



# **Aggregationsverhalten von sternförmigen Copolymeren mit Stimuli-sensitiven Segmenten**

Von der Fakultät für Naturwissenschaften

der Universität Paderborn

genehmigte

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

von

**Agnes Wycisk, M. Sc.**

geboren am 05. Juni 1985 in Groß Strehlitz (Polen)



Gutachter: Prof. Dr. Dirk Kuckling  
Prof. Dr. René Wilhelm

Eingereicht am: 28.03.2013

Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.2013

Die vorliegende Arbeit wurde in dem Zeitraum vom 1. Oktober 2009 bis 31. März 2013 an der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn am Lehrstuhl für Organische und Makromolekulare Chemie unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Dirk Kuckling angefertigt.



## Abstract

Star polymers are one example for three dimensional macromolecules containing several arms with similar molecular weight connected to a central core. Due to their compact structure and their enhanced segment density in comparison to linear polymers of the same molecular weight they attract significant attention during the last years. The preparation of block-arm star copolymers with a permanently hydrophilic block and an “environmentally” sensitive block, which can change its nature from hydrophilic to hydrophobic, leads to nanometer-sized responsive materials with unique properties. These polymers are able to undergo a conformational change or phase transition as a reply to an external stimulus resulting in the formation of core-shell nanoparticles which further tend to aggregate.

Star-shaped copolymers with different cores were synthesized via atom transfer radical polymerisation (ATRP). The core-first method chosen as synthetic strategy allows good control over the polymer architecture. First of all the multifunctional initiators were prepared by esterification reaction of the hydroxyl groups with 2-chloropropionyl chloride. Using pentaerythritol,  $\beta$ -cyclodextrine as core molecules, which possess a well-defined number of functional groups up to 21, allows to define the number of arms per star polymer. Polyglycerols as hyperbranched polyethers were employed to create star polymers with up to 48 arms. In order to prepare stimuli-responsive multi-arm copolymers, containing a stimuli-responsive (poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm)) and a non-responsive block (poly(*N,N*-dimethylacrylamide) (PDMAAm)), consecutive ATRP was carried out.

The polymers were characterized intensively using NMR spectroscopy, size exclusion chromatography (SEC) and differential scanning calorimetry (DSC). Whereas the temperature-depending aggregation behavior in aqueous solution as a function of the number of arms and various block length ratios was investigated by light scattering methods. Atomic force microscopy (AFM) technique was used in order to demonstrate the size of the aggregates in water.



## Kurzfassung

Bei Sternpolymeren handelt es sich um dreidimensionale Makromoleküle mit einer Vielzahl an Armen gleichen Molekulargewichts, die mit einem zentralen Kernmolekül verknüpft sind. Aufgrund ihrer kompakteren Struktur und der höheren Segmentdichte verglichen mit linearen Polymeren gleichen Molekulargewichts, rückten sie innerhalb der letzten Jahre ins Zentrum der Forschung. Die Synthese von Sternblockcopolymeren mit einem hydrophilen Block und einem Stimuli-sensitiven Block, welcher seine chemische Beschaffenheit von hydrophil auf hydrophob zu ändern vermag, führt zu responsiven Materialien im Nanometermaßstab mit ungewöhnlichen Eigenschaften. Diese Polymere sind beispielsweise in der Lage auf einen externen Stimulus hin ihre Konformation abrupt zu ändern und sogenannte Kern-Schale Nanopartikel auszubilden, die sich dann zu Aggregaten zusammenlagern.

Sternförmige Copolymere mit unterschiedlichen Kernmolekülen wurden mittels „Atom Transfer Radical Polymerization“ (ATRP) und hier speziell unter Verwendung des „core first“-Ansatzes hergestellt. Auf diese Weise konnte eine gute Kontrolle über die Polymerarchitektur erlangt werden. Ausgangspunkt war die Darstellung des multifunktionellen Initiators, welcher durch Veresterung der Hydroxylgruppen mit 2-Chlorpropionylchlorid generiert wurde. Durch die Verwendung von Pentaerythritol und  $\beta$ -Cyclodextrin, welche bis zu 21 funktionelle Gruppen besitzen, kann die Anzahl der Arme im Polymer gezielt eingestellt werden. Polyglycerole als hyperverzweigte Polyether wurden eingesetzt um Sternpolymere mit bis zu 48 Armen herzustellen.

Die Präparation der Stimuli-sensitiven Multi-arm Copolymer mit Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) als sensitivem und Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) (PDMAAm) als nicht-sensitivem Block konnte in einer Eintopfreaktion über sequentielle Monomerzugabe realisiert werden.

Die Polymere wurden mittels NMR-Spektroskopie, Gelpermeationschromatographie (GPC) und Dynamische Differenzkalorimetrie charakterisiert. Das Temperatur-induzierte Aggregationsverhalten der sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung wurde in Abhängigkeit von deren Armzahl und den Blocklängenverhältnissen mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung untersucht. Um eine Idee von der Größe der Aggregate in Wasser zu erhalten, wurden sich der Rasterkraftmikroskopie (AFM) bedient.



Zwei Dinge sind zu unserer Arbeit nötig: Unermüdliche Ausdauer und die Bereitschaft, etwas, in das man viel Zeit und Arbeit gesteckt hat, wieder wegzuwerfen.

Albert Einstein



<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1 Problemstellung	1
1.2 Zielsetzung	2
1.3 Aufgabenstellung	2
<b>2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Sensitive Polymere</b>	<b>3</b>
2.1.1 Temperatur-sensitive Polymere	4
2.1.2 Polymere mit anderen Stimuli	6
<b>2.2 Radikalische Polymerisation</b>	<b>10</b>
2.2.1 Frei radikalische und lebende Polymerisation	10
2.2.2 Kontrollierte radikalische Polymerisation	10
2.2.3 Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP)	12
2.2.4 Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT)	14
2.2.5 Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)	15
<b>2.3 Kernmoleküle für die ATRP</b>	<b>20</b>
2.3.1 Cyclodextrine	20
2.3.2 Polyglycerole	23
<b>2.4 Blockcopolymere</b>	<b>26</b>
2.4.1 Synthese von Blockcopolymeren	26
2.4.2 Selbstorganisation von Blockcopolymeren	28
<b>2.5 Sternpolymere</b>	<b>31</b>
2.5.1 Allgemeines	31
2.5.2 Homopolymere	33
2.5.3 Blockcopolymere	35
2.5.4 Mikroarm Copolymere	37
2.5.5 Multi-arm Sternpolymere mit einem vernetzten Kern (CCS)	39
<b>2.6 Charakterisierung von verzweigten Polymeren durch GPC mit MALLS-Lichtstreu- und Viskositätsdetektion</b>	<b>41</b>
2.6.1 Anfänge der Polymercharakterisierung an verzweigten Systemen	41
2.6.2 Charakterisierung durch GPC-Viskositätskopplung	44
2.6.3 Grundlagen der Molekulargewichtsbestimmung mittels GPC durch Lichtstreuung	45

2.6.4 Theoretischer Hintergrund zur Verzweigungsanalyse	47
<b>3 EXPERIMENTELLER TEIL</b>	<b>51</b>
<b>3.1 Verwendete Lösungsmittel</b>	<b>51</b>
<b>3.2 Verwendete Feinchemikalien</b>	<b>51</b>
<b>3.3 Charakterisierungsmethoden und verwendete Geräte</b>	<b>53</b>
3.3.1 NMR-Spektroskopie	53
3.3.2 Infrarot-Spektroskopie	53
3.3.3 Trübungsmessung	53
3.3.4 Differential Scanning Calorimetry (DSC)	54
3.3.5 Gelpermeationschromatographie (GPC)	54
3.3.6 Schmelzpunktbestimmung	54
3.3.7 Rasterkraftmikroskopie (AFM)	54
3.3.8 Electrospray Ionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS)	55
3.3.9 Zetasizer	55
3.3.10 Zeitaufgelöste kombinierte statische und dynamische Lichtstreuung	55
3.3.11 Dünnschichtchromatographie	56
3.3.12 Säulenchromatographie	56
<b>3.4 Synthese der niedermolekularen Verbindungen</b>	<b>57</b>
3.4.1 Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin (1)	57
3.4.2 Tris[(2-pyridyl)methyl]amin (TPMA) (2)	58
<b>3.5 Darstellung der <math>\beta</math>-Cyclodextrinderivate und ATRP-Initiatoren</b>	<b>59</b>
3.5.1 Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (Penta-Cl <sub>4</sub> ) (3)	59
3.5.2 Heptakis-(6- <i>tert</i> -butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin (4)	60
3.5.3 Heptakis-(6- <i>tert</i> -butyldimethylsilyl-6-deoxy-2,3-di- <i>O</i> -methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (5)	61
3.5.4 Heptakis-(2,3-di- <i>O</i> -methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (6)	62
3.5.5 Heptakis-(6-chlorpropionyl-2,3-di- <i>O</i> -methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (7-Cl- $\beta$ -CD) (7)	63
3.5.6 Heptakis-(6- <i>tert</i> -butyldimethylsilyl-6-deoxy-2,3-di-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (14-Cl- $\beta$ -CD) (8)	65
3.5.7 Heptakis-(2,3,6-tri-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (21-Cl- $\beta$ -CD) (9)	66
<b>3.6 Darstellung der Polyglycerol-ATRP-Initiatoren</b>	<b>67</b>
<b>3.7 Poly(<i>N</i>-isopropylacrylamid)-Sternpolymere</b>	<b>69</b>
<b>3.8 Poly(<i>N</i>-isopropylacrylamid)-<i>b</i>-Poly((<i>N</i>-isopropylacrylamid)-<i>co</i>-<i>N,N</i>-dimethylacrylamid)-Sternpolymere</b>	<b>72</b>

<b>4 AUSWERTUNG UND DISKUSSION</b>	<b>75</b>
<b>4.1 Synthese der niedermolekularen Verbindungen</b>	<b>75</b>
<b>4.2 Synthese der ATRP-Initiatoren</b>	<b>76</b>
4.2.1 Pentaerythritol-basierter ATRP-Initiator	76
4.2.2 $\beta$ -Cyclodextrin-basierte ATRP-Initiatoren	77
4.2.3 Polyglycerol-Makroinitiatoren	83
<b>4.3 Synthese von Poly(<i>N</i>-isopropylacrylamid)-Sternpolymeren</b>	<b>84</b>
4.3.1 Poly( <i>N</i> -isopropylacrylamid)-Sternpolymere mit einem definierten Kern	85
4.3.2 Poly( <i>N</i> -isopropylacrylamid)-Sternpolymere mit hyperverzweigten Kernen	90
4.3.3 Bestimmung der kritischen Phasenübergangstemperatur der Sternpolymere	93
<b>4.4 Synthese von sternförmigen Copolymeren</b>	<b>96</b>
4.4.1 Kinetische Untersuchungen der Pentaerythritol-basierten PNIPAAm-Homopolymere	96
4.4.2 Kinetische Untersuchungen der $\beta$ -Cyclodextrin-basierten PNIPAAAm-Homopolymere	99
4.4.3 Polymerisation von <i>N,N</i> -Dimethylacrylamid	102
4.4.4 Polymerisation des zweiten Blocks	105
<b>4.5 Aggregationsverhalten der Temperatur-sensitiven sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung</b>	<b>112</b>
4.5.1 Untersuchung des Aggregationsverhaltens mittels Zetasizer	115
4.5.2 Untersuchung des Aggregationsverhaltens mit Hilfe einer Mehrwinkellichtstreuung	121
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>137</b>
<b>6 AUSBLICK</b>	<b>140</b>
<b>7 ANHANG</b>	<b>144</b>
7.1 Abkürzungsverzeichnis	144
7.2 Physikalische und chemische Größen	149
<b>8 LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>151</b>



# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Der Fokus der heutigen Forschung richtet sich zusehends auf die Synthese und Anwendung von funktionellen Polymeren. Besonders polymere Materialien, die auf einen äußeren Reiz hin beispielsweise mit einer Änderung der Größe reagieren, stellen optimale Ausgangsverbindungen für „Drug Delivery“-Systeme<sup>1</sup>, für Biosensoren<sup>2</sup>, für Katalysatoren<sup>3</sup> und für Mikroventile<sup>4</sup> dar. Üblicherweise liegen die Einsatzbereiche solcher sensitiver Polymere in wässrigen Medien, sodass Hydrogele, also gequollene Polymernetzwerke, intensiv untersucht werden. Obwohl anfänglich ein großes Interesse an Hydrogelen im makroskopischen Bereich bestanden hat, findet mittlerweile eine zunehmende Verlagerung des Interessenschwerpunktes auf den Mikro- und Nanometerbereich statt. Eine gängige Methode zur Präparation von Mikro- und Nanogelen stellt die Kombination aus Polymerisation und anschließender Vernetzung in Emulsionen dar.<sup>5</sup> Problematisch ist allerdings, dass durch den Verbleib niedermolekulare Verunreinigungen, wie Restmonomer, Vernetzer, Initiator und gegebenenfalls Stabilisator, ein zusätzlicher Aufreinigungsschritt erforderlich wird, bevor eine Anwendung im biomedizinischen Bereich denkbar ist. Eine elegantere Alternative, die zu chemisch reinen Produkten führt, ist die Strahlenchemie.<sup>6</sup> Hier erfolgt die Vernetzung mittels  $\gamma$ -Strahlung oder über einen Elektronenbeschleuniger. Über die Polymerkonzentration und die Dosis der verwendeten Strahlungsquelle kann die Struktur der resultierenden Partikel (Mikro-/Nanogel) maßgeblich beeinflusst werden. Die Verwendung amphiphiler Blockcopolymere, welche in wässriger Lösung Mizellen bilden und durch Photovernetzung fixiert werden können, stellt eine zuverlässige Methode dar, um die oben genannten Probleme zu umgehen. Durch die Variation der Blocklängenverhältnisse wird zusätzlich die Möglichkeit geboten, die Größe der Partikel gezielt einzustellen.<sup>7</sup>

Mit dem Bestreben immer kleiner dimensionierte Strukturen zu erzeugen, gelangte man schließlich zu den Sternpolymeren. Die Nutzung modernster Synthesetechniken, insbesondere der kontrollierten radikalischen Polymerisation (*Atom Transfer Radical Polymerization*, ATRP) ermöglicht die Erzeugung definierter Nanostrukturen und Funktionalitäten. Durch die Anbindung von linearen Polymerketten an einen Kern wird es möglich, Strukturen mit geringen Durchmessern im Nanometermaßstab (20-30 nm) zu generieren. Da der Quellvorgang von Gelen ein diffusionskontrollierter Prozess<sup>8</sup> ist, können auf diesem Weg die Ansprechzeiten des Systems auf einen äußeren Stimulus verbessert werden. Mit der Einführung Stimuli-sensitiver und nicht-sensitiver Segmenten, aber auch der Variation der Blocklängenverhältnisse kann der Entquellpunkt des Gels dann genau eingestellt werden.

## 1.2 Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist die Synthese und Charakterisierung von Multi-Arm-Sternpolymeren mit sensitiven Segmenten. In vorangegangenen Arbeiten konnte die Darstellung von Sternblockcopolymeren basierend auf Calix[ $n$ ]arenen als Kernmolekül bereits realisiert und deren Quell- und Entquellverhalten untersucht werden. Es hat sich gezeigt, dass mit steigender Armanzahl die Tendenz zur Bildung von einzelnen Nanopartikeln stieg. Problematisch bei den Calix[ $n$ ]arene ist, dass die Zahl der Hydroxylgruppen, die im späteren Sternpolymer die Armanzahl bestimmt, begrenzt ist. Daher soll in dieser Arbeit auf andere Kerne zurückgegriffen werden, die dieses Problem umgehen. Das  $\beta$ -Cyclodextrin ( $\beta$ -CD) mit insgesamt 21 OH-Gruppen ist kommerziell leicht zugänglich und erlaubt eine einfache Einstellung der Armanzahl von 7 über 14 bis hin zu 21 Armen. Mit den Polyglycerolen (PG) lassen sich sogar Sternpolymere mit einer theoretisch Armzahl von bis zu 48 realisieren.

## 1.3 Aufgabenstellung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Darstellung und Charakterisierung von Temperatursensitiven Sternpolymeren mit einem sensitiven Poly( $N$ -isopropylacrylamid) (PNIPAAm)- und einem nicht-sensitiven Poly( $N,N$ -dimethylacrylamid) (PDMAAm)-Block. Die Synthese soll unter kontrollierten radikalischen Bedingungen mittels „Atom Transfer Radical Polymerization“ (ATRP) und hier speziell unter Verwendung der „core-first“-Methode erfolgen. Neben  $\beta$ -Cyclodextrin werden auch unterschiedliche hyperverzweigte, aliphatische Polyether (Polyglycerole) über die Veresterung der Hydroxylgruppen mit einem Säurechlorid in multifunktionelle Initiatoren für die ATRP umgewandelt. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie (ESI) dient dabei zur Charakterisierung der niedermolekularen Verbindungen.

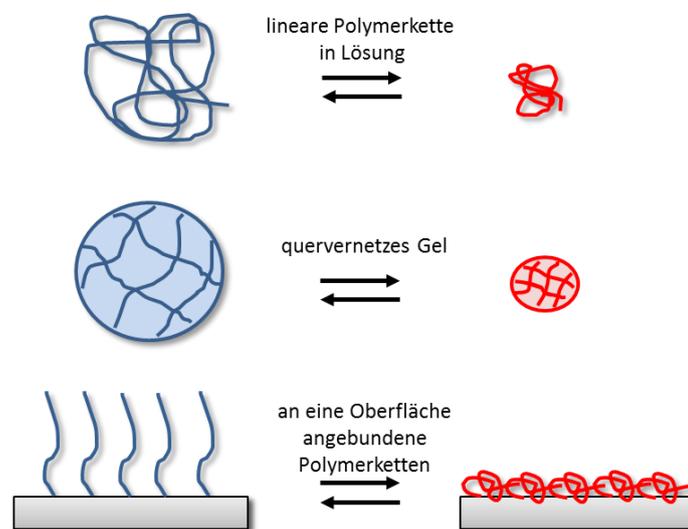
Nach der Synthese der PNIPAAm-Homopolymere erfolgt die Darstellung der sternförmigen PNIPAAm- $b$ -(PNIPAAm- $co$ -PDMAAm)-Copolymere in einer Eintopfreaktion über sequentielle Monomerzugabe. Die Molekulargewichte und Molekulargewichtsverteilungen aller Sternpolymere werden mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie (GPC) bestimmt.

Das Temperatur-abhängige Aggregationsverhalten der erhaltenen sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung soll mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) und die sich dabei ausbildenden Morphologien mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) untersucht werden.

## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Sensitive Polymere

Charakteristisch für sensitive Polymere ist ihre Fähigkeit basierend auf einem äußeren Reiz bestimmte makroskopische Eigenschaften abrupt zu ändern. Oftmals werden sie deshalb auch als „Stimuli-sensitive“, „smarte“ oder „intelligente“ Polymere bezeichnet. Die Anregung zur Eigenschaftsänderung kann durch unterschiedliche Parameter erfolgen, dabei wird zwischen physikalischen (Temperatur, Strahlung, Ionenstärke oder elektrisches Feld), chemischen (pH-Wert oder spezifische Ionen) und biochemischen (Biomoleküle) Reizen differenziert.<sup>9</sup> Mit ihrer Hilfe kann eine Änderung der Form, der optischen und mechanischen Eigenschaften, sowie der Oberflächenenergie herbeigeführt werden. Wird beispielsweise der kritische Parameter bei einem sensitiven Polymer in Lösung überschritten, tritt in Folge einer Phasenseparation eine Trübung der Lösung ein. Ist das Polymer hingegen an einer Oberfläche gebunden, kommt es zum Kollabieren der Polymerketten und damit verbunden zu einem Wechsel von hydrophiler zu hydrophober Oberfläche. Hydrogele wiederum reagieren mit einer Änderung der Quelleigenschaften. So findet eine Aufnahme oder Abgabe großer Mengen an Quellmittel statt. Entscheidend ist, dass jedes dieser Phänomene reversibel ist und das sensitive Polymer nach Umkehr des Stimulus in seinen ursprünglichen Zustand zurückkehrt (**Abbildung 1**).<sup>9,10</sup>



**Abbildung 1: Klassifizierung der Polymere nach ihrer physikalischen Form: lineare Polymerkette (oben), quervernetztes Polymergel (Mitte), an eine Oberfläche angebundene Polymerkette (unten).<sup>9</sup>**

Die Applikationen sensitiver Polymere sind vielfältig. Sie können als Träger für Wirkstoffe<sup>11,12</sup>, bei der chromatographischen Trennung als stationäres Material<sup>13</sup>, in Sensoren<sup>14,15</sup>, in der Biotechnologie<sup>16</sup> und bei der Gewebezüchtung<sup>17</sup> eingesetzt werden.

### 2.1.1 Temperatur-sensitive Polymere

Temperatur-sensitive Polymere zählen wegen der verhältnismäßig einfachen Kontrolle des Stimulus zu den am häufigsten verwendeten responsiven Polymeren. Die besondere Eigenschaft dieser Polymere ist, dass sie eine kritische Lösungstemperatur (abhängig von der Polymerkonzentration) besitzen, bei welcher sich das Lösungsverhalten ändert. Liegt eine Polymerlösung unterhalb einer kritischen Temperatur einphasig vor und ist beim Überschreiten dieses Punktes eine Phasenseparation zu beobachten, weist dieses Polymer ein „*Lower Critical Solution Temperature*“ (LCST)-Verhalten auf.<sup>18</sup> Das Gegenstück bildet das „*Upper Critical Solution Temperature*“ (UCST)-Verhalten, bei welchem eine Phasenseparation beim Abkühlen der Polymerlösung beobachtet wird.<sup>19</sup> Beide Phänomene sind reversibel, sodass das LCST-Polymer bei Temperaturniedrigung erneut löslich wird, wohingegen das UCST-Polymer ausfällt.

