub></b>	441	9.4	70.9	1.1	0.9998
<b>AE10<sub>N</sub></b>	438	10.1	90.0	1.0	0.9999
<b>AT2<sub>G</sub></b>	148	13.0	74.0	0.5	0.9999
<b>AT2<sub>N</sub></b>	158	11.0	77.5	0.4	1.0000
<b>AT10<sub>G</sub></b>	476	7.6	76.4	0.8	0.9999
<b>AT10<sub>N</sub></b>	416	5.7	45.6	0.6	1.0000

Allgemein gilt, je ähnlicher sich der durchschnittliche und der mediane Porendurchmesser sind, desto weniger dispers sind die Porengrößen. **AE2<sub>N</sub>** besitzt demnach nicht nur den kleinsten durchschnittlichen und medianen Porendurchmesser, sondern auch die kleinste Differenz zwischen diesen Werten und demnach die kleinste Porendurchmesserverteilung. Die größte Differenz besitzt **AE10<sub>N</sub>** mit 79.9 nm. Zudem besitzt **AE10<sub>N</sub>** von allen Polymeren den größten medianen Porendurchmesser von 90.0 nm. Bei den spezifischen Porenvolumina lässt sich im Gegensatz zu den anderen bestimmten Parametern ein Trend erkennen. Demnach besitzen die jeweils geprägten Polymere einer Polymerart ein etwas größeres Porenvolumen.

### Adsorptionsverhalten

Die aus den erhaltenen NMR-Spektren berechneten Aufnahmekapazitäten für Glyphosat und GiPr der **A**-haltigen Polymere befinden sich in Tabelle 1.7. Die Tabelle enthält außerdem die pH-Werte der NMR-Proben sowie den pH-Wert der verwendeten 0.5 mM Stammlösung. Da

die Stammlösung Glyphosat und DMS enthielt, wurde ebenfalls der pH-Wert einer 0.5 mM DMS-Lösung separat bestimmt. Diese Lösung hatte einen pH-Wert von 6.10.

Demnach wird Glyphosat als freie Säure von **A**-haltigen Polymeren besser adsorbiert, als das Isopropylammoniumsalz. Dabei zeigen die Polymere mit EGDMA (**E**) als verbrückendes Monomer eine deutlichere Abnahme bei der Aufnahmekapazität, als die Polymere basierend auf TAHT (**T**) als verbrückendes Monomer. Die Spanne der Adsorptionskapazitäten reicht von keiner Affinität bis zu einer Adsorption von über 90 %. Sowohl bei dem nicht geprägten Polymer **AE2<sub>N</sub>** als auch bei **AE10<sub>N</sub>** wurde keine Abnahme der Glyphosatsignale beobachtet. Die pH-Werte der NMR-Lösungen lagen nur leicht niedriger als der pH-Wert der Stammlösung. Im Gegensatz dazu zeigen die entsprechenden geprägten Polymere eine Affinität, wobei bei dem Polymer mit einem **A** zu **E**-Verhältnis von 2 eine fast doppelt so große Adsorption festgestellt werden konnte. Allgemein lag der pH-Wert der NMR-Probe umso näher im neutralen Bereich, je mehr Glyphosat gebunden wurde.

Tabelle 1.7: Prozentuale Adsorptionen der **A**-haltigen Polymere für Glyphosat und GiPr bestimmt mit der NMR-Batch-Methode sowie der pH-Werte der NMR-Lösungen nach der Inkubation

Polymer	Gly		GiPr	
	Adsorption [%]	pH-Wert	Adsorption [%]	pH-Wert
<b>AE2<sub>G</sub></b>	89 ± 3	7.7	31 ± 5	7.9
<b>AE2<sub>N</sub></b>	0	3.7	2 ± 1	5.9
<b>AE10<sub>G</sub></b>	47 ± 3	5.7	n. b.	n. b.
<b>AE10<sub>N</sub></b>	0	3.8	n. b.	n. b.
<b>AT2<sub>G</sub></b>	84 ± 3	7.3	50 ± 3	7.3
<b>AT2<sub>N</sub></b>	91 ± 2	7.8	10 ± 2	8.0
<b>AT10<sub>G</sub></b>	86 ± 0	7.5	n. b.	n. b.
<b>AT10<sub>N</sub></b>	88 ± 2	7.6	n. b.	n. b.
<b>Stammlösung</b>	-	4.0	-	6.2

Die Polymere basierend auf **A** und **T** unterschieden sich deutlich im Adsorptionsverhalten zu den Polymeren basierend auf **A** und **E**. Bei Glyphosat binden alle **AT**-Polymere über 84 % des Analyten. Dabei hat das Verhältnis zwischen funktionellem Monomer und verbrückendem Monomer offenbar keinen signifikanten Einfluss auf das Adsorptionsverhalten. Zudem scheint

bei den **AT**-Polymeren die Prägung keinen Einfluss auf die Aufnahmekapazität zu haben. Im Gegensatz zum erwartenden Trend scheinen die nicht geprägten Polymere im Schnitt etwas mehr Glyphosat zu binden als die geprägten Polymere. Die pH-Werte der NMR-Lösungen lag bei allen Proben zwischen 7 und 8 und somit im neutraleren Bereich.

Neben der NMR-Batch-Methode wurden prozentuale Adsorptionen auch mit der UV/Vis-Batch Methode bestimmt. Da hier nach der Inkubation eine Derivatisierung durchgeführt wurde, wurde GiPr nicht als Analyt verwendet. Stattdessen wurden die Untersuchungen auch mit AMPA und Glycin durchgeführt. Die erhaltenen Adsorptionen sind in Tabelle 1.8 aufgelistet.

Tabelle 1.8: Prozentuale Adsorptionen der **A**-haltigen Polymere für Glyphosat, AMPA und Glycin bestimmt mit der UV/Vis-Batch-Methode

Polymer	Adsorption [%]		
	Gly	AMPA	Glycin
<b>AE2<sub>G</sub></b>	84 ± 3	31 ± 5	0
<b>AE2<sub>N</sub></b>	0	0	0
<b>AE10<sub>G</sub></b>	23 ± 4	10	0
<b>AE10<sub>N</sub></b>	0	0	0
<b>AT2<sub>G</sub></b>	73 ± 1	15	0
<b>AT2<sub>N</sub></b>	93 ± 2	29 ± 1	0
<b>AT10<sub>G</sub></b>	87 ± 1	27	0
<b>AT10<sub>N</sub></b>	84 ± 5	29	0

Für Glyphosat konnte der gleiche Trend beobachtet werden, wie er bereits mit der NMR-Batch-Methode bestimmt wurde. AMPA wurde von allen Polymeren deutlich schlechter adsorbiert. Die Polymere, die eine Affinität für Glyphosat zeigten, zeigten aber ebenfalls eine Affinität für AMPA. Dagegen zeigte keines der auf **A** basierenden Polymere eine Affinität für Glycin.

Für den Analyten Glyphosat wurden neben diesen Einzelmessungen auch Bindungsisothermen aufgenommen. Die aus den Langmuir-Fits erhaltenen Mittelwerte für die

maximale Adsorptionskapazität  $q_{max}$  und die logarithmierte Gleichgewichtskonstante  $\log(K)$  sind in Tabelle 1.9 zusammengefasst. Für die Polymere **AE2<sub>N</sub>** und **AE10<sub>N</sub>** konnten keine  $q_{max}$ - und  $\log(K)$ -Werte bestimmt werden, da diese keine Affinität für Glyphosat zeigten. **AE10<sub>G</sub>** besitzt mit  $2.5 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  den geringsten und **AT2<sub>N</sub>** mit  $14.6 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  der größten  $q_{max}$ -Wert. Die  $\log(K)$ -Werte liegen alle zwischen 5.1 und 5.5 und somit dicht beieinander.

Tabelle 1.9: Bestimmung von  $q_{max}$  und  $\log(K)$  für Glyphosat für die **A**-haltigen Polymere mittels Langmuir-Isotherme

Polymer	Mw. $q_{max}$ [ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ]	Mw. $\log(K)$	$R^2$
<b>AE2<sub>G</sub></b>	$10.9 \pm 0.5$	$5.1 \pm 0.1$	0.996
<b>AE2<sub>N</sub></b>	/	/	/
<b>AE10<sub>G</sub></b>	$2.5 \pm 0.1$	$5.3 \pm 0.1$	0.956
<b>AE10<sub>N</sub></b>	/	/	/
<b>AT2<sub>G</sub></b>	$7.5 \pm 0.4$	$5.2 \pm 0.1$	0.989
<b>AT2<sub>N</sub></b>	$14.6 \pm 1.6$	$5.3 \pm 0.1$	0.978
<b>AT10<sub>G</sub></b>	$8.1 \pm 0.5$	$5.5 \pm 0.1$	0.978
<b>AT10<sub>N</sub></b>	$8.3 \pm 0.7$	$5.5 \pm 0.2$	0.954

Zusätzlich wurden durch Fit an die Freundlich-Isotherme die Mittelwerte der Freundlich-Exponenten  $n$  und der Freundlich-Koeffizienten  $K_F$  bestimmt.

Tabelle 1.10: Bestimmung von  $n$  und  $K_F$  für Glyphosat für die **A**-haltigen Polymere mittels Freundlich-Isotherme

Polymer	Mw. $n$	Mw. $K_F$	$R^2$
<b>AE2<sub>G</sub></b>	$0.49 \pm 0.07$	$1928 \pm 1497$	0.947
<b>AE2<sub>N</sub></b>	/	/	/
<b>AE10<sub>G</sub></b>	$0.23 \pm 0.02$	$28.8 \pm 9.9$	0.897
<b>AE10<sub>N</sub></b>	/	/	/
<b>AT2<sub>G</sub></b>	$0.36 \pm 0.003$	$274 \pm 8.9$	0.959
<b>AT2<sub>N</sub></b>	$0.54 \pm 0.003$	$4988 \pm 148$	0.987
<b>AT10<sub>G</sub></b>	$0.31 \pm 0.02$	$225 \pm 70$	0.953
<b>AT10<sub>N</sub></b>	$0.33 \pm 0.03$	$270 \pm 117$	0.957

## Flow-Verhalten

In den NMR-Flow-Experimenten musste als Lösungsmittel auf ein H<sub>2</sub>O/D<sub>2</sub>O-Gemisch zurückgegriffen werden, da erste Experimente mit reinem H<sub>2</sub>O aus NMR-messtechnischen Gründen nicht auswertbar waren. Bei allen Spektren wurde, aufgrund des hohen H<sub>2</sub>O-Anteils, bei der NMR-Spektroskopie eine Wasserunterdrückung durchgeführt. In diesen Spektren wurden signifikanten Abweichungen zwischen den Integralen des DMS und der AMPA- bzw. Glyphosat-Signale festgestellt. Daher wurden keine weiterführenden Untersuchungen mit dieser Messmethode durchgeführt.

Die in der EU geltenden Grenzwerte für Pestizide von 0.1 µg·L<sup>-1</sup><sup>[52]</sup> konnten aus apparativen Gründen nicht untersucht werden. Mit der UV/Vis-Flow-Methode wurden aber bei höheren Konzentrationen aussagekräftige Ergebnisse generiert. Tabelle 1.11 zeigt die Wiederfindungsrate von Glyphosat die mittels UV/Vis-Flow-Methode bestimmt wurden.

Tabelle 1.11: Ergebnisse der Wiederfindungs-Flow-Experimente

Polymer	V (Ink.) [mL]	n (Gly) in Lösung [nmol]	n (Gly) eluiert [nmol]	Wiederfindung [%]
AE2 <sub>G</sub>	148	297	288	97
AE2 <sub>N</sub>	150	299	5	2
AE10 <sub>G</sub>	145	290	308	106
AE10 <sub>G</sub>	493	99	107	109
AE10 <sub>N</sub>	146	292	66	23
AT2 <sub>G</sub>	150	300	274	92
AT2 <sub>N</sub>	150	299	266	89
AT10 <sub>G</sub>	147	293	246	84
AT10 <sub>N</sub>	146	292	254	87
Affinimip <sup>®</sup>	150	300	122	41

Bei allen Proben war die Stoffmenge an Glyphosat in der Ausgangslösung vorgegeben und durch die gemessenen Extinktionen konnten die Stoffmengen in den Elutionslösungen bestimmt werden. Mit Kenntnis dieser Werte konnten die Wiederfindungsraten für alle Proben bestimmt werden. Es wurde bei allen Polymeren ein Ausgangsvolumen von 150 mL

gewählt. Zusätzlich wurde das Experiment bei **AE10<sub>G</sub>** mit einem höheren Ausgangsvolumen wiederholt, da dieses mit einer quantitativen Wiederfindungsrate das Beste der untersuchten Polymere war. Auch bei einem Ausgangsvolumen von 500 mL zeigte dieses Polymer eine gleich hohe Wiederfindungsrate. Eine ähnlich hohe Wiederfindungsrate wurde auch bei **AE2<sub>G</sub>** nachgewiesen. Im Gegensatz dazu zeigen die jeweiligen nicht geprägten Polymere **AE2<sub>N</sub>** und **AE10<sub>N</sub>** eine deutlich schlechtere Wiederfindungsrate. Die Polymere basieren auf **A** und **T** zeigen alle eine ähnliche Rate mit durchschnittlich 88 %. Das kommerzielle Produkt Affinimip® schnitt unter den hier gewählten Versuchsbedingungen mit 41 % deutlich schlechter ab.

### Durchbruchskurven

Da in den Flow-Experimenten die Polymere **AE2<sub>G</sub>** und **AE10<sub>G</sub>** die besten Glyphosat-Wiederfindungsraten hatten, wurden von beiden Polymeren Durchbruchskurven aufgenommen, um Unterschiede im Festbettverhalten zu untersuchen (Abbildung 1.38).

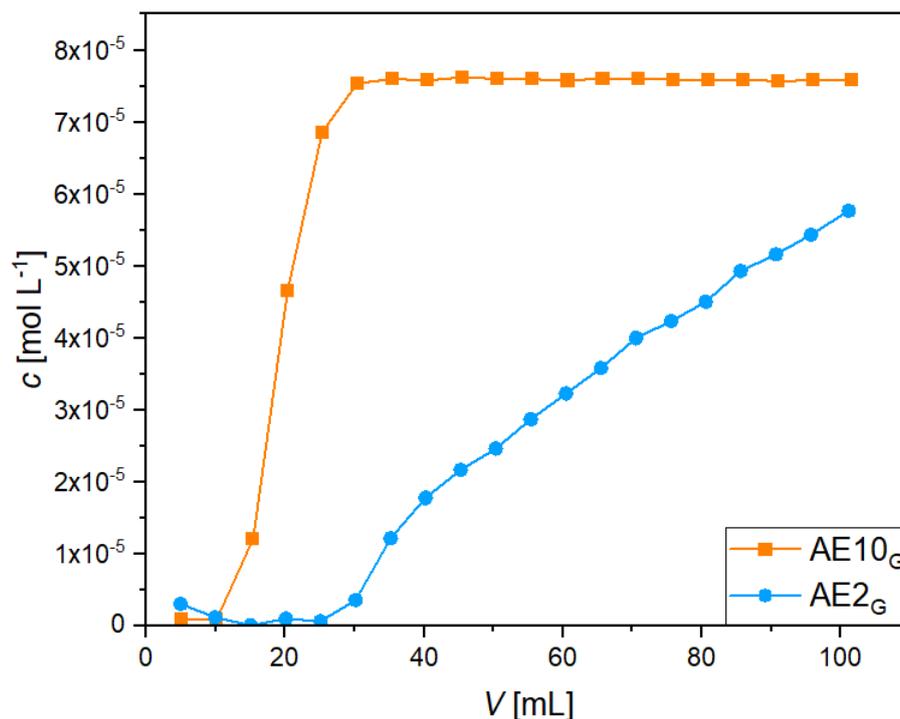


Abbildung 1.38: Durchbruchskurven von **AE10<sub>G</sub>** und **AE2<sub>G</sub>**

Die Durchbruchskurve von **AE10<sub>G</sub>** erreicht deutlich früher Durchbruchskonzentration. Bereits in der dritten Messprobe war Glyphosat eindeutig nachweisbar. Anschließend erreichte **AE10<sub>G</sub>** recht schnell die Sättigungskonzentration. Ab der sechsten Probe ändert sich die

nachgewiesene Konzentration kaum noch und unterschied sich nicht von der Ausgangskonzentration. Im Gegensatz zur Durchbruchskurve von **AE10<sub>G</sub>** wurde die Durchbruchkonzentration bei **AE2<sub>G</sub>** später erreicht. Außerdem unterscheidet sich der Verlauf der Kurven stark. Die Durchbruchskurve von **AE2<sub>G</sub>** verläuft flacher und erreichte selbst bei der letzten Messprobe die Ausgangskonzentration nicht.

### 1.6.3 Polymere basierend auf N-[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid (D)

#### Synthetische Vorüberlegungen

Neben den auf Wasserstoffbrückenbindungen basierenden Thioharnstoff-haltigen Polymeren wurden auch Polymere synthetisiert, bei denen die Glyphosatbindung auf der Bildung von Salzbrücken beruhen. Hierzu wurde N-[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid (D) als Comonomer verwendet, um eine protonierbare Aminogruppe in das Polymer einzuführen. Abbildung 1.39 zeigt, dass Glyphosat im pH-Bereich zwischen 6 und 8 an den Säuregruppen deprotoniert und an der sekundären Aminogruppe protoniert vorliegt. Die tertiäre Aminogruppe von D ist in diesem pH-Bereich ebenfalls protoniert (Abbildung 1.39).

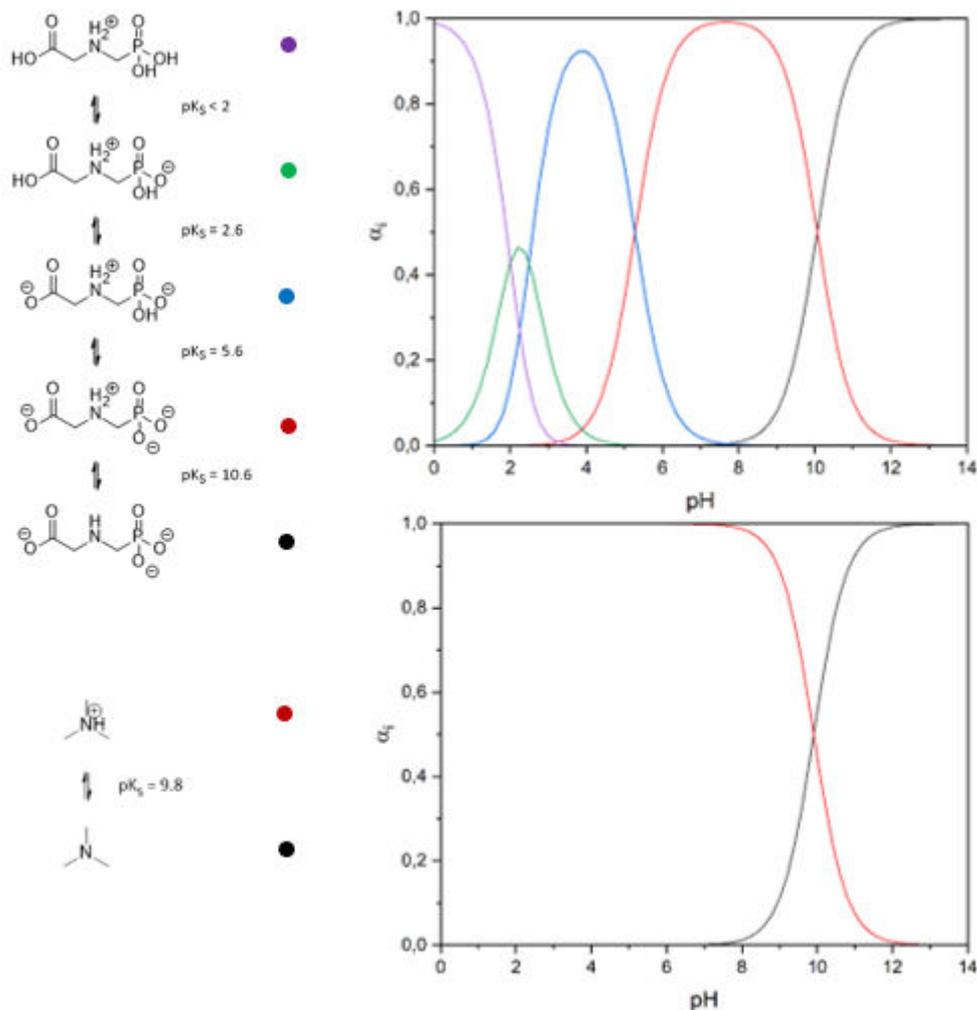


Abbildung 1.39: Vergleich der pK<sub>s</sub>-Werte und der Anteil der einzelnen Protonierungsgrade abhängig vom pH-Wert von Glyphosat und Trimethylamin

Aufgrund dieser Protonierungsgrade können sich zwischen Glyphosat bzw. AMPA und **D** starke Salzbrücken ausbilden (Abbildung 1.40), in denen attraktive Ion-Ion-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken kombiniert sind.

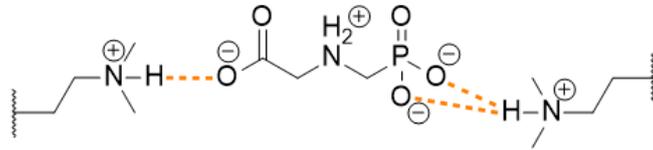


Abbildung 1.40: Salzbrücken zwischen Glyphosat und der protonierten Aminogruppe von *N*-[3-(Dimethylamino)propyl]-methacrylamid (**D**)

Ein Indiz für diese deutlich stärkeren zwischenmolekularen Kräfte wurde aus NMR-spektroskopischen Bindungsstudien abgeleitet. Vergleicht man die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **D**, Glyphosat und einem 1:1-Gemisch beider Substanzen (Abbildung 1.41) lassen sich deutliche Signalverschiebungen sowohl bei den Signalen von **D** und von Glyphosat feststellen, die auf eine Salzbildung hinweisen.

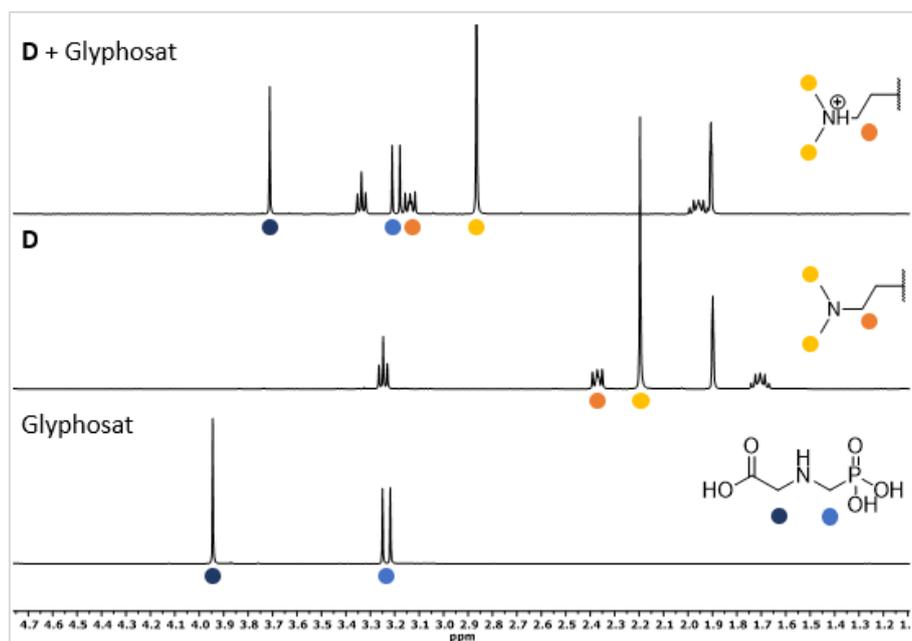


Abbildung 1.41:  $^1\text{H}$ -NMR-Signalverschiebungen bei der Wechselwirkung zwischen Glyphosat und **D**

Aufgrund der ähnlichen pKs-Werte von AMPA und Glyphosat, sind analoge Wechselwirkungen mit AMPA zu erwarten.

Da der attraktiven Wechselwirkungen zwischen dem Polymer und den Analyten protonierbare bzw. deprotonierbare funktionelle Gruppen zugrunde liegen, sollte eine Veränderung der pH-Werte ähnlich wie bei den **A**-haltigen Polymeren zur Elution führen. So gehen sowohl bei Erhöhung als auch bei Erniedrigung der pH-Werte die attraktiven Ion-Ion-Wechselwirkungen verloren, wie Abbildung 1.42 schematisch für Glyphosat und AMPA zeigt.

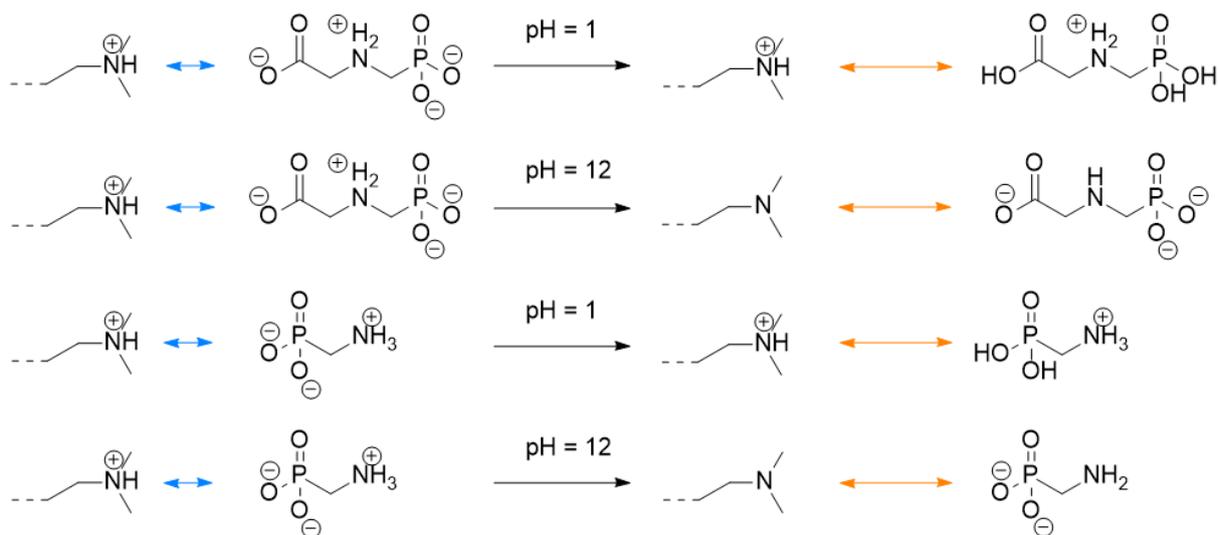


Abbildung 1.42: Darstellung der Wechselwirkungen zwischen der funktionellen Gruppe von **DT26** und den Analyten Glyphosat und AMPA bei unterschiedlichen pH-Werten

Zu besseren Vergleichbarkeit wurden bei den **D**-haltigen Polymeren die gleichen Verbrücker verwendet wie bei den **A**-haltigen Polymeren.

### Ausbeute und Zusammensetzung

Die Ausbeuten der einzelnen Ansätze der auf **D** basierenden Polymere sind in Tabelle 1.12 aufgelistet. Alle **D**-haltigen Polymere wurden mit zufriedenstellenden und reproduzierbaren Ausbeuten synthetisiert. **DE26** konnte mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 86 % und **DT26** mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 98 % synthetisiert werden. Auch bei diesen Polymeren sind die Ausbeuten für geprägte und nicht geprägte Polymere vergleichbar.

Tabelle 1.12: Ausbeuten der auf **D** basierenden Polymeren

Polymer	Ausbeute / [m%]	
	1. Ansatz	2. Ansatz
<b>DE<sub>2G</sub></b>	86	89
<b>DE<sub>2N</sub></b>	82	87
<b>DT<sub>2G</sub></b>	97	97
<b>DT<sub>2N</sub></b>	97	99

Während die Zusammensetzungen der **A**-haltigen Polymere alle mit zwei unterschiedlichen mathematischen Verfahren bestimmt wurden, war dies nicht bei allen **D**-haltigen Polymeren möglich. Bei den **DE**-Polymeren konnte eine Methode verwendet werden, bei der der Stickstoffgehalt von **D** zur Berechnung herangezogen wurde. Bei den **DT**-Polymeren konnte die Zusammensetzung nur mit dem Optimierungsverfahren bestimmt werden. Die gemessenen Ergebnisse der Elementaranalysen befinden sich in Tabelle 3.4, die aus diesen Werten bestimmten Zusammensetzungen in Tabelle 1.13.

Tabelle 1.13: Berechnete Zusammensetzung der auf **D** basierenden Polymere

Polymer	Ansatz	Optimierungsmethode			Methode über N	
		(n/n)	Äq. H <sub>2</sub> O	Δ	(n/n)	Äq. H <sub>2</sub> O
<b>DE<sub>2G</sub></b>	1	1:2.3	1.1	0.55	1:2.1	1.0
<b>DE<sub>2G</sub></b>	2	1:1.8	1.4	0.59	1:1.6	1.3
<b>DE<sub>2N</sub></b>	1	1:2.4	1.2	0.65	1:2.1	1.1
<b>DE<sub>2N</sub></b>	2	1:2.0	1.2	0.29	1:1.9	1.2
<b>DT<sub>2G</sub></b>	1	1:4.7	6.2	0.55	-	-
<b>DT<sub>2G</sub></b>	2	1:4.8	6.6	0.46	-	-
<b>DT<sub>2N</sub></b>	1	1:3.5	4.2	0.09	-	-
<b>DT<sub>2N</sub></b>	2	1:7.5	8.2	0.29	-	-

Die Zusammensetzung der Polymere basierend auf **D** und **E** stimmen relativ exakt mit dem Ausgangsverhältnis überein. Dabei wurden sowohl mit dem Optimierungsverfahren als auch mit der Bestimmung über den Stickstoffwert annähernd identische Werte ermittelt. Im

Gegensatz zu den Polymeren basierend auf **A** und **E** konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den geprägten und nicht geprägten Polymeren beobachtet werden.

Die geprägten und nicht geprägten Polymere basierend auf **D** und **T** unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung nur geringfügig, wobei allgemein die Zusammensetzung bei allen **DT**-Polymeren nicht mit dem des eingesetzten Monomerenverhältnis übereinstimmt. Allgemein wurde bei den **DT**-Polymeren eine höhere äquivalente Menge an Wasser bestimmt, als bei den **DE**-Polymeren.

### Oberflächencharakterisierung

Die REM-Aufnahmen der **D**-haltigen Polymere zeigen morphologische Unterschiede. Während die Partikel von **DE<sub>2G</sub>** ähnlich zu den **A**-haltigen Polymeren eine ungleichförmige, kantige und poröse Oberfläche zeigen (Abbildung 1.43), sind die Partikel von **DT<sub>2G</sub>** mit einem durchschnittlichen Durchmesser von unter 25 nm recht klein und besitzen eine glattere und teilweise sphärische Struktur (Abbildung 1.44).

Beim Sieben von **DT<sub>2G</sub>** konnte keine Fraktion mit einer Korngröße zwischen 50 – 100 µm erhalten werden.

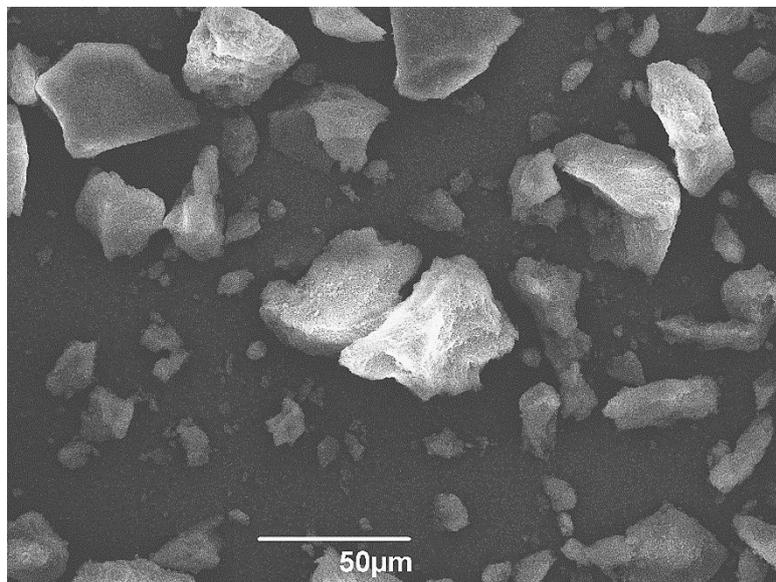


Abbildung 1.43: REM-Aufnahmen von **DE<sub>2G</sub>** mit 500-facher Vergrößerung

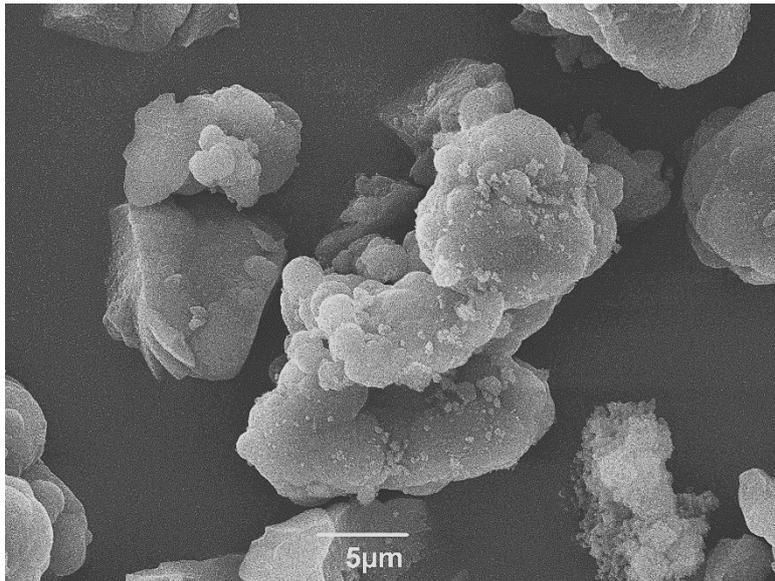


Abbildung 1.44: REM-Aufnahmen von **DT2<sub>G</sub>** mit 3000-facher Vergrößerung

Während alle anderen Polymere keine Hysterese in ihren BET-Isothermen zeigen, zeigt **DT2<sub>G</sub>** eine ausgeprägte Hysterese, die dem Typ H1 bzw. H2 zugeordnet werden kann (Abbildung 1.45). Dieser Typ ist charakteristisch für poröse Materialien mit langen zylinderförmigen oder flaschenförmigen Poren. Diese können durch die Agglomeration sphäroidaler Partikel entstehen, wie sie in den REM-Aufnahmen (Abbildung 1.44) unter anderem zu sehen sind.<sup>[51,71]</sup> Die Porenradienverteilung nimmt bei **DT2<sub>G</sub>** schnell ab, was auch an dem durchschnittlichen und dem medianen Porendurchmesser zu sehen ist (Tabelle 1.14).

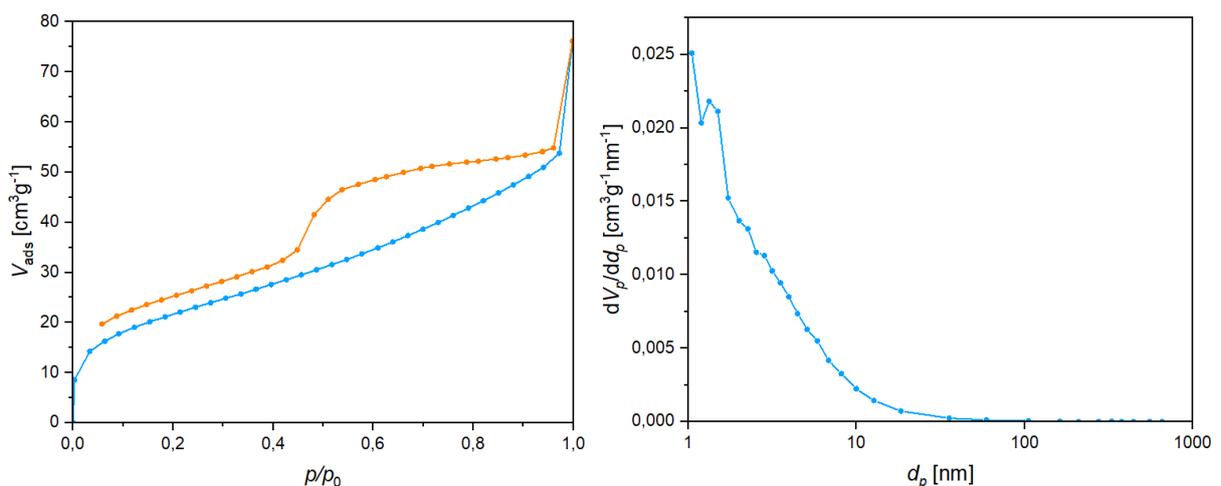


Abbildung 1.45: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **DT2<sub>G</sub>**

Der Verlauf der BET-Isotherme von **DE2<sub>G</sub>** sind denen der anderen Polymere ähnlich. Während die Porenradienverteilungen bei den anderen Polymeren exponentiell abnimmt, besitzt der

BJH-Plot **DE2<sub>G</sub>** ähnlich wie Affinimip® ein regionales Maximum bei ca. 10 nm. Im Vergleich zu Affinimip® ist dieses Maximum jedoch deutlich schwächer ausgeprägt.

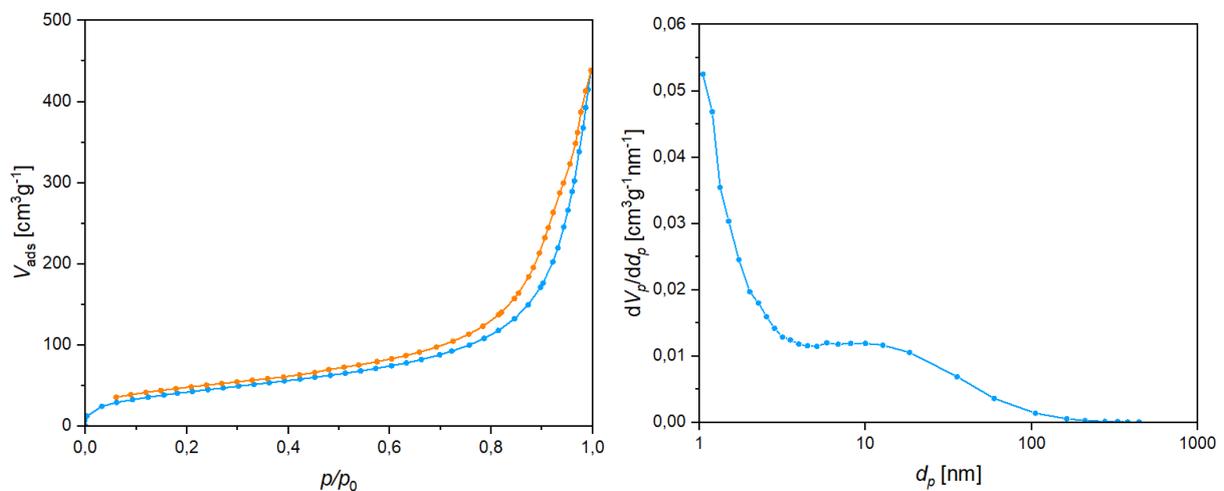


Abbildung 1.46: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **DE2<sub>G</sub>**

Bei den **D**-haltigen Polymeren sind deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Polymeren zu sehen (Tabelle 1.14). Während sich bei **DE2** das geprägte und das nicht geprägte Polymer nicht unterscheiden, unterscheiden sich die beiden **DT2**-Polymere deutlich im medianen Porendurchmesser. Außerdem lassen sich große Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Porendurchmessern erkennen. **DT2<sub>G</sub>** besitzt mit 3.4 nm den kleinsten durchschnittlichen Porendurchmesser von allen getesteten Polymeren. Auch ist der Unterschied zum medianen Porendurchmesser von 4.5 nm sehr gering, was bedeutet, dass eine recht homogene Porendurchmesserverteilung vorliegt. Mit 79.0 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup> besitzt **DT2<sub>G</sub>** auch die kleinste spezifische Oberfläche aller getesteten Polymere.

Tabelle 1.14: Ergebnisse der BET-Messungen für die **D**-haltigen Polymere

Polymer	Spez. Oberfläche / [m <sup>2</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Durchschn. Poren-D / [nm]	Medianer Poren-D / [nm]	Spez. Poren-V / [cm <sup>3</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Korrelationskoeffizient
<b>DE2<sub>G</sub></b>	161	10.8	25.7	0.6	1.0000
<b>DE2<sub>N</sub></b>	169	10.0	24.4	0.6	1.0000
<b>DT2<sub>G</sub></b>	79.0	3.4	4.5	0.1	1.0000
<b>DT2<sub>N</sub></b>	295	5.3	33.0	0.5	0.9999

## Adsorptionsverhalten

Wie bereits bei den **A**-haltigen Polymeren beschrieben, wurden auch für die **D**-haltigen Polymere aus den erhaltenen NMR-Spektren die Aufnahmekapazitäten für Glyphosat, GiPr und AMPA berechnet (Tabelle 1.15). Zusätzlich wurden die pH-Werte der NMR-Proben nach der Inkubation bestimmt. Ähnlich wie bei den auf **A** basierenden Polymeren wird auch von den **D**-haltigen Polymeren Glyphosat als freie Säure besser adsorbiert, als das Isopropylammoniumsalz. Während der Unterschied bei den meisten Polymeren deutlich ausgeprägt ist, adsorbiert **DT2<sub>G</sub>** alle Analyten quantitativ. Nur bei der Adsorption von GiPr wurde bei **DT2<sub>N</sub>** eine etwas geringere Adsorption festgestellt, die im Vergleich zu den restlichen Polymeren jedoch für diesen Analyten deutlich überdurchschnittlich ist.

Tabelle 1.15: Prozentuale Adsorptionen der **D**-haltigen Polymere für Glyphosat, GiPr und AMPA bestimmt mit der NMR-Batch-Methode sowie der pH-Werte der NMR-Lösungen nach der Inkubation

Polymer	Gly		GiPr		AMPA
	Adsorption [%]	pH-Wert	Adsorption [%]	pH-Wert	Adsorption [%]
<b>DE2<sub>G</sub></b>	92 ± 1	8.2	35 ± 1	9.5	70 ± 1
<b>DE2<sub>N</sub></b>	87 ± 1	8.1	33 ± 2	9.5	52 ± 1
<b>DT2<sub>G</sub></b>	100	7.8	98 ± 1	9.2	100
<b>DT2<sub>N</sub></b>	100	7.8	75 ± 2	9.1	100
<b>Stammlösung</b>	-	4.0	-	6.2	-

Auffallend bei den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit GiPr als Analyt ist, dass nur die Glyphosatsignale nach der Inkubation abnehmen. Die Signale des Isopropylammonium-Ions bei 1.28 und 3.47 verändern ihre Integrale in Relation zum DMS-Signal bei allen synthetisierten Polymeren sowie dem kommerziell erworbenen Affinimip® nicht. Dies ist in Abbildung 1.47 am Beispiel von **DT2<sub>G</sub>** gezeigt. Während die Glyphosat-Signale nach der Inkubation mit dem Polymer (Abbildung 1.47 unten) vollständig verschwunden waren, blieben die Integrale des Gegenions praktisch unverändert.

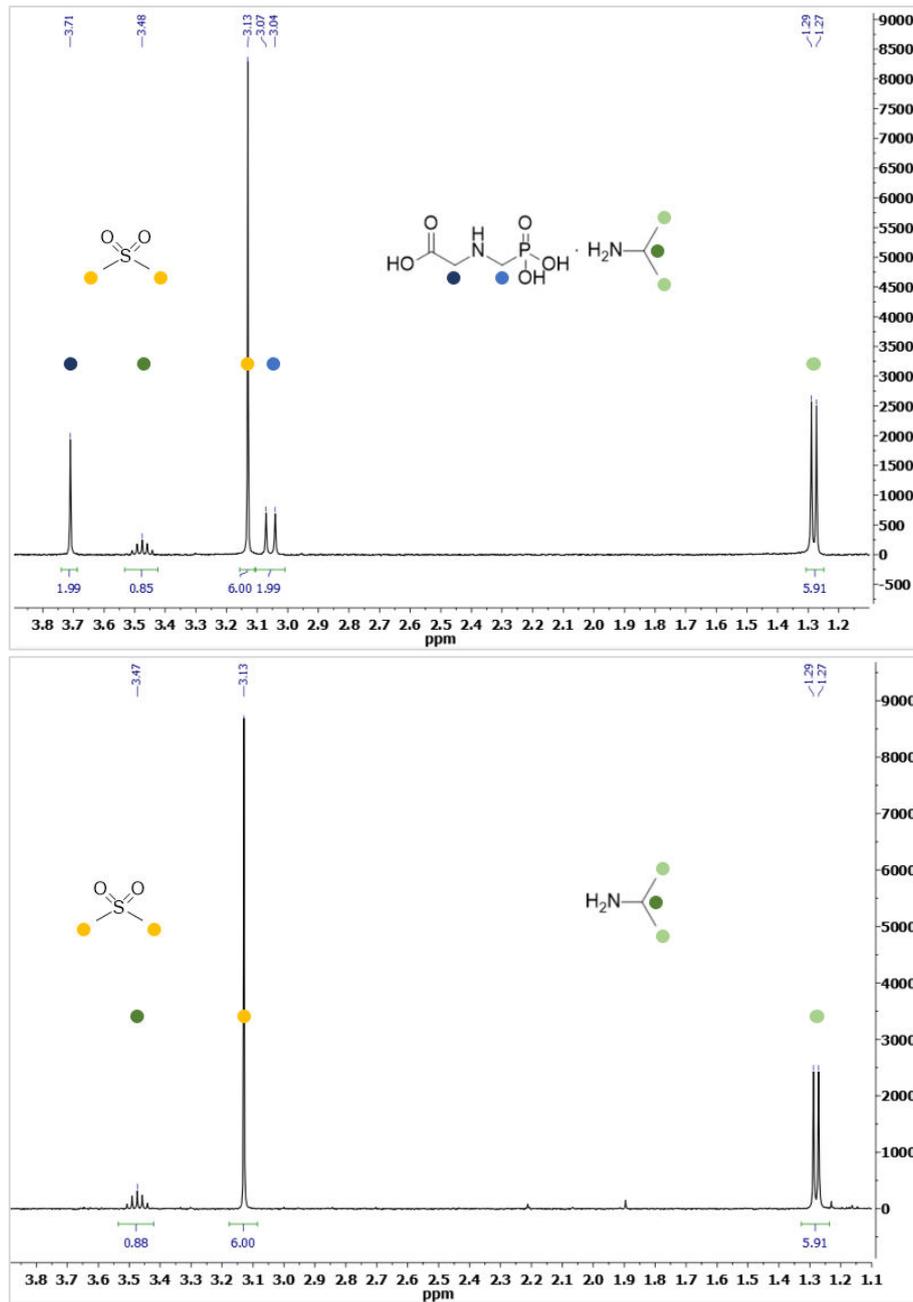


Abbildung 1.47:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der  $\text{GiPr-DMS}$ -Stammlösung (oben) und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Überstandslösung nach der Inkubation mit  $\text{DT2}_6$  (unten)

Die mit der UV/Vis-Batch-Methode bestimmten Adsorptionen sind für die **D**-haltigen Polymere in Tabelle 1.16 zusammengefasst. Ebenso wie bei den **A**-haltigen Polymeren wurden als Analyten Glyphosat, AMPA und Glycin getestet. Da die geprägten Polymeren  $\text{DE2}_6$  und  $\text{DT2}_6$  und die jeweils nicht geprägten Polymere die annähernd gleichen Eigenschaften zeigten, wurden im Verlauf der weiteren Untersuchungen nur die jeweils geprägten Polymere untersucht. Im Unterschied zu allen anderen untersuchten Polymeren zeigen die **D**-haltigen

Polymere quantitative Adsorptionen von Glyphosat. Ähnlich hohe Adsorptionen wurden ebenso für AMPA gefunden. Zudem zeigen **DE2<sub>G</sub>** und **DT2<sub>G</sub>** eine deutliche Glycin-Adsorption.

Tabelle 1.16: Prozentuale Adsorptionen der **D**-haltigen Polymere für Glyphosat, AMPA und Glycin bestimmt mit der UV/Vis-Batch-Methode

Polymer	Adsorption [%]		
	Glyphosat	AMPA	Glycin
<b>DE2<sub>G</sub></b>	100	98	80
<b>DE2<sub>N</sub></b>	100	n. b.	n. b.
<b>DT2<sub>G</sub></b>	100	100	59
<b>DT2<sub>N</sub></b>	100	n. b.	n. b.

Auch hier wurde für den Analyten Glyphosat Bindungsisothermen aufgenommen. Die erhaltenen Mittelwerte für die maximale Adsorptionskapazität  $q_{max}$  und die logarithmierte Gleichgewichtskonstante  $\log(K)$ , die aus den Langmuir-Fits erhalten wurden, sind in Tabelle 1.17 zusammengefasst. Mit durchschnittlich  $139 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  besitzt **DE2<sub>G</sub>** die höchste und **DT2<sub>G</sub>** besitzt mit durchschnittlich  $67.4 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  die zweithöchste maximale Adsorptionskapazität von allen getesteten Polymeren. Für beide Polymere wurde ein  $\log(K)$ -Wert von 5.6 bestimmt. Dieser liegt im Schnitt etwas höher als der Durchschnittswert für die **A**-haltigen Polymere. Dennoch besitzt Affinimip® mit 6.1 den höchsten  $\log(K)$ -Wert.

Tabelle 1.17: Bestimmung von  $q_{max}$  und  $\log(K)$  für Glyphosat für die **D**-haltigen Polymere mittels Langmuir-Isotherme

Polymer	Mw. $q_{max}$ [ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ]	Mw. $\log(K)$	$R^2$
<b>DT2<sub>G</sub></b>	$67.4 \pm 9.7$	$5.6 \pm 0.8$	0.181
<b>DE2<sub>G</sub></b>	$139 \pm 7.8$	$5.6 \pm 0.1$	0.976

Mit 0.181 wurde für **DT2<sub>G</sub>** der schlechteste  $R^2$ -Wert bestimmt. Wie in Abbildung 1.48 zu erkennen ist, lässt sich der Verlauf der Messpunkte von **DT2<sub>G</sub>** nicht befriedigend durch eine Langmuir-Gleichung beschreiben.

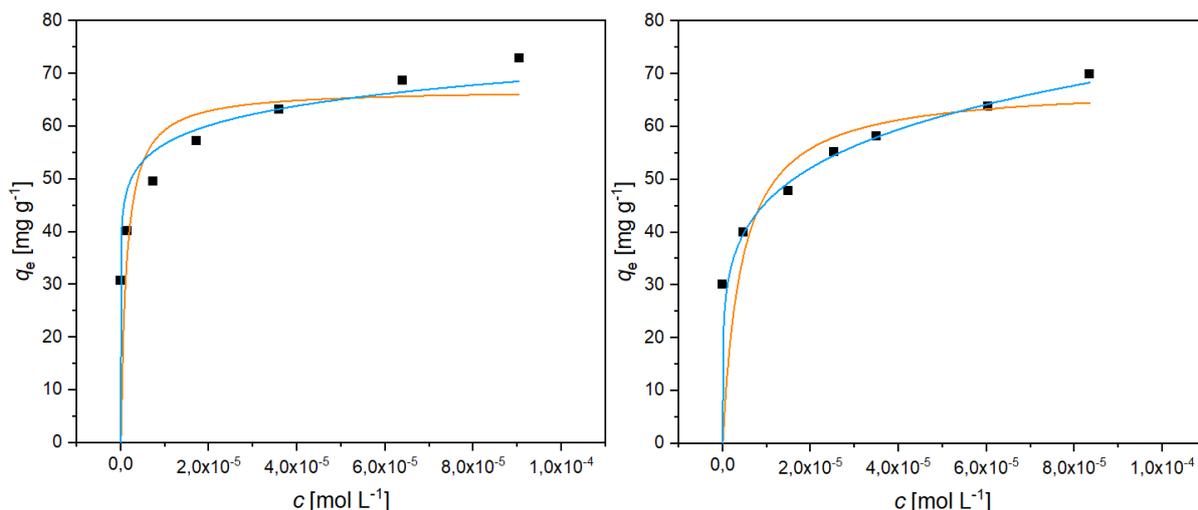


Abbildung 1.48: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **DT2<sub>G</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

Im Gegensatz dazu beschreibt die Freundlich-Isotherme den Verlauf der Messpunkte von **DT2<sub>G</sub>** besser. Mit einem  $R^2$ -Wert von 0.83 ist dieser Fit deutlich besser als der der Langmuir-Isotherme. Die Mittelwerte der Freundlich-Exponenten  $n$  und der Freundlich-Koeffizienten  $K_F$  sind in Tabelle 1.18 zusammengefasst. Während der Freundlich-Koeffizient eine substanzspezifische Größe ist können über den Freundlich-Exponenten Rückschlüsse zu Homogenität einer Verbindung getroffen werden. Mit 0.14 besitzt **DT2<sub>G</sub>** von allen getesteten Polymeren den kleinsten Freundlich-Exponenten.

Tabelle 1.18: Bestimmung von  $n$  und  $K_F$  für Glyphosat für die **D**-haltigen Polymere mittels Freundlich-Isotherme

Polymer	Mw. $n$	Mw. $K_F$	$R^2$
<b>DT2<sub>G</sub></b>	$0.14 \pm 0.003$	$279 \pm 6.9$	0.830
<b>DE2<sub>G</sub></b>	$0.32 \pm 0.03$	$11310 \pm 4637$	0.981

## Elution

Ebenso wie bei den **A**-haltigen Polymeren wurde auch bei den auf **D** basierenden Polymeren das Elutionsverhalten getestet. Als Elutionslösungen wurden 0.5 M Lösungen Essigsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Ammoniak und Kaliumhydroxid (jeweils in deuterierter Form) in  $D_2O$  verwendet, die als internen Standard zusätzlich DMS (0.5 mM) enthielten. In ersten Untersuchungen wurden zunächst das Verhalten des Templats PPS untersucht.

In Abbildung 1.49 erkennt man im Spektrum der PPS-DMS-Stammlösung (1:1 (n/n)) die aromatischen Signale des PPS (blau unterlegt) und das Singulett des DMS. Das PPS war entsprechend vollständig vom Polymer adsorbiert worden. Im Spektrum der Überstandslösung waren nur Reste an Methanol nachweisbar. In den übrigen Spektren erkennt man, außer im Spektrum der Lösung mit Essigsäure, wieder die PPS-Signale. Mit den Säuren und mit Ammoniak war PPS also eluierbar.

Kaliumhydroxid erwies sich als ungeeignet, da es einen raschen H/D-Austausch bei DMS induzierte und so keine Quantifizierung der Elution möglich war.<sup>[84]</sup>

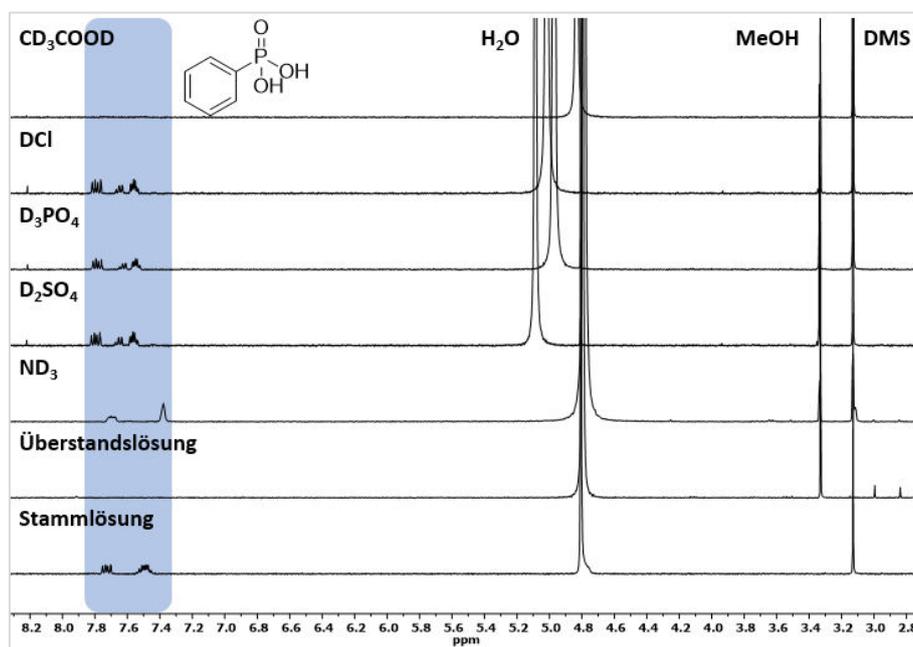


Abbildung 1.49: <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der PPS-DMS-Stammlösung (unten), der Überstandslösung nach der Inkubation mit DT<sub>2</sub>G und der verschiedenen Elutionslösungen

Die Auswertung der Spektren zeigte, dass von dem im ersten Schritt adsorbierten PPS im Elutionsschritt mit DCL, D<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und ND<sub>3</sub> jeweils > 90 % PPS wieder desorbiert werden konnte (Tabelle 1.19). Da zur Elution die gleichen Volumina wie zur Adsorption verwendet wurden, war die Elution nicht mit einer Aufkonzentration verbunden.

Tabelle 1.19: Erhaltene Elutionen von **DT2<sub>6</sub>** mit PPS und Glyphosat als Analyt bei unterschiedlichen Elutionsmedien

Elutionsmedium	PPS [%]	Glyphosat [%]
CD <sub>3</sub> COOD	-	-
DCI	> 90	-
D <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	> 90	-
D <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	> 90	-
ND <sub>3</sub>	> 90	-
D <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (CD <sub>3</sub> OD oder CD <sub>3</sub> CN 50%)	n. b.	0 – 70
ND <sub>3</sub> (CD <sub>3</sub> OD oder CD <sub>3</sub> CN 50%)	n. b.	20 – 71

Dieselben Experimente mit Glyphosat lieferten ein völlig anderes Bild. In keinem Fall wurde eine Elution beobachtet. Nur wenn anstelle von D<sub>2</sub>O eine 0.5 M Lösung von D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oder ND<sub>3</sub> in D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD, 1:1 (v/v) oder D<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN, 1:1 (v/v) verwendet wurde, konnte Glyphosat in schwankenden Mengen zwischen 20 bis 70 % wieder von dem Polymer eluiert werden.

Da die **D**-haltigen Polymere in den zuvor durchgeführten Batch-Experimenten keine verlässliche Elution von Glyphosat zeigten, wurden diese bei diesen Flow-Untersuchungen nicht berücksichtigt.

## 1.6.4 Homopolymere basierend auf den verbrückenden Monomeren

### Synthetische Vorüberlegungen

Neben den Copolymeren wurden auch die entsprechenden Homopolymere der Verbrücker EGDMA und TAHT synthetisiert, um die beobachteten Eigenschaften der Copolymere besser mit deren Zusammensetzung korrelieren zu können. Neben dem flexiblen und häufig verwendeten Verbrücker EGDMA (**E**) wurde der rigidere Verbrücker TAHT (**T**) verwendet.

### Ausbeute und Zusammensetzung

In Tabelle 1.20 sind die Ausbeuten der Homopolymere **poly-E** und **poly-T** aufgelistet. Bis auf den ersten Ansatz von **poly-T** wurden bei den restlichen Ansätzen Ausbeuten über 90 % isoliert.

Tabelle 1.20: Ausbeuten der Homopolymere

Polymer	Ausbeute / [m%]	
	1. Ansatz	2. Ansatz
<b>poly-E</b>	98	93
<b>poly-T</b>	76	100

Da die Homopolymere nur aus einer Monomerenspezies bestanden, wurde nur ihr Wassergehalt mit dem Optimierungsverfahren bestimmt (Tabelle 1.21).

Tabelle 1.21: Berechneter Wassergehalt der Homopolymere

Polymer	Ansatz	Optimierungsmethode	
		Äq. H <sub>2</sub> O	$\Delta$
<b>poly-E</b>	1	0.1	0.09
<b>poly-E</b>	2	0.2	0.10
<b>poly-T</b>	1	1.6	1.26
<b>poly-T</b>	2	1.7	1.38

Demnach befindet sich in **poly-E** am wenigsten Wasser. Der Wassergehalt von **poly-T** ist ungefähr zehnfach so hoch wie der von **poly-E**, jedoch deutlich niedriger als der der meisten

anderen Polymere. Die durchschnittliche Abweichung  $\Delta$  von **poly-T** ist mit 1.32 die höchste aller untersuchten Polymere. Im Gegensatz dazu besitzt **poly-E** mit 0.1 die geringste Abweichung.

### Oberflächencharakterisierung

Aus apparativen Gründen konnten von den Homopolymeren keine REM-Aufnahmen gemacht werden. Jedoch wurden ihre spezifische Oberfläche, der durchschnittliche und mediane Porendurchmesser sowie das spezifische Porenvolumen mittels BET-Methode bestimmt (Tabelle 1.22). Die Verläufe der BET-Isothermen sowie der BJH-Plots unterscheiden sich kaum von denen der **A**-haltigen Polymere (Anhang Kapitel 5.1).

