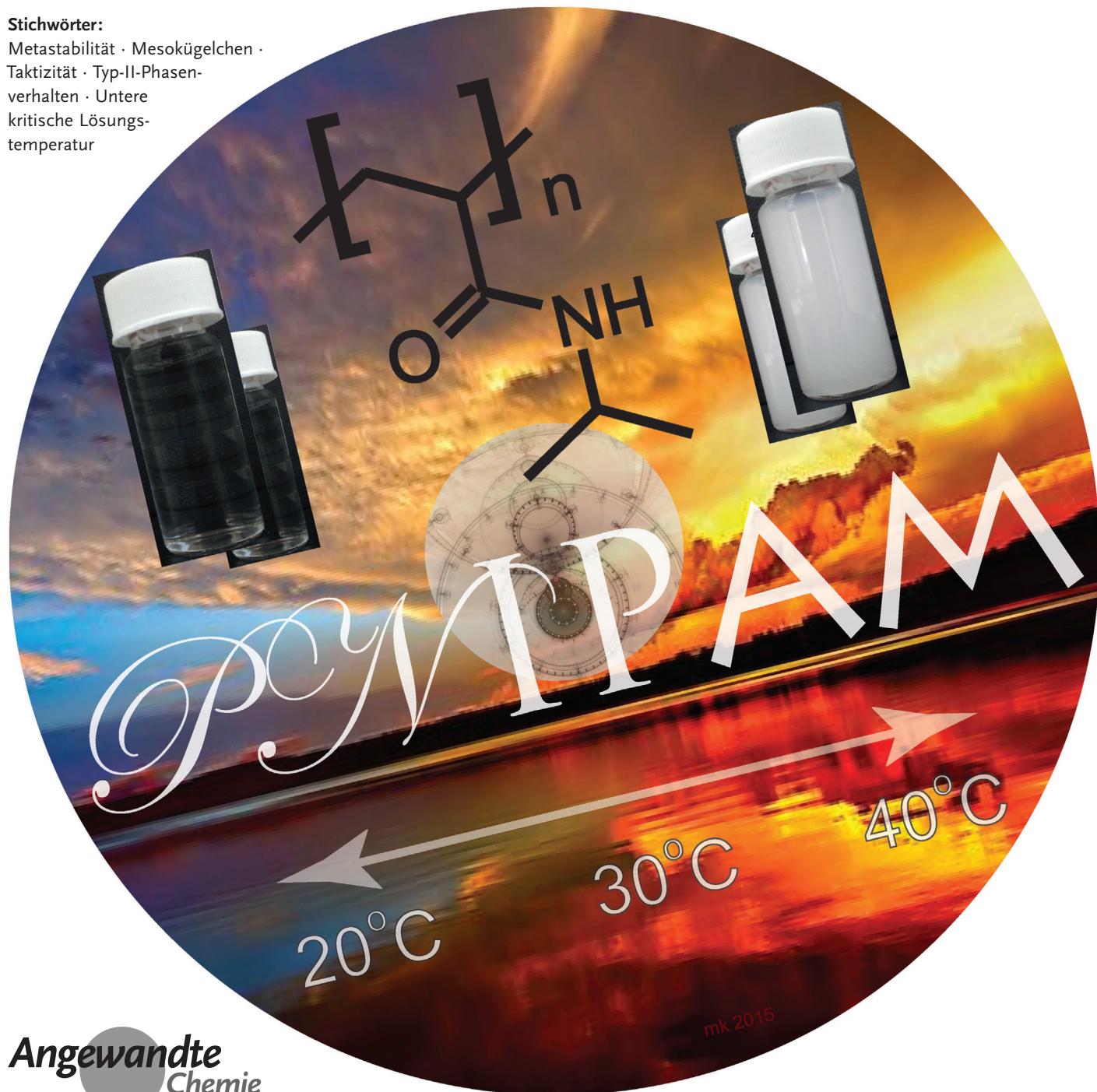


# Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Phasendiagramme: 50 Jahre Forschung

Avraham Halperin,\* Martin Kröger\* und Françoise M. Winnik\*

Stichwörter:

Metastabilität · Mesokügelchen ·  
Taktizität · Typ-II-Phasen-  
verhalten · Untere  
kritische Lösungs-  
temperatur



Im Jahr 1968 publizierten Heskins und Guillet die erste systematische Studie über das Phasendiagramm von Poly(N-isopropylacrylamid) (PNIPAM), einem zu jener Zeit „jungen Polymer“, das erstmalig 1956 synthetisiert worden war. Seitdem ist PNIPAM zu einem führenden Vertreter der wachsenden Familie temperatur- und reizempfindlicher Polymere geworden. Seine thermische Antwort ist fraglos durch sein Phasenverhalten begründet. Nach nunmehr 50 Jahren Forschung zeichnet sich noch immer kein einheitliches, quantitatives Bild seines Verhaltens ab. In diesem Aufsatz treten wir eine Reise zu den beobachteten Phasendiagrammen an. Wir kommentieren theoretische Überlegungen zu den möglichen Ursachen der dabei offensichtlich werdenden Unterschiede. Dabei ist es unser Ziel, nach wie vor offene Fragen auf diesem altehrwürdigen Gebiet vor Augen zu führen.

## 1. Einführung

Poly(N-isopropylacrylamid) (PNIPAM) ist das am meisten und erfolgreichsten studierte thermosensitive Polymer.<sup>[1–4]</sup> Seine thermische Reaktionsfähigkeit hängt mit einer Mischungslücke zusammen, die in wässriger Lösung oberhalb einer unteren kritischen Lösungstemperatur (LCST)  $T_{LCST}$  beobachtet wird. Lösungen freier PNIPAM-Ketten entmischen demnach bei einer Erwärmung auf  $T > T_{LCST}$ . Die ausgeprägte Herabsetzung seiner Löslichkeit geht mit einer starken Konformationsänderung einher: verdünnte Einzelketten, Gele und Polymer-Bürsten aus PNIPAM-Polymeren, die über ihre Enden an eine Grenzfläche gebunden sind, kollabieren unter einer abrupten Abnahme ihrer Größe. Anwendungen machen sich entweder die Ausfällung oder den Kollaps zunutze. Während man bei der Trennung von PNIPAM-konjugierten Proteinen die Entmischung nutzt,<sup>[5]</sup> ist es beim Wachstum von Zellschichten auf mit PNIPAM-Bürsten beschichteten Oberflächen der Kollaps-Übergang.<sup>[6]</sup> Das intensive Interesse an wasserlöslichem PNIPAM begründet sich dadurch, dass seine LCST in der Nähe physiologischer Bedingungen, und damit in einem für biotechnische Anwendungen geeigneten Bereich, liegt. Der in der Literatur häufig zitierte Wert  $T_{LCST} \approx 32^\circ\text{C}$  lässt sich auf einen Beitrag von Heskins und Guillet<sup>[7]</sup> zurückführen, in dem die LCST bei  $T_{LCST} \approx 31^\circ\text{C}$  und einer Monomer-Volumenfraktion  $\phi_{LCST} > 0.16$  angegeben wurde. In dieser Arbeit wurde das Phasendiagramm wässriger PNIPAM-Lösungen erstmals im Detail untersucht, und sie ist bis heute eine vielzitierte Quelle. Folgearbeiten auf diesem Gebiet (Tabelle 1) konnten die Ergebnisse allerdings nicht in vollem Umfang bestätigen, die neueren Ergebnisse weichen von dem Phasendiagramm von Heskins und Guillet (Abbildung 1) teilweise deutlich ab. Schwierigkeiten, die sich bei der Bestimmung der Phasengrenzen von PNIPAM stellen, sind von einer Bedeutung, die über das Forschungsgebiet dieses besonderen Polymers hinausgeht. Vergleichbare Probleme treten auch in Studien anderer neutraler, „LCST-basierter“ thermosensitiver Polymere auf,<sup>[8]</sup> deren Phasendiagramme noch im Detail untersucht werden müssen. Diese Gruppe beinhaltet eine Vielzahl von

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einführung</b>	15559
<b>2. Binodale, Klärpunkt und Entmischungskurve: ein Rückblick</b>	15563
<b>3. Experimentelle Faktoren, die zur Diversität beitragen</b>	15566
<b>4. Arretierte Entmischung und Hysterese</b>	15570
<b>5. Makroskopische Phasentrennung oder arretierte Entmischung und langsames Verschmelzen</b>	15574
<b>6. Typ-I- und Typ-II-Phasentrennung und die freie Mischungsenergie: ein Rückblick</b>	15576
<b>7. Hinweise auf Typ-II-Phasentrennung und PNIPAM-Bürsten</b>	15577
<b>8. Synthesen im Überblick</b>	15578
<b>9. Zusammenfassung und Ausblick</b>	15582

[\*] Prof. A. Halperin  
LIPHY, Université Grenoble Alpes  
38000 Grenoble (Frankreich)  
und  
LIPHY, CNRS, 38000 Grenoble (Frankreich)  
E-Mail: avraham.halperin@ujf-grenoble.fr  
Prof. M. Kröger  
Polymer Physics, Department of Materials, ETH Zürich  
Leopold-Ruzicka-Weg 4, 8093 Zurich (Schweiz)  
E-Mail: mk@mat.ethz.ch  
Homepage: <http://complexfluids.ethz.ch>  
Prof. F. M. Winnik  
Department of Chemistry, Université de Montréal  
CP 6128 Succursale Centre Ville, Montréal, QC H3C 3J7 (Kanada)  
und  
WPI International Center for Materials Nanoarchitectonics (MANA)  
National Institute for Materials Science  
1-1 Namiki, Tsukuba, Ibaraki 305-0044 (Japan)  
und  
Laboratory of Polymer Chemistry, Department of Chemistry  
University of Helsinki  
P.O. Box 55, 00014 Helsinki (Finnland)  
E-Mail: francoise.winnik@umontreal.ca  
 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter  
 <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201506663> zu finden.

PNIPAM-Kopolymeren, bei denen die Wahl des Komonomers, sein Anteil und seine Hydrophilie/Hydrophobie verwendet werden, um den Einsatz des spezifischen thermischen Verhaltens zu steuern.<sup>[9]</sup> Überdies basieren die Auswahl und das Design solcher Polymere auf deren Phasendiagrammen, und insbesondere auf der  $T_{LCST}$  als Indikator für den Einsatz der thermischen Antwort.

Das praktische Interesse an dem geschilderten Problem ist offensichtlich. Darüber hinaus besteht ein fundamentales Interesse an der Aufklärung des Phasendiagramms von PNIPAM. Erstens deshalb, weil seine Kenntnis Aufschluss über die Parameter der freien Mischungsenergie von PNIPAM liefern würde. Mit deren Hilfe ließen sich die Phasengrenzen in Bezug zu Lösungseigenschaften wie dem osmotischen Druck und dem Schwellen von Gelen setzen. Zweitens, weil das Phasendiagramm noch ungeklärte Fragen bezüglich der Natur der Entmischung und des Kollaps-Übergangs in PNIPAM aufwirft. Zu diesem Thema gehören die beobachteten langlebigen Mesokügelchen, die einer makroskopischen Phasentrennung im Weg stehen.

In Anbetracht dieser Beobachtungen widmet sich der vorliegende Aufsatz der Aufgabe, die gemessenen Phasendiagramme für PNIPAM-Ketten in Wasser zusammenzutra-

gen, die möglichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Messungen zu diskutieren, und Fragestellungen für zukünftige Forschungsprojekte vorzuschlagen. Daten für PNIPAM-Gele und -Bürsten werden nicht diskutiert: Dieser Aufsatz beschränkt sich auf Phasendiagramme von Systemen aus freien PNIPAM-Ketten und Wasser. Als Startpunkt wählen wir den graphischen Vergleich (Abbildung 1) zwischen experimentellen Resultaten aus den Jahren 1968–2015, und wir beschränken uns auf Arbeiten, die Entmischungskurven präsentieren. Wir haben die Originaldaten falls nötig digitalisiert, um alle oder ausgewählte Daten in einheitlicher Form darstellen und vergleichen zu können. Die experimentellen Daten wurden in ihrer Gesamtheit aus Proben erhalten, die einen weiten Molekulargewichts- (MW) und Polydispersitäts-Bereich abdecken (Tabelle 1). Sie unterscheiden sich sowohl in Details ihrer Synthese und den Messprozeduren als auch im Bereich der abgedeckten Gewichtsfraktionen ( $w$ ). Die Rohdaten in den Teilfiguren der Abbildung 1 gehören zu Probengruppen mit einem entweder hohen ( $\gtrsim 50$  kDa) oder geringen MW ( $\lesssim 50$  kDa) über einen kleinen ( $0 < w \leq 0.15$ ) bzw. großen  $w$ -Bereich, der Werte  $w > 0.15$  abdeckt. Diese Art der Darstellung ist durch praktische Überlegungen motiviert. Sie ermöglicht eine Unterscheidung der individuellen Kurven. Die Aufteilung bei ca. 50 kDa wurde gewählt, weil End-Effekte nur für  $MW < 50$  kDa signifikant sind, wie die im vorliegenden Aufsatz zu diskutierenden experimentellen Resultate nahe legen. Die Unterscheidung im  $w$ -Bereich war rein praktisch bedingt. Es ist jedoch erwähnenswert, dass, um die LCST überhaupt identifizieren zu können, Daten für genügend große  $w$  erforderlich sind. Abbildung 1 macht deutlich, dass von einer quantitativen Übereinstimmung in der Frage des PNIPAM-Phasendiagramms nicht die Rede sein kann. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Datensätzen ist deutlich, selbst wenn man nur vergleichsweise neue Daten an Proben mit hohem MW betrachtet: Die Entmischungskurven unterscheiden sich in ihren Steigungen, und die Entmischungstemperatur variiert um bis zu 7 K bei vergleichbaren  $w$ . Die Abweichungen reichen bis ca. 20 K, wenn man die Daten für niedrige MW oder das Phasendiagramm von Heskins und Guillet<sup>[7]</sup> in den Vergleich mit einbezieht.

Die in Abbildung 1 deutlich gemachten und ausgeprägten Diskrepanzen werfen zwei Fragen auf. Im Folgenden werden wir versuchen, Antworten darauf zu finden. Erstens stellt sich die Frage, welche Ursachen für die Diskrepanzen verantwortlich sind. Zweitens muss erörtert werden, in welchem Zusammenhang das Thema überhaupt von Bedeutung ist. Bezuglich der Frage nach Ursachen ist es hilfreich, zwei Aspekte zu unterscheiden. Einer betrifft die Vielzahl „technischer“ experimenteller Details, die sich auf die Messtechnik und die Eigenschaften des Polymers beziehen. Diese Richtung diskutieren wir in den Abschnitten 2 und 3, in denen wir auf Polydispersität, Überheizen, End-Effekte, Taktizität usw. eingehen. Der zweite Aspekt wird in Abschnitt 4 diskutiert. Er betrifft die Natur des PNIPAM-Entmischungübergangs, so wie er sich durch den experimentellen Befund des Vorhandenseins langlebiger Mesokügelchen und die Abwesenheit eines makroskopischen Phasenübergangs präsentiert.

Bezuglich der Frage nach der Relevanz haben wir bereits den praktischen Aspekt diskutiert. Daneben ist ein Ver-



Avraham Halperin studierte an der Hebräischen Universität Jerusalem und erhielt seinen Doktortitel 1982 in theoretischer Chemie. Im Anschluss an Postdoc-Aufenthalte bei Exxon (Research and Engineering Company) und am Collège de France war er als Gastwissenschaftler am Max-Planck-Institut für Polymerforschung, im Laboratorium Léon Brillouin und an der Universität von Santa Barbara tätig. Seit 1994 arbeitete er beim CNRS und ist nun emeritierter Forschungsdirektor des Laboratorium für Interdisziplinäre Physik (LIPHY) in Grenoble.



Martin Kröger erhielt seinen Doktortitel und Habilitation in theoretischer Physik an der Technischen Universität Berlin. Im Anschluss an Postdoc-Aufenthalte an der Hebräischen Universität Jerusalem, dem Isaac-Newton-Institut in Cambridge, der Universität von Kalifornien in Santa Barbara, dem RIAS-Orchester Berlin, Toyota Motors und Gastprofessuren in Strasbourg und Metz, nahm er 1997 eine Stelle an der ETH Zürich an, wo er als Professor für computergestützte Polymerphysik tätig ist. Er ist Chefredakteur der Zeitschrift *Applied Rheology*.



Françoise M. Winnik erhielt ihren Doktortitel von der Universität Toronto. Sie arbeitete als Wissenschaftlerin im Xerox-Forschungszentrum von Kanada bevor sie an die McMaster-Universität (Hamilton ON) 1993 als assoziierte Professorin wechselte. Seit 2000 ist sie Professorin an der Universität Montréal. Sie ist Projektleiterin im WPI-Zentrum für Material-Nanoarchitektonik, dem Nationalen Institut für Materialwissenschaft, Tsukuba, und Professorin an der Universität von Helsinki. Sie ist Chefredakteurin der Zeitschrift *Langmuir*.

**Tabelle 1:** Überblick über alle in diesem Aufsatz zitierten und reproduzierten Entmischungskurven enthaltenden Publikationen.

Jahr <sup>[Lit.]</sup> Autor <sup>[a]</sup>	$M_w^{[b]}$ $M_n$	$M_w/M_n^{[c]}$	T-Bereich $w$ -Bereich	Lösungsmittel <sup>[d]</sup> Initiator	Methode <sup>[f]</sup> Heiz(+) oder Kühl(−)-Rate	Abbildung (Datensatz)
1968 <sup>[7]</sup> Heskins	290 kDa 1000 kDa	3.44	31.1–58.7 °C 0.0067–0.641	(U) Wasser APS-SBS	sichtbare Trübung/Ultrazentrifuge + 0.05 K min <sup>−1</sup>	1,2,4,5
1989 <sup>[18]</sup> Fujishige	300 kDa – kDa	–	31.0–31.0 °C 0.0003–0.010	(F) Benzol-Aceton (?) AIBN	Transmission bei 500 nm + 1 K min <sup>−1</sup>	1c,5d
1989 <sup>[101]</sup> Inomata	2300 kDa 1900 kDa	1.21	33.5 °C 0.044–0.073	– Wasser Kaliumpersulfat	DSC keine Angabe	7
1990 <sup>[25]</sup> Otake	2100 kDa 44 kDa	48.0	31.0–32.8 °C 0.0037–0.059	– Wasser Kaliumpersulfat	DSC + 1 K min <sup>−1</sup>	1c,5b (DSC + 1 K)
1990 <sup>[25]</sup> Otake	2100 kDa 44 kDa	48.0	30.9–35.2 °C 0.0037–0.059	– Wasser Kaliumpersulfat	sichtbare Trübung − 1 K min <sup>−1</sup>	1c,5b (turb − 1 K)
1990 <sup>[25]</sup> Otake	2100 kDa 44 kDa	48.0	30.7–33.1 °C 0.0037–0.074	– Wasser Kaliumpersulfat	sichtbare Trübung + 1 K min <sup>−1</sup>	1c,5b (turb + 1 K)
1990 <sup>[25]</sup> Otake	2100 kDa 44 kDa	48.0	31.0–33.9 °C 0.0037–0.074	– Wasser Kaliumpersulfat	DSC − 1 K min <sup>−1</sup>	1c,5b (DSC − 1 K)
1997 <sup>[16]</sup> Boutris	– kDa 9 kDa	–	31.0–38.9 °C 0.0087–0.213	(U) Benzol AIBN	DSC + 5 K min <sup>−1</sup>	1d,5f (5 K)
1997 <sup>[16]</sup> Boutris	– kDa 9 kDa	–	31.5–40.8 °C 0.0223–0.179	(U) Benzol AIBN	Transmission bei 500 nm + 0.2 K min <sup>−1</sup>	1d,5f (0.2 K)
1997 <sup>[105]</sup> Zeng	101 kDa – kDa	–	31.9–33.1 °C 0.0047–0.179	– –	–	1a,5c
1998 <sup>[19]</sup> Zheng	2100 kDa 1296 kDa	1.61	32.9–32.9 °C 0.0148–0.092	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1b,5d
1998 <sup>[19]</sup> Zheng	1210 kDa 1000 kDa	1.21	32.5–32.7 °C 0.0271–0.115	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1b,5c
1998 <sup>[19]</sup> Zheng	390 kDa 293 kDa	1.33	32.2–32.5 °C 0.0270–0.118	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1b,5c
1998 <sup>[19]</sup> Zheng	180 kDa 130 kDa	1.38	31.9–32.2 °C 0.0311–0.127	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1b,5d
1999 <sup>[20]</sup> Tong	101 kDa 82 kDa	1.23	30.6–33.2 °C 0.0012–0.549	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm?) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1a,5c
1999 <sup>[20]</sup> Tong	49 kDa 41 kDa	1.21	30.2–32.5 °C 0.0118–0.699	– tert-Butanol AIBN	Transm. He-Ne-Laser (632.8 nm?) + 0.033 K min <sup>−1</sup>	1a,5c
2000 <sup>[29]</sup> Afroze	124 kDa 83 kDa	1.48	26.8–31.7 °C 0.0024–0.757	– Toluol AIBN	DSC + 1 K min <sup>−1</sup>	1a,5a
2000 <sup>[29]</sup> Afroze	53 kDa 36 kDa	1.47	26.6–31.7 °C 0.0529–0.757	– Toluol AIBN	DSC + 1 K min <sup>−1</sup>	1a,5a
2000 <sup>[29]</sup> Afroze	10 kDa 2 kDa	4.54	27.2–34.0 °C 0.0240–0.504	– THF AIBN	Streulicht bei 30° + 1 K min <sup>−1</sup>	1d,5a (turb)
2000 <sup>[29]</sup> Afroze	10 kDa 2 kDa	4.54	27.4–33.1 °C 0.0097–0.701	– THF AIBN	DSC + 1 K min <sup>−1</sup>	1d,5a (DSC)
2001 <sup>[26]</sup> G. de Azevedo	615 kDa 301 kDa	2.04	32.6–34.1 °C 0.0103–0.176	– Wasser APS-SMBS	Transm. und Streulicht He-Ne-l keine Angabe	1a,5c

**Tabelle 1:** (Fortsetzung)

Jahr <sup>[lit.]</sup> Autor <sup>[a]</sup>	$M_w^{[b]}$ $M_n$	$M_w/M_n^{[c]}$	T-Bereich w-Bereich	Lösungsmittel <sup>[d]</sup> Initiator	Methode <sup>[f]</sup> Heiz(+) oder Kühl(−)-Rate	Abbildung (Datensatz)
2003 <sup>[106]</sup> Milewska	525 kDa 260 kDa	2.01	32.9–33.5 °C 0.0171–0.109	– Wasser APS-SMBS	Transm. und Streulicht He-Ne-l keine Angabe	1b,5c
2004 <sup>[22]</sup> Van Durme	187 kDa 72 kDa	2.61	23.9–34.6 °C 0.0971–0.699	– 1,4-Dioxan AIBN	Transm. bei 615 nm/mod. DSC +1 Kmin <sup>−1</sup>	1a,5a
2004 <sup>[22]</sup> Van Durme	74 kDa 25 kDa	2.99	23.9–31.5 °C 0.0017–0.802	– 1,4-Dioxan AIBN	Transm. bei 615 nm/mod. DSC +1 Kmin <sup>−1</sup>	1a,5a (0.1 Jg <sup>−1</sup> K <sup>−1</sup> )
2004 <sup>[22]</sup> Van Durme	74 kDa 25 kDa	2.99	23.9–31.5 °C 0.0500–0.798	– 1,4-Dioxan AIBN	Transm. bei 615 nm/mod. DSC +1 Kmin <sup>−1</sup>	1a,5a (1 Jg <sup>−1</sup> K <sup>−1</sup> )
2004 <sup>[22]</sup> Van Durme	18 kDa 5 kDa	4.00	24.0–34.6 °C 0.0460–0.699	– 1,4-Dioxan AIBN	Transm. bei 615 nm/mod. DSC +1 Kmin <sup>−1</sup>	1d,5a
2006 <sup>[41]</sup> Furyk	475 kDa 360 kDa	1.32	30.1–30.3 °C 0.0020–0.050	(F) Methanol AIBN	Mikrofluidik mit T-Gradient –	1b,5d
2006 <sup>[41]</sup> Furyk	350 kDa – kDa	–	30.0–30.2 °C 0.0098–0.100	(F) Methanol AIBN	Mikrofluidik mit T-Gradient –	1b,5d
2006 <sup>[41]</sup> Furyk	56 kDa 31 kDa	1.81	29.9–31.0 °C 0.0021–0.050	(F) Methanol AIBN	Mikrofluidik mit T-Gradient –	1b,5c
2006 <sup>[23]</sup> Xia	58 kDa 29 kDa	2.00	31.5–36.1 °C 0.0010–0.080	– Methylethylketon AIBN	Transmission bei 500 nm +0.5 Kmin <sup>−1</sup>	1c,5b
2006 <sup>[23]</sup> Xia	22 kDa 19 kDa	1.11	29.2–33.7 °C 0.0010–0.080	– 2-Propanol N-Isopropyl-2-CPIA <sup>[e]</sup>	Transmission bei 500 nm +0.5 Kmin <sup>−1</sup>	1e,5b
2008 <sup>[34]</sup> Katsumoto	44 kDa 34 kDa	1.29	23.5–25.2 °C 0.009–0.080	– AIBN	Transmission bei 650 nm –	4 (64%)
2008 <sup>[34]</sup> Katsumoto	39 kDa 30 kDa	1.30	25.0–26.0 °C 0.009–0.080	– AIBN	Transmission bei 650 nm –	4 (60%)
2008 <sup>[34]</sup> Katsumoto	36 kDa 32 kDa	1.11	28.7–32.7 °C 0.009–0.080	– AIBN	Transmission bei 650 nm –	4 (46%)
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	144 kDa 126 kDa	1.14	30.7–31.5 °C 0.0047–0.095	(F) Benzol AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	131 kDa 107 kDa	1.23	31.8–32.5 °C 0.0052–0.085	(F) tert-Butanol AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	127 kDa 108 kDa	1.18	30.6–31.6 °C 0.0058–0.092	(F) 1,4-Dioxan AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	94 kDa 81 kDa	1.16	32.1–32.8 °C 0.0051–0.086	(F) Methanol AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	65 kDa 54 kDa	1.19	32.0–32.9 °C 0.0049–0.090	(F) Methanol AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	52 kDa 45 kDa	1.13	31.4–32.7 °C 0.0050–0.095	(F) tert-Butanol AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c (t-b)
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	52 kDa 41 kDa	1.27	30.1–31.7 °C 0.0049–0.093	(F) 1,4-Dioxan AIBN	Transmission bei 650 nm +0.025 Kmin <sup>−1</sup>	1b,5c (1,4-d)

