

Rotaxa-Polymerisation
zur Herstellung
wasserlöslicher Polyrotaxane

Dissertation

zur Erlangung des Grades
des Doktors der Naturwissenschaften
der Naturwissenschaftlich-Technischen-Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

M. Sc. Chem.

Jessica Hilschmann

Saarbrücken

2019

Tag des Kolloquiums: 14.06.2019

Dekan: Prof. Dr. Guido Kickelbick

Berichterstatter: Prof. Dr. Gerhard Wenz
Prof. Dr. Johann Jauch

Vorsitz: Prof. Dr. Kaspar Hegetschweiler

Akad. Mitarbeiter: Dr. Josef Zapp

Die vorliegende Arbeit wurde in der der Zeit von Juni 2014 bis März 2019, mit einer Unterbrechung von Januar 2017 – Januar 2018, am Institut für Organische Makromolekulare Chemie an der Universität des Saarlandes unter Leitung von Prof. Dr. Gerhard Wenz angefertigt.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Synthese von wasserlöslichen Polyrotaxanen nach der neuartigen Methode der *rotaxa*-Polymerisation. Der Polymerfaden wird inklusive der Stoppergruppen synthetisiert und gleichzeitig findet die Rotaxanierung, das Auffädeln der Ringe (Cyclodextrine) auf den Polymerfaden, statt. So entsteht in einem Schritt ein Polyrotaxan. Dies macht ihre Neuartigkeit aus, denn zuvor waren mindestens drei Schritte nötig. Dies spart Herstellungskosten, wodurch sich das Anwendungsgebiet dieser Polyrotaxane erweitert, wie z.B. für Beschichtungen. Die Synthese konnte durch freie oder kontrollierte radikalische Polymerisation erfolgen.

Erstmals konnten über diesen Syntheseweg wasserlösliche Polyrotaxane hergestellt werden, wobei als Grundmonomer trotzdem das hydrophobe Isopren verwendet wurde.

Um die Wasserlöslichkeit der Polyrotaxane zu erzielen, wird der Einfluss aller Hauptkomponenten des Polyrotaxans unabhängig voneinander analysiert. Dabei wurden u.A. der Einfluss von Ladungen der Komponenten, sowie unterschiedliche Mischungsverhältnisse von hydrophilen und hydrophoben Komponenten untersucht.

Die Charakterisierung der Polyrotaxane erfolgte u.A. durch Bestimmung ihrer Zusammensetzung, speziell des Cyclodextringehalts, sowie ihrer Molmasse.

Als weiterführende Reaktionen konnten die so synthetisierten Polyrotaxane mit Diisocyanaten zu Hydrogelen, so genannten Slide-Ring Gelen, vernetzt werden. Diese Gele könnten eine Anwendung als Zellkulturmatrix finden.

Summary

This thesis discusses the synthesis of water soluble polyrotaxanes via the new *rotaxa*-polymerization. This is a one pot, single step synthesis, where polymerization of backbone and stopper-comonomers occurs simultaneously with the threading of the rings. So we get a polyrotaxane in one step, which makes the synthesis new, because before you needed at least three steps. This new one pot synthesis saves costs and therefore enlarges the application possibilities, as e.g. coatings. Free radical (FRP) and controlled radical polymerization (RAFT) can be used as polymerization techniques.

For the first time water soluble polyrotaxanes could be synthesized with this technique, despite using isoprene as hydrophobic monomer.

To achieve the water solubility all main components were examined independently. The influence of charges of the components as well as different mixing ratios of hydrophilic and hydrophobic components were examined. The initiator also effects the water solubility of the polyrotaxanes.

To characterize the polyrotaxane, the composition was determined regarding the cyclodextrin (ring) content as well as the molar mass.

These polyrotaxanes could be cross-linked with diisocyanates to get new hydrogels, so called Slide-Ring Gels. This gels can find possible application as cell culture matrix.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	8
1.1	Cyclodextrine und deren Derivate	8
1.2	Cyclodextrin-Polyrotaxane	11
1.3	Radikalische Copolymerisation mit Cyclodextrinen	16
1.4	<i>Rotaxa</i> -Polymerisation	18
1.5	Slide-Ring Gele	20
2	ZIELSETZUNG.....	23
3	ANALYTIK DER POLYROTAXANE	24
3.1	NMR - Spektroskopie.....	24
3.2	Quantitative Analysen.....	27
3.3	Molmasse und Partikelgröße	30
3.4	Zusammenfassung und Fazit.....	35
4	SYNTHESE MIT HYDROPHILEN STOPPER-COMONOMEREN DURCH FRP	36
4.1	Poly(ethylenglykol)methylether methacrylat (PEG-MA).....	37
4.2	2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA).....	49
4.3	4-Natriumstyrolsulfonat (StS).....	52
4.4	Vergleich der Polyrotaxane mit verschiedenen Stoppnern.....	55
5	SYNTHESE MIT HYDROPHILEN CYCLODEXTRINEN DURCH FRP	56
5.1	Ungeladene CD Derivate	58
5.2	Geladene CD Derivate	62
5.3	Vergleich der Polyrotaxane mit verschiedenen Ladungen	70
6	SYNTHESE MIT HYDROPHILEM COMONOMER : ACRYLAMID (AAM) DURCH FRP.....	72

7	ROTAXA-RAFT-POLYMERISATION.....	77
7.1	Statistische <i>rotaxa</i> -RAFT Polyrotaxane	78
7.2	<i>rotaxa</i> -RAFT Triblock-Copolyrotaxane.....	81
7.3	Vergleich statistische und Triblock-Copolyrotaxane RAFT	85
7.4	Vergleich FRP und RAFT	86
8	VERNETZUNGSREAKTIONEN	89
9	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	95
10	EXPERIMENTELLER TEIL.....	97
10.1	Materialien	97
10.2	Methoden und Geräte	98
10.3	Allgemeine Synthesevorschrift für FRP	106
10.4	FRP Synthese mit hydrophilen Stopper – Comonomeren.....	107
10.5	FRP Synthese mit hydrophilen CD-Derivaten	115
10.6	FRP Synthese mit hydrophilem Comonomer – Acrylamid	124
10.7	Allgemeine Synthesevorschrift für statistische RAFT	128
10.8	RAFT Synthese statistischer Polyrotaxane	129
10.9	RAFT Synthese von Triblock-Copolyrotaxanen	132
10.10	Vernetzungsreaktionen	137
11	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	139
12	LITERATURVERZEICHNIS	143
	EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN.....	149
	DANKSAGUNG.....	150

1 Einleitung

1.1 Cyclodextrine und deren Derivate

Cyclodextrine (CDs) sind cyclische Oligosaccharide, welche ausschließlich aus Glucoseeinheiten aufgebaut sind. Die einzelnen Glucoseeinheiten sind jeweils α -1 \rightarrow 4-glycosidisch verknüpft.^[1] CDs können aus 6 (α), 7 (β) oder 8 (γ) Glucoseeinheiten aufgebaut sein, wie auch in Abbildung 1 zu erkennen ist. Die Bezeichnung der einzelnen Kohlenstoffatome verläuft nach Nummern, beginnend bei dem anomeren C, mit der Nummer C-1 und dann fortlaufend bis zum primären C, dem C-6 (siehe Abbildung 1). Die daran gebundenen Protonen sind dann entsprechend H-1 bis H-6 bzw. die Hydroxygruppen dann OH-2, -3 und -6.

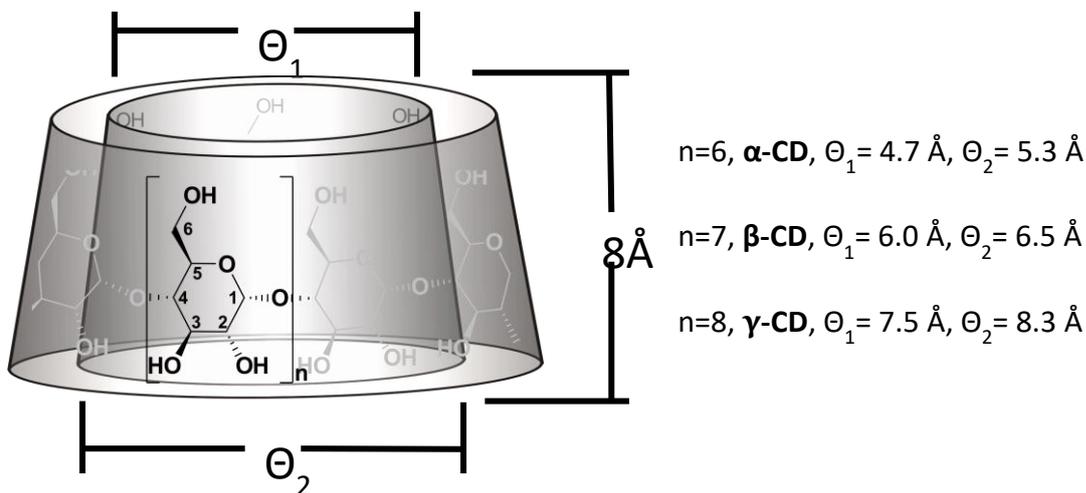


Abbildung 1: Struktur des α -, β - und γ - Cyclodextrins.

Die Höhe der nativen CDs beträgt ca. 8.0 \AA . Eine wichtige Größe der CDs ist die Kavität, der innere Hohlraum des Moleküls. Der minimale Innendurchmesser (Θ_1) dieser Kavität kann von 4.4 \AA bei α -CDs bis hin zu 7.4 \AA bei γ -CDs variieren.^[2] Je nach Größe dieser Kavität können die CDs mit passenden Molekülen Einschlussverbindungen bzw. Wirt-Gast-Komplexe bilden. Diese Kavität ist von den intermolekularen Wechselwirkungen her als hydrophob anzusehen, sodass sich hydrophobe Gäste einlagern können. Die Protonen H-3 und H-5 ragen in die Kavität hinein. Die Außenseite des CDs

ist im Gegensatz durch seine primären OH-Gruppen auf der Oberseite des Moleküls und die doppelte Anzahl sekundärer Hydroxylgruppen auf der Unterseite des CDs hydrophil. Daher resultiert auch die gute Wasserlöslichkeit der CDs, selbst wenn sie hydrophobe Moleküle eingeschlossen haben.

Es gibt viele funktionelle CD-Derivate, welche auch industriell produziert werden. In Abbildung 2 sind beispielhaft Derivate des β -CDs dargestellt, welche in dieser Arbeit verwendet wurden.

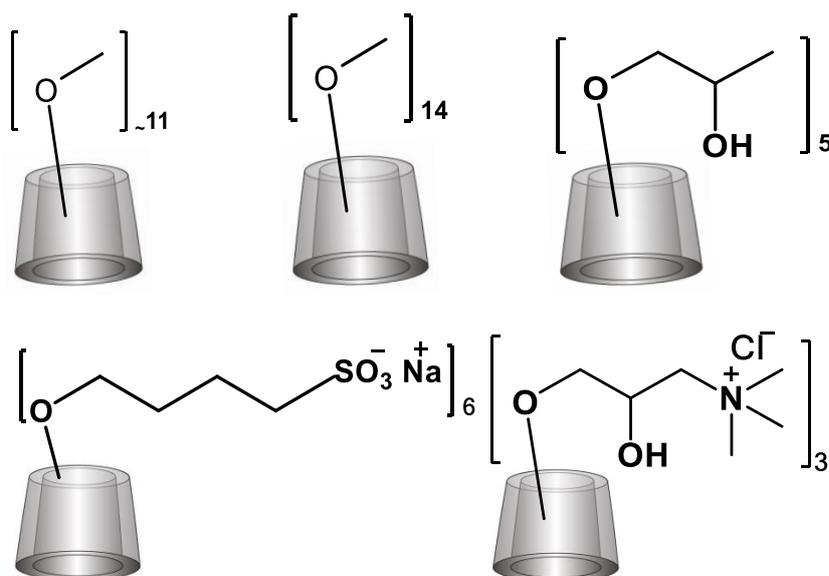


Abbildung 2: Funktionelle β -CDs: RAMEB, DIMEB, HP- β -CD, SBE- β -CD, TMA- β -CD (von links nach rechts und von oben nach unten).

Als wichtigstes Derivat ist das statistisch methylierte β -CD (RAMEB) (siehe Abbildung 2, oben links) zu nennen. Die Synthese dieses Derivats verläuft industriell durch Zugabe von Methylchlorid in NaOH unter Druck.^[3] Es trägt nach Angaben von Wacker im Schnitt 1.8 Methylgruppen, pro Anhydroglucoseeinheit, hat also einen Substitutionsgrad (DS) von 1.8. Die Arbeitsgruppe Holm^[4] hat verschiedene methylierte CDs in ihrem Substitutionsmuster mittels NMR und MS analysiert. Dabei konnte festgestellt werden, dass bei dem RAMEB von Wacker folgende Gewichtung der Methylgruppen auftritt. OH-2 ist zu 63% substituiert, OH-3 zu 37% und OH-6 zu 67% methyliert, was einem DS von 1.67 entspricht.^[4] Die vergleichsweise hohen DS-Werte für OH-2 und OH-6, im Vergleich zu OH-3 kommt durch die Acidität

des sekundären OH-2 bzw. durch die bessere Zugänglichkeit des primären OH-6 zustande. RAMEB findet Anwendung in vielen Bereichen als Lösungsvermittler, wie z.B. in der pharmazeutischen Industrie als Wirkstoffkomplexbildner in Augentropfen oder Nasenspray^[5], oder zur Komplexierung von flüchtigen Aromen in Speisen und Getränken^[6].

Das exakt 2-fach, methylierte β -CD: Heptakis-(2,6-di-O-methyl)- β -Cyclodextrin (DIMEB) (siehe Abbildung 2, oben Mitte) ist genau an OH-2 und OH-6 substituiert. Es wird ausgehend β -CD über die Kuhn-Trischmann Methylierung mit Dimethylsulfat und BaO/BaOH hergestellt.^[7] Die Anwendungen sind aufgrund des wesentlich teureren Herstellungsprozesses sehr begrenzt. Es wird hauptsächlich für wissenschaftliche Zwecke genutzt, würde theoretisch aber in den gleichen Anwendungsgebieten genutzt werden können, wie RAMEB.

Das hydroxypropylierte β -CD (HP- β -CD) (siehe Abbildung 2, oben rechts) von Wacker hat einen DS von rund 0.6 pro Glucoseeinheit. Die Synthese dieses Derivats erfolgt ausgehend von nativem β -CD, im Basischen unter Zugabe von Propylenoxid bei RT.^[8] Es findet Anwendung bei oralen oder intravenösen Pharmaapplikationen, ebenfalls zur Komplexierung hydrophober Wirkstoffe.^[5]

Als negativ geladenes CD kommt das Sulfobutylether β -CD (SBE- β -CD) in Frage (siehe Abbildung 2, unten links). Dieses wird durch Reaktion von β -CD mit Butansulton hergestellt und hat einen DS von ca. 0.9.^[9] Es ist unter dem Namen Captisol® kommerziell erhältlich und wird in der pharmazeutischen Industrie zur Herstellung von Injektionslösungen verwendet.

Das positiv geladene (2-Hydroxy-3-*N,N,N*-trimethylamino)propyl- β -CD chlorid (TMA- β -CD) (siehe Abbildung 2, unten rechts) hat einen DS von 0.4 und wird durch Reaktion von β -CD mit 1,2-Dihydroxy-3-*N,N,N*-trimethylamino)propylchlorid hergestellt.

Die nativen CDs ordnen sich im Wässrigen bevorzugt in Kanalstrukturen entweder nach dem „head to head“ oder dem „tail to tail“ Prinzip an^[10], da

sich so die Wasserstoffbrückendonoren und –akzeptoren am nächsten stehen. Für die modifizierte CD-Derivate wird diese Vororientierung aufgrund der Substituenten deutlich geringer ausfallen. Die röhrenartige Vororientierung der CDs sorgt durch ihre Wasserstoffbrücken dafür, dass anschließend die Komplexbildung mit einem langen, linearen Molekül effizienter ablaufen kann. Bilden die CDs Einschlussverbindungen mit solchen langen, linearen Molekülen, welche beidseitig sperrige Endgruppen enthalten, spricht man von Rotaxanbildung, welche im nachfolgenden Kapitel genauer beschrieben wird.

1.2 Cyclodextrin-Polyrotaxane

Ein Rotaxan ist eine supramolekulare Anordnung, wobei cyclische Makromoleküle (Ringe) lineare Moleküle (Ketten) einschließen.^[11] Der Name „Rotaxan“ leitet sich aus dem Lateinischen von *rota* für „das Rad“ und *axis* für „die Achse“ ab.^[11] Wird von einem Polyrotaxan oder Pseudopolyrotaxan gesprochen, sind die cyclischen Ringe auf einer linearen Polymerkette aufgefädelt.^{[12],[13]} Bei einem Polyrotaxan wird die Dissoziation von Ring und Faden durch Einführung von mindestens zwei sperrigen Gruppen an den Enden der Polymerkette oder auch entlang des Fadens verhindert.^[14] Bei Hauptketten-Polyrotaxanen sind die Ringe auf dem Polymerbackbone aufgereiht, bei Seitenketten-Polyrotaxanen sind die Rotaxaneinheiten an den Seitenketten des Polymers aufgefädelt.^{[2],[15]} Die Synthese von Rotaxanen kann nach drei Methoden durchgeführt werden (siehe Abbildung 3).

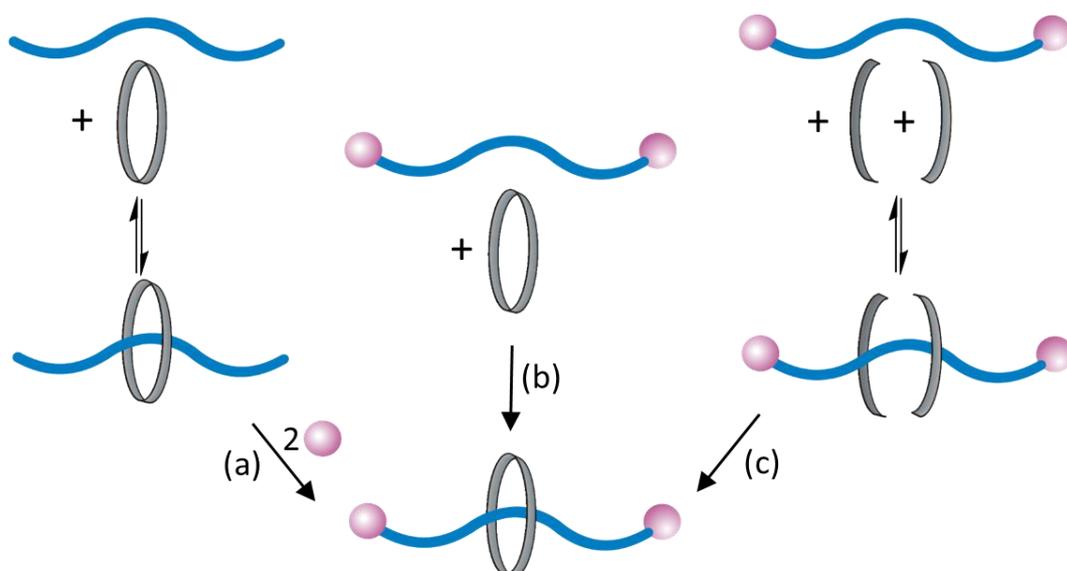


Abbildung 3: Synthese von Rotaxanen: (a) Threading/Auffädeln, (b) Slippage, (c) Clipping.

Beim Auffädeln (a) werden zunächst Ringe auf eine Kette aufgefädelt und anschließend an den Enden abgestoppt, um ein Abfädeln zu verhindern. Bei der Slippage-Methode (b) wird von der Hantel ausgegangen, d.h. die Ketten verfügen schon über Endgruppen, welche die Ringe nur bei ausreichend großer Energiezufuhr überwinden können. Sie können bei anderen Bedingungen aber auch wieder abfädeln, sodass auf diese Weise nur Pseudorotaxane hergestellt werden können. Die Clipping-Methode (c) beschreibt die Synthese der cyclischen Moleküle durch Ringschluss um die Achse der Hantel.^[16] Die Abstopp-Methode (a) ist die am häufigsten verwendete Methode, wobei das Auffädeln nur dann funktioniert, wenn die Kette eine stabile Einschlussverbindung mit dem Ringmolekül bilden kann. Dies geschieht, wenn attraktive Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrücken oder hydrophobe Wechselwirkungen stattfinden können. Diese Bindungen sind jedoch nicht kovalent, sodass die Makrocyclen sich dennoch frei auf der Kette bewegen und rotieren können. Als cyclische Makromoleküle für die Bildung von Rotaxanen kommen z.B. Kronether^[17], Curcurbiturile^[18], Calixarene^[19] oder Cyclodextrine^{[20],[21]} in Frage, wobei Letztere Gegenstand dieser Arbeit sind. Sie bilden diese supramolekulare Anordnung des Rotaxans beruhend auf der Fähigkeit

hydrophobe Moleküle einschließen zu können. Cyclodextrine (CD) sind die für die Polyrotaxanherstellung am meisten genutzten Makrocyclen, weil sie nicht toxisch, bioabbaubar, in industriellem Maßstab erhältlich und leicht zu funktionalisieren sind.^{[2],[22]} In Abbildung 4 wird die für die CD-Polyrotaxanherstellung am meisten verwendete *Threading*-Methode näher ausgeführt. Dabei wird zunächst der Polymerfaden hergestellt und mit Endgruppen funktionalisiert (Schritte 1 und 2). Danach wird das Pseudopolyrotaxan durch Auffädeln der CDs erhalten (Schritt 3). Um dann das Polyrotaxan zu bekommen, müssen noch Stopperendgruppen eingeführt werden, damit die CDs nicht mehr vom Faden abfädeln können (Schritt 4).

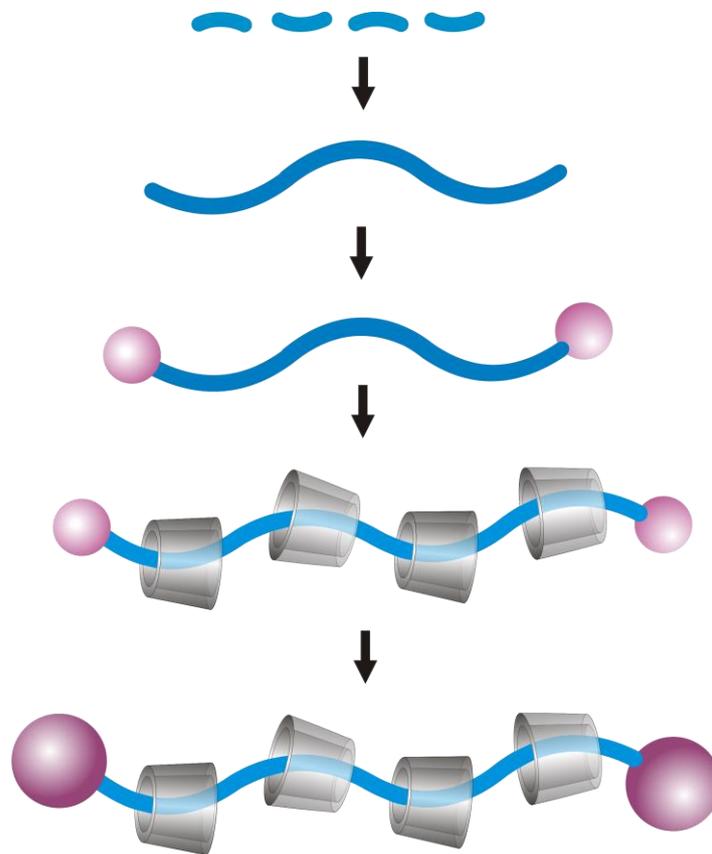


Abbildung 4: CD-Polyrotaxanherstellung über die *Threading*-Methode.

Die Triebkraft dieser Reaktion ist die Komplexbildung aufgrund der hydrophoben Wechselwirkungen zwischen Polymerfaden und der Kavität des

CDs. Die Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxygruppen der nativen CDs verhindern aber eine Wasserlöslichkeit des entstehenden Pseudopolyrotaxans. Deshalb muss der nächste Schritt, die Abstoppreaktion zur Gewinnung des Polyrotaxans in organischem Lösungsmittel durchgeführt werden.^{[21],[23]} Dieser Schritt ist aufgrund dessen jedoch problematisch, da die CDs in organischem Lösungsmittel schnell abfädeln. Deshalb liefert dieser Syntheseschritt nur geringe Ausbeuten. Die Polyrotaxane mit nativen CDs sind in den meisten Lösungsmitteln unlöslich, außer in DMSO oder in konz. NaOH, aufgrund der Ausbildung starker inter- und intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen.^[24] Durch nachträgliche Modifizierung der CDs kann die Löslichkeit in anderen Lösemitteln verbessert werden. Zur Modifikation kann sich u.A. der Acetylierung^[25], Methylierung^[26] oder Hydroxypropylierung^[27] bedient werden. Gleichzeitig bietet die Rotaxanbildung eine Löslichkeitsänderung für den Polymerfaden. Die aufgefädelten Ringe schützen das Polymerbackbone vor anderen hydrophoben, oder π - π Wechselwirkungen, sodass sie sich auch in deutlich polareren Lösemitteln lösen^{[28],[29]} Das Auffädeln der Makrocyclen auf die Polymerkette bedeutet eine nicht-kovalente Modifizierung der Makromoleküle, die viele Eigenschaften beeinflusst, wie z.B. die Löslichkeit, die Reaktivität, sowie auch die mechanischen und elektrischen Eigenschaften.^{[14],[30]} Möchte man die Wasserlöslichkeit der Polyrotaxane erhöhen, ohne jedoch eine Ladung einzubauen, bedient man sich gerne der Methylierung der CDs. Hier konnte die Arbeitsgruppe von Ito durch nachträgliche Methylierung von α -CD basierten Polyrotaxanen eine sehr hohe Wasserlöslichkeit erreichen.^{[31],[32]} Der Einsatz methylierter CDs bei der Synthese wasserlöslicher Polyrotaxane konnten bisher nur von Ritter et al. gezeigt werden, wobei es sich hier um Seitenkettenpolyrotaxane handelt, mit hydrophoben Seitenketten, aber einer hydrophilen Hauptkette, welche hauptverantwortlich ist für die Wasserlöslichkeit.^[33] Das methylierte CD ist hier hauptsächlich Lösungsvermittler für die hydrophobe Polymerkomponente. Eine weitere wichtige Möglichkeit zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit

ist durch Einführung von Ladungen. Dies kann durch nachträgliche Derivatisierung der CDs stattfinden (siehe Abbildung 5a), wie hier z.B. die Einführung von Natriumsuccinat-^[34], Natriumsulfonat-^[35] oder Aminogruppen^[36] an die OH Gruppen des CDs, welche bei einem bestimmten pH-Wert in der geladenen Form des Hydrochlorids vorliegen.

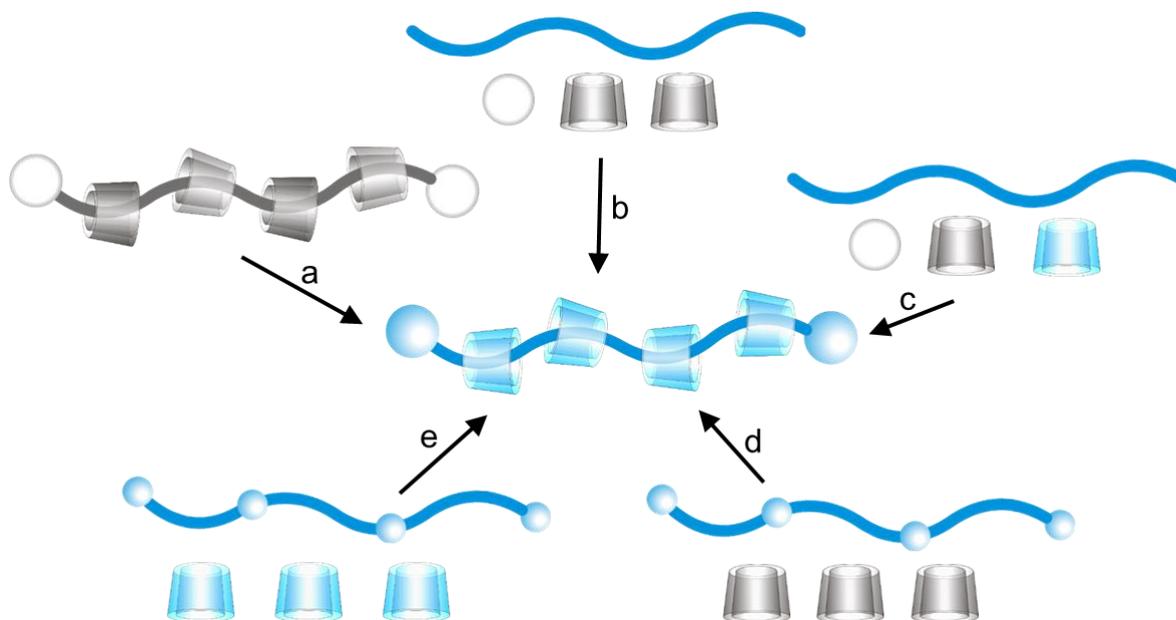


Abbildung 5: Möglichkeiten zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit von Polyrotaxanen, a) Postmodifikation der CDs auf dem Faden^{[34],[35],[36]}, b) Verwendung eines hydrophilen Polymerfadens und β -CD^[20], c) Nutzung geladener CDs^[37], d) Verwendung eines geladenen Polymerfadens^[38], e) Verwendung von geladenem Polymerfaden und geladenen CDs^[39].

Des Weiteren kann auch die Verwendung von hydrophilen Polymerfäden, wie Poly(iminooligomethylen) unter Auffädung von nativem β -CD und Abstoppern mit einem Aromaten zu wasserlöslichen Polyrotaxanen führen (siehe Abbildung 5b).^[20] Wenige Arbeiten zeigen die Verwendung von bereits geladenen CDs für die Synthese des Polyrotaxans, wie Thompson et al., die eine Mischung verschiedener β -CDs, u.A. SBE- β -CD auf den hydrophilen Polymerfaden Pluronic L81 (PEG-PPG-PEG) (PEG: Polyethylenglykol, PPG: Polypropylenglykol) auffädelten (siehe Abbildung 5c).^[37] Des Weiteren gibt es

die Möglichkeit der Verwendung kationischer Polymerbackbones (siehe Abbildung 5d), wie Polyethylenimin (PEI), auf welche dann native α - oder γ -CDs aufgefädelt werden.^[38] Man kann auch kationische CDs auf einen kationischen Polymerfaden, wie Poly((N,N-dimethylammonio)undecamethylene chloride) auffädeln (siehe Abbildung 5e), wie Albuzat et al. zeigten.^[39]

1.3 Radikalische Copolymerisation mit Cyclodextrinen

Eine der wenigen Publikationen zur Herstellung von Hauptketten-Pseudopolyrotaxanen über freie radikalische Polymerisation des Polymerfadens mit gleichzeitiger Rotaxanierung wurde mit Kronether als cyclischem Bestandteil des Polyrotaxans beschrieben.^[40] Hier wurden Acrylat- und Methacrylatmonomere in Substanz in Anwesenheit des Kronethers 30-Krone-10 polymerisiert.

Eine Polymerisation in Anwesenheit von CD-Derivaten wurde zum ersten Mal vom Arbeitskreis um Prof. Ritter vorgestellt.^[41] Hier wurden hydrophobe Monomere (wie *n*-Butylmethacrylat, Isobornylacrylat oder Styrol) in RAMEB komplexiert und anschließend mit dem wasserlöslichen *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm) frei radikalisch copolymerisiert (FRP). RAMEB diente hierbei als Lösungsvermittler für die hydrophoben Monomere, damit die FRP in Wasser möglich ist. Wenig später hatten auch Madison et al. eine sehr ähnliche Synthese veröffentlicht.^[42] Sie nutzen jedoch kein hydrophiles Comonomer, sondern komplexierten verschiedene hydrophobe Methacrylate in RAMEB, und führten die FRP dann im wässrigen Medium durch, wobei die wasserunlöslichen Polymerketten ausfielen. Köllisch et al. publizierten die erste kontrollierte radikalische Polymerisation von Styrol in wässriger RAMEB-Lösung.^[43] Als kontrollierte Polymerisationsart verwendetet sie die Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungs-Polymerisation (RAFT). Dabei wird die Kontrolle durch Zugabe eines Kettenübertragungsreagenzes (CTA) erreicht, welches dafür sorgt, dass nur eine geringe Konzent-

ration an Radikalen in Lösung vorliegt. Das CTA vollführt reversible Terminierungsreaktionen, sodass immer eine kleine aber ausreichende Radikalkonzentration für die Polymerisation zur Verfügung steht.^[44] Auch die Synthese von amphiphilen Block-Copolymeren konnte nach der gleichen Methode umgesetzt werden.^[45] Auch hier diente RAMEB als Lösungsvermittler für die hydrophoben Monomere. Die hier genannten Synthesen sind radikalische Polymerisationen in Anwesenheit von CDs, jedoch beinhalten sie nicht die Synthese von CD-Polyrotaxanen, da die Stopper fehlten. Tanaka et al. synthetisierten zum ersten Mal Polyrotaxane, wobei in einen Schritt der Synthese eine RAFT Polymerisation verwendet wurde (siehe Abbildung 6).^[46] Hier wurde jedoch zuerst das CD auf eine Polymerkette aufgefädelt, daraus dann ein Makro-CTA hergestellt und dieses dann über RAFT weiter polymerisiert, wobei die Polymerisation selbst in DMSO durchgeführt wurde. Dabei mussten Sie das Problem überwinden, dass die CDs während der Polymerisation abfädeln. (siehe Abbildung 6 links). Dafür mussten Sie zu Beginn eine Stoppergruppe an den Polymerfaden einführen, um so das Abfädeln in DMSO zu vermeiden (siehe Abbildung 6 rechts).

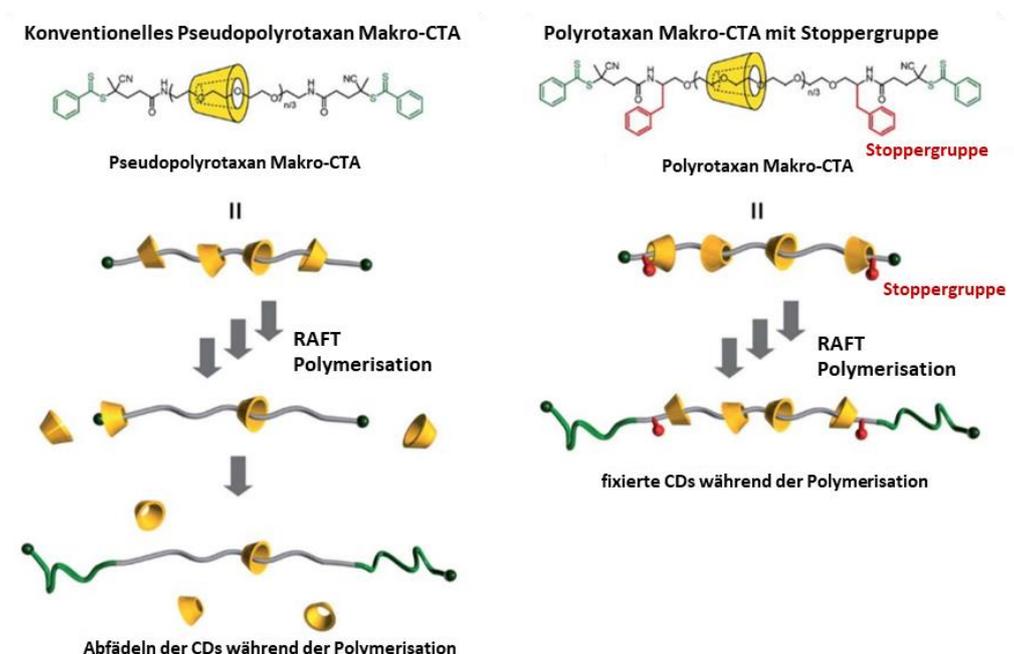


Abbildung 6: Synthese des Pseudopolyrotaxans (links) und des Polyrotaxans (rechts) über RAFT.^[46]

Tanaka et al. konnten somit zwar erfolgreich ein Polyrotaxan via RAFT Polymerisation herstellen, jedoch handelt es sich um eine zeitaufwendige und vielstufige Synthese.

1.4 *Rotaxa*-Polymerisation

Im Jahr 2016 hat unser Arbeitskreis eine neuartige Synthese von Polyrotaxanen entwickelt, welche im Vergleich zu den zuvor erwähnten Methoden in einer einstufigen Reaktion über einem Eintopf – Mechanismus verläuft.^[47] Es ist eine Polymerisation mit gleichzeitiger Rotaxanierung, also dem Auffädeln der Ringe, und wird daher *rotaxa*-Polymerisation genannt. Bei dieser Synthese werden in β -CD-Derivaten komplexierbare, polymerisierbare Monomere in eine wässrige Lösung aus CD-Derivat gegeben, ein wasserlöslicher Initiator zugegeben und polymerisiert.

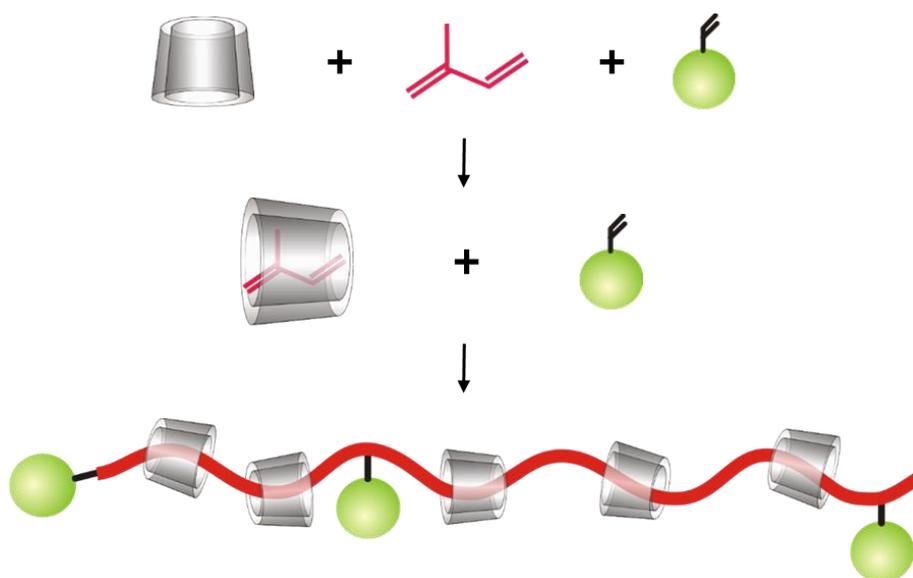


Abbildung 7: schematische Darstellung der Eintopfsynthese der β -CD-Polyrotaxane, hier mit Isopren als Monomerkomponente.

Dabei kann man die freie radikalische Polymerisation (FRP)^[48], oder die kontrollierte radikalische Polymerisation wählen. Unter dieser stehen RAFT oder die Atom Transfer Radikalische Polymerisation (ATRP) zur Verfügung.^[47] So erhält man in nur einem Syntheseschritt ein Polyrotaxan.

Folgende Bedingungen müssen erfüllt sein, damit über die *rotaxa*-Polymerisation ein Polyrotaxan erhalten werden kann. Mindestens eines der Monomere muss auch nach der Polymerisation in die Kavität des CDs passen. Eines der Monomere muss groß genug sein, um in polymerisierter Form als Stoppergruppe fungieren zu können und somit ein Abfädeln der CDs zu verhindern. Eine weitere Anforderung, die die Monomere erfüllen müssen, ist dass sie möglichst ideal copolymerisieren, um eine statistische Verteilung der Stoppermoleküle entlang der Kette zu erreichen. Die erste publizierte Synthese nach dieser neuartigen Methode wurde über FRP mit Isopren und Styrol in wässriger RAMEB-Lösung als CD durchgeführt.^[48] Dabei entsteht ein statistisches Polyrotaxan im wässrigen Medium als Emulsion. Isopren als Monomer wird von β -CDs in einem 1:1 Komplex in Lösung gehalten. Im Polyrotaxan komplexiert ein β -CD zwei Monomereinheiten des Polyisoprens. Die Komplexierung des Isoprens durch die β -CD Derivate beschleunigt die radikalische Polymerisation durch Verbesserung der Löslichkeit in Wasser. Ähnliche Beschleunigungsmechanismen konnten bereits für die Polymerisation anderer hydrophober Monomere durch die Komplexierung mit RAMEB gefunden werden.^[41,49,50]

Als Initiatoren wurden für die Polymerisation bislang Ammoniumperoxydisulfat (APS) als Vertreter der Peroxid-Initiatoren und 2,2'-Azobis[2-(2-Imidazolin-2-yl)Propan]Dihydrochlorid (VA-044) als Azoinitiator eingesetzt.^[48] Es ist essentiell, dass die Initiatoren für diese *rotaxa*-Polymerisation wasserlöslich sind. APS zerfällt schon bei RT zu freien Sulfatradikalen und durch Zugabe von N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) auch zu Hydroxylyradikalen. Der thermisch labile Azo-Initiator 2,2'-Azobis[2-(2-imidazolin-2-yl)propan]dihydrochloride (VA-044) zerfällt zu Kohlenstoffradikalen, welche hydrophober sind, als die Sulfat- und Hydroxylyradikale.^[51] VA-044 hat in Wasser bei nur 44°C schon eine Halbwertszeit von 10 Stunden.^[52] Diese niedrigen Temperaturen sind für industrielle Anwendungen sehr wichtig, da sie somit einen geringen Kostenfaktor beinhalten. Im Fall der APS/TMEDA Initiierung läuft die *rotaxa*-Polymerisation also bei RT ab,

bei Verwendung von VA-044 wird die Polyrotaxanbildung erst bei einer Temperatur von 35°C beobachtet. Bei höheren Temperaturen läuft die Reaktion ebenfalls ab, jedoch mit niedrigeren Ausbeuten und Molmassen.^[48]

Diese FRP von Isopren und Styrol in wässriger RAMEB-Lösung bildet ein in THF und CHCl₃ lösliches Polyrotaxan. Im Vergleich zur bisherigen Synthese der Polyrotaxane (siehe Abbildung 4) bietet die *rotaxa*-Polymerisation neben der Zeitersparnis, welche durch die Einschritt – Eintopf Reaktion gegeben ist, noch weitere Vorteile. Faktoren wie Umweltfreundlichkeit und milde Reaktionsbedingungen, ähnlich zur klassischen Emulsionspolymerisation jedoch ohne Tenside nutzen zu müssen, sind positiv hervorzuheben. Des Weiteren ist durch diese Synthesemethode eine breite Variabilität von Monomeren, Stoppnern und CD-Derivaten gegeben.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die *rotaxa*-Polymerisation eine neuartige, simple Methode zur Herstellung von Polyrotaxanen ist. Dabei laufen Polymerisation und Rotaxanierung gleichzeitig in einer Emulsionspolymerisation ab, wodurch in einem einzigen Reaktionsschritt das Polyrotaxan aus einer Vielzahl verschiedener Monomere durch Komplexierung mit CD-Derivaten erhalten werden kann.