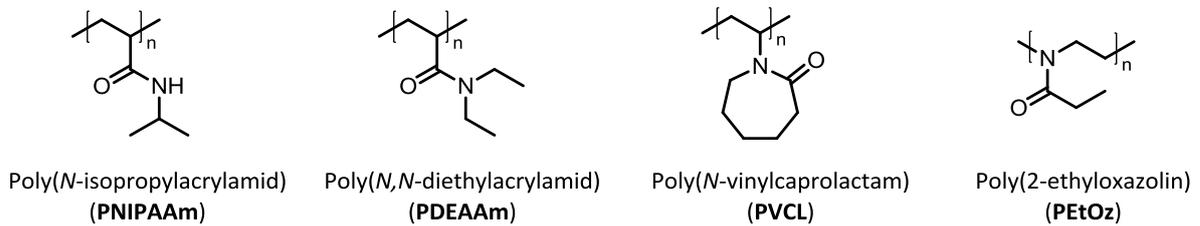
Die Phasenseparation ist auf das Verhältnis zwischen hydrophilen und hydrophoben Teile im Polymer zurückzuführen.<sup>20</sup> Bei tiefen Temperaturen liegt das Polymer hydrophil vor und es kommt zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Wassermolekülen und den polaren Gruppen des Polymers. Dabei nimmt das Polymermolekül eine knäuelartige Struktur ein. Wird die Temperatur oberhalb eines kritischen Wertes erhöht, werden die Wassermoleküle zunehmend verdrängt und es kommt zur Ausbildung von Polymer-Polymer-Wechselwirkungen. Die Entropie  $T \cdot \Delta S$  des Systems wird negativ, dominiert gegenüber dem Enthalpie-Term  $\Delta H$  und bewirkt, dass die freie Energie  $\Delta G$  der Polymermischung positiv wird, was zum Kollabieren der Polymerkette und damit verbunden zur makroskopischen Phasenseparation führt (**Gl. 1**).<sup>21</sup>

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \qquad \text{Gl. 1}$$

FT-IR-Untersuchungen an Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) bestätigen diese Erkenntnisse. Über die Amid I-Bande konnten hier wichtige Informationen bezüglich der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen der C=O Schwingung gewonnen werden. Unterhalb der LCST wurde eine Amid I Bande bei  $1625 \text{ cm}^{-1}$  erhalten, die der Polymer-Wasser-Wechselwirkung (C=O $\cdots$ H-O) zuzuordnen war. Bei Temperaturen oberhalb der LCST erschien dann schlagartig eine neue Bande bei  $1650 \text{ cm}^{-1}$ , bedingt durch die C=O $\cdots$ H-N Wechselwirkung zwischen den Polymeren.<sup>22</sup>

Zu den bekanntesten und zugleich am besten untersuchten Temperatur-sensitiven Polymeren gehört das PNIPAAm mit einer LCST von 32-34 °C, die unabhängig von Molekulargewicht und Konzentration ist.<sup>23</sup> Sie liegt im Bereich der menschlichen Körpertemperatur und macht es damit attraktiven für den Einsatz im biochemischen und pharmazeutischen Sektor.<sup>24</sup> Poly(*N,N*-diethylacrylamid) (PDEAAm), welches ebenfalls zur Klasse der *N*-substituierten Polyacrylamide gehört, besitzt zwar mit 32 °C<sup>25</sup> eine ähnliche LCST wie PNIPAAm, allerdings ist diese von der Taktizität des Polymers abhängig. Neben Polymeren mit Polyacrylamidgrundgerüst gibt es noch andere gängige Beispiele für temperatur-

sensitive Polymere mit LCST Verhalten in Wasser. Dazu zählen neben Poly(*N*-vinylcaprolactam) (LCST = 33 °C)<sup>26</sup> auch Poly(2-ethyloxazolin) (LCST ~ 65 °C)<sup>27</sup> und Poly(*N,N*-dimethylaminoethylmethacrylat) (LCST ~ 50 °C)<sup>28</sup>, sowie Poly(methylvinylether) (LCST = 37 °C)<sup>29</sup> (**Abbildung 2**).



**Abbildung 2: Ausgewählte Beispiele für LCST-Polymere: Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm), Poly(*N,N*-diethylacrylamid) (PDEAAm), Poly(*N*-vinylcaprolactam) (PVCL), Poly(2-ethyloxazolin) (PEtOz).**

Da das temperatur-sensitive Verhalten von Polymeren stark von den Polymer-Lösungsmittel-Wechselwirkungen und der Hydrophilie/Hydrophobie Balance im Polymer bestimmt wird, ist es nicht verwunderlich, dass durch die Zugabe von Additiven (Salzen, Tensiden, Hilfslösungsmittel) zur Polymerlösung Einfluss auf den Phasenübergang genommen werden kann.<sup>30</sup> Eine Möglichkeit speziell die LCST von PNIPAAm gezielt zu verändern, bietet die Copolymerisation mit einem zweiten Monomer. Beispielsweise führt der Einbau eines hydrophilen Monomeres (Acrylamid) zu einer Erhöhung der LCST, während die Copolymerisation mit einem hydrophoben Monomer (*N*-Butylacrylamid) die LCST erniedrigt.<sup>9,31</sup> Durch geschickte Wahl des Comonomers wird es somit möglich die LCST in einem weiten Bereich einzustellen oder sie sogar zu unterdrücken.<sup>32,33</sup>

Interessante Charakteristika werden bei Blockcopolymeren, die aus zwei thermo-sensitiven Teilen bestehen, verzeichnet. Das sensitive Polymer kann in wässriger Lösung entweder nur eine kritische Phasenübergangstemperatur aufweisen, deren Wert zwischen dem der reinen Homopolymere liegt oder aber die Blöcke kollabieren unabhängig voneinander, sodass zwei kritische Phasenübergangstemperatur resultieren. Dieses Phänomen konnte bei Methacrylat basierten Polymeren festgestellt werden. Blockcopolymere aus Poly(2-(methoxyethoxy)ethyl methacrylat) (PmEO<sub>2</sub>MA) und Poly(2-[2-(methoxyethoxy)ethoxy]ethyl methacrylat) (PmEO<sub>3</sub>MA) beispielsweise weisen nur eine kritischen Übergangstemperatur  $T_{cr}$  von 39 °C auf, womit sie zwischen den  $T_{cr}$  der einzelnen Blöcke liegt (26 °C für PmEO<sub>2</sub>MA und 52 °C für PmEO<sub>3</sub>MA).<sup>34</sup> Setzt sich das Blockcopolymer aus Homopolymerblöcken mit weit voneinander entfernten  $T_{cr}$  zusammen, wie bei Poly(methoxytri(ethylenglycol)acrylat) (PTEGMA,  $T_{cr}$  = 58 °C) und Poly(4-vinylbenzylmethoxytris(oxyethylene)ether) (PTEGSt,  $T_{cr}$  = 13 °C) treten mehrere Phasenübergangstemperaturen in wässriger Lösung auf. Bei einer 1 Gew.-%igen Lösung von PTEGMA<sub>66</sub>-*b*-PTEGSt<sub>72</sub> konnte der erste Phasenübergang bei  $T_1$  = 24 °C und der zweite bei  $T_2$  = 51 °C beobachtet werden. Außerdem besteht eine Abhängigkeit der kritischen Phasenübergangstemperaturen  $T_1$ ,  $T_2$  von der Länge des PTEGSt

Blocks. Für PTEGMA<sub>66</sub>-*b*-PTEGSt<sub>72</sub> beispielsweise liegen die Werte für  $T_1$  und  $T_2$  mit 15 °C und 44 °C schon deutlich niedriger.<sup>35</sup>

Doch auch Temperatur-sensitive Blockcopolymere, die neben einem LCST- gleichzeitig auch ein UCST- Verhalten aufweisen, können bemerkenswerte Eigenschaften zeigen. Die Kombination von einem Poly[oligo(ethylenglycol)methylethermethacrylat] Block (UCST-Polymer in Alkoholen) mit einem Poly(*N*-isopropylacrylamid) Block (POEGMA-*b*-PNIPAAm) beispielsweise bietet die Möglichkeit in Abhängigkeit vom Lösungsmittel Aggregate mit invertierter Struktur zu generieren.<sup>36</sup>

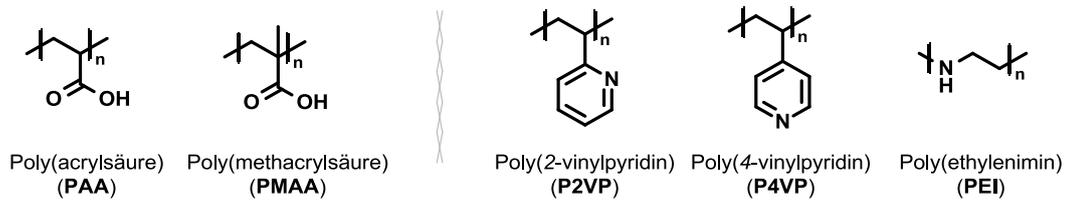
Die Untersuchung Temperatur-sensitiver Blockcopolymere mit Poly(3-dimethyl (methacryloyloxyethyl) ammoniumpropansulfonat) (PDMAEAPS) als UCST-Block und Poly(*N,N*-diethylacrylamid) (PDEA) als LCST-Block ergab, dass es ebenfalls zur Ausbildung von Mizellen sowohl unterhalb der UCST als auch oberhalb der LCST kommt, allerdings kann in Abhängigkeit von der Temperatur eine Kern-Schale Inversion beobachtet werden. In dem Temperaturbereich zwischen der UCST und LCST liegen die Blockcopolymere dann als einzelne Blöcke vor.<sup>37</sup>

### 2.1.2 Polymere mit anderen Stimuli

Wie in **Abschnitt 2.1** erwähnt, existieren neben temperatur-sensitiven Polymeren ebenfalls Polymere, die sich sensitive gegenüber anderen Stimuli verhalten. Sind beispielsweise schwach saure oder basische Gruppen im Polymer vorhanden, die auf eine pH-Wertänderung mit einer Aufnahme oder Abgabe von Protonen ansprechen, handelt es sich um einen pH-sensitiven Vertreter.

Die Einstellung des gewünschten pH-Bereichs in welchem der Phasenübergang erfolgen soll, kann über zwei Strategien realisiert werden. Zum einen durch die geeignete Wahl von Polysäure oder Polybase, sodass die ionisierbaren Gruppen einen  $pK_a$ - Wert aufweisen, der dem gewünschten pH-Wert entspricht und zum anderen durch den Einbau von hydrophoben Einheiten in das Polymerrückgrat. Liegt der Polyelektrolyt nämlich neutral vor, heben sich alle nicht-ionischen und elektrostatischen Abstoßungskräfte auf und die hydrophoben Wechselwirkungen dominieren. Wird nun der hydrophobe Anteil im Polymer erhöht, führt diese zu einer wesentlich kompakteren Konformation im ungeladenen Zustand und damit verbunden zu einem schärferen Phasenübergang.<sup>38</sup> Polymergele, die aus Polysäuren bestehen, liegen bei niedrigen pH-Werten ungequollen vor, da die funktionellen Gruppen protoniert sind. Wird der pH-Wert erhöht, kommt es zur Deprotonierung und das Polymernetzwerk beginnt zu quellen. Das entgegengesetzte Verhalten zeigt sich bei Polymeren, die aus Polybasen aufgebaut sind. Hier erfolgt die vermehrte Ionisierung der funktionellen Gruppen mit sinkendem pH-Wert. Vertreter wichtigster Polysäuren mit anionischen Gruppen sind beispielsweise Poly(acrylsäure) (PAA) oder Poly(methacrylsäure) (PMAA), während

Poly(2-vinylpyridin) (P2VP)/Poly(4-vinylpyridin) (P4VP), Poly(dialkylaminoethylmethacrylat)e und Poly(ethylenimin) (PEI) bedeutende Polybasen sind (**Abbildung 3**).<sup>39</sup>



**Abbildung 3: Ausgewählte Beispiele für Polysäuren (links): Poly(acrylsäure) (PAA), Poly(methacrylsäure) und Polybasen (rechts): Poly(2-vinylpyridin) (P2VP), Poly(4-vinylpyridin) (P4VP), Poly(ethylenimin) (PEI).**

Unter dem Begriff elektroaktive Polymere (EAP) werden jene Kunststoffe zusammengefasst, die ihre Gestalt unter dem Einfluss von elektrischer Spannung verändern können. Sie wandeln somit elektrische Energie in mechanische Energie um.<sup>40</sup> Üblicherweise wird zwischen ionischen EAP bei denen ein wässriges Medium vorhanden sein muss, um die Diffusion von Ionen zu gewährleisten und elektronischen EAP, die durch ein elektrisches Feld angetrieben werden, unterschieden.<sup>41</sup> Zu den ionischen EAPs zählen neben leitfähigen Polymeren, auch ionische Polymergele und ionische Metall-Polymer-Komposite<sup>42,43</sup>, während die elektronischen EAPs ferroelektrische Polymere und dielektrische Elastomere umfassen.<sup>41</sup> Verwendet werden können derartiger Polymere als Sensoren, sodass beispielsweise die Herstellung künstlicher Muskeln möglich wird.<sup>44</sup>

Auch bei magnetischen Polymeren kann eine Unterteilung in verschiedene Klassen vorgenommen werden. So existieren neben magnetischen Polymeren, deren magnetische Eigenschaften erst bei sehr geringen Temperaturen auftreten und deren magnetische Antwort eher gering ist, auch jene, bei denen sich die magnetischen Partikel in einem flexiblen Polymergemisch befinden.<sup>45</sup> Beispiele hierfür sind magnetische Elastomere<sup>46</sup> und magnetische Gele.<sup>47</sup> Gerade Polymerlösungen, die magnetische Nanopartikel enthalten, weisen interessante Anwendungsbereiche auf. Schmidt und Mitarbeiter<sup>48</sup> beispielsweise berichten von magnetischen Temperatur-sensitiven Kern-Schale Nanopartikeln, welche die Grundlage für leicht rückgewinnbare polymerbasierte Separationskits und Katalysesysteme bilden können. Mit Hilfe einer neuen Strategie ließen sie lineare Poly(2-methoxyethylmethacrylat) (PHEMA) Ketten von der Oberfläche magnetischer Nanopartikel wachsen und stellten auf diese Weise ein Temperatur-sensitives Gel her. Dieses bildet oberhalb der kritischen Temperatur  $T_{cr}$  eine stabile Dispersion, während die Nanopartikel ( $Fe_3O_4@PMEMA$ ) bei Temperaturen unterhalb von  $T_{cr}$  ausfallen.

Licht-sensitive Polymere können entweder auf UV- oder sichtbares Licht ansprechen, wobei letzteres sicherer, leichter verfügbar und auch leichter zu beeinflussen ist als UV-Licht.<sup>49</sup> Hydrogele, die auf sichtbares Licht reagieren, können durch den Einbau eines sensitiven Chromophors wie

beispielsweise dem Trinatriumsalz des Kupferchlorophyllins in ein PNIPAAm-Netzwerk hergestellt werden.<sup>50</sup> Wird das Hydrogel mit Licht bestrahlt, wird es durch das Chromophor absorbiert und als Wärme abgeben, sodass die „lokale“ Temperatur ansteigt und damit das Quellverhalten des Hydrogels verändert wird. Die Temperaturerhöhung ist dabei proportional zur Lichtintensität. Eine mögliche Anwendung dieser Polymere könnten künstliche Muskeln oder Schalter sein. Werden zusätzlich noch weitere funktionelle Gruppen (Polyacrylsäure) in das Netzwerk eingeführt, wird ein Hydrogel erhalten, das sogar sensitiv auf Licht und pH-Wertänderungen reagiert. Durch sichtbares Licht kann es dann „aktiviert“ (Schrumpfen) und durch pH-Wert Erhöhung wieder „deaktiviert“ (Quellen) werden.<sup>51</sup>

In diesem Abschnitt wurde nur eine kleine Auswahl an weiteren bekannten Stimuli vorgestellt, ohne den Anspruch der Vollständigkeit zu erheben. Zum Teil wurden auch Polymere vorgestellt, die auf zwei unterschiedliche Stimuli ansprechen. Im Folgenden soll noch einmal näher auf derartige Polymere eingegangen werden. Besondere Bedeutung wird dabei auf Temperatur-/pH-sensitive Polymere gelegt. So haben Studien gezeigt, dass Poly(*N*-isopropylacrylamid)-*b*-Polyacrylsäure (PNIPAAm-*b*-PAA) in Abhängigkeit von pH-Wert und Temperatur in wässriger Lösung sternförmige Mizellen ausbilden können. Bei einem pH-Wert von 4,5 und Temperaturen oberhalb der LCST kommt es aufgrund der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zur Entwicklung großer Aggregate. Mizellen bilden sich dann eher in einem pH-Wertbereich von 5-7 bei hohen Temperaturen aus. Angewendet werden können gerade pH-sensitive Mizellen in der Medizin, wo sie als Träger für Wirkstoffe zur Tumorbekämpfung oder zur Entzündungshemmung ihren Einsatz finden können.<sup>52</sup> Ferner wird in der Literatur von der Darstellung hydrophiler Mikrokugeln mit einer LCST (34,6-37,5 °C) nahe der menschlichen Körpertemperatur berichtet, deren Anwendungsgebiet ebenfalls die kontrollierte dual-responsive Freisetzung von Wirkstoffen ist. Synthetisiert werden konnte das makromolekulare Netzwerk mittels freier radikalischer Polymerisation von Methacrylsäure (MA) als hydrophiles pH-sensitives Monomer, *N*-Isopropylacrylamid als Temperatur-sensitive Komponente und *N,N*-Ethylenbisacrylamid (EBA) als Vernetzer. Das Freisetzungsprofil des Hydrogels wurde mit Diclofenac-Diethylammoniumsalz (DDA) als Wirkstoff intensiv untersucht. Es zeigte sich, dass zusätzlich zu Temperatur und pH-Wert auch der Vernetzungsgrad und die chemische Struktur des Wirkstoffes Einfluss auf den Freisetzungsmechanismus haben.<sup>53</sup>

Neben Polymeren, die ein dual-responsives Verhalten in Lösung zeigen, werden auch vermehrt Studien zu Polymeren, die an eine Oberfläche angebunden sind, durchgeführt. Durch die Verankerung von linearen PAA-*co*-PNIPAAm Polymerketten an Silicananopartikel beispielsweise entstehen smarte Nanostrukturen, die einen vielversprechenden Ansatz für die Entwicklung sensitiver oberflächengebundener Polymere darstellen, deren Anwendung in der Textilbranche liegt.<sup>54</sup> Bei Untersuchungen des Temperatur- und pH-sensitiven Verhaltens von Poly(*N,N*-

dimethylaminoethylmethacrylat) (PDMAEMA) und eines binären System bestehend aus *N,N*-Dimethylaminoethylmethacrylat (DMAEMA) und 4-Vinylpyridin (4VP) aufgepfropft durch Gammabestrahlung auf ein hydrophobes Poly(propylen) (PP) Substrat, konnte beobachtet werden, dass das Polymer bei neutralem pH-Wert ein LCST-Verhalten aufweist, wohingegen es bei niedrigen pH-Werten ein Phasenübergangsverhalten zeigt, welches einem UCST-Verhalten zuzuordnen ist. Damit eröffnen diese Materialien die Möglichkeit sie als Container zum kontrollierten Freisetzen von Stoffen und als Sensorelemente einzusetzen.<sup>55</sup>

Prinzipiell ist es möglich dual-responsive Polymere mit allen bekannten Stimuli herzustellen. Durch die Einbringung eines weiteren Stimulus steigt gleichzeitig die Komplexität des Systems an und auch die Synthese dieser Verbindungen gewinnt an Anspruch. Entscheidend ist hierbei, dass die verwendeten Monomere aufeinander abgestimmt sind und sie durch eine entsprechende Gruppe miteinander verbunden werden können.

## 2.2 Radikalische Polymerisation

### 2.2.1 Frei radikalische und lebende Polymerisation

Bei der radikalischen Polymerisation handelt es sich um eine Kettenreaktion, die auf Initiierung, Kettenwachstum und Kettenabbruch beruht. Das Kettenwachstum wird durch klassische Radikalstarter (Peroxide, Azoverbindungen, Redox- und Photoinitiatoren), die dann Monomere addieren, initiiert und schreitet solange voran bis es schließlich zum Abbruch kommt, der durch Kombination oder Disproportionierung erfolgen kann, wobei der erste Fall aufgrund der niedrigeren Aktivierungsenergie begünstigt ist.

Viele wichtige Kunststoffe, wie Polyethylen (PE), Polyvinylchlorid (PVC) und Polystyrol (PS) werden auf diese Weise großtechnisch hergestellt.<sup>56</sup> Die Variationsbreite der einsetzbaren Monomere ist demnach sehr groß. Voraussetzung ist unter anderem das Vorhandensein einer Doppelbindung oder eines cyclischen Systems. Außerdem kann die Polymerisation sowohl in Substanz, als auch in wässrigem oder protischen Medium verhältnismäßig einfach und kostengünstig durchgeführt werden. Allerdings weisen die auf diesem Weg erhaltenen Polymere eine breite Molmassenverteilung auf und besitzen eine wenig definierte Zusammensetzung sowie Architektur.<sup>57</sup> Ferner ist die Kontrolle über das mittlere Molekulargewicht und den Verbleib von Endgruppen eher gering.