**Tabelle 1:** (Fortsetzung)

Jahr <sup>[lit.]</sup> Autor <sup>[a]</sup>	$M_w^{[b]}$ $M_n$	$M_w/M_n^{[c]}$	T-Bereich $w$ -Bereich	Lösungsmittel <sup>[d]</sup> Initiator	Methode <sup>[f]</sup> Heiz(+) oder Kühl(−)-Rate	Abbildung (Datensatz)
2008 <sup>[17]</sup> Kawaguchi	47 kDa	1.17	30.4–31.6 °C	(F)	Benzol	Transmission bei 650 nm
	40 kDa		0.0050–0.097	AIBN		+ 0.025 K min <sup>−1</sup>
2008 <sup>[24]</sup> Zhou	390 kDa	1.09	28.3–31.2 °C	(F)	Benzol	Mikrofluidik/Verdunstung (3 Läufe)
	355 kDa		0.0485–0.595	AIBN		+ 0.5 K min <sup>−1</sup>
2009 <sup>[28]</sup> Pamies	13 kDa	1.11	27.5–37.0 °C	(F)	Wasser/DMF 50:50	Streulicht 654 nm
	12 kDa		0.0003–0.050	ECP <sup>[e]</sup>		+ 0.2 K min <sup>−1</sup>
2009 <sup>[28]</sup> Pamies	9 kDa	1.12	27.5–38.5 °C	(F)	Wasser/DMF 50:50	Streulicht 654 nm
	8 kDa		0.0003–0.050	ECP <sup>[e]</sup>		+ 0.2 K min <sup>−1</sup>
2009 <sup>[28]</sup> Pamies	5 kDa	1.14	27.5–44.0 °C	(F)	Wasser/DMF 50:50	Streulicht 654 nm
	5 kDa		0.0003–0.050	ECP <sup>[e]</sup>		+ 0.2 K min <sup>−1</sup>
2011 <sup>[36]</sup> Nakano	306 kDa	2.90	24.0–28.5 °C	—	—	—
	106 kDa		0.0009–0.060	—	—	—
2011 <sup>[36]</sup> Nakano	270 kDa	3.69	32.0–33.6 °C	—	—	—
	73 kDa		0.0002–0.060	—	—	—
2011 <sup>[107]</sup> Poschlad	104 kDa	1.41	33.4–35.9 °C	—	Wasser	sichtbare Trübung
	74 kDa		0.00002–0.04	THF		+ 0.02 K min <sup>−1</sup>
2011 <sup>[107]</sup> Poschlad	104 kDa	1.41	33.4–35.9 °C	—	Wasser	Refraktometrie
	74 kDa		0.0003–0.08	THF		+ 0.033 K min <sup>−1</sup>
2011 <sup>[30]</sup> Shi	478 kDa	1.10	31.8–33.4 °C	—	Benzol	Mikrofluidik, Kugelchen bei
	435 kDa		0.0055–0.087	AIBN		unterschiedlichen Konz.
2011 <sup>[30]</sup> Shi	478 kDa	1.10	33.0–34.1 °C	—	Benzol	Streulicht bei 90°
	435 kDa		0.0171–0.086	AIBN		—
2013 <sup>[108]</sup> Hashimoto	1090 kDa	—	31.8–33.9 °C	—	Methanol	Streulicht bei 448 nm und 90°
	— kDa		0.0004–0.148	AIBN		+ 0.033 K min <sup>−1</sup>
2014 <sup>[31]</sup> Philipp	23 kDa	—	32.0–34.4 °C	—	—	Refraktometrie
	— kDa		0.0062–0.301	—	—	+ 0.5 K min <sup>−1</sup>

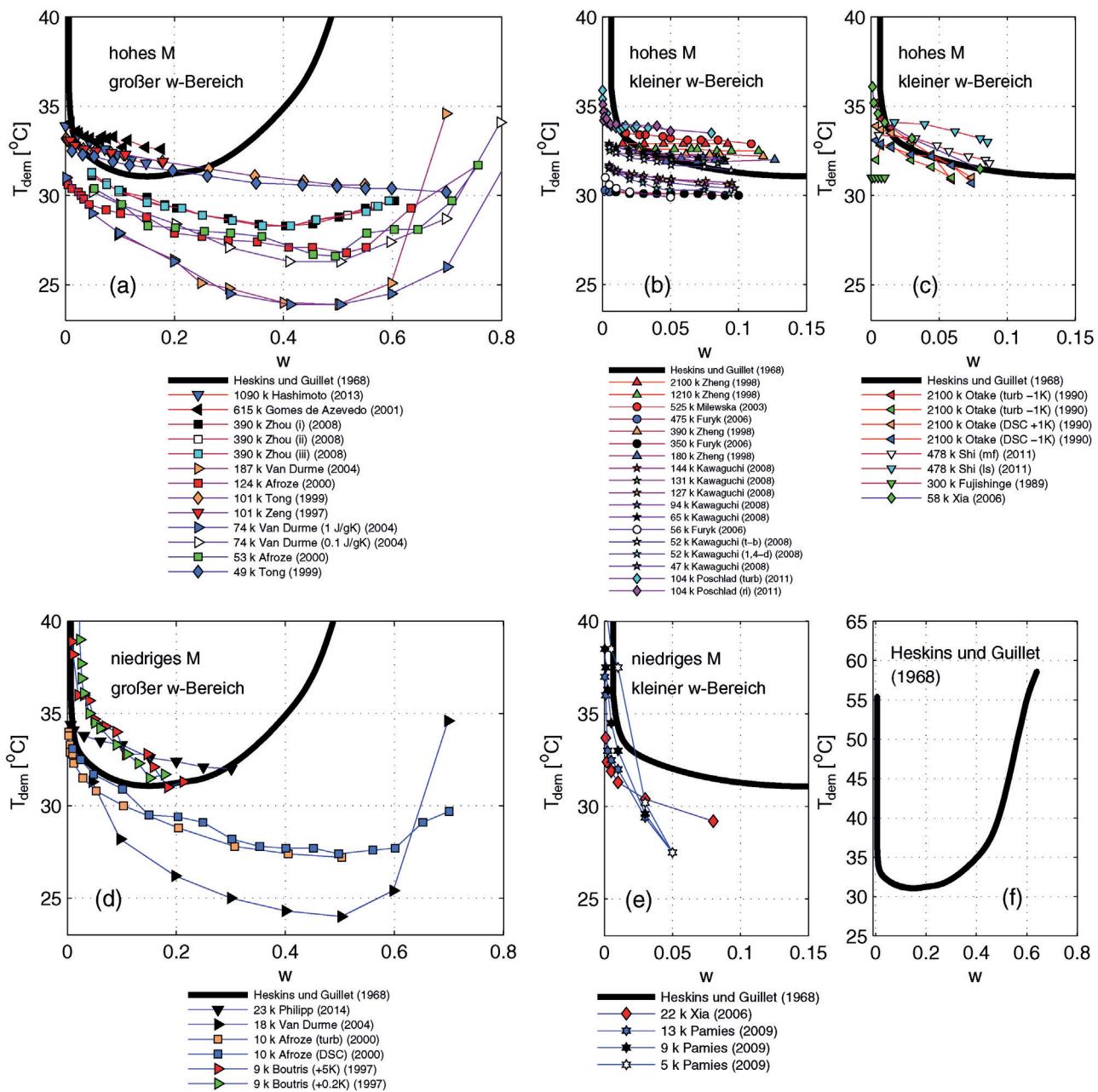
[a] Alle Einträge sind durch das Jahr der Publikation und den Namen des Erstautors gekennzeichnet. [b] Gewichtsgemitteltes Molekulargewicht  $M_w$  und zahlgemittelte Molekulargewicht  $M_n$ . [c] PDI. [d] Lösungsmittel und Initiator der Polymerisationsreaktion. Sofern nichts anderes angegeben ist, geschah die Synthese durch radikalische Polymerisation (Schema 1). [e] Synthese durch radikalische Atomtransfer-Polymerisation (ATRP; Schema 3). [f] Zur Bestimmung der Entmischungstemperatur eingesetzte Methode. AIBN = 2,2'-Azoisobuttersäurenitril, (U) = unfraktioniert, (F) = fraktioniert, ECP = 2-Chlorpropionsäureethylester, APS = Ammoniumpersulfat, CPIA = Chlorpropionamid, SBS = Natriumbisulfit, SMBS = Natriummetabisulfit.

ständnis der Natur des Phasenübergangs in PNIPAM aus mindestens zwei Gründen von fundamentalem Interesse. Erstens stellt sich die Frage nach Ursachen der langsamten Relaxation in Richtung eines Gleichgewichts und der Präsenz von langlebigen Kugelchen. Zweitens gibt es Anzeichen, dass PNIPAM ein Phasenverhalten vom Typ II aufweist. Dieser Typ ist gekennzeichnet durch einen kritischen Punkt bei endlichen  $w$  im Grenzfall hohen Molekulargewichts. Seine Existenz oder Nichtexistenz schlägt sich qualitativ auf die Struktur von PNIPAM-Bürsten nieder (Abschnitte 6 und 7). In den Abschnitten 2–7 legen wir einen Augenmerk auf Auswirkungen der Synthese: End-Effekte, Verzweigungen, MW, und Polydispersität. Die Wahl des Syntheseverfahrens spielt auch eine Rolle in der Diskussion möglicher zukünftiger Forschungsansätze. Aus diesem Grund präsentieren wir in

Abschnitt 8 einen Überblick über die PNIPAM-Synthese. Dabei konzentrieren wir uns auf Aspekte, die für Studien des Phasenverhaltens von Bedeutung sind. Der Beitrag schließt mit einer Zusammenfassung der wesentlichen Schlussfolgerungen und einem Ausblick auf zukünftige Forschung.

## 2. Binodale, Klärpunkt und Entmischungskurve: ein Rückblick

Polydispersität und das Ausmaß der Temperaturdifferenz beim „Quench“ (Aufheizen oder Abschrecken der Probe während einer Zeitspanne, die kurz gegen die Relaxationszeit des Systems ist, und typischerweise über eine Phasengrenze hinaus geht) sind wichtige Faktoren, die die gemessenen



**Abbildung 1.** Temperatur  $T_{\text{dem}}$  als Funktion der Gewichtsfraktion  $w$  (Entmischungskurven). Die Daten entstammen den Publikationen aus Tabelle 1. Um zwischen verschiedenen Kurven unterscheiden zu können, wurden sie in fünf Gruppen (a–e) entsprechend ihrem Molekulargewicht,  $w$ -Bereich und der Steigung der Phasengrenze bei mittleren  $w$ -Werten eingeteilt. Um den Vergleich zu vereinfachen, haben alle Teilgraphen eine identische  $T$ -Achse, und beinhalten den jeweils relevanten Teil der Entmischungskurve von Heskins und Guillet,<sup>[7]</sup> die vollständig in (f) dargestellt ist. Die Datensätze sind in allen Figuren durch das Molekulargewicht (MW), den Erstautor und das Jahr der Publikation gekennzeichnet. Nur wenn diese Information nicht eindeutig ist, trägt die Bezeichnung außerdem Details der Synthese oder des Messverfahrens: Streuung von Laserlicht (ls), Mikrofluidik-System (mf), kalorimetrische Messung (DSC), optische Messung (opt), Kaliumpersulfat (pp), *tert*-Butanol (tb), 1,4-Dioxan (1,4-d), Aufheizung bei einer Rate von  $x\text{ K}/\text{min}$  ( $+x\text{ K}$ ), Abkühlung bei einer Rate von  $x\text{ K}/\text{min}$  ( $-x\text{ K}$ ), erste und zweite Messung (i, ii), wie in Tabelle 1. Man beachte die unterschiedlichen  $w$ -Bereiche in den Graphen auf der linken und der rechten Seite. Alle Datensätze aus einer und derselben Publikation sind in allen Abbildungen dieses Aufsatzes durch identische Symbole verschiedener Farbe gekennzeichnet.

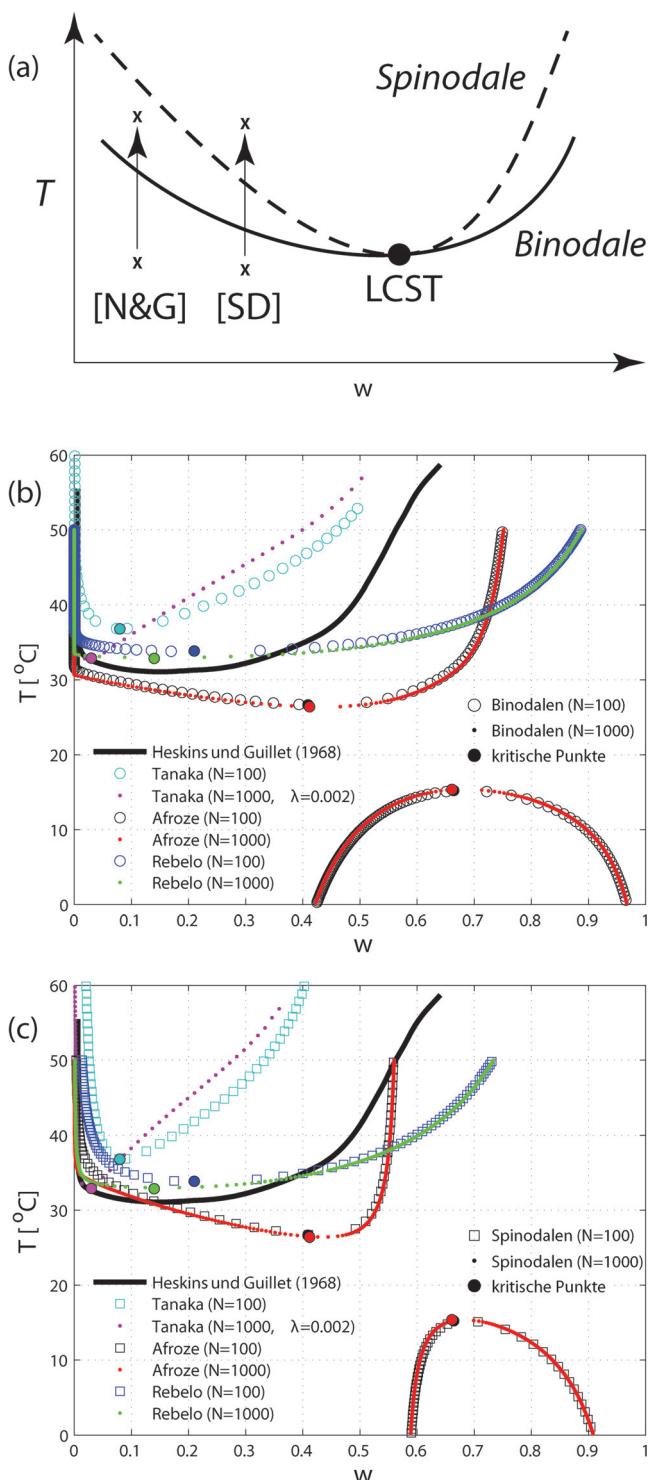
Entmischungskurven beeinflussen (Abbildung 2). Eine Diskussion dieser Faktoren ist auch nützlich, um die Terminologie zu besprechen. Der Ausgangspunkt eines typischen Experiments zur Bestimmung des Phasendiagramms ist eine trockene polydisperse PNIPAM-Probe. Die Probenzusammensetzung wird durch das gewichtsgemittelte Molekulargewicht,  $M_w$ , und das zahlgemittelte Molekulargewicht,  $M_n$ , oder durch den Polydispersitätsindex (PDI)  $M_w/M_n$  charakterisiert. Diese beiden Zahlen geben nur einen groben Aufschluss über die Verteilung der Kettenlängen. Die Ausgangsprobe wird verwendet, um eine Reihe von Lösungen mit identischer Verteilung der Polymerisationsgrade, aber unter-

gewicht,  $M_w$ , und das zahlgemittelte Molekulargewicht,  $M_n$ , oder durch den Polydispersitätsindex (PDI)  $M_w/M_n$  charakterisiert. Diese beiden Zahlen geben nur einen groben Aufschluss über die Verteilung der Kettenlängen. Die Ausgangsprobe wird verwendet, um eine Reihe von Lösungen mit identischer Verteilung der Polymerisationsgrade, aber unter-

schiedlichen Polymer-Gewichtsfraktionen  $w$  zu erzeugen. Solche Lösungen werden als quasibinär bezeichnet. Ihr vollständiges Phasendiagramm erfordert einen  $k$ -dimensionalen Raum, der durch die Temperatur  $T$  und die  $k-1$  Achsen, die jeweils eine Gewichtsfraktion einer Komponente der polydispersen Lösung spezifizieren. Die Lösungen werden anschließend langsam aufgeheizt, wobei der Beginn des Entmischungsprozesses durch einen Anstieg der Trübung, oder der Endotherme eines Differenzkalorimeters (DSC) festge-

stellt wird. Jede Entmischungstemperatur  $T_{\text{dem}}$  entspricht einem spezifischen  $w$ , und die  $T_{\text{dem}}$ -Kurve wird häufig als Klärpunktcurve bezeichnet. Dieser Begriff ist allerdings mit zwei leicht verschiedenen Bedeutungen belegt. Eine Definition findet Verwendung in der Theorie der Phasendiagramme und bezieht sich auf einen Zustand thermodynamischen Gleichgewichts.<sup>[10–12]</sup> Innerhalb dieser Konvention entspricht jeder Punkt auf der Klärpunktcurve dem Schnittpunkt zweier Kurven: i) der Zusammensetzungskurve, die die zunehmend verdünnten Lösungen mit identischer  $N$ -Verteilung beschreibt, und ii) der Koexistenzkurve der polydispersen Lösung.<sup>[10,11]</sup> In alternativer Konvention entspricht die Klärpunktcurve der experimentell erhaltenen  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurve und spiegelt insofern Nichtgleichgewichtseffekte wie Überhitzen wider.<sup>[13]</sup> Um Missverständnisse zu vermeiden verwenden wir den Begriff der Entmischungskurve für die zweite, experimentelle Situation.

Insgesamt muss man also zwischen drei Kurven unterscheiden: i) der Binodalen oder der Koexistenzkurve der polydispersen Lösung, ii) der Klärpunktcurve, die durch Schnittpunkte zwischen Binodale und der Zusammensetzungskurve bei gegebener Kettenlängenverteilung der Probe definiert ist, und iii) der experimentell beobachteten Entmischungskurve. Die Koexistenz- und Klärpunktcurve sind nur dann identisch, wenn die binäre Lösung ein Lösungsmittel und ein monodisperses Polymer enthält. In diesem Fall tritt keine Fraktionierung während der Entmischung auf. Für eine polydisperse Lösung wird die Kettenlängenverteilung der Minoritätsphase im Vergleich zur Mutterphase dagegen modifiziert, weil die langen Ketten dazu tendieren, zuerst auszufallen. Die Zusammensetzung der freiwerdenden Minoritätsphase ist durch die so genannte „Schattenkurve“ gegeben, die allerdings experimentell nur schwer zugänglich ist.<sup>[10–12]</sup> Die Klärpunktcurve legt deshalb im Unterschied zur Bino-



**Abbildung 2.** a) Schematische Darstellung eines Phasendiagramms mit einer LCST. Die Koexistenzkurve ist als durchgezogene Linie dargestellt, die Spinodale als gestrichelte Linie, und die LCST ist durch einen schwarzen Kreis markiert. Ein „Quench“ von der homogenen, einphasigen Region in die metastabile Region zwischen der Binodale und der Spinodale führt zur Entmischung durch Keimbildung und Wachstum [N&G]; dies ist der typische Fall bei einer nichtkritischen Messung des Trübungsverhaltens. Ein „Quench“ in die instabile Region innerhalb der Spinodale wird durch spinodale Entmischung [SD] begleitet und wurde in den Studien von Inomata et al.,<sup>[10]</sup> Balu et al.<sup>[49]</sup> und Meier-Köll et al.<sup>[50]</sup> eingesetzt. b) Binodale und c) Spinodale, wie sie sich auf der Basis der phänomenologischen freien Energien von Afroze et al.<sup>[29]</sup> und Rebelo et al.<sup>[27]</sup> sowie dem Modell von Okada und Tanaka<sup>[66]</sup> ergeben. Für jeden Fall werden Kurven für  $N=100$  und  $N=1000$  gezeigt. Man beachte, dass die freie Energie nach Afroze et al. eine UCST bei etwa  $T_{\text{UCST}} \approx 15^\circ\text{C}$  vorhersagt. Die freie Energie nach Rebelo et al. und das Modell von Okada und Tanaka sagen eine UCST bei  $T_{\text{UCST}} > 100^\circ\text{C}$  voraus. Zur Berechnung der Kurven des Modells von Okada und Tanaka verwenden wir die von den Autoren vorgeschlagenen Originalparameter,<sup>[66]</sup> d.h.  $\Theta_0 = 555$  und  $\lambda_0 = 0.002$  für  $N = 100$  sowie  $\Theta_0 = 565$  und  $\lambda_0 = 0.003$  für  $N = 1000$ . Die freien Energien sind Funktionen der Monomervolumenfraktion  $\phi$ . Die Entmischungskurven erhalten wir also zuerst als Funktion von  $\phi$ , für die Umrechnung nach  $w$  nehmen wir als Massendichten ca.  $1.1 \text{ g cm}^{-3}$  (für PNIPAM) und ca.  $1 \text{ g cm}^{-3}$  (für Wasser) an; also  $w = 1.1 \phi / [(1 - \phi) + 1.1 \phi]$ .

dalen die Zusammensetzung der koexistierenden Phasen nicht mithilfe der Hebelregel („lever rule“) fest. Des Weiteren ist das Minimum der Klärpunktcurve, das mit dem Einsetzen der Ausfällung zusammenfällt, nicht mit der LCST identisch. (Für weitere Details siehe Lit. [10–12].) Die praktische Relevanz dieser Unterscheidungen hängt von der freien Mischungsenergie und der Verteilung der Kettenlängen ab.

Im Hinblick darauf, dass die beobachteten  $T_{\text{dem}}(w)$  von den oben beschriebenen Gleichgewichtskurven abweichen, ist es wichtig, diese Varianten im Hinterkopf zu behalten; Nichtgleichgewichtseffekte spielen bei der Untersuchung der Phasengrenzen eine Rolle. Wir erinnern daran, dass DSC und verwandte Methoden eine endliche Menge der Minoritätsphase erfordern, wenn man die Entmischung mithilfe von Trübungsmessungen detektieren möchte. Beispielsweise trübt sich die Lösung, wenn sich in der entstehenden Minoritätsphase Polymeraggregate bilden. Da die Lösung auf der Binodale homogen ist, tritt Trübung typischerweise auf, sobald das System durch „Quench“ aus dem nichtkritischen Zustand in die metastabile Region zwischen der Binodale und der Spinodale gebracht wird; hier geschieht die Mischung durch Keimbildung und Wachstum<sup>[13,14]</sup> (siehe [N&G] in Abbildung 2). PNIPAM-Lösungen werden beim „Quench“ typischerweise sehr schnell aufgeheizt. Die Keimbildungsrate und die Menge der Minoritätsphase steigen in dem Masse, wie die metastabile Region erreicht wird.<sup>[15]</sup> Sie werden deshalb durch die „Quench“-Tiefe relativ zur Binodale,  $\Delta T$ , kontrolliert. Große  $\Delta T$  vereinfachen daher die Messungen. Auf der anderen Seite sind kleine  $\Delta T$  vorteilhaft, um die Klärpunktcurve und die Binodale mit großer Genauigkeit zu bestimmen. Wie wir sehen werden, sind diese Punkte von Bedeutung.

### 3. Experimentelle Faktoren, die zur Diversität beitragen

Die Differenzen zwischen den gemessenen Phasendiagrammen ergeben sich zum Teil durch „technische“ experimentelle Schwierigkeiten. Diese fallen in zwei Kategorien: die Messmethode (siehe Abschnitt 3.1) und die Eigenschaften des Polymers sowie die Herstellung der Probe (siehe Abschnitt 3.2 und 3.3). Die teils etwas umfangreichen Details sind dabei wichtig, um Trends zu identifizieren und zukünftige Experimente zu entwerfen.