1.5 Slide-Ring Gele

Polyrotaxane können aufgrund ihrer Besonderheit der nicht kovalent gebundenen CDs auf dem Polymerfaden auch besondere Eigenschaften ausbilden, wenn sie zu 3D Netzwerken verknüpft werden. Werden die CDs verschiedener Polyrotaxanmoleküle untereinander verknüpft, bildet sich ein 3D Netzwerk aus, welches nicht spröde ist und eine hohe Zugfestigkeit besitzt. Diese Art des 3D Netzwerkes wird topologisches oder Slide-Ring Gel (SRG) genannt.^[53] In nachfolgender Abbildung ist der Unterschied zwischen einem chemischen (kovalent vernetzten) Gel und einem Slide-Ring Gel unter Zugdeformation dargestellt.

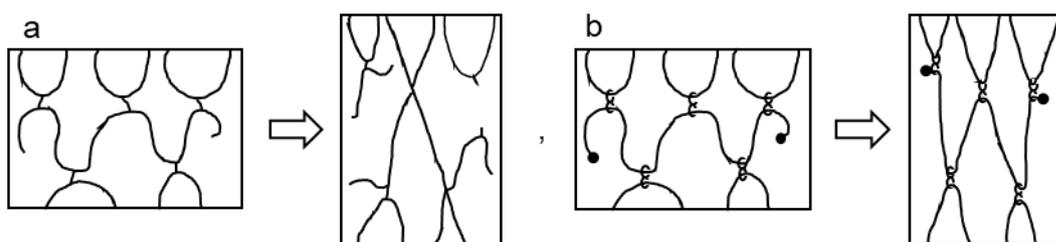


Abbildung 8: Vergleich von a) chemischem Gel und b) Slide-Ring Gel bei Zugdeformation.^[53]

Die Zugdeformation verdeutlicht den großen Vorteil des SRGs gegenüber chemischen Gelen. Die chemischen Gele sind meist spröde und brechen schnell. SRG sind wesentlich flexibler und bleiben auch unter hoher Zugbelastung stabil. Das bringt diesen Gelen eine Sonderstellung ein, da sie ganz besondere mechanische Eigenschaften zeigen, die andere Gele nicht erreichen können.

Auch für Anwendungen im wässrigen Medium können diese Slide-Ring Gele verwendet werden. Hier handelt es sich dann um sogenannte Hydrogele, welches polymere 3 dimensionale Netzwerke mit einem hohen Anteil an hydrophilen Komponenten sind. Diese sind somit in der Lage große Menge Wasser aufzunehmen. Sie sind aber unlöslich aufgrund der Verzweigungen der Polymerketten. Ein wichtiger Aspekt der SRGs ist ihre Biokompatibilität. Die biokompatible Komponente stellt hier im Allgemeinen das CD dar. Diese können als Knotenpunkte des SRGs kovalent mit einem Linker verbunden werden, wie z.B. Yui et al.^[54] beschrieben. Sie haben PEG-bisamin als lange Linker verwendet und die nativen α -CDs des Polyrotaxans über N,N'-Carbonyldiimidazol vernetzt. Dabei erhalten sie sehr stark quellbare Netzwerke mit einem Quellgrad zwischen 138 und 1566%, welche in der Fibroblast Adhäsion Anwendung gefunden haben.^[55] Die Knotenpunkte können auch durch Einführung einer Allylgruppe aufgebaut werden (siehe Abbildung 9a), welche

im Anschluss mit NiPAAm radikalisch polymerisiert wird, um das Hydrogelnetzwerk herzustellen (siehe Abbildung 9b).^[56]

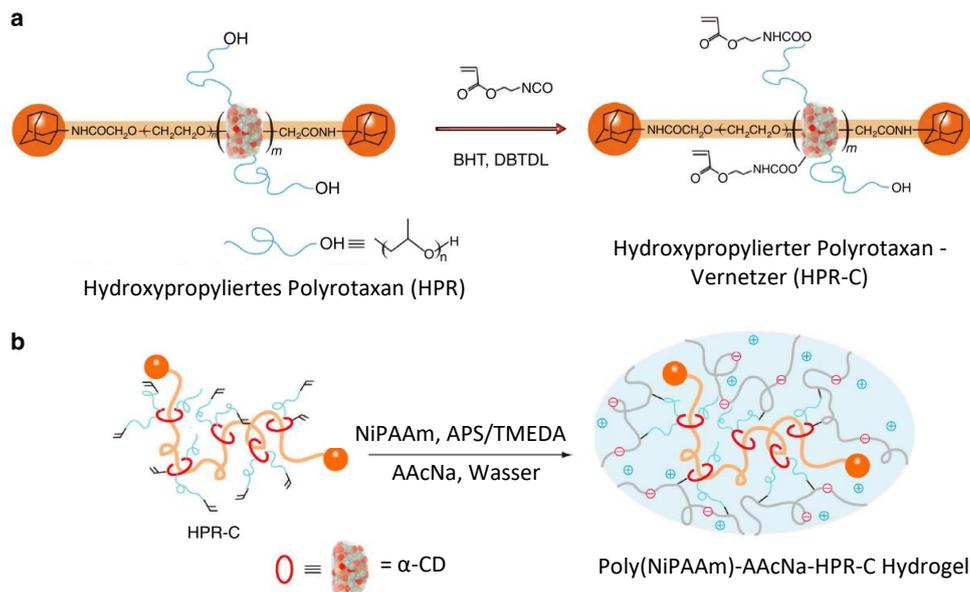
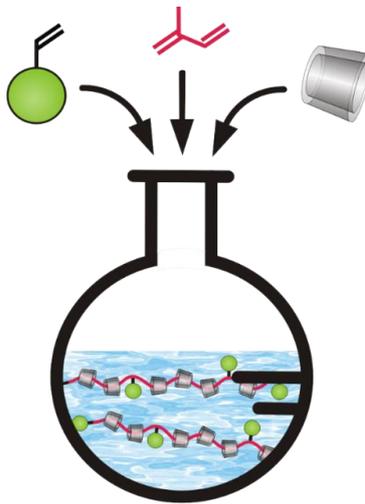


Abbildung 9: a) Synthese des Polyrotaxans mit Allyl-Vernetzer (HPR-C), b) Hydrogel mit HPR-C und poly(NiPAAm).^[56]

Diese hydrophilen SRG finden aufgrund ihrer 3D Netzwerkstrukturen und ihrer hohen Biokompatibilität Anwendung z.B. im Bereich Wirkstoff- und Gen-Transport oder als Zellkulturmatrix.^[57]

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Synthese von wasserlöslichen Polyrotaxanen und die anschließende Verarbeitung zu 3D-Netzwerken. Die Polyrotaxane sollen nach der neuartigen *rotaxa*-Polymerisation nach einem Einschnitt – Eintopf – Mechanismus ausgehend von Isopren hergestellt werden.



Hierbei soll der Einfluss der verschiedenen eingesetzten Komponenten auf die Wasserlöslichkeit der entstehenden Polyrotaxane untersucht werden. Als grundsätzliche Polymerisationsarten sollen hier die freie radikalische (FRP) und die reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungspolymerisation (RAFT), als Form der kontrollierten radikalischen Polymerisation, eingesetzt werden. Als variierbare Komponenten stehen für die Synthese folgende Möglichkeiten zu Verfügung: der Einsatz wasserlöslicher Cyclodextrine (CDs), oder die Verwendung hydrophiler Stopper-Comonomere, sowie hydrophiler Comonomere für den Polymerfaden (zusätzlich zu Isopren). Die Charakterisierung der Polyrotaxane soll u.A. durch Bestimmung ihrer Zusammensetzung, speziell des Cyclodextringehalts, sowie ihrer Molmasse, erfolgen. Dazu soll sich verschiedener analytischer Methoden bedient werden, mit besonderem Augenmerk auf die Gelpermeationschromatographie (GPC) und die diffusionsbezogene 2D NMR Spektroskopie (DOSY). Die so hergestellten Polyrotaxanen sollen im Anschluss zu Hydrogelen, sogenannten Slide-Ring Gelen vernetzt werden.

3 Analytik der Polyrotaxane

Die Analytik der Polyrotaxane stellt eine Herausforderung dar, wenn sie nach der Methode der *rotaxa*-Polymerisation hergestellt werden. Es gilt die Existenz des Polyrotaxans zu beweisen. Es muss gezeigt werden, dass sich die Cyclodextrine auf dem Faden befinden und von dort auch nicht wieder abfädeln. Zusätzlich zu dieser qualitativen Bestimmung sind auch quantitative Methoden für die Charakterisierung wichtig, d.h. wieviele CDs sich auf dem Faden befinden und wie groß das Polyrotaxan ist.

Den eindeutigsten Strukturbeweis für ein Polyrotaxan liefert die Röntgendiffraktion (**XRD**) des Einkristalls.^{[58],[59],[60]} Diese Methode ist jedoch sehr aufwendig, teuer und es ist essentiell, dass ein Einkristall des Polyrotaxans für die Analyse vorliegt. Dies ist für Polyrotaxane meist nur schwierig zu realisieren.

3.1 NMR - Spektroskopie

Eine der wichtigsten generellen Methoden für die Charakterisierung eines Polyrotaxans ist die kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR). Das Protonenspektrum (^1H) liefert ein erstes wichtiges Indiz für die erfolgreiche Synthese eines Polyrotaxans. Die Signalverbreiterung aller Protonen, im Vergleich zum Komponentenspektrum, sowie die Signalverschiebung des in die Kavität reinragenden H-3 des CDs zeigt sich schon bei Komplexbildung eines CDs mit einem Polymerfaden.^{[61],[62]} Außerdem kann in einigen Fällen durch Integration des ^1H -Spektrums auch eine Quantifizierung der CDs auf dem Polyrotaxan vorgenommen werden.^{[20],[63]} Es ist jedoch schwierig hier zwischen aufgefädelten und nicht aufgefädelten CDs zu unterscheiden, denn die Signalverschiebung zwischen beiden ist oft nur gering und wegen der Signalverbreiterung oft nicht sichtbar. Und diese Methode setzt voraus, dass das freie CD vorher abgetrennt wurde. Um die Anzahl an CDs genauer zu bestimmen, haben Harada et al. die Endgruppen der Polyrotaxane gespalten, sodass

die CDs wieder abfädeln können.^[63] Dies führte zu schärferen, besser auswertbaren Signalen im ^1H -Spektrum. Dies beinhaltet jedoch einen zusätzlichen irreversiblen Syntheseschritt.

Mittels NMR können noch weitere Nachweise für das Vorhandensein eines Polyrotaxans erbracht werden. Hierfür eignet sich beispielsweise **NOESY** oder **ROESY**, denn mit diesen beiden spektroskopischen Methoden kann die räumliche, chemisch ungebundene Nähe (kleiner als 5\AA) von Protonen detektiert werden.^[64] Dies ist der Fall für das H-3 und H-5 des CDs, welches in die Kavität hinein ragt.^[65] Somit ergibt sich eine räumliche Nähe dieser Protonen zu den Protonen des Fadens, wenn sie aufgefädelt sind. Diese räumliche Nähe wird über den Kern-Overhauser-Effekt (NOE) gemessen. Der NOE misst die Relaxationsrate, welche aus der direkten, dipolaren Kopplung von zwei Kernen resultiert. Diese Relaxationsrate ist stark abhängig vom räumlichen Abstand der beiden Kerne. Dieser Effekt wurde erstmals 1991 für den Nachweis von CD-Rotaxanen angewendet.^[66] NOESY hat jedoch den Nachteil, dass die Signalintensität von der Molmasse abhängig ist und bei ca. 1000Da ihren Nullpunkt durchläuft, also genau für CDs nur sehr kleine Intensitäten liefert.^[65] Somit wurde das NOESY Experiment noch um einen *rotating frame* erweitert (ROESY).^[67] Somit können Moleküle unabhängig von ihrer Molmasse gemessen werden, wie z.B. Pseudopolyrotaxane.^[68] Dieses kann jedoch nur in Wasser gemessen werden, um diesen Effekt zu sehen, denn in organischen Lösemitteln kommt es viel zu schnell zum Abfädeln der CDs. Des Weiteren ist diese Methode nur limitiert einsetzbar, denn bei statistischen CD-Derivaten beispielsweise lässt sich das ROESY Spektrum aufgrund von Intensitätsverlusten wegen mangelnder Symmetrie nur schwierig auswerten. Außerdem erfordert diese Methode lange Messzeiten.

In der NMR Spektroskopie kann auch die unterschiedliche Diffusionsrate in Form der translatorischen Beweglichkeit verschiedenen großer Moleküle zum Nachweis von Polyrotaxanen ausgenutzt werden. Diese Methode wird diffusionsbezogene 2D NMR Spektroskopie (**DOSY**) genannt und ist eine für

Polyrotaxane bereits angewendete, jedoch nicht sehr verbreitete spektroskopische Methode.^[69] Sie wurde zur Analyse und Identifizierung von Mischungen entwickelt.^[70] Dabei können die molekularen Komponenten, die zu einer einzelnen Polymergröße gehören, identifiziert und gleichzeitig die Größe der Aggregate bestimmt werden.^[71] Bei dieser Technik wird die Möglichkeit der 2 Dimensionalität in der NMR Spektroskopie ausgenutzt. Die 1. Dimension (x-Achse) ist die Detektions-Achse. Auf dieser Achse wird das Protonenspektrum detektiert. Die 2. Dimension (y-Achse) ist die Diffusions-Achse.^[70] Diese Diffusion wird über einen gepulsten magnetischen Feldgradienten (PGF-NMR) als transportabhängige Größe unter Zuhilfenahme der translatorischen Bewegung der Moleküle gemessen. Als beste Pulssequenz für DOSY Messungen hat sich die BPP-LED Sequenz erwiesen.^{[72],[73]} Hier wird ein bipolares Pulspaar (BPP) (siehe Abbildung 10: jeder Puls hat zwei Mal $\delta/2$ mit entgegengesetztem Vorzeichen) und der longitudinale Eddy Current Delay (LED) (T_e in Abbildung 10) eingesetzt.^[74] Der BPP sorgt dafür, dass es keinen Effekt auf das lock-System gibt. Ein einzelner Gradient Puls würde das Lock System dephasieren. Der LED wird am Ende der Pulssequenz eingefügt, damit der Eddy Current weiter abklingen kann, gleichzeitig bleibt aber die longitudinale Magnetisierung gespeichert.

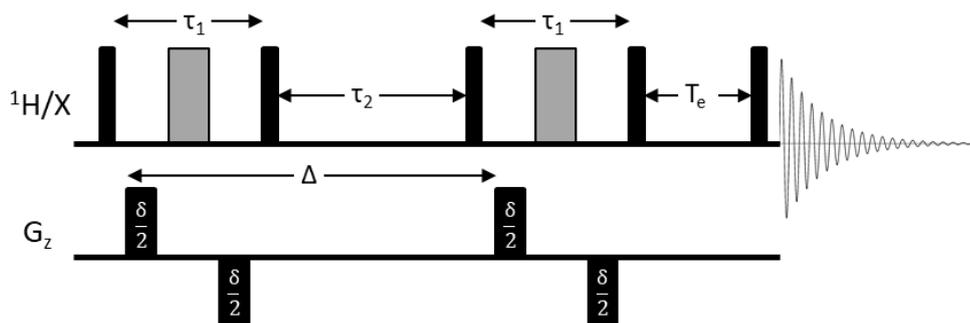


Abbildung 10: BPP-LED Pulssequenz^[75] mit τ_1 : Gradient Kodierzeitraum, τ_2 : Diffusionszeitraum, Δ : Diffusionszeit, δ : Diffusionsgradient, T_e : Eddy Current Delay period.

Die Diffusionskonstante D eines Moleküls wird durch dessen Größe und Form bestimmt. Durch die zweite Dimension können also zwei verschieden große Moleküle mit gleichem Protonenspektrum aufgrund ihrer unterschiedlichen Diffusion unterschieden werden. Mit dieser Methode kann gezeigt werden, ob es sich bei der gemessenen Probe wirklich um ein Polyrotaxan handelt und nicht um eine Mischung der einzelnen Komponenten. Zhao et al. konnten einen deutlichen Unterschied im Diffusionskoeffizienten zwischen Polyrotaxan und Pseudopolyrotaxan feststellen.^[73] Beim Pseudopolyrotaxan lag der Diffusionskoeffizient ähnlich hoch, wie er bei freiem α -CD gemessen wurde, ebenso der Koeffizient für den PEG-Polymerfaden. Im Fall des abgestoppten Polyrotaxans lag der Diffusionskoeffizient niedriger. Dies beweist die erfolgreiche Synthese des Polyrotaxans. Für die in dieser Arbeit verwendeten Polyrotaxane wurden die DOSY Messungen in DMSO- d_6 als Lösemittel durchgeführt. Als Messgrößen wurden die Diffusionszeit Δ und die bipolare Diffusionsgradient δ variiert. Der LED wurde konstant gehalten. Die Messzeiten betragen immer unter 1h und gelten damit noch als nicht so zeitaufwendige Methode.

3.2 Quantitative Analysen

Zur quantitativen Komponentenanalyse von Polyrotaxanen bedient man sich konzentrationsabhängiger Methoden in Lösung. Die Eigenschaft der Chiralität der Glucoseeinheiten des CDs kann für quantitative Zwecke ausgenutzt werden.^[76] Man bedient sich hier der Methode der **Polarimetrie**. Die Polarimetrie wird standardmäßig in der Lebensmittelindustrie zur Bestimmung des Zuckergehalts verwendet.^[77] Hier wird die optische Aktivität in Form des Drehwinkels in Abhängigkeit der Konzentration in einem bestimmten Lösemittel bei einer bestimmten Temperatur gemessen. So kann bei Polyrotaxanen eine Aussage über die Konzentration des CDs in der Lösung gemacht werden. Keller et al. haben die Änderung des optischen Drehwinkels einer Polyrotaxan-Lösung während der Dialyse verfolgt.^[78] Dabei wurde festgestellt, dass der optische Drehwert, aufgrund der Entfernung des freien CDs durch die Dialyse nicht komplett absank, sondern sich nur verringerte. Dies

zeigt, dass die verbleibenden CDs auf dem Polymerfaden aufgefädelt sind, es sich also um ein Polyrotaxan handelt. Diese Konzentrationsbestimmungen sind sowohl in qualitativer, als auch in quantitativer Weise aufschlussgebend für die Polyrotaxanalytik. Die Quantifizierung der optischen Aktivität des CDs kann über das Biot'sche Gesetz nach folgender Formel erfolgen:

$$[\alpha]_{589}^T = \frac{\alpha}{\beta \cdot d} \quad (1)$$

mit $[\alpha]_{589}^T$: spezifischer Drehwert bei $\lambda=589\text{nm}$ (Natrium-D-Linie) und einer bestimmten Temperatur T [$\text{mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$], meist 20°C

α : unspezifischer Drehwinkel der Lösung [$^\circ$]

β : Massenkonzentration der Lösung [g/mL]

d : durchstrahlte Dicke [dm]

Der spezifische Drehwinkel $[\alpha]$ ist abhängig vom Lösemittel, daher wird dieser über eine Konzentrationsreihe des jeweiligen CD-Derivats im entsprechenden Lösemittel (hier meist DMSO) mehrfach bestimmt. (spezifische Drehwerte siehe Kapitel 10.2) Über diese externe Kalibriergerade kann aufgrund der linearen Abhängigkeit des Drehwinkels (α) von der Massenkonzentration (β) auch eine direkte Quantifizierung der Polyrotaxanprobe vorgenommen werden. Über das Verhältnis von gemessener und eingesetzter Massenkonzentration kann der Gewichtsanteil an CD-Derivat in der Probe bestimmt werden. (genaue Berechnungen dazu auch unter Kapitel 10.2) Die Polarimetrie kann dabei nicht unterscheiden, ob es sich bei dem jeweils gemessenen CD um aufgefädelt oder freies CD handelt. Daher kann mit dieser Methode nur der Gesamtgehalt an CD (w_{CD}) in der Polyrotaxanprobe gemessen werden.

Um den Gehalt an freiem CD in der Probe zu bestimmen, nutzt man zunächst qualitativ die Dünnschichtchromatographie (DC). Des Weiteren wird hier die Methode der isothermen Titrationskalorimetrie (**ITC**) erläutert, wel-

che auch eine quantitative Bestimmung ermöglicht. Die ITC ist eine konzentrationsabhängige Methode, mit der das komplexchemische Verhalten von freien CDs und CD-Derivaten als Wirt mit einem geeigneten Gast untersucht werden kann. Eine der ersten Arbeiten dazu beschäftigte sich mit der Komplexbildung von Alkan- α,ω -diolen in α -CDs.^[79] Hier sei wichtig zu nennen, dass diese Messungen ausschließlich in wässrigem Medium durchgeführt werden können. Mit der ITC wird die Bindungsenthalpie (ΔH) in Form der Wärmemenge gemessen, welche bei Komplexbildung zwischen einem Wirt (W) und einem Gast (G) frei wird. ΔH ist dabei umso kleiner, je stabiler der Komplex ist. Die Stabilitätskonstante K_S eines 1:1 Komplexes, wie er z.B. bei β -CDs mit Adamantanderivaten entsteht, wird über das Massenwirkungsgesetz wie folgt definiert.



$$K_S = \frac{[WG]}{[W] + [G]} \quad (3)$$

Möchte man nun den Gehalt an freiem CD (w_{CD}) in einer Probe bestimmen, so titriert man das für diese Arbeit relevante β -CD-Derivat (Gast) mit dem entsprechenden Wirt, hier Adamantan-1-carbonsäure-Natriumsalz.^[80] Über die Wärmemenge, die bei der Messung frei wird, kann die Stöchiometriezahl (n) aus den eingesetzten Konzentrationen bestimmt werden. (siehe Anhang, Kapitel 10.2) Diese entspricht dem molaren Anteil der CDs, der von der Probe komplexiert werden konnte. Unter Berücksichtigung der Molmasse des gemessenen CDs kann so der Gehalt an freiem CD (w_{CD}) in der Probe bestimmt werden. (Berechnungen siehe Kapitel 10.2) Diese Methode eignet sich am besten für wasserlösliche Polyrotaxane, da sich so alle Komponenten in Lösung befinden. Bei der Messung von wasserunlöslichen Proben kann das freie CD zwar auch gelöst sein, jedoch können die wasserunlöslichen Polyrotaxane freies CD mizellartig einschließen, sodass ein geringerer Anteil an freiem CD gemessen wird.

Aus den beiden Methoden Polarimetrie und ITC kann der tatsächliche CD-Gehalt, der auf dem Polyrotaxan aufgefädelt ist (w'_{CD}), wie folgt berechnet werden:

$$w'_{\text{CD}} = w_{\text{CD Polarimetrie}} - w''_{\text{CD ITC}} \quad (4)$$

3.3 Molmasse und Partikelgröße

Die Bestimmung der Molmasse ist eine weitere wichtige Größe für die Charakterisierung eines Polyrotaxans. Dabei kann man zwischen Absolut- und Relativmethoden unterscheiden. Die Licht-, Röntgen- und Neutronenkleinwinkelstreuung (**SAXS** oder **SANS**) als Absolutmethoden geben Aufschluss über Partikelgrößen, -formen und -verteilung bzw. -anordnung. Somit kann eine Aussage über Länge, Form und auch der Molmasse von Polyrotaxanen gemacht werden.^[81] Diese Methoden werden jedoch vor allem nach Postderivatisierung von Polyrotaxanen zu Slide-Ring Gelen^[82], oder bei der Komplexbildung mit Ribonukleinsäure (RNA)^[83] eingesetzt. Über statische und dynamische Lichtstreuung (**SLS** und **DLS**) kann über den hydrodynamischen Radius (R_{hydr}) ebenfalls eine absolute Aussage über die Größe und Form von Polyrotaxanen und deren Nanopartikel getroffen werden.^{[84],[85],[86]} Problematisch ist bei den hier erwähnten Absolutmethoden, dass sie nicht fraktionierend sind, das bedeutet, dass keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Molmassen gemacht werden kann. Als fraktionierende Absolutmethode kommt die Massenspektrometrie (**MS**) in Frage. Diese ist jedoch nur für kleine Molmassen mit möglichst gleicher Verteilung der CDs auf dem Faden geeignet, da die Auswertung sonst zu komplex wird.^[87]

Neben den Absolutmethoden kann die Molmasse auch über Relativmethoden bestimmt werden, d.h. dass über Kalibrierungen mit Molekülen bekannter Molmasse geeicht werden kann. Für Polymere eignet sich dafür auch die Methode der **Viskosimetrie**, mit der zunächst der hydrodynamische Radius bestimmt wird.^[88] Hier müssen zur anschließenden Bestimmung der Mol-

masse jedoch die Mark Houwink Koeffizienten der untersuchten Probe bekannt sein. Diese sind für Homopolymere und einige Copolymere verfügbar, nicht jedoch für solch komplexe Systeme, wie Polyrotaxane.

Als eine der wichtigsten Relativmethoden zur Molmassenbestimmung soll hier die Gelpermeationschromatographie (**GPC**) erläutert werden. Sie ist eine Standardmethode für die Molmassenbestimmung von Polymeren und Proteinen im Allgemeinen und wird auch zur Bestimmung der Dispersität \bar{D} verwendet.^[89] Die Dispersität beschreibt die Molmassenverteilung bzw. deren Streuung und ist ein Maß für die Kontrollierbarkeit der Polymerisation. Sie wird über das Verhältnis von Gewichtsmittel (M_w) und Zahlenmittel (M_n) bestimmt. Für die GPC gibt es die verschiedensten Detektionsmöglichkeiten, wie den Brechungsindexdetektor (RI), des Lichtstredetektor (LS), Viskositäts- oder auch Chiralitätsdetektoren. Die Molmassenverteilung wird über Retentionszeiten bestimmt. So kann zwischen Polyrotaxan, Oligomeren und freien CDs unterschieden werden. Für diese Unterscheidung und vor allem für den Nachweis, ob es sich bei dem Makromolekül auch um ein Polyrotaxan handelt, kann man einen Chiralitätsdetektor einsetzen. Er sieht in Abhängigkeit der Retentionszeit, also der Molmasse, optisch aktive Substanzen. In dieser Arbeit ist die optisch aktive Substanz das CD. Ist die Probe mit dem Chiralitätsdetektor sichtbar, enthält sie CDs, dann ist diese Probe ein Polyrotaxan (siehe Abbildung 11, rote Kurve). In der Abbildung ist auch die GPC Messung von freiem RAMEB (schwarze Kurve) als Kontrollversuch und zur Bestimmung der Retentionszeit des freien CDs mit dargestellt.

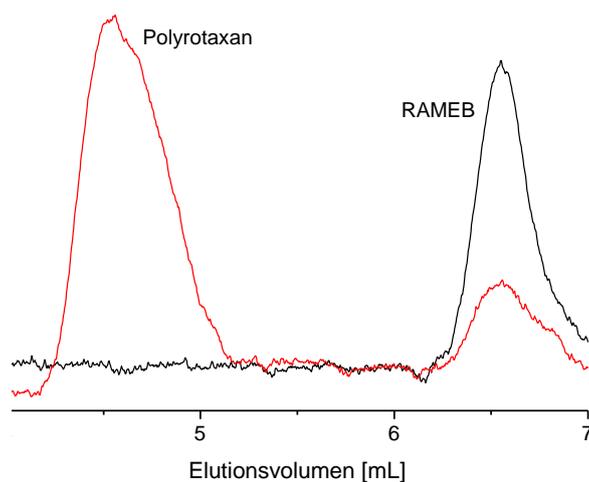


Abbildung 11: GPC in DMSO LiBr mit Chiralitätsdetektor von RAMEB (schwarz) und einem RAMEB-Polyrotaxan mit verbleibendem freien RAMEB in der Probe (rot).

Um eine genaue Molmassenbestimmung des Polyrotaxans vornehmen zu können, wird ein Brechungsindexdetektor (RI-Detektor) verwendet und über eine externe Kalibrierung mit Polymerstandards kann die Molmasse dann bestimmt werden.^[90] Zusätzlich zum RI-Detektor kann auch noch ein Lichtstreuendetektor (LS-Detektor) eingesetzt werden. Dieser kann über die Rayleigh-Lichtstreuung die absolute Molmasse (M_w) des Polymers unabhängig von externen Kalibrationen bestimmen. Die Lichtstreuung besagt, dass die Detektorantwort direkt proportional ist zur Konzentration der Probe und zur Molmasse des Polymers. Das Brechungsindexinkrement (dn/dc) geht im Quadrat in die Gleichung ein. Der dn/dc ist eine Größe, die abhängig ist vom verwendeten Lösemittel und auch vom gemessenen Polymer. Für die hier synthetisierten Polyrotaxane ist der dn/dc der entscheidende Faktor und sowohl in THF als auch in DMSO LiBr zu gering, um gut auswertbare Signale zu erhalten. Daher kann die Auswertung über diesen Detektor nicht verwendet werden.

Als Standard GPC-Methode wurde im Arbeitskreis die GPC in THF angewendet. Dazu wurden die Proben in THF gelöst, und auf einer unpolaren SDV-Säule gegen enge, linear verteilte Polystyrol-Standards verglichen. Um

diese Methode für die in dieser Arbeit hergestellten wasserlöslichen Polyrotaxane anwenden zu können, mussten diese jedoch zuvor acetyliert werden. Dies bedeutete einen zusätzlichen, zeitaufwendigen Syntheseschritt und es mussten Berechnungen zum Rückschluss auf die Molmasse des underivatierten Polyrotaxans gemacht werden (genaueres dazu siehe Kapitel 10.2). Die Vollständigkeit der Acetylierung musste ebenfalls über IR-Spektroskopie anhand der Reduzierung der OH-Schwingungen nachgewiesen werden. Diese Methode ist jedoch fehlerbehaftet, da in manchen Polyrotaxanen auch andere OH-Gruppen im Polymerbackbone vorhanden sind, welche unter Umständen ebenfalls mit acetyliert wurden. Des Weiteren können geladene Polyrotaxane nicht mit dieser GPC Methode gemessen werden, denn die Ladung macht das Polyrotaxan unlöslich in THF. Um diese Probleme zu umgehen, wurde für die wasser- und DMSO-löslichen Polyrotaxane eine GPC-Methode in DMSO aufgestellt. Dazu wurde eine mittelpolare GRAM-Säule verwendet und mit Pullulanstandards kalibriert. Um auch ionische Polyrotaxane mit dieser Methode vermessen zu können, musste die Ionenstärke reguliert werden, denn durch die ionischen Gruppen im Polyrotaxan kann es zu intermolekularen Wechselwirkungen zwischen den Rotaxanmolekülen kommen, welche zu fälschlich hohen Molmassen führen würde.^[91] Dazu wurde 1g/L LiBr zugesetzt. Das Salz sorgt außerdem für eine Verringerung der Polymerausdehnung, welche durch ionische Abstoßung zustande kommt. Aber nicht nur die ionische Abstoßung führt zu Polymerausdehnung in reinem DMSO, sondern auch eine hohe Polarität der Polyrotaxane.^[91] Deshalb ist es selbst für neutrale, wasserlösliche Polyrotaxane wichtig, die Messung unter Zusatz von LiBr durchzuführen, wie folgende Abbildung nochmal verdeutlicht.

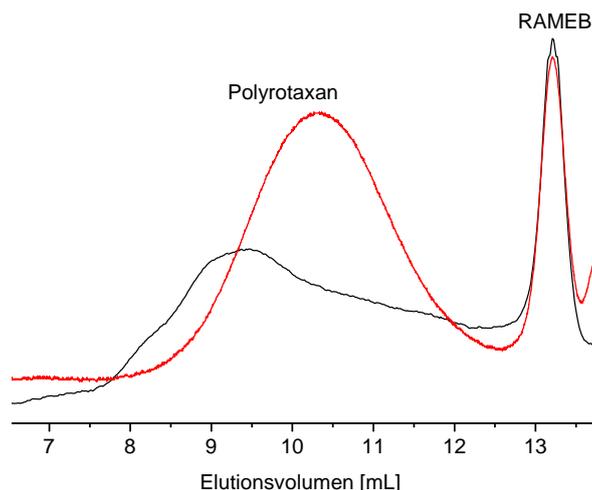


Abbildung 12: GPC des ungeladenen CD-Polyrotaxans **1** in DMSO (schwarz) und DMSO mit 1g/L LiBr (rot) mit normiertem Detektorsignal.

Es ist ein Unterschied von über 70 kDa zu beobachten. In reinem DMSO wird für **1** eine Molmasse von 160 kDa festgestellt, durch Zusatz von 1g/L LiBr verringert sich die Molmasse auf 83 kDa, welches sich deutlich eher mit der Bestimmung der Molmasse mittels GPC in THF von 73 kDa deckt. Ein Vorteil der Verwendung des RI-Detektors ist der, dass man durch die konzentrationsabhängige Messung auch eine Quantifizierung vornehmen kann. Dies ist nicht so entscheidend für das Polyrotaxan selbst, aber umso wichtiger für die Bestimmung des Gehalts an freiem CD-Derivat in der Probe. Durch externe Kalibrierung des CD-Derivats kann über die Peakfläche anschließend der Gehalt des freien CDs bestimmt werden. Dies ist auch von Vorteil gegenüber der ITC (Kapitel 3.2), welche ebenso zur Bestimmung des freien CD Gehalts eingesetzt wurde, da sich bei dieser GPC Methode idealerweise alle Komponenten der Probe in Lösung befinden. Und dadurch, dass es keine wässrige Lösung ist, kommt es auch nicht zur Bildung von Mizellen, welche, wie bereits erwähnt, freies CD mit einschließen könnten.

3.4 Zusammenfassung und Fazit

Für eine umfassende Charakterisierung der Polyrotaxane benötigt man eine Vielzahl von Analysemethoden. Bei der Wahl der Methoden kommt es immer auf die möglichen Lösemittel an. Für den qualitativen Nachweis des Polyrotaxans ist DOSY eine vergleichsweise einfache Methode, welche im universitären Umfeld leicht durchführbar ist. Man benötigt dazu nur wenig Probenmenge und es handelt sich hier um eine zerstörungsfreie Methode. Die Aufbereitung der gemessenen Daten erfordert jedoch einige Erfahrungswerte. ROESY ist zwar eine ebenso einfach anzuwendende Methode mit einfacherer Aufbereitung der Daten, jedoch ist die Methode limitiert auf Moleküle mit möglichst exakter molekularer Struktur. Bei statistischen Derivaten hat man das Problem der starken Verbreiterung der ^1H -NMR Signale mit der daraus folgenden geringen Intensität aufgrund mangelnder Symmetrie. Konzentrationsbestimmungen sind ein wichtiger quantitativer Bestandteil der Polyrotaxananalytik. Die ITC, als häufig genutzte Konzentrationsmethode für die Beurteilung des komplexchemischen Verhaltens von CDs, kann allerdings nur für wasserlösliche Systeme genutzt werden. Die Kavität des CDs muss während der Titration erreichbar sein, daher ist diese nur zur Quantifizierung des freien CDs in Polyrotaxanproben einsetzbar. Die Polarimetrie ist auch nur bedingt für die Charakterisierung von CD-Polyrotaxanen geeignet, denn sie spricht nur auf die Gesamtkonzentration des CDs in der Probe an, jedoch gibt eine Kombination aus beiden Aufschluss über die Quantität der CDs in einer Probe.

Die DLS, SAXS, SANS, Viskosimetrie und GPC sind Methoden zur Bestimmung der Molekül- bzw. Partikelgröße. Bei Viskosimetrie und GPC muss berücksichtigt werden, dass sich die Molmassenbestimmungen auf ein bekanntes System beziehen. Für Polyrotaxane können deshalb mit diesen Methoden nur Näherungswerte bestimmt werden. Dafür sind Viskosimetrie und GPC in vielen Lösemitteln einsetzbar, welches die Analytik von Polyrotaxanen mit unterschiedlicher Löslichkeit möglich macht.

Als Initiatoren wurde der Azoinitiator VA-044 oder das Peroxid-Redoxsystem APS/TMEDA eingesetzt. Wenn nicht anders angegeben, ist das eingesetzte molare Verhältnis von RAMEB zu Isopren zu Stopper immer 1 : 1 : 0.1. Dieses Verhältnis wurde gewählt, da RAMEB und das Isoprenmonomer einen 1 : 1 Komplex ausbilden und somit das Isopren durch RAMEB vollständig in Lösung gebracht werden kann. Der Stopper wird im Verhältnis zum Isopren 1 zu 10 eingesetzt, damit genügend Stopper vorhanden sind, die ein Abfädeln der CDs verhindern können, jedoch die Mobilität der CDs auf dem Faden gewährleistet bleibt. Ein wichtiger Unterschied in der *rotaxa*-Polymerisation der wasserlöslichen Polyrotaxane im Vergleich zu den von Kali et al.^[48] hergestellten hydrophoben Polyrotaxanen besteht im Polymerisationsverfahren. In der vorangegangenen Arbeit entstanden immer Polymeremulsionen. Die in dieser Arbeit hergestellten Polyrotaxane waren erstmals wasserlöslich, aufgrund der Hydrophilie der eingesetzten Stopper-Comonomere, sodass die *rotaxa*-Polymerisation in Lösung durchgeführt werden konnte.

4.1 Poly(ethylenglykol)methylether methacrylat (PEG-MA)

Ein geeignetes Stopper-Comonomer für die *rotaxa*-Polymerisation zum Erhalt wasserlöslicher Polyrotaxane ist Poly(ethylenglykol)methylether methacrylat (PEG-MA) mit einer Molmasse von 500Da. Nachfolgend ist die Reaktionsgleichung für die Kettenwachstumsreaktion der Bildung dieses Polyrotaxans dargestellt.

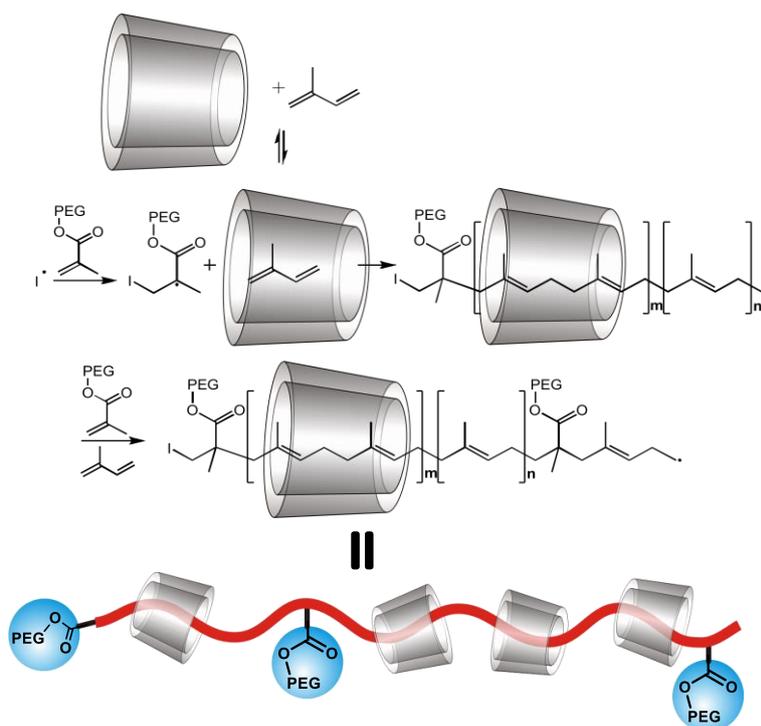


Abbildung 14: Synthese des FRP Polyisopren-Polyrotaxans mit RAMEB und PEG-MA Stopper Comonomer via *rotaxa*-Polymerisation.

Hier wird deutlich, dass das Isopren-Monomer einen 1 : 1 Komplex mit RAMEB bildet, aber im Polymerbackbone schließt RAMEB 2 Monomereinheiten des Polyisoprens ein. In der Reaktionsgleichung wird der Kettenstart mit mit PEG-MA Monomer dargestellt. Die Kette kann aber ebenso durch Isopren gestartet werden.

Nach Ende der Reaktionszeit tritt eine leichte Trübung ein, welche durch die deutliche Erhöhung der Viskosität der Lösung zustande kommt. Diese hochviskose Lösung kann nach Verdünnung in Wasser mittels Ultrafiltration aufgereinigt werden, um das nicht aufgefädelt CD abzutrennen. Für die Ultrafiltration wurde eine Ausschlussgrenze von 10 kDA verwendet, d.h. alle Moleküle kleiner 10 kDA werden abgetrennt.

Das erste Indiz für die erfolgreiche Synthese des Polyrotaxans kann durch das ¹H-Spektrum erbracht werden. Dies wird hier anhand des Beispiels 1, das mit VA-044 hergestellte PEG-MA gestoppte Polyrotaxan, verdeutlicht. Das Spektrum des Polyrotaxans (siehe Abbildung 15 unten) zeigt deutlich

eine Signalverbreiterung im Vergleich zum reinen RAMEB Spektrum (siehe Abbildung 15 oben).

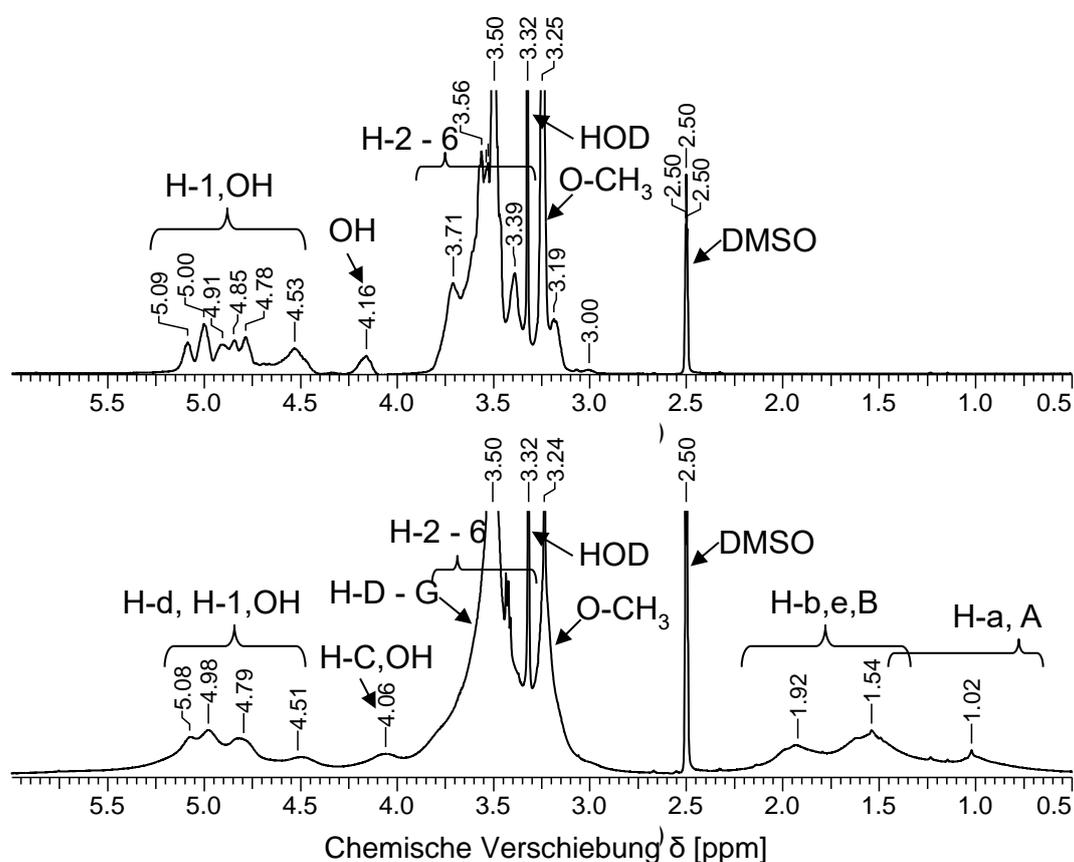


Abbildung 15: $^1\text{H-NMR}$ von RAMEB (oben) und 1 (unten) in DMSO-d_6 (400MHz).