Lange Zeit war die „lebende Polymerisation“, deren Bezeichnung auf Szwarcz<sup>58</sup> zurückgeht, die einzige Methode, um die oben genannten Probleme zu umgehen. Die Bezeichnung „lebend“ beschreibt dabei die Fähigkeit der reaktiven Kettenenden, da keine irreversiblen Terminierungs- und Transferreaktionen auftreten, fortwährend das in der Lösung vorhandene Monomer anzulagern und solange aktive zu bleiben, bis die Polymerisation gezielt abgebrochen wird. Die anionische Polymerisation macht es möglich, neben Blockcopolymeren auch Sternpolymer und Netzwerke herzustellen.<sup>59</sup> Doch obwohl auf diese Weise eine Kontrolle über die Architektur der Polymere erhalten wird und die dargestellten Materialien eine geringe Polydispersität aufweisen, ist auch diese Methode mit Nachteilen behaftet. Ihre Empfindlichkeit gegenüber protischen Verunreinigungen macht es beispielsweise erforderlich, ausschließlich in wasserfreien Lösungsmitteln zu arbeiten. Auch die Auswahl geeigneter Monomer ist stark limitiert.

### 2.2.2 Kontrollierte radikalische Polymerisation

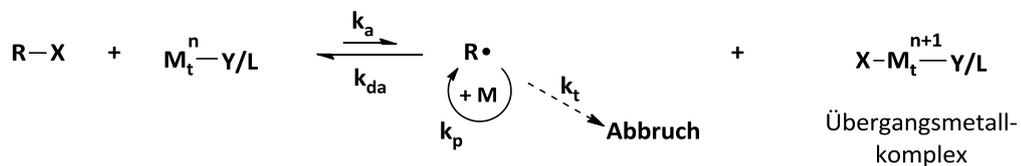
Mit dem Aufkommen der kontrollierten radikalischen Polymerisation (CRP) wurde ein neues Konzept entwickelt, welches die Vorteile beider Polymerisationsmethoden miteinander vereint: die technisch einfache Durchführbarkeit der radikalischen Polymerisation mit den kinetischen Charakteristika (Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung, linearer Zusammenhang zwischen Molekulargewicht und

Umsatz) der lebenden Polymerisation. Doch obwohl dieses Konzept die meisten Eigenschaften der ersteren Technik beinhaltet, konnten die Abbruchreaktionen lediglich auf ein geringes Maß reduziert/gesenkt und nicht vollständig unterbunden werden. Somit konnte also das Hauptdefizit der freien radikalischen Polymerisation nicht überwunden werden. Aus diesem Grund kann hier auch streng genommen der Begriff der „lebenden“ Polymerisation nicht verwendet werden. Treffender ist da vielmehr die Bezeichnung „kontrolliert“.

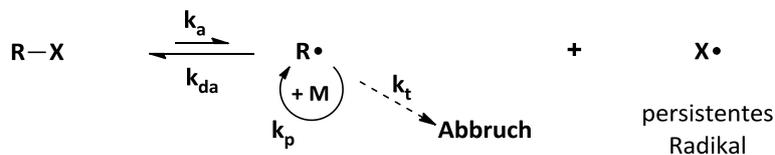
Grundlage der kontrollierten radikalischen Polymerisation ist die reversible Deaktivierung der reaktiven Kettenenden, indem sie in eine schlafende Spezies überführt werden. Auf diese Weise kann die Radikalkonzentration niedrig gehalten und Terminierungsprozesse minimiert werden. Realisiert wird dies in der Praxis über zwei allgemeine Konzepte<sup>60</sup>:

- ❖ Reversible Deaktivierung: Die Gleichgewichtseinstellung beruht in diesem Fall auf dem Persistent Radical Effect (PRE).<sup>61</sup> Infolge von Abbruchreaktionen, die zu Beginn der Polymerisation auftreten, kommt es zur Anreicherung eines stabilen Radikales ( $X\bullet$ ) bzw. eines Übergangsmetallkomplexes, was zur Verschiebung des Gleichgewichts auf die Seite der schlafenden Spezies führt. Vertreter dieser Form sind die „*Atom Transfer Radical Polymerisation*“ (ATRP) und die „*Stable Free Radical Polymerization*“ (SFRP).

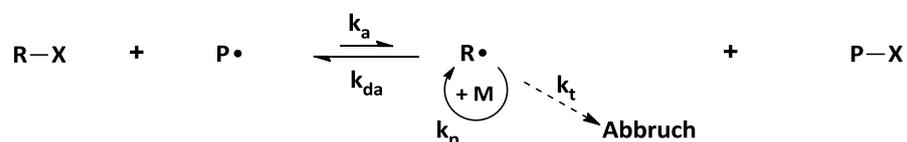
(a) Atomtransfer



(b) Kombination und Dissoziation



- ❖ Degenerativer Kettentransfer: Ein Transferreagenz (Dithioverbindung) wird bezogen auf den Initiator im Überschuss eingesetzt. Im Zuge der Polymerisation werden die sich bildenden Radikale dann auf dieses Transferreagenz übertragen, dabei deaktiviert und so die Zahl der aktiven Radikale minimiert.



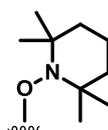
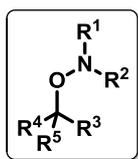
Um Polymere mit definierten Molekulargewichten und engen Molekulargewichtsverteilungen ( $PD \leq 1,3$ ) darzustellen zu können, muss zum einen eine schnelle Gleichgewichtseinstellung und zum anderen eine schnelle und vollständige Initiation gewährleistet werden. Sind diese Bedingungen erfüllt, kann von einer kontrollierten radikalischen Polymerisation gesprochen werden, die folgende Merkmale<sup>62</sup> aufweist:

- ❖ die Polymerisation folgt einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung
- ❖ die Einstellung des Molekulargewichts kann über das Verhältnis von Monomer zu Initiator erfolgen
- ❖ es existiert ein linearer Zusammenhang zwischen dem Molekulargewicht und dem Umsatz
- ❖ die Molekulargewichtsverteilung entspricht einer Poisson-Verteilung und die Polydispersität nimmt mit steigendem Polymerisationsgrad ab
- ❖ Aktivität der Endgruppe erlaubt den Aufbau komplexer Strukturen

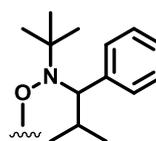
In den folgenden Abschnitten wird nun näher auf die drei wichtigsten kontrollierten radikalischen Polymerisationsmethoden eingegangen: „*Nitroxide Mediated Radical Polymerization*“ (NMRP), „*Reversible Addition-Fragmentation Radical Chain Transfer Polymerization*“ (RAFT) und „*Atom Transfer Radical Polymerization*“ (ATRP). Das Hauptaugenmerk wird dabei auf die ATRP gelegt, da sie die Methode der Wahl für die Darstellung der Sternpolymere in dieser Arbeit war.

### 2.2.3 Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP)

Das Konzept des reversiblen Abbruchs mit Nitroxidradikalen wurde von Georges et al<sup>63</sup> entwickelt. Zu Beginn wurde die Polymerisation noch durch klassische Radikalstarter (z. B. Benzoylperoxid, Azobisisobutyronitril) initiiert, die Monomere angelagert haben und dann durch ein Nitroxid in eine schlafende Spezies (Alkoxyamin) umgewandelt wurden. Da die C-ON-Bindung thermisch instabil ist, kann das Nitroxid reversibel abgespalten werden und die nunmehr aktive Spezies Monomer addieren. Entscheidend hierbei ist, dass das Verhältnis von Initiator zu Mediator aufeinander abgestimmt ist, weil sonst unerwünschte Nebenreaktionen auftreten.



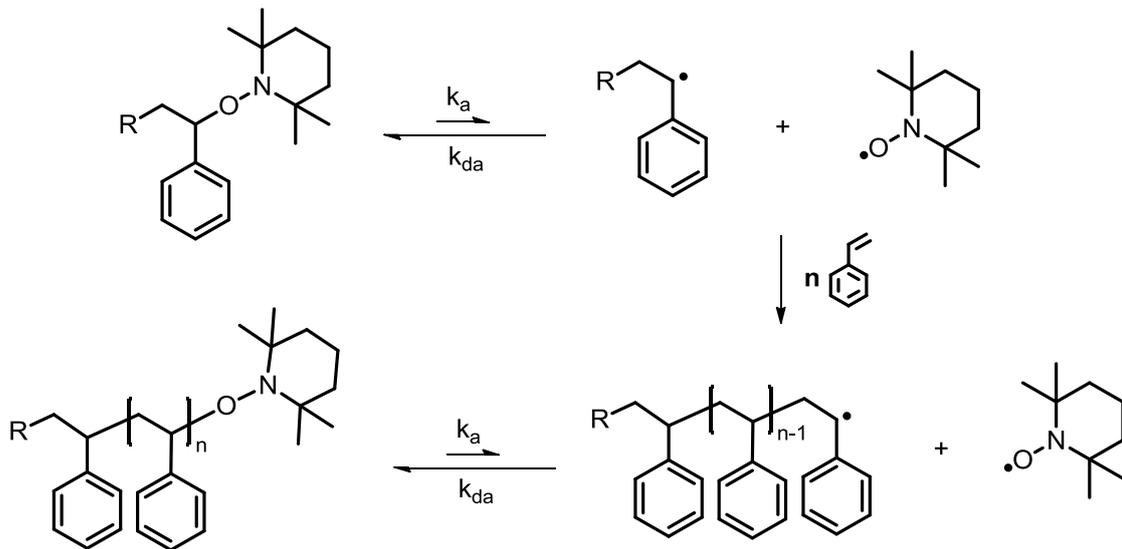
2,2,6,6-Tetramethyl-  
piperidinyl-1-oxyl  
(TEMPO)



2,2,5-Trimethyl-4-phenyl-  
3-azahexan-3-oxyl  
(TIPNO)

**Abbildung 4: Verschiedene als Initiatoren/Regulatoren eingesetzte Alkoxyamine.**

In **Abbildung 4** ist links die allgemeine Struktur der Alkoxyamine abgebildet. Da bei bimolekularen Prozessen die Konzentration der initiierenden Spezies oftmals unbekannt ist und damit die Kontrolle über die Molmasse verloren geht, wurde dazu übergegangen unimolekulare Initiatoren zu verwenden (**Abbildung 5**). Diese besitzen eine Alkoxyamin-Funktionalität, deren C-O-Bindung bei Wärmezufuhr homolytisch gespalten wird und ein Nitroxid (persistentes Radikal), sowie ein aktives Radikal entstehen. Ab diesem Punkt verläuft die Reaktion wie beim bimolekularen Prozess. Anhand der Menge an eingesetztem Alkoxyamin kann aber hier direkt auf die Anzahl der wachsenden Polymerketten geschlossen werden. Aufgrund des *Persistent Radical Effects* (PRE), welcher der kinetische Schlüsselschritt ist, wird gewährleistet, dass die Radikalkonzentration während des Polymerisationsvorgangs niedrig ist. Auf diese Weise werden Abbruchreaktionen (Dimerisierungs-/Disproportionierungsprozesse) unterdrückt und die Polymerisation verläuft damit kontrolliert.



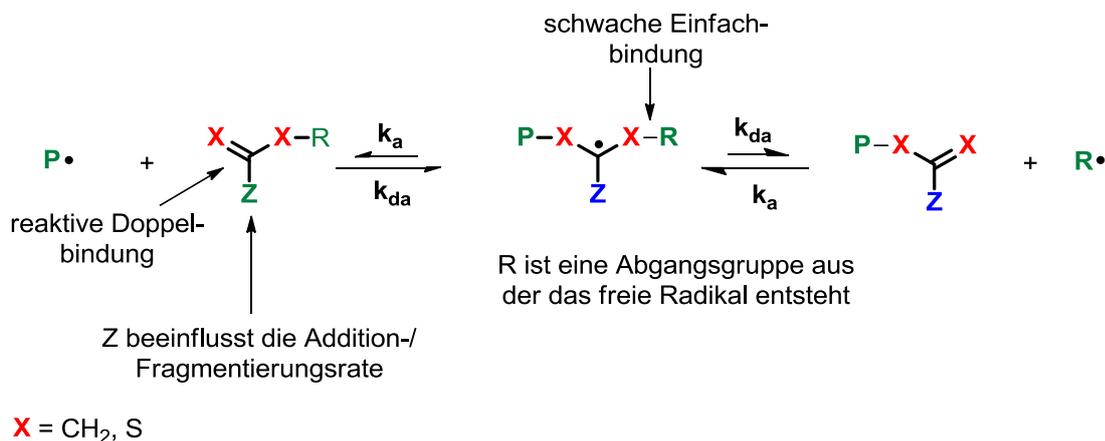
**Abbildung 5: Unimolekularer Prozess der NMP.**

Während die Synthese von statistischen Copolymeren auf Styrolbasis mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidiny-1-oxyl (TEMPO, **Abbildung 4**, Mitte), problemlos möglich ist, zeigen sich doch relativ schnell die Grenzen bei der Einsatzfähigkeit dieses Nitroxids. So kann eine Homopolymerisation von nicht styrolischen Monomeren mit TEMPO nicht realisiert werden.<sup>64</sup> Um diese Mängel zu umgehen, war es notwendig neue Nitroxide mit anderen Strukturen zu entwickeln. Acyclische, nichtquartäre Nitroxide beispielsweise, die am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom ein Wasserstoffatom besitzen und dessen bekanntester Vertreter das 2,2,5-Trimethyl-4-phenyl-3-azahexan-3-oxyl (TIPNO)<sup>65</sup> ist (**Abbildung 4**, rechts), ermöglichen die Polymerisation von vielen verschiedenen Monomerfamilien (Acrylate, Acrylamide) bei niedriger Polydispersität ( $\sim 1,05$ ) und guter Kontrolle

über das Molekulargewicht. Die große Wandlungsfähigkeit der Initiatoren erlaubt ebenfalls den Aufbau statistischer Copolymere oder Blockcopolymere.<sup>66</sup>

### 2.2.4 Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT)

Ende der 1990er Jahre beschrieb die Arbeitsgruppe um Rizzardo das Konzept der „*Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization*“ (RAFT).<sup>67</sup> Bei dieser Polymerisationstechnik werden in kleinen Mengen Peroxy- oder Azoverbindungen als Initiatoren zugesetzt, die zu Radikalen zerfallen und Monomere anlagern. Die wachsende Radikalkette ( $P\bullet$ ) greift dann das RAFT-Agens an der reaktiven Doppelbindung an, wird dabei deaktiviert und setzt zugleich ein neues Radikal frei, welches wiederum Monomere addieren kann. Die Reaktivierung findet durch den Angriff der zweiten Radikalkette ( $R\bullet$ ) auf das RAFT-Agens statt (**Abbildung 6**).



**Abbildung 6: Mechanismus der RAFT Polymerisation.**<sup>68</sup>

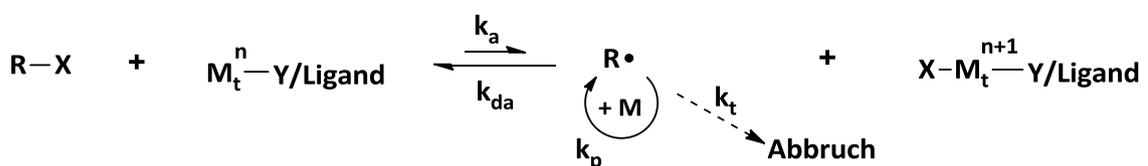
Zu den typischen RAFT-Agenzien zählen Dithioester, Trithiocarbonate, Dithiocarbamate und Xanthate.<sup>69</sup> Sie alle zeichnen sich dadurch aus, dass sie eine stabilisierende Z-Gruppe und eine Abgangsgruppe R enthalten. Durch geeignete Wahl der Z-Gruppe kann gezielt Einfluss auf die Übertragungskonstante genommen werden. Eine Erhöhung der Übertragungskonstante bei Dithioestern kann beispielsweise mit Aryl- und Alkylgruppen erreicht werden, wohingegen Dialkylamino- oder Alkoxygruppen zu einem Absinken führen und demnach wenig effizient sind.<sup>67</sup> Neben der Polymerisation bei hohen Temperaturen wird durch die richtige Wahl der Z-Gruppe auch eine Polymerisation bei Raumtemperatur möglich. Es wurde gezeigt, dass durch den Austausch eines Phenyl- gegen einen Benzylrest als Z-Gruppe bei dem ursprünglichen RAFT-Agens (1-Phenylethylthiobenzoat) die Reaktionstemperatur deutlich gesenkt werden konnte.<sup>70</sup> Vorteile dieser Methode gegenüber den anderen kontrollierten radikalischen Polymerisationstechniken sind, dass neben der Möglichkeit viele unterschiedliche Monomere

(Vinylester, Amide) zu polymerisieren auch der Einsatz potentiell giftiger Übergangsmetallkatalysatoren vermieden wird. Ähnlich wie bei den anderen Methoden können auch hier Blockcopolymere durch Zugabe eines weiteren Monomers hergestellt werden, aber auch Sternpolymere oder Polymere mit weitaus komplexeren Architekturen sind in der Literatur beschrieben.<sup>71,72,73</sup> Von Nachteil ist, dass der Großteil der RAFT-Agenzien kommerziell nicht erhältlich ist und gesondert in zum Teil aufwendigen Reaktionen hergestellt werden muss. Ferner kann es im Zuge der Blockcopolymerdarstellung aufgrund des Zusatzes von konventionellen Radikalstartern vereinzelt zur Bildung von Homopolymeren kommen.

### 2.2.5 Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)

Die „*Atom Transfer Radical Polymerization*“ (ATRP), die ihre Wurzeln in der „*Atom Transfer Radical Addition*“ (ATRA)<sup>74</sup> hat, wurde von Matyjaszewski<sup>75</sup> und Sawamoto<sup>76</sup> gleichermaßen entdeckt und 1995 erstmals vorgestellt. Die Basis dieser Polymerisationsmethode bildet der reversible Transfer eines Halogenatoms (X) der schlafenden Spezies (R-X) auf den Übergangsmetallkomplex ( $M_t^n\text{-Y/Ligand}$ ) verbunden mit einer Erhöhung der Oxidationsstufe um +1. Das dabei erzeugte Radikal ( $R\bullet$ ) kann dann mit einem Monomer (M) reagieren und wird anschließend durch Atomtransfer vom Übergangsmetallkomplex zum Radikal wieder deaktiviert.

Von entscheidender Bedeutung ist hierbei eine schnelle Gleichgewichtseinstellung, aber auch das Überwiegen der schlafenden Spezies und damit verbunden eine niedrige Konzentration an freien Radikalen. Somit ist wichtig, dass die Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung  $k_{da}$  deutlich größer ist als die der Radikalbildung  $k_a$ . Der Verlauf dieses reversiblen Redoxprozesses ist in **Abbildung 7** dargestellt. Als Resultat des *Persistent Radical Effekt* (PRE) wird es möglich, auf diese Weise Polymere mit vorhersagbaren Molekulargewichten, enger Molekulargewichtsverteilung und unterschiedlichen Funktionalitäten herzustellen.



**Abbildung 7:** ATRP Redoxgleichgewicht. Mit R-X: (Makro)initiator, X: Halogenatom (Br, Cl, I),  $M_t^n$ : Übergangsmetall in der Oxidationsstufe n, Y: Gegenion, M: Monomer,  $k_a$ : Geschwindigkeitskonstante der Aktivierung,  $k_{da}$ : Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung,  $k_p$ : Geschwindigkeitskonstante des Kettenwachstums,  $k_t$ : Geschwindigkeitskonstante des Kettenabbruchs.

Bei der ATRP handelt es sich um ein komplexes Multikomponentensystem bestehend aus a) dem zu polymerisierenden Monomer, b) dem (Makro)Initiator, c) dem Katalysatorsystem (Übergangsmetall und Ligand) und d) wahlweise dem Lösungsmittel, sofern es sich um eine Lösungspolymerisation handelt. Die Auswahl an Monomeren, welche mittels ATRP kontrolliert polymerisiert werden können, ist recht groß, wie der 2001 erschienene Übersichtsartikel von Matyjaszewski *et al.* zeigt.<sup>77</sup> Neben Styrol und seinen Derivaten konnten auch (Meth)Acrylate, (Meth)Acrylamide, (Meth)Acrylsäuren und Acrylnitril speziell mit Kupfer-basierten Systemen erfolgreich polymerisiert werden. Als Initiatoren werden üblicherweise Alkylhalogenide eingesetzt, deren Kohlenstoff-Halogen-Bindung leicht homolytisch gespalten werden kann.