Tabelle 1.22: Ergebnisse der BET-Messungen für die Homopolymere

Polymer	Spez. Oberfläche / [m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> ]	Durchschn. Poren-D / [nm]	Medianer Poren-D / [nm]	Spez. Poren-V / [cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> ]	Korrelations- koeffizient
<b>poly-E</b>	489	7.6	42.3	1.0	0.9998
<b>poly-T</b>	564	6.9	43.7	1.0	0.9998

Die Homopolymere **poly-E** und **poly-T** hatten mit 489 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> und 564 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> die größten spezifischen Oberflächen von allen untersuchten Polymeren. Wie bei den meisten anderen Polymeren unterschieden sich auch bei den Homopolymeren der jeweils durchschnittliche Porendurchmesser deutlich von medianen Porendurchmesser. Die Unterschiede zwischen den beiden Homopolymeren waren für alle bestimmten Parameter gering.

### Adsorptionsverhalten

Mit der NMR-Batch-Methode wurde für die Homopolymere lediglich der Analyt Glyphosat getestet. Dabei wurde bei **poly-E** keine Adsorption festgestellt. Auch konnte keine signifikante Veränderung im pH-Wert der Lösung vor und nach der Inkubation festgestellt werden. Im Gegensatz dazu wurde bei **poly-T** eine Adsorption von Glyphosat festgestellt (Tabelle 1.23). Mit ca. 85 % ist diese ähnlich hoch wie bei den **AT**-Polymeren. Der pH-Wert der Lösung lag bei 7.4 und somit deutlich höher als der der Stammlösung. Dieser Trend wurde auch bei den **A**-

haltigen Polymeren beobachtet. Auch lag der durchschnittliche pH-Wert der Inkubationslösungen der **AT**-Polymere mit 7.6 im selben Bereich.

Tabelle 1.23: Prozentuale Adsorption der Homopolymere für Glyphosat mit der NMR-Batch-Methode bestimmt sowie der pH-Werte der NMR-Lösungen nach der Inkubation

Polymer	Adsorption [%]	pH-Wert
<b>poly-E</b>	0	3.8
<b>poly-T</b>	85	7.4
<b>Stammlösung</b>	-	4.0

Bei der UV/Vis-Batch-Methode wurden bei den Homopolymeren wie bereits bei den anderen Polymeren die Analyten Glyphosat, AMPA und Glycin untersucht. Die erhaltenen Adsorptionen sind in Tabelle 1.24 aufgelistet. **poly-E** zeigte in den UV/Vis-Untersuchungen ebenfalls keine Adsorption von Glyphosat. Es konnte ebenfalls keine Adsorption für AMPA und Glycin nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu zeigte **poly-T** mit 77 % eine ähnlich hohe Adsorption für Glyphosat wie bereits in den NMR-Batch-Untersuchungen nachgewiesen. Zudem konnte eine geringfügig höhere Adsorption für AMPA im Vergleich zu den **A**-haltigen Polymeren bestimmt werden. Im Gegensatz zu diesen wurde bei **poly-T** eine geringe Affinität für Glycin beobachtet.

Tabelle 1.24: Adsorptionen mittels UV/Vis-Batch-Methode bestimmt für Glyphosat, AMPA und Glycin

Polymer	Adsorption [%]		
	Glyphosat	AMPA	Glycin
<b>poly-E</b>	0	0	0
<b>poly-T</b>	77	38	5

Da **poly-E** keine Affinität für Glyphosat zeigte konnte nur für **poly-T** eine maximale Adsorptionskapazität und logarithmierte Gleichgewichtskonstante mittels Langmuir-Isotherme bestimmt werden (Tabelle 1.25). Im Verhältnis zu den restlichen untersuchten Polymeren besaß **poly-T** mit  $6.8 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  die zweitkleinste maximale Adsorptionskapazität nach **AE10G**. Der  $\log(K)$ -Wert war hingegen im selben Bereich wie bei den restlichen Polymeren.

Tabelle 1.25: Bestimmung von  $q_{max}$  und  $\log(K)$  für Glyphosat für die Homopolymere mittels Langmuir-Isotherme

Polymer	Mw. $q_{max}$ [mg·g <sup>-1</sup> ]	Mw. $\log(K)$	R <sup>2</sup>
<i>poly-E</i>	/	/	/
<i>poly-T</i>	6.8 ± 0.6	5.5 ± 0.2	0.940

Durch Fit an die Freundlich-Isotherme wurden auch für *poly-T* die Mittelwerte des Freundlich-Exponenten  $n$  und des Freundlich-Koeffizienten  $K_F$  bestimmt (Tabelle 1.26).

Tabelle 1.26: Bestimmung von  $n$  und  $K_F$  für Glyphosat für die Homopolymere mittels Freundlich-Isotherme

Polymer	Mw. $n$	Mw. $K_F$	R <sup>2</sup>
<i>poly-E</i>	/	/	/
<i>poly-T</i>	0.28 ± 0.03	122 ± 40	0.985

## 1.7 Diskussion der Ergebnisse der Polymeruntersuchungen

### 1.7.1 Synthese

Typischerweise sind MIPs umso effizienter und selektiver, je ähnlicher sich Templat und Analyt sind. Daher wäre es naheliegender gewesen, Glyphosat oder AMPA als Template zu benutzen. Beide Verbindungen sind jedoch in Acetonitril weder bei Raumtemperatur noch beim Erhitzen löslich. Auch nach Zugabe des funktionellen Monomers bildete sich kein in Acetonitril löslicher Präkomplex, der anschließend hätte durch eine Polymerisation fixiert werden können. Die Verwendung eines polareren Lösungsmittels hätte sich negativ auf die Wechselwirkung zwischen Templat und funktionellem Monomer ausgewirkt, da diese Wechselwirkungen auf Wasserstoffbrückenbindungen (bei **A**) bzw. Salzbrücken (bei **D**) beruhen, welche in protischen polaren Lösungsmitteln geschwächt sind. Darunter hätte also die Qualität des Prägevorgangs gelitten. Das Monomer **T** löste sich erst bei erhöhter Temperatur in Acetonitril vollständig. Daher wurde eine Polymerisationstemperatur von 60 °C gewählt, die gering genug ist, damit der Zerfall von AIBN nicht zu schnell ist.<sup>[85]</sup> Zudem wurde in unterschiedlichen Studien gezeigt, dass MIPs, die bei niedrigeren Temperaturen polymerisiert werden, eine höhere Selektivität zeigen, da bei diesen Temperaturen die Konzentration des Präkomplexes größer ist als bei höheren Temperaturen.<sup>[50,86]</sup> In den meisten Fällen wurde nach 30 min bis 1 h eine Trübung der Reaktionsgemische festgestellt, die sich dann innerhalb von 30 min merklich intensivierte und in einem vollständigen Aushärten des Reaktionsgemisches endete. Nach 20 h wurde die Temperatur dann auf 80 °C erhöht, um letzte unpolymersierte Reste zur Polymerisation zu bringen.

### 1.7.2 Ausbeute und Zusammensetzung

Sowohl die MIPs als auch die NIPs wurden mit durchschnittlichen Ausbeuten von ca. 90 % synthetisiert. Beim Waschen der Polymere wurden mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie Reste an Templat nachgewiesen, weshalb die in der Literatur durchgeführte Aufreinigung mit Methanol und Triethylamin abgeändert wurde.<sup>[68,69]</sup> Obwohl Triethylamin mit einem pK<sub>s</sub>-Wert von 10.87<sup>[87]</sup> basisch genug ist, PPS komplett zu deprotonieren, wurden erst durch die Verwendung einer 25 %igen wässrigen Ammoniaklösung als Waschlösung keine PPS-Reste

mehr in den erhaltenen Polymeren nachgewiesen. Dies könnte an dem geringeren Raumbedarf von Ammoniak liegen, wodurch sich das Salz besser aus den Poren waschen ließ. In ersten Bindungsstudien mit Glyphosat und den mit Methanol/Triethylamin-gewaschenen Polymeren konnten in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren Signale von Glyphosat und dem Templat beobachtet werden, was bedeutet, dass es durch das hinzugeben von Glyphosat zu einer Verdrängungsadsorption kam. Dies spricht dafür, dass Glyphosat von den Polymeren stärker gebunden wird, da bei der Verdrängungsadsorption das schwach gebundene Adsorbat durch das stark gebundene verdrängt wird.<sup>[70]</sup>

Die Ausbeuten der Polymere sind in den meisten Fällen quantitativ. Entsprechend hat die Zugabe des Templats während der Reaktion nur einen kleinen bis keinen Einfluss auf die Ausbeute. Es ist lediglich zu beobachten, dass die Ausbeuten der Polymere mit 33 % des Monomers **A** überwiegend nur etwa 85 % betragen und somit 15 % unter denen der anderen Polymere lagen.

Bis auf die Copolymere aus den Monomeren **D** und **T** konnten die Zusammensetzungen aller anderen Copolymere mit zwei Methoden bestimmt werden. Dabei stimmen die erhaltenen Ergebnisse im Allgemeinen zufriedenstellend überein, wobei aber in einzelnen Fällen auch leicht unterschiedliche Ergebnisse erhalten wurden. Diese Unterschiede lassen sich dadurch erklären, dass bei beiden Methoden jeweils nur die Monomere als Polymerbestandteile sowie Wasser berücksichtigt wurden. Andere unbekannte Verunreinigungen, die durch den Herstellungsprozess in der Polymermatrix zurückgeblieben oder bei der Aufarbeitung durch äußere Verunreinigungen in die Probe gelangt sein könnten, wurden nicht berücksichtigt. Außerdem könnte bei der Methode ausgehend von dem Schwefelgehalt die Verlässlichkeit des Schwefelwerts überwertet werden, während bei dem Optimierungsverfahren alle Werte gleich gewichtet werden. *Guo et al.* benutzten zwar zur Untersuchung ihrer mit Dendrimeren funktionalisierten Partikeln ebenfalls Elementaranalysen, konnten aber nur Aussage zum Grad der Funktionalisierung aufgrund der gemessenen Stickstoffwerte treffen.<sup>[61]</sup> *Da Mata et al.* bestimmten über die Analyse der Kohlenstoff-, Stickstoff- und Wasserstoffwerte die Zusammensetzung ihrer Polymere über stöchiometrische Berechnungen.<sup>[62]</sup> Mit einer ähnlichen Vorgehensweise wurde auch in dieser Arbeit zur Bestimmung der Zusammensetzung vorgegangen.

Die Polymere basierend auf **A** und **E** enthalten deutlich weniger Monomer **A** als auf Basis der Reaktionsbedingungen zu erwarten wäre. Dies lässt vermuten, dass **A** keine große Tendenz

hat, in die Polymere eingebaut zu werden, dass also ein Radikalzentrum von **E** bevorzugt wieder mit einem Monomer von **E** reagiert. Hierdurch lassen sich auch die verhältnismäßig geringen Ausbeuten der Polymere **AE2<sub>G</sub>** und **AE2<sub>N</sub>** erklären. Im Gegensatz dazu stimmen bei den Polymeren basierend auf **A** und **T** die tatsächlichen Zusammensetzungen relativ genau mit den theoretischen Zusammensetzungen überein. Beide Monomere werden also mit derselben Wahrscheinlichkeit in das Polymer eingebaut, was für den Fall statistischer Copolymere bedeuten würde, dass die Copolymerisationsparameter beider Monomere eins betragen. Entsprechend sind auch die Ausbeuten der Polymere basierend auf **A** und **T** mit einem Verhältnis von 1:2 höher als bei analogen Polymeren basierend auf **A** und **E**.

Die Zusammensetzungen der Polymere basierend auf **D** und **E** stimmen ebenfalls relativ exakt mit dem Ausgangsverhältnis überein. Dabei wurden sowohl mit dem Optimierungsverfahren als auch mit der Bestimmung über den Stickstoffwert annähernd identische Werte ermittelt. Die durchschnittliche Ausbeute lag bei den **DE**-Polymeren mit 86 % leicht unter dem Gesamtdurchschnitt, was durch die Zusammensetzung nicht erklärt werden kann. Die Polymere basierend auf **D** und **T** konnten nur mittels Optimierungsverfahren hinsichtlich ihrer Zusammensetzung untersucht werden, da keins der beiden Monomere Schwefel und beide Stickstoff enthalten. Das Polymer **DT2<sub>G</sub>** hat eine durchschnittliche Zusammensetzung von 1:4.8. Der Unterschied zwischen theoretischer und tatsächlicher Zusammensetzung fällt also geringer aus, als bei den **AE**-Polymeren. Es wurden zufriedenstellende Ausbeuten von durchschnittlich 98 % erhalten.

Die Zusammensetzung der beiden Homopolymere **poly-E** und **poly-T** wurden ebenfalls mittels Optimierungsverfahren bestimmt. Beim Homopolymer **poly-E** konnte so ein gemittelter Wassergehalt von 0.2 Äq. bestimmt werden. Die Abweichung zur theoretischen Zusammensetzung beträgt dabei nur 0.1 %. Das Homopolymer **poly-T** besitzt laut Elementaranalyse einen höheren Wassergehalt von 1.7 Äq. Dabei muss erwähnt werden, dass die gemittelte Abweichung 1.32 vom Theoriewert beträgt. Dies könnte ein Indiz darauf sein, dass weitere unbekannte Verunreinigungen in der Polymermatrix vorliegen. Polymere mit einem vergleichbaren hohen Anteil an **T**, wie **AT10<sub>G</sub>** und **AT10<sub>N</sub>**, besitzen im Vergleich zu den anderen Polymeren auch die höchsten Abweichungen bei dem Optimierungsverfahren zu den entsprechenden theoretischen Zusammensetzungen. Somit lässt sich nicht ausschließen, dass unbekannte Verunreinigungen in den Polymeren basierend auf **T** enthalten sein könnten.

### 1.7.3 Oberflächencharakterisierung

Alle Polymere wurden hinsichtlich materialspezifischer Parameter charakterisiert. Ausgewählte Polymere wurden mittels REM untersucht. Aus apparativen Gründen konnten allerdings nicht von allen Polymeren REM-Aufnahmen angefertigt werden. Während die Partikel von Affinimip® eine homogene Größenverteilung von annähernd sphärischer Form zeigten, besaßen die Partikel von **AE2<sub>G</sub>** eine ungleichmäßige Größenverteilung kantiger Partikel. Basierend auf diesen Aufnahmen können Rückschlüsse zur Polymerisationsart getroffen werden, wobei die Aufnahmen von Affinimip® für eine Suspensionspolymerisation sprechen.<sup>[88]</sup> Auch mit EGDMA als Verbrücker können solche sphärischen Partikel synthetisiert werden. *Duran et al.* synthetisierte sphärische *poly*(Vinylpyridin-EGDMA)-Partikel mittels Suspensionspolymerisation.<sup>[89]</sup> Im Gegensatz dazu wurden alle Polymere in dieser Arbeit durch Blockcopolymerisationen hergestellt. Dennoch wurden Unterschiede in den Aufnahmen der **D**-haltigen Polymere beobachtet. Während **DE2<sub>G</sub>** ebenfalls ungleichförmige und kantige Partikel zeigt, besitzen die Partikel von **DT2<sub>G</sub>** glattere und teilweise sphärische Strukturen. Dies kann durch die Synthese erklärt werden, da bei **DT2<sub>G</sub>** kein fester zusammenhängender Block isoliert wurde, sondern ein loses Festkörpergemisch. Auch wurde keine Partikelfraktion mit einer Korngröße > 100 µm isoliert, da alle synthetisierten Partikel auch ohne Mörsern bereits kleiner waren.

Von allen synthetisierten Polymeren wurden die spezifische Oberfläche, der durchschnittliche Porendurchmesser, der mediane Porendurchmesser und das spezifische Porenvolumen bestimmt. Die entsprechenden BET-Plots befinden sich im Anhang (Abbildung 5.1 – 5.10). Fast alle spezifischen Oberflächen liegen in einem Bereich von 100 – 400 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, der typisch für geprägte Polymere ist.<sup>[50]</sup> Die spezifischen Oberflächen bei den Polymeren basierend auf **A** liegen bis auf **AT2<sub>G</sub>** und **AT2<sub>N</sub>** zwischen 405 – 476 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>. Dabei lässt sich kein Trend zwischen geprägt und nicht geprägt erkennen. Während bei **AE2** das NIP eine etwas größere Oberfläche hat, sind bei **AE10** die Oberflächen von NIP und MIP gleich und bei **AT10** ist die Oberfläche des MIPs etwas größer. Mit 148 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> für **AT2<sub>G</sub>** und 158 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> für **AT2<sub>N</sub>** sind die spezifischen Oberflächen der **AT2**-Polymere deutlich kleiner als die der restlichen **A**-haltigen Polymere. Aus den vorliegenden Daten kann keine eindeutige Begründung für diese Beobachtung gefunden werden. Da aber die spezifische Oberfläche ein Teil der Morphologie des Materials ist, hängt diese direkt von dem Polymerisationsverfahren, der Art der verwendeten Monomere und

deren Verhältnis zueinander ab. Zum Vergleich wurde für Affinimip® eine spezifische Oberfläche von  $200 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  bestimmt.

Nur in der Adsorptionsisotherme von **AE2<sub>N</sub>** kann man eine Hysterese erkennen sowie einen Kurvenverlauf, der auch dem Typ IV zugeordnet werden kann. Aufgrund des steilen Anstiegs ist aber eher von einem mikro-mesoporösem Gemisch auszugehen.<sup>[71]</sup>

Die Polymere basierend auf dem funktionalen Monomer **D** unterscheiden sich bezüglich der spezifischen Oberfläche deutlich von den Polymeren basierend auf **A**. Die Polymere **DE2<sub>G</sub>** und **DE2<sub>N</sub>** besitzen eine Oberfläche von  $161 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  und  $169 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ , was annähernd den Werten von **AT2<sub>G</sub>** und **AT2<sub>N</sub>** entspricht. Es konnte kein Zusammenhang zwischen spezifischer Oberfläche und der Bindungsstärke oder der Maximalbeladung gefunden werden. **DT2<sub>G</sub>** zeigt mit  $79.0 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  die kleinste spezifische Oberfläche, besitzt jedoch eine starke Bindungsaffinität zu Glyphosat und AMPA. **DT2<sub>N</sub>** besitzt gegenüber **DT2<sub>G</sub>** eine fast viermal so große spezifische Oberfläche. Dennoch zeigte das nicht geprägte Polymer gegenüber den geprägten eine schlechte Affinität für Glyphosat und AMPA. Demnach kann allgemein kein direkter Zusammenhang zwischen der spezifischen Oberfläche und der Bindungsstärke gefunden werden.

Die Homopolymere **poly-E** und **poly-T** haben mit  $489 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  und  $564 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  die größten spezifischen Oberflächen. Demnach wirkt sich die Copolymerisation sowohl mit als auch ohne Templat negativ auf die spezifische Oberfläche aus.

Die durchschnittlichen Porendurchmesser lassen auf mesoporöse Materialien schließen, wobei sich der durchschnittliche und der mediane Porendurchmesser bei fast allen Polymeren deutlich unterscheidet, was auf das Vorkommen unterschiedlicher Porendurchmesser hindeutet.<sup>[50]</sup> Im Durchschnitt besitzen die **A**-haltigen Polymere einen durchschnittlichen Porendurchmesser von  $9.0 \text{ nm}$  und einen medianen Porendurchmesser von  $60.3 \text{ nm}$ . Allgemein gilt, je ähnlicher sich der durchschnittliche und der mediane Porendurchmesser sind, desto weniger dispers sind die Porengrößen. **AE2<sub>N</sub>** besitzt demnach nicht nur den kleinsten durchschnittlichen und medianen Porendurchmesser, sondern auch die kleinste Differenz zwischen diesen Werten und demnach die kleinste Porendurchmesserverteilung. Die größte Differenz besitzt **AE10<sub>N</sub>** mit  $79.9 \text{ nm}$ . Zudem besitzt **AE10<sub>N</sub>** von allen Polymeren den größten medianen Porendurchmesser von  $90.0 \text{ nm}$ .

Die **D**-haltigen Polymere zeigen ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen durchschnittlichem und medianem Porendurchmesser. **DT2<sub>G</sub>** bildet eine Ausnahme, da sich

die Durchmesser nur um 1.1 nm unterscheiden. Mit unter 5.0 nm Durchmesser handelt es sich dabei um das Polymer mit den kleinsten Porendurchmessern. Bis auf **DT2<sub>G</sub>** besitzen alle anderen Polymere keine ausgeprägte Hysterese, was bedeutet, dass bei diesen Polymeren blinde zylindrische, kegel- oder spaltförmige Poren vorliegen. **DT2<sub>G</sub>** hingegen besitzt eine ausgeprägte Hysterese, die dem Typ H1 bzw. H2 zugeordnet werden kann. Dieser Typ ist charakteristisch für poröse Materialien mit langen zylinderförmigen oder flaschenförmigen Poren. Diese können durch die Agglomeration sphäroidaler Partikel entstehen, wie sie in den REM-Aufnahmen (Abbildung 1.44) unter anderem zu sehen sind.<sup>[51,71]</sup>

#### **1.7.4 Qualitative Untersuchungen des Adsorptionsverhaltens**

In dieser Arbeit wurde eine Batch-NMR-Methode zur Untersuchung des Adsorptions- und Elutionsverhalten von hochvernetzten Polymeren für Glyphosat und AMPA entwickelt. Aufgrund der geringen Empfindlichkeit der NMR-Spektroskopie mussten die Konzentrationen der Analyte wenigstens 0.5 mM betragen, um zuverlässig auswertbare Spektren zu erhalten. Das europäische Parlament und der Rat schreiben in einer Richtlinie aus dem Jahr 2020 für die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch einen Maximalwert für Pestizide von 0.1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  vor, was mit „organischen Herbiziden“ auch Glyphosat beinhaltet.<sup>[52]</sup> Dies bedeutet für Glyphosat, dass eine Maximalkonzentration von  $5.91\cdot 10^{-10} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  zugelassen ist. Demnach ist die in diesen Versuchen verwendete Konzentration beträchtlich höher, als der durch die Richtlinie zugelassene Höchstwert. Allerdings eignete sie sich gut für die Charakterisierung der dargestellten Polymere. Um die Polymere ausgehend von einer Lösung mit einer Konzentration von 0.1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  mit derselben Menge an Glyphosat zu beladen, müssten fast 150000 L Wasser mit dem Polymer inkubiert werden, was nicht durchführbar ist. Das als interner Standard verwendete DMS hat sich in den Messungen bewährt, da es in ausreichendem Maße wasserlöslich ist, nicht mit dem Polymer interagiert und sich seine Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht mit denen von Glyphosat überlagerten. Außerdem enthält das Spektrum von DMS nur ein Singulett, was die Auswertung erleichtert. Für den Vergleich der chemischen Verschiebungen der einzelnen Signale wurde das Signal von DMS auch als Referenz verwendet ( $\delta = 3.13 \text{ ppm}$ ), wobei angenommen wurde, dass seine Lage nicht von der Konzentration, der Gegenwart anderer Komponenten in Lösung oder dem pH-Wert beeinflusst wird.

Bei den meisten Spektren kam es zu Verschiebungen der Glyphosat und Wasser-Signale. Diese Verschiebungen lassen sich mit den resultierenden pH-Wert-Änderungen nach der Inkubation erklären. Mit einem pH-Wert von 4.03 war die Glyphosat-Ausgangslösung der freien Säure bereits leicht sauer, was durch die entsprechenden pKs-Werte erklärt werden kann. Demnach liegt Glyphosat in der Stammlösung je einfach negativ geladen an den sauren Funktionsgruppen und positiv geladen an der Amingruppe vor. Um einen Einfluss von DMS ausschließen zu können, wurde eine reine DMS-Lösung mit gleicher Konzentration untersucht. Somit nimmt DMS keinen Einfluss auf den pH-Wert der Stammlösung. In den hier verwendeten geringen Volumina kann ein direkter Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und der Glyphosatkonzentration festgestellt werden. Demnach ist der pH-Wert der Überstandslösung nach der Inkubation umso neutraler, je mehr Glyphosat gebunden wurde. Affinimip® bildet eine Ausnahme, da mit 83 % relativ viel Glyphosat gebunden wurde, der pH-Wert der Überstandslösung mit 2.89 aber deutlich saurer war. Die Stammlösung von GiPr besitzt mit 6.22 einen annähernd neutralen pH-Wert, was durch das Vorhandensein eines Gegenions erklärbar ist. Im Gegensatz zu den Messungen mit Glyphosat wurden bei GiPr deutliche Verschiebungen der pH-Werte der Überstandslösungen in den basischen pH-Bereich festgestellt. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass das Gegenion von allen untersuchten Polymeren nicht gebunden wurde. Vielmehr könnte eine Protolyse des Lösungsmittels diese Beobachtung erklären (Abbildung 1.50).

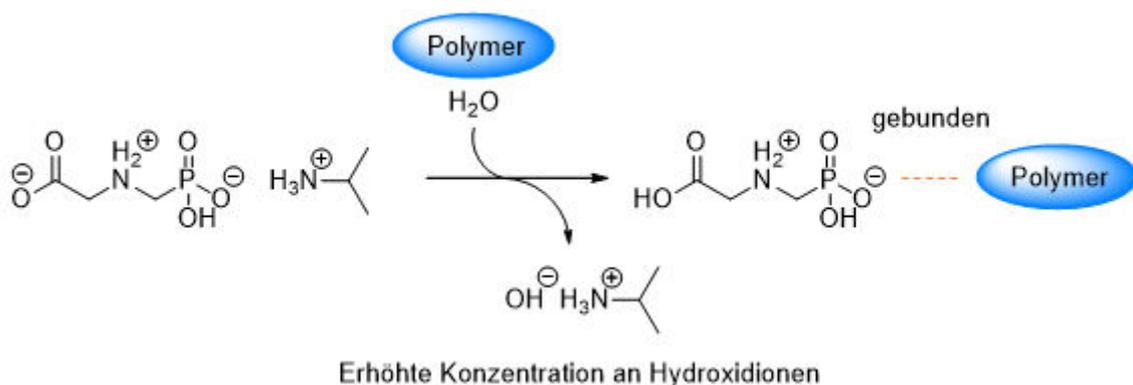


Abbildung 1.50: Protolyse des Wassers beim Binden von Glyphosat; Erhöhte Konzentration an OH<sup>-</sup>-Ionen und damit verbundene Erhöhung des pH-Wertes

Für alle untersuchten Polymere konnten reproduzierbare Adsorptionswerte ermittelt werden. Die Spanne reicht dabei von keiner Affinität bis zur vollständigen Adsorption. Die Polymere

basierend auf **A** und **E** zeigten als einzige Polymerart ein Adsorptionsverhalten, das durch eine Prägung erklärt werden könnte. Sowohl für **AE2<sub>N</sub>** als auch **AE10<sub>N</sub>** wurde keine Glyphosatadsorption beobachtet. Demnach binden diese Polymere den Analyten nur, wenn PPS während der Polymerisation anwesend war. Entsprechend zeigten die geprägten Polymere eine Affinität, wobei bei dem Polymer mit einem **A** zu **E**-Verhältnis von 2 mit 89 % eine fast doppelt so große Adsorption festgestellt werden konnte. Dies lässt sich dadurch erklären, dass der Anteil an funktionellem Monomer *N*-Allylthioharnstoff (**A**) bei den Polymeren mit einem Verhältnis von 1:2 deutlich höher ist als bei den entsprechenden Polymeren mit einem Verhältnis von 1:10.

Im direkten Vergleich wird Glyphosat als freie Säure von allen Polymeren besser adsorbiert als das Isopropylammoniumsalz. Dabei zeigen die Polymere mit EGDMA (**E**) als verbrückendes Monomer eine deutlichere Abnahme bei der Adsorption, als die Polymere basierend auf TAHT (**T**) als verbrückendes Monomer. Die Beobachtungen bei GiPr als Analyt stimmen mit dem bei Glyphosat gemachten Trend überein. Auch hier wurde vom geprägten **AE2**-Polymer mit 31 % mehr Analyt gebunden als bei der nicht geprägten Spezies. Auffällig ist bei **AE2<sub>G</sub>** der Rückgang der Adsorption von 89 % bei Glyphosat auf 31 % bei GiPr. Bei den mit **A** synthetisierten Polymeren basiert die Bindung auf Wasserstoffbrückenbindungen. Diese sind effizienter, wenn die Säuregruppe deprotoniert ist. Theoretisch müsste Glyphosat bei den gemessenen pH-Werten von über 7.00 praktisch vollständig deprotoniert an den Säuregruppen vorliegen. Da jedoch bei der Bestimmung des pH-Wertes nur das makroskopische System betrachtet wurde und in den Kavitäten der Polymere sich die chemische Umgebung zum Gesamtsystem unterscheiden kann, ist das in Abbildung 1.50 gezeigte Protolysegleichgewicht zumindest denkbar.

Die Polymere basierend auf **A** und **T** unterscheiden sich deutlich im Adsorptionsverhalten zu den Polymeren basierend auf **A** und **E**. Bei Glyphosat als Analyt binden alle Polymere, sowohl geprägt als auch nicht geprägt, zwischen 84 % und 91 %. Dabei hat das Verhältnis zwischen funktionellem Monomer und verbrückendem Monomer offenbar keinen signifikanten Einfluss auf das Adsorptionsverhalten. Im Gegensatz zum erwarteten Trend scheinen die nicht geprägten Polymere im Schnitt etwas mehr Glyphosat zu binden als die geprägten Polymere. Dies lässt sich durch die Tatsache erklären, dass das reine auf **T** basierende Polymer **poly-T** bereits eine Affinität zu Glyphosat zeigt, welche mit 85 % im selben Bereich wie die anderen **AT**-Polymere liegt. Strukturell handelt es sich bei **T** um drei über Methylbrücken verknüpfte

*N,N*-Dialkylamide, die einen sechsgliedrigen Ring bilden. Basierend auf diesen Resultaten wurden Rechnungen durchgeführt, um die energieärmste Konformation von **T** zu bestimmen, welche in Abbildung 1.51 gezeigt ist. Demnach besitzt **T** eine sesselartige Konformation, in der drei Protonen  $C_3$ -symmetrisch axial angeordnet sind. Im daraus resultierenden Dipolmoment besitzen diese Protonen ein positives Potential und können darüber mit den negativ geladenen Säuregruppen des Glyphosats wechselwirken. Auf Grundlage dieser Rechnungen zeigen die entsprechenden **T**-haltigen Polymere möglicherweise eine höhere Affinität als die entsprechenden Polymere mit **E** als Verbrücker. Im Vergleich zu **poly-T** bindet wie zu erwarten **poly-E** kein Glyphosat, da Wasserstoffbrückendonatoren fehlen.

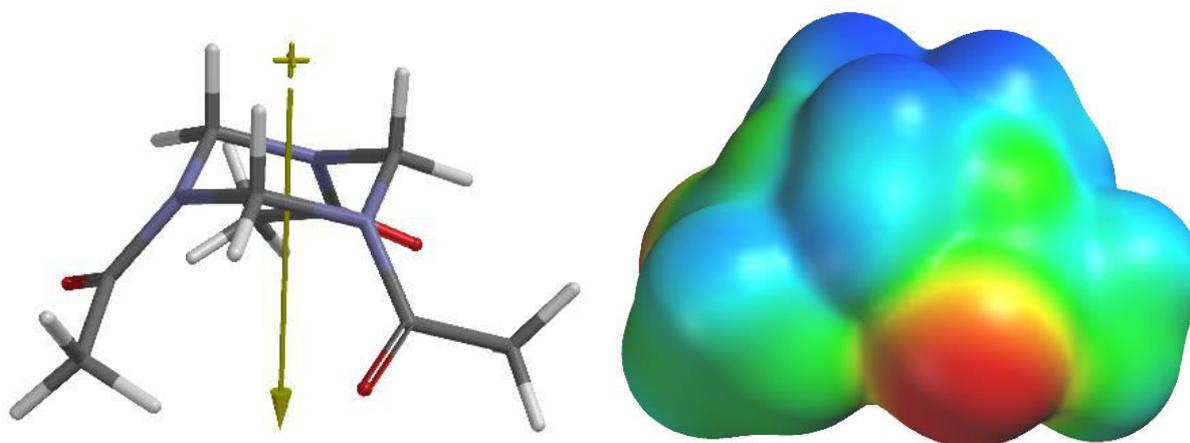
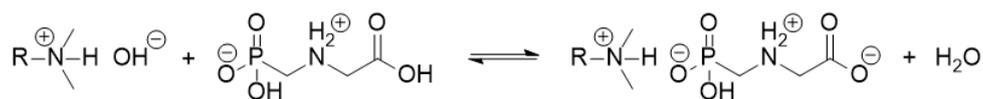


Abbildung 1.51: Das berechnete Dipolmoment von **T** (links) sowie die elektrostatische Potentialoberfläche von +150 (blau) bis -150 (rot)  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  (rechts)

Die höchsten Adsorptionen wurden bei den Polymeren mit **D** als funktionelles Monomer beobachtet. Besonders das Polymer **DT<sub>2G</sub>** zeigte sowohl bei Glyphosat und GiPr als auch bei AMPA bei fast allen Experimenten quantitative Adsorptionen und somit höhere als Affinimip<sup>®</sup>. Besonders deutlich ist dieser Unterschied beim Binden von AMPA zu sehen. Während in den Spektren der Überstandslösungen sowohl bei **DT<sub>2G</sub>** als auch bei **DT<sub>2N</sub>** keine Glyphosatsignale mehr zu sehen waren, konnte für Affinimip<sup>®</sup> lediglich eine durchschnittliche Adsorption von 38 % nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu **A** besitzt **D** ein tertiäres Amin, welches bei den beobachteten pH-Werten protoniert und dadurch positiv geladen vorliegt. Somit führt die Bindung des Analyten bei den **D**-haltigen Polymeren also zu Protolysegleichgewichten (Abbildung 1.52).



bzw.

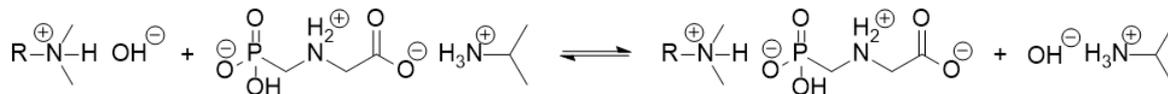


Abbildung 1.52: Protolysegleichgewichte zwischen **D** und Glyphosat bzw. GiPr

**DE<sub>2G</sub>** und **DE<sub>2N</sub>** binden zum Vergleich Glyphosat, AMPA und GiPr schlechter als die **DT**-Polymere. Dies kann dadurch erklärt werden, dass wie oben beschrieben **T** bereits eine Affinität zu den Analyten zeigt. Dadurch besitzen die **DT**-Polymere mehr Bindungsstellen als die **DE**-Polymere.

Trotz der Testung verschiedener Bedingungen konnten bei den **D**-haltigen Polymeren keine Elution des zuvor gebundenen Glyphosats beobachtet werden, obwohl für PPS Elutionen von über 90 % nachgewiesen wurden. Da die attraktiven Wechselwirkungen zwischen dem Polymer und den Analyten vor allem auf Coulomb-Wechselwirkungen beruhen, sollte eine Veränderung der pH-Werte zur Elution führen, da dadurch die Aminogruppen im Polymer deprotoniert bzw. die Säuregruppen von Glyphosat protoniert werden. Auch führten weder die Veränderung der Polarität des Elutionsmittels durch Zugabe von MeOH oder MeCN noch eine nachträgliche mechanische Bearbeitung zu reproduzierbaren Ergebnissen. Für diese Beobachtungen konnte keine plausible Begründung gefunden werden.

Für genauere Untersuchungen zur Bestimmung der maximalen Beladungskapazität und der Stabilitätskonstante wurden in den folgenden Untersuchungen die UV/Vis-Detektion verwendet. Um ausschließen zu können, dass Verunreinigungen in den Polymeren die Ergebnisse der UV/Vis-Messungen beeinflussen, wurden alle Polymere mit reinem Wasser inkubiert und die Überstandslösung nach Abtrennung der Polymere mit Fmoc-Cl behandelt. In keiner Probe wurde eine signifikante Adsorption festgestellt, sodass die bei Inkubation der Polymere mit den Analytlösungen erhaltenen Ergebnisse zur Qualifizierung der Analyte verwendet werden konnten.

Zunächst wurde ein Batch-Verfahren in Anlehnung an Verfahrensweise bei der Verwendung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie für die Analytqualifizierung verwendet, um die Adsorption von Glyphosat, AMPA und Glycin auf den Polymeren zu untersuchen. Anstelle der bei den <sup>1</sup>H-NMR Messungen verwendeten Analytkonzentrationen von 0.5 mM betrug die Analytkonzentration

in diesem Fall nur 0.07 mM. Die Konzentration der Lösungen nach Inkubation mit den Polymeren wurde nach der Derivatisierung UV/Vis-spektroskopisch ermittelt, wobei die Adsorption der Probe bei 264 nm und der für den jeweiligen Analyten bestimmte Extinktionskoeffizient verwendet wurde. Das Verhältnis der Konzentrationen vor und nach Inkubation diente zur Berechnung der prozentualen Adsorption. Dadurch konnte die in der NMR-Batch-Methode geringste nachweisbare Konzentration um eine Größenordnung gesenkt werden. Zudem waren im Gegensatz zur NMR-Methode alle Untersuchungen in reinem Wasser durchführbar. Die beschriebene Methode eignete sich für die Glyphosatquantifizierung bis zu einer Konzentration von  $4.6 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Im Gegensatz zur Literatur<sup>[79]</sup> wurde die Inkubationszeit von 30 min auf 2 h erhöht, um sicherzugehen, dass sämtlicher zu untersuchender Analyt derivatisiert vorlag. Die Derivatisierung konnte ohne Komplikationen für AMPA und Glycin durchgeführt werden.

Vergleicht man die durchschnittlichen Adsorptionen von Glyphosat, die mit der <sup>1</sup>H-NMR-Batch-Methode ermittelt wurden, mit den der UV/Vis-Batch-Methode stimmen die meisten Werte relativ gut überein, was für die Reproduzierbarkeit der Methode spricht. Nichtsdestotrotz gab es geringe Unterschiede bei dem Polymer **AE10<sub>G</sub>**. Für dieses Polymer wurde in der <sup>1</sup>H-NMR-Batch-Methode eine Adsorption von 47 % ermittelt, wohingegen bei der UV/Vis-Batch-Methode lediglich 19 % Adsorption nachgewiesen werden konnten. Auch bei **AT2<sub>G</sub>** wurde mit der UV/Vis-Batch-Methode eine 10 % geringere und bei **poly-T** eine 8 % geringere Adsorption festgestellt. Im Gegensatz dazu binden die Polymere **DE2<sub>G</sub>** und **DE2<sub>N</sub>** bei der UV/Vis-Batch-Methode sämtliches Glyphosat wie auch die **DT2**-Polymere. In der <sup>1</sup>H-NMR-Batch-Methode waren in den Spektren von **DE2<sub>G</sub>** und **DE2<sub>N</sub>** noch geringe Mengen an Glyphosat nachweisbar. Die Unterschiede könnten trotz der vergleichbaren und teilweise übereinstimmenden Ergebnisse auf die unterschiedlichen Bedingungen während der Inkubation zurückgeführt werden. Bei der <sup>1</sup>H-NMR-Batch-Methode wurden je 20 mg Polymer mit 1.00 mL einer 0.5 mM Glyphosat-Lösung inkubiert, wohingegen bei der UV/Vis-Batch-Methode 10 mg Polymer mit 11.0 mL einer 0.07 mM Glyphosat-Stammlösung inkubiert wurden. Demnach befinden sich in jeder <sup>1</sup>H-NMR-Inkubationsprobe 85 µg (0.50 µmol) Glyphosat und bei den UV/Vis-Inkubationslösungen 130 µg (0.77 µmol) Glyphosat. Somit hatte im UV/Vis-Batch-Versuch weniger Polymer mehr Glyphosat zu binden. Die Polymere, die in den <sup>1</sup>H-NMR-Versuchen schon keine komplette Adsorption an Glyphosat zeigten, konnten dann bei den UV/Vis-Batch-Versuchen relativ gesehen noch weniger aufnehmen. Auch spielt

die Affinität zum Analyten eine wichtige Rolle. Zwar befindet sich zwar in den UV/Vis-Probe absolut gesehen mehr Glyphosat, jedoch ist die Konzentration aufgrund der höheren Verdünnung geringer. Gerade bei dem Polymer **AE10<sub>G</sub>** kam es bei dem Verhältnis von funktionellem Monomer zu verbrückendem Monomer mit 1:21 (mittels Optimierungsverfahren bestimmt) zu einer großen Abweichung zum Ausgangsverhältnis in der Reaktionsmischung. Abgesehen von den Polymeren, die absolut keine Wechselwirkung mit Glyphosat zeigten, war **AE10<sub>G</sub>** das schlechteste. Dieses zeigte von allen bindenden Polymeren die geringste Adsorption. Berechnet man nun anhand der tatsächlichen Verhältnisse (sowohl mit dem Ergebnis der Optimierungsmethode als auch die der über den Schwefelgehalt bestimmten Zusammensetzung), der eingesetzten Menge und den gemittelten molaren Massen das Stoffmengenverhältnis aus, erhält man für **AE10<sub>G</sub>** für **A** eine Stoffmenge von 19.0 – 23.4  $\mu\text{mol}$  für 10.0 mg Polymer. Würde nun pro vorhandenem **A**-Molekül ein Glyphosat-Molekül gebunden werden, wären lediglich 4 % der Bindungsstellen belegt. In solchen Funktionsmaterialien müssen jedoch weitere Faktoren berücksichtigt werden. So ist zu erwarten, dass die geprägten Polymere mehr als eine Bindungsstelle in den Kavitäten enthalten. Somit sollte nicht von einem 1:1-Bindungsverhältnis ausgegangen werden. Des Weiteren gibt es signifikante morphologische Einflüsse. So könnten zahlreiche Bindungsstellen für Glyphosat nicht zugänglich sein, da es z.B. zur Ausbildung geschlossener Poren kommt. Wie bereits erklärt, ist der Grad, mit dem zwei Stoffe miteinander polymerisieren, von der chemischen Natur der Monomere selbst abhängig. An dieser Stelle ist nicht erklärbar, weswegen Affinimip® bei der UV/Vis-Batch-Methode eine höhere Adsorption zeigt, als in der <sup>1</sup>H-NMR-Batch-Methode.

Da AMPA im Vergleich zu Glyphosat nur eine saure Funktionsgruppe besitzt, ist die geringere Zahl an Wasserstoffbrückenakzeptoren für die schlechtere Adsorption verantwortlich. Neben der Phosphonsäuregruppe besitzt Glyphosat auch eine Carbonsäuregruppe, die einen Einfluss auf die Wechselwirkung ausüben könnte. Daher wurden die Polymere ebenfalls auf ihre Adsorptionseigenschaften für Glycin hin untersucht. Fast alle untersuchten Polymere zeigten keine Affinität für Glycin. Nur bei drei Polymeren konnte eine deutliche Adsorption von Glycin nachgewiesen werden. Affinimip® zeigte dabei die höchste Adsorption von 94 %, gefolgt von **DE2<sub>G</sub>** mit 80 % und **DT2<sub>G</sub>** mit 59 %. Demnach könnte die hohe Adsorption von Glyphosat dieser Polymere auf die Affinität beider funktioneller Gruppen zurückgeführt werden. Die Adsorption von AMPA ist bei **DE2<sub>G</sub>** und **DT2<sub>G</sub>** in den Batch-Versuchen deutlich höher als für Glycin. Die

Polymere basierend auf **A** binden kein Glycin, jedoch AMPA. Allylthioharnstoff wurde in der Literatur auch schon zur Bindung von Phosphat verwendet.<sup>[68,69]</sup> Demnach zeigt diese funktionelle Gruppe allgemein eine Affinität für die Phosphonsäuregruppe, was die Bindung von Glyphosat und AMPA erklärt. Da Glyphosat von allen auf **A** basierenden Polymeren jedoch stärker als AMPA gebunden wurde, scheint die Carbonsäuregruppe einen positiven Effekt auf die Wechselwirkung zu haben. Demnach könnte die attraktive Wechselwirkung zum größten Teil von der Phosphonsäuregruppe ausgehen. Bei Glycin wurden keine attraktiven Wechselwirkungen nachgewiesen. Die durch die Komplexierung der Phosphonsäuregruppe verringerte räumliche Nähe sorgt offenbar für einen positiven Einfluss der Carbonsäuregruppe bei der Komplexstabilität. Dagegen bindet Affinimip® deutlich mehr Glycin als AMPA. Offenbar scheinen die funktionellen Gruppen von Affinimip® mit Carbonsäuren stärkere Wechselwirkungen einzugehen als mit Phosphonsäuregruppen. Es konnte innerhalb dieser Arbeit nicht endgültig geklärt werden, welche Bausteine für Affinimip® verwendet wurden und wie es genau polymerisiert wurde.

### 1.7.5 Quantitative Untersuchungen des Adsorptionsverhaltens

Um neben diesen qualitativen Untersuchungen nun auch quantitative Ergebnisse miteinander vergleichen zu können, wurde von allen Polymeren für Glyphosat die maximale Adsorptionskapazität  $q_{max}$  und die logarithmierte Gleichgewichtskonstante  $\log(K)$  bestimmt. Die Schwierigkeit bestand im Finden eines guten Verhältnisses zwischen Konzentration der Probe, dem Volumen an Lösungsmittel und der Menge an Polymer. Es wurden von allen Copolymeren basierend auf **A** mehrere Proben abgewogen und mit zunehmend konzentrierten Glyphosatlösungen inkubiert. Bei den Polymeren basierend auf **D** musste die Polymermenge reduziert werden, da unter den gleichen Bedingungen wie bei **A** keine auswertbaren Messwerte erhalten wurden. Nach der Umrechnung in Konzentrationen wurden die prozentualen gebundenen Mengen an Glyphosat sowie die adsorbierte Masse an Glyphosat pro Gramm Polymer bestimmt. Durch die erhaltenen Messpunkte wurden Langmuir-Kurven gefittet. Wie anhand der  $R^2$ -Werte von **DT2<sub>G</sub>** mit 0.223 und 0.139 zu erkennen ist, lassen sich die Messpunkte von **DT2<sub>G</sub>** nur unzureichend durch eine Langmuir-Funktion beschreiben. Daher sind die erhaltenen  $q_{max}$ - und  $\log(K)$ -Werte stärker fehlerbehaftet und wurden bei der weiteren Diskussion zur maximalen Beladungskapazität

und Gleichgewichtskonstante nicht herangezogen. Da alle restlichen bestimmten Werte einen höheren  $R^2$ -Wert als 0.9 besitzen, ist von einer reproduzierbaren Aussagekraft der Ergebnisse auszugehen.

Allgemein lassen sich an den Batch-Adsorptionsversuchen und den bestimmten  $q_{max}$ - bzw.  $\log(K)$ -Werte gemeinsame Trends erkennen. Je mehr in den Batch-Versuchen an Glyphosat adsorbiert wurde, desto höher ist auch der  $q_{max}$ -Wert des Polymers. Da die NIPs basierend auf **A** und **E** keine Adsorption zeigten, konnten auch keine  $q_{max}$ -Werte für diese Polymere bestimmt werden. **AT2<sub>N</sub>** zeigte in den UV/Vis-Batch-Versuchen die höchste Adsorption der **A**-haltigen Polymere. Mit durchschnittlich  $14.6 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  besitzt dieses auch unter den **A**-haltigen Polymeren den höchsten  $q_{max}$ -Wert. Mit  $139 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  wurden für das Polymer **DE2<sub>G</sub>** jedoch ein  $q_{max}$ -Werte bestimmt, der fast 10-fach größer ist. **AE10<sub>G</sub>** bindet im Schnitt nur  $2.5 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  und somit am wenigsten aller Polymere, die eine Affinität zeigten. An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass es sich dabei um Durchschnittswerte von heterogenen Kavitäten handelt. Demnach gibt es also stärker und schwächer bindende Kavitäten. Bei der Langmuir-Gleichung geht man von einer Gleichwertigkeit aller Bindungsstellen aus. Daher resultiert aus der Langmuir-Gleichung jeweils nur ein Wert für die maximale Beladungskapazität und die Gleichgewichtskonstante. Daher können diese Werte nur als Näherung betrachtet werden. Der durchschnittliche  $\log(K)$ -Wert beträgt 5.4 und ist für alle Polymere annähernd gleich. Demnach ist die Bindungsaffinität der Polymere zu Glyphosat relativ gleich. Bei der maximalen Adsorptionskapazität gibt es größere Unterschiede. Die Beobachtungen könnten dadurch erklärt werden, dass es zwar bei **AE10<sub>G</sub>** eine geringere absolute Anzahl an Bindungsstellen gibt, diese jedoch eine vergleichsweise ähnliche Bindungsaffinität wie die anderen Polymere vorweisen. Somit wäre  $q_{max}$  deutlich geringer aber  $\log(K)$  gleich. Mit 6.1 besitzt Affinimip® die größte logarithmierte Gleichgewichtskonstante. Im Gegensatz dazu ist die maximale Bindungskapazität mit  $8.4 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  im gleichen Bereich der **A**-haltigen Polymere. Die vergleichsweise hohen  $q_{max}$ -Werte von **DE2<sub>G</sub>** könnten durch die Coulomb-Wechselwirkungen von **D** hervorgerufen werden. Weswegen jedoch die Gleichgewichtskonstanten bei den stärkeren Coulomb-Kräften ähnlich ausgeprägt sind, ist hier im Detail nicht eindeutig erklärbar. Für das Homopolymer **poly-E** konnte kein  $q_{max}$ -Wert und  $\log(K)$ -Wert bestimmt werden. Basierend auf den qualitativen und quantitativen Ergebnissen könnte im Fall der auf **A** und **E** basierenden Polymeren tatsächlich von einem Prägeeffekt gesprochen werden. Im Gegensatz dazu zeigen die Polymere basierend auf **A** und **T** keinen solchen Trend. Dies könnte

durch die Tatsache erklärt werden, dass **poly-T** bereits eine Affinität für Glyphosat zeigt. Dennoch scheint auch der Prägeprozess, also die Zugabe von PPS während der Reaktion, einen negativen Einfluss auf das Polymer **AT<sub>2G</sub>** zu haben. Demnach scheint das Prinzip der Prägung bei den Polymeren, die aus einer Kombination von **A** und **T** bestehen, nicht zu funktionieren, weswegen es sich bei diesen Polymeren wohl um keine MIPs handelt.

Neben einer Langmuir-Funktion wurden sämtliche Messwerte der Graphen auch mittels Freundlich-Isotherme ausgewertet. Diese besagt, dass Mehrschichtenadsorptionen möglich sind und die Bindungsstellen eine unterschiedliche Aktivität zeigen. Dadurch wurden die Freundlich-Koeffizienten  $K_F$  und Freundlich-Exponenten  $n$  bestimmt. Es kommt aber vor allem bei den Freundlich-Koeffizienten bei allen Polymeren zu starken Schwankungen der Werte, trotz der relativ guten  $R^2$ -Werte. Die Koeffizienten sind substanzspezifisch. Daher bietet sich eine weitere Interpretation bzw. Vergleich dieser Werte nicht an. Da diese Werte aber temperaturabhängig sind, könnten die Unterschiede durch minimale Temperaturschwankungen begründet werden. Im Gegensatz dazu werden die Freundlich-Exponenten mit der Homogenität eines Materials assoziiert. Dieser besitzt einen Wert zwischen 0 und 1. Demnach ist ein Material umso homogener, je näher sich der Exponent dem Wert 1 annähert und umso heterogener, je näher sich der Exponent dem Wert 0 annähert.<sup>[90]</sup> Auch bei den Exponenten wurden unterschiedliche Werte bei einigen Polymeren beobachtet. Diese streuen aber im Schnitt weitaus weniger als die Freundlich-Koeffizienten. Allgemein lässt sich aber beobachten, dass es sich bei allen Verbindungen um vorwiegend heterogene Substanzen handelt. Laut Freundlich-Exponent ist von allen getesteten Polymeren **DT<sub>2G</sub>** das heterogenste. Bei den restlichen Polymeren ist kein eindeutiger Trend bzgl. Zusammensetzung, Verhältnis oder Prägung zu erkennen.

Es muss aber auf die Tatsache hingewiesen werden, dass es sich bei diesen Modellen um Näherungen handeln, da komplexe Prozesse an den Oberflächen weder bei der Langmuir- noch der Freundlich-Gleichung mittels empirischer Fittingparameter abgebildet werden. Wichtige Parameter wie das Redoxpotential, der pH-Wert, die Ionenstärke, die Temperatur oder Konkurrenzreaktionen um vorhandene Bindungsstellen werden nicht berücksichtigt.<sup>[91]</sup> Die Übertragung der Laborergebnisse ist daher auf reale Systeme nur bedingt anwendbar. Nichtsdestotrotz konnten die Polymere so unter annähernd gleichen Bedingungen untereinander verglichen und beurteilt werden.

### 1.7.6 Flow-Experimente

Zur Untersuchung der Polymereigenschaften wurden neben den Batch-Untersuchungen auch ein Flow-Experiment entwickelt. Zur Detektion wurde sowohl die NMR- als auch die UV/Vis-Spektroskopie getestet. Aufgrund widersprüchlicher Resultate in der NMR-Methode durch die Unterdrückung der Wassersignale wurde diese Detektionsmethode nicht weiterverfolgt.

Bei den Untersuchungen zur Wiederfindung von Glyphosat wurden alle auf **A** basierenden Polymere getestet. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit den durch andere Messungen zuvor erhaltenen Ergebnissen. Demnach binden und eluieren die Polymere **AE2<sub>G</sub>** und **AE10<sub>G</sub>** quantitativ und die Polymere **AT2<sub>G</sub>**, **AT2<sub>N</sub>**, **AT10<sub>G</sub>** und **AT10<sub>N</sub>** annähernd quantitativ Glyphosat. Die nicht geprägten Polymere basierend auf **A** und **E** binden mit 2 % bis 23 % wie zu erwarten deutlich weniger Glyphosat. Hier ist ein merklicher Unterschied zu den geprägten Polymeren zu sehen, ähnlich wie bei den Batch-Versuchen. Im Gegensatz dazu ist ebenfalls wie schon bei den Batch-Versuchen beobachtet kein signifikanter Trend bei den Polymeren basierend auf **A** und **T** zu erkennen. Weder die Prägung noch das Verhältnis nehmen einen großen Einfluss auf das Resultat.

**AE10<sub>G</sub>** adsorbierte und eluierte mit 106 % und 109 % mehr Glyphosat, als in der Lösung vorhanden war. Dies kann aber durch den apparativen Aufbau und die Bedingungen bei der Durchführung der Experimente erklärt werden. Um eine akzeptable Durchflussrate durch die mit Polymer gefüllte Kartusche zu bekommen, wurde über eine Ölvakuumpumpe ein Unterdruck in der Acrylglasbox erzeugt. Daher kann es bei besonders langsamem Durchfluss bei den Flow-Experimenten zu einer erhöhten Rate an verdunstetem Wasser kommen. Die Menge an durchflossenem Lösungsmittel wurde über eine Waage bestimmt. Somit würde eine höhere Konzentration erhalten werden als die zu erwartende. Dies würde bei **AE10<sub>G</sub>** auch erklären, wieso der Fehler bei dem Experiment mit 500 mL Stammlösung größer als bei dem Experiment mit 150 mL ist. Somit war eine exakte Bestimmung der Massen nicht mehr möglich. Bei weiteren Experimenten sollte darauf geachtet werden und möglicherweise der apparative Aufbau überarbeitet werden. Nichtsdestotrotz sind die Ergebnisse auswertbar und liefern einen Überblick über das Adsorptions- und Elutionsverhalten bei einer dynamischen Wechselwirkung. Nach einer entsprechenden Korrektur der Werte ist die quantitative Aufkonzentration bei unterschiedlichen Ausgangskonzentrationen somit möglich. Es konnten somit Polymere synthetisiert werden, die die Anforderungen dieser Arbeit erfüllten. Claude et

al. wies bei Experimenten mit Affinimip® in Mineral- und Grundwasser eine Wiederfindungsrate von 68 % für Glyphosat und 82 % für AMPA nach. Die verwendete Konzentration lag mit  $10 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$  jedoch deutlich unter den Konzentrationen dieser Arbeit.<sup>[66]</sup> Das kommerziell erhältliche Affinimip® konnte im experimentellen Aufbau dieser Arbeit nur 41 % Glyphosat eluieren. Dagegen konnte M. A. Wirth Glyphosat in Meerwasser in einem Konzentrationsbereich von  $0.4 - 1.4 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$  mit einer Wiederfindungsrate von 86 % nachweisen.<sup>[92]</sup> Somit sind laut den Ergebnissen der Bindungsstudien die in dieser Arbeit synthetisierten Polymere zum kommerziell erhältlichen Material konkurrenzfähig.

Obwohl **AE2<sub>G</sub>** und **AE10<sub>G</sub>** im Flow-Versuch ähnliche Resultate und somit ähnlich geeignet für die Aufkonzentration wären, unterscheiden sich die Durchbruchkurven beider Polymere deutlich. Wie zu erwarten erreicht **AE10<sub>G</sub>** deutlich früher die Durchbruchkonzentration. Bereits in der dritten Messprobe war Glyphosat eindeutig nachweisbar. Anschließend erreicht **AE10<sub>G</sub>** recht schnell die Sättigungskonzentration. Bereits ab der sechsten Probe ändert sich die nachgewiesene Konzentration kaum noch und unterscheidet sich nicht von der Ausgangskonzentration. Im Gegensatz zur Durchbruchkurve von **AE10<sub>G</sub>** wird die Durchbruchkonzentration bei **AE2<sub>G</sub>** später erreicht, da dieses Polymer eine höhere maximale Beladung hat. Der Verlauf der Kurve unterscheidet sich jedoch stark von der Kurve von **AE10<sub>G</sub>**. Sie verläuft flacher und erreicht selbst bei der letzten Messprobe die Ausgangskonzentration nicht, obwohl die Bedingungen für dieses Experiment so gewählt wurden, dass beide Proben zum Schluss gesättigt vorliegen. Laut BET-Messung unterscheiden sich die spezifischen Oberflächen beider Polymere um ca. 10 %, wobei **AE10<sub>G</sub>** die größere spezifische Oberfläche besitzt. Dafür ist das spezifische Porenvolumen von **AE10<sub>G</sub>** mit über 26 % aber deutlich kleiner als bei **AE2<sub>G</sub>**. Aufgrund dieser Beobachtungen könnte der unterschiedliche Kurvenverlauf durch die Morphologie hervorgerufen werden. So kann bei **AE2<sub>G</sub>** aufgrund der größeren Porendurchmesser Glyphosat tiefer in die Matrix eindringen. Daher werden zwar auch wie bei **AE10<sub>G</sub>** leicht zugängliche Bindungsstellen zuerst besetzt, jedoch können nach entsprechender Diffusion weitere Bindungsstellen erreicht werden, die bei **AE10<sub>G</sub>** schlechter oder gar nicht erreichbar sind. Die hohe Heterogenität bei **AE10<sub>G</sub>** sowie den Beobachtungen bei den BET-Graphen könnte für ein recht feinkörniges Material sprechen, welches schnell an seiner maximalen Beladungsgrenze ist. Dadurch ließen sich die beiden unterschiedlichen Verläufe der Durchbruchkurven durch zuvor gemachte Beobachtungen erklären.

Ausgehend von diesen Ergebnissen handelt es sich bei dem funktionellen Monomer **A** um einen geeigneten Bindungspartner für Glyphosat und AMPA. Zwar bindet **A** weniger stark an den Analyten als das aminhaltige Monomer **D**, jedoch wurden für die Anwendung zufriedenstellende Adsorptionen und durch pH-Änderungen quantitative Elutionen nachgewiesen. Mit dem Zweifachverbrücker **E** konnte auch ein Prägeeffekt nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu wurden bei den Polymeren, die mit dem dreifachverbrücker **T** synthetisiert wurden kein Prägetrend festgestellt. Durch die intrinsische Eigenschaft von **T** selbst mit Glyphosat und AMPA wechselwirken zu können, könnte ein Prägeeffekt unbemerkt bleiben. In weiteren Untersuchungen sollte diese Wechselwirkung, die von **T** ausgeht weiter untersucht werden. Das aminhaltige Monomer **D** zeigte sehr gute Adsorptionseigenschaften. Dabei konnte weder ein Trend bezüglich des verwendeten Verbrückers, der spezifischen Oberfläche noch des Verhältnisses festgestellt werden. Da die Elution aus noch unerklärlichen Gründen nicht zufriedenstellend verlief, blieben noch Fragen bezüglich der spezifischen Wechselwirkung dieser **D**-haltigen Polymere mit dem Analyten offen, die in zukünftigen Arbeiten genauer untersucht werden sollten.

Die Polymere **AE2<sub>G</sub>**, **AT2<sub>N</sub>**, **AT10<sub>G</sub>** und **AT10<sub>N</sub>** zeigten in den Batch-Versuchen ähnliche Adsorptionen wie Affinimip<sup>®</sup>, wobei die  $q_{max}$ - und  $\log(K)$ -Werte von **AT10<sub>G</sub>** und **AT10<sub>N</sub>** Affinimip<sup>®</sup> am ähnlichsten sind. Laut Hersteller handelt es sich bei Affinimip<sup>®</sup> um ein geprägtes Polymer. Bei den **T**-haltigen Polymeren wurden keine Beobachtungen gemacht, die auf eine Prägung schließen lassen. Somit würde **AE2<sub>G</sub>** anhand der vorliegenden Daten am nächsten an die Eigenschaften von Affinimip<sup>®</sup> kommen.

