

**Assoziative Hydrogele und thermosensitive  
Polymer-Einschlussverbindungen auf Basis von  
adamantylhaltigen Polymeren und  
Cyclodextrinen**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Oliver Kretschmann

aus Solingen

Dezember 2006

Aus dem Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. H. Ritter

Koreferent: Prof. Dr. C. Staudt

Tag der mündlichen Prüfung: 24.01.2007

## Abstract

In the first part of this thesis, a new type of supramolecular cross-linked host/guest-hydrogels was obtained by the use of adamantyl containing hydrophilic copolymers and cyclodextrins (CDs). The cross-linking was achieved via the complexation of the adamantyl side groups of the guest polymers by CD-dimers or CD-oligomers. By means of viscosimetric investigations, structural influences of the host and guest component on the gelation process could be demonstrated. By the use of guest polymers based on *N*-isopropylacrylamid (NIPAAm), CD containig host/guest-hydrogels with LCST behavior (Lower Critical Solution Temperature) were obtained.

In the second part, for the first time, associative hydrogels were obtained via microwave assisted synthesis. Therefore, polyacrylic acid was converted with different adamantyl containing amines in the melt under microwave irradiation. In contrast to established reaction procedures, after 10 min. reaction time, in all cases a quantitative conversion was achieved. The reaction was carried out without the use of solvents, catalysts, coupling agents or high reactive species, like e.g. acid chlorides. Viscosimetric investigations showed that the sodium salts of the obtained hydrophobically modified polyacrylic acids are able to form stable gels already at a concentration of  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  due to the intermolecular association of the hydrophobic groups. In this context, a strong dependence of the viscosity on the structure of the adamantyl containing side group could be observed. By addition of CDs, the rheology of these systems could be influenced.

In the final part of this thesis, thermosensitive polymer inclusion complexes between adamantyl side chain polymers and statistically methylated  $\beta$ -CD (Me- $\beta$ -CD) were synthesized. Therefore, different adamantyl containing monomers were complexed in aqueous solution by the use of Me- $\beta$ -CD and polymerized via free radical mechanism. The obtained polymer inclusion complexes showed a thermosensitive behavior, which was investigated by temperature depending turbidity measurements and could be attributed to the dissociation of the Me- $\beta$ -CD units from the polymer chain. In this context, a strong influence of the polymer structure on the rate and reversibility of the dissociation process could be proved.

## Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurden neuartige supramolekular vernetzte Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von adamantylhaltigen hydrophilen Copolymeren und Cyclodextrinen (CDs) hergestellt. Die nicht-kovalente Vernetzung der Polymere erfolgte hierbei erstmalig über die Komplexierung polymergebundener Adamantyl-Seitengruppen durch CD-Dimere oder CD-Oligomere. Anhand von viskosimetrischen Untersuchungen wurden strukturelle Einflüsse der Wirt- und Gastkomponenten auf den Vergelungsprozess aufgezeigt. Durch den Einsatz von Gastpolymeren auf Basis von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm) gelang die Synthese von CD-haltigen Wirt/Gast-Hydrogelen mit LCST-Eigenschaften (Lower Critical Solution Temperature).

Im zweiten Teil wurden zum ersten Mal assoziative Hydrogele über eine mikrowellenunterstützte Synthese hergestellt. Hierzu wurde Polyacrylsäure mit verschiedenen hydrophoben adamantylhaltigen Aminen polymeranalog in der Schmelze unter Mikrowellenbestrahlung umgesetzt. Im Gegensatz zu bekannten nasschemischen Synthesemethoden ergab sich bei dieser Art der Reaktionsführung bei allen untersuchten Reaktionen bereits nach 10 min. ein quantitativer Umsatz. Auf den Einsatz von Lösungsmitteln, Kupplungsreagenzien, Katalysatoren oder hochreaktiven Reaktanden, wie z.B. Säurechloriden, wurde verzichtet. Anhand von viskosimetrischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Natriumsalze der hydrophob modifizierten Polyacrylsäuren aufgrund der Bildung von intermolekularen Assoziaten bereits bei Konzentrationen von  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in wässriger Phase eine Vergelung bewirken. Hierbei zeigte sich eine starke Abhängigkeit der Viskosität der erhaltenen Gele von der Struktur der adamantylhaltigen Seitengruppe. Durch Einsatz von CDs konnte die Rheologie dieser Systeme beeinflusst werden.

Im letzten Teil wurden neuartige thermosensitive Polymer-Einschlussverbindungen zwischen adamantylhaltigen Homopolymeren und statistisch methyliertem  $\beta$ -CD (Me- $\beta$ -CD) synthetisiert. Hierzu wurden verschiedene adamantylhaltige Acrylamide in wässriger Phase unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD komplexiert und die resultierenden Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe radikalisch homopolymerisiert. Die so erhaltenen Polymer-Einschlussverbindungen zeigten ein thermosensitives Verhalten, welches anhand von temperaturabhängigen Trübungsmessungen untersucht wurde und auf die Dissoziation der Me- $\beta$ -CD-Einheiten von der Polymerkette zurückgeführt werden konnte. In diesem Zusammenhang konnte ein signifikanter Einfluss der Polymerstruktur auf die Geschwindigkeit und die Reversibilität des Dissoziationsprozesses nachgewiesen werden.

## ***Inhaltsverzeichnis***

	Seite
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Wasserlösliche Polymere</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Struktur und Chemie der Cyclodextrine</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Komplexe von monomeren Cyclodextrinen und polymeren Gästen</b> .....	<b>6</b>
<b>1.4 Verwendung von Cyclodextrinen in physikalischen Hydrogelen</b> .....	<b>9</b>
1.4.1 Verwendung von monomeren CDs in physikalischen Hydrogelen .....	9
1.4.2 Physikalische Hydrogele mit CD-Oligomeren und CD-Polymeren .....	12
<b>1.5 Reaktionsführung unter Mikrowellenbestrahlung</b> .....	<b>15</b>
<b>2 Zielsetzung</b> .....	<b>16</b>
<b>3 Allgemeiner Teil</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1 Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von Cyclodextrinen</b> .....	<b>18</b>
3.1.1 Fließverhalten von makromolekularen Lösungen <sup>2-</sup> .....	18
3.1.2 Konzepte zur Synthese von Wirt- und Gastkomponenten .....	23
3.1.3 Wirt/Gast-Hydrogele mit CD-Dimeren.....	27
3.1.3.1 Synthese des CD-Dimers .....	27
3.1.3.2 Synthese der Gastpolymere.....	30
3.1.3.3 Viskosimetrische Untersuchungen.....	33
3.1.3.4 Trübungsmessungen.....	35
3.1.4 Wirt/Gast-Hydrogele mit CD-Oligomeren.....	38
3.1.4.1 Synthese des CD-Oligomers .....	38
3.1.4.2 Synthese der Gastpolymere.....	39
3.1.4.3 Viskosimetrische Untersuchungen.....	42
3.1.4.4 Mikrokolorimetrische Untersuchungen.....	51
3.1.4.5 Gastpolymere für CDs mit zwei Bindungsstellen pro Gastmonomereinheit ...	57
<b>3.2 Synthese assoziativ vernetzender Hydrogele durch Mikrowellenbestrahlung</b> .....	<b>61</b>
3.2.1 Wechselwirkung von Mikrowellen mit Materie .....	61
3.2.2 Synthese physikalischer Hydrogele auf Basis von Polyacrylsäure .....	63

<b>3.3 Wechselwirkung von Me-<math>\beta</math>-CD mit adamantylhaltigen Homopolymeren .....</b>	<b>73</b>
3.3.1 Synthese adamantylhaltiger Homopolymere unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD...	73
3.3.2 Trübungsmessungen.....	77
<b>4 Zusammenfassung.....</b>	<b>87</b>
<b>5 Experimenteller Teil.....</b>	<b>92</b>
<b>5.1 Materialien.....</b>	<b>92</b>
<b>5.2 Arbeitsgeräte und Methoden.....</b>	<b>92</b>
<b>5.3 Synthesen.....</b>	<b>95</b>
5.3.1 Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von CD-Dimeren und CD-Oligomeren .....	95
5.3.1.1 Synthese der $\beta$ -CD-Derivate .....	95
5.3.1.2 Synthese der Gastmonomere .....	99
5.3.1.3 Synthese der Gastpolymere auf Basis von DMAA und NIPAAm.....	107
5.3.1.4 Synthese der Gastpolymere auf Basis von AMPS-Na .....	108
5.3.2 Mikrowellenunterstützte Synthese assoziativer Hydrogele .....	110
5.3.2.1 Synthese adamantylhaltiger Amine.....	110
5.3.2.2 Polymeranaloge Amidierung von Polyacrylsäure.....	116
5.3.3 Homopolymerisation adamantylhaltiger Monomere in Wasser mit Me- $\beta$ -CD ...	118
<b>6 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>120</b>

## Abkürzungsverzeichnis

### Allgemein

abs.	wasserfrei
Ad	Adamantyl
AIBN	2,2'-Azobis(isobutyronitril)
ATRP	Atom Transfer Radical Polymerization
$\beta$ -CD	$\beta$ -Cyclodextrin
CD	Cyclodextrin
CDs	Cyclodextrine
d. Th.	der Theorie
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
dest.	destilliert
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DHB	2,5-Dihydroxybenzoesäure
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DSC	Differential Scanning Calorimetry
EI	Elektronenstoßionisation
et al.	et alii
FT-IR	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie
g	Gramm
gew.-%	Gewichtsprozent
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	Stunde
HABA	2-(4-Hydroxyphenylazo)benzoesäure
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
HOBT	1-Hydroxybenzotriazol
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
I	Intensität
konz.	konzentriert
L	Liter

LCST	Lower Critical Solution Temperature
M	Mol
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization
MMA	Methylmethacrylat
Me- $\beta$ -CD	statistisch methyliertes $\beta$ -Cyclodextrin
min.	Minuten
mL	Milliliter
$M_n$	Zahlenmittel des Molekulargewichts
MS	Massenspektrometrie
$M_w$	Gewichtsmittel des Molekulargewichts
MWCO	Molecular Weight Cut Off
N	normal
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement
OLED	Organic Light Emitting Diode
p.a.	pro analysi (analysenrein)
Pa	Pascal
PD	Polydispersität
PEO	Poly(ethylenoxid)
PMMA	Poly(methylmethacrylat)
PPO	Poly(propylenoxid)
PPV	Poly(1,4-phenylen-vinylen)
$R_f$	Retentionsfaktor
s	Sekunde
T	Temperatur
$T_g$	Glastemperatur
THF	Tetrahydrofuran
TOF	Time of Flight
U	Umsatz
verd.	verdünnt
Z-Cl	Chlorameisensäurebenzylester

$\eta$	Viskosität
$\eta_0$	Nullscherviskosität
$\tau$	Transparenz

*NMR-Spektroskopie*

Ar	aromatisch
br.	breit
$\delta$	chemische Verschiebung
d	Dublett
gem.	geminal
J	Kopplungskonstante
M	Multiplett
MHz	Megahertz
ppm	parts per million
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett
überl.	überlappend

*Monomere*

AAAm	<i>N</i> -Adamantylacrylamid
AAHAm	6-Acrylamido- <i>N</i> -adamantylhexanamid
AAUAm	11-Acrylamido- <i>N</i> -adamantylundecanamid
ADAIAm	5-Acrylamido- <i>N,N</i> -diadamantylisophthalamid
AMPS-Na	Natrum-2-acrylamido-2-methylpropansulfonat
AS	Acrylsäure
DMAA	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid
NIPAAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid

# 1 Einleitung

## 1.1 Wasserlösliche Polymere

Wasserlösliche Polymere sind von großem wirtschaftlichen Interesse und werden beispielsweise als Emulgatoren, Stabilisatoren, Schutzkolloide, Komplexbildner, Reinigungsverstärker, Verfärbungsinhibitoren, Filmbildner oder Klebstoffe eingesetzt.<sup>1</sup> Ein Anwendungsgebiet, welches in zunehmendem Maße an technischer und wirtschaftlicher Bedeutung gewonnen hat, ist der Einsatz von hydrophilen Polymeren zur Verdickung wässriger Systeme bzw. bei der Herstellung sog. „Hydrogele“.

Grundsätzlich lässt sich eine Verdickung wässriger Lösungen bereits durch Zugabe von unvernetzten natürlichen oder synthetischen hydrophilen Polymeren mit hohen Molekulargewichten erreichen. Besonders die Zugabe von Polyelektrolyten kann einen hohen Viskositätsanstieg bewirken, da sich das Polymerknäuel aufgrund elektrostatischer Abstoßungskräfte zwischen den ionischen Gruppen aufweitet und ein großes hydrodynamisches Volumen einnimmt.<sup>2</sup>

Neben dieser sog. „hydrodynamischen Verdickung“ kann die Bildung von stabilen Hydrogelen durch Quellung von Netzwerken aus relativ langkettigen oder verzweigten hydrophilen Polymeren erfolgen. Bei einer Verknüpfung der einzelnen Polymerketten über kovalente Bindungen bezeichnet man die Strukturen im Allgemeinen als „chemische Gele“. Treten die Polymerknäuel über nicht-kovalente Kohäsionskräfte miteinander in Wechselwirkung, spricht man von „physikalischen Gelen“ (Abb. 1). Nicht-kovalente Kohäsionskräfte sind beispielsweise Kristallisation sowie hydrophobe oder elektrostatische Wechselwirkungen.

Allgemein wird die Substanz, die eine Vergelung hervorruft, als Geliermittel bezeichnet. Bei natürlichen Geliermitteln handelt es sich vor allem um Polysaccharide und Proteine. In der Nahrungsmittelindustrie werden Hydrogele beispielsweise in Pudding, Soßen, Brot oder Kuchen eingesetzt (z.B. Stärke, Pektin, Gelatine), um ihnen die gewünschte Konsistenz zu verleihen und sie vor dem Austrocknen zu schützen. Die größte wirtschaftliche Bedeutung liegt jedoch bisher in der Anwendung von kovalent vernetzter Polyacrylsäure als Superabsorber in Hygieneartikeln oder Wundpflastern.<sup>3</sup>

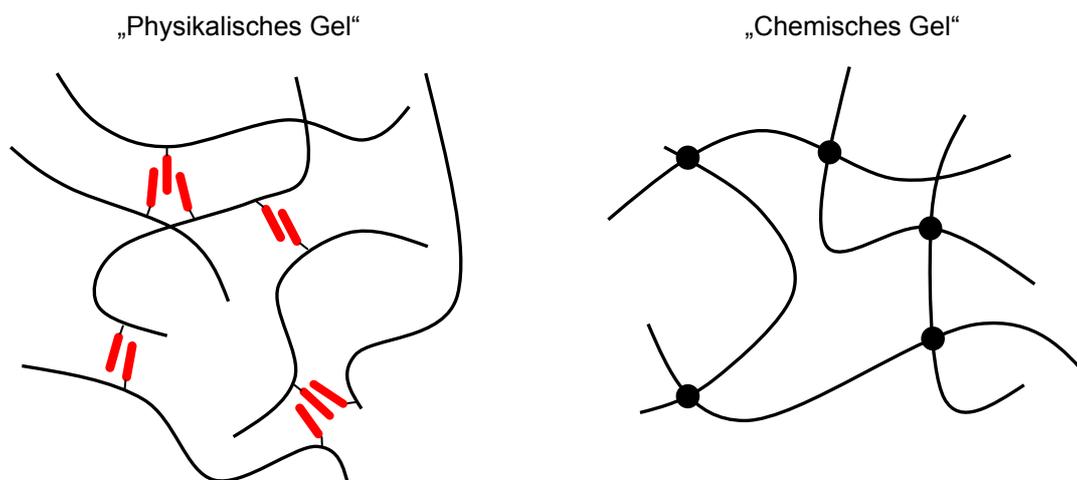


Abb. 1: Schematische Darstellung eines physikalischen und eines chemischen Gels. Die roten Balken stellen assoziierende Gruppen dar. Die schwarzen Punkte symbolisieren kovalente Vernetzungsstellen.

Seit einiger Zeit besteht ein großes Interesse in der Entwicklung von Hydrogelen, deren Eigenschaften gezielt durch die Änderung äußerer Parameter, wie z.B. Temperatur, pH-Wert, elektrisches Potenzial oder Lichteinwirkung beeinflusst werden können. In diesem Zusammenhang spielen thermosensitive Polymere mit einer sog. „Lower Critical Solution Temperature“ (LCST) eine wichtige Rolle. Bei solchen Polymeren kommt es bei Überschreitung der LCST zu einer Phasenseparation zwischen Lösungsmittel und Polymer. Die Ursache für das Ausfallen bestimmter hydrophiler Polymere aus wässriger Lösung oberhalb ihrer LCST wird auf eine temperaturabhängige Auflösung von Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeführt. Die bekanntesten Vertreter dieser Substanzklasse sind Polymere auf Basis von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm).<sup>4</sup> Andere Polymere mit LCST-Verhalten sind beispielsweise Poly(ethylenoxid) (PEO), Poly(dimethylaminoethylmethacrylat), sowie zahlreiche Proteine.<sup>5</sup> In neueren Arbeiten wurde über den Einsatz von LCST-Polymeren in Katalysatoren,<sup>6</sup> Biomaterialien,<sup>7</sup> Nanomaterialien,<sup>8</sup> Mikrofluiden<sup>9</sup> sowie bei der kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen berichtet.<sup>10</sup>

Besonders im medizinischen und biotechnologischen Bereich besteht jedoch ein wachsender Bedarf an maßgeschneiderten thermosensitiven bzw. gelbildenden Systemen. Eine Möglichkeit zur Entwicklung neuartiger Materialien liegt in der Verwendung von Cyclodextrinen (CDs), auf dessen Struktur, Chemie und bisherige Anwendungsgebiete in den folgenden Abschnitten näher eingegangen werden soll.

## 1.2 Struktur und Chemie der Cyclodextrine

Cyclodextrine (CDs) sind cyclische Oligomere aus  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4-glykosidisch verknüpften D-Anhydroglucopyranoseeinheiten.<sup>11, 12</sup> Ihre Gewinnung erfolgt durch den enzymatischen Abbau von Stärke unter Verwendung von Cyclodextrin-Glycosyl-Transferasen (CGTasen). Die im technischen Maßstab in homologenreiner Form isolierbaren nativen CDs bestehen aus 6 ( $\alpha$ -CD), 7 ( $\beta$ -CD) oder 8 ( $\gamma$ -CD) Anhydroglucopyranoseeinheiten (Abb. 2).<sup>13</sup> Anhand von Röntgen- und Neutronenbeugungsuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass CDs näherungsweise eine  $C_n$ -Symmetrie aufweisen und in ihrer Struktur konisch geformten Hohlkörpern ähneln.<sup>11</sup>

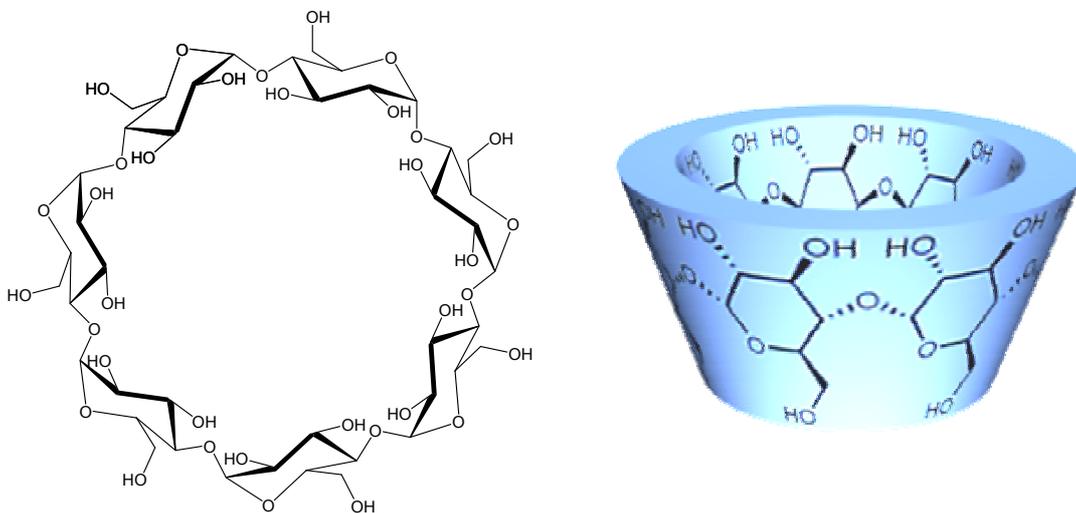


Abb. 2: Struktur von nativem  $\beta$ -CD.

Die einzelnen Anhydroglucoseeinheiten nehmen hierbei die  ${}^4C_1$ -Konformation ein. An der schmaleren der beiden unterschiedlich dimensionierten Öffnungen des Konus befinden sich die primären Hydroxygruppen. Die sekundären Hydroxygruppen in 2- und 3-Position liegen an der breiteren Öffnung des Torus, wobei die C2-OH-Gruppen wie die C6-OH-Gruppen nach außen und die C3-OH-Gruppen nach innen gerichtet sind.

Aufgrund der Orientierung der Hydroxygruppen sind Cyclodextrine exohydrophil, wobei die Wasserlöslichkeit mit der Gesamtbeweglichkeit des Glucosegerüsts zusammenhängt. In nativem  $\beta$ -CD liegt ein geschlossener Gürtel an intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen entlang der Hydroxyfunktionen in 2- und 3-Position vor.<sup>14</sup> Hieraus resultiert eine starre Struk-

tur und damit verbunden eine relativ geringe Wasserlöslichkeit von  $\beta$ -CD, da die Beweglichkeit des CD-Rings und die damit in Zusammenhang stehende Entropie durch den Auflösevorgang nur geringfügig zunimmt. Beim teilweise verdrillt vorliegenden  $\alpha$ -CD werden nur vier von sechs möglichen Wasserstoffbrückenbindungen gebildet.<sup>15</sup> Dies führt zu einer weniger rigiden Struktur und damit zu einer höheren Wasserlöslichkeit im Vergleich zu  $\beta$ -CD. Das nicht-koplanare  $\gamma$ -CD ist das beweglichste und damit auch das am besten wasserlösliche der drei am häufigsten eingesetzten nativen CDs. Durch eine geeignete Derivatisierung, wie beispielsweise einer Veretherung oder Acetylierung der Hydroxygruppen, kann die Wasserlöslichkeit von  $\beta$ -CD deutlich erhöht werden. Der wesentliche Grund hierfür liegt im Aufbrechen von Wasserstoffbrückenbindungen und der damit verbundenen Steigerung der Flexibilität des CD-Rings.

Im Gegensatz zur äußeren Hülle ist die Kavität der CDs hydrophob. Dies befähigt CDs zum Einschluss hydrophober Gäste, deren Durchmesser unterhalb des Durchmessers der Kavität liegt. Die Triebkräfte für die Komplexierung hydrophober Gäste in wässriger Phase durch CDs sind in erster Linie die hydrophobe und die van-der-Waals-Wechselwirkung.<sup>16</sup>

Die hydrophobe Wechselwirkung hat sowohl enthalpische als auch entropische Ursachen.<sup>17</sup> Durch Einschluss eines geeigneten Gastmoleküls in die hydrophobe Kavität des CDs werden eingelagerte Wassermoleküle aus dem Hohlraum verdrängt. Durch ihre Freisetzung erlangen die Wassermoleküle eine höhere Beweglichkeit (Entropiegewinn) und sind in der Lage, neue Wasserstoffbrückenbindungen mit benachbarten Wassermolekülen zu bilden (Gewinn an Kohäsionsenergie, Enthalpieverlust).

Die ebenfalls als Triebkraft der Komplexbildung wirkenden van-der-Waals-Kräfte besitzen nur eine sehr kurze Reichweite, so dass Einschlussverbindungen in der Regel umso stabiler sind, je besser die Kavität des CDs durch das Gastmolekül ausgefüllt wird.<sup>18</sup>

Bei Einschluss von Gästen mit starken Dipolmomenten wie z.B. *p*-Nitrophenol spielen zudem Dipol-Dipol-Wechselwirkungen eine Rolle,<sup>19</sup> da CDs ein starkes axiales Dipolmoment besitzen.<sup>12, 20</sup> Charge-Transfer-Wechselwirkungen werden ebenfalls als Triebkraft der Komplexbildung diskutiert,<sup>21</sup> wobei diese jedoch aufgrund der schlechten Polarisierbarkeit von CDs eher von untergeordneter Bedeutung sind.

Bei der Bildung von CD-Einschlussverbindungen handelt es sich im Allgemeinen um einen reversiblen Prozess, bei dem ein dynamischer Austausch der Komponenten im Gleichgewicht stattfindet. Wie üblich wird die Lage des Gleichgewichts durch die Konzentration von Wirt

und Gast sowie durch die Komplexstabilitätsbildungskonstante bestimmt. Die Stabilitätskonstanten liegen in Wasser häufig zwischen  $10^2 - 10^4 \text{ M}^{-1}$ . Selten wurden auch Komplexbildungskonstanten in der Größenordnung von  $10^5 \text{ M}^{-1}$  gefunden. Beispiele für letzteres sind Komplexe von  $\beta$ -CD mit Adamantanderivaten.<sup>22</sup>

Bei Einschluss axialer Gäste, deren Länge die Höhe des Cyclodextrintorus in ausreichendem Maße überschreitet, kann eine Dissoziation des Komplexes durch Anbringen von sterisch anspruchsvollen Stoppergruppen an die herausstehenden Achsenenden des Gastes unterbunden werden (Abb. 3). Solche Strukturen werden aufgrund ihrer generellen Zusammensetzung aus einem ringförmigen Wirtmolekül und einem axialen Gastmolekül als Rotaxane (rota = Rad, axis = Achse) bezeichnet.<sup>23</sup> Rotaxane sind im Allgemeinen über einen Zeitraum von vielen Jahren stabil, wobei die Höhe der zur Dissoziation erforderlichen Aktivierungsenergie von der Dimension und der Beweglichkeit der Sperrgruppe abhängt. Einschlussverbindungen von axialen Gastmolekülen und ringförmigen Wirtmolekülen, die nicht durch Stopper-Gruppen an der Dissoziation gehindert, aber dennoch hinreichend stabil und isolierbar sind, werden auch als Pseudorotaxane bezeichnet.

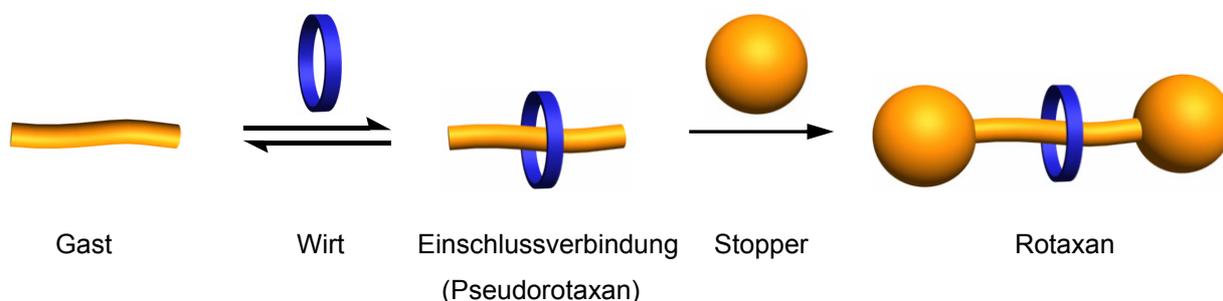


Abb. 3: Schematische Darstellung der Rotaxanierung einer Einschlussverbindung aus einem axialen Gast und einem ringförmigen Wirt.

Die herausragenden Komplexierungseigenschaften der CDs haben zu einer großen Bandbreite an Anwendungen geführt. Neben dem Einsatz in der Chromatographie<sup>24-29</sup> werden CDs vor allem zur Maskierung von unerwünschten Gerüchen sowie in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie verwendet.<sup>30-34</sup> So kann z.B. die Wasserlöslichkeit bestimmter Wirkstoffe und deren Stabilität gegenüber chemischen, biochemischen oder photochemischen Einflüssen durch Einschluss in CDs deutlich erhöht werden. In der Nahrungsmittelindustrie werden CDs

beispielsweise zur Löslichkeitsverbesserung und Stabilisierung von Inhaltsstoffen und Aromen sowie zur Maskierung unerwünschter Geruchs- oder Geschmacksstoffe verwendet.<sup>35</sup>

Neben der Möglichkeit der Komplexierung monomerer Gäste sind CDs auch in der Lage, mit polymeren Gästen Einschlussverbindungen zu bilden. Die Synthese solcher Polymer-Einschlussverbindungen wird seit geraumer Zeit erforscht und hat zur Entwicklung vielfältiger Strukturen und Anwendungsmöglichkeiten geführt, auf die in den folgenden Abschnitten näher eingegangen werden soll.

### 1.3 Komplexe von monomeren Cyclodextrinen und polymeren Gästen

In Analogie zu der bereits unter 1.1 beschriebenen Klassifizierung von CD-Komplexen hinsichtlich ihrer kinetischen Stabilität lassen sich Komplexe aus polymeren Gastmolekülen und CDs in Polyrotaxane und Polymer-Einschlussverbindungen unterteilen, wobei letztere auch als Pseudopolyrotaxane bezeichnet werden. Je nach Lage der Bindungsstelle unterscheidet man zusätzlich zwischen Haupt- und Seitenketten(pseudo)polyrotaxanen (Abb. 4).

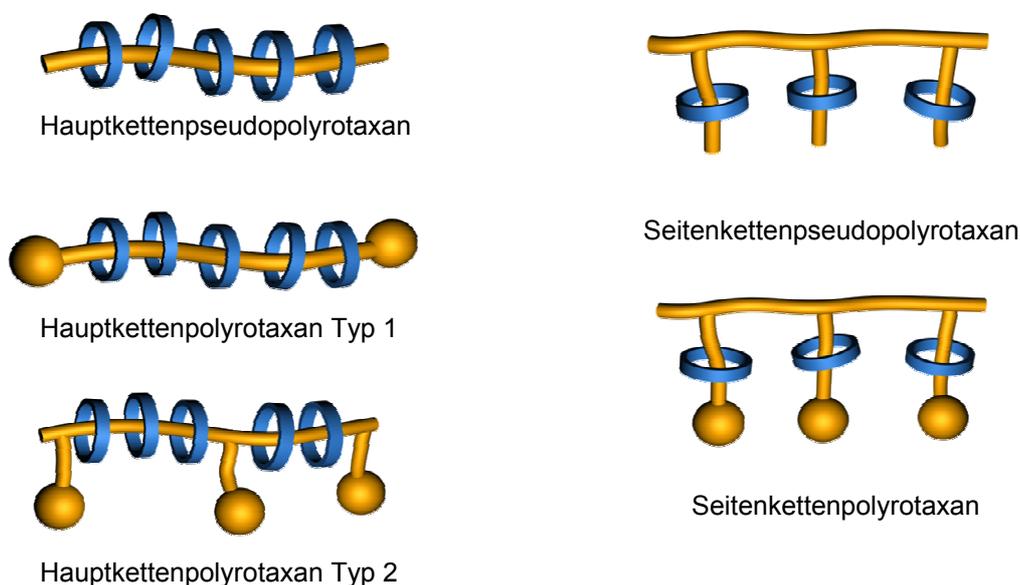


Abb. 4: Schematische Strukturen verschiedener Typen von Polyrotaxanen und Pseudopolyrotaxanen mit monomeren CDs.

Die erste Polymer-Einschlussverbindung auf Basis von CDs wurde von Kamachi und Harada durch Kombination von PEO und  $\alpha$ -CD synthetisiert.<sup>36</sup> Wenig später folgten Arbeiten zur

Bildung von Polymer-Einschlussverbindungen zwischen  $\beta$ -CD und Poly(isopropylenoxid)<sup>37</sup> sowie zwischen  $\gamma$ -CD mit Poly(methylvinylether)<sup>38</sup> und Poly(isobutylen).<sup>39</sup> Da die resultierenden Polymer-Einschlussverbindungen wasserunlöslich und in organischen Lösungsmitteln nur unter Dissoziation löslich sind, erfolgte die Charakterisierung im Festkörper durch Röntgenpulverdiffraktometrie und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie.

Das erste Hauptkettenpolyrotaxan wurde ebenfalls von Harada et al. auf Basis von  $\alpha$ -CD und PEO-(bis)amin hergestellt.<sup>40-42</sup> Das Abfädeln der CDs von der Polymerkette wurde durch Umsetzung der Amino-Endgruppen mit Dinitrofluorbenzol verhindert.

Die Synthese wasserlöslicher polymerer CD-Einschlussverbindungen wurde erstmalig von Wenz und Keller durch Kombination von  $\alpha$ -Cyclodextrin mit protonierten Poly(iminooligomethylenen) oder polymeren quartären Ammoniumverbindungen (sog. Ionenen) erfolgreich durchgeführt.<sup>43</sup> Die Charakterisierung der Strukturen erfolgte mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, NOE-Messungen, Lichtstreuung und Mikrokolorimetrie. Andere von Wenz et al. beschriebene wasserlösliche polymere CD-Einschlussverbindungen basieren auf Polyamiden.<sup>44</sup>

Zuvor gelangen Ritter et. al bereits die Synthese des ersten Seitenkettenpolyrotaxans durch Anknüpfung von 2,6-Dimethyl- $\beta$ -CD (Me- $\beta$ -CD) tragender, einseitig blockierter Semirotaxane an aktivierte MMA-Copolymere.<sup>45</sup> Arbeiten zur Synthese weiterer Seitenkettenpolyrotaxane mit Me- $\beta$ -CD auf Basis von Poly(ethersulfonen)<sup>46, 47</sup> und Poly(etherketonen)<sup>48</sup> folgten. Wenig später wurde über die Synthese eines Seitenkettenpolyrotaxans auf Basis von PMMA mit Tandemstruktur berichtet.<sup>49</sup> Durch Verwendung längerer Seitenketten wurden Polyrotaxane synthetisiert, bei denen im statistischen Mittel mehr als ein CD-Ring pro Seitenkette aufgefädelt war.<sup>50</sup> Die Charakterisierung der erhaltenen Strukturen konnte aufgrund ihrer relativ hohen Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln in homogener Phase durchgeführt werden. In neueren Arbeiten wurde über die Synthese eines Seitenkettenpolyrotaxans durch ATRP von MMA und einem fluoreszenzaktiven Semirotaxan-Monomer berichtet.<sup>51</sup>

Yamamoto et al. synthetisierten Seitenkettenpolyrotaxane durch N-Alkylierung verschiedener Poly(benzimidazole) in Gegenwart von trimethyliertem  $\beta$ -CD.<sup>52</sup>

Neben linearen Haupt- und Seitenkettenpolymeren wurden in der Vergangenheit auch sternförmige oder verzweigte Strukturen zur Bildung von Polymer-Einschlussverbindungen mit CDs eingesetzt. Häufig wurden dabei aufgepfropfte PEO-Seitenarme durch  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -CD komplexiert.<sup>53-57</sup> Ein anderes Beispiel stellt die Komplexierung von sternförmigem

Poly(caprolacton) durch  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -CD dar. Die Synthese des Polymers erfolgte ausgehend von Silizium-Nanopartikeln.<sup>58</sup> Weitere interessante Strukturen wurden durch Synthese thiolhaltiger Semirotaxane erhalten, die auf einer Goldoberfläche immobilisiert wurden.<sup>59</sup>

Durch kovalente Verknüpfung eines CD-Rings mit einem geeigneten axialen Gastmolekül kann es zu einer Selbstorganisation der Moleküle unter Bildung verschiedener Strukturen kommen, die allgemein unter dem Begriff „daisy chains“ zusammengefasst werden. Sind eine große Anzahl solcher Konjugate über Wirt/Gast-Wechselwirkungen miteinander verbunden, so bezeichnet man die resultierenden Strukturen auch als „daisy chain-Polyrotaxane“.<sup>60</sup> Harada et al. beschrieben die Synthese linearer daisy-chain-Polyrotaxane auf Basis von  $\alpha$ - oder  $\beta$ -CD<sup>61, 62</sup> sowie alternierender Strukturen aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -CD.<sup>63, 64</sup>

In den letzten Jahren sind eine Vielzahl von Anwendungsgebieten im Bereich der Komplexierung von Polymeren durch CDs erschlossen worden. Analog zu niedermolekularen Verbindungen können Polymere bzw. bestimmte reaktive Gruppen innerhalb der Polymere durch Einschluss in CDs gegenüber äußeren Einflüssen stabilisiert bzw. abgeschirmt werden. In der Textilchemie nutzt man diese Tatsache beispielsweise bei der Färbung von Baumwollstoffen aus. So wird hier zunächst ein Reaktivfarbstoff durch CD rotaxaniert und anschließend polymeranalog an Cellulose gebunden (Seitenkettenpolyrotaxan). Aufgrund der Abschirmung des Farbstoffs durch das ihn umgebende CD zeigt der Stoff eine hohe Resistenz gegenüber Bleichmitteln, wie z. B. Natriumdithionit.<sup>65, 66</sup>

Die Bildung von CD-Polyrotaxanen kann auch zur Isolierung molekularer Drähte angewendet werden. Ein interessantes Beispiel zu diesem Thema ist das elektrisch leitfähige Poly(1,4-phenylen-vinyl) (PPV), welches seit etwa 15 Jahren in sog. OLEDs eingesetzt wird.<sup>67</sup> Durch Wechselwirkung zwischen benachbarten PPV-Ketten kommt es zusätzlich zu dem erwünschten intramolekularen Ladungstransport ebenfalls zu einem Austausch von Ladungen zwischen unterschiedlichen Polymerketten. Als Resultat ergeben sich verbreiterte Absorptions- und Emissionsbanden sowie schlechtere Fluoreszenzquantenausbeuten.<sup>68, 69</sup> Durch Einschluss in CDs konnten die PPV-Ketten voneinander isoliert werden, wodurch engere Fluoreszenz-Emissionsbanden und höhere Quantenausbeuten resultierten.<sup>70, 71</sup>

Ein weiteres interessantes Anwendungsgebiet von CD-Polyrotaxanen liegt in einer möglichen kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen. Hierzu müssen die Wirkstoffe kovalent an die aufgefädelten CD-Moleküle gebunden sein. Der Vorteil gegenüber Systemen, bei denen die

Wirkstoffe direkt an das Polymer gebunden sind, liegt in der gleichzeitigen Freisetzung aller Wirkstoffmoleküle, sobald die polymergebundenen Stoppergruppen abgespalten werden. Aufgrund der geringen Größe der CD-Wirkstoff-Konjugate können diese durch Zellmembranen diffundieren. In diesem Zusammenhang berichteten Yui et al. über die Synthese von Konjugaten aus hydroxypropyliertem  $\alpha$ -CD und Theophyllin, welche auf PEO aufgefädelt wurden. Um das Abfädeln der Konjugate von der Polymerkette zu verhindern, wurden Oligopeptide als Stoppergruppen verwendet. Die enzymatische Hydrolyse der Stoppergruppen durch  $\alpha$ -Chymotrypsin oder Papain führte zu einer vollständigen Freisetzung der Theophyllin-CD-Konjugate.<sup>72</sup>

Neben den bereits erwähnten Anwendungen wird zudem seit einigen Jahren die Wechselwirkung von CDs mit Polymeren bei der Synthese neuartiger Hydrogelsysteme ausgenutzt, auf deren Strukturen und Eigenschaften im Folgenden näher eingegangen werden soll.

## 1.4 Verwendung von Cyclodextrinen in physikalischen Hydrogelen

### 1.4.1 Verwendung von monomeren CDs in physikalischen Hydrogelen

Der Zusatz von CDs zu wässrigen Lösungen assoziativ verdickender Materialien kann je nach Struktur der assoziierenden hydrophoben Gruppe einen deutlichen Einfluss auf die Viskosität der Lösung haben. Die Ursache hierfür liegt in dem Einschluss der hydrophoben Gruppen durch das zugesetzte CD und der damit verbundenen Auflösung der Assoziate. Bereits Laue et al. verwendeten CDs zur Herabsetzung der Viskosität bei der Formulierung von Anstrichfarben. Der Einschluss der hydrophoben Gruppen im Polymer wurde durch Zugabe von Dodecylsulfat aufgehoben, da dieses einen stabileren Komplex mit dem verwendeten CD bildet. In neueren Arbeiten sind CDs zur Synthese schaltbarer physikalischer Hydrogele verwendet worden. So gelang Harada die Synthese eines photosensitiven Gels durch Kombination von  $\alpha$ -CD und 4,4'-Azodibenzoesäure mit hydrophob modifizierter Polyacrylsäure, die im Durchschnitt an jeder zwanzigsten Monomereinheit eine Dodecylkette trägt (Abb. 5).<sup>73</sup>

Das  $\alpha$ -CD bildet mit dem *trans*-Isomer der 4,4'-Azodibenzoesäure einen stabileren Komplex als mit den Alkylketten der Polyacrylsäure, so dass sich diese ungehindert zu intermolekularen Assoziaten zusammenlagern können.

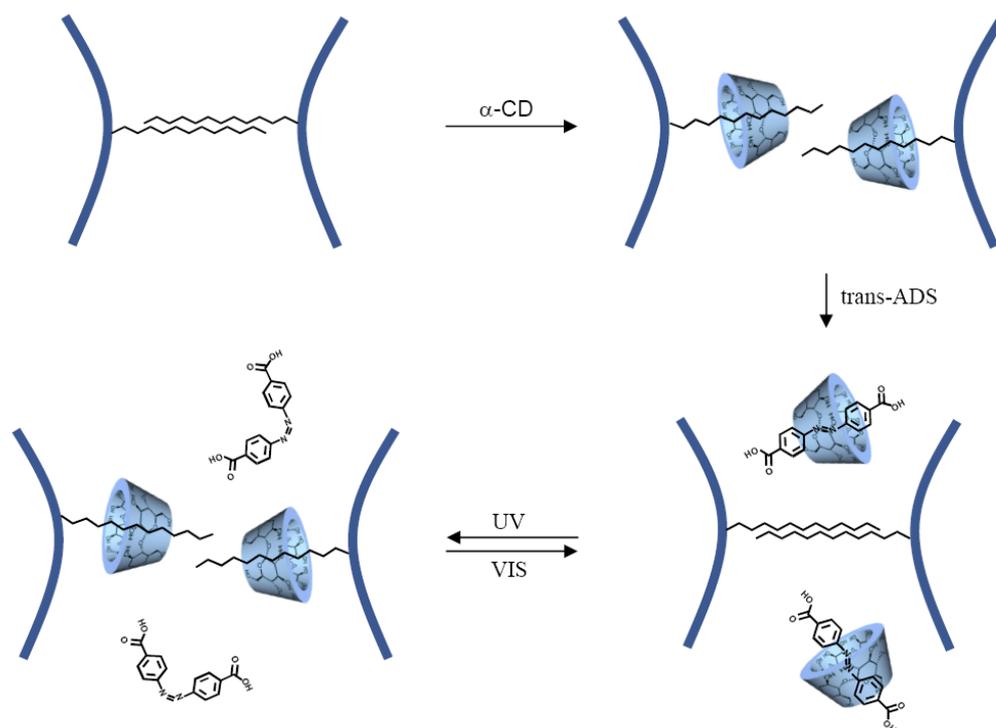


Abb. 5: Reversible assoziative Vergelung einer wässrigen Lösung von hydrophob modifizierter Polyacrylsäure (blau: Polymerhauptkette, schwarz: hydrophobe Alkylseitenketten) unter Verwendung von  $\alpha$ -CD und 4,4'-Azodibenzoesäure (ADS).<sup>73</sup>

Durch Bestrahlung mit UV-Licht wird die 4,4'-Azodibenzoesäure in das *cis*-Isomer umgewandelt, welches aus sterischen Gründen nicht in die Kavität von  $\alpha$ -CD eingelagert wird. Das auf diese Weise freigewordene  $\alpha$ -CD kann nun die polymergebundenen hydrophoben Seitenketten einschließen, was zu einer Auflösung der Netzwerkstruktur führt. Durch Bestrahlung mit Licht aus dem sichtbaren Bereich des Spektrums kann das *cis*-Isomer der 4,4'-Azodibenzoesäure wieder in das *trans*-Isomer überführt werden. Dies führt wiederum zur Bildung des stabileren Komplexes zwischen  $\alpha$ -CD und dem *trans*-Isomer und somit zu einem erneuten Anstieg der Viskosität aufgrund der Neuformierung von Assoziaten.

Ein weiteres Beispiel für schaltbare Gele ist ein redox-sensitives System auf Basis von hydrophob modifizierter Polyacrylsäure in Kombination mit  $\beta$ -CD und Ferrocencarbonsäure.<sup>74</sup> Die Ferrocencarbonsäure erfüllt die Funktion eines kompetitiven Gastes und bildet zunächst mit  $\beta$ -CD einen stabilen Komplex. Durch Oxidation der Ferrocencarbonsäure kann diese nicht

mehr eingeschlossen werden, so dass in diesem Fall Einschlussverbindungen zwischen den Dodecylketten und  $\beta$ -CD entstehen. Wie im zuvor beschriebenen Beispiel führt dies wiederum zu einer Unterbindung der intermolekularen Assoziatbildung und damit zu einer drastischen Verringerung der Viskosität. Durch Reduktion der Ferrocencarbonsäure kann das System erneut vergelt werden.

Auch CD-Hauptkettenpseudopolyrotaxane sind zur Gelbildung befähigt. So wurde über physikalisch vernetzte Gele berichtet, die auf der Bildung von Polymer-Einschlussverbindungen zwischen hochmolekularem PEO und monomerem  $\alpha$ -CD beruhen. In einem solchen System wird das Polymer nur teilweise von den  $\alpha$ -CD-Ringen umgeben. Durch Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den freiliegenden Teilen des Polymers und  $\alpha$ -CD Molekülen, welche auf andere Polymere aufgefädelt sind, kommt es zu einer physikalischen Vernetzung.<sup>75</sup>

In anderen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass auch sog. Pluronic (PEO-PPO-PEO-Triblockcopolymer) mit einem Anteil an PEO von mindestens 25 gew.-% zur Hydrogelbildung befähigt sind. In diesen Systemen fädelt das  $\alpha$ -CD nur auf die PEO-Blöcke auf. Die Triebkraft der Gelbildung liegt sowohl in der oben beschriebenen Aggregation der  $\alpha$ -CD-PEO-Pseudopolyrotaxane als auch in einer Mizellenbildung der PPO-Blöcke.<sup>76</sup>

Neben Hauptkettenpseudopolyrotaxanen können auch Seitenkettenrotaxane zur Gelbildung verwendet werden. Yui et al. berichteten über ein System auf Basis von  $\alpha$ -CD und PEO-Dextran-Pfropfcopolymeren. Die Synthese der Pfropfcopolymer erfolgte durch Anknüpfung von Amino-funktionalisierten PEO-Monomethylethern an Dextrane, deren Hydroxygruppen durch p-Nitrophenylchlorformiat aktiviert wurden. Durch Einschluss der PEO-Seitenketten durch  $\alpha$ -CD wurden physikalisch vernetzte Hydrogele mit thermosensitiven Eigenschaften erhalten.<sup>77</sup> Ein weiteres zur Gelbildung befähigtes System besteht aus Dextranen mit aufgefropften Poly( $\epsilon$ -lysin)-Seitenketten, welche durch  $\alpha$ -CD eingeschlossen werden können. Die Gelbildung dieses Systems ist wiederum eine Folge der Hydratisierung der Dextran-Ketten und der resultierenden hydrophoben Wechselwirkungen zwischen den Pseudopolyrotaxan-Strängen. Dieses System zeigt sowohl temperatur- als auch pH-sensitives Verhalten.<sup>78</sup>

Auch über die Bildung von Hydrogelen bzw. lamellaren Phasen auf Basis von sternförmigen und hyperverzweigten Polymeren mit PEO-Seitenarmen und CDs wurde berichtet.<sup>54-57</sup>

### 1.4.2 Physikalische Hydrogele mit CD-Oligomeren und CD-Polymeren

Bei Verwendung von höhermolekularen Strukturen, die mehrere kovalent gebundene CD-Ringe enthalten, können geeignete Gastgruppen tragende Polymere über die Bildung von Einschlussverbindungen quasi supramolekular vernetzt werden. Wenz gelang erstmals die Synthese solcher supramolekular vernetzter Hydrogele auf Basis von linearen CD-haltigen Seitenkettenpolymeren.<sup>79-81</sup> Die CD-Polymere wurden hierbei durch eine polymeranaloge Umsetzung von alternierenden Copolymeren aus Maleinsäureanhydrid und Isobutylen mit monofunktionalisierten Derivaten von  $\alpha$ - oder  $\beta$ -CD synthetisiert. Die erhaltenen linearen CD-haltigen Polymere zeigen eine gute Löslichkeit in Wasser und ähnliche Bindungseigenschaften wie die entsprechenden monomeren CDs.

Eine Vermischung dieser Polymere mit geeigneten Gastpolymeren führt zu einem drastischen Viskositätsanstieg des Systems, der auf die Bildung von Hydrogelen durch eine nicht-kovalente Verknüpfung der einzelnen Polymerketten zurückgeführt werden kann. Als besonders gut geeignetes Gastpolymer erwies sich das Polymer mit 4-*tert*-Butylanilin-Gastbindungsstellen (Abb. 6).

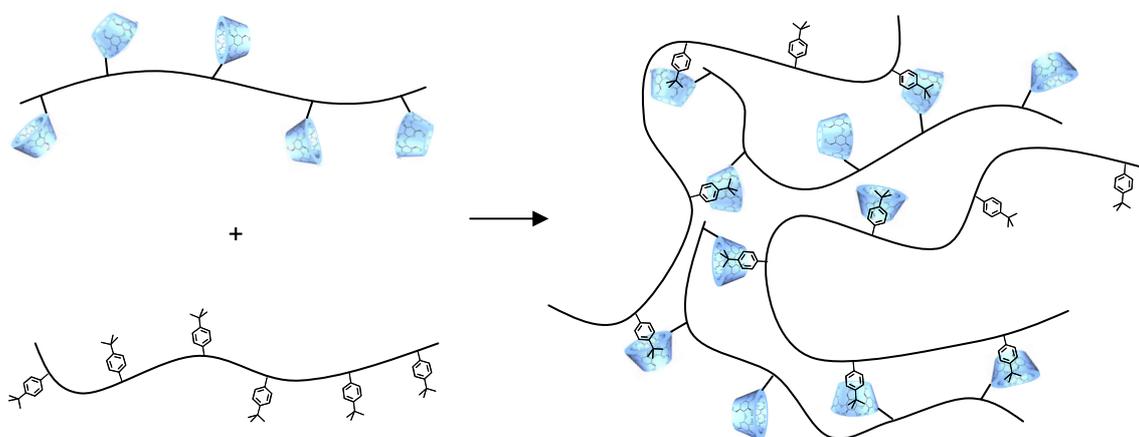


Abb. 6: Schematische Darstellung der Bildung eines supramolekularen Netzwerks durch Wirt/Gast-Komplexierung zwischen einem Seitenkettenpolymer mit 4-*tert*-Butylanilin-Gastbindungsstellen und einem  $\beta$ -CD-Wirtpolymer.

Durch Zugabe kompetitiver Gäste oder monomerer CDs kann die Viskosität dieser Systeme stark beeinflusst werden.

Weitere Synthesen von Hydrogelen auf Basis von CD-Einschlussverbindungen folgten. So konnte gezeigt werden, dass CD-Polymere, die durch direkte Verknüpfung von nativem  $\beta$ -CD mit Epichlorhydrin erhalten wurden, mit Bis-Adamantyl-PEO supramolekular vernetzt werden können.<sup>82-85</sup>

Eine Bildung physikalischer Hydrogele mit CD-haltigen Polymeren auf Basis von Poly( $\epsilon$ -lysin) wurde von Yui beschrieben.<sup>86-89</sup> Die Anknüpfung der CD-Einheiten an die Polymerhauptkette erfolgte durch Oxidation von  $\alpha$ - oder  $\beta$ -CD zum Monoaldehyd, welches über eine polymeranaloge reduktive Aminierung an die Aminogruppe von Poly( $\epsilon$ -lysin) gebunden wurde. Anstelle polymerer Gastmoleküle wurde Trimethylsilylpropionsäure verwendet, welche unter geeigneten pH-Bedingungen als Carboxylat-Anion vorliegt und deren hydrophobe Trimethylsilylgruppe durch die CD-Einheiten eingeschlossen wird (Abb. 7).