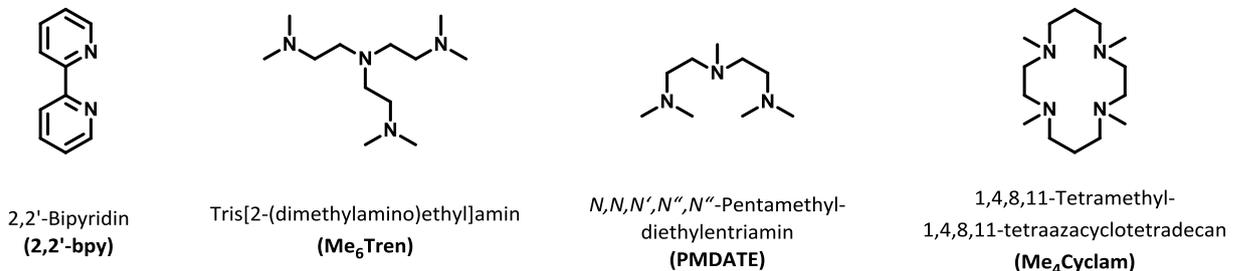
Entscheidend in Bezug auf das Halogenatom ist, dass es schnell und gleichzeitig selektiv zwischen der initiierten Kette und dem Übergangsmetallkomplex ausgetauscht werden kann. Besonders bewährt haben sich in der Hinsicht Brom und Chlor als Halogenfunktionalitäten.<sup>78</sup> Jod-Verbindungen werden nur in seltenen Fällen<sup>79</sup>, Fluor-Spezies hingegen wegen der zu starken C-F-Bindung gar nicht verwendet. Ferner ist wichtig, dass der Initiator über Substituenten verfügt, die in der Lage sind, das beim Bindungsbruch entstehende Radikal zu stabilisieren. Dabei sinkt die Aktivität des Esterinitiators entsprechend der Ordnung der Alkylgruppe gemäß  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ . Außerdem hat sich gezeigt, dass die Aktivität von Alkylbromiden höher ist als die der Chloranaloge.<sup>80</sup> Als Initiatoren haben sich neben  $\alpha$ -halogenierten Estern und Benzylhalogeniden auch halogenierte Alkane und Sulfonylhalogenide als verlässlich erwiesen.<sup>81</sup>

Eine große Rolle für den Ablauf einer erfolgreichen ATRP ist die Wahl des richtigen Katalysatorsystems. Ein effizienter Übergangsmetallkomplex sollte daher folgende Eigenschaften erfüllen:

- ❖ zwei (durch ein Elektron getrennte) Oxidationsstufen besitzen
- ❖ eine hohe Affinität zum Halogen aufweisen
- ❖ eine starke Komplexbildung durch den Liganden erfolgen

In der Literatur ist bereits der Einsatz von einer Vielzahl an Metallen, zu denen Molybdän<sup>82</sup> und Rhenium<sup>83</sup>, aber auch Ruthenium<sup>84</sup>, Eisen<sup>85</sup>, Rhodium<sup>86</sup>, Cobalt<sup>87</sup>, Nickel<sup>88</sup>, Palladium<sup>89</sup> und Kupfer<sup>90</sup> zählen, hinreichend beschrieben. Dabei zählt die Kupfer-basierte ATRP aufgrund ihrer breiten Einsetzbarkeit, was Monomere und Lösungsmittel betrifft, zu den am besten untersuchten ATRP Systemen. Die Komplexbildung des Übergangsmetalls erfolgt in der Regel über stickstoffhaltige Chelatliganden, die über ihre freien Elektronenpaare an das Metallzentrum koordinieren. Zu den bekanntesten und zugleich am häufigsten eingesetzten polydentaten stickstoffhaltigen Liganden für die Kupfer-basierte Polymerisation zählen das aromatische 2,2'-Bipyridin (2,2'-bpy), das zyklische 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (Me<sub>4</sub>Cyclam) sowie N,N,N',N'',N'''-

Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) und Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin ( $\text{Me}_6\text{Tren}$ ) (**Abbildung 8**).<sup>91</sup> Die Natur des Stickstoffatoms spielt dabei eine maßgebliche Rolle für die Aktivität des Kupferkomplexes und lässt sich wie folgt ordnen: Pyridin  $\approx$  aliphatische Amine  $>$  Imine  $<$  aromatische Amine.<sup>92</sup>



**Abbildung 8: Stickstoffhaltige Liganden für die ATRP.**

Die vierte und letzte Komponente stellt, sofern es sich nicht um eine lösungsmittelfreie Polymerisation handelt, das Reaktionsmedium dar. Neben den klassischen organischen Vertretern, wie DMF, Toluol, Anisol und diversen Alkoholen gewinnt das wässrige Medium immer mehr an Bedeutung. Vorteilhaft hierbei ist, dass es umweltfreundlich, gut zugänglich und vor allem preiswert ist. Polymerisationen, die speziell in wässrig dispergierten Lösungen durchgeführt werden, stellen die gebräuchlichste Methode zur Darstellung von kolloidalen Partikeln deren Größe vom Nanometer- bis zum Mikrometermaßstab reicht dar. Üblicherweise wird dabei ein zweiphasiges System, bestehend aus einer wässrigen Phase („Hauptphase“) und dem darin dispergierten Monomer/Polymer-Gemisch („Nebenphase“), verwendet. Je nach Typ des heterogenen Systems kann zwischen Suspension, Dispersion, Emulsion, Miniemulsion und Mikroemulsion unterschieden werden. Die Einteilung erfolgt dabei unter Berücksichtigung folgender Kriterien: der Beschaffenheit der Haupt- (flüssig) und Nebenphase (fest, flüssig), der Kinetik der Polymerisation, dem Mechanismus der Partikelbildung und der Form/Größe der resultierenden Polymerpartikel.<sup>93</sup> Die Unterschiede in den einzelnen Systemen können anhand von diversen Übersichtsartikeln nachvollzogen werden.<sup>94,95</sup>

Der Transfer der homogenen ATRP in ein wässrig dispergiertes System zieht aber auch gewisse Probleme mit sich. Obwohl damit einerseits eine große Zahl neuer zu polymerisierender Monomere zugänglich wird, ist es von entscheidender Bedeutung zusätzlich zu den generellen Anforderungen an die ATRP bezüglich Katalysator-, Initiator- und Lösungsmittelwahl, nun auch noch den richtigen Typ des heterogenen Systems und das geeignete Tensid zu wählen. Dabei besteht eine Aufgabe des Tensids darin, den Katalysator in der „Öl-Phase“ zu halten, wobei der Schwerpunkt auf der Gewährleistung der kolloidalen Stabilität der Latex-Partikel liegt. Außerdem darf es nicht in das ATRP Redoxgleichgewicht störend eingreifen.<sup>95</sup> In diesem Zuge haben sich besonders das Tween 80<sup>96</sup> und Poly(vinylalkohol) (PVA)<sup>97</sup> als nichtionische Tenside und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)<sup>98</sup> als

kationisches Tensid bewährt. Nichtsdestotrotz müssen wie auch bei der ATRP in organischen Medien Ansätze gefunden werden, um den (Kupfer-)Katalysator möglichst vollständig zu entfernen, wobei hier die Neigung des Cu(II) zur wässrigen Phase gut genutzt werden kann.

Neben den bereits genannten Einflussfaktoren spielt auch die Reaktionstemperatur eine große Rolle. Während bei der NMRP Temperaturen von 100 °C bis 130 °C angelegt werden müssen, läuft die ATRP bereits bei deutlich niedrigeren Temperaturen (50 °C bis 90°C) ab. Der Einsatz eines entsprechend reaktiven Katalysatorkomplexes erlaubt es sogar die ATRP bei Raumtemperatur durchzuführen. 2-Hydroxyethylmethacrylat lässt sich beispielsweise mit einem durch 2,2'-Bipyridin koordinierten Kupferkomplex kontrolliert bei 20 °C polymerisieren.<sup>99</sup>

Doch auch die normale ATRP hat ihre Grenzen. So erfordert die hohe Oxidationsempfindlichkeit des Katalysatorsystems ein sorgfältiges Arbeiten unter Ausschluss von Sauerstoff oder anderer Oxidantien, was ihren Einsatz primär auf den akademischen Bereich beschränkt.<sup>100</sup> Ein weiteres großes Problem, ist, dass in der Regel zu hohe Konzentrationen an Katalysatorresten (Schwermetalle) im Polymer verbleiben und dieses dann im medizinischen Sektor nur bedingt verwendbar ist.<sup>101</sup>

Daher wurden in den letzten Jahren Bemühungen unternommen, um eine Lösung für diese Probleme zu finden. Mit der Entwicklung der „Reverse ATRP“<sup>102</sup>, bei welcher der Zusatz konventioneller Radikalstarter die Verwendung eines Übergangsmetallkomplexes in seiner höheren Oxidationsstufe ermöglicht, da dieser dann *in situ* reduziert wird, wurde versucht auf weniger oxidationsempfindliche Systeme zurückzugreifen. Allerdings muss auch bei dieser Methode der Katalysator äquimolar zum Initiator eingesetzt werden und nur die Synthese von linearen (Co)Polymeren ist hierüber einfach zu realisieren.<sup>103</sup> Aus diesem Grund wurde bei der „Simultaneous Reverse & Normal Initiation ATRP“ (SR & NI) ATRP<sup>104</sup> dazu übergegangen, neben einem klassischen Initiator (AIBN) zusätzlich ein (Pseudo)Alkylhalogenid zuzusetzen, wie es bei der normalen ATRP seinen Einsatz findet. Das AIBN dient auch hier dazu den Übergangsmetallkomplex *in situ* zu reduzieren, sodass dieser in der Lage ist den Alkylhalogenid-(Makro)initiator, der im Verlauf der Polymerisation deaktiviert wird, wieder zu reaktivieren. Problematisch bei dieser Methode ist jedoch, dass es aufgrund von Konkurrenzreaktionen (freie radikalische Polymerisation) gleichzeitig zur Bildung von Homopolymeren kommt.<sup>103</sup> Wesentlich bessere Ergebnisse bei der Blockcopolymersynthese werden bei der „Activators Generated by Electron Transfer-ATRP“ (AGET-ATRP)<sup>100</sup> erzielt. Hier werden Reduktionsmittel zugesetzt, die selber keine Polymerkette starten können. Dazu zählen Zinn(II)2-ethylhexanoat<sup>100</sup>, Ascorbinsäure<sup>105</sup>, Triethylamin<sup>106</sup> und verschiedene Alkohole.<sup>107</sup> Nach Bildung des aktiven Kupfer(I)komplexes verläuft die Reaktion dann nach bekanntem ATRP Mechanismus.

Die bis dato vorgestellten Methoden erfordern alle den Einsatz verhältnismäßig großer Mengen an Katalysator. Eine Möglichkeit den Kupfergehalt deutlich zu senken, bieten die „Activators

*Regenerated by Electron Transfer ATRP*“ (ARGET ATRP)<sup>108</sup> und die „*Initiators for Continuous Activator Regeneration ATRP*“ (ICAR ATRP)<sup>109</sup>. Bei der ARGET-ATRP konnte der Gehalt an Kupfer bei der Acrylatpolymerisation auf 50 ppm, bei der Polymerisation von Styrol sogar auf nur 10 ppm gesenkt werden.<sup>110</sup> Als Reduktionsmittel werden neben den von der AGET ATRP schon bekannten Vertreter zusätzlich noch Hydrazin<sup>109</sup>, Phenol<sup>111</sup> oder Glucose<sup>110</sup>, sowie Cu(0)-Salze eingesetzt. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe dieser Methode die Darstellung hochmolekularer Polymere ( $M_n > 1,5$  Mio. g/mol) mit niedrigen Polydispersitäten ( $PD \sim 1,25$ ) unter Erhalt der Endgruppe problemlos möglich ist.<sup>112</sup> Doch selbst wenn der Kupfergehalt auf ein Minimum reduziert wird, muss auch diese Menge beseitigt werden. Als ein brauchbarer Ansatz für die Entfernung des Kupfers aus dem Reaktionsgemisch hat sich die Verwendung von Zinkpulver als Reduktionsmittel erwiesen. War der „Kontakt“ von Zinkpulver und ATRP-Gemisch bei Raumtemperatur kurz, war keine Veränderung der Endgruppe zu registrieren. Wurde die Zeitspanne auf 24 h verlängert, konnte hingegen die Dehalogenierung des Polymers beobachtet werden, was durch den Zusatz von Essigsäure noch beschleunigt werden konnte.<sup>113</sup>

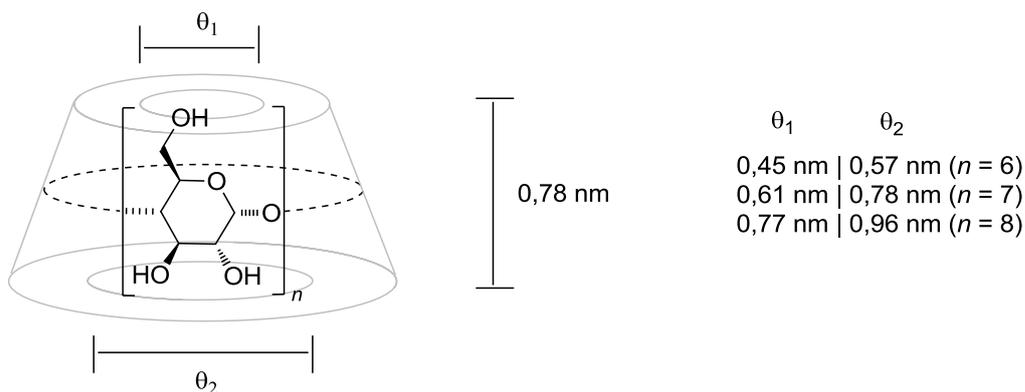
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Vorteile der ATRP und ihrer Weiterentwicklungen enorm sind. So kann die Menge an zu verwendendem Übergangsmetallkomplex gezielt und einfach auf ein Minimum gesenkt werden. Ferner ist der Großteil der einsetzbaren Initiatoren kommerziell erhältlich oder leicht durch Reaktion mit dem entsprechenden Säurehalogenid herzustellen. Auch die Auswahl an polymerisierbaren Monomeren ist verhältnismäßig groß. Die Endgruppenfunktionalisierung gestaltet sich ebenfalls recht einfach, wodurch eine Vielfalt an Makromolekülen mit unterschiedlichen Architekturen und definierter Zusammensetzungen zugänglich wird.<sup>101</sup> Neben Blockcopolymeren können auf diesem Weg statistische und alternierende Copolymere, Gradientcopolymere und Propfcopolymere (graft) hergestellt werden, die ihrerseits ebenfalls komplexe Architekturen aufweisen können, zu denen Sternpolymere, bürstenartige Copolymere und hyperververzweigte Copolymere zählen.

## 2.3 Kernmoleküle für die ATRP

### 2.3.1 Cyclodextrine

Bei Cyclodextrinen (CD) handelt es sich um zyklische Oligosaccharide, welche üblicherweise aus sechs ( $\alpha$ -CD), sieben ( $\beta$ -CD) oder acht ( $\gamma$ -CD)  $\alpha$ -1,4 verknüpften D-Glucopyranose-Einheiten bestehen. Mittlerweile sind auch, neben dem  $\delta$ -Cyclodextrin (neun Einheiten)<sup>114</sup> Oligosaccharide mit bis zu 17 Glucopyranose-Einheiten bekannt und charakterisiert.<sup>115,116</sup> Cyclodextrine mit geringerer Ringgröße (fünf Einheiten) hingegen sind nur präparativ in geringen Mengen zugänglich.<sup>117</sup>

Aus Röntgen- und Neutronenbeugungsexperimenten geht hervor, dass die Struktur der Cyclodextrinmoleküle stark einem hohlen Kegelstumpf (Torus) mit näherungsweise  $C_n$ -Symmetrie gleicht.<sup>118</sup> Die primären OH-Gruppen befinden sich dabei auf der schmalen Seite und die sekundären OH-Gruppen auf der breiten Seite des konusförmigen Gebildes (**Abbildung 9**), wodurch der äußere Mantel über eine ausgeprägte Hydrophilie verfügt. In den zentralen Hohlraum hingegen ragen lediglich die Kohlenstoffatome und die glycosidischen Sauerstoffatome, was dazu führt, dass sein Inneres hydrophob ist.<sup>119</sup>



**Abbildung 9: Schematische Darstellung von Cyclodextrinen.**<sup>120</sup>

Der innere Durchmesser unmodifizierter Cyclodextrine liegt je nach Ringgröße im Bereich von 4,7 bis 8,3 Å und ihr Inneres weist eine Tiefe von 7,8 Å auf.<sup>121</sup> Damit eignen sie sich hervorragend um niedermolekulare, lipophile Verbindungen, deren Größe und Geometrie den jeweiligen Anforderungen entsprechen, oder Polymere in ihrem Hohlraum teilweise oder vollständig einzuschließen, ohne eine kovalente/chemische Bindung mit diesen einzugehen. Die treibende Kraft hinter der Bildung der sogenannten *Wirt-Gast-Komplexe* ist die Ausbildung von hydrophoben und van der Waals Wechselwirkungen zwischen Wirt und hydrophoben Gastmolekül, wobei andere Faktoren, wie das Nachlassen der Ringspannung oder die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu den OH-Gruppen, eine untergeordnete Rolle spielen.<sup>122</sup>

Der Nachweis für die Entstehung der jeweiligen Einschlusskomplexe erfolgt schnell und direkt durch physikalische Methoden. Beispielsweise können Röntgen-Pulverdiagramme aufgenommen oder

Dünnschicht-Chromatographie angewendet werden. Entsprechen das Beugungsmuster oder der  $R_f$ -Wert nicht dem der reinen Komponente, kann davon ausgegangen werden, dass ein Einschlusskomplex vorliegt. Den zuverlässigsten Nachweis jedoch erbringt die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse. Hier werden Informationen über die geometrischen Verhältnisse von Gast- und Wirtmolekül ermittelt und Wechselwirkungen erkannt. Leider ist diese Methode zumindest für Routineuntersuchungen zu aufwendig.<sup>121</sup>

Entdeckt wurden die Cyclodextrine von dem französischen Forscher A. Villiers<sup>120</sup>, etwa zehn Jahre später dann von dem Mikrobiologen F. Schradinger<sup>120</sup> identifiziert und schließlich von den Chemikern K. Freudenberg<sup>123</sup>, D. French<sup>124</sup> und F. Cramer<sup>125</sup> systematisch untersucht. Heutzutage werden  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrine durch den enzymatischen Abbau von Stärke gewonnen. Als Enzyme dienen dabei Cyclodextringlycosyltransferasen (CGTase), die bakteriellen Ursprungs sind (z. Bsp. aus *Bacillus macerans* oder *alcaliphilic bacilli*).<sup>126</sup> Da die Enzyme in der Regel unspezifisch im Hinblick auf die Ringgröße arbeiten, erfolgt die Isolierung eines bestimmten Cyclodextrintypes durch die Zugabe spezieller Fällungsmittel (1-Decanol für  $\alpha$ -CDs, Toluol für  $\beta$ -CDs und Cyclohexadec-8-en-1-on für  $\gamma$ -CDs) in großer Reinheit.<sup>118</sup>

Während die Cyclodextrine in den 70er Jahren noch eine seltene Feinchemikalie waren, wurden sie bereits 20 Jahren später von der Firma Wacker-Chemie GmbH biotechnologisch produziert und unter dem Handelsnamen CAVAMAX® vermarktet. Wacker ist bis heute weltweit das einzige Unternehmen, das alle drei natürlich vorkommenden Cyclodextrine ( $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -) herstellt.<sup>127,128</sup> In **Tabelle 1** sind kurz die physikalischen Eigenschaften der drei wichtigsten Vertreter zusammengefasst.

**Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften.**<sup>121,129</sup>

Cyclodextrin	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
<b>Wacker (Handelsname)</b>	CAVAMAX® W6	CAVAMAX® W7	CAVAMAX® W8
<b>Anzahl der Glucoseeinheiten</b>	6	7	8
<b>Molekulargewicht [g/mol]</b>	973	1135	1297
<b>Wasserlöslichkeit [g/l] (bei 25 °C)</b>	145	18,5	232

Eine Besonderheit des  $\beta$ -Cyclodextrins, die aus **Tabelle 1** hervorgeht, ist seine mit nur 18,5 g/l (bei 25 °C) relativ geringe Wasserlöslichkeit, die deutlich unter der seiner Homologen liegt. Zurückzuführen ist dieser Sachverhalt auf die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den OH-2 und OH-3 Gruppen benachbarter D-Glucopyranose-Einheiten. Die daraus resultierende Energieverminderung des Cyclodextrins führt einerseits zur Stabilisierung der

Verbindung, andererseits sind diese Hydroxylgruppen dann aber auch nicht mehr in der Lage mit Wassermolekülen zu wechselwirken, was zu einer Verringerung der Löslichkeit führt.<sup>130</sup>

Um bestimmte Eigenschaften (Wasserlöslichkeit, Komplexierungsvermögen) oder gar die Reaktivität von Cyclodextrinen zu verändern, bietet es sich an diese zu modifizieren. Veränderungen finden bevorzugt an den Hydroxylgruppen statt, wobei die primären und sekundären Hydroxylgruppen sich hinsichtlich ihrer Reaktivitäten unterscheiden. Diejenigen in 6er-Position haben einen basischen Charakter, wohingegen die in 2er-Position eher acide sind. Die Hydroxylgruppen in 3er-Position sind am schwersten zugänglich und lassen sich dementsprechend erst nach Blockierung der anderen Positionen gezielt umsetzen.