Eine genaue molare Zusammensetzung des Polyrotaxans in Bezug auf die Verhältnisse zwischen Monomeren, CDs und Stopper kann jedoch nicht bestimmt werden, da sich im $^1\text{H-NMR}$ zu viele Signale überlagern (siehe Abbildung 15 unten). Im Bereich um 5.00 ppm befinden sich sowohl das Doppelbindungsproton des Polyisoprens (H-d), als auch das anomere H-1 und die OH-Gruppen des RAMEBs. Dazu kommt, dass im Bereich von 3.0 – 4.0 ppm fast alle PEG Signale (H-D – G), und auch das komplette Zucker-Rückgrat des RAMEBs inklusive der Methylgruppen (H-2 – 6, O-CH₃) liegen. Zu diesen Überlagerungen kommt noch zusätzlich das Signal des Wassers (3.33 ppm) hinzu, welches sich in das Polyrotaxan interkalieren kann. Dieses Wasser kann auch durch diverse Trocknungsmaßnahmen und durch Austausch mit

D₂O, sodass es dann im NMR nicht mehr sichtbar wäre, nicht vollständig entfernt werden. Und im Bereich zwischen 0.5 und 2.0 ppm überlagern die Alkyl-Signale von Polyisopren (H-a,b,e) und die Methylacrylat-Signale des PEG-MA (H-A,B). Diese Mehrfachüberlagerungen in allen Signalbereichen macht keine aussagekräftige Quantifizierung über NMR möglich.

Als weiteren NMR-spektroskopischen Nachweis für die erfolgreiche Synthese des Polyrotaxans wurde neben der sichtbaren Signalverbreiterung im ¹H-NMR ein diffusionsbezogenes 2D-Spektrum (DOSY) aufgenommen (siehe Abbildung 16). Dieses Spektrum zeigt, dass alle Signale, die zum Polyrotaxan gehören auf einer Höhe bei einem Diffusionskoeffizient D von $8.0 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ liegen. Dies beweist, dass es sich bei **1** um ein Polyrotaxan handelt. Die Lösungsmittelsignale von DMSO (2.50 ppm) und Wasser (3.33 ppm) haben aufgrund der viel geringeren Größe einen viel höheren D, wodurch die Messung auch bestätigt wird. Wäre noch freies RAMEB in der Probe vorhanden, oder wären die CDs nicht aufgefädelt, so würde man das RAMEB mit einem höheren D-Wert detektieren.

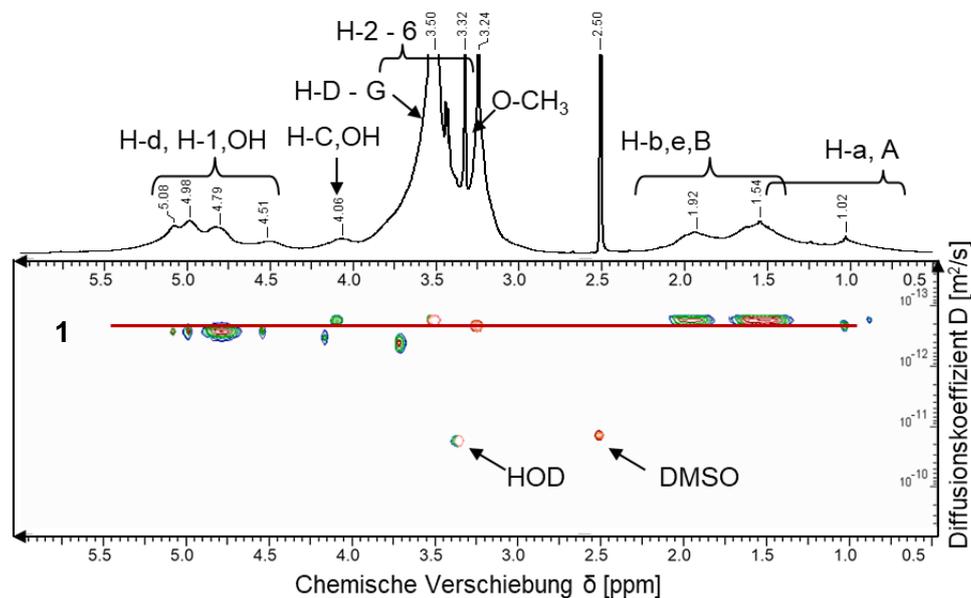


Abbildung 16: ¹H- (oben) und DOSY-Spektrum (unten) von **1** in DMSO-d₆ (500 MHz, 296K, ILT).

Nachdem nun der grundsätzliche Nachweis für das Vorhandensein des Polyrotaxans nach der Synthesemethode der freien radikalischen *rotaxa*-Polymerisation geliefert wurde, wird im Folgenden die Variation einiger Syntheseparameter diskutiert, um die optimalste Methode zur Herstellung wasserlöslicher Polyrotaxane mit PEG-MA Stopper festzustellen. Variiert wurden: der Initiator, die eingesetzten Verhältnisse der Stopper-Comonomere im Vergleich zum CD, sowie die Verhältnisse von Isopren zu CD und auch von Isopren zu Stopper.

Der Einfluss des Initiators auf die *rotaxa*-Polymerisation zur Herstellung hydrophiler Polyrotaxane wird im Hinblick auf Monomer-Umsatz (Y_{mon}), Auf-fädungsgrad (w'_{CD}) und Molmasse (M_w) des Polyrotaxans hin untersucht. Dabei wurden der wasserlösliche Azo-Initiator VA-044 und das ebenfalls wasserlösliche Redox-Initiator System APS/TMEDA als Vertreter der Peroxid-Initiatoren verglichen. APS/TMEDA reagiert schon bei RT, der hydrophobere VA-044 erst ab ca. 35°C. Zugleich wird hier auch die Änderung des Verhältnisses von Monomer zu CD mit betrachtet (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Vergleich der PEG-Polyrotaxane in Bezug auf Initiator und Monomer : CD Verhältnis. (* W: Wasser, D: DMSO, C: Chloroform, T: THF, ^a ca. 50 wt.% der Probe waren löslich, ^b GPC Messung in DMSO mit LiBr).

Ini- tiator	#	Verhältnis I : PEG : CD	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	Löslich- keit*	M_w (THF) [kDa]	\bar{D} (THF)
VA-044	1	1 : 0.1 : 1	59	67	W,D,C	73 83 ^b	1.8 3.1 ^b
	2	4 : 0.4 : 1	48	47	C ^a	13	1.4
	3	6 : 0.6 : 1	37	38	C ^a	23	2.0
APS	4	1 : 0.1 : 1	21	59	W,D,C	42	3.4
	5	4 : 0.4 : 1	8	57	D,C,T	43	1.8
	6	6 : 0.6 : 1	14	42	D,C,T	28	1.7

Der Vergleich der beiden Initiatoren zeigt beim Monomer-Umsatz (Y_{mon}) den deutlichsten Unterschied. Der Monomer-Umsatz wird aus dem gewichtsprozentigen Umsatz aller polymerisierbaren Monomere, d.h. von Isopren und Stopper-Comonomer, bestimmt (genaue Berechnung siehe Kapitel 10.2). Y_{mon} steigt deutlich bei der Verwendung des Azo-Initiators. Der höhere Umsatz macht deutlich, dass die hydrophoben Kohlenstoff-Radikale, welche durch den Azo-Initiator VA-044 generiert werden, für die radikalische Polymerisation von 1,3 Dienen besser geeignet sind, als die hydrophilen Sulfat-Radikale von APS. Dies deckt sich auch mit vorangegangenen Ergebnissen mit dem wesentlich hydrophoberen Stopper Styrol.^[48] Der Auffädungsgrad (w'_{CD}) (bestimmt aus Polarimetrie- und ITC-Messung, siehe Formel (4) aus Kapitel 3.2) bleibt jedoch bei beiden Initiatoren ungefähr gleich und sinkt mit steigendem

Isopren zu CD Verhältnis. Diese Beobachtungen zeigen, dass der Mechanismus für die Polyrotaxanbildung von der Initiatorwahl unbeeinflusst bleibt. Der CD-Gehalt wird durch die Polymerisation selbst nicht signifikant beeinflusst.

Die Molmasse der Polyrotaxane wurde über mehrere Methoden ermittelt, zunächst über GPC der acetylierten Probe in THF, wie bereits in Kapitel 3.3 beschrieben wurde. Bei den Polyrotaxanen mit einem Isopren : RAMEB Verhältnis von 1:1 hat das mit VA-044 hergestellte Polyrotaxan **1** eine fast doppelt so große Molmasse, wie das mit APS/TMEDA synthetisierte **4**, was wie bereits erwähnt, durch die Unterschiede in der Hydrophobizität der Initiatoren erklärt werden kann. Von **1** konnte auch unmodifiziert eine GPC-Messung in DMSO mit LiBr durchgeführt werden, wobei eine Molmasse von 83 kDa bestimmt wurde. Diese Abweichung von 10 kDa kann durch die Verwendung des anderen Standards (Pullulan statt Polystyrol) zustande kommen. Die Größenordnung bleibt jedoch bestehen, sodass man sagen kann, dass die Messungen in THF und DMSO mit LiBr vergleichbar sind, was auch in Abbildung 17 ersichtlich wird.

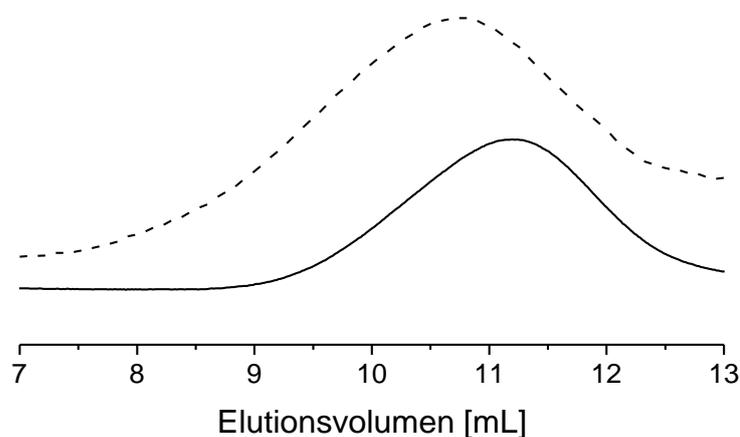


Abbildung 17: GPC von **1** in DMSO mit LiBr (---) und von der acetylierten Form von **1** in THF (—).

Hier sind die Elugramme der unmodifizierten Probe **1** (gestrichelte Linie) und der acetylierten Probe (durchgezogene Linie) dargestellt. Hier wird deutlich, dass die Messungen eine sehr ähnliche Molmassenverteilung liefern. Die

Dispersitäten variieren von 1.8 (THF) auf 3.1 (DMSO LiBr) was auch in der Signaltbreite zu erkennen ist. Durch die Acetylierung des Polyrotaxans werden Molmassenunterschiede vermutlich durch die Reaktion selbst und den Aufarbeitungsschritt ausgeglichen, sodass sich hier die Dispersität erniedrigt. Es kann jedoch bei beiden Messungen von einer monomodalen Verteilung gesprochen werden.

Die Erhöhung des Verhältnisses von Isopren : CD auf 4:1 bzw. 6:1 hat einen starken Effekt auf Umsatz, Auffädungsgrad und Löslichkeit, sowohl beim VA-044, als auch beim APS/TMEDA Initiator. (siehe Tabelle 1) Dabei wurde gleichzeitig das molare Verhältnis zwischen Isopren und Stopper-Comonomer konstant auf 10:1 gehalten. Die Erhöhung der hydrophoben Komponente (Isopren) hatte eine Verringerung des Monomer-Umsatzes und des Auffädungsgrades zur Folge. Isopren wurde in starkem Überschuss im Vergleich zum CD eingesetzt. Es kann also nicht mehr jedes Isoprenmonomer von RAMEB komplexiert werden und steht somit dann nicht zur Polymerisation zur Verfügung. Des Weiteren hat Isopren einen sehr niedrigen Siedepunkt und Dampfdruck, hält sich also bevorzugt in der Gasphase auf, wo es auch nicht polymerisiert wird. Dies könnte den niedrigeren Y_{mon} im Vergleich zum 1:1 Verhältnis erklären. Es befindet sich ein höherer Anteil an hydrophober Komponente in der Lösung und somit verschiebt sich die Polymerisationsart eher in Richtung Emulsionspolymerisation, statt Lösungspolymerisation. Die Polymerbildung findet in Mizellen statt, welche hauptsächlich aus unkomplexiertem Isopren bestehen. Dadurch polymerisiert ein Teil des Isoprens unkomplexiert und das Polymer fällt anschließend aus, wodurch sich der niedrigere Auffädungsgrad (w'_{CD}) erklären lässt. Die Änderung der Löslichkeit, die sich durch die Erhöhung des Isoprenanteils ergibt, ändert auch die Art der Aufarbeitung. Während für die wasserlöslichen Produkte die Ultrafiltration gegen Wasser als umweltfreundliche und in der Industrie anwendbare Aufarbeitungsmethode verwendet werden konnte, mussten die wasserunlöslichen Produkte bei 80°C heiß filtriert und abgesaugt werden. Der geringere Auffädungsgrad und die Änderung der Aufarbeitungsmethode erhöht die

Gefahr der Verzweigung und Quervernetzung im Polyrotaxan. Durch den hohen Anteil an eingesetztem Isopren und dem dementsprechend geringeren Auffädelungsgrad entstehen mehr Doppelbindungen im Polymerbackbone, welche während der Polymerisation durch Radikal-Kettenenden angegriffen werden können. Die CDs haben also einen stabilisierenden Effekt auf die Polyisoprenkette. Dieser Stabilisierungseffekt von CDs wurde auch schon für niedermolekulare, ungesättigte CD-Gäste wie z.B. für das Coenzym Q10 beschrieben.^[92]

Die durch Erhöhung des Isoprengehalts resultierenden hydrophoberen Polyrotaxane **5** und **6** sind in THF löslich und daher sollte auch die Molmassenbestimmung in THF möglich sein. Dies ist aber nicht der Fall, aufgrund viel zu niedriger Signalintensität. Deshalb ist auch hier eine Acetylierung der Proben notwendig. Die Molmassen ändern sich im Fall der mit APS/TMEDA synthetisierten Polyrotaxane mit steigendem Isoprengehalt nicht signifikant. Dies liegt vermutlich an der generell niedrigeren Molmasse, die im Vergleich zu den mit VA-044 synthetisierten Polyrotaxanen entsteht. Bei VA-044 hat diese Erhöhung des Isoprenanteils einen wesentlich größeren Einfluss. Hier sinkt die Molmasse drastisch um mindestens 70%. Die detektierten geringen Molmassen kommen durch Quervernetzungen zustande. Dadurch sind große Teile des Polyrotaxans unlöslich und lassen sich mittels GPC nicht vermessen. Somit kann nur der niedermolekulare, lösliche Anteil detektiert werden und ergibt dementsprechend auch eine monomodale Verteilung (\bar{M}_w zwischen 1.4 und 2.0).

Nachfolgend wird der Einfluss des Monomer : Stopper-Comonomer Verhältnisses betrachtet. Dafür sind in Tabelle 2 alle Reaktionen mit VA-044, RAMEB und PEG-MA als Stopper-Comonomer, mit verschiedenen Verhältnissen von Monomer : Stopper : CD dargestellt.

Tabelle 2: FRP mit VA-044 bei 35°C mit verschiedenen, eingesetzten Monomer: Stopper Verhältnissen. ^a des löslichen Anteils (ca. 40 wt.% der Probe).

#	I : PEG : CD	Y _{mon} [wt.%]	w' _{CD} [wt.%]	Löslichkeit
1	1 : 0.1 : 1	59	67	W, D, C
7	1 : 0.2 : 1	23 ^a	61 ^a	W, D
8	4 : 0.8 : 1	77	24	D

Nicht nur das Verhältnis von Isopren zu CD (Tabelle 1) spielt eine Rolle, sondern auch das Verhältnis von Isopren zum Stopper PEG-MA. Verdoppelt man die Stopper-Konzentration (Tabelle 2, Verbindung 7) erhöht sich die Hydrophilie des Gemisches, sodass ein weiterhin wasserlösliches Produkt entsteht. Aber durch die erhöhte PEG-MA Konzentration wird der Monomer-Umsatz verschlechtert, da die Copolymerisationsparameter von Isopren und PEG-MA mit $r_1 \sim 0.25$ und $r_2 \sim 0.65$ nicht ideal sind.^[93] Aber es ist nicht ausschließlich der hydrophile Stopper für die Wasserlöslichkeit des entstehenden Polyrotaxans verantwortlich. Versuch 8 aus Tabelle 2 zeigt, dass auch mit im Vgl. zu 7 gleich hohem Verhältnis von Isopren : PEG-MA von 1 : 0.2 ein wasserunlösliches Produkt entstehen kann, wenn durch geringere Zugabe an CD (Isopren : CD 4:1) nicht genügend CDs aufgefädelt werden können. Durch die hohe Konzentration an Isopren während der Polymerisation läuft sie über eine Emulsionspolymerisation ab, welche wie schon erwähnt einen niedrigeren Auffädungsgrad erzeugt und somit ein deutlich hydrophoberes Polyrotaxan erzeugt, welches dementsprechend nicht mehr wasserlöslich ist. Außerdem kann es sein, dass durch den höheren Anteil an Stoppergruppen im Backbone nicht genug Freiräume für die CDs bleiben, sodass kein hoher Anteil eingebaut werden kann, der für die Wasserlöslichkeit sorgen würde.

Die Suprastruktur der Polyrotaxane in Wasser wurde mit Dynamischer Lichtstreuung (DLS) untersucht. Dabei wird hier der hydrodynamische Radius der Probe in Wasser als Funktion der Temperatur gemessen, weil Ito festgestellt hat, dass PEG-Polyrotaxane mit methylierten α -CDs ein LCST Verhalten zeigen und bei ca. 40°C ausfallen.^[26] LCST heißt untere kritische Lösungstemperatur und bedeutet, dass unterhalb dieser Temperatur alle Komponenten in einer Phase vorliegen, und oberhalb dieser Temperatur ausfallen. Für das Polyrotaxan 1 wurde in wässriger Lösung bei RT einen hydrodynamischen Radius (R_{hydr}) von ca. 30 nm gemessen. Dies entspricht kleinen Aggregaten von ca. 5 bis 6 Polyrotaxan-Molekülen. (Berechnung hierzu siehe Kapitel 10.2) Der Radius durchläuft einen großen und reversiblen Anstieg mit Erhöhung der Temperatur von 25 auf 43°C. (siehe Abbildung 18)

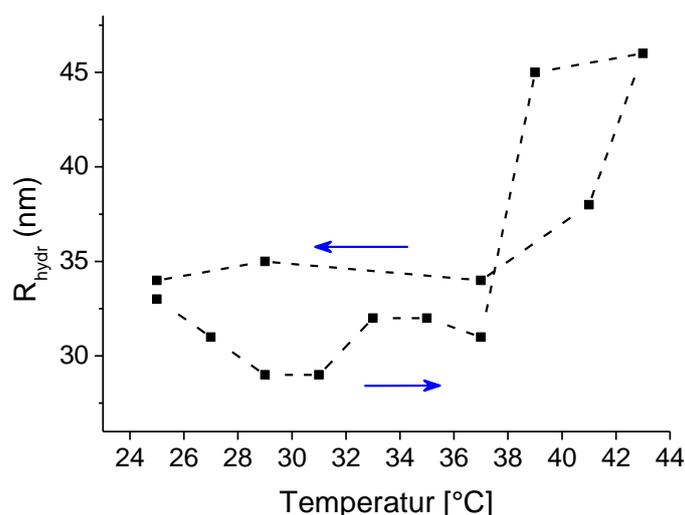


Abbildung 18: Hydrodynamischer Radius (R_{hydr}) als Funktion der Temperatur durch Heizen und Abkühlen der wässrigen Lösung des mit APS/TMEDA synthetisierten PEG-MA - RAMEB basierten Polyisopren Polyrotaxans mit CD : Stopper Verhältnis von 1:1 (4).

Diese thermoresponsive Aggregation, welche wie bereits erwähnt auch bei PEG-Polyrotaxanen mit α -CDs festgestellt wurde^{[29],[30],[86]} konnte für dieses Polyrotaxan bestätigt werden.

Bei erhöhter Temperatur kommt es eher zu hydrophoben Wechselwirkungen zwischen den Polymer Backbones, als zur Solvatisierung des hydrophilen Stopper-Comonomers und der aufgefüdelten CDs. Somit kommt es zu Mizellbildung. Die LCST von 38°C der Verbindung **4** wurde über den Wendepunkt des R_{hydr} gegen T Graphen (Abbildung 18) ermittelt, wenn man den Temperaturbereich zw. 37 und 39°C betrachtet. Dieser Phasenübergang ist sehr interessant für medizinische Anwendungen, da er sehr nah an der menschlichen Körpertemperatur liegt. Die Reversibilität kann durch Abkühlung der Probe nach jeder Messung erreicht werden, sodass sich das ausgefallene Polymer dann wieder löst. Diese Hysterese direkt nach dem Erhitzen ist auch schon von poly(*N*-isopropylacrylamid) (*p*NiPAAm) bekannt.^[94] Auch Poly(PEG-MA) zeigt ein LCST-Verhalten. Die LCST variiert in Abhängigkeit der Anzahl der Ethylenglykol-Einheiten zwischen 26 und 90°C, zeigt jedoch keine Hysterese.^[95]

Im Fall des mit VA-044 hergestellten Polyrotaxans mit dem gleichen Isopren zu RAMEB Verhältnis von 1:1 (**1**) wurde schon bei 25°C ein hydrodynamischer Radius von 150nm gemessen. Hier ist die Aggregation der hydrophoben Bereiche wahrscheinlicher aufgrund der längeren Polymerketten. Der hydrodynamische Radius erhöht sich mit zunehmender Temperatur auf 550nm, bildet also sehr große Aggregate. Aufgrund der erhöhten Hydrophobizität kam es zu einer niedrigeren LCST von ~36 °C und einem breiteren Phasenübergangsbereich, aber diese Aggregation zeigt sich trotzdem reversibel. Alle anderen Polyrotaxane mit höherem Isopren zu CD Verhältnis hatten größere Radien und zeigten kein thermoresponsives Verhalten. Es konnte somit gezeigt werden, dass sowohl die Kettenlänge als auch der Auffädelungsgrad einen eindeutigen Effekt auf den Aggregierungsgrad der Polyrotaxane in Wasser haben. Mit der Rasterelektronenmikroskopie (REM) kann man Form, Größe und Größenverteilung von gebildeten Nanopartikeln abbilden. Abbildung 19 zeigt eine solche Aufnahme des Polyrotaxans **4** in Wasser mit dem REM.

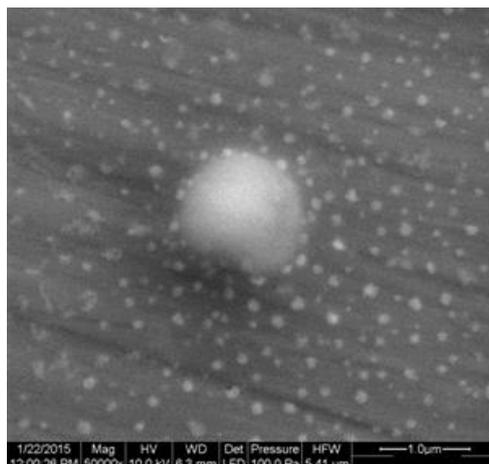


Abbildung 19: REM von **4** (auf Silizium Wafer).

Es ist deutlich zu erkennen, dass es zur Ausbildung von kugelförmigen Nanopartikeln kommt, welche kleiner als $1\mu\text{m}$ sind. Es kommt teilweise auch zur Bildung von größeren Aggregaten, welche allerdings wahrscheinlich aufgrund des Trocknungsprozesses während der REM Vorbereitung entstehen.

4.2 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)

Als weiteres Stopper-Comonomer für die Synthese der wasserlöslichen Polytaxane wurde 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) gewählt.

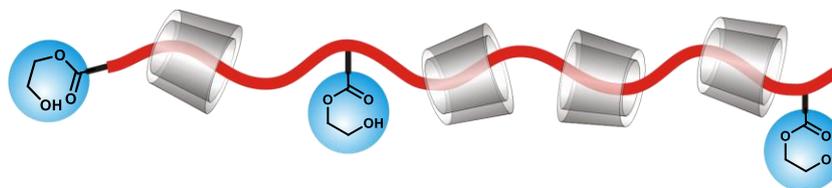


Abbildung 20: Struktur des Polyisopren-Polyrotaxans mit RAMEB und HEMA Stopper-Comonomer.

Es besitzt mit der Methacrylat-Gruppe grundsätzlich die gleiche funktionelle Gruppe für die Polymerisation, wie PEG-MA. Im Vergleich zu PEG-MA ist HEMA jedoch in der Seitenkette wesentlich kürzer, und hat eine Hydroxygruppe als Endgruppe. Dieses Stopper-Comonomer wurde gewählt, um den Einfluss der OH-Endgruppe auf die Wasserlöslichkeit zu untersuchen. Gleichzeitig lässt es sich aufgrund der gleichen funktionellen Gruppe jedoch

gut mit den PEG-MA Polyrotaxanen vergleichen. HEMA ist als Monomer wasserlöslich, Poly(HEMA) ist aufgrund der sich ausbildenden Wasserstoffbrückenbindungen aber nicht mehr wasserlöslich. Die HEMA-Polyrotaxane wurden mit den Initiatoren APS/TMEDA und VA-044 synthetisiert. (siehe Tabelle 3)

Tabelle 3: Vergleich der HEMA-Polyrotaxane synthetisiert mit den Initiatoren APS/TMEDA und VA-044 und den molaren Verhältnissen von Monomer zu RAMEB 1:1.

#	9	10
Initiator	APS/TMEDA	VA-044
Reaktionstemperatur	RT	35°C
Y_{mon} [wt.%]	19	43
w'_{CD} [wt.%]	67	67
M_w [kDa] (DMSO)	131	91
Đ (DMSO)	5.0	2.7
Löslichkeit	D,C	D

Die Auswirkungen des Initiators auf den Monomer-Umsatz sind dieselben, wie für die zuvor beschriebenen PEG-MA-Polyrotaxane. Es konnte wieder bestätigt werden, dass das APS/TMEDA System schlechter geeignet ist für die *rotaxa*-Polymerisation, als VA-044.

Auch hier gestaltet sich die Auswertung des Backbones, ebenso wie bei den PEG-MA Polyrotaxanen, als recht schwierig. Im NMR (siehe Abbildung 21) gibt es wieder viele Überlagerungen, wie z.B. von OH und anomeren H des RAMEBs und der Doppelbildung des Polyisoprenbackbones zwischen 4.5 und 5.1 ppm, um eine eindeutige Zusammensetzung bestimmen zu können.

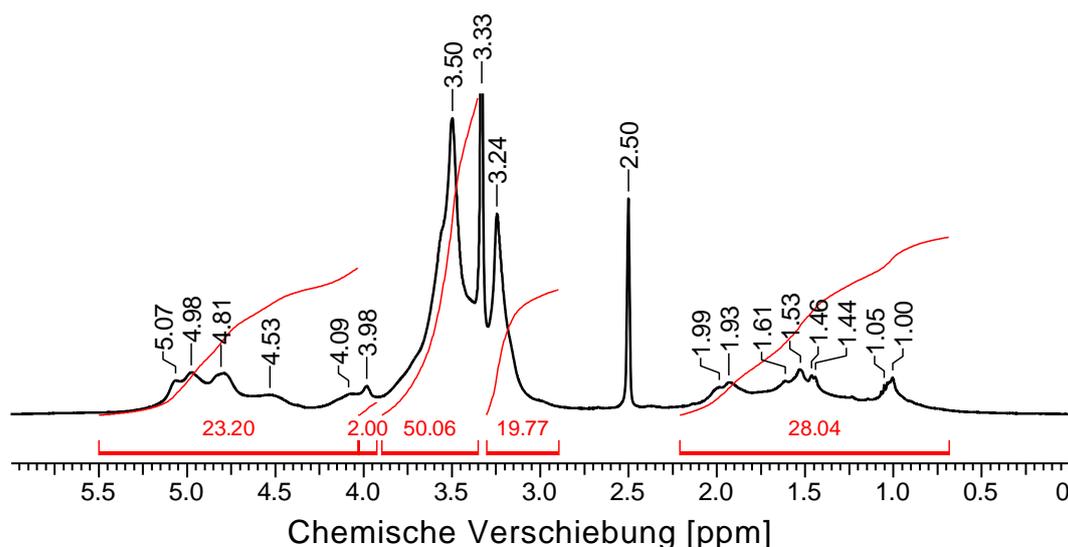


Abbildung 21: ^1H -NMR von **10** in DMSO-d_6 (400 MHz).

Jedoch ist die zur Carbonylgruppe näher stehende Methylengruppe H-C, des HEMAs bei 3.98 ppm im Vergleich zur Methylengruppe beim PEG-MA wesentlich deutlicher zu erkennen. Dieses Signal wird nur leicht von den OH Gruppen des CDs überlagert. Dieses kann als Ansatzpunkt für eine quantitative Auswertung verwendet werden. Über dessen Integration kann dann über den Hochfeldbereich von 0.8 bis 2.2 ppm die Anzahl der Isopreneinheiten pro HEMA bestimmt werden. Und aus diesen Werten kann dann in grober Annäherung auch die Anzahl der CDs über das Anomerensignal bei ca. 5ppm berechnet werden. So kommt man auf ein molares Verhältnis der Komponenten RAMEB : Isopren : HEMA von 0.6 : 1 : 0.25. Dieses Verhältnis ist jedoch aufgrund der Überlagerungen mit den OH-Gruppen bei 4ppm fehlerbehaftet. Aber es kann so verdeutlicht werden, dass etwas mehr HEMA eingebaut, bzw. aufgrund der Flüchtigkeit des Isoprens, dieses nicht vollständig einpolymerisiert wird. Das Verhältnis von RAMEB zu Isopren von 0.6 zu 1 ist bezogen auf den Gesamtgehalt. Berücksichtigt man noch den freien RAMEB Gehalt ($w_{\text{CD}} = 3 \text{ wt.}\%$) so kommt man auf ein ungefähres Verhältnis von 0.5 : 1, welches genau der maximalen Belegung entspricht, da ein RAMEB 2 Isopreneinheiten komplexieren kann.

Größtes Problem dieser Polyrotaxane ist jedoch, dass sie nach vollständiger Aufarbeitung nicht mehr wasserlöslich sind. Nach dem Trocknen können sie nicht mehr in Wasser gelöst werden. Sie lösen sich nur noch in polar, aprotischeren Lösungsmitteln, wie DMSO. Dies kann mit der Ausbildung von Wasserstoff-Brücken zwischen RAMEB und HEMA erklärt werden. Durch den hohen Auffädelungsgrad stehen viele OH Gruppen des RAMEBs für diese Wechselwirkungen mit der OH Gruppe des HEMAs zur Verfügung.

Auffällig ist auch die Entwicklung der Molmasse der HEMA-Polyrotaxane. Mit 131 kDa für das mit APS/TMEDA über FRP hergestellte Polyrotaxan ist es eines der größten in dieser Arbeit. Die Dispersität ist mit 5.0 für dieses System jedoch recht hoch, wobei es sich hier um eine Messung in DMSO mit LiBr handelt, welche immer höhere Dispersitäten liefert, als in THF. Hier kommt es wohl zu leichten Verzweigungen aufgrund der freien OH-Gruppen des HEMA.

4.3 4-Natriumstyrolsulfonat (StS)

Aufgrund der schwierigen NMR-analytischen Situation für die Polyrotaxane mit PEG-MA- und HEMA-Stopper, wurde mit 4-Natriumstyrolsulfonat (StS) ein aromatischer, geladener Stopper gewählt. Dieser ist durch seine ionische Sulfatgruppe wasserlöslich, aber durch seine Aromatizität liefert er NMR Signale, die von denen des RAMEBs und des Polyisoprens getrennt und somit besser auswertbar sind.

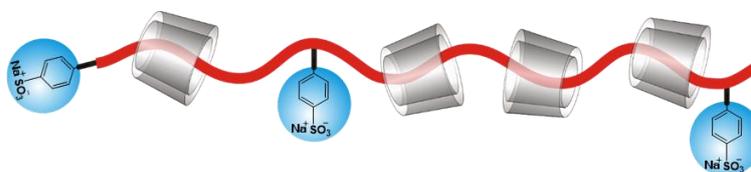


Abbildung 22: Struktur des Polyisopren-Polyrotaxans mit RAMEB und StS Stopper-Comonomer.

Es wird wieder mit den gleichen Edukt-Verhältnissen, wie in den vorangegangenen beiden Kapiteln, gearbeitet und auch hier wird wieder der Einfluss der beiden verwendeten Initiatoren betrachtet.

Tabelle 4: Vergleich der StS-Polyrotaxane synthetisiert mit den Initiatoren APS/TMEDA und VA-044 mit den molaren Verhältnissen von Monomer zu RAMEB 1:1.

#	11	12
Initiator	APS/TMEDA	VA-044
Y_{mon} [wt.%]	14	35
w'_{CD} [wt.%]	49	52
M_w [kDa] (DMSO)	44	62
Đ (DMSO)	3.5	2.8
D [m²/s]	-	4.7 *10 ⁻¹²

Die Synthese dieser Polyrotaxane verlief genauso, wie für die zuvor beschriebenen Polyrotaxane, lediglich bei der Aufarbeitung mittels Ultrafiltration musste aufgrund des ionischen Zustands des Polyrotaxans zunächst mit NaCl Lösung filtriert werden, um die ionischen Wechselwirkungen und die daraus folgenden Aggregationen zu reduzieren.

Aufgrund der Ladung konnte die Molmasse dieser Polyrotaxane erst mittels GPC in DMSO mit LiBr bestimmt werden. Vergleicht man die mit den beiden Initiator Systemen hergestellten StS gestoppten Polyrotaxane (siehe Tabelle 4) lässt sich die gleiche Tendenz abzeichnen, wie auch für die PEG-MA gestoppten Polyrotaxane (Tabelle 1). APS/TMEDA liefert geringere Monomerumsätze und kleinere Molmassen, als VA-044. Der Auffädungsgrad ist für beide Produkte allerdings ähnlich hoch, jedoch etwas niedriger, als bei den PEG-MA Polyrotaxanen. Die Zusammensetzung des StS-Polyrotaxans kann über das ¹H-NMR in DMSO-d₆ (siehe Abbildung 23) bestimmt werden.

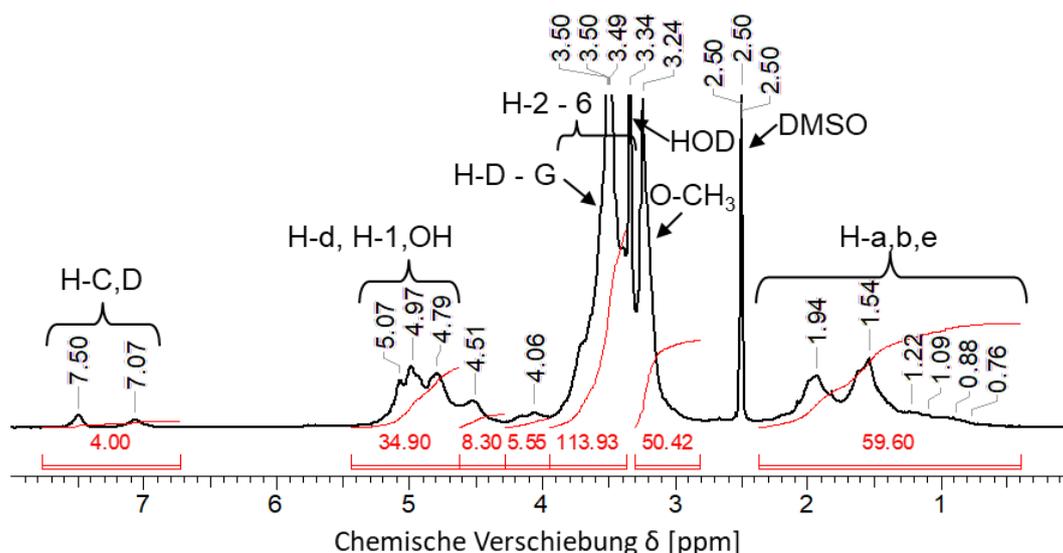


Abbildung 23: $^1\text{H-NMR}$ des StS-Isopren-RAMEB Polyrotaxans (**12**) in DMSO-d_6 (400 MHz).

Die Aromatensignale des StS Stoppers können eindeutig zugeordnet werden (7.50 und 7.07 ppm). Danach kann das Verhältnis mit Isopren über die Alkylsignale im Bereich von 0.5 bis 2.25 ppm bestimmt werden. Hier kommt man auf ein Verhältnis von Isopren : StS von 8:1. Ist das Verhältnis des Isoprens bestimmt, kann dann über das anomere H auf die Molzahl von RAMEB geschlossen werden, welches sich bei RAMEB von 5.09 bis 4.78 ppm verteilt. Unter diesem Signal befindet sich jedoch noch das Doppelbindungsproton des Isoprens und OH-Gruppen vom RAMEB. Das Isopren Signal (5.00 ppm) kann durch den zuvor bestimmten Wert von diesem Signal abgezogen werden. Die OH-Gruppen des RAMEBs können durch Analyse des alleinigen RAMEB-Spektrums in DMSO-d_6 auf ungefähr drei OH-Gruppen festgelegt werden. So kann dann das Verhältnis von Isopren : StS : RAMEB auf 0.8 : 0.1 : 0.3 bestimmt werden. Im Feed wurde folgendes Verhältnis zugegeben: 1 : 0.1 : 1. Das bedeutet, dass das Isopren nicht vollständig einpolymerisiert wird, was aufgrund seiner hohen Flüchtigkeit nachvollziehbar ist. Es werden 30 mol% des eingesetzten RAMEBs ins Polyrotaxan eingebaut. Diese ist für diese *rotaxa*-Polymerisation ein recht hoher Wert, denn zwischen CD und Isopren wird zwar ein 1:1 Komplex gebildet, aber im Polyrotaxan komplexiert ein CD

zwei Wiederholeinheiten des Polyisoprens, sodass bei den 80mol% eingebautem Isopren maximal 40mol% RAMEB eingebaut werden könnten. Und für die bereits publizierten hydrophoben Polyrotaxane ergaben sich immer wesentlich niedrigere Auffädelungsgrade.^[48]

4.4 Vergleich der Polyrotaxane mit verschiedenen Stoppern

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich unter den hydrophilen Stoppern, PEG-MA als das für den Umsatz und den Auffädelungsgrad beste Stopper-Comonomer erwiesen hat. Als optimalstes Verhältnis für die Wasserlöslichkeit hat sich hier für Isopren : PEG-MA : CD die molare Zugabe 1:0.1:1 erwiesen.

Die analytische Auswertung ist in diesem Fall allerdings nach wie vor schwierig. In dieser Hinsicht war die Verwendung von StS ein Erfolg. Allerdings sind diese beiden Polyrotaxane nur schwierig miteinander vergleichbar, da es sich um sehr unterschiedliche funktionelle Gruppen handelt: Methacrylat (PEG-MA) und Vinylderivat (StS) mit gleichzeitigem Zusatz einer negativen Ladung. Beide sind trotz ihrer Unterschiedlichkeit jedoch gut geeignet um als Stopper im Polyrotaxan zu fungieren und deren Wasserlöslichkeit zu ermöglichen, wobei PEG-MA die besseren Umsätze liefert. Vergleicht man diese wasserlöslichen Polyrotaxane mit dem von Kali et al. publizierten, welches Styrol als Stopper hat, konnte ein deutlich höherer Auffädelungsgrad erreicht werden. Die hydrophoberen Polyrotaxane hatten einen Auffädelungsgrad von <10 wt.%.^[48] Bei den hier beschriebenen wasserlöslichen Polyrotaxanen konnte ein Auffädelungsgrad von mindestens 50 wt.% erreicht werden.

5 Synthese mit hydrophilen Cyclodextrinen durch FRP

In diesem Kapitel wird der Einfluss des CD-Derivates auf die Wasserlöslichkeit der über die freie radikalische *rotaxa*-Polymerisation hergestellten Polyrotaxane untersucht. Dafür werden sowohl geladene, als auch ungeladene, hydrophile Derivate eingesetzt. Als neutrale, ungeladene CDs wurden folgende Derivate gewählt: das statistisch methylierte β -CD (RAMEB), mit einem Substitutionsgrad (DS) von ca. 1.7 pro Glucoseeinheit; das exakt 2-fach, methylierte β -CD: Heptakis-(2,6-di-O-methyl)- β -cyclodextrin (DIMEB); sowie hydroxypropyliertes β -CD (HP- β -CD), mit einem DS von 0.6 pro Glucoseeinheit. Als positiv geladenes CD kam (2-hydroxy-3-*N,N,N*-trimethylamino) propyl- β -CD chloride (TMA- β -CD, DS:0.4), und als negativ geladene CDs kamen Sulfobutylether β -CD (SBE- β -CD, DS:0.9) und Succinyl-Rameb (Suc-RAMEB, **13**, DS:0.6) in Frage.

Ein erster wichtiger Hinweis auf das Potential der ausgewählten CD-Derivate wird durch die Bestimmung der Komplexbindungskonstante (K) mit Isopren geliefert. Sie liefert einen Hinweis darauf, ob ein stabiler Komplex gebildet wird, oder nicht. Dazu wird sich der Methode der Headspace Gaschromatographie (GC) bedient. Hier wird der Einschluss flüchtiger Monomere (Wirte), in diesem Fall Isopren, durch dessen Dampfdruck in der Gasphase in Abhängigkeit der CD-Wirt-Konzentration bestimmt.^{[96],[97]} Es wird die Abnahme des Dampfdrucks detektiert und darüber die Komplexbindungskonstante K bestimmt. (genaue Berechnungen dazu siehe Kapitel 10.2) Folgende Komplexbindungskonstanten ergeben sich für die verwendeten CD-Derivate:

Tabelle 5: über Headspace GC bestimmte Komplexbindungskonstanten (K) von Isopren in den verwendeten β -CD-Derivaten.