#### 3.1. Probleme bei der Messung

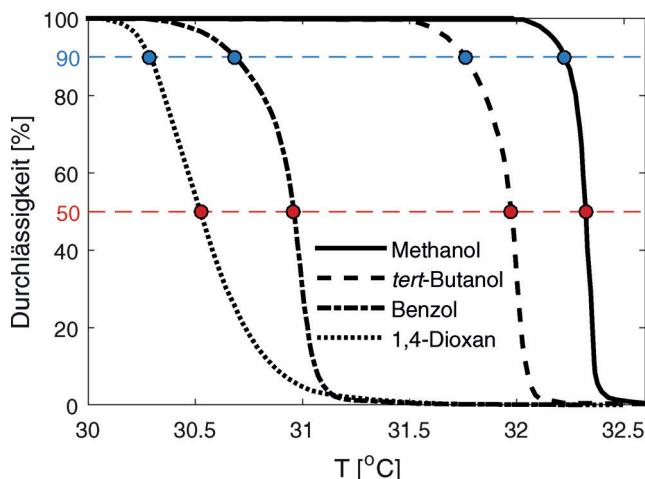
In dem folgenden Absatz diskutieren wir drei Aspekte: den Effekt der Heizrate und des Heizbereichs, die Wahl der Wellenlänge bei optischen Messungen, und das Kriterium zur Bestimmung von  $T_{\text{dem}}$ . Die Bestimmung der Entmischungskurve erfordert ein Erhitzen/Abschrecken der Probe bei einer endlichen Rate, die in der Praxis zwischen  $0.025 \text{ K min}^{-1}$  und  $1 \text{ K min}^{-1}$  variiert. Ein Einfluss der Rate auf gemessene Entmischungskurven ist durch zwei Beobachtungen belegt. Eine davon betrifft die Abhängigkeit der Lichtdurchlässigkeit als Funktion der Temperatur. Boutris et al.<sup>[16]</sup> verglichen

Durchlässigkeitsprofile für Raten zwischen  $5 \text{ K min}^{-1}$  und  $0.02 \text{ K min}^{-1}$ . Die bei  $5 \text{ K min}^{-1}$  erhaltenen Profile waren gegenüber denjenigen bei  $0.02 \text{ K min}^{-1}$  nach oben verschoben. Eine Erhöhung der Rate von  $0.02$  auf  $0.2 \text{ K min}^{-1}$  resultierte in einer verringerten Verschiebung nach oben um nur noch  $1 \text{ K}$ . Ähnliche Beobachtungen machten Kawaguchi et al.<sup>[17]</sup> Sie fanden zudem, dass die Transmissionsprofile unterhalb von  $0.025 \text{ K min}^{-1}$  unabhängig von der Rate sind. Ein weiterer Punkt sind Unterschiede, die sich beim Aufheizen und Abkühlen in den Transmissionsprofilen ergeben. Bei einer Heizrate von  $1 \text{ K min}^{-1}$  erhielten Fujishige et al.<sup>[18]</sup> eine ausgeprägtere Transmission, während Zheng et al.<sup>[19]</sup> und Tong et al.<sup>[20]</sup> keine Unterschiede bei einer Heizrate von  $0.033 \text{ K min}^{-1}$  feststellten. Ray et al.<sup>[21]</sup> beobachteten ebenfalls Unterschiede in den Transmissionskurven, wobei sie zusätzlich feststellten, dass der Effekt von dem Mesodiaden-Wert des Polymers abhängt. Das Thema erhielt weniger Aufmerksamkeit bei DSC-Messungen. Van Durme et al.<sup>[22]</sup> fanden jedoch, dass die Heiz- und Kühlkurven bei einer Rate von  $\pm 1 \text{ K min}^{-1}$  aufeinanderfallen, sofern die Maximaltemperatur unter  $32^\circ\text{C}$  blieb. Bei noch höheren  $T$  war die Entmischungs-Exotherme niedriger als die Entmischungs-Endotherme, und der Unterschied nahm zu, als die Heizrate von  $2.5 \text{ K min}^{-1}$  auf  $0.2 \text{ K min}^{-1}$  reduziert wurde. In einer verwandten Studie beobachteten Xia et al.,<sup>[23]</sup> dass die Position des Peaks in der Endotherme unabhängig von der Rate im Bereich zwischen  $0.25 \text{ K min}^{-1}$  und  $1 \text{ K min}^{-1}$  bleibt, aber dass Proben mit niedriger Polydispersität einen neuen Peak in der Endotherme bilden, wenn sie bei höherer Temperatur gehalten werden, bevor der nächste Heizversuch beginnt. Der Peak war zwar nicht sehr ausgeprägt, aber er verschwand auch nicht nach längerer Zeit bei konstant  $10^\circ\text{C}$ . Streuintensitätsprofile, die in Mikrofluidiksystemen von Zhou et al.<sup>[24]</sup> bei Raten von  $\pm 0.5 \text{ K min}^{-1}$  erhalten wurden, waren praktisch identisch. Otake et al.<sup>[25]</sup> bestätigten die Übereinstimmung zwischen den per DSC und visuell erhaltenen  $T_{\text{dem}}$ -Kurven bei einer Heizrate von  $1 \text{ K min}^{-1}$ . Die Werte, die sie beim Abkühlen fanden, lagen allerdings typischerweise  $1 \text{ K}$  darunter. Während die Resultate insgesamt von der eingesetzten Technik und dem experimentellen Protokoll abhängen, scheinen eine hohe Heizrate und ein Aufheizen über  $T > T_{\text{dem}}$  hysteretisches Verhalten zu erzeugen. Der Einfluss der Heizrate steht vermutlich auch mit der in Abschnitt 2 diskutierten „Quench“-Tiefe in Verbindung. Wir kommen auf den Einfluss des  $T$ -Bereichs in Abschnitt 4 zurück.

Als zweites wenden wir uns optischen Messungen zu. Um Entmischungskurven zu erhalten, wurden diverse Techniken eingesetzt: Transmission,<sup>[16–18,20,22,23,26–28]</sup> Intensität bei verschiedenen Streuwinkeln<sup>[24,26,28–30]</sup> und Refraktometrie.<sup>[31]</sup> Die Transmissions- und Intensitätsmessungen machen sich das Streulicht der Polymeraggregate zunutze, deren Brechungsindex sich von dem der umgebenden Lösung unterscheidet. Die Streuintensität wiederum variiert mit der Wellenlänge  $\lambda$  und mit dem  $\lambda$ -abhängigen Brechungsindex. Daher muss man beachten, dass verschiedene Wellenlängen eingesetzt wurden:  $500 \text{ nm}$ ,<sup>[16,18,23]</sup>  $632 \text{ nm}$ ,<sup>[19,20,26,27]</sup>  $615 \text{ nm}$ ,<sup>[22]</sup>  $650 \text{ nm}$ <sup>[17]</sup> und  $654 \text{ nm}$ .<sup>[28]</sup>

Die Werte, die man bei den vielfach eingesetzten DSC- oder Trübungsmessungen erhält, hängen von dem angewen-

deten Bestimmungskriterium für  $T_{\text{dem}}(w)$  ab. Dieser Faktor, der auch noch von der experimentellen Messgenauigkeit abhängt, beeinflusst die Schlussfolgerungen. Man beachte, dass die Wahl des Kriteriums nicht nur  $T_{\text{dem}}$  für jeden Datensatz beeinflusst (Abbildung 3), sondern auch die Übereinstimmung zwischen den mit verschiedenen Techniken erhaltenen



**Abbildung 3.** Relative Transmissionskurven für PNIPAM-Proben mit  $M_w \approx 50 \text{ kDa}$  und  $w \approx 0.05$ , die in Gegenwart von AIBN in unterschiedlichen Lösungsmitteln (in Klammern) synthetisiert worden waren:  $M_w = 6.45 \times 10^4$  (Methanol);  $M_w = 5.17 \times 10^4$  (*tert*-Butanol);  $M_w = 4.65 \times 10^4$  (Benzol);  $M_w = 5.18 \times 10^4$  (1,4-Dioxan) gemäß den Daten aus Abbildung 2 von Kawaguchi et al.<sup>[17]</sup> Diese Autoren identifizierten  $T_{\text{dem}}$  mit einer 10%igen Abnahme der Transmission bzw. 90%iger Transmission (blaue Kreise). Wenn die Transmission nur schwach mit  $T$  variiert, dann kann die Wahl des Kriteriums einen signifikanten Einfluss haben. Das sieht man an der  $T_{\text{dem}}$ -Kurve, die man bei einem Kriterium von 50%iger Transmission erhält (rote Kreise).

$T_{\text{dem}}$ -Werten. Boutris et al.<sup>[16]</sup> identifizierten den Übergang mit einer 10% Abnahme der Transmission und mit dem Maximum der Ableitung der DSC-Heiz-Endotherme. Sie beobachteten eine Übereinstimmung zwischen  $T_{\text{dem}}(w)$  aus DSC und Transmission bei einer Heizrate von  $0.2 \text{ K min}^{-1}$  außer bei niedrigen  $w$ , bei denen die DSC- $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurve ebenfalls niedriger ist. Afroze et al.<sup>[29]</sup> verwendeten die erste Abweichung von der Grundlinie sowohl für DSC als auch für Transmission und fanden, dass die optische  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurve niedriger ist. Ähnliche Resultate wurden von Qiu et al.<sup>[32]</sup> und Xia et al.<sup>[23]</sup> erhalten. Sie identifizierten den Übergang mit 50% Transmission und mit dem Maximum der DSC-Endotherme. Van Durme et al.<sup>[22]</sup> verwendeten als Kriterium eine 2% Transmission und dazu zwei verschiedene Kriterien, um  $T_{\text{dem}}$  aus den DSC-Messungen zu erhalten: Abweichungen von  $0.01 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$  oder  $0.1 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$  von der extrapolierten Grundlinie. Die Entmischungstemperatur  $T_{\text{dem}}$ , die sie unter Verwendung des  $0.1 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$ -Kriteriums erhielten, stimmt mit dem optischen Resultat überein, während das  $0.01 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$ -Kriterium zu einer Entmischungskurve führte, die um 3 K tiefer liegt. Shi et al.<sup>[30]</sup> identifizierten  $T_{\text{dem}}$  mit dem Schnittpunkt der beiden Tangenten, die sich unter-

oberhalb des Maximums in der Streuintensität ablesen lassen. Die so durch Streuung mit Laserlicht erhaltenen Werte für  $T_{\text{dem}}$  waren etwa 0.5 K niedriger als Vergleichsresultate, die sie mithilfe eines Mikrofluidikgeräts erhielten. Insgesamt stellen die verschiedenen Kriterien einen nahezu beliebigen Kompromiss dar zwischen dem Verlangen nach einer möglichst frühzeitigen Detektion der naszierenden Phase und der experimentellen Auflösung, wobei die experimentellen Kurven darüber hinaus auch mit der Probe variieren.

### 3.2. Vorbereitung der Proben

Der folgende Abschnitt behandelt zwei Punkte: Die Trocknungsprozedur und das Lösungsprotokoll. Was den ersten Punkt angeht, erinnern wir daran, dass die Entmischungskurven typischerweise als Funktion einer Gewichtsfraktion  $w$  angegeben werden, die man aus der Kenntnis des Gewichts der trockenen PNIPAM-Probe erhält. Der Wassergehalt des verwendeten trockenen Polymers beeinflusst also  $w$  und damit die Entmischungskurve. Dieser Faktor ist besonders für konzentrierte Lösungen zu beachten. Gemäß den Arbeiten von Boutris et al.<sup>[16]</sup> kann die Trocknungsprozedur zu 40% Abweichung zwischen nominalen und aktuellen Werten von  $w$  führen. Diese Beobachtung machten die Autoren bei thermogravimetrische Untersuchungen von aus „trockenem“ PNIPAM hergestellten Lösungen. Im Unterschied dazu trockneten van Durme et al.<sup>[22]</sup> PNIPAM für 48 h bei  $130^\circ\text{C}$  im Vakuum, bevor sie durch thermogravimetrische Messung einen Wassergehalt von weniger als 0.2% ermittelten. Die Trocknungsprozedur wurde nur von wenigen Autoren beschrieben und variiert beträchtlich. Zum Beispiel trockneten Xia et al.<sup>[23]</sup> Proben auf ein konstantes Gewicht im Vakuum bei  $60^\circ\text{C}$ , während Kawaguchi et al.<sup>[17]</sup> ihre Proben bei  $80^\circ\text{C}$  insgesamt 12 Stunden lang im Vakuum trockneten.

Betreffend des Lösungsprotokolls ist schon alleine die Herstellung einer aggregatfreien, homogenen PNIPAM-Lösung eine Herausforderung, insbesondere für große  $w$ . Die Prozeduren werden aber auch hier nicht immer erwähnt. Afroze et al.<sup>[29]</sup> ließen die Lösungen bei Raumtemperatur einige Wochen lang stehen. Van Durme et al.<sup>[22]</sup> lagerten ihre Proben für mindestens eine Woche in einem Kühlschrank, um eine homogene Mischung zu erhalten. Rebello et al.,<sup>[27]</sup> Gomez de Azevedo et al.,<sup>[26]</sup> und auch Pamies et al.<sup>[28]</sup> rührten ihre Lösungen über mehrere Stunden oder gar Tage.

### 3.3. Die Polymerprobe

Die Phasendiagramme reagieren sehr empfindlich auf die strukturellen Eigenschaften der PNIPAM-Proben. Dass der Polymerisationsgrad  $N$  und der PDI dabei eine Rolle spielen, ist wohlbekannt. Daneben beeinflussen die Natur der Endgruppen, der Verzweigungsgrad und die Taktizität die Resultate. Ursachen, die im Syntheseverfahren ihren Ursprung haben und dort auch kontrolliert werden können, diskutieren wir in Abschnitt 8. Im Folgenden besprechen wir zunächst, wie und wo sich diese Faktoren im Phasenverhalten niederschlagen.

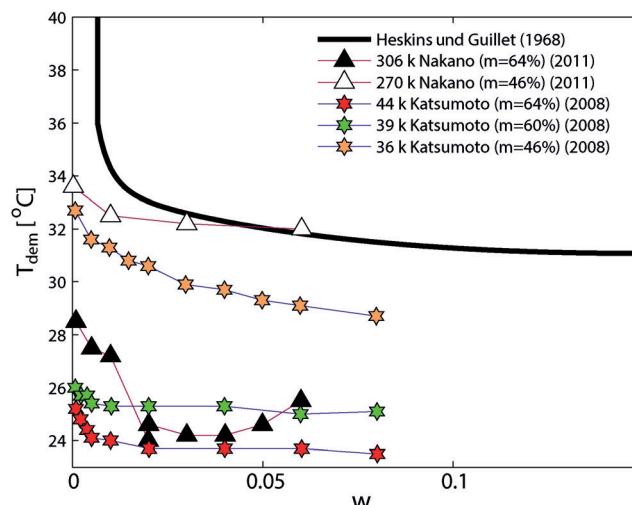
### 3.3.1. Taktizität

Taktizität für den Fall von PNIPAM bezieht sich auf die Orientierung der Seitengruppen-Amide relativ zum Rückgrat des Polymers. Man unterscheidet dabei zwischen isotaktischen, syndiotaktischen und ataktischen Ketten. Diese haben, respektive, entweder Seitengruppen nur auf ein und derselben Seite des Rückgrats, alternierende Positionen oder zufällige Orientierungen. Die Taktizität wird häufig durch einen „Mesodiaden“-Anteil quantifiziert, der aussagt, wie viele Paare verbundener Monomere jeweils Seitengruppen mit derselben Orientierung aufweisen. Während ataktisches PNIPAM in Wasser löslich ist, sind syndiotaktisches und isotaktisches PNIPAM nur schwer löslich.

Eine frühe Studie zu dem Effekt der Taktizität auf die PNIPAM-Entmischungskurven findet sich bei Habaue et al.<sup>[33]</sup> Sie untersuchten Proben, die durch radikalische Polymerisation mit 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (AIBN) als Initiator in Gegenwart eines Lewis-Säure-Katalysators erhalten wurden. Die Autoren der Studie beobachteten eine niedrigere Trübungstemperatur bei dem reich isotaktischen verglichen mit dem reich syndiotaktischen Polymer. Im Wesentlichen beobachteten sie, dass der Mesodiaden-Gehalt  $m$  in Abwesenheit der Lewis-Säure bei etwa 45 % konstant war, und zwar für eine Reihe von Polymerisationstemperaturen und Lösungsmitteln: Tetrahydrofuran, Methanol, Dimethylsulfoxid, Wasser und Chloroform. Dieser letzte Punkt ist bemerkenswert, weil in früheren Studien des PNIPAM-Phasendiagramms die Werte für  $m$  nicht angegeben wurden.

Eine systematische Studie des Einflusses von  $m$  auf das Entmischungsverhalten findet sich bei Ray et al.<sup>[21]</sup> für PNIPAM-Proben, die durch reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransferpolymerisation (RAFT-Polymerisation) in Gegenwart eines Lewis-Säure-Katalysators synthetisiert wurden. Dabei ergaben sich Polymere mit PDI-Werten zwischen 1.2–1.3,  $M_n = 37 \pm 3$  kDa und  $m = 45, 47, 49, 51, 53, 57, 62, 66$  und 72 %. Die von diesen Autoren bei  $w = 0.01$  gemessenen  $T_{\text{dem}}$  fielen mit steigendem  $m$  ab. Insbesondere erhielten sie 31 °C für  $m = 45\%$  und 17 °C für  $m = 66\%$ . Die reich isotaktische Probe mit  $m = 66\%$  war in Wasser unter Zuhilfenahme einer Ultrazentrifuge mischbar, während die Probe mit  $m = 72\%$  nicht mischbar blieb.

Der Einfluss von  $m$  auf die Entmischungskurven von PNIPAM wurde von Katsumoto und Kubosaki<sup>[34]</sup> untersucht. Die Autoren verwendeten RAFT-polymerisierte Proben, die in Gegenwart von Lewis-Säure hergestellt wurden, mit  $M_n = 32 \pm 2$  kDa,  $M_w/M_n$  zwischen 1.12 und 1.30 und  $m = 46, 60, 64\%$ . Die  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven der Proben mit  $m = 60\%$  und  $m = 64\%$  zeichneten sich im Bereich  $7 \times 10^{-4} \leq w \leq 0.08$  bei niedrigeren Temperaturen ab (Abbildung 4). Sie wiesen auch ein Plateau im Bereich  $0.02 \leq w \leq 0.08$  bei  $T = 24^\circ\text{C}$  und  $m = 64\%$  auf. Zusätzlich dazu waren die Transmissionskurven der Lösungen mit  $m = 60\%$  und  $m = 64\%$  bei  $w = 0.01$  breiter als diejenigen bei  $m = 46\%$ . Diese Beobachtung motivierte Nishi et al.<sup>[35]</sup> dazu, die Phasentrennung von PNIPAM-Lösungen mit  $m = 46, 48, 51, 55, 56$  und 58 % mithilfe von dynamischer Lichtstreuung und Kleinwinkel-Neutronenstreuung (SANS) zu untersuchen. Die erhaltenen Resultate legen nahe, dass sich die Polymerketten signifikant, und noch vor ihrer Ag-



**Abbildung 4:** Einfluss des Mesodiaden-Gehalts,  $m$ , auf die Entmischungstemperatur  $T_{\text{dem}}$  als Funktion der Gewichtsfraktion  $w$ . Die Entmischungstemperatur  $T_{\text{dem}}$  wurde hierbei aus dem Verhalten der ersten Ableitung<sup>[34]</sup> oder auch mithilfe des Kriteriums eines 50%igen Einbruchs der Transmission<sup>[36]</sup> aus den Transmissionskurven erhalten.

gregation, zusammenziehen, während im isotaktischen Fall das Zusammenziehen und die Aggregation gleichzeitig stattfinden.

Nakano et al.<sup>[36]</sup> stellten interessanterweise fest, dass das Erhitzen einer reich isotaktischen PNIPAM-Lösung ( $m = 64\%$ ) nicht nur zu einer verstärkten Trübung, sondern auch zu einem Sol-Gel-Übergang, der sich anhand der Sinkgeschwindigkeit einer Nickelkugel nachweisen ließ. Für  $w > 0.017$  wiesen sie aufgrund der einsetzenden Trübung einen Sol-Gel-Übergang unterhalb von  $T_{\text{dem}}$  nach. Insgesamt wiesen die untersuchten isotaktischen Systeme also vier Zustände auf: durchsichtig oder undurchsichtig, Gel oder Sol. Dagegen geliert ataktisches PNIPAM nicht.

Hirano et al.<sup>[37]</sup> untersuchten reich syndiotaktisches PNIPAM mit  $m = 25\%$ , das durch radikalische Polymerisation in Gegenwart von Lewis-Säure und anschließende lösungsmittel Selektive Fraktionierung erhalten wurde. Sie mussten zwei Tage warten, bis sich diese Probe in Wasser aufgelöst hatte. Danach werteten sie Transmissionskurven als Funktion der Temperatur sowohl während Erwärmung als auch während Abkühlung aus. Die beiden Kurven waren sehr verschieden. Während der Aufheizung verringerte sich die Transmission markant bei 32 °C. Der Anstieg der Transmission während Abkühlung zeigte sich bei einer wesentlich niedrigeren Temperatur (15 °C).

### 3.3.2. Endgruppen-Effekte

Lineare A-(X)<sub>N-2</sub>-B-Ketten enthalten  $N-2$  identische Wiederholungseinheiten und zwei Endgruppen, A und B, deren Einfluss auf die Eigenschaften des Polymers mit steigendem  $N$  abnimmt. In den meisten der im Folgenden diskutierten Experimente ist A von B verschieden. Außerdem wird typischerweise nur eine der beiden Endgruppen variiert, während identische Bindeglieder und unterschiedliche Endgruppen zum Einsatz kommen.

Otake et al.<sup>[25]</sup> waren die ersten, die einen Einfluss der Endgruppen auf das Entmischungsverhalten feststellten. Sie verglichen  $T_{\text{dem}}$  für zwei PNIPAM-Proben mit: i)  $M_w = 11 \text{ kDa} - 203 \text{ kDa}$ , erzeugt mithilfe eines AIBN-Initiators und deshalb mit einer neutralen  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{N}$ -Gruppe an einem Kettenende, und ii)  $M_w = 2100 \text{ kDa}$ , erzeugt mithilfe eines Kaliumpersulfat-Initiator und deshalb mit geladenen  $\text{SO}_4^{2-}$ -Endgruppen. Die  $T_{\text{dem}}(w)$  der  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{N}$ -terminierten Proben war praktisch unabhängig vom MW und trat 2 K unterhalb der  $T_{\text{dem}}(w)$  des  $\text{SO}_4^{2-}$ -terminierten Polymers auf. Diese Diskrepanz schrieben die Autoren der Ladung des Initiators zu. Chan et al.<sup>[38]</sup> untersuchten später den Einfluss der  $\text{SO}_4^{2-}$ -Endgruppen auf das Aggregationsverhalten in PNIPAM-Lösungen oberhalb der  $T_{\text{dem}}$ . Wir kommen auf diese Untersuchungen in Abschnitt 4 zurück.

Eine frühe Studie zum Einfluss der Endgruppen auf  $T_{\text{dem}}$  findet sich bei Chung et al.<sup>[39]</sup> Diese Arbeit fokussierte sich alkylterminiertes PNIPAM- $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}$  mit  $n = 3, 6, 8, 12, 18$  und für MW = 8.9 kDa. Die Polymere wurden durch radikalische Polymerisation in Gegenwart des Kettentransfermittels 2-Aminoethan-1-thiol hergestellt. Die Amino-Endgruppen des Polymers reagierten mit Alkanoylchlorid zu Alkylketten, die mit PNIPAM über eine  $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO(=O)}$ -Brücke verbunden waren. Für  $n = 3-8$  sank  $T_{\text{dem}}$  mit steigendem  $n$ . Für  $n = 12$  und 18 gab es Hinweise auf Mizellenbildung – ein Effekt, der auch  $T_{\text{dem}}$  für kleine Werte von  $n$  beeinflussen könnte. In einer späteren Arbeit untersuchten Chung et al.<sup>[40]</sup> unter Verwendung desselben Binders den Einfluss von Amino- und Hydroxy-Endgruppen auf die  $T_{\text{dem}}$  von PNIPAM-Lösungen mit  $w = 5 \times 10^{-4}$ . Beide Sorten erhöhten die  $T_{\text{dem}}$ , und zwar umso stärker, je kleiner das MW des Polymers war. Interessanterweise war der Effekt bei den Hydroxy-Endgruppen stärker, d.h., die  $T_{\text{dem}}$  der OH-terminierten Ketten war höher als diejenige der NH<sub>2</sub>-terminierten Ketten.

Eine weitere Studie zur  $N$ -Abhängigkeit der Endgruppen liegt von Furyk et al.<sup>[41]</sup> vor. Sie vergleicht die  $T_{\text{dem}}$  zweier Proben: PNIPAM mit hydrophoben Triphenylmethylamido-Endgruppen ( $-\text{CONHCPh}_3$ ) und hydrophilen Amido-Endgruppen ( $-\text{CONH}_2$ ), die beide durch  $-\text{C}(\text{CN})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$  gebunden sind. Hier zeigte sich keine MW-Abhängigkeit für MW > 50 kDa, während für MW < 50 kDa die  $T_{\text{dem}}$  des hydrophob modifizierten PNIPAM niedriger war und mit steigendem MW anstieg.

Eine breitere Palette von Endgruppen untersuchten Xia et al.<sup>[23]</sup> Sie verwendeten mithilfe von radikalischer Atomtransferpolymerisation (ATRP) erzeugte PNIPAM-Ketten, die an einem Ende mit Cl und am anderen Ende mit fünf verschiedenen Endgruppen terminiert wurden:  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHPr}$ ,  $-\text{OEt}$ ,  $-\text{NPh}$ ,  $-\text{OMe}$ , gebunden durch  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-$ . Das  $M_n$  dieser Polymere variierte von 3 kDa bis 18 kDa mit einem PDI von 1.13 oder kleiner. Die  $T_{\text{dem}}$  variierte bei kleinen MW gemäß  $\text{NH}_2 > \text{NHPr} \approx \text{OMe} > \text{OEt} > \text{NPh}$ , wobei die maximale Abweichung von 8 K für MW = 3 kDa beobachtet wurde. Alle  $T_{\text{dem}}$  fielen mit steigendem MW, und der Unterschied zwischen ihnen verringerte sich schnell für MW > 10 kDa.

Für Ketten mit zwei identischen Endgruppen liegt eine Studie von Qiu et al.<sup>[32]</sup> vor. Hier wurde PNIPAM mit MW =

7 kDa, 13 kDa, 26 kDa und 45 kDa erzeugt, das durch  $-\text{SC}(=\text{S})\text{SCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  oder  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}$  terminiert wurde, wobei R =  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  oder  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ . Die PNIPAM-Polymere wurden durch End-Modifizierung von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAM) durch RAFT-Polymerisation erhalten, wobei das verwendete symmetrische Kettentransfermittel ein  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2$ -Segment enthielt. Diese kurze Kette befand sich für alle Proben in der Mitte des Polymerrückgrats. Aufgrund von Trübungs- und DSC-Messungen ergaben sich bei  $w = 5 \times 10^{-4}$  für die MW-Abhängigkeit der  $T_{\text{dem}}$  die folgenden Trends: Für Ketten mit den Endgruppen  $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$  und  $-\text{SC}(=\text{S})\text{SCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  stieg  $T_{\text{dem}}$  mit zunehmendem MW, für  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  war  $T_{\text{dem}}$  unabhängig vom MW, und für  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  und  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$  fiel sie mit zunehmendem MW. Die Differenzen wurden kleiner mit zunehmendem MW und schließlich vernachlässigbar für MW = 45 kDa.