Durch diese Arbeit konnten Polymere synthetisiert werden, die zur Adsorption bzw. Anreicherung von Glyphosat und AMPA dienen können und somit im Projekt „WaterPollutionSensor“ einsetzbar wären. Zudem wurden wichtige Beiträge zum physikochemischen Verständnis solcher Materialien erhalten. Dies wurde in selbst konzipierten Batch-, Flow- und Festphasenextraktionsversuchen erfolgreich beschrieben. Da jedoch bei den experimentellen Aufbauten nicht alle Parameter gleich gehalten werden konnten, wie z.B. die Durchflussraten, herrscht bei der Vergleichbarkeit der Ergebnisse weiterhin Optimierungsbedarf. Um die Polymere bei realistischeren Bedingungen testen zu können, wäre nach der Festphasenextraktion die Verwendung einer UPLC mit MS/MS-Detektion zu empfehlen, was im Rahmen dieser Doktorarbeit aus apparativen Gründen nicht

integriert werden konnte. Außerdem sollten die Untersuchungen mit Glyphosat-Salzen wiederholt werden, die in natürlichen Systemen vorkommen, um das chemische Verständnis dieser Adsorptionsvorgänge weiter zu verstehen. Auch sollten dann Konkurrenzexperimente mit anderen in Fließgewässern befindlichen Substanzen durchgeführt werden, um vertiefte Aussagen zur Affinität und Selektivität treffen zu können.

## 1.8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen von Projekt A wurden mehrere unterschiedliche geprägte und nicht geprägte organische Polymere synthetisiert und die Adsorption von Glyphosat und AMPA in wässriger Umgebung untersucht. Zu besserer Beurteilung der Polymereigenschaften wurden die synthetisierten Polymere mit dem kommerziellen Produkt Affinimip® der Firma Affinisep in allen Experimenten verglichen. Dies geschah im Hinblick eines möglichen Einsatzes in einem mobilen Gewässerüberwachungssystem, welches im Rahmen eines EU-geförderten Interreg V-Projekts Oberrhein „WaterPollutionSensor“ entwickelt und erprobt werden soll. Die Polymere wurden nach dem Verfahren der Blockcopolymerisation hergestellt und basieren auf den kommerziell zugänglichen funktionellen Monomeren *N*-Allylthioharnstoff (**A**) und *N*-[3-(Dimethylamino)-propyl]-methacrylamid (**D**) sowie den verbrückenden Monomeren Ethylenglycoldimethacrylat (**E**) und 1,3,5-Triacryloylhexahydro-1,3,5-triazin (**T**). **A** und **E** wurden aufgrund ihrer literaturbekannten Eigenschaften gewählt. Durch die Variation der Bindungswechselwirkung durch **D** und den Vernetzungsgrad durch **T** sollten Trends in den Eigenschaften erkennbar sein. Zu Prägung wurde Phenylphosphonsäure verwendet. Jedes Copolymer wurde sowohl in Anwesenheit von PPS als auch in dessen Abwesenheit dargestellt. Zusätzlich wurden alle auf **A** basierenden Polymere im Verhältnis 1:2 und 1:10 (funktionelles Monomer zu verbrückendem Monomer) und die beiden Homopolymere *poly-E* und *poly-T* hergestellt, sodass insgesamt 14 synthetisierten Polymeren getestet werden konnten.

Die genaue Zusammensetzung der Polymere wurde mit Hilfe der Elementaranalyse bestimmt. Zur Charakterisierung der Morphologie wurden ein BET-Stickstoffphysisorptionsverfahren durchgeführt sowie Rasterelektronenmikroskopieaufnahmen gemacht. Demnach stimmen die tatsächlichen Zusammensetzungen mit den theoretischen nur bei den **AT**- und **DE**-Polymeren annähernd überein. Die restlichen Polymeren besitzen einen geringeren Anteil an funktionellem Monomer, als der theoretische Ansatz vermuten lässt. Bei den **AE**-Polymeren lässt sich zudem einen deutlichen Unterschied zwischen geprägten und nicht geprägten Polymeren feststellen. Speziell für diese Monomerenkombination kann also von einem Prägeeffekt gesprochen werden. Dieser Unterschied ist bei den **AT**-, **DT**- und **DE**-Polymeren weniger stark bis gar nicht ausgeprägt, weswegen man hier wohl nicht von einer Prägung sprechen kann. Die logarithmierten Bindungskonstanten lagen von allen synthetisierten Polymeren im gleichen Bereich und unter der von Affinimip®. Die spezifischen Oberflächen

lagen alle im typischen Bereich von geprägten organischen Polymeren. Laut durchschnittlichen Porendurchmessern handelt es sich bei allen Polymeren um mesoporöse Materialien, wobei auch teilweise deutlich größere Poren nachgewiesen wurden. Allgemein ist die Porendurchmesserverteilung relativ dispers.

Beim Adsorptions- und Elutionsverhalten unterscheidet sich **DT2<sub>G</sub>** stark von den anderen Polymeren. Zwar besitzen die auf **D** basierenden Polymere aufgrund der Salzbrücken, die durch Protonenübertragungen entstehen, eine erhöhte Affinität für Glyphosat und AMPA als die auf **A** basierenden Polymere, jedoch konnte durch Änderung der pH-Werte keine Elution erreicht werden.

Von den auf **A** basierenden Polymeren konnten mittels UV/Vis-Methode die maximale Beladungskapazität sowie die Gleichgewichtskonstanten bestimmt werden. Zudem konnte durch die mit dieser Methode generierten Messwerte eine Aussage zur Heterogenität der Polymere getroffen werden. Die vielversprechendsten Polymere wurden in Flow-Versuchen auf ihr Bindungsverhalten hin untersucht. Dabei wurden im Rahmen dieser Arbeit die Polymere **AE2<sub>G</sub>** und **AE10<sub>G</sub>** entwickelt, die die Anforderungen der mobilen Überwachungseinheit bewältigen können. Zwar zeigten alle in dieser Arbeit synthetisierten Polymere eine etwas geringere Bindungskonstante, aber im Durchschnitt eine höhere maximale Beladungskapazität, als das kommerzielle Affinimip®. Durch die Verwendung unterschiedlicher Glyphosat-Formen konnten Rückschlüsse auf die physikochemischen Bedingungen beim Binden des Analyten getroffen werden.

In zukünftigen Arbeiten könnten die Synthesebedingungen sowie die Detektionsmethoden optimiert werden. So eignet sich zur Analyse niedrigerer Konzentrationen eine UPLC mit MS/MS-Detektor. Damit wären Untersuchungen mit in der Natur vorkommenden Konzentrationen durchführbar. Allgemein sollten die Eigenschaften der Polymere unter realistischeren Bedingungen getestet werden. Dazu zählt die Verwendung von Natrium- und Kaliumsalzen des Glyphosats und auch das Vorhandensein konkurrierender Substanzen, die sich ebenfalls in den wässrigen Proben befinden. Basierend auf diesen Ergebnissen kann durch weitere Variation der Monomere neben einer höheren Affinität auch eine höhere Selektivität bewirkt werden.

## 2 Projekt B: Synthese eines Bis(cyclopeptids) mit foto- und pH-schaltbaren Eigenschaften

### 2.1 Einleitung

Unter schaltbaren Molekülen oder molekularen Schaltern versteht man Verbindungen, die durch ein Signal reversibel zwischen zwei oder mehreren Zuständen hin und her überführt werden können. Als Stimulus kann z.B. die Änderung des pH-Werts, die Einstrahlung eines Lichtquants, die Änderung der Temperatur, ein Redoxprozess oder die Anwesenheit eines Gastmoleküls dienen. Molekulare Schalter nehmen eine wichtige Rolle in der Natur bei unterschiedlichen Transport- und Signalwegen ein.<sup>[93]</sup> So finden beispielsweise pH-abhängige Schaltprozesse bei transmembranen Proteinkanälen<sup>[94]</sup> und lichtabhängige Schaltprozesse beispielsweise bei der Photosynthese<sup>[95]</sup> oder dem Sehprozess<sup>[96]</sup> statt. Dabei nehmen beim Sehprozess Moleküle mit konjugierten Doppelbindungen eine wichtige Rolle ein. Das 11-*cis*-Retinal kondensiert in der Netzhaut mit dem Protein Opsin zu Rhodopsin. Trifft Licht auf die Verbindung, wird die *cis*-Doppelbindung innerhalb weniger Femtosekunden zum all-*trans*-Rhodopsin isomerisiert. Durch diese *cis-trans*-Isomerisierung ändert sich die zuvor gekrümmte Geometrie der Verbindung in eine gestreckte Form (Abbildung 2.1), was einen Nervenimpuls und damit die Sehempfindung auslöst.

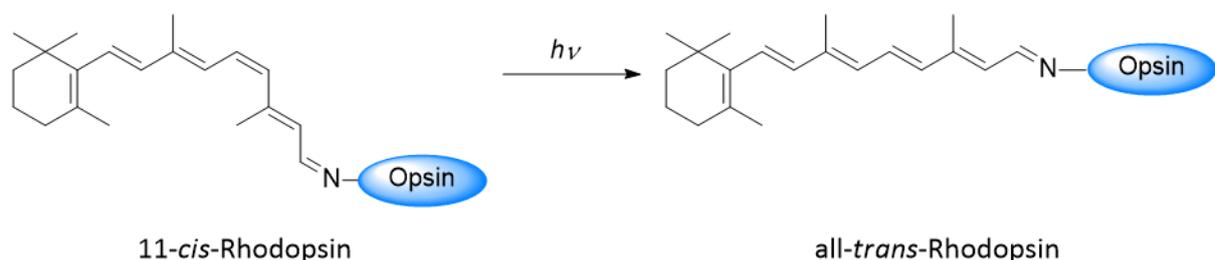


Abbildung 2.1: Lichtinduzierte Isomerisierung von 11-*cis*-Rhodopsin zu all-*trans*-Rhodopsin

Durch mehrere enzymkatalysierte Reaktionen wird anschließend das all-*trans*-Rhodopsin wieder in das 11-*cis*-Rhodopsin überführt, welches nun wieder lichtinduziert zum all-*trans*-Derivat isomerisieren kann.<sup>[97]</sup>

In der Natur vorkommende Strukturen wurden als Vorlage genommen, um synthetische molekulare Schalter zu entwickeln, die z.B. im Bereich der Medizin<sup>[98]</sup> oder der Ionenbindung<sup>[99]</sup> Anwendung finden. Basierend auf den Erkenntnissen der Wirt-Gast-Chemie sowie der Untersuchung von Enzymen, die zwischen einem aktiveren und einem inaktiveren Zustand schalten können, entstand das Forschungsgebiet über schaltbare supramolekulare Verbindungen. Als Pionier auf diesem Gebiet gilt *Shinkai* et al., der 1980 ein fotoschaltbares Molekül entwickelte, welches aus zwei Benzo-15-Krone-5-Einheiten bestand, die über ein Azobenzol miteinander verbunden waren (Abbildung 2.2). *Shinkai* interessierte sich für die Abhängigkeit der Bindungseigenschaften von der Konfiguration der Azobenzoleinheit.<sup>[100,101]</sup> So wurde durch Extraktionsstudien herausgefunden, dass das *Z*-Isomer ein wesentlich effizienterer Rezeptor für Kaliumionen war als das *E*-Isomer. Dem gegenüber war die Extraktion mit Natriumionen weitaus schlechter. Ohne Anwesenheit eines Gastes lag das fotostationäre Gleichgewicht nach Bestrahlung bei 51:49 (*Z/E*). Die Rückisomerisation zum *E*-Isomer erfolgte in der Dunkelheit relativ schnell ( $t_{1/2} = 10.3$  min bei 30 °C).<sup>[101]</sup>

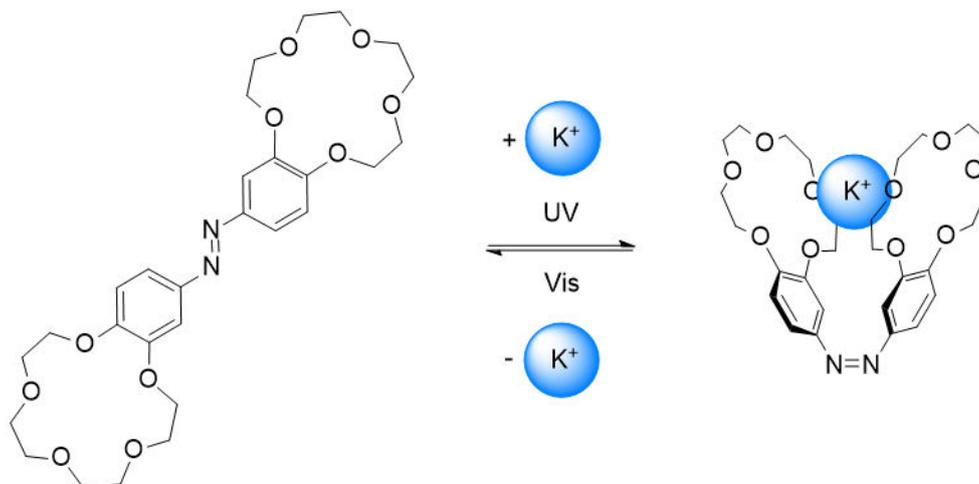


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der fotoschaltbaren  $K^+$ -Bindung des Shinkai's Azobenzolderivates

Seit diesen Arbeiten zählen Azobenzolderivate zu einer der beliebtesten Klassen fotoschaltbarer Verbindungen, die jedoch eine relativ geringe Energiebarriere zwischen ihren beiden molekularen Zuständen besitzen.<sup>[102,103]</sup> Daher kann durch das Zuführen thermischer Energie schon die Rückisomerisierung vom *Z*- zum thermodynamisch stabileren *E*-Isomer induziert werden.<sup>[103,104]</sup>

Die auf *Shinkai* et al. basierenden Ergebnisse dienen als Grundlage für die Entwicklung weiterer fotoschaltbarer Moleküle wie z. B. Dithienylethen-, Hemithioindigo- und Stiff-Stilben-Derivate.<sup>[105]</sup>

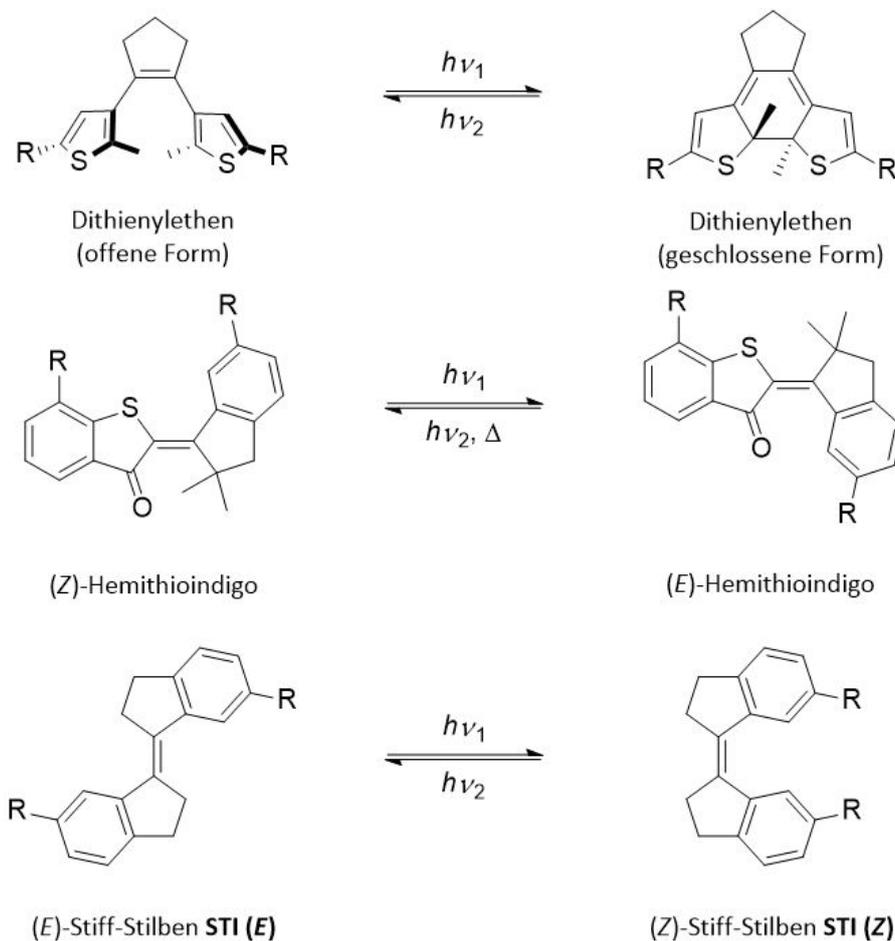


Abbildung 2.3: Strukturen ausgewählter fotoschaltbarer Moleküle in unterschiedlichen fotoinduzierten Isomeren

Die Klasse der Stiff-Stilbene entwickelte sich aus den fotoschaltbaren Stilbenen. Das thermodynamisch stabilere *E*-Stilben kann durch UV-Strahlung in das *Z*-Derivat überführt werden. Aufgrund der Instabilität des *Z*-Isomers ist neben der Rückisomerisierung auch eine  $6\pi$ -Elektrocyclisierung zum Dihydrophenanthren möglich, welches anschließend leicht in das polycyclische aromatische Phenanthren oxidieren kann. Dies hat die Anwendung von Stilben als molekulare Fotoschalter erheblich erschwert.<sup>[106]</sup>

## 2.2 Stand der Forschung

Ausgehend von diesen Grundlagen wurden für die Verbesserung der Eigenschaften von Stilbenen die sterisch stärker gehinderten Stiff-Silbene entwickelt, deren *Z*-Isomer im Gegensatz zu Azobenzolderivaten verhältnismäßig stabil sind, wodurch die Isomerisierung zum *E*-Isomer nur fotochemisch möglich ist.<sup>[107]</sup> **STI** kann gezielt in seiner *E*-<sup>[108]</sup> bzw. *Z*-Konfiguration<sup>[109]</sup> synthetisiert werden und durch Bestrahlung mit Licht in der passenden Wellenlänge in das jeweils andere Isomer überführt werden.

Das Strukturmotiv des Stiff-Stilbens wurde auch in den molekularen Motoren von *Feringa* et al. verwendet. Die Entwicklung künstlicher molekularer Motoren ist von Motorproteinen inspiriert. Obwohl gerichtete Bewegungen auf der Nanoskala, die durch synthetische molekulare Maschinen ausgeführt werden, eine relativ neues Entwicklungsfeld darstellt, wurden bereits erhebliche Fortschritte erzielt.<sup>[110]</sup>

Die Arbeitsgruppe um *S. Wezenberg* benutzten 2017 für die Entwicklung des Rezeptors **STI-1** zwei auf Harnstoff basierende Moleküle, die über das Stiff-Stilben als Linker verknüpft sind (Abbildung 2.4). Dieser Rezeptor verfügt über ein pinzettenartiges Bindungsmotiv mit zwei Kopfeinheiten, zwischen denen ein Anion komplexiert wird, und einem rigiden Linker, der durch Bestrahlung in seiner Form verändert werden kann und somit die Eigenschaften des gesamten Moleküls ändert.

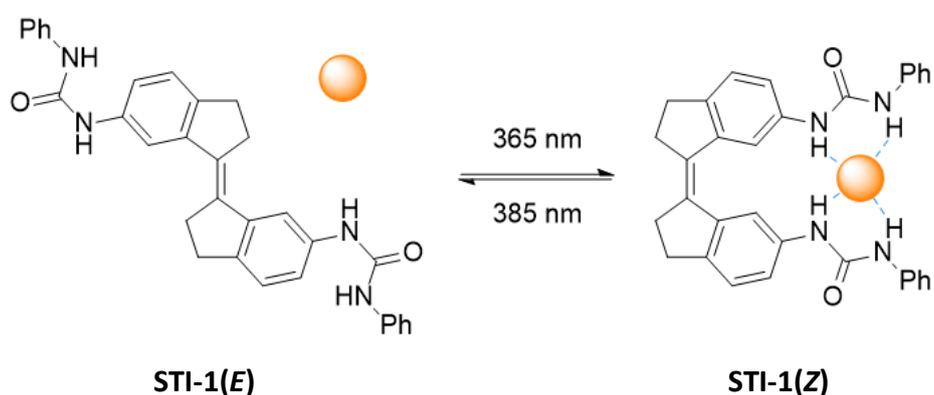


Abbildung 2.4: Schematische Fotoschaltung des harnstoffsubstituierten Stiff-Stilbens **R6** nach *Wezenberg*

Das im fotostationären Zustand vorliegende *E/Z*-Isomerenverhältnis von **STI-1** beträgt nach einer Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 365 nm 49:51 und nach einer Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 385 nm 93:7. Rezeptor **STI-1** bindet dabei in seiner *Z*-Form in einem

Lösungsmittelgemisch aus DMSO mit 0.5 % H<sub>2</sub>O selektiv CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup> und H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>-Anionen (Tabelle 2.1).<sup>[111]</sup>

Tabelle 2.1: Anionenbindungskonstanten von **STI-1**

Anion	STI-1(E) [M <sup>-1</sup> ]	STI-1(Z) [M <sup>-1</sup> ]
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1.04·10 <sup>2</sup>	2.02·10 <sup>3</sup>
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	77	1.40·10 <sup>3</sup>

\* Die Messungen wurden mit den entsprechenden Tetrabutylammoniumsalzen in DMSO/H<sub>2</sub>O(0.5 Vol.-%) durchgeführt

Das *E/Z*-Isomerenverhältnis von **STI-1** bleibt in Anwesenheit eines Gastmoleküls nach einer Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 365 nm mit 48:52 annähernd unverändert. Wird die Probe mit einer Wellenlänge von 385 nm bestrahlt, ändert sich das Isomerenverhältnis zu 88:12. Der geringe Unterschied kann durch eine zusätzliche Stabilisierung des *Z*-Isomers durch die Komplexierung eines Anions erklärt werden.<sup>[111]</sup>

In weiteren Studien wurde das zu **STI-1** strukturverwandte thioharnstoffhaltige Stiff-Stilben **STI-2** verwendet, um ein chirales Phosphatanion zu binden. Dadurch konnte bei der Fotoisomerisierung eine unidirektionale Rotationsbewegung induziert werden (Abbildung 2.5). Das *Z*-Isomer nimmt aufgrund sterischer Effekte eine helikale Konformation ein. Die helikalen *P*- und *M*-Isomere wandeln sich jedoch schnell ineinander um und bilden daher ein Racemat. Wenn das achirale *E*-Isomer mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bestrahlt wird, bilden sich mit gleicher Wahrscheinlichkeit beide helikale Isomere des *Z*-Isomers. Die Zugabe des chiralen Phosphats (*S*)-BINOL-P führt zur bevorzugten Bildung des *P*-Isomers. In Gegenwart des (*S*)-BINOL-Phosphats findet die Rückisomerisation zum *E*-Isomer bevorzugt vom *P*-**STI-2(Z)** statt, was zu einer Netto-rotationsbewegung um die zentrale Doppelbindung führt. Der fotostationäre Zustand lag nach Einstrahlung von Licht der Wellenlänge 365 nm in Abwesenheit des chiralen Phosphats bei einem Verhältnis von 42:58 (*E/Z*) und in Anwesenheit des chiralen Phosphats bei 24:76 (*E/Z*).<sup>[112]</sup>

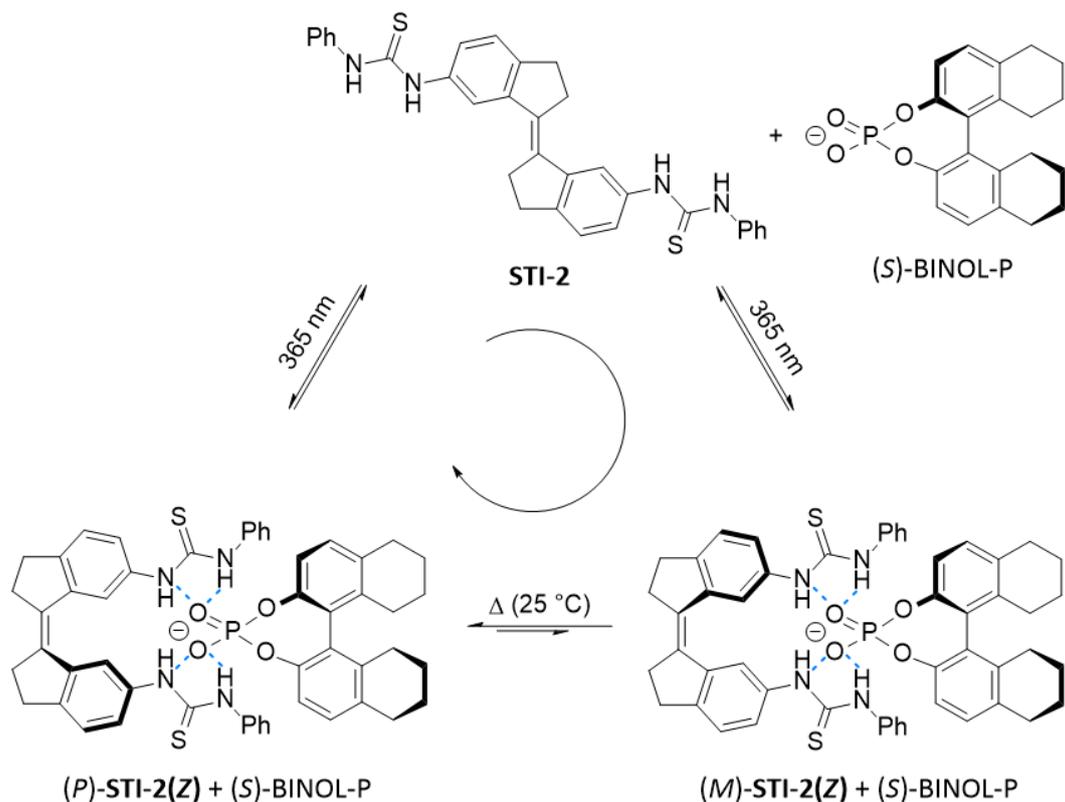


Abbildung 2.5: Durch Bindung eines chiralen Gastes ausgelöste unidirektionale Rotation von **STI-2(Z)** bei der Fotoisomerisierung

Von derselben Gruppe wurde ein weiterer, ebenfalls auf Stiff-Stilben beruhender Anionenrezeptor entwickelt (Abbildung 2.6). Dieser Rezeptor **STI-3** besteht aus einem Calix[4]pyrrol, welches über einen Stiff-Stilben-Linker diagonal verbrückt ist. Dabei kann in diesem Fall reversibel zwischen einem stark Chlorid-bindenden Z-Isomer und einem schwach Chlorid-bindenden E-Isomer geschaltet werden.

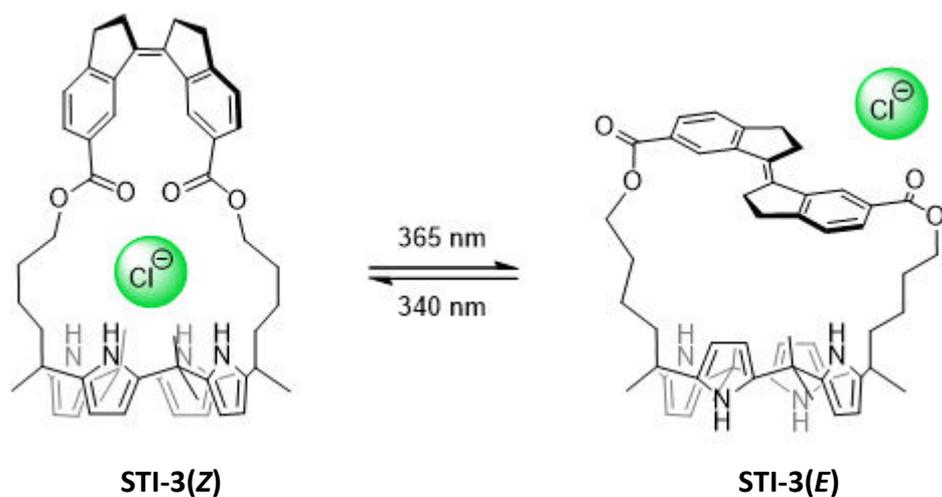


Abbildung 2.6: Fotoschaltbarer Chlorid-Rezeptor nach Wezenberg in der (Z)- (links) bzw. (E)-Konfiguration (rechts)

Die fotoschaltbaren Eigenschaften wurden sowohl in DMSO als auch in MeCN mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Dabei konnte in beiden Lösungsmitteln festgestellt werden, dass es bei einer Wellenlänge von 365 nm zur *Z*- zu *E*-Isomerisierung und bei einer Wellenlänge von 340 nm zu einer *E*- zu *Z*-Isomerisierung kommt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die *Z*- zu *E*-Isomerisierung annähernd quantitativ verläuft, wohingegen es bei der *Z*- zu *E*-Isomerisierung zu einem Gemisch aus 27:73 (*Z*/*E*) kommt. In Bindungsstudien mit Tetrabutylammoniumchlorid zeigte **STI-2(*Z*)** eine sehr gute Komplexierung von Chloridanionen. So waren in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei einem 1:1 Wirt-Gast-Gemisch vollständige Komplexierungen zu beobachten. Im Gegensatz dazu konnte bei **STI-2(*E*)** sowohl nach der fotoinduzierten Schaltung zum *E*-Isomer, als auch beim direkten Einsatz des *E*-Isomers fast keine Komplexierung beobachtet werden.<sup>[113]</sup>

Yang et al. synthetisierten einen auf Stiff-Stilben und einem Kronenether basierenden Kryptanden **STI-4** (Abbildung 2.7), der über eine intramolekulare McMurry-Kupplung erhalten wurde. Dabei konnte bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 382 nm in MeCN-d<sub>3</sub> eine Isomerisierung vom *Z*- zum *E*-Isomer von 98 % realisiert werden. Das *Z*-Isomer bildet mit 2,7-Diazapyrenium einen relativ stabilen Komplex ( $K_a = 3.26 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ ), wohingegen die Affinität des *E*-Isomers deutlich niedriger ist ( $K_a = 277 \text{ M}^{-1}$ ). Dieser große Unterschied kann dadurch erklärt werden, dass das *E*-Isomer keine geeignete Kavität für die Aufnahme des relativ großen 2,7-Diazapyrenium ausbildet.<sup>[114]</sup>

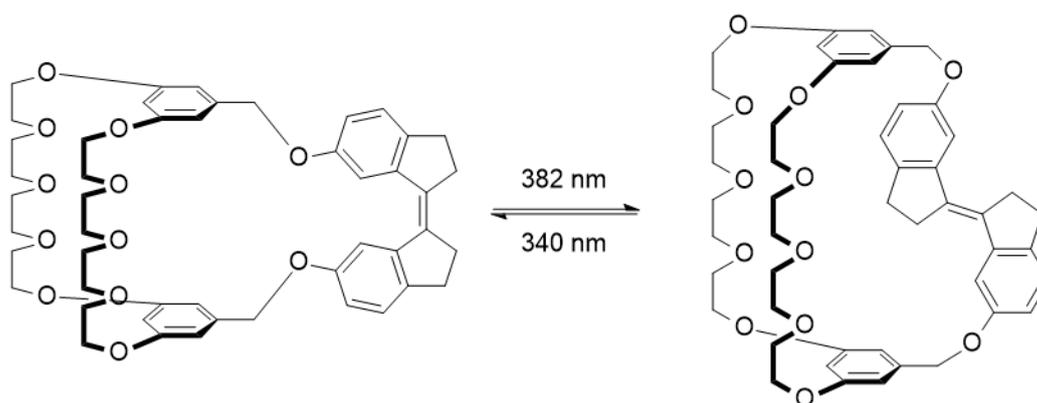


Abbildung 2.7: Kronenether-basierter fotoschaltbarer Cryptand **STI-4** nach Yang

De Jong et al. synthetisierte 2023 einen Stiff-Stilben-haltigen Makrozyklus, der in seiner *Z*-Form stabile Pseudorotaxane mit achsenförmigen Pyridiniumhalogenid (Abbildung 2.8 a) bilden kann. Das Gegenion fungiert als Templat, wobei die Stabilität von Chlorid über Bromid

zu Iodid abnimmt. Die fotoinduzierte Isomerisierung zum *E*-Isomer führt zu einer signifikanten Abnahme der Affinität, wodurch es zu einer Auflösung der Pseudorotaxanstruktur kommt. Befindet sich zusätzlich im Reaktionsgemisch ein sekundäres Isophthalamid-Achsenmolekül, kann das Pyridinium-Achsenmolekül fotoinduziert zwischen dem Pseudorotaxan und dem Pyridinium-Isophthalamid-Komplex (Abbildung 2.8 b) hin und her geschaltet werden.<sup>[115]</sup>

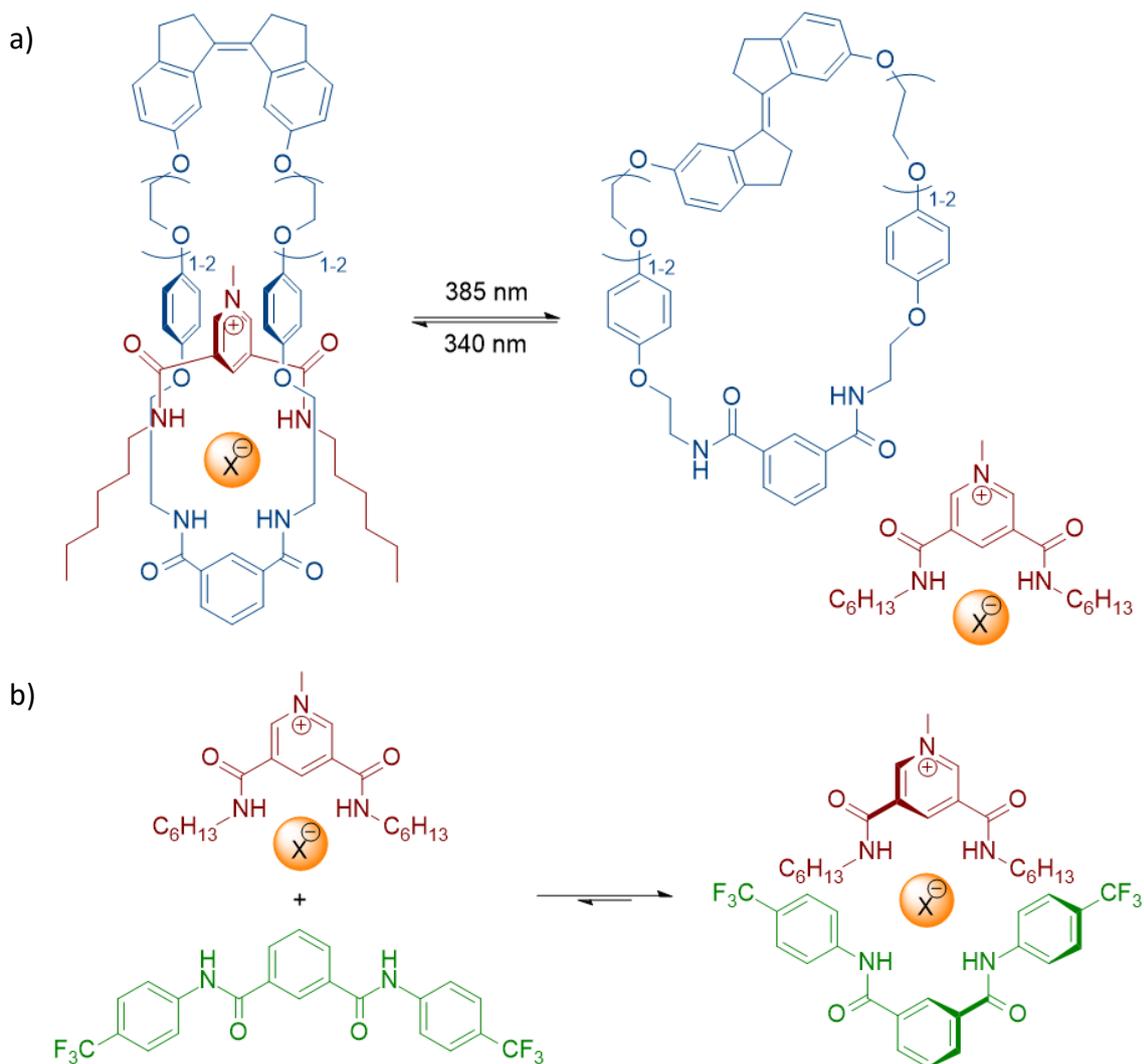


Abbildung 2.8: Darstellung der fotoinduzierten Schaltung zwischen dem a) Pseudorotaxan und b) dem Pyridinium-Isophthalamid-Komplex

An diesen Beispielen ist das Zusammenspiel zwischen Linker und Rezeptoreinheit in Hinblick auf die Affinität und Selektivität von schaltbaren Wirt-Gast-Systemen gut zu erkennen. Bekannte Rezeptoren können entsprechend durch die Modifikation mit fotoschaltbaren Einheiten in schaltbare Systeme überführt werden.

Bei dem von Kubik entwickelten cyclischen Hexapeptid (CP) **R1** handelt es sich um einen neutralen Rezeptor, bestehend aus alternierend angeordneten Grundbausteinen L-Prolin und 6-Aminopicolinsäure (Abbildung 2.9 links), der 2:1-Komplexe mit Iodid und Sulfat in protischen Lösungsmitteln bildet. Das Anion wird dabei in die Kavität eingelagert, die sich zwischen zwei Cyclopeptiden bildet und wechselwirkt über sechs Wasserstoffbrückenbindungen mit den NH-Gruppen der beiden Cyclopeptideinheiten (Abbildung 2.9 rechts).

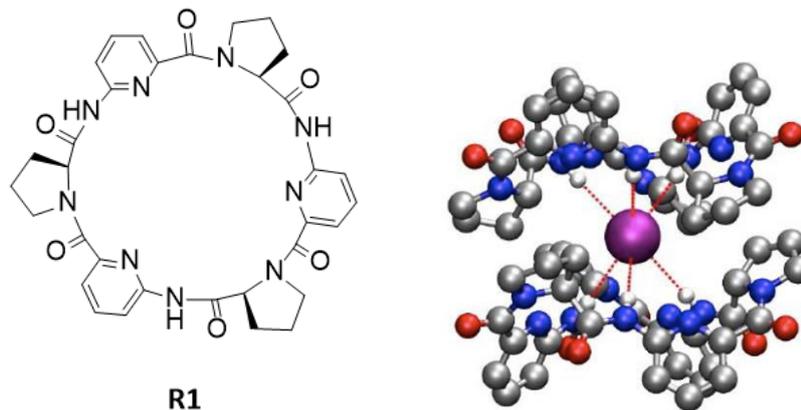


Abbildung 2.9: Struktur des von Kubik entwickelten Cyclopeptids **R1** und Kristallstruktur des 2:1-Komplex aus zwei Einheiten von **R1** und einem Iodidion

Iodid und Sulfat füllen die Kavität optimal aus und können mit allen sechs Wasserstoffbrückendonorguppen gleichzeitig wechselwirken.<sup>[116]</sup>

Basierend auf diesen Ergebnissen wurden durch kovalente Verknüpfung zweier Cyclopeptide **R1** Bis(cyclopeptide) (BCP) erhalten, die nun 1:1-Komplexe mit Anionen bilden. Untersuchungen mit dem BCP **R2** zeigten, dass, aufgrund der gerichteten Wasserstoffbrücken und der entsprechenden Größe, der BCP-Sulfat-Komplex in Wasser/Methanol-Gemischen am stabilsten ist. Dabei ist die Komplexierung sowohl enthalpisch als auch entropisch begünstigt.<sup>[117]</sup> Neben Adipinsäure in **R2** wurden BCP2 mit verschiedenen weiteren Linkern synthetisiert und in Hinblick auf ihre Bindungseigenschaften untersucht (Abbildung 2.10).

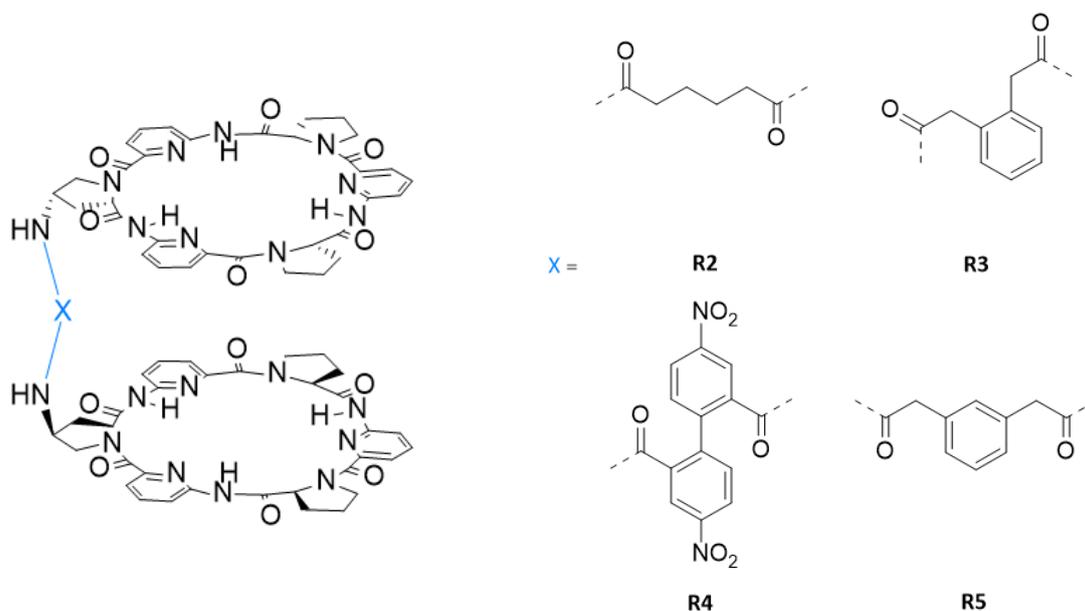


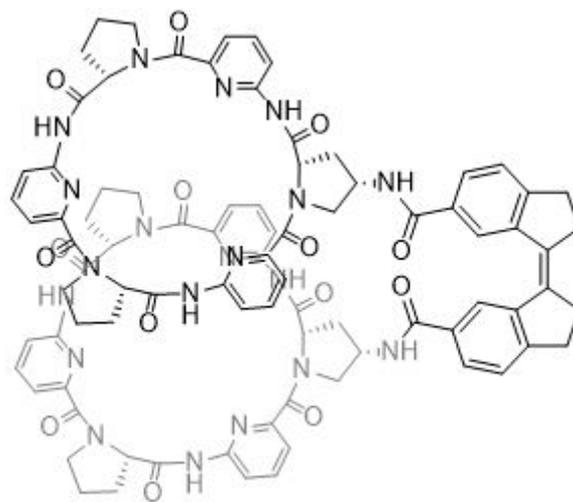
Abbildung 2.10: Strukturen unterschiedlich verbrückter BCPs **R2**, **R3**, **R4** und **R5**

Dabei wurden Linker gewählt, die unterschiedlich flexibel sind. Die Flexibilität nimmt von **R2** über **R3** zu **R4** stetig ab. Zudem wurde mit Hilfe von *molecular modeling*-Studien (HostDesigner<sup>[118]</sup>) ein Linker identifiziert, der zu stabilen Komplexen führen sollte (Abbildung 2.10, **R5**). Aus den entsprechenden Anionenbindungsstudien konnte geschlossen werden, dass die Entropie der Komplexbildung mit abnehmender Flexibilität der Linker zunimmt. Dies stimmt mit dem abnehmenden Verlust an Freiheitsgraden von **R2** über **R3** zu **R4** überein, was die Komplexbildung begünstigt. Da jedoch die aus den rigideren Linkern bildenden rigideren Komplexe keine optimale Wechselwirkung zwischen Gast und Wirt zulassen, verringerte sich der Beitrag der Bindungsenthalpie zur Komplexbildung. Bei **R5** wurde ein Linker gefunden, der ein optimales Verhältnis zwischen Flexibilität und Rigidität besitzt. Hier wurden sowohl günstige enthalpische Werte, ähnlich denen des **R2**-Derivates, als auch günstige entropische Werte, ähnlich denen der Komplexbildung von **R4**, gefunden.<sup>[119]</sup>

Basierend auf diesen Ergebnissen können weitere Linker getestet werden, um die Bindungseigenschaften der BCPs weiter zu modifizieren. In diesem Zusammenhang wären auch schaltbare Linker von Interesse.

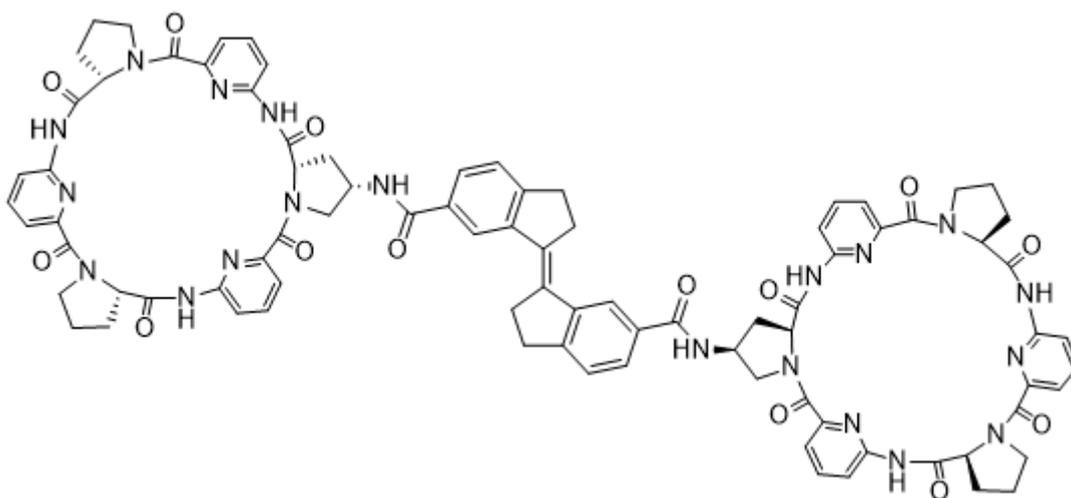
## 2.3 Aufgabenstellung

Im Rahmen dieses Projekts sollten BCPs synthetisiert werden, in denen zwei anionenbindende Cyclopeptideinheiten mit einem fotoschaltbaren Linker verbrückt sind. Durch fotoinduzierte Isomerisierung sollten diese Bis(cyclopeptide) zwischen zwei Strukturen geschaltet werden können, wobei die Cyclopeptidringe in der Struktur mit dem (Z)-konfigurierten Linker sich kooperativ an der Bindung eines Anions beteiligen können, während dies in dem (E)-konfigurierten Isomer nicht der Fall sein sollte.



**BCP(Z)**

Abbildung 2.11: Struktur der Zielverbindung als (Z)-Isomer



**BCP(E)**

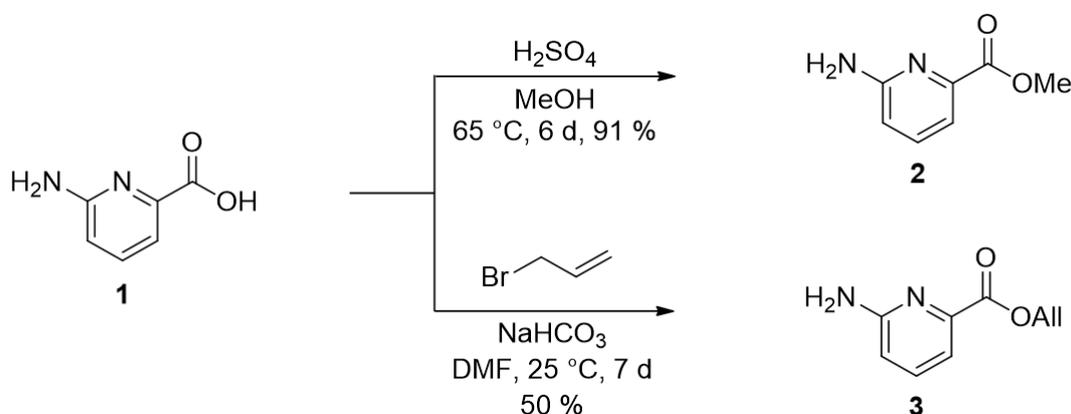
Abbildung 2.12: Struktur der Zielverbindung als (E)-Isomer

Für die Synthese der Zielstrukturen soll die in der Arbeitsgruppe *Kubik* etablierte Synthese der benötigten Cyclopeptideinheiten verwendet werden. Das so erhaltene Cyclopeptid mit einer 4-Aminoprolineinheit soll mit dem Dicarboxylat des Stiff-Stilbens gekuppelt werden. Aufgrund der hohen Thermo- und Fotostabilität dieses Stilbens können hierbei beide Stiff-Stilben-Isomere **STI(E)** und **STI(Z)** verwendet werden, sodass das (*E*)- und (*Z*)-konfigurierte Bis(cyclopeptid) separat voneinander synthetisiert werden können. Anschließend sollen die beiden BCPs hinsichtlich ihrer Wechselwirkung mit Anionen sowie die Fotoschaltung der Anionenbindung untersucht werden.

## 2.4 Ergebnisse und Diskussion

### 2.4.1 Synthese der Bis(cyclopeptide)

Die Synthese des benötigten Cyclopeptids ist etabliert und wurde nach einer Vorschrift von *J. Bartl*<sup>[120]</sup> durchgeführt. Begonnen wurde mit der Synthese der Grundbausteine, die zum Aufbau der Peptide notwendig sind. Dazu wurde kommerziell erworbene 6-Aminopicolinsäure **1** säurekatalysiert in Methanol zum entsprechenden Methylester **2** umgesetzt. Außerdem wurde **1** mit Allylbromid und Natriumhydrogencarbonat in den Allylester **3** überführt (Schema 2.1).

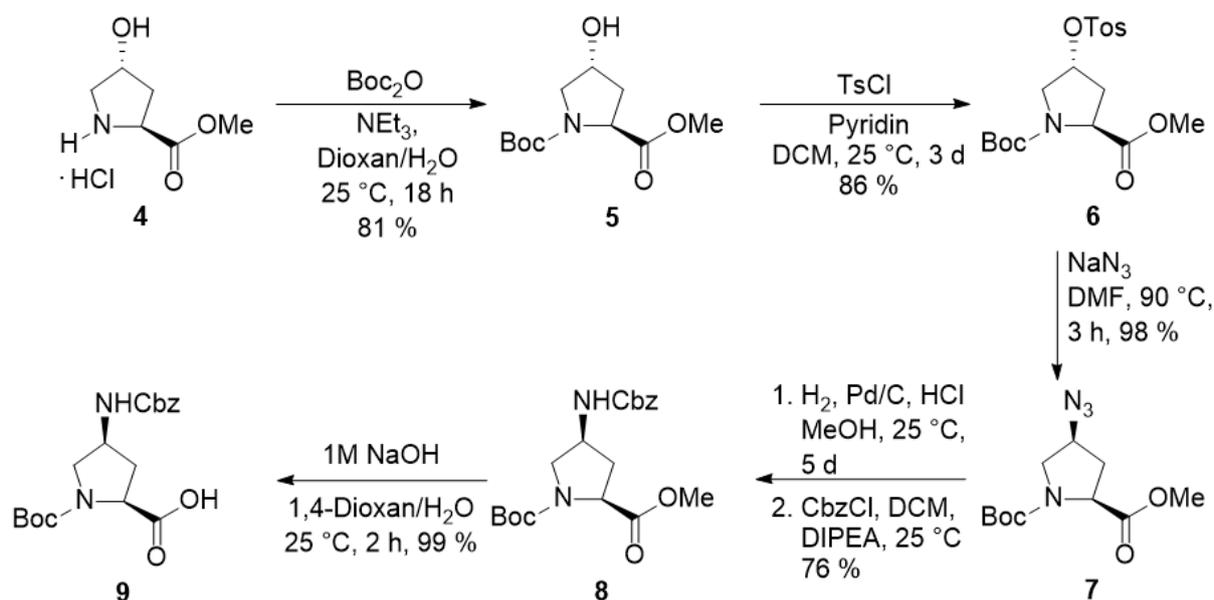


Schema 2.1: Synthese der 6-Aminopicolinsäureesters **2** und **3**

Die Umsetzung zum Methylester erfolgte mit einer Ausbeute von 91 % wohingegen bei der Synthese des Allylesters 50 % isoliert wurden.

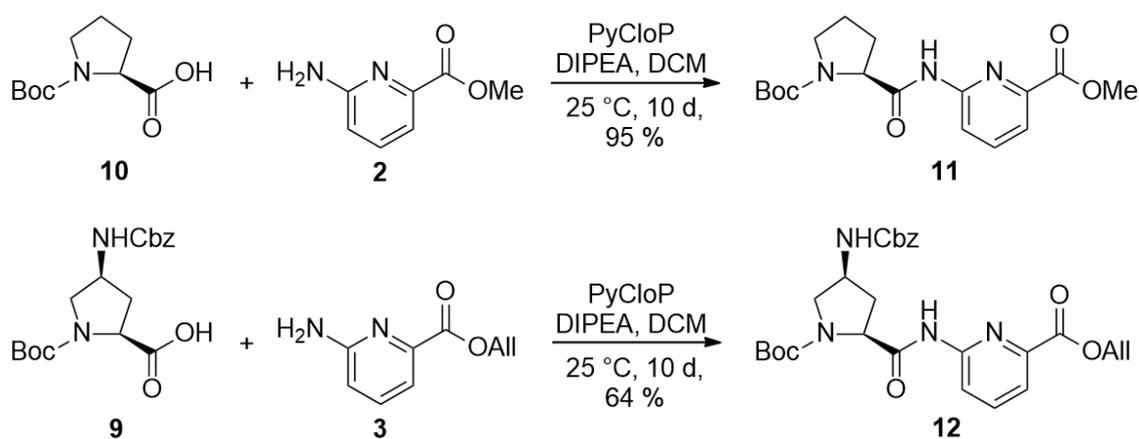
Damit die beiden Cyclopeptide in späteren Syntheseschritten mit dem entsprechenden Linker kombiniert werden konnten, musste die Hydroxygruppe von L-4-Hydroxyprolinmethylester-Hydrochlorid **4** in eine Aminogruppe überführt werden. Dies geschah in fünf Syntheseschritten (Schema 2.2). Zuerst wurde unter der Zuhilfenahme von Di-*tert*-butyldicarbonat die Aminogruppe von **4** Boc-geschützt. Danach folgte die Umsetzung der Hydroxygruppe mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zur Tosylgruppe. Diese wurde unter Inversion des C4-Kohlenstoffes zur Azidgruppe umfunktionalisiert. Das so erhaltene Prolin-Derivat **7** wurde in einer zweistufigen Reaktion erst unter einer Wasserstoffatmosphäre zum primären Amin umgesetzt und ohne weitere Aufarbeitungsschritte anschließend mit Benzylchlorformiat Cbz-geschützt.

Damit eine Amidkupplung mit dem 6-Aminopicolinsäureester stattfinden kann, wurde **8** mit 1M NaOH Methyl-entschützt.



Schema 2.2: Synthese des Cbz-geschützten Prolinbausteins **9**

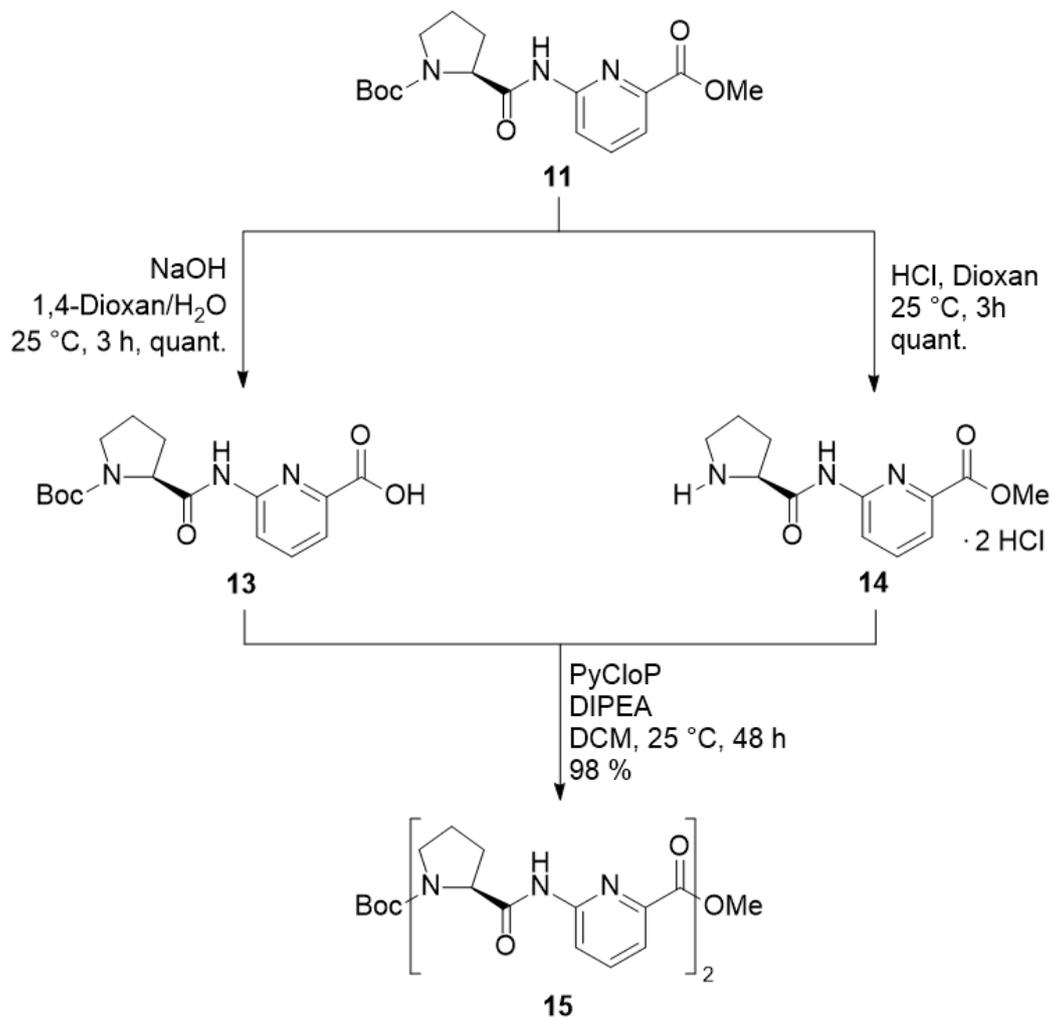
Um die beiden benötigten Dipeptide **11** und **12** darzustellen, wurde das kommerziell erhältliche Boc-L-Prolin **10** mit dem 6-Aminopicolinsäuremethylester **2** und die Methyl-entschützte Verbindung **9** mit dem 6-Aminopicolinsäureallylester **3** gekuppelt. Als Kupplungsreagenz in beiden Reaktionen wurde PyCloP verwendet (Schema 2.3).