Ungeladenes CD-Derivat	K [M^{-1}]	Geladenes CD-Derivat	K [M^{-1}]
Natives β -CD	65	TMA- β -CD	33
RAMEB	70	SBE- β -CD	33
DIMEB	150	Suc-RAMEB	59
HP- β -CD	65		

Die Komplexbindung von Isopren in DIMEB ist mit $150 M^{-1}$ deutlich höher, als für RAMEB ($70 M^{-1}$) und HP- β -CD ($65 M^{-1}$), wobei für RAMEB bereits nachgewiesen wurde, dass diese Komplexbindung ausreichend ist für die erfolgreiche *rotaxa*-Polymerisation.^[48] Zum Vergleich sei hier noch der K-Wert für natives β -CD angegeben, welcher genauso hoch ist, wie für HP- β -CD ($65 M^{-1}$). Ein DS von 0.6 pro Glucoseeinheit, also 4.2 funktionelle Gruppen pro CD, wie bei HP- β -CD, verändern für ungeladene Derivate die Komplexbindungskonstante nicht. Das kationische TMA- β -CD und das anionische SBE- β -CD haben eine deutlich niedrigere Komplexbindungskonstante. Hier handelt es sich jedoch um natives β -CD mit drei bzw. sieben sterisch anspruchsvollen, funktionellen Gruppen welche einen signifikanten Einfluss auf die Kavität und somit auf das Komplexierungsverhalten haben. Das succinylierte RAMEB (Synthese siehe Kapitel 0) hat trotz seiner vier Ladungen pro CD mit $59 M^{-1}$ eine noch recht hohe Komplexstabilität zum Isopren, ähnlich hoch wie RAMEB selbst. Die Ladungen beeinflussen die Komplexbindung schon, jedoch sorgen die Methylgruppen für eine Abschirmung der Ladungen, sodass die Kavität davon weniger beeinflusst wird.

5.1 Ungeladene CD Derivate

Nachfolgend werden neutrale Polyrotaxane diskutiert, welche mittels *rotaxa*-Polymerisation über die FRP mit dem wasserlöslichen, thermischen Azoinitiator VA-044 synthetisiert wurden. Weitere Komponenten des Polyrotaxans sind neben den ungeladenen CD-Derivaten, Isopren als Monomer und PEG-MA als Stopper, wobei bei der Zugabe immer ein molares Verhältnis von CD : Isopren : PEG-MA von 1 : 1 : 0.1 gewählt wurde (siehe Abbildung 24).

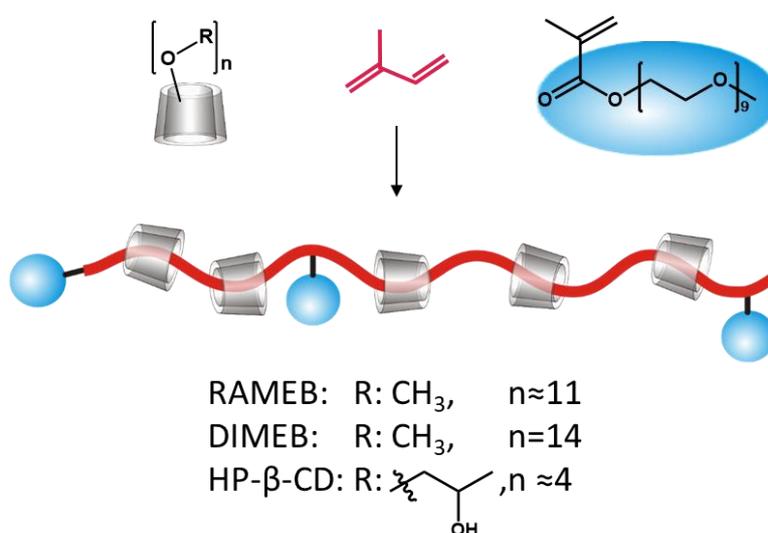


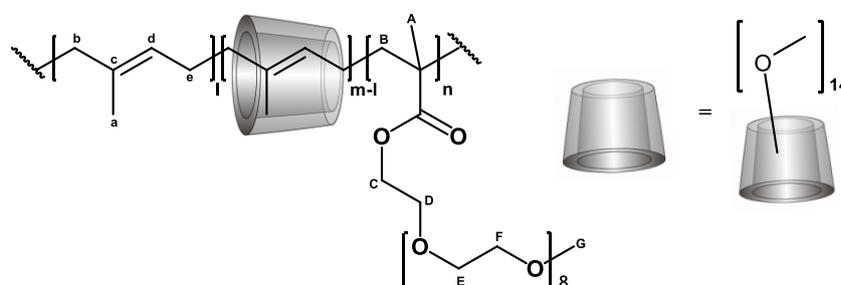
Abbildung 24: Synthese des PEG-MA gestoppterten Polyisopren- Polyrotaxans mit ungeladenen CD Derivaten.

Hier sei der Übersicht halber schon eine Tabelle aller wichtigen Ergebnisse der Polyrotaxane mit den CD-Derivaten RAMEB, DIMEB und HP-β-CD daufgeführt.

Tabelle 6: Übersicht über die mit VA-044 synthetisierten PEG-MA-gestoppten Polyrotaxane mit den ungeladenen CD-Derivaten.

#	CD	K [M ⁻¹]	Y _{mon} [wt.%]	w' _{CD} [wt.%]	M _w (THF) [kDa]	Đ (THF)	Löslichkeit
1	RAMEB	70	59	67	73	1.8	W,D,C
14	DIMEB	150	83	42	9	1.5	W,D
15	HP-β-CD	65	77	44	-	-	D

Hier kann schon erwähnt werden, dass zumindest bei den methylierten CD-Derivaten der Monomer-Umsatz Y_{mon} mit steigender Komplexbindungskonstante K steigt. Das wichtigste hydrophile bzw. amphiphile CD ist das RAMEB, welches auch schon im vorherigen Kapitel zum Einsatz kam. Hier sei das Polyrotaxan 1 nochmal aufgeführt, als wichtigster Vertreter der mit dem PEG-MA Stopper synthetisierten Polyrotaxane. Es ist in Wasser, DMSO und Chloroform löslich, und hat mit 73 kDa eine recht hohe Molmasse. Auch der Auffädelungsgrad ist mit 67 wt.% ziemlich hoch. Dieser konnte mit dem DIMEB Derivat nicht erreicht werden (44 wt.%). Für das DIMEB Polyrotaxan konnte Y_{mon} auf 83 wt.% erhöht werden, für das RAMEB Polyrotaxan konnten nur 59 wt.% umgesetzt werden. Dies liegt wie zuvor erwähnt an der höheren Komplexbindungskonstante für DIMEB. Als Nachweis, dass es sich bei den synthetisierten Proben um Polyrotaxane handelt, ist hier für das DIMEB Polyrotaxan ein DOSY-Spektrum gezeigt (siehe Abbildung 25).



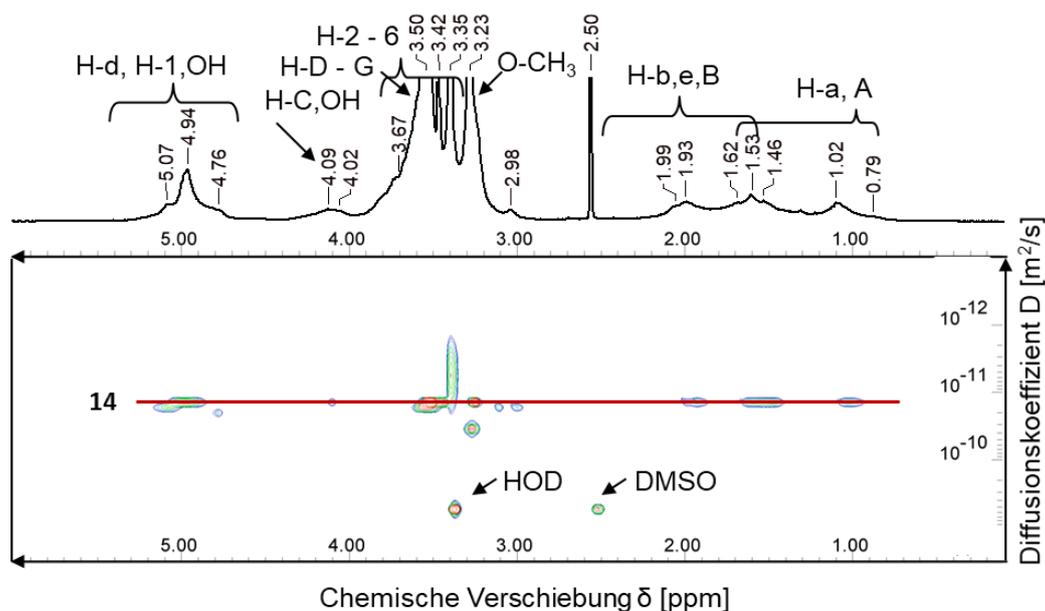


Abbildung 25: Struktur (oben) und DOSY-Spektrum (unten) von **14** in DMSO-d₆ (500 MHz, 296K, ILT).

Die Synthese des Polyrotaxans **15** mit HP-β-CD (siehe Tabelle 6, Eintrag 3) liefert trotz der gleichen Komplexbindungskonstante wie für RAMEB ein anderes Ergebnis mit erhöhtem Y_{mon} , aber gleichzeitig niedrigem Auffädungsgrad. HP-β-CD wurde als Derivat gewählt, da es durch seine funktionellen Gruppen weiterhin OH-Gruppen besitzt, welche durch ihren nun erhöhten Abstand zur Glucoseeinheit besser zugänglich sind für eine weitere Derivatisierung bzw. für die spätere Vernetzung der CDs. Diese wird in Kapitel 8 genauer erläutert. Der entscheidendste Unterschied für diese Arbeit besteht aber in der Löslichkeit des Polyrotaxans. Das Polyrotaxan mit HP-β-CD ist nach der Lyophilisation nicht mehr wasserlöslich. Dies könnte an intermolekularen H-Brücken im Bulk liegen. Aber auch die Löslichkeit in THF ist für dieses Polyrotaxan selbst nach der Acetylierung nicht gegeben, sodass keine Molmasse in THF bestimmt werden konnte. Dies lässt darauf schließen, dass diese Probe quervernetzt ist. Dieses CD-Derivat ist somit nicht weiter verfolgt worden.

DIMEB als exakt an OH-2 und an OH-6 vollständig methyliertes β -CD-Derivat hat nicht nur eine deutlich erhöhte Komplexbindung mit Isopren (siehe Tabelle 5), sondern ermöglicht durch sein exaktes Substitutionsmuster auch eine bessere NMR-Analytik aufgrund der sich dadurch verbessernden Intensität und Signalaufspaltung (siehe Abbildung 26(a)). Aber selbst mit dem vereinfachten NMR war eine Auswertung des Polyrotaxans (Abbildung 26(b)) nur schwierig möglich aufgrund der Überlagerung der Signale der verschiedenen Komponenten, unter anderem des Polyisopren Signals und dem anomeren H des DIMEBs im Bereich um 5 ppm. Deshalb wurde mit dem Polyrotaxan eine saure Hydrolyse mit 1M HClO₄ durchgeführt.

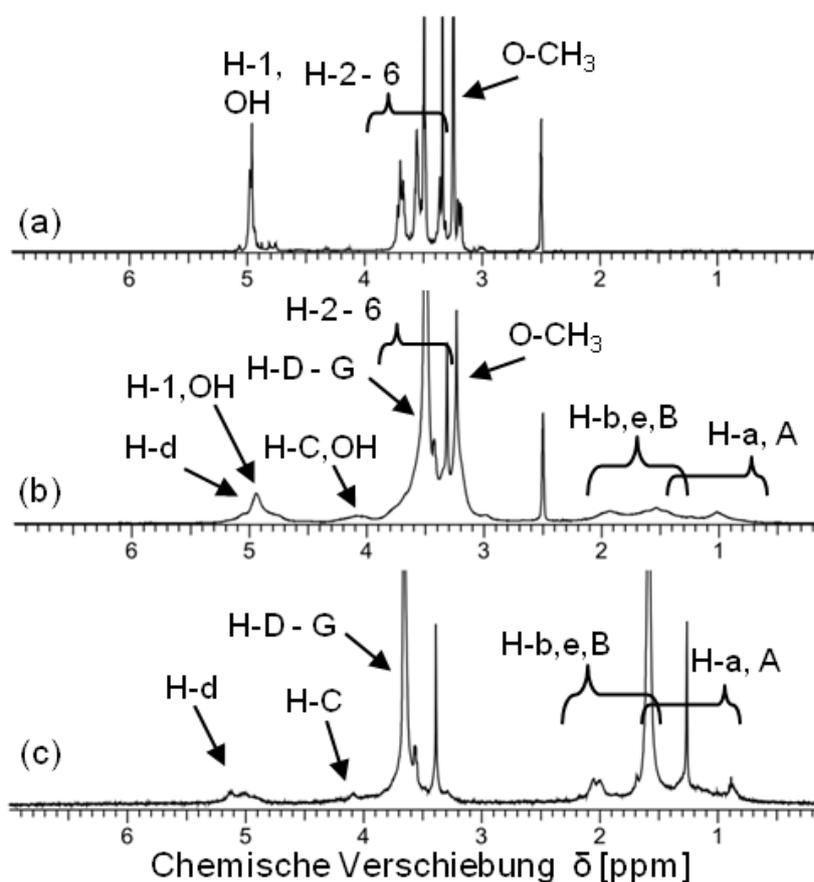


Abbildung 26: oben: Struktur von **14**, unten: 400 MHz ¹H-Spektren von (a) DIMEB in DMSO-d₆, (b) DIMEB Polyrotaxan mit PEG-MA Stopper in DMSO-d₆ und (c) das Polyisopren-co-PEG-MA Copolymer Backbone des Polyrotaxans (b) nach saurer Hydrolyse von DIMEB in CDCl₃.

Durch die Hydrolyse wurden die CDs in ihre Glucoseeinheiten gespalten, und somit erhält man das Polyisopren-*co*-PEG-MA Copolymer Backbone des Polyrotaxans. (siehe Abbildung 26(c)) Dieses lässt sich im NMR wesentlich besser analysieren, da keine Überlagerung mit den CD Signalen mehr auftritt. Über diese Backbone Analyse ergibt sich eine Zusammensetzung des Polyisopren-*co*-PEG-MA Copolymers von 5 : 1, d.h. 20 mol% des Backbones bestehen aus PEG-MA, was höher als erwartet ist, aufgrund der eingesetzten Eduktmenge von 10 mol%. Methacrylate und Isopren haben in Bulk folgende Copolymerisationsparameter: r_{MMA} : 0.4 und r_{Isopren} : 0.78,^[98] was bedeutet dass beide ein alternierendes Copolymer bilden. Jedoch ist das hier verwendet PEG-MA in Wasser löslich, und haben deshalb im Vergleich zu Isopren eine höhere Reaktivität und reagieren in wässriger Lösung schneller mit Radikalen, als die hydrophoben Isoprenmoleküle. Dies erklärt die Anreicherung des PEG-MA im Polymer.

Diese Hydrolyse der CDs konnte leider nur für dieses Polyrotaxan durchgeführt werden. Bei allen anderen Polyrotaxanen, welche zuvor und im weiteren Verlauf noch genauer erläutert werden, wurde durch die saure Hydrolyse auch das Backbone mit zersetzt. Ein hoher Auffädungsgrad schützt das Backbone vor der sauren Hydrolyse, sinkt jedoch der Auffädungsgrad wird auch das Backbone sauer gespalten. Aufgrund des finanziellen Aspektes, dass das DIMEB sehr teuer ist und man für die Synthese der Polyrotaxane einen hohen Einsatz an CD benötigt, wurde sich trotz der schlechteren Auswertbarkeit für RAMEB als wichtigstes, ungeladenes CD - Derivat entschieden.

5.2 Geladene CD Derivate

Wie auch bei der zuvor diskutierten Synthese mit ungeladenen CD Derivaten wurde hier mit Isopren als Monomer und PEG-MA als Stopper-Comonomer gearbeitet. CD, Isopren und PEG-MA wurden im molaren Verhältnis von 1 : 1 : 0.1 eingesetzt.

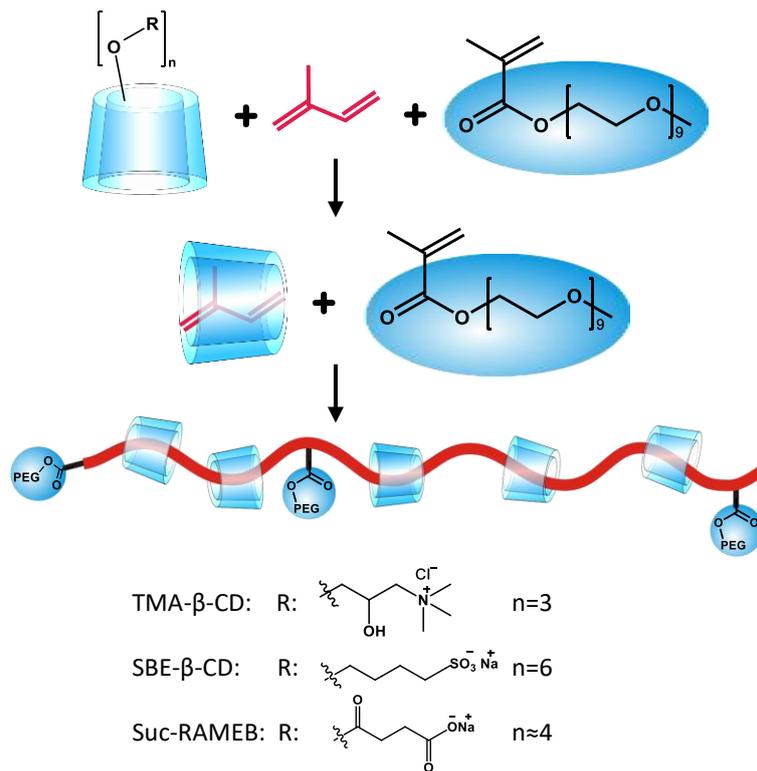


Abbildung 27: Synthese des PEG-MA gestoppterten Polyisopren-Polyrotaxans mit geladenen CD Derivaten.

Bei der Synthese der geladenen Polyrotaxane ist zu beachten, dass man auf den pH-Wert während der Reaktion achten muss, weil es aufgrund der Ladungen zu ionischen Wechselwirkungen und daher Aggregationen kommen kann.

Die Einführung einer kationischen Ladung in das Polyrotaxan wurde durchgeführt durch Verwendung von (2-hydroxy-3-*N,N,N*-trimethylamino)propyl- β -CD chlorid (TMA- β -CD).

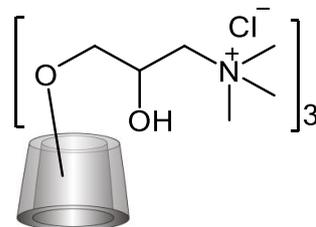


Abbildung 28: Struktur von TMA- β -CD.

Dieses CD enthält im Schnitt 3.2 quartäre Ammoniumgruppen pro CD. Das Polyrotaxan **16**, welches ausschließlich unter Verwendung von TMA- β -CD synthetisiert wurde, hat einen für die wasserlöslichen Polyrotaxane relativ geringen CD Gehalt von 42 wt.%, aufgrund der Ladungsabstoßung der CDs voneinander (siehe Tabelle 7). Aufgrund dieser Ladungen war auch keine GPC Messung in THF möglich, sondern die Molmasse wurde später in DMSO mit LiBr bestimmt. Für die Messungen in DMSO mit LiBr wurden immer höhere Dispersitäten festgestellt, als für THF. Dies kann an der nachträglichen Derivatisierung (Acetylierung) liegen.

Tabelle 7: Übersicht über die PEG-MA-gestoppten Polyrotaxane mit kationisch geladenen CD-Derivaten (^a GPC gemessen in THF, ^b GPC gemessen in DMSO LiBr).

#	CD	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	M_w [kDa]	\bar{D}	Löslichkeit
1	RAMEB	59	67	73 ^a 83 ^b	1.8 ^a 3.1 ^b	W, D, C
16	TMA- β -CD	95	42	66 ^b	4.0 ^b	W, D
17	Rameb:TMA- β -CD 10:1	50	68	42 ^a	2.0 ^a	W, D

Um eine starke Ladungsabstoßung zu vermeiden, wurde auch eine Mischung von geladenen und ungeladenen CDs verwendet. Dabei wurde als ungeladene Komponente RAMEB gewählt, mit einem Verhältnis der ungeladenen zur geladenen TMA- β -CD Spezies von 10:1. So konnte das Polyrotaxan **17** mit einem Auffädungsgrad von 68 wt.% erhalten werden. Problematisch bei der Verwendung zwei verschiedener CDs ist wieder die anschließende Auswertung des NMRs. Dort kann leider nicht zwischen RAMEB und TMA- β -CD unterschieden werden, denn die Signale der funktionellen Ammonium-Gruppe überlagern genau mit den Signalen des PEG-MA Stoppers und auch mit den RAMEB Signalen. So kann also keine Aussage darüber getroffen wer-

den, ob und wenn ja wieviel kationisches CD sich auf dem Polyrotaxan befindet. Die Messung des Zetapotentials stellt eine einfache Methode dar, um festzustellen, ob das Polyrotaxan Ladungen besitzt.^[36] Dabei wird die Geschwindigkeit der Partikel gemessen, die sich durch Anlegen eines elektrischen Feldes aufgrund ihrer Ladung in Bewegung setzen. Je schneller die Partikel sind, desto größer ist die Ladung, desto höher deren Zetapotential. Nachfolgende Abbildung 29 zeigt das Zetapotential für das neutrale Polyrotaxan **1**, für das positiv geladene Polyrotaxan **16** und die Messung des Polyrotaxans mit der Mischung der CD-Derivate **17** zeigt, dass es sich hier um ein neutrales Polyrotaxan ohne nennenswertes Zetapotential handelt. Dies ist der Nachweis dafür, dass es zu keiner Auffädung der kationisch geladenen CDs kam.

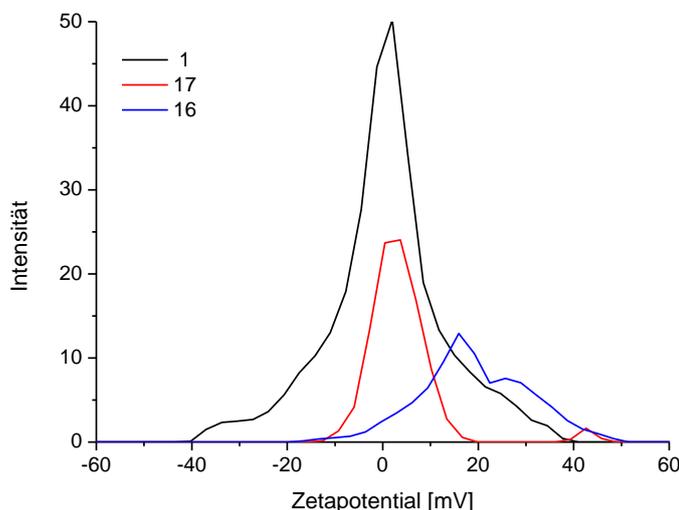


Abbildung 29: Zetapotential von **1**, **17** und **16**.

Vergleicht man auch Monomer-Umsatz und Auffädungsgrad dieser drei Polyrotaxane, lässt sich auch feststellen, dass es sich bei dem Polyrotaxan **17** um ein ungeladenes Polyrotaxan handeln muss, denn die Werte sind sehr ähnlich zu denen des ungeladenen Polyrotaxans **1**. Außerdem konnte **17** acetyliert werden und anschließend per GPC in THF vermessen werden. Hätte das Polyrotaxan Ladungen, wäre eine GPC Messung in THF trotz Acetylierung nicht möglich gewesen. Dass bei **17** kein kationisches CD aufgeädelt

wurde lässt sich durch die wesentlich schlechtere Komplexbildung mit Isopren erklären. Nur in RAMEB komplexiertes Isopren wurde polymerisiert, und somit nur RAMEB ins Polyrotaxan eingebaut. Das kationische TMA- β -CD blieb unkomplexiert in Lösung und da das Polyrotaxan einen Auffädungsgrad von 68 wt.% aufweist, gab es auch kein freies Polymerbackbone, auf das das kationische CD hätte auffädeln können. Das Polyrotaxan **16** mit ausschließlich kationisch geladenen CDs ist wasserlöslich und hat einen sehr guten Monomer-Umsatz, jedoch ist es nicht gut geeignet, um im Anschluss daran vernetzt zu werden. Die quartären Aminogruppen sind inert gegenüber weiteren chemischen Reaktionen, sodass sie für eine weitere Derivatisierung ungeeignet sind.

Die Einführung einer anionischen Ladung war hingegen etwas vielversprechender, da es deutlich mehr Publikationen in diesem Bereich gibt.^{[37],[99],[100]} Zunächst wurde das sechsfach geladene SBE- β -CD für die Synthese der negativ geladenen Polyrotaxane eingesetzt. Die Ladungen liegen bevorzugt auf der primären, engeren Seite des CDs.

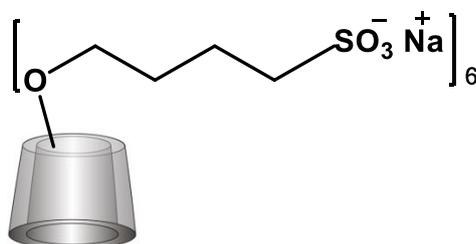


Abbildung 30: Struktur von SBE- β -CD.

Die Synthese dieses Polyrotaxans verlief problemlos, nach Ende der Reaktion war ein komplett in Wasser gelöstes Produkt entstanden, welches sich gut ultrafiltrieren ließ und so wurde ein weißes Produkt mit einer vernünftigen Ausbeute erhalten. Leider ergab sich jedoch aus NMR, ITC, Polarimetrie und GPC, dass es sich beim erhaltenen Produkt ausschließlich um das eingesetzte CD-Derivat handelt. Es konnte kein Polyrotaxan gefunden werden, obwohl bei der UF eine Ausschlussgrenze von 10 kDa verwendet wurde. In der GPC ließ sich zeigen, dass für dieses CD-Derivat allein eine Molmasse von

ca. 12 kDa gemessen wird. Die Hydrathülle um die Ladungen erhöht die Größe des CDs so enorm, dass es so zu dieser Retardierung kommt. Aufgrund dessen lässt sich schließen, dass die elektrostatische Abstoßung der CDs untereinander so groß ist, dass es nicht zur Polymerisation kommen kann. Die Isopren-Monomere sind aufgrund der Hydrathülle um das CD nicht zugänglich. Die Arbeit von Mondjinou et al. zeigt, dass es möglich ist ein Polyrotaxan mit einem Gemisch aus SBE- β -CD und RAMEB zu synthetisieren.^[37] Deshalb wurde dies auch hier in dieser Arbeit getestet. Um eine geringere elektrostatische Abstoßung zu erzielen, damit es zur Polymerisation kommen kann, wurde RAMEB zu SBE- β -CD im Verhältnis 10:1 eingesetzt (siehe Tabelle 8). Bei dem so synthetisierten Polymer **18** konnte Polyrotaxanbildung festgestellt werden, und es ist auch am $^1\text{H-NMR}$ zu sehen, dass SBE- β -CD mit eingebaut ist, da die Methylengruppen der Sulfobutylgruppe ein intensives Signal bei 1.61ppm zeigen (siehe Abbildung 31).

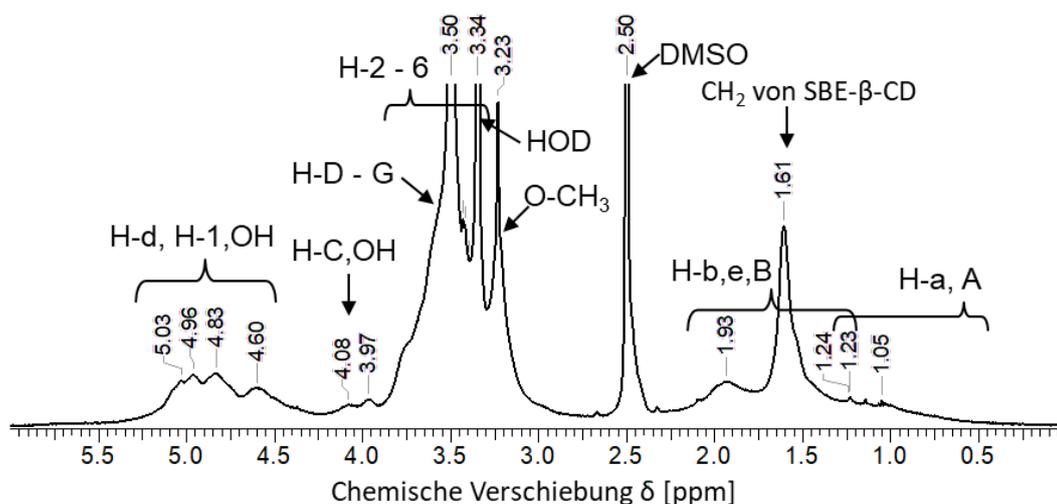


Abbildung 31: ^1H -Spektrum von **18** in DMSO-d_6 (400 MHz).

Dieses lässt sich aber nicht quantifizieren, da auch die Methylengruppen des Polyisoprenbackbones und die des PEG-MA in diesen Bereich fallen. Allerdings konnte für dieses Polyrotaxan das freie CD nach der Synthese nicht vollständig entfernt werden. Es kommt zu Aggregationen, die mit dem Auge nicht sichtbar sind, die aber dazu führen, dass mittels ITC freies CD detektiert wird.

Die Sulfobutylgruppe hat durch ihren Butylrest eine geringere sterische Hinderung, als TMA- β -CD, jedoch befinden sich alle funktionellen Gruppen nur auf der primären Seite, wodurch die sterische Hinderung wieder zunimmt. Des Weiteren ist die Sulfonatgruppe weitestgehend inert gegenüber weiteren Reaktionen, sodass sie nicht für eine weitere Derivatisierung verwendet werden kann.

Tabelle 8: Übersicht über die PEG-MA-gestoppten Polyrotaxane mit den anionisch geladenen CD-Derivaten.

#	CD - Derivat	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	M_w (DMSO) [wt.%]	\bar{D} (DMSO)	Löslichkeit
1	RAMEB	59	67	83	3.1	W, D, C
18	RAMEB:SBE- β -CD (10:1)	98	20	-	-	W,D
19	Suc-RAMEB (13)	27	34	38	1.7	W,D

Um die komplexbindenden Eigenschaften durch Einführung einer Ladung nicht zu sehr negativ zu beeinflussen, wurde RAMEB als bereits erfolgreich verwendetes CD weiter derivatisiert (siehe Abbildung 32). Dazu wurden im Schnitt 3.9 Succinatgruppen eingeführt.

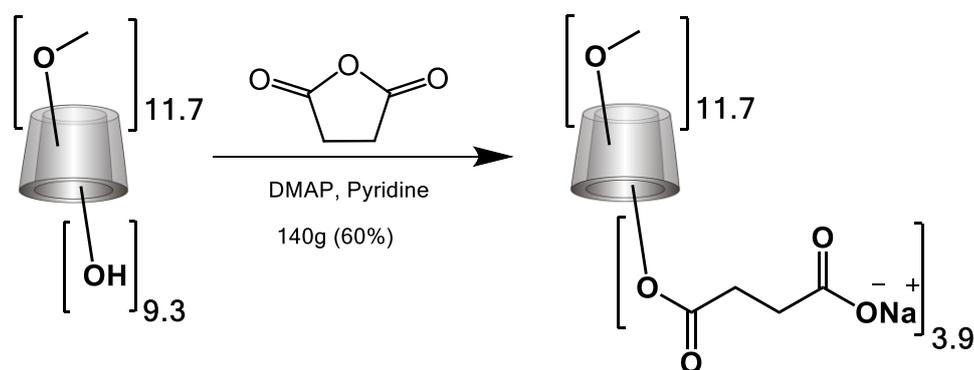


Abbildung 32: Synthese und Struktur des Suc-RAMEBs (13).

Die Herstellung des Succinyl RAMEBs (Suc-RAMEB) (Verbindung **13**) erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift von Constantin et al.^[101] Über das ^1H -NMR in D_2O des Suc-RAMEBS konnte über die neu entstandenen CH_2 -Signale der Succinatgruppen zwischen 2.49 und 2.76 ppm ein Substitutionsgrad von 3,9 Succinylgruppen/CD bestimmt werden. Dies entspricht einem DS von 0.56. Es konnte über die NMR Auswertung von ^1H und CH-COSY auch festgestellt werden, dass auch primären OH-Gruppen (OH-6) mit Succinyl-Gruppen substituiert sind. Dies bestätigt auch die Arbeit der genauen Analyse des RAMEBs von der Arbeitsgruppe Holm, welche für RAMEB keine vollständige Substitution des primären OH-6 festgestellt hatte.^[4]

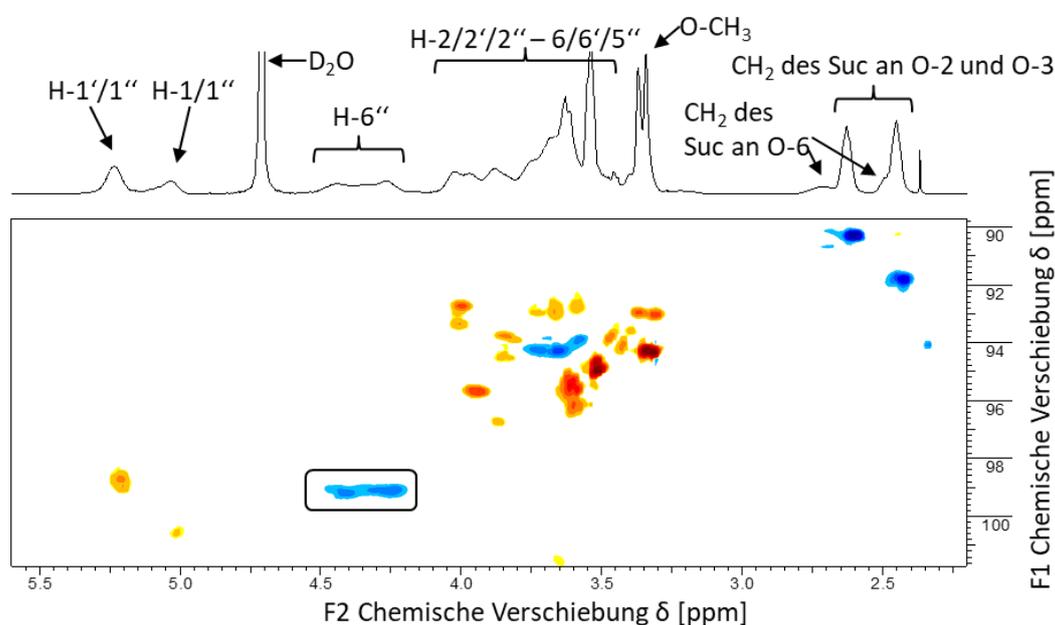


Abbildung 33: 500MHz C-H-COSY von **13** in D_2O
(ohne ‘: neben OH, mit ‘: neben O- CH_3 , mit ‘‘: neben Suc).

Im CH-COSY ist eindeutig zu erkennen, dass die CH_2 -Gruppen (neben OH-6) vom RAMEB nach der Derivatisierung chemisch verschoben sind in den Bereich zwischen 4.3 und 4.5 ppm (siehe Abbildung 33, schwarz umrahmt). Somit sind drei der OH-6 Gruppen funktionalisiert worden. Über die Verschiebungen der Integrationen der anomeren Protonen konnte der DS für das OH-2 bestimmt werden. 0.03 der OH-2 - Gruppen wurden succinyliert. Über

die Integration der CH₂-Signale der Succinatgruppen bei 2.67 und 2.49 ppm konnte bestimmt werden, dass 0.63 der OH-3 - Gruppen substituiert wurden.

Die Synthese des anionisch geladenen Polyrotaxans (**19**) mit dem zuvor synthetisierten Suc-RAMEB (**13**) führte bei geeignetem pH-Wert zu einem wasserlöslichen Produkt. Die Einstellung eines sauren pH-Wertes (4.88) ist wichtig, damit die Succinatgruppen in protonierter Form vorliegen, sodass es zu weniger Abstoßungen der CDs voneinander kommt. So kann ein höherer Auffädelungsgrad erreicht werden, welcher auch entscheidend ist für die Wasserlöslichkeit, denn durch zu wenige CDs auf dem Polyrotaxan ist der hydrophobe Anteil des Polyrotaxans, das Polyisopren Backbone, zu groß, um insgesamt wasserlöslich zu sein. Die Durchführung der Reaktion im sauren Milieu ist machbar, da der Initiator VA-044 säurestabil ist, nur im Basischen zerfällt.

5.3 Vergleich der Polyrotaxane mit verschiedenen Ladungen

Die Eintopfsynthese wasserlöslicher Polyrotaxane mit geladenen und ungeladenen CD-Derivaten konnte erfolgreich durchgeführt werden. In folgender Abbildung werden vergleichend die Zetapotentiale für positiv und negativ geladene, sowie neutrale Polyrotaxane gezeigt.

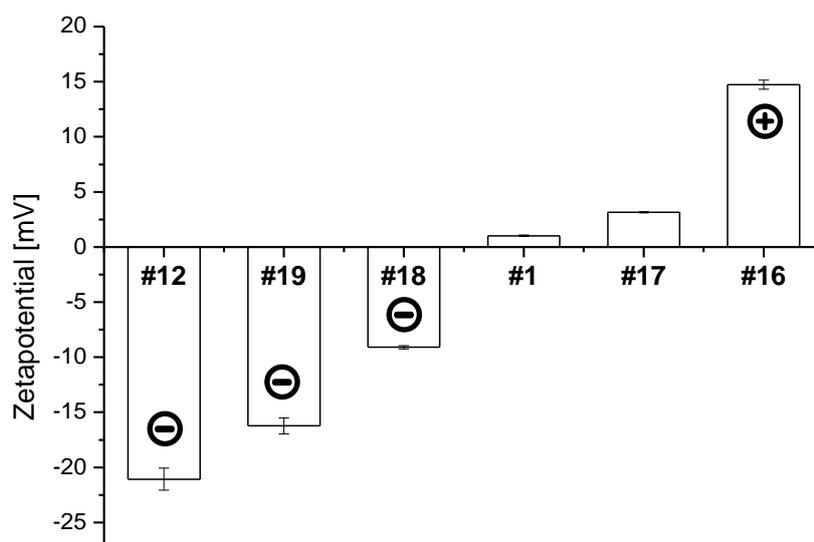


Abbildung 34: Zetapotentiale von **12** (-), **19** (-), **18** (-), **1** (n), **17** (+), **16** (+) inklusive Standardabweichung.

Es kann ein deutlicher Unterschied zwischen geladenen und ungeladenen Polyrotaxanen festgestellt werden. Ein Zetapotential von +14,7mV bei **16** mit TMA- β -CD zeugt von einer deutlich positiv geladenen Oberfläche des Polyrotaxans in wässriger Lösung. Die gleiche Feststellung kann für das negativ geladene Polyrotaxan **19** mit Suc-RAMEB als CD-Derivat festgestellt werden mit einem negativen Zetapotential von -16.2mV. Das bedeutet, dass die Nettoladungen beider Polyrotaxane etwa gleich sind. Noch ein höheres Zetapotential von -21.1mV hat das Polyrotaxan **12** mit den geladenen StS-Stoppergruppen. Dies soll hier noch als Vergleich mit dargestellt werden. Die Nettoladung des Polyrotaxans **12** ist also größer, als die von **19**. Dies spricht dafür, dass die Anzahl der geladenen CDs auf dem Faden in ihrer Gesamtladung kleiner ist, als die Anzahl der Ladungen der Stopper von **12**. **19** hat aber eine kleinere Molmasse, als **12** (38kDa im Vgl. zu 62kDa) und auch nur ein w'_{CD} von 34 wt.%. Diese beiden Faktoren können die vergleichsweise kleinere Nettoladung von **19** erklären. Das neutrale Polyrotaxan **1** mit RAMEB hat, wie zu erwarten, ein Zetapotential von annähernd 0mV, ist also ungeladen. So kann mittels Zetapotential die Struktur des Polyrotaxans verifiziert werden. Es ist also möglich wasserlösliche Polyrotaxane mit geladenen und ungeladenen CD-Derivaten mittels *rotaxa*-Polymerisation herzustellen.

6 Synthese mit hydrophilem Comonomer : Acrylamid (AAm) durch FRP

In diesem Kapitel wird die Wasserlöslichkeit der Polyrotaxane durch Zugabe von Acrylamid (AAm) als hydrophiles Comonomer untersucht. Gleichzeitig wird Styrol (St), als hydrophober Stopper eingesetzt, um ausschließlich den hydrophilen Effekt des Comonomers im Polymerbackbone zu sehen. Als CD-Derivat wird RAMEB eingesetzt, wie auch in Abbildung 35 zu erkennen ist.

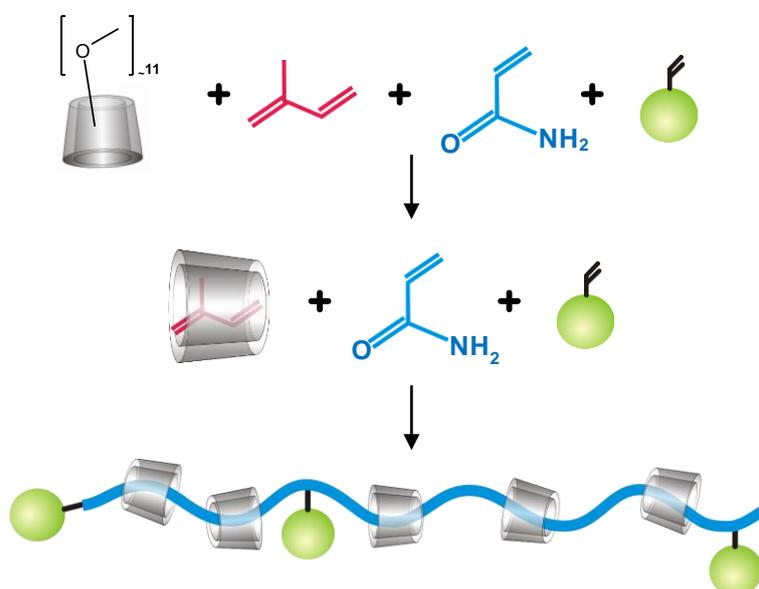


Abbildung 35: Synthese des Styrol-gestoppten Polyisopren- Polyrotaxans mit RAMEB und AAm als Comonomer.

Acrylamid (AAm) ist radikalisch polymerisierbar und ist klein genug, so dass die β -CD Derivate über Polyacrylamid drüber fädeln können. Die Dicke des Polyacrylamid-Fadens kann über die Bindungslängen und -winkel bestimmt werden und ist mit 4.6\AA kleiner als die engste Stelle der Kavität des β -CDs mit 5.8\AA .^[2] Durch die Methylierung des β -CDs erweitert sich die Kavität noch zusätzlich.^[102] Diese Einführung des Acrylamid-Comonomers in das Polymerbackbone ermöglicht eine erhöhte freie Beweglichkeit der CDs auf der Polymerkette, über die diese zwar drüber fädeln können, sich aber

aufgrund der Hydrophobizität der Kavität im Bereich des hydrophoben Polyisoprens anreichern. Dies führt zu einem niedrigeren Auffädelungsgrad, mit gleichzeitig hoher Mobilität der CDs. Der Anteil an AAM wurde im Verhältnis zu RAMEB und Isopren mit 1:1 (siehe Tabelle 9, **20**) und 1: 0.5 (siehe Tabelle 9, **21**) eingesetzt, jeweils mit 0.1 Styrol als Stopper. **22** wurde mit den gleichen Verhältnissen, wie **20** synthetisiert, jedoch mit PEG-MA als Stopper, statt Styrol.