Liu et al.<sup>[42]</sup> untersuchten das Verhalten von PNIPAM-Ketten, die durch RAFT-Polymerisation in Gegenwart eines Kettentransfermittels mit  $-\text{S}(\text{C}\equiv\text{S})-\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_3$  und Di-propargyloxybenzoat-Funktionalitäten erzeugt wurden, die eine weitere Modifikation ermöglichten. In allen Fällen wurden Endgruppen-Effekte bei Polymeren mit einem niedrigen MW festgestellt, die mit zunehmendem MW schwächer wurden, und praktisch verschwanden für MW > 50 kDa. Im Hinblick auf die komplexe Struktur der Endgruppen können die spezifischen Beobachtungen dieser Studie aber nicht mit typischen Verhaltensweisen, die man in den zuvor diskutierten Studien fand, verglichen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass hydrophile Endgruppen höhere  $T_{\text{dem}}$  bevorzugen, während hydrophobe Endgruppen kleinere  $T_{\text{dem}}$  implizieren. Die End-Effekte verringern sich mit zunehmendem  $N$ , und  $T_{\text{dem}}$  ist im Wesentlichen unabhängig von  $N$  für MW  $\gtrsim 50$  kDa. Beim Vergleich der verschiedenen Resultate muss man beachten, dass  $T_{\text{dem}}$  die Beiträge von beiden Endgruppen und deren Bindegliedern reflektiert. Außerdem werden die Begriffe hydrophob/hydrophil intuitiv verstanden, aber es gibt im Moment keine Methode, die die relative Hydrophobie der Endgruppen quantifizieren könnte.

### 3.3.3. Verzweigungen

Die Unterschiede in  $T_{\text{dem}}(w)$ , die man für PNIPAM-Proben mit vergleichbaren Taktizitäten und identischen Endgruppen erhalten hatte, brachten Kawaguchi et al.<sup>[17,43]</sup> auf den Gedanken, die Rolle des Lösungsmittels bei der Polymerisation näher zu untersuchen. Zu diesem Zweck synthetisierten sie PNIPAM mit vergleichbaren MW ≈ 100 kDa,  $M_w/M_n \approx 1.1-1.2$  und  $m = 48-49\%$  mithilfe eines AIBN-Initiators in vier verschiedenen Lösungsmitteln: Methanol, *tert*-Butanol, Benzol und 1,4-Dioxan. Die Transmissionsprofile und resultierenden  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven ließen den Schluss auf einen systematischen Effekt zu (Abbildung 3): Die Synthese in Methanol und *tert*-Butanol führt zu hohen  $T_{\text{dem}}$ -Werten verglichen mit denjenigen, die in Benzol und 1,4-Dioxan erreicht werden. Die Autoren vermuteten, dass sich dieser

Trend mit dem Verzweigungsgrad der Polymere erklären lässt. In Abschnitt 8.1.1 diskutieren wir, warum Verzweigungen während der Polymerisation durch Kettentransferreaktionen erzeugt werden, und warum solche Reaktionen vorzugsweise in Lösungsmitteln wie Methanol auftreten. Kettentransferreaktionen finden bevorzugt dann statt, wenn das wachsende Polymer eine kompakte Konfiguration annimmt, d.h. in schlechten Lösungsmitteln.

### 3.4. Kommentar zur Datenüberlagerung

Die bisherige Diskussion legt nahe, dass systematische Verschiebungen der Entmischungskurven entlang der  $T$ -Achse denkbar sind. Eine schnelle  $T$ -Variation resultiert beispielsweise in einer Überhitzung und führt somit zu einer  $T_{\text{dem}}(w)$ , die bei höheren, ratenabhängigen  $T$  als die Gleichgewichts-Koexistenzkurve zu liegen kommt. Bei bloßer Beobachtung kann man in Abbildung 1 tatsächlich die Existenz von Familien mit ähnlicher Gestalt erahnen. Dieser Eindruck wird durch Abbildung 5 verstärkt. Dort haben wir fünf Familien von  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven identifiziert, in denen sich die nun überlagernden Datensätze nur durch eine jeweils vertikale Verschiebung um ein für den Datensatz spezifisches  $\delta T$  unterscheiden. Es ist zu beachten, dass die absoluten  $T$ -Werte der kollabierten  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven nur von begrenzter Aussagekraft sind, weil alle Kurven einer Familie relativ zu einer repräsentativen, unverschobenen Kurve versetzt wurden, sodass der Überlapp maximiert wird.<sup>[\*]</sup> Als unverschobene Kurven haben wir denjenigen Datensatz gewählt, der dem Mittelwert aller Kurven innerhalb einer Familie am nächsten kommt. Die kollabierten Kurven offenbaren in erster Linie Unterschiede im Verhalten bezüglich  $w$ , und die folgenden Beobachtungen sind besonders erwähnenswert: i) Die Daten fallen nicht alle auf eine einzige Kurve. ii) Es ist möglich, zwischen flachen  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven mit leichter  $w$ -Abhängigkeit und gebogenen  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven mit einer ausgeprägten  $w$ -Abhängigkeit zu unterscheiden. Die zweite Kategorie enthält Kurven, die ein deutliches Minimum bei etwa  $w \approx 0.5$  aufweisen. iii) Die Zugehörigkeit zu den Familien geht nicht trivial mit dem MW oder anderen Parametern aus Tabelle 1 einher. Eine Ausnahme ist Familie (f), die nur Datensätze mit sehr niedrigem MW enthält. Wir haben bisher keine Erklärung für die dargestellten Verhaltensmuster. Abbildung 5 ist allerdings ein Versuch, den bisher nicht existierenden Kon-

sens zur Gestalt der  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven deutlich zu machen. Wir kommen auf dieses Thema in Abschnitt 9 zurück.

## 4. Arretierte Entmischung und Hysterese

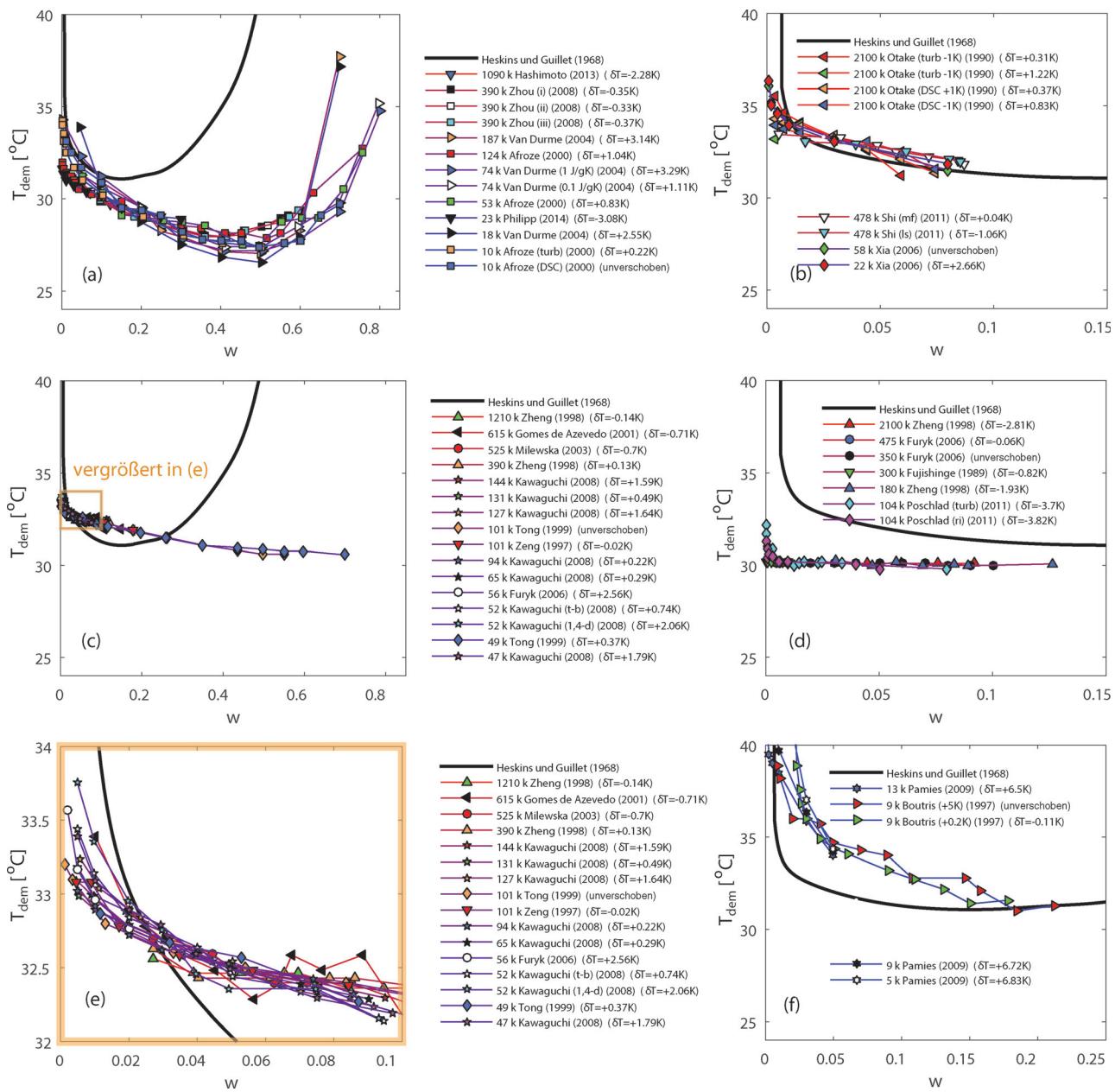
Eine zusätzliche Erschwernis bei der Identifizierung von Phasengrenzen bietet das Auftreten von Hysterese und arretierter Entmischung. Der zweite Fall liegt dann vor, wenn die anfängliche Aggregation von Ketten derartig zu langlebigen Teilchen, so genannten Mesokügelchen, führt, dass eine vollständige Entmischung und makroskopische Phasentrennung während der Messdauer nicht erreicht wird. Beide Beobachtungen werfen Fragen bezüglich des Äquilibrierungsprozesses und der Natur der Gleichgewichtszustände auf. Die maßgeblichen Beobachtungen stellen wir im Folgenden in chronologischer Abfolge dar, und zwar getrennt nach Experimenten, die sich mit Phasendiagrammen (Abschnitt 4.1), Streumethoden zur Erprobung des Aggregationsverhaltens und der Kettengestalt (Abschnitt 4.2), und Fluoreszenztechniken zur Charakterisierung der Mikroviskosität und Dynamik innerhalb der Aggregate (Abschnitt 4.3) beschäftigen.

### 4.1. Anhaltspunkte aus Studien der Phasendiagramme

In einem frühen Beitrag erwähnten Tong et al.,<sup>[20]</sup> dass sich langlebige milchige Lösungen beim Aufheizen von PNIPAM-Lösungen ( $\text{MW} = 50 \text{ kDa}, 100 \text{ kDa}; w = 0.31$ ) auf  $31.7^\circ\text{C}$  ergeben. Die Lösungen trennten sich bei dieser Temperatur auch nach mehr als einer Woche nicht in zwei homogene Phasen. Eine makroskopische Phasentrennung in eine mit einem weißen Gel koexistierende undurchsichtige Flüssigkeit erreichten sie durch Zentrifugieren bei  $33^\circ\text{C}$ .

Van Durme et al.<sup>[22]</sup> beobachtete, dass das Zurückmischen beim Abkühlen langsamer vonstatten ging als das Entmischen beim Erwärmen, und zwar für PNIPAM-Lösungen mit  $\text{MW} = 74 \text{ kDa}, w = 0.5$ , die anfänglich auf ungefähr  $35^\circ\text{C}$  erhitzt worden waren. Sie diskutierten diesen Effekt als Folge einer „teilweisen Überglasung“. Der Effekt variierte mit der Inkubationszeit bei der erhöhten Temperatur. Beispielsweise verlängerte sich die Zeit zum Zurückmischen für Proben, die für 0, 1000 und 5000 Minuten bei  $70^\circ\text{C}$  gehalten wurden, mit der Dauer der Inkubationszeit bis auf 1300 Minuten für den 5000-Minuten-Fall. Die zum Zurückmischen benötigte zusätzliche Zeit wurde auf die langsamere Diffusion des Wassers in die dichten PNIPAM-Regionen zurückgeführt. Ein damit vermutlich in Zusammenhang stehender Effekt wurde von Xia et al.<sup>[23]</sup> erwähnt. Sie beobachteten, dass sich ein neuer Peak auf der Seite niedriger  $T$  in nachfolgenden DSC-Scans bildet, wenn man die PNIPAM-Lösungen währenddessen bei  $T > T_{\text{dem}}$  hält. Inkubation bei  $10^\circ\text{C}$  für bis zu 600 Minuten verringerte die Intensität dieses zusätzlichen Peaks, entfernte ihn aber nicht vollständig. Interessanterweise wurde dieser Effekt nur für Proben mit niedrigem MW, die mit ATRP erzeugt worden waren, beobachtet, und trat nicht für Proben auf, die durch radikalische Polymerisation unter Verwendung eines AIBN-Initiators hergestellt wurden.

[\*] Die Familien der  $T_{\text{dem}}$ -Kurven wurden auf der Basis einer Analyse des  $w$ -Bereichs und der Verteilung der Steigungen bei  $w = 0.05$  erhalten, wobei die sich Steigungen durch kubische Spline-Interpolation der Rohdaten ergaben. Im zweiten Schritt wurde der Satz der  $T$ -Verschiebungen der Datensätze,  $\{T\}$ , bis auf eine Konstante und für jede Familie einzeln berechnet, sodass die mittlere quadratische Abweichung zwischen allen Paaren von Familienmitgliedern unter Verwendung der linear interpolierten  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven ein Minimum annimmt. Die Konstante ergab sich zunächst aus der Forderung, dass die Summe der Verschiebungen verschwindet. Der am geringfügigsten verschobene Datensatz wurde schließlich als repräsentativer Datensatz mit  $\delta T = 0$  ausgezeichnet.



**Abbildung 5.** Gruppen von Entmischungskurven (a–d, f) lassen sich nahezu übereinander legen, wenn man eine positive oder negative Verschiebung entlang der vertikalen T-Achse zulässt. Die fünf dargestellten Gruppen sind ähnlich, aber nicht identisch mit den Gruppen in den Teilgraphen von Abbildung 1. Die aktuelle Verschiebung ist für jeden Datensatz durch  $\delta T$  in der Legende angegeben. In jeder der Gruppen haben wir alle Datensätze bis auf einen einzigen verschoben, der seinen originalen  $T_{\text{dem}}$ -Wert behält und damit den T-Bereich festlegt. Die von Heskins und Guillet<sup>[7]</sup> publizierte Entmischungskurve ist in allen Graphen als Vergleichskurve enthalten. Die absoluten T-Werte sind also beliebig, und die Information ist in der Gestalt der Kurven und dem Wert für  $w$  bei der LCST enthalten. Graph (e) zeigt eine Vergrößerung des in Graph (c) eingerahmten Bereichs.

#### 4.2. Anhaltspunkte aufgrund von Streuexperimenten

Erste Anhaltspunkte für eine arretierte Abscheidung während des Aufheizens von PNIPAM-Lösungen finden sich bei Gorelov et al.<sup>[44]</sup> Sie verwendeten Lichtstreuung und Polymere mit negativ geladenen  $\text{SO}_4^{2-}$ -Endgruppen, die sich aufgrund der Synthese mit Ammoniumpersulfat-Initiator ergeben hatten. Diese Studie befasste sich mit verdünnten Lösungen mit  $w \approx 10^{-4}–10^{-5}$  und MW in der Größenordnung von

2000–9300 kDa bei einem PDI  $\lesssim 1.2$ . Die Resultate ließen darauf schließen, dass der hydrodynamische Radius  $R_h$  um ca. 30% ohne sichtbare Aggregation abnahm, wenn die  $T$  von 25 °C auf ca. 33 °C erhöht wurde. Bei höheren  $T$  aggregierten die Ketten, und oberhalb von 33.5 °C führte die Aggregation zur Bildung von Mesokügelchen, ein Ausdruck, der langlebige, dichte, mesoskopisch sphärische Teilchen beschreibt, die aus mehreren Ketten bestehen. Die Größe der Mesokügelchen stieg anfänglich mit der Zeit an, um dann einen stationären Zustand zu erreichen.

nären Wert anzunehmen, der bis zu mehrere Tage lang bei hoher Temperatur ( $65^{\circ}\text{C}$ ) stabil blieb. Die stationäre Größe der Mesokügelchen stieg mit abnehmender Heizrate und steigendem anfänglichem  $w$  der Lösung an. Eine weitere Verdünnung hatte bei  $55^{\circ}\text{C}$  keinen Einfluss auf die Lösungen aus Mesokügelchen. Die Autoren schlugen zur Interpretation dieser Ergebnisse vor, dass das Kreuzen der Spinodale bei konstanter, moderat hoher Heizrate ein Anwachsen der Konzentrationsfluktuationen zur Folge hat. Während des nachfolgenden Aufheizens „arretiert der Kollaps, bzw. die Aggregation der Polymerketten, einige Korrelationslängen dieser Fluktuationen kinetisch, was zu – aus vielen Ketten bestehenden – Kügelchen der Größe dieser effektiven Korrelationslängen führt.“ (übersetzt aus Lit. [44]). Die Stabilität der Mesokügelchen wurde in Hinblick darauf, dass Aggregation zum Teil auch bei höheren Konzentrationen stattfand, unter anderem mit niedrigen Stoßfrequenzen zu erklären versucht.

Die Interpretation von Gorelov et al.<sup>[44]</sup> berücksichtigte nicht die mögliche Rolle der geladenen Endgruppen und ihren Einfluss auf das Entmischungsverhalten von PNIPAM. Dieser Aspekt wurde erst später von Chan et al.<sup>[38]</sup> aufgegriffen. Sie verwendeten PNIPAM, das mithilfe desselben Initiators synthetisiert worden war, aber ein etwas kleineres MW  $\approx 550$  kDa aufwies. Sie studierten die Größe der Mesokügelchen mithilfe von Lichtstreuung an konzentrierteren Lösungen ( $w = 0.00025\text{--}0.0045$ ), die durch die Entmischungskurve hindurch bis auf  $40^{\circ}\text{C}$  aufgeheizt wurden. Der Durchmesser der Mesokügelchen variierte dabei linear mit  $w^{1/3}$ . Für NaCl-Konzentrationen bis zu  $0.003\text{ M}$  war der Effekt der Ionenstärke gering, der Kugeldurchmesser stieg aber stark bei höherer Ionenstärke an, und zwar ausgeprägter für  $\text{Ca}^{2+}$  als für  $\text{Na}^+$ . Eine weitere Erhöhung der Konzentration bis oberhalb ca.  $0.02\text{ M}$  resultierte in makroskopischer Phasentrennung. Durch Messungen der elektrophoretischen Beweglichkeit weiß man, dass die Mesokügelchen, wie aufgrund der Sulfat-Endgruppen zu erwarten, negativ geladen waren. Die Autoren nahmen an, dass einzelne Ketten erst kollabierten, und dann aufgrund elektrostatischer Wechselwirkungen zwischen den an der Kugeloberfläche befindlichen, geladenen Endgruppen aggregierten, bis kolloidale Stabilität erreicht war.

Langlebige, kollabierte Mesokügelchen aus PNIPAM-Ketten wurden von Wu und Wang<sup>[45]</sup> beschrieben. Sie studierten PNIPAM mit MW  $\approx 10^4$  kDa, PDI  $\approx 1.02$  ohne geladene Endgruppen mithilfe von Lichtstreuung an extrem verdünnten Lösungen ( $w \approx 6.7 \times 10^{-7}$ ). Zwischen  $20^{\circ}\text{C}$  und  $30.6^{\circ}\text{C}$  fielen sowohl der Gyrationsradius  $R_g$  als auch der hydrodynamische Radius  $R_h$  mit steigender  $T$ , während  $R_g/R_h$  konstant etwa 1.5 betrug. Zwischen  $30.6^{\circ}\text{C}$  und  $32.4^{\circ}\text{C}$  setzten die Ketten ihre Kontraktion fort; nebenher verringerte sich  $R_g/R_h$  von ca. 1.5 auf ca. 0.56. Für  $T > 32.4^{\circ}\text{C}$  wurde keine Änderung mehr für  $R_g$  festgestellt, während  $R_h$  noch leicht weiter sank. Beide Größen blieben unverändert bei ihren kollabierten Werten für  $T > 35^{\circ}\text{C}$ . In diesem Bereich bestimmten die Autoren die Dichte innerhalb der Kügelchen zu  $0.34\text{ g cm}^{-3}$ , entsprechend einem Wassergehalt von ungefähr 66 %. Es gab keinen Hinweis auf eine Aggregation bei  $35.9^{\circ}\text{C}$  während 2000 Minuten, und sowohl  $R_g$  als auch  $R_h$  blieben

konstant während der folgenden 600 Minuten bei unveränderten Bedingungen. Die Kettendimensionen waren während der Kühlperioden durchgehend kleiner als während der Heizperioden. Die Autoren folgerten daraus, dass solche verdünnten Lösungen kollabierter Kügelchen thermodynamisch stabil sind.

Das Entmischungs- und Aggregationsverhalten neutraler PNIPAM-Lösungen ( $M_w = 27.3$  kDa und  $160$  kDa) mit  $0.00025 \leq w \leq 0.001$  wurde für  $20^{\circ}\text{C} \leq T \leq 50^{\circ}\text{C}$  durch Aseyev et al.<sup>[46]</sup> mithilfe von Lichtstreuung untersucht. In dieser Studie wurden Poly(*N*-vinylcaprolactam) (PVCL) und Poly(vinylmethylether) (PVME) ebenfalls analysiert. Bei relativ hohen Konzentrationen ( $w > 0.001$ ) fand eine reversible makroskopische Phasentrennung bei Erhitzung auf über  $31^{\circ}\text{C}$  statt. Qualitativ unterschiedliches Verhalten wurde nur bei Lösungen mit  $w < 0.00025$  festgestellt. In solchen Lösungen führte eine Temperaturerhöhung auf über  $31^{\circ}\text{C}$  zu dichten sphärischen Mesokügelchen, deren Größe mit steigender  $T$  zunahm, bis ein Plateau bei  $36^{\circ}\text{C}\text{--}41^{\circ}\text{C}$  erreicht war. Die Größe und Zahl der Mesokügelchen war bei  $50^{\circ}\text{C}$  unabhängig davon, ob weiter verdünnt wurde, und blieb für bis zu 80 Tage lang konstant. Die Größe der Mesokügelchen, die in Lösungen nach „Quench“ auf  $50^{\circ}\text{C}$  erhalten wurden, nahm linear mit der anfänglichen PNIPAM-Konzentration zu und wurde nur geringfügig vom MW beeinflusst. Mesokügelchen waren grundsätzlich größer, wenn sie während gleichbleibender oder moderater Temperaturänderung statt während eines „Quench“ erhalten wurden.

Die Hysterese während der PNIPAM-Phasen(ent)mischung wurde unter Verwendung von Laserlichtstreuung (LLS) und Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie (FTIR) von Cheng et al.<sup>[47]</sup> studiert. Die Autoren untersuchten wässrige PNIPAM-Lösungen mit  $M_w = 1360$  kDa und PDI  $\approx 1.4$  bei 14 Temperaturen zwischen  $23.7^{\circ}\text{C}$  und  $40^{\circ}\text{C}$ . Die Lösungen blieben klar und ohne Anzeichen für makroskopische Phasentrennung über den gesamten  $T$ -Bereich. Den Proben wurde bei jeder Messung Zeit gegeben, thermisch zu äquilibrieren; die entsprechenden Zeiten wurden von den Autoren allerdings nicht angegeben. Die Größen  $R_g$  und  $R_h$  sowie das MW der Lösungen mit  $w = 0.00023$  wurden in dieser Studie mithilfe von statischer und dynamischer Lichtstreuung erhalten. FTIR-Resultate wurden nur für  $w = 0.012$  angegeben. Aus den LLS-Messungen für das Erwärmungsverhalten zwischen  $25^{\circ}\text{C}$  und  $31.5^{\circ}\text{C}$  ließ sich ablesen, dass die Ketten bei  $T$ -Zunahme kontrahieren ohne zu aggregieren. Das MW blieb konstant, während  $R_g$  abnahm. Während das Verhältnis  $R_g/R_h$  zwischen  $25^{\circ}\text{C}$  und  $30^{\circ}\text{C}$  konstant bei etwa 1.35 blieb, reduzierte es sich auf ca. 0.5 während eines weiteren Erwärmens auf  $31.5^{\circ}\text{C}$ . Bei Erhöhung der  $T$  in den Bereich von  $32^{\circ}\text{C}$  bis  $36^{\circ}\text{C}$  setzte eine Aggregation ein, die sich in einem Anstieg von sowohl MW als auch  $R_g$  widerspiegeln, während  $R_g/R_h$  bis auf ca. 0.8 anstieg. Die Aggregation erreichte bei  $T$  zwischen  $37^{\circ}\text{C}$  und  $40^{\circ}\text{C}$  einen stationären Wert; bei dieser  $T$  blieben auch MW,  $R_g$  und  $R_g/R_h$  konstant. Das Verhalten während Abkühlung war erstaunlich verschieden: MW sowie  $R_g$  und  $R_g/R_h$  blieben konstant während einer Abkühlung von  $40^{\circ}\text{C}$  auf  $34^{\circ}\text{C}$ . Interessanterweise führte eine Abkühlung in den Bereich zwischen  $34^{\circ}\text{C}$  und  $32^{\circ}\text{C}$  zu einem Anstieg von  $R_g$  und  $R_h$  bei

einer gleichzeitigen Abnahme von  $R_g/R_h$ , während MW konstant blieb. Dieser Befund legte nahe, dass die Aggregate quellen. Eine weitere Senkung der  $T$  führte zu einer MW-Abnahme – ein Hinweis auf eine Auflösung der Aggregate. Die Charakterisierung dieses Bereichs stellte sich allerdings aufgrund des Auftretens einer langsamten Mode, die Objekte in der Größenordnung  $R_h \approx 1\text{--}10 \mu\text{m}$  suggeriert, als kompliziert dar. Diese Objekte verschwanden nicht direkt bei Abkühlung auf 25°C, aber sie waren bei 25°C nicht mehr zu beobachten, wenn die Probe zuvor 1500 Minuten lang bei 4°C gehalten worden war. Die LLS-Resultate wurden von FTIR-Absorptionsmessungen im Bereich zwischen 1680 cm<sup>-1</sup> und 1560 cm<sup>-1</sup> begleitet. In D<sub>2</sub>O spiegelt die Absorption zwei Beiträge der C=O-Gruppe wider: Wasserstoffbrücken zu D<sub>2</sub>O, nachgewiesen durch ein Bande, die bei 1625 cm<sup>-1</sup> zentriert ist, und Wasserstoffbrücken zu H-N, die anhand einer Schulter bei 1650 cm<sup>-1</sup> erkennbar sind. Der Beitrag der D<sub>2</sub>O-Bindungen dominierte zwar bei niedrigen  $T$ , nahm oberhalb von 32.5°C aber ab.<sup>[48]</sup> Die Beiträge zu den von den beiden Komponenten erzeugten IR-Banden treten an einer festen Position auf und weisen eine feste Bandenstruktur auf, sie können aber in ihrer Intensität variieren. Der relative Beitrag wurde bestimmt, indem die Absorption durch zwei Gauß-Glockenkurven mit Maxima bei 1625 cm<sup>-1</sup> und 1650 cm<sup>-1</sup> modelliert wurde.<sup>[48]</sup> Der Anteil  $f$  der C=O-Gruppen, die Wasserstoffbrücken mit H-N oder anderen Monomeren eingehen, wurde aus dem Verhältnis zwischen der integrierten Fläche der C=O-Bande und der integrierten Gesamtfläche der beiden C=O-Banden berechnet. Die Autoren fanden  $f \approx 0$  bis hinauf zu 32.5°C und einen folgenden Anstieg mit zunehmender  $T$ , bis ein Plateau bei  $f \approx 0.11$  und 40°C erreicht war. Die Abkühlungskurve liegt dabei im Bereich zwischen 40°C und 31°C über der Erhitzungskurve, was bedeutet, dass der Bruchteil der Monomer-Monomer-Wasserstoffbrücken bei gegebener  $T$  beim Abkühlen größer ist. Die beiden Kurven fallen für  $T < 30^\circ\text{C}$  zusammen, dort ist  $f \approx 0$ . Die beobachteten Hysterese-Effekte wurden langlebigen Monomer-Monomer-Wasserstoffbrücken zugeschrieben. Es dürfte interessant sein, die Fortsetzung der genannten Resultate bei einer gegebenen  $T$  als Funktion der Inkubationszeit zu studieren.