Schema 2.3: Synthese der Dipeptide **11** und **12**

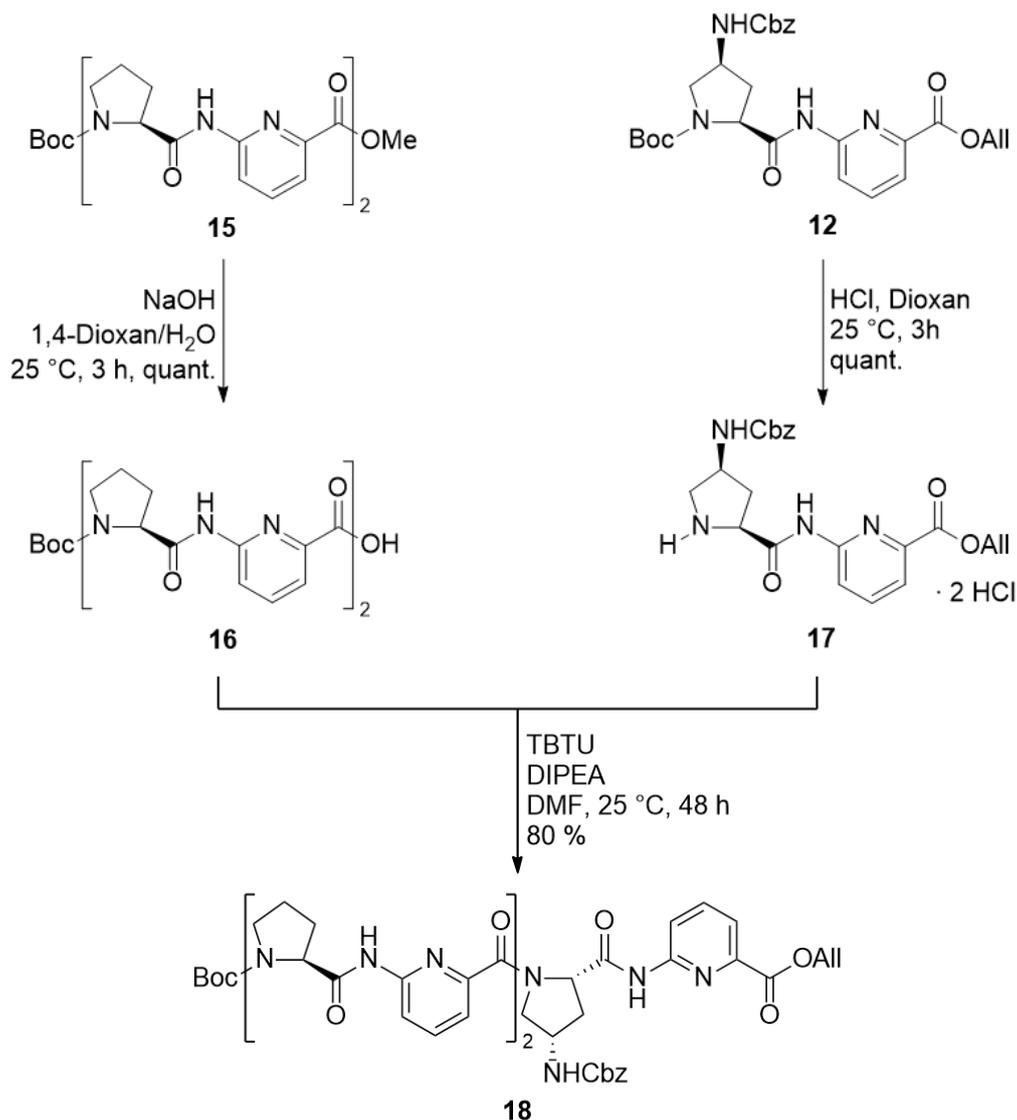
Im Folgenden wurde das Tetrapeptid Boc-[Pro-APA]<sub>2</sub>-OMe **15** aus dem Dipeptid Boc-[Pro-APA]-OMe **11** synthetisiert. Dazu wurde ein Teil von Boc-[Pro-APA]-OMe am C-Terminus

Methyl-entschützt und eine äquivalente Menge am N-Terminus Boc-entschützt. Die beiden selektiv entschützten Dipeptide wurden unter Zuhilfenahme des Kupplungsreagenz PyCloP zu **15** gekuppelt.



Schema 2.4: Synthese des Tetrapeptids Boc-[Pro-APA]<sub>2</sub>-OMe **15**

Um das lineare Hexapeptid darzustellen, wurde das Tetrapeptid **15** am C-Terminus unter basischen Bedingungen Methyl-entschützt und eine äquivalente Menge an Dipeptid **12** unter sauren Bedingungen am N-Terminus Boc-entschützt. Danach wurden beide teilentschützten Peptide mit der Kupplungsreagenz TBTU zur Verbindung **18** umgesetzt (Schema 2.5). Dabei konnte eine Ausbeute von 80 % erzielt werden.

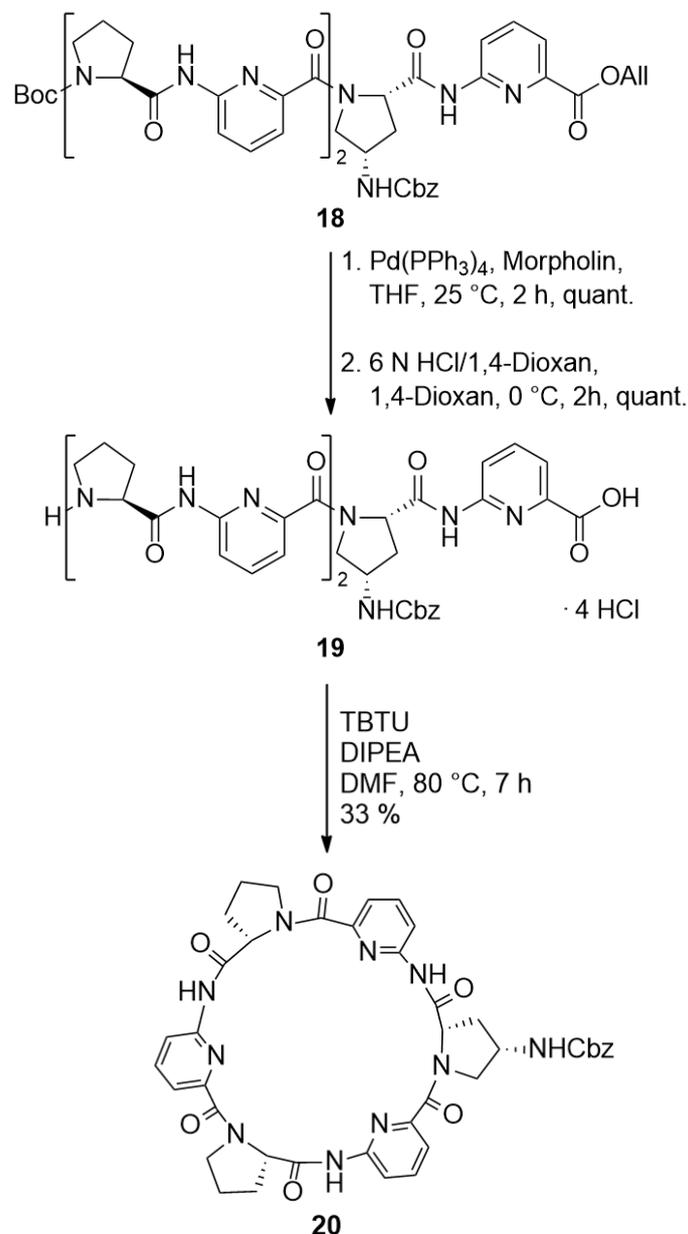


Schema 2.5: Synthese des Hexapeptids Boc-[(Pro-APA)<sub>2</sub>-((4S)-Cbz-Apro-APA)]-OAlI **18**

Anschließend wurde das lineare Hexapeptid **18** zuerst von der Allyl-Schutzgruppe am C-Terminus befreit. Dazu wurde ein Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-Katalysator und Morpholin verwendet. Die Reaktion erfolgte bei Raumtemperatur unter einer Stickstoffschutzatmosphäre. Danach erfolgte die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe am N-Terminus mithilfe von 4 N HCl in 1,4-Dioxan.

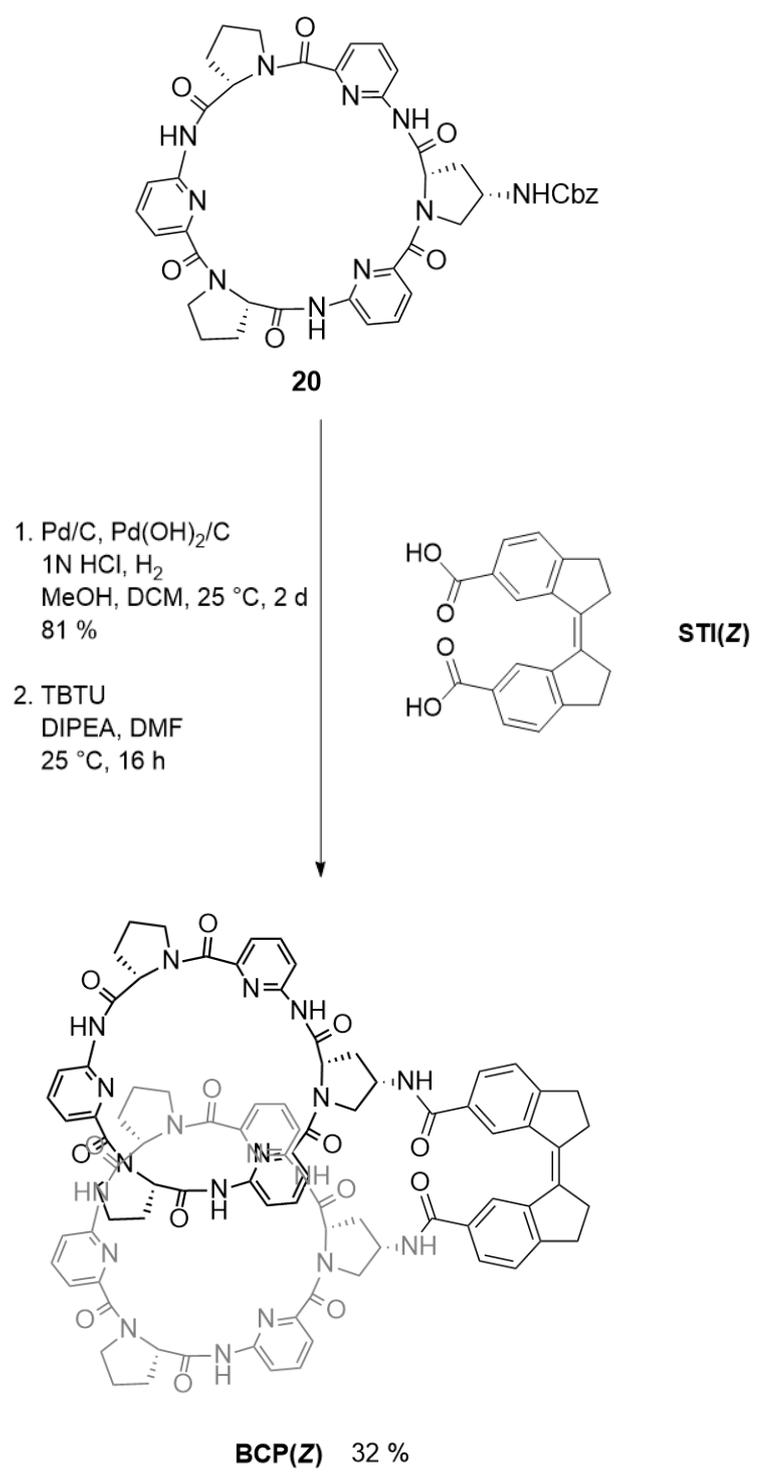
Die Cyclisierung wurde ebenfalls unter einer Stickstoffschutzatmosphäre durchgeführt. Um die Bildung von unerwünschten intermolekularen Nebenprodukten zu minimieren, wurde die Reaktion unter Pseudohochverdünnung durchgeführt. Dazu wurde innerhalb von 6 h das beidseitig entschützte lineare Hexapeptid **19** mittels Spritzenpumpe zu einer auf 80 °C

vortemperierten Lösung bestehend aus TBTU und DIPEA in DMF hinzuge tropft. Das Cyclopeptid **20** wurde mit einer Ausbeute von 33 % isoliert (Schema 2.6).

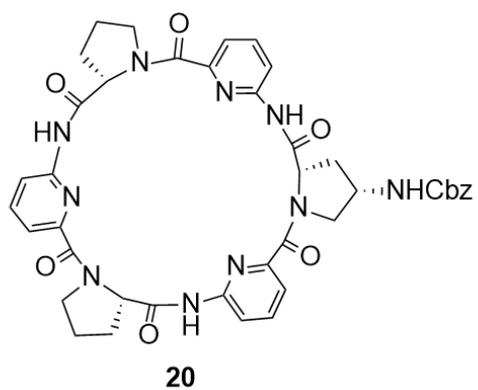


Schema 2.6: Synthese des Cyclopeptids *cyclo-[(Pro-APA)<sub>2</sub>-((4S)-Cbz-Apro-APA)]* **20**

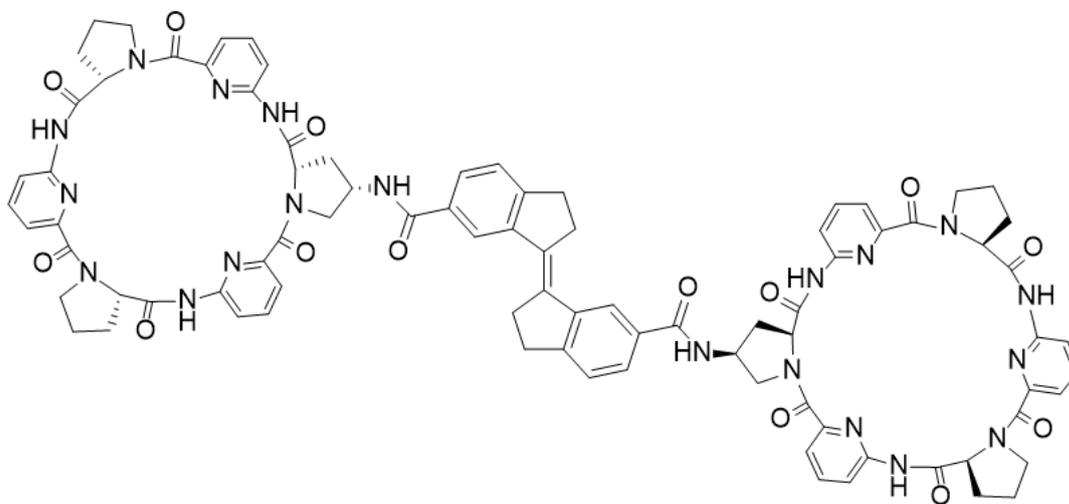
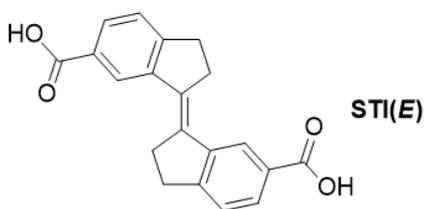
Für die hydrogenolytische Abspaltung der Cbz-Gruppe wurde ein Katalysatormischung bestehend aus 10 % Pd/C und 20 % Pd(OH)<sub>2</sub>/C verwendet. Die Reaktion erfolgte bei 1 atm in Methanol als Lösungsmittel in Gegenwart von einem Äquivalent HCl, sodass das entsprechende Hydrochlorid entstand. Anschließend erfolgte die Kupplung von **20** mit den beiden Stiff-Stilbenen **STI(Z)** (Schema 2.7) und **STI(E)** (Schema 2.8) unter Verwendung von TBTU als Kupplungsreagenz.



Schema 2.7: Synthese von **BCP(Z)**



1. Pd/C, Pd(OH)<sub>2</sub>/C  
1N HCl, H<sub>2</sub>  
MeOH, DCM, 25 °C, 2 d  
81 %
2. TBTU  
DIPEA, DMF  
25 °C, 16 h



**BCP(E)** 51 %

*Schema 2.8: Synthese von BCP(E)*

## 2.4.2 Diskussion der synthetischen Ergebnisse

Die Synthese des bekannten Cyclopeptids erfolgte gemäß der allgemein bekannten und etablierten Vorgehensweise.<sup>[120]</sup> Dabei konnten durchweg ähnliche Ausbeuten wie die beschriebenen erzielt werden.

Für die Synthese der Bis(cyclopeptide) **BCP(Z)** und **BCP(E)** wurde das durch Entschützung von **20** erhaltene Cyclopeptid zusammen mit den beiden Stiff-Stilben abgeleiteten Dicarbonsäuren **STI(Z)** und **STI(E)** gekuppelt. Die beiden Dicarbonsäuren wurden vom Arbeitskreis *Wezenberg* zur Verfügung gestellt.

Um eine Isomerisierung während der Reaktion zu verhindern, wurde die Reaktion unter einer Stickstoffschutzatmosphäre und vor Licht geschützt durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde aufgrund der Löslichkeit der Reaktanten DMF verwendet. Nach Abschluss der Reaktion wurde durch Ausfällen und Waschen mit Wasser in beiden Reaktionen zunächst jeweils ein dunkelbraunes Rohprodukt isoliert. Die Reinigung erfolgte in beiden Fällen mittels präparativer HPLC. Nach Gefriertrocknung wurden beide Isomere analysenrein isoliert. Die geringen Ausbeuten von 32 % und 50 % sind auf Verluste bei der chromatographischen Reinigung zurückzuführen.

In Abbildung 2.18 sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **BCP(E)** und **STI(E)** abgebildet. Wie bereits in Abbildung 2.9 gezeigt, handelt es sich bei dem unsubstituierten Cyclopeptid **R1** um eine C3-symmetrische Verbindung. Daher ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum dieser Verbindung einfach, da viele Signale aufgrund der Symmetrie zusammenfallen. Durch die Derivatisierung mit dem fotoschaltbaren Linker wird diese Symmetrie aufgehoben und die Signale spalten stärker auf. Dennoch können alle Signale der Cyclopeptiduntereinheit eindeutig zugeordnet werden. Neben den charakteristischen Signalen der Cyclopeptiduntereinheiten ist im Spektrum von **BCP(E)** (Abbildung 2.13, oben) im Bereich zwischen 3.0 und 3.25 ppm deutlich das Signal der gelb markierten Protonen aus der Linkerstruktur (Abbildung 2.13, unten) zu sehen.

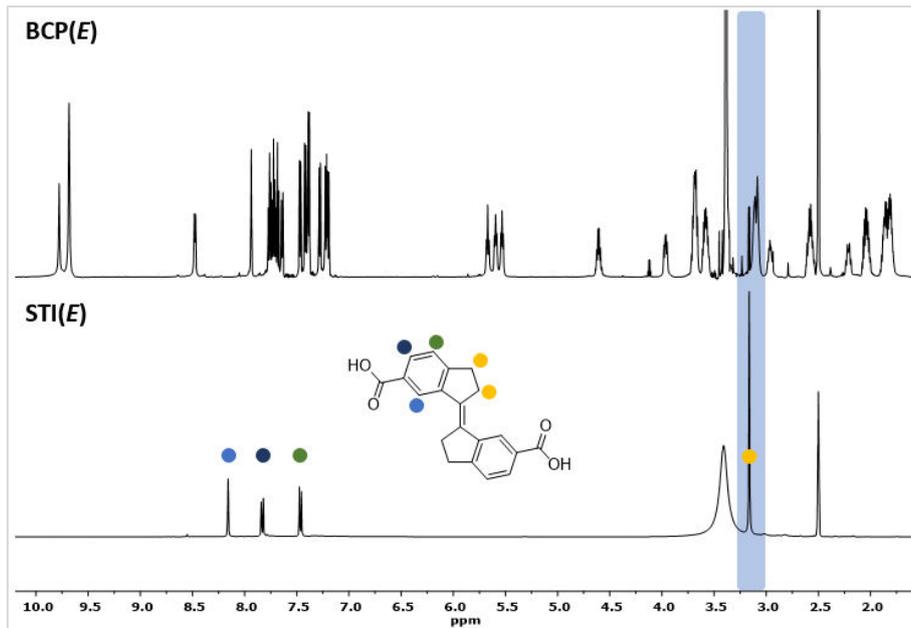


Abbildung 2.13: Vergleich des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums von **BCP(E)** (oben) und **STI(E)** (unten)

Im Gegensatz dazu befinden sich im Spektrum von **BCP(Z)** (Abbildung 2.14, oben) neben den charakteristischen Signalen der Cyclopeptiduntereinheiten zwischen 2.75 und 3.20 ppm zwei Signale.

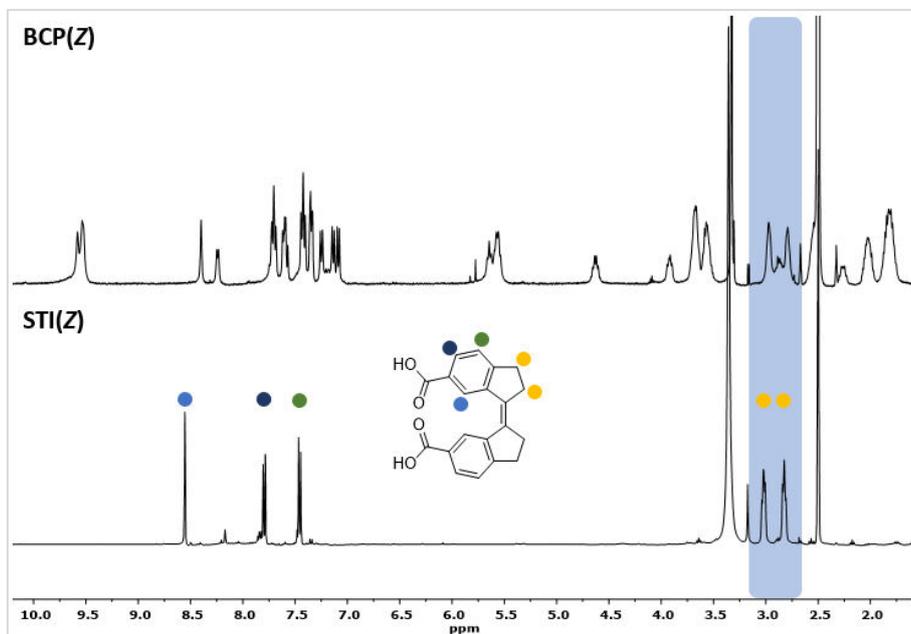


Abbildung 2.14: Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **BCP(Z)** (oben) und **STI(Z)** (unten)

Diese stammen von der (Z)-konfigurierten Linkeruntereinheit. Der Vergleich mit dem Spektrum von **STI(Z)** (Abbildung 2.14, unten) zeigt das gleiche Signalmuster in diesem ppm-

Bereich. Im Gegensatz zum **STI(E)**-Isomer besitzt das Z-Isomer zwei Signale, da das Z-Isomer aufgrund sterischer Effekte nicht planar ist. Es kommt zu einer leichten Torsion der zentralen Doppelbindung, die zu einem Aufspalten der Signale führt. Analoges wurden bereits in vorangegangenen Arbeiten beschrieben.<sup>[121]</sup> Somit lassen sich bei beiden BCPs die charakteristischen Cyclopeptid- und jeweiligen Linker-Signale in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren eindeutig erkennen und somit unterscheiden.

In den MALDI-TOF-Massenspektren zeigen die beiden Produkte **BCP(E)** und **BCP(Z)** wie zu erwarten die Signale der Molekülpeaks bei identischem  $m/z$ -Verhältnissen (siehe Anhang, Abbildung 6.5 – 6.8). In den Massenspektren werden die Peaks im Masse-zu-Ladungs-Verhältnis ( $m/z$ ) angegeben. Es handelt sich dabei um eine dimensionslose Zahl und liegt bei 1639.72 für **BCP(Z)** und bei 1639.52 für **BCP(E)**. Die Peaks können Ionen der Bis(cyclopeptide) mit einem zusätzlichen Natriumion zugeordnet werden.

### 2.4.3 Untersuchung der Bindungseigenschaften

#### Ergebnisse der qualitativen NMR-spektroskopischen Untersuchungen

In vorangegangenen Arbeiten wurde meist ein 50 Vol.-% MeOD-d<sub>4</sub>/D<sub>2</sub>O-Gemisch zur Untersuchung der Wechselwirkungen von Cyclopeptiden und BCPs mit Anionen mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie verwendet.<sup>[117,119,122,123]</sup> Teilweise wurden auch Bindungsstudien in 67 Vol.-% MeCN-d<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>O durchgeführt.<sup>[119,124,125]</sup> Beide Lösungsmittel waren jedoch für die Untersuchung der Anionenbindung von **BCP(E)** bzw. **BCP(Z)** mittels NMR-Spektroskopie aufgrund der Löslichkeit der beiden BCPs ungeeignet. Erst nach der Zugabe von einem Äquivalent Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gingen die BCPs in 50 Vol.-% MeOD-d<sub>4</sub>/D<sub>2</sub>O in Lösung. Um dennoch einen Vergleich herstellen zu können, wurden zusätzlich Spektren des unsubstituierten Cyclopeptids **R1** vor und nach der Zugabe von einem Äquivalent Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> im selben Lösungsmittel aufgenommen. Die jeweiligen Spektren sind in Abbildung 2.15 dargestellt.

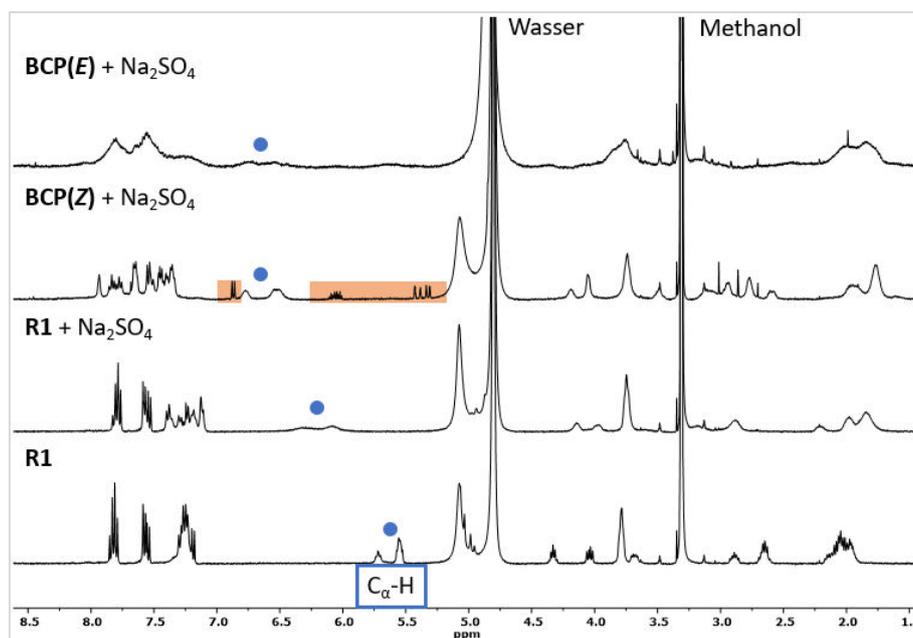


Abbildung 2.15: Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **R1** sowie den Sulfatkomplexen von **R1**, **BCP(Z)** und **BCP(E)** in 50 Vol.-% MeOD-d<sub>4</sub>/D<sub>2</sub>O mit deutlich verschobenen C<sub>α</sub>-Signalen und verbreitertem **BCP(E)**-Sulfat-Komplex-Signalen; Bei den orange hinterlegten Signalen handelt es sich um unbekannte Verunreinigungen, die in späteren isolierten Produkten nicht auftauchten

In den Spektren ist deutlich zu erkennen, dass alle Signale der Cyclopeptideinheiten in Anwesenheit von Sulfationen mehr oder weniger stark shiften. Das Ausmaß der Signalshifts

ist bei den BCPs deutlich ausgeprägter, als bei **R1**. Besonders an der Verschiebung der (Amino)prolin- $C_{\alpha}$ -Protonen (●) ist dies deutlich zu erkennen. Diese Protonen weisen in die Kavität des Sandwichkomplexes von **R1** bzw. der BCPs, weswegen die chemische Verschiebung dieser Signale durch ein gebundenes Anion am stärksten beeinflusst wird.<sup>[120]</sup> Während das Signal dieser Protonen im Anion freien **R1**-Spektrum bei 5.6 ppm liegt, verschiebt das Signal nach der Zugabe von  $Na_2SO_4$  tieffeld zu 6.2 ppm. Das Signal der (Amino)prolin- $C_{\alpha}$ -Protonen liegt sowohl beim **BCP(Z)**- als auch beim **BCP(E)**-Sulfat-Komplex bei 6.6 ppm. Bei den orangen markierten Signalen im Spektrum von **BCP(Z)** handelt es sich um unbekannte Verunreinigungen, die bei der Aufreinigung nicht restlos abgetrennt werden konnten. In späteren Produktchargen waren diese Verunreinigungen nicht vorhanden. Im Gegensatz zu den relativ scharfen Signalen bei **R1** und bei **BCP(Z)** sind die Signale bei **BCP(E)** deutlich verbreitert und einzelnen Protonen nicht zuzuordnen.

### **Ergebnisse der ESI-massenspektrometrischen Untersuchungen**

In den massenspektrometrischen Untersuchungen wurden Lösungen von **BCP(Z)** und **BCP(E)** in einem Methanol/Wasser-Gemisch untersucht. Um die Löslichkeit der BCPs in den verwendeten Lösungsmitteln zu steigern, wurde den Lösungen ein Äquivalent  $Na_2SO_4$  hinzugegeben. Untersuchungen mit Halogeniden führten nicht zu aussagekräftigen Spektren. Das für **BCP(Z)** im negativen Modus erhaltene Spektrum ist in Abbildung 2.16 gezeigt. Bei einem  $m/z$  von 856.56 ist in diesem Spektrum ein Signal zu erkennen, das einem zweifach negativ geladenen 1:1-Komplex des BCPs mit einem Sulfation zugeordnet werden kann.

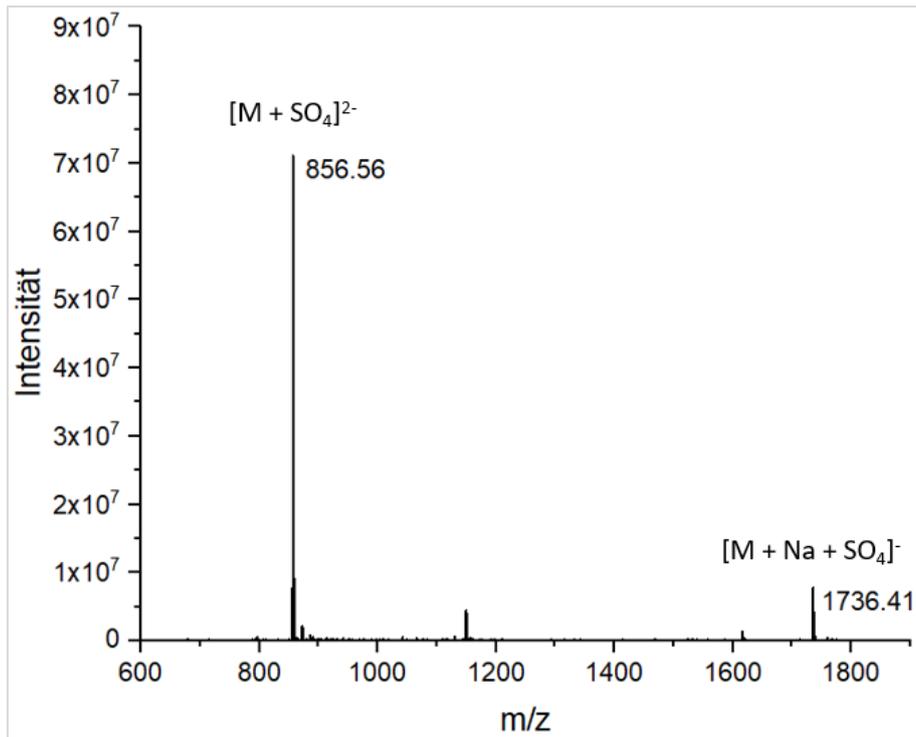


Abbildung 2.16: ESI-Massenspektrum (neg. Modus) des Sulfatkomplexes von **BCP(Z)** in 50 Vol.-% MeOH/H<sub>2</sub>O

Das Isotopenmuster dieses Signals bestätigt die Zuordnung. In Abbildung 2.17 sind die gemessenen und für ein Ion der Zusammensetzung  $[\text{BCP}(\text{Z})\cdot\text{SO}_4]^{2-}$  berechneten Isotopenmuster verglichen. Der Abstand von 0.5 zwischen den einzelnen Signalen ergibt sich aus der zweifachen Ladung des Sulfations.

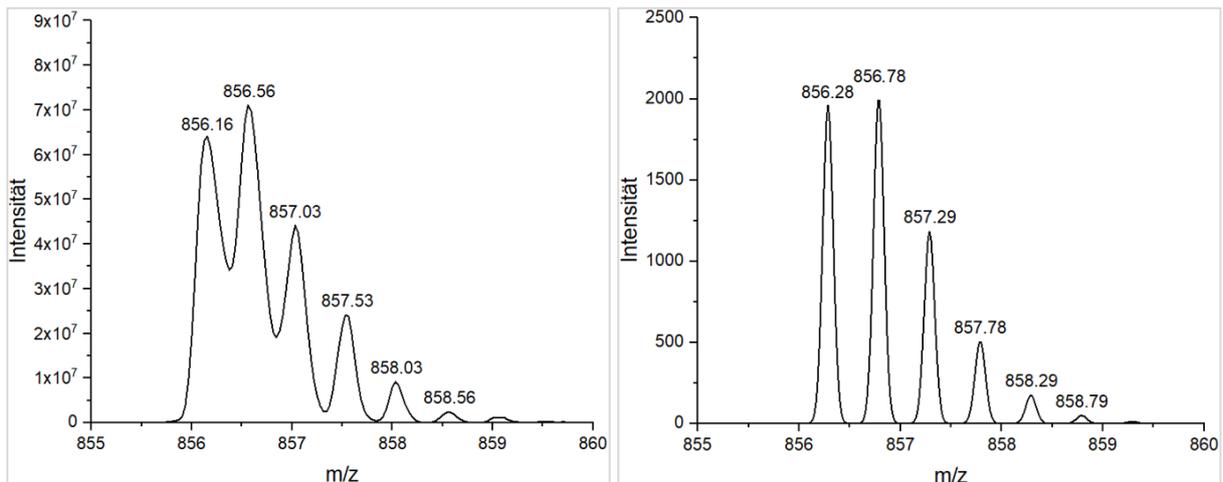


Abbildung 2.17: Beobachtete Isotopenverteilung (links) des Peaks bei dem  $m/z$ -Verhältnis von 856.2 und berechnete Isotopenverteilung (rechts) für ein Ion der Zusammensetzung  $[\text{BCP}(\text{Z})\cdot\text{SO}_4]^{2-}$

Zusätzlich ist in dem Übersichtsspektrum ein weniger intensiver Peak bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 1736.41 zu sehen. Das Isotopenaufspaltungsmuster lässt auf eine einfach negativ geladene Spezies schließen. Hierbei handelt es sich um den einfach negativ geladenen Sulfatkomplex mit einem Natrium-Gegenion.

In dem ESI-Massenspektrum einer Lösung von **BCP(E)** und  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurden drei Peaks mit unterschiedlicher Intensität beobachtet. Der intensivste Peak trat ebenfalls bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 856.58 auf (Abbildung 2.18). Im Gegensatz zu **BCP(Z)** handelt es sich dabei aber nicht um eine zweifach negativ geladene Spezies, sondern um ein vierfach negativ geladenes Ion.

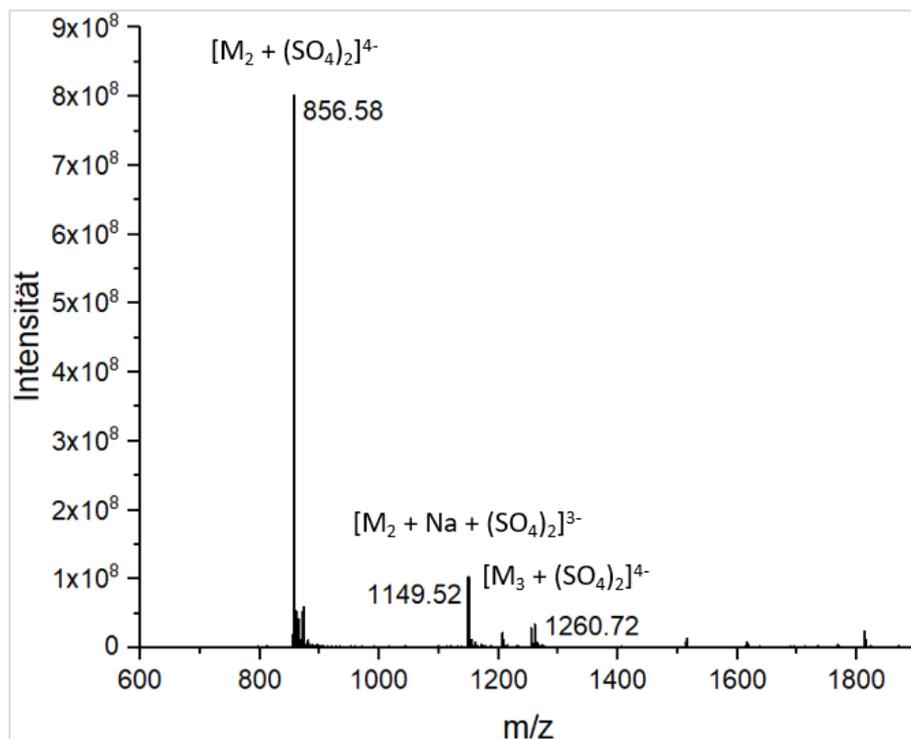


Abbildung 2.18: ESI-Massenspektrum (neg. Modus) des Sulfatkomplexes von **BCP(E)** in 50 Vol.-% MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$

Dies kann man deutlich am Isotopenmuster erkennen, in dem die einzelnen Signale einen Abstand von 0.25 aufweisen (Abbildung 2.19). Dieses Signal ist somit einem Ion der Zusammensetzung  $[\text{BCP(E)}_2 \cdot (\text{SO}_4)_2]^{4-}$  zuzuordnen.

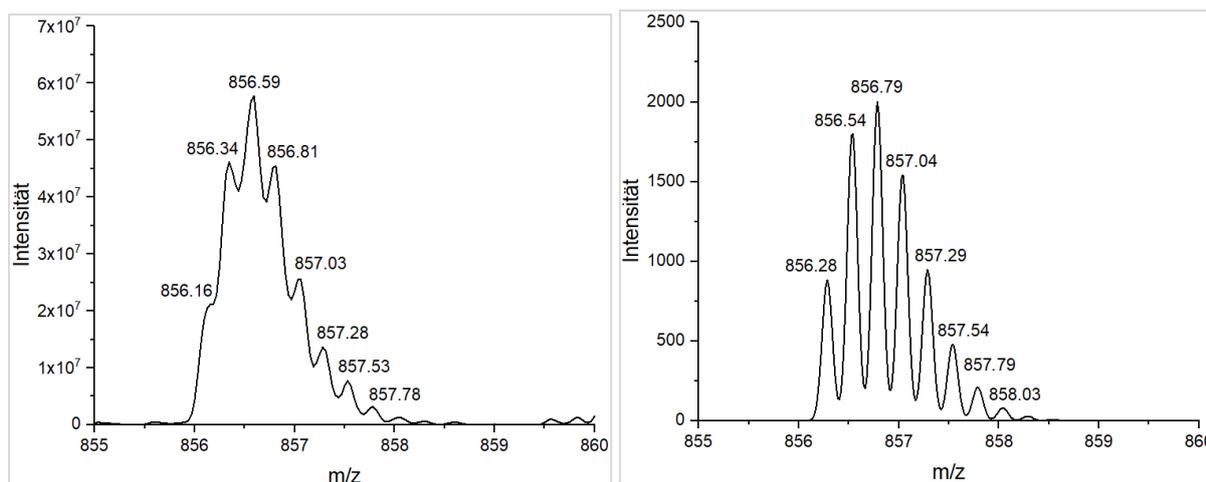


Abbildung 2.19: Beobachtete Isotopenverteilung (links) des Peaks bei dem  $m/z$ -Verhältnis von 856 und berechnete Isotopenverteilung (rechts) für ein Ion der Zusammensetzung  $[\text{BCP}(\text{E})_2(\text{SO}_4)_2]^{4-}$

Demnach muss es sich bei diesem Komplex um einen 2:2-Komplex handeln, in dem zwei Sulfationen zwischen zwei Moleküle von **BCP(E)** gebunden sind. Auch der Peak bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 1139.52 spricht für die Bildung eines solchen verbrückten Sandwich-Komplexes. Er kann einem dreifach negativ geladenen 2:2-Komplex zugeordnet werden, der noch ein Natriumion enthält. Zudem enthält das Spektrum ein Signal bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 1260.72. Dieses wird von einem vierfach negativ geladenen 3:2-Komplex, in dem drei **BCP(E)** und zwei Sulfationen involviert sind, hervorgerufen.

Für die Untersuchung der Schaltbarkeit von **BCP(Z)** wurde die für die Aufnahme des ESI-Massenspektrums verwendete Probe für 30 min mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm bestrahlt. Danach wurde erneut ein Massenspektrum aufgenommen. Dieses Spektrum enthält weiterhin das Signal bei 856.59, das aber aufgrund seines Isotopenmusters dem vierfach geladenen 2:2-Komplex zugeordnet werden muss (Abbildung 2.20).

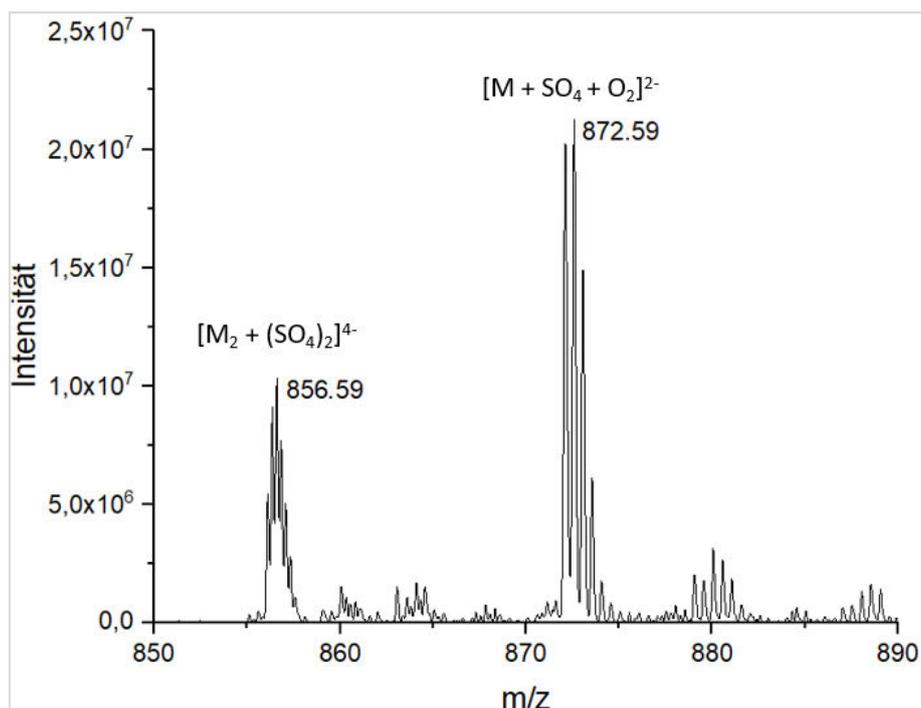


Abbildung 2.20: ESI-Massenspektrum des **BCP(Z)**-Sulfatkomplexes nach der Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 365 nm

Demnach konnte zumindest ein Teil der Probe durch Bestrahlung in das (*E*)-Isomer überführt werden. Zusätzlich wurde aber ein deutlich intensiverer Peak bei einem *m/z*-Verhältnis von 872.59 beobachtet. Die Differenz beider Peaks beträgt 16, was vermuten lässt, dass es sich bei dem intensiveren Peak um eine oxidierte Spezies des zweifach geladenen 1:1-**BCP(Z)**-Sulfatkomplexes handeln könnte. Aus apparativen Gründen war die Bestrahlung nur von *Z* zu *E* möglich.

### Diskussion der qualitativen NMR-spektroskopischen und ESI-spektrometrischen Untersuchungen

Die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen gaben Hinweise auf die Wechselwirkung zwischen den BCPs und Sulfat. In vergangenen Arbeiten wurde Sulfat von den BCPs in wässrigen Lösungsmittelgemischen in der Regel am stärksten gebunden. Bei den Sulfatkomplexen wurden dementsprechend auch die stärkste Änderung der chemischen Verschiebung der (Amino)prolin-C<sub>α</sub>-Protonen festgestellt, was typisch für die Einlagerung des Sulfats und die Bildung von Anionenkomplexen ist.<sup>[126]</sup> Demnach scheint die erhöhte Rigidität des Stiff-Stilben-Linkers die Komplexstabilität nicht signifikant negativ zu verändern. Überraschenderweise scheint auch das **BCP(E)** Sulfatkomplexe mit ähnlicher Stabilität zu

bilden. Aufgrund der Rigidität des Linkers können jedoch die beiden Cyclopeptiduntereinheiten eines **BCP(E)** nicht intramolekulare, sondern nur intermolekulare Sandwichkomplexe ausbilden. Dies würde die stark verarbeiteten Signale im **BCP(E)**-Sulfat-Spektrum erklären. Oligomere und Polymere besitzen aufgrund der Relaxationszeiten in NMR-Spektren häufig verbreiterte Signale.<sup>[127]</sup> Aufgrund intermolekularer Wechselwirkungen mehrerer BCP-Einheiten könnte es zur Ausbildung höhermolekularer **BCP(E)**-Sulfat-Oligomere kommen.

Das Massenspektrum des **BCP(Z)**-Sulfat-Komplexes steht im Einklang mit der erwarteten Bildung eines 1:1-Komplexes aus **BCP(Z)** und einem Sulfatanion. Dieses Verhalten stimmt mit dem bekannter Bis(cyclopeptide) mit Linkern, die die Bindung der beiden Cyclopeptidringe an ein Anion erlauben, überein.<sup>[119]</sup> Im Gegensatz dazu wurde im Spektrum des **BCP(E)**-Sulfat-Komplexes ein vierfach negativ geladenes Ion nachgewiesen, wobei es sich um einen 2:2-Komplex handelt, in dem zwei Sulfationen in die beiden Kavitäten zweier **BCP(E)**s eingelagert werden. Dabei entstehen zwei Sandwich-Komplexe, die über die Stiff-Stilben-Linker verbunden sind. Im Spektrum des **BCP(E)**-Sulfat-Komplexes befindet sich zusätzlich ein Signal, welches einem vierfach negativ geladenen 3:2-Komplex, in dem drei **BCP(E)** und zwei Sulfationen involviert sind, zugeordnet werden konnte. Also handelt es sich um ein Fragment einer Oligomeren Struktur. Hinweise auf die Ausbildung oligomerer Strukturen wurden bereits in den NMR-Spektren beobachtet.

Basierend auf den Ergebnissen der NMR-spektroskopischen und der ESI-spektrometrischen Untersuchungen wurden Kraftfeldrechnungen durchgeführt. Für den **BCP(Z)**-Sulfat-Komplex wurde ein 1:1-Sandwichkomplex erhalten, indem das Z-Stiff-Stilben leicht um die zentrale Doppelbindung gedreht ist (Abbildung 2.21).

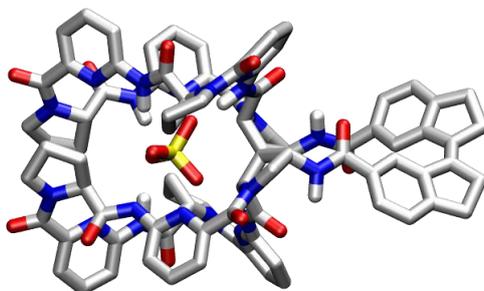


Abbildung 2.21: Berechnete Struktur des 1:1-**BCP(Z)**-Sulfat-Komplexes. Die Rechnung wurde mit dem Programm Spartan 20 (Wavefunction Inc.) unter Verwendung des MMFF-Kraftfeldes ohne Berücksichtigung von Lösungsmittelmolekülen durchgeführt.

Die berechnete Struktur eines Komplexes, in dem zwei Einheiten von **BCP(E)** an zwei Sulfationen gebunden sind, ist in Abbildung 2.22 gezeigt. Diese Struktur zeigt, dass im Komplex die beiden Stiff-Stilbeneinheiten in engen Kontakt kommen und die Bildung der typischen Sandwichkomplexe der divergierenden Cyclopeptidringe erlauben.

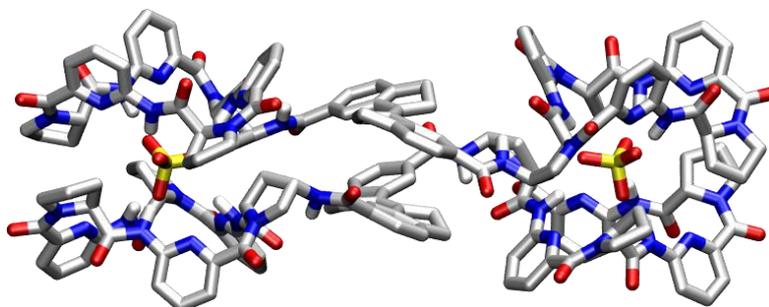
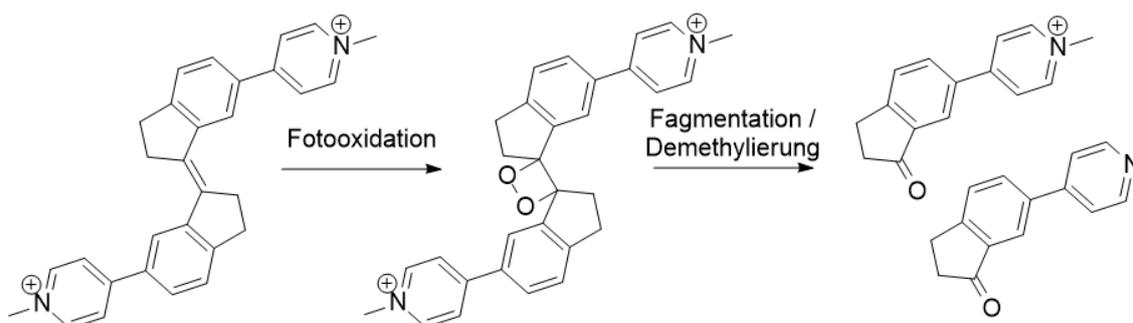


Abbildung 2.22: Berechnete Struktur des 2:2-**BCP(E)**-Sulfat-Komplexes. Die Rechnung wurde mit dem Programm Spartan 20 (Wavefunction Inc.) unter Verwendung des MMFF-Kraftfeldes ohne Berücksichtigung von Lösungsmittelmolekülen durchgeführt.

Die massenspektrometrische Untersuchung der Lösung des Sulfatkomplexes von **BCP(Z)** deutete an, dass neben der erwarteten Isomerisierung zum *Z*-Isomer und der damit verbundenen Veränderung der Komplexstöchiometrie auch eine Fotooxidation des BCPs stattgefunden hat. Diese Fotooxidation wurde für ein strukturverwandtes Stiff-Stilben bereits von *O'Hagan* et al. beschrieben. Basierend auf massenspektrometrischen Analysen schlugen diese für diese Reaktion die im Schema 2.9 gezeigte Reaktion vor, bei der zunächst Sauerstoff an die Doppelbindung des Stiff-Stilbens addiert. Anschließend kommt es zu einer Cycloreversion des gebildeten 1,2-Dioxetans.<sup>[128]</sup> Dieser Reaktionsverlauf stünde mit dem Massenspektrum von **BCP(Z)** nach Bestrahlung im Einklang, wenn man das Signal bei 672.58 einem 2:1-Sandwichkomplex dem oxidierten und gespaltenen Stiff-Stilbens zuordnet.



Schema 2.9: Von *O'Hagan* et al. vorgeschlagener Reaktionspfad der Fotooxidation eines mit Pyridinium funktionalisierten Stiff-Stilbens

## Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC)

### Hintergrund

Für die Quantifizierung der Anionenaffinität von **BCP(Z)** und **BCP(E)** wurden die isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) verwendet.

Mit dieser Messmethode kann die Bindungskonstante  $K_a$ , die Reaktionsenthalpie  $\Delta H^0$  und die Stöchiometrie eines Komplexes bestimmt werden. Mit Hilfe der van't-Hoff-Gleichung (21) kann man aus  $K_a$  die freie Komplexbildungsenthalpie  $\Delta G^0$  berechnen.

$$\Delta G^0 = -RT \cdot \ln K_a \quad (21)$$

$\Delta G^0$	freie Komplexbildungsenthalpie
$R$	allgemeine Gaskonstante
$T$	Temperatur
$K_a$	Bindungskonstante

Aus der Gibbs-Helmholtz-Gleichung (22) ergibt sich aus  $\Delta G^0$  und  $\Delta H^0$  die Komplexbildungsentropie  $\Delta S^0$ .

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T \cdot \Delta S^0 \quad (22)$$

$\Delta H^0$	Komplexbildungsenthalpie
$\Delta S^0$	Komplexbildungsentropie

Der apparative Aufbau einer ITC besteht aus zwei Zellen, die in einer adiabatisch ummantelten Vorrichtung installiert sind. Dabei fungiert eine der Zellen als Referenzzelle, die mit reinem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemischen bzw. Pufferlösungen befüllt wird. In der anderen Messzelle wird normalerweise die Lösung des Rezeptors vorgelegt (Abbildung 2.23).

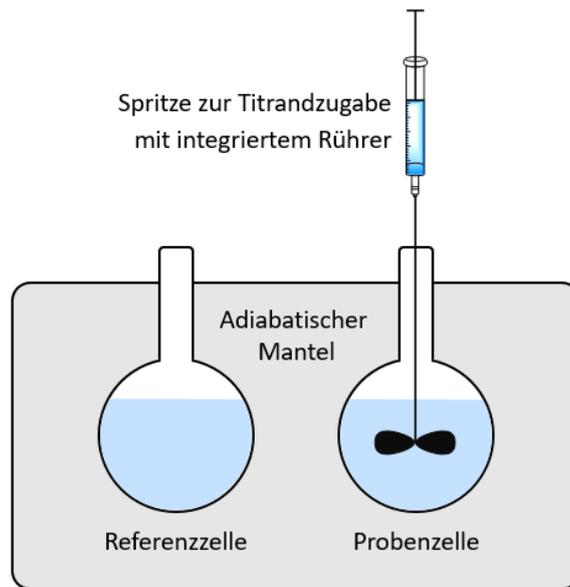


Abbildung 2.23: Schematischer Aufbau eines isothermen Titrationskalorimeters

Zu Beginn der Messung haben beide Zellen dieselbe Temperatur. Über eine Spritze werden genau bekannte Mengen der Gastlösung schrittweise zugegeben. Diese Spritze fungiert zudem als Rührer, um eine kontinuierliche Durchmischung der Probe zu gewährleisten. Nach jeder Injektion kommt es zu einer Aufnahme oder einer Abgabe von Wärme an die Flüssigkeit innerhalb der Probenzelle. Damit die Temperatur zwischen den beiden Zellen gleich bleibt, reguliert die Apparatur die Heizleistung so, dass im Fall einer exothermen Reaktion, bei der Energie frei wird, der Stromfluss gesenkt wird, wohingegen bei einer endothermen Reaktion, bei der Energie verbraucht wird, der Stromfluss steigt. Die Apparatur misst die Differenz der Heizleistungen beider Zellen.

Aus den Messergebnissen erhält man ein sogenanntes Thermogramm, in dem die zur Aufrechterhaltung derselben Temperatur benötigte Leistung (in  $\mu\text{cal/s}$ ) gegen die Zeit (in s) aufgetragen wird (Abbildung 2.24 oben). Dabei entspricht jede Messspitze einer Gastinjektion, bei der es erst zu einer Temperaturänderung und anschließend zu einer Kompensation der Wärmemengeänderung zwischen den beiden Zellen kommt, wodurch es wieder zu einer Wiedereinstellung der Ausgangsposition kommt. Da mit zunehmender Zugabe an Gast die Konzentration an freiem Rezeptor abnimmt, bilden sich immer weniger neue Komplexe. Dies geht mit einer Abnahme der Wärmemengeänderung einher. Bei einer Sättigung sämtlicher Rezeptoren liegt der Gast im Überschuss vor und es kommt zu keiner weiteren Wärmemengenänderung durch zusätzliche Injektionen. Die Wärmemenge  $\Delta H^0$ , die bei diesen Injektionen aufgenommen bzw. abgegeben wird, entspricht den Flächen unter den

einzelnen Ausschlägen. Zur Auswertung des Experiments werden die Flächen unter den Signalen gegen das molare Verhältnis von Gast zu Rezeptor aufgetragen, wobei im Idealfall eine Kurve mit einem sigmoidalen Verlauf resultiert (Abbildung 2.30 unten). Aus deren Verlauf kann durch nicht-lineare Regression die thermodynamischen Parameter der untersuchten Komplexbildung bestimmt werden.<sup>[129]</sup>

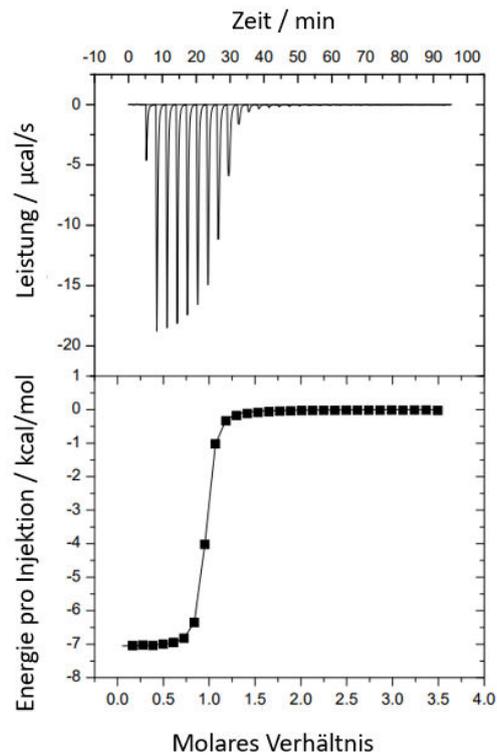


Abbildung 2.24: Thermogramm einer ITC-Messung (oben) und die daraus resultierende Bindungsisotherme (unten)

## Vorüberlegungen

Die Stabilität eines Komplexes wird von verschiedenen Parametern beeinflusst. Eine zentrale Rolle spielt dabei das Lösungsmittel.<sup>[130]</sup> Die meisten Untersuchungen von CP- und BCP-Komplexen wurden in vorangegangenen Arbeiten in Wasser/Methanol- oder Wasser/Acetonitril-Gemischen durchgeführt. Dabei wurden besonders stabile Komplexe mit Iodid und Sulfat nachgewiesen.<sup>[117,119,122–125]</sup> Basierend auf diesen Ergebnissen führten unsere Kooperationspartner in der *Wezenberg*-Gruppe Fotoschaltversuche mit **BCP(E)** und **BCP(Z)** NMR-spektroskopisch und ESI-massenspektrometrisch in verschiedenen Lösungsmitteln durch, wobei in Wasser und Methanol keine Schaltung zwischen den Isomeren beobachtet werden konnte. Auch sorgte die verminderte Löslichkeit der beiden BCPs in diesen

Lösungsmitteln für Probleme. Dagegen wurde eine Schaltung vom *E*- zum *Z*-Isomer in DMSO nachgewiesen, in dem beide Isomere löslich sind. Bis auf die Untersuchung mit Sulfat als Gast erhielten *Wezenberg et al.* bei der Verwendung anderer Gäste schwer zu interpretierende Ergebnisse, was mit einer verminderten Komplexstabilität erklärt wurde.

*F. Sommer* konnte in vorangegangenen Arbeiten zeigen, dass die freie Komplexierungsenthalpie  $\Delta G$  von BCP-Sulfat-Komplexen in wässrigen Lösungsmittelgemischen mit zunehmendem Anteil an organischem Lösungsmittel stieg. Dabei wurde in Wasser/DMSO-Gemischen ein steilerer Anstieg der Komplexstabilität beobachtet, da mit Zunahme des DMSO-Gehaltes die Sulfationen leichter desolvatisiert werden. Ähnliche Trends wurden ebenfalls für den BCP-Iodid-Komplex in Wasser/Methanol- und Wasser/Acetonitril-Gemischen nachgewiesen. Im Gegensatz dazu nimmt  $\Delta G$  der Iodid-Komplexe in Wasser/DMSO-Gemischen mit zunehmendem Anteil an DMSO ab. So wurden in reinem DMSO kleinere Bindungskonstanten für den BCP-Iodid-Komplex bestimmt, als in reinem Wasser.<sup>[131]</sup> Aufgrund dieser Befunde wurde die Anionenbindung von **BCP(Z)** und **BCP(E)** kalorimetrisch in DMSO quantifiziert und die Untersuchungen im Wesentlichen auf Sulfat als Substrat beschränkt.

### Ergebnisse der ITC-Messungen

Die ITC-Messungen wurden für beide BCPs separat bei 25 °C aufgenommen. Aufgrund der Fotooxidation wurden keine bestrahlten Produkte verwendet. Zum Vergleich wurden auch ITC-Messungen mit dem unsubstituierten CP **R1** durchgeführt.

Bei den ITC-Messungen mit Sulfat und Bromid als Gast wurde ein Lösungsmittelgemisch aus DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA verwendet. Für die Hydrogensulfat-Messungen wurde das gleiche Lösungsmittelgemisch ohne den Zusatz von DIPEA verwendet. Als Sulfatquelle diente Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (TBAHSO<sub>4</sub>) und als Bromidquelle Tetrabutylammoniumbromid (TBABr). Die Titration der Salzlösungen in die jeweiligen Lösungsmittelgemische ohne Rezeptoren zeigten zu vernachlässigende Wärmetönungen, sodass ein Einfluss der Verdünnungswärmen der Salze auf die Messungen ausgeschlossen werden kann (siehe Anhang, Abbildung 6.9). Die unter optimierten Bedingungen erhaltenen Thermogramme der Titration von **BCP(Z)**, **BCP(E)** und **R1** sind in den Abbildungen 2.25 und 2.26 gezeigt.