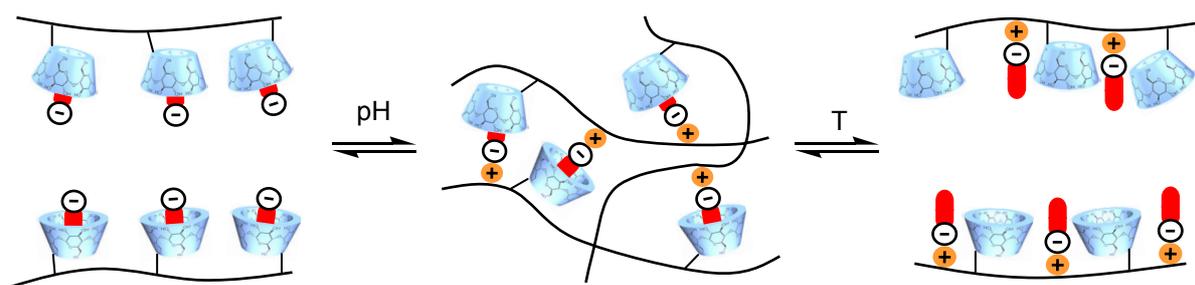


Abb. 7: Temperatur- und pH-abhängige Vergelung eines CD-Polymers auf Basis von Poly( $\epsilon$ -lysin) unter Einsatz von Trimethylsilylpropionsäure.

Durch eine Erhöhung des pH-Wertes wird die freie Aminogruppe des CD-modifizierten Poly( $\epsilon$ -lysin) protoniert. Aufgrund von elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den negativ geladenen eingeschlossenen Gastmoleküle und den positiven Ladungen der Hauptkette kommt es zu einer Vergelung des Systems. Eine Temperaturerhöhung führt zur Auflösung des Netzwerkes, da die Komplexe zwischen den elektrostatisch fixierten Gastmolekülen und den CD-Einheiten bei hohen Temperaturen dissoziieren.

Harada konnte zeigen, dass *trans*-Azobenzylgruppen tragende Polyacrylamide mit  $\beta$ -CD-haltigen Polyallylaminen supramolekulare Hydrogele bilden, wohingegen die Verwendung von *cis*-azobenzylhaltigen Gastpolymeren nicht zur Bildungen von physikalischen Netzwerken führt.<sup>90</sup> Die Synthese des Gastpolymers erfolgte hierbei durch radikalische Copolymerisation

von *p*-Azobenzylacrylamid und Acrylamid. Das Wirtpolymer wurde über eine polymeranaloge Umsetzung von Mono-(6-amino-6-desoxy)- $\beta$ -CD mit Polyallylamin synthetisiert.<sup>91</sup> Ebenfalls beschrieben wurde die Gelbildung zwischen partiell alkylierten Polyacrylsäuren und  $\alpha$ -CD-Oligomeren.<sup>92, 93</sup>

Ein Spezialfall der Bildung physikalischer Netzwerke mit polymeren CDs liegt in der Verwendung sog. „Molekularer Röhren“ (molecular tubes). Die Synthese solcher Röhren erfolgt über eine templatgesteuerte Selbstorganisation der CD-Ringe mit anschließender kovalenter Verknüpfung der gestapelten Ringe. So wurden  $\alpha$ -CD Ringe nach Bildung eines Hauptkettenpolyrotaxans mit PEO-bisamin, welches mit 2,4-Dinitrophenyl-Sperrgruppen versehen wurde, durch Zugabe von Epichlorhydrin kovalent vernetzt. Nach Abspaltung der Sperrgruppen konnte die  $\alpha$ -CD-Röhre durch präparative Gelpermeationschromatographie von dem Templatpolymer getrennt werden.<sup>94</sup> Durch Wechselwirkung von  $\alpha$ -CD-Röhren mit PEO-monocetylothern, welche auf Dextran aufgepfropft wurden, konnte eine Gelbildung beobachtet werden (Abb. 8).

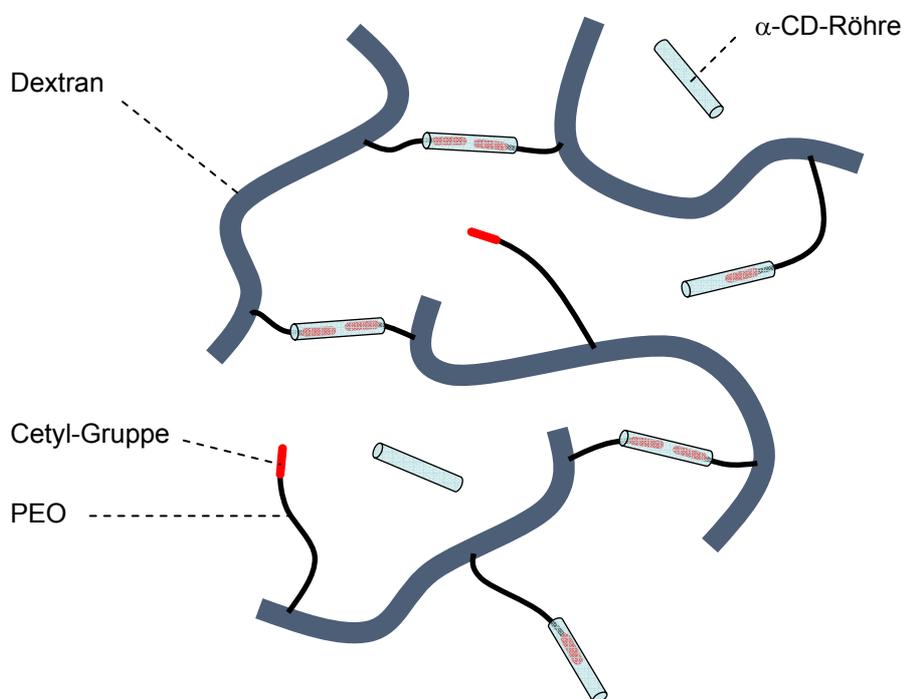


Abb. 8: Vergelung von Dextranen mit aufgepfropften PEO-Seitenketten durch Bildung von Einschlussverbindungen mit  $\alpha$ -CD-Röhren.

Hierbei ermöglicht die röhrenförmige Gestalt des  $\alpha$ -CD-Polymers den gleichzeitigen Einschluss zweier Cetyl-PEO-Stränge von entgegengesetzten Seiten der Röhre, so dass es zur Bildung eines physikalischen Netzwerks kommt.<sup>95</sup>

Die Bildung supramolekular vernetzter Hydrogele durch Wirt/Gast-Wechselwirkung adamantylhaltiger Seitenkettenpolymere mit CD-Dimeren, CD-Oligomeren oder verzweigten CD-Polymeren war zu Beginn dieser Arbeit nicht bekannt. Dies war daher eines der Ziele der vorliegenden Arbeit.

### 1.5 Reaktionsführung unter Mikrowellenbestrahlung

Nach den ersten Berichten über Reaktionsführung unter Mikrowellenbestrahlung aus dem Jahre 1986<sup>96, 97</sup> wurde diese Technik in der Vergangenheit in zunehmendem Maße zur Herstellung einer Vielzahl unterschiedlicher Verbindungen eingesetzt.<sup>98, 99</sup> Wurden die ersten Synthesversuche noch in herkömmlichen Haushaltsmikrowellen unternommen, stehen inzwischen moderne Laborgeräte zur Verfügung, die eine genaue Reproduktion der Reaktionsbedingungen durch eine exakte Temperatur- und Leistungskontrolle ermöglichen.<sup>100, 101, 102</sup> In vielen Fällen wurden bei Reaktionen unter Mikrowellenbestrahlung höhere Ausbeuten als bei Reaktionsführung unter Erwärmung im Ölbad erzielt.<sup>103</sup> Zudem zeigte sich, dass bei der Synthese oftmals auf den Einsatz von aktivierten Reaktanden, Hilfsreagenzien oder Lösungsmitteln verzichtet werden kann, wodurch sowohl eine möglichst einfache Aufarbeitung als auch eine kostengünstige und umweltfreundliche Reaktionsführung gewährleistet wird. Obwohl bereits eine Vielzahl an Veröffentlichungen zur Synthese niedermolekularer Substanzen unter Mikrowellenbestrahlung existiert, gibt es bisher kaum Berichte über mikrowellenunterstützte Umsetzungen von Polymeren.

Der Einsatz von Mikrowellenbestrahlung zur Synthese von Hydrogelen war zu Beginn dieser Arbeit nicht bekannt und wird im Rahmen der durchzuführenden Arbeiten erstmals erfolgen.

## 2 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit soll die Wechselwirkung von CDs mit adamantylhaltigen Polymeren untersucht werden.

Hierbei liegt ein Schwerpunkt auf der Synthese supramolekular vernetzter Hydrogele auf Basis adamantylhaltiger hydrophiler Polymere. Die zur Gelbildung in wässriger Phase erforderliche Vernetzung soll über die Bildung von Wirt/Gast-Komplexen zwischen den Adamantyl-Seitengruppen der Gastpolymere und CD-Dimeren oder verzweigten CD-Oligomeren erfolgen (Abb. 9).

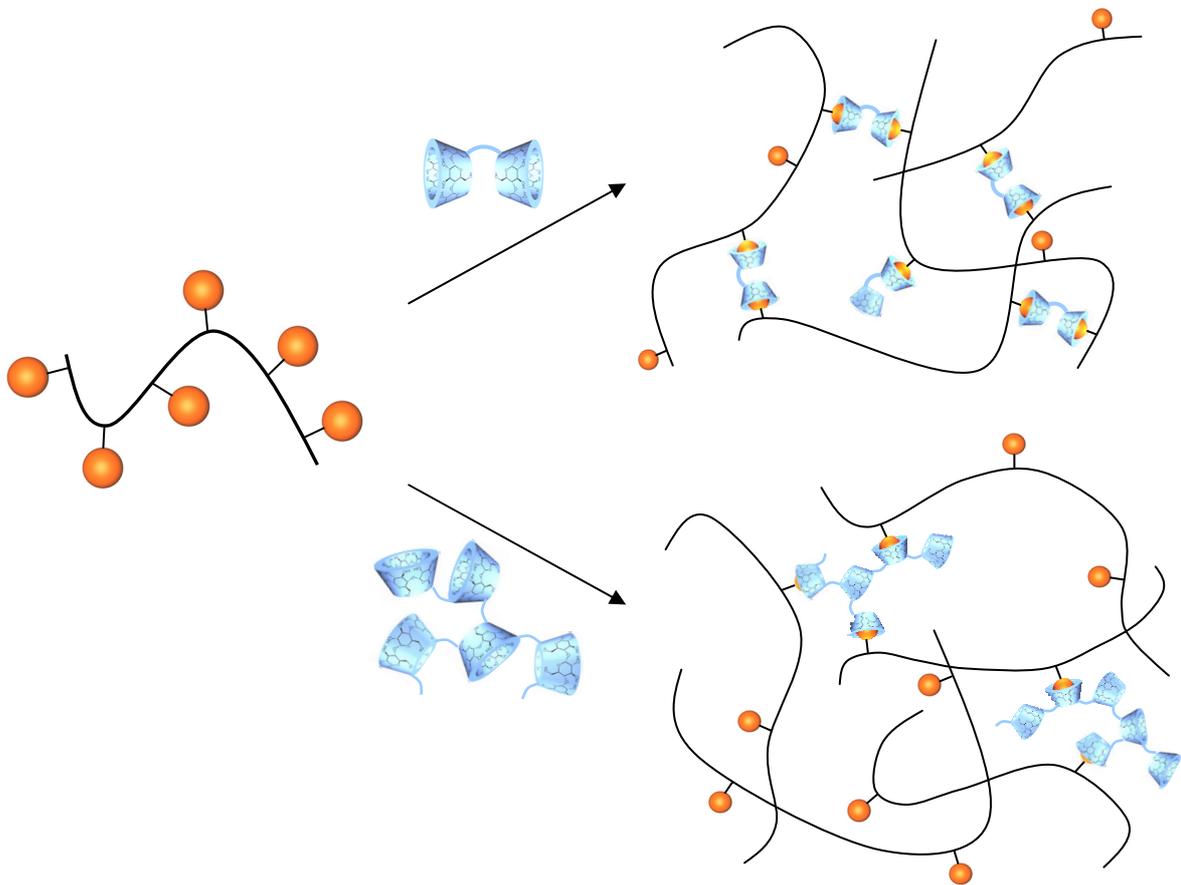


Abb. 9: Schematische Darstellung der Bildung supramolekularer Netzwerke durch Komplexierung von linearen hydrophilen Gastpolymeren mittels CD-Dimeren bzw. verzweigten CD-Oligomeren.

Hierbei soll sowohl der Abstand der Adamantylgruppen zur Polymerhauptkette als auch der Anteil an Gastbindungsstellen im Polymer variiert werden. Aufgrund eines potentiellen Einsatzes solcher Systeme in der Medizin sollen die wässrigen Lösungen der Ausgangskomponenten zur besseren Applizierbarkeit niedrige Viskositäten aufweisen. Eine Vermischung beider Komponenten soll durch die angestrebte supramolekulare Vernetzung zu einem deutlichen Anstieg der Viskosität führen.

Des Weiteren ist die Eignung der Mikrowellentechnik zur Synthese von Hydrogelen auf Basis hydrophob modifizierter Polyacrylsäure zu untersuchen. Hierzu soll Polyacrylsäure durch Bestrahlung mit Mikrowellen polymeranalog mit verschiedenen adamantylhaltigen hydrophoben Aminen umgesetzt und das Verfahren hinsichtlich des synthetischen Aufwandes mit etablierten nasschemischen Synthesetechniken verglichen werden. Die erhaltenen Polymerstrukturen sollen anhand von Viskositätsuntersuchungen hinsichtlich ihrer Eignung zur Bildung von Hydrogelen untersucht werden. In diesem Zusammenhang ist zudem die Frage zu beantworten, inwieweit die Rheologie der wässrigen Lösungen der Polymere durch Zugabe von CDs beeinflusst werden kann.

Als letzter Themenpunkt soll untersucht werden, ob adamantylhaltige Monomere durch Komplexierung mit CDs in wässriger Phase radikalisch homopolymerisiert werden können. Hierbei ist zu klären, ob das CD mit den gegebenenfalls resultierenden Polymeren stabile Polymer-Einschlussverbindungen bildet oder während der Polymerisation von den Adamantylgruppen abfädelt.

### 3 Allgemeiner Teil

#### 3.1 Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von Cyclodextrinen

##### 3.1.1 Fließverhalten von makromolekularen Lösungen<sup>2, 104-109</sup>

In der vorliegenden Arbeit liegt ein Schwerpunkt auf der Synthese von Hydrogelen durch Wirt/Gast-Wechselwirkungen von CDs und hydrophilen Polymeren mit geeigneten Gastbindungsstellen. Eine wichtige Methode zum Nachweis einer erfolgreichen supramolekularen Vernetzung und der Charakterisierung der erhaltenen Strukturen ist die Viskosimetrie. Die Viskosimetrie ist ein Untergebiet der Rheologie und befasst sich mit dem Verhalten fluider Phasen unter Einwirkung angelegter Spannungen (Druck-, Zug- oder Scherspannungen). In Abb. 10 ist die Scherung einer fluiden Phase schematisch dargestellt.

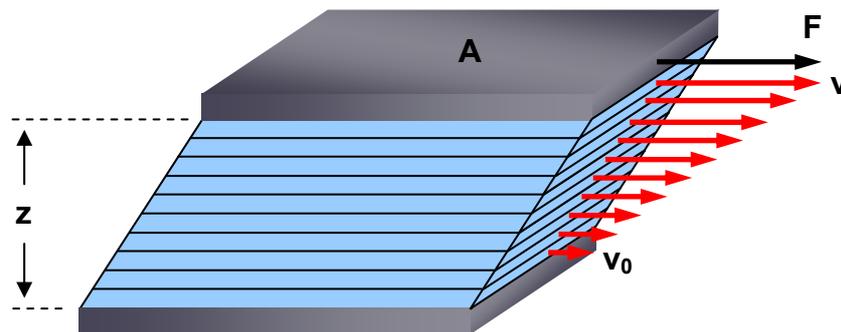


Abb. 10: Verhalten einer Newtonschen Flüssigkeit bei Scherung.

Die theoretisch in zahlreiche Schichten unterteilte Flüssigkeit befindet sich zwischen zwei parallelen Platten mit der Fläche  $A$ . Wird die obere Platte relativ zur unteren Platte horizontal verschoben, übt jede der Flüssigkeitsschichten aufgrund der inneren Reibung eine Widerstandskraft auf die jeweils benachbarten Schichten aus. Bei laminarer Strömung ist die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsschicht, die mit der Platte in Kontakt steht, identisch mit der Plattengeschwindigkeit  $v$  bzw.  $v_0$ . Um die obere Platte dauerhaft mit der Geschwindigkeit  $v$  zu bewegen, ist eine stetig wirkende Kraft  $F$  erforderlich, da die angrenzende Flüssigkeitsschicht der Bewegung der Platte aufgrund von Reibungskräften entgegenwirkt.

Die benötigte Kraft  $F$  ist direkt proportional zu  $v$  und  $A$  und umgekehrt proportional zum Plattenabstand  $z$ . Die Proportionalitätskonstante ist die Viskosität  $\eta$  (auch dynamische Viskosität).

$$F = \eta \cdot \frac{v \cdot A}{z} \quad [\text{N}] \quad [1]$$

Der Quotient aus Kraft  $F$  und Fläche  $A$  wird auch als Schubspannung  $\tau$  bezeichnet:

$$\tau = \frac{F}{A} \quad [\text{N} \cdot \text{m}^{-2} = \text{Pa}] \quad [2]$$

Division von  $v$  durch  $z$  liefert die sog. Schergeschwindigkeit  $\dot{\gamma}$  (auch Geschwindigkeitsgefälle, Schergefälle).

$$\dot{\gamma} = \frac{v}{z} \quad [\text{s}^{-1}] \quad [3]$$

Einsetzen der Beziehungen [2] und [3] in [1] und Auflösen nach  $\eta$  führt zu Gleichung [4]:

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad [\text{Pa} \cdot \text{s}] \quad [4]$$

Der Kehrwert der Viskosität wird als Fluidität bezeichnet. Der Quotient von dynamischer Viskosität  $\eta$  und Dichte  $\rho$  wird als kinematische Viskosität bezeichnet.

Bei sog. Newtonschen Flüssigkeiten besteht ein proportionaler Zusammenhang zwischen Schergeschwindigkeit und Schubspannung. Die Auftragung von  $\tau$  gegen  $\dot{\gamma}$  liefert eine durch den Nullpunkt verlaufende Gerade mit der Steigung  $\eta$ . Beispiele für Newtonsche Flüssigkeiten sind Wasser und die meisten organischen Lösungsmittel sowie im Allgemeinen hochverdünnte Lösungen makromolekularer Substanzen. Newtonsches Verhalten von verdünnten

Polymerlösungen setzt voraus, dass sich die gelösten Polymerknäuel nicht gegenseitig behindern, d. h. keine Kräfte aufeinander ausüben.

Flüssigkeiten, bei denen sich der Quotient aus  $\tau$  und  $\dot{\gamma}$  mit der Schergeschwindigkeit  $\dot{\gamma}$  ändert, werden als nicht-Newtonsche Flüssigkeiten bezeichnet. Je nach Art der Viskositätsänderung erfolgt eine weitergehende Unterteilung in strukturviskose, dilatante, thixotrope und rheopexe Flüssigkeiten, sowie in ideale und pseudoplastische Bingham-Körper. In Abb. 11 sind Fließkurven ( $\tau$  in Abhängigkeit von  $\dot{\gamma}$ , Abb. 11a) und Viskositätskurven ( $\eta$  in Abhängigkeit von  $\dot{\gamma}$ , Abb. 11b) verschiedener Newtonscher und nicht-Newtonscher Flüssigkeiten schematisch dargestellt.

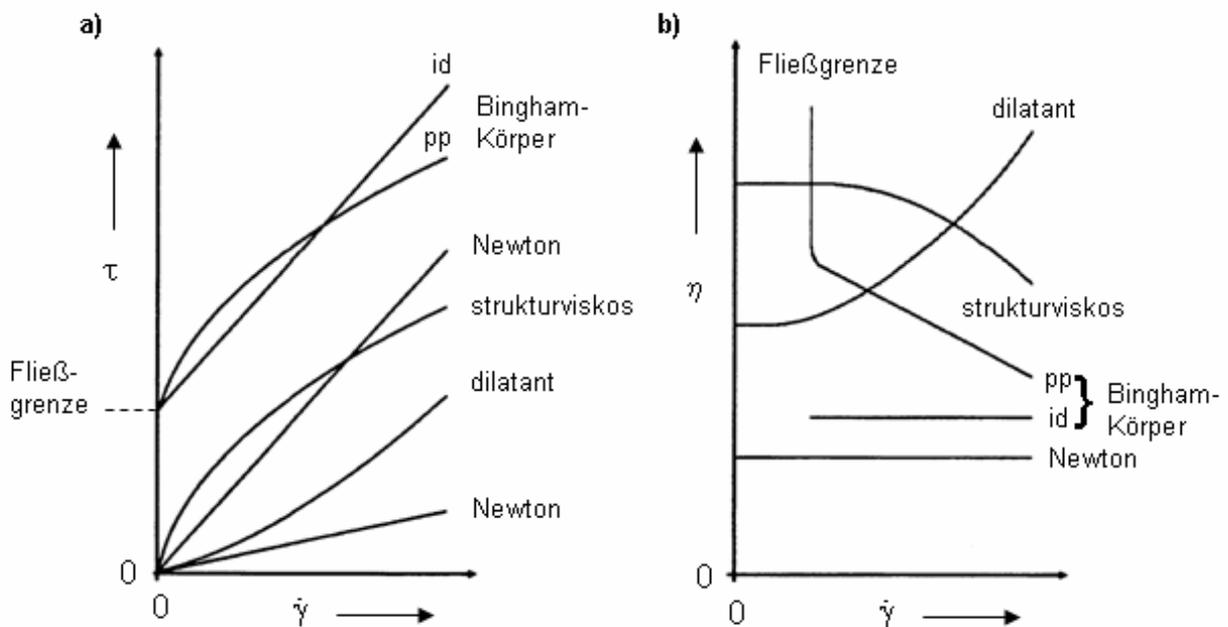


Abb. 11: Schubspannung  $\tau$  und Viskosität  $\eta$  als Funktion der Schergeschwindigkeit  $\dot{\gamma}$  bei Newtonschen, dilatanten und strukturviskosen Flüssigkeiten sowie bei idealen (id) und pseudoplastischen (pp) Bingham-Körpern.<sup>105</sup>

Bei dilatanten Flüssigkeiten nimmt die Schubspannung  $\tau$  überproportional mit der Schergeschwindigkeit  $\dot{\gamma}$  zu. Entsprechend steigt die Viskosität nach anfänglichem newtonschen Verhalten mit zunehmender Schergeschwindigkeit an, weshalb man dieses Verhalten auch als

scherverdickend bezeichnet. Dilatanz tritt selten bei Schmelzen und Lösungen von Makromolekülen auf, kann aber z.B. bei wässrigen Lösungen hochmolekularer Dextrane beobachtet werden.<sup>110</sup> Sie soll Ihre Ursache in der Zunahme von intermolekularen Wechselwirkungen und/oder Kettendehnungen haben. Im Gegensatz zur Dilatanz kommt es bei strukturviskosen Flüssigkeiten zu einer weniger als proportionalen Zunahme der Schubspannung mit der Schergeschwindigkeit. Dementsprechend fällt die Viskosität nach einem zumeist vorangehenden newtonschen Bereich mit zunehmender Schergeschwindigkeit ab. Diese Verringerung der Viskosität kann in konzentrierten makromolekularen Lösungen häufig beobachtet werden und resultiert aus einer mit steigender mechanischer Belastung zunehmenden Auflösung von intermolekularen Assoziaten. Die Assoziate können beispielsweise durch eine intermolekulare mechanische Verhakung oder durch Nebenvalenzwechselwirkungen zwischen Kettensegmenten verschiedener Knäuel gebildet worden sein, wie dies bei der angestrebten supramolekularen Vernetzung zu erwarten ist. Bei relativ verdünnten Lösungen hochmolekularer Polymere kann eine Ausrichtung der länglichen Makromoleküle in Strömungsrichtung ebenfalls zu einer Verminderung der Viskosität mit steigender Schergeschwindigkeit beitragen.

Flüssigkeiten, die erst oberhalb einer bestimmten Scherrate zu fließen beginnen, werden als Bingham-Körper oder Plastische Körper bezeichnet. Anhand ihres Fließverhaltens nach Überschreitung der kritischen Schubspannung  $\tau_{\text{krit}}$  erfolgt eine weitere Unterteilung in ideale (Abb. 11, id) und pseudoplastische (Abb. 11, pp) Bingham-Körper. Idealplastische Körper verhalten sich oberhalb ihrer Fließgrenze wie Newtonsche Flüssigkeiten. Bei pseudo-plastischen Körpern wird ein strukturviskoses Verhalten oberhalb der Fließgrenze beobachtet.

Anders als die bisher beschriebenen Fälle zeigen thixotrope und rheopexe Substanzen eine Abhängigkeit der Viskosität von der Zeit bei konstanter Schergeschwindigkeit. Bei thixotropen Flüssigkeiten ist eine Abnahme der Viskosität mit zunehmender Scherdauer zu beobachten, wobei es in den meisten Fällen innerhalb von Sekunden bis Minuten zur Einstellung eines sich nicht weiter verändernden Viskositätswertes kommt. Rheopexe Flüssigkeiten zeigen eine Zunahme der Viskosität mit der Zeit und stellen damit das Gegenteil zu thixotropen Flüssigkeiten dar.

Bei der im Rahmen dieser Arbeit zu synthetisierenden Gelstrukturen wird ein nicht-Newtonsches Verhalten erwartet. Zur viskosimetrischen Analyse nicht-Newtonscher fluider Phasen eignen sich besonders Oszillations- und Rotationsviskosimeter, wobei alle im Rahmen dieser

Arbeit vorgestellten viskosimetrischen Messungen mit einem Rotationsviskosimeter durchgeführt wurden.

Bei Rotationsviskosimetern wird die Probe durch eine Rotationsbewegung geschert. Hierbei werden gleichzeitig Viskositäts- und Fließkurve aufgezeichnet. Je nach Struktur und Konsistenz der Probe stehen verschiedene Messanordnungen zur Verfügung, von denen die drei gebräuchlichsten in Abb. 12 schematisch dargestellt sind.

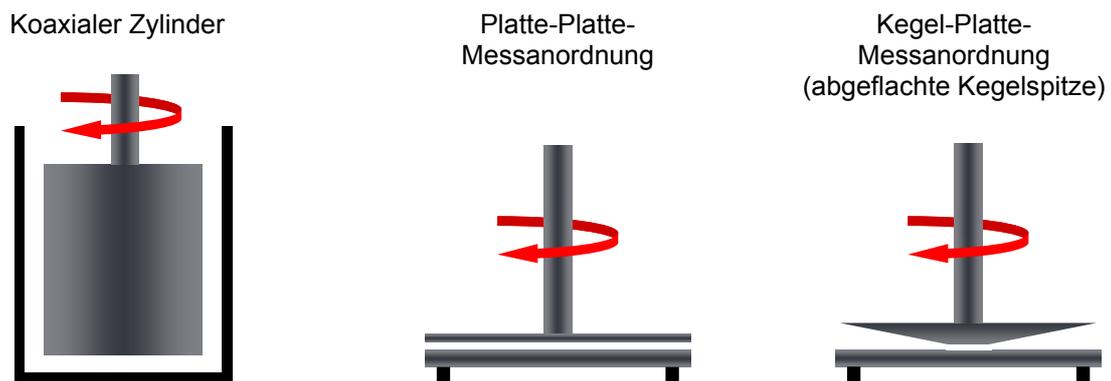


Abb. 12: Messanordnungen für Rotationsviskosimeter.

Im Falle von dünn- bis zähflüssigen Substanzen eignen sich besonders koaxiale Zylinder verschiedener Abmessungen. Inhomogene Substanzen, die beispielsweise Partikel oder Fasern mit Durchmessern  $> 30 \mu\text{m}$  enthalten, werden dagegen mit Platte-Platte-Messanordnungen analysiert. Bei hochviskosen homogenen Flüssigkeiten werden Kegel-Platte-Sensoren verwendet. Im Falle der Möglichkeit des Vorhandenseins sehr kleiner Partikel sollten Kegel mit abgeflachter Spitze verwendet werden.

Da es sich bei den im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten physikalischen Hydrogelen um homogene wässrige Systeme handelt, wurde die scherratenabhängige Viskosität hochviskoser Systeme unter Verwendung einer Kegel-Platte-Messanordnung bestimmt. Bei Analyse dünnflüssiger Mischungen wurde ein Zylindersystem zur viskosimetrischen Untersuchung eingesetzt.

### 3.1.2 Konzepte zur Synthese von Wirt- und Gastkomponenten

Die im Rahmen dieser Arbeit angestrebte supramolekulare Vernetzung von Gastpolymeren soll durch Bildung von Wirt/Gast-Einschlussverbindungen mit geeigneten CD-Wirtstrukturen erfolgen. In Abb. 13 sind die wichtigsten prinzipiell zur Vernetzung von Gastpolymeren befähigten Strukturen einschließlich ihrer Synthesewege schematisch dargestellt.

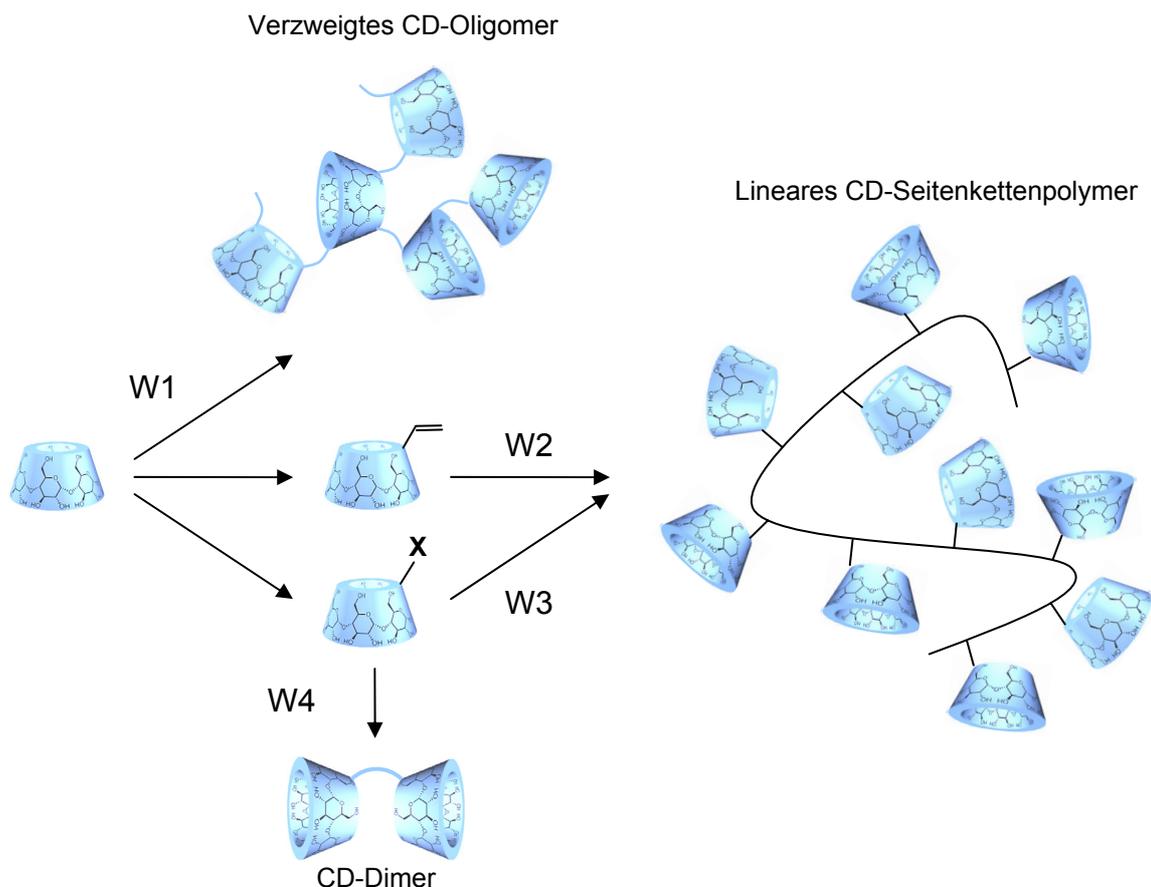


Abb. 13: Konzepte zur Synthese von CD-Derivaten mit mindestens zwei kovalent verbundenen CD-Ringen (W1: Direkte Vernetzung über Hydroxyfunktionen; W2: Homo- oder Copolymerisation von CD-Monomeren; W3: Polymeranaloge Umsetzung von funktionalisierten CDs; W4: Synthese von CD-Dimeren).

Ein CD-Dimer stellt die kleinste Einheit dar, die potentiell zu einer supramolekularen Vernetzung befähigt ist. In der Vergangenheit ist eine große Anzahl verschiedener CD-Dimere mit dem hauptsächlichen Ziel der Nachahmung von Enzymen synthetisiert worden.<sup>111</sup> Die

Synthese von CD-Dimeren erfolgt grundsätzlich über die Verknüpfung zweier monofunktionalisierter CDs mit bifunktionellen Verbindungen (Abb. 13, W4).

Eine Funktionalisierung von CDs ist prinzipiell sowohl an den primären Hydroxygruppen in 6-Position als auch an den sekundären Hydroxygruppen in 2- und 3-Position möglich. Im Vergleich zur C2-OH- und C6-OH-Gruppe weist die C3-OH-Gruppe die geringste Reaktivität auf. Daher ist eine regioselektive Modifizierung der 3-Position nur nach einer vorherigen Blockierung der 2- und 6-Position durch Einführung von Schutzgruppen möglich. Aus diesem Grund wird zumeist die Funktionalisierung in 2- oder 6-Position vorgezogen. Da die primären Hydroxygruppen in 6-Position am leichtesten zugänglich sind, werden diese mit hoher Selektivität von sterisch anspruchsvollen Reagenzien angegriffen. Die sekundären Hydroxygruppen weisen die höchste Acidität auf ( $pK_s = 12,2$ ) und können daher unter wasserfreien Bedingungen regioselektiv deprotoniert werden.<sup>112, 113</sup> Neben der gezielten Modifizierung einer bestimmten Position liegt jedoch die größere synthetische Herausforderung in der gezielten Funktionalisierung nur einer einzelnen Glyucoseeinheit des CD-Rings bzw. in der Trennung von monofunktionalisierten und polyfunktionalisierten CDs.

Die Synthese von CD-Dimeren, kann beispielsweise durch eine Umsetzung von CD-Monosylaten mit Diaminen,<sup>114, 115</sup> CD-Monoaminen mit Dicarbonsäuren<sup>116</sup> oder Dianhydriden<sup>117</sup> sowie durch eine Verbrückung von CD-Monoiodiden mit Sulfiden<sup>118</sup> erfolgen.

Durch geeignete Funktionalisierung lassen sich CD-Ringe auch gleichzeitig über zwei Brückenmoleküle miteinander verknüpfen.<sup>119-121</sup> Ebenfalls möglich ist die Synthese von Heterodimeren aus je einer  $\alpha$ - und  $\beta$ -CD-Einheit, die sowohl einfach<sup>121, 122</sup> als auch zweifach<sup>123</sup> miteinander verknüpft sein können. Für die in der vorliegenden Arbeit angestrebte supramolekulare Vernetzung von adamantylhaltigen Seitenkettenpolymeren sind diese exotischeren Strukturen jedoch nur von untergeordneter Bedeutung.

Im Vergleich zur Herstellung von CD-Dimeren gestaltet sich die Synthese von wasserlöslichen verzweigten CD-Polymeren deutlich einfacher, da die CD-Ringe in einem einstufigen Prozess durch direkte Umsetzung ihrer Hydroxyfunktionen mit geeigneten bifunktionellen Verbindungen verknüpft werden können (Abb 13, W1). Das erste verzweigte CD-Polymer wurde bereits 1965 durch Vernetzung von  $\beta$ -CD mit Epichlorhydrin hergestellt.<sup>124</sup> Später

folgten weitere Berichte über die Synthese wasserlöslicher CD-Polymere, die ebenfalls durch Verknüpfung von  $\beta$ -CD mit Epichlorhydrin erhalten wurden.<sup>125, 126</sup> Grundsätzlich besteht bei der statistischen Verbrückung von CDs aufgrund deren Polyfunktionalität die Gefahr der Bildung hochverzweigter oder vernetzter Strukturen, die nicht mehr in Wasser löslich sind. Eine vorsichtige Kontrolle der Reaktionsbedingungen ermöglicht jedoch auch die Synthese hochmolekularer wasserlöslicher Strukturen auf Basis von  $\beta$ -CD und Epichlorhydrin mit Molekulargewichten von bis zu  $2 \cdot 10^6 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ .<sup>127, 128</sup>

Von den verzweigten CD-Oligomeren sind lineare Polymere zu unterscheiden, die CD-Ringe als Seitengruppen tragen. Diese sind in der Vergangenheit bereits zur Gelbildung mit verschiedenen Gastpolymeren eingesetzt worden. (siehe Kapitel 1.4.2).

Die Synthese linearer CD-Seitengruppenpolymere kann durch Polymerisation von monofunktionellen CD-Monoacrylderivaten (Abb. 13, W2) oder durch polymeranaloge Anbindung von monofunktionalisierten CDs an funktionalisierte Polymere (Abb. 13, W3) erfolgen.

Die ersten CD-Seitengruppenpolymere wurden bereits vor über 30 Jahren in der Gruppe von Nozakura durch Homo- und Copolymerisation eines CD-Monoacrylesters hergestellt.<sup>129-131</sup>

Die Synthese des Monoacrylesters erfolgte durch Acylierung von CD mit *m*-Nitrophenylacrylat.<sup>132</sup>

Polymeranaloge Umsetzungen können auf verschiedene Weise durchgeführt werden. So lassen sich wasserlösliche CD-Seitengruppenpolymere z.B. durch nucleophile Substitution von Mono-(6-*O*-(*p*-tolylsulfonyl))- $\beta$ -CD durch Polyallylamin<sup>133</sup> und Polyvinylamin<sup>134, 135</sup> herstellen. Eine weitere Synthesemöglichkeit liegt in der polymeranalogen Umsetzung von Poly(vinylimidazol) mit Mono-3-chlor-2-hydroxypropyl- $\beta$ -CD.<sup>136-139</sup> Polymere mit Maleinsäureanhydrid-Gruppen können z.B. polymeranalog mit selektiv deprotonierten CDs monoverestert werden.

Die Synthese geeigneter Gastpolymere kann prinzipiell durch eine polymeranaloge Umsetzung von funktionalisierten Gästen mit hydrophilen Polymeren (Abb 14, G1) oder durch Polymerisation von Monomeren erfolgen, die eine geeignete Gastgruppe tragen (Abb. 14, G2).

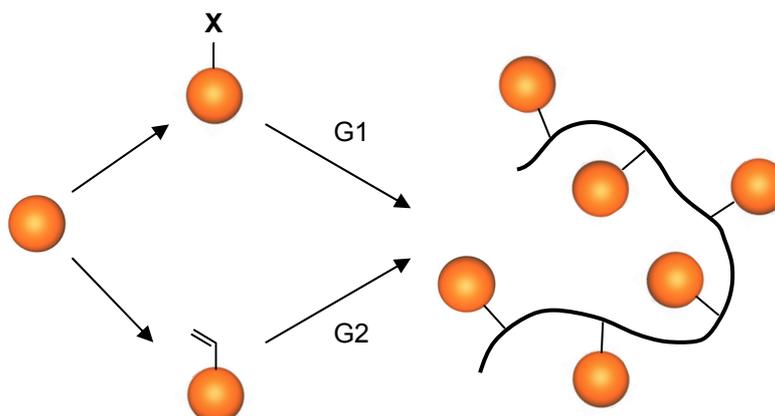


Abb. 14: Schematische Darstellung der Synthese eines Polymers mit Gastbindungsstellen (rote Kugeln) durch eine polymeranaloge Umsetzung funktionalisierter Gäste mit einem hydrophilen Polymer (G1) oder durch eine radikalische Polymerisation von Gastmonomeren (G2).

Der Vorteil einer polymeranalogen Reaktion liegt in einer statistischen Verteilung der Gastgruppen im Polymer und eines leicht reproduzierbaren Molekulargewichts durch den Einsatz kommerziell erhältlicher Basispolymere. Ein Nachteil ist die notwendige Beschränkung auf hydrophile Polymere, die zu einer polymeranalogen Reaktion geeignete funktionelle Gruppen tragen.

Der Vorteil einer radikalischen Copolymerisation von Gastmonomeren mit hydrophilen Comonomeren liegt in einer großen Variationsmöglichkeit der hydrophilen Komponente, da diese keine funktionellen Gruppen tragen muss.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden CD-Dimere und verzweigte CD-Polymere auf Basis von  $\beta$ -CD zur supramolekularen, d. h. nicht kovalenten Vernetzung verwendet.

Bei der Synthese des Gastpolymers wurde der Weg der radikalischen Copolymerisation beschritten, um eine möglichst breite Auswahl an hydrophilen Comonomeren einsetzen zu können. Als Gastgruppe wurde bevorzugt Adamantan verwendet, da dieses bekanntermaßen aufgrund seiner Abmessungen und seiner Hydrophobie ein sehr gut geeigneter Kandidat für den Einschluss in  $\beta$ -CD ist. Um hydrolysestabile Strukturen zu erhalten, wurden ausschließlich Acrylamide zur Synthese der Gastpolymere eingesetzt.

## 3.1.3 Wirt/Gast-Hydrogele mit CD-Dimeren

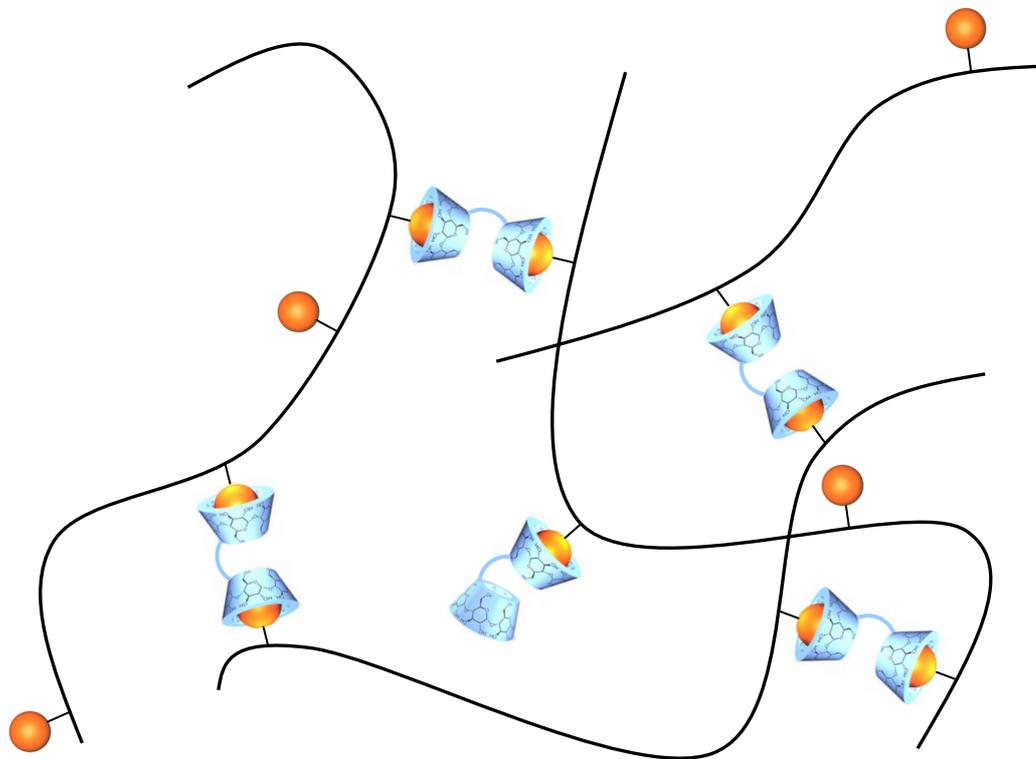
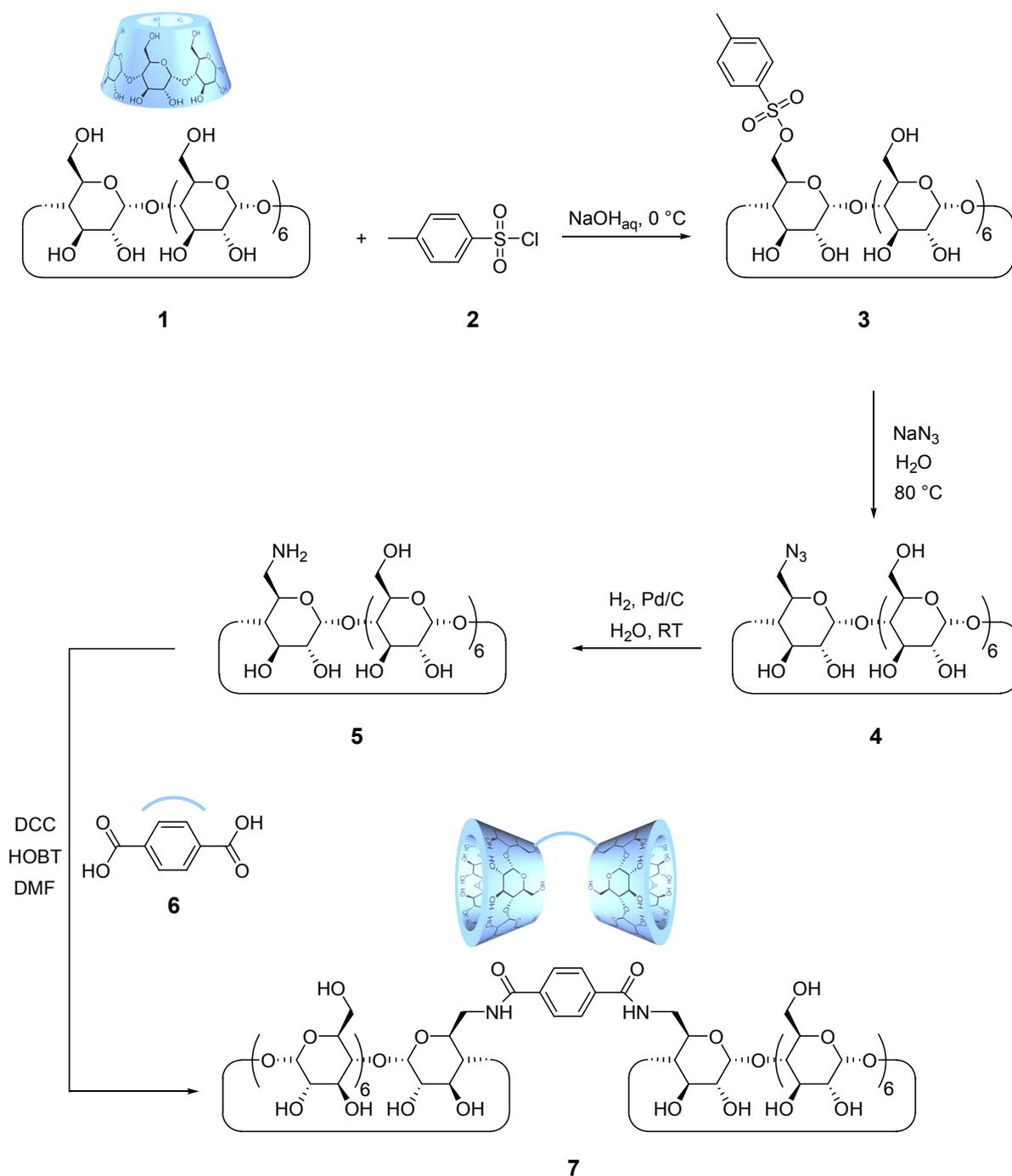


Abb. 15: Schematische Darstellung eines Wirt/Gast-Hydrogels auf Basis von CD-Dimeren und hydrophilen Gastpolymeren.

## 3.1.3.1 Synthese des CD-Dimers

Bei Wirt/Gast-Hydrogelen auf Basis von CD-Dimeren kann jedes Wirtmolekül maximal zwei Polymerstränge durch Komplexierung der Gastgruppen physikalisch miteinander verbinden. Bei einer ausreichenden Kettenlänge der wasserlöslichen Gastpolymere beinhaltet jedes Polymerknäuel jedoch statistisch betrachtet mehrere Gastbindungsstellen. Daher sollte eine wässrige Mischung von CD-Dimeren und geeigneter hydrophiler Gastpolymere zur Bildung der in Abb. 15 schematisch dargestellten dreidimensionalen Netzwerkstruktur führen.

Zur Synthese des CD-Dimers wurde die Tosylatroute unter Optimierung literaturbekannter Verfahren gewählt.<sup>116, 140-142</sup> Der Syntheseweg ist in Schema 1 dargestellt. Hierbei erfolgte zunächst eine Umsetzung des nativen  $\beta$ -CDs (**1**) mit Tosylchlorid (**2**) zum Mono-(6-O-(p-tolylsulfonyl))- $\beta$ -CD (**3**). Durch Verwendung des sterisch relativ anspruchsvollen Tosylchlorids wird regioselektiv die 6-Position angegriffen (siehe auch Kapitel 3.1.2).



Schema 1: Synthese des CD-Dimers 7.

Durch genaue Einhaltung empirisch ermittelter Reaktionsbedingungen konnte eine Zweitsubstitution weitestgehend unterbunden werden. Die dennoch durch MALDI-TOF-MS nachweisenden geringen Anteile an Di- und Trisubstitutionsprodukten wurden im weiteren Re-

aktionsverlauf unter Ausnutzung derer relativ schlechten Wasserlöslichkeit abgetrennt. Durch Zugabe von Natriumazid wurde die Tosylatfunktion von **3** nucleophil substituiert.

Das resultierende Mono-(6-azido-6-desoxy)- $\beta$ -CD (**4**) wurde anschließend mittels katalytischer Hydrierung zum Mono-(6-amino-6-desoxy)- $\beta$ -CD (**5**) reduziert. Die Umsetzung von **5** zum CD-Dimer **7** erfolgte mit Terephthalsäure (**6**) unter Verwendung von DCC und HOBT. In Abb. 16 ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des in einer Ausbeute von 65 % erhaltenen CD-Dimers **7** dargestellt.