Balu et al.<sup>[49]</sup> untersuchten die Entmischung von PNIPAM-Lösungen mit MW = 114 kDa und  $w = 0.01\text{--}0.06$ , die ausgehend von Raumtemperatur einem „Quench“ auf  $T = 34^\circ\text{C}$ ,  $36^\circ\text{C}$ ,  $40^\circ\text{C}$  und  $45^\circ\text{C}$  unterzogen worden waren, mithilfe von „Diffusing-Wave“-Spektroskopie und Neutronen-Kleinwinkelstreuung (SANS). Sie erreichten einen stationären Zustand innerhalb von ca. 10 Minuten. Dabei fanden sie Hinweise auf die Existenz dichter sphärischer Teilchen, deren Radien mit zunehmender „Quench“-Temperatur von ca. 330 nm ( $34^\circ\text{C}$ ) auf ca. 120 nm ( $45^\circ\text{C}$ ) abnahmen. Die zugehörige PNIPAM-Volumenkonzentration war dabei  $w \geq 0.9$ . Bilder der adsorbierten Mesokügelchen, die mithilfe von konfokaler Mikroskopie erstellt wurden, bestätigten dies. Die Stabilität der Mesokügelchen wurde auf ihre gegenseitige elektrostatische Abstoßung zurückgeführt, weil die Kugelchen eine negative Ladung pro 270 nm<sup>2</sup> Oberfläche tragen, wie man aus elektrophoretischen Bewegungsmessungen weiß. Diese Hypothese wurden durch die

Beobachtung gestützt, dass eine makroskopische Phasentrennung auftritt, wenn LiCl in einer Konzentration von mindestens 0.01M zugegeben wird. Die Wahl fiel auf LiCl, weil es bei niedrigen Konzentrationen nur einen sehr geringen Einfluss auf die  $T_{LCST}$  von PNIPAM hat. Die in dieser Studie eingesetzten PNIPAM-Ketten trugen allerdings keine ionischen Gruppen, da sie in 1,4-Dioxan unter Verwendung eines AIBN-Initiators synthetisiert worden waren. Die Ladung auf den Mesokügelchen stammte daher aus der Adsorption von Restionen an der Oberfläche der Mesokügelchen. Die Autoren führten den Effekt der „Quench“-Temperatur auf die Größe der Mesokügelchen darauf zurück, dass die Mesokügelchen im Verlauf einer spinodalen Entmischung entstehen, die durch elektrostatische Abstoßung dahingehend behindert wird, dass sich PNIPAM-Domänen nicht weiter ausbilden können.

Das Phasentrennungsverhalten von PNIPAM-Lösungen mit MW = 25 kDa und  $w = 0.13$  zwischen 15°C und 50°C wurde mithilfe von SANS im weiteren von Meier-Koll et al.<sup>[50]</sup> untersucht. Die gemessenen Streukurven ließen sich durch die Summe zweier Beiträge modellieren: einer aufgrund von Konzentrationsfluktuationen, die durch die Ornstein-Zernike(OZ)-Streufunktion<sup>[14]</sup> beschrieben werden, und ein weiterer, modelliert durch das Porod-Gesetz, der die Streuung der Grenzfläche wiedergibt. Der erste Beitrag beschrieb den  $T$ -Bereich 15.6°C–32.9°C, während der zweite Beitrag bei höheren  $T$  dominierte. Die bei 33.1°C divergierende OZ-Korrelationslänge gab einen Hinweis darauf, dass sich die Spinodale bei dem vorliegenden  $w$  befindet. Oberhalb von 33.1°C verringerte sich die Intensität des Porod-Streugesetzes mit zunehmender  $T$ , während sich das Verhältnis  $S/V$  zwischen Oberfläche und Volumen der Mesokügelchen verringerte. Der an der Spinodale erhaltene Maximalwert  $S/V = 39 \text{ mm}^{-1}$  legte das Vorhandensein makroskopischer Domänen nahe, im Widerspruch zu den früheren Ergebnissen von Balu et al.<sup>[49]</sup> Zeitauf lösende SANS-Messungen während des „Quench“ der Proben von 20°C auf 50°C ergab ein Potenzgesetz-Verhalten  $S/V \sim t^\beta$  als Funktion der Zeit  $t$ , mit  $\beta = 1.03$  bis zu  $t = 10 \text{ Min.}$  und  $\beta = 1.87$  für  $t = 83 \text{ Min.}$

Um einen guten Kontrast zu erzielen, wurden SANS-Messungen in deuteriertem Wasser (D<sub>2</sub>O) durchgeführt.<sup>[49,50]</sup> Es sollte daher erwähnt werden, dass die LCST von PNIPAM in D<sub>2</sub>O um etwa 1 K höher ist als in H<sub>2</sub>O.<sup>[51]</sup>

#### 4.3. Anhaltspunkte aufgrund von Fluoreszenzexperimenten

Wie bereits erwähnt, nimmt die Stabilität von PNIPAM-Mesokügelchen mit steigenden Temperaturen zu und ist am größten im Bereich von 50°C bis 80°C. Diesen Effekt hatte van Durme et al.<sup>[22]</sup> als „teilweises Verglasen“ bezeichnet. Kujawa et al.<sup>[52]</sup> untersuchten dieses Phänomen anhand der Fluoreszenzdepolarisierung und des strahlunglosen Energietransfers („non-radiative energy transfer“, NRET) von fluoreszierenden PNIPAM-Lösungen mit MW ≈ 60 kDa und  $w \approx 10^{-5}\text{--}10^{-4}$ . Die Ketten wurden dabei entweder mit einem Naphthyl-*n*-octadecyl-Energiedonor (PNIPAM-Np) oder einem Pyrenyl-*n*-octadecyl-Energieakzeptor (PNIPAM-Py) ausgestattet. Diese Markierungen sind hydrophob, und ihre

Anziehung führte bei kleinen Temperaturen zu der Bildung kleiner gequollener PNIPAM-Aggregate. Phänomenologisch blieb die Mesokügelchen-Bildung, wie sie aus der Lichtstreuung bereits bekannt war, dabei im Wesentlichen allerdings unverändert: Kettenaggregation fand während des Aufheizens bei ca. 30°C auf, und die Größe der Mesokügelchen blieb unverändert für  $T \geq 38^\circ\text{C}$ . Wie bereits von Balu et al.<sup>[49]</sup> berichtet, wiesen die Mesokügelchen elektrophoretische Beweglichkeit auf, die auf eine schwache negative Ladung hindeutet, obwohl die verwendeten PNIPAM-Ketten neutral waren.

Zwei Faktoren beeinflussten die Fluoreszenzergebnisse: Die lokale Konzentration der Fluorophore bestimmt die Wahrscheinlichkeit der binären Begegnungen, und die Mikroviskosität beeinflusst ihre Beweglichkeit. Die Fluoreszenzdepolarisierung spiegelt die unstete Drehbewegung der Markierungen wider und hängt nur von der Mikroviskosität ab, die die einzelnen Fluorophore spüren. Die NRET-Experimente proben die Dynamik der Zusammenstöße zwischen verschiedenen Markierungen. Die NRET-Trends bei  $T < 30^\circ\text{C}$  ergeben sich durch einen Anstieg der lokalen Markierungskonzentration, die ihrerseits aus der Bildung der Mesokügelchen resultiert. Bei höheren  $T$  geben sie im Wesentlichen den Einfluss der Mikroviskosität an, da sie das Brown'sche Stoßverhalten bestimmt. Zwei Varianten von NRET-Experimenten wurden durchgeführt. In der ersten Variante wurden die PNIPAM-Py- und PNIPAM-Np-Proben bei niedriger  $T$  gemischt, um eine Bildung gemischter Mesokügelchen bei  $T$ -Erhöhung hervorzurufen. In der zweiten Variante enthielten die Mesokügelchen anfänglich entweder reines PNIPAM-Py oder reines PNIPAM-Np, und die NRET probte die Koagulation von Mesokügelchen oder den Austausch von Ketten zwischen Kügelchen. Die Resultate all dieser Messungen waren in Einklang mit einer niedrigen konstanten Mikroviskosität bei  $T < 30^\circ\text{C}$ , ihrem Anstieg bei ca. 32.5°C, und einem Sättigungswert ab ca. 36°C. Die „Koagulations-Austausch“-Experimente zeigten eine starke Abhängigkeit von der thermischen Vorbehandlung. Die NRET war bei 36°C für Proben, die zuerst auf 80°C erwärmt wurden, schwächer als bei Proben, die zuerst entweder auf 50°C oder langsam auf 36°C erwärmt worden waren. Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass sich Mesokügelchen unterhalb von 32.5°C in einem fluiden Zustand befinden. Bei höheren Temperaturen nimmt die Segment-Beweglichkeit innerhalb der Mesokügelchen ab, und bedingt dadurch eine verlangsamte Dynamik. Der zuletzt genannte Effekt ist besonders bei Temperaturen oberhalb von 50°C sehr ausgeprägt.

## 5. Makroskopische Phasentrennung oder arretierte Entmischung und langsames Verschmelzen

Zwei wiederkehrende experimentelle Beobachtungen haben unsere Aufmerksamkeit in Abschnitt 5 geweckt: i) langlebige trübe Lösungen von Mesokügelchen und ii) thermische Hysterese, d.h. ein von der thermischen Vorbehandlung der Probe abhängiges Verhalten. Beide Effekte spiegeln eine langsame Bewegung in Richtung des Gleich-

gewichts wider. Man darf deshalb annehmen, dass die trüben Lösungen möglicherweise auf eine makroskopische Phasenentmischung zusteuren, und dass die thermischen Gedächtniseffekte abnehmen, wenn Temperaturänderungen nur langsam genug durchgeführt werden. Alternativ könnte man ein reicheres Phasendiagramm postulieren, das zum Beispiel thermodynamisch stabile Mesokügelchen enthält. Im Folgenden stellen wir eine Auswahl theoretischer Resultate vor, die sich mit diesen Themen beschäftigen.

Es ist zunächst einmal hilfreich festzustellen, dass Beobachtungen zu einer arretierten Entmischung und langsamen Äquilibrierung nicht ausschließlich für PNIPAM vorliegen. Vergleichbare Effekte wurden auch für wasserlösliche Polymere wie etwa Poly(*N*-vinylcaprolactam) (PVCL)<sup>[8]</sup> und Poly(methylvinylether) (PVME)<sup>[8,53]</sup> beobachtet. Mesokügelchen wurden auch in wässrigen Lösungen dendronisierter Polymere aus Polymethacrylat-Hauptketten, die Ethoxy-terminierte Oligoethylen-Sauerstoff-Seitenketten<sup>[54]</sup> tragen, nachgewiesen. Vergleichbare Effekte treten ebenso in nichtwässrigen Lösungen auf, bei denen H-Brücken eine Rolle spielen. Äquilibrierungszeiten von einigen Tagen bis zu einigen Monaten für Polystyrol in Diphenylether sind üblich.<sup>[55]</sup> Sehr verdünnte Lösungen von Polystyrol in Cyclohexan aggregieren auf der Zeitskala von einer Woche, gefolgt von einer Ausfällung, die sich über eine vergleichbare Zeit hinweg hinziehen kann.<sup>[56]</sup> Langsam zusammenwachsende Tröpfchen, die reich an Polymeren sind, wurden beim „Quench“ von Polystyrol-Diethylmalonat-Lösungen beobachtet.<sup>[57]</sup>

Das Problem der Äquilibrierung ist eng mit der Zeitskala des Entmischungsprozesses verknüpft. Am einfachsten ist dabei der Fall hochverdünnter Polymerlösungen. Wenn man solche Lösungen durch „Quench“ in die zweiphasige Region bringt, dann kollabieren zunächst einzelne Ketten zu Kügelchen mit einem Radius  $R_{\text{collapse}}$ , und aggregieren anschließend.<sup>[58]</sup> Auf den ersten Blick erinnert die Aggregation der Kügelchen an das Vergrößern eines Tröpfchennebels, wie er beim „Quench“ einer binären Mischung einfacher Fluide auftritt.<sup>[59]</sup> In diesem Fall vereinen sich die berührenden Tröpfchen sehr schnell, um ihre Oberflächenspannung zu reduzieren. Die Vergrößerung kann man als diffusionsbegrenzte Aggregation verstehen. Bei diesem Prozess führen die Teilchen Brown'sche Molekularbewegung aus, bis sie sich treffen. Eine charakteristische Zeit bis zur Vereinigung (Koagulation) ist die so genannte Smoluchowski-Zeit [Gl. (1)].<sup>[60]</sup>

$$\tau_{\text{coag}} = \frac{1}{8\pi DR_{\text{collapse}} c_0} = \frac{3}{4c_0} \frac{\eta}{k_B T} \quad (1)$$

Hier bezeichnet  $c_0$  die anfängliche Konzentration der kollabierten Kügelchen mit Radius  $R_{\text{collapse}}$ , deren Translations-Diffusionskoeffizient  $D = k_B T / 6\pi\eta R_{\text{collapse}}$  mit der Lösungsmittelviskosität  $\eta$  durch die Stokes-Einstein-Beziehung gegeben ist. Demnach wäre die Aggregation eine diffusionskontrollierte bimolekulare Reaktion, und  $\tau_{\text{coag}}$  ist die Zeit, nach der sich die Zahl der Teilchen halbiert hat. Die Anwendbarkeit dieses Modells auf Polymere wurde in einer experimentellen Studie<sup>[61]</sup> zu Polystyrol in Cyclohexan-Lösungen erstmals infrage gestellt. In dieser Studie wurde zwar der Kettenkollaps vor der Aggregation beobachtet, aber die

Aggregation setzte erst nach 500 s ein für ein System, für das  $\tau_{\text{coag}} \approx 0.5$  s ist. Die Existenz solcher Diskrepanzen wurde allerdings auch schon von Smoluchowski vermutet, und er führte aus diesem Grund als phänomenologischen Parameter den Anteil  $\alpha \leq 1$  erfolgreicher Kollisionen ein.<sup>[60]</sup> Bei langsamer Koagulation wird  $\tau_{\text{coag}}$  durch  $\tau_{\text{coag}}/\alpha$  ersetzt, und für das mit  $\alpha < 1$  einhergehende Szenario wurden später Potentialbarrieren als Ursache angeführt. Drei Richtungen entwickelten sich zur Erklärung der langsamen Koaleszenz von Kugelchen und Mesokugelchen: „topologische Kräfte“, „viskoelastische Effekte“ und elektrostatische Wechselwirkungen.

Der von Chuang et al.<sup>[62]</sup> formulierte topologische Mechanismus ist sehr allgemein und ist auf kollabierte Kugelchen aus neutralen flexiblen Ketten, und unabhängig von den Eigenschaften des Lösungsmittels anwendbar. Topologische Kräfte<sup>[63]</sup> treten auf, weil die beiden Kugelchen beim Zusammenwachsen topologische Zwangsbedingungen, die sich aus dem Nichtschneiden von Kettentrajektorien ergeben, respektieren müssen. Die Koaleszenz ist deshalb durch Kettenenden getrieben und weist den Charakter eines Reptationsprozesses auf. Die vollständige Äquilibrierung ist daher sehr langsam und beinhaltet die Bildung von Knoten. Wechselwirkungen zwischen den nichtäquilibrierten Ketten sind aufgrund des statistischen Gewichts derjenigen Konfigurationen, die anfänglich wegen der topologischen Zwänge ausgeschlossen waren, entropisch benachteiligt. Die Existenz solcher topologischen Kräfte wurde in Computersimulationen zweier kollabierter Ketten, bei denen der Abstand zwischen den Massenzentren als Funktion der auf sie ausgeübten anziehenden Kraft gemessen wurde, nachgewiesen.<sup>[62]</sup> Während die Monomer-Monomer-Wechselwirkungen anziehend waren, mischten sich die Ketten nicht frei, und die Kugelchen-Kugelchen-Wechselwirkungen waren auf der Zeitskala der Simulationen abstoßend. In diesen Simulationen wechselwirkten die Monomere über ein Lennard-Jones-Potential, das bekanntlich auf ein klassisches Verhalten mit UCST führt, also einer Ausfällung bei Abkühlung. Das physikalische Argument, das die Beobachtungen erklären konnte, schien aber trotz des verwendeten Wechselwirkungspotentials als robust und anwendbar. Das Argument von Chuang et al.<sup>[62]</sup> wurde im Folgenden von Jarkova et al.<sup>[64]</sup> im Rahmen einer Studie zum Kettenkollaps in einem Zweiiniveaumodell näher untersucht, wobei neutrale wasserlösliche Polymere wie PNIPAM im Vordergrund standen. In diesem Modell kann ein Monomer frei zwischen einem hydrophoben Zustand *H* und einem hydrophilen Zustand *P* hin- und herspringen. Die betrachteten Ketten waren geheizte, korrelierte und zufällige *HP*-Kopolymere. Die Autoren betrachteten insbesondere den Fall, bei dem ein großer Energieaufwand zur Erzeugung einer Grenzfläche zwischen *H*- und *P*-Domänen nötig ist, mit der Folge, dass sich große Blöcke bilden. Die *HP*-Umwandlungsreaktion wurde wie im Karlström-Modell<sup>[65]</sup> als unimolekular angenommen, ganz im Unterschied zum Okada-Tanaka-Modell,<sup>[66]</sup> in dem die Bildung von Wasserstoffbrücken eine bimolekulare Reaktion ist. In Übereinstimmung mit früheren Arbeiten von Grosberg<sup>[67]</sup> fanden die Autoren zunächst einen Kollaps-Übergang der ersten Ordnung zwischen einem aufgequollenen Knäuel und einem kollabierten

Kugelchen, das eine Kern-Schale-Struktur aus *H*-reichem Kern und vorzugsweise *P*-reicher Schale aufweist. Die Tatsache, dass die Oberflächenspannung der Kern-Schale-Struktur niedriger ist als diejenige eines *H*-Homopolymers, gewährt aber noch keine kolloidale Stabilität. Die Wechselwirkungen zwischen zwei Kugelchen sind im Gleichgewicht anziehend, sofern die Trajektorien der beiden Ketten gleichermaßen auf die beiden Kugelchen verteilt sind. In quantitativer Übereinstimmung mit den Resultaten von Chuang et al.<sup>[62]</sup> könnte sich die kinetische Stabilität aufgrund von Kugelchen-Kugelchen-Abstoßung ergeben. Diese ist präsent, wenn die Kern-Relaxation arretiert ist, also wenn Ketten gleichzeitig nur entweder in dem einen oder dem anderen Kern vorhanden sein können.

Die vorangehende Diskussion drehte sich um Kugelchen aus kollabierten Einzelketten, und deren langsame Koaleszenz, so wie sie in hochverdünnten Lösungen nach einem tiefen „Quench“ beobachtet wurde. Das Phänomen der langsamen Koaleszenz tritt jedoch auch in höher konzentrierten Polymerlösungen nach einem tiefen „Quench“ auf. Experimentelle Messungen langlebiger Mesokugelchen, einer sogenannten „beweglichen Tröpfchenphase“, finden sich bei Tanaka<sup>[53,57,68]</sup> und wurden von dem Autor im Zusammenhang mit viskoelastischen Effekten diskutiert. Sie argumentierten, dass das Wachstum der Mesokugelchen als Reptationsprozess aufzufassen ist, dessen Dynamik durch die charakteristische Zeit  $\tau_{\text{rep}} \approx (\eta a^3/k_B T)N\phi_{\text{pr}}^\alpha$  bestimmt ist. Hier bezeichnet  $a^3$  das Monomervolumen,  $\phi_{\text{pr}}$  die Monomervolumenfraktion der polymerreichen Phase, und  $\alpha$  hängt von der Lösungsmittelgüte ab:  $\alpha \approx 3/2$  für ein athermisches Lösungsmittel, und  $\alpha = 7/3$  für ein  $\Theta$ -Lösungsmittel.<sup>[14]</sup> Man beachte, dass  $\tau_{\text{rep}}$  mit zunehmender „Quench“-Tiefe  $\Delta T$ , die ihrerseits das zeitabhängige  $\phi_{\text{pr}}$  beeinflusst, ansteigt. Im Rahmen dieses Bildes ist die Koaleszenz recht ineffizient, solange  $\tau_{\text{rep}}$  wesentlich größer als die Stoßzeit  $\tau_{\text{col}}$  ist ( $\tau_{\text{rep}} \gg \tau_{\text{col}}$ ) und zwei Mesokugelchen wie elastische Körper kollidieren. Die Zeit  $\tau_{\text{col}}$  kann dann für zwei Teilchen mit identischem Radius  $R$ , Masse  $m$  und Wechselwirkungsreichweite  $r_0$  über  $r_0/\langle v \rangle \lesssim \tau_{\text{col}} \lesssim r_0^2/D$  abgeschätzt werden. Die untere Grenze ist durch die Zeit gegeben, die ein Brown'sches Teilchen mit  $\langle v \rangle \approx k_B T/m$  benötigt, um eine Strecke  $r_0$  zurückzulegen. Die obere Grenze entspricht der Zeit, die während eines Diffusionsprozesses mit der Diffusionskonstanten  $D = k_B T/6\pi\eta R$  benötigt wird, um dieselbe Strecke zurückzulegen. Im Sinne von Tanaka sollte man allerdings beachten, dass der viskoelastische Mechanismus das Niedrigaggregieren aufgrund von Van-der-Waals-Wechselwirkungen nicht erklärt.<sup>[53]</sup>

Der für Mesokugelchen diskutierte viskoelastische Effekt tritt vermutlich bei einem „Quench“ von Lösungen unterhalb der Überlappkonzentration auf ( $\phi < \phi^*$ ).<sup>[69,70]</sup> Solche Effekte spielten auch eine Rolle bei der Diskussion relativ langlebiger transienter Strukturen, die beim „Quench“ von höher konzentrierten Lösungen unterhalb der kritischen Konzentration  $\phi_c$ , also für Anfangszustände mit  $\phi^* < \phi < \phi_c$ , auftauchten. In diesem Fall resultierte der „Quench“ anfänglich in einer polymerreichen Minoritätsphase und einer von lösungsmittelreichen Domänen erzeugten netzwerkartigen Struktur.<sup>[53,57]</sup> Diese Struktur und ihre Veränderungen wurden aufgrund von

Verschlaufungen und einer in schlechtem Lösungsmittel vorliegenden Anziehung zwischen Ketten als transienter Gel diskutiert. Auf kurzen Zeitskalen ist das Gesamtvolumen des Gels effektiv konstant. Die Anziehung zwischen Ketten führt aufgrund der vorhandenen Konnektivität zu einer Mikrophasentrennung.<sup>[71]</sup> Im Unterschied zum Fall der Mesokügelchen wurden solche netzwerkartigen Strukturen für PNIPAM-Lösungen bisher nicht beobachtet.

Ein auf wasserlösliche Polymere mit neutralem Rückgrat anwendbarer, ganz unterschiedlicher Zugang schreibt die Potentialbarrieren elektrostatischen Wechselwirkungen zu. Wie bereits in Abschnitt 4 erwähnt, ist diese Hypothese durch i) elektrophoretische Messungen, die anzeigen, dass die Mesokügelchen negativ geladen sind, und ii) den Einfluss der Ionenstärke auf die Größe und kolloidale Stabilität der Mesokügelchen, gestützt. Die Ladungen mögen von den ioni- schen Initiatoren stammen, die geladene Endgruppen erzeu- gen können.<sup>[25,38]</sup> Ein zweites, von Balu et al.<sup>[49]</sup> vorgeschla- genes Szenario erklärt die Ladungen durch die Adsorption von Ionen auf der Oberfläche der Mesokügelchen, obwohl die PNIPAM-Probe unter Verwendung eines neutralen Initiators hergestellt worden war, und von den PNIPAM-Ketten nicht erwartet werden konnte, dass sie Ladungen tragen (siehe Abschnitt 4.2). Unabhängig von der Ursache der La- dungen wurde die kolloidale Stabilität unter Verwendung der Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek(DLVO)-Theorie, die Van-der-Waals-Anziehung und elektrostatische Abstoßung miteinander kombiniert, diskutiert.