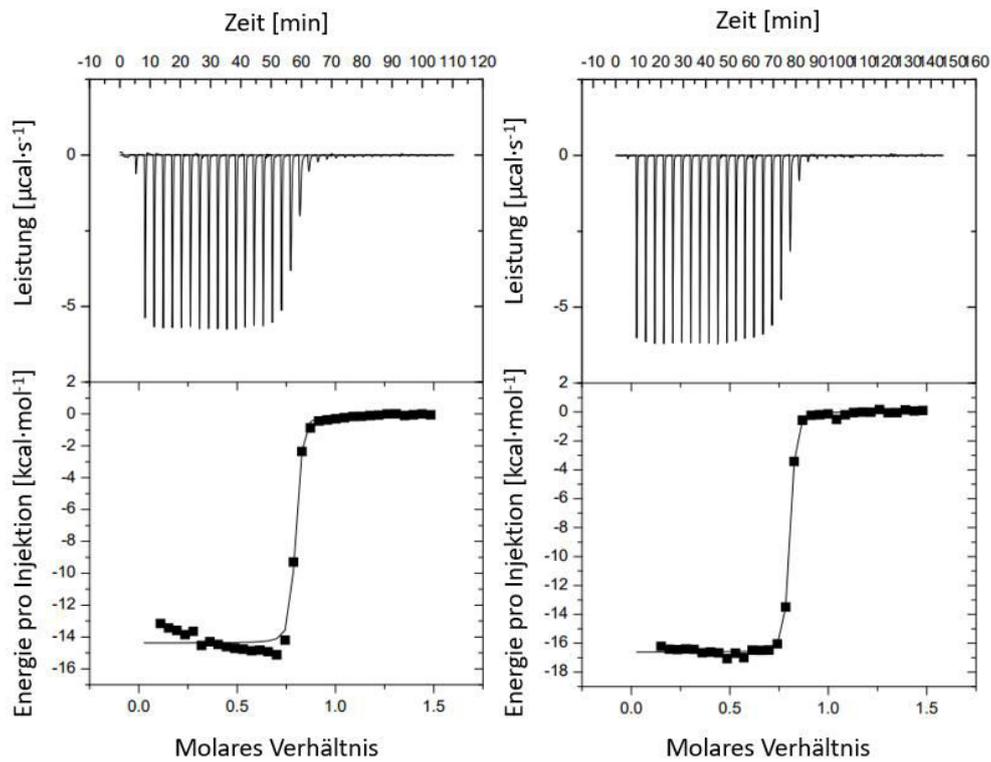


Abbildung 2.25: ITC-Thermogramme der Titration von **BCP(Z)** (0.15 mM) (links) und **BCP(E)** (0.15 mM) (rechts) mit Sulfat (3.00 mM) in DMSO / (0.5 Vol.-%)  $\text{H}_2\text{O}$  / (0.05 Vol.-%) DIPEA und daraus erhaltenen Bindungsisothermen

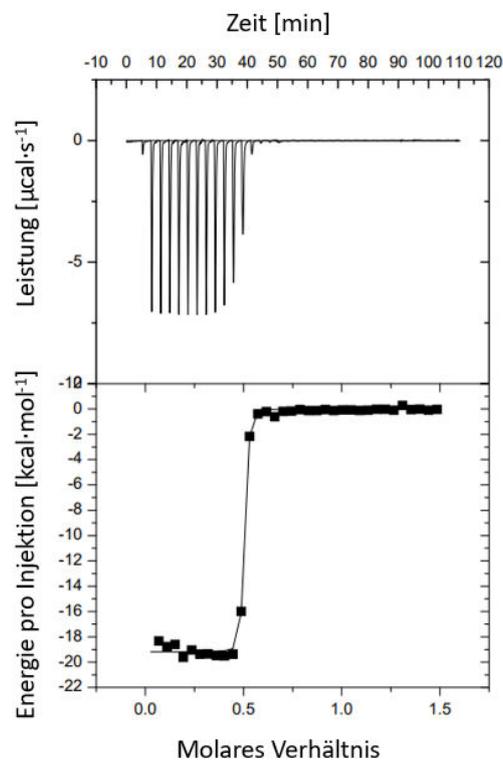


Abbildung 2.26: ITC-Thermogramme der Titration von **R1** mit Sulfat (3.00 mM) in DMSO / (0.5 Vol.-%)  $\text{H}_2\text{O}$  / (0.05 Vol.-%) DIPEA und daraus erhaltenen Bindungsisothermen

Die Kurven aller drei Messungen haben einen sehr steilen Verlauf. Während der Umkehrpunkt bei **R1** wie zu erwarten bei einem molaren Verhältnis von 0.5 liegt, liegen die n-Werte von **BCP(Z)** und **BCP(E)** nicht genau bei 1. Die Thermogramme der beiden BCPs wurden mit dem mathematischen Modell einer 1:1-Komplexierung ausgewertet, was für den erwarteten 2:2-Komplex von **BCP(E)** gerechtfertigt ist, wenn man annimmt, dass die Komplexbildung kooperativ verläuft und alle intermediären Komplexe nicht in signifikanten Mengen populiert werden. Die Ergebnisse befinden sich in Tabelle 2.2.

Tabelle 2.2: Mittels ITC bestimmte Stöchiometriefaktoren  $n$ , Bindungskonstanten  $\log K_a$ , freie Komplexbildungsenthalpien  $\Delta G^0$ , Komplexbildungsenthalpien  $\Delta H^0$  und -entropien  $T \cdot \Delta S^0$  für die Komplexbildung von **BCP(Z)** und **BCP(E)** mit Sulfat

Parameter	BCP(Z)	BCP(E)
n	0.78 ± 0.003	0.79 ± 0.001
$\log K_a$	7.46 ± 0.17	7.63 ± 0.07
$\Delta G^0$	-42.6	-43.5
$\Delta H^0$	-14.4 ± 0.1	-16.6 ± 0.05
$T \cdot \Delta S^0$	28.2	26.9

$T = 298 \text{ K}$ , Energien in  $\text{kJ/mol}$

Aufgrund der steilen Kurvenverläufe, die für eine exakte Auswertung ungeeignet sind, wurden auch kompetitive ITC-Titrations durchgeführt.<sup>[132]</sup> Hierbei wird ein Komplex mit einem schwächer gebundenen Gast vorgelegt, der anschließend durch einen stärker gebundenen Gast verdrängt wird.

Die Bindungsaffinität des schwach gebundenen Gastes und des stark gebundenen Gastes sollte sich dabei um einen Faktor von 10 oder mehr unterscheiden. Außerdem soll die Bindungsenthalpie beider Gäste so unterschiedlich wie möglich sein, da sonst zu kleine Wärmetönungen gemessen werden. Besonders geeignet sind Wärmetönungen in entgegengesetzte Richtungen.<sup>[133]</sup>

Als kompetitives Anion wurden Iodid, Bromid, Chlorid und Nitrat getestet. Während bei **BCP(E)** und **R1** keine auswertbaren ITC-Thermogramme erhalten wurden, konnte die Bromid-Titration von **BCP(Z)** ausgewertet werden (Abbildung 2.27).

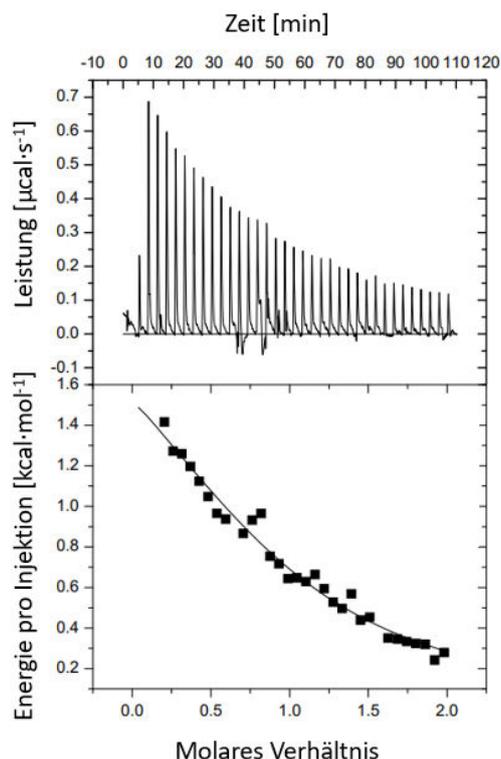


Abbildung 2.27: ITC-Thermogramm der Titration von **BCP(Z)** (0.15 mM) mit Bromid (3.00 mM) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA und die daraus erhaltenen Bindungsisotherme

In Tabelle 2.3 sind die berechneten thermodynamischen Daten des **BCP(Z)**-Bromid-Komplexes aufgelistet. Die ITC-Thermogramme von **BCP(E)** und **R1** mit TBA Br befinden sich im Anhang in Abbildung 6.10. Diese führten zu keinen auswertbaren Bindungsisothermen.

Tabelle 2.3: Mittels ITC bestimmter Stöchiometriefaktor  $n$ , Bindungskonstante  $\log K_a$ , freie Komplexbildungsenthalpie  $\Delta G^0$ , Komplexbildungsenthalpie  $\Delta H^0$  und -entropie  $T \cdot \Delta S^0$  für die Komplexbildung von **BCP(Z)** mit Bromid

Parameter	Wert
$n$	$0.88 \pm 0.10$
$\log K_a$	$4.06 \pm 0.1$
$\Delta G^0$	-23.1
$\Delta H^0$	$2.5 \pm 0.4$
$T \cdot \Delta S^0$	25.6

$T = 298 \text{ K}$ , Energien in kJ/mol

In den kompetitiven Messungen wurde TBABr (15 mM) und ein BCP in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von TBAHSO<sub>4</sub> im selben Lösungsmittel zutitriert und die Bindungsisotherme aufgenommen. Die für **BCP(Z)** und **BCP(E)**

erhaltenen Ergebnisse sind in Abbildung 2.28 gezeigt. Das Thermogramm und die Bindungsisotherme der kompetitiven ITC von **R1** befindet sich im Anhang in Abbildung 6.11.

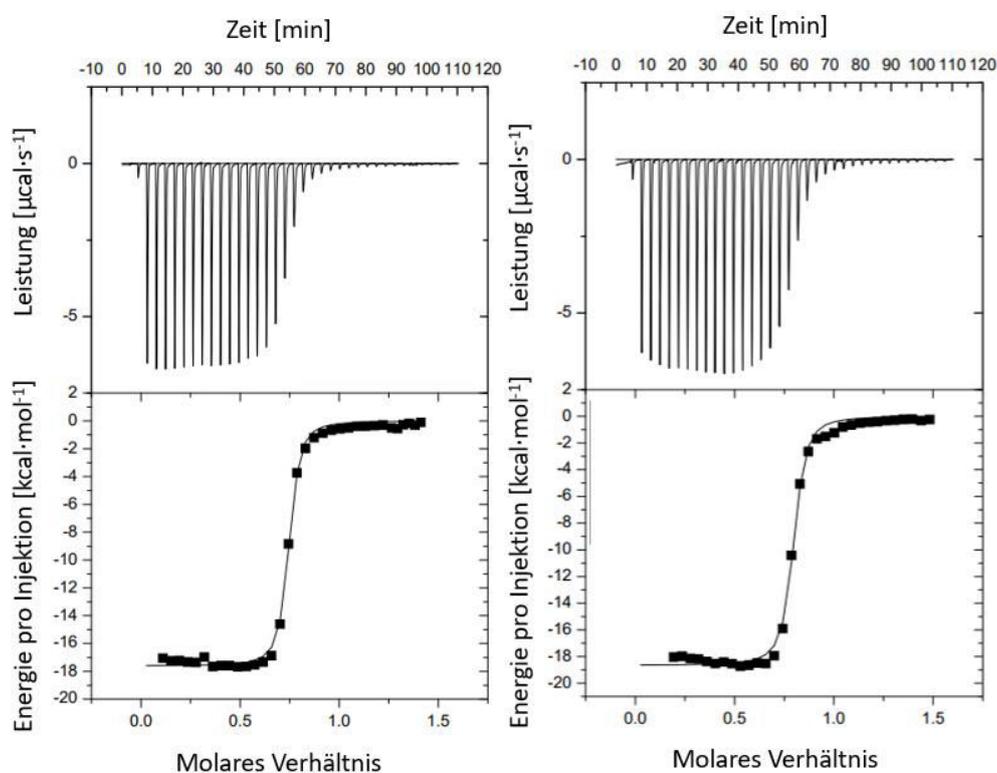


Abbildung 2.28: ITC-Thermogramm der kompetitiven Titration von **BCP(Z)** (0.15 mM) (links) und **BCP(E)** (0.15 mM) (rechts) mit Sulfat (3.00 mM) in DMSO / (0.5 Vol.-%)  $\text{H}_2\text{O}$  / (0.05 Vol.-%) DIPEA und Bromid (15 mM) und daraus erhaltenen Bindungsisothermen

Nur für **BCP(Z)** konnte eine auswertbare Bindungsisotherme erhalten werden. Bei den Messungen mit **BCP(E)** und **R1** wurden keine Wärmetonungen beobachtet. Die in der kompetitiven Titration für den Sulfat-Komplex von **BCP(Z)** erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2.4 zusammengefasst.

Tabelle 2.4: Vergleich der mittels ITC bestimmte Stöchiometrieffaktoren  $n$ , Bindungskonstanten  $\log K_a$ , freie Komplexbildungs-enthalpien  $\Delta G^0$ , Komplexbildungsenthalpien  $\Delta H^0$  und -entropien  $T \cdot \Delta S^0$  für die Komplexbildung von **BCP(Z)** mit Sulfat der kompetitiven und nicht kompetitiven Titration

Parameter	nicht kompetitiv	kompetitiv
$n$	$0.78 \pm 0.003$	$0.73 \pm 0.002$
$\log K_a$	$7.46 \pm 0.17$	$9.04 \pm 0.06$
$\Delta G^0$	-42.6	-51.6
$\Delta H^0$	$-14.4 \pm 0.1$	$-15.1 \pm 0.1$
$T \cdot \Delta S^0$	28.2	36.5

$T = 298 \text{ K}$ , Energien in  $\text{kJ/mol}$

Für die Messungen mit Hydrogensulfat als Gast wurde dem Lösungsmittel kein DIPEA zugesetzt (Abbildung 2.29). Zudem wurden sowohl beim Wirt (0.40 mm) als auch beim Gast (8.00 mm) höhere Konzentrationen gewählt. Bei keinem der drei untersuchten Wirte konnten aus den erhaltenen Thermogrammen sinnvolle Werte für die Komplexbildung abgeleitet werden.

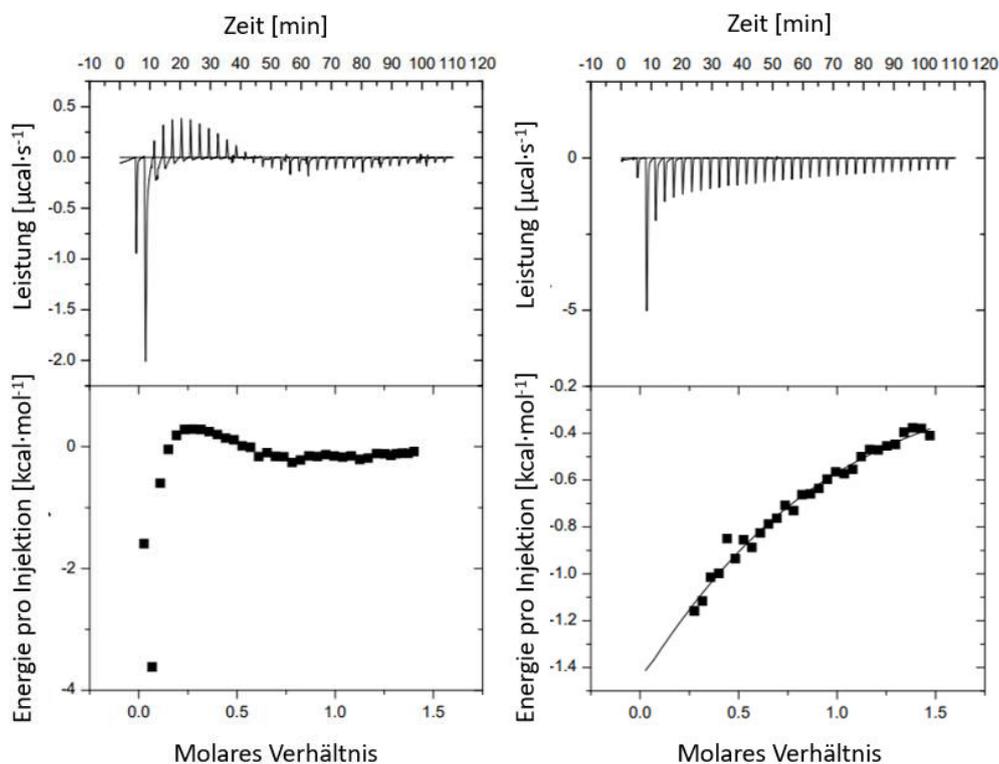


Abbildung 2.29: ITC-Thermogramm der Titration von **BCP(Z)** (0.40 mm) (links) und **BCP(E)** (0.40 mm) (rechts) mit Hydrogensulfat (8.00 mm) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O und daraus erhaltenen Bindungsisothermen bzw. Messpunkte

## Diskussion der ITC-Messungen

Die Thermogramme der Sulfatmessungen der drei untersuchten Wirte **BCP(Z)**, **BCP(E)** und **R1** zeigten einen sehr steilen Verlauf. Dies spricht in allen drei Fällen für sehr stabile Komplexe und im Falle der Komplexe mit höherer Stöchiometrie für eine kooperative Komplexbildung. Während für **R1** ein erwarteter Stöchiometriefaktor von 0.5 ermittelt wurde, ist der Stöchiometriefaktor für **BCP(Z)** mit 0.78 etwas niedriger, als er von einem 1:1-Komplex zu erwarten wäre. **BCP(E)** zeigt einen ähnlichen Stöchiometriefaktor, wobei das Sulfat-Thermogramm unter der vereinfachten Annahme einer 1:1-Stöchiometrie ausgewertet wurde.

Um die thermodynamischen Daten der Komplexbildung genauer bestimmen zu können, wurden kompetitive ITC-Titrations durchgeföhrt. Hierfür wurde der Bromidkomplex von **BCP(Z)** verwendet, dessen Bildung kalorimetrisch charakterisiert werden konnte. Der bestimmte  $\log K_a$ -Wert von 4.06 lag in einer ähnlichen Größenordnung wie die von *Wezenberg et al.* für diesen Komplex NMR-spektroskopisch bestimmte Bindungskonstante. Obwohl sich die Bindungsaffinitäten der Bromid- und Sulfatkomplexe von **BCP(Z)** deutlich unterscheiden, konnte für die Messung das Bromidsalz nicht in einer ausreichend hohen Konzentration eingesetzt werden, um mit dem deutlich stabileren Sulfatkomplex zu konkurrieren.<sup>[133]</sup> Darum unterschied sich am Ende die Bindungsisotherme der kompetitiven Titration von der direkten Titration mit Sulfat nur wenig. Die Auswertung zeigte, dass die Sulfatbindung enthalpisch und entropisch begünstigt ist und zu einem Komplex mit einem  $\log K_a$  von 9.04 führt. In den Thermogrammen von **BCP(E)** und **R1** wurden ebenfalls durch die Zugabe von Bromid während der Sulfat-Titration geringfügig bessere Bindungsisothermen erzeugt. Daraus konnten aber keine quantitativen Ergebnisse abgeleitet werden. Die Sulfatbindung war bei allen Rezeptoren stark exotherm.

Bei den Messungen mit Hydrogensulfat musste die Konzentration an Wirt und Gast aufgrund der viel geringeren Wärmetönungen erhöht werden. Alle erhaltenen Bindungsisothermen waren jedoch nicht auswertbar und zeigten komplexe Kurvenverläufe, die nicht mit einfachen Komplexbildungsmodellen im Einklang stehen. Die intensiven exothermen Signale am Anfang der Messungen könnten auf Reste an Sulfationen hindeuten, die bevorzugt komplexiert werden. Qualitativ kann man schließen, dass die Bindung von Sulfat um Größenordnungen stärker ist, als die von Hydrogensulfat. Die Durchführung der Messung in Gegenwart von Trifluoressigsäure, um die Konzentration von Sulfat in Lösung zu reduzieren, da

Hydrogensulfat in aprotischen Lösungsmitteln weitaus basischer als in protischen Lösungsmitteln ist,<sup>[134,135]</sup> brachte keine Verbesserung.

Die Kooperationspartner der Arbeitsgruppe *Wezenberg* konnten in den NMR-Studien ebenfalls nur schwache Wechselwirkungen zwischen den BCPs und Hydrogensulfat feststellen und auch auf diese Weise konnte die Komplexstabilität nicht quantifiziert werden.

#### 2.4.4 Diskussion der foto- und pH-induzierten Schaltung

Die im Rahmen dieser Arbeit in den Bindungsstudien erhaltenen Ergebnisse ergeben zusammen mit den Ergebnissen der *Wezenberg*-Gruppe das in Abbildung 2.30 gezeigte Bild über das Schaltverhalten der untersuchten BCPs.

Beide BCPs können bei der Bestrahlung mit Licht einer geeigneten Wellenlänge in das jeweils andere Isomer überführt werden. Um **BCP(Z)** in **BCP(E)** zu überführen braucht es Licht der Wellenlänge 365 nm und um **BCP(E)** in **BCP(Z)** zu überführen 340 nm. Beide BCPs bilden stabile Komplexe zu Sulfat aus, wobei die Wirt-Gast-Stöchiometrie bei **BCP(Z)** 1:1 und bei **BCP(E)** 2:2 beträgt. Diese Komplexe sind so stabil, dass lichtinduziertes Schalten nicht möglich ist. Erst bei einer Temperatur von 160 °C konnte zumindest der **BCP(E)**-Sulfat-Komplex in den **BCP(Z)**-Sulfat-Komplex überführt werden. Bei der Rückreaktion wurden NMR-spektroskopisch unbekannte Signale beobachtet, die auf eine Zersetzung hindeuten. Es könnte sich dabei um oxidierte Spezies handeln, die mittels ESI-Massenspektrometrie bei Bestrahlung in einem anderen Lösungsmittel nachgewiesen wurden.

Erst durch eine Veränderung der pH-Werte ist ein Schalten bei Raumtemperaturen möglich. Sulfat wird bei der Erniedrigung des pH-Wertes zum Hydrogensulfat protoniert, da dieses in aprotischen Lösungsmitteln wie DMSO eine viel höhere Basizität zeigt.<sup>[134,135]</sup> Dieses wird von beiden Isomeren, wie aus den NMR- und ITC-Studien ersichtlich, viel schwächer gebunden. Die weniger stabilen Komplexe können nun fotoinduziert ineinander überführt werden. Bei **BCP(Z)** handelt es sich dabei um einen 1:1-Komplex mit Hydrogensulfat als Gast wohingegen es sich laut den NMR-Bindungsstudien bei dem **BCP(E)**-HSO<sub>4</sub>-Komplex um einen 1:2-Komplex handelt. Da sich durch die Protonierung der Sauerstoff von einem Wasserstoffbrückenakzeptor zu einem Wasserstoffbrückendonator ändert, ist die Triebkraft für die Anlagerung eines zweiten **BCP(E)** gering. Dies ändert sich durch eine anschließende Erhöhung des pH-Wertes. Dadurch wird das Hydrogensulfat zu Sulfat deprotoniert und somit kann sich wieder ein zweites **BCP(E)**-Molekül anlagern. Das Schalten zwischen den beiden BCP-Sulfat-Komplexen benötigt also eine Sequenz aus lichtinduzierter *E/Z*-Isomerisierung und Veränderung des Protonierungszustandes des Anions.

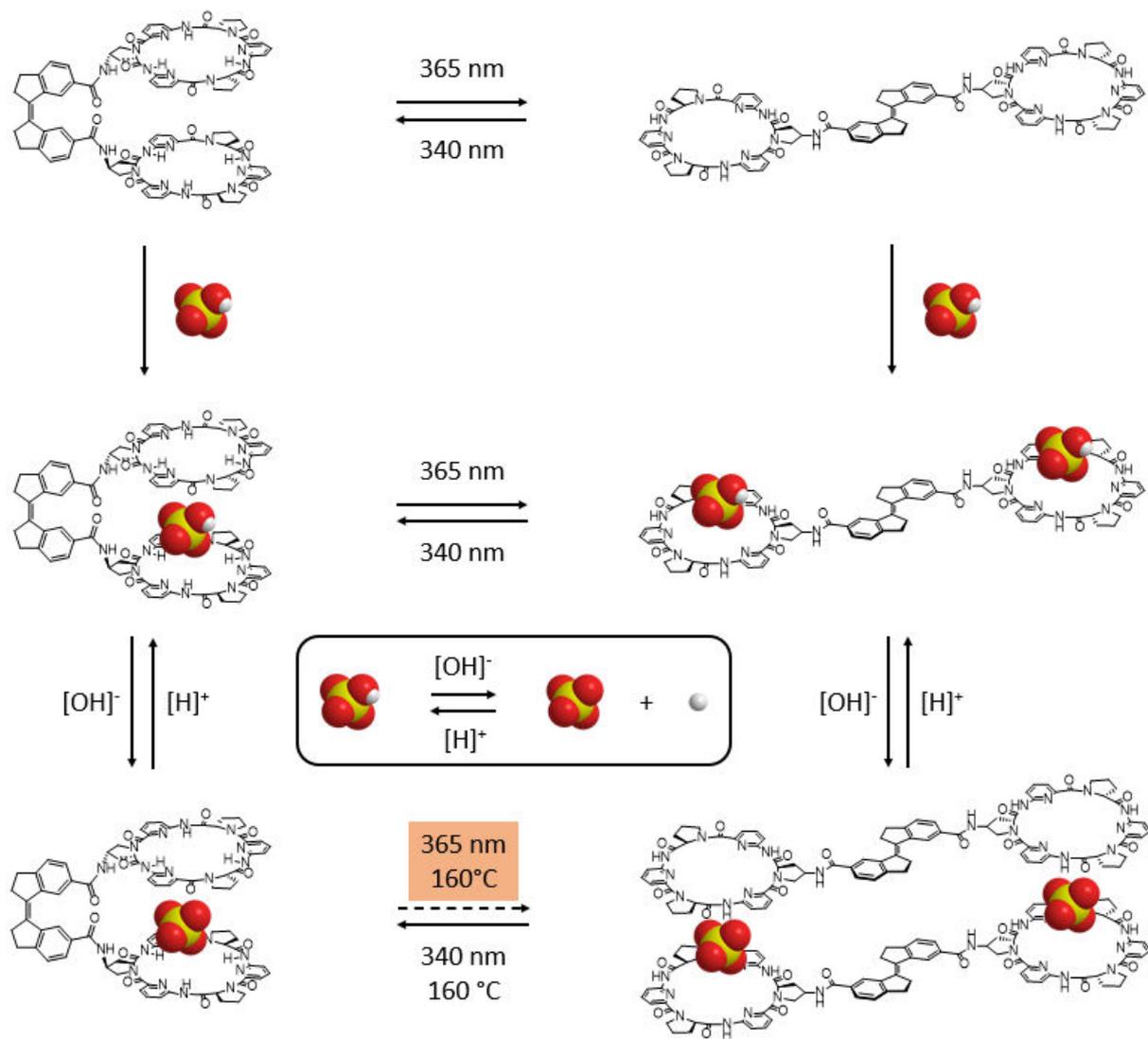


Abbildung 2.30: Übersicht der unterschiedlichen BCP-Komplexe, die foto- und pH-induziert ineinander überführt werden können

## 2.5 Zusammenfassung und Ausblick

Um zu untersuchen, ob die Anionenaffinität von Bis(cyclopeptiden) mit zwei Cyclopeptideinheiten aus alternierenden Prolin- und 6-Aminopicolinsäureeinheiten fotoinduziert geschaltet werden können, wurden die beiden Derivate **BCP(Z)** und **BCP(E)** mit einem *Z*- bzw. *E*-konfigurierten Stiff-Stilben als Linker erstmals auf Basis etablierter Verfahren synthetisiert und isoliert. Die erfolgreiche Synthese beider Isomere wurde mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, Elementaranalyse und MALDI-Spektrometrie bestätigt.

Mittels ESI-Massenspektrometrie wurden Hinweise erhalten, dass **BCP(Z)** einen 1:1-Komplex mit Sulfat bildet, in dem das Anion wie auch bei anderen Bis(cyclopeptiden) beobachtet zwischen die beiden Cyclopeptidringe eingelagert wird. **BCP(E)** bildet dagegen einen 2:2-Komplex, in dem zwei Bis(cyclopeptid)-Untereinheiten von zwei Anionen zusammengehalten werden. Die Bildung solcher Komplexe wurden in anderen Arbeiten zuvor noch nicht beobachtet.

Untersuchungen in der Arbeitsgruppe *Wezenberg* zeigten, dass die Sulfatkomplexe der Bis(cyclopeptide) in wässriger Lösung aufgrund ihrer hohen Stabilität nicht oder nicht vollständig lichtinduziert in die jeweils andere Form geschaltet werden können. Außerdem scheinen die BCPs fotoinduziert in Gegenwart von Sauerstoff gespalten zu werden. Dafür ist ein Schalten in DMSO möglich. Zwar sind auch in diesem Lösungsmittel die Sulfatkomplexe der beiden Bis(cyclopeptide) sehr stabil, was die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten kalorimetrischen Messungen bestätigen. Die Überführung von Sulfat in Hydrogensulfat, die in DMSO schon mit Trifluoressigsäure gelingt, verringert aber die Komplexstabilität so erheblich, dass der HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>-Komplex von **DCP(Z)** in den entsprechenden Komplex von **BCP(E)** geschaltet werden kann. Durch Deprotonierung ist hieraus wieder der 2:2-Sulfatkomplex zugänglich. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten kalorimetrischen Messungen bestätigen diesen Befund qualitativ, auch wenn eine Quantifizierung der Komplexstabilität nur im Falle des Sulfatkomplexes von **BCP(Z)** gelang. Somit konnte im Rahmen dieser Arbeit ein Bis(cyclopeptid) entwickelt werden, dessen Bindungsmodus durch Licht und die Protonierung bzw. Deprotonierung des Anions zwischen 1:1- und 2:2-Komplexen geschaltet werden kann. In zukünftigen Arbeiten könnte untersucht werden, ob die Fähigkeit zur Ausbildung höherer Komplexe bei Bis(cyclopeptiden) zu Herstellung supramolekularer Polymere ausgenutzt werden kann.

### 3 Experimentalteil

#### 3.1 Allgemeine Vorbemerkungen sowie apparative und analytische Methoden

Abgesehen von den in Projekt B verwendeten und im Arbeitskreis *Wezenberg* et al. synthetisierten fotoschaltbaren Linkern **STI(E)** und **STI(Z)**, sind alle Ausgangsverbindungen sowie verwendeten Reagenzien kommerziell erhältlich (Acros, Aldrich, BASF, Brenntag, Carbolution, Eurisotop, J.T. Baker, Merck, Roth, Sigma Aldrich, Wacker) und wurden ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt. Trockene Lösungsmittel wurden nach gängigen Methoden hergestellt.

##### **Berechnung des Dipolmoments**

Als Programm zur Berechnung des Dipolmoments von TAHT wurde Spartan 20 der Firma Wavefunction Inc. verwendet. Die Strukturoptimierung und Berechnung der Oberfläche wurde mit DFT-Methoden unter Verwendung des B3LYP-Funktional und des 6-311-G\*\*-Basissatzes durchgeführt. Die elektrostatische Potentialoberfläche wurde durch Farbkodierung einer Isofläche mit der Elektronendichte  $0.002 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  generiert. Die Energiewerte reichen von +150 (blau) bis -150 (rot)  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Das berechnete Dipolmoment beträgt 4.19 D.

##### **Berechnung der BCP-Komplexstrukturen**

Die Rechnungen wurden mit dem Programm Spartan 20 (Wavefunction Inc.) unter Verwendung des MMFF-Kraftfeldes ohne Berücksichtigung von Lösungsmittelmolekülen durchgeführt.

##### **BET-Analyse**

Zur Analyse der spezifischen Oberfläche, des spezifischen Porenvolumens und der Porenradienverteilung wurde eine Apparatur des Typs BELSORP-miniX der Firma Microtrac benutzt.

### **CHNS-Elementaranalyse**

Zur Messung der Elementaranalyse wurde ein Elementaranalysator vario MICRO cube der Firma Elementar Analysensysteme GmbH verwendet.

### **Dünnschichtchromatographie (DC)**

Zur Reaktionskontrolle wurden Kieselgel-Aluminiumplatten 60 F<sub>254</sub> und Glasplatten mit reversed-phase-Material RP-8 F<sub>254</sub> von der Firma Merck verwendet.

### **ESI-MS**

Die Spektren wurden mit einem Esquire 3000 Plus oder Esquire 6000 der Firma Bruker Daltonics aufgenommen. Für die Steuerung des Geräts wurde das Programm Esquire Control und für die Auswertung Origin 2021 verwendet.

### **Flow-Apparatur**

Zur Durchführung der Flow-Experimente wurde eine selbst konstruierte Apparatur verwendet.

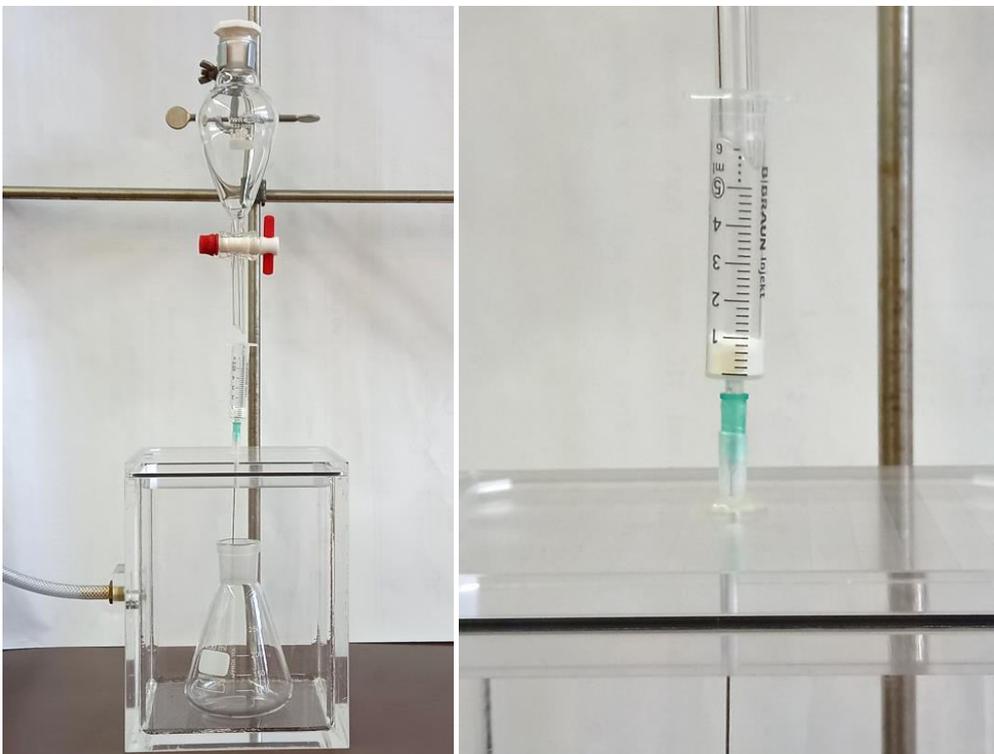


Abbildung 3.1: Aufbau der Flow-Apparatur (links) mit einer Nahaufnahme der Polymerkartusche (rechts)

Diese bestand aus einem 16 x 16 x 21 cm großen Acrylglaskasten, welcher mit einem Anschlussstück versehen wurde, über das eine Vakuumpumpe angeschlossen werden konnte. Zusätzlich wurde eine Bohrung mit einem Durchmesser von 0.4 cm in den Decken der Apparatur vorgenommen, durch die über ein aus einem Thermoplast bestehendes Adapterstück die mit Polymer befüllte Kartusche auf die Apparatur installiert werden konnte. Durch ein angelegtes Vakuum wurde ein Durchfluss der verwendeten Lösung durch die Kartusche in ein Auffanggefäß ermöglicht. Als Lösungsmittelreservoir wurde ein Tropftrichter verwendet, dessen Tropfgeschwindigkeit der Durchflussrate angepasst wurde.

### **Gefriertrocknung**

Zur Gefriertrocknung von Proben und ein Gerät des Typs Alpha 2 – 4 Ldplus der Firma Christ verwendet.

### **HPLC (analytisch)**

Es wurde eine HPLC-Apparatur der Firma Dionex bestehend aus: ASI-100 Automated Sample Injector, P680 HPLC Pump, Thermostatted Column Compartment TCC-100, UVD170U verwendet. Zur Auftrennung wurde eine Säule vom Typ Thermo Scientific™ BetaBasic™ 18, 25 cm × 4.6 mm, 5 µm verwendet. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte durch das Programm Chromeleon Version 6.7.

### **HPLC (semi-präparativ)**

Verwendet wurde eine HPLC-Apparatur der Firma Dionex bestehend aus: Pumpe, Auto Sampler, Variable Wavelength Detector und Fraction Collector der Ultimate 300 Serie, wobei eine Säule des Typs Thermo Scientific™ BetaBasic™ 18 C18, 25 cm x 21 mm, 5 µm zum Einsatz kam. Zur Auswertung der Chromatogramme wurde das Programm Chromeleon Version 6.7 verwendet. Die verwendeten Gradienten und Lösungsmittel sind an entsprechender Stelle angegeben.

### **Inkubation**

Die Inkubation der Polymere erfolgte mit dem Gerät IKA-VIBRAX-VXR der Firma IKA Werke GmbH & Co. KG. Dazu wurden die Polymere in Eppendorf Reaktionsgefäße (Fassungsvolumen

1.5 mL) oder Falcontubes (Fassungsvermögen 15 mL) eingewogen, mit der Inkubationslösung versetzt und bei 2200 rpm oszilliert.

### IR (ATR)

Die IR-Spektren wurden an dem Gerät Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR-Spektrometer mit einer Universal ATR Sampling Accessory Einheit gemessen. Auswertungen erfolgten mit dem Programm Spectrum v6.3.5 bzw. Origin 2021.

### ITC

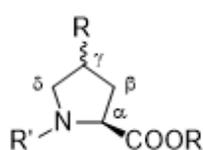
Die Bindungsstudien wurden mit dem Gerät MicroCal VP-ITC durchgeführt. Die erhaltenen Roh-Thermogramme wurden mit Origin ausgewertet.

### Kernresonanzspektren ( $^1\text{H-NMR}$ , $^{13}\text{C-NMR}$ )

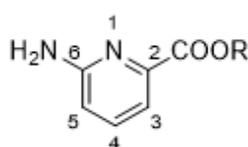
Zur Aufnahme der NMR-Spektren wurden die FT-NMR-Geräte Avance III 400 und 600 der Firma Bruker verwendet. Alle Messungen fanden bei 25 °C statt. Die chemische Verschiebung der Signale wird in der Einheit der  $\delta$ -Skala (ppm) angegeben sowie die Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz (Hz). Die Multiplizität der Signale wird folgendermaßen angegeben: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett vom Dublett, td = Triplet vom Dublett, q = Quartett, m = Multipllett, br = breites Signal. Als interne Standards wurde bei allen Messungen die Restprotonen der deuterierten Lösungsmittel (DMSO- $d_6$ :  $\delta_{\text{H}} = 2.50$  ppm,  $\text{CD}_3\text{OD}$ :  $\delta_{\text{H}} = 3.31$  ppm,  $\text{CDCl}_3$ :  $\delta_{\text{H}} = 7.26$  ppm) bzw. bei den  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren das  $^{13}\text{C}$ -Signal des Lösungsmittels (DMSO- $d_6$ :  $\delta_{\text{C}} = 39.52$  ppm) verwendet.<sup>[136]</sup>

Bei den Messungen in **Projekt A** in  $\text{D}_2\text{O}$  wurde DMS als interner Standard den Proben hinzugegeben (DMS in  $\text{D}_2\text{O}$ :  $\delta_{\text{H}} = 3.13$  ppm).

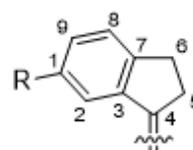
Die Signalzuordnung in **Projekt B** in den Synthesvorschriften erfolgte nach folgender Nomenklatur:



Pro bzw. Apro



APA



STI

## **REM**

Für die Aufnahme der REM-Aufnahmen wurde das Gerät JSM 6490LA der Firma JEOL verwendet. Die Proben wurden auf einen Träger aufgetragen und mit einer ca. 10 nm dicken Goldschicht beschichtet. Als Heizkathode wurde eine LaB<sub>6</sub>-Einheit mit einer Beschleunigungsspannung von 0.3 – 30 kV verwendet. In der Probekammer herrschte ein Druck von 1 – 270 Pa.

## **Säulenchromatographie**

Säulenchromatographische Aufreinigungen wurden mit Kieselgel 60 von Merck (nass gepackt) bzw. RP-Säulen mit dem Säulenmaterial POLYGOPREP 60-50 C8 (40–63 µm) der Firma Macherey-Nagel durchgeführt.

## **Siebanalyse**

Zur Analyse der Korngrößenverteilung wurden Trockensiebungen mit dem Gerät IKA-VIBRAX-VXR der Firma IKA Werke GmbH & Co. KG durchgeführt. Dazu wurden Prüfsiebe mit Maschenweiten von 50 µm und 100 µm verwendet.

## **Schmelzpunktbestimmung**

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät Müller-SPM-X-300 bestimmt.

## **UV/Vis**

Absorptionsspektren im UV/Vis-Bereich wurden mit dem Zweistrahl-Spektrometer Gerät Cary 100 der Firma Varian aufgenommen und den Programmen Scan und Simple Reads ausgewertet.

## **Zentrifugation**

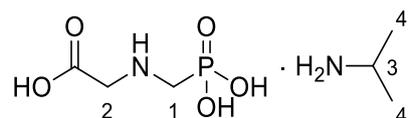
Zentrifugationen wurden mit den Geräten Centrifuge 5702 R und Centrifuge 5410 der Firma Eppendorf durchgeführt.

## 3.2 Projekt A

### 3.2.1 Isolierung von Isopropylammonium-Glyphosat (GiPr) und Glyphosat

Das in dieser Arbeit verwendete Glyphosat sowie das Isopropylammoniumsalz des Glyphosats wurden aus einer kommerziell erhältlichen Formulierung namens Taifun® Forte der Firma ADAMA Deutschland GmbH gewonnen. Dieses Herbizid enthielt das Isopropylammoniumsalz des Glyphosats ( $485.49 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , bzw.  $360 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Glyphosat (42 Gew.-%)) als Wirkstoff, ca.  $8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Natriumchlorid, sowie Beistoffe, wobei es sich ähnlich wie bei der Formulierung namens Roundup® der Firma Bayer AG um Benetzungsmittel wie Polyoxyethylenamin handelte.<sup>[137]</sup>

#### Isopropylammonium-Glyphosat



Zur Isolierung des Isopropylammoniumsalzes des Glyphosats wurden 20.0 mL der kommerziellen Formulierung mit EtOH *p.a.* (50 mL) verdünnt und zum Sieden erhitzt, bis eine starke Trübung einsetzte. Die Suspension wurde anschließend zentrifugiert und ein farbloser Feststoff isoliert, der mit erwärmten EtOH *p.a.* (3 x 20 mL) und Et<sub>2</sub>O *p.a.* (1 x 20 mL) gewaschen wurde. Danach wurde der Feststoff im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 9.50 g (41.6 mmol, 98 %), farbloser Feststoff.

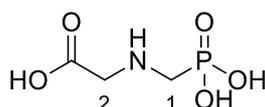
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 1.29$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 6 H, H(4)), 3.10 (d,  $J = 12.1$  Hz, 2 H, H(1)), 3.48 (sep,  $J = 6.7$  Hz, 1 H, H(3)), 3.72 (s, 2 H, H(2)) ppm.

Elementaranalyse: C<sub>6</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>P · 0.2 NaCl

Berechnet:	C: 30.03	H: 7.14	N: 11.68
Gefunden:	C: 29.74	H: 6.92	N: 11.49

\* Da im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keine organischen Verunreinigungen nachgewiesen werden konnten und in der Ausgangsformulierung explizit auf das Vorhandensein höherer NaCl-Mengen hingewiesen wurde, wurden für die Elementaranalysen Reste an NaCl angenommen.

### Glyphosat<sup>[138]</sup>



Zur Isolierung des Glyphosats wurden 20.0 mL der kommerziellen Formulierung mit Wasser (25.0 mL) verdünnt und dann mit  $\text{HCl}_{\text{konz.}}$  (3.50 mL, 12 M) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 30 min bei 25 °C gerührt. Die entstandene Suspension wurde zentrifugiert und der isolierte Feststoff nacheinander mit Wasser (2 x 30 mL), EtOH *p.a.* (30 mL) und Et<sub>2</sub>O *p.a.* (30 mL) gewaschen. Anschließend wurde der farblose Feststoff im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 4.32 g (25.6 mmol, 60 %), farbloser Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 3.24$  (d,  $J = 12.7$  Hz, 2 H, H(1)), 3.98 (s, 2 H, H(2)) ppm.

Elementaranalyse: C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>5</sub>P

Berechnet: C: 21.31 H: 4.77 N: 8.28

Gefunden: C: 21.49 H: 4.75 N: 8.30

### 3.2.2 Allgemeine Informationen zu den Polymersynthesen

Alle Polymere wurden mittels radikalischer Polymerisation synthetisiert und enthalten ein funktionelles Monomer sowie ein verbrückendes Monomer. Als Radikalstarter wurde AIBN, als Lösungsmittel MeCN und im Fall der geprägten Polymere wurde als Templat Phenylphosphonsäure verwendet.

Alle molaren Verhältnisse wurden basierend auf dem funktionellen Monomer berechnet (Tabelle 3.1).

Tabelle 3.1: Molare Verhältnisse der eingesetzten Ausgangsverbindungen

Polymer	A [Äq.]	D [Äq.]	T [Äq.]	E [Äq.]	Templat [Äq.]	AIBN [Äq.]
AE2 <sub>G</sub>	1	-	-	2	0.25	0.03
AE2 <sub>N</sub>	1	-	-	2	-	0.03
AE10 <sub>G</sub>	1	-	-	10	0.25	0.015*
AE10 <sub>N</sub>	1	-	-	10	-	0.015*
AT2 <sub>G</sub>	1	-	2	-	0.25	0.03
AT2 <sub>N</sub>	1	-	2	-	-	0.03
AT10 <sub>G</sub>	1	-	10	-	0.25	0.015*
AT10 <sub>N</sub>	1	-	10	-	-	0.015*
DE2 <sub>G</sub>	-	1	-	2	0.25	0.03
DE2 <sub>N</sub>	-	1	-	2	-	0.03
DT2 <sub>G</sub>	-	1	2	-	0.25	0.03
DT2 <sub>N</sub>	-	1	2	-	-	0.03
<i>poly-E</i>	-	-	-	1	-	0.015
<i>poly-T</i>	-	-	1	-	-	0.015

\* Die molaren Äquivalente von AIBN beziehen sich auf die Gesamtmenge beider Monomere

Die verbrückenden Monomere wurden im Überschuss von 2 bzw. 10 Äq. eingesetzt und bei den geprägten Polymeren wurde das Templat im Unterschuss von 0.25 Äq. eingesetzt. Die Menge an AIBN richtete sich bei den Polymeren mit einem Monomerenverhältnis von 1:2 ebenfalls nach der Menge an funktionellem Monomer. In diesen Fällen wurden 0.03 Äq.

eingesetzt. Bei den Polymeren mit einem Monomerenverhältnis von 1:10 wurde die Menge an AIBN durch die gesamte Menge an Monomeren bestimmt. In diesen Fällen wurden 0.015 Äq. bezogen auf beide Monomere eingesetzt. Auch bei den Homopolymeren **poly-E** und **poly-T** wurden 0.015 Äq. AIBN verwendet, da hier jeweils nur ein polymerisierbares Monomer vorlag.

Alle Polymerisationen wurden mehrfach durchgeführt. Dabei blieben die eingesetzten Mengen sowie die Vorgehensweise immer gleich.

### 3.2.3 Synthese der nicht geprägten Polymere

Zu Beginn wurden alle Komponenten, die als Feststoff vorlagen, in einen Reaktionsgefäß zusammengegeben und luftdicht verschlossen. Dazu zählten die Monomere **A** und/oder **T** sowie der Radikalstarter AIBN. Danach wurde das Gefäß mit den Feststoffkomponenten ohne äußere Wärmezufuhr dreimal mit Stickstoff sekuriert. Anschließend wurde zuvor entgastes MeCN *p.a.* sowie, wenn nötig, flüssige Komponenten wie die Monomere **D** und/oder **E** zum Reaktionsgemisch hinzugegeben. Nachdem alle Komponenten im Reaktionsgefäß waren, wurde das Gemisch für 2 min im Ultraschallbad bei Raumtemperatur entgast und anschließend für 1 min mit Stickstoff durchströmt. Unter Rühren wurde das Gemisch dann für 20 h auf 60 °C erhitzt. Danach wurde die Temperatur für weitere 2 h auf 80 °C erhöht. Der entstandene Feststoff wurde gemörsert, dann zuerst mit 25 vol.-% NH<sub>3</sub>aq. in MeOH (5 x 35 – 40 mL, 1:3 (v/v)) und dann mit MeOH *p.a.* (5 x 35 – 40 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde dazu in der entsprechenden Waschlösung suspendiert, zentrifugiert (4400 rpm, 3 min) und die flüssige Phase abdekantiert. Anschließend wurde der Feststoff im Vakuum für 5 h getrocknet. Das getrocknete Produkt wurde gesiebt und in zwei Fraktionen mit Partikelgrößen < 50 µm und 50 – 100 µm separiert.

Die eingesetzten Mengen sowie Volumina sind in Tabelle 3.2 angegeben.

Tabelle 3.2: Eingesetzte Mengen und Volumina der einzelnen Komponenten bei der NIP-Synthese

Polymer	A	D	T	E	AIBN	MeCN
	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [μL]	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [μL]	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [mL]
AE2 <sub>N</sub>	200	-	-	650	8.48	2.50
AE10 <sub>N</sub>	100	-	-	650	23.3	6.79
AT2 <sub>N</sub>	200	-	858	-	8.48	2.50
AT10 <sub>N</sub>	100	-	2150	-	23.3	6.79
DE2 <sub>N</sub>	-	210	-	440	6.56	0.90
DT2 <sub>N</sub>	-	210	586	-	6.56	2.50
<i>poly-E</i>	-	-	-	650	8.48	2.50
<i>poly-T</i>	-	-	858	-	8.48	2.50

### 3.2.4 Synthese der geprägten Polymere

Die Synthese der geprägten Polymere wurde analog zu der Synthese der nicht geprägten Polymere durchgeführt. Zu Beginn wurde dem Feststoffgemisch zusätzlich PPS hinzugefügt. Die eingesetzten Mengen sowie Volumina sind in Tabelle 3.3 angegeben.

Tabelle 3.3: Eingesetzte Mengen und Volumina der einzelnen Komponenten bei der MIP-Synthese

Polymer	A	D	T	E	Templat	AIBN	MeCN
	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [μL]	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [μL]	<i>m</i> [mg]	<i>m</i> [mg]	<i>V</i> [mL]
AE2 <sub>G</sub>	200	-	-	650	68.0	8.48	2.50
AE10 <sub>G</sub>	100	-	-	650	34.0	23.3	6.79
AT2 <sub>G</sub>	200	-	858	-	68.0	8.48	2.50
AT10 <sub>G</sub>	100	-	2150	-	34.0	23.3	6.79
DE2 <sub>G</sub>	-	210	-	440	47.0	6.56	0.90
DT2 <sub>G</sub>	-	210	586	-	47.0	6.56	2.50

### 3.2.5 Charakterisierung mittels CHNS, N<sub>2</sub>-Physisorption und IR-Spektroskopie

Zur Charakterisierung wurden von allen Polymeren Proben entnommen und mittels Elementaranalyse, Stickstoff-Physisorption und IR-Spektroskopie untersucht. Die bei der

Elementaranalyse gemessenen Werte sind in den Tabellen 3.4 und 3.5 zusammengefasst. Die aus diesen Werten berechneten Zusammensetzungen sind in den Ergebniskapiteln der Polymere angegeben.

Tabelle 3.4: Ergebnisse der Elementanalysen aller synthetisierten Polymere

Polymer	Ansatz	C [%]	H [%]	N [%]	S [%]
	theoretisch	56.23	7.08	5.46	6.26
<b>AE2<sub>G</sub></b>	1	56.89	7.27	1.83	2.00
<b>AE2<sub>G</sub></b>	2	57.31	7.23	1.78	1.96
<b>AE2<sub>N</sub></b>	1	57.47	6.87	1.08	1.17
<b>AE2<sub>N</sub></b>	2	58.46	6.96	0.55	0.67
	theoretisch	59.53	7.11	1.34	1.53
<b>AE10<sub>G</sub></b>	1	58.27	7.24	0.76	0.59
<b>AE10<sub>G</sub></b>	2	58.38	7.22	0.75	0.59
<b>AE10<sub>N</sub></b>	1	58.43	7.12	0.60	0.49
<b>AE10<sub>N</sub></b>	2	58.60	7.26	0.62	0.49
	theoretisch	54.71	6.23	18.23	5.22
<b>AT2<sub>G</sub></b>	1	49.20	6.66	16.36	4.55
<b>AT2<sub>G</sub></b>	2	49.03	6.62	16.23	4.50
<b>AT2<sub>N</sub></b>	1	48.35	6.80	16.33	4.66
<b>AT2<sub>N</sub></b>	2	48.35	6.88	16.45	4.51
	theoretisch	57.09	6.10	17.18	1.23
<b>AT10<sub>G</sub></b>	1	50.80	6.57	15.63	0.93
<b>AT10<sub>G</sub></b>	2	50.26	6.81	15.77	0.85
<b>AT10<sub>N</sub></b>	1	51.69	6.59	15.95	0.96
<b>AT10<sub>N</sub></b>	2	49.62	6.76	15.63	0.90
	theoretisch	61.46	8.18	4.94	-
<b>DE2<sub>G</sub></b>	1	59.53	7.91	4.66	-
<b>DE2<sub>G</sub></b>	2	58.76	8.11	5.41	-
<b>DE2<sub>N</sub></b>	1	59.39	7.84	4.58	-
<b>DE2<sub>N</sub></b>	2	59.18	8.16	4.96	-
	theoretisch	59.26	7.23	16.75	-

<b>DT2<sub>G</sub></b>	1	54.35	6,99	15.25	-
<b>DT2<sub>G</sub></b>	2	54.09	7.00	15.24	-
<b>DT2<sub>N</sub></b>	1	54.82	7.12	15.61	-
<b>DT2<sub>N</sub></b>	2	54.49	6.77	15.54	-
	theoretisch	60.59	7.12	-	-
<b>poly-E</b>	1	59.78	7.13	-	-
<b>poly-E</b>	2	59.68	7.13	-	-
	theoretisch	57.82	6.07	16.86	-
<b>poly-T</b>	1	51.82	5.97	15.37	-
<b>poly-T</b>	2	51.37	5.95	15.20	-

Tabelle 3.5: Ergebnisse der Elementaranalysen von Affinimip®

Polymer	Probe	C [%]	H [%]	N [%]	S [%]
<b>Affinimip®</b>	1	40.92	5.10	1.66	1.35
<b>Affinimip®</b>	2	40.98	5.62	1.64	1.33

Die Oberflächenbestimmung, die Porendurchmesser sowie die Porenvolumina wurden mittels Stickstoff-Physisorption bestimmt. Dazu wurden Proben der zu untersuchenden Polymere entnommen. Diese wurden dann bei 130 °C für 21 h im Vakuum ausgeheizt. Die Stickstoff-Adsorption wurde anschließend bei -195.8 °C durchgeführt. Die erhaltenen Spektren wurden mittels BET- bzw. BJH-Methoden ausgewertet und befinden sich im Anhang in Kapitel 5.1.

Tabelle 3.6: Massen der Polymerproben zur Stickstoff-Physisorption nach dem Ausheizen

Polymer	Masse nach dem Ausheizen [mg]
<b>AE2<sub>G</sub></b>	53.7
<b>AE2<sub>N</sub></b>	57.0
<b>AE10<sub>G</sub></b>	63.8
<b>AE10<sub>N</sub></b>	60.2
<b>AT2<sub>G</sub></b>	49.6
<b>AT2<sub>N</sub></b>	55.7
<b>AT10<sub>G</sub></b>	54.5
<b>AT10<sub>N</sub></b>	66.1

<b>DE2<sub>G</sub></b>	45.8
<b>DE2<sub>N</sub></b>	56.2
<b>DT2<sub>G</sub></b>	53.0
<b>DT2<sub>N</sub></b>	58.2
<b><i>poly-E</i></b>	62.4
<b><i>poly-T</i></b>	55.0
<b>Affinimip<sup>®</sup></b>	56.6

Zudem wurden von allen Polymeren IR-Spektren aufgenommen.

ATR-IR (cm<sup>-1</sup>):

**AE2<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3456, 3002, 2970, 2947, 1737, 1728, 1455, 1365, 1355, 1229, 1216, 1205, 1142, 959, 895.

**AE2<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3458, 3016, 2970, 2949, 1737, 1728, 1455, 1365, 1355, 1229, 1216, 1205, 1141, 1052, 946, 896.

**AE10<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 2955, 1728, 1455, 1387, 1365, 1252, 1231, 1218, 1142, 955, 878, 756.

**AE10<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 2953, 1728, 1455, 1365, 1231, 1142, 966, 878, 756.

**AT2<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3458, 3016, 2970, 2946, 1740, 1645, 1424, 1365, 1229, 1216, 1205, 969.

**AT2<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3455, 3016, 2970, 2946, 1740, 1645, 1435, 1365, 1229, 1216, 1205, 963.

**AT10<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3499, 2935, 1648, 1424, 1366, 1232, 1186, 1062, 968, 840.

**AT10<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3469, 2929, 1645, 1424, 1368, 1232, 1189, 1062, 972, 840.

**DE2<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3455, 2970, 2946, 1737, 1728, 1654, 1521, 1455, 1365, 1229, 1216, 1205, 1148, 955, 895.

**DE2<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3460, 2970, 2946, 1740, 1728, 1654, 1521, 1455, 1365, 1229, 1216, 1205, 1148, 895.

**DT2<sub>G</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3458, 2970, 2946, 1740, 1645, 1521, 1424, 1365, 1229, 1216, 1205, 961.

**DT2<sub>N</sub>**

$\tilde{\nu}$  = 3458, 2970, 2946, 1740, 1645, 1521, 1424, 1365, 1229, 1216, 1205, 961, 843.

**Poly-E**

$\tilde{\nu}$  = 3456, 3002, 2970, 2949, 1737, 1728, 1455, 1365, 1229, 1216, 1205, 1139, 955, 896.

**Poly-T**

$\tilde{\nu}$  = 3456, 3016, 2970, 2946, 1740, 1652, 1424, 1365, 1229, 1216, 1205, 972.

**Affinimip<sup>®</sup>**

$\tilde{\nu}$  = 3343, 2896, 1575, 1480, 1289, 1252, 1020, 995, 897.

**3.2.6 Quantitative NMR-Bindungsstudie Projekt A****Batch-NMR-Methode**

Alle Feststoffe wurden mit Hilfe einer analytischen Präzisionswaage abgewogen. Es wurde eine 20 mm Glyphosat-Stammlösung sowie eine 20 mm DMS-Stammlösung in D<sub>2</sub>O hergestellt. Anschließend wurden beide Lösungen in gleichen Anteilen gemischt, wobei eine 10 mm Glyphosat-DMS-Stammlösung (1:1, (v/v) und (n/n)) erhalten wurde. Vor jeder Messreihe wurde von dieser 10 mm Stammlösung 0.5 mL entnommen und mit D<sub>2</sub>O auf 10 mL verdünnt. Anschließend wurden von jedem zu untersuchenden Polymer 20.0 mg ( $\pm$  0.05 mg) in ein Eppendorf Reaktionsgefäß (1.5 mL Fassungsvermögen) abgewogen und mit der Glyphosat-DMS-Stammlösung (1.00 mL  $\pm$  0.05 mg, 0.5 mM) für 1 h bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wurden die Proben für 3 min zentrifugiert. Es wurden jeweils 0.6  $\mu$ L der Überstandslösung entnommen und mittels <sup>1</sup>H-NMR untersucht. Für die Referenz wurden 0.6  $\mu$ L der 0.5 mM Glyphosat-DMS-Stammlösung (1:1, (n/n)) verwendet.

Bei den quantitativen NMR-Bindungsstudien für AMPA wurde analog vorgegangen.

**Flow-NMR-Methode**

Alle Flow-Experimente wurden mit der in Kapitel 3.1 gezeigten Apparatur durchgeführt. Dazu wurden selbstgebaute Kartuschen aus Einwegspritzen (2.00 mL oder 5.00 mL) der Firma Braun

verwendet. Um einen Durchfluss der stationären Polymermatrix zu verhindern, wurden zu Beginn in die stempellose Hülse Filterflocken gegeben, die anschließend auf dem Boden der Kartusche angedrückt wurden (Höhe ca. 1.00 – 2.00 mm). Anschließend wurde in die Kartusche das zu untersuchende Polymer mittels Präzisionswaage abgewogen (200 mg), mit Filterflocken bedeckt und leicht angedrückt. Danach wurde die fertig präparierte Kartusche auf die Flow-Apparatur gesetzt und mit Parafilm® abgedichtet.