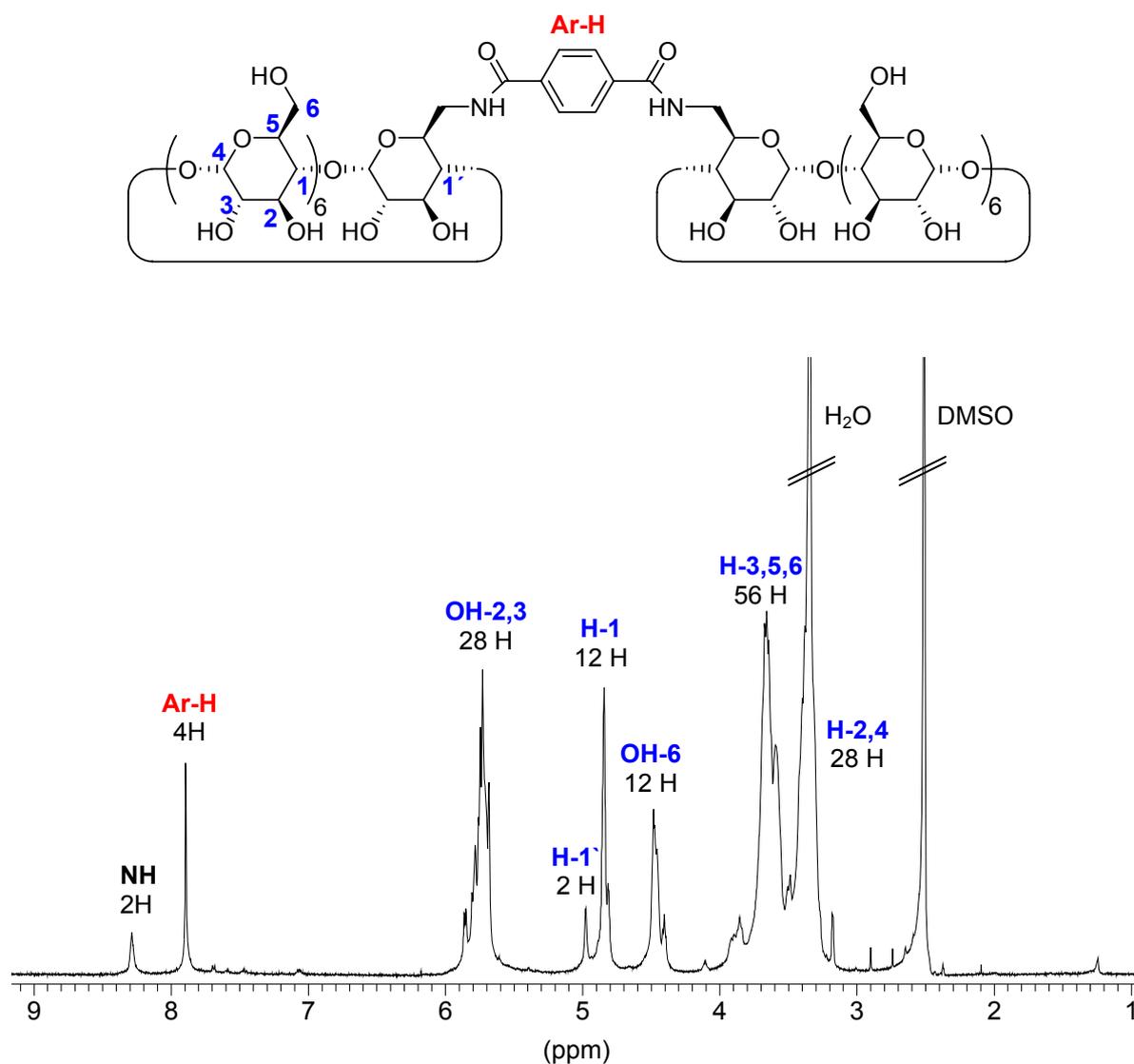


Abb. 16:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des CD-Dimers **7** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ).

Die Analyse des Molekulargewichts wurde mit MALDI-TOF-MS durchgeführt (Abb. 17). Das Signal des CD-Dimers **7** liegt bei  $m/z = 2319,7$  ( $7 + \text{Na}$ ). Die Signale unterhalb  $m/z = 1000$  stammen von Fragmenten.

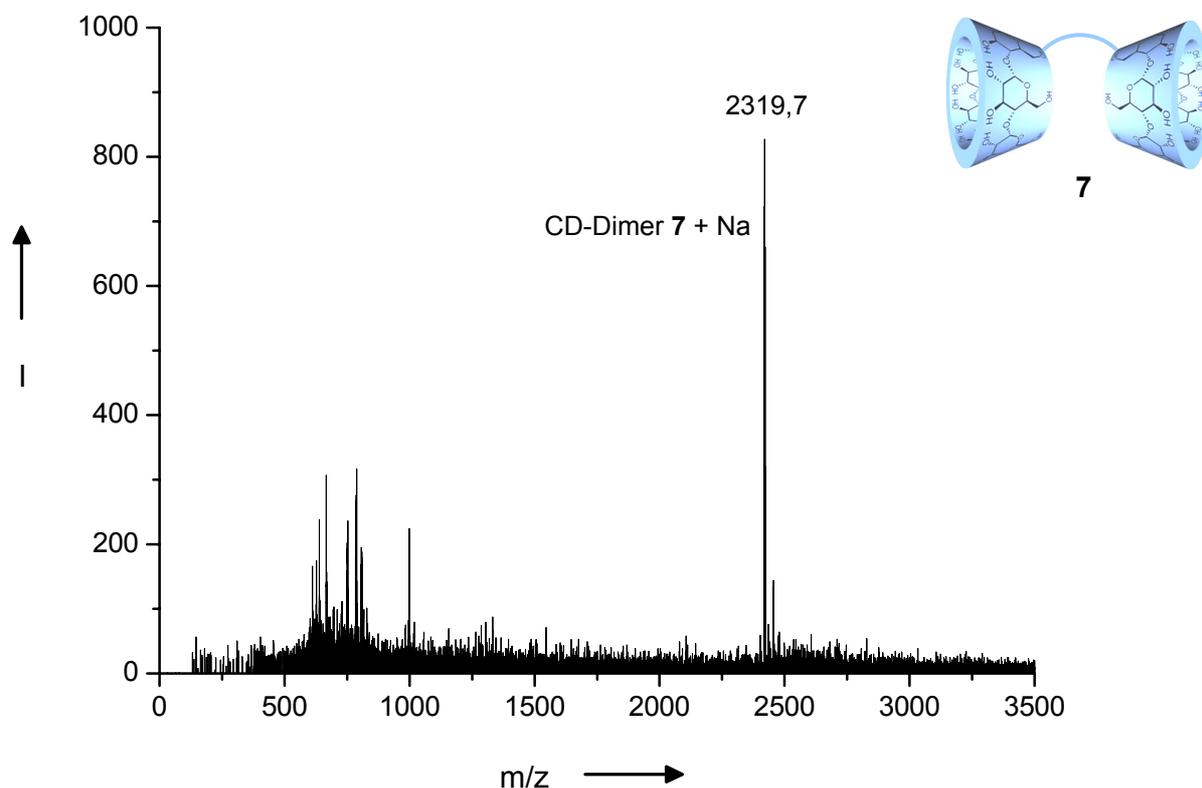
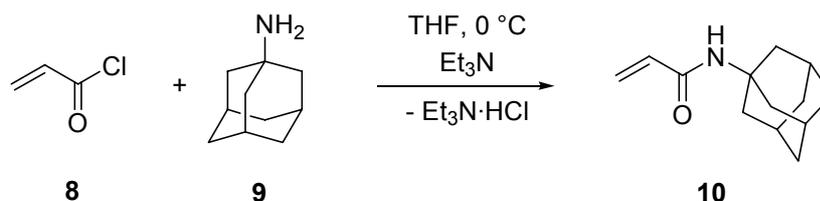


Abb. 17: MALDI-TOF-Massenspektrum des CD-Dimers **7** (DHB, linearer Modus).

### 3.1.3.2 Synthese der Gastpolymere

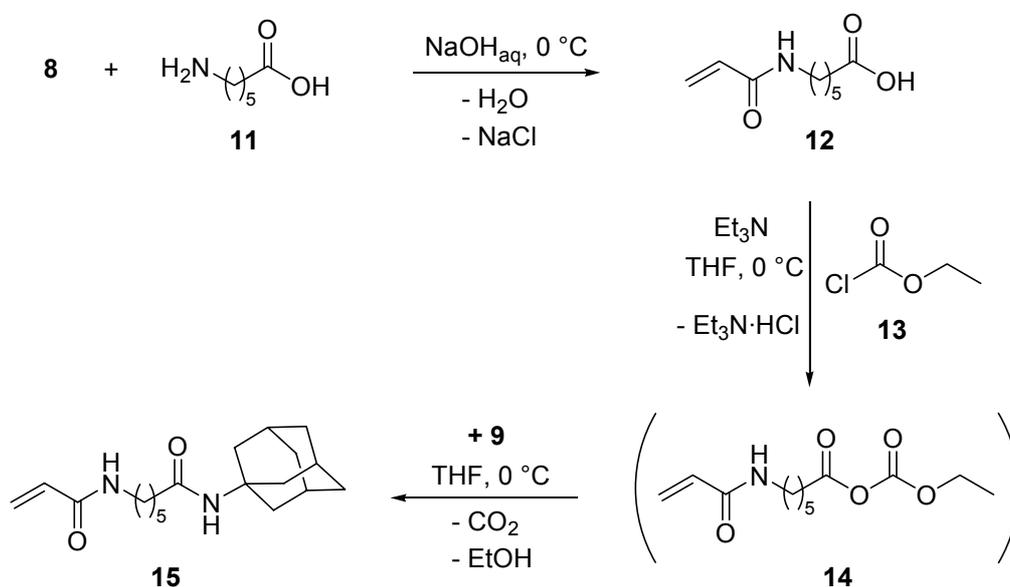
Wie bereits in Abschnitt 3.1.2 erläutert, sollen die Gastpolymere durch eine freie radikalische Copolymerisation hydrophiler und adamantylhaltiger Monomere hergestellt werden. Hierzu wurden zunächst zwei adamantylhaltige Acrylamide mit unterschiedlichem Abstand der Adamantylgruppe zur Acrylamidfunktion synthetisiert.

Die direkte Anbindung der Adamantylgruppe an die Acrylamidfunktion erfolgte durch die bekannte Umsetzung von Acrylsäurechlorid (**8**) mit Adamantylamin (**9**) in THF unter Verwendung von Triethylamin (Schema 2).



Schema 2: Synthese des Monomers **10**.

Die Synthese eines adamantylhaltigen Monomers mit einer flexiblen Struktur zwischen Doppelbindung und Adamantylgruppe erfordert eine zweistufige Synthese und erfolgte in Anlehnung an literaturbekannte Verfahren (Schema 3).<sup>143, 144</sup>

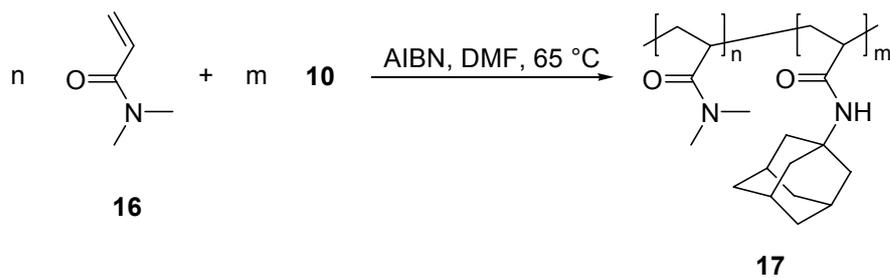


Schema 3: Synthese des Monomers **15**.

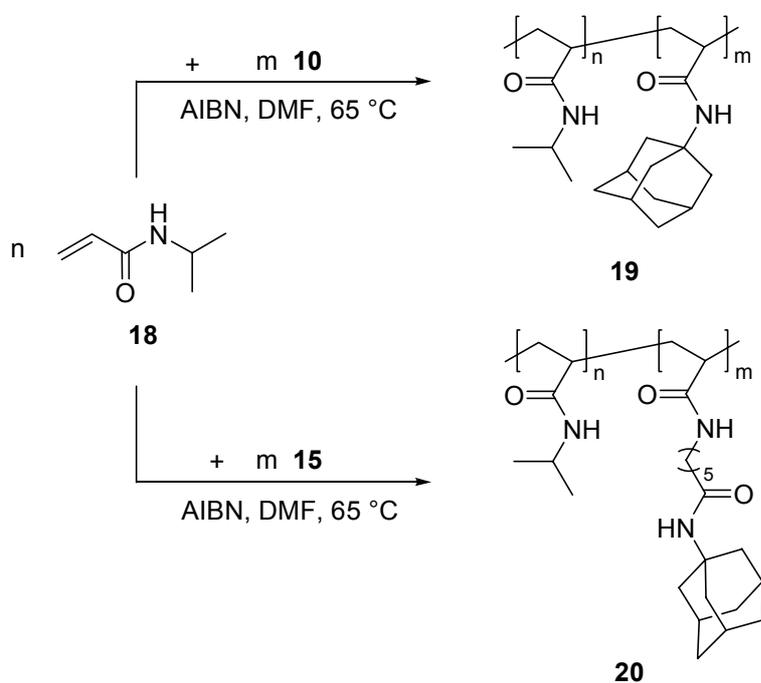
Im ersten Schritt wurde Acrylsäurechlorid (**8**) mit 6-Aminohexansäure (**11**) zu 6-Acrylamidohexansäure (**12**) umgesetzt. In einer zweiten Stufe erfolgte die Aktivierung der Carbonsäurefunktion von **12** durch Zugabe von Chlorameisensäureethylester (**13**).

Das resultierende gemischte Anhydrid **14** wurde nicht isoliert, sondern direkt durch Zugabe von 1-Adamantylamin (**9**) zum 6-Acrylamido-*N*-adamantylhexanamid (**15**) umgesetzt.

Die Synthese der Gastpolymere erfolgte durch radikalische Copolymerisation der Monomere **10** bzw. **15** mit DMAA (**16**) (Schema 4) NIPAAm (**18**) (Schema 5) im Verhältnis 1:19 in DMF unter Verwendung von AIBN als Radikalstarter. Die Molekulargewichte und Glaskemperaturen der erhaltenen Polymere **17**, **19** und **20** sind Tabelle 1 zu entnehmen.



Schema 4: Synthese des Gastpolymers **17** durch freie radikalische Copolymerisation von **10** und **16** in DMF bei 65 °C unter Verwendung von 0,5 mol-% AIBN ( $n:m = 19:1$ ).



Schema 5: Synthese der Gastpolymere **19** und **20** durch freie radikalische Copolymerisation von **10** bzw. **15** mit **18** in DMF bei 65 °C unter Verwendung von 0,5 mol-% AIBN ( $n:m = 19:1$ ).

Tabelle 1. Molekulargewichte ( $M_n$ ) und Glastemperaturen ( $T_g$ ) der Polymere **17**, **19** und **20**.

Polymer	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_n / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
<b>17</b>	101	50000
<b>19</b>	139	66000
<b>20</b>	135	76000

## 3.1.3.3 Viskosimetrische Untersuchungen

Die erwartete supramolekulare Vernetzung zwischen dem CD-Dimer **7** und den Polymeren **17**, **19** und **20** wurde durch viskosimetrische Untersuchungen nachgewiesen. Hierzu wurden die Viskositäten der wässrigen Polymerlösungen mit und ohne Zusatz des CD-Dimeren **7** in Abhängigkeit von der Scherrate bei einer Temperatur von 10 °C gemessen. Als Kontrollexperiment wurde zusätzlich die Viskosität wässriger Mischungen der Polymere mit monomerem  $\beta$ -CD (**1**) untersucht. In Abb. 18 sind die erhaltenen Daten exemplarisch für Polymer **17** dargestellt.

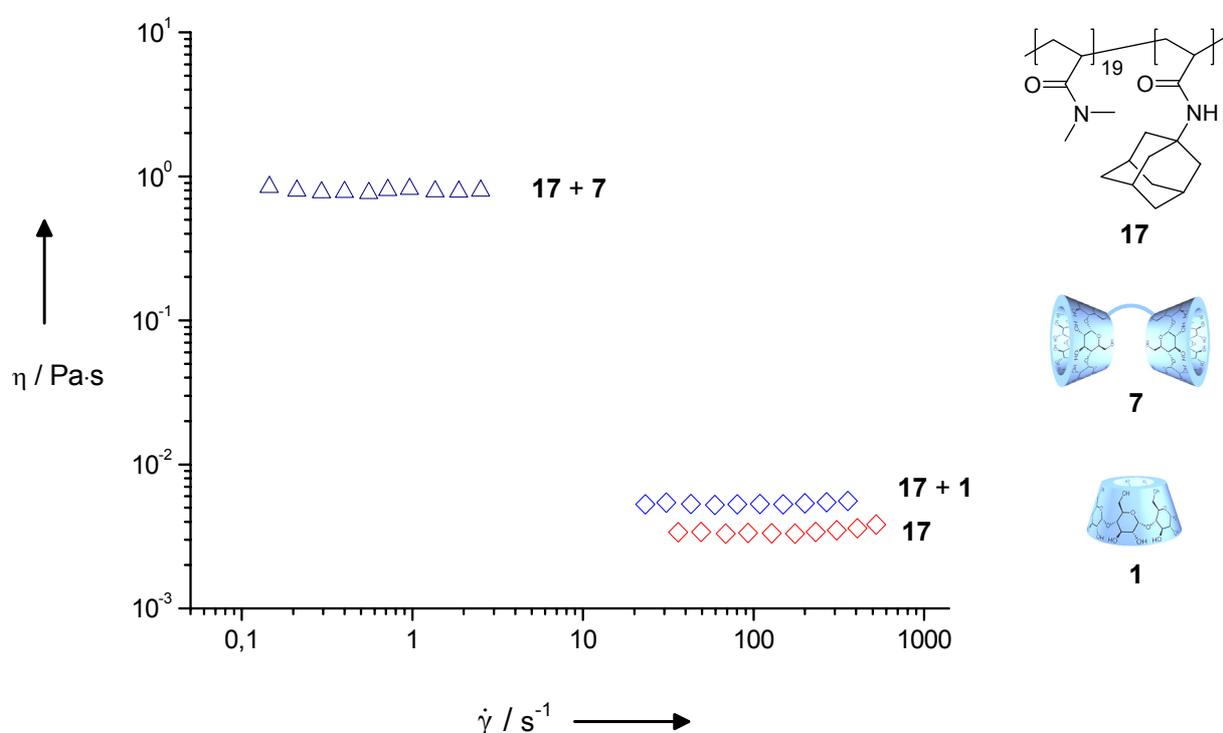


Abb. 18: Viskosität einer wässrigen Lösung von **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) sowie wässriger Mischungen von **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) und **7** (25 g·L<sup>-1</sup>) sowie von **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) und **1** (25 g·L<sup>-1</sup>) in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 10$  °C).

Durch Extrapolation der gemessenen Viskositätswerte auf eine Scherrate von 0 s<sup>-1</sup> erhält man die sog. Nullscherviskosität. Die so ermittelten Nullscherviskositäten für alle untersuchten Polymerlösungen sind in Abb. 19 dargestellt und werden dort zusammenhängend diskutiert.

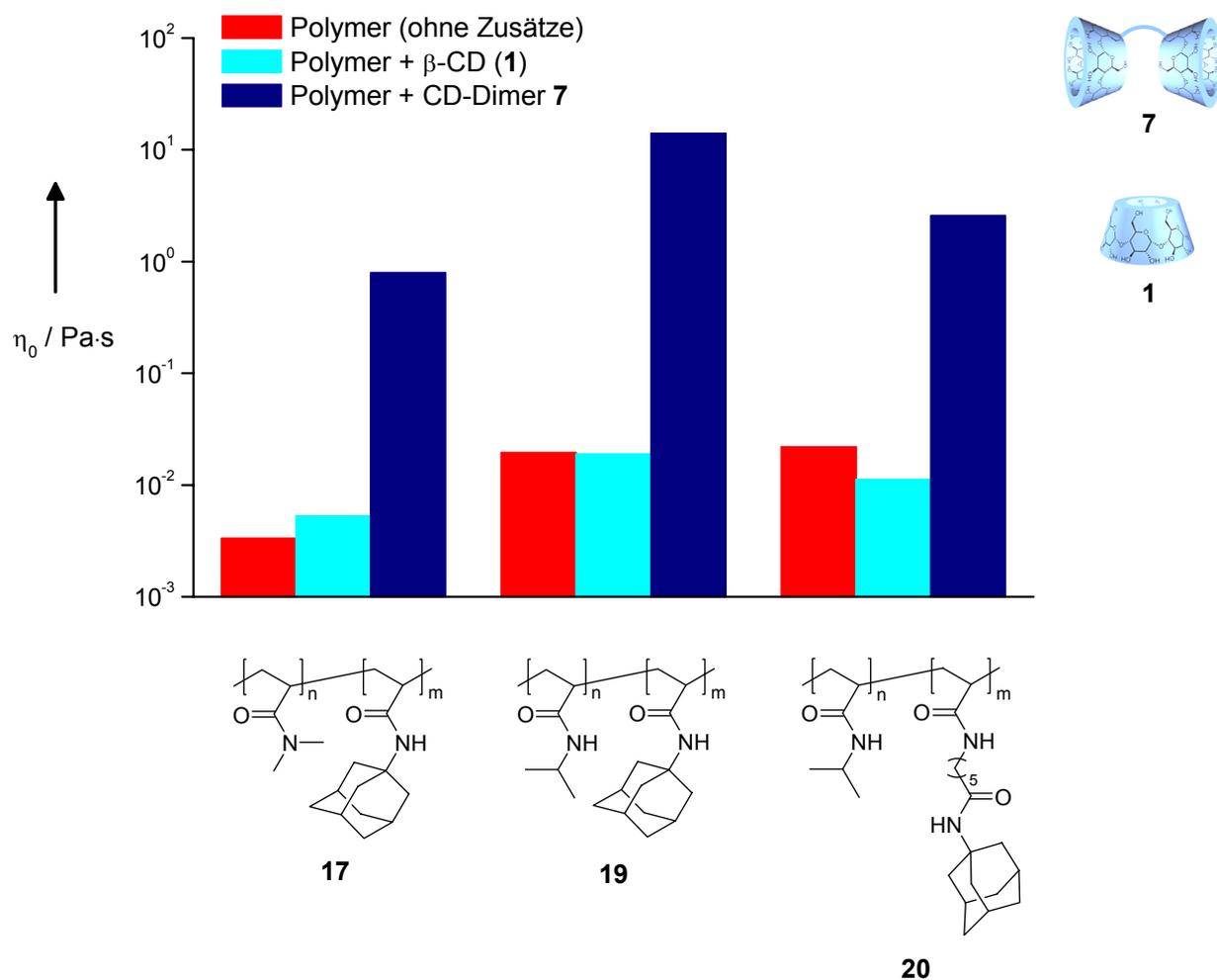


Abb. 19: Nullscherviskositäten wässriger Lösungen der Polymere **17**, **19** und **20** sowie deren wässriger Mischungen mit **1** bzw. **7** ( $[Polymer] = 50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $[1] = 25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $[7] = 25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $T = 10 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

In Abb. 19 ist zu erkennen, dass die Viskositäten der reinen Polymerlösungen wie gewöhnlich mit steigendem Molekulargewicht zunehmen. Ein Vergleich kann hier jedoch nur qualitativ erfolgen, da verschiedene Monomere zur Synthese des jeweiligen Copolymers verwendet wurden. Die Zugabe von nativem  $\beta$ -CD (**1**) zu diesen Polymerlösungen führte zu keiner bedeutenden Änderung der Nullscherviskositäten. Die im Fall von Polymer **20** zu beobachtende leichte Abnahme der Viskosität nach Zugabe von  $\beta$ -CD hat ihre Ursache möglicherweise im Aufbrechen einiger intermolekularer Aggregate durch Einschluss der hydrophoben Seitenketten in den Hohlraum des  $\beta$ -CDs. Bei Lösungen der Polymere **17** und **19** konnte eine Abnahme der Viskosität nach Zugabe von  $\beta$ -CD nicht beobachtet werden. Da diese Copolymere

keine flexiblen Seitenketten besitzen, kommt es hier offensichtlich nicht zur Bildung von Aggregaten, welche durch Komplexierung aufgelöst werden könnten.

Die Zugabe des CD-Dimers **7** zu wässrigen Lösungen der Copolymere **17**, **19** und **20** verursachte jedoch einen drastischen Anstieg der Viskosität um nahezu drei Größenordnungen. Dies zeigt deutlich die erfolgreiche Vernetzung der Gastpolymere durch Einschluss der Adamantyl-Seitengruppen in die Kavitäten des CD-Dimers **7**. Wie erwartet, fungiert das CD-Dimer als nicht-kovalenter Vernetzter der adamantylhaltigen Copolymere und führt zur Bildung von Wirt/Gast-Hydrogelen.

### 3.1.3.4 Trübungsmessungen

Die thermosensitiven Eigenschaften der wässrigen Lösungen der Copolymere **17**, **19** und **20** sowie der entsprechenden supramolekular vernetzten Hydrogele wurden durch temperaturabhängige Trübungsmessungen untersucht (Abb. 20 und 21).

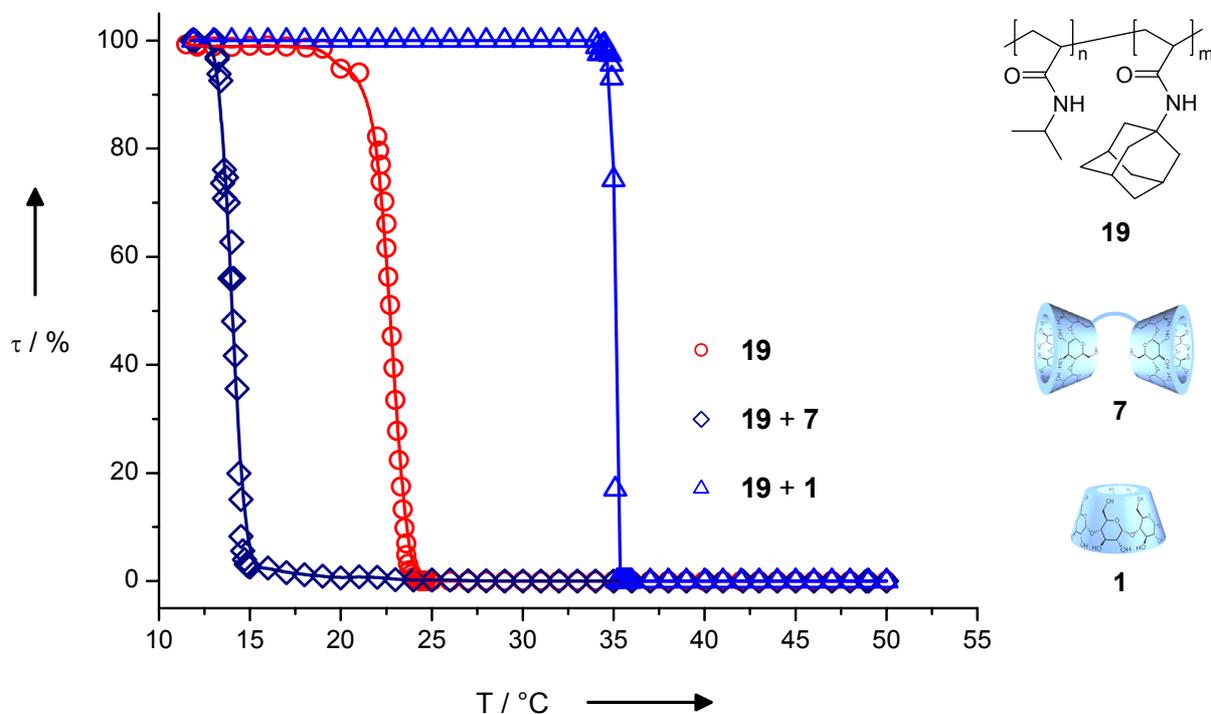


Abb. 20: Transparenz wässriger Mischungen von Polymer **19** ( $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) mit **1** ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) und **7** ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) sowie einer wässrigen Lösung von **19** ( $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) in Abhängigkeit von der Temperatur.

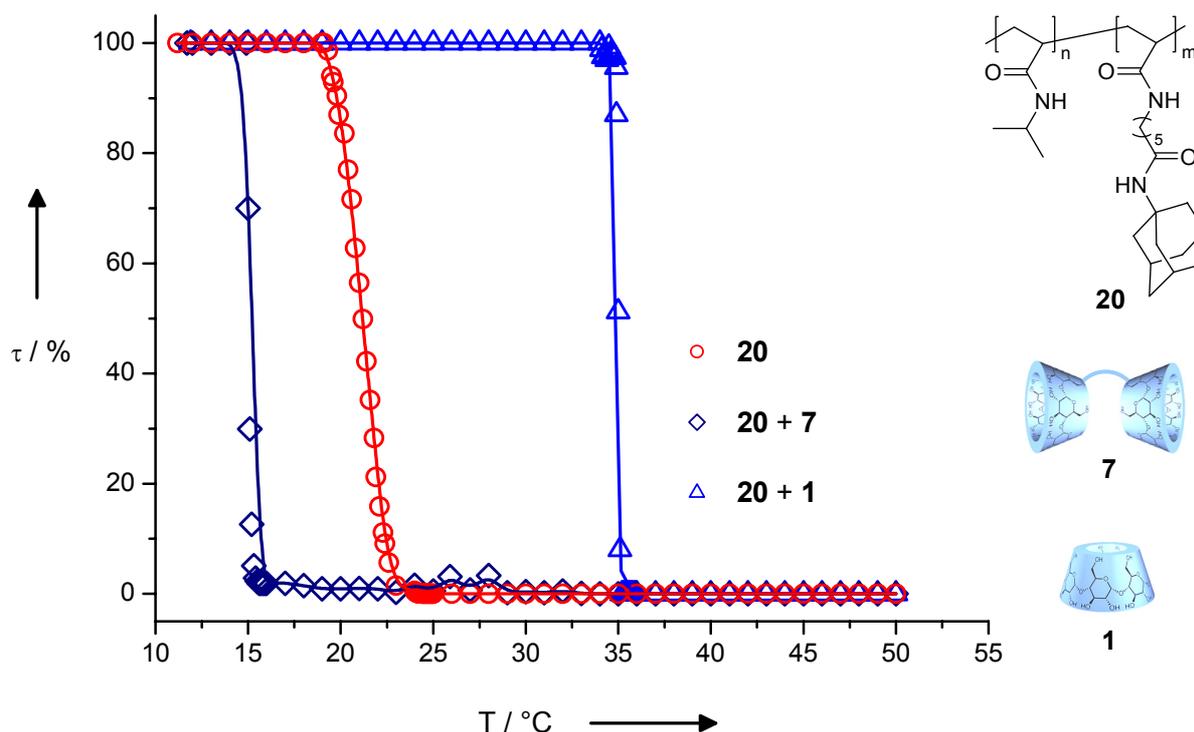


Abb. 21: Transparenz wässriger Mischungen von Polymer **20** ( $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) mit **1** ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) und **7** ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) sowie einer wässrigen Lösung von **20** ( $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) in Abhängigkeit von der Temperatur.

Wie zu erwarten, zeigt das auf DMAA basierende Copolymer **17** in einem Temperaturintervall von  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  -  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  in Wasser keinen Trübungspunkt. Im Falle von Polymer **19** wurde der Trübungspunkt bei  $23 \text{ }^\circ\text{C}$  ermittelt (Abb. 20). Für Copolymer **20** ergab sich ein Trübungspunkt von  $21 \text{ }^\circ\text{C}$  (Abb. 21). Bei beiden Copolymeren erfolgte der Phasenübergang innerhalb eines schmalen Temperaturintervalls von etwa  $2 - 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Die Tatsache, dass die Trübungspunkte der Copolymere **19** und **20** deutlich niedriger als der Trübungspunkt von Poly(NIPAAm) ( $35^\circ\text{C}$ ) liegen, wird durch die hydrophoben Adamantyl-einheiten in den Polymeren hervorgerufen, die zu einer geringeren Wasserlöslichkeit von **19** und **20** im Vergleich zu einem Homopolymer von NIPAAm führen.

Um den Effekt der Zugabe von monomerem und dimerem CD auf den Trübungspunkt der Polymere **19** und **20** zu untersuchen, wurden die Trübungsmessungen bei der gleichen Polymerkonzentration wie zuvor in Gegenwart einer bestimmten Menge an CD-Dimer **7** bzw. Me $\beta$ -CD durchgeführt. Wie bereits an anderer Stelle berichtet,<sup>144</sup> führt die Zugabe von Me $\beta$ -CD

zu den wässrigen Lösungen der Polymere **19** und **20** zu einer Erhöhung der Trübungspunkte auf 35 °C, was der LCST von reinem Poly(NIPAAm) entspricht.

Diese beobachtete Zunahme der Trübungstemperaturen im Vergleich zu den Trübungstemperaturen der reinen Copolymere **19** und **20** beruhen auf dem Einschluss der hydrophoben Adamantyleinheiten durch Me- $\beta$ -CD.

Im Gegensatz hierzu führte die Zugabe des halben molaren Verhältnisses des CD-Dimers in Bezug auf die zuvor eingesetzte Menge an Me- $\beta$ -CD zu wässrigen Lösungen von **19** und **20** zu einer deutlichen Verringerung der Trübungstemperaturen. Die Ursache dieses Effekts liegt wiederum in der Vernetzung zuvor einzeln vorliegender Polymerketten durch Bildung von Wirt/Gast-Komplexen der Polymere mit den CD-Dimeren. Die resultierenden supramolekularen Strukturen sind in ihrer Bewegung und Löslichkeit eingeschränkt. Diese Tatsache führt zu Trübungstemperaturen von 14 °C für Polymer **19** und von 16 °C für Polymer **20**. Aufgrund des LCST-Verhaltens der Polymer/CD-Dimer-Mischungen weisen die erhaltenen Hydrogele unterschiedliche optische Durchlässigkeiten auf. So ist das auf Basis von Polymer **17** hergestellte Gel bei Raumtemperatur völlig transparent, wohingegen die auf den Polymeren **19** und **20** basierenden Gele erst unterhalb ihrer Trübungspunkte von 14 °C bzw. 16 °C durchsichtig werden und somit bei Raumtemperatur trübe sind.

## 3.1.4 Wirt/Gast-Hydrogele mit CD-Oligomeren

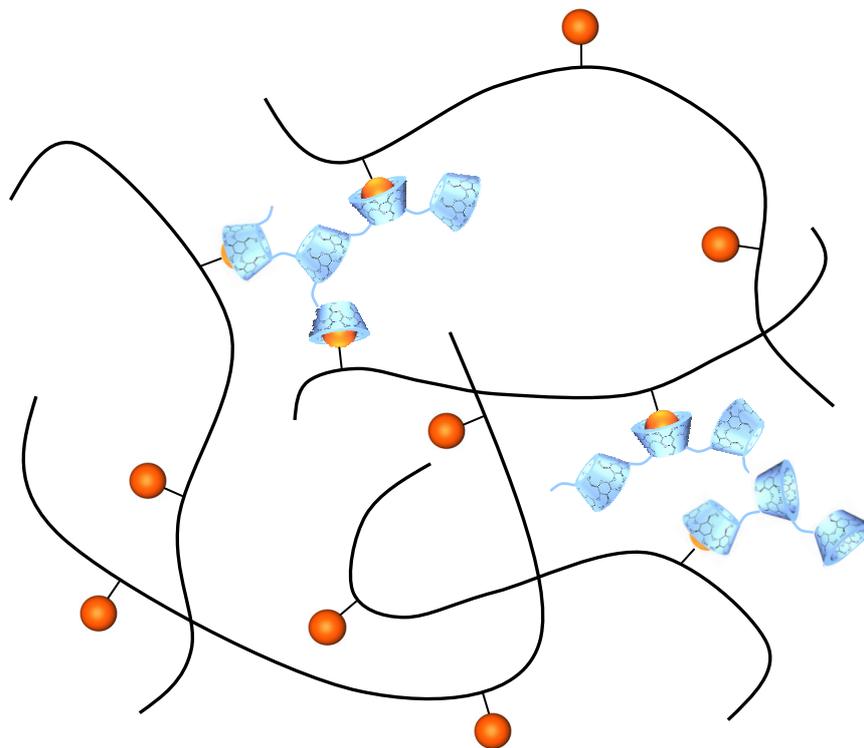
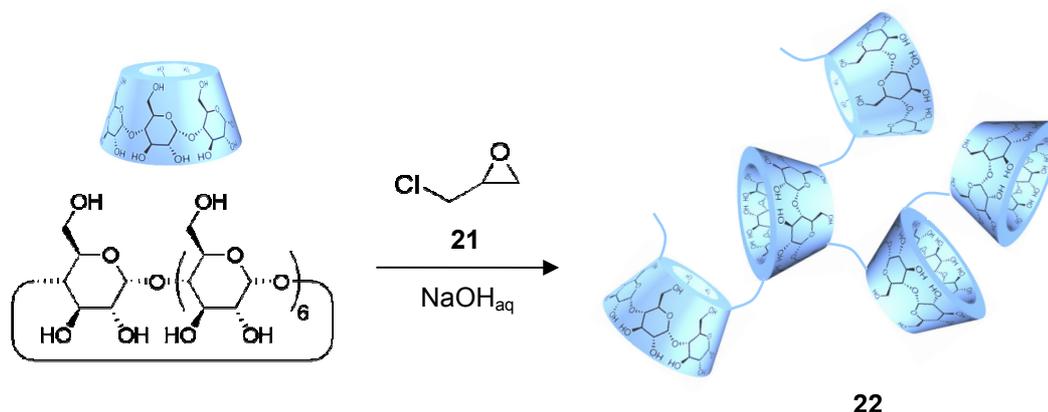


Abb. 22: Schematische Darstellung eines physikalischen Netzwerks aus Gastpolymeren und CD-Oligomeren.

## 3.1.4.1 Synthese des CD-Oligomers

Neben den bereits verwendeten CD-Dimeren soll die Bildung von Wirt/Gast-Hydrogelen auf Basis von CD-Oligomeren untersucht werden. Die Synthese der CD-Oligomere erfolgte durch Umsetzung von nativem  $\beta$ -CD (**1**) mit Epichlorhydrin (**21**) in wässriger Natriumhydroxid-Lösung (Schema 6). Aufgrund der relativ geringen Reaktivität der C3-OH-Gruppe sind besonders Verbrückungen über die OH-Gruppen in 6- und 2-Position zu erwarten. Im Gegensatz zur kontrollierten Synthese eines CD-Dimers kommt es bei dieser Reaktion je nach Reaktionsbedingungen zur Bildung eines Gemisches aus verzweigten Oligomeren oder Polymeren mit unterschiedlichen Molekulargewichten. Zur Entfernung von CD-Komponenten mit sehr niedrigen Molmassen wurde das Rohprodukt zehn Tage gegen dest. Wasser dialysiert (MWCO 8000 g/mol).



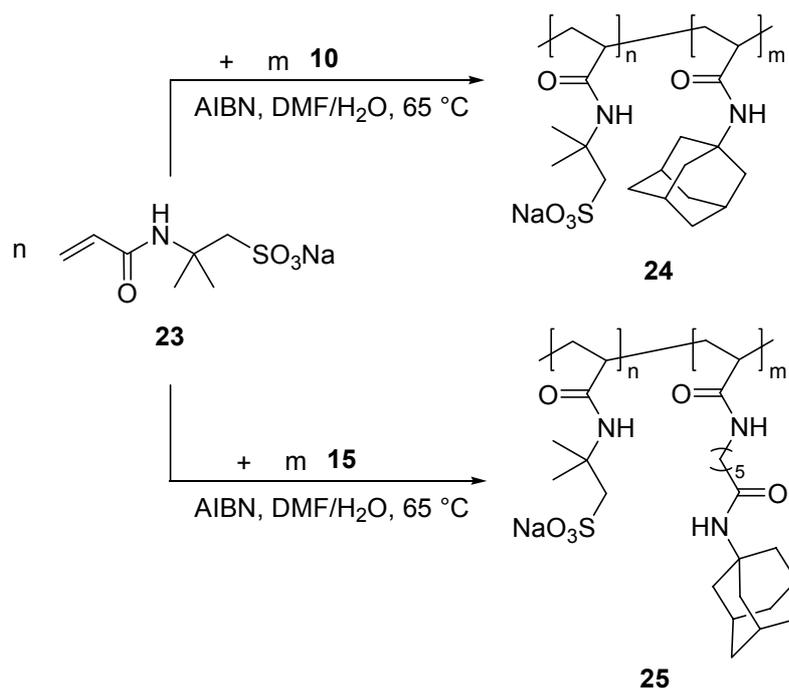
Schema 6: Schematische Darstellung der Synthese des CD-Oligomers **22** durch Vernetzung von nativem  $\beta$ -CD (**1**) mit Epichlorhydrin (**21**) in wässriger Natriumhydroxid-Lösung.

#### 3.1.4.2 Synthese der Gastpolymere

Als Gastkomponente wurde zunächst das bereits zur Vernetzung mit CD-Dimeren eingesetzte Polymer **17** auf Basis von DMAA verwendet. Auf die Verwendung von Gastpolymeren auf Basis von NIPAAm (Polymere **19** und **20**) wurde verzichtet, da die Gele bei Raumtemperatur transparent sein sollen (siehe auch Abschnitt 3.1.3.4).

Um Gele mit einer möglichst hohen Viskosität bzw. Stabilität zu erhalten, soll zudem die Anzahl der Adamantyleinheiten bei der Synthese weiterer Gastpolymere erhöht werden. Bei Copolymeren auf Basis von adamantylhaltigen Acrylamiden und DMAA kann jedoch der Anteil der adamantylhaltigen Monomere in Abhängigkeit von ihrer Struktur nicht wesentlich über 5 % liegen, da die Wasserlöslichkeit der Polymere andernfalls nicht mehr in ausreichendem Maße gegeben ist. Aus diesem Grund wurde bei der Synthese weiterer Gastpolymere das ausgesprochen gut wasserlösliche AMPS-Na (**23**) anstelle von DMMA als hydrophile Komponente verwendet.

In Schema 7 ist die Synthese der auf AMPS-Na basierenden Gastpolymere **24** und **25** dargestellt. Die Synthese erfolgte durch Copolymerisation von **23** mit den adamantylhaltigen Acrylamiden **10** und **15** in DMF/H<sub>2</sub>O-Mischungen bei 65 °C unter Verwendung von AIBN als Radikalstarter. Bis zu einem Anteil der adamantylhaltigen Monomere von 20 mol-% (n:m = 4:1) zeigten die erhaltenen Polymere eine äußerst gute Wasserlöslichkeit.



Schema 7: Synthese der Gastpolymere **24** und **25** durch radikalische Copolymerisation von **23** und **10** (Gastpolymer **24**) bzw. **23** und **15** (Gastpolymer **25**) in DMF/H<sub>2</sub>O bei 65 °C unter Verwendung von AIBN.

Mittels DSC-Messungen und Aufnahme von <sup>13</sup>C-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-DEPT-Spektren wurde die erfolgreiche Copolymerisation nachgewiesen. Da sich anhand dieser Methoden hieraus jedoch keine Aussage über die Polymerstruktur treffen lässt, wurde der Monomerenverbrauch in Abhängigkeit von der Zeit untersucht. Hierzu wurden zu verschiedenen Zeitpunkten der Polymerisation Proben entnommen und die Restmonomerenkonzentration durch HPLC-Messungen bestimmt. Die resultierenden Zeit-Umsatz-Kurven für die Copolymerisation von **23** mit **10** bzw. **15** sind in den Abb. 23 und 25 dargestellt.

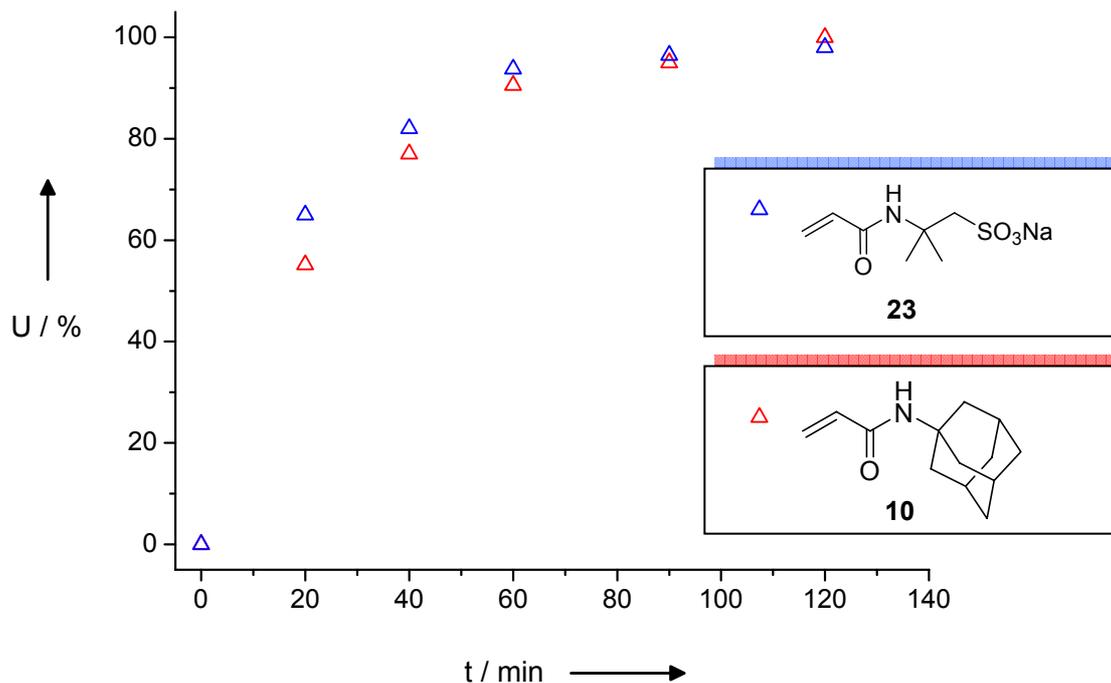


Abb. 23: Monomerenumsatz in Abhängigkeit von der Zeit für die Copolymerisation von **23** und **10** (Gastpolymer **24**) in DMF/H<sub>2</sub>O bei 65 °C unter Verwendung von AIBN bei einem Monomerenverhältnis  $n(\mathbf{23}) : m(\mathbf{10}) = 4:1$  (HPLC, Laufmittel: Acetonitril/Wasser 70/30).

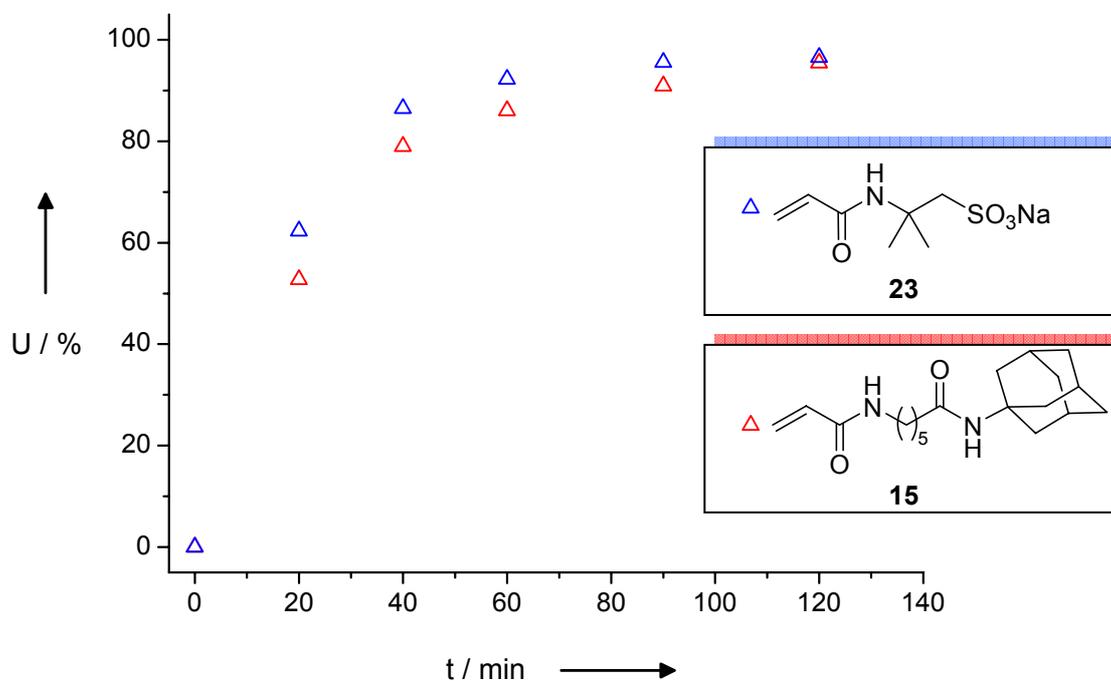


Abb. 25: Monomerenumsatz in Abhängigkeit von der Zeit für die Copolymerisation von **23** und **15** (Gastpolymer **25**) in DMF/H<sub>2</sub>O bei 65 °C unter Verwendung von AIBN bei einem Monomerenverhältnis  $n(\mathbf{23}) : m(\mathbf{15}) = 4:1$  (HPLC, Laufmittel: Acetonitril/Wasser 70/30).

Man erkennt, dass das adamantylhaltige Acrylamid **10** bzw. **15** in beiden Fällen etwa zeitgleich mit dem hydrophilen AMPS-Na (**23**) verbraucht wird. Daher ist bei den synthetisierten Copolymeren **24** und **25** eine statistische Verteilung der Gastbindungsstellen zu erwarten.

### 3.1.4.3 Viskosimetrische Untersuchungen

Um die Vernetzungseigenschaften des CD-Oligomers **22** mit denen des CD-Dimers **7** vergleichen zu können, wurde zur Gelbildung zunächst Gastpolymer **17** eingesetzt. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 3.1.3.3 bei 10 °C ermittelten Nullscherviskositäten wurden alle in diesem Kapitel vorgestellten Viskositätsmessungen bei einer Temperatur von 25 °C durchgeführt, da auf die Verwendung von Gastpolymeren mit LCST-Eigenschaften (**19** und **20**) verzichtet wurde. Abb. 25 zeigt die Nullscherviskositäten wässriger Mischungen von **17** und **7** sowie von **17** und **22**. Die Konzentration von **17** betrug jeweils 50 g·L<sup>-1</sup>. Die Konzentration der jeweiligen Wirkkomponente lag dabei entweder bei 25 oder bei 50 g·L<sup>-1</sup>. Die Konzentrationen der resultierenden wässrigen Mischungen sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2. Konzentrationen und Nullscherviskositäten unterschiedlicher wässriger Mischungen von **17** und **7** sowie von **17** und **22**.

Mischung	[ <b>17</b> ] / g·L <sup>-1</sup>	[ <b>7</b> ] / g·L <sup>-1</sup>	[ <b>22</b> ] g·L <sup>-1</sup>	$\eta_0$ / Pa·s
1	50	25	-	0,71
2	50	50	-	0,20
3	50	-	25	1,23
4	50	-	50	5,00

Im Falle von Mischung 1 beträgt der gemessene Wert für die Nullscherviskosität  $\eta_0 = 0,71$  Pa·s. Die hier eingesetzten Mengen an CD-Dimer **7** (25 g·L<sup>-1</sup>) und Gastpolymer **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) entsprechen in etwa einem äquimolaren Verhältnis von Adamantylgruppen zu CD-Ringen. Theoretisch kann somit eine maximal mögliche Anzahl an Vernetzungspunkten gebildet werden, wobei jedoch nicht davon ausgegangen werden kann, dass jedes CD-Dimer in der Lage ist, zwei Polymerknäuel physikalisch miteinander zu vernetzen.