Durch die Wahl geeigneter Reagenzien wird es möglich die jeweiligen Gruppen regioselektiv zu verändern.<sup>131</sup> Als Beispiel für ein mäßig reaktives (mildes) und zugleich sehr bekanntes, sterisch anspruchsvolles Reagenz, welches selektiv mit den am leichtesten zugänglichen OH-Gruppen in der 6er-Position reagiert, sei an dieser Stelle das *tert*-Butyldimethylsilylchlorid genannt. Die Ausbeute an Hauptprodukt liegt bei dieser Reaktion bei bis zu 80 % nach chromatographischer Aufreinigung oder Umkristallisation.<sup>132</sup> Der Einsatz sterisch weniger gehinderter Silylchloride, wie dem Trimethylsilylchlorid, hat hingegen zur Folge, dass jedes Maß an Regioselektivität verloren geht und alle Hydroxylgruppen gleichzeitig verethert werden.<sup>133</sup> Neben der vollständigen Modifizierung der OH-Gruppen in den einzelnen Positionen (2er, 3er, 6er) wird in der Literatur ferner auch von Mono-<sup>134</sup>, Di- und Trisubstitutionen<sup>135</sup> berichtet, was angesichts der Vielzahl an OH-Gruppen eine große Herausforderung darstellt.

Die kommerzielle Verfügbarkeit, die Möglichkeit der regioselektiven Modifizierung, sowie ihre nützliche Fähigkeit *Wirt-Gast-Komplexe* auszubilden, machte Cyclodextrine im Laufe der Jahre zu beliebten Ausgangsverbindungen für die vielfältigsten Anwendungen. Im Bereich der Medizin und Pharmazie beispielsweise finden sie Verwendung als „*drug carrier*“ oder „*drug delivery*“-Systeme.<sup>136,137</sup> Neben dem Einschluss von Wirkstoffen in ein einzelnes Cyclodextrin- oder derivatmolekül besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit Cyclodextrine als Bausteine in ein Polymernetzwerk einzubetten.<sup>122</sup> Die Arbeitsgruppe um Prof. H. Ritter beschäftigt sich mit der Synthese von *Wirt-Gast-Hydrogelen* auf Basis von CD-Polymeren und adamantylhaltigen Gast-Copolymeren. 2010 beispielsweise wurde eine Arbeit veröffentlicht, in der von der Synthese eines Adamantyl-modifiziertes 5-Fluorocytosinmoleküls berichtet wird. Dieses wurde mit einem wasserlöslichen Copolymer, welches kovalent gebundenes Cyclodextrin enthielt, komplexiert und dessen potentielle Antitumorwirkung untersucht. Dabei führte die Behandlung des supramolekularen Polymerkomplexes mit  $\alpha$ -Amylose in Wasser zum enzymatischen Abbau der Cyclodextrine zu Glucose und Maltooligosacchariden und damit verbunden zur Freisetzung des Wirkstoffs. Der Vorgang wurde mittels UV-VIS Spektroskopie nachgewiesen.<sup>138</sup>

Die gute Verträglichkeit dieser Oligosaccharide erlaubt ferner ihren Einsatz als Additive in Lebensmitteln, Kosmetika und Textilien.<sup>139,140</sup> Zum einen dienen sie zur Stabilisierung von niedermolekularen Verbindungen (Aromastoffen, Teebaumöl, Hydrochinon) gegen Licht und Sauerstoff, zum anderen helfen sie bei der Solubilisierung und Vermeidung unangenehmer Gerüche durch die Aufnahme von Gastmolekülen. Salizylsäure beispielsweise, welche eine antibakterielle Wirkung hat und zur Gesichtereinigung verwendet wird, ist nur mäßig wasserlöslich. Erst die Komplexbildung mit Cyclodextrinen schafft Abhilfe und ist mittlerweile bei der Firma *Lipo Chemicals Inc.* sogar kommerziell erhältlich.<sup>141</sup> Ein weiterer nicht ganz unwichtiger Anwendungsbereich ist die Katalyse.<sup>142</sup> Kiasat und Nazari berichten von magnetischen Nanopartikeln ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) mit aufgepfropften  $\beta$ -Cyclodextrinmolekülen (MNP- $\beta$ CD), die als Mikroreaktoren eingesetzt werden und bei der nucleophilen Substitutionsreaktion von Benzylhalogeniden mit Thiocyanaten und Azidanionen in Wasser den fest-flüssig Phasentransfer katalysieren.<sup>143</sup> Gute Abtrennbarkeit des Katalysators, kurze Reaktionszeiten und vor allem die Nutzung von Wasser als Reaktionsmedium, sind vielversprechende und anwenderfreundliche Faktoren. Ihre klar definierte Struktur macht sie ebenfalls zu geeigneten Ausgangsverbindungen für die Synthese von Sternpolymeren, weshalb sie in dieser Arbeit auch Verwendung finden.<sup>144,145</sup>

### 2.3.2 Polyglycerole

Bei Polyglycerolen handelt es sich um hyperverzweigte Makromoleküle mit einem Polyethergrundgerüst und einer Vielzahl an terminalen Gruppen. Im Gegensatz zu Dendrimeren, die nur durch aufwendige multi-step Synthesen zugänglich sind, können sie in den meisten Fällen durch Einstufen-Prozesse erhalten werden. Für ihre Darstellung haben sich insgesamt zwei unterschiedliche Methoden etabliert. Die Bildung kann sowohl durch Polykondensation von  $\text{AB}_x$  Monomeren ( $x \geq 2$ ) als auch unter Verwendung von Vinylmonomeren mit initiierender Gruppe, was als „*self-condensing vinyl polymerization*“ (SCVP) bezeichnet wird, erfolgen.<sup>146,147</sup> Nachteil dieser Methoden ist neben der geringen Reaktionskontrolle über das Molekulargewicht, vor allem die hohe Polydispersität ( $\text{PD} > 5$ ) der synthetisierten Makromoleküle. Folglich mussten neue Ansätze gefunden werden, die diese Limitierungen umgehen.

Mit der anionischen „Multibranching“ Ringöffnungspolymerisation („Ring opening multibranching polymerization“ ROMBP) gelang dann erstmals die kontrollierte Synthese definierter hyperverzweigter Polymere mit Polydispersitäten zwischen 1,2-1,5. Sunder *et al.* beschrieben als erste die ROMBP von 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan (polyfunktionalen Kern) mit Glycidol, einem kommerziell leicht erhältlichen, hochreaktiven Hydroxyepoxid, unter langsamer Monomerzugabe (**Abbildung 10**) und stellten auf diesem Weg hyperverzweigte Polyether in einem begrenzten

Molekulargewichtsbereich (1200 bis 6300 g/mol) mit einer Vielzahl an Hydroxylgruppen, besser bekannt unter dem Namen Polyglycerol (PG), dar.<sup>148</sup> Kurz danach wurden dann auch Methoden gefunden, die die Darstellung von Polyglycerolen mit Molekulargewichten unterhalb von 1200 g/mol ermöglichten<sup>149</sup>, und solchen die Polyglycerole im Bereich von bis zu 100 kDa lieferten.<sup>150</sup>

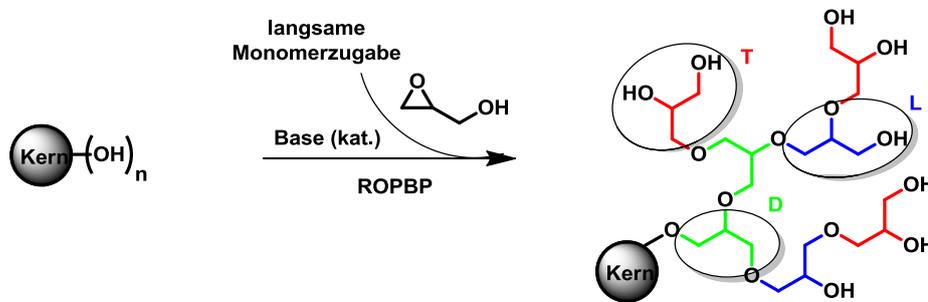


Abbildung 10: Darstellung von hyperverzweigten Polyglycerolen mittels anionischer ROPBP.<sup>152</sup>

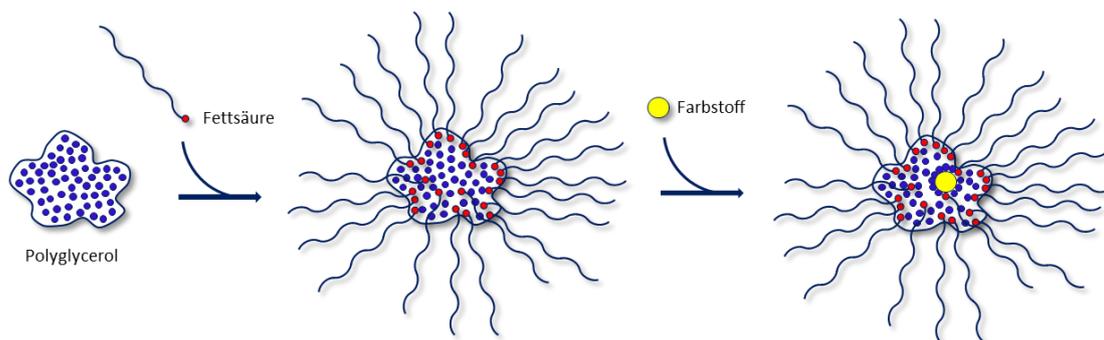
Die Charakterisierung hyperverzweigter Makromoleküle erfolgt über ihren Verzweigungsgrad, den „degree of branching“ (DB), der das Verhältnis zwischen linearen (L, blau), dendritischen (D, grün) und terminalen (T, rot) Einheiten im Makromolekül angibt. Er variiert zwischen 0 für ein lineares Polymer und 1 für ein Dendrimer, wobei hyperverzweigte Polymere üblicherweise einen DB besitzen, der zwischen 0 und 1 liegt. Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie können die jeweiligen Anteile der einzelnen Gruppen ermittelt und für  $AB_2$ -Systeme der DB anhand **Gl. 2** nach Hölter und Frey<sup>151</sup> bestimmt werden.<sup>152</sup>

$$DB = \frac{2D}{2D + L} \quad \text{Gl. 2}$$

Hierbei werden die dendritischen Einheiten ins Verhältnis zur Summe aus dendritischen und linearen Einheiten gesetzt. Da die terminalen Einheiten weitestgehend vernachlässigt werden, können speziell für Polymere mit kleinem Molekulargewicht genauere Werte für den Verzweigungsgrad erhalten werden.

Der Aufbau komplexer PG-basierter Polymerstrukturen bietet neue Perspektiven. Lineare Polymere mit hyperverzweigten Seitenketten beispielsweise stellen aufgrund ihrer Vielzahl an funktionellen Gruppen innerhalb der Seitenketten und der Möglichkeit zylindrische Strukturen in Substanz oder in Lösung auszubilden, ungewöhnliche makromolekulare Strukturen dar. Die Synthese dieser strukturell ausgefallenen Poly(4-hydroxystyrol)-*graft*-hyperverzweigten Polyglycerol (PHOS-*g*-*hb*PG) Polymere erfolgt unter Verwendung verschiedener anionischer Techniken in einer drei-stufigen Reaktion. Dabei kann über das Glycerol/4-Hydroxystyrol (G/S)-Verhältnis der Gehalt an *hb*PG in den Seitenketten eingestellt und so Polymere mit Molekulargewichten zwischen 10000 und 31000 g/mol und Polydispersitäten  $< 1,4$  erhalten werden.<sup>153</sup> Amphiphile lineare, zwei- und vierarmige

Poly(tetrahydrofuran)-*b*-polyglycerol Copolymere wurden über die Ringöffnungspolymerisation (ROP) von THF mit Silbertrifluoromethylsulfonat als Katalysator und nachfolgender Zugabe von Glycidol hergestellt. Untersuchungen bezüglich des Zusammenhangs von Mizelleigenschaften der Copolymere und deren Armzahl ergaben, dass die Wahrscheinlichkeit der Bildung von unimolekularen Mizellen mit zunehmender Armzahl steigt. Aufgrund ihrer konzentrationsunabhängigen Stabilität im Blutstrom eignen sie sich gut als Wirkstoffboten.<sup>154</sup> Der Einsatz von hyperververzweigten Polyglycerolen als amphiphile molekulare Nanokapseln für hydrophile Gastmoleküle ist ein weiteres Anwendungsgebiet.



**Abbildung 11: Invertierte Polyglycerol-basierte unimolekulare Mizellen.**<sup>155</sup>

Im Gegensatz zu dem dendritischen „Baugerüst“ bei welchem die funktionellen Gruppen an der äußeren Peripherie gelegen sind, befinden sich die Hydroxylgruppen bei den Polyglycerolen über die ganze Struktur verteilt. Wird nur ein Teil dieser OH-Gruppen mit hydrophoben Alkylketten (43-93 % Fettsäuren) modifiziert und bleibt der innere Bereich des Moleküls weiterhin hydrophil (**Abbildung 11**), können sich die Hydroxylgruppen dann wegen der flexiblen Polyetherstruktur so anordnen, dass sie eine geeignete Umgebung für polare Gastmoleküle in apolaren Lösungsmitteln bieten. Die Freisetzung des eingeschlossenen Gastmoleküles wird durch die Spaltung der Esterbindungen und damit verbunden dem Aufheben des hydrophoben Schutzschilds der Nanokapsel erzielt.<sup>155</sup>

Ferner konnten einzigartige ABA Triblockcopolymere basierend auf PEO und *hbPG* mit hantelförmiger Struktur ausgehend von einem linearen *linPG-b-PEO-b-linPG* Precursormolekül hergestellt werden. Da die so erhaltenen Polymere aus einem aliphatischen Polyethergerüst mit hoher biologischer Verträglichkeit bestehen und die bis dato gängigen Verknüpfungen vermieden werden, kann über deren potenziellen Einsatz im biomedizinischen Bereich nachgedacht werden.<sup>156</sup>

Als dann sind hyperververzweigte Polyglycerole aufgrund ihrer Vielzahl an Hydroxylgruppen ebenfalls eine gute Wahl um als Kernmoleküle für multi-arm Sternpolymere zu fungieren. Basierend auf diesen Verbindungen als Kerneinheit konnten Poly( $\epsilon$ -caprolacton) Sternpolymere<sup>157</sup> mit bis zu 52 Armen sowie Poly(L-lactide)<sup>158</sup> mit bis zu 70 und Poly(ethylenoxid)<sup>159</sup> Polymere mit bis zu 55 Armen hergestellt werden. Nach der Umsetzung mit Säurehalogeniden ist ebenso der Einsatz als Makroinitiatoren für die ATRP möglich. In der Literatur wird neben der erfolgreichen Polymerisation

von *tert*-Butylacrylat<sup>160</sup>, auch die Reaktion mit 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)<sup>161</sup> und Methacrylat (MA)<sup>162</sup> beschrieben. Auf diesem Weg gelang dann die Darstellung von Multi-Arm-Sternpolymeren mit bis zu 90 Armen.

## 2.4 Blockcopolymere

Gewöhnlich bestehen Blockcopolymere aus mindestens zwei kovalent miteinander verbundenen Homopolymeren A und B, die meist unverträglich sind, und bilden neben linearen Diblockcopolymeren (AB) auch weitaus komplexere Strukturen, wie Triblock- (ABA), Pentablock- (ABAB), Multiblock- (AB)<sub>n</sub> und Sternblockcopolymere (AB)<sub>n</sub>X, aus. Die Erweiterung um ein drittes Homopolymer erlaubt dann auch die Bildung von linearen ABC, ACB und BAC Triblockcopolymeren oder dreiarmigen Sternpolymeren, deren einzelne Blöcke über einen Knotenpunkt verbunden sind.<sup>163</sup>

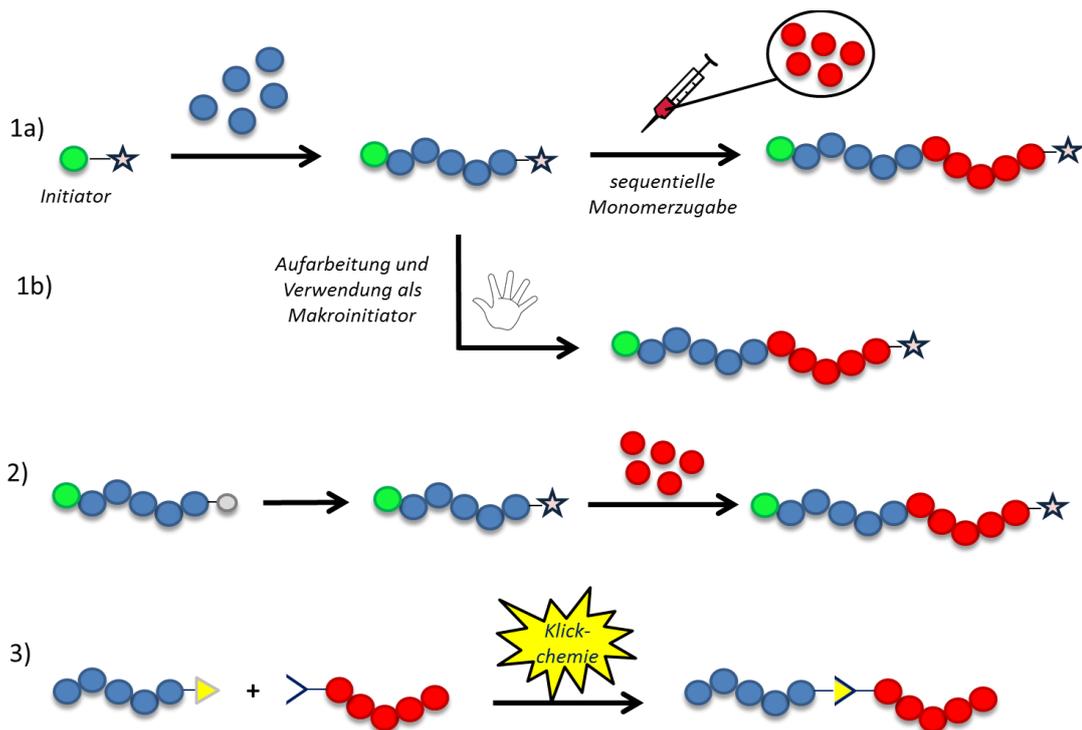
### 2.4.1 Synthese von Blockcopolymeren

Die Herstellung von Blockcopolymeren mit definierter Struktur lässt sich auf vielen unterschiedlichen Wegen zu denen unter anderem die ionischen (kationische, anionische)<sup>164</sup> und kontrollierten radikalischen (ATRP, NMRP, RAFT) Polymerisationstechniken<sup>165</sup>, die metallkatalysierte Olefinmetathese und die Ringöffnungsmetathese (ROMP)<sup>166,167</sup> gehören, realisieren. Oftmals ist es auch notwendig Techniken zu kombinieren, um Blockcopolymere mit der gewünschten Zusammensetzung zu erhalten.<sup>168</sup>

Lineare Di- und Triblockcopolymere im Speziellen lassen sich über drei allgemeine Methoden erhalten (**Abbildung 12**). Bei der ersten Strategie wird anfangs Monomer A polymerisiert, wobei am Ende der Polymerkette eine reaktive Gruppe verbleibt, die entweder a) über sequentielle Monomerzugabe von Monomer B erweitert wird oder b) nach Aufarbeitung als Makroinitiator eingesetzt wird und dann die Kettenverlängerung erfolgt. Dafür werden üblicherweise radikalische und ionische Techniken verwendet. Entscheidend bei der sequentiellen Monomerzugabe ist, dass Monomer A zu möglichst hohen Umsätzen polymerisiert wird, um so die Tendenz zur Bildung von Mischblöcken zu minimieren. Ferner ist darauf zu achten, dass eine gewisse Ähnlichkeit der zu polymerisierenden Monomere vorherrscht, sodass dieselben Polymerisationsbedingungen verwendet werden können. All diese Kriterien entfallen beim Einsatz eines Makroinitiators bei dem es sich um ein Makromolekül mit definierter  $\omega$ -Endgruppe handelt. Die Reaktionsbedingungen können dann im Folgenden auf das zweite zu polymerisierende Monomer entsprechend angepasst werden. In der Literatur wurde der erfolgreiche Einsatz von Poly(methylmethacrylat) Makroinitiatoren in der ATRP für die Polymerisation von Acrylaten (*n*-Butylacrylat, Methylacrylat)

vorgestellt. Das resultierende PMMA-*b*-PBA Blockcopolymer wies ein Molekulargewicht von  $M_n = 19\,000$  g/mol auf und war bei einer Polydispersität von  $PD = 1,15$  eng verteilt.<sup>169</sup>

Die zweite Methode beinhaltet eine Modifikation der Endgruppe. Nach der Polymerisation des ersten Blocks kommt es zu einer Transformation der  $\omega$ -Endgruppe und dem Aufbau des zweiten Blocks unter veränderten Bedingungen. Auf diese Weise konnten ausgehend von PS-Br und PS-*b*-PIP-Br, welche über anionische Polymerisation und anschließende Umsetzung mit 2-Bromisobutyrylbromid hergestellt wurden, im zweiten Schritt mittels ATRP zu PS-*b*-PMMA und PS-*b*-PIP-*b*-PS Di- und Triblockcopolymeren erweitert werden.<sup>170</sup>



**Abbildung 12: Verschiedene Methoden zur Darstellung linearer Diblockcopolymererzeugung: 1a) sequentielle Monomerzugabe, 1b) Verwendung eines Makroinitiator, 2) Modifizierung der Endgruppe 3) Verknüpfung zweier Polymerblöcke über verschiedene Kupplungsreaktionen.**