Als Lösungsmittel wurde ein 10 Vol.-% D<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>O-Gemisch angesetzt. Die Glyphosat-DMS-Stammlösung (10 mM, 1:1, (v/v) und (n/n)) wurde wie in den NMR-Batch-Versuchen hergestellt. Von dieser Stammlösung wurden verdünnte Lösungen mit Konzentrationen von 0.3 mM und 0.5 mM hergestellt. Danach wurde das sich in der Kartusche befindliche Polymer mit Wasser (5.00 mL) vorgewaschen. Dazu wurde an die Apparatur ein Vakuum angelegt. Nach dem Waschen wurden 20 – 30 mL der Glyphosat-DMS-Lösung durch die Kartusche gesogen. Die Lösung wurde in sechs identischen Reagenzgläsern aufgefangen. Die exakten Massen wurden vor und nach dem Flow-Versuch bestimmt. Anschließend wurde die Kartusche erst mit einer DMS-Lösung in einem D<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>O-Gemisch (5.00 mL, 0.3 mM bzw. 0.5 mM) und anschließend mit einer verdünnten H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-DMS-Lösung (6.00 mL, 0.1 M, c(DMS) = 0.3 mM bzw. 0.5 mM) gespült. Alle Fraktionen wurden mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie auf ihren Glyphosatanteil hin untersucht.

### 3.2.7 Quantitative UV/Vis-Bindungsstudie Projekt A

Um die gemessenen Absorptionen in die entsprechende Konzentration der untersuchten Lösung umrechnen zu können, wurden Eichgeraden von mit Fmoc-Cl derivatisierte Proben von Glyphosat, AMPA und Glycin aufgenommen. Alle Einzelmessungen wurden dreimal durchgeführt und die Mittelwerte bestimmt, mit denen alle weiteren Berechnungen durchgeführt wurden.

#### Eichgeraden<sup>[79]</sup>

Für die mit Fmoc-Cl derivatisierte Spezies (Glyphosat, AMPA, Glycin) wurde zuerst von der zu untersuchenden Substanz eine 1 mM Stammlösung in Wasser angesetzt. Anschließend wurden aus dieser Stammlösung für Glycin 7 (Tabelle 3.7) und für Glyphosat und AMPA 10 (Tabelle 3.8) verdünnte Lösungen mit unterschiedlicher Konzentration angefertigt.

Tabelle 3.7: Konzentrationen der Eichgeraden-Lösungen für Glycin

Probe	$c$ [mmol·L <sup>-1</sup> ]	Stammlösung [μL]	Wasser [μL]	Gesamt [mL]
1	0.00591	65	10935	11.0
2	0.01774	195	10805	11.0
3	0.03549	390	10610	11.0
4	0.05323	586	10414	11.0
5	0.07098	781	10219	11.0
6	0.08872	976	10024	11.0
7	0.10646	1171	9829	11.0

Tabelle 3.8: Konzentrationen der Eichgeraden-Lösungen für Glyphosat und AMPA

Probe	$c$ [mmol·L <sup>-1</sup> ]	Stammlösung [μL]	Wasser [μL]	Gesamt [mL]
1	0.00290	32	10968	11.0
2	0.00591	65	10935	11.0
3	0.01774	195	10805	11.0
4	0.02957	325	10675	11.0
5	0.04140	455	10545	11.0
6	0.05915	651	10349	11.0
7	0.07098	781	10219	11.0
8	0.08872	976	10024	11.0
9	0.09464	1041	9959	11.0
10	0.10646	1171	9829	11.0

Die so erhaltenen Lösungen wurden anschließend jeweils erst mit einer wässrigen Borat-Lösung (2.00 mL, 0.04 M) und dann mit einer Fmoc-Cl-Lösung in MeCN (2.00 mL, 3.90 mM) versetzt und für 2 h bei Raumtemperatur oszilliert. Anschließend wurden die wässrigen Phasen mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen.

Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das Zweistrahl-Spektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (11.0 mL), Borat-Puffer (2.00 mL) und MeCN *p.a.* (2.00 mL) verwendet. Die aus den gemessenen Absorptionen ermittelten Eichgeraden befinden sich im Anhang (Abbildung 5.26 – 5.28). Durch den linearen Zusammenhang des Lambert-Beerschen

Gesetzes können aus der Steigung dieser Eichgeraden Extinktionskoeffizienten berechnet werden, die in Tabelle 3.9 angegeben sind. Diese wurden verwendet, um aus Absorptionen Konzentrationen zu berechnen

Tabelle 3.9: Die ermittelten Steigungen der einzelnen Eichgeraden

Analyt	Steigung	R <sup>2</sup>
Glyphosat	19990 ± 70	0.9999
AMPA	19810 ± 190	0.99926
Glycin	21160 ± 40	0.99998

### UV/Vis-Spektroskopie mit reinem Wasser

Um potentielle Verunreinigungen, die die UV/Vis-Messungen negativ beeinflussen könnten, ausschließen zu können, wurden alle Polymere mit reinem Wasser voruntersucht. Dazu wurden alle untersuchten Polymere (10.0 mg ± 0.05 mg) mit Wasser (6.00 mL) für 1 h bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wurden die Proben zentrifugiert (6 min, 4400 rpm). Von der Überstandslösung wurden 5.00 mL entnommen und mit Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und Fmoc-Cl-Lösung (1.00 mL, 3.90 mM) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 2 h bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wurden die Reaktionsmischungen mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen. Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das Zweistrahl-Spektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (6.00 mL), Borat-Puffer (1.00 mL) und MeCN *p.a.* (1.00 mL) verwendet. Die so erhaltenen absoluten Absorptionen sind in folgender Tabelle 3.10 aufgelistet.

Tabelle 3.10: Absorptionen der untersuchten Polymere nach der Inkubation mit reinem Wasser

Polymer	Mittelwert der Absorption [a.u.]
AE2 <sub>G</sub>	0.0025
AE2 <sub>N</sub>	0.0067
AE10 <sub>G</sub>	0.0040
AE10 <sub>N</sub>	0.0075
AT2 <sub>G</sub>	0.0085
AT2 <sub>N</sub>	0.0124
AT10 <sub>G</sub>	0.0033
AT10 <sub>N</sub>	0.0034
DE2 <sub>G</sub>	-0.0064
DE2 <sub>N</sub>	-0.0005
DT2 <sub>G</sub>	-0.0086
DT2 <sub>N</sub>	-0.0022
<i>poly-E</i>	-0.0012
<i>poly-T</i>	-0.0008
Affinimip <sup>®</sup>	-0.0003

### Batch-UV/Vis-Methode

Die vergleichenden Batch-UV/Vis-Untersuchungen wurden mit allen Polymeren mit Glyphosat, AMPA und Glycin durchgeführt. Dabei war die Vorgehensweise identisch.

Zu Beginn wurde eine 0.07 mM Stammlösung der zu untersuchenden Substanz in Wasser hergestellt. Anschließend wurden alle Polymere (10.00 mg ± 0.05 mg) mit dieser Stammlösung (6.00 mL, 0.07 mM) für 1 h bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden alle Proben zentrifugiert (6 min, 4400 rpm). Von der Überstandslösung wurden 5.00 mL entnommen und mit Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und Fmoc-Cl-Lösung (1.00 mL, 3.90 mM) versetzt. Die Reaktionslösungen wurden für 2 h bei Raumtemperatur oszilliert. Eine Probe der Stammlösung (5.00 mL, 0.07 mM) wurde ebenso behandelt. Anschließend wurden die Reaktionsmischungen mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen. Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das Zweistrahl-Spektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (6.00 mL), Borat-Puffer (1.00 mL) und MeCN *p.a.* (1.00 mL) verwendet.

### Bestimmung von $q_{\max}$ und $\log K$ mittels UV/Vis-Spektroskopie

Zur Bestimmung der Maximalbeladung ( $q_{\max}$ ) und der Gleichgewichtskonstante ( $\log K$ ) wurden von jedem zu untersuchenden Polymer sieben Proben (je 10.00 mg  $\pm$  0.005 mg) abgewogen. Diese wurden dann mit Stammlösungen (6.00 mL) unterschiedlicher Konzentrationen (Tabelle 3.11) des zu untersuchenden Analyten für 1 h bei Raumtemperatur inkubiert.

Tabelle 3.11: Konzentrationen der Stammlösung zur Bestimmung von  $q_{\max}$  und  $\log(K)$

Probe	$c$ [mmol·L <sup>-1</sup> ]
1	0.00591
2	0.01774
3	0.03549
4	0.05323
5	0.07098
6	0.08872
7	0.10646

Danach wurden alle Proben zentrifugiert (6 min, 4400 rpm). Von der Überstandslösung wurden 5.00 mL entnommen und mit Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und Fmoc-Cl-Lösung (1.00 mL, 3.90 mM) versetzt. Die Reaktionslösungen wurden für 2 h bei Raumtemperatur oszilliert. Eine Probe von jeder Stammlösung (je 5.00 mL) wurde ebenso behandelt. Anschließend wurden die Reaktionsmischungen mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen. Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das Zweistrahl-Spektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (5.00 mL), Borat-Puffer (1.00 mL) und MeCN *p.a.* (1.00 mL) verwendet.

### Flow-UV/Vis-Methode

Wie bereits in Kapitel 3.2.5 beschrieben, wurden alle Flow-Experimente mit der in Kapitel 3.1 gezeigten Apparatur auch bei der UV/Vis-Methode durchgeführt. Dazu wurden hier ebenfalls selbstgebaute Kartuschen aus Einwegspritzen (2.00 mL oder 5.00 mL) der Firma Braun verwendet, die mit Filterflocken abgedichtet wurden. Mit der Flow-UV/Vis-Methode wurden

die Polymere **AE2<sub>G</sub>**, **AE2<sub>N</sub>**, **AE10<sub>G</sub>**, **AE10<sub>N</sub>**, **AT2<sub>G</sub>**, **AT2<sub>N</sub>**, **AT10<sub>G</sub>**, **AT10<sub>N</sub>** und Affinimip<sup>®</sup> getestet. Das zu untersuchende Polymer wurde in die Kartusche mittels Präzisionswaage abgewogen (200 mg), mit Filterflocken bedeckt und leicht angedrückt. Danach wurde die fertig präparierte Kartusche auf die Flow-Apparatur gesetzt und mit Parafilm<sup>®</sup> abgedichtet.

Die fertig präparierte Kartusche wurde zu Beginn mit Wasser (5.00 mL) gewaschen und erneut trocken gezogen. Anschließend wurde eine Glyphosatlösung (0.002 mM, 150 mL) durch die Kartusche geleitet. Zur Glyphosatelution wurde das Polymer mit einer wässrigen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung (0.1 M, 5.00 mL) gewaschen. Das Eluat wurde gesammelt, gewogen und anschließend mit Natronlauge (1.00 M) neutralisiert. Die neutralisierte Lösung wurde dann erneut gewogen. Danach wurden 5.00 mL entnommen und mit Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und Fmoc-Cl-Lösung (1.00 mL, 3.90 mM) versetzt. Die Reaktionslösungen wurden für 2 h bei Raumtemperatur oszilliert. Eine Probe von jeder Stammlösung (je 5.00 mL) wurde ebenso behandelt. Anschließend wurden die Reaktionsmischungen mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen. Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das Zweistrahl-Spektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (5.00 mL), Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und MeCN *p.a.* (1.00 mL) verwendet.

Bei der zweiten Untersuchung des Polymers **AE10<sub>G</sub>** wurde analog vorgegangen. Nach dem Präparieren der Kartusche wurde das Polymer mit einer Glyphosatlösung (200 mM, 500 mL) inkubiert. Anschließend wurde wie bei den anderen Messungen der Flow-UV/Vis-Methode vorgegangen.

### **Durchbruchskurven**

Von den Polymeren **AE10<sub>G</sub>** und **AE2<sub>G</sub>** wurden Durchbruchskurven aufgenommen. Dazu wurden Kartuschen mit dem jeweiligen Polymer (100 mg) gefüllt und mit Wasser (5.00 mL) gewaschen. Anschließend wurden ca. 100 mL einer Glyphosatlösung (0.075 mM) durch die Kartusche geleitet. Dabei wurden alle 5.00 mL separat aufgefangen. Die so erhaltenen 20 Proben wurden anschließend mit einem Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und Fmoc-Cl-Lösung (1.00 mL, 3.90 mM) versetzt. Nach einer Inkubationszeit von 2 h wurden die Proben mit DCM (2 x 6.00 mL) gewaschen. Alle Proben wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 1.00 cm vermessen. Als Referenz für das

Zweistrahlspektrometer wurde eine Mischung aus Wasser (5.00 mL), Borat-Puffer (1.00 mL, 0.04 M) und MeCN *p.a.* (1.00 mL) verwendet.

Tabelle 3.12: Volumina, Absorptionen und Konzentrationen der einzelnen Messproben der Durchbruchskurven

Gefäß	AE10 <sub>G</sub>			AE2 <sub>G</sub>		
	V [mL]	Abs. [a.u.]	c [μmol·L <sup>-1</sup> ]	V [mL]	Abs. [a.u.]	c [μmol·L <sup>-1</sup> ]
1	5.12	0.0128	0.9	4.95	0.0433	3.0
2	5.05	0.0138	1.0	4.98	0.0170	1.2
3	5.20	0.1726	12.1	5.09	0.0008	0.1
4	4.97	0.6648	46.6	5.05	0.0139	1.0
5	4.97	0.9791	68.6	5.01	0.0088	0.6
6	5.04	1.0762	75.4	5.05	0.0513	3.6
7	5.08	1.0851	76.0	5.05	0.1736	12.2
8	5.13	1.0820	75.8	5.00	0.2539	17.8
9	4.98	1.0884	76.2	5.07	0.3093	21.7
10	5.05	1.0850	76.0	5.07	0.3516	24.6
11	5.07	1.0844	76.0	5.03	0.4097	28.7
12	5.05	1.0818	75.8	5.08	0.4608	32.3
13	5.04	1.0859	76.1	5.04	0.5112	35.8
14	5.05	1.0857	76.1	5.05	0.5706	40.0
15	5.05	1.0835	75.9	5.02	0.6042	42.3
16	5.06	1.0835	75.9	5.02	0.6426	45.0
17	5.02	1.0834	75.9	5.03	0.7038	49.3
18	5.06	1.0804	75.7	5.07	0.7368	51.6
19	5.09	1.0822	75.8	5.02	0.7758	54.3
20	5.47	1.0819	75.8	5.47	0.8234	57.7
SL	-	1.0877	76.2	-	1.0916	76.5
<b>V<sub>total</sub> [mL]</b>	101.54	-	-	101.17	-	-

### 3.3 Projekt B

#### 3.3.1 Allgemeine Vorgehensweisen

##### **Abspaltung der Allyl-Schutzgruppe**

Der Allylester wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in zuvor entgastem THF (20 mL/mmol) gelöst, mit  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (eine Spatelspitze) und Morpholin (3 Äq.) versetzt und für 2 h bei 25 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (50 mL/mmol) aufgenommen. Die organische Phase wurde mit 3 %-iger Kaliumhydrogensulfatlösung (3 x 20 mL/mmol) und mit Wasser (2 x 25 mL/mmol) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt.

##### **Abspaltung der Boc-Schutzgruppe**

Das Boc-geschützte Substrat wurde in trockenem 1,4-Dioxan (5 mL/mmol) gelöst. Die entstandene Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt und mit einer 4 N Lösung HCl in trockenem 1,4-Dioxan (10 mL/mmol) versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung bei 25 °C für 2 – 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in Diethylether (10 mL/mmol) suspendiert und für 1 h bei 25 °C gerührt. Nach dem Abfiltrieren wurde das Produkt im Vakuum getrocknet.

##### **Abspaltung der Cbz-Schutzgruppe**

Das geschützte Substrat wurde in einem Gemisch aus Methanol (10 mL/mmol) und DCM (10 mL/mmol) gelöst. Anschließend wurde eine Suspension aus 10 % Pd/C (10 Gew.-%) und 20 %  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (10 Gew.-%) in wenig DCM zugegeben. Zusätzlich wurde die Reaktionsmischung mit 1.1 Äquivalente 1 N Salzsäure pro frei werdender Aminogruppe versetzt. Die Suspension wurde zwischen 2 h und mehreren Tagen (DC-Kontrolle) unter einer Wasserstoffatmosphäre bei 25 °C und Normaldruck gerührt. Danach wurde der Katalysator über Celite® abfiltriert, der Filterkuchen mit reichlich Methanol gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck getrocknet.

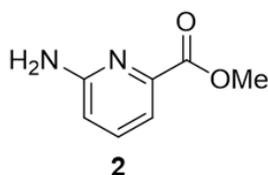
### Abspaltung von Estern mit NaOH

Der Ester wurde in 1,4-Dioxan (20 mL/mmol) gelöst und mit derselben Menge Wasser versetzt. Anschließend wurde zur Reaktionsmischung 1 M Natronlauge (5 mL/mmol) zugegeben und für 2 h bei 25 °C gerührt. Das 1,4-Dioxan wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die übrig gebliebene wässrige Phase wurde mit einer ges. Kaliumhydrogensulfatlösung angesäuert, bis ein pH-Wert von 2 – 3 eingestellt war. Danach wurde dreimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigte organische Phase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.3.2 Synthesen zum Projekt B

#### 6-Aminopicolinsäuremethylester (**2**)<sup>[139]</sup>

Eine Suspension aus 6-Aminopicolinsäure **1** (5.40 g, 39.1 mmol, 1 Äq.) in Methanol p.a. (55 mL) wurde mit konzentrierter Schwefelsäure (5.50 mL) versetzt. Die Suspension wurde für 72 h unter Rückfluss erhitzt, wobei sich das Edukt vollständig löste. Danach wurde das auf 25 °C abgekühlte Reaktionsgemisch mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (300 mL) neutralisiert, die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 × 200 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt im Ölpumpenvakuum getrocknet.

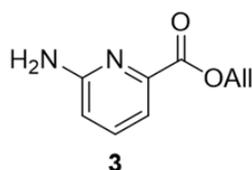


Ausbeute: 5.41 g (35.6 mmol, 91 %) farbloser Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.92 (s, 3 H, Me-H), 4.91 (s, 2 H, NH), 6.65 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1 H, APA-H(5)), 7.55 – 7.42 (m, 2 H, APA-H(3)) ppm.

### 6-Aminopicolinsäureallylester (**3**)<sup>[122]</sup>

Eine Suspension aus 6-Aminopicolinsäure **1** (8.32 g, 60.2 mmol, 1 Äq.) und Natriumhydrogencarbonat (10.1 g, 120 mmol, 2 Äq.) in DMF p.a. (360 mL) wurde mit 3-Brom-1-propen (15.6 mL, 180 mmol, 3 Äq.) versetzt und für 7 d bei 25 °C gerührt, währenddessen sich das Edukt vollständig löste. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (150 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit 10%iger Natriumcarbonatlösung (3 × 50 mL) sowie Wasser (3 × 50 mL) gewaschen, die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Ethylacetat/Hexan, 1:1 (v/v)] aufgereinigt und das Produkt im Ölpumpenvakuum getrocknet.



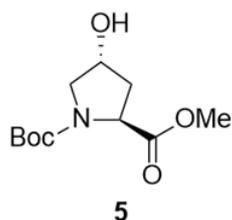
Ausbeute: 5.36 g (30.1 mmol, 50 %) farbloser Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.83 (dt, *J* = 5.8, 1.3 Hz, 2 H, All-CH<sub>2</sub>), 5.07 (br. s, 2 H, NH), 5.27 (dd, *J* = 10, 1.2 Hz, 1 H, All-H<sub>cis</sub>), 5.39 (dd, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1 H, All-H<sub>trans</sub>), 6.02 (m, 1 H, All-H<sub>vic</sub>), 6.64 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1 H, APA-H(3)), 7.45 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1 H, APA-H(5)), 7.50 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H, APA-H(4)) ppm.

### Boc-(L-Hydroxyprolin)-methylester (**5**)<sup>[140]</sup>

L-4-Hydroxyprolinmethylester-Hydrochlorid **4** (5.48 g, 30.0 mmol, 1 Äq.) wurde in einem Gemisch aus 1,4-Dioxan (60 mL) und Wasser (30 mL) gelöst, die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit Di-*tert*-butyldicarbonat (7.25 g, 33.0 mmol, 1.1 Äq.) sowie Triethylamin (6.30 mL, 45.0 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch für 30 min bei 0 °C und anschließend für weitere 5 h bei 25 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt in Ethylacetat (180 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde nacheinander mit Wasser (30 mL), 0.5 M Salzsäure (20 mL), Wasser (20 mL), 10 %-iger Natriumcarbonatlösung (20 mL), Wasser (20 mL) und gesättigter

Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt.

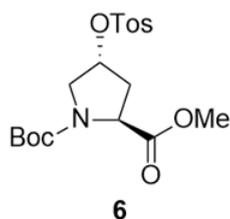


Ausbeute: 5.96 g (24.3 mmol, 81 %) farbloser Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.40 + 1.45 (2 s, 9 H, Boc-H), 1.68 – 1.71 (m, 1 H, OH), 2.03 – 2.11 (m, 1 H, Pro-C <sub>$\beta$</sub> -H), 2.23 – 2.33 (m, 1 H, Pro-C <sub>$\beta$</sub> -H), 3.43 – 3.65 (m, 2 H, Pro-C <sub>$\delta$</sub> -H), 3.73 (s, 3 H, Me-H), 4.35 – 4.52 (m, 2 H, Pro-C <sub>$\alpha$</sub> -H + Pro-C <sub>$\gamma$</sub> -H) ppm.

#### **Boc-((4R)-4-Tosyloxy-L-prolin)-methylester (6)<sup>[141]</sup>**

Verbindung **5** (4.67 g, 19 mmol, 1 Äq.) wurde in einem Gemisch aus Pyridin (19.0 mL, 230 mmol, 12 Äq.) und Dichlormethan *p.a.* (20 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde portionsweise mit Toluolsulfonsäurechlorid (14.6 g, 76.7 mmol, 4 Äq.) versetzt und für 48 h bei 25 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Ethylacetat (40 mL) aufgenommen und nacheinander mit 10 %-iger Natriumcarbonatlösung (3 x 20 mL) und Wasser (3 x 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Ethylacetat/Hexan, 1:2 (v/v)] aufgereinigt und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

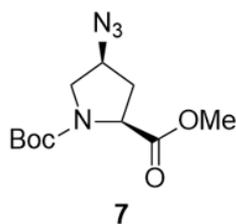


Ausbeute: 6.16 g (15.4 mmol, 81 %), farbloser kristalliner Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.38 + 1.41 (s, 9 H, Boc-H), 2.05 – 2.19 (m, 1 H, Pro- $\text{C}_\beta$ -H), 2.45 (s, 3 H, Tos-Me), 2.36 – 2.57 (m, 1 H, Pro- $\text{C}_\beta$ -H), 3.52 – 3.64 (m, 2 H, Pro- $\text{C}_\delta$ -H), 3.71 (s, 3 H, Me-H), 4.32 – 4.40 (m, 1 H, Pro- $\text{C}_\gamma$ -H), 4.98 – 5.07 (m, 1 H, Pro- $\text{C}_\alpha$ -H), 7.36 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H, Tos-C(3)-H + Tos-C(5)-H), 7.78 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H, Tos-C(2)-H, Tos-C(6)-H) ppm.

#### **Boc-((4S)-4-Azido-L-prolin)-methylester (7)**<sup>[141]</sup>

Zu einer Lösung von Verbindung **6** (3.69 g, 9.24 mmol, 1 Äq.) in DMF (25 mL) wurde Natriumazid (1.21 g, 18.6 mmol, 2 Äq.) gegeben und die Reaktionsmischung für 3 h bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Wasser (20 mL) aufgenommen und die wässrige Lösung mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit Wasser (10 mL), 10 %-iger Natriumcarbonatlösung (10 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und im Ölpumpenvakuum getrocknet.



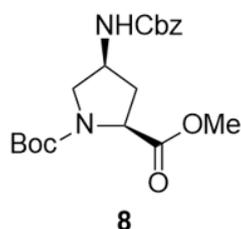
Ausbeute: 2.12 g (7.85 mmol, 85 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.41 + 1.47 (2 s, 9 H, Boc-H), 2.14 – 2.19 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\beta$ -H), 2.39 – 2.53 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\beta$ -H), 3.42 – 3.53 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\delta$ -H), 3.64 – 3.72 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\delta$ -H), 3.75 (s, 3 H, Me-H), 4.10 – 4.19 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\gamma$ -H), 4.30 – 4.44 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\alpha$ -H) ppm.

#### **Boc-((4S)-Cbz-4-Amino-L-prolin)-methylester (8)**<sup>[141]</sup>

Verbindung **7** (2.12 g, 7.85 mmol, 1 Äq.) wurde in Methanol *p.a.* (45 mL) gelöst und mit in wenig Wasser suspendiertem Pd/C-Katalysator (10 %ig, 200 mg) sowie 1 M Salzsäure (9.00 mL, 1.1 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 7 d bei 25 °C unter einer

Wasserstoffatmosphäre gerührt. Danach wurde der Katalysator über Celite® abgetrennt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan *p.a.* (60 mL) suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Zur gekühlten Suspension wurde DIPEA (2.00 mL, 11.7 mmol, 1.5 Äq.) und Benzylchlorformiat (2.30 mL, 16.4 mmol, 2.0 Äq.) hinzugegeben und die Mischung für 48 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit 3 %-iger Kaliumhydrogensulfatlösung (2 x 30 mL) gewaschen und die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Ethylacetat/Hexan, 1:2 (v/v)] aufgereinigt. Das Produkt wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet.

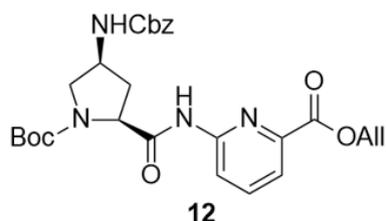


Ausbeute: 1.96 g (5.18 mmol, 66 %), farbloses Harz.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.40 + 1.45 (2 s, 9 H, Boc-H), 1.92 – 1.99 (m, 1 H, Apro-C<sub>β</sub>-H), 2.38 – 2.54 (m, 1 H, Apro-C<sub>β</sub>-H), 3.44 – 3.56 (m, 1 H, Apro-C<sub>δ</sub>-H), 3.62 – 3.66 (m, 1 H, Apro-C<sub>δ</sub>-H), 3.73 + 3.75 (2 s, 3 H, Me-H), 4.21 – 4.44 (m, 2 H, Apro-C<sub>α</sub>-H + Apro-C<sub>γ</sub>-H), 5.09 (s, 2 H, Cbz-CH<sub>2</sub>), 5.74 – 5.85 (m, 1 H, NH), 7.28 – 7.38 (m, 5 H, Cbz-Ph-H) ppm.

#### **Dipeptid Boc-(((4S)-Cbz-Apro)-APA)-OAlI (12)<sup>[122]</sup>**

Verbindung **8** (1.90 g, 5.18 mmol, 1 Äq.) wurde nach der allgemeinen Vorgehensweise zur Spaltung von Estern am C-Terminus entschützt. Das erhaltene Produkt wurde mit 6-Aminopicolinsäureallylester **9** (2.07 g, 5.70 mmol, 1.1 Äq.) und PyCloP (2.62 g, 6.22 mmol, 1.2 Äq.) in Dichlormethan (40 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIPEA (2.64 mL, 15.5 mmol, 3 Äq.) wurde das Reaktionsgemisch für 10 d bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Ethylacetat/Cyclohexan, 1:1 (v/v)] aufgereinigt. Das Produkt wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet.



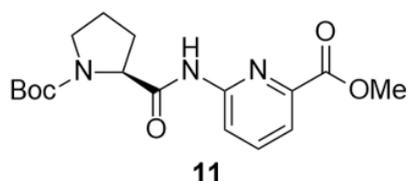
Ausbeute: 1.73 g (3.29 mmol, 64 %), farbloser Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 1.21 + 1.35 (2 s, 9 H, Boc-H), 1.75 – 1.82 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\beta$ -H), 2.43 – 2.53 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\beta$ -H), 3.10 – 3.15 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\gamma$ -H), 3.97 – 4.06 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\delta$ -H), 4.39 – 4.42 (m, 1 H, Apro- $\text{C}_\alpha$ -H), 4.80 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 2 H, Cbz- $\text{CH}_2$ ), 4.95 – 5.02 (m, 2 H, All- $\text{CH}_2$ ), 5.28 (dd,  $J$  = 10.4, 1.3 Hz, 1 H, All- $\text{H}_{\text{cis}}$ ), 5.37 (d,  $J$  = 17.2 Hz, 1 H, All- $\text{H}_{\text{trans}}$ ), 5.95 – 6.05 (m, 1 H, All- $\text{H}_{\text{vic}}$ ), 7.25 – 7.35 (m, 5 H, Cbz-Ph-H), 7.46 – 7.50 (m, 1 H, Cbz-NH), 7.80 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1 H, APA-H(3)), 7.95 – 8.02 (m, 1 H, APA-H(4)), 8.26 – 8.32 (m, 1 H, APA-H(5)), 10.9 (m, 1 H, APA-NH) ppm.

\* Die Signale für das zweite Pro- $\text{C}_\delta$ -H und die Me-H liegen unter dem Wassersignal.

### Dipeptid Boc-[Pro-APA]-OMe (11)

Zu einer Lösung bestehend aus Boc-L-Prolin **10** (2.59 g, 12.0 mmol, 1.5 Äq.), 6-Aminopicolinsäuremethylester **2** (1.23 g, 8.10 mmol, 1.0 Äq.) und PyCloP (5.04 g, 12.0 mmol, 1.5 Äq.) in Dichlormethan *p.a.* (100 mL) wurde DIPEA (4.10 mL, 24.1 mmol, 3 Äq.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 10 d bei 25 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Ethylacetat/Cyclohexan, 1:1 (v/v)] aufgereinigt.

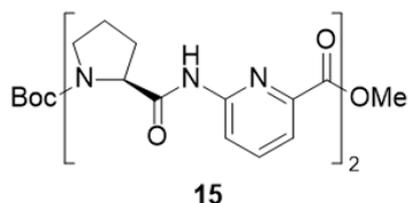


Ausbeute: 2.69 g (7.71 mmol, 95 %), farbloser Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 1.25 + 1.39 (2 s, 9 H, Boc-H), 1.70 – 1.93 (m, 2 H, Pro- $C_{\beta}$ -H + Pro- $C_{\gamma}$ -H), 2.07 – 2.27 (m, 1 H, Pro- $C_{\beta}$ -H), 3.28 – 3.33 (m, 1 H, Pro- $C_{\delta}$ -H), 3.35 – 3.44 (m, 1 H, Pro- $C_{\delta}$ -H), 3.87 (s, 3 H, Me-H), 4.39 – 4.49 (m, 1 H, Pro- $C_{\alpha}$ -H), 7.78 (dd,  $J$  = 7.6, 0.8 Hz, 1 H, APA-H(3)), 7.96 – 8.02 (m, 1 H, APA-H(4)), 8.29 – 8.36 (m, 1 H, APA-H(5)), 10.9 (m, 1 H, APA-NH) ppm.

### Tetrapeptid Boc-[Pro-APA] $_2$ -OMe (15)

Die Verbindung Boc-[Pro-APA]-OMe **11** (2.32 g, 6.64 mmol, 1 Äq.) wurde gemäß der allgemeinen Vorgehensweise zur Abspaltung der Estergruppe durch Verseifung am C-Terminus entschützt und eine äquivalente Menge von **11** (2.32 g, 6.64 mmol, 1 Äq.) wurde entsprechend der allgemeinen Vorgehensweise zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe am N-Terminus entschützt. Die entschützten Dipeptide **13** und **14** wurden zusammen mit PyCloP (2.83 g, 6.65 mmol, 1.2 Äq.) in Dichlormethan *p.a.* (240 mL) gelöst und mit DIPEA (5.10 mL, 29.3 mmol, 4.4 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 5 d bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [SiO $_2$ , Ethylacetat/Hexan, 2:1 → 3:1 → 5:1 → 100:0 (v/v)] aufgereinigt.



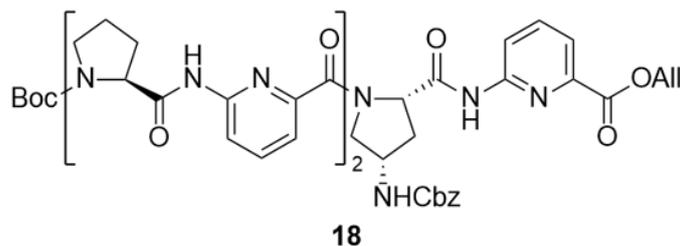
Ausbeute: 3.70 g (6.53 mmol, 98 %), hellgelber Feststoff.

ESI MS ( $m/z$ ): 467.4 [ $M - \text{Boc} + \text{H}^+$ ], 567.4 [ $M + \text{H}^+$ ].

### Hexapeptid Boc-[(Pro-APA) $_2$ -((4S)-Cbz-Apro-APA)]-OAlI (18)

Das Dipeptid Boc-[(4S)-Cbz-Apro-APA]-OAlI **12** (1.73 g, 3.29 mmol, 1 Äq.) wurde nach der allgemeinen Vorgehensweise zum Abspalten der Boc-Schutzgruppe am N-Terminus entschützt. Das Tetrapeptid Boc-[Pro-APA] $_2$ -OMe **15** (1.87 g, 3.29 mmol, 1 Äq.) wurde gemäß der allgemeinen Vorgehensweise zur Spaltung von Ester durch Verseifung am C-Terminus

entschützt. Die entschützten Peptide wurden in DMF (60 mL) gelöst und mit TBTU (1.27 g, 3.95 mmol, 1.2 Äq.) und DIPEA (2.30 mL, 13.2 mmol, 4 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 d bei 25 °C gerührt und anschließend unter Rühren in Wasser (320 mL) gegeben. Der pH-Wert der Suspension wurde mit 1 M HCl auf 4 – 5 eingestellt. Der dabei ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet.



Ausbeute: 2.51 g (2.62 mmol, 80 %), farbloser Feststoff.

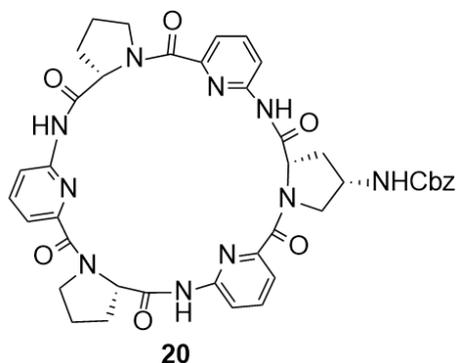
MS MALDI/TOF ( $m/z$ ): 959.2 [ $M + H^+$ ], 982.2 [ $M + Na^+$ ], 997.2 [ $M + K^+$ ].

#### ***Cyclo-[(Pro-APA)<sub>2</sub>-((4S)-Cbz-Apro-APA)] (20)***<sup>[122]</sup>

Das lineare Hexapeptid **18** (1.29 g, 1.30 mmol, 1 Äq.) wurde zuerst entsprechend der allgemeinen Vorgehensweise zur Spaltung des Allylestere am C-Terminus entschützt und anschließend entsprechend der allgemeinen Vorgehensweise zum Abspalten der Boc-Schutzgruppe am N-Terminus entschützt. Die verwendete Apparatur wurde vor Beginn der Reaktion dreimal sekuriert. Alle weiteren Reaktionsschritte wurden unter einer Stickstoffschutzatmosphäre durchgeführt.

Das lineare, beidseitig entschützte Hexapeptid **19** (1 Äq.) und DIPEA (1.80 mL, 10.4 mmol, 8 Äq.) wurden in DMF *p.a.* (52 mL) gelöst und die Lösung innerhalb von 6 h bei 80 °C zu einer Lösung bestehend aus TBTU (2.10 g, 6.50 mmol, 5 Äq.) und DIPEA (2.90 mL, 16.9 mmol, 13 Äq.) in DMF *p.a.* (260 mL) getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde 1 h bei 80 °C gerührt und das Lösungsmittel anschließend unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch [ $SiO_2$ , Aceton] vorgereinigt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in wenig Aceton gelöst, auf eine mit Wasser/1,4-Dioxan (10:1 (v/v)) vorkonditionierte RP-8 Säule aufgetragen und mit einem Lösungsmittelgradienten (Wasser/1,4-Dioxan, 10:1 → 5:1 → 2:1 → 1:1 (v/v)) säulenchromatographisch aufgereinigt. Die Produktfraktionen wurden vereinigt

und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in etwas Aceton aufgenommen und durch Eingießen in Diethylether unter Rühren ausgefällt. Das Produkt wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet.



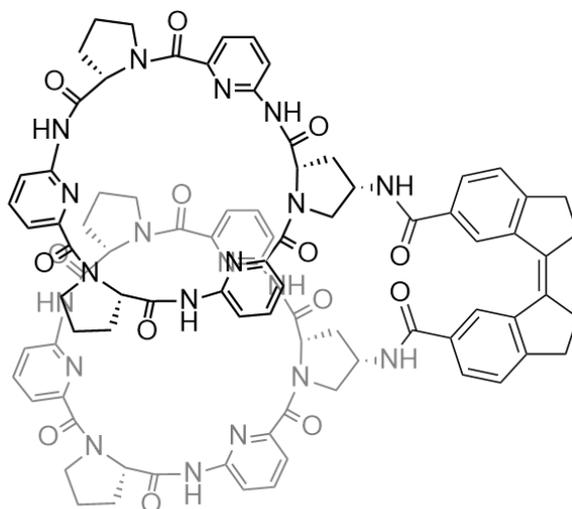
Ausbeute: 341 mg (426  $\mu$ mol, 33 %), hellgelber Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 1.76 – 1.95 (m, 5 H, Pro- $C_{\beta}$ -H + Pro- $C_{\gamma}$ -H), 1.99 – 2.07 (m, 2 H, Pro- $C_{\beta}$ -H + Apro- $C_{\beta}$ -H), 2.52 – 2.61 (m, 2 H, Pro- $C_{\beta}$ -H), 2.84 – 2.91 (m, 1 H, Apro- $C_{\beta}$ -H), 3.55 – 3.61 (m, 2 H, Apro- $C_{\delta}$ -H + Pro- $C_{\delta}$ -H), 3.65 – 3.72 (m, 2 H, Pro- $C_{\delta}$ -H), 3.87 – 3.92 (m, 1 H, Pro- $C_{\delta}$ -H), 4.14 – 4.19 (m, 1 H, Apro- $C_{\gamma}$ -H), 4.97 – 5.10 (m, 2 H, Cbz- $\text{CH}_2$ ), 5.49 – 5.66 (m, 3 H, Apro- $C_{\alpha}$ -H + Pro- $C_{\alpha}$ -H), 7.17 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H, APA-H(3)), 7.22 – 7.25 (m, 2 H, APA-H(3)), 7.28 – 7.37 (m, 5 H, Cbz-Ph-H), 7.39 – 7.43 (m, 3 H, APA-H(5)), 7.53 – 7.55 (m, 1 H, Cbz-NH), 7.70 – 7.76 (m, 3 H, APA-H(4)), 9.65 + 9.69 + 9.74 (3 s, 3 H, APA-NH) ppm.

\* Das Signal von Apro- $C_{\delta}$ -H liegt unter dem Wassersignal.

### BisCyclopeptid BCP(Z)

Das Cyclopeptid **20** (134 mg, 167  $\mu\text{mol}$ , 1 Äq.) wurde zunächst entsprechend der allgemeinen Vorgehensweise zum Abspalten der Cbz-Schutzgruppe entschützt. Das entschützte Cyclopeptid (105 mg, 149  $\mu\text{mol}$ , 2 Äq.), der Linker **STI(Z)** (23.9 mg, 74.5  $\mu\text{mol}$ , 1 Äq.) und TBTU (47.8 mg, 149  $\mu\text{mol}$ , 2 Äq.) wurden in DMF (4.00 mL) gelöst und mit DIPEA (130  $\mu\text{L}$ , 745  $\mu\text{mol}$ , 10 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter einer  $\text{N}_2$ -Schutzatmosphäre und geschützt vor Lichteinstrahlung für 16 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde aus Wasser ausgefällt und mit Wasser gewaschen. Danach wurde es in einem Methanol/DMF-Gemisch (4.00 mL) gelöst und mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt. Folgende Bedingungen wurden gewählt: Säule: BetaBasic, Temperatur: 25 °C, Flow: 10 mL/min, Gradient (Wasser/Acetonitril): 0 min, 10 % Acetonitril; 0 – 30 min, linearer Anstieg zu 90 % Acetonitril; 30 – 32 min, 90 % Acetonitril; 32 – 33 min, lineares Absinken zu 10 % Acetonitril; 33 – 35 min, 10 % Acetonitril. Das Produkt eluierte zwischen 21.10 min – 22.65 min.



**BCP(Z)**

Ausbeute: 39.0 mg (24.1  $\mu\text{mol}$ , 32 %), beigefarbener Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 1.75 – 1.89 (m, 8 H, Pro- $\text{C}_\gamma\text{-H}$ ), 1.97 – 2.08 (m, 4 H, Pro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.22 – 2.30 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.50 – 2.59 (m, 4 H, Pro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.75 – 2.82 (m, 4 H, STI-H(6)), 2.82 – 2.91 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.94 – 3.00 (m, 4 H, STI-H(5)), 3.51 – 3.61 (m, 4 H, 4 Pro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ) 3.62 – 3.72 (m, 6 H, 2 Apro- $\text{C}_\delta\text{-H}$  + 4 Pro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ), 3.90 – 3.94 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ),

4.58 – 4.67 (m, 2 H, Apro-C<sub>γ</sub>-H), 5.53 – 5.59 (m, 4 H, Pro-C<sub>α</sub>-H), 5.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, Apro-C<sub>α</sub>-H), 7.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.33 – 7.35 (m, 4 H, APA-H(5) + STI-H(8)), 7.40 – 7.44 (m, 4 H, APA-H(5)), 7.54 – 7.62 (m, 4 H, STI-H(9) + APA-(4)), 7.70 (t, *J* = 8.0 Hz, 4 H, APA-H(4)), 8.24 (d, *J* = 6.4 Hz, 2 H, STI-NH), 8.40 (s, 2 H, STI-H(2)), 9.54 (s, 2 H, APA-NH), 9.56 (s, 2 H, APA-NH), 9.60 (s, 2 H, APA-NH) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, 25 °C, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 22.4 (Pro-C<sub>γ</sub>), 30.0 (STI-C(6)), 32.5 (Pro-C<sub>β</sub>), 34.1 (STI-C(5)), 37.2 (Apro-C<sub>β</sub>), 47.0 (Apro-C<sub>γ</sub>), 48.1 (Pro-C<sub>δ</sub>), 51.8 (Apro-C<sub>δ</sub>), 60.5 (Apro-C<sub>α</sub>), 61.5 (Pro-C<sub>α</sub>), 115.5 + 115.8 + 115.9 (APA-C(3)), 119.5 + 119.7 (APA-C(5)), 121.8 (STI-C(8)), 125.0 (STI-C(2)), 126.5 (STI-C(9)), 131.9 (STI-(1)), 134.7 (STI-C(4)), 138.8 + 139.0 (APA-C(4)), 139.6 (STI-C(3)), 148.5 (APA-C(2)), 151.4 (STI-C(7)), 151.6 + 151.8 + 152.0 (APA-C(6)), 165.9 (APA-CO), 166.5 (STI-CO), 170.7 (Apro-CO), 171.1 (Pro-CO) ppm.

Smp.: > 250 °C

MS MALDI/TOF (*m/z*): 1602.6 [M – O + H]<sup>+</sup> (22 %), 1617.7 [M + H]<sup>+</sup> (36 %), 1639.7 [M + Na]<sup>+</sup> (100 %), 1655.7 [M + K]<sup>+</sup> (29 %).

Elementaranalyse: C<sub>86</sub>H<sub>80</sub>N<sub>20</sub>O<sub>14</sub> · 10 H<sub>2</sub>O

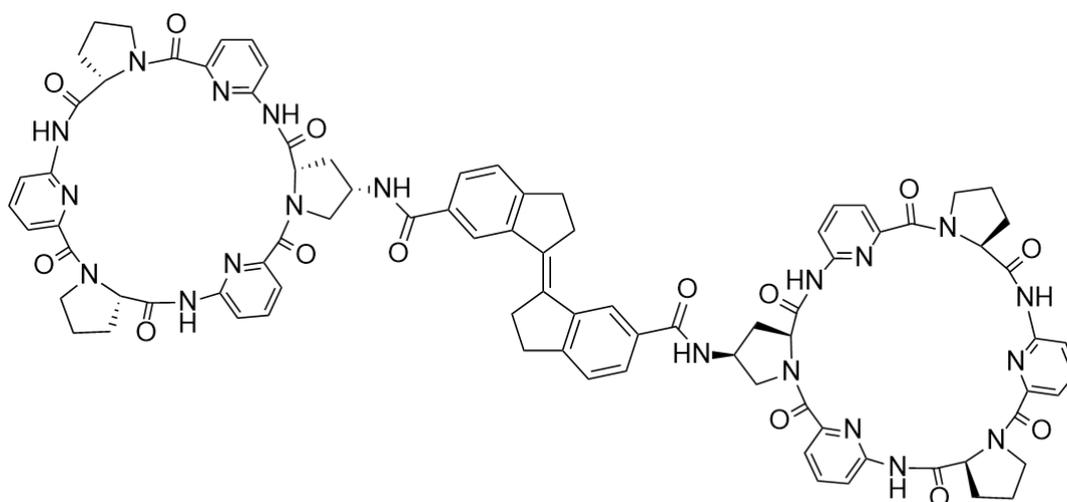
Berechnet: C: 57.45 H: 5.61 N: 15.58

Gefunden: C: 57.69 H: 5.27 N: 15.31

### BisCyclopeptid BCP(E)

Das Cyclopeptid **20** (119 mg, 149 μmol) wurde zunächst entsprechend der allgemeinen Vorgehensweise zum Abspalten der Cbz-Schutzgruppe entschützt. Das entschützte Cyclopeptid (85.1 mg, 121 μmol, 2 Äq.), der Linker **STI(E)** (19.4 mg, 60.5 μmol, 1 Äq.) und TBTU (38.9 mg, 121 μmol, 2 Äq.) wurden in DMF (4.00 mL) gelöst und mit DIPEA (90.0 μL, 529 μmol, 8.7 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter einer N<sub>2</sub>-Schutzatmosphäre und geschützt vor Lichteinstrahlung für 16 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde aus Wasser ausgefällt und mit Wasser gewaschen. Danach wurde es in einem Methanol/DMF-Gemisch

(4.00 mL) gelöst und mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt. Folgende Bedingungen wurden gewählt: Säule: BetaBasic, Temperatur: 25 °C, Flow: 10 mL/min, Gradient (Wasser/Acetonitril): 0 min, 10 % Acetonitril; 0 – 30 min, linearer Anstieg zu 90 % Acetonitril; 30 – 32 min, 90 % Acetonitril; 32 – 33 min, lineares Absinken zu 10 % Acetonitril; 33 – 35 min, 10 % Acetonitril. Das Produkt eluierte zwischen 20.65 min – 23.15 min.



**BCP(E)**

Ausbeute: 49.5 mg (30.6  $\mu$ mol, 51 %), beigefarbener Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 25 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 1.77 – 1.91 (m, 8 H, Pro- $\text{C}_\gamma\text{-H}$ ), 1.99 – 2.09 (m, 4 H, Pro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.18 – 2.25 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.55 – 2.63 (m, 4 H, Pro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 2.94 – 3.00 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\beta\text{-H}$ ), 3.04 – 3.15 (m, 8 H, STI-H(5) + STI-H(6)), 3.53 – 3.62 (m, 4 H, 4 Pro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ), 3.64 – 3.73 (m, 6 H, 2 Apro- $\text{C}_\delta\text{-H}$  + 4 Pro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ), 3.94 – 3.99 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\delta\text{-H}$ ), 4.57 – 4.66 (m, 2 H, Apro- $\text{C}_\gamma\text{-H}$ ), 5.56 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H, Pro- $\text{C}_\alpha\text{-H}$ ), 5.60 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H, Pro- $\text{C}_\alpha\text{-H}$ ), 5.67 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H, Apro- $\text{C}_\alpha\text{-H}$ ), 7.17 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.20 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.25 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H, APA-H(3)), 7.39 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 4 H, APA-H(5)), 7.43 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2 H, APA-H(5)), 7.47 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H, STI-H(8)), 7.63 – 7.78 (m, 8 H, STI-H(9) + APA-H(4)), 7.94 (s, 2 H, STI-H(2)), 8.48 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 2 H, STI-NH), 9.61 (s, 4 H, APA-NH), 9.72 (s, 2 H, APA-NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, 25 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 22.4 + 22.4 (Pro- $\text{C}_\gamma$ ), 30.4 (STI-C(6)), 31.4 (STI-C(5)), 32.5 + 32.6 (Pro- $\text{C}_\beta$ ), 37.1 (Apro- $\text{C}_\beta$ ), 46.9 (Apro- $\text{C}_\gamma$ ), 48.2 (Pro- $\text{C}_\delta$ ), 52.0 (Apro- $\text{C}_\delta$ ), 60.6 (Apro- $\text{C}_\alpha$ ), 61.5 + 61.5 (Pro- $\text{C}_\alpha$ ), 115.8 + 116.0 (APA-C(3)), 119.7 + 119.8 (APA-C(5)), 123.1 (STI-C(8)),

124.7 (STI-C(2)), 126.4 (STI-C(9)), 132.8 (STI-(1)), 135.1 (STI-C(4)), 138.9 + 139.0 + 139.1 (APA-C(4)), 142.4 (STI-C(3)), 148.4 + 148.5 + 148.6 (APA-C(2)), 150.5 (STI-C(7)), 151.6 + 151.9 + 152.0 (APA-C(6)), 165.9 + 165.9 + 166.0 (APA-CO), 166.9 (STI-CO), 170.8 (Apro-CO), 171.0 + 171.1 (Pro-CO) ppm.

Smp.: > 250 °C

MS MALDI/TOF ( $m/z$ ): 1602.4  $[M - O + H]^+$  (35 %), 1617.5  $[M + H]^+$  (54 %), 1639.7  $[M + Na]^+$  (100 %), 1655.7  $[M + K]^+$  (37 %).

Elementaranalyse:  $C_{86}H_{80}N_{20}O_{14} \cdot 9.2 H_2O$

Berechnet:            C: 57.92            H: 5.56            N: 15.71

Gefunden:            C: 57.90            H: 5.16            N: 15.69

### 3.3.3 ITC-Titrationsen

Alle ITC-Messungen mit Sulfat und Bromid als Gäste wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus DMSO/ (0.5 vol%) H<sub>2</sub>O/ (0.05 vol%) DIPEA durchgeführt (LM1). Im Fall der Hydrogensulfat-Messungen wurde dem Lösungsmittel kein DIPEA hinzugegeben (LM2). Während den Messungen betrug die Rotationsgeschwindigkeit der Injektionsnadel 611 rpm. Die jeweiligen Rezeptoren sowie die Gäste wurden mittels analytischer Präzisionswaage eingewogen und in definierten Volumina des entsprechenden Lösungsmittelgemischs gelöst. Es wurde darauf geachtet, dass alle in derselben ITC-Messung verwendeten Lösungen aus demselben Lösungsmittelgemisch hergestellt wurden. Die Konzentrationen der einzelnen Messungen sind Tabelle 3.13 aufgelistet.

Tabelle 3.13: Konzentrationen der Rezeptoren und Gäste in den ITC-Messungen

Rezeptor	Gast	c(Rezeptor) [mM]	c(Gast) [mM]	Lösungsmittel
<b>BCP(E)</b>	TBABr	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.40	8.00	LM2
<b>BCP(Z)</b>	TBABr	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.40	8.00	LM2
<b>R1</b>	TBABr	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.15	3.00	LM1
	TBAHSO <sub>4</sub>	0.40	8.00	LM2

Eine ITC-Messung bestand in der Zugabe einer Gastlösung zu einer vorgelegten Rezeptorlösung bei 25 °C. Bei den Messungen mit TBA HSO<sub>4</sub> betrug die Zugabemenge der ersten Injektion 2.00 µL, die innerhalb von 8 s injiziert wurde. Anschließend wurden 34 mal 3.00 µL innerhalb je 12 s zur Rezeptorlösung titriert. Der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Injektionen betrug 180 s. Bei den Messungen mit TBABr betrug die Zugabemenge der ersten Injektion 3.00 µL, die innerhalb von 12 s injiziert wurde. Danach wurden ebenfalls 34 mal 4.00 µL in je 16 s zur Rezeptorlösung titriert.

Die kompetitiven Titrations von Sulfat mit Bromid wurden unter den gleichen Bedingungen wie die nicht kompetitive Sulfat-Messung durchgeführt. Es lag jedoch vor Beginn der Sulfat-Zugabe bereits eine Rezeptor/Bromid-Lösung in der Messzelle vor, wobei die Konzentration 15.0 mM an TBABr betrug.

Neben den Wirt/Gast-Titrations wurden auch Thermogramme der Verdünnungswärmen von TBAHSO<sub>4</sub> in LM1 und LM2 aufgenommen. Dazu wurde eine 2.00 mM TBAHSO<sub>4</sub>-Lösung bei 25 °C in LM1 titriert sowie eine 8.00 mM TBAHSO<sub>4</sub>-Lösung bei 25 °C in LM2 titriert.

Die Bindungskonstanten und thermodynamischen Parameter wurden unter Verwendung des mathematischen Modells einer 1:1 Komplexbildung berechnet. Bei den kompetitiven Messungen wurde dies mit Hilfe des Auswertungsprogramms Origin mathematisch berücksichtigt. Zur Auswertung der erhaltenen Messdaten wurde eine nicht-lineare Regression der Bindungsisotherme durchgeführt. Die Messpunkte der ersten Injektionen wurden jeweils vor der Auswertung verworfen.

## 4 Literatur

- [1] I. A. Shiklomanov, *Water Int.* **2000**, 25, 11.
- [2] UNESCO: United Nations World Water Development Report 2022, "groundwater: making the invisible visible. Zu finden unter: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000380721>", **2022**.
- [3] Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, *RICHTLINIE 2000/60/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik.* L 327 vom 22.12.2000, **2000**.
- [4] H. Patt, *Fließgewässer- und Auenentwicklung*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2022**.
- [5] J. Casado, K. Brigden, D. Santillo, P. Johnston, *Sci. Total Environ.* **2019**, 670, 1204.
- [6] L. C. Folmar, H. O. Sanders, A. M. Julin, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **1979**, 8, 269.
- [7] D. Bagchi, M. Bagchi, E. A. Hassoun, S. J. Stohs, *Toxicology* **1995**, 104, 129.
- [8] D. M. Romero, M. C. Ríos de Molina, A. B. Juárez, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2011**, 74, 741.
- [9] R. C. Lajmanovich, A. M. Attademo, P. M. Peltzer, C. M. Junges, M. C. Cabagna, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2011**, 60, 681.
- [10] J. L. Frontera, I. Vatnick, A. Chaulet, E. M. Rodríguez, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2011**, 61, 590.
- [11] a) O. V. Lushchak, O. I. Kubrak, J. M. Storey, K. B. Storey, V. I. Lushchak, *Chemosphere* **2009**, 76, 932; b) S. Guilherme, I. Gaivão, M. A. Santos, M. Pacheco, *Mutagenesis* **2010**, 25, 523; c) L. Gluszcak, V. L. Loro, A. Pretto, B. S. Moraes, A. Raabe, M. F. Duarte, M. B. Da Fonseca, C. C. de Menezes, D. M. d. S. Valladão, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2011**, 61, 624; d) R. Cattaneo, B. Clasen, V. L. Loro, C. C. de Menezes, A. Pretto, B. Baldisserotto, A. Santi, L. A. de Avila, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **2011**, 87, 597.
- [12] S. O. Duke, *Pest Manag. Sci.* **2018**, 74, 1027.
- [13] C. M. Benbrook, *Environ. Sci. Eur.* **2016**, 28, 3.
- [14] S. O. Duke, S. B. Powles, *Pest Manag. Sci.* **2008**, 64, 319.
- [15] a) S. O. Duke, *Pest Manag. Sci.* **2005**, 61, 211; b) S. O. Duke, *Pest Manag. Sci.* **2015**, 71, 652.
- [16] R. F. Service, *Science* **2007**, 316, 1114.

- [17]a) H. C. Steinrücken, N. Amrhein, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1980**, *94*, 1207; b) R. Annett, H. R. Habibi, A. Hontela, *J. Appl. Toxicol.* **2014**, *34*, 458; c) J. P. Giesy, S. Dobson, K. R. Solomon in *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* (Ed.: G. W. Ware), Springer New York, New York, NY, **2000**, pp. 35–120.
- [18]Bundesamt für Naturschutz, "Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen in Europa". Zu finden unter: <https://www.bfn.de/daten-und-fakten/anbau-gentechnisch-veraenderter-pflanzen-europa>", **2023**.
- [19]Canadian Food Inspection Agency, "Determination of the Safety of Monsanto Canada Inc.'s Yieldgard™ Insect Resistant Corn (Zea mays L.) Line MON810". Zu finden unter: <https://inspection.canada.ca/plant-varieties/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd1997-19/eng/1303947308350/1303947444023>", **2011**.
- [20]a) D. Dicke, R. Dittrich, R. Forster, K. Gehring, R. Götz, K. Hüsgen, H. Kehlenbeck, G. Klingenhagen, M. Landschreiber, H. Nordmeyer et al., *Berichte aus dem Julius Kühn-Institut* **2017**, *187*; b) H.-H. Steinmann, *Gesunde Pflanz.* **2013**, *65*, 47; c) M. Dickeduisberg, H.-H. Steinmann, L. Theuvsen, *Julius-Kühn-Archiv* **2012**, *434*.
- [21]WHO, *Guidelines for Drinking-water Quality - 4th ed.*, **2011**.
- [22]R. E. Dick, J. P. Quinn, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1995**, *43*, 545.
- [23]a) X. Yang, F. Wang, C. P. M. Bento, S. Xue, L. Gai, R. van Dam, H. Mol, C. J. Ritsema, V. Geissen, *Sci. Total Environ.* **2015**, *512-513*, 406; b) E. Okada, J. L. Costa, F. Bedmar, *Geoderma* **2016**, *263*, 78; c) N. Rampazzo, G. Rampazzo Todorovic, A. Mentler, W. Blum, *Int. Agrophys.* **2013**, *27*, 203.
- [24]R. L. Glass, *J. Agric. Food Chem.* **1984**, *32*, 1249.
- [25]A. L. Valle, F. C. C. Mello, R. P. Alves-Balvedi, L. P. Rodrigues, L. R. Goulart, *Environ. Chem. Lett.* **2019**, *17*, 291.
- [26]L. Candela, J. Caballero, D. Ronen, *Sci. Total Environ.* **2010**, *408*, 2509.
- [27]IARC, *IARC Monographs* **2015**, *112*, 1.
- [28]EFSA, *EFSA Journal* **2015**, *13*.
- [29]A. Székács, B. Darvas, *Front. Environ. Sci.* **2018**, *6*.
- [30]G. Andreotti, S. Koutros, J. N. Hofmann, D. P. Sandler, J. H. Lubin, C. F. Lynch, C. C. Lerro, A. J. de Roos, C. G. Parks, M. C. Alavanja et al., *J. Natl. Cancer Inst.* **2018**, *110*, 509.
- [31]a) G. M. Williams, R. Kroes, I. C. Munro, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **2000**, *31*, 117; b) D. Brusick, M. Aardema, L. Kier, D. Kirkland, G. Williams, *Crit. Rev. Toxicol.* **2016**, *46*, 56.

- [32]Umweltbundesamt, "Pflanzenschutz in der Landwirtschaft". Zu finden unter: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/landwirtschaft/umweltbelastungen-der-landwirtschaft/pflanzenschutzmittel-in-der-landwirtschaft>", **2022**.
- [33]a) A. H. C. van Bruggen, M. M. He, K. Shin, V. Mai, K. C. Jeong, M. R. Finckh, J. G. Morris, *Sci. Total Environ.* **2018**, 616-617, 255; b) R. L. Haney, S. A. Senseman, F. M. Hons, D. A. Zuberer, *Weed Sci.* **2000**, 48, 89; c) D. A. Wardle, D. Parkinson, *Plant Soil* **1990**, 122, 21.
- [34]J. G. Zaller, C. Cantelmo, G. D. Santos, S. Muther, E. Gruber, P. Pallua, K. Mandl, B. Friedrich, I. Hofstetter, B. Schmuckenschlager et al., *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2018**, 25, 23215.
- [35]a) D. A. Martinez, U. E. Loening, M. C. Graham, *Environ. Sci. Eur.* **2018**, 30, 2; b) R. J. Kremer, N. E. Means, *Eur. J. Agron.* **2009**, 31, 153.
- [36]N. Wagner, W. Reichenbecher, H. Teichmann, B. Tappeser, S. Lötters, *Environ. Toxicol. Chem.* **2013**, 32, 1688.
- [37]M. Gaupp-Berghausen, M. Hofer, B. Rewald, J. G. Zaller, *Sci. Rep.* **2015**, 5, 12886.
- [38]L. Janssens, R. Stoks, *Aquat. Toxicol.* **2017**, 193, 210.
- [39]a) E. V. S. Motta, K. Raymann, N. A. Moran, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2018**, 115, 10305; b) R. Odemer, A. T. Alkassab, G. Bischoff, M. Frommberger, A. Wernecke, I. P. Wirtz, J. Pistorius, F. Odemer, *Insects* **2020**, 11; c) W. M. Farina, M. S. Balbuena, L. T. Herbert, C. Mengoni Goñalons, D. E. Vázquez, *Insects* **2019**, 10.
- [40]M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie*, Springer Berlin Heidelberg, **2014**.
- [41]S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, *Polymere: Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2014**.
- [42]Mayo F.R., Lewis F. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 1594.
- [43]a) G. Wulff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1812; b) B. Sellergren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1031; c) J. J. BelBruno, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 94.
- [44]H. Yan, K. Row, *IJMS* **2006**, 7, 155.
- [45]P. A. G. Cormack, A. Z. Elorza, *J. Chromatogr. B* **2004**, 804, 173.
- [46]a) X. Wu, *Microchim. Acta* **2012**, 176, 23; b) S. Ansari, M. Karimi, *Trends Analyt. Chem.* **2017**, 89, 146.
- [47]A. G. Mayes, K. Mosbach, *Trends Analyt. Chem.* **1997**, 16, 321.
- [48]K. Mosbach, *Anal. Chim. Acta* **2001**, 435, 3.