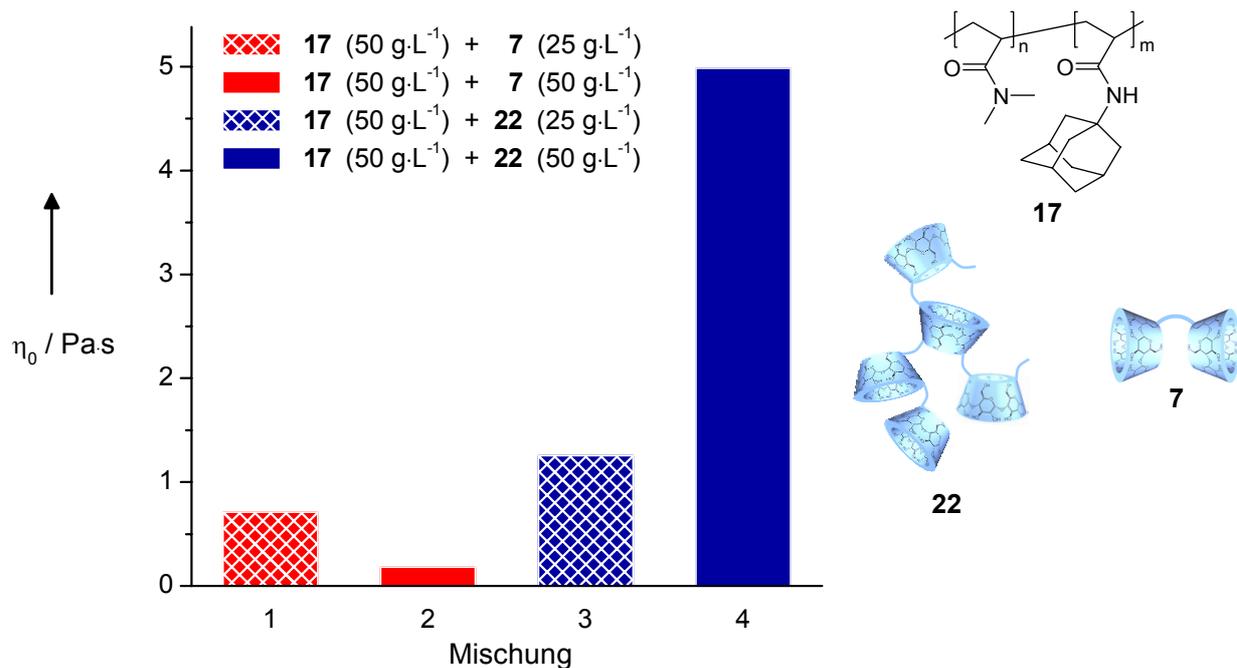


Abb. 25: Nullscherviskositäten wässriger Mischungen von **17** und **7** (Mischungen 1 und 2) sowie von **17** und **22** (Mischungen 3 und 4) bei einer Temperatur von 25 °C.

Bei Mischung 2 wurde die zugesetzte Menge an CD-Dimer **7** verdoppelt, so dass jedem CD-Dimer im Durchschnitt nur eine einzige Gastbindungsstelle zur Verfügung steht (siehe auch Abb. 26).

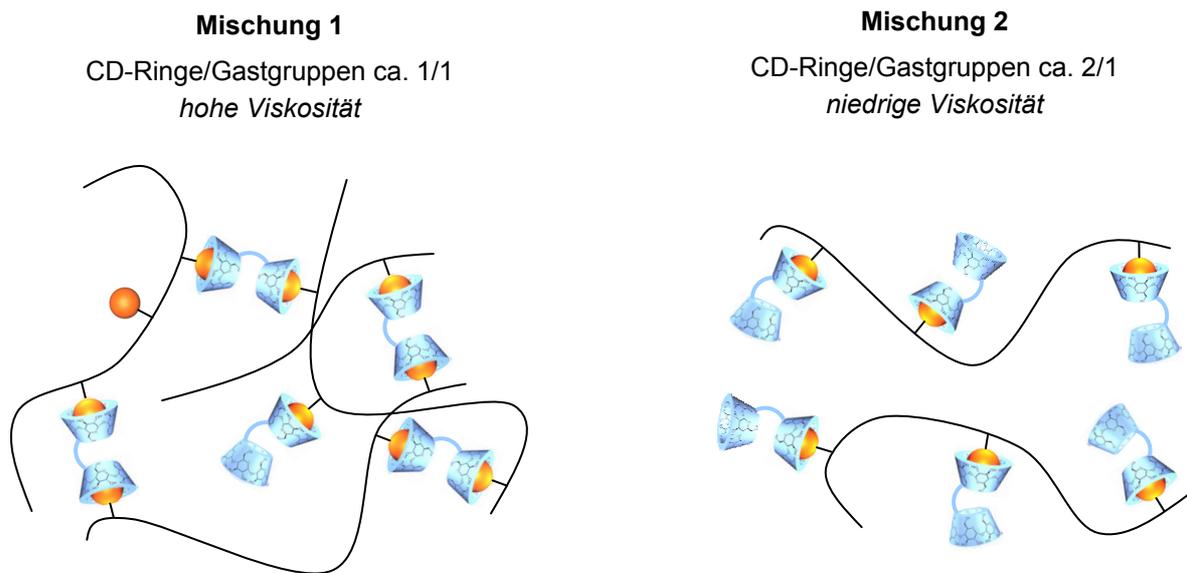


Abb. 26: Schematische Darstellung der in Mischung 1 und 2 vorliegenden supramolekularen Strukturen.

Aus diesem Grund werden nur relativ wenige CD-Dimere in der Lage sein, zwei Makromoleküle miteinander zu verbinden, da die entsprechenden Gastbindungsstellen bereits von anderen CD-Dimeren besetzt sind und somit nicht mehr für eine physikalische Vernetzung zur Verfügung stehen. Dies spiegelt sich auch in dem ermittelten Wert für  $\eta_0$  von 0,020 Pa·s wieder, der deutlich unterhalb dem von Mischung 1 liegt.

In Mischung 3 wurde das CD-Oligomer **22** zur Vernetzung von **17** eingesetzt. Auch hier liegt wie bei Mischung 1 ein annähernd äquimolares Verhältnis zwischen CD-Ringen und Gastbindungsstellen vor. Im Gegensatz zu dem zuvor verwendeten CD-Dimer **7** wird jedoch aus sterischen Gründen höchstwahrscheinlich nicht jeder CD-Ring von **22** zum Einschluss einer Adamantyleinheit befähigt sein. Allerdings können jetzt mittels eines Wirtmoleküls potentiell mehr als zwei Polymerstränge über Bildung von Wirt-Gast-Verbindungen miteinander verknüpft werden, so dass insgesamt eine stärkere Vernetzung resultiert (siehe auch Abb. 27). So liegt der gemessene Wert für  $\eta_0$  bei 1,23 Pa·s und damit beinahe doppelt so hoch wie der von Mischung 1.

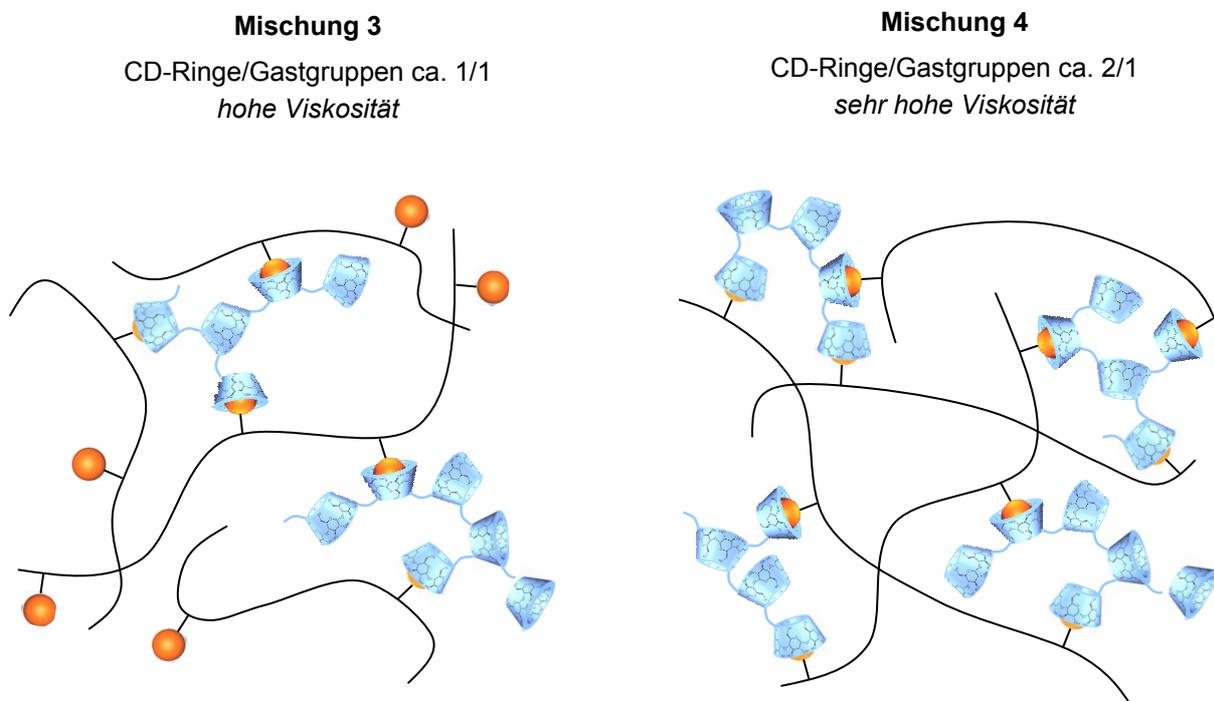


Abb. 27: Schematische Darstellung der in Mischungen 3 und 4 vorliegenden supramolekularen Strukturen.

Im Gegensatz zur Verwendung des CD-Dimers **7**, bei dem eine Verdopplung der Konzentration in einem deutlichen Absinken von  $\eta_0$  resultierte (Übergang von Mischung 1 zu Mischung 2), führt eine Verdopplung der CD-Oligomer-Konzentration zu einem deutlichen Anstieg der Nullscherviskosität. So beträgt  $\eta_0$  bei Mischung 4 ca. 5 Pa·s und liegt damit in etwa um den Faktor 4 höher als bei Mischung 3. Offensichtlich sind sehr viele CD-Einheiten des CD-Oligomers aufgrund der bereits diskutierten möglichen Ursachen nicht zur Komplexierung der Gastbindungsstellen befähigt, so dass unter der Verwendung der in Mischung 3 eingesetzten Konzentration von **22** noch nicht die maximal mögliche Vernetzungsdichte erreicht wurde. Dies scheint bei Mischung 4 annähernd der Fall zu sein, da eine weitere Erhöhung der Konzentration von **22** zu keinem weiteren signifikanten Anstieg der Viskosität führte.

Im weiteren Verlauf soll nun untersucht werden, inwieweit die auf AMPS basierenden Gastpolymere **24** und **25** ebenfalls zur Bildung von Wirt/Gast-Hydrogelen mit dem CD-Oligomer **22** befähigt sind.

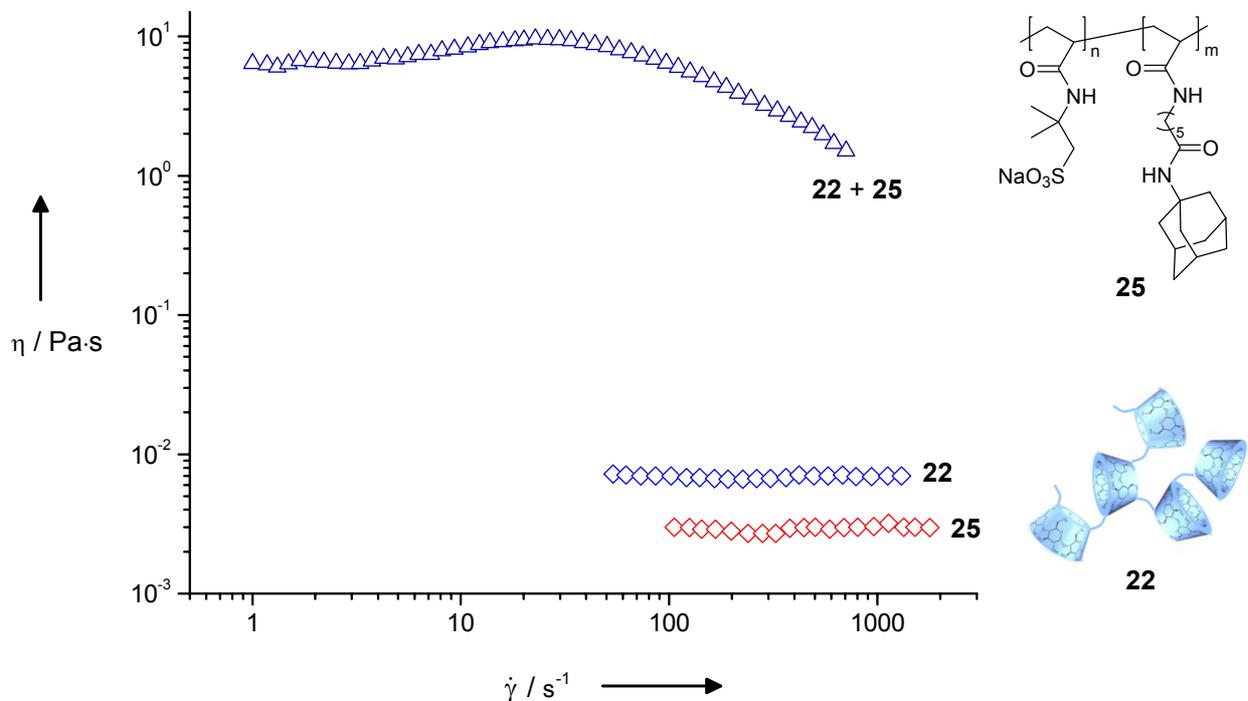


Abb. 28: Viskosität einer wässrigen Mischung von **22** ( $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) und **25** ( $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) sowie wässriger Lösungen der isoliert vorliegenden Komponenten bei einer jeweiligen Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

In Abb. 28 sind die Viskositäten einer wässrigen Mischung von **22** und **25** sowie von wässrigen Lösungen der isoliert vorliegenden Komponenten in Abhängigkeit von der Scherrate bei einer jeweiligen Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  dargestellt. Die Zusammensetzung n:m des Gastpolymers **25** betrug hierbei 4:1.

Man erkennt, dass eine wässrige Lösung des isoliert vorliegenden Gastpolymers **25** bei einer Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  newtonsches Verhalten zeigt und eine Nullscherviskosität von etwa  $0,03 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  aufweist. Eine wässrige Lösung des CD-Oligomers **22** verhält sich ebenfalls wie eine Newtonsche Flüssigkeit und besitzt mit ca.  $0,07 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  eine geringfügig höhere Nullscherviskosität als die untersuchte Gastpolymerlösung. Eine wässrige Mischung beider Komponenten zeigt jedoch mit einem Wert von ca.  $10 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  eine um mehr als drei Größenordnungen höhere Viskosität als die wässrigen Lösungen der isoliert vorliegenden Wirt- und Gastkomponente. Dies ist der Beweis für eine erfolgreiche supramolekulare Vernetzung von **25** durch das CD-Oligomer **22**.

Im Gegensatz zu den isolierten wässrigen Lösungen von **22** und **25** zeigt das erhaltene Hydrogel bei Scherraten oberhalb von  $40 \text{ s}^{-1}$  strukturviskoses Verhalten. Dies lässt auf das Aufbrechen einiger Wirt/Gast-Verknüpfungsstellen unter hoher mechanischer Belastung schließen. Der Grund für das bei niedrigeren Scherraten zu beobachtende schwach dilatante Verhalten des Hydrogels liegt möglicherweise in einer scherinduzierten, mechanischen Verhakung der Polymerknäuel bei geringen Schergeschwindigkeiten.

Da die Vernetzung auf Bildung von Wirt/Gast-Komplexen basiert, kann das erhaltene Hydrogel durch Zugabe eines geeigneten kompetitiven monomeren Gastes aufgelöst werden. Ein solcher Gast ist beispielsweise das Kaliumsalz der Adamantancarbonsäure, welches eine gute Wasserlöslichkeit aufweist und bekanntermaßen stabile Komplexe mit  $\beta$ -CD bildet. In Abb. 29 ist die Viskosität einer Mischung von Polymer **25** mit dem  $\beta$ -CD-Oligomer **22** ohne und mit Zusatz von Kaliumadamantancarboxylat dargestellt. Das Adamantancarboxylat wurde hierbei erst nach erfolgter Gelbildung zu der wässrigen Mischung hinzugesetzt. Man erkennt deutlich, dass die Mischung ohne Zusatz von Kaliumadamantancarboxylat eine hohe Viskosität besitzt und das bereits beschriebene strukturviskose Verhalten zeigt. Der Zusatz von Kaliumadamantancarboxylat führt jedoch zu einer Verringerung der Viskosität um etwa vier Größenordnungen, was auf das Auflösen der supramolekularen Netzwerke hindeutet.

Offensichtlich bildet das Kaliumadamantancarboxylat stabilere Komplexe mit dem CD-Oligomer **22**, so dass die polymergebundenen Adamantylgruppen aus den Kavitäten der CD-Oligomere verdrängt werden.

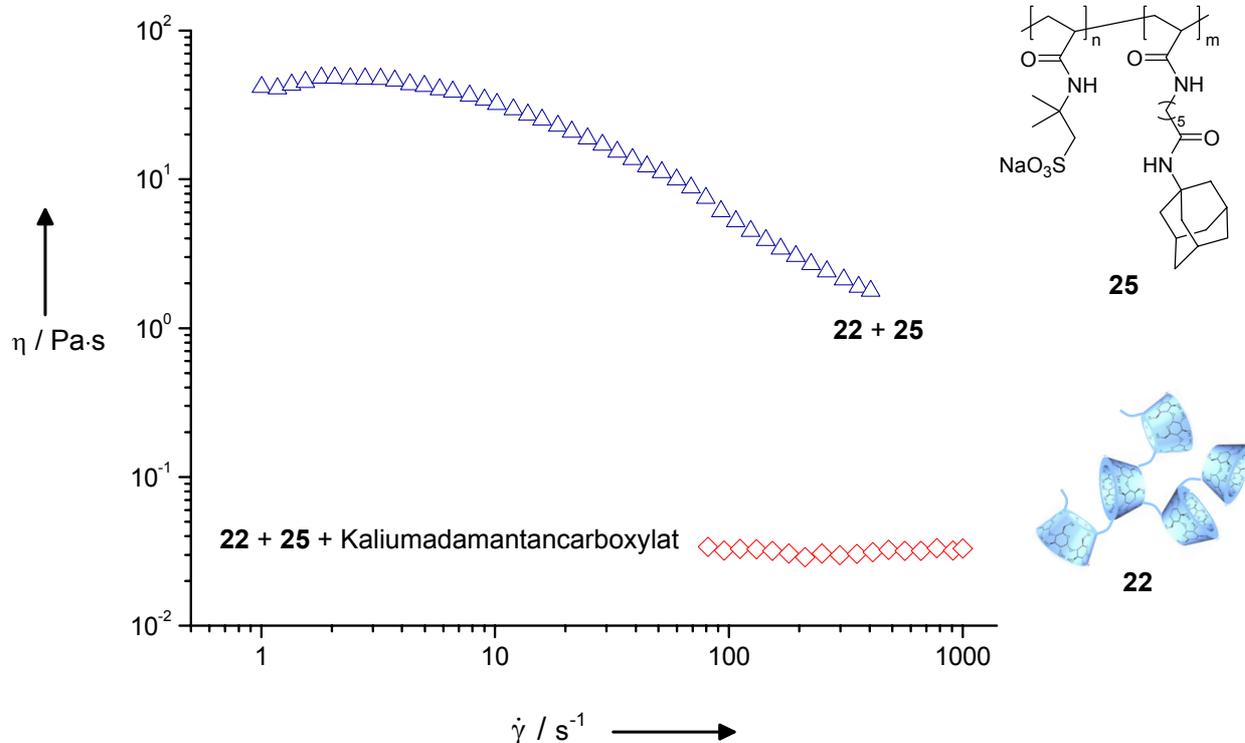


Abb. 29: Viskosität einer wässrigen Mischung von **22** ( $75 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) und **25** ( $75 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ohne und mit Zusatz von Kaliumadamantancarboxylat ( $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Grundsätzlich ist das Ausmaß der Viskositätserhöhung durch die supramolekulare Vernetzung von **25** durch **22** erwartungsgemäß in starkem Maße abhängig von der Konzentration der Wirt- bzw. Gastkomponente.

Abb. 30 zeigt die Viskosität einer wässrigen Lösung des Gastpolymers **25** bei einer Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Abhängigkeit von der zugesetzten Menge an **22** bei einer konstanten Schergeschwindigkeit von  $18 \text{ s}^{-1}$ . Die Viskosität einer wässrigen Lösung des isoliert vorliegenden Gastpolymers **25** beträgt unter den gewählten Bedingungen ca.  $0,02 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Eine wässrige Lösung von **25**, die zusätzlich  $15 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  des CD-Oligomers **22** enthält, weist eine Viskosität von etwa  $0,045 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  auf und ist damit nur geringfügig viskoser als die Lösung des reinen Gastpolymers. Eine weitere Erhöhung der CD-Oligomer-Konzentration führt jedoch zu einer deutlichen Zunahme der Viskosität.

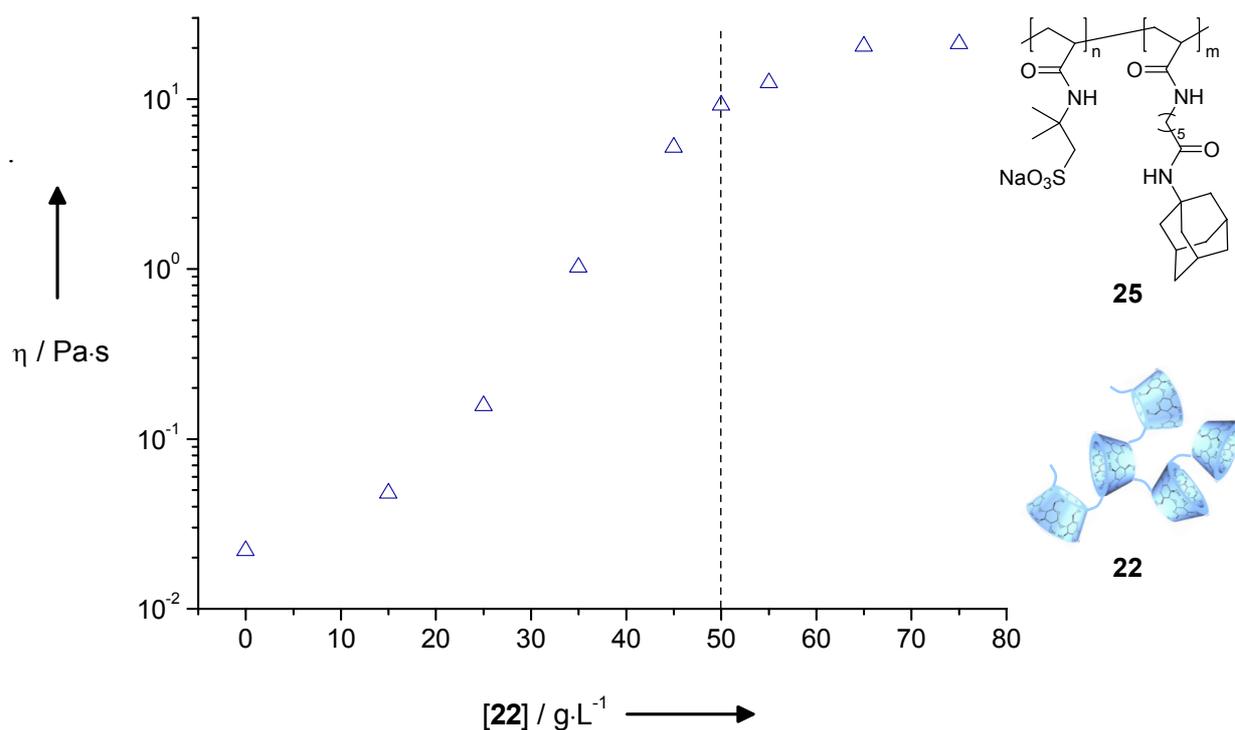


Abb. 30: Viskosität einer wässrigen Lösung des Gastpolymers **25** in Abhängigkeit von der zugesetzten Konzentration an CD-Oligomer (**22**) bei einer konstanten Scherrate von  $18 \text{ s}^{-1}$  ( $[25] = 50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Bei einer Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  beträgt die Viskosität der wässrigen Lösung von **22** etwa  $10 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Dieser Wert liegt in der Größenordnung der Viskosität, die zuvor bei einer Mischung des CD-Dimers **7** und des auf NIPAAm basierenden Gastpolymers **19** bei einer Temperatur von  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  erreicht wurde. Eine weitere Erhöhung der Wirtkonzentration um  $15 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  auf insgesamt  $65 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  resultiert in einer Verdopplung des Viskositätswertes auf  $20 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ .

Eine erneute Steigerung der Wirtkonzentration hat jedoch keinen signifikanten Einfluss mehr auf die Viskosität der Lösung. Daher kann davon ausgegangen werden, dass bei einer Konzentration von **22** von etwa  $65 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  eine bestmögliche Vernetzung des Gastpolymers **25** erreicht wird.

Im weiteren Verlauf soll der Einfluss des Monomerverhältnisses  $n:m$  im Gastpolymer auf die Gelbildung untersucht werden. In Abb. 31 sind die Viskositäten wässriger Mischungen von **22** und **25** bei unterschiedlichen Zusammensetzungen des Gastpolymers bei gleichen Konzentrationsverhältnissen in Abhängigkeit von der Scherrate dargestellt.

Man erkennt, dass ein 5 %iger molarer Anteil der Adamantyleinheiten bezogen auf die Gesamtmenge an Wiederholungseinheiten ( $n:m = 19:1$ ) in einer Mischung von **22** und **25** nur zu einer Viskosität von 0,3 Pa·s führt.

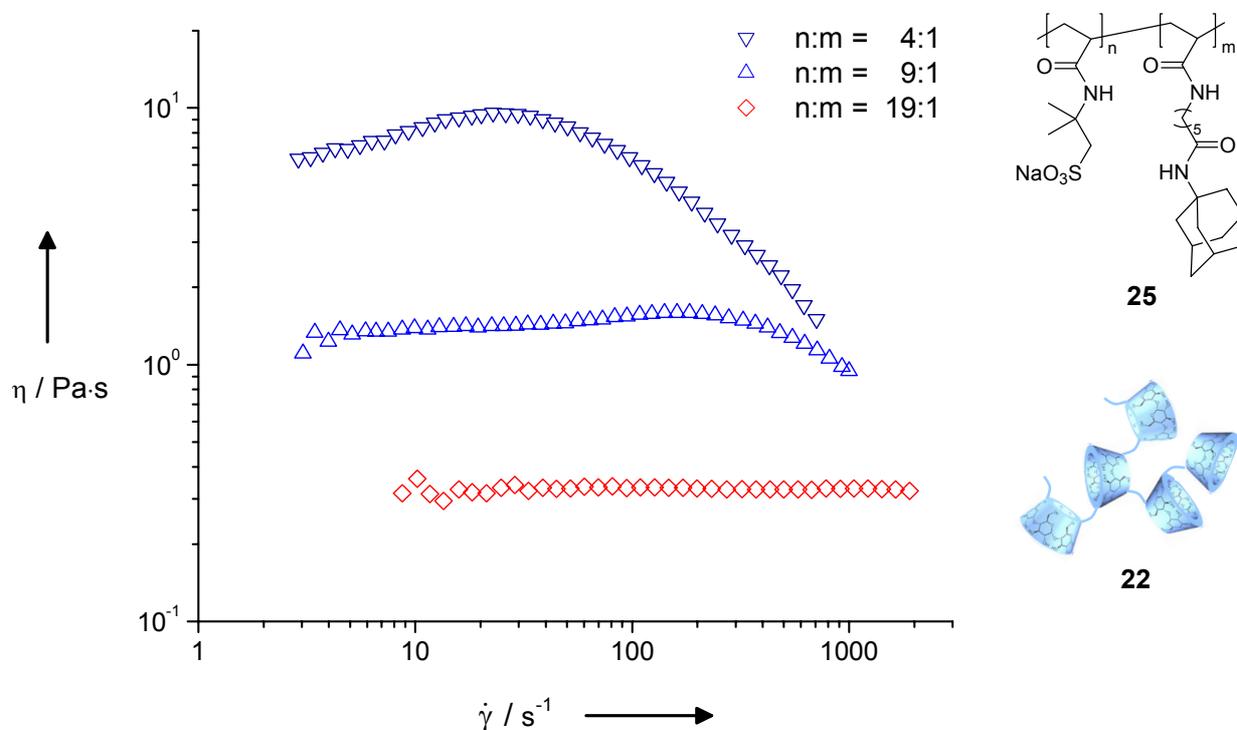


Abb. 31: Viskosität wässriger Mischungen von **22** und **25** in Abhängigkeit von der Scherrate bei Variation des Monomerenverhältnis  $n:m$  des Gastpolymers **25** ( $T = 25\text{ °C}$ ).

In diesem Fall ist kein strukturviskoses Verhalten der wässrigen Mischung zu erkennen. Die Ursache hierfür liegt vermutlich in einer nur sehr geringen Vernetzung von Polymersträngen durch das CD-Oligomer. Hierdurch können sich zwar größere Kettenlängen bilden, was auch mit dem beobachteten Viskositätsanstieg in Einklang steht, jedoch keine stabilen Netzwerke. Ein Verhältnis  $n:m$  von 9:1 führt zu Strukturen, deren wässrige Lösung bereits eine Viskosität von mehr als 1 Pa·s aufweist und bei hohen Schergeschwindigkeiten strukturviskoses Verhalten zeigt. Dies spricht bereits für eine stärkere physikalische Vernetzung. Durch eine weitere Erhöhung des molaren Anteils der Adamantyleinheiten im Gastpolymer auf 20 % ( $n:m = 4:1$ ) kommt es zu der bereits beschriebenen Bildung von Hydrogelen. Im Vergleich zu dem auf DMMA basierenden Gastpolymer **17** weist das auf AMPS-Na basierende Gastpolymer **25** erst bei einer deutlich höheren Anzahl an Adamantyleinheiten gute Vernetzungseigenschaften auf.

Eine mögliche Ursache hierfür liegt in einer schlechteren Komplexierung des Gastpolymers und wird in Zusammenhang mit dem Einfluss der Polymerstruktur auf die Vergelung nachfolgend diskutiert.

Neben dem Einbauverhältnis spielt auch der Abstand der Gastbindungsstellen zum Polymerrückgrat je nach Polymerstruktur eine wichtige Rolle bei der Gelbildung. In Abb. 32 sind die Viskositäten wässriger Mischungen von **22** und **24** sowie von **22** und **25** in Abhängigkeit von der Scherrate dargestellt.

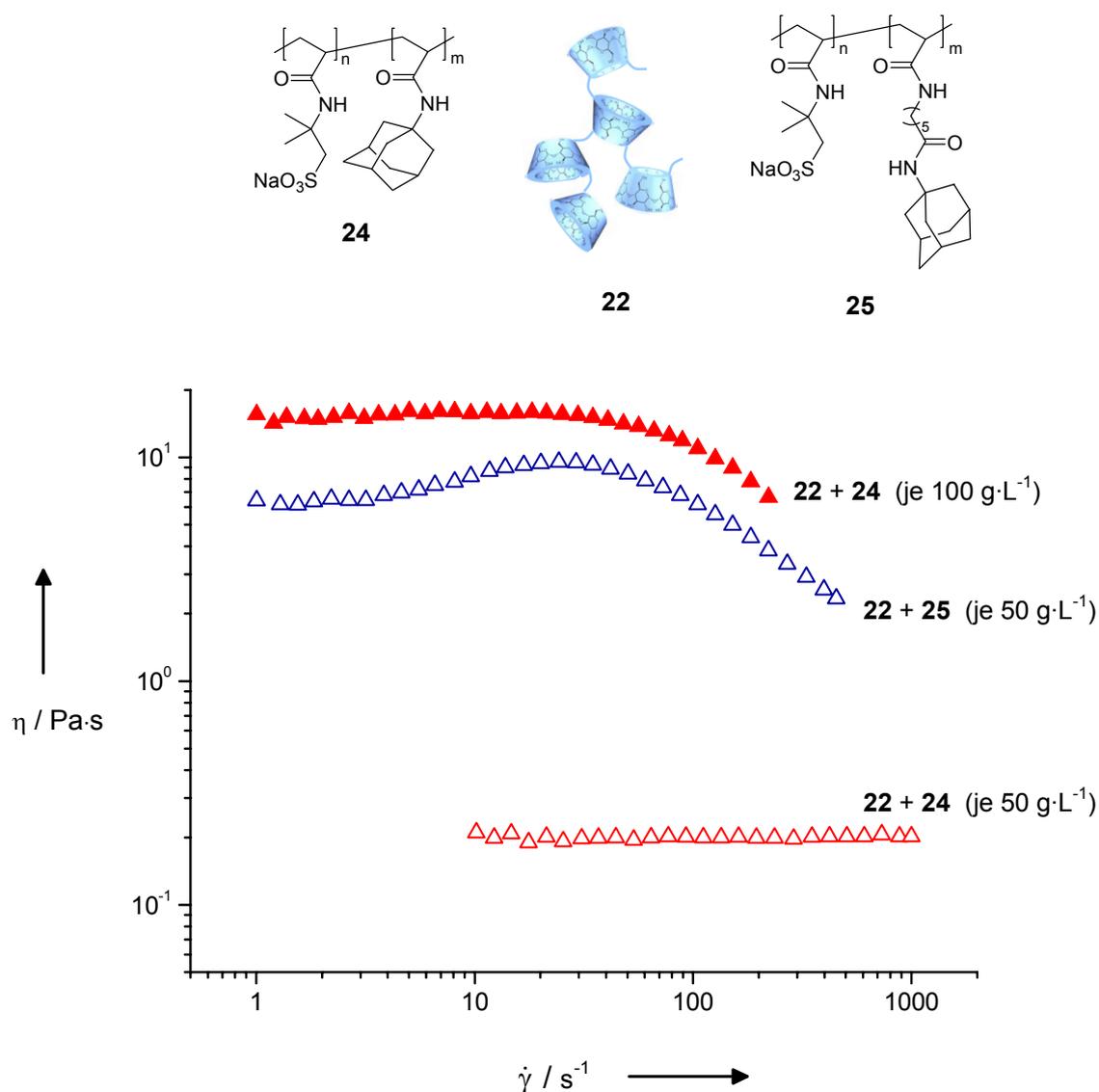


Abb. 32: Viskosität zweier unterschiedlich konzentrierter wässriger Mischungen von **22** und **24** sowie einer wässrigen Mischung von **22** und **25** in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 25$  °C).

Die wässrige Mischung von **22** und Gastpolymer **24**, bei dem die Adamantyleinheiten direkt an die Polymerhauptkette gebunden sind, zeigt newtonsches Verhalten und weist nur eine relativ geringe Viskosität von etwa 0,2 Pa·s auf.

Im Gegensatz dazu liegt der Wert von  $\eta$  einer wässrigen Mischung von **22** und **25** der gleichen Konzentration maximal bei nahezu 10 Pa·s, wobei hier wie zuvor beschrieben strukturviskoses Verhalten zu beobachten ist. Erst eine Verdopplung der Konzentration von **22** und **24** auf je 100 g·L<sup>-1</sup> führt zu einer Viskosität, die in der gleichen Größenordnung liegt wie die einer Mischung aus **22** und **25** der jeweils halben Konzentration. Offensichtlich ist das Gastpolymer **24** deutlich schlechter zur Gelbildung mit dem CD-Oligomer **22** geeignet. Um die Ursache für dieses Verhalten näher zu untersuchen, wurden die Komplexbildungskonstanten der jeweiligen polymergebundenen Adamantyleinheiten mit  $\beta$ -CD anhand von mikrokalorimetrischen Untersuchungen ermittelt.

#### 3.1.4.4 Mikrokalorimetrische Untersuchungen

Bei einer Komplexbildungsreaktion handelt es sich im Allgemeinen um eine Gleichgewichtsreaktion, bei der Wirt- und Gast-Komponente in einem dynamischen Austausch mit dem Wirt/Gast-Komplex stehen. Im Falle der Bildung eines 1:1 Komplexes stellt sich das Gleichgewicht wie folgt dar:



Durch Division der Aktivität des Wirt/Gast-Komplexes durch das Produkt der Aktivitäten von Wirt und Gast erhält man das Massenwirkungsgesetz. In verdünnten Lösungen können die Aktivitätskoeffizienten vernachlässigt und die Aktivitäten durch die Konzentrationen ersetzt werden (Gleichung 6).

$$K_s = \frac{[WG]}{[W] \cdot [G]} \quad [6]$$

$K_s$  : Komplexstabilitätskonstante

[W] : Konzentration des Wirtes

[G] : Konzentration des Gastes

[WG] : Konzentration des Wirt/Gast-Komplexes

Die Komplexstabilitätskonstante  $K_S$  ist ein Maß für die thermodynamische Stabilität des Wirt/Gast-Komplexes. Gleichung [7] zeigt den Zusammenhang zwischen Komplexbildungskonstante, freier Standardbildungsenthalpie, Standardbildungsenthalpie und Standardbildungsentropie des Wirt/Gast-Komplexes im Gleichgewichtszustand.

$$\Delta G_s^0 = -RT \cdot \ln K_s = \Delta H_s^0 + T\Delta S_s^0 \quad [7]$$

R : Gaskonstante

T : Temperatur

$\Delta G_s^0$  : freie Standardbildungsenthalpie

$\Delta H_s^0$  : Standardbildungsenthalpie

$\Delta S_s^0$  : Standardbildungsentropie

Zur Bestimmung von Komplexstabilitätskonstanten kann jede physikalische Eigenschaft des Gastes oder Wirtes herangezogen werden, die sich durch die Bildung einer Einschlussverbindung ändert. Je nach Beschaffenheit des Wirt/Gast-Systems kann die Ermittlung von  $K_S$  über spektroskopische Methoden (z.B. NMR-, Fluoreszenz- oder UV-VIS-Spektroskopie),<sup>145, 146, 147, 148, 149</sup> über Leitfähigkeits-<sup>150, 151</sup> oder Löslichkeitsmessungen<sup>152</sup> sowie durch Bestimmung der Acidität<sup>153</sup> vorgenommen werden. Bei Erwartung außerordentlich hoher Komplexbildungskonstanten wird zudem häufig ein kompetitiver Gast hinzugesetzt, der durch Zugabe des zu untersuchenden Gastes verdrängt werden kann.<sup>154, 155, 156</sup> Eine äußerst genaue und für alle homogenen Wirt/Gast-Systeme gleichermaßen einsetzbare Methode ist die in der vorliegenden Arbeit verwendete Mikrokalorimetrie.<sup>157, 158</sup>

Zur Durchführung eines mikrokalorimetrischen Experiments wird entweder eine Lösung des Gastes oder des Wirtes in einer temperierten, adiabatischen Messzelle vorgelegt. Eine Lösung der zweiten Komponente befindet sich in einer Präzisionspritze, die in die Messzelle eintaucht und gleichzeitig als Rührer dient. Eine Referenzzelle, die mit dem entsprechenden reinen Lösungsmittel gefüllt ist und mit einer sehr geringen Heizleistung (< 0,1 mW) erwärmt wird, steht über einen Regelkreis mit der Messzelle in Verbindung. Die Temperatur der eigentlichen Messzelle wird dabei an die Temperatur der Referenzzelle angepasst.

Im Verlauf des Experiments wird die Lösung in der Messzelle portionsweise mit der Lösung aus der Spritze versetzt. Durch die Mischung von Wirt- und Gastkomponente kommt es zur Komplexbildung und damit im Falle eines exothermen Vorgangs zu einer freiwerdenden Wärmemenge  $Q$ , die zu einer Erwärmung der Messzelle führt. Hieraus resultiert eine Verringerung des Differenz-Heizstroms, der zur Beibehaltung der gleichen Temperatur zwischen Bezugs- und Referenzzelle nötig ist. Aufgrund eines proportionalen Zusammenhangs zwischen Differenz-Heizstrom und Kompensationswärmefluss  $dq/dt$  lässt sich durch Integration die freiwerdende Reaktionswärme  $Q$  bestimmen.

Bei bekannter Reaktionswärme kann die Komplexbildungskonstante, sowie die Komplexbildungsenthalpie und -entropie über den im Folgenden dargestellten mathematischen Zusammenhang ermittelt werden:

Auf der Basis des Gleichgewichts [5] und des Massenwirkungsgesetzes [6] lässt sich die Komplexbildungskonstante durch Gleichung [8] beschreiben.

$$K_s = \frac{\Theta}{(1-\Theta)[G]} \quad [8]$$

$\Theta$  : Anteil der durch den Gast  $G$  komplexierten Bindungsstellen

Die Gesamtkonzentration an Gast lässt sich durch Gleichung [9] ausdrücken.

$$[G]_0 = [G] + n \cdot \Theta \cdot [W]_0 \quad [9]$$

$n$  : Anzahl der Bindungsstellen

$[G]_0$  : Gesamtkonzentration des Gastes

$[W]_0$  : Gesamtkonzentration des Wirtes

Die Kombination der Gleichungen [8] und [9] liefert Gleichung [10].

$$\Theta^2 - \Theta \left[ 1 + \frac{[G]_0}{n \cdot [W]_0} + \frac{1}{n \cdot K_s \cdot [W]_0} \right] + \frac{[G]_0}{n \cdot [W]_0} = 0 \quad [10]$$

Für die Reaktionswärme Q gilt:

$$Q = n \cdot \Theta \cdot [W]_0 \cdot \Delta H_s^0 \cdot V_0 \quad [11]$$

$V_0$  : aktives Messzellenvolumen

Löst man Gleichung [10] nach  $\Theta$  auf und setzt den resultierenden Ausdruck in Gleichung [11] ein, so erhält man Gleichung [12]:

$$Q = \frac{n \cdot [W]_0 \cdot \Delta H_s^0 \cdot V_0}{2} \left[ 1 + \frac{[G]_0}{n \cdot [W]_0} + \frac{1}{n \cdot K_s \cdot [W]_0} - \sqrt{\left( 1 + \frac{[G]_0}{n \cdot [W]_0} + \frac{1}{n \cdot K_s \cdot [W]_0} \right)^2 - \frac{4[G]_0}{n \cdot [W]_0}} \right] \quad [12]$$

Die von  $[W]_0$ ,  $[G]_0$ ,  $K_s$ ,  $V_0$  und  $\Delta H_s^0$  abhängige Gleichung [12] kann über eine nichtlineare Regression durch Variation von  $K_s$ ,  $n$  und  $\Delta H_s^0$  an die gemessenen Reaktionswärmen angenähert werden. Nach Ermittlung von  $K_s$  und  $\Delta H_s^0$  lassen sich  $\Delta G_s^0$  und  $T\Delta S_s^0$  über Gleichung [7] berechnen.

Entsprechend der Komplexbildung von monomeren Gästen lassen sich Komplexbildungskonstanten von polymergebundenen Gästen bestimmen. Zur Bestimmung der Gastkonzentration wird bei polymergebundenen Gästen die Wiederholungseinheit herangezogen, die gerade eine Gastbindungsstelle beinhaltet. Im Falle von Polymer **25** beträgt das Verhältnis n:m von AMPS-Na (**23**) zu Gastmonomer **15** 4:1. Als Molmasse der Gastbindungsstelle ergibt sich somit  $4 \cdot 229,23 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} (M_{23}) + 1 \cdot 318,46 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} (M_{15}) = 1235,38 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

Abb. 33 zeigt den Wärmefluss in Abhängigkeit von der Zeit für eine mikrokalorimetrische Titration einer 1 mM wässrigen Lösung von  $\beta$ -CD (**1**) mit einer 10 mM wässrigen Lösung von **25**. Das CD-Oligomer **22** kann hier nicht direkt zur Bestimmung der Komplexstabilitätskonstante eingesetzt werden, da in dieser Struktur nicht jede CD-Einheit in gleichem Maße zur Komplexbildung der Gastbindungsstellen geeignet ist.

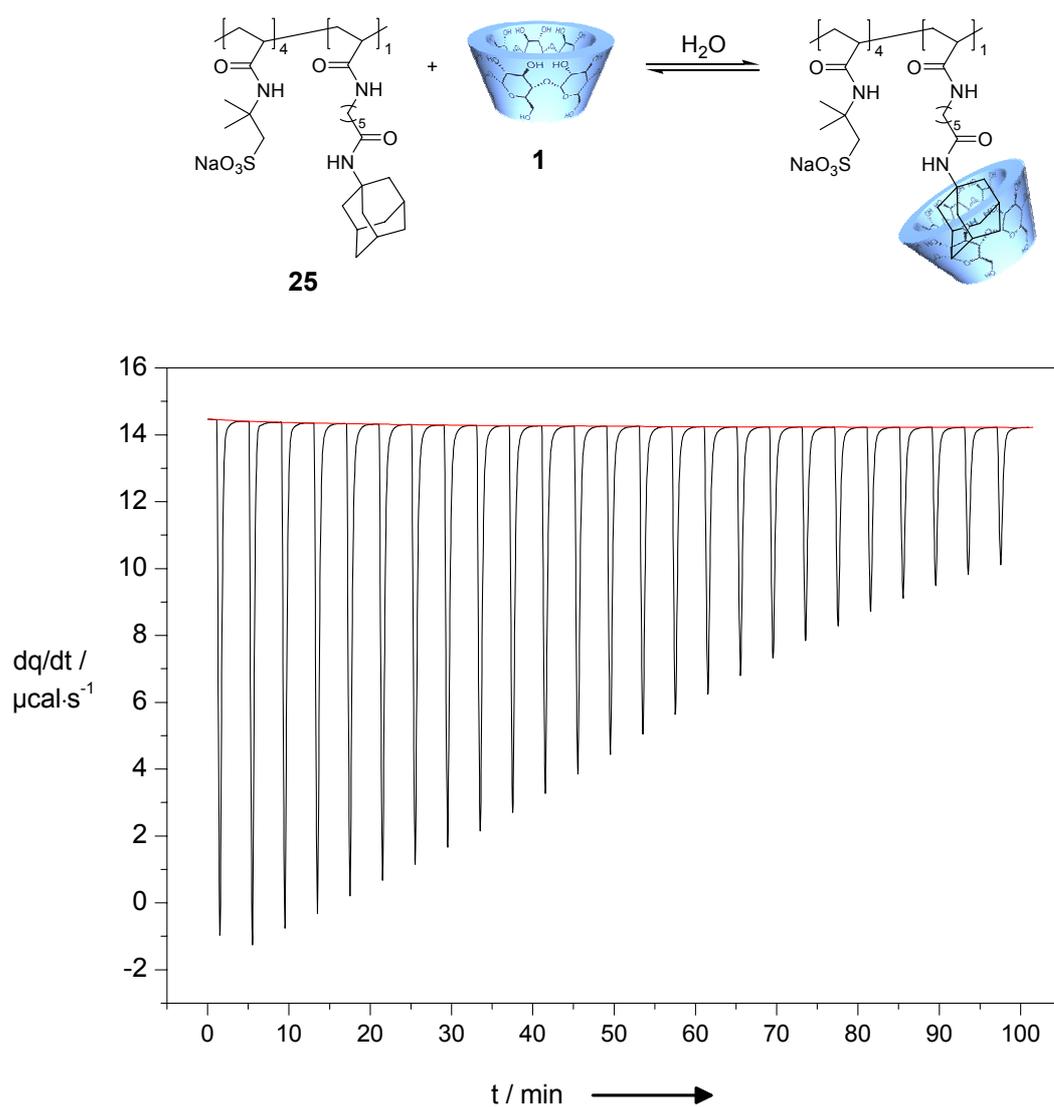


Abb. 33: Mikrokalorimetrische Titration einer 1 mM wässrigen Lösung von  $\beta$ -CD (**1**) mit einer 10 mM wässrigen Lösung von **25**. Auftragung des Wärmeflusses gegen die Zeit.

Da alle Injektionen ein negatives Wärmeflussignal ergeben, handelt es sich bei der untersuchten Komplexbildung um einen exothermen Vorgang. Die rasch wieder auf die Basislinie zurückfallenden Signale deuten auf eine schnelle Einstellung des Komplexbilddgleichgewichts zwischen Wirt und Gast hin.

Die Integration des Wärmefflusses abzüglich der in einem gesonderten Experiment ermittelten Verdünnungswärme liefert die in Abb. 34 dargestellten Reaktionswärmern in Abhängigkeit des molaren Verhältnisses von Wirt zu Gast.

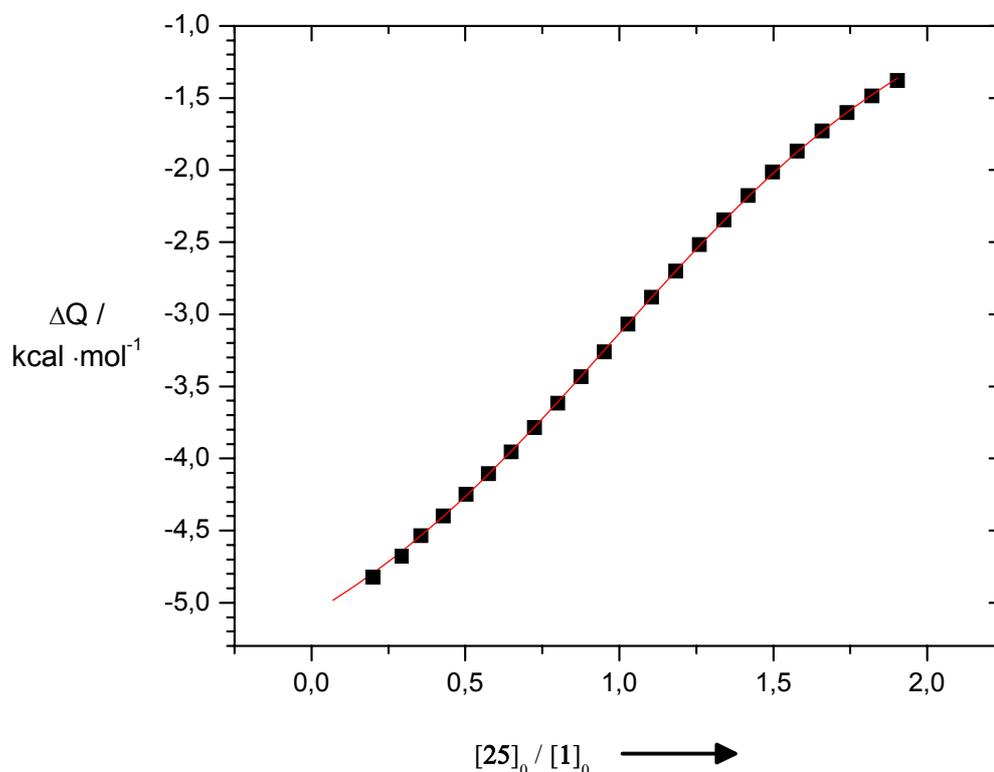


Abb. 34: Reaktionswärmern der mikrokalorimetrischen Titration von **1** mit **25** in Abhängigkeit der Gesamtkonzentration von Wirt und Gast. Die experimentell bestimmten Reaktionswärmern wurden durch nichtlineare Regression für das Modell einer 1:1 Wirt/Gast-Verbindung ausgewertet.

Der Wendepunkt der durch nichtlineare Regression erhaltenen S-förmigen Titrationskurve liegt bei 1. Die deutet auf die Bildung eines 1:1 Komplexes hin (bezogen auf die zuvor beschriebene Wiederholungseinheit im Polymer).

Die ermittelte Stabilitätskonstante zwischen Gastpolymer **25** und  $\beta$ -CD (**1**) beträgt  $3160 \pm 41 \text{ M}^{-1}$  pro Gastbindungsstelle und liegt damit deutlich niedriger als die eines Komplexes von monomerer Adamantancarbonsäure und  $\beta$ -CD.<sup>22</sup> Diese Stabilitätskonstante ist jedoch ausreichend, um die zuvor beschriebene Vergelung mit dem CD-Oligomer **22** auf Basis von  $\beta$ -CD zu bewirken.