Bei der dritten Verfahrensweise wird auf Kupplungsreaktionen zurückgegriffen, die das Verknüpfen der vorab synthetisierten Homopolymerblöcke ermöglichen. Die einzelnen Blöcke können somit unter den für jeden Block günstigsten Bedingungen separat voneinander polymerisiert werden und sollten nach der Synthese mit funktionellen Endgruppen versehen sein, welche im Anschluss das Verbinden der einzelnen Blöcke erlauben. Dies sollte möglichst quantitativ erfolgen, da das Vorhandensein von Homopolymerblöcken einen weiteren Reinigungsschritt und damit verbunden zusätzlichen Zeitaufwand bedeutet. Die bekannteste und doch sehr effiziente Verknüpfungsmethode ist die 1,3-dipolare [3+2]-Cycloaddition zwischen einem Alkin und einem Azid. In der Literatur sind eine Vielzahl an Beispielen angeführt bei denen auf diese Art von Cycloaddition zurückgegriffen wird.<sup>171,172</sup>

Welche Methode letzten Endes für die Synthese von Blockcopolymeren verwendet wird, richtet sich meist nach unterschiedlichen Kriterien. Neben dem Polymerisationsmechanismus ist auch die Struktur des Polymers (Di-, Triblock-, Multiblock-, Stern-), das angestrebte Molekulargewicht, die Polydispersität und vor allem der Aufwand für die Aufreinigung zu berücksichtigen.<sup>173</sup>

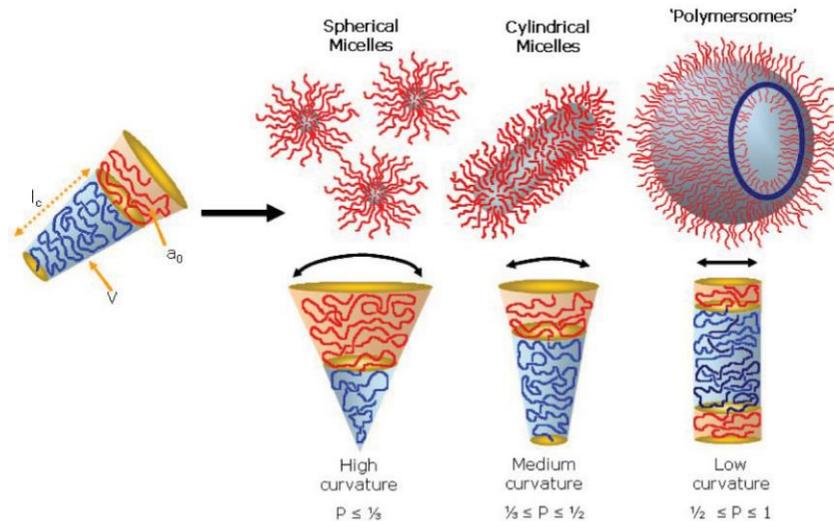
#### 2.4.2 Selbstorganisation von Blockcopolymeren

Aufgrund der naturbedingten Unverträglichkeit der verschiedenen Polymersegmente unterliegen Blockcopolymeren einer Mikrophasenseparation in Substanz oder innerhalb eines dünnen Films. Beeinflusst wird diese Art der Separation von insgesamt drei Parametern: (1) den Volumenanteilen der einzelnen Blöcke  $f$ , (2) dem Gesamtpolymerisationsgrad  $N$  und (3) dem Flory-Huggins Parameter  $\chi$ , der den Grad der Unverträglichkeit der Blöcke beschreibt. Zu den sich dabei ausbildenden hochgeordneten Strukturen gehören Kugeln, Zylinder, Gyroide und Lamellen.<sup>174</sup> Anhand von Phasendiagrammen, die für verschieden Systeme bereits experimentell bestimmt worden sind, ist es möglich die gewünschte Struktur über die Blocklängen und die Polymerkonzentration gezielt einzustellen. Üblicherweise bewegen sich diese Strukturen in einem Größenbereich von 10-100 nm und lassen sich gut mit der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)<sup>175</sup> und der Rasterelektronenmikroskopie (REM)<sup>176</sup> untersuchen und sichtbar machen.

In wässriger Lösung unterliegen amphiphile Blockcopolymeren einer Selbstorganisation, um auf diese Weise die unvorteilhaften Wechselwirkungen zwischen dem hydrophoben Block und Wasser zu minimieren. Die sich dabei ausbildenden Morphologien (Mizelle, Vesikel) werden dabei maßgeblich durch die dem Molekül innewohnende Krümmung und dessen Auswirkung auf das „Packen“ der Copolymerketten, bestimmt. In Anlehnung daran kann für Amphiphile mit kleinem Molekulargewicht über den sogenannten „Packungsparameter“  $p$  vorhergesagt werden, welche Morphologie bevorzugt ausgebildet wird (**Gl. 3**).

$$p = \frac{v}{a_0 \cdot l_c} \quad \text{Gl. 3}$$

In diese dimensionslose Größe gehen neben dem Volumen der hydrophoben Ketten  $v$  auch die optimale Fläche  $a_0$  für den hydrophilen Block und die Länge  $l_c$  des hydrophoben Teils ein. Üblicherweise liegen die erhaltenen Werte für  $p$  zwischen  $1/3$  und  $1$ . Generell kann davon ausgegangen werden, dass für  $p \leq 1/3$  eine Kugelmizelle, für  $1/3 \leq p \leq 1/2$  eine Zylindermizelle und für  $1/2 \leq p \leq 1$  ein Vesikel resultiert (**Abbildung 13**).<sup>177</sup> Bei Werten nahe 1 entstehen planare Bilayer während Werten größer 1 zu inverse Strukturen führen sollten. Die drei erstgenannten Vertreter zählen zu den häufigsten Selbstorganisationsformen von Blockcopolymeren und wurden in der Literatur bereits hinreichend untersucht.



**Abbildung 13: Verschiedene Strukturen, die aus der Selbstorganisation der amphiphilen Blockcopolymeren resultieren. (reprinted from<sup>178</sup>, with permission from John Wiley and Sons)**

Durch gezielte Variation diverser Parameter wie der chemischen Struktur des Copolymers, dem Hydrophobie/Hydrophilie-Verhältnis, der Polymer- und Salzkonzentration, dem pH-Wert und der Temperatur kann Einfluss auf die sich ausbildende Morphologie genommen werden.<sup>179</sup> Als einer der wichtigsten aber nicht der einzig bestimmenden Faktoren ist das Hydrophobie/Hydrophilie-Verhältnis herauszuheben. Typischerweise bilden amphiphile Blockcopolymeren kugelförmige Nanopartikel, vorzugsweise dann wenn das Molekulargewicht des hydrophilen Blocks das des hydrophoben Blocks übersteigt, die Schale somit größer als der Kern ist (Sternmizellen,  $R_{\text{Kern}} \ll R_{\text{Schale}}$ ).<sup>180</sup> Untersuchungen an unsymmetrischen PS-PAA Copolymeren mit einem langen PS- und einem kurzen PAA-Block führten zur Formation sogenannter „crew cut“ (kurzhaarig,  $R_{\text{Kern}} \gg R_{\text{Schale}}$ ) Mizellen. Mit der Erniedrigung des PAA/PS Verhältnisses bezogen auf das Ausgangspolymer konnten die Morphologie von Kugelmizellen über Stäbchen zu Vesikeln und anderen komplexen Mizellstrukturen gezielt verändert werden.<sup>181</sup>

Das Modell, dem die Mizellierung von Blockcopolymeren zugrundliegt, ist das der geschlossenen Assoziation, welches die Existenz einer kritischen Mizellbildungskonzentration (*critical micelle concentration*, CMC) voraussetzt. Hierbei wird angenommen, dass Mizelle und Unimere in einem dynamischen Gleichgewicht zueinander stehen.<sup>182</sup> In wässriger Lösung orientiert sich der hydrophobe Block des Amphiphils anfänglich möglichst so, dass er nur wenige Berührungspunkte mit der wässrigen Umgebung hat und auf diese Weise ein Zustand minimaler freier Energie eingenommen wird. Wenn die Polymerkonzentration sukzessiv erhöht wird, steigt auch bedingt durch die ungünstigen Wechselwirkungen zwischen den Wassermolekülen und den hydrophoben Anteilen die freie Energie des Systems bis schließlich die CMC erreicht ist und die Amphiphile (Unimere) sich zu

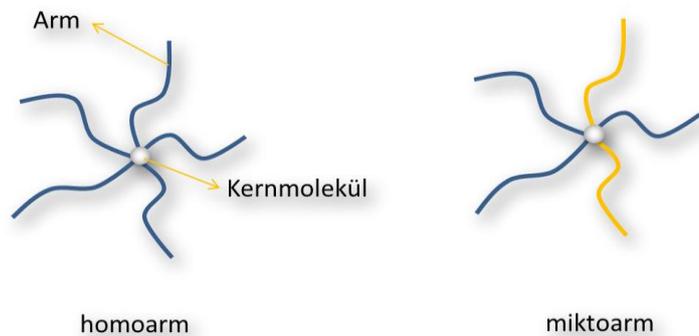
Mizellen selbstorganisieren. Solange die Polymerkonzentration oberhalb der CMC liegt, sind die Mizellen thermodynamisch stabil. Und auch nach einer Verdünnung des Systems kann die Mizelle noch eine gewisse Zeit kinetisch stabilisiert sein.<sup>183</sup>

Die Dauer ist dabei von verschiedenen Faktoren abhängig. Besitzt der hydrophobe Block beispielsweise eine hohe Glasübergangstemperatur  $T_g$  neigen diese Mizellen wesentlich langsamer dazu sich aufzulösen als solche mit niedriger Glasübergangstemperatur.<sup>184</sup> Die Lebensdauer kann auch durch die Beimischung hydrophober Komponenten verlängert werden. So konnte gezeigt werden, dass der Einschluss ebenso wie die chemische Anbindung von Adriamycin (ADR) in den Mizellkern die Stabilität von Poly(ethylenglycol)-*b*-Poly(asparaginsäure) (PEG-*b*-P(Asp)) Mizellen erhöht.<sup>185</sup> Ein anderer Weg, der eine dauerhafte Lösung zur Stabilisierung von Mizellen bietet, ist die Vernetzung des Kerns oder der Korona und damit die Darstellung permanenter Mizellen. Wooley et al. waren die ersten, die eine effektive Methode zur Darstellung von Mizellen mit vernetzter Schale entwickelt haben.<sup>186</sup> Nach Selbstorganisation des amphiphilen Blockcopolymeres PS-*b*-PVP (mit polymerisierbarer Gruppe im PVP-Block) in einem geeigneten Lösungsmittel zu Mizellen folgte die intramizellare Vernetzung des peripheren Blocks über einen wasserlöslichen Radikalstarter und so die Darstellung sogenannter „*shell-cross-linked knedel-like*“ (SCK) Partikel. Diese Methode etablierte sich schnell und wurde zu einer häufig verwendeten Strategie, die auch erfolgreich auf SCK Mizellen mit Stimuli-sensitiven Blöcken angewendet werden konnte.<sup>187</sup> Neuere Forschungen haben offenbart, dass es ebenfalls möglich ist, Triblockcopolymeren (PEG-SS-PLys-PLeu), bestehend aus Poly(ethylenglycol), Poly(L-lysin) und Poly(*rac*-leucin) nach Selbstorganisation zu Mizellen über einen Disulfid-haltigen Vernetzter zu stabilisieren. Von Vorteil ist hierbei, dass die Mizellen durch geeignete Zusätze wieder aufgelöst werden können.<sup>188</sup>

## 2.5 Sternpolymere

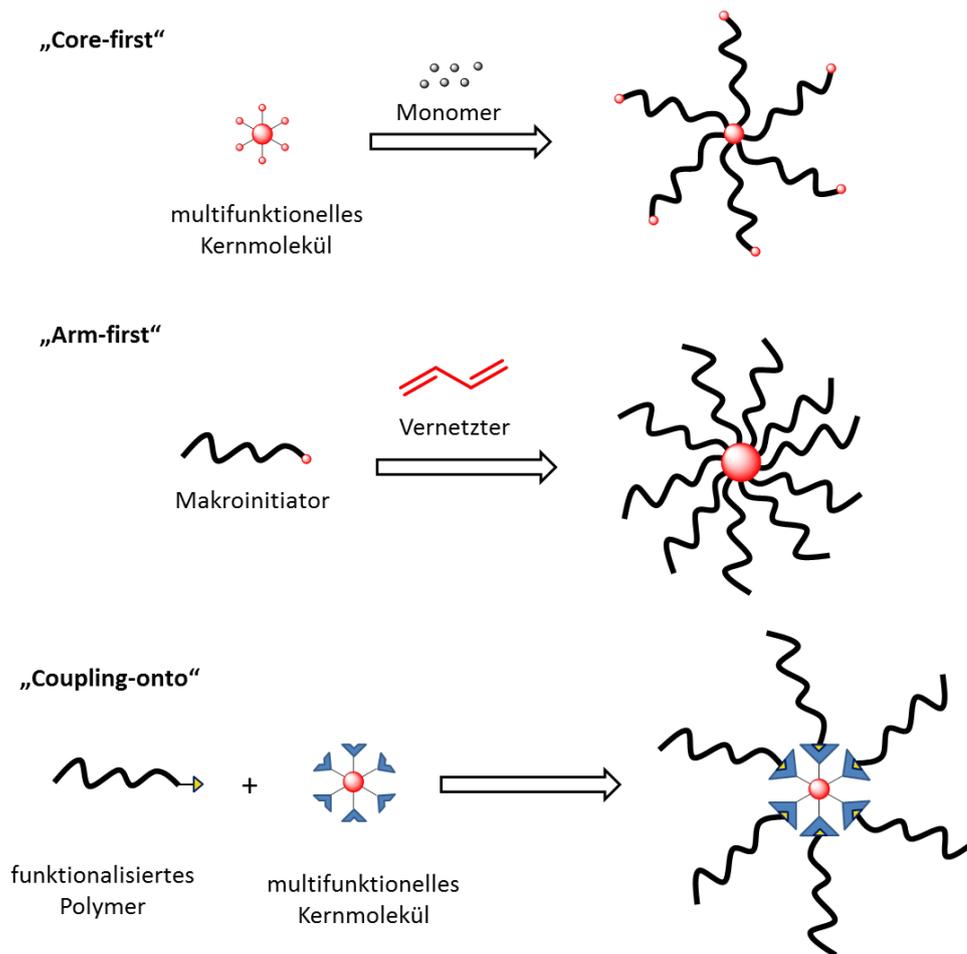
### 2.5.1 Allgemeines

Bei Sternpolymeren handelt es sich um die einfachste Form verzweigter Makromoleküle. Sie bestehen aus einer Vielzahl von linearen Armen, die an ein zentrales Kernmolekül gebunden sind.<sup>190</sup> Damit verfügen sie über eine kompakte, globuläre Struktur, die deren geringere Viskosität verglichen mit den linearen Homologen erklärt.



**Abbildung 14: Homoarm (links) und mikroarm Sternpolymer (rechts).<sup>189</sup>**

„Stern-„ oder „sternförmige“ Polymere können die verschiedensten Architektur aufweisen. In dieser Arbeit soll hauptsächlich auf jene Sternpolymere eingegangen werden, die ausgehend von einem verhältnismäßig kleinen Kernmolekül entstehen und solchen, die einen hoch vernetzten Kern besitzen und im Englischen als *core cross-linked star* (CCS) bezeichnet werden. Je nach chemischer Zusammensetzung der Arme können Sternpolymere in zwei unterschiedliche Kategorien eingeteilt werden: homoarm und mikroarm (heteroarm) Sternpolymere (**Abbildung 14**). Bei der ersten Kategorie handelt es sich um verzweigte Makromoleküle, welche eine symmetrische Struktur besitzen und dessen Arme dieselbe Länge und chemische Zusammensetzung (reines Homopolymer, Blockcopolymer) aufweisen. Unter der zweiten Kategorie werden jene Sternpolymere zusammengefasst, bei denen die Arme über eine Asymmetrie hinsichtlich der chemischen Struktur, dem Molekulargewicht, der funktionellen Endgruppen oder der Topologie verfügen.<sup>191</sup> Lange Zeit wurden ionische Polymerisationstechniken für den Aufbau derartiger Architekturen verwendet, wobei sich aufgrund der drastischen Reaktionsbedingungen und der begrenzten Auswahl an Monomeren schnell die Grenzen aufzeigten.<sup>192,193</sup> Auch die freie radikalische Polymerisation erwies sich infolge des Mangels an Kontrolle über die Molekulargewichtsverteilung und Architektur als wenig geeignet.<sup>194</sup> Erst mit der Entwicklung der kontrollierten radikalischen Polymerisationstechniken, wie NMR<sup>195,196</sup>, ATRP<sup>197,198</sup> und RAFT<sup>199,200</sup>, Mitte der 1990er Jahren wurden wirksame Methoden für die Darstellung von Sternpolymeren gefunden. Üblicherweise wird zwischen drei verschiedenen Strategien unterschieden: der „*core-first*“-<sup>201</sup>, der „*arm-first*“-<sup>202</sup> und der „*coupling-onto*“-Methode<sup>203</sup> (**Abbildung 15**). Bei dem „*core-first*“-Ansatz wird von einem multifunktionellen Initiator ausgegangen an dessen aktiven Zentren das Monomer polymerisiert wird. Dabei wird mit der Wahl des jeweiligen Initiators bereits die Anzahl der Arme im finalen Polymer festgelegt.



**Abbildung 15: Allgemeine Methoden zur Darstellung von Sternpolymeren.**

In der Literatur ist bereits eine Vielzahl an aliphatischen und zyklischen Verbindungen hinreichend beschrieben, welche als multifunktionelle Kernmoleküle ihren Einsatz finden. Dazu zählen beispielsweise organische Polyole<sup>204</sup> und Phenole<sup>205</sup>, Calix[n]arene<sup>206,207</sup>, Zucker<sup>208,209,210</sup>, Cyclodextrine<sup>144,211</sup>, Pentaerythrite<sup>212,213</sup>, hyperverzweigte Polyester<sup>214</sup>, Cyclotriphosphazenderivate<sup>215</sup>, multifunktionelle Sulfonylchloride.<sup>216</sup> Seit einigen Jahren wird auch der Einsatz von Dendrimeren<sup>217</sup> und hyperverzweigten Polymeren<sup>218</sup> auf ihre Tauglichkeit als Kerne für die Sternpolymersynthese getestet. Neben der Synthese von Homopolymeren bietet diese Methode die Möglichkeit der Blockcopolymersynthese, da die Endgruppen nach der Polymerisation des ersten Blocks erhalten bleiben. Nachteilig an dieser Methode ist jedoch, dass es aufgrund von Stern-Sternkopplungen zu einer breiten Molekulargewichtsverteilung kommen kann. Um dieses Problem zu umgehen, wird der Monomerumsatz auf etwa 20-30 % beschränkt.<sup>219</sup>

Der „arm-first“-Ansatz beruht darauf, dass zuerst die linearen Polymerketten (Arme) synthetisiert werden, welche dann im Folgeschritt unter Verwendung einer Divinylkomponente zu einem Kern vernetzt werden. Auf diese Weise werden zwar Sternpolymere erhalten, die eine hohe Armdichte besitzen, aber gleichzeitig auch eine Verteilung hinsichtlich ihrer Armzahl aufweisen. Bei dem

„*coupling-onto*“-Ansatz werden, ähnlich wie bei der „*arm-first*“-Methode, zuerst die linearen Arme hergestellt, welche jedoch eine reaktive  $\alpha$ -Gruppe tragen und so das Verknüpfen mit einem multifunktionellen Kern ermöglichen. Allerdings ist die Effizienz der Kupplungsreaktionen meist sehr gering, sodass nicht immer alle Arme angebunden werden und daher mit einem Überschuss an linearen Polymerketten gearbeitet werden muss, was einen zusätzlichen Aufreinigungsschritt, nämlich die Abtrennung der nichtreagierten Arme, nach sich zieht.

Das Interesse an „Stimuli-sensitiven“ oder „smarten“ Polymeren nahm aufgrund ihrer potentiellen Anwendung im medizinischen Sektor<sup>220</sup> und als smarte Gele<sup>221</sup> in den letzten Jahren exponentiell zu. In den folgenden Kapiteln soll daher speziell auf „Stimuli-sensitive“ Homo- und Copolymere, sowie mikroarm Copolymere und multiarm Sternpolymere eingegangen werden.

### 2.5.2 Homopolymere

Unter Verwendung der „*core-first*“-Methode können, wie oben erwähnt, eine große Bandbreite an unterschiedliche Initiatoren für die Darstellung von Sternpolymeren eingesetzt werden. Dass die Einführung von Verzweigungen in ein Molekül, sowie die Endgruppe Einfluss auf das sensitive Verhalten einer Verbindung haben können, konnte bei der Untersuchung von 4-Arm Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) Sternpolymere mit verschiedenen Molekulargewichten, die unter Verwendung der RAFT Methode hergestellt wurden, gezeigt werden.<sup>222</sup>

Als erstes wurde das LCST-Verhalten der Sternpolymere bestimmt, dann unter basischen Bedingungen die Trithiocarbonatbindung gespaltenen und nochmals das LCST-Verhalten der linearen Ketten untersucht. Es stellte sich heraus, dass der LCST-Übergang bei den Sternpolymeren im Vergleich zu linearem PNIPAAm ( $\sim 32$  °C) deutlich niedriger war, was auf die Anwesenheit des hydrophoben Kerns und der  $\omega$ -Endgruppe zurückgeführt wurde. Auch die abgespaltenen PNIPAAm-Ketten zeigten ein ähnliches Verhalten. Ihr LCST-Übergang erfolgte bei einer einheitlichen Temperatur unabhängig vom Molekulargewicht. Er war höher als der linearer PNIPAAm-Ketten und wurde auch hier dem Vorhandensein von hydrophilen und hydrophoben  $\alpha$ - und  $\omega$ -Endgruppen zugeschrieben.