Tabelle 9: Übersicht über die Styrol-gestopperten Polyisopren-Polyrotaxane mit RAMEB und AAM als Comonomer (* W: Wasser, D: DMSO, C: Chloroform).

#	RAMEB : I : AAm: St (Eduktverhältnis)	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	Löslich keit*	$M_w(\text{D})$ [kDa]	$\bar{D}(\text{D})$
20	1 : 1 : 1 : 0.1	42	51	W,D	187	3.0
21	1 : 1 : 0.5 : 0.1	8	71	D	216	1.9
22	1 : 1 : 1 : 0.1 (PEG-MA)	50	63	W,D,C	262	2.3
1	1 : 1 : 0 : 0.1 (PEG-MA)	59	42	W,D,C	83	3.1

Verbindung **20** zeigt, dass Polyrotaxane mit hoher Molmasse (187 kDa) synthetisiert werden können, welche noch wasserlöslich sind, obwohl die hydrophoben Anteile (St und Isopren) in den molaren Verhältnissen nicht vernachlässigbar klein sind. AAM und RAMEB begünstigen die Wasserlöslichkeit signifikant. **21** zeigt die Variation der AAM Menge. Die Verringerung der AAM-Menge auf die Hälfte führt dazu, dass das Polyrotaxan in Wasser unlöslich wird. Hier konnte nicht mittels Ultrafiltration aufgereinigt werden, wodurch es zu einem starken Ausbeuteverlust kam. Die AAM-Menge hat einen entscheidenden Einfluss auf die Wasserlöslichkeit. Zum Vergleich wird hier noch das Polyrotaxan **22** gezeigt, welches mit der gleichen Zusammensetzung, wie **20** angesetzt wurde, allerdings mit PEG-MA als Stopper, statt Styrol. Die Wasserlöslichkeit ist aufgrund der zusätzlichen hydrophilen

Komponente PEG-MA auf jeden Fall gegeben. Die Molmasse und auch der Monomer-Umsatz dieses Polyrotaxans sind höher als für **20**. Dies lässt sich mit den Copolymerisationsparametern für AAm und St erklären ($r_1=9.14$, $r_2=0.67$), wobei hier erwähnt werden muss, dass diese beiden Parameter durch die Wahl des Lösemittels stark beeinflusst werden.^[103] Diese Werte zeigen eine deutlich stärkere Neigung für AAm mit sich selbst zu reagieren, bevor es mit St reagiert. Im Gegensatz dazu haben AAm und Methylacrylat ein nahezu ideales Copolymerisationsverhalten ($r_1=0.49$, $r_2=1.65$).^[104] Vergleicht man die mit PEG-MA abgestoppten Polyrotaxane ohne und mit AAm (Verbindungen **1** und **22**) ist durch den Zusatz von AAm ein erheblicher Anstieg der Molmasse zu verzeichnen. Sie hat sich mehr als verdreifacht, was mit diesen Copolymerisationsparametern begründet werden kann.

Die Zusammensetzung des Polyrotaxans lässt sich aufgrund der Verwendung von St als Stopper bestimmen, da hier keine gravierenden Überlagerungen auftreten, wie beispielsweise bei den zuvor synthetisierten Polyrotaxanen, mit PEG-MA (**1**). Jedoch kann die Zusammensetzung nur durch Kombination der NMRs in D₂O und in DMSO-d₆ bestimmen (siehe Abbildung 36), da die Signale des Aromaten des Styrols (H-C - E) und das Signal für das Amid NH (H-z) in DMSO zusammen fallen. In D₂O tauscht das NH komplett aus, sodass dort nur die Aromatensignale integriert werden können. Daraus lässt sich die Integration im Bereich 0-2 ppm bestimmen, welche dann in DMSO festgesetzt werden kann (114.46). So kann dann in DMSO die Menge an Acrylamid über die Signale zwischen 6.67 und 7.70 ppm bestimmt werden, wobei das auch hier nur ungenaue Ergebnisse liefert, da auch in DMSO ein Protonenaustausch stattfinden kann. Darüber lassen sich dann im Alkylbereich die Alkylprotonen von St und AAm abziehen, sodass die Isopren-Menge bestimmt werden kann. So kann dann der Anteil an RAMEB über dessen Anomerensignal in D₂O (5.00-5.71ppm) berechnet werden.

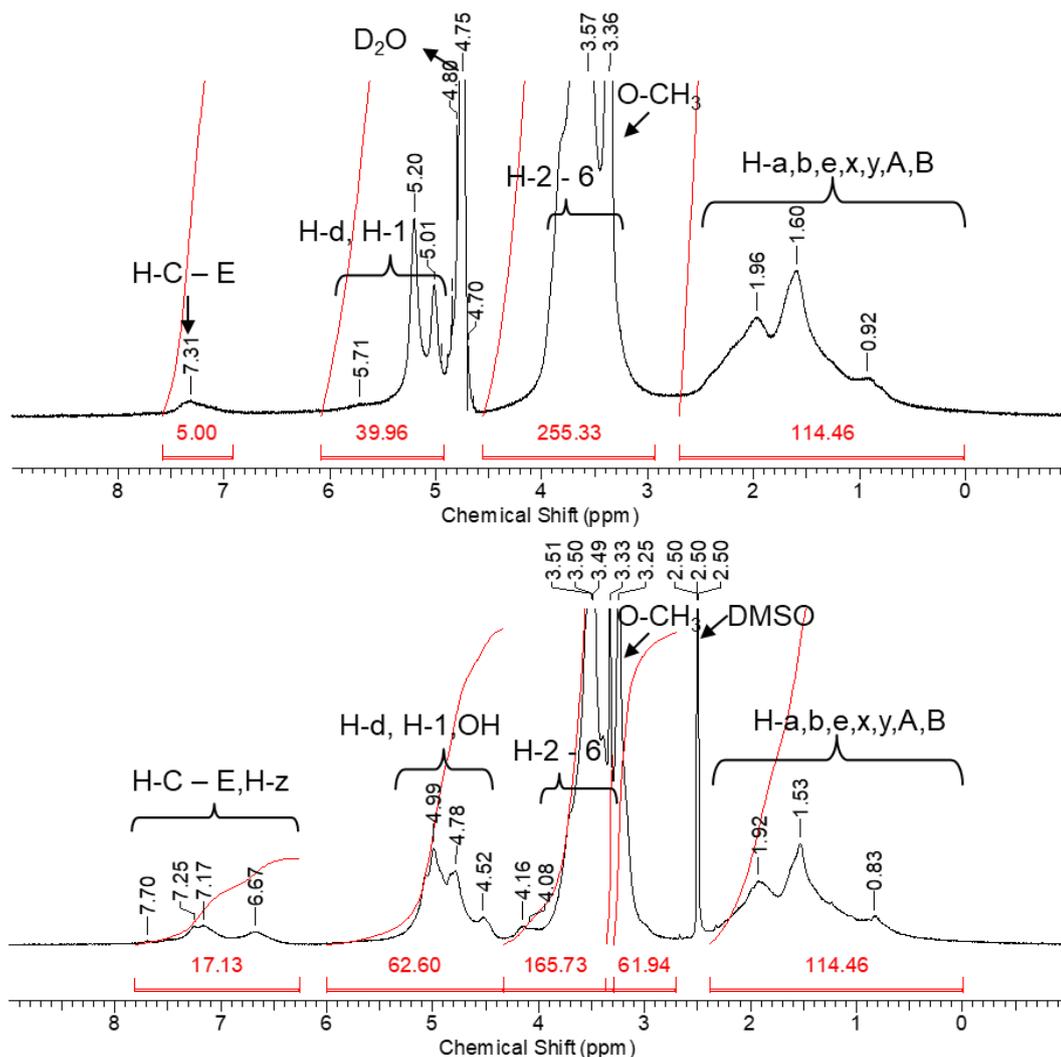


Abbildung 36: 400 MHz ^1H -NMR von **20** in D_2O (oben) und DMSO-d_6 (unten).

Über diese Auswertung kann folgendes molares Verhältnis bestimmt werden: Isopren : AAm : RAMEB : St : 1 : 0.5 : 0.3 : 0.08 wobei der AAm-Anteil ein Mindestwert ist. Er liegt vermutlich sogar höher. Daher kann man sagen, dass die beiden Monomere Isopren und AAm mindestens im Verhältnis 2:1 vorliegen. Für **21** kann keine so genaue Zusammensetzung bestimmt werden, da sich das entstandene Polyrotaxan nicht mehr in Wasser löst. Es wurde die Zusammensetzung ausschließlich über das NMR-Spektrum in DMSO bestimmt, welches nur ungenaue Ergebnisse liefert.

Hier nun eine Übersicht über die verschiedenen Ansätze und deren Komponentenverteilung im Produkt:

Tabelle 10: Feed (F)- und Produkt (P)- Zusammensetzung der Reaktionen mit Acrylamid (AAM).

#	Eduktverhältnis				Produktverhältnis				Mw [kDa]
	I	AAM	St	CD	I	AAM	St	CD	
20	1	1	0.1	1	1	>0.5	0.08	0.5	187
21	1	1	0.5	1	1	>0.5	≈0.01	≈0.7	216

Für **22** kann aufgrund der Signalüberlagerungen mit PEG-MA keine eindeutige Zusammensetzung bestimmt werden, wie auch schon in Kapitel 4.1 beschrieben wurde. Über die GPC in DMSO mit 1g/L LiBr konnte für die Probe **20** eine Molmasse von 165 kDa und der Gehalt an freiem RAMEB auf ca. 15 wt.% bestimmt werden (siehe Abbildung 37).

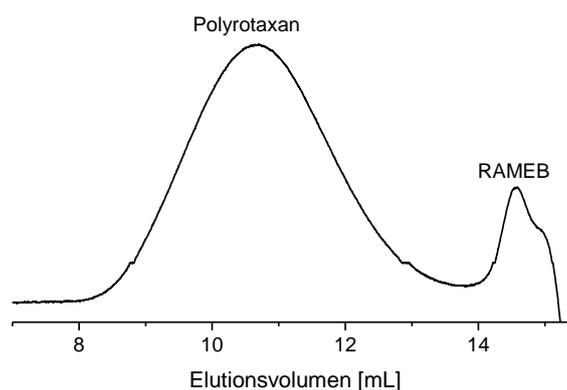


Abbildung 37: GPC von **20** in DMSO mit 1g/L LiBr.

Setzt man Isopren, AAM und RAMEB im gleichen Verhältnis zueinander ein, kann auch der Einsatz von 10 mol% des hydrophoben Stoppers Styrol die Wasserlöslichkeit des Polyrotaxans nicht schmälern. Erst bei der Erniedrigung des AAM-Anteils auf 0.5 im Vergleich zu Isopren und RAMEB (siehe Verbindung **21** aus Tabelle 9) kann die Wasserlöslichkeit nicht mehr gewährleistet werden. So zeigt sich eindeutig, dass die Verhältnisse der eingesetzten hydrophoben und hydrophilen Komponenten für die Wasserlöslichkeit der Polyrotaxane eine große Rolle spielen.

7 *rotaxa*-RAFT-Polymerisation

Die reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungspolymerisation (RAFT) ist im Gegensatz zur FRP eine kontrollierte Polymerisationsart, die 1998 entwickelt wurde.^{[105],[106]} Die Kontrolle der Polymerisation wird durch Zugabe eines Kettenübertragungsreagenzes (CTA) erreicht. Dieses sorgt dafür, dass nur ein sehr geringer Anteil der Radikale reaktiv ist, sodass irreversible Terminierungsreaktionen fast vollständig vermieden werden können. Dieses CTA bildet reversible Terminierungsreaktionen, sodass immer wieder eine geringe, aber ausreichende Menge an Radikalen für die Polymerisation zur Verfügung steht.^[44] So kann auch zu einem späteren Zeitpunkt erneut Monomer zugegeben und weiter polymerisiert werden. Diese Kontrolle sorgt dafür, dass bei mit RAFT synthetisierten Polymeren und Copolymeren sehr niedrige Dispersitäten von ≤ 1.2 erreicht werden können.^{[107],[108]}

Es wurde schon RAFT Polymerisation an einem PEG- α -Pseudopolyrotaxan durchgeführt (siehe Abbildung 6).^[46] Jedoch wurde hier ausgehend von einem Makro-CTA, bei welchem sich schon CDs auf dem Polymerfaden befinden, weiter polymerisiert. Problematisch ist in diesem Syntheseweg jedoch das Abfädeln der CDs vom Faden während der Polymerisation. Dieses Problem konnte in diesem Fall nur durch Einführung von Extra Stoppergruppen vermieden werden. Dies bedeutet einen weiteren Syntheseschritt. Man kommt hier also auf insgesamt vier Syntheseschritte für die Herstellung eines Block-Copolyrotaxans über RAFT Polymerisation.

In dieser Arbeit können erstmals, über eine kontrollierte *rotaxa*-Polymerisation in einer Eintopfreaktion in Wasser, Polyrotaxane mit definierter Kettenlänge und einer definierten Abfolge der Monomere hergestellt werden. Dazu wurde als Kettenübertragungsreagenz (CTA) S,S'-bis(α,α' -dimethyl- α' -essigsäure)trithiocarbonat (DMATC) ausgewählt, weil es symmetrisch und wasserlöslich ist. Die Synthese dieses Reagenzes erfolgte nach der Vorschrift von Lai et al.^[109] Der symmetrische Aufbau dieses CTAs erlaubt neben der

Synthese statistischer Polyrotaxane auch die Synthese symmetrischer Tri-block-Copolymere (siehe Kapitel 7.2), welche in 2 Schritten abläuft. Für die folgenden RAFT-Synthesen wurden Isopren und RAMEB im Verhältnis 1 : 1 mit folgenden wasserlöslichen Stopper-Comonomeren im Verhältnis 1 : 0.1 umgesetzt: Poly(Ethylenglykol)Methylether Methacrylat (PEG-MA), 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und N-[Tris(Hydroxymethyl)Methyl]Acrylamid (TRIS-AAm).

7.1 Statistische *rotaxa*-RAFT Polyrotaxane

Die Synthese der statistischen Polyrotaxane verläuft genauso ab, wie auch für die FRP beschrieben wurde, einziger Unterschied ist die zusätzliche Zugabe des CTAs DMATC.

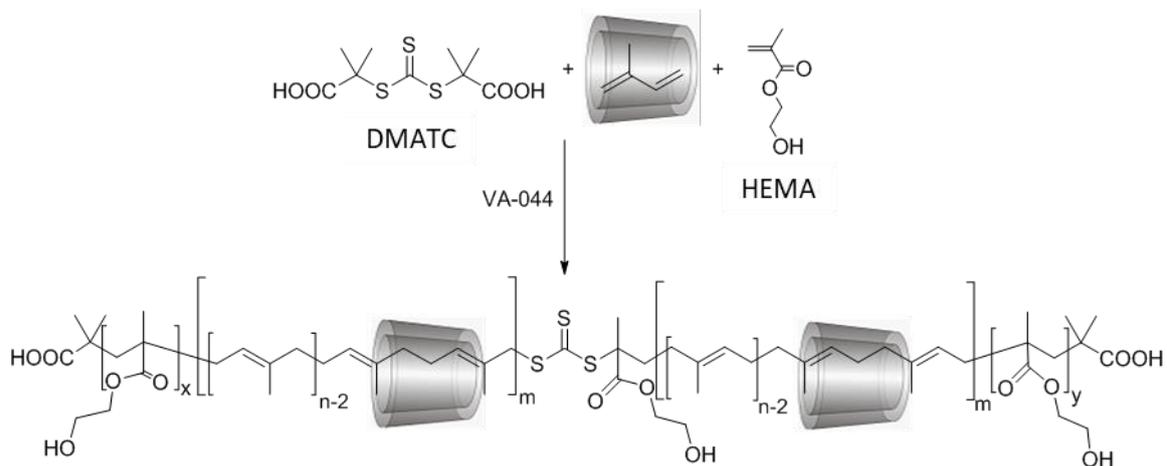


Abbildung 38: RAFT Synthese des statistischen Polyrotaxans mit HEMA-Stopper als Beispiel.

Die über diese Methode entstandenen statistischen Polyrotaxane sind alle wasserlöslich, sowie in DMSO, THF und Chloroform. Nachfolgende Tabelle zeigt wichtige Parameter, die mittels Polarimetrie, ITC, NMR und GPC in THF bestimmt wurden.

Tabelle 11: Übersicht über die statistischen RAFT Polyrotaxane.

#	Stopper	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	M_w (THF) [kDa]	M_w (P) [kDa]	\mathcal{D} (THF)
23	PEG-MA	48	56	26	11	2.2
24	HEMA	54	60	37	15	2.2
25	TRIS-AAm	24	47	36	19	1.9

Betrachtet man diese Ergebnisse, wird ersichtlich, dass die Molmasse des Polyrotaxans durch die Wahl des Stoppers nicht bedeutend beeinflusst wird. Sowohl Methacrylate, als auch Acrylamide sind geeignet, um Polyrotaxane mittels *rotaxa*-Polymerisation über RAFT herzustellen. Die Dispersitäten (\mathcal{D}) der Polyrotaxane sind für RAFT relativ schlecht, was aber durch den Einsatz des statistisch methylierten CD-Derivats (RAMEB) und der breiten Verteilung der CDs auf den Polymerketten erklärt werden kann. Der Monomerumsatz ist bei dem Polyrotaxan **25** mit dem TRIS-AAm Stopper ca. halbiert, im Vergleich zu den anderen beiden. Betrachtet man die Copolymerisationsparameter nach Alfrey and Price^[104] sollte die Reaktivität der beiden funktionellen Gruppen (Acrylate und Amide) jedoch genau das umgekehrte Ergebnis liefern. Die Komplexierung der Stoppermonomere mittels der CD-Derivate hat einen bedeutenden Einfluss auf die Reaktivität während der *rotaxa*-Polymerisation. Die Molmassen der Polyrotaxane liegen alle ungefähr in demselben Bereich um 35 kDa. Theoretisch war eine Molmasse von 11 kDa für das Backbone wie folgt berechnet.

$$M_{\text{theor}} = \frac{m(\text{Isopren}) + m(\text{CTA})}{n(\text{CTA})} \quad (5)$$

Diese theoretische Molmasse des Backbones von 11kDa konnte auch ungefähr erreicht werden (siehe M_w (P) in Tabelle 11). Das DOSY-Spektrum von **24** (siehe Abbildung 39) zeigt eindeutig die Bildung des Polyrotaxans, da alle Signale mit einer Diffusionskonstante von $4.1 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ korrelieren. Der

sehr geringe Anteil von 3 wt.% an freiem RAMEB in der Probe wird somit auch verifiziert. Es sind keine freien CD-Signale im DOSY-Spektrum zu sehen.

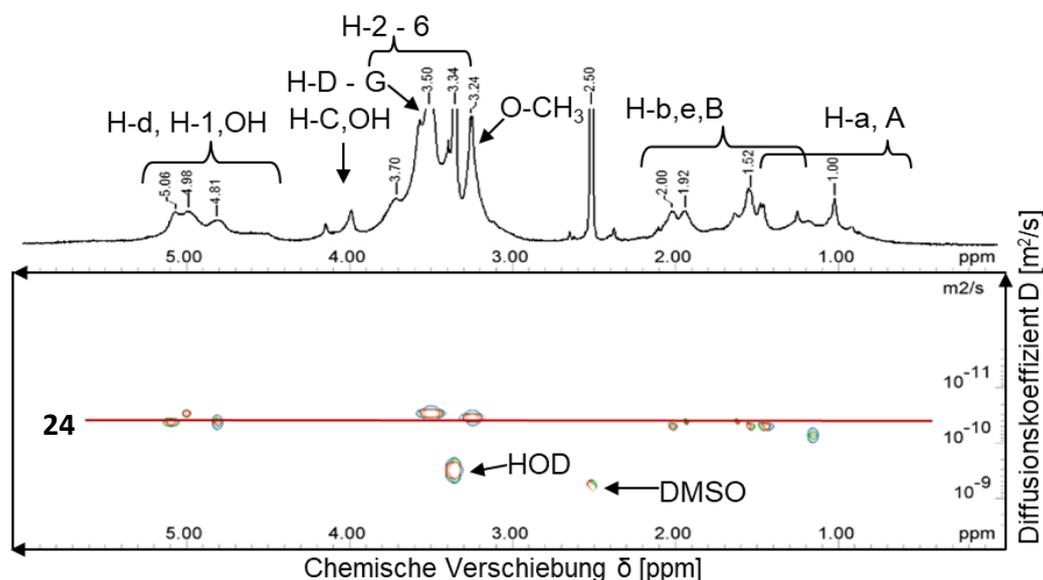


Abbildung 39: ^1H -NMR und DOSY Spektrum von **24** in DMSO-d_6 (500 MHz, 296K, ILT).

Es wurde auch versucht ein geladenes Polyrotaxan über *rotaxa*-RAFT Polymerisation herzustellen. Dafür wurde StS als negativ geladenes Stopper-Comonomer eingesetzt. Das daraus entstandene Polyrotaxan war zwar noch wasserlöslich, bereitete aber erhebliche Schwierigkeiten bei der Aufreinigung aufgrund seiner extrem hohen Viskosität. Dies lässt schon darauf schließen, dass die RAFT Polymerisation in diesem Fall nicht erfolgreich war, denn die hohe Viskosität spricht für sehr hohe Molmassen, welche bei dieser kontrollierten Polymerisationsart normalerweise nicht auftreten. StS beeinflusst die Eigenschaften des DMATC-Reagenzes negativ, sodass es zu keiner gezielten Kettenübertragung mehr kommt. Da es sich bei StS um eine Säure handelt kann es eventuell zur Hydrolyse des CTAs kommen. Es lief also eine FRP ab, jedoch mit sehr geringer Menge an Initiator, wodurch sich dann die

hohen Molmassen erklären lassen. Der Vergleich dieser Polyrotaxane mit den entsprechenden FRP Polyrotaxanen finden Sie in Kapitel 7.4.

7.2 *rotaxa*-RAFT Triblock-Copolyrotaxane

Nachdem die statistischen RAFT-Polyrotaxane erfolgreich synthetisiert werden konnten, soll nun geschaut werden, ob die gleichen Komponenten für die Synthese von Triblock-Copolyrotaxanen der Abfolge ABA geeignet sind, um eine bessere Kontrolle und Analytik der entstehenden Polyrotaxane zu ermöglichen. Der A-Block steht für das zuerst synthetisierte symmetrische Makro-CTA, welches gleichzeitig dann als Stopper fungiert, wenn der B-Block, der Polyrotaxan-Teil, einpolymerisiert wird, wie nachfolgende Abbildung zeigt.

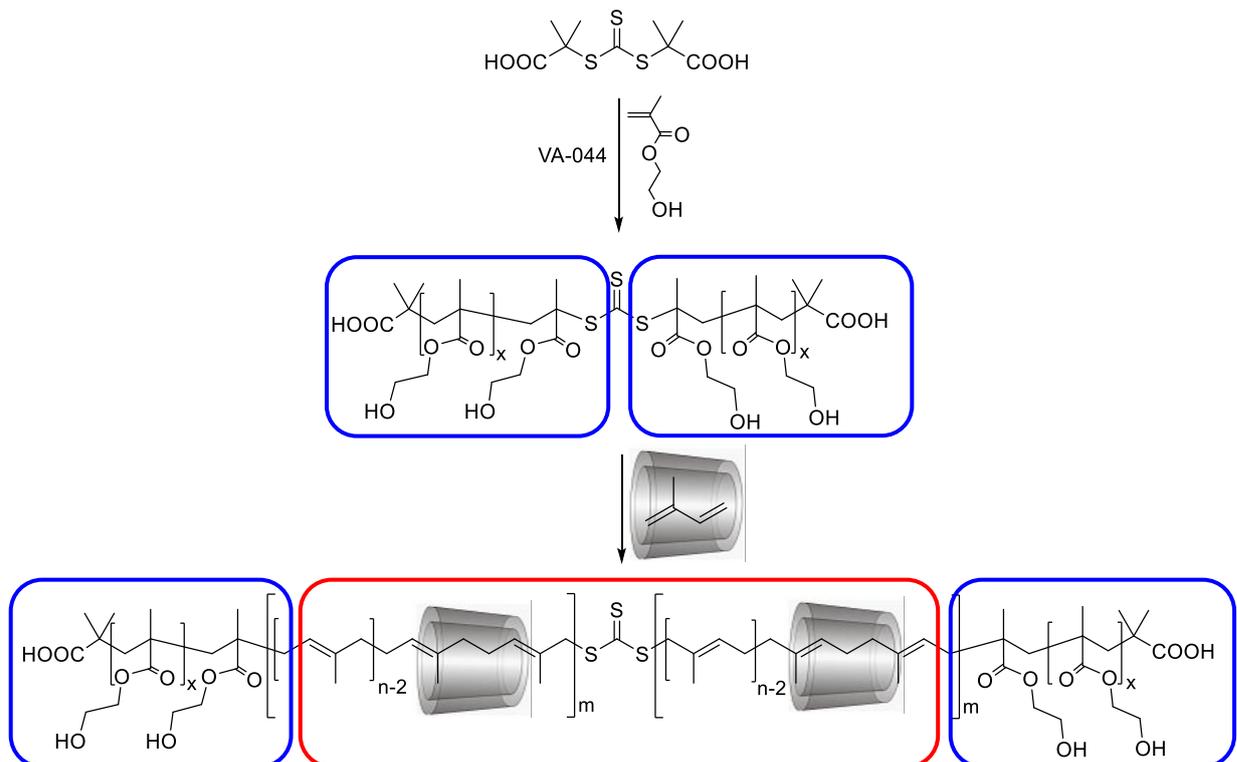


Abbildung 40: RAFT Synthese des ABA-Copolyrotaxans mit Poly(HEMA)-Stopper (A-Block) als Beispiel.

Die Synthese des Makro-CTAs erfolgt durch die Homopolymerisation der Stopper-Comonomere über RAFT unter Verwendung des symmetrischen, wasserlöslichen DMATCs in Wasser. So kann die Anzahl an Stopper-Gruppen

pro CTA, also letzten Endes pro Polyrotaxan, bestimmt werden. Im 2. Schritt wird in RAMEB komplexiertes Isopren mit dem Makro-CTA in einer kontrollierten *rotaxa*-Polymerisation umgesetzt. Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Homopolymere und deren Block-Copolyrotaxane.

Tabelle 12: Übersicht über die Block-Copolyrotaxane. (^a GPC Messung der acetylierten Proben in THF, ^b GPC Messung in Wasser mit NaNO₃)

#	CTA	Monomer	Y _{mon} [wt.%]	w' _{CD} [wt.%]	M _w ^a [kDa]	Đ
26AA	DMATC	PEG-MA	20	-	17 ^b	1.9 ^b
26ABA	26AA in situ	Isopren	56	14	29	3.3
27AA	DMATC	HEMA	71	-	12	2.2
27ABA	27AA	Isopren	40	49	41	2.8
28AA	DMATC	TRIS-AAm	49	-	5	1.1
28ABA	28AA	Isopren	19	65	37	1.9

Die molare Masse der Polymere und der Polyrotaxane wurde in den meisten Fällen über GPC in THF bestimmt. Nur das Homopolymer **26AA** musste nicht acetyliert werden, da es wasserlöslich war. Dessen Molmasse wurde über wässrige GPC in NaNO₃ auf 17 kDa bestimmt. Die beiden Acrylat-Homopolymere (**26AA** und **27AA**) haben eine etwas höhere Molmasse, als das Acrylamid-Homopolymer (**28AA**). Dies liegt an der höheren Reaktivität der Acrylate. Der Größenunterschied zwischen dem Poly(PEG-MA)- und dem Poly(HEMA)-Homopolymer liegt in der größeren Molmasse der Monomereinheit des PEG-MA (500Da) begründet. Nach der Block-Copolymerisation mit dem in RAMEB komplexierten Isopren erhöhten sich die Molmassen aller Polymere signifikant um über 10 kDa, wodurch die erfolgreiche lebende Polymerisation nachgewiesen werden konnte. Die *rotaxa*-Polymerisation läuft

aufgrund der mangelnden Wasserlöslichkeit der Stopper im Fall von Poly(HEMA) und Poly(TRIS-AAm) nicht über die Lösungspolymerisation, sondern zu Beginn über die Emulsionspolymerisation ab. Die Emulsionspolymerisation bringt, wie bereits erwähnt, in der *rotaxa*-Polymerisation niedrigere Auffädelungsgrade, als die Lösungspolymerisation.^[48] Dies liegt an der Polymerisation in den hydrophoben Mizelltröpfchen. Die dennoch hohen Auffädelungsgrade der Polyrotaxane kommen dadurch zustande, dass durch den Blockstopper nur eine Seite der Polyrotaxankette nicht abgestoppert ist, die CDs können also auch nur auf einer Seite wieder abfädeln. Durch Polymerisation weiterer Monomere wird aber das Abfädeln auf dieser Seite etwas reduziert. Dies führt zu den hohen Auffädelungsgraden. Das mit Poly(PEG-MA) abgestopperte Block-Copolyrotaxan stellt einen Sonderfall dar. Der zweite Syntheseschritt lieferte keine sinnvollen Resultate, da sich die Molmasse halbierte, jedoch trotzdem CDs aufgefädelt waren. Es könnte sich hierbei nur um ein Nebenprodukt handeln und das Hauptprodukt könnte eventuell aufgrund der Ausbildung einer Suprastruktur bei der Filtration für die GPC Messung schon abgetrennt worden sein. Deshalb wurde keine größere Molmasse detektiert. Aus diesem Grund wurde eine weitere Synthese durchgeführt, bei der nach der Homopolymerisation insitu, ohne Aufarbeitung, der zweite Syntheseschritt durchgeführt wird. Hier kann also weiterhin von einer Eintopf-Synthese gesprochen werden und sie liefert auch durchaus zufriedenstellende Ergebnisse. (siehe **26ABA** aus Tabelle 12) Die Bildung des Polyrotaxans mittels Blockstoppfern konnte durch CD-Gehalts Bestimmung mittels ITC und Polarimetrie, sowie durch Signalverbreiterung im NMR nachgewiesen werden. Des Weiteren erhöhte sich auch die Dispersität im Vergleich zu den Homopolymeren, was auch ein Indiz für die Polyrotaxanbildung ist. Der eindeutigste Nachweis für die Polyrotaxanbildung konnte für alle hier erwähnten Block-Copolyrotaxane durch DOSY erbracht werden. Abbildung 41 zeigt das DOSY Spektrum des Poly(PEG-MA)-*b*-Polyisopren-*b*-Poly(PEG-MA)-Polyrotaxans (**26**), wo deutlich zu sehen ist, dass alle Signale den gleichen Diffusionskoeffizienten haben. Alle Komponenten: RAMEB,

Poly(PEG-MA)-Stopper und Polyisopren besitzen annäherungsweise denselben Diffusionskoeffizienten von $1.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$.

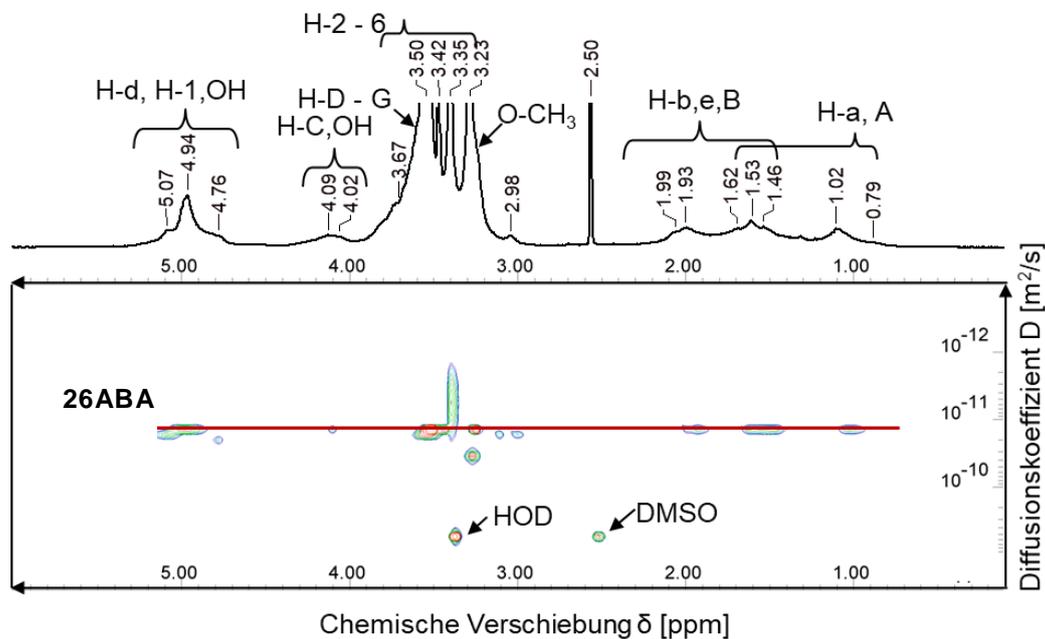


Abbildung 41: ^1H und DOSY von **26ABA** in DMSO-d_6 (500 MHz, 296K, ILT).

Ein auffälliger Unterschied zwischen **26ABA**, **27ABA** und **28ABA** ist jedoch in der GPC zu erkennen (siehe Abbildung 42). Hier ist für die Block-Copolyrotaxane **26** und **27** eine bimodale Verteilung zu erkennen (Abbildung 42 links und Mitte), welche auch zu einer deutlich höheren Dispersität (3.3 und 2.8) führt. **28ABA** zeigt eine monomodale Verteilung und eine Erhöhung der Molmasse im Vergleich zum Homopolymer **28AA**. (siehe Abbildung 42 rechts)

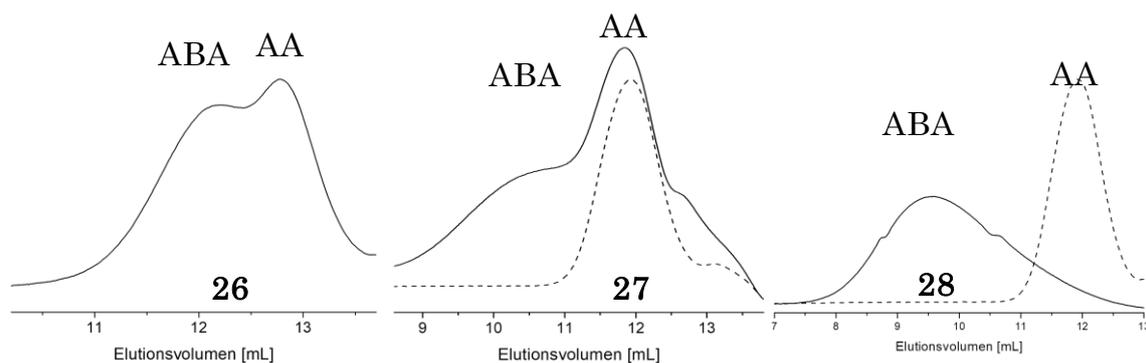


Abbildung 42: Elugramme der Block-Copolyrotaxane ABA (—) und der Homopolymere AA (---) **26**, **27** und **28** (von links nach rechts) in THF.

Bei **27** wird eindeutig ersichtlich, dass es sich hierbei um ein Gemisch aus dem AA-Makro-CTA und dem ABA-Block-Copolyrotaxan handelt. Die gestrichelte Linie zeigt das Makro-CTA Poly(HEMA), welches sich mit dem Peak des Polyrotaxans deckt. Ein Teil des Makro-CTAs wurde wohl während der Polymerisation deaktiviert, sodass auch unreaktiertes Homopolymer in der Probe verblieb. Für das Block-Copolyrotaxan mit dem PEG-MA Stopper (**26**) kann kein direkter Vergleich mit dem Makro-CTA abgebildet werden, da das Poly(PEG-MA) in Wasser vermessen werden musste. Jedoch ist es auch hier sehr wahrscheinlich, dass es sich bei der bimodalen Verteilung um ein Gemisch aus AA und ABA handelt. Diese bimodale Verteilung konnte im DOSY nicht bestätigt werden (siehe Abbildung 41). Jedoch zeigt die GPC, dass sich beide Signale in ihrer Molmasse nicht sehr deutlich unterscheiden, sodass es im DOSY dann auch sehr schwierig wird eine Unterscheidung sichtbar zu machen.

7.3 Vergleich statistische und Triblock-Copolyrotaxane RAFT

Der Vergleich zwischen den statistischen und den Block-Copolyrotaxanen ist sehr interessant, da dadurch deutlich wird, dass die Änderung der Eintopfsynthese auf eine zeitaufwendigere, zweistufige Synthese im Punkt der Dispersität keine große Verbesserung bringt (siehe Tabelle 13). Daraus wird deutlich, dass die für RAFT Reaktionen vergleichsweise schlechten Dispersi-

täten vor allem durch die Verwendung der statistischen CD-Derivate zustande kommen, und nicht durch die statistische Verteilung der Stopper entlang der Polymerkette.

Tabelle 13: Vergleich der statistischen und der Triblock-Copolyrotaxane.

#	Polymer	Stopper	Y_{mon} [wt.%]	w'_{CD} [wt.%]	M_w [kDa]	\bar{D}
23	Statistisch	PEG-MA	48	56	26	2.2
26ABA	Block	PEG-MA	84	14	29	3.3
24	Statistisch	HEMA	54	60	35	2.2
27ABA	Block	HEMA	40	49	41	2.8
25	Statistisch	TRIS-AAm	24	47	36	1.8
28	Block	TRIS-AAm	68	65	37	1.9

Der Auffädelungsgrad ist für die HEMA und TRIS-AAm Block-Copolyrotaxane recht hoch. Mit HEMA war der Auffädelungsgrad für die Block-Copolyrotaxane jedoch geringer als für das statistische Derivat (**24**). Dies könnte an der limitierten Löslichkeit des Poly(HEMA) Makro-CTAs in Wasser, und der vergleichsweise hohen Molmasse gelegen haben. Im Gegensatz dazu ist der Auffädelungsgrad für das TRIS-AAm basierte Block-Copolyrotaxan höher als für das statistische Produkt, wobei die Molmasse annähernd gleich blieb.

7.4 Vergleich FRP und RAFT

Der Vergleich der freien und kontrollierten *rotaxa*-Polymerisationen (FRP und RAFT) lässt sich am besten graphisch darstellen. Hier seien die PEG-MA und HEMA gestoppterten Polyrotaxane jeweils über die verschiedenen Polymerisationsarten gezeigt.

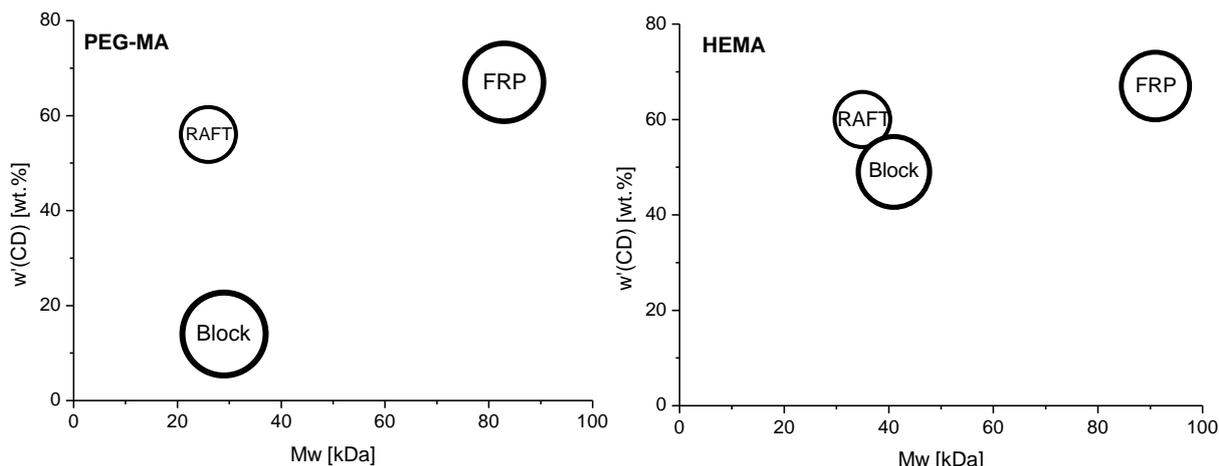


Abbildung 43: Links: PEG-MA gestoppte Polyrotaxane, Rechts: HEMA gestoppte Polyrotaxane.

Vergleich von FRP, statistischer RAFT (RAFT) und den RAFT-Block-Copolyrotaxanen (Block) in Bezug auf Molmasse M_w (x-Achse), Gehalt an aufgefädelt RAMEB (y-Achse) und Dispersität D (Durchmesser der Kreise). M_w und D wurden über GPC in THF aufgenommen, außer für das FRP Polyrotaxan, welches in DMSO mit LiBr gemessen wurde.

Abbildung 43 links zeigt deutlich, dass die FRP des PEG-MA gestoppten Polyrotaxans aufgrund der nicht vorhandenen Kontrolle die größten Molmassen, dafür aber auch den höchsten Auffädungsgrad aufweist. Wichtigster vergleichender Faktor ist jedoch die Dispersität (Durchmesser der Kreise), welche für die FRP mit 3.1, wie zu erwarten, sehr groß ist. Für die kontrollierten RAFT Polyrotaxane ergaben sich Dispersitäten von 2.2 (statistisches Polyrotaxan) und 3.3 (Block-Copolyrotaxan). Die Kontrolle der Reaktion ist im Vergleich zur FRP gegeben, jedoch nicht so deutlich, wie man für RAFT Polymerisationen erwarten würde. Dies liegt u.A. an der Verwendung von RAMEB als statistischem CD-Derivat. Außerdem ist die Dispersität stark abhängig von der Größe des Makro-CTAs. Durch die bereits großen Monomereinheiten des PEG-MA von 500Da ergibt sich schon ein Makro-CTA mit großer Molmasse. Und mit hoher Molmasse wird die RAFT langsamer, sodass es trotz CTA zu irreversiblen Kettenabbrüchen kommen kann. Und dies führt

zu diesen hohen Dispersitätswerten. Auch die mangelnde Wasserlöslichkeit der Produkte kann zur Erhöhung der Dispersitäten führen. Der Monomer-Umsatz lässt sich für die verschiedenen Stopper-Comonomere nicht pauschalisieren. Es lässt sich allerdings erkennen, dass der Monomer-Umsatz für die HEMA-Polyrotaxane (Abbildung 43 rechts) im Allgemeinen niedriger ist, als für PEG-MA. Der Auffädungsgrad ist für die statistischen Polyrotaxane, sowohl mit FRP als auch mit RAFT höher, als für die Block-Copolyrotaxane. Dies liegt daran, dass die *rotaxa*-Polymerisation in der zweistufigen Synthese über die Emulsionspolymerisation abläuft. Diese führt aufgrund der Polymerisation in den hydrophoben Mizellen zu einem geringeren Auffädungsgrad. Dies und die Tatsache, dass die Blockstopper wasserunlöslich sind sorgen auch dafür, dass die Block-Copolyrotaxane nicht mehr wasserlöslich sind.