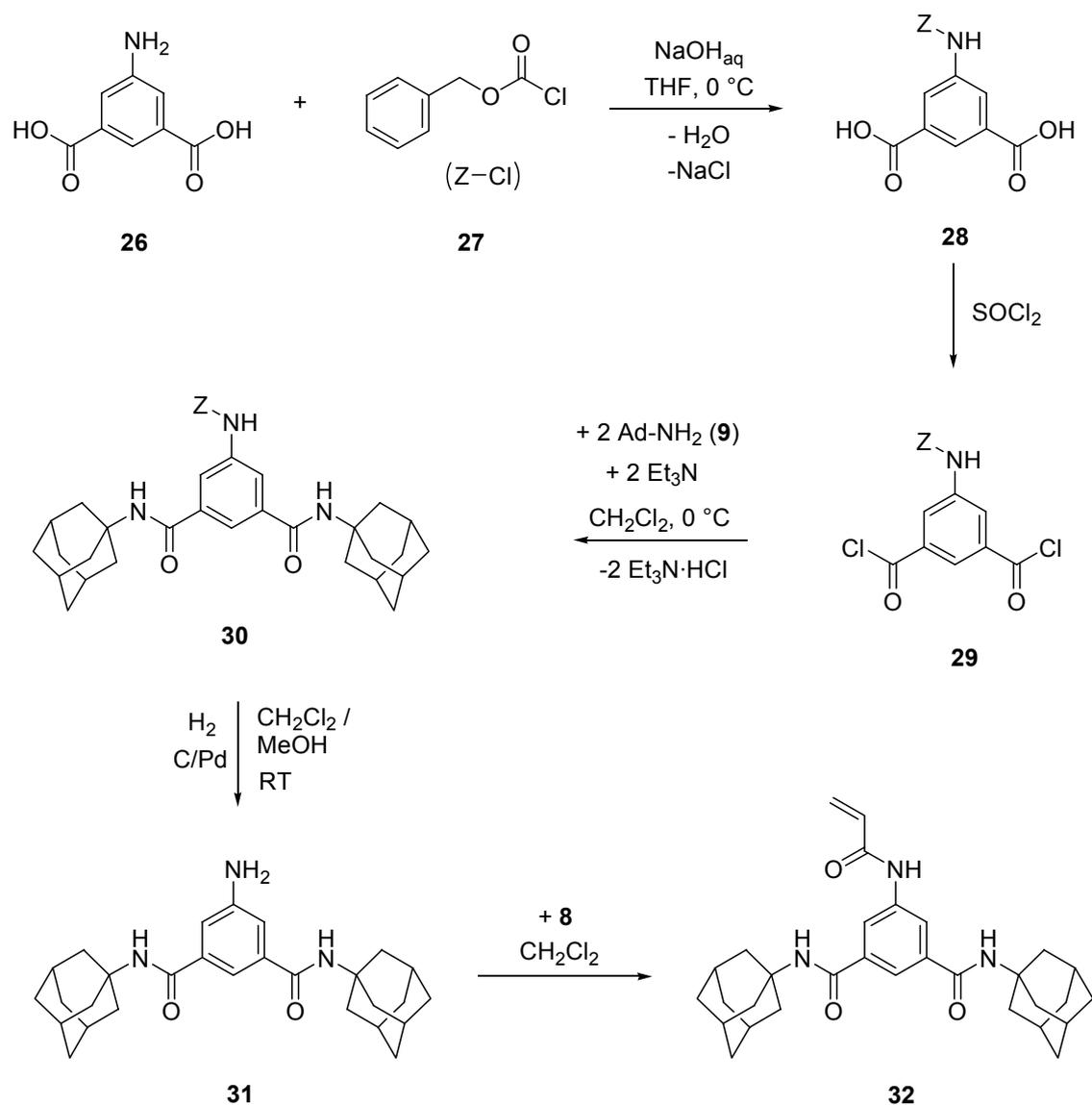
Die auf gleichem Wege ermittelte Stabilitätskonstante für die Komplexierung von **24** durch  $\beta$ -CD (**1**) liegt bei  $146 \pm 27 \text{ M}^{-1}$  und ist damit deutlich kleiner als die zwischen **25** und **1**.

Offensichtlich ist die Komplexstabilitätskonstante zwischen **22** und **24** zu schwach, um das Komplexierungsgleichgewicht bei einer jeweiligen Konzentration der Komponenten von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Wasser deutlich in Richtung des Komplexes zu verschieben. Die Ursache hierfür liegt vermutlich in der direkten Anbindung der Adamantyleinheiten an die Polymerhauptkette und einer daraus resultierenden sterischen Abschirmung der Adamantylgruppen durch benachbarte AMPS-Na-Einheiten. Der Einbau eines Alkylspacers führt zu einer besseren Zugänglichkeit der Adamantylgruppen und damit zu einer höheren Komplexbildungskonstante. Als Resultat tritt die Vergelung einer Mischung von **22** und **25** bereits bei vergleichsweise niedrigeren Konzentrationen ein (siehe Abb. 32).

#### 3.1.4.5 Gastpolymere für CDs mit zwei Bindungsstellen pro Gastmonomereinheit

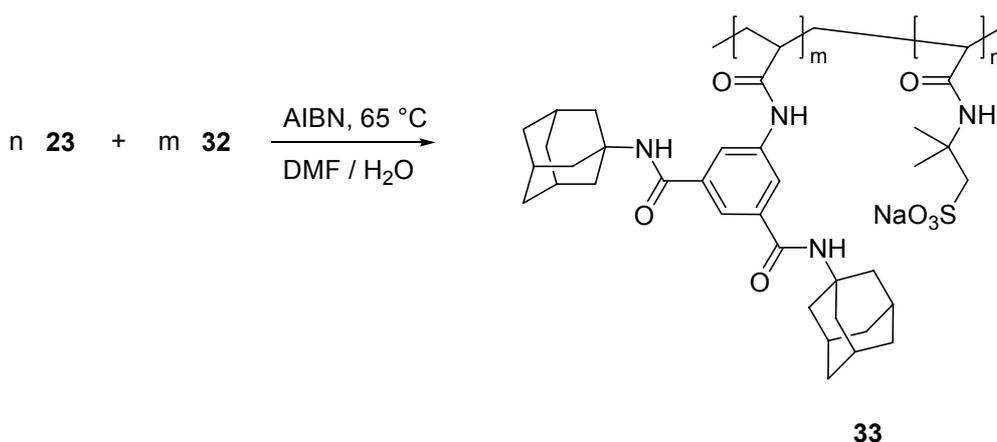
Neben der Verwendung von Adamantylacrylamiden mit einer Adamantyleinheit pro Monomer besteht auch die Möglichkeit der Synthese von Monomeren, die mehrere Adamantylreste tragen. Inwieweit solche Strukturen geeignete Monomere zur Synthese von Gastpolymeren darstellen, soll im Folgenden untersucht werden.

Hierzu wurde ein Monomer mit zwei Gastbindungsstellen auf Basis von 5-Aminoisophthalsäure (**26**) hergestellt (Schema 8). Hierbei wurde zunächst die Aminofunktion von **26** unter Verwendung von *Z*-Cl (**27**) geschützt und das Produkt **28** anschließend mit Thionylchlorid in das Disäurechlorid **29** überführt. Nach Kupplung von **29** mit zwei Äquivalenten Adamantylamin (**9**) wurde die Schutzgruppe des Reaktionsprodukts **30** über eine katalytische Hydrierung abgespalten. Das erhaltene freie Amin **31** wurde im letzten Schritt mit Acrylsäurechlorid (**8**) zum Monomer **32** umgesetzt.



Schema 8: Synthese von 32.

Die Copolymerisation von 32 mit AMPS-Na (23) wurde in einem DMF/H<sub>2</sub>O-Gemisch unter Verwendung von AIBN bei 65 °C durchgeführt (Schema 9).



Schema 9: Synthese von **33**.

Aufgrund der ausgeprägten Hydrophobie von **32** muss das Monomerenverhältnis  $n:m$  mindestens 9:1 betragen, da das resultierende Copolymer **33** ansonsten nicht mehr in ausreichendem Maße wasserlöslich und damit nicht mehr zur Bildung von Hydrogelen befähigt ist.

Bei den zuvor zur Gelbildung mit **22** eingesetzten Copolymeren **24** und **25** wurden die höchsten Viskositätswerte bei einem Anteil des adamantylhaltigen Monomers von 20 mol-% ( $n:m = 4:1$ ) im Gastpolymer erreicht, wobei im Falle von **24** eine höhere Gesamtkonzentration zur Gelbildung erforderlich war als bei **25**. Im Vergleich zu diesen Gastpolymerstrukturen sind in jeder Polymerkette von **33** ( $n:m = 9:1$ ) im Durchschnitt nur halb so viele adamantylhaltige Monomere enthalten. Dennoch ist die Zahl der Adamantylgruppen pro Kette in allen Fällen identisch, da jede Gasteinheit in **33** je zwei Adamantylreste trägt, die beide potentielle Verknüpfungspunkte darstellen.

In Abb. 35 sind die Viskositätswerte wässriger Mischungen von **22** und **33** (Mischung 2), **22** und **24** (Mischung 1) sowie **22** und **25** (Mischung 3 und 4) bei einer konstanten Scherrate von  $18 \text{ s}^{-1}$  vergleichend dargestellt. Die Konzentration an Wirt- und Gastkomponente in Wasser betrug jeweils  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Man erkennt, dass sich eine wässrige Mischung aus **22** und **33** (Mischung 2) mit einem  $\eta$ -Wert von  $1,31 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  deutlich viskoser als Mischung 1 (**22** + **24**) verhält, welche bei einer Scherrate von  $18 \text{ s}^{-1}$  eine Viskosität von  $0,201 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  aufweist. Offensichtlich sind die Adamantylgruppen in Polymer **33** besser zur Komplexierung befähigt, da sie im Gegensatz zu Polymer **24** nicht direkt an die Hauptkette gebunden sind.

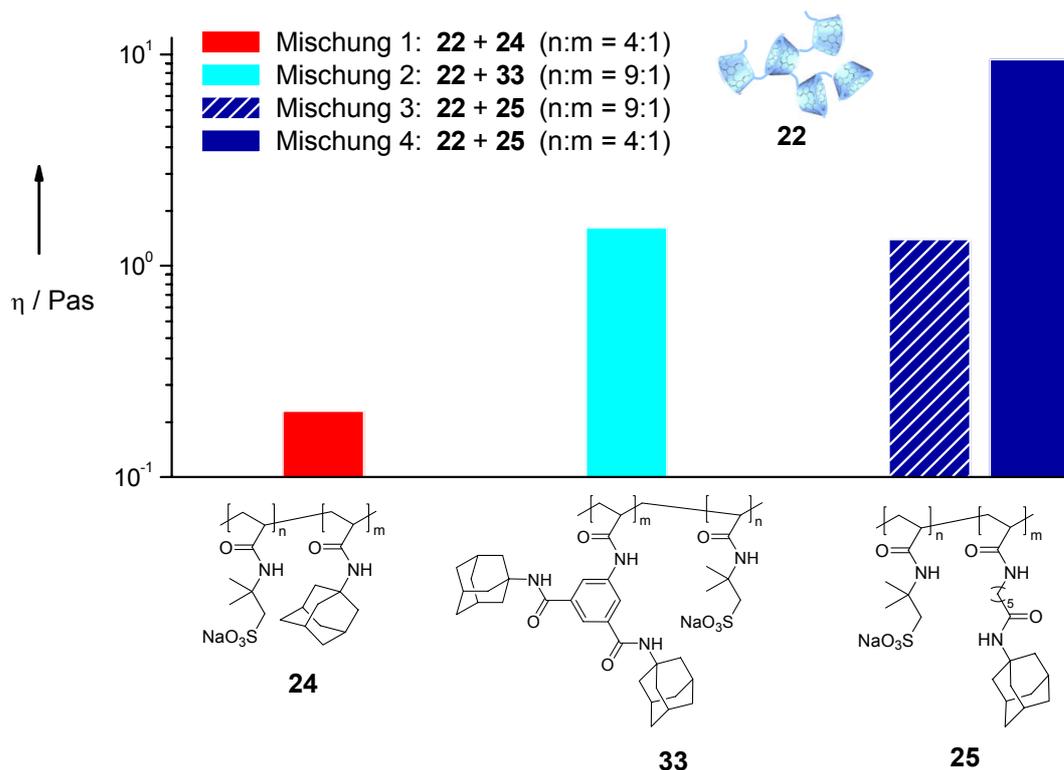


Abb. 35: Viskosität wässriger Mischungen von **22** ( $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) mit **24**, **25** und **33** (je  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) bei einer konstanten Scherrate von  $18 \text{ s}^{-1}$  ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Im Vergleich zu Mischung 4, deren Viskosität bei einer Scherrate von  $18 \text{ s}^{-1}$  etwa  $10 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  beträgt, ist Mischung 2 jedoch deutlich weniger viskos, obwohl in beiden Fällen die gleiche Anzahl an Gastbindungsstellen zur Verfügung steht und die Adamantyleinheiten in beiden Fällen nicht direkt an die Polymerhauptkette gebunden sind. Der wesentliche Unterschied liegt jedoch in der Verteilung der Bindungsstellen. Bei Polymer **25** liegen die Adamantylgruppen bevorzugt isoliert voneinander und statistisch verteilt vor. Bei Polymer **33** sind je zwei Adamantylgruppen an die gleiche Monomereinheit gebunden. Wahrscheinlich wird die zweite Bindungsstelle nach Komplexierung der ersten Bindungsstelle durch das CD-Oligomer abgeschirmt, so dass kein zweites CD-Oligomer-Molekül an die noch freie Adamantylgruppe binden kann. Als Resultat ergibt sich ein Polymer, bei dem effektiv nur die Hälfte der Bindungsstellen zur Vernetzung befähigt ist. Hierfür sprechen auch die ähnlichen Viskositätswerte der Mischungen 2 und 3. Das Monomerenverhältnis n:m des in Mischung 3 eingesetzten Gastpolymers **25** beträgt 9:1, d.h. es existieren nur halb so viele Gastbindungsstellen wie in Mischung 2 und 4. Daher ist die Viskosität deutlich niedriger als bei Mischung 4.

### 3.2 Synthese assoziativ vernetzender Hydrogele durch Mikrowellenbestrahlung

#### 3.2.1 Wechselwirkung von Mikrowellen mit Materie

Mikrowellen sind elektromagnetische Wellen mit einer Wellenlänge von 1 mm bis 1 m und einer Frequenz von 300 MHz bis 300 GHz. Im elektromagnetischen Spektrum liegen sie zwischen der Infrarotstrahlung und den ultrakurzen Radiowellen.

Der Zusammenhang zwischen Energieinhalt und Wellenlänge bzw. Frequenz wird durch Gleichung [13] wiedergegeben:

$$E = \hbar \cdot \omega = h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda} \quad [13]$$

$E$  : Energie

$\hbar$  : reduziertes Plancksches Wirkungsquantum

$h$  : Plancksches Wirkungsquantum

$\omega$  : Kreisfrequenz

$\nu$  : Frequenz

$\lambda$  : Wellenlänge

Haushalts- und Labormikrowellengeräte arbeiten typischerweise bei einer Frequenz von 2,45 GHz ( $\lambda = 12,24$  cm). Hieraus ergibt sich ein Energieinhalt der Mikrowellenphotonen von  $0,155 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . Dies bedeutet, dass kovalente chemische Bindungen nicht durch Mikrowellenbestrahlung gebrochen werden können. Durch das elektrische Feld kommt es jedoch zu einer Polarisation innerhalb des bestrahlten Materials und damit zu einer Ausrichtung von Dipolen in Feldrichtung. Im Gegensatz zu gasförmigen Molekülen kann sich die Polarisation von Molekülen in flüssiger oder fester Phase nicht ungehindert an die permanente Umpolung des elektrischen Feldes anpassen. Durch die hinter dem Feld zurückbleibende Polarisation der Moleküle kommt es zu einem Energieverlust, der auch als dielektrischer Verlust bezeichnet wird und zu einer Erwärmung des Materials führt. Die magnetische Komponente der elektromagnetischen Mikrowellenstrahlung sorgt zudem für eine Ausrichtung der magnetischen Momente in den Molekülen. Die beiden sich daraus ergebenden wichtigsten Aspekte sind einerseits die Speicherung elektromagnetischer Energie innerhalb des bestrahlten Mediums, andererseits die Umwandlung dieser in thermische Energie.

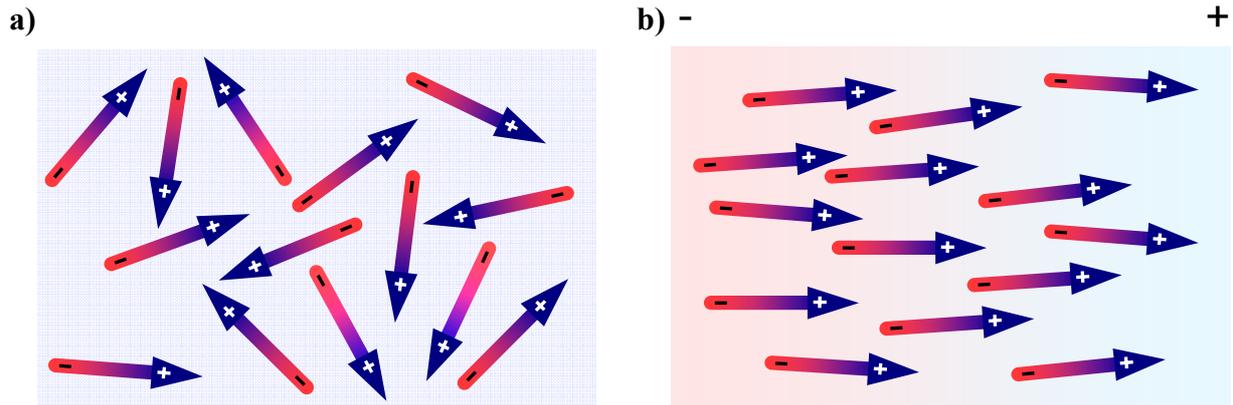


Abb. 36: Ausrichtung von Dipolen a) ohne und b) mit Einwirkung eines äußeren elektrischen Feldes.

Diese beiden Energieanteile lassen sich mathematisch durch Gleichung [14] beschreiben.

$$\tilde{\epsilon} = \epsilon' - j\epsilon'' = \epsilon_0\epsilon_r' - j\epsilon_0\epsilon_r'' \quad [14]$$

$\tilde{\epsilon}$  : komplexe Dielektrizitätskonstante

$\epsilon_0$  : Dielektrizitätskonstante des Vakuums

$\epsilon_r$  : relative komplexe Dielektrizitätskonstante

Die gespeicherte elektromagnetische Energie wird durch den so genannten reellen Teil der Gleichung ausgedrückt. Dieser aus  $\epsilon'$  und  $\epsilon_r'$  zusammengesetzte Ausdruck repräsentiert den Anteil der polarisierten Moleküle, die in Richtung des elektrischen Feldes ausgerichtet sind. Die zweigestrichenen Größen stellen den imaginären Teil dar und stehen für die ungeordneten Zustände, die zu thermischem Verlust der elektromagnetischen Energie führen. Über die elektrische Verschiebung  $\vec{D}$  können die Polarisation und das wirkende elektrische Feld miteinander verknüpft werden. Im Vakuum gilt:

$$\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} \quad [15]$$

$\vec{D}$  : elektrische Verschiebung

$\vec{E}$  : elektrische Feldstärke

$\epsilon_0$  : elektrische Feldkonstante

Die Polarisation  $\vec{P}$  ist mit dem elektrischen Feld wie folgt verknüpft:

$$\vec{D} = \tilde{\epsilon} \vec{E} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P} \quad [16]$$

Demzufolge steigt die Polarisation des Materials mit steigender Dielektrizitätskonstante  $\tilde{\epsilon}$ . Substanzen, die hohe Dielektrizitätskonstanten aufweisen, sind daher potentiell gut geeignete Reaktanden für mikrowellenunterstützte Synthesen.

### 3.2.2 Synthese physikalischer Hydrogele auf Basis von Polyacrylsäure

Die Durchführung chemischer Synthesen unter Mikrowellenbestrahlung führt teilweise zu drastischen Beschleunigungen der Reaktionen. Eine mögliche Ursache liegt in der gezielten Anregung von Gruppierungen mit starken Dipolmomenten durch die elektromagnetische Strahlung sowie einer Verringerung der freien Aktivierungsenergie beim Durchlaufen polarer Übergangszustände. In jedem Fall wird durch die Bestrahlung mit Mikrowellen im Vergleich zur Reaktionsführung im Ölbad eine gleichmäßigere Erwärmung des Materials erreicht (Abb. 37).

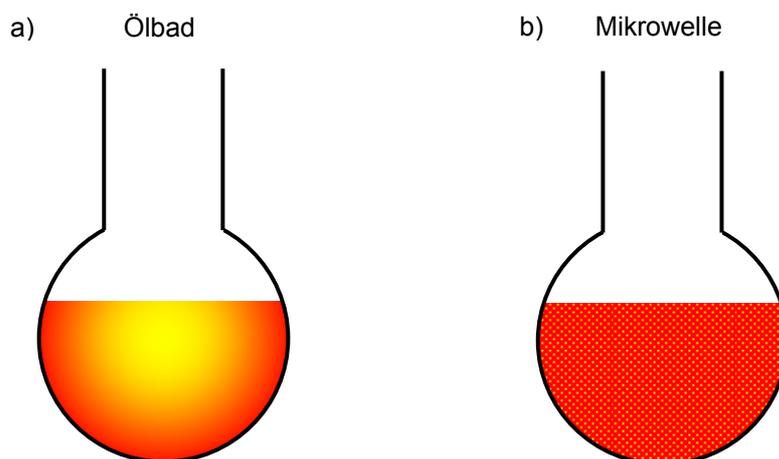


Abb. 37: Schematische Temperaturverteilung innerhalb eines Reaktionsgefäßes bei Erwärmung unter Verwendung eines Ölbad (a) und durch Mikrowellenbestrahlung (b).

Besonders bei Amidierungsreaktionen bietet die Bestrahlung mit Mikrowellen die Möglichkeit einer schnellen und einfachen Reaktionsführung. Hierbei kann auf die Verwendung von

Lösungsmitteln, Katalysatoren, Kupplungsreagenzien oder aktivierter Reaktanden, wie beispielsweise Säurechloriden, verzichtet werden. Oft führt die Bestrahlung einer Mischung aus Carbonsäure und Amin innerhalb weniger Minuten zu quantitativen Umsätzen. Diese Tatsache lässt sich auch bei der Durchführung polymeranaloger Reaktionen zum Aufbau funktionaler Strukturen wie z.B. assoziativ verdickender Hydrogele benutzen. Solche Systeme bestehen aus hydrophob modifizierten hydrophilen Polymeren, die aufgrund einer intermolekularen Assoziation der hydrophoben Gruppen in wässriger Phase dreidimensionale physikalische Netzwerke bilden. Die hydrophoben Segmente der wasserlöslichen Polymere können hierbei statistisch entlang der Polymerhauptkette, an den Kettenenden oder in Blöcken angeordnet sein. Grundsätzlich ist die Tendenz zur Assoziatbildung bei Vorliegen hydrophober Blöcke am ausgeprägtesten.

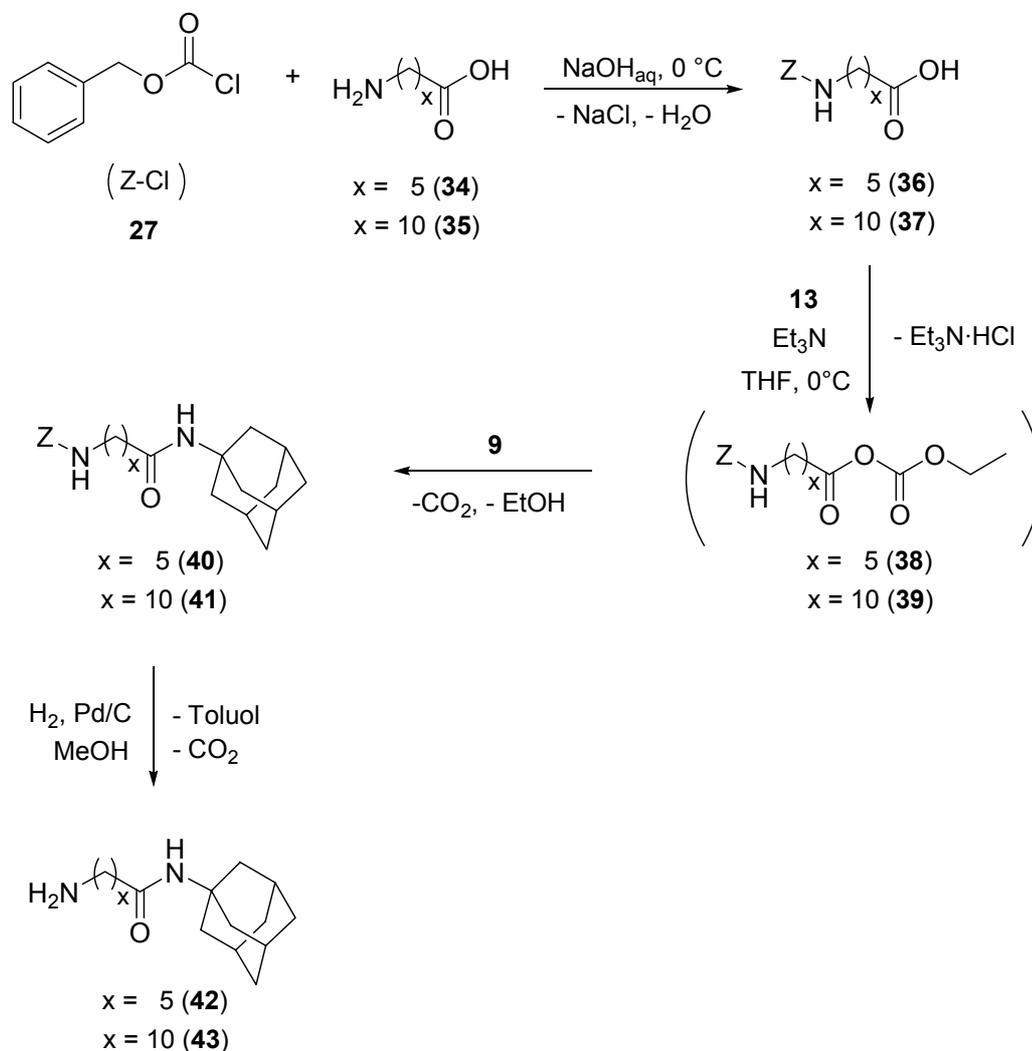
Die Synthese hydrophob modifizierter wasserlöslicher Polymere ist sowohl durch Copolymerisation von hydrophilen und hydrophoben Monomeren, als auch durch polymeranaloge Umsetzung von funktionalisierten wasserlöslichen Polymeren mit hydrophoben Reaktanden möglich. Der Vorteil einer polymeranalogen Reaktion liegt in einem statistischen Einbau der hydrophoben Gruppen. Bei Durchführung von Copolymerisationsreaktion ist dies je nach Wahl der Monomere und der damit zusammenhängenden Größe der Copolymerisationsparameter nicht zwingend gewährleistet.

Bekanntermaßen sind hydrophob modifizierte Polyacrylsäuren sehr gut zur Bildung assoziativer Netzwerke in Wasser befähigt. Je nach Konzentration und Wahl der hydrophoben Seitenketten konnten Viskositäten gemessen werden, die teilweise um bis zu sechs Größenordnungen höher als die von unmodifizierter Polyacrylsäure lagen.

Eine in der Vergangenheit mehrfach angewandte Synthesemethode liegt in der polymeranalogen Umsetzung von Polyacrylsäure mit verschiedenen hydrophoben Alkylaminen in einem polaren aprotischen Lösungsmittel (NMP) unter Verwendung eines Kupplungsreagenzes (DCC).<sup>73, 74, 93, 159</sup> Bei dieser Methode muss die Polyacrylsäure zunächst innerhalb von 24 stündigem Rühren in NMP gelöst werden, bevor die eigentliche Reaktion weitere 24 h Rührzeit bei 60 °C erfordert. Zudem muss das hochsiedende NMP nach der Reaktion durch mehrmaliges Umfällen entfernt werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist es erstmalig gelungen, Polyacrylsäure durch Mikrowellenbestrahlung mit verschiedenen hydrophoben Aminen polymeranalog zu modifizieren.

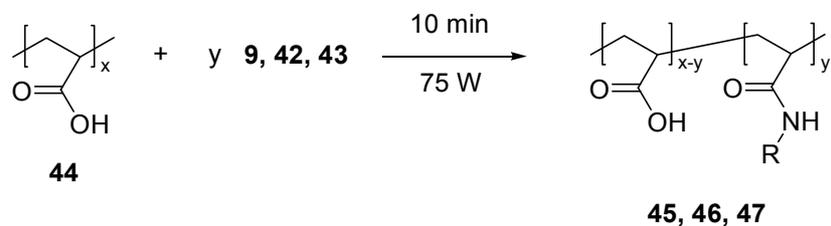
Neben kommerziell erhältlichem Adamantylamin (**9**) wurden auch längerkettige Adamantylamine zur späteren polymeranalogen Umsetzung mit Polyacrylsäure synthetisiert (Schema 10).



Schema 10: Synthese von **42** und **43**.

Hierbei wurde zunächst die Aminofunktion der entsprechenden Aminocarbonsäure **34** oder **35** unter Verwendung von Z-Cl (**27**) geschützt. Im nächsten Schritt wurde die Carbonsäurefunktion von **36** bzw. **37** durch Zugabe von Chlorameisensäureethylester (**13**) aktiviert, bevor das resultierende gemischte Anhydrid **38** bzw. **39** mit Adamantylamin (**9**) zu den entsprechenden geschützten Aminen **40** bzw. **41** umgesetzt wurde. Nach Abspaltung der Schutzgruppe durch eine katalytische Hydrierung konnten die freien Amine **42** und **43** in Ausbeuten zwischen 85 und 90 % isoliert werden.

Die polymeranaloge Umsetzung von Polyacrylsäure (**44**) mit den adamantylhaltigen Aminen **9**, **42** und **43** erfolgte unter Mikrowellenbestrahlung in der Schmelze bei einer eingestrahlenen Leistung von 75 W und einer Temperatur von 220 °C (Schema 11).



Reaktanden	Polymer	R
<b>44 + 9</b>	<b>45</b>	
<b>44 + 42</b>	<b>46</b>	
<b>44 + 43</b>	<b>47</b>	

*Schema 11: Polymeranaloge Umsetzung von Polyacrylsäure (**44**) mit den adamantylhaltigen Aminen **9**, **42** und **43** zu den Polymeren **45**, **46** und **47** unter Mikrowellenbestrahlung bei einer Leistung von 75 W und einer Temperatur von 220 °C.*

Die eingesetzte Menge des hydrophoben Amins betrug 5 mol-% in Bezug auf die Acrylsäureeinheiten ( $x = 100$ ,  $y = 5$ , Schema 11). Um bereits vor dem Aufschmelzen eine gute Durchmischung der Substanzen zu gewährleisten, wurde das jeweilige Amin gemeinsam mit der Polyacrylsäure (**44**) in einer Polymermühle zerkleinert und anschließend als feines Pulver in das Mikrowellenreaktionsgefäß überführt. Anhand der in Abb. 40 dargestellten IR-Spektren lässt sich die polymeranaloge Umsetzung des Amins **9** mit **44** zum Amid-Gruppen tragenden Polymer **45** erkennen. In Abb. 38a ist ein IR-Spektrum der Eduktmischung dargestellt, Abb. 38b zeigt ein IR-Spektrum derselben Mischung nach 10 min. Mikrowellenbestrahlung.

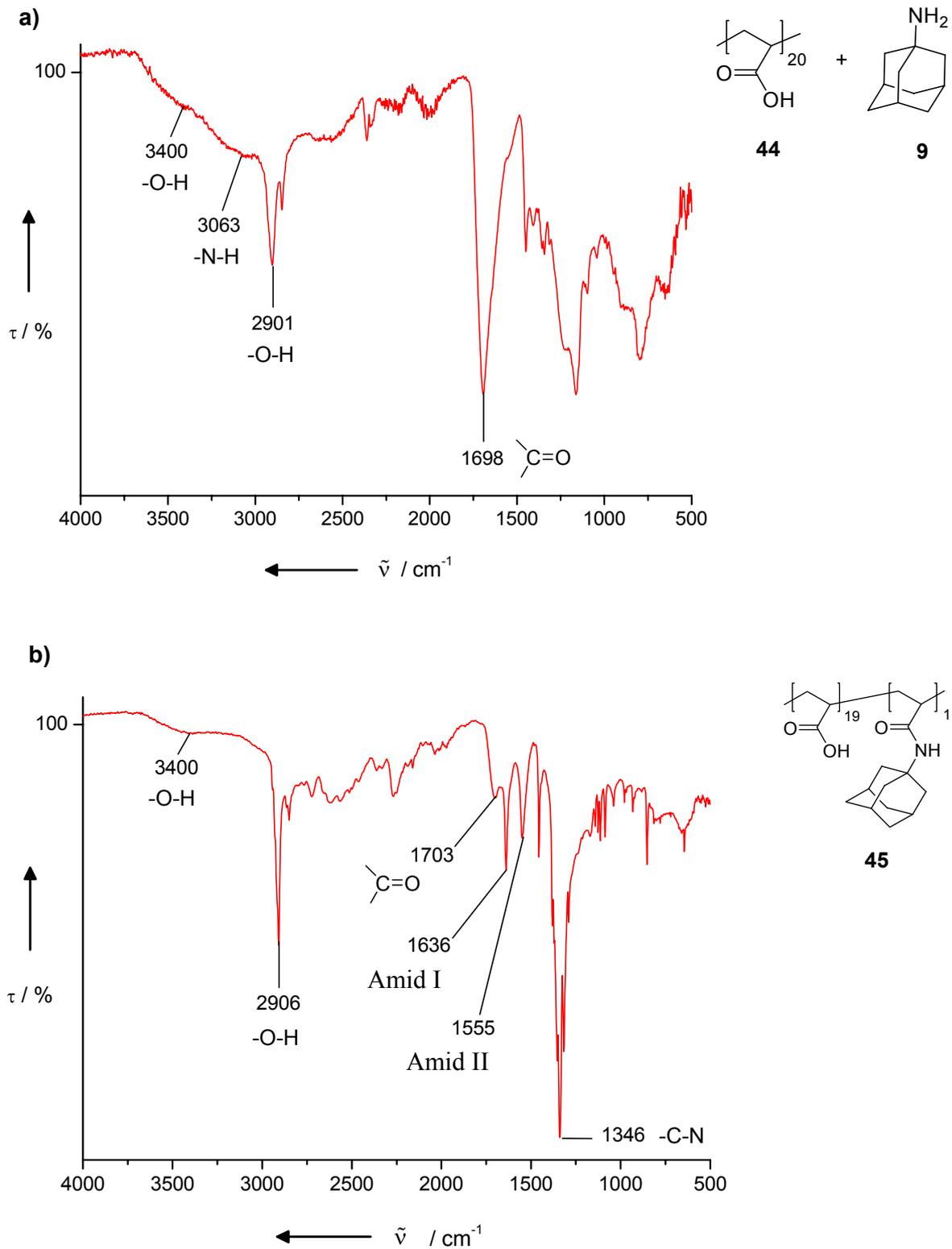


Abb. 38: IR-Spektren einer Mischung aus **9** und **44** (a) sowie des Reaktionsprodukts **45** (b).

Im IR-Spektrum der Eduktmischung (Abb. 38a) erkennt man bei Wellenzahlen von  $3400\text{ cm}^{-1}$  und  $2901\text{ cm}^{-1}$  die Banden der OH-Valenzschwingungen der Polyacrylsäure. Bei  $1698\text{ cm}^{-1}$  liegt die Bande der Carbonyl-Valenzschwingung. Die Bande der N-H-Valenzschwingung des Adamantylamins ist bei etwa  $3063\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen.

Im IR-Spektrum des Produkts (Abb. 38b) liegt die Bande der OH-Valenzschwingung der Polyacrylsäure bei  $2906\text{ cm}^{-1}$ . Die OH-Valenzschwingungsbande bei  $3400\text{ cm}^{-1}$  sowie die Carbonyl-Valenzschwingungsbande bei  $1703\text{ cm}^{-1}$  sind deutlich schwächer ausgeprägt. Dagegen erkennt man zwei neue Banden bei  $1636\text{ cm}^{-1}$  und  $1555\text{ cm}^{-1}$ , die charakteristische Amidschwingungen darstellen und auf eine erfolgreiche polymeranaloge Umsetzung hindeuten. Bei  $1346\text{ cm}^{-1}$  ist zudem eine ausgeprägte Bande einer C-N-Valenzschwingung zu erkennen

Bei den ebenfalls eingesetzten Verbindungen **42** und **43** kann die Amidbildung mit Polyacrylsäure anhand von IR-Spektren nur unzureichend verfolgt werden, da diese Verbindungen bereits Amidstrukturen enthalten.

Um den Umsatz zu überprüfen, wurden Löslichkeitsversuche, NMR-Messungen und Elementaranalysen durchgeführt. Für einen quantitativen Umsatz in allen Fällen spricht die Tatsache, dass sich der gesamte Reaktionsansatz rückstandslos in wässriger Natronlauge löst, die eingesetzten Amine jedoch alle in wässriger Natronlauge unlöslich sind. Anhand von NMR-Messungen konnte aufgrund von Signalüberlappung zwischen den Protonen der Polyacrylsäure und den Protonen der adamantylhaltigen Amine **9**, **42** und **43** keine Aussage bezüglich des Umsatzes getroffen werden. Elementaranalysen deuten jedoch in allen Fällen auf einen nahezu quantitativen Umsatz hin.

Zur weiteren Analyse der erhaltenen Strukturen wurden in Analogie zur Charakterisierung der Wirt/Gast-Hydrogele (siehe Abschnitte 3.1.3 und 3.1.4) scherratenabhängige Viskositätsmessungen durchgeführt.

Damit eine hydrophob modifizierte Polyacrylsäure zur Vergelung befähigt ist, muss das Polymer in das entsprechende Salz überführt oder direkt in einer geeigneten Pufferlösung eingesetzt werden. Für die in Abb. 39 dargestellten Viskositätsmessungen wurden die hydrophob modifizierten Polyacrylsäuren **45**, **46** und **47** 30 min. in konz. wässriger Natriumhydroxid-Lösung gerührt und anschließend durch Ausfällen in Methanol und einer nachfolgenden Dialyse gegen dest. Wasser von Salzresten gereinigt. Zur Gelbildung wurden wässrige Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** mit einer Konzentration von  $2\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  verwendet.

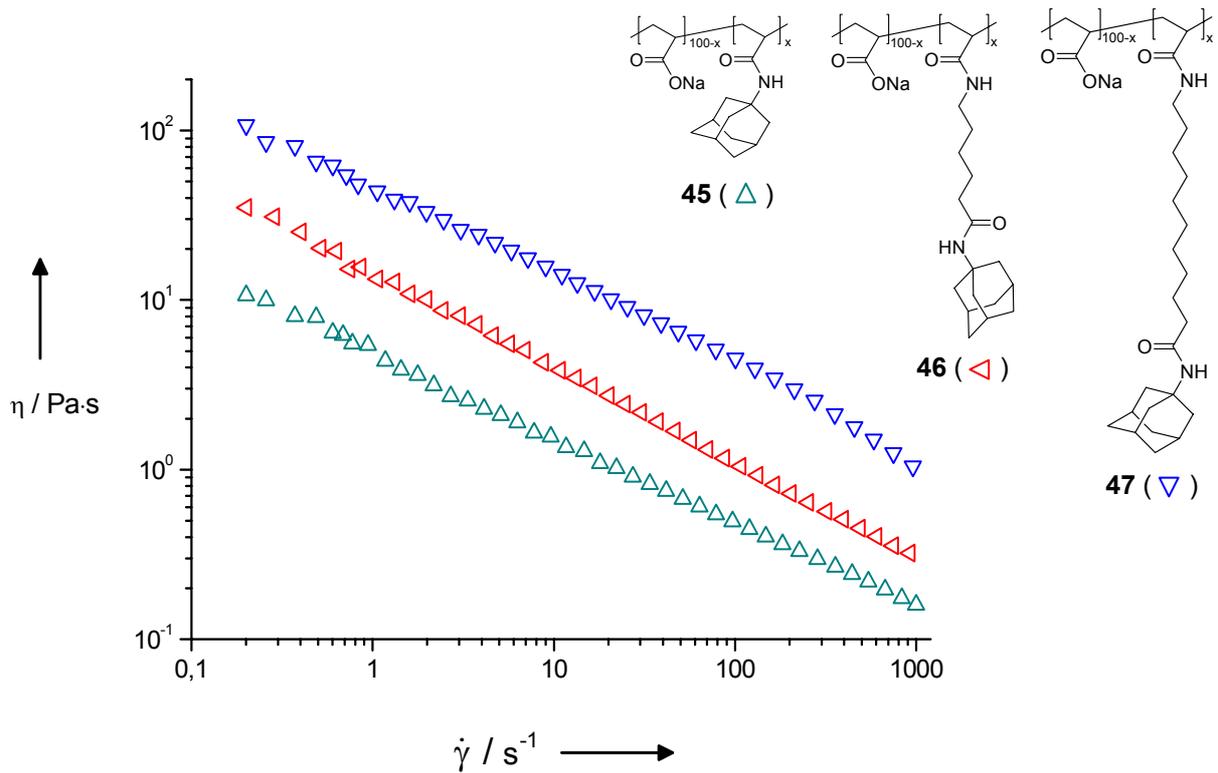


Abb. 39: Viskositätsmessungen wässriger Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** in Abhängigkeit von der Scherrate bei einer Temperatur von 25 °C. Die Konzentration betrug in allen Fällen  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

Die wässrigen Lösungen aller Polymere zeigen im gesamten untersuchten Scherratenbereich strukturviskoses Verhalten, welches auf das Auflösen der intermolekularen Assoziante durch die mechanische Belastung der Scherung zurückzuführen ist. Zudem nimmt die Viskosität der erhaltenen Hydrogele erwartungsgemäß mit zunehmender Länge der hydrophoben adamantylhaltigen Seitenkette zu.

In Abb. 40 sind die Viskositäten wässriger Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** bei einer konstanten Scherrate von  $1 \text{ s}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Kettenlänge zwischen Adamantylgruppe und Polymerhauptkette dargestellt. So weist eine wässrige Lösung des Natriumsalzes von **45** bei einer Scherrate von  $1 \text{ s}^{-1}$  eine Viskosität von  $4,5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  auf. Im Falle von **46** beträgt der Wert etwa  $10,5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Die Viskosität der wässrigen Lösung des Natriumsalzes von **47** liegt bei  $45 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  und damit eine Größenordnung über derjenigen von **45**.

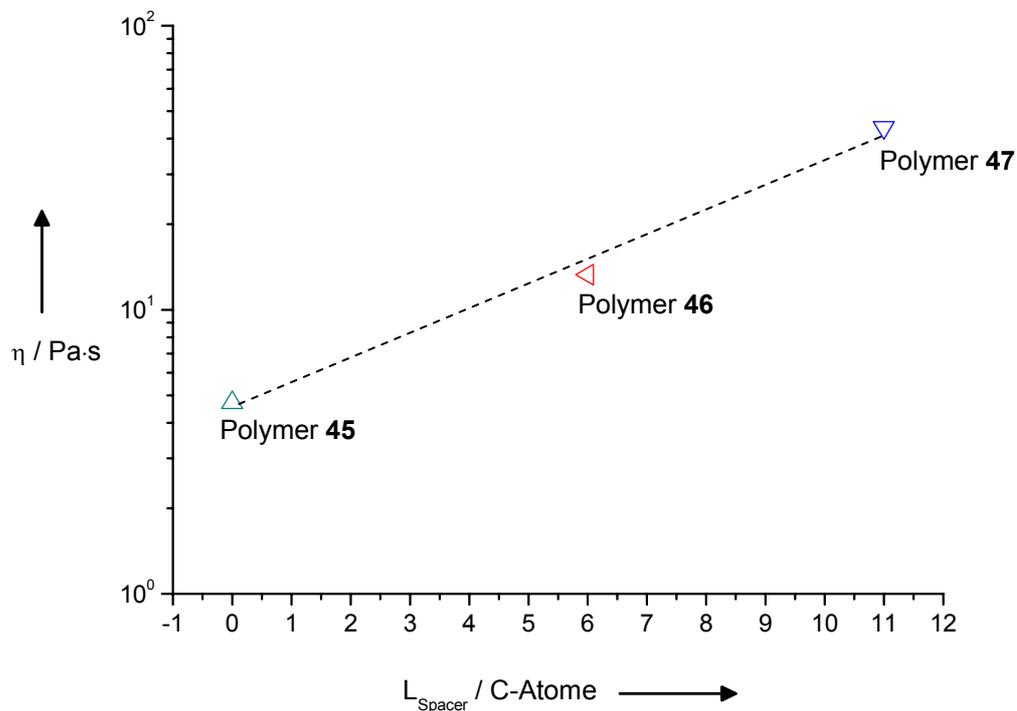


Abb. 40: Viskositäten wässriger Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** bei einer konstanten Scherrate von  $1 \text{ s}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Anzahl der C-Atome zwischen Hauptkette und Adamantylgruppe bei einer jeweiligen Konzentration von  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Hierbei ergibt sich ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen dem Logarithmus der gemessenen Viskositätswerte und der jeweiligen Anzahl der C-Atome in den Seitenketten zwischen der Acrylamidfunktion am Polymerrückgrat und der Adamantyleinheit.

Die unterschiedlichen Viskositäten der erhaltenen Lösungen lassen sich auch visuell verdeutlichen. Hierzu wurden wässrige Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** mit einer Konzentration von  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Rollrandgläschen angesetzt. Nach erfolgter Vergelung wurden die Rollrandgläschen auf die Seite gelegt und nach jeweils exakt 30 s fotografiert (Abb. 41).

Bei Polymer **45** erkennt man noch ein ausgeprägtes Fließverhalten der bereits hochviskosen Lösung. Im Falle von **46** zeigt die Lösung nur eine geringe Fließtendenz, wohingegen bei Polymer **47** keinerlei Fließverhalten mehr beobachtet werden kann.

Polymer **45** (Na-Salz)

Polymer **46** (Na-Salz)

Polymer **47** (Na-Salz)



Abb. 41: Wässrige Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** nach 30 s in Seitenlage.

Des Weiteren wurde der Einfluss von Me- $\beta$ -CD auf die Viskosität der erhaltenen assoziativen Gele untersucht (Abb. 42).

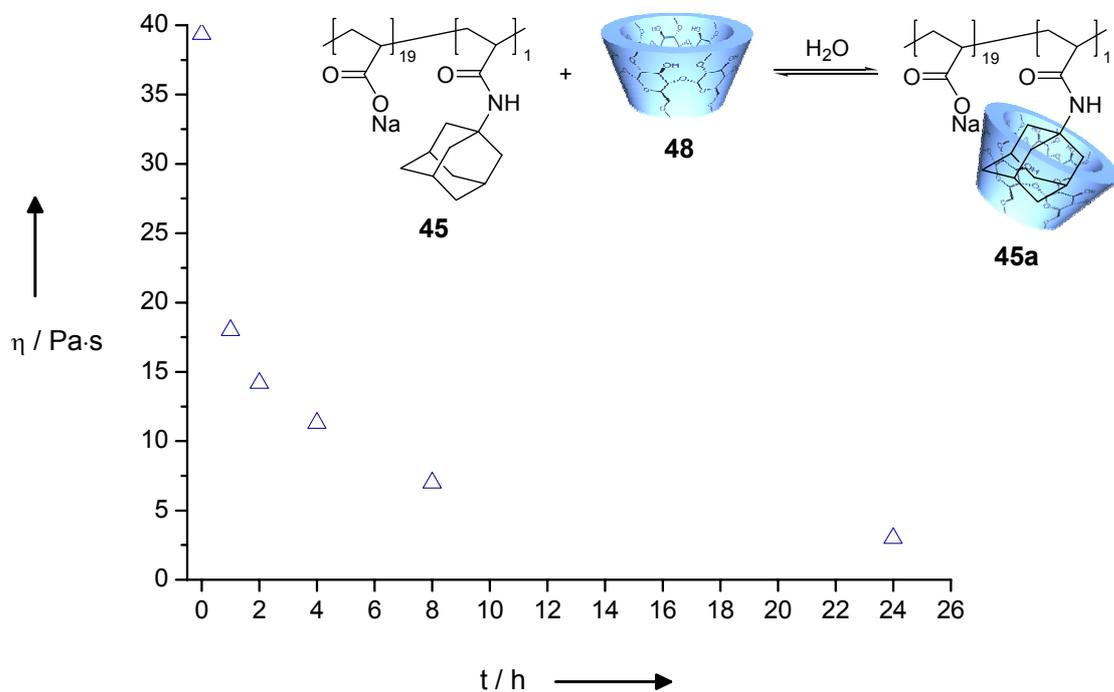


Abb. 42: Viskosität einer wässrigen Lösung von **45** ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) und Me- $\beta$ -CD ( $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) bei einer konstanten Scherrate von  $1 \text{ s}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Zeit nach Me- $\beta$ -CD-Zugabe ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Hierzu wurde eine wässrige Lösung des Natriumsalzes von **45** mit Me- $\beta$ -CD versetzt und die Viskositätsänderung in Abhängigkeit von der Zeit verfolgt. Um eine Beeinflussung der Viskositätswerte durch mechanische Belastung und einer daraus resultierenden Zerstörung der Assoziate möglichst zu vermeiden, wurde die viskose Lösung nach erfolgter Zugabe von Me- $\beta$ -CD nur sehr langsam magnetisch gerührt. Jeweils 10 min vor den Viskositätsmessungen wurde der Rührvorgang unterbrochen, um so weit wie möglich einen Gleichgewichtszustand ohne Einwirkung äußerer Kräfte zu erreichen.

In Abb. 44 sind die erhaltenen Viskositätswerte bei einer konstanten Scherrate von  $1 \text{ s}^{-1}$  und einer Konzentration der eingesetzten Komponenten von je  $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  dargestellt. Man erkennt, dass sich die Viskosität der Lösung innerhalb der ersten 60 min. mehr als halbiert und danach nur allmählich abnimmt. Nach 24 h ist nahezu der Wert erreicht, den eine Mischung aus hydrophob modifizierter Polyacrylsäure und Me- $\beta$ -CD zeigt, bei der das Me- $\beta$ -CD vorgelegt und die Polyacrylsäure nachträglich hinzudosiert wurde.

Dies lässt darauf schließen, dass die Assoziate zu diesem Zeitpunkt weitestgehend durch Komplexierung der Adamantylgruppen in den Seitenketten des Polymers aufgelöst wurden. Als Kontrollexperiment wurde zudem die Viskosität einer wässrigen Lösung des Natriumsalzes von **45** ohne den Zusatz von Me- $\beta$ -CD über einen Rührzeitraum von 24 h untersucht. Hierbei konnten keine signifikanten Viskositätsänderungen festgestellt werden.

### 3.3 Wechselwirkung von Me- $\beta$ -CD mit adamantylhaltigen Homopolymeren

#### 3.3.1 Synthese adamantylhaltiger Homopolymere unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD

In diesem Teil der Arbeit soll untersucht werden, ob die bereits zur Synthese von Gastpolymeren eingesetzten adamantylhaltigen Monomere **10** und **15** in Wasser unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD homopolymerisiert werden können. Hierzu müssen die Monomere zunächst durch Me- $\beta$ -CD komplexiert werden, bevor die resultierenden CD-Komplexe durch Zugabe wasserlöslicher Redox- oder Azoinitiatoren in Wasser polymerisiert werden können. In der Vergangenheit ist dieses Verfahren von Ritter et al. bereits mehrfach zur Polymerisation hydrophober CD-komplexierter Monomere in Wasser angewendet worden.<sup>160-170</sup> In den meisten Fällen fädelt das Me- $\beta$ -CD während der Polymerisation von der eingeschlossenen Gruppe ab und verbleibt in der Wasserphase. Das resultierende unkomplexierte hydrophobe Polymer fällt hingegen in Wasser aus und kann durch Filtration isoliert werden (Abb. 43, Mechanismus II).