Bei zyklischen Verbindungen, wie den Cyclodextrinen, die als bekannteste Vertreter an dieser Stelle zu nennen sind, konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Struktur und sensitivem Verhalten beobachtet werden. Nachdem die vollständige Funktionalisierung von  $\beta$ -Cyclodextrin erstmals von der Arbeitsgruppe um Haddleton<sup>144</sup> beschrieben wurde, folgten schnell Arbeiten, die sich mit vollständig funktionalisierten Cyclodextrinen beschäftigten.<sup>223</sup> Allerdings war der Großteil der Polymere weder wasserlöslich, noch sensitiv. Mit der Entwicklung der „Klick-Chemie“, die auf Sharpless *et al.*<sup>224</sup> zurückgeht, war es möglich durch Kombination mit der ATRP-Technik PNIPAAm-

Sternpolymere mit 7 und 21 Armen darzustellen.<sup>211</sup> Heptakis(6-deoxy-6-azido)- $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD-(N<sub>3</sub>)<sub>7</sub>) und Heptakis[2,3,6-tri-O-(2-azidopropionyl)]- $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD-(N<sub>3</sub>)<sub>21</sub>) wurden mit Alkin-terminierten PNIPAAm-Ketten zur Reaktion gebracht.

Die Ergebnisse der LCST-Untersuchung der resultierenden Polymere ( $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>7</sub> und  $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>21</sub>) wurden mit dem LCST-Verhalten der linearen Alkin-terminierten PNIPAAm-Ketten mit gleichem Molekulargewicht verglichen. Es zeigte sich, dass die T<sub>c</sub> für beiden Sternpolymere mit 34 °C ( $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>7</sub>) bzw. 31 °C ( $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>21</sub>) deutlich geringer war als für die linearen PNIPAAm-Precursoren (39 °C). Dieser Umstand wird zum einen auf die Anbindung der Polymerketten an ein zentrales Kernmolekül und zum anderen auf die relativ hohe „Kettendichte“ in Kernnähe zurückgeführt.

Nicht nur über die Struktur, sondern vor allem auch durch die geeignete Wahl der Gastmoleküle kann Einfluss auf die LCST genommen werden.  $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>4</sub> Sternpolymer wurden mittels ATRP synthetisiert und die Auswirkung der Verwendung von adamantylhaltigen PEG-Ketten mit unterschiedlicher Kettenlänge und Struktur als Gastmoleküle, auf das LCST-Verhalten untersucht. Der Einsatz von unterschiedlich langen PEG-Ketten mit nur einer Adamantyleinheit als makromolekulares Gastmolekül führte zu einer Verschiebung der LCST von 37,8 °C für MPEG-750-Ad (17 PEG-Einheiten) nach 39,5 °C für MPEG-2K-Ad (48 PEG Einheiten). Ein ähnlicher Trend wurde auch bei den PEG-Ketten mit zwei Adamantyleinheiten an entgegengesetzten Enden beobachtet. Somit ist es möglich, die LCST über die Länge des PEG-Blocks einzustellen.<sup>225</sup> PNIPAAm Sternpolymere, die einen hyperverzweigten Polyesterkern (Boltorn H40) besitzen, konnten mittels RAFT Polymerisation hergestellt werden und besitzen sogar eine Zweiphasen-Übergangstemperatur. Sie liegen in Lösung als unimolekulare Mizellen mit einem hydrophoben Boltorn H40 Kern und einer Schale aus dicht bei einander liegenden PNIPAAm-Ketten vor. Bei Temperaturerhöhung kollabiert als erstes der innere Teil der PNIPAAm-Ketten in einem breiten Temperaturbereich (20-30 °C), was dem *n*-Cluster-indizierten Kollaps, der aus der hohen Kettendichte in Kernnähe resultiert, zugeschrieben wird. Der zweite Phasenübergang verursacht durch das Kollabieren der äußeren PNIPAAm-Ketten findet dann oberhalb von 30 °C statt.<sup>226</sup>

In jüngster Zeit gewinnen auch polyhedrale oligomere Silsesquioxane (POSS, R<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>12</sub>), die zu einer einzigartigen Klasse von anorganischen Verbindungen gehören, als potentielle Kernmoleküle für die Sternpolymersynthese immer mehr an Bedeutung. Durch den Gebrauch von POSS-Br als Makroinitiator konnten Poly[2-(dimethylamino)ethyl methacrylat] haltige POSS Polymere hergestellt werden. Bei der Untersuchung ihres „*self-assembly*“ Verhaltens in Abhängigkeit vom pH-Wert, der Ionenstärke und der Temperatur zeigte sich, dass es möglich war, zwischen einzelnen und komplexen Mizellen gezielt zu wechseln.<sup>227</sup> Schmalz *et al.* untersuchten sensitiven Polymeren, die sowohl auf eine pH-Wert- als auch auf eine Temperaturänderung reagieren. Die Synthese der Poly(*N,N*-

diethylaminoethylmethacrylat) (PDEA) Sternpolymere mit 3 bis 8 Armen erfolgte mittels ATRP unter Verwendung des „core-first“-Ansatzes und einem Zuckerbasierten multifunktionalen Initiator. In der Literatur wurde ihm lange Zeit lediglich ein pH-sensitives Verhalten zugeschrieben. Im Zuge der Untersuchungen zeigte sich jedoch, dass deren sensitives Verhalten ähnlich dem von Poly(*N,N*-dimethylaminoethylmethacrylat) war. PDEA besitzt einen kritischen pH-Wert an welchem die Protonierung der Aminogruppen nicht mehr ausreicht, um das Polymer in Lösung zu bringen. Die Ketten kollabieren folglich und es kommt zur Aggregatbildung. Das Temperatur-sensitive Verhalten ist unabhängig vom Molekulargewicht oder der Architektur. Der Trübungspunkt  $T_{cl}$  wiederum zeigte eine starke Abhängigkeit vom pH-Wert. Bei einer Verringerung des pH-Wertes von 7 auf 6 konnte ein Anstieg der  $T_{cl}$  von 40 °C auf 70 °C beobachtet werden.<sup>228</sup>

### 2.5.3 Blockcopolymere

Dreiarmlige, sternförmige *N*-Isopropylacrylamid/2-Hydroxyethylmethacrylat (PNIPAAm/HEMA)-Blockcopolymere konnten über eine Zwei-Stufen ATRP in Methanol dargestellt werden. Die relativ niedrigen Polydispersitäten weisen auf eine kontrollierte Polymerisation hin. Bei der Untersuchung des Temperatur-sensitiven Verhaltens der Copolymere zeigte sich, dass mit steigendem HEMA-Gehalt die Mizellbildung begünstigt und die Übergangstemperatur zu niedrigeren Temperaturen verschoben werden kann.<sup>229</sup> Neben den konventionellen AB Di- und ABC Triblockcopolymeren wurde auch eine Bandbreite an Stimuli-sensitiven Copolymeren, mit wesentlich komplexerer Architektur, hergestellt. Um beispielsweise die Gelbildungseigenschaften und die Fließeigenschaften sternförmiger Blockcopolymere mit einem zentralen hydrophilen Poly(ethylenglycol) (PEG) Segment und Temperatur-sensitiven terminalen PNIPAAm Segmenten zu untersuchen, werden Copolymere mit unterschiedlicher Architektur ( $A(B)_2$ ,  $A(B)_4$ ,  $A(B)_8$ ) synthetisiert. Bei tiefen Temperaturen liegt eine homogene wässrige Lösung der Copolymere vor. Wird die Temperatur jedoch erhöht, tritt (durch einen physikalischen cross-linking Mechanismus) Gelbildung auf, dessen Fließeigenschaften stark von der molekularen Struktur der Polymere abhängen.<sup>230</sup>

Neben sternförmigen Blockcopolymeren, die als sensitive Einheiten bevorzugt PNIPAAm enthalten, wird in der Literatur ebenfalls von der Verwendung anderer Stimuli-sensitiver Blöcke berichtet. So wird von der Synthese von Blockcopolymeren mit 4 Armen aus Poly(ethylenoxid)-*b*-poly(2-diethylaminoethylmethacrylat) ( $PEO_{56}$ -*b*- $PDEAEMA_{74}$ ) mittels ATRP berichtet. Die Erforschung des pH-sensitiven Verhaltens machte deutlich, dass bei hohen pH-Werten kugelförmige Kern-Schale Mizellen gebildet werden, die einen hydrophoben DEAEMA Kern und vier PEO Arme als Hülle haben. Bei niedrigen pH-Werten liegen hingegen die einzelnen Moleküle vor.<sup>231</sup> Auch die Blockcopolymersynthese von sternförmigen Systemen lebt von der Kombination verschiedener Techniken. Mittels ROP und ATRP konnten 4-Arm Sternpolymere mit einem hydrophoben

Poly( $\epsilon$ -caprolacton) (PCL)-Block und einem hydrophilen Poly(2-diethylaminoethyl methacrylat)-Block hergestellt werden, die unterschiedliche Mizellmorphologien je nach eingestelltem pH-Wert zeigen.<sup>232</sup>

Die Arbeitsgruppe um K. Matyjaszewski beschäftigte sich ebenfalls mit biologisch verträglichen und bioabbaubaren Polymeren. Sie stellten sternförmige Triblockcopolymeren mit einem hydrophoben Poly( $\epsilon$ -caprolacton) (PCL)-, einem hydrophilen Poly(oligo(ethylenoxid)475 methacrylat) (POEOMA475)- und einem Temperatur-sensitiven Poly(di(ethylenoxid)methylethermethacrylat) (PMEO<sub>2</sub>MA)-Segment mit derselben Technik (mit ROP und ATRP) her. Die Eigenschaften beider Serien von Copolymeren (PCL-*b*-POEOMA475-*b*-PMEO<sub>2</sub>MA)<sub>4</sub> und (PCL-*b*-PMEO<sub>2</sub>MA-*b*-POEOMA475)<sub>4</sub> waren gänzlich unterschiedlich und beruhten auf der Anordnung der einzelnen Segmenten entlang des Arms. Erstere bei welcher sich das Temperatur-sensitive PMEO<sub>2</sub>MA-Segment an der Peripherie befindet, zeigt einen reversiblen Sol-Gel Übergang im Bereich von 22 °C und der menschlichen Körpertemperatur (37 °C).<sup>233</sup>

Die Darstellung wasserlöslicher vier- und sechsarmiger sternförmiger Blockcopolymeren mit einem (bio)abbaubaren Kern (PCL) und einer hydrophilen Hülle (verschiedene mPEGMA Monomere) erfolgte ebenfalls analog der vorherigen Methode. Die dichte Hülle an P(mPEGMA) stabilisiert den *Wirt-Gast-Komplex* und schützt ihn so vor unerwünschter Aggregation. Diese Systeme sind in der Lage, hydrophobe und neutrale Gastmoleküle einzuschließen und sie unter sauren Bedingungen im Zuge des (bio)abbaubaren Prozesses des Kerns wieder freizugeben. Die Sensitivität des hydrophoben Kerns gegenüber Enzymen und dem pH- Wert bietet die Möglichkeit eine bessere Kontrolle über die *in vivo* Wirkstofffreisetzung zu erlangen.<sup>234</sup>

Smarte Hydrogele, die aus sensitiven sternförmigen Blockcopolymeren aufgebaut sind, konnten mittels ATRP unter Verwendung der „*core-first*“-Methode dargestellt werden. Poly(2-(dimethylamino)ethylmethacrylat) (PDMA) bildet dabei den inneren Block während der äußere Block aus Poly(di(ethylenglycol)methylethermethacrylat) (PDEGMA) besteht.<sup>235</sup> Wird die Temperatur des Systems, in dem der pH-Wert optimal eingestellt ist, erhöht, kommt es zuerst zum Kollaps des äußeren PDEGMA Blocks und infolge dessen zur Bildung von blütenförmigen Aggregaten. Liegt eine konzentrierte wässrige Lösung vor, führt die Temperaturerhöhung ( $T_{cr}$  von PDEGMA) zur Bildung eines Hydrogels, dessen mechanische Eigenschaften über die Temperatur und auch den pH-Wert eingestellt werden können. Hydrogele, die bei einem pH von 8 hergestellt wurden, zeigten keinerlei Formänderung bei Temperaturerhöhung, wohingegen bei pH  $\sim$  9 gebildete Gele beim Überschreiten der kritischen Temperatur von PDMA schrumpfen.

#### 2.5.4 Miktoarm Copolymere

Der Fokus der Forschung richtet sich zusehendes auf die Synthese von miktoarm Sternkopolymeren, die aufgrund ihrer gegensätzlichen Eigenschaften, variierbar durch die im Polymer enthaltenden, sich in ihrer chemischen Zusammensetzung, dem Molekulargewicht oder der Endgruppe unterscheidenden Arme, an Bedeutung gewinnen. Damit wird Chemikern die Möglichkeit geboten, Polymere mit neuen morphologischen Nanostrukturen, als wie sie von linearen Polymeren bekannt sind, zu designen.<sup>236</sup> Einen guten Überblick liefert der 2011 von Iatridi und Tsitsilianis veröffentlichte Review-Artikel, welcher sich speziell mit Stimuli-sensitiven sternförmigen miktoarm Copolymeren in wässriger Lösung beschäftigt.<sup>237</sup>

Die Verwendung der SET-LRP in Kombination mit anderen kontrollierten radikalischen Polymerisationsmethoden zur Synthese von miktoarm Sternkopolymeren wird in der Literatur nur unzureichend beschreiben. 2010 wurden erstmals A<sub>3</sub>B miktoarm Sternkopolymere mittels SET-LRP und RAFT Polymerisation herstellen. Die Fähigkeit der (Poly(*N*-isopropylacrylamid))<sub>3</sub>(Poly(*N*-vinylcarbazol)) miktoarm Sternkopolymere fluoreszierende Mizellen auszubilden, eröffnet dabei die Möglichkeit, sie in Sensoren einzusetzen.<sup>238</sup>

Mit der Erfindung der „Klick-Chemie“ wurden neue Wege für die Synthese von sternförmigen miktoarm Terpolymeren eröffnet. Sie bietet eine effiziente Methode zur Kupplung von linearen Polymer-Precursoren an ein zentrales Kernmolekül. Durch Kombination von ATRP, ROP und Klick-Chemie konnten so die ersten Temperatur-sensitiven Kern-Schale Nanopartikel auf Basis von amphiphilen ABC sternförmigen miktoarm Terpolymeren bestehen aus PS, PCL und PNIPAAm hergestellt werden.<sup>239</sup> Aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung sind sie in der Lage in wässriger Lösung selbst-organisiert Mizellen mit einem PS/PCL gemischten Kern und einem PNIPAAm-Kranz auszubilden. Wird die Polymerlösung dann auf Temperaturen oberhalb der LCST erhitzt, kommt es zum Kollaps des PNIPAAm-Kranzes und die Mizellen beginnen zu schrumpfen. Über den Gehalt an PNIPAAm innerhalb der Schale kann Einfluss auf die Größe der Nanopartikel genommen werden. PS<sub>43</sub>(-*b*-PNIPAAm<sub>84</sub>)-*b*-PCL<sub>55</sub> miktoarm Terpolymere beispielsweise bilden kleine Nanopartikel aus (51 nm bei 25 °C, 38 nm bei 45 °C) als PS<sub>43</sub>(-*b*-PNIPAAm<sub>52</sub>)-*b*-PCL<sub>55</sub> (75 nm bei 25 °C, 65 nm bei 45 °C) mit geringerem PNIPAAm-Gehalt.

Ferner wird in der Literatur von sogenannten „schizophrenen“ Mizellen berichtet.<sup>240</sup> Die beteiligten sternförmigen ABC miktoarm Terpolymere bestehend aus einem Poly(ethylenglycol)-, einem Poly(2-(diethylamino)ethylmethacrylat)- und einem Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Arm waren sensitiv gegenüber Änderungen des pH-Wertes, sowie der Temperatur und wurden unter Verwendung der ATRP Technik und der Klick-Chemie dargestellt. Durch die Vereinigung von Polymeren mit unterschiedlichem sensitiven Verhalten (PDEA: pH-Wert, PNIPAAm: Temperatur) innerhalb eines Makromoleküls können zwei verschiedene Typen an Mizellen mit einer Hybridschale in wässriger

Lösung erzeugt werden. Bei pH 4 und 25 °C liegen die PEO(-*b*-PDEA)-*b*-PNIPAAm miktoarm Terpolymere vollständig gelöst vor. Im alkalischen Medium (pH ~ 10) und bei Raumtemperatur bildet das PDEA die Schale der Mizelle, wird hingegen zu niedrigen pH-Werten und höheren Temperaturen (T = 50 °C) gewechselt, ist die Schale aus PNIPAAm aufgebaut. Ferner hat der Vergleich der pH-/T-induzierten Aggregation von linearen ABC Terblockcopolymeren mit den sternförmigen Terpolymeren gezeigt, dass letztere aufgrund ihrer Struktur deutlich kompaktere Aggregate ausbilden. Ein ganz ähnliches Verhalten konnte auch bei den Janus-artigen A<sub>7</sub>B<sub>14</sub> Sternkopolymeren aus NIPAM und DEA mit  $\beta$ -CD als Kern beobachtet werden. Auch sie formen in Abhängigkeit von pH-Wert und Temperatur reversibel zwei unterschiedliche Arten an Vesikeln mit inversen Nanostrukturen in wässriger Lösung.<sup>241</sup>

Um dem Ziel miktoarm Sternkopolymeren mit wesentlich komplexerer Architektur herzustellen näherzukommen, kann von multifunktionalen Initiatoren, wie beispielsweise funktionalisierten hyperverzweigten Polyglycerolen (MI-HPG) ausgegangen werden. Die kontrollierte Polymerisation von heteroarm Sternkopolymeren mit Temperatur-sensitiven (PNIPAAm) und nicht-sensitiven (PDMAAm) Armen erfolgte über RAFT Technik und einer sich anschließende ATRP ausgehend von dem HPG-*g*-PDMA Makroinitiator. Untersuchungen ergaben, dass die Bildung und Stabilisierung der Aggregate in wässriger Lösung stark von dem Molekulargewicht der Polymerarme aber auch von dem PNIPAAm/PDMAAm Gehalt beeinflusst werden.<sup>242</sup>

Smarte Polymere, die an eine Oberfläche angebunden sind, bilden interessante Morphologien aus. Asymmetrische amphiphile PS-P2VP heteroarm Sternkopolymeren beispielsweise, die mittels ATRP in einer Lösung aus THF und Methanol dargestellt wurden, organisieren sich je nach Länge des hydrophilen Blocks und je nach Anteil an selektivem Lösungsmittel zu Kugeln, Vesikeln, Stäbchen, Mizellen, zweidimensionalen ringähnlichen und dreidimensionalen hohlkörperähnlichen Strukturen.<sup>243</sup> Weitere Studien, die sich mit der Mizellbildung an Oberflächen beschäftigen, wurden anhand von sternförmigen PS<sub>n</sub>(P2VP-*b*-PtBA) Terpolymeren durchgeführt. Diese pH-sensitiven Sternpolymere wurden über eine sequentielle anionische Polymerisation (Eintopfreaktion) nach der „in-out-Methode“ hergestellt. Die Arbeitsgruppe von V. V. Tsukruk richtete ihren Fokus bei ihren Untersuchungen auf den Einfluss einer pH-Wert Änderung auf die Morphologie der Sternpolymere mit unterschiedlicher Struktur (Co- und Terpolymere), Arm-/Blocklänge des P2VP Segments und Armzahl ( $n = 9, 22, 28$ ). Ihre Ergebnisse zeigen eine deutliche pH-Wert Abhängigkeit die Oberflächenmorphologie betreffend, welches sich je nach chemischer Zusammensetzung der Sternpolymere unterscheidet.<sup>244</sup>

### 2.5.5 Multi-arm Sternpolymere mit einem vernetzten Kern (CCS)

Neben dem „*core-first*“-Ansatz, der in den Vordergrund gestellt wurde, soll an dieser Stelle ebenfalls auch der „*arm-first*“-Ansatz genannt werden. Multi-arm Sternpolymeren mit einem vernetzten Kern, welche auf Englisch als *core cross-linked star (CCS) polymers* bezeichnet werden und so dem Leser bereits etwas über deren makromolekulare Architektur verraten, werden in der Literatur auch als sternförmige Mikro- oder Nanogele, Nanopartikel, Kern-Schale Sternpolymere oder kernvernetzte Mizellen bezeichnet.<sup>245</sup> Das Besondere an dieser Klasse von Polymere ist, dass sie einen vernetzten Kern, der sich gut dafür eignet kleine Moleküle (Wirkstoffe, Duftmoleküle) einzuschließen und eine Schale/Korona, die für Löslichkeit sorgt und gleichzeitig das Gastmoleküle von der Umgebung abschirmt, besitzen.