8 Vernetzungsreaktionen

Die in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Polyrotaxane sollen in einem nächsten Schritt nun vernetzt werden. Dabei soll ausgenutzt werden, dass sich die CDs gut auf dem Polymerfaden bewegen können. Die Vernetzungsreaktion soll an den CD-Derivaten durchgeführt werden, sodass man ein Slide-Ring Gel (SRG)^{[53],[110]} erhält. Dieses Gel hat durch die hohe Mobilität der vernetzten CDs superabsorbierende und durch seine gesteigerte Flexibilität vor allem einzigartige, mechanische Eigenschaften. Dies eröffnet viele Möglichkeiten in der Anwendung dieser Slide-Ring Gele.

Zunächst wurden Vernetzungsreaktionen im Wässrigen getestet. Dazu wurde z.B. das Polyrotaxan **20** (mit AAm) mit PEG – Diglycidylether im Basischen^[111] umgesetzt. Die Auswahl fiel hier auf **20**, da in diesem Polyrotaxan keinen basenlabilen Estergruppen vorhanden sind, welche während der Reaktion gespalten werden könnten. Hier kam es aber während der Reaktion zur Phasenseparation des vernetzten Materials. Die basischen Bedingungen könnten dazu geführt haben. Deshalb wurde als weitere Vernetzungsmöglichkeit im Wässrigen das anionisch geladene Suc-RAMEB Polyrotaxan **19** mit 2-Chloro-4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin (CDMT) und N-Methylmorpholin (NMM)^[112] und TEG-Diamin umgesetzt. Hier kann die Reaktion unter neutralen, milden Bedingungen durchgeführt werden.^[113] Jedoch konnte auch unter diesen Bedingungen keine Gel-Bildung festgestellt werden. Das wässrige Medium scheint dafür nicht geeignet zu sein. Dies könnte an der Ausbildung von Suprastrukturen im wässrigen Medium liegen, welche in Kapitel 4.1 ausführlich erläutert wurden. Somit wurden weitere Vernetzungsversuche in DMSO durchgeführt. Als Vernetzungsreagenz kann Hexamethylen-1,6-diisocyanat (HDI) als sehr reaktives Additionsreagenz verwendet werden. Durch die Addition des Isocyanats an die OH-Gruppen des CDs entsteht eine Urethanbindung ohne weitere Nebenprodukte. (siehe Abbildung 44) Dies ist von Vorteil für die Aufreinigung, da keine Nebenprodukte ausfallen und aus dem Gel entfernt werden müssen.

Für diese Vernetzungen wurden aus jeder hydrophilen Gruppe (CD, Stopper, Comonomer) der mit FRP hergestellten Polyrotaxane einige der wichtigsten Vertreter ausgewählt:

Tabelle 14: Übersicht über die Vernetzungsreaktionen mit HDI.

Hydrophile Gruppe	# SRG (#Polyrotaxan)	CD	Monomer	Stopper
Stopper	29 (1)	RAMEB	Isopren	PEG-MA
	30 (12)	RAMEB	Isopren	StS
	32 (31)	RAMEB	Isopren	TEG-MA
CD	33 (19)	Suc-RAMEB	Isopren	PEG-MA
Comonomer	34 (20)	RAMEB	Isopren, AAm	Styrol

Die Reaktion wurde jeweils mit einer 10 wt.% Polyrotaxan-Lösung in DMSO durchgeführt. Für die Polyrotaxane mit PEG-MA Stopper und RAMEB (1), sowie mit Suc-RAMEB (19) konnte leider keine Gel-Bildung festgestellt werden. Auch unter Erhöhung der Temperatur, oder der Polyrotaxan-, sowie der HDI-Konzentration konnte kein Slide-Ring Gel hergestellt werden. Beide Polyrotaxane haben PEG-MA mit einer Molmasse von allein 500 Da als Stoppergruppen. Diese Stoppergruppen sind im Vergleich zu den anderen sehr groß, sodass es zur sterischen Hinderung der Polyrotaxane untereinander kommen kann, welche zu einem zu großen der Abstand zwischen den CDs führt, um mittels HDI vernetzt werden zu können. Bei 19 kann es auch damit zusammenhängen, dass sich noch viel freies CD in der Probe befunden hat. Wird dieses quervernetzt, kann kein Slide-Ring Gel entstehen. Das Gel mit dem StS-gestoppten Polyrotaxan stellt einen Sonderfall dar.

Hier konnte mit einer 10 wt.%igen Lösung eine Gel-Bildung festgestellt werden, allerdings war dieses Gel nicht stabil. Bei der Aufarbeitung mit Ethanol kam es zwar zur Quellung, jedoch blieb die Form des Gels nicht erhalten. Es zerfiel in kleine Stücke. Dies muss durch den ionischen Charakter der Stopper zustande kommen. Diese ionische Abstoßung verhindert die erfolgreiche Vernetzung mit HDI. Für die Polyrotaxane **31** und **20** war die Gel-Bildung erfolgreich, wie schon mit bloßem Auge sichtbar war (siehe Abbildung 44, rechts). **31** hat im Vergleich zu **1** kürzere Stoppergruppen. TEG-MA hat nur drei Etyhlenglykoleinheiten, und nicht 9, wie PEG-MA. Diese Stopperlänge ist noch ausreichend groß für die Funktionalität als Stopper, aber sind nicht so groß sind, wie PEG-MA, was sie die Vernetzung mit HDI verhindern würden.

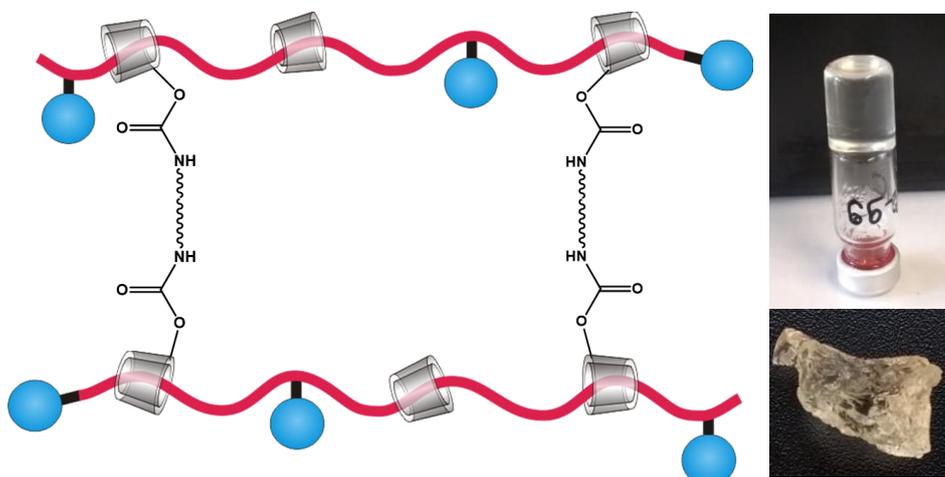


Abbildung 44: Schema (links) und Bild des Gels **32** (rechts oben) und des in DMSO gequollenen Gels (rechts unten) der Vernetzung von **31** mit HDI.

Die erfolgreiche Synthese des SRGs **32** konnte mittels IR Spektroskopie verifiziert werden. Das IR des Gels **32** (siehe Abbildung 45, rot) zeigt deutlich die Bildung der C=O Streckschwingung (1650 1/cm) und der N-H Deformationschwingung (1550 1/cm) des gebildeten Urethans, welche vorher beim Polyrotaxan **31** (Abbildung 45, schwarz) nicht zu sehen waren. Die C=O Streckschwingung des Esters der Stoppergruppe bei einer Wellenzahl von 1720

1/cm intensiviert sich mit der Gel-Bildung, da die Streckschwingung der Carbonylgruppe des Urethans mit der des Esters zusammenfällt.

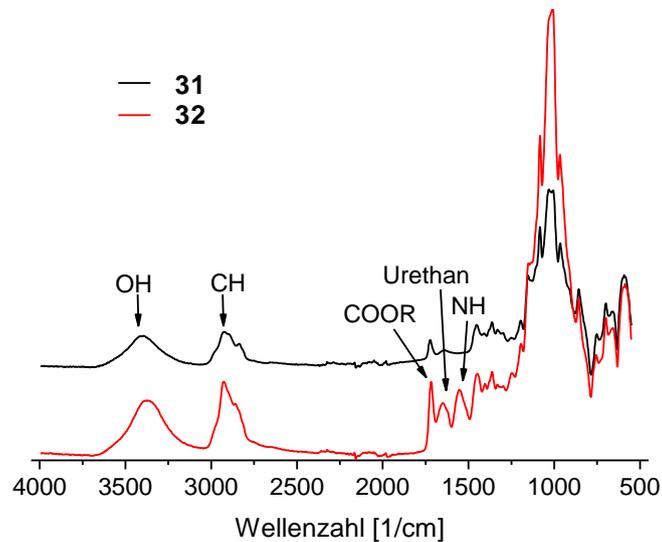


Abbildung 45: IR-Absorptionsspektrum des Polyrotaxans **31** (schwarz) und des Slide-Ring Gels **32** (rot).

Für die erfolgreich synthetisierten SRGs **34** (mit AAm Comonomer) und **32** (mit TEG-MA Stopper) konnten nach der Aufreinigung und Trocknung dann Quelltests in Wasser, DMSO und THF durchgeführt werden. In allen Lösemitteln erreichten die Gele ihr Quellgleichgewicht nach spätestens drei Tagen. Abbildung 46 zeigt die Quellgrade im Gleichgewicht für die jeweiligen Lösemittel, wobei der Quellgrad wie folgt berechnet wird.

$$R[\%] = \frac{m_q - m_t}{m_t} \cdot 100\% \quad (6)$$

Mit m_q : Masse des Gels im gequollenen Zustand, m_t : Masse des Gels im getrockneten Zustand.

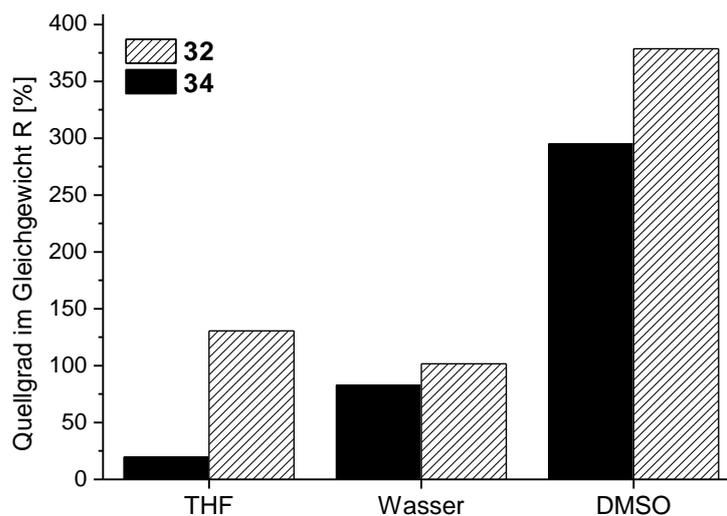


Abbildung 46: Quellgrade im Gleichgewicht in THF, Wasser und DMSO für die Slide-Ring Gele **32** und **34**.

Der Quellgrad in DMSO erreicht für das mit TEG-MA gestoppte Polyrotaxan-Gel einen Wert von über 350%. Da die Reaktion in DMSO stattfand, erklärt das auch die gute Quellbarkeit in diesem Lösemittel. In Wasser konnte leider keine so gute Quellbarkeit erreicht werden. Die Quellbarkeit in THF fällt vor allem bei dem Slide-Ring Gel mit dem AAm-Comonomer sehr gering aus. THF ist das hydrophobste der verwendeten Lösemittel und da die Polyrotaxane alle wasserlöslich sind, ist die Kompatibilität mit THF nicht gegeben. Vergleicht man **32** und **34**, so wird deutlich, dass **32** in jedem Lösemittel besser quillt, als **34**. Dies könnte damit zusammenhängen, dass bei **34** teilweise auch das AAm im Backbone mit dem HDI vernetzt wurde. Dies führt zu einem weniger quellbaren Gel. Eventuell sind die CDs auch nicht so beweglich auf dem AAm Bereich, des Fadens, sodass eine geringere Mobilität der CDs resultiert. Dies könnte ebenfalls zu geringeren Quellgraden führen. Eine weitere Erklärung für den unterschiedlichen Quellgrad kann durch einen höheren Umsetzungsgrad von **34** mit HDI gegeben sein, als **32**. Dies wird beim Vergleich der IR-Spektren der beiden Gele sichtbar (siehe Abbildung 47).

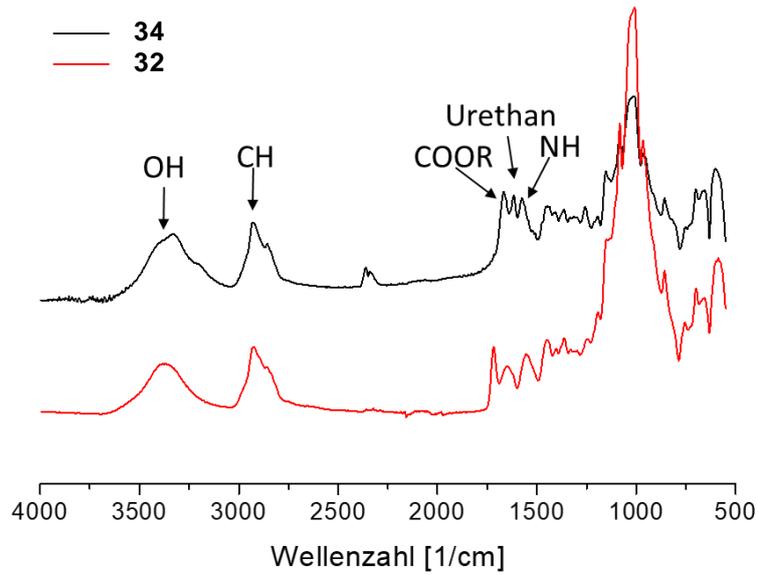


Abbildung 47: IR Absorptionsspektren der Gele **32** (rot) und **34** (schwarz).

34 zeigt höhere Urethan-Signale, als **32**, in Bezug auf das CH-Signal. Dies zeigt den höheren Umsetzungsgrad bei **34**. Durch diesen erhöhten Vernetzungsgrad ist dieses Gel nicht so gut quellbar, wie das weniger vernetzte Gel **32**.

9 Zusammenfassung und Ausblick

Die Synthese von wasserlöslichen Polyrotaxanen konnte erstmals mittels der neuartigen, *rotaxa*-Polymerisation, einer unkomplizierten Eintopfsynthese, erfolgreich durchgeführt werden. Diese neue Synthesemethode erlaubt die Synthese wasserlöslicher Polyrotaxane in einem Schritt, wodurch Kosten eingespart werden können. Sowohl die FRP, als auch die RAFT-Polymerisation sind geeignete Polymerisationsarten für diese neue Synthesemethode. Als bester Initiator in Bezug auf Umsatz und Auffädelungsgrad hat sich der wasserlösliche Azo-Initiator VA-044 erwiesen. Alle Komponenten, die für die Synthese eingesetzt werden, können eigenständig zur Wasserlöslichkeit des Polyrotaxans beitragen. Als solubilisierungsfördernde Stopper-Comonomere kommen das hydrophile PEG-MA oder TEG-MA in Frage, sowie das negativ geladene StS. RAMEB und DIMEB sind als ungeladene, amphiphile CD-Derivate für die Synthese geeignet, sowie TMA- β -CD als kationisch und SucRAMEB (Verbindung **13**) als anionisch geladenes CD-Derivat. Auch der Zusatz des hydrophilen Comonomers Acrylamid im Backbone kann die Hydrophilie der entstehenden Polyrotaxane soweit erhöhen, dass die Wasserlöslichkeit gegeben ist. Dabei spielt das Verhältnis der jeweiligen Komponenten eine große Rolle. Durch Variation der Verhältnisse von CD-Derivat, Stopper und Comonomer können die Löslichkeiten der Polyrotaxane genau eingestellt werden. Die Bestimmung des Cyclodextringehalts und der Molmasse sowie die teilweise Bestimmung der Zusammensetzung der Polyrotaxane konnte durchgeführt werden.

Die Herstellung wasserlöslicher Polyrotaxane ermöglicht auch aufgrund der wässrigen Aufarbeitung eine industriell durchführbare Herstellungsweise, welche wasserbasiert und demzufolge umweltfreundlich ist. Zugleich könnte das Filtrat dem Prozess wieder zugeführt werden, welches den Prozess wiederum effizienter macht. Mit der Verwendung von Isopren als Monomer und CD-Derivaten besitzt das Polyrotaxan bioabbaubare und biokompatible Komponenten, welches das Polyrotaxan für biomedizinische Anwendungen erreichbar macht. Es könnte als Wirkstoff-Transport-System oder als

Prodrug zum Einsatz kommen. Die Eigenschaft des sogenannten Self assembly und auch die Möglichkeit der Vernetzung zum Slide-Ring Gel (SRG) eröffnen u.A. Anwendungsmöglichkeiten als Zellkulturmatrix.

10 Experimenteller Teil

10.1 Materialien

Das statistisch methylierte β -CD (RAMEB) mit einem DS von 1.6 pro Glucoseeinheit und Hydroxypropyl- β -CD (HP- β -CD) mit einem DS von 0.6 pro Glucoseeinheit, wurden von *Wacker Chemie* zur Verfügung gestellt. Heptakis-(2,6-di-O-methyl)- β -CD (DIMEB, DS = 2 pro Glucoseeinheit) und (2-Hydroxy-3-N,N,N-Trimethylamino)Propyl- β -CD chlorid (TMA- β -CD, DS = 0.46 pro Glucoseeinheit), wurden über *Cyclolab Ltd.* bestellt. Sulfobutylether- β -CD (SBE- β -CD, DS=0.9) wurde von *Captisol* zur Verfügung gestellt. Alle CD Derivate wurden über Nacht bei 60°C im Vakuum getrocknet.

Die Monomere Isopren, 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und Styrol (St) wurden vor der Verwendung frisch destilliert. Poly(ethylenglykol)methylether-methacrylat (PEG-MA, Mn~500Da, 99%) und Tri(ethylenglykol)methylether-methacrylat (TEG-MA, 99%) wurden von *Sigma Aldrich* erhalten und vor der Verwendung über Al₂O₃ filtriert.

Absolutierte Lösemittel wurden nach Standardverfahren getrocknet und entweder direkt verwendet, oder über Molsieb gelagert.

Die folgenden Materialien wurden ohne weitere Reinigungsschritte in gelieferter Qualität verwendet. Acrylamid (AAm, > 98%), 1,6-Hexamethylen-diisocyanat (HDI,>98%), der Kationentauscher Lewatit® TP207, Natrium-4-Styrolsulfonat (StS, technisch, \geq 90%), N-[tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (TRIS-AAm, 93%), N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamin (TMEDA, >99%) und Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (97%) wurden bei Sigma Aldrich bestellt, Essigsäureanhydrid (> 98%) von VWR International, Ammoniumperoxodisulfate (APS, \geq 98%) und Kohlenstoffdisulfid (99.9%), von Acros Organics, Perchlorsäure (70% p.a.) von Fisher Scientific, 2,2'-azobis[2''-(2'''-imidazolin-2'''-yl)propane] dihydrochloride (VA-044, 95%) from Fluorochem. Alle weiteren genutzten (Standard-)Chemikalien und Lösemittel wurden über das Zentrale Chemikalienlager der UdS erworben.

10.2 Methoden und Geräte

Bei Durchführung der **Ultrafiltration** wurde eine Cross-Flow Membran Vivaflow 200, 10.000 MWCO PES Membran der Firma *Sartorius* GmbH mit einer Ausschlussgrenze von 10 kDa, und teilweise auch mit einer Ausschlussgrenze von 30 kDa, verwendet. Für alle Aufreinigungsschritte wurde bidestilliertes Wasser mit 5% EtOH (zur Dekomplexierung von verbleibendem freien CD) verwendet. Bei der Aufreinigung geladener Polyrotaxane wurde zuvor mit 0.15M NaCl-Lösung ultrafiltriert. Zur **Lyophilisierung** wurde ein Gefrier-trockner Alpha 2-4 der Firma *Christ* verwendet.

Der **Monomer-Umsatz** Y_{mon} bezeichnet in der *rotaxa*-Polymerisation den gewichtsprozentigen Umsatz aller polymerisierbaren Monomere zur Polyrotaxan-Kette. Der Umsatz wird berechnet aus der isolierten Masse (Ausbeute) des Polyrotaxans (m_w), dem mittels Polarimetrie bestimmten Gesamtgehalt an CD in der Probe (w_{CD}), und der Gesamtmasse aller eingesetzten Monomere (m_{mon}), nach folgender Gleichung.

$$Y_{\text{mon}} = \frac{m_w(1-w_{\text{CD}})}{m_{\text{mon}}} \quad (7)$$

Zur Aufnahme der **NMR-Spektren** bei 400MHz (^1H), bzw. 100MHz (^{13}C) wurde das Spektrometer AVANCE Ultrashield 400 der Firma Bruker Biospin bei RT verwendet. Es wurden ^1H -, ^{13}C - und H-H-COSY- bzw C-H-COSY - Spektren aufgenommen. Wenn Spektren höherer Auflösung notwendig wurden, wurde ein Bruker AVANCE 500 verwendet und bei RT gemessen. ^1H -Spektren wurden hier bei 500MHz und ^{13}C -Spektren bei 125MHz aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mithilfe des Computerprogramms ACD/NMR Processor Academic Edition (Version 12.01). Die chemische Verschiebung (δ) ist in ppm angegeben. Dazu wurden ca. 20 mg der Substanz eingewogen und in 600 μl deuteriertem Lösemittel (D_2O , DMSO-d_6 oder CDCl_3) gelöst. Die Referenzen der nicht vollständig deuterierten Lösemittel zählen als interner Standard ($\delta(\text{DMSO-d}_6)= 2.50$ ppm, $\delta(\text{CDCl}_3)=7.25$ ppm,

$\delta(\text{D}_2\text{O})=4.75$ ppm) Die Protonen der CD-Derivate werden mit H-1, H-2, usw. bis H-8 und O-CH₃ gekennzeichnet, die Protonen des Isoprens mit H-a bis H-e, die der Stopper-Comonomere mit H-A bis H-G und die Protonen des Comonomers AAm mit H-x, H-y und H-z.

Die **DOSY** Messungen wurden ebenfalls am Bruker AVANCE 500, jedoch bei 296K ohne Spin, um Konvektion zu vermeiden. Das Standard Bruker Pulsprogramm war *ledbpgp2s* und der *gradient recovery delay* (D16) auf 0.2 ms festgesetzt. Die Diffusionszeit (Δ , D20) wurde zwischen 400 und 900 ms angepasst. Der bipolare Diffusionsgradient (δ , P30) wurde zwischen 1.5 und 3.0 ms eingestellt. Die Auswertung der Spektren wurde zunächst über die Topspin3.2 Software durchgeführt, um eine phasen- und Basislinien-korrigiertes Spektrum zu erhalten. Die Diffusionsdimension wurde mithilfe des Programms Bruker Dynamics Center 2.2.4 unter Anwendung der Inversen Laplace Transformation (ILT) generiert.

Die Aufnahme der **IR-Spektren** fand mit einem FT-IR-Spektrometer Tesor 27 der Firma Bruker Optik GmbH statt und zur Auswertung wurde mit der Software OPUS der gleichnamigen Firma gearbeitet.

Die **Gaschromatographie (GC)** wurde mit einem Shimadzu 17A (Kyoto, Japan) mit einem Flammenionisationsdetektor und einer Restek Rtx-200 (Trifluoropropyl) 30 m x 0.32 i.d. Säule (State College, PA) mit folgenden Einstellungen durchgeführt: Injektortemperatur: 120 °C, Detektortemperatur: 200 °C, Säulentemperatur: 38 °C. Die Bestimmung der Komplexbindungskonstante (K) wird über folgende Formeln bestimmt.

$$\frac{A}{A_0} = \frac{1}{1 + K^*[\text{CD}]_0} \quad (8)$$

$$K = K^*(1 + f * K_H) \quad (9)$$

$$K_H = \frac{1}{RTk_H} \quad (10)$$

Hier steht k_H für die Henry-Konstante, für Isopren ist $k_H = 1.3 \cdot 10^{-4} \text{ mol m}^{-3} \text{ Pa}^{-1}$.^[114] Der Faktor f beschreibt das Volumenverhältnis von Gasphase über wässriger Phase, welcher für diese Messungen auf 1.77 bestimmt wurde. Die so berechneten Komplexbindungskonstanten (K) finden Sie in Tabelle 5.

Die **Polarimetrie** Messungen zur Bestimmung des Gesamtgehalts an CD (w_{CD}) in der Probe wurden mit dem Polarimeter *PerkinElmer instruments* Model 341 (Waltham, MA) bei $\lambda = 589 \text{ nm}$ und bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$ fast ausschließlich in DMSO gemessen. Die Länge der Messzelle betrug $d = 1 \text{ dm}$. Der spezifische Drehwinkel $[\alpha]$ ist abhängig vom Lösemittel, daher wird dieser über das Biot'sche Gesetz (Formel 1) mit eine Konzentrationsreihe des jeweiligen CD-Derivats im entsprechenden Lösemittel (hier meist DMSO) mehrfach bestimmt.

$$[\alpha]_{589}^{20} = \frac{\alpha}{\beta \cdot d} \quad (1)$$

(mit $[\alpha]_{589}^{20}$: spezifischer Drehwinkel bei 20°C und einer Wellenlänge von 589nm (Natrium-D-Linie) $[\text{mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}]$, α : unspezifischer Drehwinkel bei 20°C , β : Massenkonzentration der Lösung, d : durchstrahlte Dicke $[\text{dm}]$)

Tabelle 15: Spezifische Drehwerte $[\alpha]_{589}^{20}$ für die CD-Derivate in DMSO bei 20°C .

CD-Derivat	$[\alpha]_{589}^{20}$ $[\text{mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}]$
RAMEB	+149±3
DIMEB	+122±3
HP-β-CD	+120±3
TMA-β-CD	+115±3
Suc-RAMEB (13)	+110±3

Über diese externe Kalibriergerade (siehe Abbildung 48 für RAMEB in DMSO) kann aufgrund der linearen Abhängigkeit des Drehwinkels (α) von der Massenkonzentration (β) auch eine direkte Quantifizierung der Polyrotaxanprobe vorgenommen werden.

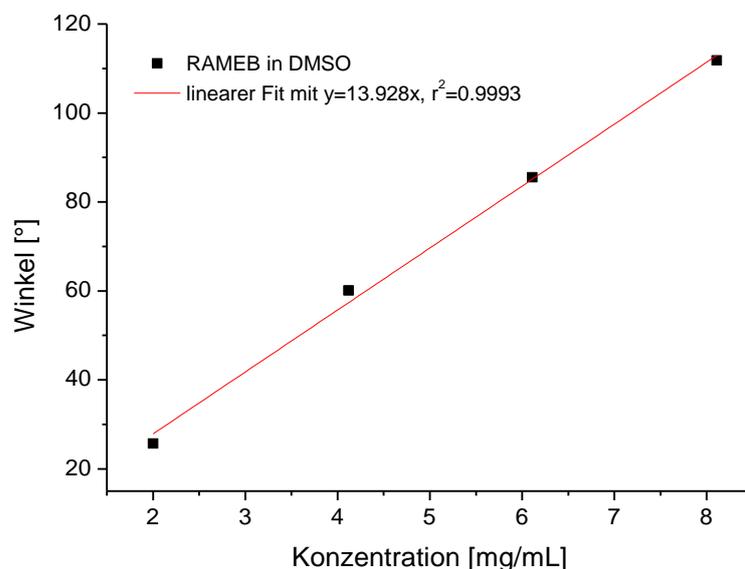


Abbildung 48: Polarimetrie Kalibrierreihe von RAMEB in DMSO bei 20°C.

Da die Polarimetrie nicht unterscheiden kann, ob es sich bei dem gemessenen CD um freies oder aufgefädelt CD handelt kann so nur der Gesamtgehalt an CD (w_{CD}) in der Probe über folgende Formel bestimmt werden.

$$w_{\text{CD}} = \frac{\beta}{\beta_0} \cdot 100\% \quad (11)$$

(mit: β : über den Drehwinkel bestimmte Massenkonzentration der Lösung, β_0 : Massenkonzentration der eingesetzten Lösung)

Zur Bestimmung des Gehalts an freiem CD (w_{CD}) in der Probe wurden **ITC** Messungen an einer Nano ITC^{2G} der Firma *TA Instruments* (New Castle, USA) durchgeführt. Hierfür wurde eine Goldzelle (0.983 mL) als Probenzelle

und Referenzzelle verwendet. Die Messungen wurden bei $25 \pm 0,002$ °C durchgeführt. Die Referenzzelle wurde mit destilliertem Wasser gefüllt. Für die Maßlösung wurde 1-Adamantancarbonsäure-Natriumsalz (8 mM) in Phosphatpuffer (0.1M) gelöst. Der pH-Wert der Maßlösung wurde auf 7.2 eingestellt. Als Probelösung wurden wässrige Lösungen der Polyrotaxanproben (1.0 mM = 1.31mg/mL(für RAMEB)) ebenfalls in Phosphatpuffer angesetzt und der pH-Wert ebenfalls auf 7.2 eingestellt. Die Probelösung wurde in die Probezelle gefüllt und die Titration der Maßlösung erfolgte in 25 Schritten zu je 10 μ L. Die Wärmemenge wird um die entsprechenden Verdünnungseffekte korrigiert. Dazu wird die Verdünnungswärme des 1-Adamantancarbonsäure-Natriumsalzes, durch Titration unter Messbedingungen ohne CD, gemessen und von den Messwerten der Titration subtrahiert. Die Auswertung erfolgte mit der Software *NanoAnalyze* von *TA Instruments* mit der Methode Independent unter Verwendung des Algorithmus für die Komplexierung mit 1:1 Stöchiometrie.

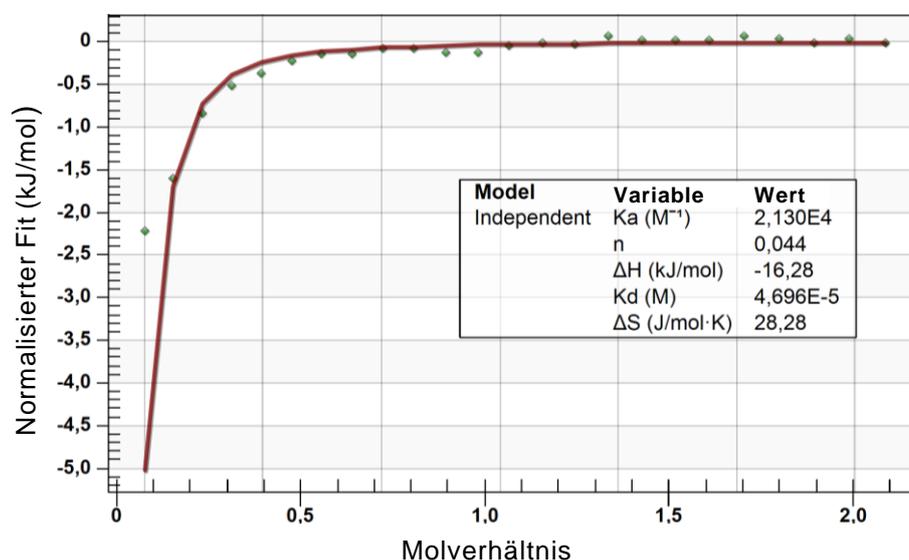


Abbildung 49: ITC-Messung von 4.

Das bei der Messung bestimmte Wirt/Gast-Verhältnis bzw. die Stöchiometriezahl (n) (siehe Abbildung 49) zeigt an, wieviel mmol des CD-Derivats der

1mM Lösung für den zutitrierten Gast (1-Adamantancarbonsäure-Natrium-salz) zur Verfügung standen. Dies entspricht unter Berücksichtigung der Molmasse des CDs (M_{CD}) dem Gehalt des freien CDs (w''_{CD}) in der Probe.

$$w''_{CD} = n \cdot M_{CD} \cdot 100\% \quad (12)$$

Über diese beiden Messungen (Polarimetrie und ITC) kann der Gehalt an aufgefädelttem CD (w'_{CD}) in wt.% auf dem Polyrotaxan wie folgt berechnet werden.

$$w'_{CD} = w_{CD} - w''_{CD} \quad (4)$$

Die GPC Messungen der acetylierten Proben wurde mit 10^3 und 10^5 Å SDV Säulen von Polymer Standard Service (PSS), und einem Brechungsindexdetektor Shodex RI-101 durchgeführt. Vor der Injektion wird die Probe über einen PTFE Filter ($0.45\mu\text{m}$) gegeben. Die mobile Phase ist THF, die Flussrate 1.0 mL/min bei 25°C unter Verwendung einer *Viscotek* VE1121 GPC Pumpe. Die Kalibrierung der Säule wurde mit eng verteilten, linearen Polystyrol Standards (PSS, 1.04 bis 1090 kDa). Die Auswertung fand mit dem *WinGPC Unity 7* Programm (PSS) statt.

Für die Acetylierung der Proben wurden 100mg Probe in 2mL abs. Pyridin gelöst, anschließend unter Stickstoff 14eq / pro OH-Gruppe Essigsäureanhydrid zugegeben und drei Tage bei RT rühren gelassen. Anschließend wurde die Probe zwei Mal in kalten Diethylether gefällt. Nach Trocknung im Vakuumtrockenschrank erhält man einen braunen, teilweise zähen Feststoff, der in THF löslich ist.

Nach der Messung muss ein Rückrechnen der Molmasse ohne Postmodifizierung (M_w) anhand der GPC-Ergebnisse wie folgt durchgeführt werden. Dabei ist $M_w(\text{THF})$ die mit GPC bestimmte Molmasse, w_{ac} der Gewichtsanteil der Acetylgruppen am Polyrotaxan, w'_{CD} der Gewichtsanteil an aufgefädelttem CD in der Probe, M_{CD} die Molmasse des eingesetzten CDs, M_{ac} die Molmasse der eingeführten Acetylgruppe und d_{ac} der Acetylierungsgrad pro CD.

$$M_w = M_w(\text{THF})(1 - w_{ac}) \quad (13)$$

mit :

$$w_{ac} = \frac{n_{CD}d_{ac}M_{ac}}{n_pM_p+n_{CD}(M_{CD}+d_{ac}M_{ac})} = \frac{w'_{CD}d_{ac}M_{ac}}{M_{CD}+w'_{CD}d_{ac}M_{ac}} \quad (14)$$

Für d_{ac} wurde immer eine vollständige Acetylierung angenommen, also 9 Acetylgruppen pro RAMEB.

Die **GPC in DMSO** wurde mit der mittelpolaren 10^3 \AA GRAM Säule durchgeführt. Als Standards wurden eng verteilte, lineare Pullulane (PSS, 0.3 bis 708 kDa) verwendet. Die Detektion mittels Drehwertdetektor wurde mit dem Chiralyzer der Firma IBZ Messtechnik durchgeführt, der verwendete RI-Detektor war der Shodex RI-101. Die mobile Phase ist DMSO mit 1g/L LiBr, welche mit einer Flussrate von 1.0 mL/min bei 60°C unter Verwendung einer *Waters* 515 Pumpe betrieben wird. Vor der Injektion wird die Probe über einen Nylon Filter (0.45µm) gegeben. Mit dieser GPC Methode konnte auch eine Quantifizierung des freien CD-Gehaltes (w_{CD}) über den RI-Detektor durchgeführt werden. Dazu wurde bei jeder Messung auch eine Reihe aus 4-5 linear gestaffelten CD-Konzentrationen mit gemessen (siehe Abbildung 50) und so der Gehalt an freiem CD in der Probe bestimmt.

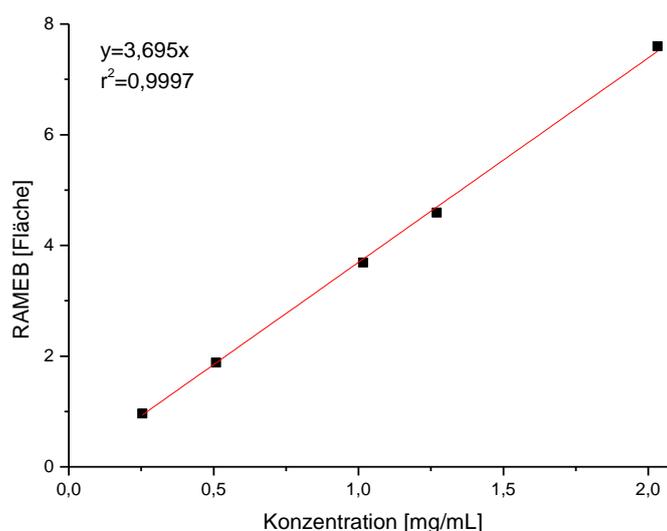


Abbildung 50: GPC Flächenkalibration von RAMEB in DMSO mit LiBr.

Hat man nun die Molmasse des Polyrotaxans M_w mittels GPC bestimmt, kann aus dieser Molmasse auch die Molmasse des Polymerbackbones $M_w(P)$ über folgende Formel bestimmt werden:

$$M_w(P) = M_w (1 - w'_{CD}) \quad (15)$$

Das **Zetapotential** und die **DLS** werden mit einem Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments, Worcestershire, UK) gemessen. Das Gerät ist ausgestattet mit einem 4 mW He-Ne Laser und wird mit einer Wellenlänge von 633 nm und einem Rückstreuungswinkel von 173° bei 25°C betrieben. Alle Proben werden als Triplikate gemessen. Die Proben werden mit einer Konzentration von 1mg/mL in Wasser angesetzt.

Der **hydrodynamische Radius** R_{hydr} von **1** kann aus dem Trägheitsradius R_G berechnet werden. Folgende Annahmen werden dafür gemacht: molares Verhältnis von Isopren und PEG-MA Stopper 4:1 zur Berechnung der Bindungslänge l der Polyrotaxan-Monomereinheit.

$$l = 4 * \text{Polyisoprenmonomereinheit} + 1 * (\text{PEG} - \text{MA}) - \text{Monomereinheit}$$

$$l = 4 * 289\text{pm} + 1 * 252\text{pm} = 1408\text{pm} = 1,41\text{nm}$$

Die Konturlänge des Polymers L berechnet sich über den Polymerisationsgrad P_n und die Bindungslänge l .

$$L = P_n * l = \frac{M_w}{M_{\text{mon}}} * l \quad (16)$$

$$L = \frac{17000 \text{ Da}}{500 \frac{\text{g}}{\text{mol}} (\text{PEG} - \text{MA}) + 4 * 68,12 \frac{\text{g}}{\text{mol}} (\text{Isopren})} * 1,41\text{nm} = 23,41\text{nm}$$

Mit M_w ist die Molmasse des Polyrotaxans **1** unter Abzug der Masse der CDs, sodass ausschließlich die Länge des Polymerfadens berücksichtigt wird. Somit kann dann das Modell des Stäbchens für den Trägheitsradius R_G angewendet werden kann.

$$R_G(\text{Stäbchen}) = \frac{1}{\sqrt{12}} * L = 6,76\text{nm} \quad (17) \text{ [115]}$$

Der hydrodynamische Radius R_{hydr} wird daraus in Anlehnung an die Literaturstelle von Kok et al. wie folgt berechnet.^[116]

$$R_{\text{hydr}} = 0,77 * R_G = 5,21\text{nm} \quad (18) \quad [116]$$

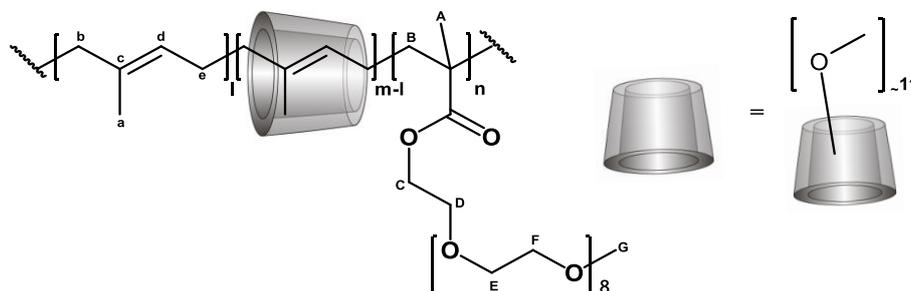
Kok et al. haben diese Beziehung für Polystyrol als Mittelwert ermittelt, um eine Lösemittel- und Molmassen-unabhängige Beziehung zu erhalten. Diese Berechnungen stimmen unter Berücksichtigung der Molmasse annäherungsweise mit experimentell ermittelten Werten für R_G und R_{hydr} überein, die Kume et al. für α -CD/PEG Polyrotaxane mit Molmassen um 100kDa gefunden haben.^[117]

10.3 Allgemeine Synthesevorschrift für FRP

Das CD-Derivat wird als 50 wt.% Lösung in Wasser vorgelegt, nicht flüchtige, reine Monomere (Stopper), zugegeben und das Gemisch über Durchleitung von Stickstoff über 1h entgast. Anschließend werden die frisch destillierten, flüchtigen Monomere mit einer Spritze unter Sauerstoffausschluss zugegeben und bei RT ca. 1h rühren gelassen. Der Initiator wird in Wasser gelöst und mit Stickstoff entgast. Durch Zugabe des Initiators unter Stickstoff wird die Reaktion gestartet. Je nach Initiator läuft die Reaktion bei RT ab, oder wird in einem beheizten Alu-Block auf 35°C erhitzt. Wenn nicht anders erwähnt, rührt das Gemisch für 3d bei der entsprechenden Temperatur. Anschließend wird das Produkt bei ausreichender Wasserlöslichkeit über eine 0.45 μm Membran vorfiltriert, mit Wasser verdünnt und mittels Ultrafiltration mit einer PES-cross-flow - Membran, mit einer Ausschlussgrenze von mindestens 10 kDa aufgereinigt. Dazu wird ein EtOH/Wasser Gemisch von 5:95 v/v verwendet. Das Produkt wird nach Lyophilisation des Retentats als weißer Feststoff erhalten.