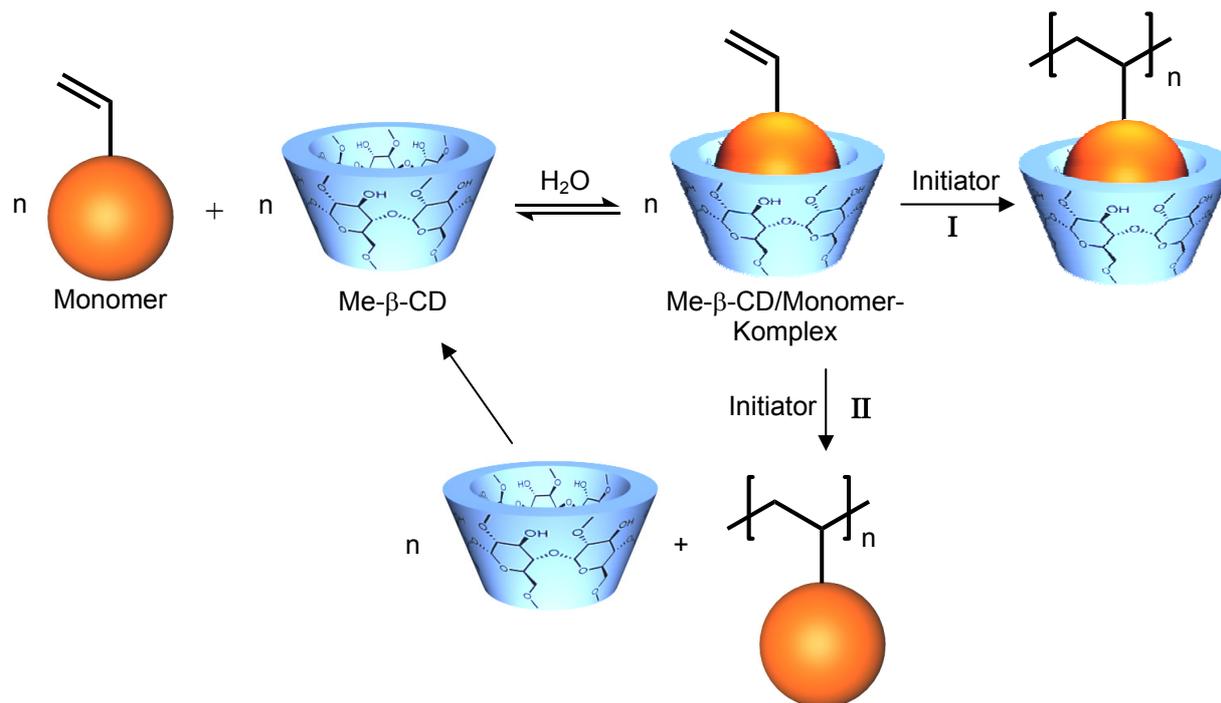
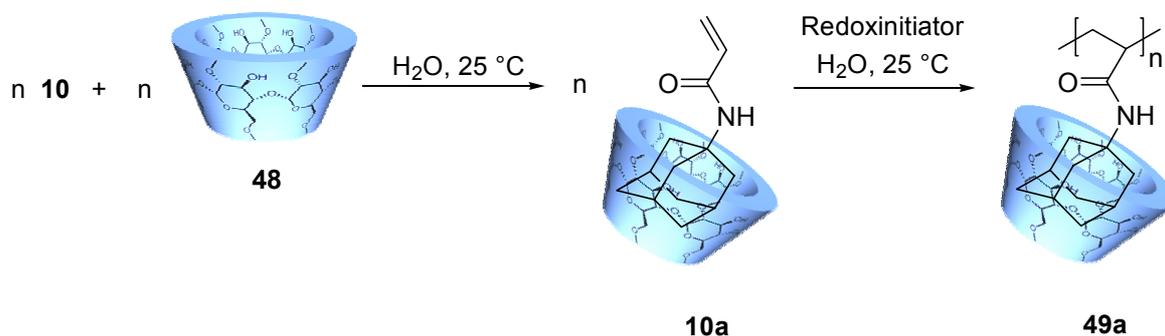


Abb. 45: Schematische Darstellung der Polymerisation hydrophober Monomere in wässriger Phase unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD. Eine Reaktion über Mechanismus I führt zur Bildung von Polymer-Einschlussverbindungen mit Me- $\beta$ -CD. Bei einer über Mechanismus II ablaufenden Polymerisation fädelt Me- $\beta$ -CD während des Kettenwachstums von dem wachsenden Makroradikal ab.

Ein anderes Beispiel stellt die von Ritter et al. untersuchte Polymerisation von 2-(Methacrylamido)ethyl-2-bromisobutyrat dar. In diesem Fall verbleibt das Me- $\beta$ -CD auch nach der Polymerisation auf den Gastbindungsstellen (Abb. 43, Mechanismus I), was zu interessanten thermosensitiven Eigenschaften der Polymer-Einschlussverbindung führt.<sup>171</sup> Aufgrund der hohen Komplexstabilitätskonstante zwischen Adamantylgruppen und  $\beta$ -CD kann bei der Polymerisation der Me- $\beta$ -CD-Komplexe von **10** und **15** ebenfalls ein Reaktionsverlauf gemäß Mechanismus I erwartet werden.

Zur Komplexierung von **10** wurde das Monomer in äquimolarem Verhältnis zu einer 40 gew.-%igen wässrigen Lösung von Me- $\beta$ -CD gegeben. Die nach 30 min erfolgte völlige Auflösung des nahezu wasserunlöslichen Monomers **10** deutet dabei auf einen erfolgreichen Abschluss der Komplexbildungsreaktion hin. Die Polymerisation des Me- $\beta$ -CD-Komplexes wurde anschließend in situ bei 25 °C unter Verwendung des Redoxinitiatorsystems  $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$  durchgeführt (Schema 12).



Schema 12: Komplexbildungsreaktion zwischen **10** und Me- $\beta$ -CD in Wasser sowie anschließende Polymerisation des resultierenden Me- $\beta$ -CD/Monomer-Komplexes **10a** zur Polymer-Einschlussverbindung **49a** bei 25 °C unter Verwendung des Redoxinitiatorsystems  $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$ .

Über die Bestimmung der Restmonomerenkonzentration anhand von HPLC-Messungen wurde der Umsatz bestimmt. Hierbei ergab sich nach einer Reaktionszeit von 6 h ein quantitativer Verbrauch des Monomers **10**. Da die wässrige Lösung auch nach Abschluss der Polymerisation noch vollständig klar und homogen war, kann daraus auf die Bildung der Polymer-Einschlussverbindung **49a** geschlossen werden. Das entsprechende unkomplexiert vorliegende Polymer ist in Wasser nahezu unlöslich.

Eine Molekulargewichtsanalyse von **49a** mittels GPC oder MALDI-TOF-MS konnte aufgrund der relativ geringen Stabilität der Polymer-Einschlussverbindung nicht durchgeführt werden. Um dennoch eine Aussage bezüglich des Molekulargewichtes treffen zu können, wurde die Polymer-Einschluss-Verbindung mit wässriger Trifluoressigsäure behandelt. Hierdurch kommt es zur Zerstörung der CD-Ringe und zum Ausfällen des Polymers, welches nach wiederholtem Waschen und Umfällen CD-frei isoliert werden konnte. Durch die in Abb. 44 dargestellte MALDI-TOF-Messung wurde das Molekulargewicht ermittelt. Hierbei ergab sich ein  $M_n$  von 3700 g/mol und eine PD von 2,3 für Polymer **49**. Durch GPC-Messungen in DMF konnte dieses Ergebnis bestätigt werden.

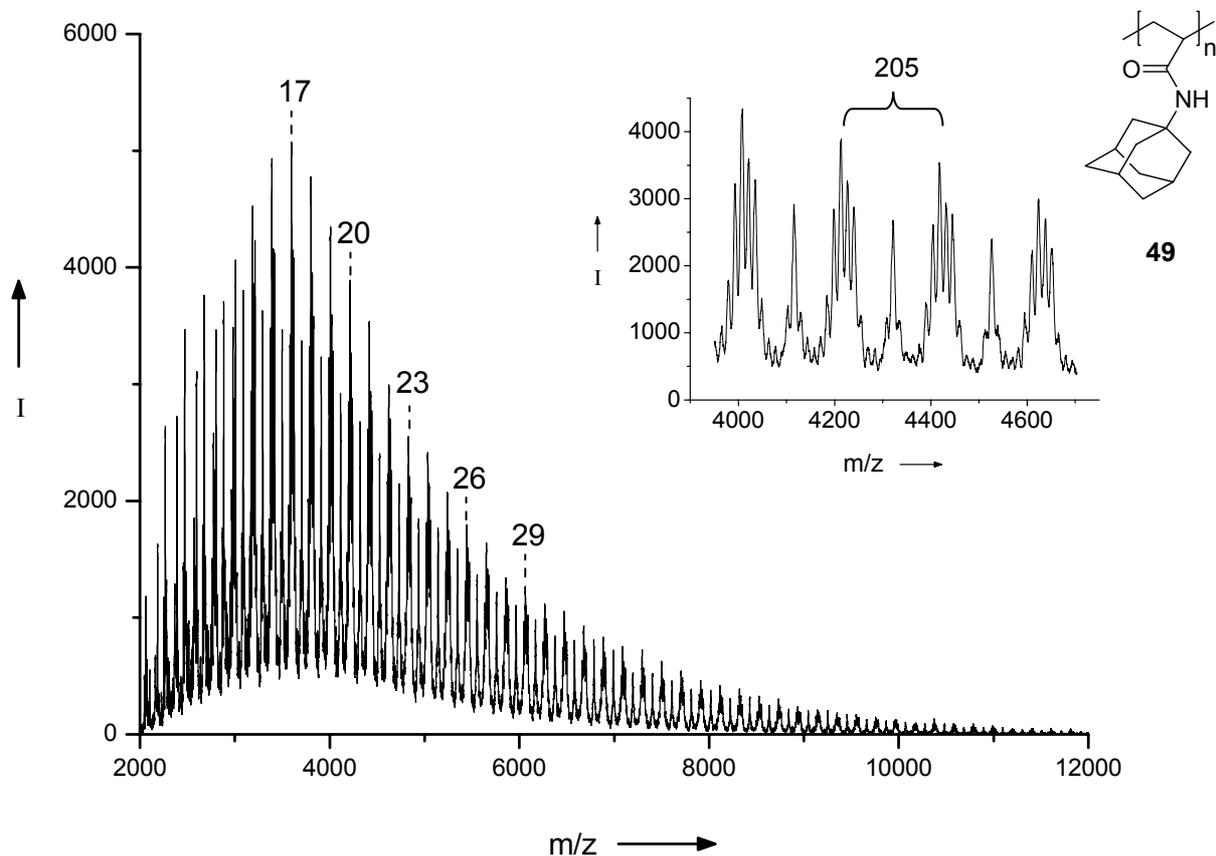
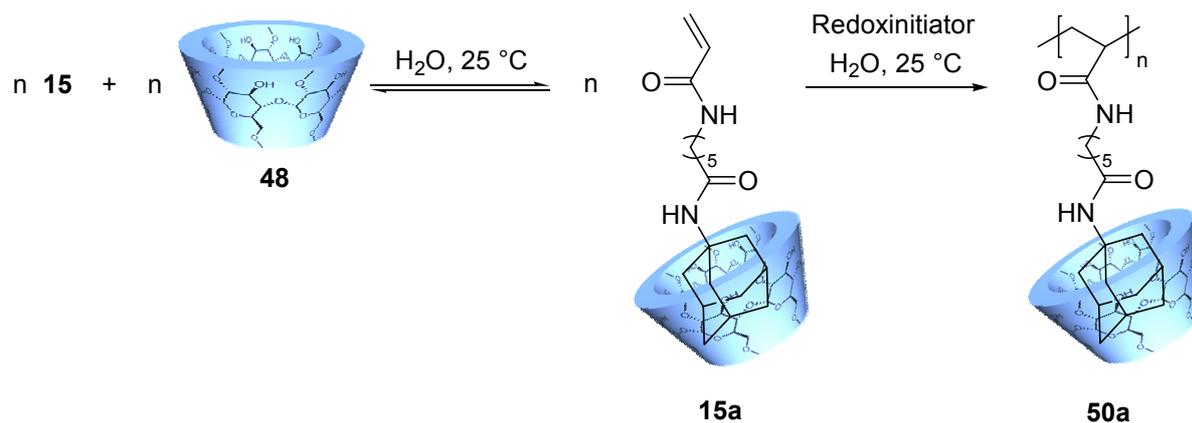


Abb. 44: MALDI-TOF-MS des Polymers **49** (HABA, linearer Modus).

In Analogie wurde die Polymerisation von **15** durchgeführt (Schema 13). Für das resultierende, von Me- $\beta$ -CD befreite Polymer **50** wurde ein  $M_n$  von 3900 g·mol<sup>-1</sup> und eine PD von 2,1 ermittelt.



Schema 13: Komplexbildungsreaktion zwischen **15** und Me- $\beta$ -CD in Wasser sowie anschließende Polymerisation des resultierenden Me- $\beta$ -CD/Monomer-Komplexes **15a** zur Polymer-Einchlussverbindung **50a** bei 25 °C unter Verwendung des Redoxinitiatorsystems  $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$ .

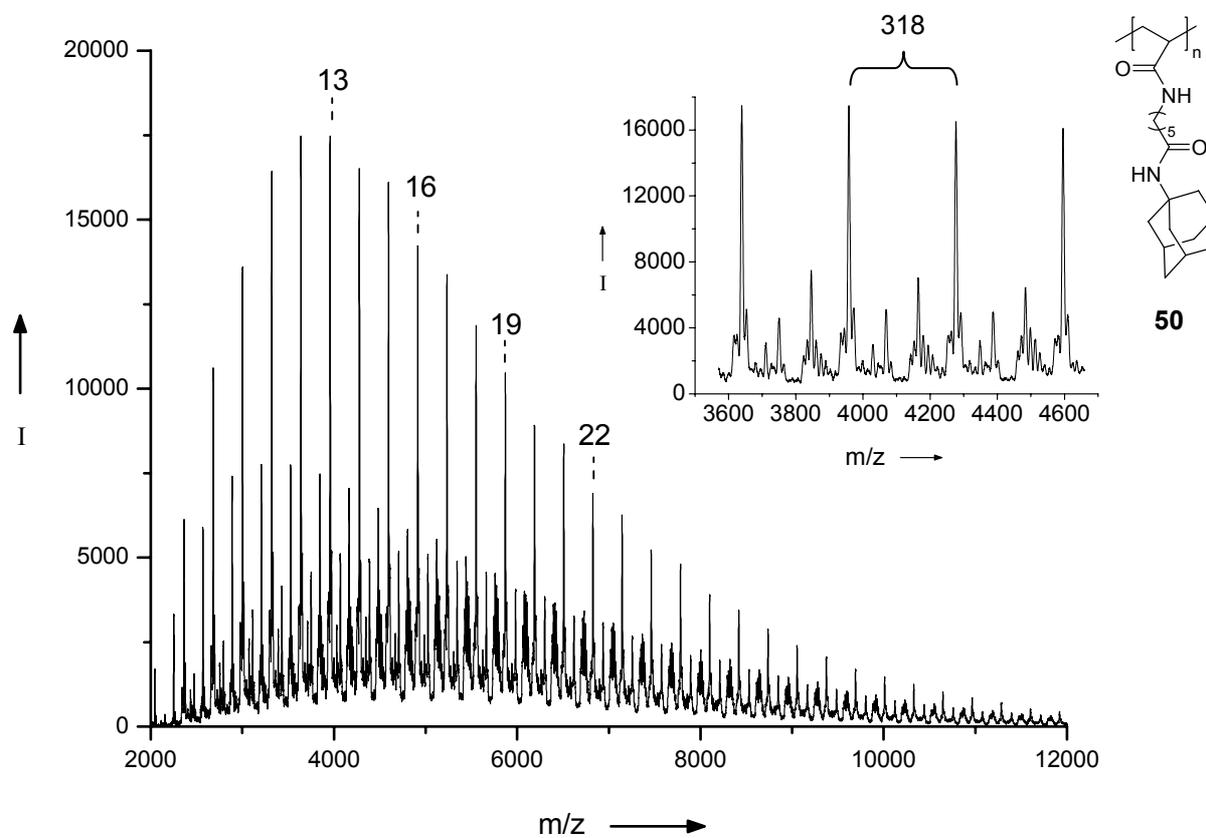


Abb. 45: MALDI-TOF-MS des Polymers **50** (HABA, linearer Modus).

## 3.3.2 Trübungsmessungen

Interessanterweise zeigen die erhaltenen Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe **49a** und **50a** in Wasser thermosensitive Eigenschaften, die stark vom Abstand der Adamantylgruppen zur Polymer-Hauptkette abhängen. In Abb. 46 ist die Transparenz einer wässrigen Lösung von **49a** in Abhängigkeit von der Temperatur dargestellt. Die Messungen wurden bei einer Heiz- bzw. Kühlrate von  $1\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$  und einer Konzentration von  $100\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  durchgeführt.

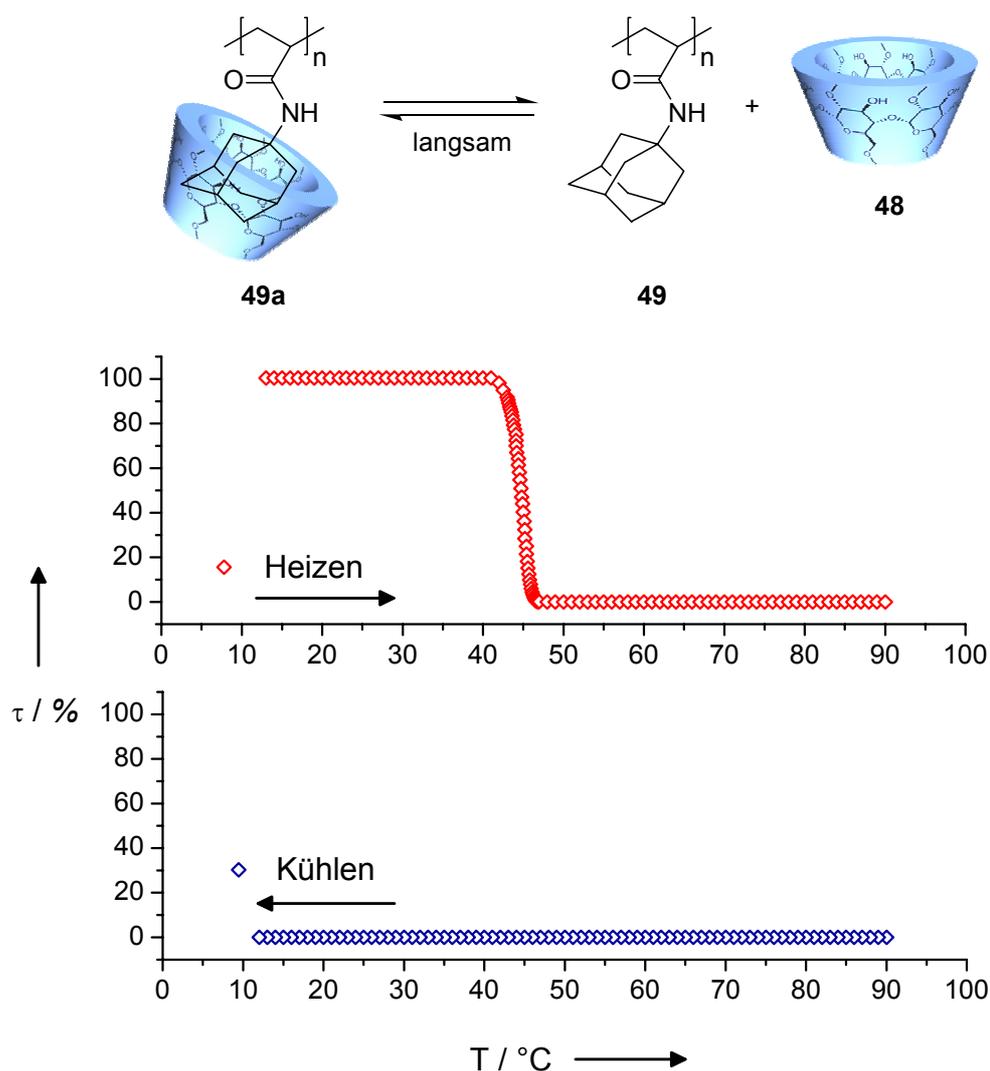


Abb. 46: Transparenz einer wässrigen Lösung des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **49a** in Abhängigkeit von der Temperatur bei einer Heiz-/Kühlrate von  $1\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $[49a] = 100\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ).

Man erkennt, dass die Transparenz der Probe innerhalb eines schmalen Temperaturbereichs (1-2 °C) von 100 auf 0 % abnimmt. Die durch eine Transparenz von 50 % gekennzeichnete Trübungstemperatur der wässrigen Lösung von **49a** beträgt  $44,6\text{ °C}$ . Die Ursache der Trans-

parenzänderung liegt in der Dissoziation des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes und dem damit zusammenhängendem Ausfällen des hydrophoben Polymers **49** führt. In Abb. 47 ist dieser Vorgang schematisch veranschaulicht.

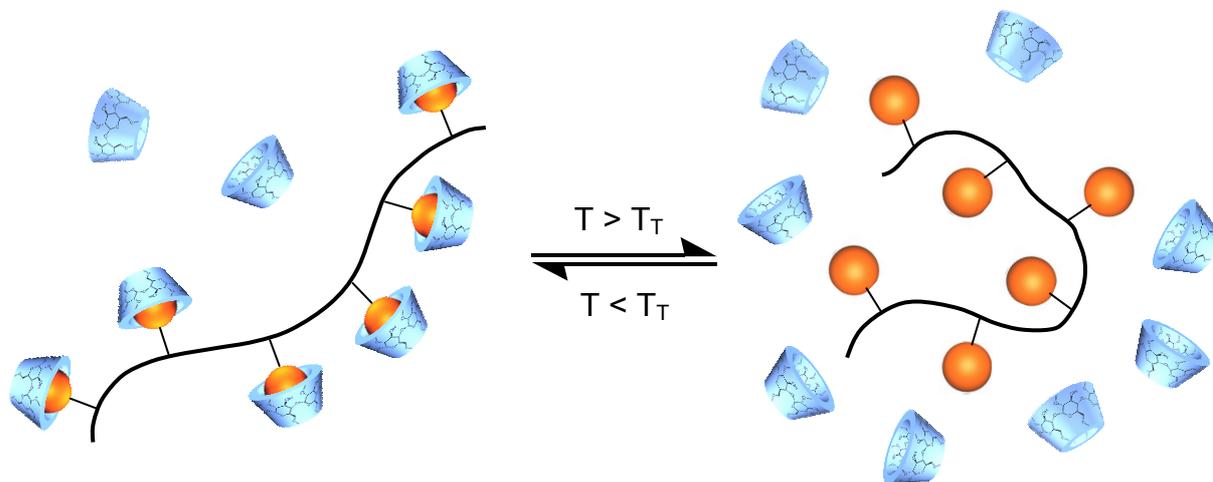


Abb. 47: Schematische Darstellung der reversiblen Dissoziation eines Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes bei Überschreitung der Trübungstemperatur  $T_T$ .

Während des Abkühlens von 90 °C auf 10 °C mit einer Kühlrate von 1 °C·min<sup>-1</sup> konnte innerhalb der Messdauer von 80 min kein Wiederanstieg der Transparenz beobachtet werden. Allerdings wurde die Lösung nach einigen Tagen im Kühlschrank bei 5 °C transparent, was auf die Rekonstitution des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **49a** zurückgeführt werden kann. Durch eine Erhöhung der Konzentration und Rühren lässt sich der Komplexbildungsvorgang zwischen Polymer **49** und Me- $\beta$ -CD beschleunigen. So benötigt beispielsweise eine Lösung von **49a** mit einer Konzentration von 150 g·L<sup>-1</sup> nach Aufheizen bis 90 °C ca. 12 h Rührzeit bei 5 °C bis zum Erreichen einer Transparenz von nahezu 100 %. Anhand von NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnte der Nachweis für das Abfädeln der Me- $\beta$ -CD-Einheiten von den Polymerseitenketten erbracht werden. Hierzu wurde eine wässrige Lösung von **49a** heiß filtriert und Rückstand und Filtrat analysiert. Es ergab sich, dass das Me- $\beta$ -CD im Filtrat angereichert war, der Rückstand aber aus nahezu Me- $\beta$ -CD-freiem Polymer **49** bestand und nicht mehr ohne erneute Zugabe von Me- $\beta$ -CD in Wasser aufgelöst werden konnte.

Der Einbau einer flexiblen Alkylkette zwischen Polymerhauptkette und Adamantylgruppe führt zu einer signifikanten Veränderung der thermosensitiven Eigenschaften des Komplexes. Abb. 48 zeigt die temperaturabhängige Transparenz einer wässrigen Lösung von **50a** mit einer Konzentration von 100 g·L<sup>-1</sup> und einer Heiz- bzw. Kühlrate von 1 °C·min<sup>-1</sup>.

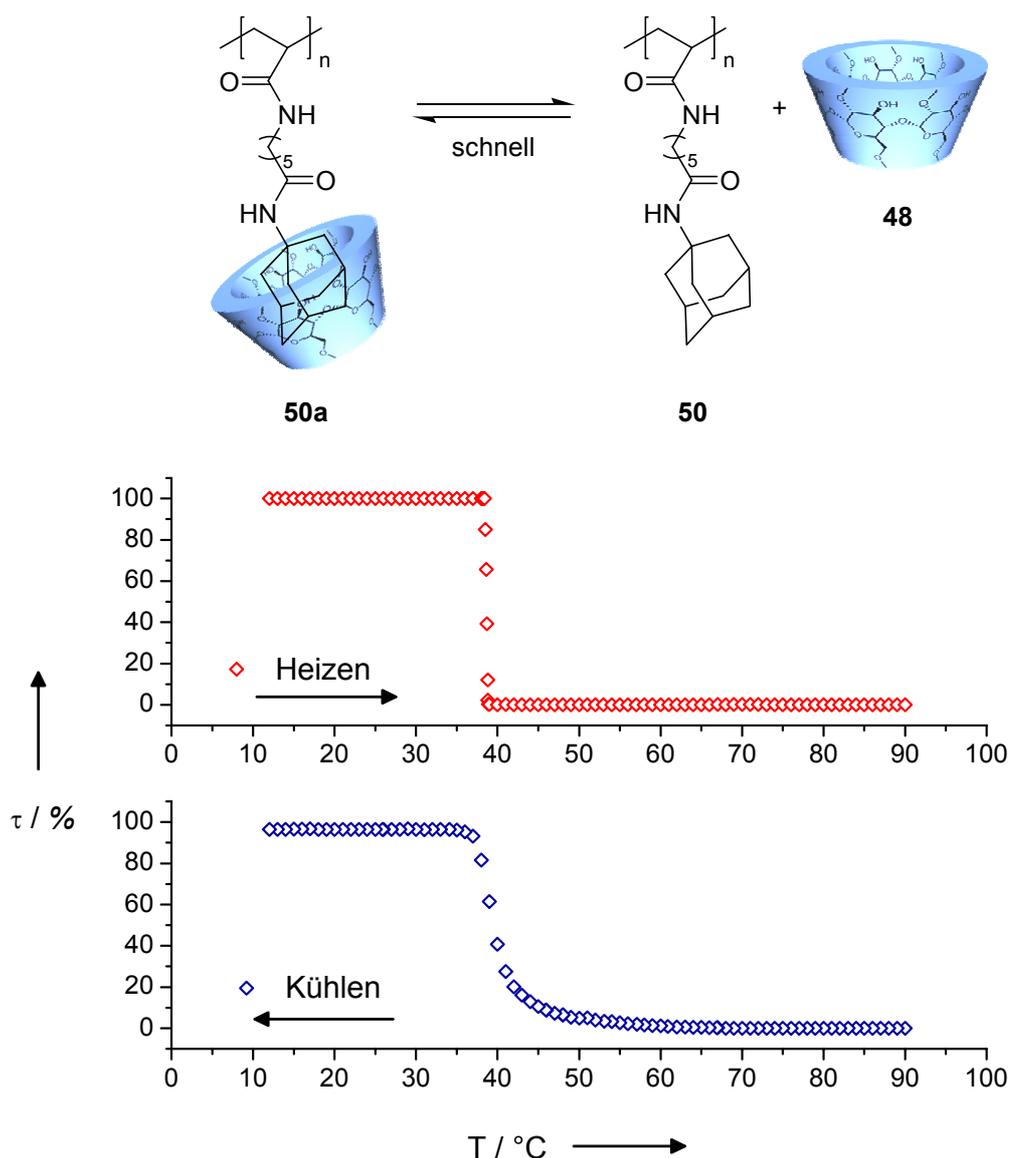


Abb. 48: Transparenz einer wässrigen Lösung des Polymer/Me-β-CD-Komplexes **50a** in Abhängigkeit von der Temperatur bei einer Heiz-/Kühlrate von 1 °C·min<sup>-1</sup> ([**50a**] = 100 g·L<sup>-1</sup>).

Die aus dem Heizdurchgang bei 38,6 °C ermittelte Trübungstemperatur von **50a** liegt 6 °C niedriger als die von **49a** (44,6 °C) (Abb. 48). Im Gegensatz zu **49a** führt hier das Abkühlen zum Wiederanstieg der Transparenz auf nahezu 100 % innerhalb eines schmalen Temperaturbereichs, welcher dem Temperaturbereich des Phasenübergangsintervalls aus dem Heizdurchgang entspricht. Offensichtlich erfolgt die Komplexbildung von Polymer **50** durch Me-β-CD deutlich schneller als die von Polymer **49**. Dieses Resultat steht im Zusammenhang mit der Mobilität bzw. Zugänglichkeit der an die Polymerhauptkette gebundenen Adamantylgruppen.

Im Gegensatz zu den Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexen **49a** und **50a** sind die Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe **10a** und **15a** zwischen 10 und 90 °C stabil. Die Triebkraft der Dekomplexierung der Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe liegt in einer Zunahme der Entropie, welche durch die stark erhöhte Beweglichkeit der dissoziierten Me- $\beta$ -CD-Moleküle hervorgerufen wird. Bei den ermittelten Trübungstemperaturen wässriger Lösungen von **49a** und **50a** kompensiert der Entropieterm der Gibbs-Helmholtz-Gleichung die Enthalpie, welche durch Einschluss der hydrophoben Adamantylgruppen in die hydrophobe Kavität des CDs gewonnen wurde ( $\Delta G = 0$ ). Im Falle der sehr beweglichen Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe würde eine Dissoziation nur einen geringen Einfluss auf die Freiheitsgrade ausüben und somit zu keinem bedeutenden Entropiegewinn führen.

In Abb. 49 und 51 sind Trübungsmessungen für unterschiedlich konzentrierte wässrige Lösungen von **49a** und **50a** in einem Konzentrationsbereich von 50 g·L<sup>-1</sup> bis 250 g·L<sup>-1</sup> dargestellt. Abb. 52 und 54 zeigen den Zusammenhang zwischen den jeweils bei einer Transparenz von 50 % ermittelten Trübungstemperaturen und den entsprechenden Konzentrationen.

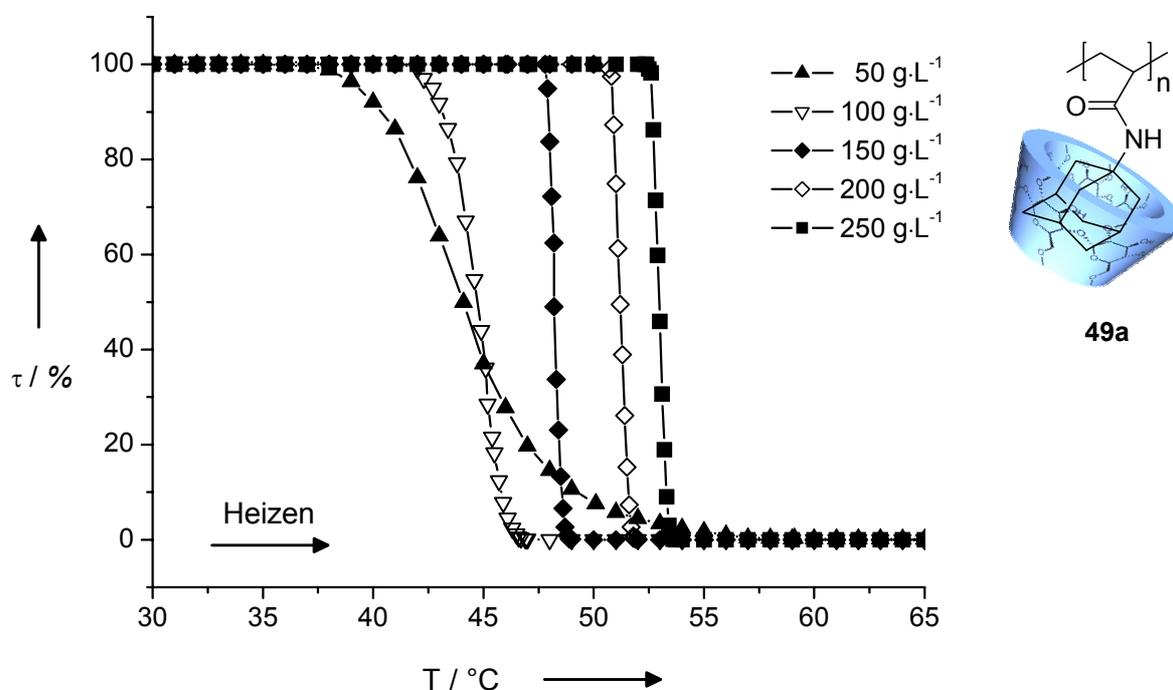


Abb. 49: Transparenz in Abhängigkeit von der Temperatur für unterschiedlich konzentrierte wässrige Lösungen des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **49a** bei einer Heizrate von 1 °C·min<sup>-1</sup>.

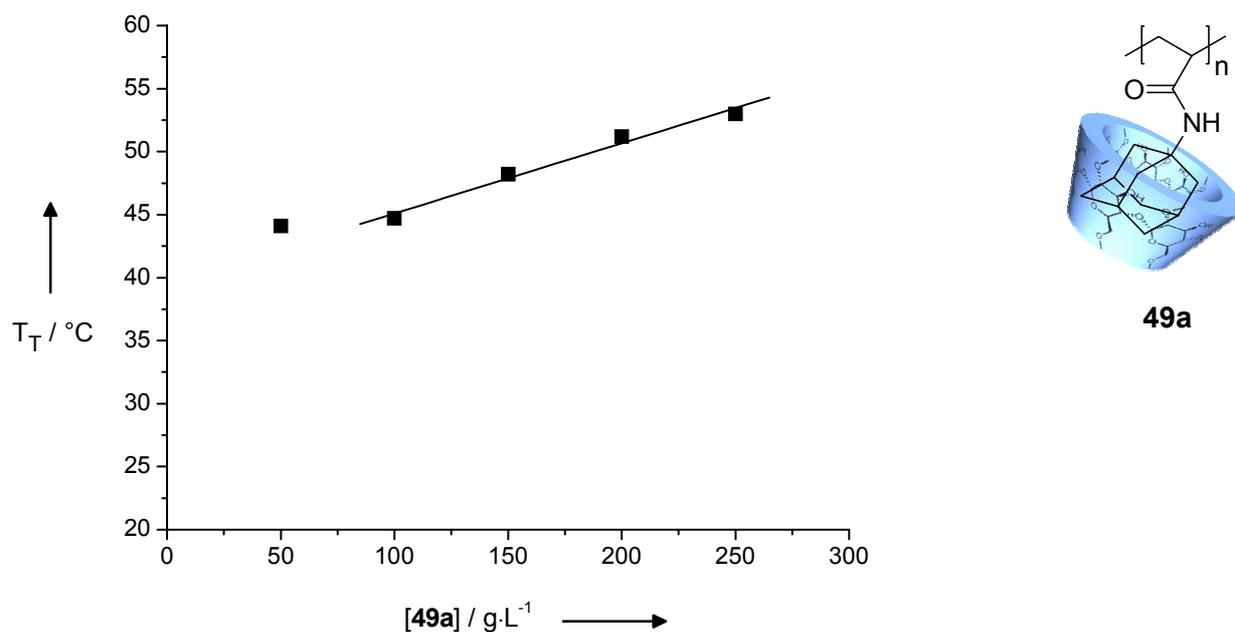


Abb. 50: Trübungstemperaturen ( $T_T$ ) wässriger Lösungen von **49a** in Abhängigkeit von der Konzentration.

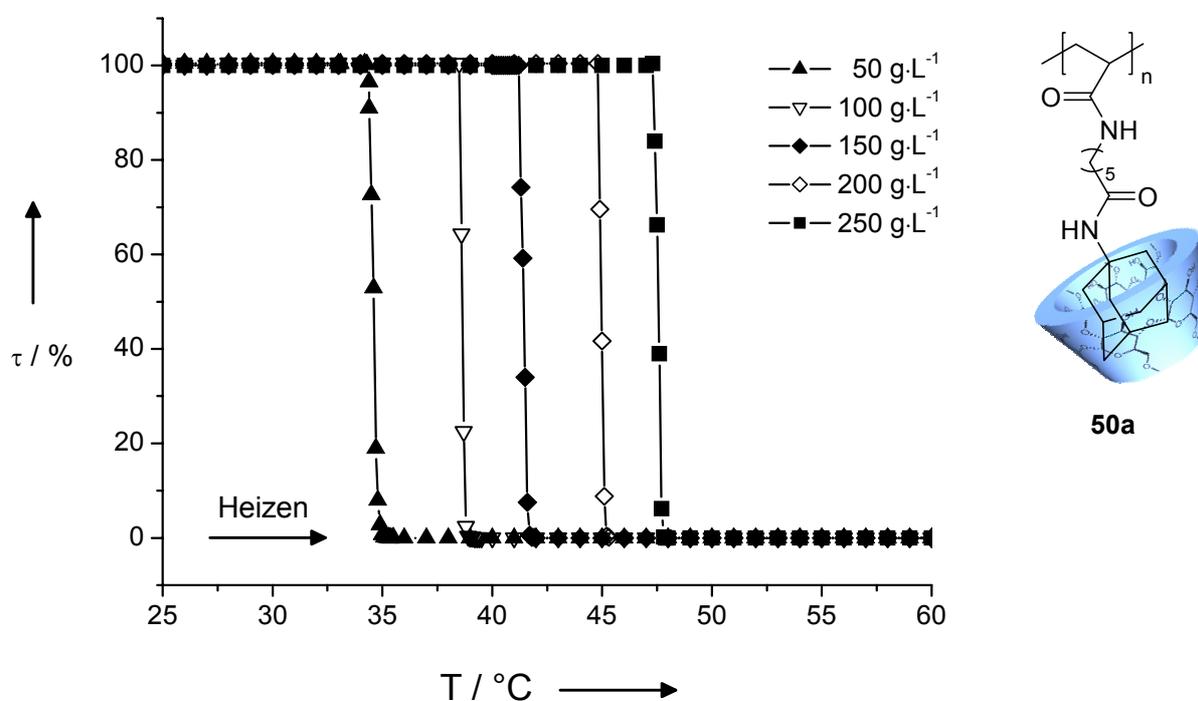


Abb. 51: Transparenz in Abhängigkeit von der Temperatur für unterschiedlich konzentrierte wässrige Lösungen des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **50a** bei einer Heizrate von  $1\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ .

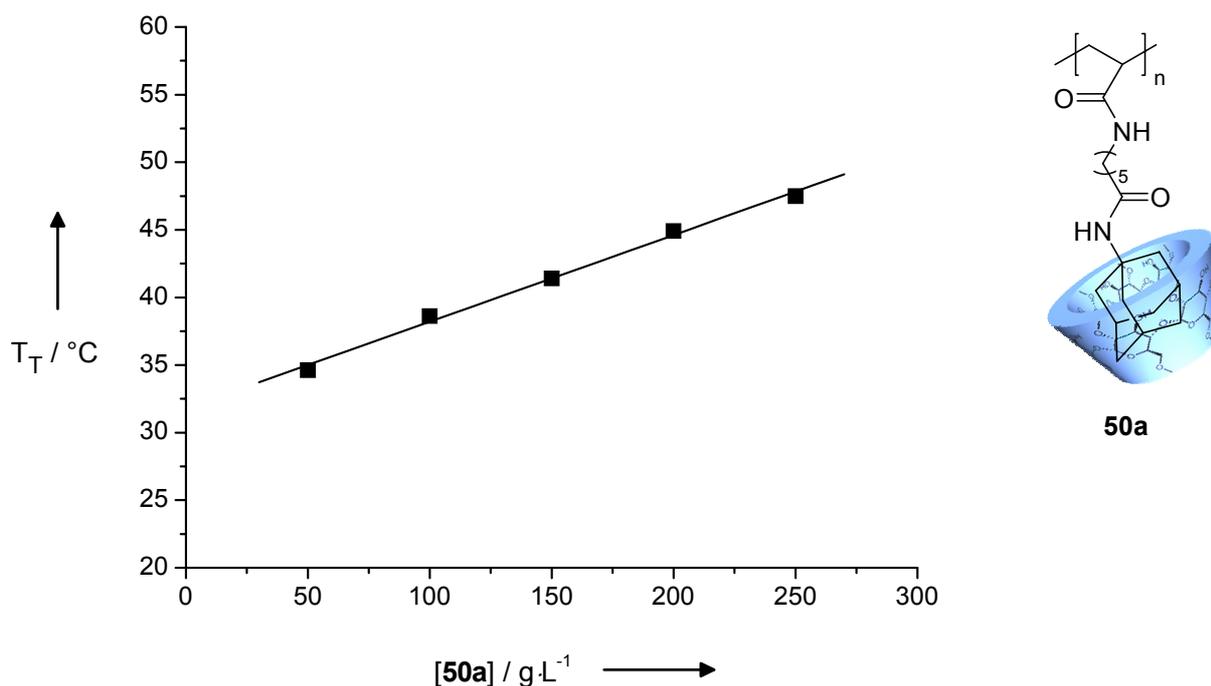


Abb. 52: Trübungstemperaturen ( $T_T$ ) wässriger Lösungen von **50a** in Abhängigkeit von der Konzentration.

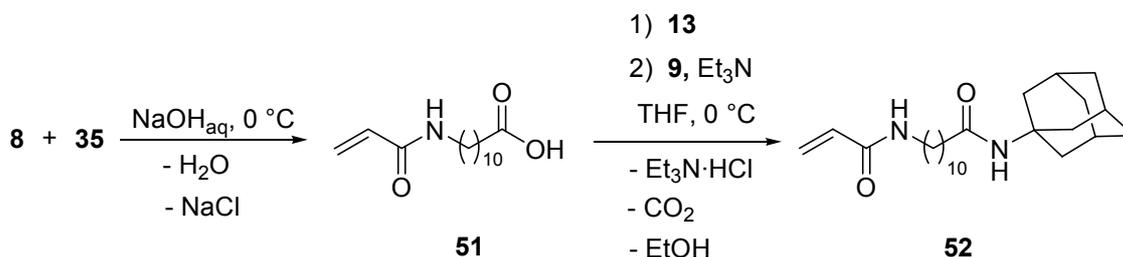
Bei beiden Polymer-Einschluss-Verbindungen erkennt man einen linearen Anstieg der Trübungstemperaturen mit der Komplexkonzentration in wässriger Phase (Abb. 50 und 52). Dies ist nicht überraschend, da ein Dissoziationsprozess von Wirt-Gast-Komplexen in konzentrierten Lösungen eine höhere Energiemenge erfordert, die in direktem Zusammenhang mit den gemessenen Trübungstemperaturen steht.

Unterschiede im Phasenübergangverhalten von **49a** und **50a** werden bei Betrachtung der Heizdurchgänge niedrig konzentrierter Polymer/Me- $\beta$ -CD-Lösungen offensichtlich (Abb. 49 und 51). So erstreckt sich das Phasenübergangsintervall im Heizdurchlauf einer wässrigen Lösung von **49a** mit einer Konzentration von 50 g·L<sup>-1</sup> über einen Temperaturbereich von ca. 15 °C (40-55 °C). Dies entspricht einer Zeit von 15 min, in der sich die Transparenz von 100 auf 0 % verringert. Die völlige Trübung einer wässrigen Lösung von **50a** der gleichen Konzentration verläuft hingegen innerhalb einer Minute. Bei Konzentrationen oberhalb von 100 g·L<sup>-1</sup> sind keine signifikanten Unterschiede in der Breite der Phasenübergangsintervalle wässriger Lösungen von **49a** und **50a** mehr ersichtlich.

Der schärfere Phasenübergang bei niedrig konzentrierten Lösungen von **50a** steht offenbar mit der Art der Anbindung der Adamantylgruppe an die Hauptkette in direktem Zusammenhang. Neben der ausgeprägteren Hydrophobie von **50** im Vergleich zu **49** kann es im Falle von **50** während des Dissoziationsprozesses leichter zur Bildung von Aggregaten durch intermolekulare Assoziation der hydrophoben Seitenketten kommen. Solche Aggregate zeigen aufgrund ihrer geringeren Mobilität eine eingeschränkte Löslichkeit im Vergleich zu isoliert vorliegenden Polymerknäueln und können zu einer beschleunigten Ausfällung der Makromoleküle führen. Im Falle von **49** ist die Tendenz zur Bildung von Assoziaten durch die direkte Anbindung der Adamantylgruppe an das Polymerrückgrat weniger ausgeprägt. In Kombination mit der im Vergleich zu **50** hydrophileren Struktur führt dies besonders bei kürzeren Ketten zu einer verzögerten Fällung und damit zu einer langsameren Änderung der Transparenz in verdünnten Lösungen.

Die Zugabe von Kaliumadamantancarboxylat zu wässrigen Lösungen der Polymer-Einchlussverbindungen **49a** und **50a** führt in beiden Fällen zu einer sofortigen Trübung der wässrigen Lösungen. Die Ursache hierfür liegt in der Verdrängung der polymergebundenen Adamantylgruppen aus den CD-Einheiten durch das zugesetzte Adamantancarboxylat, das bekanntermaßen äußerst stabile Komplexe mit Me- $\beta$ -CD bildet.

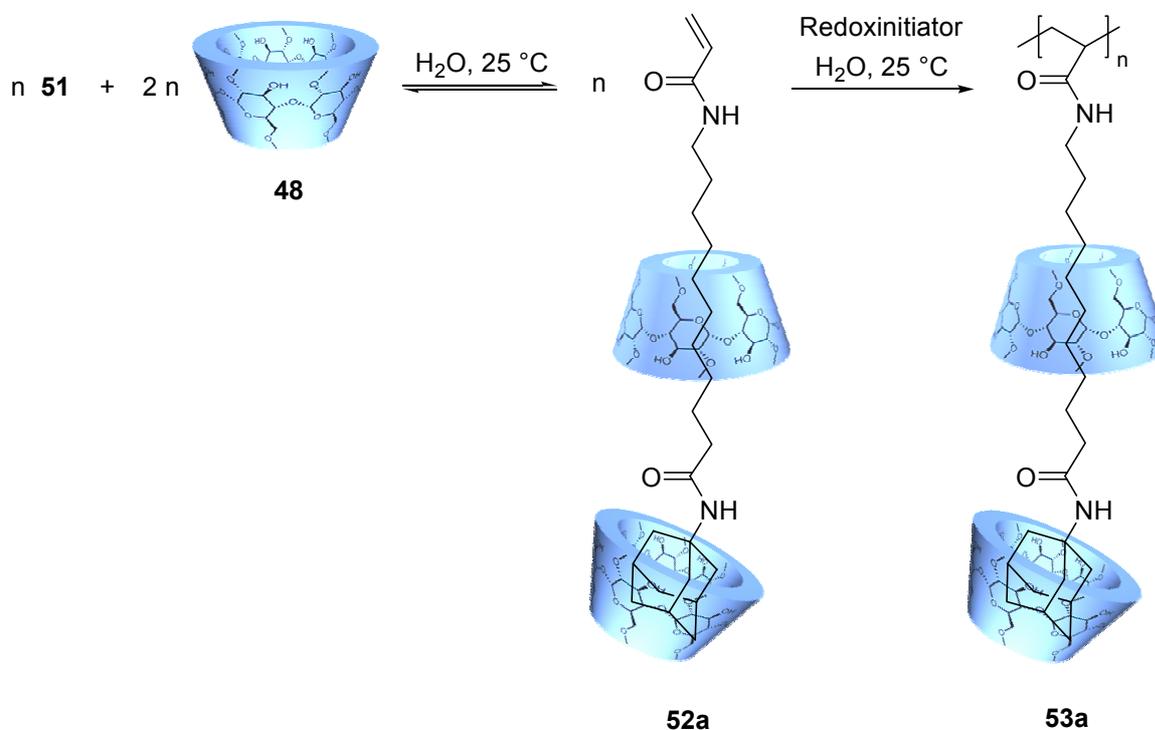
Um den Einfluss der Seitenkettenlänge weitergehend zu untersuchen, wurde analog der Synthese von **15** (siehe auch Schema 3) Monomer **52** synthetisiert (Schema 14) und in Wasser unter Verwendung von Me- $\beta$ -CD homopolymerisiert (Schema 15):



Schema 14: Synthese von **52**.

Aufgrund der längeren Alkylkette von **52** im Vergleich zu Monomer **15** wurden diesmal jedoch zwei Äquivalente Me- $\beta$ -CD pro Monomereinheit zur Komplexbildung benötigt (Schema 15).

Die Molmasse des unkomplexierten Polymers **53** wurde mittels GPC ermittelt und beträgt  $4500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ( $M_n$ ) bei einer PD von 2,2.



Schema 15: Komplexbildungsreaktion zwischen **51** und Me- $\beta$ -CD (**48**) in Wasser sowie anschließende Polymerisation des resultierenden Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **52a** zur Polymer-Einschlussverbindung **53a** bei einer Temperatur von  $25\text{ °C}$  unter Verwendung des Redoxinitiatorsystems  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ .

Die Transparenz einer wässrigen Lösung des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **53a** in Abhängigkeit von der Temperatur ist in Abb. 53 dargestellt.

Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Polymer-Einschlussverbindungen verläuft die Transparenzänderung dieses Systems innerhalb von zwei Intervallen. Im ersten Intervall zwischen ca.  $40$  und  $55\text{ °C}$  nimmt die Transparenz der Lösung um etwa  $10\%$  ab. Dieses Verhalten ist vermutlich auf die Dissoziation von CD-Ringen zurückzuführen, welche direkt auf den Adamantyleinheiten angeordnet sind. Durch die gesteigerte Hydrophobie der resultierenden Struktur beginnt zu diesem Zeitpunkt die Phasenseparation. Der eigentliche Trübungspunkt ist bei  $63,5\text{ °C}$  zu erkennen und liegt damit deutlich höher als die Trübungspunkte der bisher untersuchten Systeme unter gleichen Konzentrationsbedingungen.