Langlebige Mesokügelchen stehen für eine langsame Äquilibrierung, die zu einer kinetischen Stabilisierung ther- modynamisch instabiler Zustände führt. Alternativ dazu gibt es den Standpunkt, Kägelchen und Mesokügelchen als ther- modynamisch stabil zu betrachten. Diese Sichtweise hat ihren Ursprung in einer theoretischen Analyse<sup>[72]</sup> des HP-Seiten- kettenmodells von Vasilevskaya et al.<sup>[73,74]</sup> In diesem vergrö- berten Minimalmodell einer Familie neutraler wasserlöslicher Polymer, die PNIPAM, PVE und PVME, also Polymere mit einer hydrophoben Hauptkette, einschließt, wird angenom- men, dass jede Wiederholungseinheit eine hydrophile Sei- tengruppe trägt. Im Fall von PNIPAM ist die hydrophile Seitengruppe das Amid. Innerhalb dieses Modells ist jede H- Einheit auf der flexiblen Hauptkette durch eine masselosen Verbindungsstange mit einer P-Einheit verbunden. Jede HP- Einheit ist demzufolge ein „chemischer Dipol“, der durch die Koordinaten der H-Einheit und die Orientierung der HP- Verbindung charakterisiert ist. Im Innern des kollabierten Kägelchens sind die HP-Bindungen isotrop orientiert. An der Grenzfläche zu Wasser besitzen die HP-Bindungen eine Vorzugsrichtung, weil die P-Einheit hydrophil ist. Die freie Oberflächenenergie hat demzufolge drei Beiträge: Verlust der Orientierungsentropie, Energiegewinn aufgrund der bevorzugten Wechselwirkung der P-Einheiten mit Wasser und eine Energiebarriere aufgrund der PP-Abstoßung. Die freie Oberflächenenergie hängt von der Geometrie der Kägelchen ab. Sie bestimmt den Winkel, den der HP-Dipol überstreichen kann. Im Ergebnis umfasst die freie Oberflächenenergie einen Beitrag aufgrund der Oberflächenspannung und einen von der Krümmung der Oberfläche abhängigen biegeelasti- schen Beitrag. Die Gleichgewichtszustände, die man durch

die Minimierung der freien Oberflächenenergie berechnen kann, enthalten sowohl sphärische als auch zylindrische Me- sokügelchen, Bläschen und makroskopische Phasentrennung. Ihre relative Stabilität ist durch die Oberflächenspannung und das Biegemodul gegeben. Die von Maresov und Seme- nov<sup>[72]</sup> durchgeföhrte Analyse legt nahe, dass die beobachte- ten langlebigen Mesokügelchen Gleichgewichtsstrukturen sein könnten. Die direkte Gegenüberstellung des Modells mit den gemessenen Phasendiagrammen für PNIPAM ist jedoch eine Herausforderung, da Werte für die Modellparameter und ihre T-Abhängigkeit nicht bekannt sind.

Man sollte beachten, dass sich die hier zusammengefassten Ideen nicht gegenseitig ausschließen. Es ist auch sehr schwierig, die Effekte mithilfe von experimentellen Unter- suchungen auseinanderzuhalten. Die einzige erwähnenswerte Ausnahme betrifft die elektrostatische Stabilisierung, deren Auftreten relativ einfach nachzuweisen ist.

## 6. Typ-I- und Typ-II-Phasentrennung und die freie Mischungsenergie: ein Rückblick

In der Diskussion um das Phasendiagramm von PNIPAM ist es hilfreich, das Phasentrennungsverhalten durch den  $\phi$ - Wert am kritischen Punkt,  $\phi_c$ , im Grenzfall  $N \rightarrow \infty$  zu klassifi- zieren. Für unsere Zwecke ist es zudem nützlich, zwei Fälle zu unterscheiden: i) den gewöhnlichen Fall  $\lim_{N \rightarrow \infty} \phi_c = 0$ ,<sup>[14]</sup> der Typ-I-Verhalten repräsentiert, und ii) den Fall  $\lim_{N \rightarrow \infty} \phi_c = \text{const}' > 0$ , der Typ-II-Verhalten,<sup>[75,76]</sup> oder einen „zweiten Phasentrennungs-Typ“,<sup>[77]</sup> anzeigt. Wie wir im Folgenden sehen werden, gibt es einige Hinweise darauf, dass wässrige PNIPAM-Lösungen Typ-II-Verhalten aufweisen. Die Charak- terisierung ist von Interesse, weil Typ-II-Verhalten ein sehr spezielles strukturelles Verhalten von PNIPAM-Bürsten impliziert. Hier können die Bulk-Messungen mit Größen der Oberflächencharakterisierung in Verbindung gebracht werden.

Betrachten wir zunächst das besser bekannte Typ-I-Ver- halten, das für die „Standard“-Form der Flory-Huggins- Theorie<sup>[14]</sup> charakteristisch ist. Innerhalb dieser Theorie ist die Mischungsenergie pro Gitterplatz  $\chi(T)\phi(1-\phi)k_B T$ , wobei Florys Wechselwirkungsparameter  $\chi(T)$  nur von der Tempe- ratur  $T$  abhängt. Solange  $\chi$  unabhängig von  $\phi$  ist, tritt der kritische Punkt einer Polymerlösung bei  $\phi_c \approx 1/\sqrt{N}$  auf. Es gilt daher  $\phi_c \rightarrow 0$  für  $N \rightarrow \infty$ , und Phasentrennung findet statt, sobald  $\chi$  den Wert  $\chi_c \approx \frac{1}{2} + \frac{1}{\sqrt{N}}$  übersteigt. Eine häufig ver- wendete empirische Form ist  $\chi(T) = A + B/T$ . Für diesen Fall wächst  $\chi(T)$ , sofern  $B < 0$ , mit steigender Temperatur an, und er zeigt eine LCST, während für  $B > 0$  das umgekehrte Ver- halten beschrieben wird, nämlich ein Absinken von  $\chi(T)$  mit steigender  $T$ , und das Auftreten einer oberen kritischen Lö- sungstemperatur (UCST). Es ist zu beachten, dass Polymer- theorien häufig einen zweiten Virialkoeffizienten der Gestalt  $v \approx (1 - \Theta/T)$  enthalten, sodass  $v$  sein Vorzeichen bei der  $\Theta$ - Temperatur ändert, während alle höheren Virialkoeffizienten  $T$ -unabhängige Konstanten sind.

Dieses Szenario entspricht  $A = 0$  und  $B > 0$  und lässt die Vorhersage einer LCST und eines Typ-II-Verhaltens nicht zu. Die Anwendbarkeit dieser einfachen Theorie auf Systeme,

die LCST und/oder Typ-II-Verhalten aufweisen, verlangt allerdings nach einer etwas genaueren Untersuchung. Die Realisierung des Typ-II-Verhaltens wird erst durch das Ersetzen von  $\chi(T)$  durch einen Wechselwirkungsparameter, der sowohl von  $T$  als auch  $\phi$  abhängt, erreicht. In dieser Form wird er häufig als  $g(\phi, T)$  bezeichnet.<sup>[10]</sup> Die verwendeten Ausdrücke für  $g(\phi, T)$  sind darüber hinaus in der Regel phänomenologisch motiviert und setzen Varianten von Gl. (2) ein.

$$g(\phi, T) = \sum_{i=0}^2 B_i(T) \phi^i \quad (2)$$

$$B_i(T) = b_{i0} + b_{i1}/T + b_{i2}T + b_{i3}\ln T \quad (3)$$

Dabei ist  $B_i(T)$  eine einfache Funktionen einer dimensionslosen, absoluten  $T$  mit konstanten Beiträgen  $b_{ij}$  [siehe Gl. (3) und die Hintergrundinformationen]. Alternativ zu dieser Herangehensweise mag ein physikalisches Modell herhalten. Ein physikalisches Minimalmodell, das so konstruiert wurde, dass es ein Typ-II-Verhalten erzeugt, wurde von de Gennes<sup>[77]</sup> ursprünglich für Polyethylenglykol vorgeschlagen. Es wurde durch die inzwischen unter Beschuss geratene Beobachtung der Kettenaggregation bei hohen  $\phi$  motiviert. Innerhalb des von ihm entworfenen „ $n$ -Cluster“-Modells ergibt sich die Konzentrationsabhängigkeit von  $g(\phi, T)$  aus einer Anziehung, die zu stabilen Clustern mit  $n > 2$  Monomeren führt, während binäre Monomer-Monomer-Wechselwirkungen abstoßend bleiben. Aus molekularem Blickwinkel entspricht ein  $n$ -Cluster einer Mizelle oder einer gemischten Helix. Die Bildung von  $n$ -Clustern führt auf den zusätzlichen Term  $-\rho(T)\phi^n$  in der Wechselwirkungsenergie ( $\rho > 0$ ) und auf  $g(\phi, T) = \chi(T) + \rho(T)(1 - \phi^n)/(1 - \phi)$ . Im Grenzfall  $N \rightarrow \infty$  ist  $\chi(T) = 0$  für ein athermisches Lösungsmittel, und das Modell sagt  $\phi_c = (n-2)/(n-1) \geq 1/2$  bei  $\rho_c = n^{-1}[(n-1)/(n-2)]^n$  voraus. Entmischung findet für  $\rho > \rho_c$  statt, d.h., die Lösung zerfällt hier in zwei Phasen mit Monomervolumenfraktionen  $\phi_-$  und  $\phi_+$ , die dieselben Werte für ihr chemisches Austauschpotential aufweisen und die Ungleichung  $\phi_- < \phi_c < \phi_+$  erfüllen.

Weitere Kandidaten für Typ-II-Verhalten beschreibende  $g(\phi, T)$  könnte man bei molekularen Modellen finden, die das Phasenverhalten von neutralen wasserlöslichen Polymeren zu beschreiben versuchen, die ihre Löslichkeit H-Brücken verdanken.<sup>[78]</sup> Die meisten dieser Modelle wurden für PEG maßgeschneidert, während die Modellparameter durch eine Anpassung an das Phasendiagramm bestimmt wurden. Im Rahmen dieser „Zwei-Niveau“-Modelle wurde angenommen, dass die Monomere zwischen zwei Zuständen wechseln können: einem hydrophilen ( $P$ ) Zustand, der bei niedrigen Temperaturen bevorzugt auftritt, und einem hydrophoben ( $H$ ) Zustand, der vorzugsweise bei hohen Temperaturen bevölkert ist. Die Ketten wurden als thermisch zufälliges  $HP$ -Copolymer modelliert. Die Zwei-Niveau-Modelle unterscheiden sich im Wesentlichen durch die Eigenschaften der beiden möglichen Zustände. Im Karlström-Modell<sup>[65]</sup> unterscheiden sich die beiden Zustände durch ihr Dipolmoment, und der Übergang erfordert eine ketteninterne Rotation. Die Modelle von Matsuyama und Tanaka,<sup>[79]</sup> Veytsman,<sup>[80]</sup> Bekiranov et al.<sup>[81]</sup> und von Dormindotova<sup>[82]</sup> nehmen an, dass der

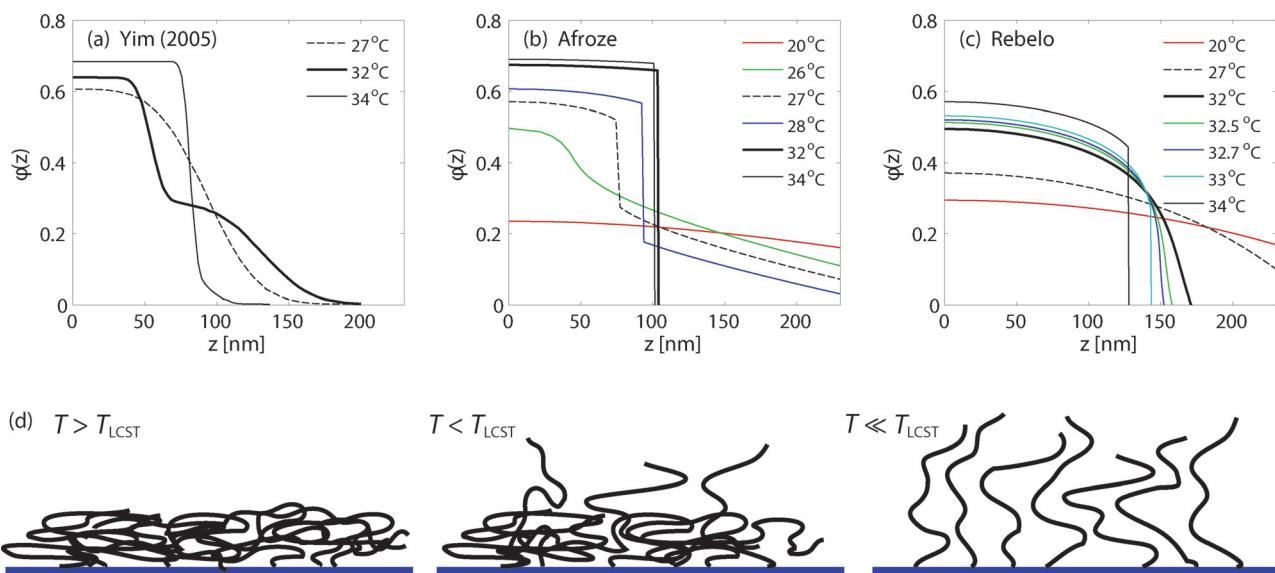
hydrophile Zustand des Monomers eine oder mehrere H-Brücken zu Wassermolekülen aufbaut, während der hydrophobe Zustand keine solchen Brücken eingeht. Das bisher einzige speziell auf PNIPAM zugeschnittene Modell wurde von Okada und Tanaka<sup>[66]</sup> vorgestellt. Sie modifizierten das PEG-Modell von Matsuyama und Tanaka, indem sie eine kooperative Bildung von H-Brücken entlang der Ketten zuließen.

## 7. Hinweise auf Typ-II-Phasentrennung und PNIPAM-Bürsten

Ein qualitativer Hinweis darauf, dass PNIPAM Typ-II-Verhalten aufweist, ist die  $N$ -Unabhängigkeit seiner Monomervolumenfraktion bei der LCST,  $\phi_{LCST}$ . Von den vier Entmischungskurven,<sup>[20, 22, 24, 29]</sup> die einen weiten Bereich von  $0 < w \lesssim 0.8$  erproben, identifizieren drei<sup>[22, 24, 29]</sup> ein  $\phi_{LCST} \lesssim 0.4$ –0.5 für  $10 \text{ kDa} \lesssim MW \lesssim 390 \text{ kDa}$ . Dieser Befund legt nahe, dass  $\phi_{LCST}$  weitgehend unabhängig von  $N$  ist, und dass  $\phi_{LCST} > 0$  im Grenzfall  $N \rightarrow \infty$  gilt. Die Entmischungskurve von Tong et al.<sup>[20]</sup> fällt monoton mit steigendem  $w$  ab und bildet insofern eine Ausnahme vom Trend (Abbildung 1); sie liefert keinen klaren Aufschluss zu dem Thema.

Die Klassifikation zum Typ II wird durch die phänomenologischen freien Energien für PNIPAM von Afroze et al.<sup>[29]</sup> und Rebelo et al.<sup>[27]</sup> unterstützt. Beide Modelle verwenden Spezialfälle der Gleichungen (2) und (3). Die von diesen Autoren angesetzten Formen für  $g(\phi, T)$  waren so gewählt, dass sie ihre eigenen experimentellen Daten reproduzierten, und lieferten auf diesem Weg auch Werte für die Parameter ihrer Modelle. Im Grenzfall  $N \rightarrow \infty$  erhielten Afroze et al.  $\phi_{LCST}^\infty = 0.43$ ,  $T_{LCST}^\infty = 26.35^\circ\text{C}$ ; daraus folgerten sie, dass PNIPAM ein Typ-II-Verhalten aufweist. Rebelo et al. beschäftigten sich nicht mit diesem Thema, aber ihre phänomenologische freie Energie sagt  $\phi_{LCST}^\infty = 0.13$ ,  $T_{LCST}^\infty = 32.91^\circ\text{C}$  voraus und bestätigt damit ebenfalls die Klassifizierung zum Typ II (Abbildung 2).

Nach unserem Kenntnisstand wurde das  $n$ -Cluster-Modell bisher nie für Anpassungen an PNIPAM-Phasendiagramme verwendet. Seine mögliche Relevanz für PNIPAM ergab sich allerdings schon aus den Arbeiten von Wagner et al.<sup>[83]</sup> zur selbstkonsistenten Feldtheorie (SCF-Theorie) planarer Bürsten innerhalb des  $n$ -Cluster-Modells. Ihre Analyse zeigte, dass Entmischung bei  $\rho > \rho_c$  zu einer vertikalen Phasenkoexistenz führen kann (Abbildung 6), bei der das Bürstenprofil  $\phi(z)$  mit steigender Höhe  $z$  abnimmt, aber dabei eine dichte innere Region mit  $\phi > \phi_+$  und eine äußere verdünnte Region mit  $\phi_- > \phi \geq 0$  aufweist. Die Regionen sind durch eine scharfe Grenzfläche miteinander verbunden, an der sich  $\phi$  abrupt von  $\phi_-$  nach  $\phi_+$  ändert. Innerhalb der SCF-Theorie spiegeln die Schlussfolgerungen die Parabelform des chemischen Austauschpotentials der Bürsten-Monomere wider:  $\mu_{brush}(\phi_{brush}(z)) \sim (H_0^2 - z^2)$  wobei  $H_0$  die Bürstenhöhe bezeichnet. Entsprechend impliziert die Gleichgewichtsbedingung  $\mu_{brush}(\phi_{brush}(z)) = \mu(\phi_+) = \mu(\phi_-)$  für Polymere, die  $n$ -Cluster-Verhalten aufweisen, ein diskontinuierliches Konzentrationsprofil der Bürsten derart, dass  $\phi_+$  und  $\phi_-$  nur bei einer ganz bestimmten Höhe  $z$  koexistieren. Bei einem Anwachsen



**Abbildung 6.** Volumenfraktionsprofile  $\phi(z)$  als Funktion der Höhe  $z$  für PNIPAM-Bürsten, die durch Neutronenreflektometrie von Yim et al.<sup>[89]</sup> (a) und im Rahmen einer selbstkonsistenten Feldtheorie (SCF) erhalten wurden, die die freien Energien von Afroze et al.<sup>[29]</sup> (b) und Rebelo et al.<sup>[27]</sup> (c) verwenden. Die SCF-Profilen wurden numerisch<sup>[88]</sup> auf der Basis der analytischen Resultate für flexible Ketten mit einer Monomergröße von  $a=0.5$  nm, einer angenommenen Fläche  $\Sigma=4.76$  nm<sup>2</sup> pro Kette und  $N=2566$  erhalten, passend zu den angegebenen experimentellen Werten für die Oberflächendichte 0.0021 Å<sup>2</sup> und dem Molekulargewicht  $M_w=290$  kDa. Die experimentellen  $\phi(z)$ -Profile weisen bei 27°C eine vertikale Phasenkoexistenz auf und implizieren  $T_{LCST} > 27$  °C. Der Profilverlauf bei 32°C legt  $T_{LCST} < 32$  °C nahe. Die experimentellen Resultate sind in qualitativer Übereinstimmung mit den SCF-Profilen, die sich auf der Basis der freien Energie von Afroze et al. ergeben, und stützen damit eine vertikale Phasenkoexistenz bei  $T=27$  °C, in Einklang mit den vorhergesagten Werten  $\phi_{LCST}^\infty = 0.43$  und  $T_{LCST}^\infty = 26.35$  °C. Dagegen führt die freie Energie von Rebelo et al. auf  $\phi_{LCST}^\infty = 0.13$  bei  $T_{LCST}^\infty = 32.91$  °C verknüpft mit dem Einsatz einer vertikalen Phasenkoexistenz bei  $T=32.9$  °C. d) Schematische Darstellung von Kettenkonformationen, die zu den gezeigten Volumenfraktionsprofilen in den verschiedenen Bereichen passen.

von  $\rho(T)$  bewegt sich die Phasengrenze in Richtung der äußeren Oberfläche; dies führt schließlich zu einer Bürste mit einer dichten inneren Phase, die durch eine Stufe mit einer äußeren Grenzfläche verbunden ist. Die Möglichkeit einer vertikalen Phasenkoexistenz innerhalb von PNIPAM-Bürsten wurde von Zhu und Napper<sup>[84]</sup> vorgeschlagen, um ihre Daten zum Kollaps von PNIPAM-Bürsten, die auf neutralen, sphärischen und in Wasser gelösten Latex-Teilchen verankert waren, zu deuten. Ihre Resultate wiesen einen zweistufigen Kollaps im Verlauf der  $T$ -Erhöhung auf. Ein „früher“ Kollaps fand unterhalb von 30°C statt, führte aber nicht zu einer Ausflockung. Nach weiterem Aufheizen bis 30°C initiierte die zusätzliche Kontraktion der Bürste schließlich die Ausflockung. Diese Beobachtungen legten nahe, dass die durch die Bürsten verliehene kolloidale Stabilisierung den frühen Kollaps überlebte. Der Befund verleitete Zhu und Napper<sup>[84]</sup> dazu, ihre Ergebnisse im Sinne einer vertikalen Phasentrennung zu interpretieren. Sie argumentierten, dass der äußere, verdünnte Bereich der Bürsten die kolloidale Stabilität so lange vermittelt, bis er bei genügend hohen  $T$  schließlich verschwindet. Sie schlügen im Übrigen auch vor, das  $n$ -Cluster-Modell auf PNIPAM anzuwenden; diese Idee wird noch heute verfolgt, z.B. bei Plummer et al.<sup>[85]</sup> Während die Analyse von Wagner et al. mithilfe des  $n$ -Cluster-Modells formuliert wurde, ist sie auf eine breite Palette von Modellen anwendbar, die Typ-II-Verhalten aufweisen. Sie beinhaltet insbesondere auch die freie Energie von Afroze et al.<sup>[29]</sup> In der Tat weisen die unter Verwendung der freien Energie von

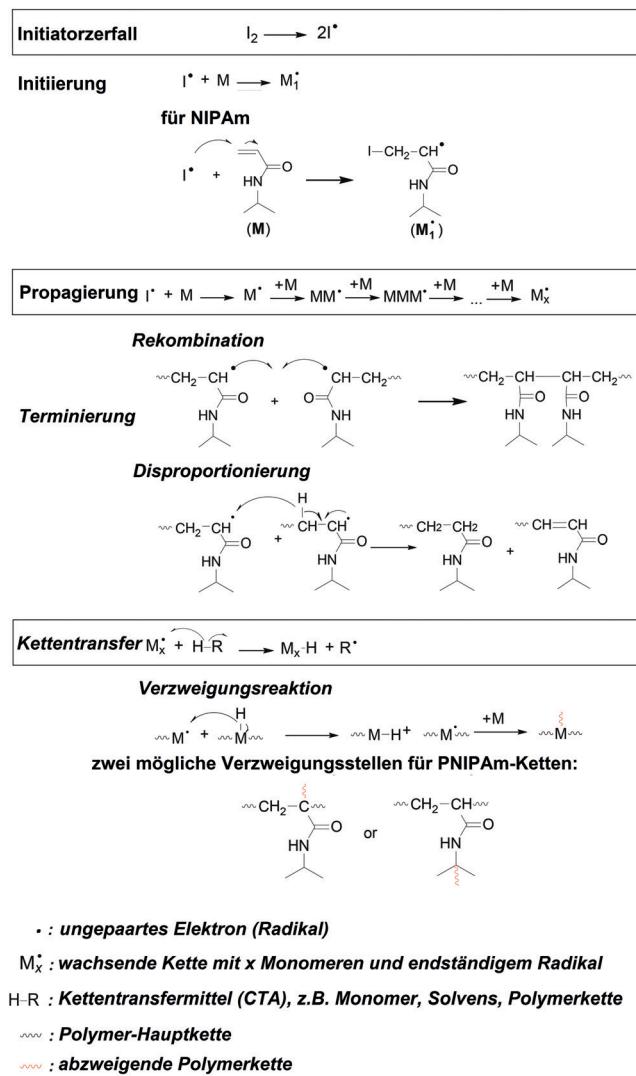
Afroze berechneten SCF- $\phi(z)$ -Profile für PNIPAM-Bürsten eine vertikale Phasentrennung in semiquantitativer Übereinstimmung<sup>[86–88]</sup> mit Neutronen-Reflexionsmessungen von Yim et al.<sup>[89]</sup> auf (Abbildung 6). Es ist interessant festzustellen, dass die freie Energie von Rebelo et al.<sup>[27]</sup> diese Ergebnisse nicht reproduziert. Andererseits sagt die freie Energie von Afroze eine bisher experimentell nicht bestätigte UCST bei  $\phi_{UCST}=0.661$ ,  $T_{UCST}=288.546$  K (15.396 °C) voraus (Abbildung 2).

## 8. Synthesen im Überblick

Nicht alle PNIPAM-Proben sind identisch! Polymerchemiker wissen das intuitiv, Theoretiker und Physiker übersehen aber häufig diesen Punkt. Im folgenden Abschnitt erinnern wir an einige Schlüsselaspekte der NIPAM-Polymerisation und der PNIPAM-Charakterisierung. Den Schwerpunkt setzen wir dabei auf Eigenschaften, die das Aufstellen der PNIPAM-Wasser-Phasendiagramme beeinflussen könnten. Wir werden versuchen, den mit der Polymerchemie weniger vertrautem Lesern das erforderliche Grundwissen zu vermitteln, um dem experimentellen Abschnitt über relevante Beiträge eine realistische – über die Angabe von MW und PDI hinausgehende – Beschreibung der untersuchten PNIPAM-Proben zu entnehmen.

### 8.1. PNIPAM-Herstellung: mechanistische Überlegungen

Die überwiegende Mehrheit der PNIPAM-Proben wurde durch radikalische Polymerisation hergestellt. Dabei geht man von einer ein wenig Indikator enthaltenden NIPAM-Lösung aus. Idealerweise spielt sich die Polymerisation so wie in Schema 1 gezeigt ab. Hitze, Licht oder eine Redoxreaktion



**Schema 1.** Radikalische Polymerisation.

bewirken den Zerfall des Initiators, „ $I_2$ “, in ein Paar freier Radikale  $I^\cdot$  – eine chemische Spezies, die ein isoliertes Elektron aufweist und durch homolytische Spaltung des Elektronenpaares erzeugt wird, um eine kovalente Bindung mit  $I_2$  einzugehen (oberste Gleichung in Schema 1). Das freie Radikal  $I^\cdot$  reagiert anschließend mit NIPAM, um den Bau einer Polymerkette zu initiieren. Die Kette wächst mit jeder weiteren Addition eines Monomers, bis die ungebundenen Monomere verbraucht sind. Das Wachstum der Kette wird irgendwann gestört durch: i) die Kupplung an eine andere wachsende Kette, unter Erzeugung einer sehr viel längeren

Kette (Rekombination), oder durch ii) Disproportionierung, d.h., Transfer eines Wasserstoffatoms von einer zur anderen Kette unter Erzeugung von zwei Ketten, von denen eine eine Doppelbindung, und die andere eine gesättigte Endgruppe aufweist („Terminierung“, Schema 1).