10.4 FRP Synthese mit hydrophilen Stopper – Comonomeren

4/1 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB 1 : 0.1 : 1



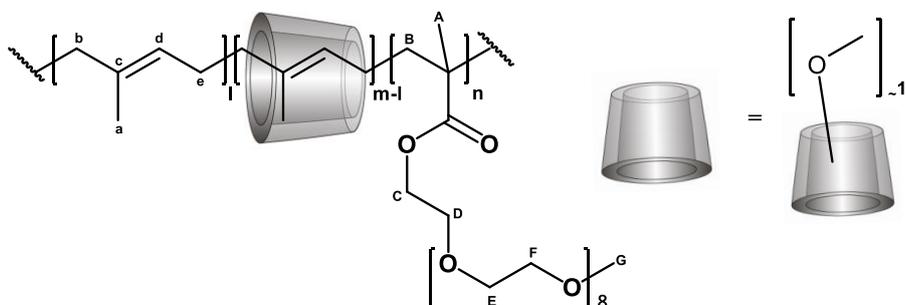
	#4 APS/TMEDA			#1 VA-044	
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL	4.5	306mg, 0.45mL
Stopper	PEG-MA	0.45	224mg, 0.21mL	0.45	224mg, 0.21mL
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g	4.5	5.88g
Initiator	APS	0.03	6.5mg		
	TMEDA	0.5	0.1mL		
	VA-044			0.03	8.9mg
Ausbeute		310 mg		980 mg	
Y_{mon}		21 wt. %		59 wt. %	
Gesamtgehalt CD		64 wt. %		68 wt. %	
Spezifischer Drehwert		$[\alpha]^{20}_{589} = +149 \pm 3 \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1}$ in DMSO			
Gehalt freies CD ITC (GPC)		5 wt. %		1 wt. %	
M_w / \bar{M}_n in THF		43 kDa		73 kDa / 1.8	
M_w / \bar{M}_n in DMSO				83 kDa / 3.1	
D in DMSO- d_6		$1.6 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$		$8.0 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$	
DLS (25°C/43°C)		30 nm / 50 nm		150 nm / 550 nm	
Zetapotential (25°C)				1.02±0.07 mV	

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.30 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.50 (s, OH), 4.06 (s, H-C, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s,

H-D – H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.45 (H-b, e, B), 1.55 – 0.90 (H-a, A).

- IR = 3600-3200 cm⁻¹ (O-H), 3000-2800 cm⁻¹ (C-H), 1730 cm⁻¹ (C=O-OR), 1650 cm⁻¹ (C=C)

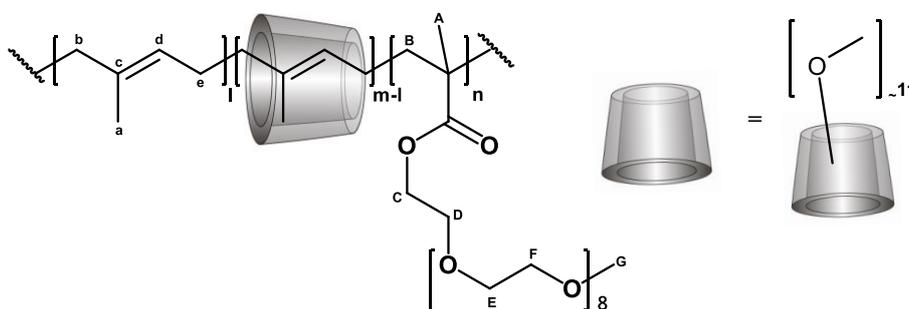
5/2 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB 4 : 0.4 : 1



	#5 APS/TMEDA			#2 VA-044	
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	18	1.22g, 1.80mL	27	1.84g, 2.71mL
Stopper	PEG-MA	1.8	896mg, 0.84mL	2.7	1.35g, 1.25mL
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g	6.75	8.85g
Initiator	APS	0.04	7.4mg		
	TMEDA	0.5	0.1mL		
	VA-044			0.05	13mg
Ausbeute			420 mg		3.32 g
Y _{mon}			8 wt. %		48 wt. %
Gesamtgehalt CD			59 wt. %		54 wt. %
Spezifischer Drehwert			[α] ²⁰ ₅₈₉ = +149±3 mLdm ⁻¹ g ⁻¹ in DMSO		
Gehalt freies CD ITC (GPC)			2 wt. %		7 wt. %
M _w / Đ in THF			43 kDa / 1.8		24 kDa / 1.4
D in DMSO-d ₆			2.2 *10 ⁻¹¹ m ² /s		

- Aufreinigung: zweifache Heißfiltration in Wasser bei 80°C, nach Absaugen des weißen Feststoffs wurde das Produkt an der Lyophilie getrocknet.
- $^1\text{H-NMR}$ (CHCl_3 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.40 - 4.75$ (m, H-d, H-1, OH), 4.20 (s, OH), 4.06 (s, H-C, OH), 4.08 - 3.29 (m, H-2 - H-6), 3.64 (s, H-D - H-F), 3.25 (s, O- CH_3 , H-G), 2.05 - 1.45 (H-b, e, B), 1.55 - 0.90 (H-a, A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C)

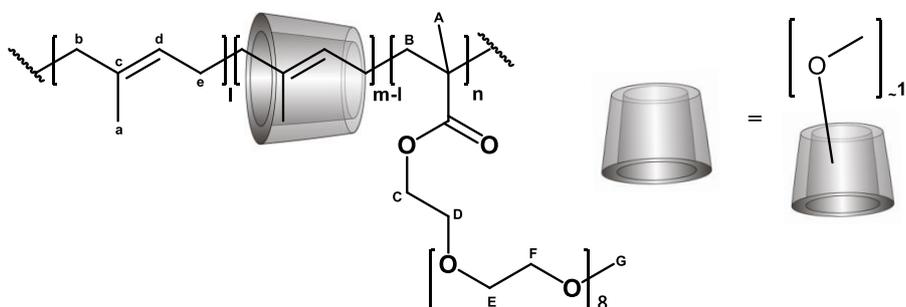
6/3 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB 6 : 0.6 : 1



	#6 APS/TMEDA			#3 VA-044	
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	27	1.84g, 2.70mL	40.5	2.76g, 4.06mL
Stopper	PEG-MA	2.7	1.34g, 1.25mL	4.1	2.03g, 1.88mL
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g	6.75	8.85g
Initiator	APS	0.07	15mg		
	TMEDA	0.5	0.1mL		
	VA-044			0.05	13mg
Ausbeute			836 mg		8.33 g
Y_{mon}			14 wt. %		37 wt. %
Gesamtgehalt CD			45 wt. %		67 wt. %
Spezifischer Drehwert			$[\alpha]_{589}^{20} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO		
Gehalt freies CD ITC (GPC)			3 wt. %		29 wt. %
MW / \bar{M} in THF			28 kDa / 1.7		37 kDa / 2.0

- Aufreinigung: 2fache Heißfiltration in Wasser bei 80°C, nach Absaugen des weißen Feststoffs wurde das Produkt an der Lyophille getrocknet.
- $^1\text{H-NMR}$ (CHCl_3 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.20 - 4.75$ (m, H-d, H-1, OH), 4.19 (s, OH), 3.93 (s, H-C, OH), 3.95 - 3.29 (m, H-2 - H-6), 3.64 (s, H-D - H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.45 (H-b, e, B), 1.55 - 0.90 (H-a, A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C)

#7 FRP - Polytrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB 1 : 0.05 : 1

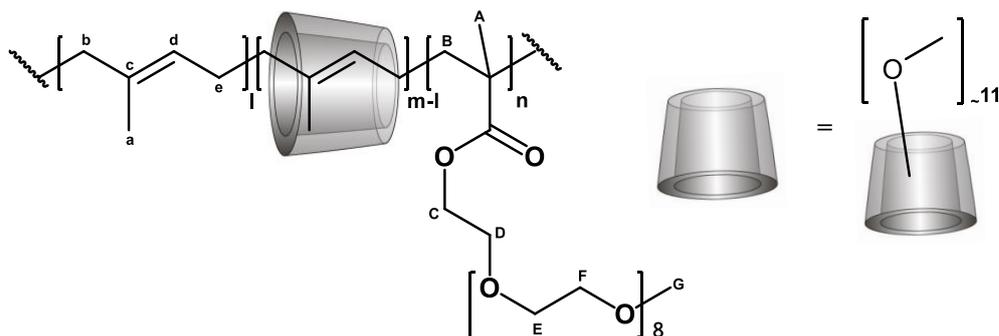


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	9	612mg, 0.90mL
Stopper	PEG-MA	0.45	896mg, 0.84mL
CD-Derivat	RAMEB	9	11.80g
Initiator	VA-044	0.06	18.5 mg

- Ausbeute: 920 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 23 wt.%
- Gesamtgehalt CD: 62 wt.%
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 1.1 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 91 kDa, D : 4.7 bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.30 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.50 (s, OH), 4.06 (s, H-C, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D - H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.45 (H-b, e, B), 1.55 - 0.90 (H-a, A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C)

#8 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB 4: 0.8 : 1



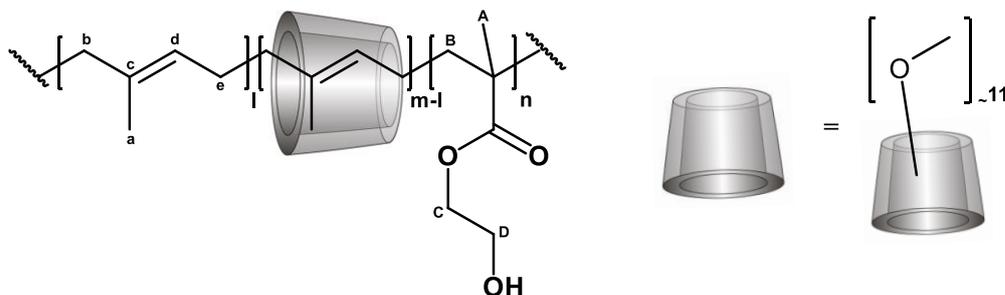
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	27	1.84g, 2.71mL
Stopper	PEG-MA	5.4	2.7g, 2.50mL
CD-Derivat	RAMEB	6.75	8.85g
Initiator	VA-044	0.05	13mg

- Aufarbeitung: 2mal heiß filtriert mit 3er Fritte
- Ausbeute: 5.05g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 78 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 51 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 27 wt% bestimmt über ITC
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.30 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.50 (s, OH), 4.06 (s, H-C, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D

– H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.45 (H-b, e, B), 1.55 – 0.90 (H-a, A).

- IR = 3600-3200 cm⁻¹ (O-H), 3000-2800 cm⁻¹ (C-H), 1730 cm⁻¹ (C=O-OR), 1650 cm⁻¹ (C=C)

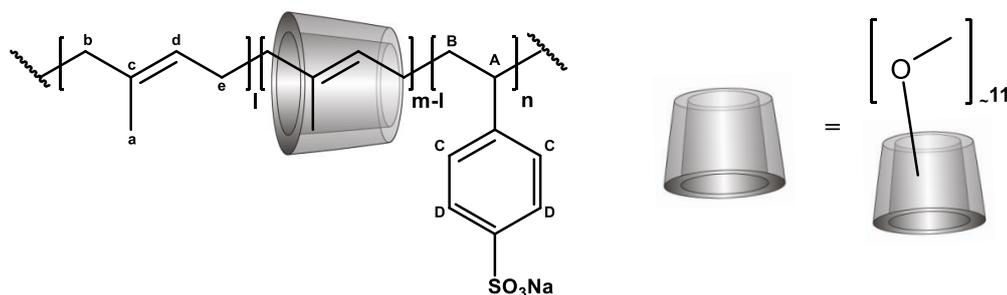
#9/10 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, HEMA und RAMEB 1 : 0.1 : 1



	#9 APS/TMEDA			#10 VA-044	
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL	3.0	204mg, 0.3mL
Stopper	HEMA	0.45	59mg, 0.05mL	0.3	39mg, 0.04mL
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g	3.0	3.59g
Initiator	APS	0.03	6.2mg		
	TMEDA	0.4	0.07mL		
	VA-044			0.03	8.1mg
Ausbeute		270 mg		350 mg	
Y_{mon}		19 wt.%		43 wt.%	
Gesamtgehalt CD		75 wt.%		70 wt.%	
Spezifischer Drehwert		[α] ²⁰ ₅₈₉ = +149±3 mLdm ⁻¹ g ⁻¹ in DMSO			
Gehalt freies CD ITC (GPC)		8 wt.%		3 wt.%	
M_w / Đ in THF		91 kDa / 1.8			
M_w / Đ in DMSO		131 kDa / 5.0		91 kDa / 2.7	

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.25 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.50 (s, OH), 4.10 – 3.97 (s, OH, H-D), 3.97 – 3.30 (m, H-2 – H-6, H-C), 3.25 (s, O-CH₃), 2.05 – 1.45 (H-b, e, B), 1.55 – 0.90 (H-a, A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C)

#11/12 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, StS und RAMEB 1 : 0.1 : 1

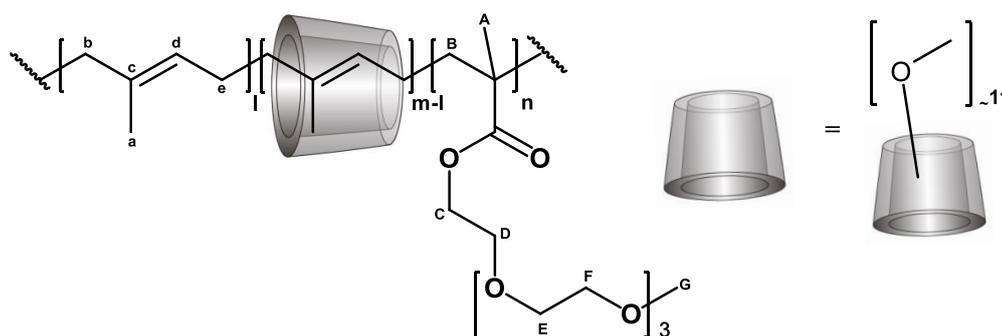


	#11 APS/TMEDA			#12 VA-044	
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL	36	2.45g, 3.61mL
Stopper	StS	0.45	93mg	3.6	742mg
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g	36	47.22g
Initiator	APS	0.03	6.5mg		
	TMEDA	0.5	0.08mL		
	VA-044			2.4	73mg
Ausbeute		126 mg		9.3 g	
Y_{mon}		14 wt. %		35 wt. %	
Gesamtgehalt CD		55 wt. %		73 wt. %	
Spezifischer Drehwert		$[\alpha]^{20}_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO			
Gehalt freies CD ITC (GPC)		6 wt. %		21 wt. %	

M_w / \bar{D} in DMSO LiBr	44 kDa / 3.5	62 kDa / 2.8
D in DMSO- d_6		$4.7 \cdot 10^{-12}$
Zetapotential (25°C)		-21.07 ± 1.00 mV
DLS (25°C)		190nm

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.52$ (s, H-D), 7.07 (s, H-C), 5.15 – 4.78 (m, H-1, OH), 5.00 (s, H-d), 4.53 – 4.05 (m, OH), 3.80 – 3.15 (m, H-2 – H-6), 3.25 (O- CH_3), 2.10 – 0.80 (m, H-a,b,e, H-A,B).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C) cm^{-1}

#31 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, TEG-MA und RAMEB 1 : 0.1 : 1



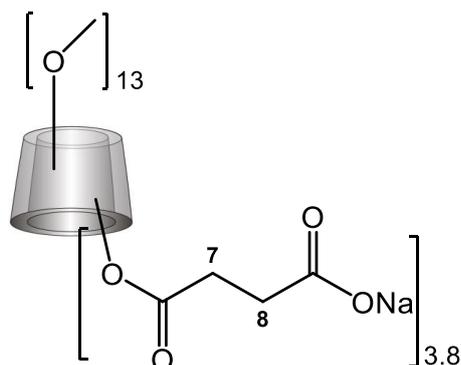
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	36	2.45g, 3.61mL
Stopper	TEG-MA	3.6	836mg, 0.81mL
CD-Derivat	RAMEB	36	47.22g
Initiator	VA-044	0.22	70mg

- Ausbeute: 2.89 g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 19 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 78 wt. %

- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 11 wt% bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- M_w : 97 kDa, \bar{D} : 2.9 bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.30 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.52 (s, OH), 4.10 (s, OH), 4.00 – 3.30 (m, H-2 – H-6, H-C), 3.50 (s, H-D – H-F), 3.42 (s, H-G), 3.23 (s, O-CH₃), 2.05 – 1.85 (H-b, e), 1.68 – 1.56 (H-a, B), 1.20 – 0.90 (H-A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C)

10.5 FRP Synthese mit hydrophilen CD-Derivaten

#13 Succinyl-RAMEB (Suc-RAMEB)

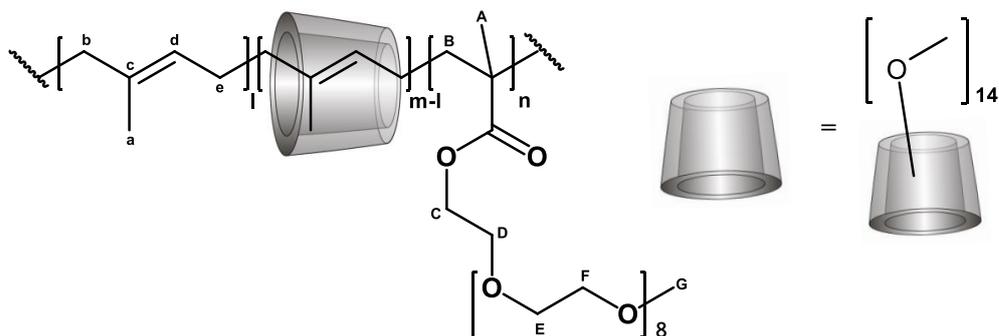


Im Dreihalskolben mit KPG-Rührer werden 150g (114mmol, 1eq) RAMEB in 300 mL Pyridin vorgelegt. Nachdem das RAMEB vollständig gelöst ist, werden 64,8 g (648mmol, 6eq) Bernsteinsäureanhydrid langsam zugegeben und dann im Ölbad auf 60°C erhitzt. Dann wird 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) (6.11g, 50mmol, 2.2eq) zugegeben. Dabei färbt sich das Reaktionsgemisch gelb. (DMAP wurde als Katalysator zugegeben, um einen DS von 3 Gruppen pro CD zu erhalten, so wie Constantin et al. beschreiben. ^[101] Ohne Katalysator konnten Sie nur einen DS von 0.4 erreichen, welches zu niedrig ist für die hier gewünschte Anwendung.) Nach 2 d ist nach DC Kontrolle die Reaktion abgeschlossen. Das Pyridin wird am Rotationsverdampfer so gut es geht entfernt, anschließend wird das Produkt gegen 0.2M NaCl-Lösung und später gegen Wasser ultrafiltriert. Um definierte Gegenionen zu bekommen,

wurde das aufgereinigte Produkt noch über den Kationentauscher Lewatit® TP207 gegeben, um Suc-RAMEB in der Natrium-Form zu erhalten. Nach Lyophilisation das Produkt als weißer Feststoff erhalten.

- Ausbeute: 122g (69mmol, 60%) weißer Feststoff
- DS: 3.9 (pro CD)
- $^1\text{H-NMR}$ (D_2O d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.27 - 5.07$ (m, 7H, H-1, H-1', H-1''), 4.48 - 4.31 (m, 6H, H-6''), 4.06 - 3.47 (m, 55H, H-2/2' - H6/6', H-2''-H-5''), 3.44 - 3.35 (m, 14H, O-CH₃), 2.76 (br s, 1.3H, H-8 am O6), 2.67 (br s, 6.4H, H-8 am O3), 2.53 - 2.49 (m, 7,7H, H-7 an O3 und O6). (Bedeutung: ohne ' : neben OH, mit ' : neben O-CH₃, mit '' : neben Suc).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1720 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C), 1580 cm^{-1} (C=O-O).

#14 FRP - Polyrrotaxan aus Isopren, PEG-MA und DIMEB 1 : 0.1 : 1

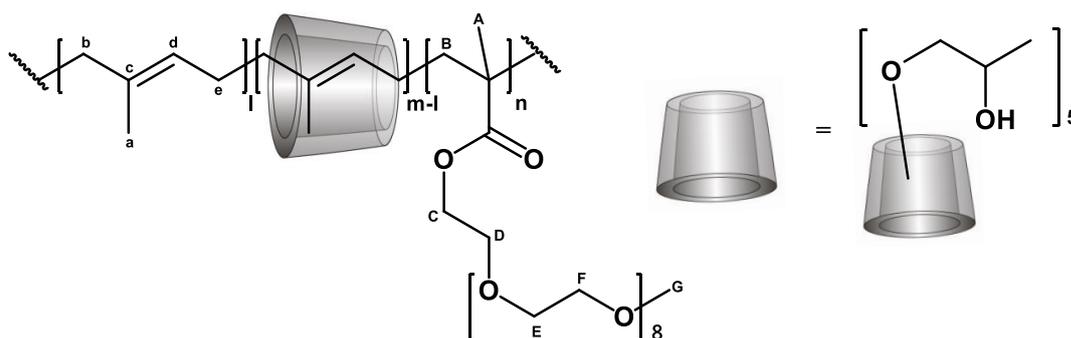


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	1.356	92mg, 0.014mL
Stopper	PEG-MA	0.136	68mg, 0.063mL
CD-Derivat	DIMEB	1.36	1.81g
Initiator	VA-044	0.009	2.6mg

- Ausbeute: 330 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 83 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 60 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +122 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 18 wt% bestimmt über ITC
- M_{W} : 9 kDa, \bar{D} : 1.5 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- D in DMSO- d_6 : $1.8 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.40 - 4.65$ (m, H-d, OH), 4.94 (s, H-1), 4.50 (s, OH), 4.20 - 4.00 (m, H-C, OH), 3.90 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D - H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.85 (H-b, e), 1.68 - 1.56 (H-a, B), 1.20 - 0.80 (H-A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C).

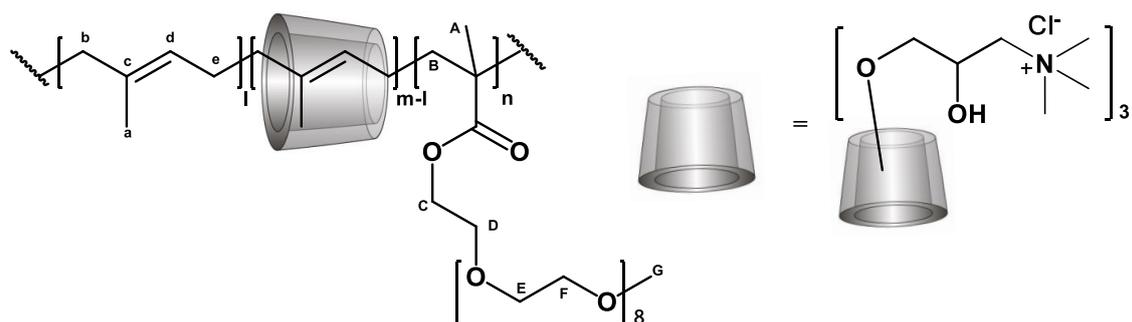
Zur sauren Hydrolyse werden 40mg **14** in 20mL 1M HClO₄ in H₂O bei 70°C für 16h erhitzt. Nach Abkühlen wird mit NaOH neutralisiert und der ausgefallene Feststoff mehrmals mit Wasser gewaschen und dann im Vakuum getrocknet. Erhalten werden 33mg gelber Feststoff.

- $^1\text{H-NMR}$ (CHCl₃, 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.10 - 4.97$ (H-d), 4.09 (s, H-C), 3.92 - 3.50 (br s, H-D - H-F), 3.30 (H-G), 2.05 - 1.85 (H-b, e), 1.68 - 1.56 (H-a, B) und 1.20 - 0.80 (H-A).

#15 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und HP- β -CD 1 : 0.1 : 1

	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	6.7	456 mg, 0.67mL
Stopper	PEG-MA	0.67	335mg, 0.31mL
CD-Derivat	HP- β -CD	6.7	10.05g
Initiator	VA-044	0.04	13mg

- Ausbeute: 1.147 g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 77 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 47 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +120 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 3 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 18 kDa, \bar{D} : 1.6 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in CHCl_3
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 6.25 - 5.42$ (m, OH), $5.20 - 4.26$ (H-d, H-1, OH), 4.11 (s, H-C, OH), $3.95 - 3.30$ (m, H-2 - H-6, CH_2), 3.51 (s, H-D - H-F), 3.24 (s, O- CH_3 , H-G), $2.25 - 1.72$ (H-b, e), $1.68 - 1.36$ (H-a, B), $1.20 - 0.80$ (H-A), 1.02 (s, O- CH_3)
- IR = $3600\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$ (O-H), $3000\text{-}2800 \text{ cm}^{-1}$ (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C).

#16 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und TMA- β -CD 1 : 0.1 : 1

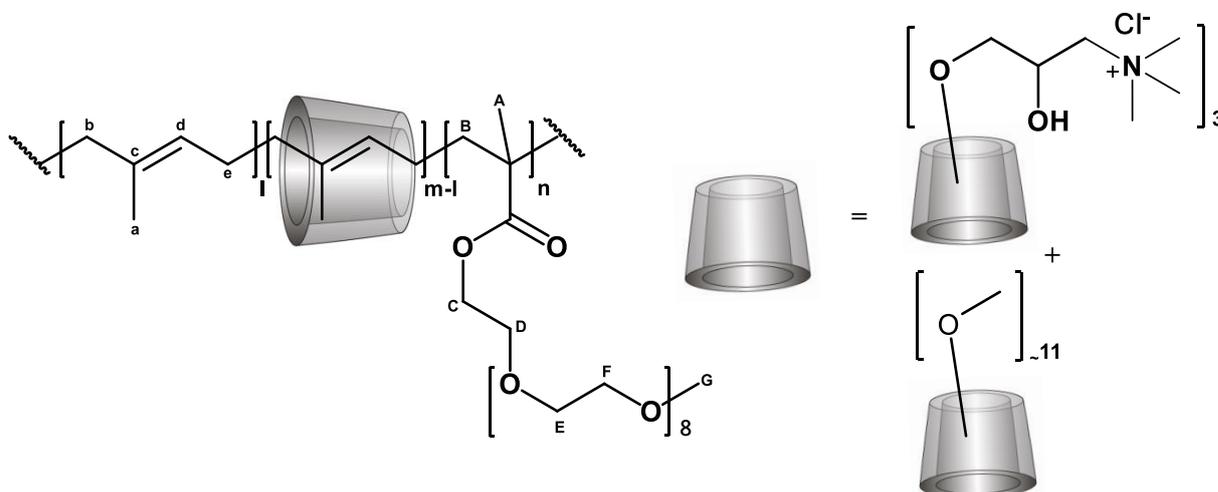
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	1.8	123mg, 0.18mL
Stopper	PEG-MA	0.18	90mg, 0.08mL
CD-Derivat	TMA- β -CD	1.8	2.95g
Initiator	VA-044	0.011	4.2mg

- Reaktion: Reaktion wurde in 0.1M NaCl-Lösung durchgeführt.
- Aufarbeitung: CF gegen 2L 0.15M NaCl-Lösung, danach erst gegen 5%v/v EtOH
- Ausbeute: 355 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 95 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 43 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +115 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 1 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 66 kDa, D : 4.0 bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- Zetapotential (25°C): $+14.73 \pm 0.41 \text{ mV}$
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 6.25 - 5.42$ (m, OH), $5.20 - 4.33$ (H-d, H-1, OH), $4.22 - 4.11$ (H-C, OH), $3.95 - 3.30$ (m, H-2 - H-6, CH_2), 3.51 (s, H-D - H-F), 3.24 (s, H-G), 3.16 (s, $\text{N}^+\text{-CH}_3$), $2.25 - 1.72$ (H-b, e), $1.68 - 1.36$ (H-a, B), $1.20 - 0.80$ (H-A)

- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1740-1600 cm^{-1} (C=O-OR, C=C)

#17 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB und TMA- β -CD

1 : 0.9 : 0.1 : 0.1



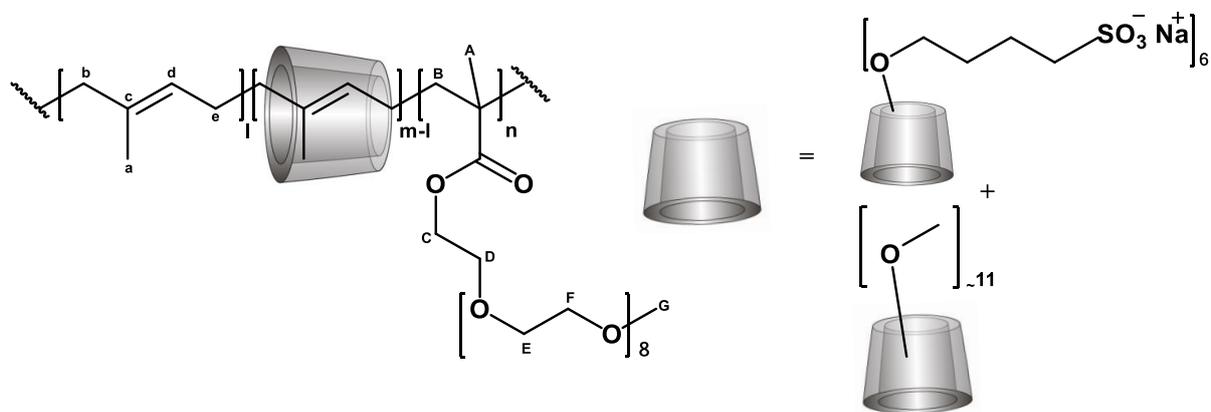
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	307mg, 0.45mL
Stopper	PEG-MA	0.45	225mg, 0.21mL
CD-Derivat	RAMEB	4.05	5.31g
	TMA- β -CD	0.45	0.73g
Initiator	VA-044	0.027	9mg

- Aufarbeitung: CF gegen 2L 0.15M NaCl-Lösung, danach erst gegen 5%v/v EtOH
- Ausbeute: 940 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 50 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 72 wt. % (basierend auf RAMEB Kalibration)
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 2 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 35 kDa, \bar{D} : 2.0 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF

- D in DMSO-d₆: $1.6 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$
- Zetapotential (25°C): $+3.16 \pm 0.06 \text{ mV}$
- ¹H-NMR (DMSO d₆, 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.50 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.50 (s, OH), 4.06 (s, H-C, OH), 3.95 – 3.30 (m, H-2 – H-6, CH₂), 3.50 (s, H-D – H-F), 3.24 (br s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.85 (H-b, e), 1.68 – 1.56 (H-a, B), 1.20 – 0.80 (H-A).
- IR = 3600-3200 cm⁻¹ (O-H), 3000-2800 cm⁻¹ (C-H), 1730 cm⁻¹ (C=O-OR), 1650 cm⁻¹ (C=C).

#18 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und RAMEB und SBE- β -CD

1 : 0.9 : 0.1 : 0.1

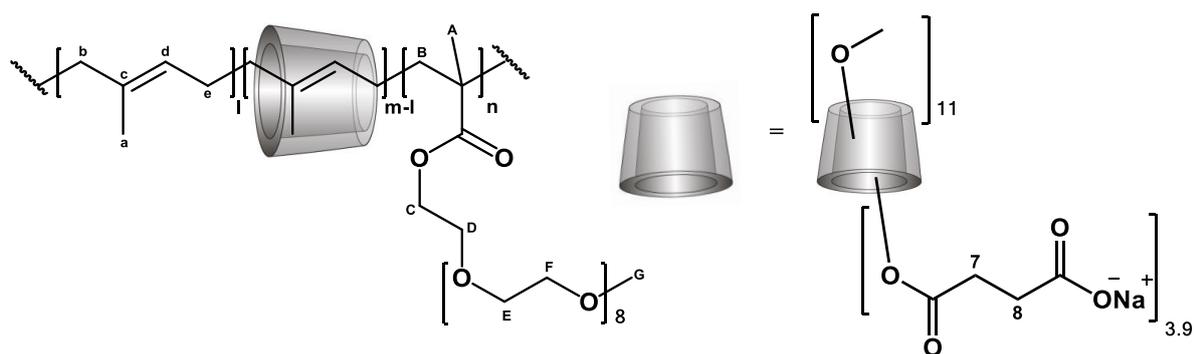


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL
Stopper	PEG-MA	0.45	225mg, 0.21mL
CD-Derivat	RAMEB	4.05	5.37g
	SBE- β -CD	0.41	0.91g
Initiator	VA-044	0.03	9.2mg

- Aufarbeitung: CF gegen 2L 0.15M NaCl-Lösung, danach erst gegen 5%v/v EtOH
- Ausbeute: 600 mg weißer Feststoff

- Y_{mon} : 94 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 42 wt. % (basierend auf RAMEB Kalibration)
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 20 wt% bestimmt über ITC
- M_w : -
- Zetapotential (25°C): $-9.10 \pm 0.16 \text{ mV}$
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.30 - 4.65$ (m, H-d, H-1, OH), 4.60 (br s, OH), 4.20 - 3.90 (m, H-C, OH), 3.90 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D - H-F), 3.23 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.85 (H-b, e), 1.68 - 1.56 (H-a, B), 1.61 (br s, CH₂), 1.20 - 0.80 (H-A).

#19 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA und Suc-RAMEB 1 : 0.1 : 1



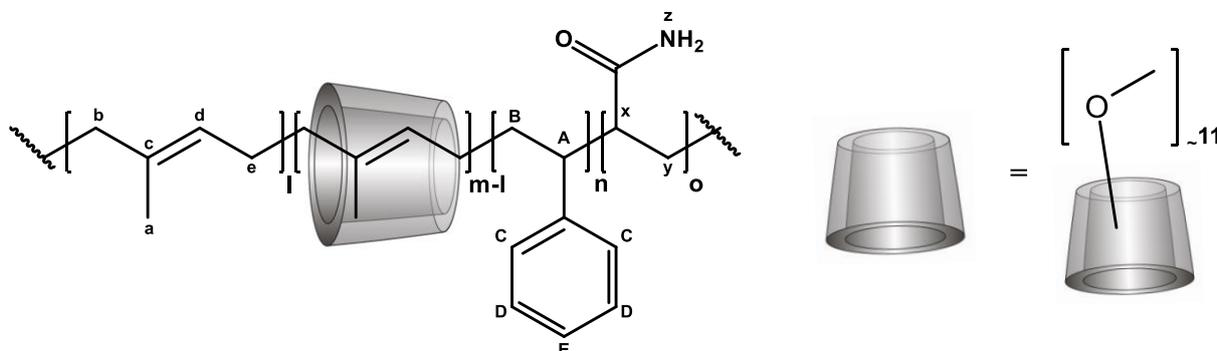
	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	27	1.84g, 2.71mL
Stopper	PEG-MA	2.7	1.35g, 1.25mL
CD-Derivat	Suc-RAMEB	27	45.36g
Initiator	VA-044	0.162	53mg

- Reaktion: die wässrige Lösung des Suc-RAMEB wurde mit HCl auf einen pH-Wert von 4.88 eingestellt.

-
- Aufarbeitung: CF gegen 2L 0.15M NaCl-Lösung, danach erst gegen 5%v/v EtOH
 - Ausbeute: 3.73g weißer Feststoff
 - Y_{mon} : 27 wt.%
 - Gesamtgehalt CD: 77 wt.%
 - spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +110 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
 - Gehalt freies CD: 43 wt% bestimmt über GPC in DMSO/LiBr
 - M_w : 38 kDa, \bar{D} : 1.7 bestimmt über GPC in DMSO/LiBr
 - Zetapotential (25°C): $-16.23 \pm 0.74 \text{ mV}$
 - DLS (25°C): 125nm
 - $^1\text{H-NMR}$ (D_2O d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.20 - 4.90$ (m, H-d, H-1), 4.50 (bs, H6''), 4.21 (m, 5H, H-C), 4.09 - 3.45 (m, H-2/2' - H-6/6', H-D - H-F), 3.54 - 3.35 (m, O-CH₃, H-G), 2.74 - 5.56 (m, 15.5 H, H-7/8), 2.05 - 1.85 (m, H-b, e), 1.68 - 1.56 (m, H-a, B), 1.20 - 0.90 (m, H-A)
 - IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C), 1580 cm^{-1} (C=O-O).

10.6 FRP Synthese mit hydrophilem Comonomer – Acrylamid

#20 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, AAm, St und RAMEB 1 : 1 : 0.1 : 1

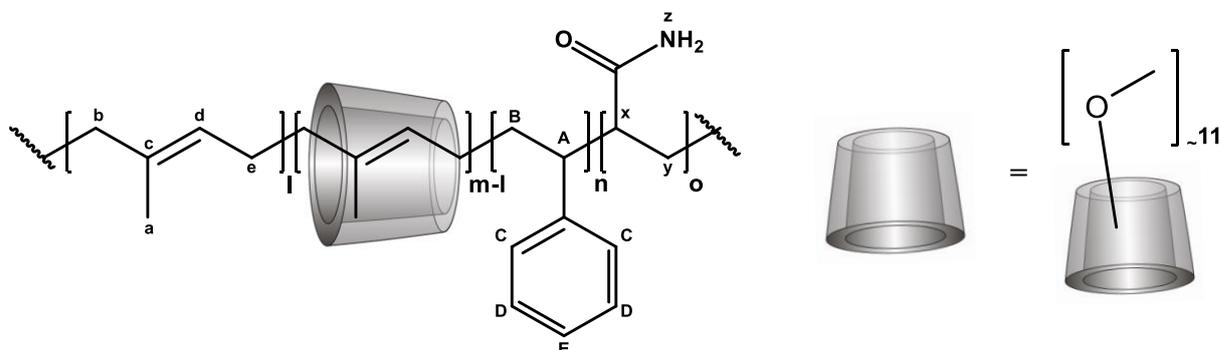


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	36	2.45g, 3.61mL
	AAM	36	2.56g
Stopper	St	3.6	375mg, 0.41mL
CD-Derivat	RAMEB	36	47.22g
Initiator	VA-044	0.22	70mg

- Ausbeute: 7.29g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 42 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 69 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 18 wt% bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- M_w : 187 kDa, \bar{D} : 3.0 bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- DLS (25°C): 296nm
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.70 - 6.67$ (m, H-C – E, H-z), 5.10 – 4.50 (m, H-d, H-1, OH), 4.20 – 4.00 (m, OH), 4.00 – 3.30 (m, H-2 – H-6), 3.50 (s, H-D – H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.85 (H-b, e), 1.68 – 1.56 (H-a, A, B, x), 1.20 – 0.90 (H-y).

- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C), 1610 cm^{-1} (C=O-NH₂).

#21 FRP - Polyrotaxan aus Isopren, AAm, St und RAMEB 1 : 0.5 : 0.1 : 1

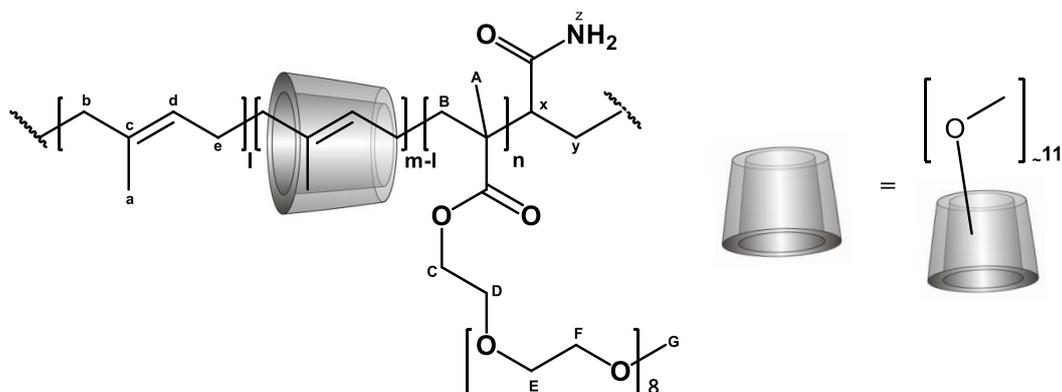


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	36	2.45g, 3.61mL
	AAm	18	1.28g
Stopper	St	3.6	375mg, 0.41mL
CD-Derivat	RAMEB	36	47.22g
Initiator	VA-044	0.22	70mg

- Ausbeute: 1.62g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 8 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 80 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 9 wt% bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- M_w : 216 kDa, \bar{D} : 1.9, bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- ¹H-NMR (DMSO d₆, 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.70 - 6.67$ (m, H-C - E, H-z), 5.10 - 4.50 (m, H-d, H-1, OH), 4.20 - 4.00 (m, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D - H-F), 3.24 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.85 (H-b, e), 1.68 - 1.56 (H-a, A, B, x), 1.20 - 0.90 (H-y).

- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C), 1610 cm^{-1} (C=O-NH₂).

#22 Polyrotaxan aus Isopren, AAm, PEG-MA und RAMEB 1 : 1 : 0.1 : 1



	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	10	681mg, 1.00mL
	AAm	10	710mg
Stopper	PEG-MA	1	500mg, 0.46mL
CD-Derivat	RAMEB	10	13.12g
Initiator	VA-044	0.06	20mg

- Ausbeute: 3.52g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 50 wt.%
- Gesamtgehalt CD: 73 wt.%
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$ in DMSO
- Gehalt freies CD: 10 wt% bestimmt über ITC
- M_W : 262 kDa, \bar{D} : 2.3, bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- ¹H-NMR (DMSO d₆, 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.30 - 6.50$ (m, H-z), 5.10 - 4.50 (m, H-d, H-1, OH), 4.20 - 4.00 (m, H-C, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-

6), 3.50 (s, H-D – H-F), 3.24 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.85 (H-b, e), 1.68 – 1.56 (H-a, B, x), 1.20 – 0.90 (H-A, y).

- IR = 3600-3200 cm⁻¹ (O-H), 3000-2800 cm⁻¹ (C-H), 1730 cm⁻¹ (C=O-OR), 1650 cm⁻¹ (C=C), 1610 cm⁻¹ (C=O-NH₂).

10.7 Allgemeine Synthesevorschrift für statistische RAFT

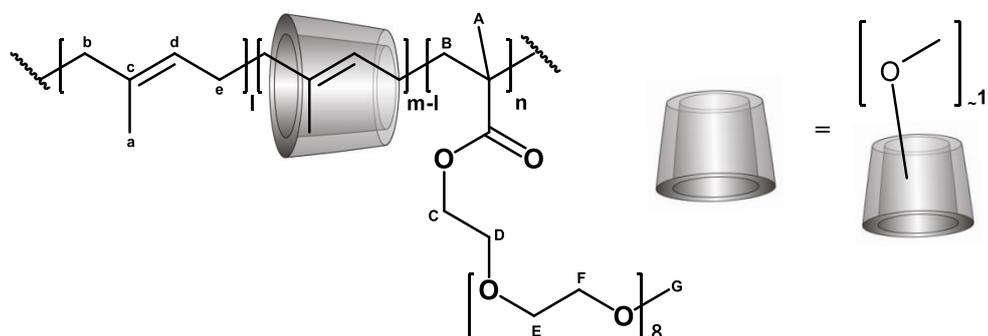
Das CD-Derivat wird als 50 wt.% Lösung in Wasser vorgelegt, nicht flüchtige, reine Monomere (Stopper) und das CTA, zugegeben und das Gemisch über Durchleitung von Stickstoff über 40min entgast. Anschließend werden die frisch destillierten, flüchtigen Monomere mit einer Spritze unter Sauerstoffausschluss zugegeben und bei RT ca. 1h rühren gelassen. Der Initiator VA-044 wird in Wasser gelöst und mit Stickstoff entgast. Durch Zugabe von VA-044 unter Stickstoff wird die Reaktion gestartet. Die Reaktion wird in einem beheizten Alu-Block auf 40°C erhitzt. Wenn nicht anders erwähnt, rührt das Gemisch für 3d bei der entsprechenden Temperatur. Anschließend wird das Produkt bei ausreichender Wasserlöslichkeit über eine 0.45 µm Membran vorfiltriert, mit Wasser verdünnt und mittels Ultrafiltration mit einer PES-Crossflow - Membran, mit einer Ausschlussgrenze von mindestens 10 kDa aufgereinigt. Dazu wird ein EtOH/Wasser Gemisch von 5:95 v/v verwendet. Das Produkt wird nach Lyophilisation des Retentats als weißer Feststoff erhalten.