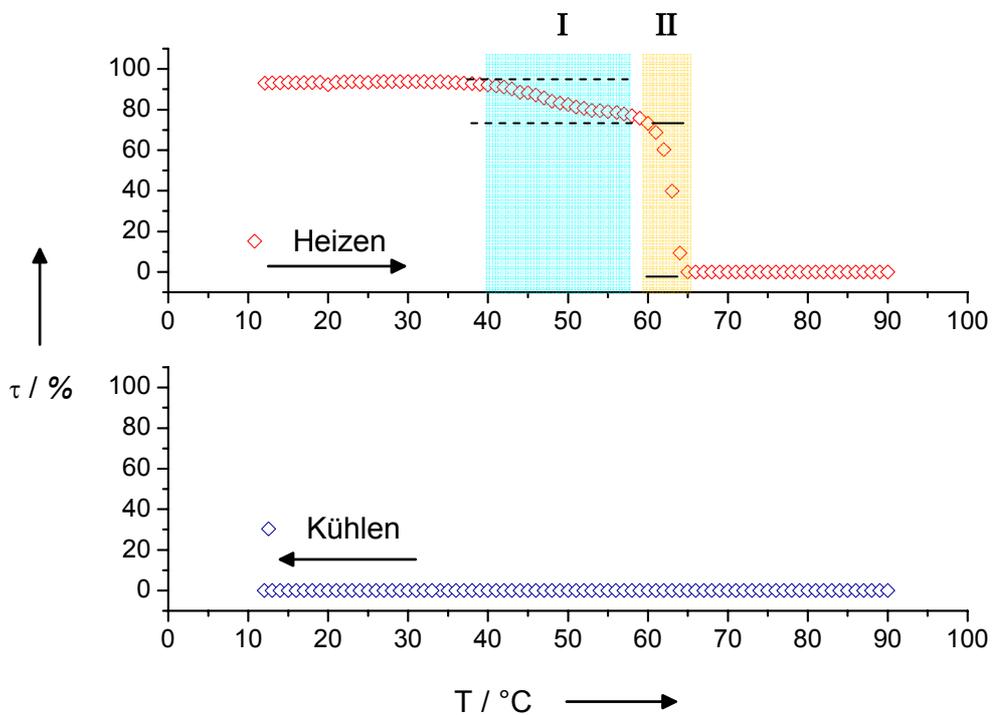
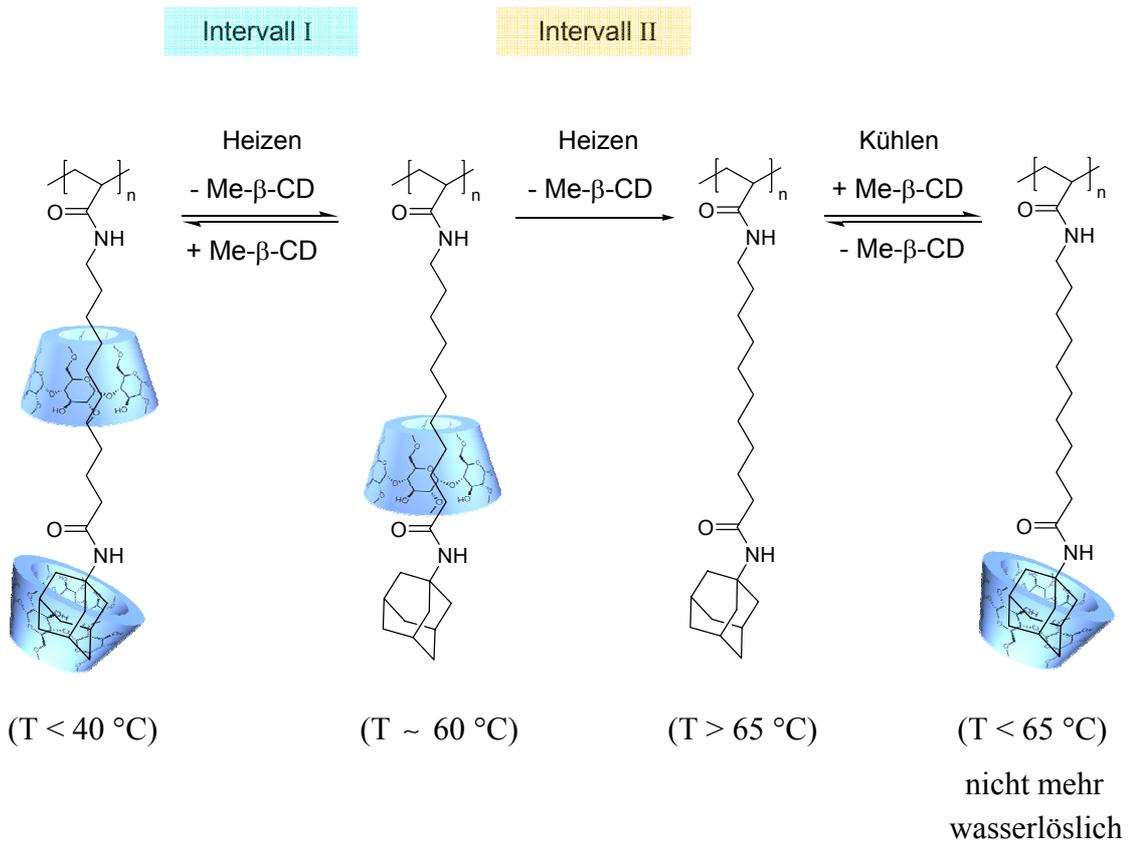


Abb. 53: Transparenz einer wässrigen Lösung des Polymer/Me- $\beta$ -CD-Komplexes **53a** in Abhängigkeit von der Temperatur bei einer Heiz-/Kühlrate von  $1 \text{ °C} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $[\mathbf{53a}] = 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ).

Das zu beobachtende vollständige Ausfallen des Polymers bei Überschreitung dieser Temperatur ist offensichtlich auf die Dissoziation des zweiten Äquivalents an Me- $\beta$ -CD-Einheiten zurückzuführen, welche höchstwahrscheinlich auf den flexiblen Alkylketten orientiert sind. Da diese Me- $\beta$ -CD-Einheiten im Verlauf der Dissoziation die sperrigen Adamantylgruppen passieren müssen, benötigt der Dissoziationsvorgang hier deutlich mehr Energie und läuft daher erst bei einer relativ hohen Temperatur ab, welche durch den beobachteten Trübungspunkt angezeigt wird. Ein Aufklaren der Lösung bei Abkühlung kann bei diesem System im Zeitraum der Messung nicht beobachtet werden, da vermutlich nur die Adamantyleinheiten von Me- $\beta$ -CD komplexiert werden können, die Alkylketten für das zweite Äquivalent Me- $\beta$ -CD-Einheiten jedoch nicht mehr zugänglich sind. Hieraus resultiert offensichtlich eine zu geringe Wasserlöslichkeit der gebildeten Struktur.

## 4 Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurden neuartige supramolekular vernetzte Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von adamantylhaltigen hydrophilen Copolymeren und CDs hergestellt. Die nicht-kovalente Vernetzung der Polymere erfolgte hierbei erstmalig über die Komplexbildung polymergebundener Adamantyl-Seitengruppen durch CD-Dimere oder CD-Oligomere.

Die zur Hydrogelbildung benötigten wasserlöslichen Gastpolymere wurden durch radikalische Copolymerisation verschiedener adamantylhaltiger Acrylamide (**10**, **15**, **32**) mit DMAA (**16**), NIPAAm (**18**) oder AMPS-Na (**23**) hergestellt. Die Synthese des CD-Dimers **7** gelang durch Verbrückung zweier Äquivalente Mono-(6-amino-6-desoxy)- $\beta$ -CD (**5**) mit Terephthalsäure (**6**). Die Synthese des CD-Monoamins **5** erfolgte ausgehend von nativem  $\beta$ -CD (**1**) über die Tosylatroute. Das CD-Oligomer **22** wurde durch direkte Vernetzung von nativem  $\beta$ -CD (**1**) mit Epichlorhydrin (**21**) hergestellt. Anhand von scherratenabhängigen Viskositätsmessungen wurde die Gelbildung untersucht. So konnte gezeigt werden, dass die Zugabe des CD-Dimeren **7** zu wässrigen Lösungen der Gastpolymere **17**, **19** und **20** zu einem Viskositätsanstieg um etwa drei Größenordnungen führt, die Zugabe von monomerem  $\beta$ -CD (**1**) jedoch nahezu keinen Einfluss auf die Viskosität der Gastpolymerlösungen ausübt (siehe Abb. Z-1 für Gastpolymer **17**).

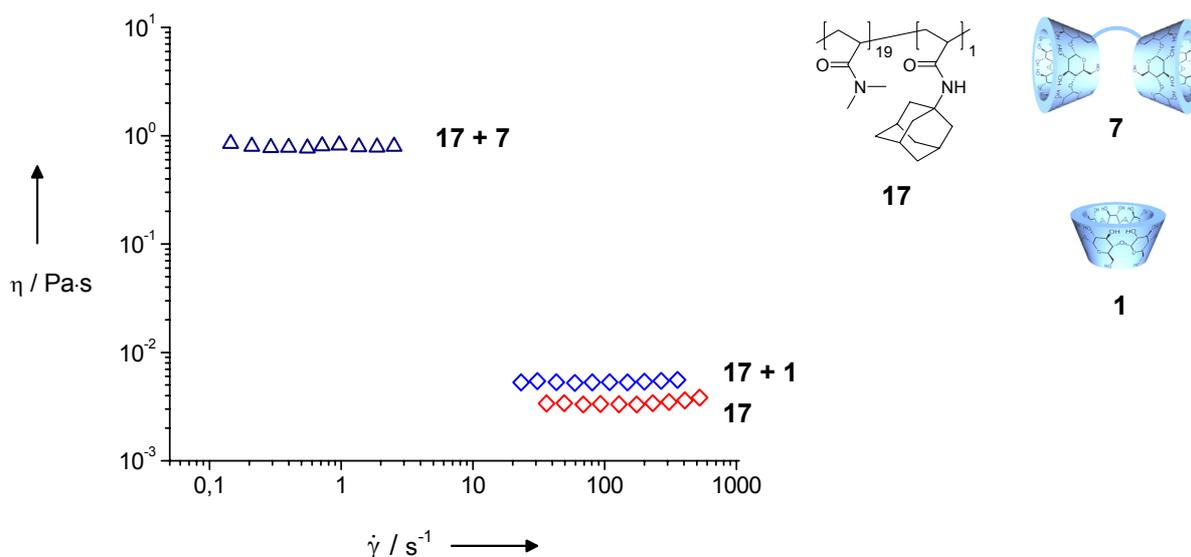


Abb. Z-1: Viskosität wässriger Mischungen von **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) mit **1** (25 g·L<sup>-1</sup>) bzw. **7** (25 g·L<sup>-1</sup>) sowie einer wässrigen Lösung von **17** (50 g·L<sup>-1</sup>) in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 10$  °C).

Dies deutet auf die erfolgreiche nicht-kovalente Vernetzung der Gastpolymere durch das CD-Dimer hin. Unter Verwendung der auf NIPAAm basierenden Gastpolymere **19** und **20** gelang zudem erstmalig die Synthese von CD-haltigen Wirt/Gast-Hydrogelen mit LCST-Eigenschaften.

Im Rahmen weiterer viskosimetrischer Untersuchungen konnte am Beispiel des Gastpolymers **17** gezeigt werden, dass das synthetisch einfacher zugängliche CD-Oligomer **22** bessere Vernetzungseigenschaften als das CD-Dimer **7** aufweist. Um die Viskosität und Stabilität der Gele zu erhöhen, wurden zudem Gastpolymere auf Basis von AMPS-Na (**23**) mit einem höheren Anteil an Adamantylgruppen synthetisiert (Gastpolymere **24** und **25**). Im Gegensatz zu den zuvor eingesetzten Gastpolymeren **17**, **19** und **20** zeigte sich bei den Gastpolymeren **24** und **25** ein großer Einfluss des Abstands der Adamantyleinheiten zur Hauptkette auf den Vernetzungsprozess (Abb- Z-2).

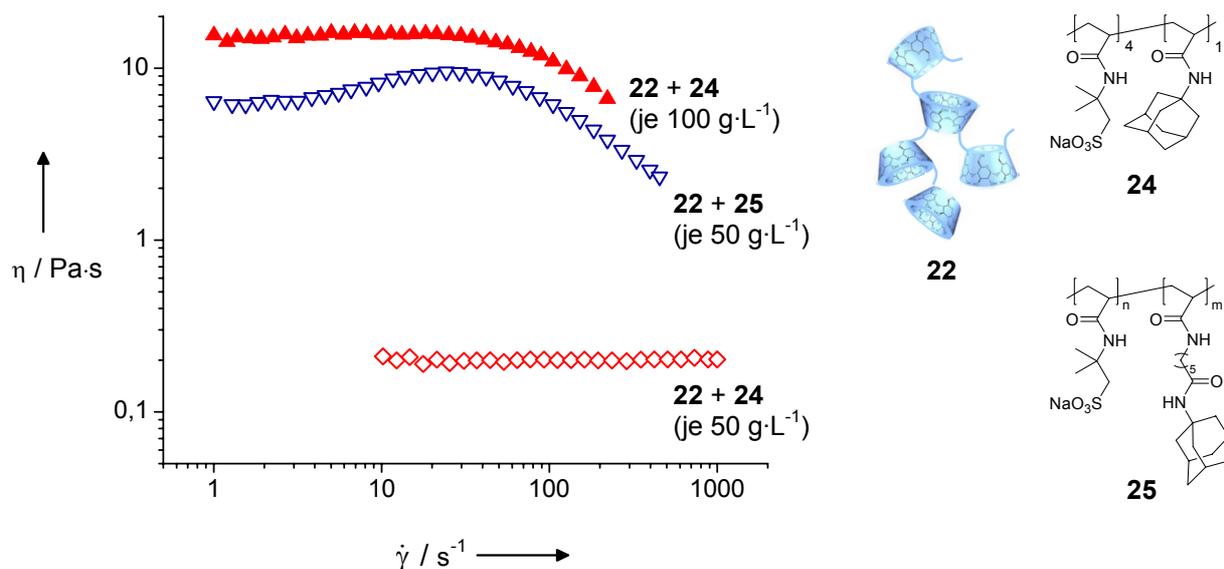


Abb. Z-2: Viskositäten wässriger Mischungen von **22** und **25** (je  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) sowie von **22** und **24** (je  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  oder  $100 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

So führt eine Vermischung wässriger Lösungen von **22** und **25** bereits bei einer jeweiligen Konzentration von  $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  zur Bildung eines transparenten Gels. Eine wässrige Mischung von **22** und **24**, bei dem die Adamantylgruppen im Gegensatz zu **25** direkt an die Hauptkette

gebunden sind, zeigt dagegen bei gleichen Konzentrationsverhältnissen eine um nahezu zwei Größenordnungen geringere Viskosität.

Die Erklärung für dieses Verhalten konnte über mikrokolorimetrische Messungen zur Bestimmung der jeweiligen Komplexbildungskonstante geliefert werden. Hierbei ergab sich, dass das Gastpolymer **25** mit monomerem  $\beta$ -CD (**1**) stabile Wirt/Gast-Einschlussverbindungen mit einer Komplexstabilitätskonstante von  $3160 \pm 41 \text{ M}^{-1}$  pro Gastbindungsstelle bildet. Die ermittelte Komplexstabilitätskonstante von **24** liegt dagegen nur bei  $146 \pm 27 \text{ M}^{-1}$  pro Gastbindungsstelle. Aufgrund der schwachen Wechselwirkung von **24** mit den  $\beta$ -CD-Einheiten konnte in diesem Fall eine supramolekulare Vernetzung nur bei einer deutlich höheren Konzentration als bei Verwendung des Gastpolymers **25** erreicht werden.

Die Verwendung eines Gastpolymers mit zwei polymergebundenen Adamantylgruppen pro Gasteinheit (Gastpolymer **33**) führte zu keiner Verbesserung der Geleigenschaften.

Im zweiten Teil der Arbeit konnten zum ersten Mal assoziative Hydrogele durch eine mikrowellenunterstützte Synthese hergestellt werden.

Hierzu wurde Polyacrylsäure (**44**) mit verschiedenen hydrophoben adamantylhaltigen Aminen unter Mikrowellenbestrahlung polymeranalog in der Schmelze umgesetzt. Neben kommerziell erhältlichem 1-Adamantylamin (**9**) wurden adamantylhaltige Amine mit Alkylspacern unterschiedlicher Länge zwischen der Adamantylgruppe und der Aminofunktion eingesetzt (**42** und **43**). Die Synthese dieser Verbindungen erfolgte ausgehend von den entsprechenden Aminocarbonsäuren über einen dreistufigen Reaktionsweg unter Einsatz der Z-Schutzgruppe. Im Gegensatz zu bisher bekannten nasschemischen Synthesemethoden, die den Einsatz von Kupplungsreagenzien und lange Reaktionszeiten in polaren aprotischen Lösungsmitteln erfordern, konnte durch Bestrahlung mit Mikrowellen innerhalb von 10 min in allen untersuchten Fällen ein nahezu quantitativer Umsatz erzielt werden.

Anhand von scherratenabhängigen Viskositätsmessungen konnte gezeigt werden, dass die wässrigen Lösungen der Natriumsalze der erhaltenen Polymere **45**, **46** und **47** je nach Scherrate und hydrophober Gruppe aufgrund der Bildung von assoziativen Netzwerken bereits bei einer Konzentration von  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Viskositätswerte von bis zu  $100 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  erreichten (Abb Z-3).

Die Zugabe von Me- $\beta$ -CD zu den hochviskosen Lösungen führt hierbei zu einem deutlichen Absinken der Viskositätswerte. Die Ursache für dieses Verhalten liegt in der Auflösung der intermolekularen Aggregate durch Komplexbildung der hydrophoben Seitengruppen.

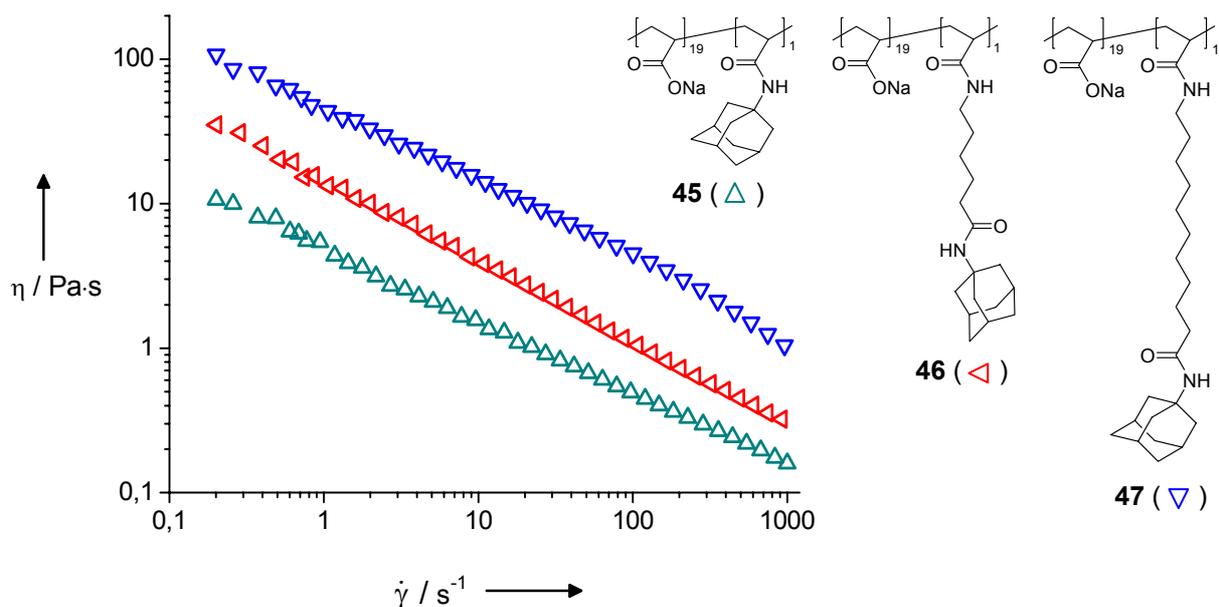


Abb. Z-3: Viskosität wässriger Lösungen der Natriumsalze von **45**, **46** und **47** bei einer jeweiligen Konzentration von  $2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Scherrate ( $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Im dritten Teil der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig thermosensitive Polymer-Einschlussverbindungen auf Basis adamantylhaltiger Homopolymere und Me- $\beta$ -CD synthetisiert. Hierzu wurden zunächst die adamantylhaltigen Acrylamide **10** und **15** in wässriger Phase durch Me- $\beta$ -CD komplexiert und die resultierenden Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexe **10a** und **15a** in Wasser bei Raumtemperatur unter Verwendung eines Redoxinitiatorsystems homopolymerisiert. Im Gegensatz zu den meisten bisher untersuchten Polymerisationen von Me- $\beta$ -CD/Monomer-Komplexen fädelt das Me- $\beta$ -CD in diesen Fällen nicht während der Polymerisation von der wachsenden Polymerkette ab, sondern verbleibt auch nach Beendigung der Reaktion auf den Adamantylgruppen. Die thermosensitiven Eigenschaften der erhaltenen wasserlöslichen Polymer-Einschlussverbindungen **49a** und **50a** wurden anhand von temperaturabhängigen Trübungsmessungen untersucht (Abb. Z-4). So konnte gezeigt werden, dass eine Erwärmung wässriger Lösungen von **49a** und **50a** zu einem Absinken der Transparenz der Lösungen von 100 auf 0 % führt.

Die Ursache für diese innerhalb eines schmalen Temperaturintervalls ablaufenden Phasenübergänge liegt in der Dissoziation der Polymer-Einschlussverbindungen und dem daraus resultierenden Ausfällen der unkomplexierten hydrophoben Polymere **49** und **50**.

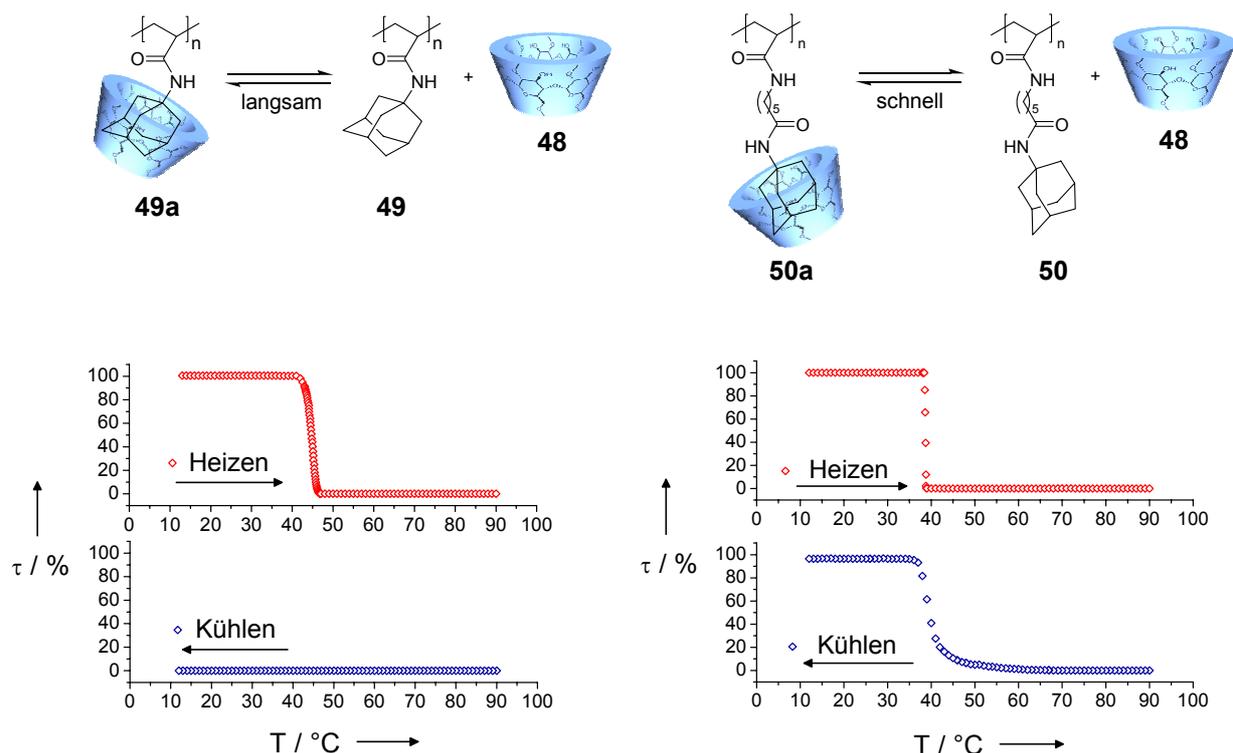


Abb. Z-3: Trübungsmessungen wässriger Lösungen von **49a** und **50a** bei einer Konzentration von  $100 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einer Heiz- bzw. Kühlrate von  $1 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ .

Das Abkühlen der wässrigen Lösungen führt in beiden Fällen zur Rekonstitution der jeweiligen Polymer-Einschlussverbindung, wobei der Abstand der Adamantylgruppe zur Polymerhauptkette die Geschwindigkeit der erneuten Komplexierung stark beeinflusst. So benötigt der Einschluss direkt an die Hauptkette gebundener Adamantyleinheiten bei Polymer **49** je nach Konzentration der wässrigen Lösung mehrere Tage Rührzeit bei tiefen Temperaturen und kann daher im Rahmen des Messzeitraums nicht beobachtet werden. Die erneute Komplexierung von Polymer **50**, bei dem die Adamantylgruppen über einen flexiblen Alkylspacer an die Polymerhauptkette gebunden sind, erfolgt jedoch innerhalb weniger Minuten. Die Ursache für die Dissoziation der Polymereinschlussverbindungen **49a** und **50a** liegt in einer Zunahme der Beweglichkeit der Me- $\beta$ -CD-Moleküle durch den Dissoziationsprozess und einem damit verbundenen Entropiegewinn.

Bei den Monomer/Me- $\beta$ -CD-Komplexen **10a** und **15a** konnte eine Dissoziation bis zu einer Temperatur von  $90^\circ\text{C}$  nicht beobachtet werden, da diese bereits sehr beweglich sind und eine bedeutende Zunahme der Entropie durch einen Dissoziationsvorgang nicht erwartet werden kann.

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Materialien

$\beta$ -CD sowie statistisch methyliertes  $\beta$ -CD (Me- $\beta$ -CD) wurden in pharmazeutischer Qualität von der Wacker Chemie AG zur Verfügung gestellt und vor der Verwendung getrocknet. Alle anderen Chemikalien wurden von einschlägigen Herstellern bezogen (z.B. Aldrich, Fluka oder Merck) und direkt eingesetzt.

Lösungsmittel wurden in p.a. Qualität erworben und direkt eingesetzt oder in technischer Reinheit bezogen und vor der Verwendung destillativ gereinigt. Bei der Verwendung absoluter Lösungsmittel wurden Standardverfahren zur Trocknung angewendet und die Lösungsmittel über Molekularsieb aufbewahrt. HPLC-Lösungsmittel wurden von einschlägigen Herstellern bezogen. Für Viskositätsmessungen und mikrokalorimetrische Untersuchungen und wurde Millipore-Wasser verwendet. Für chemische Reaktionen in wässriger Phase wurde dest. Wasser benutzt.

### 5.2 Arbeitsgeräte und Methoden

**500 MHz  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren** sowie **125 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren** wurden mit einem Bruker Avance DRX 500 aufgenommen. Die Aufnahme der **200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren** erfolgte mit einem Bruker Avance DRX 200. Bei Verwendung von DMSO- $d_6$  und  $\text{D}_2\text{O}$  wurden die chemischen Verschiebungen auf die Lösungsmittelsignale referenziert. Bei der Aufnahme von Spektren in  $\text{CDCl}_3$  wurde TMS als interner Standard zugesetzt.

**MALDI-TOF-Massenspektren** wurden mit einem Bruker Ultraflex TOF Massenspektrometer aufgenommen.

Die Aufnahme der **EI-Massenspektren** erfolgte mit einem Varian MAT 311A Massenspektrometer.

**DSC-Messungen** wurden mit einem Mettler DSC-30 Instrument in einem Temperaturbereich von -20 bis 200 °C bei einer Heizrate von 10 °C/min durchgeführt. Die Glasktemperaturen wurden als Durchschnittswert aus drei Durchgängen unter Anwendung der Mittelpunktsmethode ermittelt. Zur Kalibrierung wurden Zinn-, Indium- und Zink-Standards verwendet.

Die **IR-Spektren** wurden mit einem Fourier-Transformations-IR-Spektrometer FT-IR-5SXB der Firma Nicolet aufgezeichnet.

**GPC-Messungen** in DMF wurden mit einem GPC MAX VE2001 der Firma Viscotek mit einem Säulenset aus einer Viscotek H<sub>HR</sub>-H Vorsäule (6 mm x 4 cm) sowie zwei Viscotek TSK GMH<sub>HR</sub>-M Trennsäulen (7,8 mm x 30 cm) durchgeführt. Bei den verwendeten Detektoren handelte es sich um einen Viscotek VE 3500 RI Detektor und ein Viscotek Viscometer Model 250. Eluiert wurde bei 60 °C und einem Fluss von 1 mL·min<sup>-1</sup>. Zur universellen Kalibrierung wurden Polystyrolstandards verwendet. Die Auswertung der Daten erfolgte mit der Software OmniSEC 4.0.

**GPC-Messungen** in Wasser wurden unter Verwendung einer Series 1050 Pumpe von Hewlett Packard und eines Linear-Säulensets aus einer HEMA-Vorsäule (8 mm x 5 cm) und einer HEMA-Trennsäule (8mm x 30 cm) mit einer Partikelgröße von 10 µm der Firma MZ Analysentechnik durchgeführt. Bei den angeschlossenen Detektoren handelte es sich um einen Viscotek VE 3500 RI Detektor und einen Lichtstreuendetektor Modell Dawn DSP-F der Firma Wyatt Technology Corporation. Eluiert wurde bei Raumtemperatur und einem Fluss von 1 mL·min<sup>-1</sup>. Zur Kalibrierung des RI-Detektors wurden Polyacrylsäurestandards verwendet. Die Auswertung der Daten erfolgte mit der Software NTeqGPC Vers. 6.4 bzw. Astra Vers. 4.90.

Die **Viskositätsmessungen** wurden mit einem Rotationsviskosimeter Modell Viscotester 550 der Gebrüder Haake GmbH durchgeführt. Als Messsensoren wurden ein Messbecher-Drehkörper-Sensor sowie ein Kegel-Platte-Sensor mit einem Öffnungswinkel von 2° und einem Kegeldurchmesser von 35 mm eingesetzt. Die Kalibrierung des Systems erfolgte mit den Kalibrierölen E200 und E2000. Die Auswertung der Daten wurde mit der Software Rheowin Vers. 2.64 der Gebrüder Haake GmbH durchgeführt. Die Temperatur wurde über einen angeschlossenen Thermostaten geregelt.

Die **HPLC-Messungen** wurden an einer Anlage vom Typ System 525 der Firma Biotek Kontron Instruments unter Verwendung eines Dioden Array Detektors vom Typ 540 durchgeführt. Als Säule wurde eine Nucleodur-Säule C18 ec der Firma Machery-Nagel mit einer Länge von 250 mm und einem Durchmesser von 4 mm sowie einer Partikelgröße von 5 µm verwendet. Die Elution erfolgte mit Mischungen aus Acetonitril/Wasser bei einem Fluss von 1 mL·min<sup>-1</sup> unter isokratischen Bedingungen.

**C,H,N-Elementaranalysen** wurden im Pharmazeutischen Institut der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Die **mikrokalorimetrischen Titrationsen** wurden mit einem isothermen Kalorimeter vom Typ VP-ITC der Firma Microcal durchgeführt. Zur Herstellung der Lösungen von Wirt- und Gastkomponente wurde Millipore-Wasser verwendet. Die Konzentration der Wirtlösung betrug entweder 1 oder 2 mmol·L<sup>-1</sup>, die Konzentration der Gastlösung lag jeweils um den Faktor 10 höher. Im Verlauf des Experiments wurde die in der Spritze befindliche Gastlösung über 25 Injektionen mit einem jeweiligen Volumen von 10 µl in die mit der Wirtlösung gefüllte Messzelle injiziert. Die Temperatur betrug 25 °C bei einer Rührerdrehzahl von 300 min<sup>-1</sup>. Jede Injektion erfolgte über einen Zeitraum von 20 s, wobei die Zeit zwischen zwei Injektionen 4 min betrug. Die Verdünnungswärme wurde in einer gesonderten Messung durch Injektion des Gastes in Millipore-Wasser bestimmt und von dem ermittelten Wärmefluss abgezogen. Die Auswertung der erhaltenen Daten erfolgte mit einer von Microcal modifizierten Version der Software Origin.

Die **Trübungsmessungen** wurden mit einem TP1 Trübungsphotometer in einem Temperaturbereich von 10 bis 90 °C durchgeführt. Die Transparenz der Proben wurde unter ständigem Rühren mit einem spannungsregulierten Halbleiterlaser und einer Silicium-Photodiode bei einer Wellenlänge von 500 nm und einer Heiz- bzw. Kühlrate von 1 °C/min gemessen. Alle Trübungstemperaturen wurden durch Ermittlung der Temperatur bestimmt, bei der die Transparenz der Lösung noch 50 % ihres Ausgangswertes betrug.

Für die **Dünnschichtchromatographie** wurden Folien der Firma Merck verwendet (Kieselgel 60 F<sub>254</sub> auf Aluminiumfolie).

Zur **Ionenaustauschchromatographie** wurde der auf Dextran basierende Kationenaustauscher Sephadex SP C-25 der Firma Aldrich eingesetzt.

Die **Gefriertrocknungen** erfolgten an einer Anlage der Firma Christ vom Typ Alpha 1-4 LDplus.

Die **Dialysen** wurden mit Schläuchen aus regenerierter Cellulose der Firma Roth aus der Serie Spectra Por 6 mit einem MWCO von 3500 oder 8000 durchgeführt.

## 5.3 Synthesen

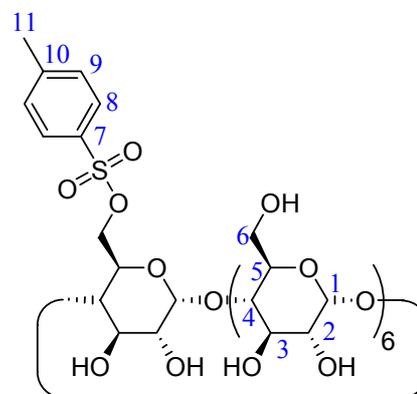
### 5.3.1 Wirt/Gast-Hydrogele auf Basis von CD-Dimeren und CD-Oligomeren

#### 5.3.1.1 Synthese der $\beta$ -CD-Derivate

#### Mono-(6-O-(p-tolylsulfonyl))- $\beta$ -CD (3)

50 g (44,0 mmol)  $\beta$ -CD werden in 500 mL einer 0,4 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung gelöst und im Eisbad auf unter 5 °C abgekühlt. Anschließend gibt man unter starkem Rühren innerhalb von 5 min 35 g (184 mmol) Tosylchlorid portionsweise hinzu. Die entstandene Suspension wird weitere 30 min bei einer Temperatur unterhalb von 5 °C gerührt und anschließend über eine große Schlitzsiebnutsche mit Filter möglichst schnell filtriert. Durch Zugabe von konz. Salzsäure wird das Filtrat neutralisiert und eine weitere Stunde gerührt. Der dabei entstehende Niederschlag wird abfiltriert, dreimal mit Wasser gewaschen und anschließend über Nacht im Trockenschrank bei 60 °C getrocknet. Zur weiteren Trocknung wird das Produkt im Feinvakuum über Phosphorpentoxid aufbewahrt.

**Ausbeute** 15,32 g (27 % d. Th.)



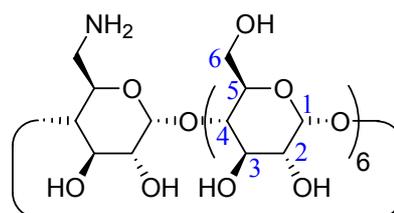
**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 2,45 (s, 3H, H-11); 3,18 - 3,78 (br.m überl., H-2,3,4,5,6, 42H); 4,79 (d, 2H, H-1); 4,86 (t, 5H, H-1); 5,74 (br.s, 14H, OH-2,3); 7,45 (d,  $^3J_{\text{H}} = 8,2$  Hz, 2H, H-9); 7,77 (d,  $^3J_{\text{H}} = 8,2$  Hz, 2H, H-8)

**MS MALDI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 1311,3  $[\text{M}+\text{Na}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 1289,2  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{49}\text{H}_{76}\text{O}_{37}\text{S}$



$\beta$ -CDs wird eine verd. wässrige Ammoniak-Lösung verwendet. Die Produkt enthaltenden Fraktionen werden am Rotationsverdampfer auf ca. 100 mL eingengt und anschließend in 600 mL Aceton eingetragen. Das Produkt wird abfiltriert und im Feinvakuum über Phosphor-pentoxid getrocknet. Zur Regeneration der Säule wird diese nacheinander mit dest. Wasser, verd. Salzsäure und wiederum dest. Wasser gespült, bis der pH-Wert des Eluats etwa 7 beträgt.

**Ausbeute** 5,27 (93 % d. Th.)



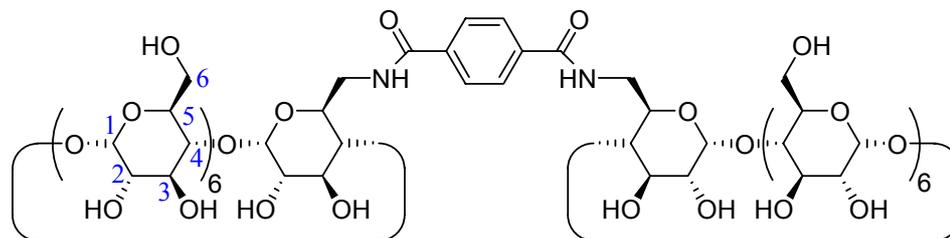
**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 3,38 (m, 14 H, H-2,4); 3,48 - 3,83 (br.m, 28H, H-3,5,6); 4,41 - 4,56 (br.m, 6H, OH-6); 4,84 (br.m, 7H, H-1); 5,73 (m, 14H, OH-2,3); 7,97 (br.s, 2H, NH)

**MS MALDI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 1134,3  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 1134,0  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{42}\text{H}_{71}\text{NO}_{34}$

### Terephthalsäure-verbrücktes $\beta$ -CD-Dimer (7)

Eine Lösung von 2,96 g (2,61 mmol) Mono-(6-amino-6-desoxy)- $\beta$ -CD in 50 mL DMF (abs.) wird mit 114 mg (0,686 mmol) Terephthalsäure und 223 mg (1,65 mmol) HOBt versetzt. Nach Abkühlen der Lösung auf 0 °C erfolgt die Zugabe von 367 mg (1,78 mmol) DCC. Im Anschluss wird die Lösung 7 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennung aller unlöslichen Komponenten durch Filtration wird das Filtrat in 1,5 L Aceton gegeben. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Aceton gewaschen und im Feinvakuum getrocknet. Das so erhaltene Rohprodukt (3,36 g) wird chromatographisch über eine DIAION HP-20 Säule gereinigt (Wasser/Methanol = 100/0 bis 50/50). Die Fraktion der Laufmittelzusammensetzung 60/40 (Wasser/Methanol) wird konzentriert und aus Wasser/Ethanol umkristallisiert.

**Ausbeute** 1,07 g (65 % d. Th.)



**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) = 3,25 – 3,48 (br.m, überl. mit  $\text{H}_2\text{O}$ , 28 H, **H-2,4**); 3,53 – 4,02 (br.m, 56H, **H-3,5,6**); 4,36 – 4,60 (br.m, 12H, **OH-6**); 4,85 (br.s, 12H, **H-1**); 4,95 (d, 2H, **H-1**); 5,65-5,84 (br.m, 28H, **OH-2,3**); 7,90 (br.s, 4H, **H-Ar**); 8,30 (br.s, 2H, **NH**)

**MS MALDI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 2419,3  $[\text{M-Na}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 2398,1  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{92}\text{H}_{144}\text{N}_2\text{O}_{70}$

**C, H, N**  $\text{C}_{92}\text{H}_{144}\text{N}_2\text{O}_{70} \cdot 9,4 \text{H}_2\text{O}$

ber. (%):	C: 43,04	H: 6,39	N: 1,09	(O: 49,48)
gef. (%):	C: 43,05	H: 6,43	N: 1,30	

### CD-Oligomer (22)

10 g (8,81 mmol)  $\beta$ -CD werden in 15 mL einer 15 gew.-%igen wässrigen Natriumhydroxid-Lösung durch Rühren über Nacht bei 35 °C gelöst und anschließend mit 2 mL (8,81 mmol) Toluol versetzt. Man lässt 2 h bei 35 °C rühren und gibt anschließend 3,5 mL (44,05 mmol) Epichlorhydrin hinzu. Nach weiteren 3 h Rühren wird die Lösung in 200 mL Isopropanol eingetragen und der Niederschlag abfiltriert. Das so erhaltene Rohprodukt wird in Wasser gelöst, mit verd. Salzsäure neutralisiert und 7 Tage dialysiert (MWCO 8000). Zur Isolierung des Produkts wird die wässrige Lösung anschließend gefriergetrocknet.

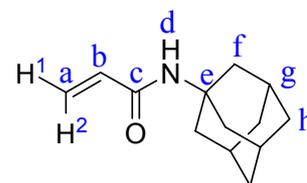
Ausbeute: 5,98 g

5.3.1.2 Synthese der Gastmonomere

**N-Adamantylacrylamid (10)**

7,56 g (50 mmol) 1-Adamantylamin und 7,66 mL (55 mmol) Triethylamin werden in 150 mL THF (abs.) gelöst und im Eisbad auf unter 5 °C abgekühlt. Innerhalb von 30 min werden 4,47 mL Acrylsäurechlorid in 50 mL THF hinzugegeben. Man lässt weitere 2 h in der Kälte und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Der Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Chloroform/Aceton 25/1 gereinigt und im Feinvakuum getrocknet.

**Ausbeute** 9,17 g (89 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,51$  (Chloroform/Aceton 25/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 1,69 (m, 6H; **f**); 2,05 (m, 6H, **h**); 2,09 (m, 3H, **g**); 5,24 (br.s, 1H;**d**); 5,56 (dd,  $^2J_{\text{H(gem.)}} = 1,6$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 10,3$  Hz, 1H; **a1**); 6,02 (dd,  $^3J_{\text{H(trans)}} = 16,9$  Hz,  $^3J_{\text{H(cis)}} = 10,1$  Hz, 1H, **b**); 6,22 (dd,  $^2J_{\text{H}} = 1,6$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 17,0$  Hz, 1H, **a2**)

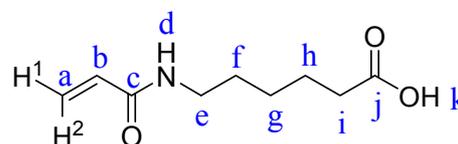
**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 29,44 (**g**); 36,36 (**h**); 41,62 (**f**); 52,1 (**e**); 125,57 (**a**); 132,18 (**b**); 164,51 (**c**)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 205  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 205,3  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$

**6-Acrylamidohexansäure (12)**<sup>143</sup>

Zu einer Lösung von 5 g (38,1 mmol) 6-Aminohexansäure in 30 mL einer 1,27 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung werden tropfenweise 3,87 mL (45,7 mmol) Acrylsäurechlorid in 10 mL THF bei einer Temperatur von 0 °C hinzugegeben. Nach einer Rührzeit von 2 h bei 0 °C wird die Lösung durch Zugabe von 1 N Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 gebracht. Anschließend wird die Mischung auf Eiswasser geschüttet und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet, bevor das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt wird. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Umkristallisation aus Hexan/Ethylacetat.

**Ausbeute** 4,17 g (59 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,43$  (Dichlormethan/Methanol 9/1)

**<sup>1</sup>H-NMR**  $\delta$ /ppm (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,28 (m, 2H, **g**); 1,43 (m, 2H, **f**); 1,51 (m, 2H, **h**); 2,21 (t, 2H, **i**); 3,12 (pseudo-q, 2H, **e**); 5,57 (dd,  $^2J_{H(\text{gem.})} = 2,2$  Hz,  $^3J_H = 10,1$  Hz, 1H, **a1**); 6,07 (dd,  $^2J_H = 2,3$  Hz,  $^3J_H = 17,0$  Hz, 1H, **a2**); 6,21 (dd,  $^3J_{H(\text{trans})} = 17,4$  Hz,  $^3J_{H(\text{cis})} = 10,1$  Hz, 1H, **b**); 8,07 (br.s, 1H, **d**); 12,03 (br.s, 1H, **k**)

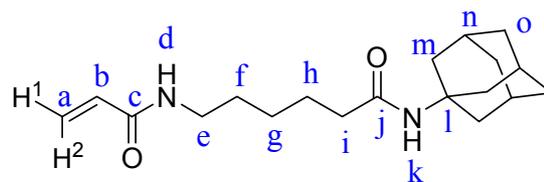
**<sup>13</sup>C-NMR**  $\delta$ /ppm (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 25,15 (**h**); 26,95 (**g**); 29,73 (**f**); 34,52 (**i**); 39,30 (**e**); 125,70 (**a**); 132,82 (**b**); 165,34 (**c**); 175,37 (**j**)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 185  $[M]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 185,2  $[M]^+$  für  $C_9H_{15}NO_3$

**6-(Acrylamido)-N-adamantylhexanamid (15)<sup>144</sup>**

Eine Lösung von 1,85 g (10 mmol) 6-Acrylamidohexansäure in 50 mL THF (abs.) wird mit 1,39 mL (10 mmol) Triethylamin versetzt und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Anschließend erfolgt unter Rühren die tropfenweise Zugabe von 0,96 mL (10 mmol) Chlorameisensäure-ethylester. Nach 40 min wird die Lösung mit 1,51 g (10 mmol) 1-Adamantylamin versetzt und zunächst 2 h bei 0 °C gerührt. Danach wird das Eisbad entfernt und weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung am Rotationsverdampfer auf ca. 20 mL eingengt und mit 50 mL Diethylether versetzt. Nach Aufbewahrung der Lösung im Kühlschrank über einen Zeitraum von 24 – 48 h wird das auskristallisierte Produkt abfiltriert und analysiert. Im Falle noch vorhandener Verunreinigungen wird das Produkt durch erneutes Umkristallisieren aus THF/Diethylether oder säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Dichlormethan/Methanol 95/5 gereinigt.

**Ausbeute** 1,66 g (52 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,36$  (Dichlormethan/Methanol 95/5)

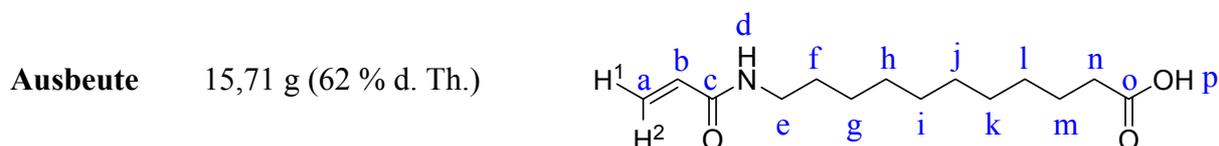
**<sup>1</sup>H-NMR**  $\delta$ /ppm (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) = 1,24 (m, 2H, **g**); 1,44 (m, 4H, **f,h**); 1,62 (m, 6H, **m**); 1,92 (m, 6H, **o**); 2,00 (m, 5H, **n,i**); 3,11 (pseudo-q, 2H, **e**); 5,57 (dd, <sup>2</sup>J<sub>H(gem.)</sub> = 2,2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H</sub> = 10,1 Hz, 1H; **a1**); 6,07 (dd, <sup>2</sup>J<sub>H(gem.)</sub> = 2,2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H</sub> = 17,1 Hz, 1H, **a2**); 6,21 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H(trans)</sub> = 17,1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H(cis)</sub> = 10,1 Hz, 1H, **b**); 7,21 (br.s, 1H, **k**); 8,06 (br.s, 1H, **d**)

**<sup>13</sup>C-NMR**  $\delta$ /ppm (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) = 26,12 (**h**); 26,96 (**g**); 29,73 (**f, n**); 37,01 (**i**); 39,37 (**e**); 41,96 (**m**); 51,38 (**l**); 125,64 (**a**); 132,84 (**b**); 165,32 (**c**); 172,38 (**j**)

**MS EI**  $m/z_{gef.}$ : 318 [M]<sup>+</sup>  
 $m/z_{ber.}$ : 318,5 [M]<sup>+</sup> für C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### 11-Acrylamidoundecansäure (51)

20,1 g (100 mmol) 11-Aminoundecansäure werden in einem Gemisch aus 200 mL einer 0,5 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung und 150 mL Dioxan gelöst und tropfenweise mit 8,94 mL (110 mmol) Acrylsäurechlorid in 30 mL THF bei einer Temperatur von 0 °C versetzt. Nach einer Rührzeit von 2 h bei 0 °C wird die Lösung durch Zugabe von 1 N Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 gebracht. Anschließend wird die Mischung auf Eiswasser geschüttet und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet, bevor das am Rotationsverdampfer entfernt wird. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Umkristallisation aus Hexan/Ethylacetat.



**DC**  $R_f = 0,58$  (Dichlormethan/Methanol 9/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,26 (m, 12H, g-l); 1,43 (m, 2H, f); 1,49 (m, 2H, m); 2,20 (t, 2H, n); 3,12 (pseudo-q, 2H, e); 5,56 (dd,  $^2J_{\text{H}(\text{gem.})} = 2,2$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 10,3$  Hz, 1H; a1); 6,07 (dd,  $^2J_{\text{H}} = 2,2$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 17,1$  Hz, 1H, a2); 6,21 (dd,  $^3J_{\text{H}(\text{trans})} = 17,2$  Hz,  $^3J_{\text{H}(\text{cis})} = 10,1$  Hz, 1H, b); 8,05 (br.s, 1H, d); 11,99 (br.s, 1H, p)

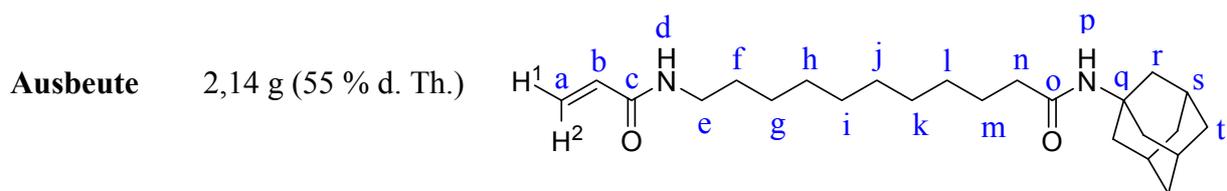
**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 24,86; 26,82; 28,92; 29,10, 29,24; 29,30; 29,40 (f-m); 34,03 (n); 38,88 (e); 125,06 (a); 132,27 (b); 164,76 (c); 174,87 (o)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 255  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 255,4  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_3$

**C, H, N** ber. (%): C: 65,85 H: 9,87 N: 5,49 (O: 18,80)  
 gef. (%): C: 66,13 H: 9,81 N: 5,53

### 11-(Acrylamido)-*N*-adamantylundecanamid (52)

Eine Lösung von 2,55 g (10 mmol) 11-Acrylamidoundecansäure in 50 mL THF (abs.) wird mit 1,39 mL (10 mmol) Triethylamin versetzt und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Anschließend erfolgt unter Rühren die tropfenweise Zugabe von 0,96 mL (10 mmol) Chlorameisensäureethylester. Nach 40 min wird die Lösung mit 1,51 g (10 mmol) 1-Adamantylamin versetzt und zunächst 2 h bei 0 °C gerührt. Danach wird das Eisbad entfernt und weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung am Rotationsverdampfer auf ca. 20 mL eingengt und mit 50 mL Diethylether versetzt. Nach Aufbewahrung der Lösung im Kühlschrank über einen Zeitraum von 24 – 48 h wird das auskristallisierte Produkt abfiltriert und analysiert. Im Falle noch vorhandener Verunreinigungen wird das Produkt durch erneutes Umkristallisieren aus THF/Diethylether oder säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Dichlormethan/Methanol 95/5 gereinigt.