- [49]O. Brüggemann, K. Haupt, L. Ye, E. Yilmaz, K. Mosbach, *J. Chromatogr. A* **2000**, 889, 15.
- [50]D. A. Spivak, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2005**, 57, 1779.
- [51]G. Leofanti, M. Padovan, G. Tozzola, B. Venturelli, *Catal. Today* **1998**, 41, 207.
- [52]Amtsblatt der Europäischen Union, *On the quality of water intended for human consumption*. L 435 vom 23.12.2020, **2020**.
- [53]DIN e. V., (*DIN ISO 16308:2017-09*) *Wasserbeschaffenheit - Bestimmung von Glyphosat und AMPA - Verfahren mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) mit tandem-massenspektrometrischer Detektion*, 13.060.50, **2017**, Beuth Verlag GmbH, Berlin.
- [54]H. A. Pereira, P. R. T. Hernandes, M. S. Netto, G. D. Reske, V. Vieceli, L. F. S. Oliveira, G. L. Dotto, *Environ. Chem. Lett.* **2021**, 19, 1525.
- [55]S. Zavareh, Z. Farrokhzad, F. Darvishi, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2018**, 155, 1.
- [56]X. Jiang, Z. Ouyang, Z. Zhang, C. Yang, X. Li, Z. Dang, P. Wu, *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **2018**, 547, 64.
- [57]S. S. Mayakaduwa, P. Kumarathilaka, I. Herath, M. Ahmad, M. Al-Wabel, Y. S. Ok, A. Usman, A. Abduljabbar, M. Vithanage, *Chemosphere* **2016**, 144, 2516.
- [58]Z. Ren, Y. Dong, Y. Liu, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, 53, 14485.
- [59]Y. Li, C. Zhao, Y. Wen, Y. Wang, Y. Yang, *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2018**, 25, 21036.
- [60]L. Samuel, R. Wang, G. Dubois, R. Allen, R. Wojtecki, Y.-H. La, *Chemosphere* **2017**, 169, 437.
- [61]D. Guo, N. Muhammad, C. Lou, D. Shou, Y. Zhu, *New J. Chem.* **2019**, 43, 121.
- [62]K. Da Mata, M. Z. Corazza, F. M. de Oliveira, A. L. de Toffoli, C. R. Teixeira Tarley, A. B. Moreira, *React. Funct. Polym.* **2014**, 83, 76.
- [63]K. Puzio, B. Claude, L. Amalric, C. Berho, E. Grellet, S. Bayoudh, R. Nehmé, P. Morin, *J. Chromatogr. A* **2014**, 1361, 1.
- [64]S. Shinde, M. Mansour, L. Mavliutova, A. Incel, C. Wierzbicka, H. I. Abdel-Shafy, B. Sellergren, *ACS omega* **2022**, 7, 587.
- [65]<https://www.affinisep.de/produkte/gebrauchsfertige-kits-spe-und-mips/glyphosat/>.  
abgerufen am 04.09.2023.
- [66]B. Claude, C. Berho, S. Bayoudh, L. Amalric, E. Coisy, R. Nehmé, P. Morin, *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2017**, 24, 12293.
- [67]B. Uka, J. Kieninger, G. A. Urban, A. Weltin, *ACS Sens.* **2021**, 6, 2738.
- [68]A. Kugimiya, H. Takei, *Anal. Chim. Acta* **2006**, 564, 179.

- [69]A. Kugimiya, H. Takei, *Anal. Lett.* **2008**, *41*, 302.
- [70]G. Wedler, H.-J. Freund, *Lehrbuch der physikalischen Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [71]Reschetilowski, *Einführung in die Heterogene Katalyse*, Springer Berlin Heidelberg, **2015**.
- [72]a) S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 309; b) F. Ambroz, T. J. Macdonald, V. Martis, I. P. Parkin, *Small Methods* **2018**, *2*, 1800173.
- [73]J. Seifert, G. Emig, *Chem. Ing. Tech.* **1987**, *59*, 475.
- [74]E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 373.
- [75]W. C. Koskinen, L. J. Marek, K. E. Hall, *Pest Manag. Sci.* **2016**, *72*, 423.
- [76]Y. Liao, J.-M. Berthion, I. Colet, M. Merlo, A. Nougadère, R. Hu, *J. Chromatogr. A* **2018**, *1549*, 31.
- [77]P. Kaczyński, B. Łozowicka, *Open Chem.* **2015**, *13*, 1011.
- [78]a) D. K. Sharma, A. Gupta, R. Kashyap, N. Kumar, *Arch. Environ. Sci.* **2012**, *6*, 42; b) C. V. Waiman, M. J. Avena, M. Garrido, B. Fernández Band, G. P. Zanini, *Geoderma* **2012**, *170*, 154.
- [79]D. E. Felton, M. Ederer, T. Steffens, P. L. Hartzell, K. V. Waynant, *J. Chem. Educ.* **2018**, *95*, 136.
- [80]a) S. J. Dickson, R. H. Meinhold, I. D. Beer, T. D. Koelmeyer, *J. Anal. Toxicol.* **1988**, *12*, 284; b) B. Cartigny, N. Azaroual, M. Imbenotte, D. Mathieu, G. Vermeersch, J. P. Goullé, M. Lhermitte, *Forensic Sci. Int.* **2004**, *143*, 141.
- [81]G. M. Dill, R. D. Sammons, P. C. C. Feng, F. Kohn, K. Kretzmer, A. Mehrsheikh, M. Bleeke, J. L. Honegger, D. Farmer, D. Wright, E. A. Hauptfear, *Glyphosate: Discovery, Development, Applications and Properties*. in V. K. Nandula (Hrsg.), *Glyphosate Resistance in Corps and Weeds: History, Development and Management*, Wiley, Hoboken, **2010**.
- [82]L. Weil, *Bachelorarbeit*, Technische Universität Kaiserslautern, Kaiserslautern, **2022**.
- [83]R. Valenciano, E. Aylón, M. T. Izquierdo, *Adsorp. Sci. Technol.* **2015**, *33*, 851.
- [84]B. A. Trofimov, *Sulfur reports* **1992**, *11*, 207.
- [85]E. Moukhina, *Thermochimica Acta* **2015**, *621*, 25.
- [86]a) M. Kempe, K. Mosbach, *Anal. Lett.* **1991**, *24*, 1137; b) D. J. O'Shannessy, B. Ekberg, K. Mosbach, *Anal. Biochem.* **1989**, *177*, 144.
- [87]A. Domrad, M. Rinaudo, C. Terrassin, *Int. J. Biol. Macromol.* **1986**, *8*, 105.

- [88]a) H. G. Yuan, G. Kalfas, W. H. Ray, *J. Macromol. Sci., Part C: Polym. Rev.* **1991**, *31*, 215; b) R. Arshady, *Colloid Polym. Sci.* **1992**, *270*, 717; c) P. J. Dowding, B. Vincent, *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **2000**, *161*, 259.
- [89]A. Duran, M. Soylak, S. A. Tuncel, *J. Hazard. Mat.* **2008**, *155*, 114.
- [90]a) Z. Xu, J. Cai, B. Pan, *J. Zhejiang Univ. Sci. A* **2013**, *14*, 155; b) F. Haghseresht, G. Q. Lu, *Energy Fuels* **1998**, *12*, 1100.
- [91]B. J. Merkel, B. Planer-Friedrich, *Grundwasserchemie*, Springer Berlin Heidelberg, **2008**.
- [92]M. A. Wirth, *Dissertation*, Universität Rostock, Rostock, **2020**.
- [93]P. C. Knipe, S. Thompson, A. D. Hamilton, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1630.
- [94]F. Hu, W. Luo, M. Hong, *Science* **2010**, *330*, 505.
- [95]J. Barber, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 185.
- [96]D. F. O'Brien, *Science* **1982**, *218*, 961.
- [97]J. Buddrus, B. Schmidt, *Grundlagen der organischen Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2011**.
- [98]W. Viricel, A. Mbarek, J. Leblond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12743.
- [99]J. de Jong, J. E. Bos, S. J. Wezenberg, *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 8530.
- [100] a) Eds: B. L. Feringa (S. Shinkai), *Molecular Switches*. Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; b) S. Lee, A. H. Flood, *J. Phys. Org. Chem.* **2013**, *26*, 79.
- [101] S. J. Wezenberg, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 11045.
- [102] a) M. D. Manrique-Juárez, S. Rat, L. Salmon, G. Molnár, C. M. Quintero, L. Nicu, H. J. Shepherd, A. Bousseksou, *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 395; b) A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422.
- [103] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809.
- [104] J. Griffiths, *Chem. Soc. Rev.* **1972**, *1*, 481.
- [105] a) Z. L. Pianowski, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 5128; b) W. Szymański, J. M. Beierle, H. A. V. Kistemaker, W. A. Velema, B. L. Feringa, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6114.
- [106] a) D. H. Waldeck, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 415; b) J. M. Rodier, A. B. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10791.
- [107] M. Oelgemöller, R. Frank, P. Lemmen, D. Lenoir, J. Lex, Y. Inoue, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4048.
- [108] P. Lemmen, D. Lenoir, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 2300.
- [109] S. Akbulatov, Y. Tian, R. Boulatov, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7620.

- [110] a) S. Kassem, T. van Leeuwen, A. S. Lubbe, M. R. Wilson, B. L. Feringa, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2592; b) D. Roke, S. J. Wezenberg, B. L. Feringa, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2018**, *115*, 9423.
- [111] S. J. Wezenberg, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 324.
- [112] S. J. Wezenberg, B. L. Feringa, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1984.
- [113] D. Villarón, M. A. Siegler, S. J. Wezenberg, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 3188.
- [114] J.-F. Xu, Y.-Z. Chen, L.-Z. Wu, C.-H. Tung, Q.-Z. Yang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 684.
- [115] J. de Jong, M. A. Siegler, S. J. Wezenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, e202316628.
- [116] S. Kubik, R. Goddard, R. Kirchner, D. Nolting, J. Seidel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2648.
- [117] S. Kubik, R. Kirchner, D. Nolting, J. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12752.
- [118] B. P. Hay, T. K. Firman, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5502.
- [119] C. Reyheller, B. P. Hay, S. Kubik, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 2095.
- [120] J. Bartl, *Dissertation*, Technische Universität Kaiserslautern, Kaiserslautern, **2020**.
- [121] a) D. Lenoir, P. Lemmen, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 3112; b) D. Villarón, S. J. Wezenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 13192.
- [122] T. Fiehn, R. Goddard, R. W. Seidel, S. Kubik, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7241.
- [123] S. Kubik, R. Goddard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5127.
- [124] Z. Rodriguez-Docampo, E. Eugenieva-Ilieva, C. Reyheller, A. M. Belenguer, S. Kubik, S. Otto, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9798.
- [125] S. Otto, S. Kubik, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7804.
- [126] S. Kubik, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2870.
- [127] J. U. Izunobi, C. L. Higginbotham, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 1098.
- [128] M. P. O'Hagan, S. Haldar, M. Duchi, T. A. A. Oliver, A. J. Mulholland, J. C. Morales, M. C. Galan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4334.
- [129] a) C. A. Brautigam, H. Zhao, C. Vargas, S. Keller, P. Schuck, *Nat. Protoc.* **2016**, *11*, 882; b) C. A. Schalley, *Analytical Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; c) E. Freire, O. L. Mayorga, M. Straume, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 950A-959A.
- [130] a) H.-J. Schneider, A. K. Yatsimirsky, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 263; b) F. Biedermann, H.-J. Schneider, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5216.
- [131] F. Sommer, *Dissertation*, Technische Universität Kaiserslautern, **2017**.

- [132] a) B. W. Sigurskjold, *Anal. Biochem.* **2000**, 277, 260; b) A. Velazquez-Campoy, E. Freire, *Biophys. Chem.* **2005**, 115, 115.
- [133] A. Velazquez-Campoy, E. Freire, *Nat. Protoc.* **2006**, 1, 186.
- [134] K. M. Bąk, M. J. Chmielewski, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 4077.
- [135] I. M. Kolthoff, M. K. Chantooni, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5961.
- [136] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176.
- [137] M. T. K. Tsui, L. M. Chu, *Chemosphere* **2003**, 52, 1189.
- [138] G. B. Large, L. L. Buren, US4341549, **1981**.
- [139] Z. Zhang, N. A. Dales, M. D. Winther, *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 5039.
- [140] M. Tamaki, G. Han, V. J. Hruby, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3593.
- [141] B. P. Gangamani, V. A. Kumar, K. N. Ganesh, *Tetrahedron* **1996**, 52, 15017.

## 5 Anhang zu Projekt A

### 5.1 BET-Isothermen, BJH- und BET-Plots

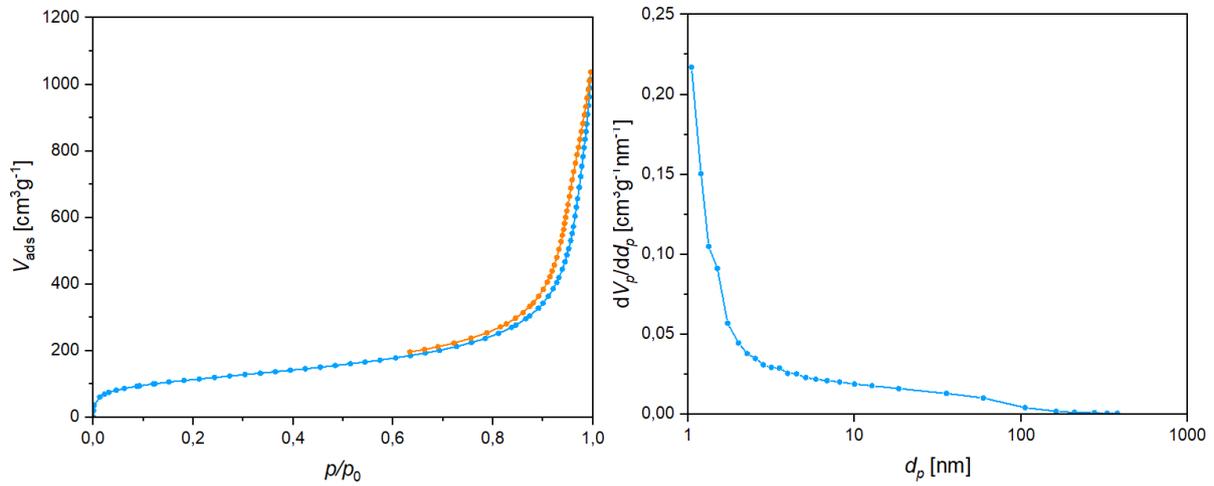


Abbildung 5.1: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AE2G**

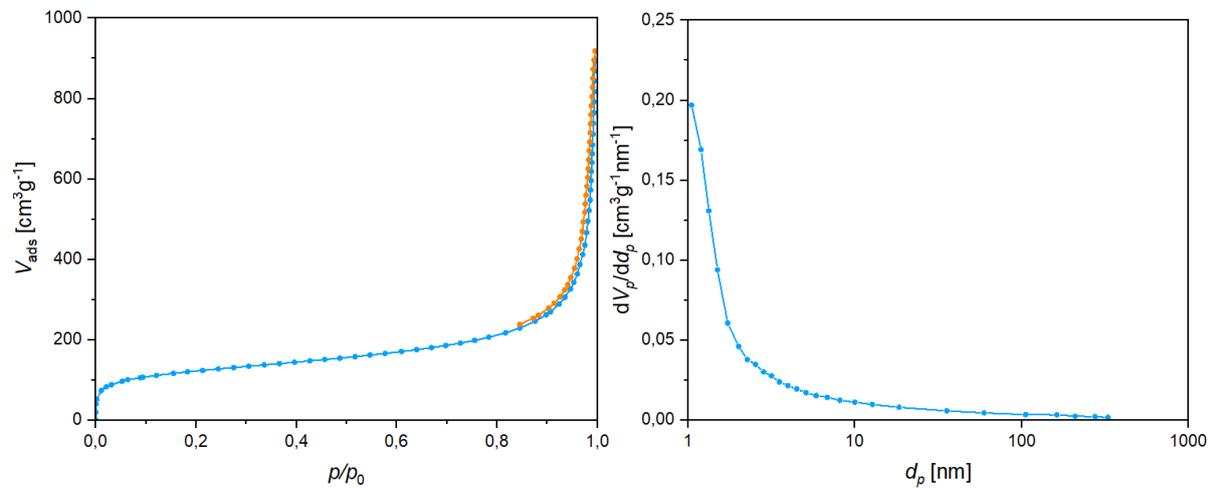


Abbildung 5.2: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AE10G**

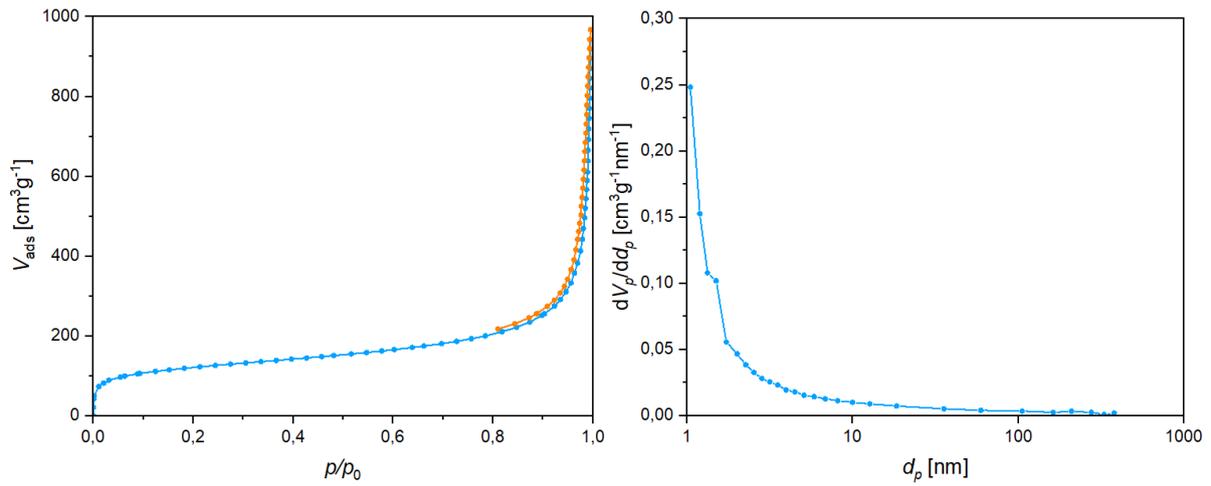


Abbildung 5.3: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AE10N**

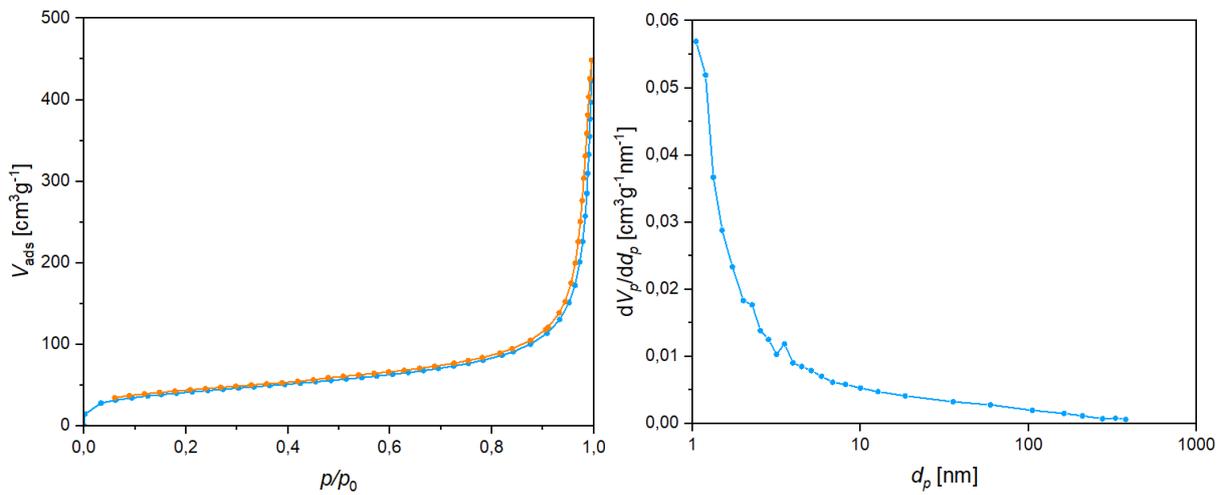


Abbildung 5.4: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AT2G**

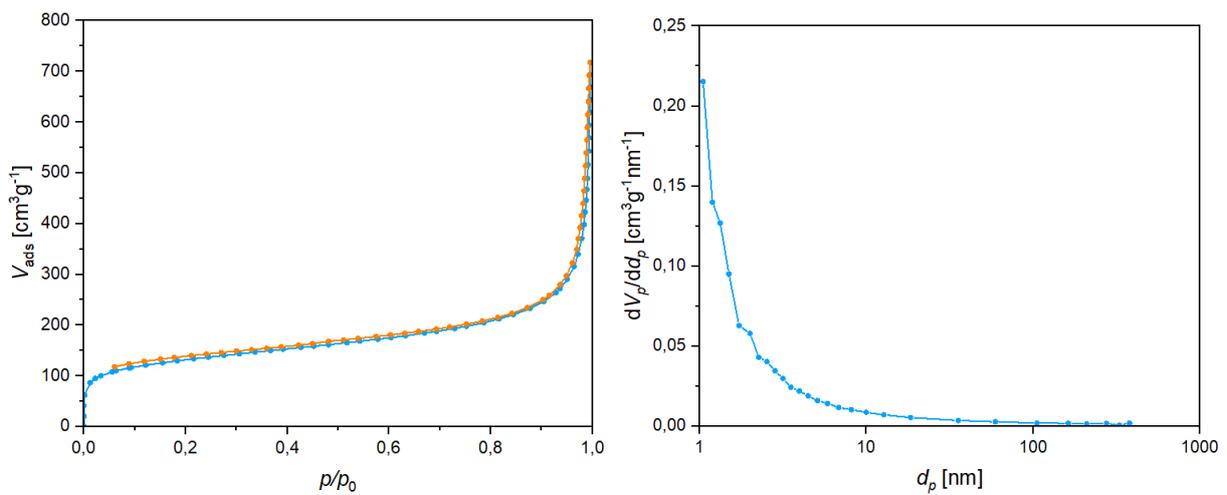


Abbildung 5.5: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AT10G**

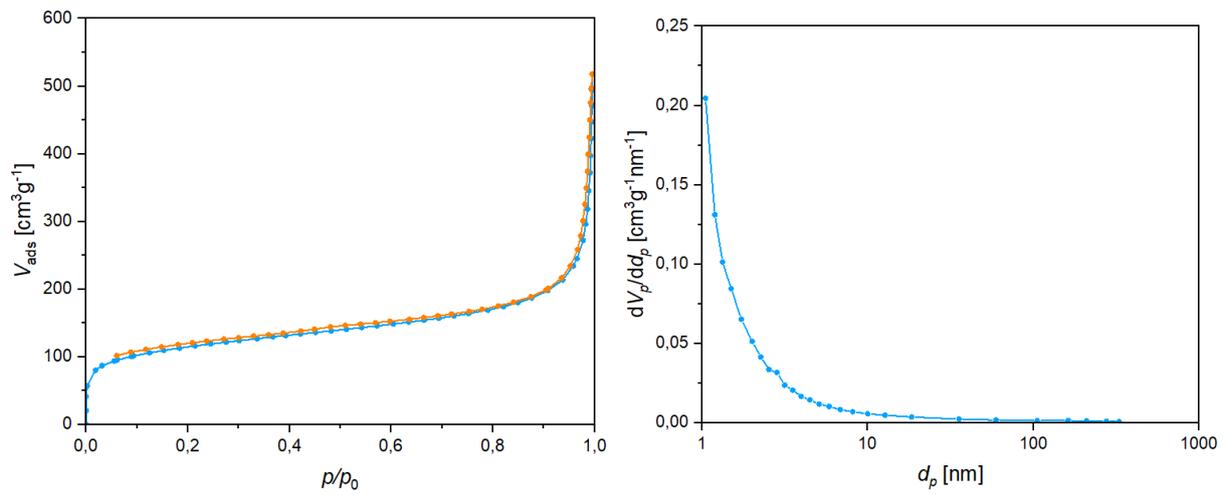


Abbildung 5.6: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **AT10<sub>N</sub>**

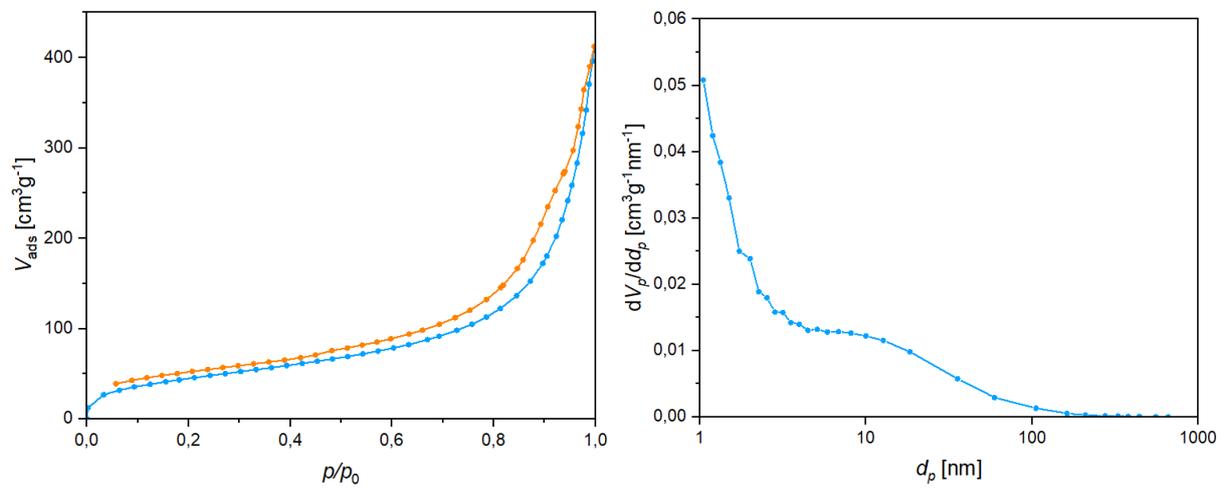


Abbildung 5.7: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **DE2<sub>N</sub>**

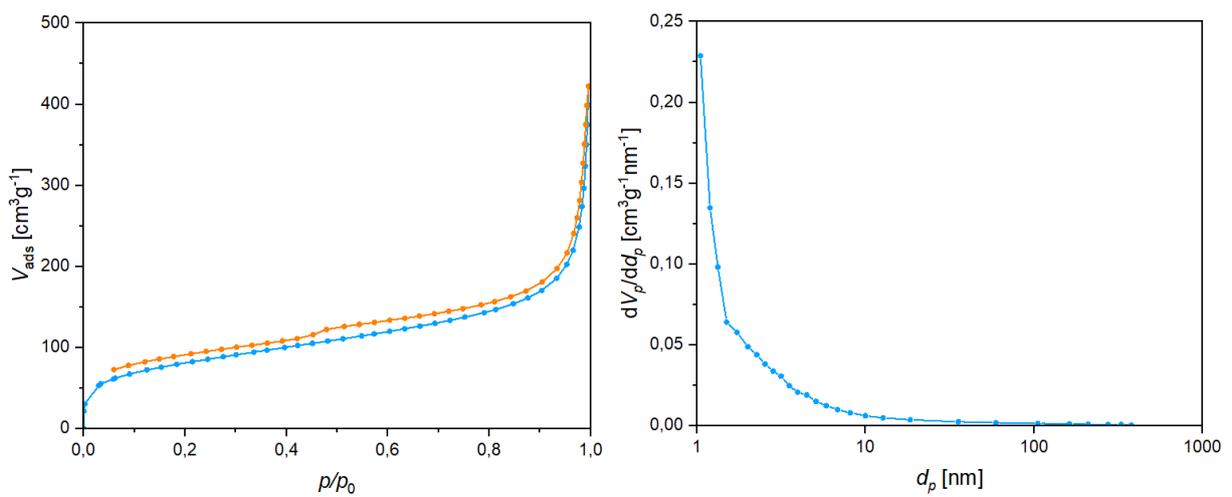


Abbildung 5.8: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **DT2<sub>N</sub>**

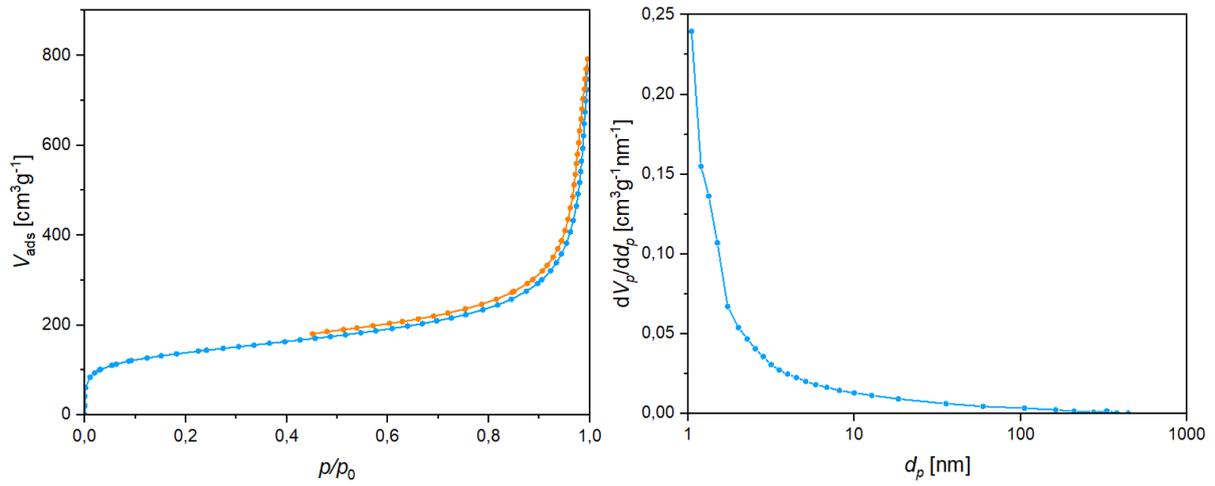


Abbildung 5.9: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **poly-E**

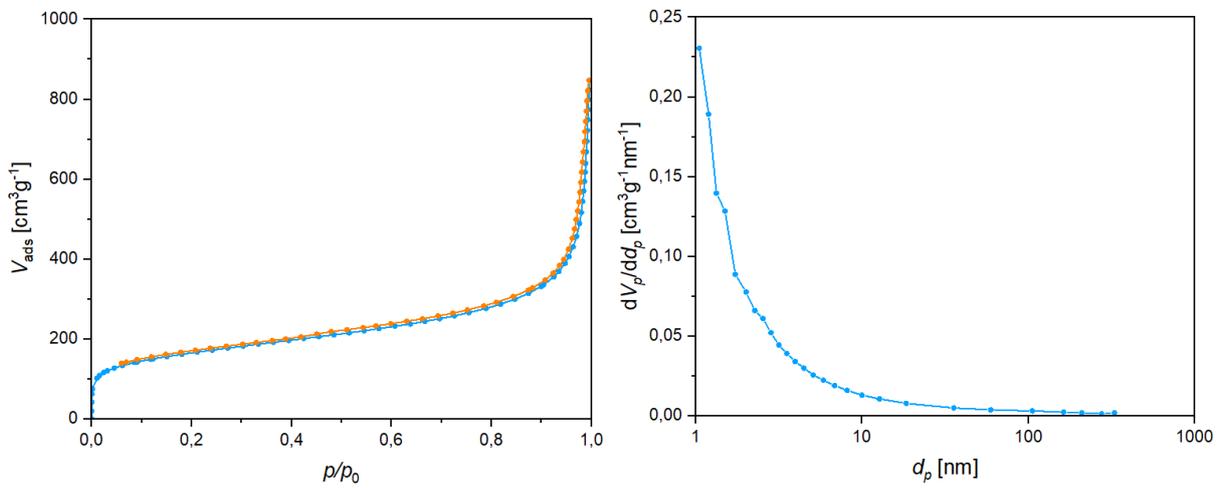


Abbildung 5.10: BET-Isothermen (links) und BJH-Plot (rechts) von **poly-T**

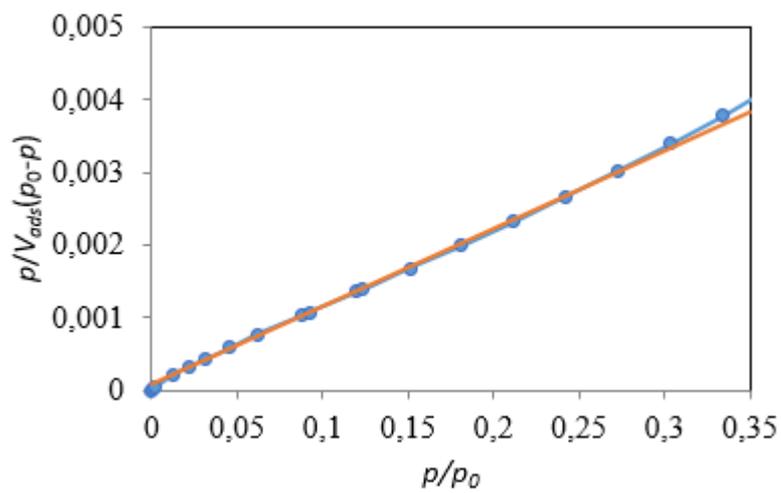


Abbildung 5.11: BET-Plot von **AE2G**

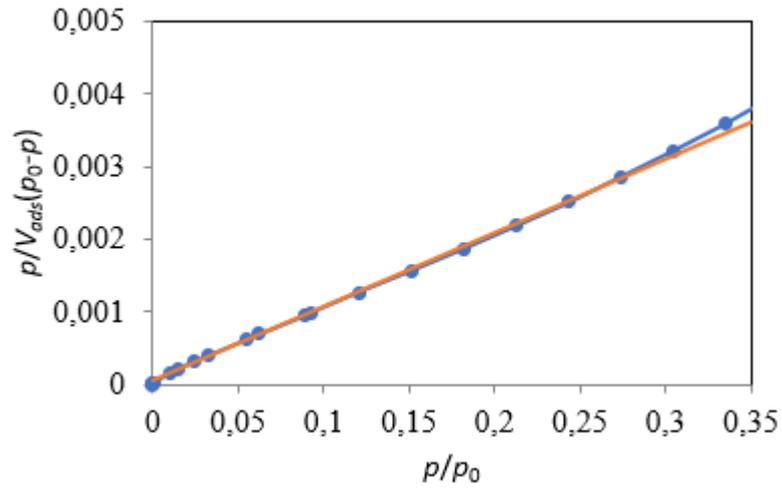


Abbildung 5.12: BET-Plot von **AE2<sub>N</sub>**

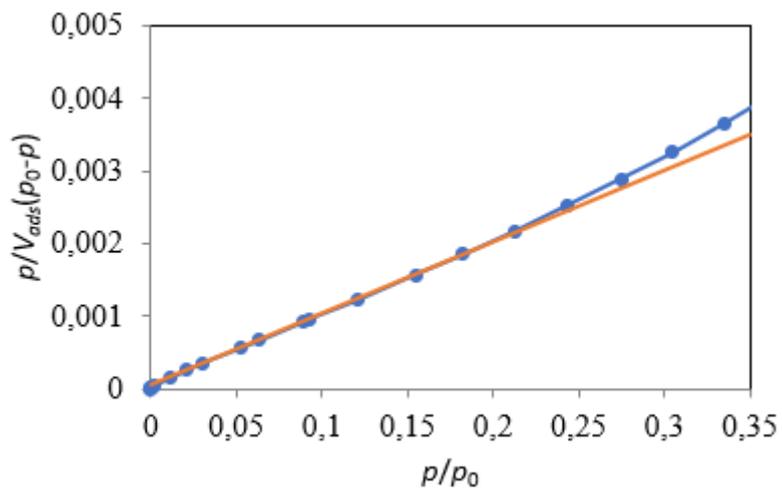


Abbildung 5.13: BET-Plot von **AE10<sub>G</sub>**

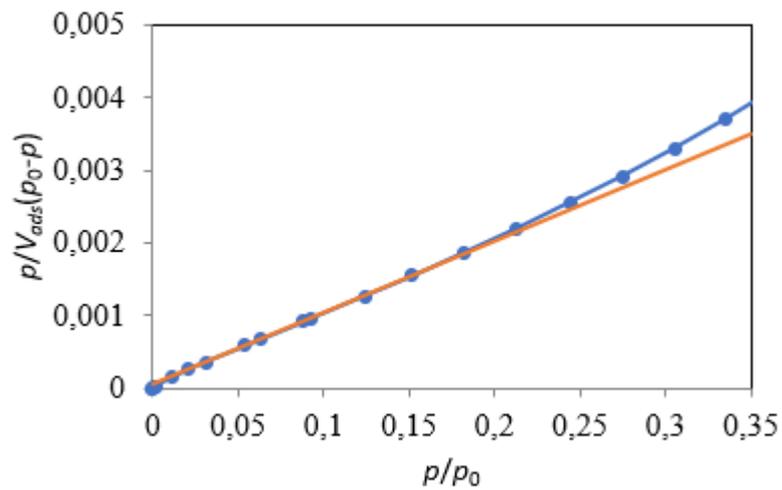


Abbildung 5.14: BET-Plot von **AE10<sub>N</sub>**

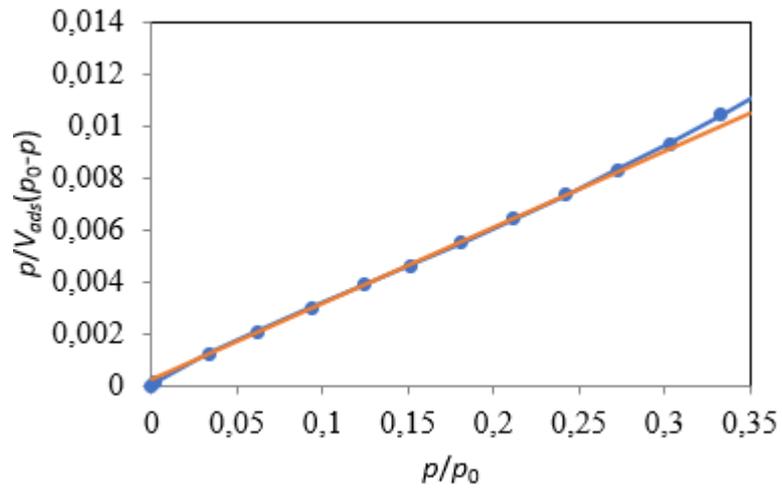


Abbildung 5.15: BET-Plot von AT2G

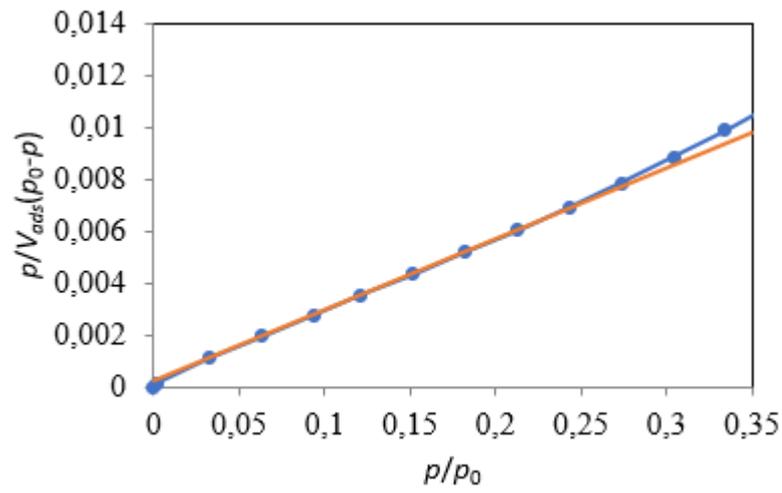


Abbildung 5.16: BET-Plot von AT2N

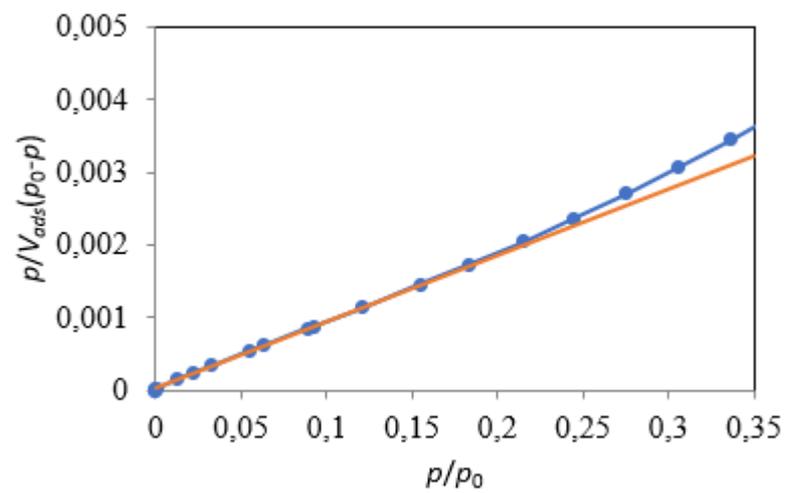


Abbildung 5.17: BET-Plot von AT10G

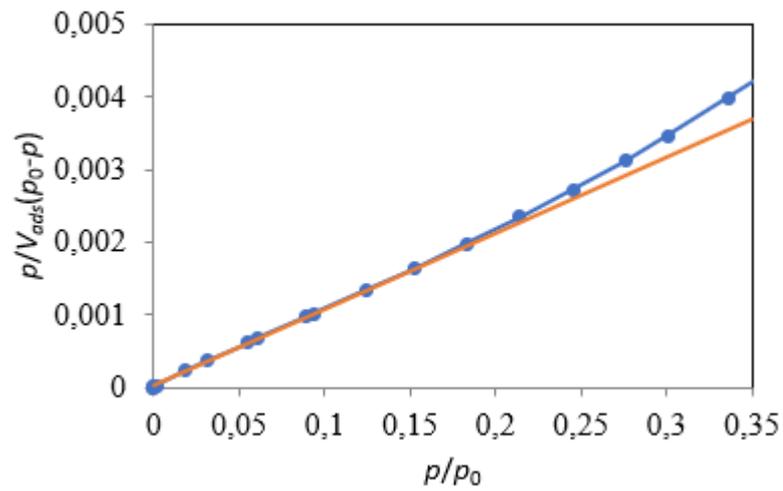


Abbildung 5.18: BET-Plot von **AT10<sub>N</sub>**

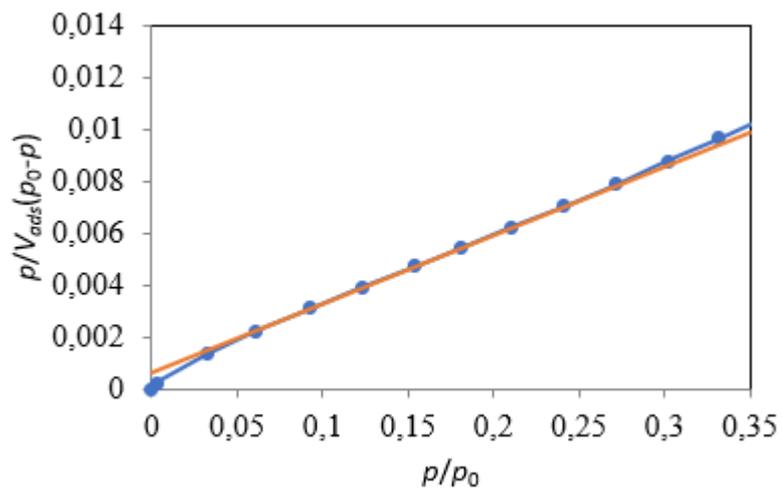


Abbildung 5.19: BET-Plot von **DE2<sub>G</sub>**

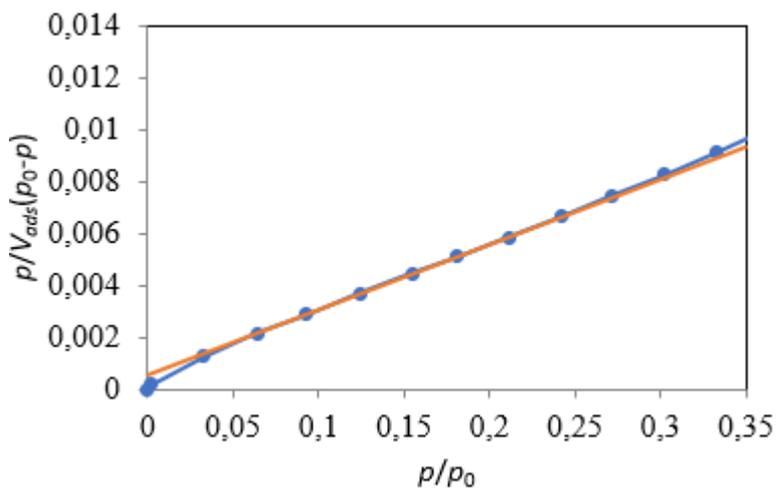


Abbildung 5.20: BET-Plot von **DE2<sub>N</sub>**

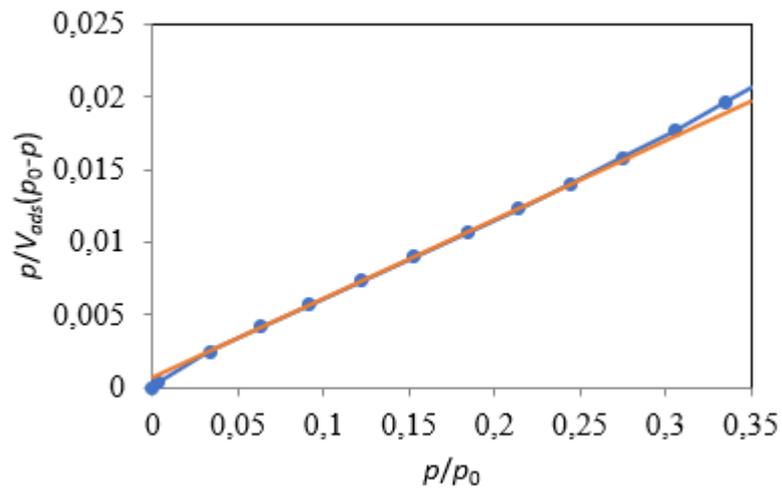


Abbildung 5.21: BET-Plot von **DT26**

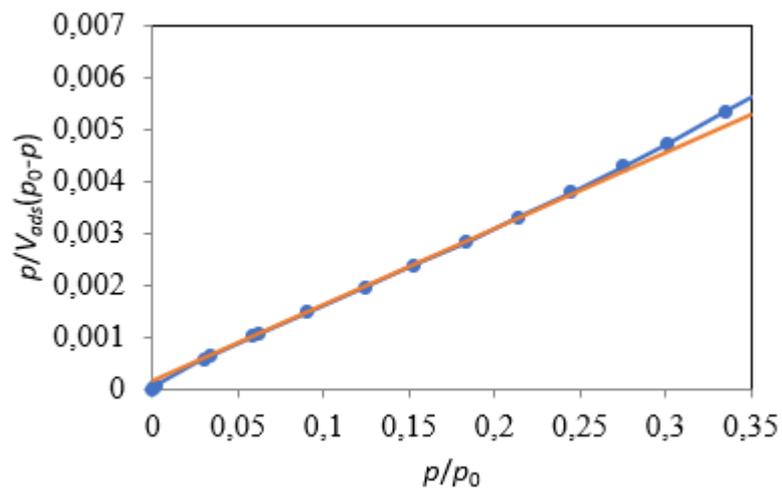


Abbildung 5.22: BET-Plot von **DT2N**

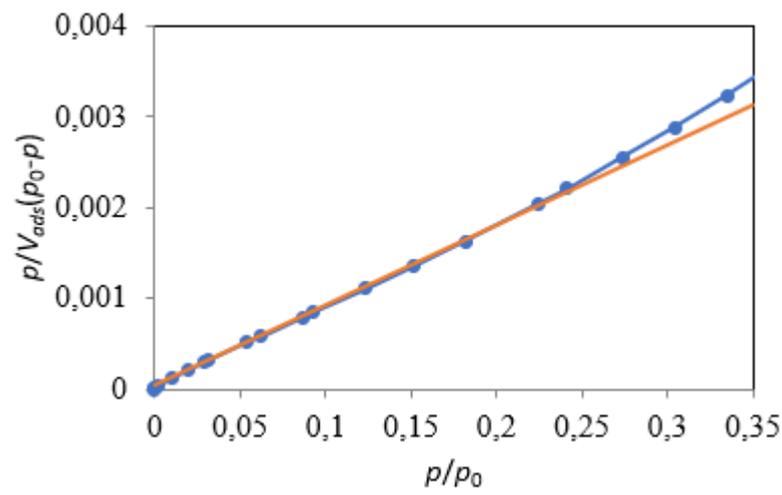


Abbildung 5.23: BET-Plot von **poly-E**

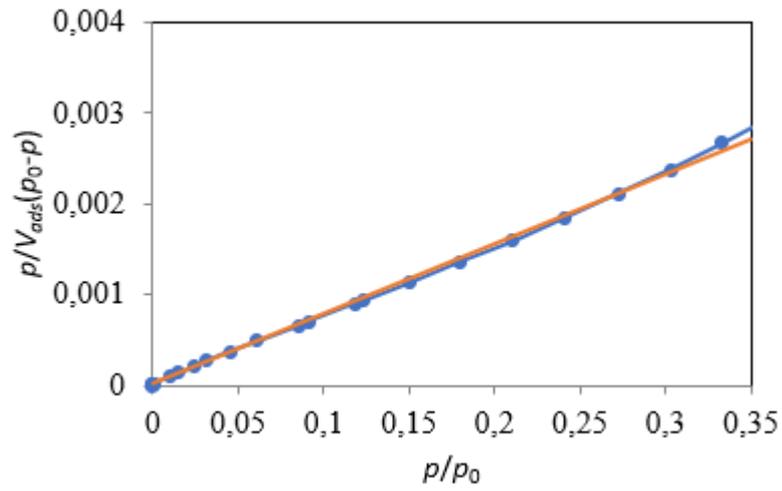


Abbildung 5.24: BET-Plot von **poly-T**

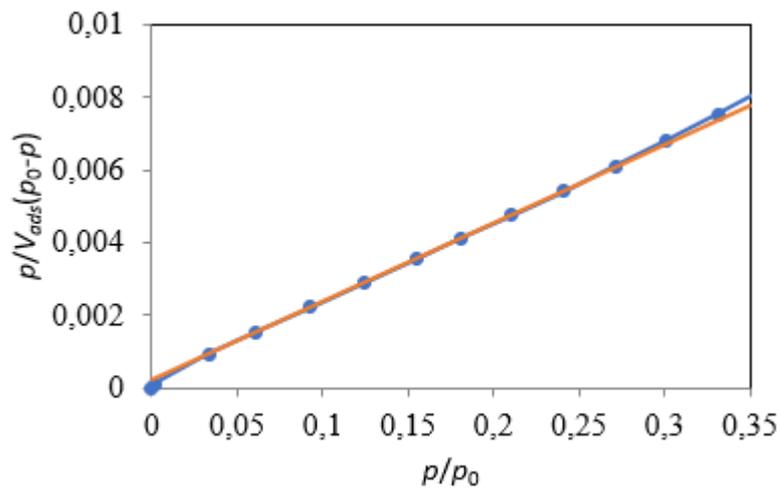


Abbildung 5.25: BET-Plot von Affinimip®

## 5.2 Eichgeraden der UV/Vis-Messungen

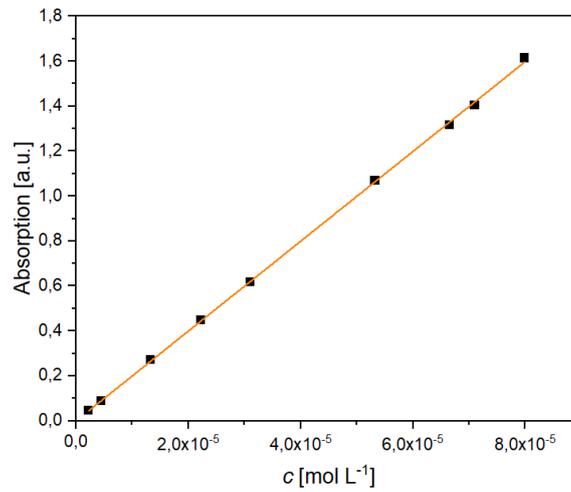


Abbildung 5.26: Eichgerade der Glyphosat-Lösungen

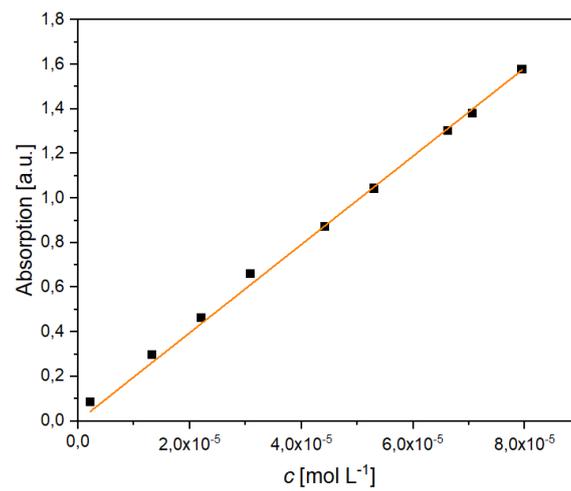


Abbildung 5.27: Eichgerade der AMPA-Lösungen

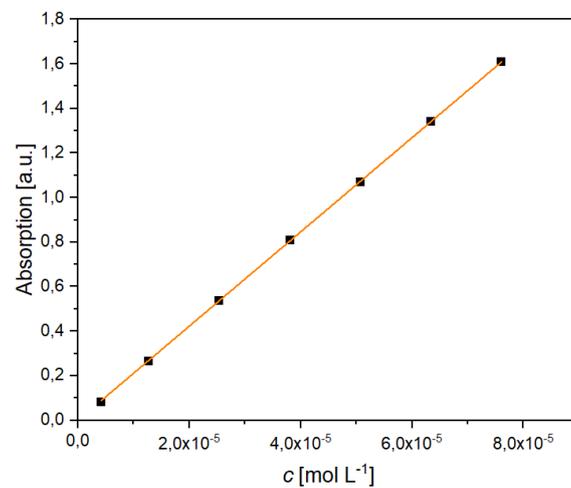


Abbildung 5.28: Eichgerade der Glycin-Lösungen

### 5.3 Isothermen zur Bestimmung der Bindungsaffinität

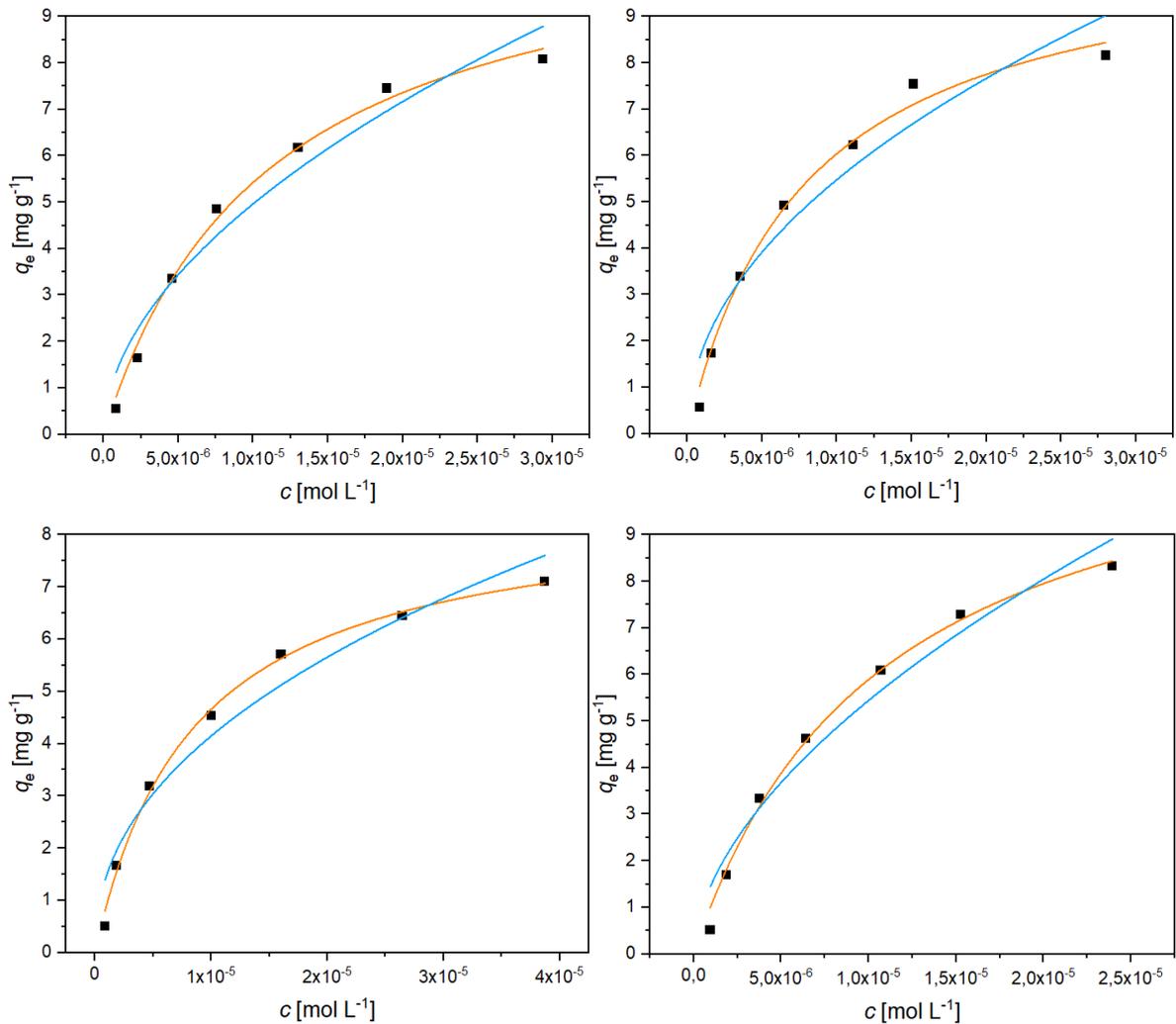


Abbildung 5.29: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AE2<sub>e</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

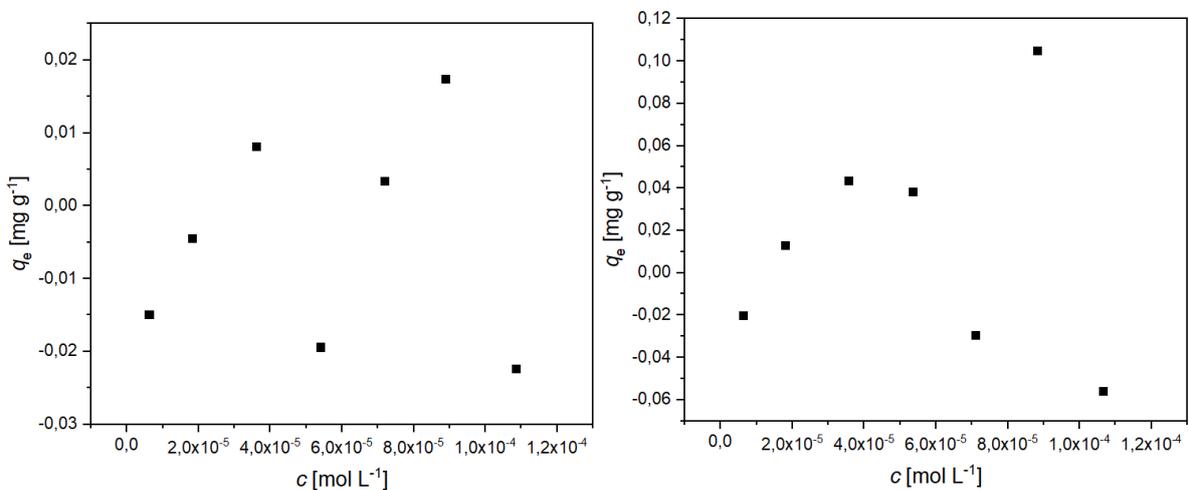


Abbildung 5.30: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AE2<sub>n</sub>**