Das hier verwendete symmetrische, bifunktionale CTA S,S'-bis(α,α'-dimethyl-α'-Essigsäure)trithiocarbonat wurde nach der Literatur^[109] wie folgt synthetisiert. 50 % wässrige Natriumhydroxid Lösung (201.6 g, 2.52 mol) wird zu einer Mischung aus Kohlenstoffdisulfid (27.4 g, 0.36 mol), Chloroform (107.5 g, 0.90 mol), Aceton (52.30 g, 0.90 mole), Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (2.41 g, 7.1 mmol) und 120 mL *n*-Hexan in einem 500 mL 3-Hals-Kolben, unter N₂ zugetropft. Die Reaktion wird für 16 h gerührt, dann 900 mL Wasser und 120 mL konz. HCl zugegeben. Der dunkelgelbe Niederschlag wird abgesaugt und mit destilliertem Wasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus Toluol/Aceton (4:1), werden 40.13g (40%) hellgelber Feststoff erhalten.

¹H NMR (DMSO-d₆): 1.59 (s, 12H), 12.91 (s, 2H)

10.8 RAFT Synthese statistischer Polyrotaxane

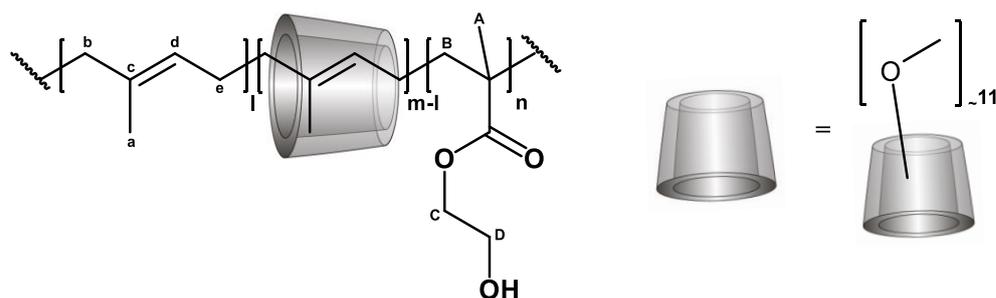
#23 RAFT - Polyrotaxan aus Isopren, PEG-MA, RAMEB 1 : 0.1 : 1



	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	36	2.32g, 0.45mL
Stopper	PEG-MA	3.6	59mg, 55µL
CD-Derivat	RAMEB	36	47.22g
Initiator	VA-044	0.05	14mg
CTA	DMATC	0.23	61mg

- Ausbeute: 8.33 g weißer Feststoff
- Y_{mon} : 48 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 77 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$.
- Gehalt freies CD: 21 wt% bestimmt über GPC in DMSO LiBr
- M_W : 26 kDa, \bar{D} : 2.2, bestimmt über GPC in THF
- M_W : 42 kDa, \bar{D} : 2.0, bestimmt über GPC in DMSO LiBr
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.15 - 4.97$ (H-d), 4.95 (s, H-1, OH), 4.09 (s, H-C, OH), 4.00 - 3.30 (m, H-2 - H-6), 3.50 (s, H-D - H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 - 1.85 (H-b, e), 1.68 - 1.56 (H-a, B), 1.20 - 0.90 (H-A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C), 1610 cm^{-1} (C=O-NH₂).

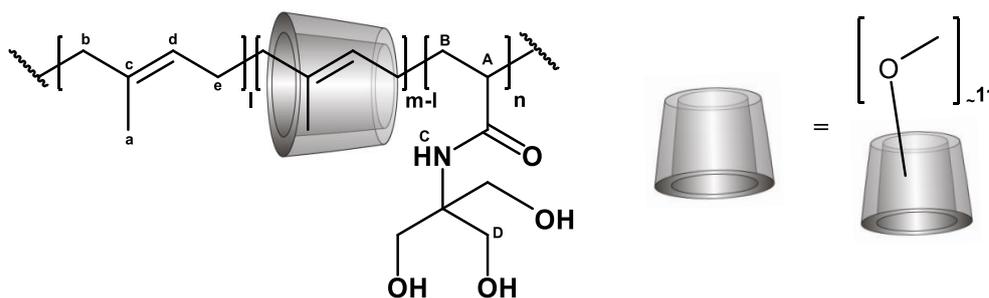
#24 RAFT - Polyrotaxan aus Isopren, HEMA, RAMEB 1 : 0.1 : 1



	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL
Stopper	HEMA	0.45	59mg, 55µL
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g
Initiator	VA-044	0.003	0.9mg
CTA	DMATC	0.03	8.1mg

- Ausbeute: 530 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 54 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 63 wt. % ($\alpha = 0.055 \text{ deg}$ mit 6.5 mg mL^{-1})
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$.
- Gehalt freies CD: 3 wt% bestimmt über ITC
- M_W : 37 kDa, D : 2.2, bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- M_W : 52 kDa, D : 5.5, bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- D : $4.1 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ in DMSO- d_6
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.15 - 4.97$ (H-d), 4.95 - 4.70 (s, H-1, OH), 3.98 (s, H-D), 3.85 - 3.30 (m, H-2 - H-6, H-C), 3.25 (s, O-CH₃), 2.05 - 1.20 (H-a, b, e, B), 1.00 - 0.88 (H-A)
- IR = $3600\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$ (O-H), $3000\text{-}2800 \text{ cm}^{-1}$ (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C).

#25 RAFT - Polyrotaxan aus Isopren, TRIS-AAm, RAMEB 1 : 0.1 : 1

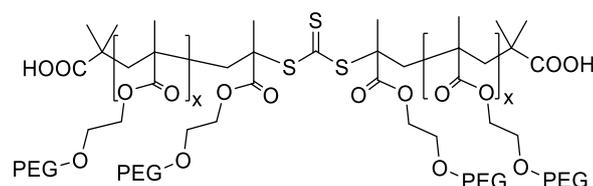


	Substanz	Mol [mmol]	Einwaage
Monomer	Isopren	4.5	306mg, 0.45mL
Stopper	TRIS-AAm	0.45	79mg
CD-Derivat	RAMEB	4.5	5.88g
Initiator	VA-044	0.003	0.9mg
CTA	DMATC	0.03	8.1mg

- Ausbeute: 530 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 24 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 50 wt. % ($\alpha = 0.073 \text{ deg}$ mit 10.75 mg mL^{-1})
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$.
- Gehalt freies CD: 3 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 36 kDa, \bar{D} : 1.9, bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- M_w : 35 kDa, \bar{D} : 2.9, bestimmt über GPC in DMSO mit 1g/L LiBr
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.40\text{-}6.70$ (br m, geringe Intensität H-C), $5.15 - 4.97$ (H-d), $4.95\text{-}4.50$ (m, H-1, OHs), $4.00 - 3.30$ (m, H-2 – H-6, H-D), 3.25 (s, O-CH₃), $2.05 - 1.85$ (H-b, e), $1.68 - 1.00$ (H-a, A, B)
- IR = $3600\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$ (O-H), $3000\text{-}2800 \text{ cm}^{-1}$ (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C), 1610 cm^{-1} (C=O-NH).

10.9 RAFT Synthese von Triblock-Copolyrotaxanen

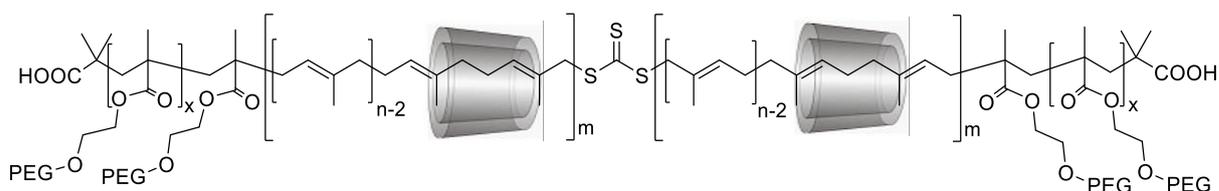
#26AA: Poly(PEG-MA) als Makro-CTA



Der Initiator VA-044 (1.85 mg, 0.006 mmol), S,S'-Bis(α,α' -dimethyl- α'' -acetic acid)-trithiocarbonat) CTA (16.20 mg, 0.06 mmol), und PEG-MA (0.42 mL, 0.90 mmol) werden unter Rühren in 10mL Wasser gelöst. Sauerstoff wird durch Einleitung von Stickstoff in die Lösung entfernt. Die Polymerisation wird durch Erhitzen auf 40°C gestartet und für 3d bei dieser Temperatur gerührt. Das Poly(PEG-MA) wird in kaltem Ether gefällt und am Vakuum getrocknet und als hellgelbes Produkt erhalten.

- Ausbeute: 90 mg (20 wt.%)
- Mw: 17kDa, Đ: 1.9 bestimmt über GPC in NaNO_3

#26AA'+26ABA RAFT Block-Copolyrotaxan aus Isopren, Poly(PEG-MA) und RAMEB 1: 0.1 : 1

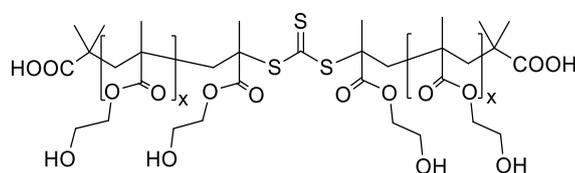


Der Initiator VA-044 (1.85 mg, 0.006 mmol), S,S'-bis(α,α' -dimethyl- α'' -acetic acid)-trithiocarbonate) CTA (16.20 mg, 0.06 mmol), und PEG-MA (0.42 mL, 0.90 mmol) werden unter Rühren in 10mL Wasser gelöst. Sauerstoff wird durch Einleitung von Stickstoff in die Lösung entfernt. Die Polymerisation wird durch Erhitzen auf 40°C gestartet und für 3d bei dieser Temperatur gerührt. Das Poly(PEG-MA) Makro-CTA (**26AA'**) wird direkt in situ weiterverarbeitet, indem es in eine 50 wt.% wässrige Lösung von RAMEB (5.90g, 4.5mmol) gegeben wird und für 1h mit Stickstoff entgast. Anschließend wird

Isopren (0.45 mL, 4.5 mmol) über eine Spritze zugegeben und die Mischung gerührt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Die Polymerisation wird durch Erhitzen des Ansatzes auf 40°C initiiert, und rührt nun 3 Tage bei dieser Temperatur. Die entstandene klare Lösung wird dann über eine 10 kDa PES Cross Flow Membran ultrafiltriert und nach Lyophilisierung ein weißer Feststoff erhalten.

- Ausbeute: 420 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 56 wt. %
- Gesamtgehalt CD: 20 wt. %
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +149 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$.
- Gehalt freies CD: 7 wt% bestimmt über ITC
- D : $1.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$
- M_w : 29 kDa, \bar{D} : 3.3 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- M_w : 33 kDa, \bar{D} : 2.7 bestimmt über GPC in DMSO LiBr.
- D : $1.5 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ in DMSO- d_6
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.15 - 4.97$ (H-d), 4.95 (s, H-1, OH), 4.09 (s, H-C, OH), 4.00 – 3.30 (m, H-2 – H-6), 3.50 (s, H-D – H-F), 3.25 (s, O-CH₃, H-G), 2.05 – 1.85 (H-b, e), 1.68 – 1.56 (H-a, B), 1.20 – 0.90 (H-A).
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), 1650 cm^{-1} (C=C).

#27AA: Poly(HEMA) als Makro-CTA

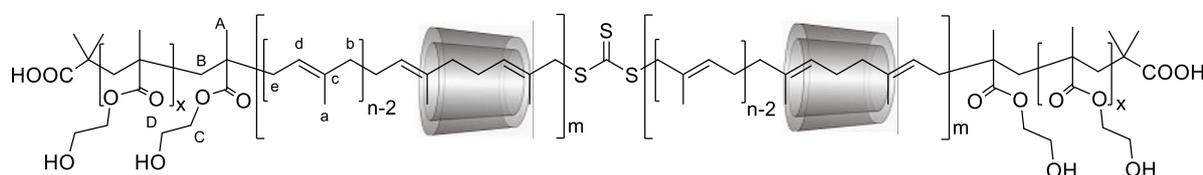


Der Initiator VA-044 (1.85 mg, 0.006 mmol), S,S'-bis(α,α' -dimethyl- α'' -acetic acid)-trithiocarbonate) CTA (16.20 mg, 0.06 mmol), und HEMA (0.11 mL, 0.90 mmol) werden unter Rühren in 10mL Wasser gelöst. Sauerstoff wird durch Einleitung von Stickstoff in die Lösung entfernt. Die Polymerisation

wird durch Erhitzen auf 40°C gestartet und für 3d bei dieser Temperatur gerührt. Das Poly(HEMA) wird in kaltem Ether gefällt und am Vakuum getrocknet und als hellgelbes Produkt erhalten.

- Ausbeute: 95 mg (71 wt.%)
- M_w : 12kDa, \bar{D} :2.2 über GPC der acetylierten Probe in THF

#27ABA: RAFT Block-Copolyrotaxan aus Isopren, Poly(HEMA) und RAMEB 1 : 0.1 : 1

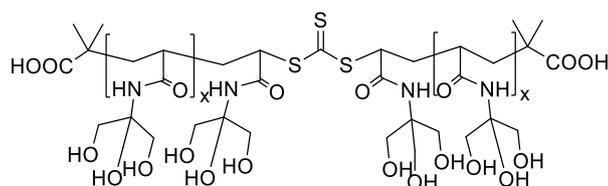


80 mg des Makro-CTAs **27AA**, 0.70 mg VA-044 (0.002 mmol), und 4.50 g RAMEB (3.4 mmol) werden in Wasser gelöst, und durch Durchleitung von Stickstoff entgast. Isopren (0.32 mL, 3.2 mmol) wurde über eine Spritze zugegeben und die Mischung gerührt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Die Polymerisation wird durch Erhitzen des Ansatzes auf 40°C initiiert, und rührt nun 3 Tage bei dieser Temperatur. Die entstandene milchige Lösung wird dann für 20min auf ca. 80°C erhitzt und das weiße Fällungsprodukt wurde durch Filtration und Lyophilisierung als weißer Feststoff erhalten.

- Ausbeute: 260 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 40 wt.%
- Gesamtgehalt CD: 55 wt.% ($\alpha = 0.061$ deg mit 9.6 mg mL⁻¹ in CHCl₃)
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +130 \pm 3$ mLdm⁻¹g⁻¹.
- Gehalt freies CD: 6 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 41 kDa, \bar{D} : 2.8 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- M_w : 12 kDa, \bar{D} : 2.4 bestimmt über GPC in DMSO LiBr.

- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO } d_6$, 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 5.15 - 4.70$ (H-d, H-1, OH), 4.10 - 3.98 (s, OH, H-D), 3.95 - 3.30 (m, H-2 - H-6, H-C), 3.25 (s, O- CH_3), 2.05 - 1.20 (H-a, b, e, B), 1.00 - 0.88 (H-A)
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR)

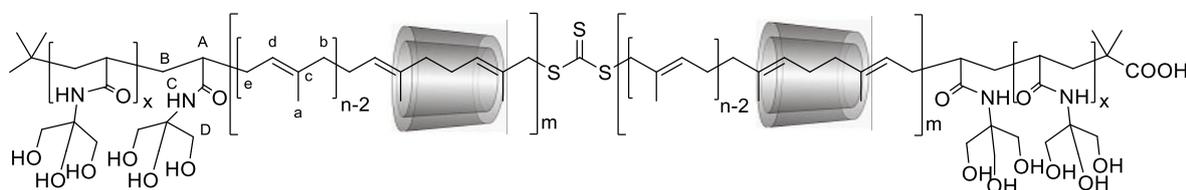
#28AA: Poly(TRIS-AAm) als Makro-CTA



Der Initiator VA-044 (1.85 mg, 0.006 mmol), S,S'-bis(α,α' -dimethyl- α'' -acetic acid)-trithiocarbonate) CTA (16.20 mg, 0.06 mmol), und TRIS-AAm (158 mg, 0.90 mmol) werden unter Rühren in 10mL Wasser gelöst. Sauerstoff wird durch Einleitung von Stickstoff in die Lösung entfernt. Die Polymerisation wird durch Erhitzen auf 40°C gestartet und für 3d bei dieser Temperatur gerührt. Das Poly(TRIS-AAm) wird in kaltem Ether gefällt und im Vakuum getrocknet und als hellgelber Feststoff erhalten.

- Ausbeute: 85 mg (49 wt.%)
- Mw: 5kDa, \overline{D} :1.1 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF

#28ABA: RAFT Block-Copolyrotaxan aus Isopren, Poly(TRIS-AAm) und RAMEB 1: 0.1 : 1



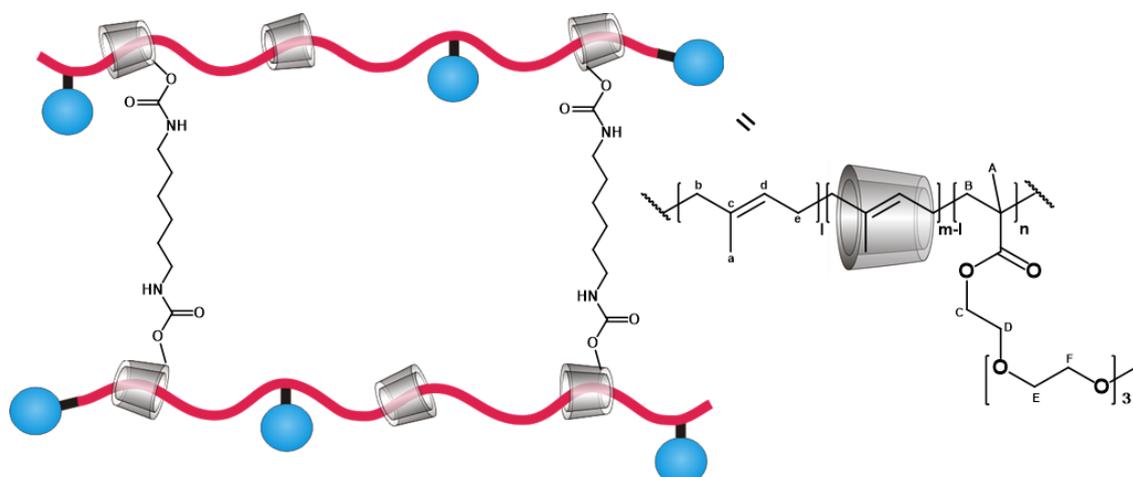
78.5 mg des Makro-CTAs **28AA**, 0.92 mg VA-044 (0.003 mmol), und 5.90 g RAMEB (4.5 mmol) werden in Wasser gelöst, und durch Durchleitung von Stickstoff entgast. Isopren (0.45 mL, 4.5 mmol) wurde über eine Spritze zugegeben und die Mischung gerührt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat.

Die Polymerisation wird durch Erhitzen des Ansatzes auf 40°C initiiert, und rührt nun 3 Tage bei dieser Temperatur. Die entstandene milchige Lösung wird dann für 20min auf ca. 80°C erhitzt und das weiße Fällungsprodukt wurde durch Filtration und Lyophilisierung als weißer Feststoff erhalten.

- Ausbeute: 260 mg weißer Feststoff
- Y_{mon} : 19 wt.%
- Gesamtgehalt CD: 72 wt.% ($\alpha = +0.103^\circ$ mit 10.65 mg mL^{-1} in CHCl_3)
- spezifischer Drehwert: $[\alpha]_{589} = +130 \pm 3 \text{ mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$.
- Gehalt freies CD: 8 wt% bestimmt über ITC
- M_w : 37 kDa, D : 1.9 bestimmt über GPC der acetylierten Probe in THF
- M_w : 38 kDa, D : 5.8 bestimmt über GPC in DMSO LiBr.
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) $\delta/\text{ppm} = 7.40\text{-}6.75$ (br m, geringe Intensität H-C), 5.15 – 4.98 (H-d, H-1, OH), 4.00 – 3.30 (m, H-2 – H-6, H-D), 3.26 (s, O-CH₃), 2.05 – 1.85 (H-b, e, A) und 1.68 – 1.00 (H-a, B)
- IR = 3600-3200 cm^{-1} (O-H), 3000-2800 cm^{-1} (C-H), 1650 cm^{-1} (C=C), 1610 cm^{-1} (C=O-NH)

10.10 Vernetzungsreaktionen

#32: Vernetzung von #31 mit HDI



300mg (± 0.178 mmol CD) **31** werden in 2.7g DMSO unter Stickstoff in einem Glasvial gelöst und Molsieb (3\AA) zugegeben, um Kristallwasser zu entfernen. Nach 1h im Schüttler wird das Molsieb entfernt, und unter Stickstoffatmosphäre 60 μ L (0,356mmol) HDI zugegeben und für 20min geschüttelt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 3d im Ölbad auf 38°C erhitzt. Das so entstandene Gel wird aus dem Vial entfernt und in DMSO gegeben, und das DMSO nach 2d gewechselt. Zum Quenchen des verbleibenden freien HDIs wird das Gel 2 mal 2d in Ethanol gequollen. Anschließend wird das Gel langsam getrocknet.

- IR = $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ (O-H), $3000\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ (C-H), 1730 cm^{-1} (C=O-OR), $1650\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$ (C=C, Urethan), 1550 cm^{-1} (NH)

11 Abkürzungsverzeichnis

Allgemein

°C	Grad Celsius
APS	Ammoniumperoxodisulfat
BPP	bipolares Pulspaar
CD	beta-Cyclodextrin
COSY	Korrelationspektroskopie
CTA	Kettentransferreagenz
D	Diffusionskoeffizient
D	Dispersität
DC	Dünnschichtchromatographie
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMATC	S,S“-bis(α,α' -dimethyl- α' -Essigsäure)trithiocarbonat
dn/dc	Brechungsindexinkrement der Probe
DOSY	Diffusionsbezogene 2D Spektroskopie
DS	Substitutionsgrad
eq	Äquivalente
FRP	Freie Radikalische Polymerisation
GC	Gaschromatographie
GPC	Gelpermeationschromatographie
HDI	Hexamethylen-1,6-diisocyanat
ILT	Inverse Laplace Transformation
IR	Infrarotspektroskopie
ITC	Isotherme Titrationskalorimetrie
K	Komplexbindungskonstante
konz.	konzentriert

LCST		untere kritische Lösungstemperatur
LED		longitudinaler Eddy Current Delay
LS		Lichtstreuung
M		Molar
M_w	[kDa]	Gewichtsmittel der Molmasse des Polyrotaxans
M_w (P)	[kDa]	Molmasse des Polymerbackbones
n		Stöchiometriezahl
NiPAAm		N-Isopropylacrylamid
NMR		Kernmagnetresonanzspektroskopie
R	[%]	Quellgrad im Gleichgewicht
r_1, r_2		Copolymerisationsparameter
RAFT		Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungspolymerisation
REM		Rasterelektronenmikroskopie
R_{hydr}		hydrodynamischer Radius
RI		Brechungsindex
RT		Raumtemperatur
SRG		Slide-Ring Gel
THF		Tetrahydrofuran
TMEDA		N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin
UV		Ultraviolett
v/v%		Volumenprozent
VA-044		2,2'-Azobis[2-(2-Imidazolin-2-yl)Propan]Dihydrochlorid
w_{CD}	[wt.%]	Gesamtgehalt an CD in der Probe
w'_{CD}	[wt.%]	Gehalt an aufgefädelttem CD in der Probe
w''_{CD}	[wt.%]	Gehalt an freiem CD in der Probe
wt.%		Gewichtsprozent

Y_{mon}	[wt.%]	Monomer-Umsatz
ΔH		Bindungsenthalpie
Monomere		
AAM		Acrylamid
HEMA		2-Hydroxyethylmethacrylat
I		Isopren
PEG		Polyethylenglykol
PEG-MA		Poly(ethylenglykol)methylether methacrylate
St		Styrol
StS		4-Styrolsulfonat
TEG		Triethylenglykol
TEG-MA		Tri(ethylenglykol)methylether methacrylat
TRIS-AAM		N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid
Cyclodextrinderivate		
α -CD		alpha-Cyclodextrin
β -CD		beta-Cyclodextrin
γ -CD		gamma-Cyclodextrin
DIMEB		Heptakis-(2,6-di-O-methyl)-beta-Cyclodextrin
HP- β -CD		Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin
RAMEB		statistisch methyliertes beta-Cyclodextrin
SBE- β -CD		Sulfobutylether-beta-Cyclodextrin
Suc-RAMEB		Succinyl-RAMEB (DS: 0.56)
TMA- β -CD		(2-Hydroxy-3- <i>N,N,N</i> -trimethylamino)propyl- β -CD chlorid
Löslichkeit		
C		Chloroform
D		DMSO
T		THF

W	Wasser
NMR	
br	breit
m	Multiplett
s	Singulett
δ	chemische Verschiebung

12 Literaturverzeichnis

- [1] G. Wenz, *Adv. Polym. Sci.* **2009**, *222*, 1–54.
- [2] G. Wenz, B.-H. B.-H. Han, A. Müller, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 782–817.
- [3] L. Szente, J. Szejtli, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, *36*, 17–28.
- [4] C. Schönbeck, P. Westh, J. C. Madsen, K. L. Larsen, L. W. Städe, R. Holm, *Langmuir* **2011**, *27*, 5832–5841.
- [5] T. Loftsson, D. Duchêne, *Int. J. Pharm.* **2007**, *329*, 1–11.
- [6] A. Ciobanu, D. Landy, S. Fourmentin, *Food Res. Int.* **2013**, *53*, 110–114.
- [7] R. Kuhn, Trischmann, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 284–287.
- [8] J. Pitha, J. Milecki, H. Fales, L. Pannell, K. Uekama, *Int. J. Pharm.* **1986**, *29*, 73–82.
- [9] V. Stella, R. Rajewski, *Derivatives of Cyclodextrins Exhibiting Enhanced Aqueous Solubility and the Use Therof*, **1992**.
- [10] K. Harata, *Chem. Rev. (Washington, D. C.)* **1998**, *98*, 1803–1827.
- [11] G. Schill, H. Zollenkopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *721*, 53–75.
- [12] C. Wu, M. C. Bheda, C. Lim, Y. X. Shen, J. Sze, H. W. Gibson, *Polym. Commun.* **1991**, *32*, 204–207.
- [13] J. Vohlídal, E. S. Wilks, A. Yerin, A. Fradet, K.-H. Hellwich, P. Hodge, J. Kahovec, W. Mormann, R. F. T. Stepto, *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 2135–2165.
- [14] F. Huang, H. W. Gibson, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 982–1018.
- [15] M. Born, H. Ritter, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1991**, *12*, 471–476.
- [16] S. a. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *98*, 1959–1976.
- [17] T. L. Price Jr., H. W. Gibson, in *Supramol. Polym. Chem.* (Ed.: A. Harada), Wiley-VCH, Germany, **2011**, pp. 151–182.
- [18] C. Meschke, H. J. Buschmann, E. Schollmeyer, *Polymer (Guildf)*. **1999**, *40*, 945–949.
- [19] D.-S. Guo, Y. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5907.
- [20] G. Wenz, B. Keller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 197–199.
- [21] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1992**, *356*, 325–327.
- [22] G. Wenz, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1994**, *33*, 803–822.
- [23] T. Ooya, H. Mori, M. Terano, N. Yui, *Macromol. Rapid Commun.* **1995**, *16*, 259–263.
- [24] J. Araki, K. Ito, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 6312–6323.

-
- [25] K. Kato, K. Inoue, M. Kidowaki, K. Ito, *Macromol. (Washington, DC, United States)* **2009**, *42*, 7129–7136.
- [26] T. Kataoka, M. Kidowaki, C. Zhao, H. Minamikawa, T. Shimizu, K. Ito, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 24377–24383.
- [27] J. Araki, T. Kataoka, K. Ito, *Soft Matter* **2008**, *4*, 245–249.
- [28] P. N. Taylor, M. J. O’Connell, L. A. McNeill, M. J. Hall, R. T. Aplin, H. L. Anderson, *Angew. Chemie* **2000**, *112*, 3456–3460.
- [29] 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, et al., *Nat. Mater.* **2002**, *1*, 160–4.
- [30] F. van de Manakker, T. Vermonden, C. F. van Nostrum, W. E. Hennink, *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 3157–3175.
- [31] M. Kidowaki, C. Zhao, T. Kataoka, K. Ito, *Chem. Commun.* **2006**, *1*, 4102–4103.
- [32] T. Kataoka, M. Kidowaki, C. Zhao, J. Araki, T. Ikehara, K. Ito, *Curr. Drug Discov. Technol.* **2007**, *4*, 275–281.
- [33] Y. J. Pang, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 201–208.
- [34] S. Yu, J. Yuan, J. Shi, X. Ruan, Y. Wang, S. Gao, Y. Du, *J. Mater. Chem. B* **2015**, *3*, 5277–5283.
- [35] H. D. Park, W. K. Lee, T. Ooya, K. D. Park, Y. H. Kim, N. Yui, *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, *60*, 186–190.
- [36] C. Yang, X. Wang, H. Z. Li, S. H. Goh, J. Li, *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 3365–3374.
- [37] Y. A. Mondjinou, S.-H. H. Hyun, M. Xiong, C. J. Collins, P. L. Thong, D. H. Thompson, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 23831–23836.
- [38] H. S. Choi, T. Ooya, S. C. Lee, S. Sasaki, M. Kurisawa, H. Uyama, N. Yui, *Macromolecules* **2004**, *37*, 6705–6710.
- [39] T. Albuat, M. Keil, J. Ellis, C. Alexander, G. Wenz, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 8558–8565.
- [40] H. W. Gibson, W. S. Bryant, S.-H. Lee, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2001**, *39*, 1978–1993.
- [41] P. Casper, P. Glöckner, H. Ritter, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4361–4364.
- [42] P. H. Madison, T. E. Long, *Biomacromolecules* **2000**, *1*, 615–621.
- [43] H. Köllisch, C. Barner-Kowollik, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 848–853.
- [44] G. Odian, **2004**, 812.
- [45] H. S. Köllisch, C. Barner-Kowollik, H. Ritter, *Chem. Commun.* **2009**, 1097–1099.
- [46] A. Tamura, H. Tanaka, N. Yui, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 4511–4520.

-
- [47] H. Eisenbarth, D. Fernschild, J. Hilschmann, G. Kali, G. Wenz, *Method of Preparing a Polyrotaxane and Polyrotaxane*, **2016**, WO2016202906 (A1).
- [48] G. Kali, H. Eisenbarth, G. Wenz, *Macromol. Rapid Commun.* **2016**, *37*, 67–72.
- [49] H. Ritter, M. Tabatabai, *Adv. Macromol. Supramol. Mater. Process.* **2003**, 41–53.
- [50] H. Ritter, M. Tabatabai, *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1713–1720.
- [51] D. H. Richards, *Chem. Soc. Rev.* **1977**, *6*, 235.
- [52] W. P. C. C. FUJIFILM, ‘watersoluble azoinitiator VA-044’, can be found under http://www.wako-chem.co.jp/kaseihin_en/waterazo/VA-044.htm, **2019**.
- [53] Y. Okumura, K. Ito, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 485–487.
- [54] T. Ichi, J. Watanabe, T. Ooya, N. Yui, *Biomacromolecules* **2001**, *2*, 204–210.
- [55] J. Watanabe, T. Ooya, K. H. Nitta, K. D. Park, Y. H. Kim, N. Yui, *Biomaterials* **2002**, *23*, 4041–4048.
- [56] A. Bin Imran, K. Esaki, H. Gotoh, T. Seki, K. Ito, Y. Sakai, Y. Takeoka, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5124.
- [57] S. Loethen, J.-M. Kim, D. H. Thompson, *Polym. Rev.* **2007**, *47*, 383–418.
- [58] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, Y. Kitagawa, Y. Katsube, *Carbohydr. Res.* **1997**, *305*, 127–129.
- [59] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, Y. Kitagawa, Y. Katsube, *Carbohydr. Res.* **1998**, *305*, 127–129.
- [60] K. A. Udachin, L. D. Wilson, J. A. Ripmeester, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12375–12376.
- [61] L. Avram, Y. Cohen, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2639–2644.
- [62] M. Okada, M. Kamachi, A. Harada, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 2607–2613.
- [63] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3192–3196.
- [64] L. W. Kelts, C. J. T. Landry, D. M. Teegarden, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2941–2949.
- [65] P. Forgo, G. Göndös, *Monatshefte fuer Chemie* **2002**, *133*, 101–106.
- [66] R. Isnin, A. E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8188–8190.
- [67] C. D. Warren, R. W. Jeanloz, A. A. Bothner-By, J. Lee, R. L. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 811–813.
- [68] A. Harada, M. Okada, *Polym. J.* **1999**, *31*, 1095–1098.
- [69] T. Zhao, H. W. Beckham, H. W. Gibson, *Macromol. (Washington, DC, United States)* **2003**, *36*, 4833–4837.

-
- [70] C. S. Johnson, Jr., *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203–256.
- [71] K. F. Morris, C. S. Johnson, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139–3141.
- [72] D. Wu, A. Chem, C. S. Johnson, Jr., *Journal Magn. Reson. Ser. A* **1995**, *115*, 260–264.
- [73] T. J. Zhao, H. W. Beckham, *Macromolecules* **2003**, *36*, 9859–9865.
- [74] T. D. W. Claridge, in *High-Resolution NMR Tech. Org. Chem.*, **2009**, pp. 303–334.
- [75] Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44*, 520–54.
- [76] A. Harada, J. Li, T. Nakamitsu, M. Kamachi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7524–7528.
- [77] V. Singleton, J. Horn, C. Bucke, M. Adlard, *J. Am. Soc. Sugarcane Technol.* **2002**, *22*, 112–119.
- [78] G. Wenz, B. Keller, *Angew. Chemie, Int. Ed. English* **1992**, *31*, 197–199.
- [79] M. Bastos, L. E. Briggner, I. Shehatta, I. Wadsö, *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, *22*, 1181–1190.
- [80] W. C. Cromwell, K. Bystrom, M. R. Eftink, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 326–332.
- [81] M. van den Boogaard, G. Bonnet, P. Van't Hof, Y. Wang, C. Brochon, P. van Hutten, A. Lapp, G. Hadziioannou, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4383–4385.
- [82] Y. Sakai, R. Gomi, K. Kato, H. Yokoyama, K. Ito, *Soft Matter* **2013**, *9*, 1895.
- [83] V. Badwaik, Y. Mondjinou, A. Kulkarni, L. Liu, A. Demoret, D. H. Thompson, *Macromol. Biosci.* **2016**, *16*, 63–73.
- [84] J. Watanabe, T. Ooya, N. Yui, *Chem. Lett.* **1998**, 1031–1032.
- [85] L. Ren, F. Ke, Y. Chen, D. Liang, J. Huang, *Macromolecules* **2008**, *41*, 5295–5300.
- [86] X. W. Zhang, X. Q. Zhu, F. Y. Ke, L. Ye, E. Q. Chen, A. Y. Zhang, Z. G. Feng, *Polymer (Guildf).* **2009**, *50*, 4343–4351.
- [87] J. J. Michels, M. J. O'Connell, P. N. Taylor, J. S. Wilson, F. Cacialli, H. L. Anderson, J. Michels Jasper, J. O'Connell Michael, N. Taylor Peter, S. Wilson Joanne, et al., *Chemistry (Easton)*. **2003**, *9*, 6167–6176.
- [88] G. Wenz, I. Kräuter, E. Sackmann, G. Wenz, I. Kra, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 6223–6230.
- [89] J. C. Moore, *J. Polym. Sci. Part A* **1964**, *2*, 835–843.
- [90] Z. Grubisic, P. Rempp, H. Benoit, *J. Polym. Sci. Part B* **1967**, *5*, 753–759.

- [91] N. D. Hann, *J. Polym. Sci.* **1977**, *15*, 1331–1339.
- [92] M. M. Fir, A. Smidovnik, L. Milivojevic, J. Zmitek, M. Prosek, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2009**, *64*, 225–232.
- [93] R. Z. Greenley, in *Polym. Handb.* (Eds.: J. Brandrup, E.H. Immergut, E.A. Grulke), John Wiley & Sons, New York, **1999**, pp. 181–308.
- [94] J. E. Chung, M. Yokoyama, K. Suzuki, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **1997**, *9*, 37–48.
- [95] J. F. Lutz, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2008**, *46*, 3459–3470.
- [96] S. Fourmentin, A. Ciobanu, D. Landy, G. Wenz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1185–1191.
- [97] L. F. Becker, D. H. Schwarz, G. Wenz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2920–7.
- [98] E. Oikawa, K. Yamamoto, *Polym. J.* **1970**, *1*, 669–574.
- [99] M. Terauchi, T. Inada, T. Kanemaru, G. Ikeda, A. Tonegawa, K. Nishida, Y. Arisaka, A. Tamura, S. Yamaguchi, N. Yui, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A* **2017**, *105*, 1355–1363.
- [100] T. Ooya, M. Eguchi, N. Yui, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13016–13017.
- [101] M. Constantin, G. Fundueanu, *Rev. Roum. Chim.* **2009**, *54*, 1031–1039.
- [102] G. Wenz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, DOI 10.3762/bjoc.8.218.
- [103] L. M. Minsk, C. Kotlarchik, G. N. Meyer, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **2003**, *11*, 3037–3042.
- [104] L. J. Young, *J. Polym. Sci.* **1961**, *54*, 411–455.
- [105] J. Chiefari, Y. K. B. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. T. Le, R. T. A. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, et al., *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559–5562.
- [106] J. Chiefari, R. T. Mayadunne, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Polymerization Process with Living Characteristics and Polymers Made Therefrom*, **2003**.
- [107] Y. K. Chong, T. P. T. Le, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2071–2074.
- [108] C. Barner-Kowollik, J. F. Quinn, D. R. Morsley, T. P. Davis, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2001**, *39*, 1353–1365.
- [109] J. T. Lai, D. Filla, R. Shea, *Macromolecules* **2002**, *35*, 6754–6756.
- [110] T. Karino, M. Shibayama, K. Ito, *Phys. B (Amsterdam, Neth.)* **2006**, *385–386*, 692–696.
- [111] C. Rodriguez-Tenreiro, C. Alvarez-Lorenzo, A. Rodriguez-Perez, A. Concheiro, J. J. Torres-Labandeira, *Pharm. Res.* **2006**, *23*, 121–130.
- [112] L. Markenstein, *Synthese von Cyclodextrin-Polymeren Zur Solubilisierung von Wirkstoffen*, Saarland University, **2015**.

-
- [113] K. Bergman, C. Elvingson, J. J. Hilborn, G. G. Svensk, T. Bowden, *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 2190–2195.
- [114] R. Sander, *Atmos. Chem. Phys.* **2015**, *15*, 4399–4981.
- [115] G. Wenz, *MC02 Vorlesung*, **2018**.
- [116] C. M. Kok, A. Rudin, *Makromol. Chemie-Rapid Commun.* **1981**, *2*, 655–659.
- [117] T. Kume, J. Araki, Y. Sakai, K. Mayumi, M. Kidowaki, H. Yokoyama, K. Ito, *J. Phys. Conf. Ser.* **2009**, *184*.

Eigene Veröffentlichungen

- Hilschmann, J.; Kali, G. Bio-Based Polymyrcene with Highly Ordered Structure via Solvent Free Controlled Radical Polymerization. *Eur. Polym. J.* **2015**, *73*, 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.10.021>.
- Eisenbarth, H.; Fernschild, D.; Hilschmann, J.; Kali, G.; Wenz, G. Method of Preparing a Polyrotaxane and Polyrotaxane. WO2016202906 (A1), 22 December 2016.
- Hilschmann, J.; Kali, G.; Wenz, G. Rotaxanation of Polyisoprene to Render It Soluble in Water. *Macromolecules* **2017**, *50*(4), 1312–1318. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.6b02640>.
- Hilschmann, J.; Wenz, G.; Kali, G. One-Pot Synthesis of Block-Copolyrotaxanes through Controlled rotaxa-Polymerization. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1310–1315. <https://doi.org/10.3762/bjoc.13.127>.

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Allen bedanken, die mich in dieser Arbeit und auch darüber hinaus unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt allen voran Prof. Dr. Gerhard Wenz für dieses Dissertationsthema und die damit verbundene immerwährende Hilfestellung und das grenzenlose Verständnis in allen Lebenslagen.

Ich möchte Prof. Dr. Johann Jauch einen großen Dank für die Anfertigung des Zweitgutachtens aussprechen, und dem damit verbundenen Interesse.

Vielen Dank Dr. Gergely Kali, für die gute Betreuung und die Unterstützung auch in Zeiten, wo ich nicht im Labor sein konnte und das Korrekturlesen dieser Arbeit. And thanks for the english practice ;)

Einen herzlichen Dank auch an Dr. Joseph Zapp für die Unterstützung bei allen NMR Messungen insbesondere für die praktische Hilfestellung bei den DOSY Messungen. Einen Dank auch an Johannes Leisen für die Ratschläge bei der DOSY Auswertung.

Vielen Dank allen Beteiligten des Polyrotaxan-Projekts für die gute Zusammenarbeit und die beständige Motivation.

Ich möchte mich herzlich bei Blandine Boßmann für die GPC Messungen und ihr offenes Ohr bedanken. Annegret Engelke danke ich für die zahlreichen und teilweise sehr aufwendigen Messungen. Joachim Kriesamer und Thomas Scherer danke ich für die technische Beratung, Petra Thinner für die Verwaltungsangelegenheiten. Danke an meine Vertiefungsstudenten und besonders an Nicole Bauer für die Unterstützung während meiner Abwesenheit im Labor und den Beitrag an dieser Arbeit.

Devid Hero danke ich ganz besonders für jegliche Unterstützung sowohl im Labor, als auch privat und bei Umzügen ;) und ich danke ihm für die immer gute Laune, die vielen Lacher und die Freude, die wir teilen konnten.

Dem gesamten Arbeitskreis danke ich für die beste Arbeitsatmosphäre, die man sich wünschen kann, die unvergesslichen Ausflüge und die schönen Momente während und auch nach der Arbeit. Danke Kerstin Egele und Jessi Brunke, dass ihr mit mir die weibliche Stellung gehalten habt :)

Ein besonderer Dank gilt Dennis Schwarz, der mich während unseres gesamten Studiums und auch während der Doktorarbeit begleitet und unterstützt hat. Ohne dich hätte ich das Studium nicht beendet ;)

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, Mamo und meinen Geschwistern für ihren Glauben an mich.

Mein größter Dank gilt Paulo Rossi, für seine Liebe, seinen Rückhalt und seine Motivation, auf die ich immer bauen konnte. Danke an meine Kinder, die mich motiviert haben diese Arbeit zügig zu Ende zu bringen.

Danke!