Leider gibt es experimentelle Hinweise (breite Molekulargewichtsverteilung, niedrigeres Molekulargewicht, als theoretisch erzielbar usw.) darauf, dass mehr Ketten erzeugt werden, als man aufgrund der ursprünglichen Initiator-Konzentration erwarten konnte. Das lässt darauf schließen, dass neue Ketten während der gesamten Polymerisationsreaktion auch dann noch erzeugt werden, wenn der Initiator bereits aufgebraucht wurde. Neue freie Radikale können sich während der Polymerisation dadurch bilden, dass ein Wasserstoffatom von einem anderen in der Polymerisationslösung vorhandenen Molekül ( $H-R$ ) durch das Kettenradikal ( $M_x^\cdot$ ) entwendet wird. Wenn das passiert, endet das Wachstum dieser Kette, während das andere Molekül, nunmehr ein Radikal  $R^\cdot$ , das Wachstum einer neuen Kette initiieren kann. Dieser Prozess ist als „Kettentransfer“ bekannt (Schema 1).

Besondere Aufmerksamkeit muss dem Typ von Kettentransfer geschenkt werden, der in der ungewollten Bildung von verzweigtem PNIPAM mündet. Er tritt auf, wenn ein Kettenradikal mit einem der bereits gebildeten mittleren Segmente eines Polymers reagiert. In PNIPAM sind die manipulierbaren Gruppen  $\text{CH}_2$  und  $\text{CH}_3$ . Die unmittelbare Folge eines solchen Prozesses ist die Terminierung einer wachsenden Kette und die Reaktivierung einer anderen Kette, und zwar nicht an ihrem Ende, sondern irgendwo entlang ihrer Kontur. NIPAM-Monomere reagieren mit diesem freien Radikal, was zum Wachstum einer Verzweigung führt. Auf diesen Mechanismus beriefen sich Kawaguchi et al.<sup>[17]</sup>

Der vorwiegende Kettentransfer-Typ involviert kleine Moleküle, und nicht die Polymerkette selbst. Die in den Kettentransfer sich einmischende Funktionseinheit wird üblicherweise als „Kettentransferrmittel“ (CTA) bezeichnet. Im Rahmen dieses Aufsatzes über das Phasendiagramm von PNIPAM können CTAs, ob Freund oder Feind, nicht ignoriert werden.

#### 8.1.1. CTA: Der Feind

Lösungsmittelmoleküle können als CTAs agieren, insbesondere wenn sie schwache C-H-Bindungen aufweisen, die leicht zum Herauslösen eines Wasserstoffatoms ( $H^\cdot$ ) gebrochen werden können, und damit einen neuen freien Radikal produzieren (homolytische Spaltung einer kovalenten Bindung). Der Einfang dieses Wasserstoffatoms durch ein Kettenradikal stoppt dessen Wachstum. Lösungsmittel wie Methanol, die zu einem Kettentransfer in der Lage sind, führen zur Bildung von niedermolekularem PNIPAM. Um Polymere mit sehr hohem Molekulargewicht zu erzeugen, werden Lösungsmittel wie *tert*-Butanol bevorzugt eingesetzt, da sie die Bildung von Radikalen nicht so einfach zulassen. Unter solchen Bedingungen kann man PNIPAM mit zwar hohem MW ( $> 106 \text{ kDa}$ ), aber leider auch relativ großem PDI (ca. 2.0 oder höher) erhalten.

Der Einfluss des Polymerisations-Lösungsmittels auf das Molekulargewicht des resultierenden PNIPAM lässt sich sehr

gut aus Tabelle 1 (Spalten 2 und 4) ablesen. Benzol wurde von einigen Forschergruppen eingesetzt. Aus Sicherheitsgründen ist dieses Lösungsmittel inzwischen nicht mehr verfügbar, zumindest in Europa und Nordamerika. Es wurde durch Toluol (Methylbenzol) in einigen Studien ersetzt. Üblicherweise wird 1,4-Dioxan aufgrund seiner Polarität, seines geeigneten Siedepunkts (101 °C unter atmosphärischem Druck) für Polymerisationstemperaturen in der Nähe von 70 °C (der Zersetzungstemperatur von AIBN), seiner guten Lösungsmittelleigenschaften bezüglich NIPAM und PNIPAM und seiner geringen Giftigkeit verglichen mit anderen Ethern wie Tetrahydrofuran (THF) verwendet. Einen Nachteil gibt es aber: 1,4-Dioxan oxidiert schnell während der Aufbewahrung und muss gereinigt und entgast werden, bevor es verwendet werden kann.

### 8.1.2. CTA: Der Freund

Für Polymerphysiker und -theoretiker, die mit Polystyrol als dem Polymer schlechthin vertraut sind, mag es wie eine Überraschung klingen, dass es bis vor kurzem sehr schwierig war, PNIPAM-Proben mit niedrigem PDI herzustellen. Polystyrol mit enger Größenverteilung lässt sich leicht mithilfe lebender anionischer Polymerisation herstellen. Die Methode ist für den Fall unpolarer Monomere (Styrole) sehr effektiv. Polare Monomere wie NIPAM sind dagegen extrem schwer durch lebende anionische Polymerisation herstellbar, unter anderem wegen begleitender Reaktionen, und weil es schwierig ist, ein geeignetes Polymerisations-Lösungsmittel zu finden. Wie wir im folgenden Abschnitt beschreiben werden, ist PNIPAM mit sehr niedrigem PDI (< 1.2) heutzutage allerdings dank der Erfindung der „kontrollierten radikalischen Polymerisation“ verfügbar. Die Entdeckung wurde Mitte bis Ende der 90er Jahre gemacht. Mehrere kontrollierte radikalische Polymerisationstechniken nutzen den nicht vermeidbaren Kettentransfer in einer radikalischen Polymerisation aus, statt ihn zu unterdrücken, indem sie sorgfältig entworfene, „freundliche CTAs“ nutzen. Es gibt aber auch einen Nachteil: Die Methode kann nur zur Erzeugung von niedermolekularem PNIPAM (MW < 80 kDa) effektiv eingesetzt werden.

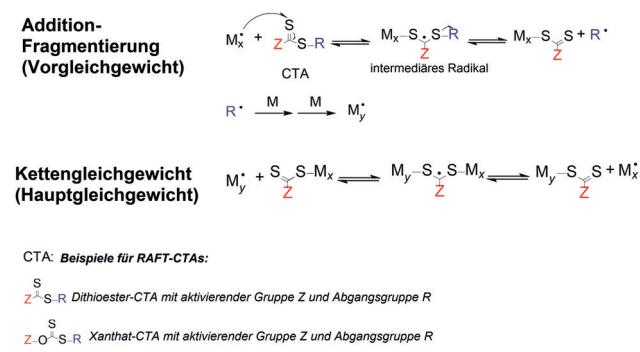
### 8.2. Kontrollierte radikalische Polymerisation von NIPAM

Die fehlende Kontrolle über das Molekulargewicht resultiert direkt aus der jedem einzelnen Schritt der Polymerisation anhaftenden Zufälligkeit. Um das Molekulargewicht zu kontrollieren, muss man i) die Gesamtzahl der Polymerketten fixieren, was durch geeignete Wahl der relativen Konzentrationen von Initiator und Monomeren möglich ist, und ii) sicherstellen, dass sich die Monomere einheitlich entlang der wachsenden Ketten verteilen; das verlangt, dass keine lebende Kette vorzeitig „stirbt“. Während sich die zuletzt genannte Bedingung bei anionischen Polymerisationen erfüllen lässt, erscheint sie für radikalische Polymerisationen wie ein unüberwindliches Hindernis. Gewitzte Polymerwissenschaftler fanden jedoch heraus, dass die Länge der wachsenden Ketten durch die Verwendung von reversiblen Re-

aktionen gesteuert werden kann. Dieses Kriterium definiert die Klasse der „kontrollierten“ radikalischen Polymerisation.

#### 8.2.1. Reversibler Additions-Fragmentierungs-Kettentransfer (RAFT)

Das Geheimnis der RAFT-Polymerisation besteht darin, ein CTA absichtlich hinzuzufügen, um ihn als ein Reservoir von Radikalen zu verwenden, wie in Schema 2 dargestellt (siehe Lit. [90,91]). Wie bei einer normalen radikalischen Polymerisation wird ein Initiator,  $I_2$ , der Polymerisationsmi-



**Schema 2.** RAFT-Polymerisation. Initiierung und Terminierung entsprechend wie bei der radikalischen Polymerisation (Schema 1).

schung hinzugefügt. Unter Zuführung von Wärme spaltet sich  $I_2$  in zwei freie Radikale  $I^\cdot$  auf, die dann mit Monomeren reagieren und den Beginn eines Polymerwachstums herbeiführen. In diesem Moment greift das CTA ein: Es fängt die wachsende Kette  $M_x^\cdot$  ein und sendet ein neues freies Radikal  $R^\cdot$  aus. Diese Umwandlung („Vergleichsgewicht“ in Schema 2) resultiert in der Bildung eines neuen CTA, das eine  $M_x$ -Kette anstelle von  $R$  aufweist. Die eingefangene  $M_x$ -Kette ist untätig („ruhend“), während das Radikal  $R^\cdot$  naturgemäß aktiv ist, und sofort das Wachstum einer neuen Kette  $M_y^\cdot$  einleitet. Sobald die lebende Kette  $M_y^\cdot$  vom CTA eingefangen wurde, wacht die ruhende Kette  $M_x$  auf, wie in Schema 2 beim Schritt „Hauptgleichgewicht“ dargestellt. Die Zahl der ruhenden Ketten ist mit der Zahl der hinzugefügten CTA-Moleküle identisch. Kettenabschluss tritt durch Rekombination von Kettenradikalen auf, aber die Zahl der toten Ketten ist ungleich kleiner als die Zahl der ruhenden Ketten. Die ruhenden Ketten sind nicht aktiv, solange keine freien Radikale zugegen sind, und werden daher am Ende der Polymerisation isoliert. Dieser Mechanismus der RAFT-Polymerisation führt dazu, dass die Endgruppen der isolierten Polymere von dem CTA stammen – eine nützliche Eigenschaft, um den Einfluss der Endgruppen auf das Phasendiagramm von PNIPAM zu studieren.<sup>[32]</sup> Es ist bemerkenswert, dass das CTA hydrophob sein oder auch geladene Gruppen wie Carboxylat tragen kann. Solche Gruppen können das Phasendiagramm wesentlich beeinflussen, insbesondere für niedermolekulares PNIPAM (< 10 kDa). Für Details zur RAFT-Polymerisation siehe auch Lit. [90,91].

RAFT-Polymerisation wird typischerweise in Gegenwart eines AIBN-Initiators bei einer Temperatur von ca. 50 °C bis

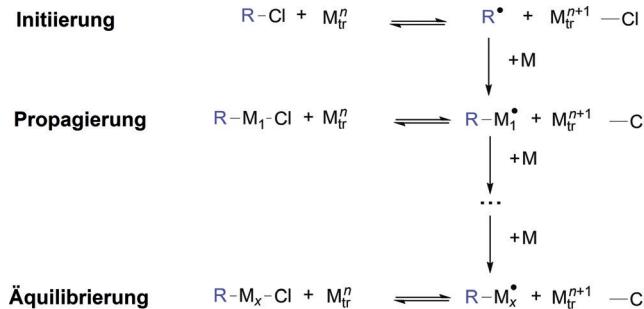
70°C in einem Lösungsmittel wie 1,4-Dioxan durchgeführt. Dithioether oder Trithiocarbonate sind die am häufigsten verwendeten CTAs (Schema 2). Okamoto et al.<sup>[92]</sup> demonstrierten in einer Studie, dass man eine gleichzeitige Kontrolle der Taktizität und der Molmasse von PNIPAM durch Hinzufügen eines geeigneten Katalysators, etwa Yttriumtriflat [Y(OTf)<sub>3</sub>], zu der Polymerisationsmischung erreichen kann. Die Herstellung hochmolekularer Polymere durch RAFT-Polymerisation ist derzeit schwierig. In den meisten Fällen bewegen sich die MW im Bereich von 1 bis 50 kDa. Ange-sichts der kürzlich bekannt gewordenen Herstellung von Polyacrylamid mit  $M_n \approx 106$  kDa bei gleichzeitig niedrigem PDI < 1.2 durch einen RAFT/MADIX-Prozess („Macromolecular Design by Interchange of Xanthates“),<sup>[93]</sup> bei dem Xanthate (R-O-C(=S)-S-R; Schema 2) als CTA fungieren,<sup>[94]</sup> mag sich das aber ändern. Unter diesen Bedingungen wurden auch hochmolekulare NIPAM-Kopolymere erzeugt. Eigenartigerweise erwähnten die Autoren nicht die entsprechende Herstellung des PNIPAM-Homopolymers.

### 8.2.2. Radikalische Atomtransfer-Polymerisation (ATRP)

Die andere, zur Präparation von PNIPAM häufig eingesetzte kontrollierte radikalische Polymerisation – bekannt als radikalische Atomtransfer-Polymerisation (ATRP) – involviert einen reversiblen Kettenabschluss (in RAFT ist er der reversible Kettentransfer, wie der Name bereits sagt). Bei der ATRP wird ein freies Radikal R<sup>•</sup> in Gegenwart einer Übergangsmetallspezies M<sub>tr</sub><sup>n</sup> aus einem Initiator wie R-Cl erhalten (Schema 3). Im Startprozess werden R<sup>•</sup> und ein Halogenra-

Polymers (R-M<sub>x</sub>-Cl) linear mit der Zeit ansteigt. Die Polymerisation endet dann, wenn alle Monomere verbraucht sind. Im Idealfall haben die Ketten alle dieselbe Größe und ein Halogenid an einem ihrer Enden. Das andere Kettenende (R) stammt vom Initiator R-Cl. Diese Eigenschaft der ATRP wurde genutzt, um den Einfluss der Endgruppen auf das Phasendiagramm von PNIPAM zu untersuchen.<sup>[23]</sup> Aus dem Mechanismus der ATRP folgt, das in dieser Studie jeweils ein Kettenende variabel (R), und das andere in jedem Fall ein Cl-Atom war.

Zusammenfassend gesagt, ist ATRP eine flexible Polymerisationsmethode, mit der sich niedermolekulare Polymere erzeugen lassen. Sie wird häufig eingesetzt, um definierte PNIPAM-Bürsten auf festen Substraten zu präparieren. Wie RAFT ist ATRP nicht für die Herstellung von hochmolekularem PNIPAM (MW > 50 kDa) geeignet, die Wahl fällt häufig aufgrund der Vorliebe eines Wissenschaftlers auf die eine oder andere Methode. Einer der Nachteile der RAFT-Polymerisation ist, dass sie aufgrund der Dithioester-Endgruppen, die Licht im Spektralbereich von 300–400 nm absorbieren, zu leicht gelblichen oder pinkfarbenen Polymeren führt. Die Dithioester-Endgruppen sind empfindlich gegen Amine und andere Ätzmittel. Das kann je nach Umständen ein Vor- oder Nachteil sein; ein Vorteil, wenn eine weitere Funktionalisierung nötig ist, um Endgruppen-Effekte zu kontrollieren.<sup>[32]</sup> Die bei der ATRP erzeugten Endgruppen (Chlor und eine Alkylgruppe) sind üblicherweise stabil und unschädlich. Die Verwendung von Übergangsmetallen bei der ATRP kann als Nachteil gesehen werden, insbesondere wenn Restmengen des möglicherweise giftigen Metallions ein Problem darstellen.



R-Cl: organisches Chlorid (Initiator)

M<sub>tr</sub>: Übergangsmetall, z.B. Cu, Fe... (Katalysator)

n : Oxidationsstufe des Übergangsmetalls

Schema 3. ATR-Polymerisation (ATRP).

dikal Cl<sup>-</sup> gebildet. Das Übergangsmetall wandelt sich dabei in seine oxidierte Form (M<sub>tr</sub><sup>n+1</sup>-Cl) um. Das Radikal R<sup>•</sup> reagiert mit Monomeren, startet einen Kettenwachstumsprozess, und bildet ein Polymerkettenradikal (R-M<sub>x</sub><sup>•</sup>). Durch die Reaktion von M<sub>tr</sub><sup>n+1</sup>-Cl wird die wachsende Kette R-M<sub>x</sub><sup>•</sup> in eine halogenterminierte ruhende Kette (R-M<sub>x</sub>-Cl) umgewandelt, und die reduzierte Form des Übergangsmetalls (M<sub>tr</sub><sup>n</sup>) wird wieder erzeugt. Die Äquilibrierung („Propagierung/Äquilibrierung“, Schema 3) setzt sich fort, während das Molekulargewicht des

### 8.3. Praktische Aspekte bei der Herstellung und in der Behandlung von PNIPAM: Wie beeinflussen sie das PNIPAM-Phasendiagramm? Oder wie muss man den experimentellen Abschnitt lesen?

#### 8.3.1. PNIPAM-Synthese

Viele der für die (standardmäßige) radikalische Polymerisation von NIPAM entwickelten Methoden benötigen ein organisches Lösungsmittel, in dem sich NIPAM, PNIPAM und der Initiator lösen. In den meisten Fällen wird AIBN als Initiator eingesetzt, aber auch Peroxid-Initiatoren werden verwendet, um eine spezifische Endgruppe einzuführen, oder um die Polymerisationstemperatur zu ändern. Diese Temperatur muss ausreichend hoch sein (50–70°C für AIBN), damit der Initiator sich unter Bildung von Radikalen zersetzt. NIPAM kann auch in Wasser polymerisiert werden, indem man Ammonium- oder Kaliumpersulfat in Gegenwart von Aktivatoren, die freie Radikale erzeugen, verwendet. In diesem Fall ist keine Erwärmung notwendig, um die freien Radikale zu erzeugen. Die Polymerisation kann bei Raumtemperatur oder sogar darunter stattfinden. Mithilfe dieser Methode lassen sich PNIPAM-tragende, negativ geladene Endgruppen erzeugen, die man aber nicht ignorieren darf, weil sie die Eigenschaften der PNIPAM-Lösungen, wie in den Abschnitten 2.3.2, 4.2 und 5 bereits diskutiert, beeinträchtigen.

gen können. Man sollte sich daran erinnern, dass wenn die Polymerisation in Wasser bei einer Temperatur oberhalb von ungefähr 32 °C stattfindet, die wachsende, radikalische Kette in Wasser nicht löslich ist. Daraus können sich unerwünschte Nebenwirkungen wie eine Vernetzung als Folge hoher lokaler Kettenkonzentrationen ergeben.<sup>[95]</sup> Das Thema wurde im Zusammenhang mit der PNIPAM-Mikrogel-Synthese ausführlich diskutiert.<sup>[96]</sup>

Sauerstoff oder Peroxid in der Polymerisationslösung beeinflussen das Ergebnis der Polymerisation. Es ist daher ratsam, den Sauerstoff aus der Polymerisationslösung zu entfernen, bevor man mit der Erwärmung beginnt. Dieser Prozess wird häufig als Entgasen bezeichnet. Peroxide bilden sich oft in zur Oxidation neigenden Ethern wie 1,4-Dioxan oder Tetrahydrofuran. Solche Lösungsmittel sollten daher direkt vor der Polymerisation destilliert und entgast werden. Verunreinigungen in kommerziell erworbenem NIPAM müssen natürlich durch Umkristallisieren aus Aceton/Hexan entfernt werden. Zusätzlich zu den Polymerisationsbedingungen (Temperatur, Zeit, Konzentration usw.) sollte immer eine genaue Beschreibung der Reinigung des Monomers und der Säure vorgelegt werden. Aus den angegebenen Gründen wählt man für die Polymerisationslösung ein für PNIPAM gutes Lösungsmittel. Die zur Auswaschung des Polymers aus der Lösung verwendete Prozedur sollte ebenfalls beschrieben werden, weil sie die Reinheit der Probe, ihren Wassergehalt usw. beeinflusst.

### 8.3.2. Fraktionierung von PNIPAM

Um hochmolekulares PNIPAM mit einem niedrigen PDI zu erzeugen, ist eine sehr aufwändige Fraktionierung des Polymerisationsprodukts unumgänglich. Diese Prozedur involviert, wie von Wang et al.,<sup>[97]</sup> Zheng et al.<sup>[19]</sup> sowie Furyk et al.<sup>[41]</sup> beschrieben, die selektive Abscheidung des polydispersen PNIPAM. Die Original-Prozedur geht auf Fujishige et al.<sup>[98]</sup> zurück. Während der Abscheidung wird die konzentrierte Lösung eines Polymers in gutem Lösungsmittel tropfenweise einem großen Volumen eines schlechten Lösungsmittels (sehr trockenes Hexan) solange hinzugegeben, bis das Polymer unlöslich ist, sobald der Tropfen in Kontakt mit dem schlechten Lösungsmittel tritt. Das nicht gelöste Polymer wird anschließend aus dem schlechten Lösungsmittel durch Filtrieren abgeschieden und getrocknet. Das MW und der PDI der so erzeugten Probe werden durch Gelpermeationschromatographie (GPC) oder andere geeignete Methoden bestimmt. Der Prozess muss mehrfach wiederholt werden. Das führt häufig zu einem signifikanten Verlust an Polymer. Im Anschluss daran sind einige weitere Schritte nötig, etwa die Filterung durch 0.5-Mikrometer-Filter.<sup>[97]</sup> Die kontrollierte Abscheidung des PNIPAM aus Aceton-Hexan-Mischungen bei kontrollierter Temperatur wurde von Zheng et al.<sup>[19]</sup> diskutiert. Der gesamte, leider sehr aufwendige Prozess, ist der einzige bekannte Weg, hochmolekulares ( $M_w > 100$  kDa) PNIPAM mit einem kleinen PDI zu erzeugen.

Die Konstruktion eines akkuraten PNIPAM-Phasendiagramms, wie es in diesem Aufsatz definiert wurde, erfordert Neuerungen in der Polymersynthese und/oder Reinigung. Hochmolekulares PNIPAM mit kleinem PDI sollte auf einer

größeren Skala verfügbar gemacht werden, entweder durch eine neue Polymerisationsmethode oder durch industriemäßige Fraktionierungsprozeduren. Außerdem besteht ein dringendes praktisches Interesse an einem Konsens bezüglich der experimentellen „Standard“-Bedingungen, unter denen die  $T_{\text{dem}}$ -Kurven der gelösten thermosensitiven Polymere gemessen werden sollten. Ein solcher Konsens würde den Dialog zwischen Wissenschaftlern, die diese Polymerklasse studieren oder nutzen, sicher positiv beeinflussen.

## 9. Zusammenfassung und Ausblick

Die wesentlichen Eigenschaften des Phasendiagramms von wässrigen PNIPAM-Lösungen wurden von Heskins und Guillet<sup>[7]</sup> vor etwa 50 Jahren beschrieben: ein LCST-Verhalten mit einer Ausfällungsreaktion nach dem Erhitzen bei etwa 30 °C. Folgearbeiten (Tabelle 1) konnten diese Resultate allerdings weder quantitativ bestätigen noch einen Konsens erzielen. Die publizierten  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven unterscheiden sich in ihren absoluten Werten und auch in ihrer Gestalt (Abbildung 1). Während es uns möglich war, Familien von  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven mit ähnlicher Gestalt zu erkennen, konnten wir in diesem Aufsatz weder ein einziges „korrektes“ Phasendiagramm identifizieren, noch die Ursachen für die Existenz der  $T_{\text{dem}}(w)$ -Familien angeben.

Eine Reihe von Mess-Aspekten ist unter den Faktoren, die zu den Unterschieden in den  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven beitragen. Beispielsweise variieren die Kriterien für den Einsatz der Entmischung. Wie die Ergebnisse von van Durme et al.<sup>[22]</sup> zeigen, haben die Kriterien einen nachweislichen Einfluss auf das  $T_{\text{dem}}(w)$ -Verhalten. Unterschiede in den Messprozeduren, etwa bei Heiz- und Kühlraten, tragen ebenfalls bei. Diese Faktoren treffen selbst für identische Polymerproben zu. Die untersuchten PNIPAM-Proben wurden nach Syntheseprotokollen hergestellt, die sich häufig in der Wahl des Initiators, des Lösungsmittels, der Reinigungsprozedur usw. unterscheiden. Die Wahl des Protokolls gab wiederum Anlass zu Unterschieden in den Eigenschaften der Probe wie Polydispersität, Endgruppen, Verzweigungen und Taktizität mit den entsprechenden Folgen für die Phasengrenzen.

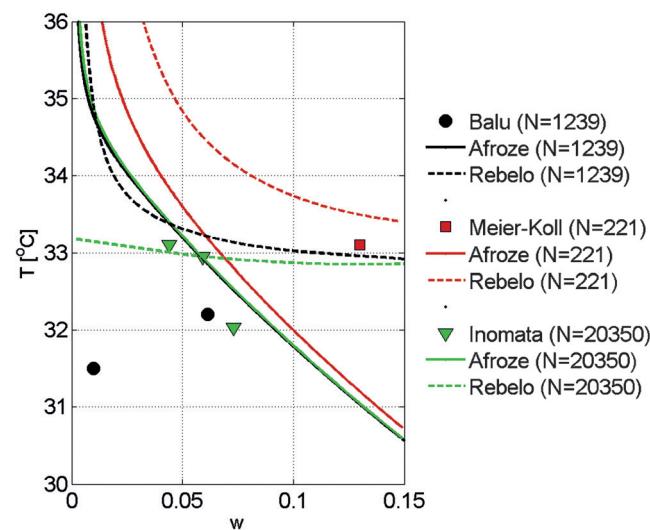
Ein Faktor von eher fundamentaler Natur betrifft die Bestimmung der Phasengrenzen mit Techniken wie der Trübungsmessung, die Nichtgleichgewichts-Effekte abtasten. Die Interpretation von Trübungsdaten als Indikator für eine Koexistenzkurve zwischen zwei Phasen ist nur dann eindeutig, wenn der Trübungspunkt von einer makroskopischen Phasentrennung im Verlaufe des Experiments gefolgt wird. Diese Bedingung ist für PNIPAM-Lösungen häufig nicht erfüllt. Daraus folgt, dass zwei Szenarien möglich sind: i) Der getrübte Zustand ist kinetisch stabil aber thermodynamisch instabil, und möglicherweise wird es nach sehr langer Zeit noch zu einer Phasentrennung kommen. ii) Der getrübte Zustand ist thermodynamisch stabil und muss in ein komplexeres Phasendiagramm aufgenommen werden, das eine „Mesokügelchen-Phase“ enthält.