**DC**  $R_f = 0,41$  (Dichlormethan/Methanol 95/5)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 1,27 (m, 12H, **g-l**); 1,53 (m, 2H, **f**); 1,58 (m, 2H, **m**); 1,67 (m, 6H, **r**); 1,99 (m, 6H, **t**); 2,07 (m, 5H, **s,n**); 3,32 (pseudo-q, 2H, **e**); 5,12 (br.s, 1H, **p**); 5,62 (dd,  $^2J_{\text{H}(\text{gem.})} = 1,3$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 10,3$  Hz, 1H, **a1**); 5,72 (br.s, 1H, **d**); 6,10 (dd,  $^3J_{\text{H}(\text{trans})} = 17,0$  Hz,  $^3J_{\text{H}(\text{cis})} = 10,4$  Hz, 1H, **b**); 6,27 (dd,  $^2J_{\text{H}(\text{gem.})} = 1,6$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 17,0$  Hz, 1H, **a2**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 26,19, 27,27, 29,50, 29,58, 29,66, 29,74, 29,83, 29,90 (**f-m**); 29,83 (**s**); 36,77 (**t**); 38,20 (**n**); 40,01 (**e**); 42,08 (**r**); 52,13 (**q**); 126,32 (**a**); 131,53 (**b**); 166,02 (**c**); 172,85 (**o**)

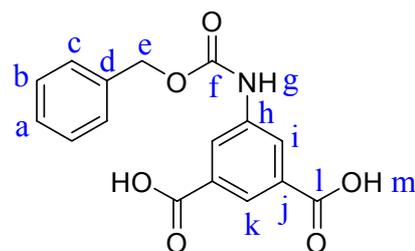
**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 388  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 388,6  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2$

**C, H, N** ber. (%): C: 74,18 H: 10,38 N: 7,21 (O: 8,23)  
 gef. (%): C: 73,97 H: 10,27 N: 7,16

**5-(Benzyloxycarbonylamino)isophthalsäure (28)<sup>172</sup>**

36,24 g (0,20 mol) 5-Aminoisophthalsäure werden in 200 mL einer 2 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung gelöst. Nach Abkühlen der Lösung auf 0 °C werden gleichzeitig 120 mL einer 2 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung und 33,8 mL Chlorameisensäurebenzylester innerhalb von 1 h unter starkem Rühren zugegeben. Nach beendeter Zugabe lässt man weitere 2 h in der Kälte und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Im Folgenden wird die Reaktionsmischung viermal mit 200 mL Diethylether gewaschen, um den überschüssigen Chlorameisensäurebenzylester zu entfernen. Durch Zugabe von konz. Salzsäure wird die wässrige Phase auf einen pH-Wert von ca. 2 gebracht. Das dadurch ausfallende Produkt wird abfiltriert, nacheinander mit Wasser, Methanol und Diethylether gewaschen und im Feinvakuum getrocknet.

**Ausbeute** 52,24 g (83 % d. Th.)



**<sup>1</sup>H-NMR**  $\delta$ /ppm (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) = 5,20 (s, 2H, e); 7,37 (m, 1H, a); 7,42 (m, 2H, b); 7,46 (m, 2H, c); 8,13 (t, 1H, k); 8,32 (d, 2H, i); 10,19 (s, 1H, g)

**<sup>13</sup>C-NMR**  $\delta$ /ppm (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) = 66,36 (e); 122,82 (i); 124,31 (k); 128,47 (a); 128,52 (c); 128,84 (b); 132,61 (j); 136,78 (d); 140,08 (h); 153,79 (f); 167,03 (l)

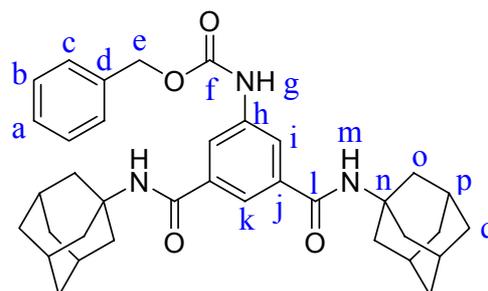
**MS FAB**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 315 [M]<sup>+</sup>  
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 315,3 [M]<sup>+</sup> für C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>6</sub>

***N,N*-Diadamantyl-5-(benzyloxycarbonylamino)isophthalamid (30)**

15,76 g (50 mmol) **28** werden in 60 mL (310 mmol) Thionylchlorid gelöst und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in Benzol aufgenommen. Das Benzol wird ebenfalls abdestilliert und der Rückstand im Feinvakuum getrocknet.

Danach wird das erhaltene hellgelbe Säurechlorid **29** in 500 mL Dichlormethan (abs.) gelöst und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Nach erfolgter Abkühlung wird die Lösung zunächst mit 22,7 g (150 mmol) 1-Adamantylamin und anschließend innerhalb von 30 min. tropfenweise mit 21 mL (150 mmol) Triethylamin versetzt. Man lässt 4 h bei Raumtemperatur und 12 h unter Rückfluss rühren, bevor das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand nacheinander mit THF, Diethylether, 1 N Salzsäure und Wasser gewaschen wird. Die Reinigung des im Feinvakuum getrockneten Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Dichlormethan/Methanol 98/2.

**Ausbeute** 19,05 g (65 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,42$  (Dichlormethan/Methanol 98/2)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,68 (m, 12H, **q**); 2,08 (m, 18H, **o,p**); 5,19 (s, 2H, **e**); 7,36 (m, 1H, **a**); 7,39-7,48 (br.m, 4H, **b,c**); 7,64 (s, 1H, **k**); 7,69 (s, 2H, **m**); 7,91 (s, 2H, **i**); 9,99 (br.s, 1H, **g**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 29,26 (**p**); 36,44 (**q**); 41,22 (**o**); 51,93 (**n**); 66,19 (**e**); 120,00 (**i**); 120,51 (**k**); 128,42 (**a, c**); 128,83 (**b**); 136,95 (**d**); 137,12 (**j**); 139,18 (**h**); 153,80 (**f**); 166,33 (**l**)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 581  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 581,8  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_4$

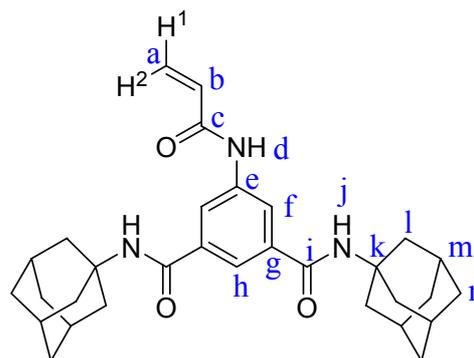
C, H, N	ber. (%):	C: 74,33	H: 7,45	N: 7,22	(O: 11,00)
	gef. (%):	C: 73,63	H: 7,48	N: 7,09	

### 5-(Acrylamido)-*N,N*-diadamantylisophthalamid (**32**)

5,82 g (10 mmol) **30** werden in einer Mischung aus 200 mL Dichlormethan und 100 mL Methanol gelöst und mit 1 mL konz. Salzsäure versetzt. Im Falle einer leichten Trübung wird die Lösung filtriert. Anschließend wird die klare Lösung mit einer Spatelspitze Pd/C-Hydrierkatalysator versetzt und über Nacht bei einer ständigen Wasserstoffzufuhr von 1 atm gerührt. Die Kontrolle des Entschützungs Vorgangs erfolgt mittels DC. Bei einer unvollständigen Abspaltung der Schutzgruppe wird Pd/C-Hydrierkatalysator nachdosiert und weitere 24 h bei Raumtemperatur unter Wasserstoffzufuhr gerührt. Danach wird die Lösung über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Anschließend werden 3,80 g (10 mmol) des erhaltenen protonierten Amins **31** und 3.06 mL (22 mmol) Triethylamin in 180 mL Dichlormethan (abs.) gegeben und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Danach wird die Mischung innerhalb von 30 min tropfenweise mit Acrylsäurechlorid in 20 mL Dichlormethan (abs.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 2 h in der Kälte wird das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Dichlormethan/Methanol 95/5.

**Ausbeute** 3,65 g (73% d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,53$  (Dichlormethan/Methanol 95/5)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,68 (m, 12H, **l**); 2,09 (m, 18H, **m,n**); 5,81 (dd,  $^2J_{\text{H(gem.)}} = 1,9$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 10,1$  Hz, 1H, **a1**); 6,31 (dd,  $^2J_{\text{H(gem.)}} = 1,9$  Hz,  $^3J_{\text{H}} = 10,1$  Hz, 1H, **a2**); 6,46 (dd,  $^2J_{\text{H(trans)}} = 16,8$  Hz,  $^3J_{\text{H(cis)}} = 10,1$  Hz, 1H, **b**); 7,72 (s, 1H, **h**); 7,75 (s, 2H, **j**); 8,11 (s, 2H, **f**); 10,37 (s, 1H, **d**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) = 29,26 (m), 36,45 (n), 41,21 (l), 51,96 (k), 120,97 (f), 121,51 (h), 127,68 (b), 132,00 (a), 137,10 (g), 138,97 (e), 163,68 (c), 166,27 (i)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 501  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 501,7  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_3$

**C, H, N** ber. (%): C: 74,22 H: 7,84 N: 8,38 (O: 9,57)  
 gef. (%): C: 73,10 H: 7,80 N: 8,22

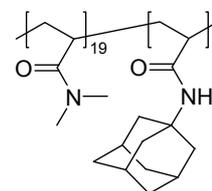
### 5.3.1.3 Synthese der Gastpolymere auf Basis von DMAA und NIPAAm

#### Generelle Prozedur

Eine Lösung von 2,5 mmol des adamantylhaltigen Monomers in 40 ml DMF wird mit 47,5 mmol des hydrophilen Monomers versetzt und 30 min mit Argon gespült. Danach erfolgt die Zugabe von 41,1 mg (0,25 mmol) AIBN (0,5 mol-% bezogen auf die Gesamtmenge an eingesetztem Monomer) im Argon-Gegenstrom. Anschließend wird die Lösung auf 65 °C erhitzt und über Nacht gerührt. Danach wird das DMF im Feinvakuum abkondensiert, das Polymer in Wasser gelöst und eine Woche gegen dest. Wasser dialysiert ( $\text{MWCO } 3500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Zur Isolierung des Polymers wird die von niedermolekularen Bestandteilen befreite wässrige Polymerlösung gefriergetrocknet.

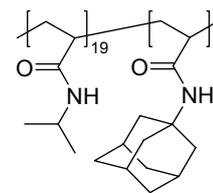
Molekulargewichtsbestimmung: GPC (DMF)

#### Poly[(DMAA)-co-(AAAm)] (17)



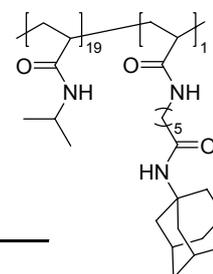
Ansatz		Daten	
DMAA (16)	AAAm (10)	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_n / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
47,50 mmol = 4,71 g	2,50 mmol = 0,513 g	101	50000

**Poly[(NIPAAm)-co-(AAAm)] (19)**



Ansatz		Daten	
NIPAAm (18)	AAAm (10)	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_n / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
47,50 mmol = 5,38 g	2,50 mmol = 0,513 g	139	66000

**Poly[(NIPAAm)-co-(AAHAM)] (20)**



Ansatz		Daten	
NIPAAm (18)	AHAM (15)	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_n / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
47,50 mmol = 5,38 g	2,50 mmol = 0,796 g	135	76000

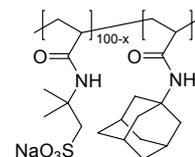
5.3.1.4 Synthese der Gastpolymere auf Basis von AMPS-Na

Generelle Prozedur

Eine Lösung des adamantylhaltigen Monomers in 40 mL DMF wird mit der entsprechenden Menge einer 58 gew.-%igen wässrigen Lösung von Natrium-2-acrylamido-2-methylpropan-sulfonat (AMPS-Na) (**23**) versetzt und anschließend 30 min. mit Argon gespült. Danach werden 41,1 mg (0,25 mmol) AIBN (0,5 mol-% bezogen auf die Gesamtmenge an eingesetztem Monomer) hinzugegeben, bevor die Lösung über Nacht bei 65 °C gerührt wird. Nach Abkühlen der Lösung wird diese in Aceton eingetragen, wodurch es zum Ausfallen des Polymers kommt. Das Polymer wird abfiltriert, in Wasser gelöst und gegen dest. Wasser dialysiert (MWCO 3500). Zur Isolierung des Polymers wird die von niedermolekularen Bestandteilen befreite wässrige Polymerlösung gefriergetrocknet.

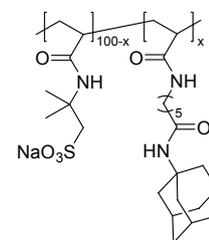
Molekulargewichtsbestimmung: GPC (Wasser)

**Poly[(AMPS-Na)-co-(AAAm)] (24)**



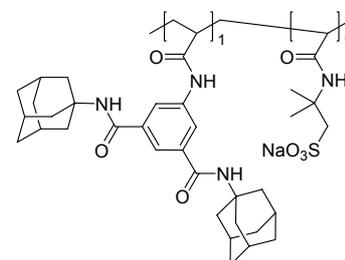
x	Ansatz		Daten	
	AMPS-Na (23)	AAAm (10)	T <sub>g</sub> / °C	M <sub>w</sub> / g·mol <sup>-1</sup>
5	47,50 mmol = 10,89 g	2,50 mmol = 0,513 g	119	215500
10	45,00 mmol = 10,32 g	5,00 mmol = 1,027 g	117	218600
20	40,00 mmol = 9,17 g	10,00 mmol = 2,053 g	115	245900

**Poly[(AMPS-Na)-co-(AAHAM)] (25)**



x	Ansatz		Daten	
	AMPS-Na (23)	AHAM (15)	T <sub>g</sub> / °C	M <sub>w</sub> / g·mol <sup>-1</sup>
5	47,50 mmol = 10,89 g	2,50 mmol = 0,796 g	143	275800
10	45,00 mmol = 10,32 g	5,00 mmol = 1,592 g	123	237500
20	40,00 mmol = 9,17 g	10,00 mmol = 3,185 g	121	195800

**Poly[(AMPS-Na)-co-(ADAIAM)] (33)**



Ansatz		Daten	
AMPS-Na (23)	BAAAm (15)	T <sub>g</sub> / °C	M <sub>w</sub> / g·mol <sup>-1</sup>
45,00 mmol = 10,89 g	5,00 mmol = 2,51 g	119	142200

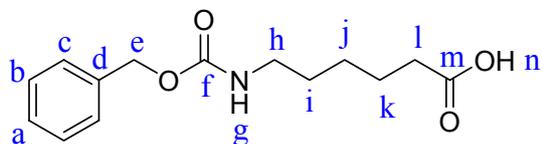
### 5.3.2 Mikrowellenunterstützte Synthese assoziativer Hydrogele

#### 5.3.2.1 Synthese adamantylhaltiger Amine

#### 6-(Benzyloxycarbonylamino)hexansäure (37)

In einem 500 mL Zweihalskolben mit zwei Tropftrichtern werden 13,1 g (0,10 mol) 6-Aminohexansäure in 100 mL einer 1 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung gelöst und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Anschließend erfolgt unter starkem Rühren innerhalb von 60 min. die synchrone Zugabe von 15.5 mL (0,11 mol) Z-Cl und 110 mL einer 1 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt und im Anschluss viermal mit 200 mL Diethylether ausgeschüttelt, um den überschüssigen Chlorameisensäurebenzylester zu entfernen. Hierbei ist sicherzustellen, dass der pH-Wert der wässrigen Lösung im alkalischen Bereich liegt. Nach erfolgter Entfernung des Chlorameisensäurebenzylesters wird die wässrige Phase durch Zugabe von konz. Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 gebracht. Der dadurch ausfallende Niederschlag wird abfiltriert, nacheinander mit dest. Wasser und Diethylether gewaschen und im Feinvakuum getrocknet.

**Ausbeute** 21,1 g (80 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,62$  (Dichlormethan/Methanol 15/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (200 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,15 – 1,60 (br.m, 6H; **i-k**); 2,20 (t, 2H, **l**); 2,99 (pseudo-q, 2H, **h**); 5,02 (s, 2H, **e**); 7,25 (t, 1H, **g**); 7,36 (m, 5H, **a,b,c**); 12,00 (br.s., 1H, **n**)

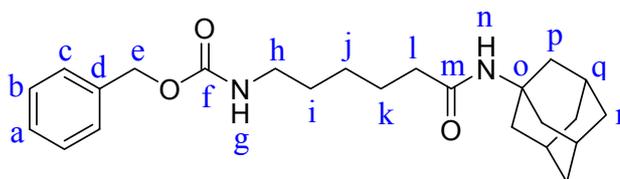
**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 265  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 265,3  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$

<b>C, H, N</b>	ber. (%):	C: 63,38	H: 7,22	N: 5,28	(O: 24,12)
	gef. (%):	C: 63,22	H: 7,29	N: 5,21	

**N-Adamantyl-6-(benzyloxycarbonylamino)hexanamid (40)**

13,27 g (50 mmol) **37** werden in 200 mL THF (abs.) gelöst und mit 6,96 mL (50 mmol) Triethylamin versetzt. Nach Abkühlen der Lösung auf 0 °C gibt man tropfenweise 4,78 mL (50 mmol) Chlorameisensäureethylester hinzu und lässt 30 min. in der Kälte rühren. Danach wird die Lösung mit 7,56 g (50 mmol) 1-Adamantylamin versetzt und weitere 2 h bei 0 °C gerührt. Nach einer weiteren Rührzeit von 16 h bei Raumtemperatur wird die Lösung filtriert, der Niederschlag mehrmals mit THF gewaschen und das Filtrat auf ca. 50 mL eingengt. Anschließend versetzt man das Filtrat mit 100 mL Hexan und lässt das Produkt über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Das so erhaltene Rohprodukt wird abfiltriert, im Vakuum getrocknet und säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Chloroform/Aceton 15/1 gereinigt.

**Ausbeute** 15,54 g (78 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,41$  (Chloroform/Aceton 15/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 1,26 (m, 2H; **j**); 1,45 (m, 2H, **i**); 1,54 (m, 2H, **k**); 1,60 (m, 6H, **p**); 1,91 (m, 6H, **r**); 1,99 (m, 5H, **l,q**); 3,12 (pseudo-q, 2H, **h**); 5,02 (s, 2H, **e**); 7,28 (m, 5H, **a,b,c**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 24,14 (**k**); 25,14 (**j**); 28,42 (**q**); 28,62 (**i**); 35,34 (**r**); 36,44 (**l**); 39,80 (**h**); 40,69 (**p**); 50,80 (**o**); 65,56 (**e**); 127,06 (**a**); 127,49 (**b, c**); 135,64 (**d**); 155,40 (**f**); 170,93 (**m**)

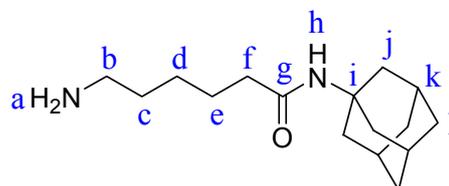
**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 398  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 398,6  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3$

**C, H, N** ber. (%): C: 72,33 H: 8,60 N: 7,03 (O: 12,04)  
 gef. (%): C: 72,22 H: 8,47 N: 7,05

**N-Adamantyl-6-aminohexanamid (42)**

7,97 g (20 mmol) **40** werden in einem Gemisch aus 50 mL Chloroform und 50 mL Methanol gelöst und mit einer Spatelspitze Pd/C-Katalysator versetzt. Anschließend lässt man 24 h bei Raumtemperatur und einer ständigen Wasserstoffzufuhr von 1 atm rühren. Der Reaktionsverlauf wird per DC kontrolliert. Bei nicht quantitativer Entschützung wird Katalysator nachdosiert und weitere 24 h unter Wasserstoffzufuhr gerührt. Anschließend wird die Lösung über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 10 mL Methanol aufgenommen und in 100 mL kaltes Aceton eingetragen. Die Lösung wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, wodurch es zur Kristallisation des Produktes kommt.

**Ausbeute** 4,82 g (91 % d. Th.)



**DC**  $R_f = 0,54$  (Chloroform/Methanol 4/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,27 (m, 2H; **d**); 1,46 (m, 2H; **c**); 1,55 (m, 2H, **e**); 1,62 (m, 6H, **j**); 1,92 (m 6H, **l**); 2,01 (m, 5H, **f,k**); 2,75 (m, 2H, **b**); 7,27 (br.s, 1H, **h**); 7,98 (br.s, 2H, **a**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 25,27 (**e**); 25,83 (**d**); 27,14 (**c**); 29,17 (**k**); 36,19 (**f**); 36,45 (**l**); 38,97 (**b**); 41,41 (**j**); 50,86 (**i**); 171,70 (**g**)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 264  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 264,4  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$

**C, H, N** für  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$   
ber. (%): C: 60,35 H: 10,76 N: 8,80 (O: 20,10)  
gef. (%): C: 60,72 H: 10,62 N: 8,73

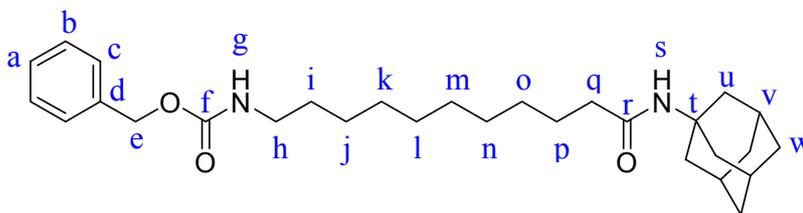
### 11-(Benzyloxycarbonylamino)undecansäure (38)

20,13 g (0,10 mol) 11-Aminoundecansäure und 4,0 g (0,10 mol) Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 300 mL Wasser und 150 mL Dioxan gelöst und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Anschließend erfolgt unter starkem Rühren die synchrone Zugabe von 15,48 mL (0,11 mol) Z-Cl in 50 mL Dioxan und 110 mL einer 1 N wässrigen Natriumhydroxid-Lösung, wodurch es schon nach wenigen Minuten zur Bildung eines voluminösen weißen Niederschlags kommt. Man lässt über Nacht bei Raumtemperatur rühren und bringt die Suspension durch Zugabe von konz. Salzsäure auf einen pH-Wert von 3. Im Anschluss wird der Niederschlag abfiltriert und je dreimal nacheinander mit einem Gemisch aus wässriger Natriumhydroxid-Lösung und Dioxan im Verhältnis 2 zu 1, mit Dioxan und Diethylether gewaschen. Die Trocknung des Produktes erfolgt im Feinvakuum.

<b>Ausbeute</b>	25,63 (76 % d. Th.)												
<b>DC</b>	$R_f = 0,60$ (Dichlormethan/Methanol 15/1)												
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	$\delta/\text{ppm}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,25 (br.m, 12H, j-o); 1,40 (m, 2H, p); 1,49 (m, 2H, i); 2,20 (m, 2H, q); 2,99 (pseudo-q, 2H, h); 5,02 (s, 2H, e); 7,23 (t, 1H, g); 7,36 (m, 5H, a-c)												
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	$\delta/\text{ppm}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 24,88, 26,58, 28,92, 29,06, 29,10, 29,21, 29,31, 29,75 (i-p); 34,07 (q); 40,61 (h); 65,41 (e); 128,08 (a); 128,70 (b,c); 137,71 (d); 156,44 (f); 174,91 (r)												
<b>MS EI</b>	$m/z_{\text{gef.}}$ : 335 $[\text{M}]^+$ $m/z_{\text{ber.}}$ : 335,4 $[\text{M}]^+$ für $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_4$												
<b>C, H, N</b>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tbody> <tr> <td style="padding-right: 10px;">ber. (%):</td> <td style="padding-right: 20px;">C: 68,03</td> <td style="padding-right: 20px;">H: 8,71</td> <td style="padding-right: 20px;">N: 4,18</td> <td>(O: 19,08)</td> </tr> <tr> <td>gef. (%):</td> <td>C: 67,96</td> <td>H: 8,75</td> <td>N: 4,19</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			ber. (%):	C: 68,03	H: 8,71	N: 4,18	(O: 19,08)	gef. (%):	C: 67,96	H: 8,75	N: 4,19	
ber. (%):	C: 68,03	H: 8,71	N: 4,18	(O: 19,08)									
gef. (%):	C: 67,96	H: 8,75	N: 4,19										

**N-Adamantyl-11-(benzyloxycarbonylamino)undecanamid (41)**

Eine Lösung von 6,71 g (20 mmol) **38** und 2,78 mL (20 mmol) Triethylamin in 200 mL THF (abs.) wird im Eisbad auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit 1,92 mL (20 mmol) Chlorameisensäureethylester versetzt. Nach 40 min. Rühren in der Kälte gibt man 3,52 g (20 mmol) 1-Adamantylamin hinzu und lässt weitere 2 h bei 0 °C rühren. Anschließend lässt man über Nacht bei Raumtemperatur rühren, filtriert den Niederschlag ab und engt das Filtrat am Rotationsverdampfer auf ca. 20 mL ein. Nach Zugabe von 60 mL Hexan wird die Lösung über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, wodurch es zur Kristallisation des Rohproduktes kommt. Der Feststoff wird abfiltriert und säulenchromatographisch unter Verwendung des Laufmittels Chloroform/Aceton 25/1 gereinigt.



**Ausbeute** 7,54 g (77 % d. Th.)

**DC**  $R_f = 0,56$  (Chloroform/Aceton 25/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 1,27 (br.m, 12H, j-o); 1,49 (m, 2H, p); 1,58 (m, 2H, i); 1,67 (m, 6H, u); 1,99 (m, 6H, w); 2,06 (m, 5H, q,v); 3,18 (pseudo-q, 2H, h); 5,09 (s, 2H, e); 7,26 (s, 2H, g,s); 7,35 (m, 5H, a-c)

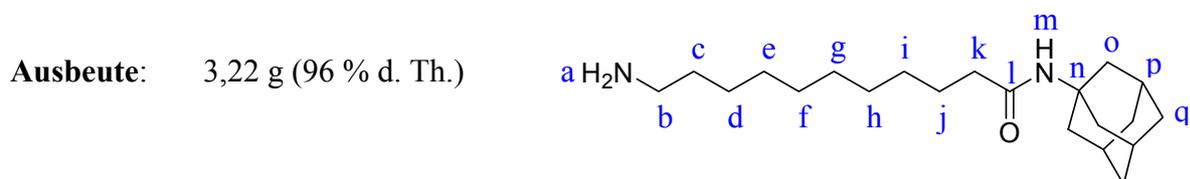
**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 26,19, 27,10, 29,57, 29,60, 29,73, 29,76, 29,84, 30,35 (i-p); 29,87 (v); 36,80 (w); 38,25 (q); 41,52 (h); 42,14 (u); 52,13 (t); 66,97 (e); 128,50 (a); 128,92 (b,c); 137,09 (d); 156,78 (f); 172,69 (r)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 468  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 468,7  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_3$

<b>C, H, N</b>	ber. (%):	C: 74,32	H: 9,46	N: 5,98	(O: 10,24)
	gef. (%):	C: 74,44	H: 9,37	N: 5,96	

**N-Adamantyl-11-aminoundecanamid (43)**

Eine Lösung von 4,60 g (10 mmol) **41** in einem Gemisch aus 20 mL Chloroform und 20 mL Methanol wird mit einer Spatelspitze Pd/C-Hydrierkatalysator versetzt und über Nacht unter ständiger Wasserstoffzufuhr von 1 atm gerührt. Die Reaktionskontrolle erfolgt mittels DC. Bei unvollständiger Entschützung wird eine weitere Spatelspitze Hydrierkatalysator hinzugegeben und weitere 24 h bei Raumtemperatur unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach erfolgter quantitativer Umsetzung wird die Lösung über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 5 mL Methanol gelöst und in 50 mL Aceton eingetragen. Das Produkt kristallisiert über Nacht im Kühlschrank aus und kann durch Filtration als weißer Feststoff isoliert werden.



**DC**  $R_f = 0,67$  (Chloroform/Methanol 4/1)

**$^1\text{H-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 1,26 (br.m, 12H, **d-i**); 1,45 (m, 2H, **c**); 1,55 (m, 2H, **j**); 1,62 (m, 6H, **o**); 1,92 (m, 6H, **q**); 2,00 (m, 5H, **p,k**); 2,76 (m, 2H, **b**); 7,22 (s, 1H, **m**); 7,90 (br.s, 2H, **a**)

**$^{13}\text{C-NMR}$**   $\delta/\text{ppm}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 25,78, 26,20, 27,33, 28,88, 28,94, 29,17 (**c-j**, überl.); 29,17 (**p**); 36,46 (**q**); 36,49 (**k**); 39,11 (**b**); 41,43 (**o**); 50,80 (**n**); 171,90 (**l**)

**MS EI**  $m/z_{\text{gef.}}$ : 334  $[\text{M}]^+$   
 $m/z_{\text{ber.}}$ : 334,6  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}$

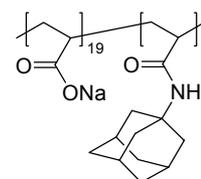
**C, H, N** für  $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$   
ber. (%): C: 68,06 H: 11,42 N: 7,56 (O: 12,95)  
gef. (%): C: 67,39 H: 10,92 N: 7,35

### 5.3.2.2 Polymeranaloge Amidierung von Polyacrylsäure

Generelle Prozedur:

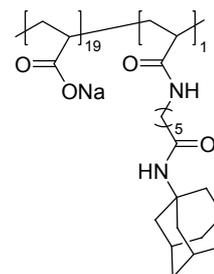
1 g trockene Polyacrylsäure (**44**) wird mit 5 mol-% (bezogen auf die Wiederholungseinheiten der Polyacrylsäure) des jeweiligen adamantylhaltigen Amins (**9**, **42**, **43**) in ein Mikrowellenreaktionsgefäß gegeben. Um eine möglichst gute Durchmischung zu erreichen, werden die Komponenten zuvor gemeinsam in einer Polymermühle zerkleinert. Danach wird die Mischung 10 min bei einer Leistung von 75 W und einer Temperatur von 220 °C mit Mikrowellen bestrahlt. Hierbei wird die Kühlung permanent nachgeregelt, um eine gleichmäßige Temperatur über die gesamte Reaktionsdauer zu gewährleisten. Die Temperaturkontrolle erfolgt dabei mittels einer Fiberoptik. Nach beendeter Reaktion und Abkühlen der Reaktionsmischung wird das Polymer mit ca. 20 mL einer konz. wässrigen Natriumhydroxid-Lösung aus den Reaktionsröhrchen herausgelöst und ca. 60 min bei 80 °C bis zur völligen Auflösung gerührt. Anschließend gießt man die zuvor auf Raumtemperatur abgekühlte wässrige Polymerlösung in 200 mL kaltes Methanol und filtriert das als weißer Feststoff ausfallende Polymer ab. Danach wird das Polymer in wenig dest. Wasser aufgenommen und erneut durch Eintrag in kaltes Methanol ausgefällt. Das Polymer wird abfiltriert, in ca. 100 mL dest. Wasser aufgenommen und eine Woche gegen dest. Wasser dialysiert (MWCO 3500).

#### Poly[(AS-Na)-co-(AAAm)] (**45**)



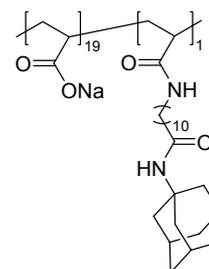
Ansatz		Daten	
Polyacrylsäure ( <b>44</b> )	Verbindung <b>9</b>	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_w / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
1,00 g	0,105 g	155	249300

**Poly[(AS-Na)-co-(AAHAm)] (46)**



Ansatz		Daten	
Polyacrylsäure (44)	Verbindung 42	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_w / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
1,00 g	0,184 g	142	251100

**Poly[(AS-Na)-(AAUAm)] (47)**



Ansatz		Daten	
Polyacrylsäure (44)	Verbindung 43	$T_g / ^\circ\text{C}$	$M_w / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
1,00 g	0,232 g	143	260200

### 5.3.3 Homopolymerisation adamantylhaltiger Monomere in Wasser mit Me- $\beta$ -CD

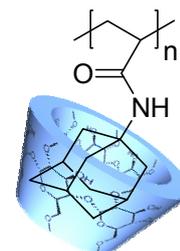
#### Generelle Prozedur

Zu einer 40 gew.-%igen Lösung von Me- $\beta$ -CD in dest. Wasser werden die entsprechenden Mengen der adamantylhaltigen Monomere hinzugegeben. Zur Komplexierung von Monomer **10** wird 1 Äquivalent Me- $\beta$ -CD benötigt, im Falle der Monomere **15** und **51** sind für die Komplexierung 1,5 bzw. 2 Äquivalente Me- $\beta$ -CD erforderlich. Es wird so lange gerührt, bis durch das völlige Aufklaren der Lösung eine quantitative Komplexierung angezeigt wird. Durch moderates Erwärmen kann der Komplexierungsvorgang beschleunigt werden. Im Anschluss wird die Lösung durch dreimaliges Einfrieren und Evakuieren entgast und unter einer Argon-Atmosphäre bei 25 °C mit 1 mol-% des Redoxinitiatorsystems  $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$  versetzt. Man lässt über Nacht rühren und entfernt das Wasser mittels Gefriertrocknung.

#### Poly(AAAM)/Me- $\beta$ -CD Komplex (49a)

##### Ansatz:

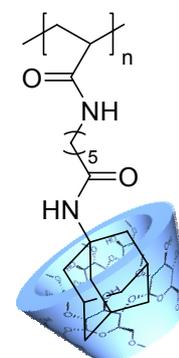
Monomer **10**: 10,0 mmol = 2,050 g  
 Me- $\beta$ -CD : 10,0 mmol = 13,32 g  
 $K_2S_2O_8$  : 0,1 mmol = 27 mg  
 $Na_2S_2O_5$  : 0,1 mmol = 19 mg  
 dest. Wasser : 20 ml



#### Poly(AAHAM)/Me- $\beta$ -CD-Komplex (50a)

##### Ansatz:

Monomer **15**: 10,0 mmol = 3,185 g  
 Me- $\beta$ -CD : 15,0 mmol = 20,00 g  
 $K_2S_2O_8$  : 0,1 mmol = 27 mg  
 $Na_2S_2O_5$  : 0,1 mmol = 19 mg  
 dest. Wasser : 30 ml



**Poly(AAUAm)/Me- $\beta$ -CD-Komplex (53a)**

*Ansatz:*

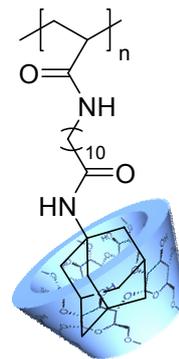
Monomer **51**: 10,0 mmol = 3,886 g

Me- $\beta$ -CD : 20,0 mmol = 26,64 g

K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> : 0,1 mmol = 27 mg

Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> : 0,1 mmol = 19 mg

dest. Wasser : 40 ml



## 6 Literaturverzeichnis

1. J. Falbe, M. Regitz (Hrsg.), *Römpp Chemie Lexikon*, CD-Version, Thieme-Verlag, Stuttgart, 9. Aufl., 1995.
2. B. Vollmert, „*Grundriss der Makromolekularen Chemie*“, Band 2, E.-Vollmert-Verlag, Karlsruhe, 1988.
3. *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Volume A21, 5<sup>th</sup> Edition, VCH-Verlag, Weinheim, 1992.
4. M. Heskins, J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci., Chem.*, **1968**, 2, 1441.
5. E. S. Gil, S. M. Hudson, *Prog. Polym. Sci.* **2004**, 29, 1173.
6. H. Hamamoto, Y. Suzuki, Y. M. A. Yamada, H. Tabata, H. Takeshi, S. Ikegami, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 4536.
7. K. Haraguchi, H. J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 2.
8. P.W. Zhu, *J. Mat. Sci: Mater. Med.* **2004**, 15, 567.
9. M. Ebara, J. M. Hoffman, A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Lab on Chip* **2006**, 6, 843.
10. A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Macromol. Symp.* **2004**, 207, 139.
11. W. Saenger, *Angew Chem.* **1980**, 92, 343.
12. G. Wenz, *Angew Chem.* **1994**, 106, 851.
13. G. Schmid in “*Comprehensive Supramolecular Chemistry*”, J. Szejtli, T. Osa (Hrsgg.), Band 3, Pergamon Press, 1. Aufl., 1996.

14. D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur, E. Norberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 353.
15. M. J. Jozwiakowski, K. A. Connors, *Carbohydr. Res.* **1985**, *143*, 51.
16. L. Liu, Q.-X. Guo, *J. Incl. Phen. Macro.* **2002**, *42*, 1.
17. M. H. Abraham, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2085.
18. P. Buchwald, *J. Phys. Chem. B.* **2002**, *106*, 6864.
19. S. Yasuda, K. Miyake, J. Sumaoka, M. Komiyama, H. Shigekawa, *Jpn. J. Appl. Phys.* **1999**, *38*, 3888.
20. M. Sakurai, M. Kitagawa, Y. Inoue, R. Chujo, *Carbohydr. Res.* **1990**, *198*, 181.
21. L. Liu, K.-S. Song, X.-S. Li, Q.-X. Guo, *J. Incl. Phen. Macro.* **2001**, *40*, 35.
22. M. V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem Rev.* **1998**, *98*, 1875.
23. G. Schill, H. Zollenkopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *721*, 53.
24. T. Koscielsky, D. Sybilska, S. Belniak, J. Jurczak, *Chromatographia* **1984**, *19*, 292.
25. W. A. König, S. Lutz, P. Mischnick-Lübbbecke, B. Brassat, G. Wenz, *J. Chromatogr.* **1988**, *447*, 193.
26. W. A. König, G. Wenz, E. von der Bey, *J. High Resolut. Chromatogr.* **1988**, *11*, 506.
27. W. A. König, S. Lutz, C. Colberg, N. Schmidt, G. Wenz, E. von der Bey, A. Mosandl, C. Günther, A. Kustermann, *J. High Resolut. Chromatogr.* **1988**, *11*, 621.
28. W. A. König, P. Mischnick-Lübbbecke, B. Brassat, S. Lutz, G. Wenz, *Carbohydr. Res.* **1988**, *183*, 11.

29. W. A. König, S. Lutz, G. Wenz, *Angew Chem.* **1988**, *100*, 989.
30. T. Loftsson, M. E. Brewster, *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 1017.
31. R. A. Rajewski, V. J. Stella, *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 1142.
32. K. Uekama, F. Hirayama, T. Irie, *Chem Rev.* **1998**, *98*, 2045.
33. G. Wenz, *Clin. Drug. Invest.* **2000**, *19*, *Suppl. 2*, 21.
34. T. Loftsson, M. Masson, *Int. J. Pharm.* **2001**, *225*, 15.
35. A. R. Hedges, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2035.
36. A. Harada, M. Kamachi, *Macromolecules* **1990**, *23*, 2821.
37. A. Harada, M. Okada, J. Li, M. Kamachi, *Macromolecules* **1995**, *28*, 8406.
38. A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Chem Lett.* **1993**, *2*, 237.
39. A. Harada, J. Li, S. Suzuki, M. Kamachi, *Macromolecules* **1993**, *26*, 5267.
40. A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature*, **1992**, *356*, 325.
41. A. Harada, J. Li, T. Nakamitsu, M. Kamachi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 237.
42. A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3192.
43. G. Wenz, B. Keller, *Angew Chem.* **1992**, *104*, 201.
44. M. B. Steinbrunn, G. Wenz., *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2274.
45. M. Born, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **1991**, *12*, 471.

46. M. Born, T. Koch, H. Ritter, *Acta Polymer.* **1994**, *45*, 68.
47. M. Born, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **1996**, *17*, 197.
48. M. Born, T. Koch, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 1761.
49. M. Born, H. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 309.
50. O. Noll, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 53.
51. Y. Pang, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 201.
52. I. Yamaguchi, K. Osakada, T. Yamamoto, *Macromolecules* **1997**, *30*, 4288.
53. H. Jiao, S. H. Goh, S. Valiyaveetil, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1980.
54. E. Sabadini, T. Cosgrove, *Langmuir* **2003**, *19*, 9680.
55. X. Y. Zhu, L. Chen, D. Y. Yan, Q. Chen, Y. F. Yao, Y. Xiao, J. Hou, J. Y. Li, *Langmuir* **2004**, *20*, 484.
56. L. H. He, J. Huang, Y. M. Chen, L. P. Liu, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3351.
57. L. H. He, J. Huang, Y. M. Chen, X. J. Xu, L. P. Liu, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3845.
58. S. C. Chan, S. W. Kuo, F. C. Chang, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3099.
59. J. Liu, R. L. Xu, A. E. Kaifer, *Langmuir* **1998**, *14*, 7337.
60. P. R. Ashton, I. Baxter, S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, P. T. Glink, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1294.

61. A. Harada, Y. Kawaguchi, T. Hoshino, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *41*, 115.
62. M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2984.
63. M. Miyauchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11418.
64. M. Miyauchi, T. Hoshino, H. Yamaguchi, S. Kamitori, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2034.
65. M. R. Craig, M. G. Hutchings, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 1071.
66. E. Arunkumar, C. C. Forbes, B. D. Smith, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4051.
67. J. H. Burroughes, D. D. C. Bradley, A. R. Brown, R. N. Marks, K. Mackay, R. H. Friend, P. L. Burns, A. B. Holmes, *Nature* **1990**, *347*, 539.
68. J. Cornil, D. A. dos Santos, X. Crispin, R. Silbey, J. L. Brédas, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1289.
69. R. J. O. M. Hoofman, M. P. de Haas, L. D. A. Siebbeles, J. M. Warman, *Nature* **1998**, *392*, 54.
70. F. Cacialli, J. S. Wilson, J. J. Michels, C. Daniel, C. Silva, R. H. Friend, N. Severin, P. Samorì, J. P. Rabe, M. J. O'Connell, P. N. Taylor, H. L. Anderson, *Nature Mat.* **2002**, *1*, 160.
71. J. J. Michels, M. J. O'Connell, P. N. Taylor, J. S. Wilson, F. Cacialli, H. L. Anderson, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 6167.
72. T. Ooya, N. Yui, *J. Controlled Release*, **1999**, *58*, 251.

73. I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5223.
74. I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 238.
75. J. Li, A. Harada, M. Kamachi, *Polym. J.* **1994**, *26*, 1019.
76. J. Li, X. Li, Z. H. Zhou, X. P. Ni, K. W. Leong, *Macromolecules* **2001**, *34*, 7236.
77. K. M. Huh, T. Ooya, W. K. Lee, S. Sasaki, I. C. Kwon, S. Y. Jeong, N. Yui, *Macromolecules* **2001**, *34*, 7236.
78. H. S. Choi, K. Yamamoto, T. Ooya, N. Yui, *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 1081.
79. M. Weickenmeier, G. Wenz, J. Huff, *Macromol. Rapid Commun.* **1996**, *17*, 731.
80. M. Weickenmeier, G. Wenz, J. Huff, *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 1117.
81. G. Wenz, M. Weickenmeier, J. Huff, *ACS Symp. Ser.* **2000**, *765*, 271.
82. C. Amiel, B. Sébille, *J. Inc. Phen.* **1996**, *25*, 61.
83. C. Amiel, B. Sébille, *Adv. Colloid Interface Sci.* **1999**, *79*, 105.
84. A. Sandier, W. Brown, H. Mays, C. Amiel, *Langmuir* **2000**, *16*, 1634.
85. C. Amiel, L. Moine, A. Sandier, W. Brown, C. David, F. Hauss, E. Renard, M. Gosselet, B. Sébille, *ACS Symp. Ser.* **2001**, *780*, 58.
86. K. M. Huh, H. Tomita, W. K. Lee, T. Ooya, N. Yui, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 179.
87. S. H. Choi, K. M. Huh, T. Ooya, N. Yui, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6350.

88. S. H. Choi, T. Ooya, S. Sasaki, N. Yui, *Macromolecules* **2003**, *36*, 5342.
89. S. H. Choi, K. M. Huh, T. Ooya, N. Yui, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 7646.
90. Y. Takashima, T. Nakayama, M. Miyauchi, Y. Kawaguchi, H. Yamaguchi, A. Harada, *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 890.
91. M. Hollas, M.-A. Chung, J. Adams, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 2947.
92. X. H. Guo, A. A. Abdala, B. L. May, S. F. Lincoln, S. A. Khan, R. K. Prud'home, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3037.
93. I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 825.
94. A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature (London, U. K.)* **1993**, *364*, 516.
95. T. Ikeda, T. Ooya, N. Yui, *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 1257.
96. R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279.
97. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945.
98. A. Loupy (Ed.), "*Microwaves in Organic Synthesis*", 2<sup>nd</sup> Reprint, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2004.
99. C. O. Kappe, A. Stadler, "*Microwaves in Organic und Medicinal Chemistry*", Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2005.
100. D. P. Manchester, W. P. Hargett, E. D. Neas, *European Patent 0455513*, **1991**.
101. B. W. Renoe, E. E. King, D. A. Yurkovich, *European Patent 0604970*, **1994**.

102. W. E. Jennings, E. E. King, D. A. Barclay, D. P. Manchester, *US Patent 5796080*, **1998**.
103. C. O. Kappe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6408.
104. P. A. Tipler, „*Physik*“, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, korrigierter Nachdruck der 1. Aufl., 1995.
105. H.-G. Elias, „*Makromoleküle*“, Band 2, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 6. Aufl., 2001.
106. W. M. Kulicke, H. Bauer, „*Fließverhalten von Stoffen und Stoffgemischen*“, Hüthig und Wepf Verlag, Basel, 1986.
107. M. Pahl, W. Gleißle, H.-M. Laun, „*Praktische Rheologie der Kunststoffe und Elastomere*“, 4. Aufl., VDI-Verlag, Düsseldorf, 1995.
108. Gebrüder Haake GmbH, Rheologie Seminar.
109. Gebrüder Haake GmbH, Betriebsanleitung Viscotester VT550.
110. F. Patat, E. Burgtorf, *Makro. Ch.* **1962**, *52*, 125.
111. R. Breslow, S. D. Dong, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1997.
112. R. I. Gelb, L. M. Schwartz, J. J. Bradshaw, D. A. Laufer, *Bioorg. Chem.* **1980**, *9*, 299.
113. R. I. Gelb, L. M. Schwartz, D. A. Laufer, *Bioorg. Chem.* **1982**, *11*, 274.
114. Y. Liu, C.-C. You, T. Wada, Y. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6869.
115. Y. Liu, Y. Chen, B. Li, T. Wada, Y. Inoue, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2528.
116. K. Ohga, Y. Takashima, H. Takahashi, Y. Kawaguchi, H. Yamaguchi, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5897.

117. P. R. Cabrer, E. Alvarez-Parrilla, F. Meijide, J. A. Seijas, E. R. Núñez, J. V. Tato, *Langmuir* **1999**, *15*, 5489.
118. R. Breslow, B. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8495.
119. R. Breslow, S. Halfon, B. Zhang, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 377.
120. D.-Q. Yuan, S. Immel, K. Koga, M. Yamaguchi, K. Fujita, *Chem.-Eur. J.* **2003**, *9*, 3501.
121. T. Lecourt, J.-M. Mallet, P. Sinay, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5533.
122. F. Venema, C. H. Baselier, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8661.
123. Y. Liu, Y.-W. Yang, E.-C. Yang, X.-D. Guan, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6590.
124. J. Solms, R. H. Egli, *Helv. Chim. Acta* **1965**, *48*, 1225.
125. J. N. J. J. Lammers, J. L. Koole, J. Hurkmans, *Die Stärke* **1971**, *23*, 167.
126. B. A. Ingelse, F. M. Everaerts, J. Sevcik, Z. Stransky, S. Fanali, *J. High Resol. Chromatogr.* **1995**, *18*, 348.
127. E. Renard, A. Deratani, G. Volet, B. Sébille, *Eur. Polym. J.* **1997**, *33*, 49.
128. E. Renard, G. Barnathan, A. Deratani, B. Sébille, *Macromol. Symp.* **1997**, *122*, 229.
129. M. Furue, A. Harada, S. Nozakura, *J. Polym. Sci., Polym. Lett.* **1975**, *13*, 357.
130. A. Harada, M. Furue, S. Nozakura, *Macromolecules* **1976**, *9*, 701.
131. A. Harada, M. Furue, S. Nozakura, *Macromolecules* **1976**, *9*, 705.

132. R. L. van Etten, J. F. Sebastian, G. A. Clowes, M. L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3242.
133. T. Seo, T. Kajihara, T. Iijima, *Makromol. Chem.* **1987**, *188*, 2071.
134. B. Martel, Y. Leckchiri, A. Pollet, M. Morcellet, *Eur. Polym. J.* **1995**, *31*, 1083.
135. B. Martel, M. Morcellet, *Eur. Polym. J.* **1995**, *31*, 1089.
136. B. Pöpping, A. Deratani, *Macromol. Rapid Commun.* **1992**, *13*, 237.
137. N. Thuaud, B. Sébille, A. Deratani, B. Pöpping, C. Pellet, *Chromatographia* **1993**, *373*, 237.
138. B. Pöpping, A. Deratani, B. Sébille in: *Minutes 6<sup>th</sup> International Symposium on Cyclodextrins*, Chicago 1992, 186.
139. A. Deratani, B. Pöpping, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 343.
140. K. Takahashi, K. Hattori, F. Toda, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3331.
141. R. C. Petter, J. S. Salek, C. T. Sikorski, G. Kumaravel, F.-T. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3860.
142. S. E. Brown, J. H. Coates, D. R. Coghlan, C. J. Easton, S. J. van Eyk, W. Janowski, A. Lepore, S. F. Lincoln, Y. Luo, B. L. May, D. S. Schiesser, P. Wang, M. L. Williams, *Aust. J. Chem.* **1993**, *46*, 953.
143. H. Yamada, E. Fujita, S.-I. Nishmura, *Carbohydr. Res.* **1998**, *305*, 443.
144. a) E. Tepper, O. Sadowski, H. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 3171-3173;  
b) Corrigendum: E. Tepper, O. Sadowski, H. Ritter, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6253;  
*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44*, 6099.

145. W. Broser, W. Lautsch, *Z. Naturforsch.* **1953**, *8b*, 711.
146. F. Cramer, W. Saenger, H.-C. Spatz, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 14.
147. B. Casu, A. Grenni, A. Naggi, G. Torri, M. Virtuani, B. Focher, *Carbohydr. Res.* **1990**, *200*, 101.
148. R. I. Gelb, L. M. Schwartz, B. Cardelino, H. S. Fuhrman, R. F. Johnson, D. A. Laufer, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1750.
149. H.-J. Schneider, T. Blatter, S. Simova, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1996.
150. I. Satake, T. Ikenoue, T. Takeshita, K. Hayakawa, T. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2746.
151. E. Junquera, L. Pena, E. Aicart, *Langmuir* **1995**, *11*, 4685.
152. T. Higuchi, K. A. Connors, *Adv. Anal. Chem. Instrum.* **1965**, *4*, 117.
153. R. I. Gelb, L. M. Schwartz, R. F. Johnson, D. A. Laufer, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1869.
154. R. I. Gelb, L. M. Schwartz, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1989**, *7*, 537.
155. R. P. Rohrbach, L. J. Rodriguez, E. M. Eyring, J. F. Wojcik, *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 944.
156. M. D. Johnson, V. C. Reinsborough, *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 1961.
157. M. Bastos, L. E. Briggner, I. Shehatta, I. Wadsö, *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, *22*, 1181.
158. T. Wiseman, S. Williston, J. F. Brandts, L.-N. Lin, *Anal. Biochem.* **1989**, *179*, 131.

159. K. T. Wang, I. Iliopoulos, R. Audebert, *Polym. Bull.* **1988**, *20*, 577.
160. V. Alupei, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 1349.
161. J. Storsberg, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 812.
162. H. Ritter, M. Tabatabai, *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1713.
163. S. W. Choi, O. Kretschmann, H. Ritter, M. Ragnoli, G. Galli, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1475.
164. C. Alupei, V. Alupei, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 527.
165. A. Theis, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1297.
166. S. Schwarz-Barac, H. Ritter, D. Schollmeyer, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 325.
167. S. W. Choi, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 716.
168. H. Cinar, O. Kretschmann, H. Ritter, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5078.
169. O. Kretschmann, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 987.
170. C. Steffens, S. W. Choi, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 542.
171. S. Schmitz, H. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44*, 5658-5661.
172. T. Hayashi, Y. Hitomi, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4910.

Die hier vorgelegte Dissertation habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 1.2.2007

(Oliver Kretschmann)