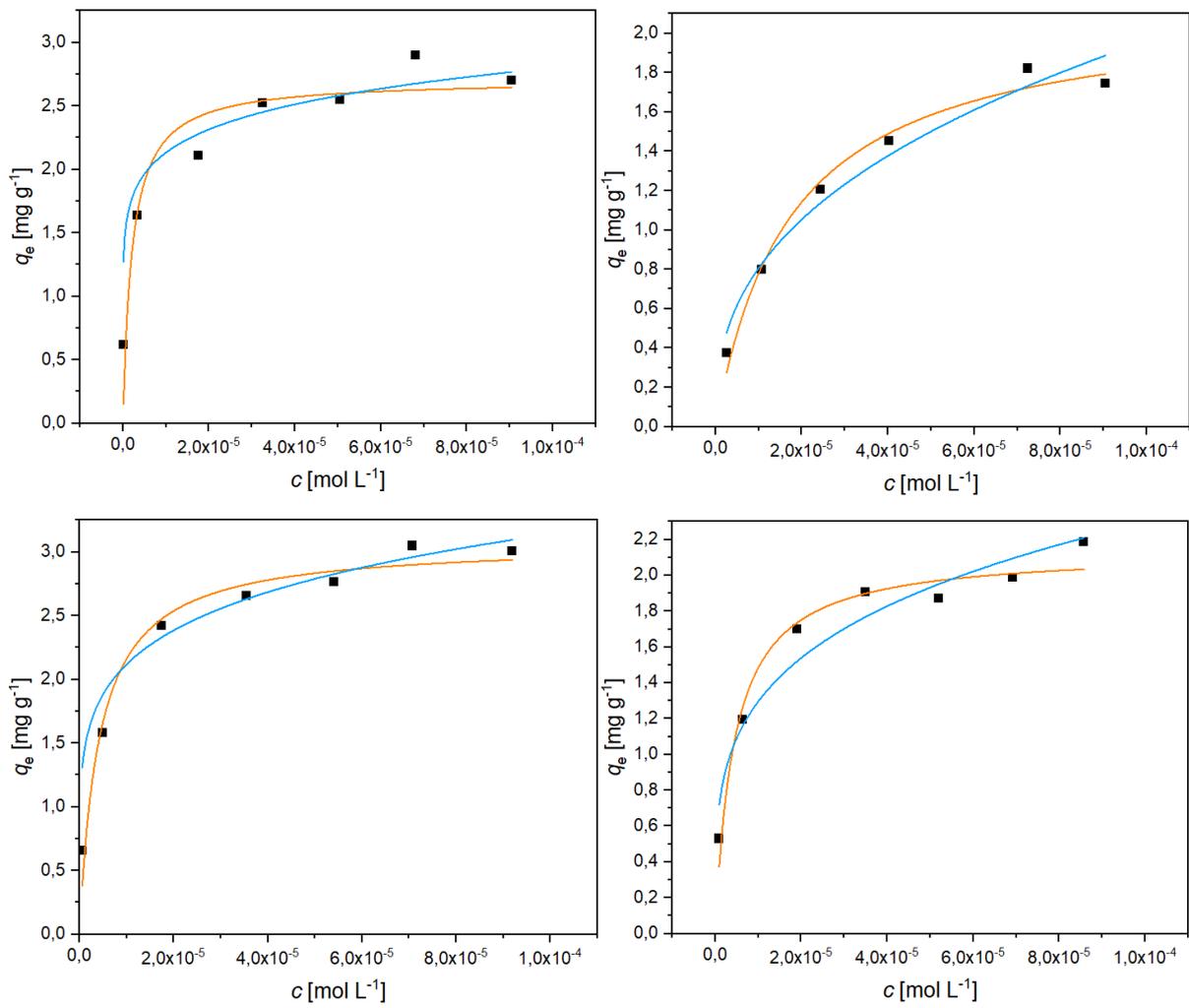


Abbildung 5.31: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AE10<sub>G</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

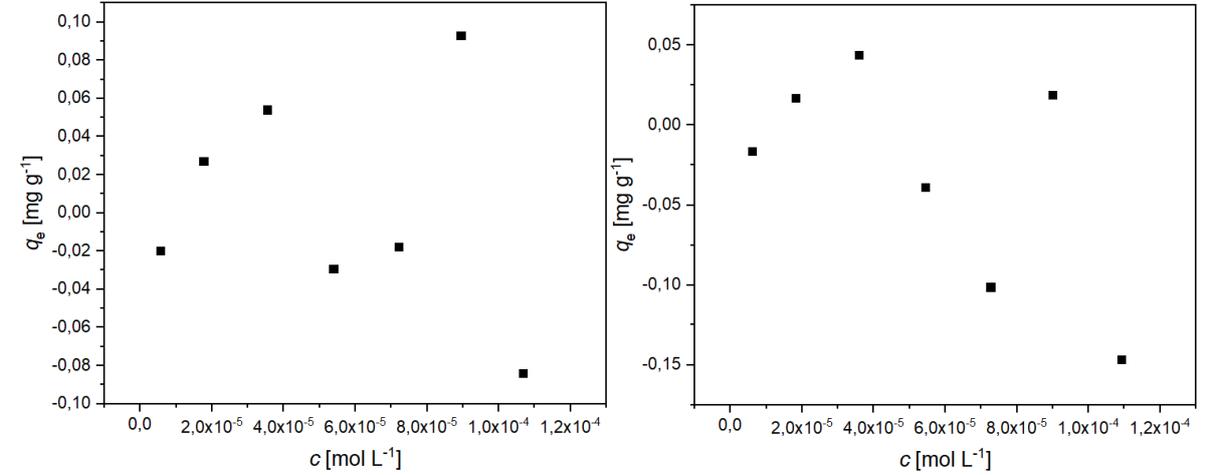


Abbildung 5.32: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AE10<sub>N</sub>**

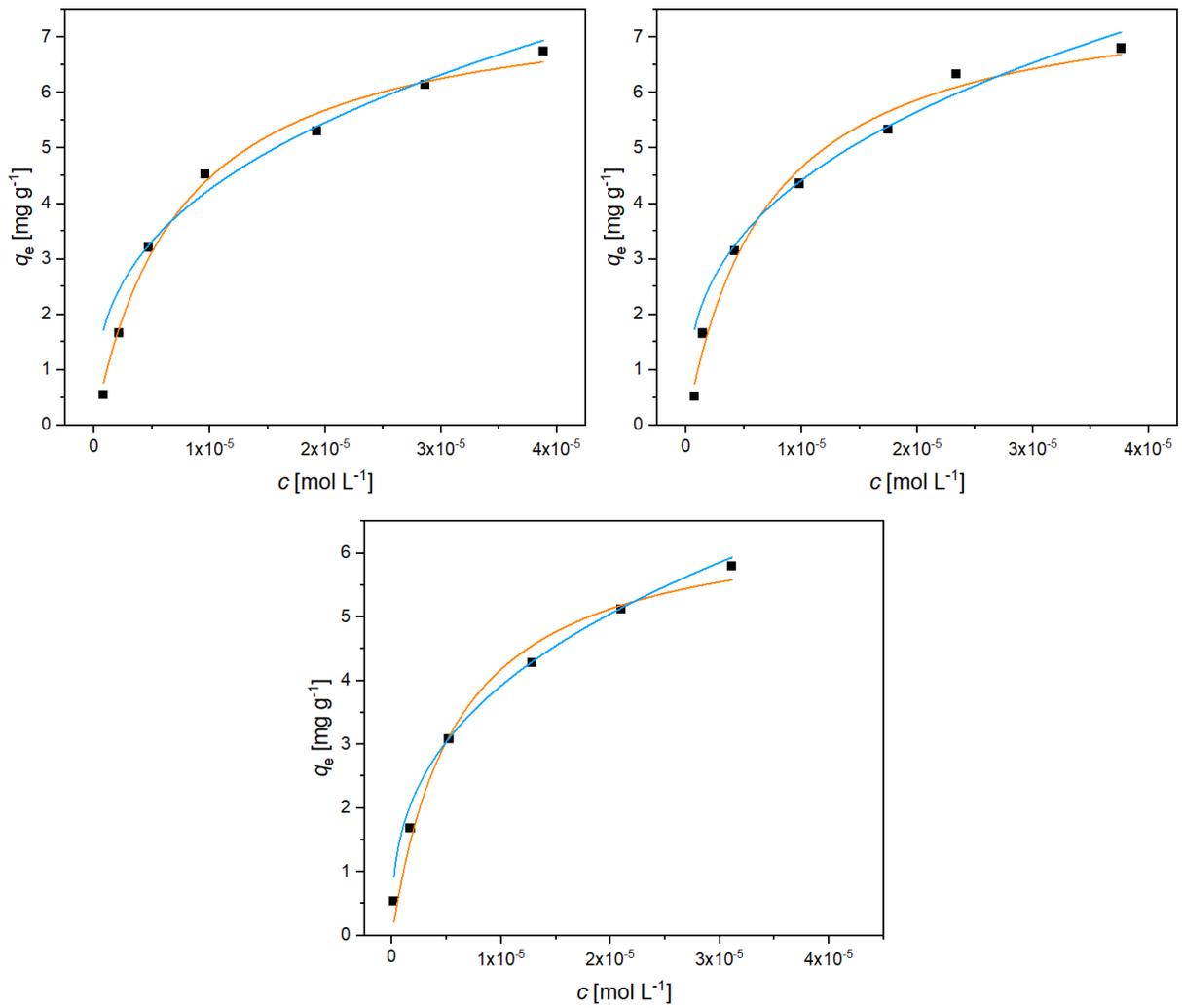


Abbildung 5.33: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AT2<sub>G</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

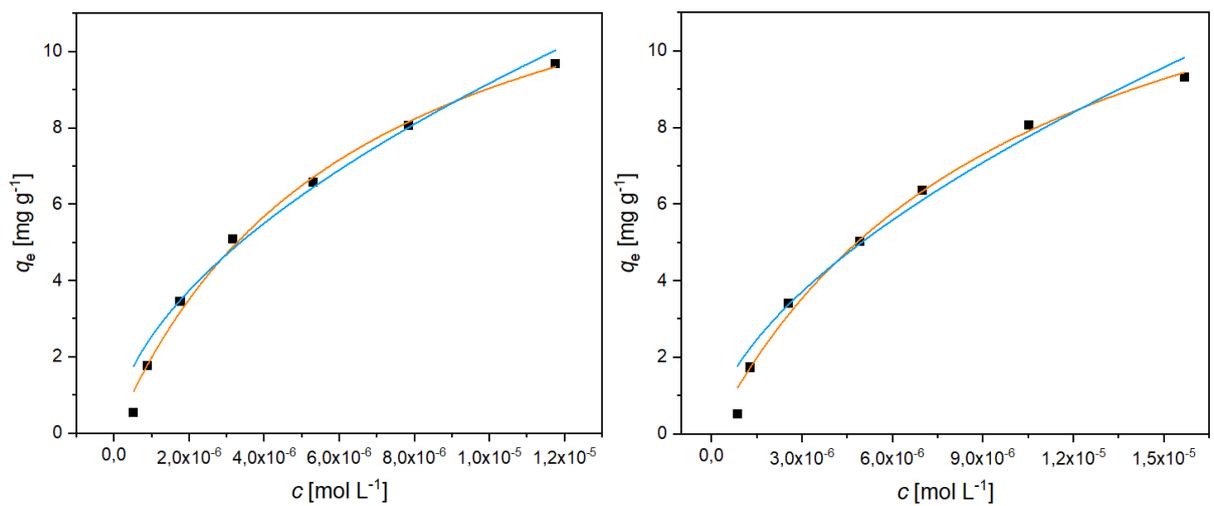


Abbildung 5.34: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AT2<sub>N</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

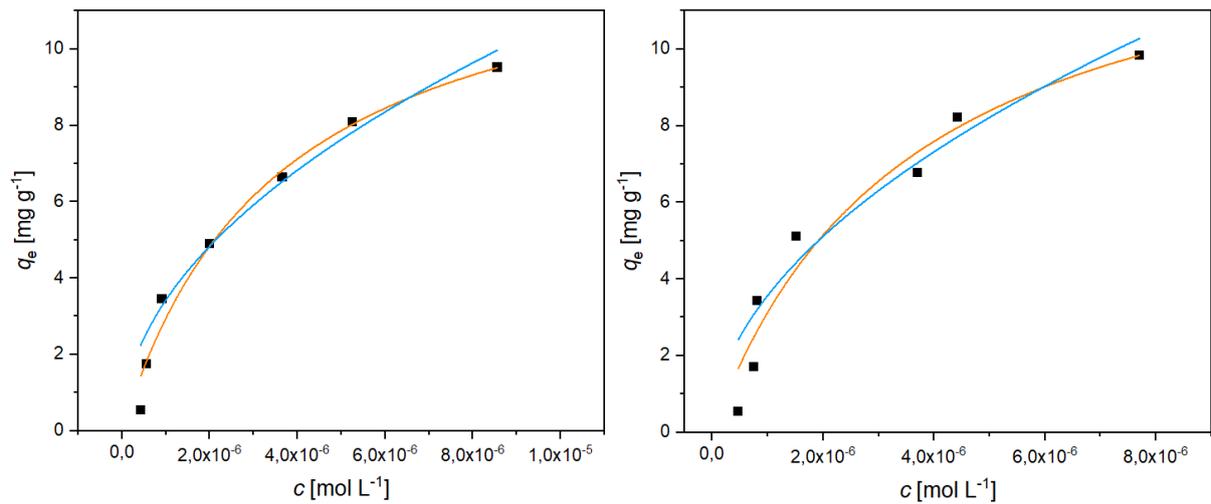


Abbildung 5.35: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AT2<sub>N</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

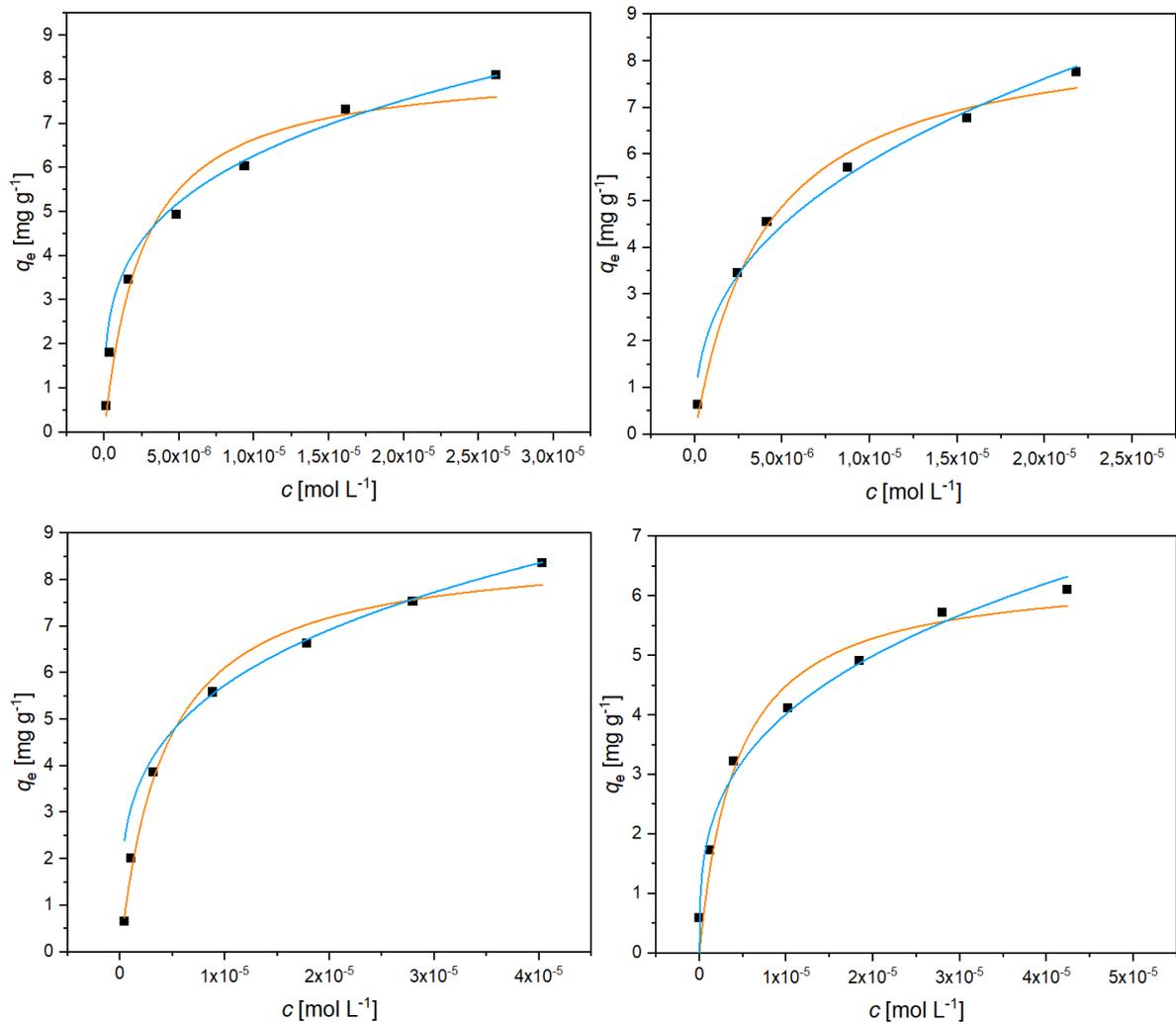


Abbildung 5.36: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AT10<sub>G</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

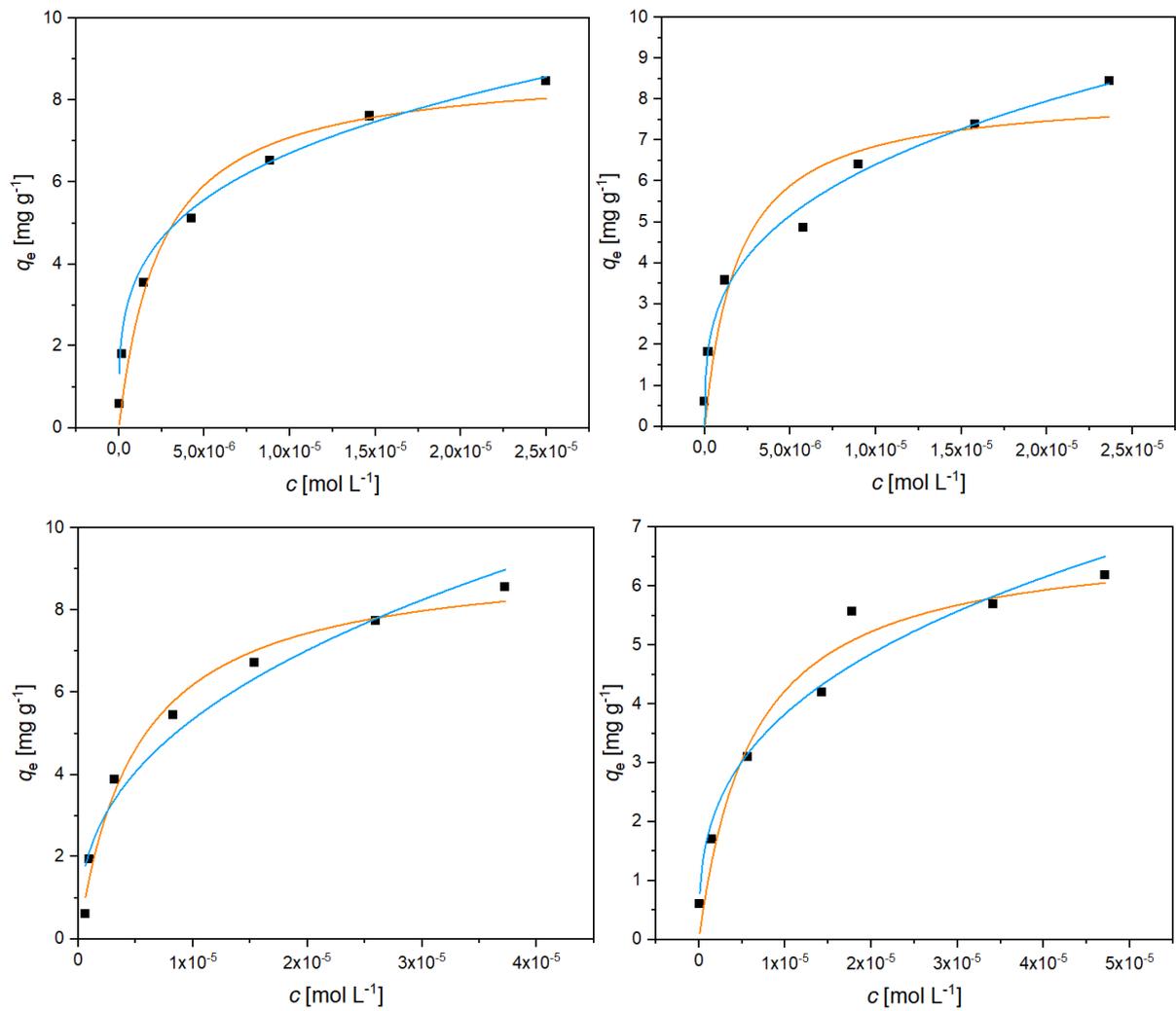


Abbildung 5.37: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **AT10<sub>N</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

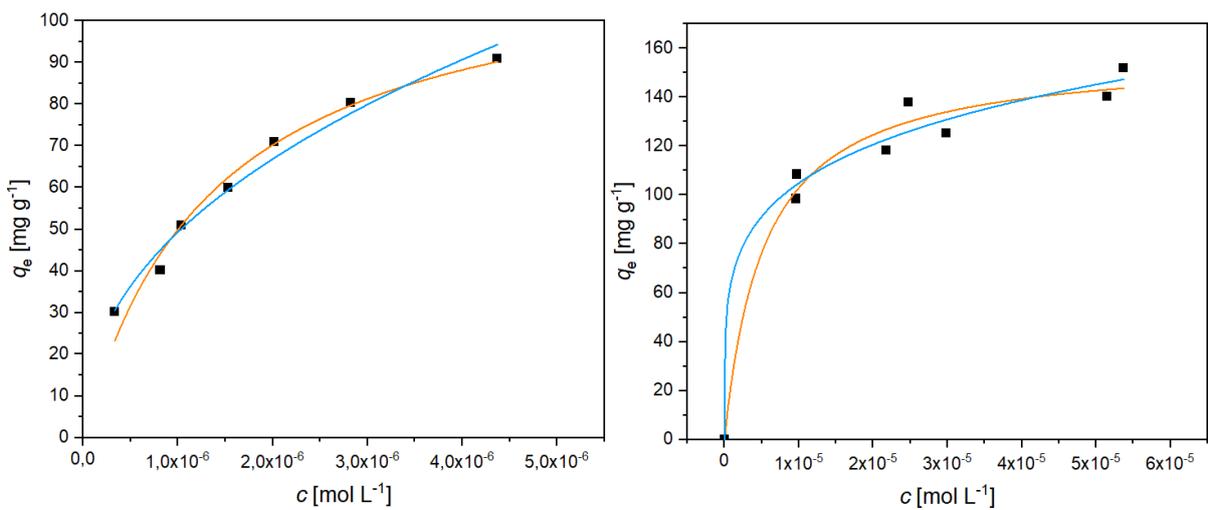


Abbildung 5.38: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **DE2<sub>6</sub>** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

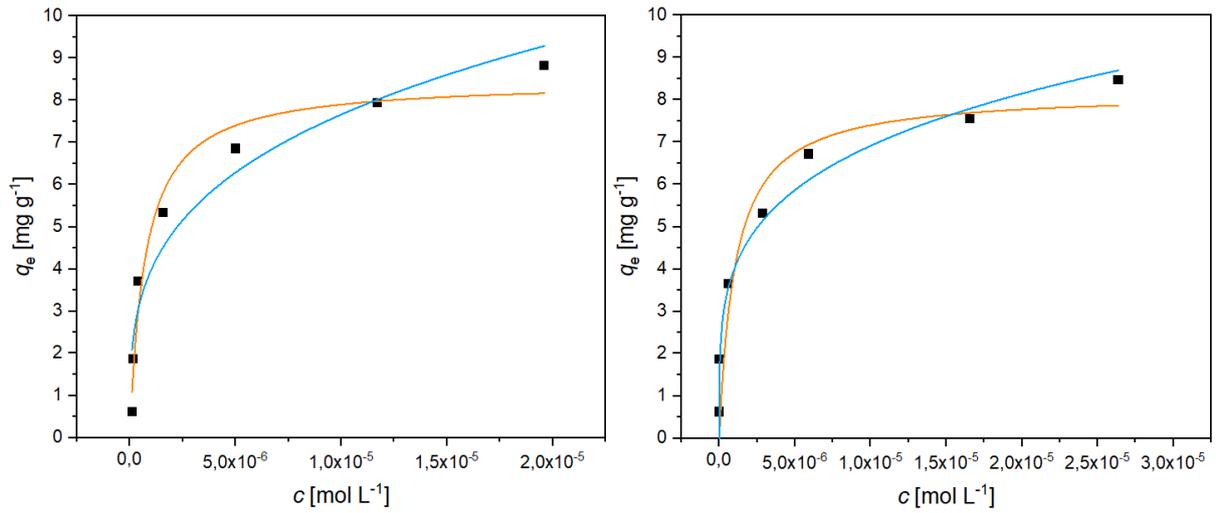


Abbildung 5.39: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von Affinimip® mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

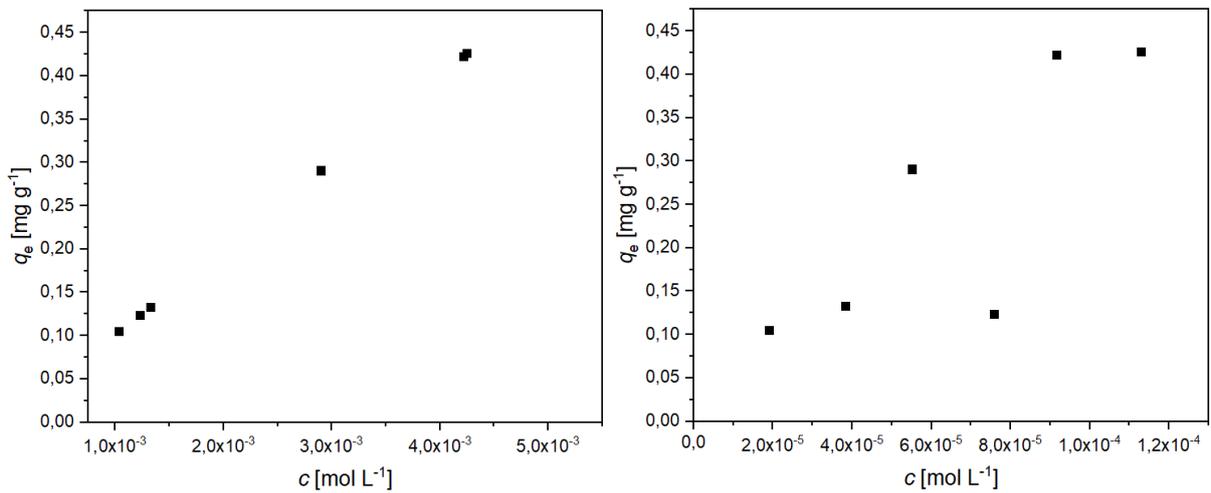


Abbildung 5.40: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von poly-E

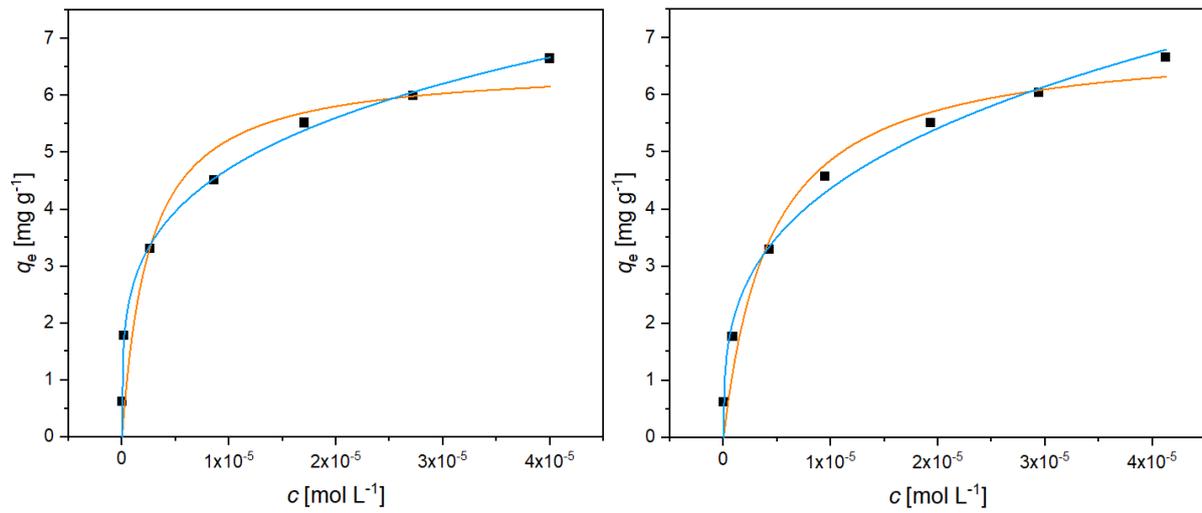


Abbildung 5.41: Messpunkte der Glyphosat-Bindungsisothermen von **poly-T** mit Langmuir- (orange) und Freundlich-Fit (blau)

Tabelle 5.1: Bestimmung von  $q_{max}$  und  $\log(K)$  für Glyphosat mittels Langmuir-Isotherme

Poly.	Ans.	1. Messung			2. Messung		
		$q_{max}$ [mg·g <sup>-1</sup> ]	$\log(K)$	R <sup>2</sup>	$q_{max}$ [mg·g <sup>-1</sup> ]	$\log(K)$	R <sup>2</sup>
AE2 <sub>G</sub>	1	11.4 ± 0.6	5.0 ± 0.1	0.994	9.0 ± 0.1	5.4 ± 0.0	0.999
AE2 <sub>G</sub>	2	12.2 ± 0.7	5.0 ± 0.1	0.994	10.8 ± 0.6	5.1 ± 0.1	0.990
AE2 <sub>N</sub>	1	/	/	/	-	-	-
AE2 <sub>N</sub>	2	/	/	/	-	-	-
AE10 <sub>G</sub>	1	2.7 ± 0.2	5.7 ± 0.2	0.900	2.1 ± 0.1	4.8 ± 0.1	0.984
AE10 <sub>G</sub>	2	3.1 ± 0.1	5.4 ± 0.1	0.972	2.1 ± 0.1	5.4 ± 0.1	0.967
AE10 <sub>N</sub>	1	/	/	/	-	-	-
AE10 <sub>N</sub>	2	/	/	/	-	-	-
AT2 <sub>G</sub>	1	7.8 ± 0.3	5.1 ± 0.1	0.992	7.9 ± 0.4	5.2 ± 0.1	0.987
AT2 <sub>G</sub>	2	7.7 ± 0.4	5.1 ± 0.1	0.991	6.6 ± 0.4	5.2 ± 0.1	0.987
AT2 <sub>N</sub>	1	14.9 ± 1.1	5.2 ± 0.1	0.993	15.6 ± 1.4	5.0 ± 0.1	0.991
AT2 <sub>N</sub>	2	13.5 ± 1.4	5.4 ± 0.1	0.979	14.4 ± 2.5	5.4 ± 0.2	0.949
AT10 <sub>G</sub>	1	8.4 ± 0.6	5.6 ± 0.1	0.965	8.8 ± 0.4	5.4 ± 0.1	0.990
AT10 <sub>G</sub>	2	8.7 ± 0.4	5.4 ± 0.1	0.987	6.4 ± 0.4	5.4 ± 0.1	0.968
AT10 <sub>N</sub>	1	8.8 ± 0.8	5.6 ± 0.2	0.951	8.2 ± 0.9	5.7 ± 0.3	0.915
AT10 <sub>N</sub>	2	9.3 ± 0.5	5.3 ± 0.1	0.985	6.9 ± 0.5	5.2 ± 0.1	0.963
DT2 <sub>G</sub>	1	67.0 ± 8.4	5.8 ± 0.8	0.223	67.8 ± 11.0	5.4 ± 0.8	0.139
DE2 <sub>G</sub>	1	119 ± 7.9	5.8 ± 0.1	0.976	158 ± 7.7	5.3 ± 0.1	0.976
poly-E	1	/	/	/	/	/	/
poly-T	1	6.5 ± 0.6	5.6 ± 0.2	0.913	7.0 ± 0.5	5.4 ± 0.1	0.966
Affini- mip®		8.5 ± 0.4	6.1 ± 0.1	0.970	8.2 ± 0.7	6.0 ± 0.2	0.904

Tabelle 5.2: Bestimmung von  $n$  und  $K_F$  für Glyphosat mittels Freundlich-Isotherme

Poly.	Ans.	1. Messung			2. Messung		
		$n$	$K_F$	$R^2$	$n$	$K_F$	$R^2$
AE2 <sub>G</sub>	1	0.53 ± 0.07	2217 ± 1738	0.954	0.38 ± 0.06	432 ± 276	0.940
AE2 <sub>G</sub>	2	0.56 ± 0.07	3611 ± 2736	0.962	0.48 ± 0.08	1452 ± 1238	0.933
AE2 <sub>N</sub>	1	/	/	/	-	-	-
AE2 <sub>N</sub>	2	/	/	/	-	-	-
AE10 <sub>G</sub>	1	0.12 ± 0.002	8.3 ± 0.2	0.803	0.39 ± 0.05	69 ± 31	0.969
AE10 <sub>G</sub>	2	0.17 ± 0.002	15 ± 0.3	0.869	0.25 ± 0.04	23 ± 8.0	0.946
AE10 <sub>N</sub>	1	/	/	/	-	-	-
AE10 <sub>N</sub>	2	/	/	/	-	-	-
AT2 <sub>G</sub>	1	0.36 ± 0.003	271 ± 8.5	0.959	0.36 ± 0.003	268 ± 8.5	0.958
AT2 <sub>G</sub>	2	0.37 ± 0.003	294 ± 9.7	0.960	0.36 ± 0.003	262 ± 9.0	0.958
AT2 <sub>N</sub>	1	0.56 ± 0.003	5541 ± 166	0.988	0.59 ± 0.002	6543 ± 180	0.990
AT2 <sub>N</sub>	2	0.50 ± 0.003	3306 ± 105	0.983	0.52 ± 0.003	4560 ± 139	0.985
AT10 <sub>G</sub>	1	0.26 ± 0.003	132 ± 4.4	0.924	0.38 ± 0.04	485 ± 210	0.982
AT10 <sub>G</sub>	2	0.27 ± 0.003	131 ± 4.1	0.929	0.31 ± 0.04	150 ± 61	0.975
AT10 <sub>N</sub>	1	0.27 ± 0.003	146 ± 5.0	0.924	0.31 ± 0.03	234 ± 82	0.984
AT10 <sub>N</sub>	2	0.40 ± 0.05	505 ± 281	0.958	0.34 ± 0.05	195 ± 98	0.961
DT2 <sub>G</sub>	1	0.09 ± 0.002	153 ± 2.7	0.780	0.19 ± 0.003	404 ± 11	0.879
DE2 <sub>G</sub>	1	0.44 ± 0.03	21544 ± 8885	0.980	0.20 ± 0.03	1075 ± 389	0.981
poly-E	1	/	/	/	/	/	/
poly-T	1	0.25 ± 0.02	84 ± 21	0.987	0.31 ± 0.03	159 ± 56	0.982
Affini- mip®		0.29 ± 0.05	206 ± 111	0.932	0.24 ± 0.05	106 ± 65	0.915

## 6 Anhang zu Projekt B

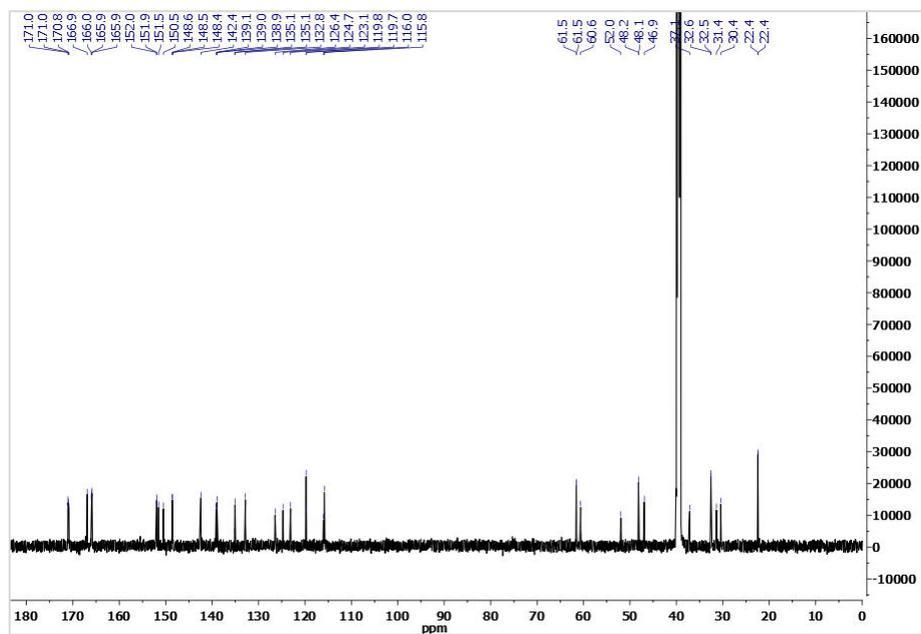


Abbildung 6.1:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **BCP(E)**

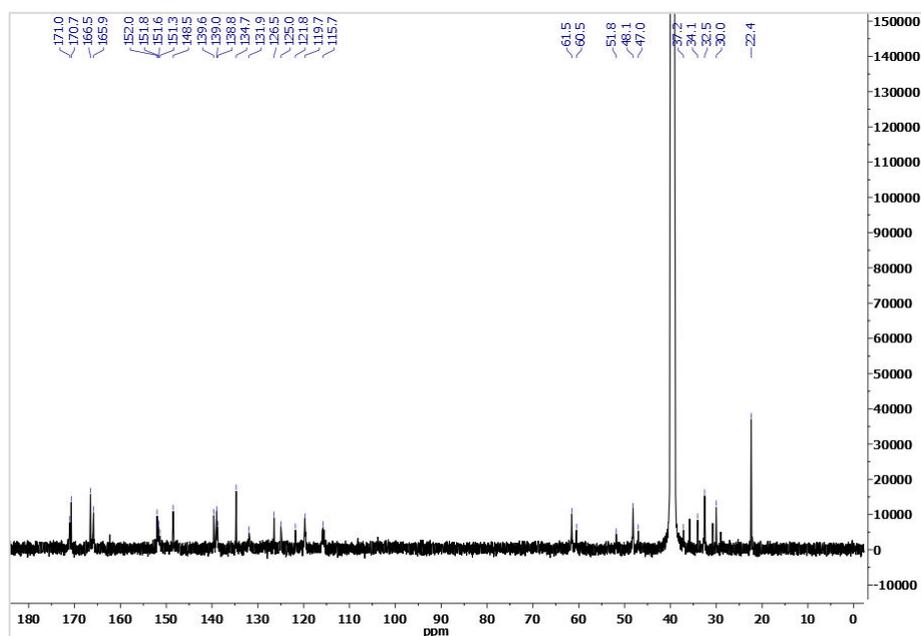


Abbildung 6.2:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **BCP(Z)**

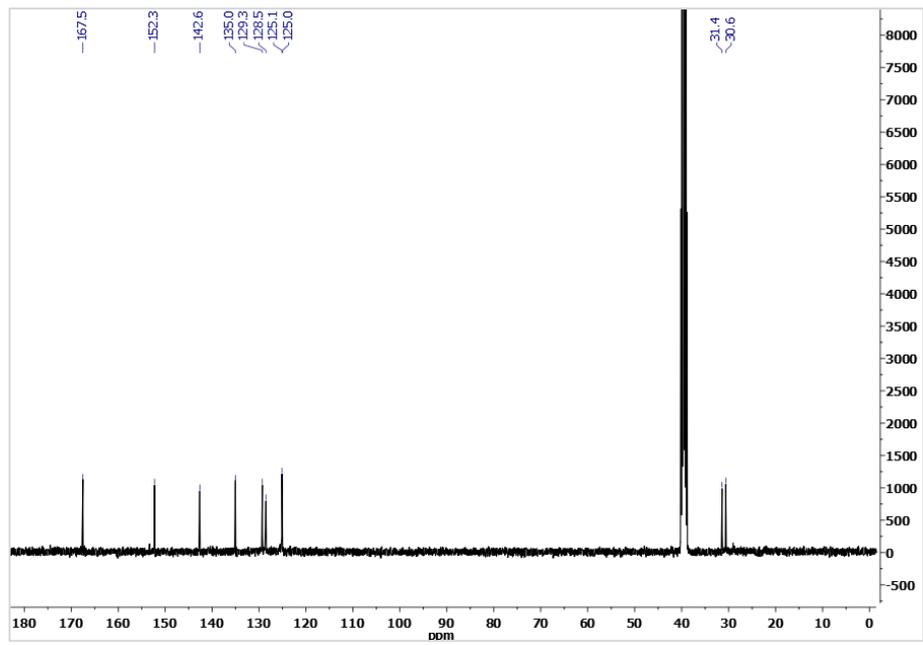


Abbildung 6.3:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von STI(E)

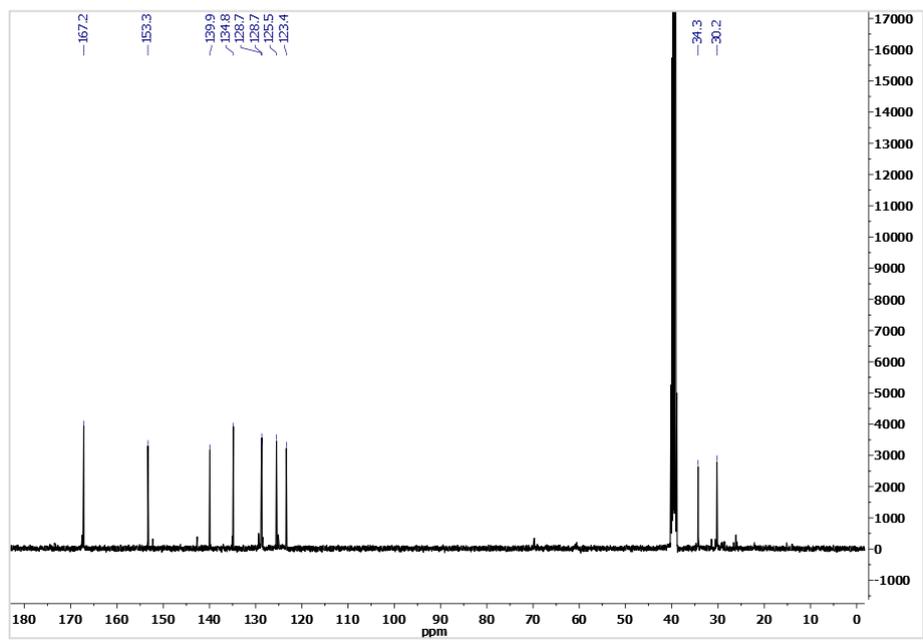


Abbildung 6.4:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von STI(Z)

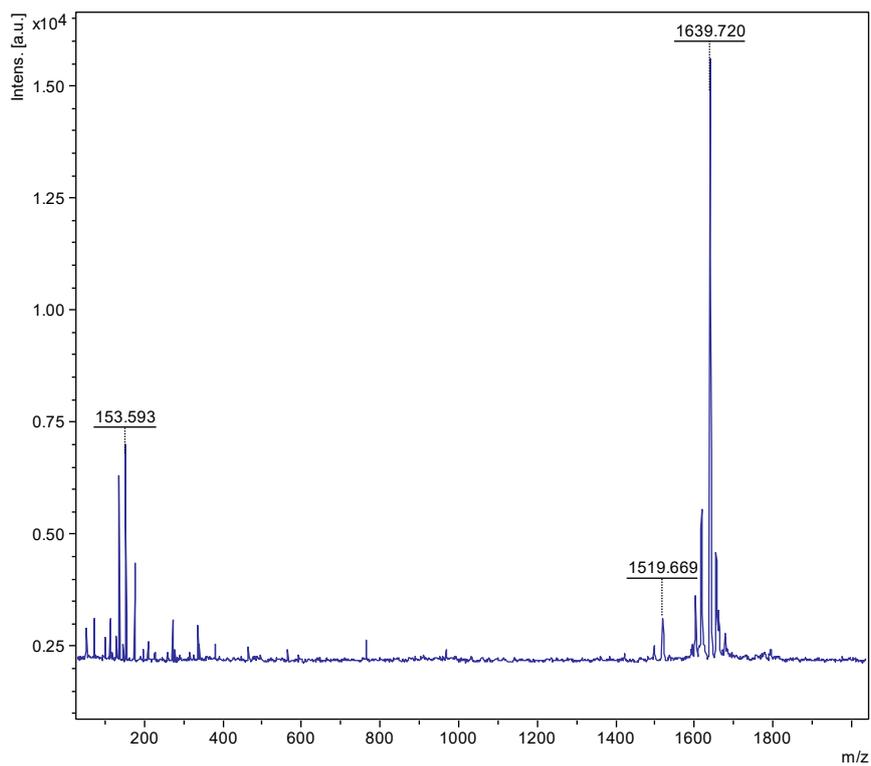


Abbildung 6.5: MALDI-TOF-Massenspektrum von **BCP(Z)**

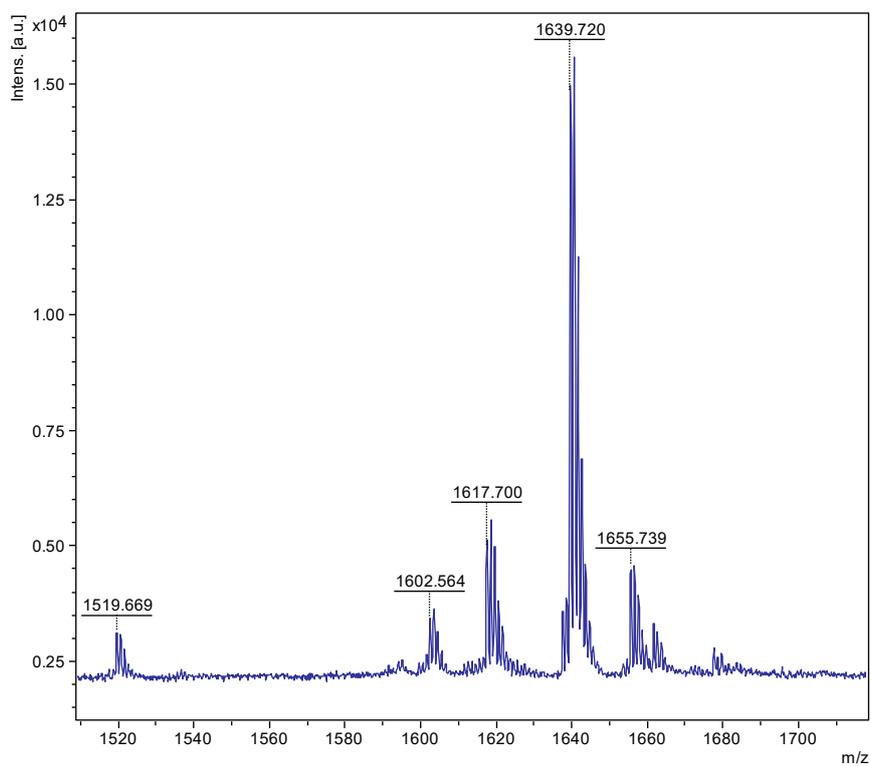


Abbildung 6.6: MALDI-TOF-Massenspektrum von **BCP(Z)** im Bereich zwischen 1510 – 1710

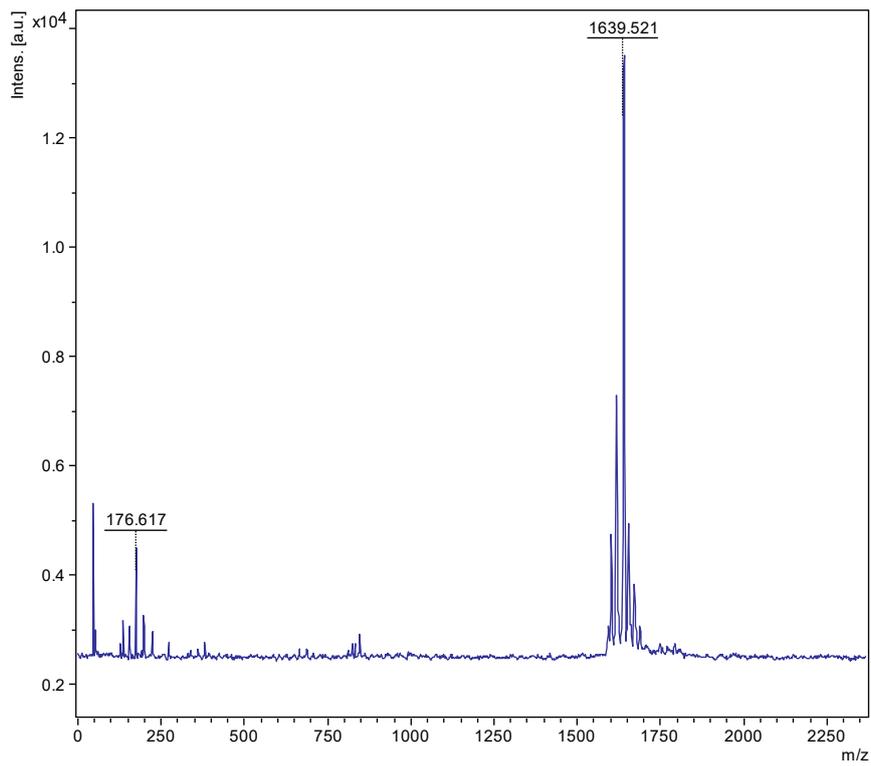


Abbildung 6.7: MALDI-TOF-Massenspektrum von **BCP(E)**

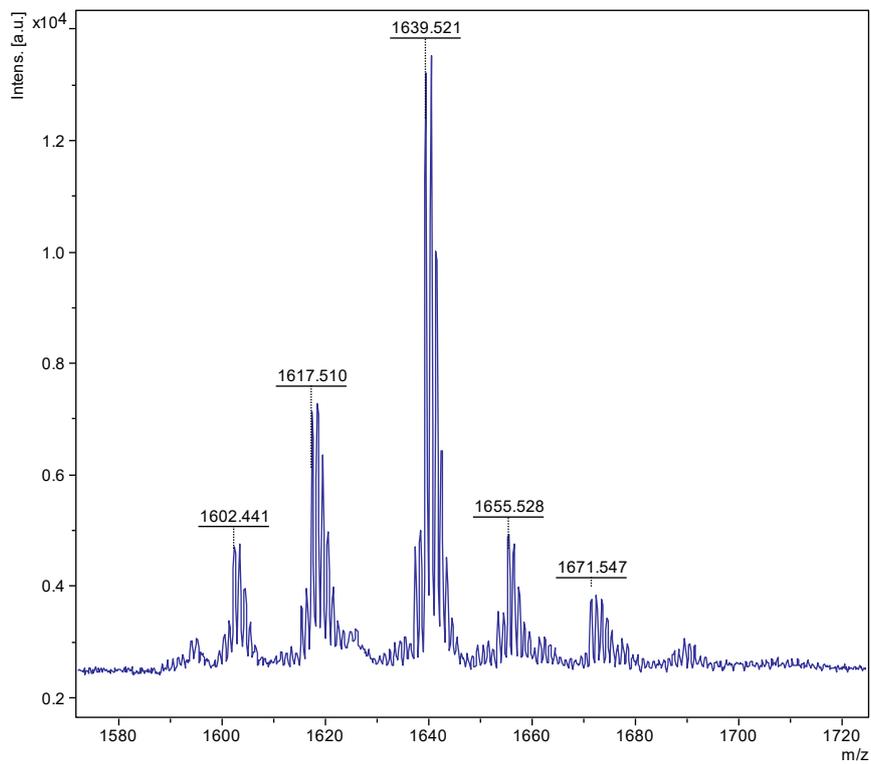


Abbildung 6.8: MALDI-TOF-Massenspektrum von **BCP(E)** im Bereich zwischen 1580 – 1720

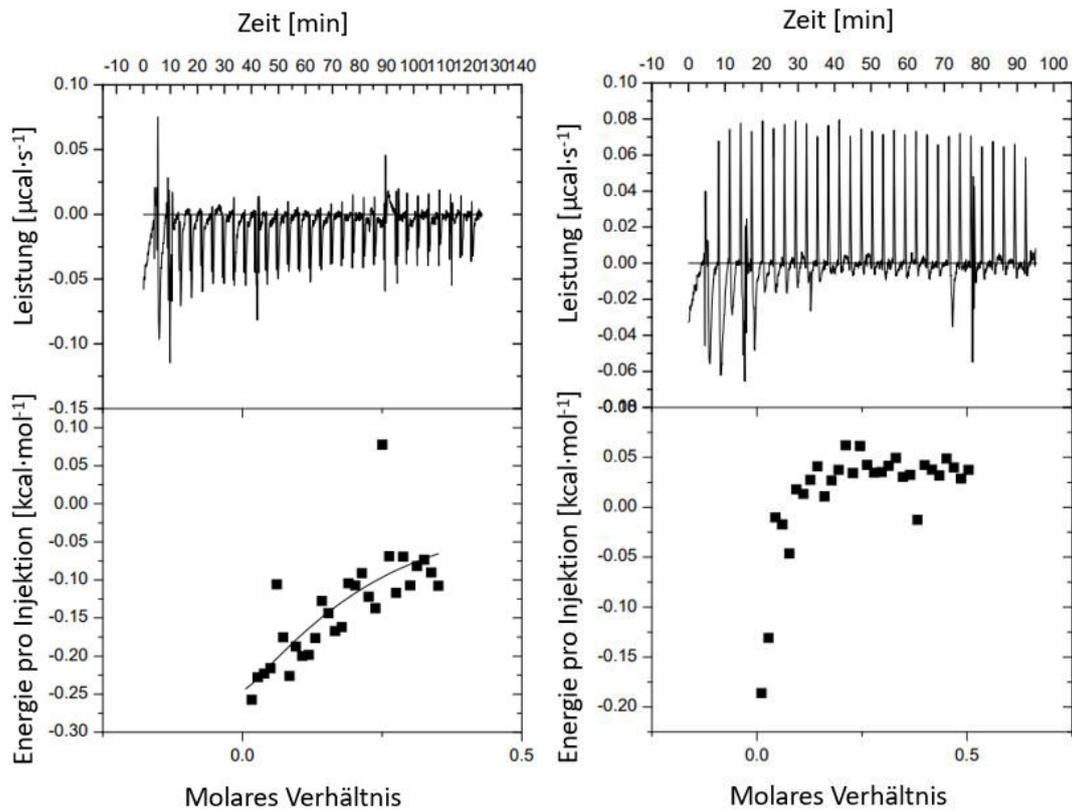


Abbildung 6.9: ITC-Thermogramm für TBA HSO<sub>4</sub> (2.00 mm) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA (links) und ITC-Thermogramm für TBA HSO<sub>4</sub> (8.00 mm) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O (rechts)

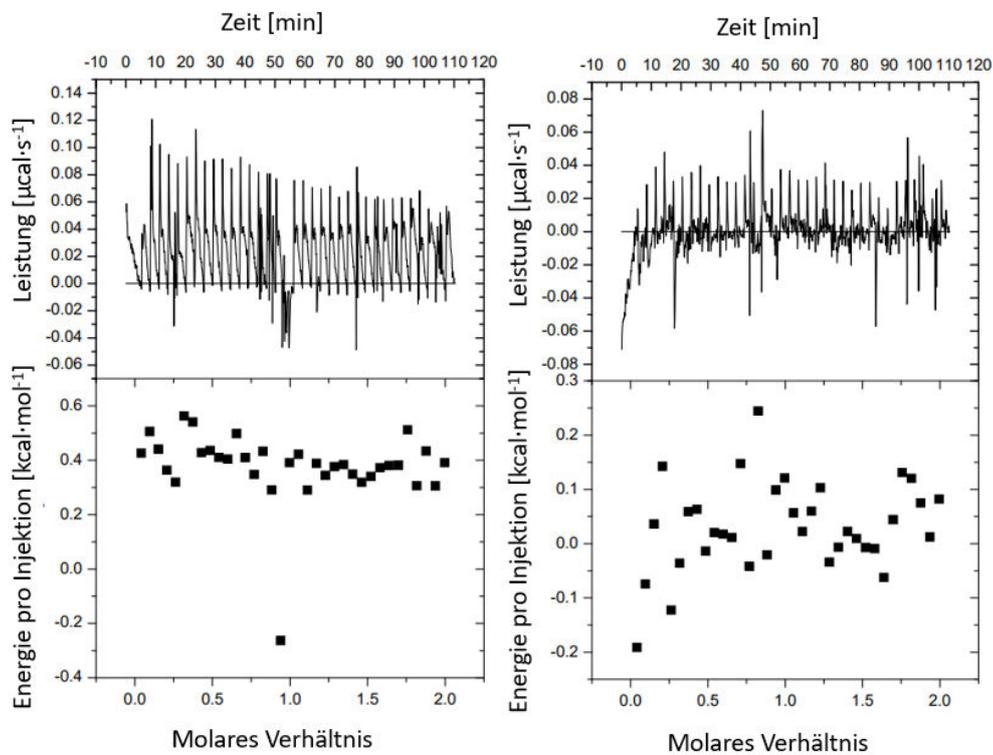


Abbildung 6.10: ITC-Thermogramm der Titration von **BCP(E)** (0.15 mm) (links) und **R1** (rechts) mit TBA Br (3.00 mm) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA und daraus erhaltenen Messpunkte

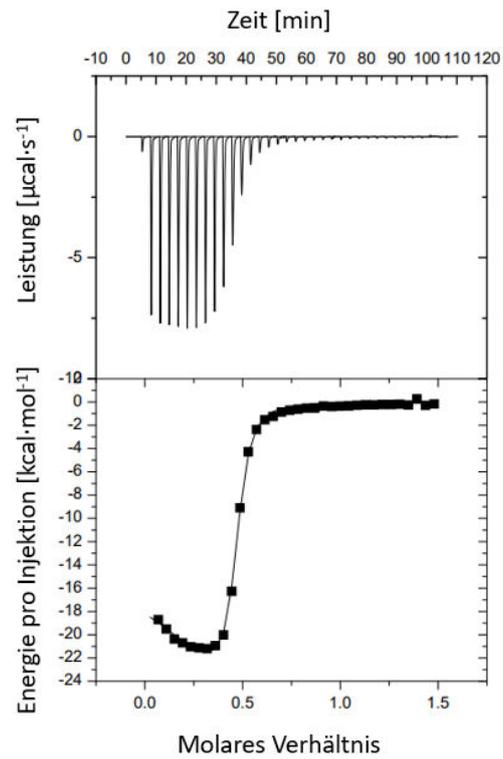


Abbildung 6.11: ITC-Thermogramm der kompetitiven Titration von **R1** (0.15 mM) mit TBA HSO<sub>4</sub> (3.00 mM) in DMSO / (0.5 Vol.-%) H<sub>2</sub>O / (0.05 Vol.-%) DIPEA mit TBA Br (15 mM) und die daraus erhaltenen Bindungsisothermen

## 7 Lebenslauf

**Benedict Wyrwol**



### Ausbildung

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| 01.06.2019 – 25.04.2024 | <b>Rheinland-Pfälzische Technische Universität Kaiserslautern-Landau (RPTU)</b><br>Promotion; Betreuer: Prof. Dr. Stefan Kubik<br>Thema der Arbeit:<br><i>„Entwicklung poröser Materialien zur Adsorption von Glyphosat und AMPA sowie Entwicklung eines fotoschaltbaren Bis(cyclopeptids)“</i> |
| 01.04.2017 – 01.04.2019 | <b>Rheinland-Pfälzische Technische Universität Kaiserslautern-Landau (RPTU)</b><br>Masterstudium Fachrichtung Chemie; Vertiefung: Organische Chemie<br>Thema der Arbeit<br><i>„Entwicklung eines mit Cyclopseudopeptiden modifizierten Polymers für die Phosphatbindung“</i>                    |
| 01.10.2013 – 31.03.2017 | <b>Rheinland-Pfälzische Technische Universität Kaiserslautern-Landau (RPTU)</b><br>Bachelorstudium Fachrichtung Chemie  |
| 16.08.2010 – 05.07.2013 | <b>Saarpfalz-Gymnasium Homburg</b><br>Allgemeine Hochschulreife   |
| 30.08.2004 – 02.07.2010 | <b>Gemeinschaftsschule Kirkel-Limbach</b><br>Mittlerer Bildungsabschluss  |

### Auszeichnungen

- |            |   |
|------------|---|
| 14.07.2020 | <b>Steinhofer-Preis</b> der Prof. Dr. Drs. h. c. Adolf Steinhofer-Stiftung<br>Auszeichnung: Zweiter Preis für einen herausragenden Abschluss im Masterstudiengang Chemie 2019 |
|------------|---|