Bei der Planung und Ausführung zukünftiger Experimente zum PNIPAM-Phasendiagramm sollten die folgenden Beobachtungen hilfreich sein: i) Es gibt Hinweise dafür, dass

die Stabilität der Mesokügelchen elektrostatisch bedingt ist, sogar wenn die PNIPAM-Ketten neutrale Endgruppen tragen. Der Beitrag dieses Mechanismus lässt sich sowohl durch elektrophoretische Beweglichkeitsmessungen als auch durch die Beobachtung des Einflusses einer Salz-Zugabe auf die Stabilität der Mesokügelchen aufklären. Balu et al.<sup>[49]</sup> schlugen vor, die Ionenstärke durch LiCl zu variieren, weil LiCl das PNIPAM-Phasendiagramm bei Konzentrationen unter 0.1M<sup>[99]</sup> nahezu unverändert lässt. ii) Gewisse theoretische Modelle sagen Gleichgewichts-Kugeln oder -Kügelchen voraus, die nicht einfach nur kugelförmig sind. Es wäre daher interessant, die Teilchen in der trüben Phase sichtbar zu machen. Die Abbildung ist aufgrund von Berichten zu netzwerk- oder schwammartigen Strukturen auch für höhere  $w$  von Interesse. iii) Sofern  $T$ -Scans geplant sind, ist es nützlich zu wissen, dass anscheinend Raten unter  $0.025 \text{ K min}^{-1}$  nötig sind, um eine Hysterese zu unterbinden. Das ist aus den gemessenen Unterschieden in  $T_{\text{dem}}(w)$ -Daten bekannt, die bei Erwärmung bzw. Abkühlung aufgenommen wurden. iv) Hinweise auf eine LCST bei  $w \approx 0.5$  legen nahe, einen entsprechend weiten  $w$ -Bereich zu untersuchen. v) Bei der Untersuchung der Entmischung von hochkonzentrierten Proben sollte die Wasseraufnahmefähigkeit des PNIPAM gewährleistet sein. Es ist daher angesagt, das PNIPAM-Pulver einer thermogravimetrischen Analyse zu unterziehen, um seine Zusammensetzung zu ermitteln. vi) Die dargelegten Beobachtungen legen nahe, dass eine Erwärmung zu Temperaturen oberhalb  $31 \text{ }^\circ\text{C}$ – $35 \text{ }^\circ\text{C}$  nötig ist, um die Domäne der „stabilen“ Mesokügelchen zu erreichen. Die genauen Grenzen dieser Domäne müssen erst noch bestimmt werden, und auch zum Einfluss von  $w$  und  $N$  fehlt eine systematische Untersuchung. vii) Einige der erwähnten Probleme bei der Bestimmung der Phasengrenzen lassen sich auf die Nichtgleichgewichts-Aspekte während der Messungen zurückführen. Diese Probleme könnten vermieden werden, wenn Gleichgewichtsgrößen gemessen werden würden. Besonders Interesse kommt hier der Messung des Volumenverhältnisses der koexistierenden Phasen bei festem  $w$  als Funktion von  $T$  zu. Diese Methode ermöglicht die Bestimmung einer Koexistenzkurve,<sup>[10,55]</sup> allerdings ist sie sehr zeitaufwendig und erfordert große Mengen an Polymer. Ihr Einsatz würde den Einfluss von Nichtgleichgewichts-Effekten aber minimieren. viii) Polymerisationsbedingungen wie die Wahl des Lösungsmittels haben einen Einfluss auf die Trübungskurven<sup>[17]</sup> und sollten deshalb zusammen mit den Eigenschaften der Probe, wie PDI und Taktizität, publiziert werden. ix) Insofern man an dem „inhärennten“ Phasendiagramm von PNIPAM interessiert ist, sollte man Proben mit  $\text{MW} > 50 \text{ kDa}$  einsetzen, weil erst in diesem Bereich Endeffekte vernachlässigbar sind. Aufgrund der Hinweise auf ein Typ-II-Verhalten ist die Untersuchung von hochmolekularen Proben mit  $\text{MW} > 100 \text{ kDa}$  interessant. Gemäß dem aktuellen Stand der Forschung erfordern solche Untersuchungen den Einsatz von radikalischer Polymerisation und Fraktionierung.

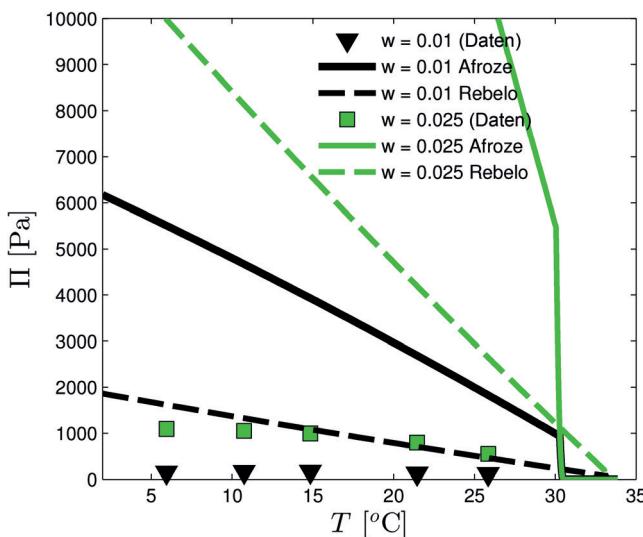
Verbleibt also die Frage nach einer „Gesamt-Strategie“. Wir erinnern daran, dass die eindeutige Bestimmung des Phasendiagramms nach einem Zusammenspiel von theoretischer Modellierung und experimentellen Messungen verlangt.<sup>[10]</sup> Ein theoretisches Modell, ob phänomenologisch

oder auch molekular motiviert, geht von einem expliziten Ausdruck der freien Energie in Abhängigkeit von freien Parametern aus, die sich als Wechselwirkungsparameter  $g(\phi, T)$  zusammenfassen lassen. Umgekehrt werden die freien Parameter durch den Vergleich mit experimentellen Resultaten bestimmt. Sobald die freien Parameter in  $g(\phi, T)$  bestimmt sind, kann man die Gültigkeit der freien Energie überprüfen, indem man weitere beobachtbare Größen berechnet, und diese Vorhersagen mit zusätzlichen experimentellen Messungen vergleicht. Dieser Prozess muss gegebenenfalls mehrfach durchlaufen werden. Im Fall von PNIPAM ist die Umsetzung dieses Prozesses noch im Anfangsstadium. Die Parameter wurden für drei freie Energien durch Anpassung an experimentelle  $T_{\text{dem}}(w)$ -Kurven bestimmt: Die phänomenologischen Modelle von Afroze et al.<sup>[29]</sup> und Rebelo et al.<sup>[27]</sup> wurden an ihre eigenen experimentellen Daten angepasst, während das molekulare Modell von Okada und Tanaka<sup>[66]</sup> auf die Daten von Rebelo et al.<sup>[27]</sup> zugeschnitten wurde. Die Binodalen und Spinodalen der drei Modelle unterscheiden sich erheblich (Abbildung 5), und es ist schwierig zu sagen, welches Modell im Hinblick auf den fehlenden Konsens in der Frage nach den brauchbarsten experimentellen  $T_{\text{dem}}(w)$ -Daten am besten ist. Bisher gab es noch keinen Versuch dazu, die adjustierbaren Parameter der freien Energien durch die Verwendung komplementärer Daten, etwa aus osmotischen Druckmessungen, Streudaten der einphasigen Lösung, Spinodalen usw.<sup>[10]</sup> zu verbessern. Es ist jedoch möglich, die ersten Schritte dieses Zugangs aufzuzeigen, indem man vorliegende Messergebnisse für den osmotischen Druck<sup>[100]</sup> und die Spinodale<sup>[49,50,101]</sup> von PNIPAM-Lösungen verwendet. Der Vergleich mit den phänomenologischen Modellen zeigt, dass die Vorhersagen der freien Energie nach Afroze et al. in zufriedenstellender Weise mit den Punkten auf der Spinodale von Inomata et al.<sup>[101]</sup> (Abbildung 7) übereinstimmen. Die freie Energie von Afroze



**Abbildung 7.** Spinodale Punkte nach Meier-Koll et al.<sup>[50]</sup> für  $M_w = 25 \text{ kDa}$  ( $N = 221$ ), Balu et al.<sup>[49]</sup> für  $M_w = 138 \text{ kDa}$  ( $N = 1221$ ) und Inomata et al.<sup>[101]</sup> für  $M_w = 2300 \text{ kDa}$  ( $N = 20350$ ), verglichen mit berechneten Spinodalen für diese  $N$ -Werte mit den freien Energien von Afroze et al.<sup>[29]</sup> und Rebelo et al.<sup>[27]</sup>

et al. zeigt sich auch brauchbarer im Vergleich mit Neutronenreflexionsmessungen an PNIPAM-Polymerbürsten<sup>[89]</sup> (Abschnitt 7 und Abbildung 6). Andererseits sagt sie eine bisher nicht beobachtete UCST bei  $T_{UCST}$  (Abbildung 2) voraus, und beim direkten Vergleich mit den Daten des osmotischen Druckes von Nagahama et al.<sup>[100]</sup> (Abbildung 8) offenbart sich eine Abweichung um den Faktor 10 zwischen Vorhersage und Messungen.



**Abbildung 8.** Osmotischer Druck  $\Pi$  als Funktion von  $T$  für diverse  $w$ . Die von Nagahama et al.<sup>[100]</sup> für  $M_n = 360 \text{ kDa}$  ( $N = 3180$ ) gemessenen Werte werden hier mit den im Rahmen der Modelle von Afroze et al.<sup>[29]</sup> und Rebelo et al.,<sup>[27]</sup> unter Annahme eines Monomervolumens von  $v = 0.17 \text{ nm}^3$ , berechneten Werten verglichen.

Eine abschließende Beurteilung der Güte der phänomenologischen freien Energien ist bisher nicht möglich; die genannten Unterschiede dienen dazu, den ersten Schritt der Gesamtstrategie zu illustrieren. Einblicke in die molekulare Modellierung von PNIPAM und die funktionale Form von  $g(\phi, T)$  werden sich eventuell aufgrund von atomistischen Simulationen von wässrigem PNIPAM ergeben. Die Simulationsergebnisse werden aber vermutlich von der Wahl des Wassermodells und den PNIPAM-Kraftfeldern<sup>[102]</sup> abhängen. Die Schlussfolgerungen dürften auch von der jeweils gewählten Definition einer H-Brücke abhängen.<sup>[103]</sup>

Die Aufklärung des Phasendiagramms von wässrigen Lösungen freier PNIPAM-Ketten ist eine Facette des weiter reichenden Ziels der Parametrisierung der freien Mischungsenergie von PNIPAM. Ein Erfolg auf diesem Gebiet würde uns in die Lage versetzen, eine Fragen-Palette abzuarbeiten, die eine ganze Liste von Systemen einschließlich Gele und Bürsten von PNIPAM und seinen Kopolymeren umfasst. Beispielsweise wurde das Problem der Kultivierung von Zellgewebe auf PNIPAM-Bürsten auf der Basis der freien Energie nach Afroze et al. theoretisch mithilfe numerischer Methoden untersucht.<sup>[104]</sup> Die Parametrisierung liefert darüber hinaus einen wichtigen Beitrag zur theoretischen Modellierung und der atomistischen Simulation von PNIPAM in Wasser. Um das Ziel zu erreichen, muss das Phasendiagramm

zunächst einmal sehr gut verstanden sein. Ähnliches gilt für eine Reihe weniger untersuchter, ebenfalls wasserlöslicher und thermosensitiver Polymere wie PVCL, PVME und ihre Kopolymere.

In ihrer Gesamtheit hat die PNIPAM-Forschung enorme Fortschritte<sup>[1–5]</sup> seit der bahnbrechenden Publikation des PNIPAM-Phasendiagramms von Heskins und Guillet<sup>[7]</sup> gemacht. Ein großer Teil des Fortschritts betrifft Anwendungen.<sup>[3]</sup> Diese PNIPAM-Anwendungen nutzen eine thermische Antwort, die ohne Zweifel seinem Phasendiagramm zugeschrieben werden kann. Das Phasendiagramm von PNIPAM selbst wartet derweil noch auf eine endgültige Studie, und daher bleibt der Gegenstand bis auf Weiteres eine aussichtsreiche Thematik für zukünftige systematische Forschungsprojekte.

### Danksagung

Wir danken C. Luap, E. Geissler und L. Bureau für ihre kritische Lektüre des Manuskripts und hilfreiche Vorschläge, X. Zhang für das Anfertigen der Schemata 1–3, und E. Korchagina für die Photographien der PNIPAM-Lösung. F.M.W. bedankt sich für eine finanzielle Unterstützung durch den Kanadischen Forschungsrat für Natur- und Ingenieurwissenschaften, die MEXT-Initiative der weltbesten internationalen Forschungseinrichtungen (WPI), Japan, und der Finnischen Akademie für Wissenschaft und Technologie (TEKES). M.K. bedankt sich für Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung im Rahmen des SNF-Projekts 200021-156106.

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15342–15367  
*Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2–15586

- [1] M. A. Cole, N. H. Voelcker, H. Thissen, H. J. Griesser, *Biomaterials* **2009**, *30*, 1827–1850.
- [2] E. S. Gil, S. M. Hudson, *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 1173–1222.
- [3] V. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Adv. Polym. Sci.* **2011**, *242*, 29–89.
- [4] R. Pelton, *Adv. Colloid Interface Sci.* **2000**, *85*, 1–33.
- [5] A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 922–932.
- [6] K. Nagase, J. Kobayashi, T. Okano, *J. R. Soc. Interface* **2009**, *6*, S293–S309.
- [7] M. Heskins, J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci. Part A* **1968**, *2*, 1441–1455.
- [8] V. O. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *196*, 1–85.
- [9] Z. M. O. Rzaev, S. Dincer, E. Piskin, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 534–595.
- [10] R. Koningsveld, W. H. Stockmayer, E. Nies, *Polymer Phase Diagrams: A Textbook*, Oxford University Press, Oxford, **2001**, S. 79–86 und R. Koningsveld, W. H. Stockmayer, E. Nies, *Polymer Phase Diagrams: A Textbook*, Oxford University Press, Oxford, **2001**, S. 137–160.
- [11] P. Sollich, *J. Phys. Condens. Matter* **2002**, *14*, R79–R117.
- [12] M. Kurata, *Thermodynamics of Polymer Solutions*, Gordon & Breach, London, **1982**, S. 79–86.
- [13] K. Binder, M. Müller, P. Virnau, L. G. MacDowell, *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *173*, 1–110.

- [14] M. Rubinstein, R. H. Colby, *Polymer Physics*, Oxford University Press, Oxford, **2003**.
- [15] P. G. Debenedetti, *Metastable Liquids: Concepts and Principles*, Princeton University Press, **1996**.
- [16] C. Boutris, E. G. Chatzi, C. Kiparissides, *Polymer* **1997**, *38*, 2567–2570.
- [17] T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, T. Yoshizaki, *Polym. J.* **2008**, *40*, 455–459.
- [18] S. Fujishige, K. Kubota, I. Ando, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3311–3313.
- [19] X. Zheng, Z. Tong, X. L. Xie, F. Zeng, *Polym. J.* **1998**, *30*, 284–288.
- [20] Z. Tong, F. Zeng, X. Zheng, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4488–4490.
- [21] B. Ray, Y. Okamoto, M. Kamigaito, M. Sawamoto, K. Seno, S. Kanaoka, et al., *Polymer J.* **2005**, *37*, 234–237.
- [22] K. van Durme, G. V. Assche, B. V. Mele, *Macromolecules* **2004**, *37*, 9596–9605.
- [23] Y. Xia, N. A. D. Burke, H. D. H. Stover, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2275–2283.
- [24] X. Zhou, J. Li, C. Wu, B. Zheng, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 1363–1367.
- [25] K. Otake, H. Inomata, M. Konno, S. Saito, *Macromolecules* **1990**, *23*, 283–289.
- [26] R. Gomes de Azevedo, L. P. N. Rebelo, A. M. Ramos, J. Szydlowski, H. C. de Sousa, J. Klein, *Fluid Phase Equilib.* **2001**, *185*, 189–198.
- [27] L. P. N. Rebelo, Z. P. Visak, H. C. de Sousa, J. Szydlowski, R. G. de Azevedo, A. M. Ramos, et al., *Macromolecules* **2002**, *35*, 1887–1895.
- [28] R. Pamies, K. Zhu, A. L. Kjoniksen, B. Nystrom, *Polym. Bull.* **2009**, *62*, 487–502.
- [29] F. Afroze, E. Nies, H. Berghmans, *J. Mol. Struct.* **2000**, *554*, 55–68.
- [30] F. Shi, Z. Han, J. Li, B. Zheng, C. Wu, *Macromolecules* **2011**, *44*, 686–689.
- [31] M. Philipp, R. Aleksandrova, U. Müller, M. Ostermeyer, R. Sanctuary, P. Müller-Buschbaum, et al., *Soft Matter* **2014**, *10*, 7297–7305.
- [32] X. Qiu, T. Koga, F. Tanaka, F. Winnik, *Sci. China Chem.* **2013**, *56*, 56–64.
- [33] S. Habaue, Y. Isobe, Y. Okamoto, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8205–8209.
- [34] Y. Katsumoto, N. Kubosaki, *Macromolecules* **2008**, *41*, 5955–5956.
- [35] K. Nishi, T. Hiroi, K. Hashimoto, K. Fujii, Y. S. Han, T. H. Kim, et al., *Macromolecules* **2013**, *46*, 6225–6232.
- [36] S. Nakano, T. Ogiso, R. Kita, N. Shinyashiki, S. Yagihara, M. Yoneyama, et al., *J. Chem. Phys.* **2011**, *135*, 114903.
- [37] T. Hirano, H. Miki, M. Seno, T. Sato, *Polymer* **2005**, *46*, 5501–5505.
- [38] K. Chan, R. Pelton, J. Zhang, *Langmuir* **1999**, *15*, 4018–4020.
- [39] J. E. Chung, M. Yokoyama, K. Suzuki, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *Colloids Surf. B* **1997**, *9*, 37–48.
- [40] J. E. Chung, M. Yokoyama, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *J. Controlled Release* **1998**, *53*, 119–130.
- [41] S. Furyk, Y. Zhang, D. Ortiz-Acosta, P. S. Cremer, D. E. Bergbreiter, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 1492–1501.
- [42] Z. Liu, Q. Liao, D. Yang, Y. Gao, X. Luo, Z. Lei, et al., *Des. Monomers Polym.* **2013**, *16*, 465–474.
- [43] T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, T. Yoshizaki, *Polym. J.* **2008**, *40*, 528–533.
- [44] A. V. Gorelov, A. D. Chesne, K. A. Dawson, *Phys. A* **1997**, *240*, 443–452.
- [45] C. Wu, X. Wang, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 4092–4094.
- [46] V. Aseyev, S. Hietala, A. Laukkonen, M. Nuopponen, O. Confortini, F. E. D. Prez, et al., *Polymer* **2005**, *46*, 7118–7131.
- [47] H. Cheng, L. Shen, C. Wu, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2325–2329.
- [48] Y. Maeda, T. Higuchi, I. Ikeda, *Langmuir* **2000**, *16*, 7503–7509.
- [49] C. Balu, M. Delsanti, P. Guenoun, *Langmuir* **2007**, *23*, 2404–2407.
- [50] A. Meier-Koll, V. Pipich, P. Busch, C. M. Papadakis, P. Müller-Buschbaum, *Langmuir* **2012**, *28*, 8791–8798.
- [51] P. Kujawa, F. M. Winnik, *Macromolecules* **2001**, *34*, 4130–4135.
- [52] P. Kujawa, V. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7686–7693.
- [53] H. Tanaka, *Macromolecules* **1992**, *25*, 6377–6380.
- [54] S. Bolisetty, C. Schneider, F. Polzer, M. Ballauff, W. Li, A. Zhang, et al., *Macromolecules* **2009**, *42*, 7122–7128.
- [55] R. Koningsveld, A. J. Staverman, *J. Polym. Sci. A-2* **1968**, *6*, 325–347.
- [56] I. H. Park, Q. W. Wang, B. Chu, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1965–1975.
- [57] H. Tanaka, *Phys. Rev. Lett.* **1993**, *71*, 3158.
- [58] A. Y. Grosberg, D. V. Kuznetsov, *Macromolecules* **1993**, *26*, 4249–4251.
- [59] E. D. Siggia, *Phys. Rev. A* **1979**, *20*, 595–605.
- [60] „Kinetics of Flocculation“: J. T. G Overbeek, *Colloid Science*, Bd. 1 (Hrsg.: H. R. Kruyt), Elsevier, Amsterdam, **1952**, S. 278.
- [61] B. Chu, Q. Ying, A. Y. Grosberg, *Macromolecules* **1995**, *28*, 180–189.
- [62] J. Chuang, A. Y. Grosberg, T. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 6434–6442.
- [63] A. Y. Grosberg, S. K. Nechaev, E. I. Shakhnovich, *J. Phys.* **1988**, *49*, 2095–2100.
- [64] E. Jarkova, A. Johner, E. A. Maresov, A. N. Semenov, *Eur. Phys. J. E* **2006**, *21*, 371–386.
- [65] G. Karlström, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 4962–4964.
- [66] Y. Okada, F. Tanaka, *Macromolecules* **2005**, *38*, 4465–4471.
- [67] A. Y. Grosberg, *Biophys.* **1984**, *29*, 621–626.
- [68] H. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5323.
- [69] A. Bhattacharya, S. D. Mahanti, A. Chakrabarti, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 333–336.
- [70] H. Liu, A. Bhattacharya, A. Chakrabarti, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 11183.
- [71] O. Peleg, M. Kröger, I. Hecht, Y. Rabin, *EPL* **2007**, *77*, 58007.
- [72] E. A. Maresov, A. N. Semenov, *Macromolecules* **2008**, *41*, 9439–9457.
- [73] V. V. Vasilevskaya, P. G. Khalatur, A. R. Khokhlov, *Macromolecules* **2003**, *36*, 10103–10111.
- [74] A. S. Ushakova, E. N. Govorunand, A. R. Khokhlov, *J. Phys. Condens. Matter* **2006**, *18*, 915–930.
- [75] K. Dušek, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1969**, *34*, 3309.
- [76] K. Šolc, K. Dušek, R. Koningsveld, H. Berghmans, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1995**, *160*, 1661.
- [77] P. G. de Gennes, *C. R. Acad. Sci.* **1991**, *313*, 1117–1122.
- [78] V. A. Baulin, A. Halperin, *Macromolecules* **2002**, *35*, 6432–6438.
- [79] A. Matsuyama, F. Tanaka, *Phys. Rev. Lett.* **1990**, *65*, 341.
- [80] B. A. Veytsman, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8499–8500.
- [81] S. Bekiranov, R. Bruinsma, P. Pincus, *Phys. Rev. E* **1997**, *55*, 577–585.
- [82] E. E. Dormidontova, *Macromolecules* **2002**, *35*, 987–1001.
- [83] M. Wagner, F. Brochard-Wyart, H. Hervet, P. G. de Gennes, *Colloids Polym. Sci.* **1993**, *271*, 621.
- [84] P. W. Zhu, D. H. Napper, *J. Colloid Interface Sci.* **1994**, *164*, 489–494.
- [85] R. Plummer, D. J. T. Hill, A. K. Whittaker, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8379–8388.
- [86] V. A. Baulin, E. B. Zhulina, A. Halperin, *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 10977–10988.
- [87] V. A. Baulin, A. Halperin, *Macromol. Theory Simul.* **2003**, *12*, 549–559.

- [88] A. Halperin, M. Kröger, *Macromolecules* **2011**, *44*, 6986–7005.  
[89] H. Yim, M. S. Kent, S. Satija, S. Mendez, S. S. Balamurugan, S. Balamurugan, et al., *Phys. Rev. E* **2005**, *72*, 051801.  
[90] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379–410.  
[91] C. Schilli, M. G. Lanzendorfer, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2002**, *35*, 6819.  
[92] B. Ray, Y. Isobe, K. Morioka, S. Habaue, Y. Okamoto, M. Kamigaito, et al., *Macromolecules* **2003**, *36*, 543–545.  
[93] T. Biadatti, P. Corpart, D. Charmot, S. Z. Zard, D. Michelet, *Method for block polymer synthesis by controlled radical polymerisation*, Patent WO1998058974A1, 1998.  
[94] E. Read, A. Guinaudeau, D. J. Wilson, A. Cadix, F. Violleau, M. Destarac, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 2202–2207.  
[95] J. Gao, B. J. Frisken, *Langmuir* **2003**, *19*, 5212–5216.  
[96] O. L. J. Virtanen, H. M. Ala-Mutka, W. Richtering, *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 1431–1440.  
[97] X. Wang, X. Qiu, C. Wu, *Macromolecules* **1998**, *31*, 2972–2976.  
[98] S. Fujishige, *Polym. J.* **1987**, *19*, 297–300.  
[99] R. Freitag, F. Garret-Flaudy, *Langmuir* **2002**, *18*, 3434–3440.  
[100] K. Nagahama, H. Inomata, S. Saito, *Fluid Phase Equilib.* **1994**, *96*, 203–214.  
[101] H. Inomata, Y. Yagi, K. Otake, M. Konno, S. Saito, *Macromolecules* **1989**, *22*, 3494–3495.  
[102] „Development of models for large molecules and electrolytes in solution for process engineering“: J. Walter, S. Deublein, J. Vrabec, H. Hasse in *High Performance Computing in Science and Engineering '09 Transactions of the High Performance Computing Center* (Hrsg.: W. E. Nagel), Stuttgart (HLRS) 2009, **2010**, S. 165–172.  
[103] D. Prada-Gracia, R. Shevchuk, F. Rao, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 084501.  
[104] A. Halperin, M. Kröger, *Biomaterials* **2012**, *33*, 4975–4987.  
[105] F. Zeng, Z. Tong, X. Z. Yang, *Eur. Polym. J.* **1997**, *33*, 1553–1556.  
[106] A. Milewska, J. Szydłowski, L. P. N. Rebelo, *J. Polym. Sci. Part B* **2003**, *41*, 1219–1233.  
[107] K. Poschlod, S. Enders, *J. Chem. Thermodyn.* **2011**, *43*, 262–269.  
[108] C. Hashimoto, A. Nagamoto, T. Maruyama, N. Kariyama, Y. Irisa, A. Ikehata, et al., *Macromolecules* **2013**, *46*, 1041–1053.

Eingegangen am 19. Juli 2015

Online veröffentlicht am 27. November 2015