Neben der anionischen Polymerisationstechnik und der ROP können sie auch mit kontrollierten radikalischen Polymerisationstechniken hergestellt werden. Tatsächlich wird in der Literatur von CCS Polymeren mit PNIPAAm Armen berichtet, die mit Hilfe der RAFT Technik generiert wurden.<sup>246</sup> Ferner konnte auch ausgehend von linearen Polymerketten, die eine „schlafende“ Seitenkette mit vernetzbarem Monomer (z. B. Divinylbenzol) besitzen, mittels NMRP Polymerisation die Darstellung von sternförmigen Homo-, aber auch Blockcopolymeren und statistischen Copolymeren mit einer unterschiedlichen Anzahl an Armen und funktionellen Gruppen entlang des Polymerrückgrats oder am Kettenende realisiert werden.<sup>247</sup>

Ein interessanter Trick wurde bei der Darstellung dual-responsiver, wasserlöslicher CCS Polymere angewendet. Die Arbeitsgruppe von D. A. Fulton stellte zwei verschiedene Polymerbausteine her, wobei der eine mit einer Aldehyd- und der andere mit einer Aminofunktion ausgestattet war. Durch die Einstellung eines bestimmten pH-Wertes, in diesem speziellen Fall pH 11, kommt es zur Ausbildung einer Iminbindung und damit verbunden zur Bildung des CCS Polymers. Wird der pH-Wert (pH ~ 5,5) gesenkt, brechen dann die Bindungen wieder auf und es liegen nur noch einzelne Polymerketten vor. Es ist somit möglich die Bildung der CCS Polymere über den pH-Wert zu steuern. Die CCS Polymere sind ferner in der Lage, kleine Gastmoleküle (Nile Red) in ihrem Inneren einzuschließen. Da ihr Kern zusätzlich aus einem PNIPAAm-basierten Copolymer besteht, kann die Freisetzung des Farbstoffs zum einen pH-Wert- und zum anderen Temperatur-indiziert erfolgen. Oberhalb der kritischen Temperatur ( $T_{cr} = 45 \text{ °C}$ ) ist der Kern hydrophob und kann entsprechend hydrophobe Gastmoleküle aufnehmen; unterhalb  $T_{cr}$  ( $\sim 5 \text{ °C}$ ) wird der Kern wieder hydrophil und der Farbstoff geht in Lösung.<sup>248</sup> PBMA-PCEMA Blockcopolymer Mizellen, die aus einem vernetzten Poly(2-cinnamoyloxyethyl methacrylat) (PCEMA) Kern und einer Poly(butylmethacrylat) (PBMA) Schale bestehen, können als Modellverbindung für sensitive kolloidale Partikel verwendet werden. Der Vorteil dieses Systems besteht darin, dass deren Kern in Abhängigkeit vom jeweiligen Lösungsmittel und der Temperatur seine Größe zu ändern vermag.<sup>249</sup> Eine andere Möglichkeit zur

Darstellung von sensitiven Mizellen liegt in der Anwendung der Thiol-yne Photochemie. Poly(2-(3-butinyl)-2-oxazolin)-*b*-poly(2-ethyl-2-oxazolin) (PBOX<sub>21</sub>-*b*-PEOX<sub>390</sub>) Copolymere wurden erst über eine sequentielle kationische Ringöffnungspolymerisation von BOX und EOX mit Methyltriflat als Initiator hergestellt und dann in einem zweiten Schritt über die Thiol-yne Photochemie in Wasser funktionalisiert und schließlich zu wohl definierten Sternpolymeren vernetzt. CCS Polymere mit Carboxylat- oder Amingruppen zeigen dabei ein Stimuli-sensitives Verhalten und reagieren auf Temperatur- und pH-Wert-Änderungen, einen Wechsel in der Ionenstärke und der Natur des Salzes.<sup>250</sup> Poly(*n*-butylacrylat) basierte Sternpolymere konnten mit Hilfe der ATRP unter Gebrauch einer modifizierten „*core first*“-Methode hergestellt werden. Für die Darstellung des sternförmigen Makroinitiators (PolyEGDA-(polyBA)<sub>n</sub>) wurde zuerst das Ethylenglycoldiacrylat (EGDA) unter ATRP Bedingungen polymerisiert, um einen hochvernetzten Kern zu bilden, und dann nach einem bestimmten Zeitraum das *n*-Butylacrylat dem Reaktionsgemisch beigefügt, um so die Arme wachsen zu lassen.<sup>251</sup> Die Armenden des Makroinitiators wurden dann in einem zweiten Schritt mit dem Disulfid (SS)-Vernetzter Bis(2-methacryloyloxyethyl)disulfid umgesetzt und so das finale S-S vernetzte Sternpolymer gebildet. Über verschiedene Reduktionsreaktionen kann die Disulfid-Funktionalität gespalten werden, was dann zu Sternpolymeren mit SH-Gruppen am Kettenende führt. Anschließende Oxidation stellt die SS-Bindung wieder her. Diese Art von Stimuli-sensitiven Polymeren könnte ihre potenzielle Anwendung als intelligente Polymermaterialien haben, beispielsweise als selbstheilende Materialien.

Der bis dato vorgestellte Anwendungsbereich für derartige sensitive Polymere lag primär in Lösung, allerdings ist die Anbringung auf ein festes Substrat ebenfalls möglich. So wurden sternförmige heteroarm Blockcopolymere bestehend aus sieben PS und sieben P2VP Armen auf ein Trägermaterial aufgebracht und auf diese Weise eine Stimuli-sensitive Oberfläche mit einer Dicke von  $13 \pm 1$  nm geschaffen, welche in Abhängigkeit des Lösungsmittels (Toluol, Ethanol, Wasser mit pH 2, Chloroform) unterschiedliche Strukturen ausbilden. Das Ansprechverhalten teilt sich dabei in zwei Hierarchieebenen auf: dem Kollaps der Korona eines einzelnen Sternpolymers und dem Wechsel von einer „*dimple*“ („Grübchen“) zu einer „*ripple*“ („kleine Wellen“) Morphologie des Polymerfilms verursacht durch die Wechselwirkung der Arme miteinander.<sup>252</sup>

## 2.6 Charakterisierung von verzweigten Polymeren durch GPC mit MALLS-Lichtstreuung und Viskositätsdetektion

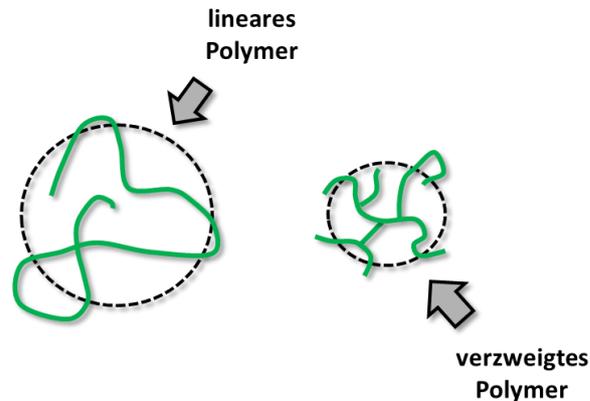
### 2.6.1 Anfänge der Polymercharakterisierung an verzweigten Systemen

1948 stellten Schaeffgen und Flory mittels anionischer Polymerisation die ersten Sternpolymere mit vier und acht Armen aus  $\epsilon$ -Caprolactam her und untersuchten deren physikalische Eigenschaften eingehend.<sup>253</sup> Sie fanden heraus, dass die intrinsische Viskosität eines Sternpolymers mit steigender Anzahl an Verzweigungen, verglichen mit einem linearen Polymer gleichen Molekulargewichts, abnimmt. Das Interesse an solchen Systemen wuchs und es folgten weiterführende Untersuchungen. So wurden vierarmigen Polystyrolsternpolymere mit unterschiedlichen Molekulargewichten hergestellt und unter  $\theta$ -Bedingungen die intrinsischen Viskositäten bestimmt. Die daraus berechneten Viskositätskontraktionsfaktoren  $g'$  zeigten eine gute Übereinstimmung mit der Theorie.<sup>254</sup> Die Gelpermeationschromatographie (GPC) mit Lichtstredetektor kann ebenfalls zur Charakterisierung von verzweigten Proben herangezogen werden.<sup>255</sup>

Bereits im Jahr 1964 wurde in der Fachzeitschrift *Journal of Polymer Science* ein Artikel mit dem Titel „Gel-Permeation Chromatography – A new method for molecular weight distribution of high polymers“ von J. C. Moore<sup>256</sup> veröffentlicht. Zu der damaligen Zeit stellte diese Methode eine revolutionäre Neuerung dar, denn sie ermöglichte die Bestimmung der Polydispersität einer Polymerlösung in wesentlich kürzerer Zeit als es beispielsweise über die klassische säulenchromatographische Trennung der Fall war. Zu diesem Zweck fertigte Moore Trennsäulen an, indem er chromatographische Säulen mit vernetzten Polystyrolgelen befüllte. Anschließend eluierte er eine Reihe engverteilter Polymerfraktionen mit unterschiedlichen Lösungsmitteln und detektierte die Eluentkonzentration mit einem kontinuierlich arbeitenden Differentialrefraktometer. Dabei konnte eine wirksame Trennung der Fraktionen beobachtet und die Ergebnisse auch in mehrmaligen Durchläufen reproduziert werden.

Dieses Verfahren, welches anschaulicher auch als Größenausschlusschromatographie (engl.: *size exclusion chromatography*) bezeichnet wird, etablierte sich schnell und ist heute eine häufig genutzte Relativmethode zur Bestimmung der Molekulargewichte einer Polymerprobe und deren Verteilung. Bei der Analyse werden im Allgemeinen drei Schritte durchlaufen: zuerst wird die Probe fraktioniert, dann detektiert und kann schließlich durch konventionelle Kalibrierungsmethoden, welche auf einer Kalibrierung mit linearen definierten Standardpolymerproben beruht, ausgewertet werden. Da bei der GPC die chromatographische Trenngröße nicht das Molekulargewicht sondern das hydrodynamische Volumen  $V_h$  ist, ist die Molekulargewichtsbestimmung speziell für verzweigte Polymere über die konventionelle GPC mit großen Fehlern behaftet. Verzweigte Polymere nehmen nämlich im Gegensatz zu linearen Polymeren gleichen Molekulargewichts ein kleineres

hydrodynamisches Volumen  $V_h$  ein, sodass nur „scheinbare“ Molekulargewichte, die deutlich kleiner als die tatsächlichen sind, erhalten werden (**Abbildung 16**).

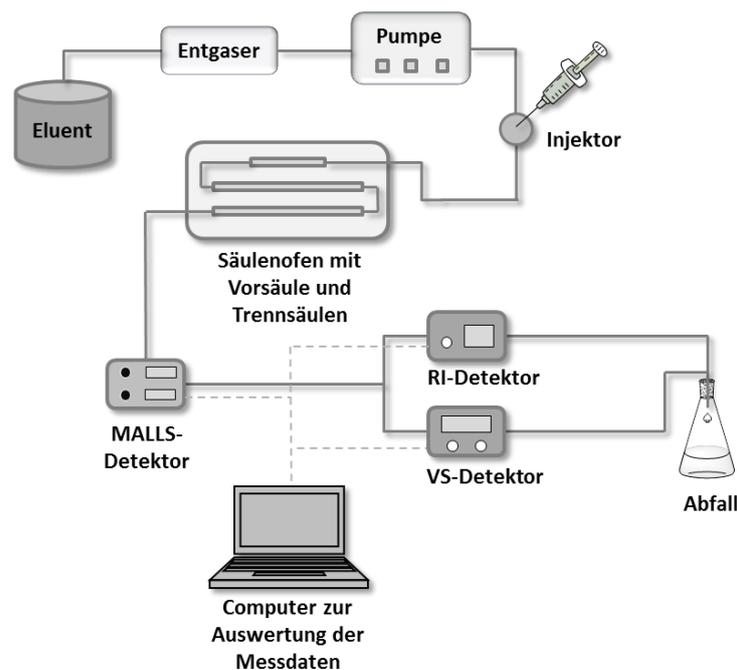


**Abbildung 16: Verzweigungen innerhalb eines Polymermoleküles führen im Vergleich zu einem linearen Polymermolekül bei gleichem Molekulargewicht zu einer Verringerung des hydrodynamischen Volumens  $V_h$  und damit zu einer höheren Dichte.**

Aus diesem Grund gewann der Einsatz molmassensensitiver Detektoren in den vergangenen Jahren immer mehr an Bedeutung. Vielwinkellichtstreuendetektoren erlauben die direkte Bestimmung der Molekulargewichte und gleichzeitig kann aus der Winkelabhängigkeit der Streuintensität für jeden chromatographischen Streifen die Molekulargewichts- und die Trägheitsradienverteilung der Polymerprobe ermittelt werden. Viskositätsdetektoren wiederum ermöglichen die Determination der spezifischen und intrinsischen Viskosität in jedem Streifen und unter Anwendung der universellen Kalibrierung<sup>257</sup> auch die Bestimmung der Molekulargewichtsverteilung. Auf diesem Weg werden auch die Molekulargewichtsverteilungen von Polymerproben zugänglich für die zurzeit keine geeigneten Standards zur Verfügung stehen. Verschiedene Übersichtsartikel, die sich speziell mit den Grundlagen der Polymercharakterisierung mit Lichtstreu- und Viskositätsdetektion befassen, sind in der Literatur zu finden.<sup>258</sup>

Die Verwendung einer GPC mit **Dreifachdetektion** (bei der jeder Detektor unterschiedliche Informationen liefert) ermöglicht es, neben der Bestimmung der Molekulargewichte und deren Verteilung zusätzlich Aussagen über die Struktur der Polymerproben zu treffen. So verfügt eine derartige Anlage neben einem Konzentrationsdetektor (*refractive index*, RI) auch über einen Lichtstreuendetektor (LS/MALLS) mit dem absolute Molekulargewichte bestimmt werden können und über einen Viskositätsdetektor (VS), der sensitiv auf die molekulare Dichte der Polymermoleküle reagiert.<sup>259</sup> Über die Kuhn-Mark-Houwink-Sakurada Beziehung lässt sich der Exponent  $\alpha$  und in Analogie dazu ein über die Auftragung der Trägheitsradien gegen die Molekulargewichte (Konformation-Plot) der Exponent  $\nu$  bestimmen.

In **Abbildung 17** ist eine Anlage abgebildet, mit der eine Verzweigungsanalyse durchgeführt werden kann. Der Eluent, über eine Pumpe gefördert, durchströmt zuerst einen Entgaser, um so eventuell in den Schläuchen vorhandene Gase, die Schwankungen des Messsignals hervorrufen können zu entfernen, und gelangt dann zu den Säulen, welche in einem temperierten Säulenofen eingebettet sind. Neben zwei Trennsäulen ist auch eine kleine Vorsäule vorhanden, deren Aufgabe darin besteht, kleine Feststoffpartikel oder vergleichbare Verunreinigungen abzufangen und die Trennsäulen so davor zu schützen. Zwischen Pumpe und Säulen befindet sich der Injektor über den die gelöste Polymerprobe ins System eingeführt wird und dann mit dem Eluent weitergefördert wird. Anschließend gelangt die Probe zu den Detektoren, wobei sie erst den Lichtstreuendetektor (MALLS-Detektor) erreicht, der Fluss dann aufgesplittet wird und sie daraufhin zu gleichen Teilen in den RI-Detektor und den VS-Detektor (Viskositätsdetektor) gelangt. Die detektierten Daten werden von einem Computer aufgezeichnet. Der verbrauchte Eluent mit Polymerprobe wird am Ende der Messung in einem Abfallgefäß aufgefangen.

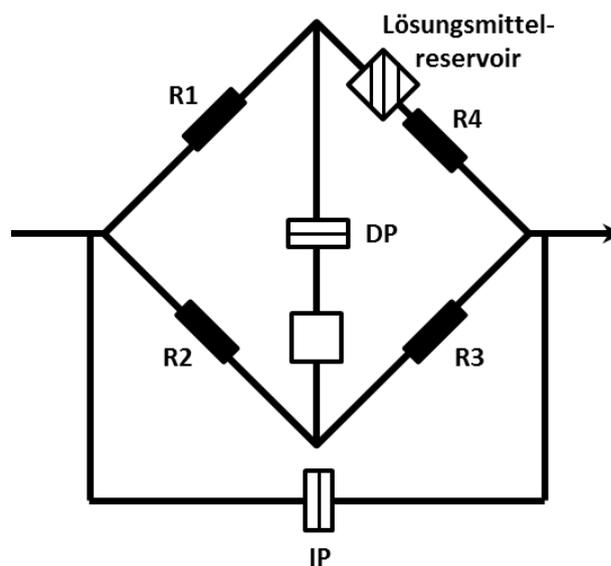


**Abbildung 17: Aufbau der verwendeten GPC-Anlage mit Dreifachdetektion**  
(— Eluentenverlauf; - - - Datenleitung).

Im Folgenden soll näher auf die Grundlagen der Viskosimetrie und Lichtstreuung eingegangen werden und gezeigt werden wie mit diesen Daten eine Verzweigungsanalyse durchzuführen werden kann.

### 2.6.2 Charakterisierung durch GPC-Viskositätskopplung

Anfangs war es noch nicht möglich die intrinsische Viskosität einer Polymerprobe on-line zu bestimmen. So wurde sie erst säulenchromatographisch getrennt, das Eluat aufgefangen und dann für jede einzelne Fraktion die Viskosität separat bestimmt. Der erste on-line Detektor zur Viskositätsbestimmung einhielt eine einzelnen Kapillare entlang welcher der Druckabfall beim Durchströmen des Eluats gemessen wurde. Nachteilig an dieser Methode ist, dass einzelne Kapillaren extrem empfindlich auf Änderungen der Fließgeschwindigkeit oder auf kleinste Druckschwankungen reagieren. Aus diesem Grund wurde dazu übergegangen Multi-Kapillar-<sup>260</sup> oder Differentialviskosimeter<sup>261</sup> zu verwenden. Das bekannteste Differentialviskosimeterdesign geht auf Doktor M. Haney zurück und stellt das Brückendesign mit vier Kapillaren dar (**Abbildung 18**). Die Kapillaren haben dabei alle denselben Fließwiderstand und sind in Form einer Wheatstoneschen Brücke angeordnet.



**Abbildung 18:** Schematischer Aufbau der Messbrücke des verwendeten Differentialviskosimeters.<sup>261</sup>

Das von der Trennsäule kommende Eluat wird aufgesplittet und durchfließt daraufhin die beiden Kapillaren R1 und R2. Die Polymerlösung fließt weiter durch Kapillare R3, wobei hier aufgrund der Viskosität der Polymerprobe eine Druckänderung verursacht wird. Vor Kapillare R4 ist ein Lösungsmittelreservoir gesetzt, dessen Volumen wesentlich größer ist als das Volumen der Polymerlösung ist. Damit soll bei der Elution der Polymerprobe garantiert werden, dass diese hinreichend verdünnt wird und nur das reine Lösungsmittel als Referenz durch R4 fließt. Die unterschiedlichen Viskositäten von Polymerprobe (R3) und reinem Lösungsmittel (R4) führen schließlich dazu, dass über einen Drucksensor ein Differenzdruck DP registriert wird. Zusätzlich gibt es einen zweiten Drucksensor, der den Druckabfall über die gesamte Messbrücke IP misst.

Ein Viskositätsdetektor misst den Druckabfall  $\Delta P$  entlang einer Kapillare mit der Länge  $l$  und dem Radius  $r$  für eine Lösung, die diese mit einer bestimmten Flussrate  $Q$  durchströmt. Der Druckabfall  $\Delta P$  ist über das Hagen-Poiseuillesche Gesetz mit der Viskosität  $\eta$  der Lösung verknüpft (**Gl. 4**).

$$\eta = \frac{\pi \cdot r^2 \cdot \Delta P}{8 \cdot l \cdot Q} \quad \text{Gl. 4}$$

Basierend auf dem oben beschriebenen Funktionsprinzip des Differentialviskosimeters kann die spezifische Viskosität der Lösung aus dem Quotienten der beiden gemessenen Druckdifferenzen wie folgt (**Gl. 5**) berechnet werden:

$$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \frac{4DP}{1P - 2DP} \quad \text{Gl. 5}$$

Die relevante Größe, auch als *STAUDINGER*index, Grenzviskosität oder intrinsische Viskosität bezeichnet, ist mit der spezifischen Viskosität über **Gl. 6** verknüpft:

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] \cdot (1 + k_H \cdot [\eta] \cdot c + \dots) \quad \text{Gl. 6}$$

Das  $k_H$  ist dabei die Huggins-Konstante. Für die Bestimmung der intrinsischen Viskosität muss die Messgröße  $\eta_{sp}/c$  auf die Konzentration  $c=0$  extrapoliert werden.

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{sp}}{c} \quad \text{Gl. 7}$$

Bei der GPC-Viskositätskopplung sind die Konzentrationen  $c$  des Polymers nach Durchlaufen der GPC-Säule mit  $10^{-2}$  bis  $10^{-1} \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  bereits so gering, dass der zweite Term in **Gl. 6** vernachlässigt werden kann.<sup>262</sup> So wird aus der spezifischen Viskosität  $\eta_{sp}$  und der Konzentration  $c_i$ , die intrinsische Viskosität  $[\eta]$  erhalten (**Gl. 7**). Deren Einheit ist mit dl/g bzw.  $\text{cm}^3/\text{g}$  invers zur der der Massenkonzentration.

### 2.6.3 Grundlagen der Molekulargewichtsbestimmung mittels GPC durch Lichtstreuung

Ein wesentlicher Vorteil bei der Verwendung von Lichtstreuendetektoren besteht darin, dass die Molekulargewichtsbestimmung möglich ist, ohne vorher eine Kalibrationskurve aufzunehmen. Das gemessene Streusignal ist nämlich direkt proportional zum Molekulargewicht. Die Rayleigh-Gleichung (**Gl. 8**), welche auch als Fundamentalgleichung der Lichtstreuung bezeichnet wird, beschreibt den Zusammenhang zwischen der durch die gelösten Polymermoleküle gestreuten Lichtintensität, welche durch das Rayleigh-Verhältnis  $R(\theta)$  ausgedrückt werden kann, dem lokalen gewichtsgemittelten Molekulargewicht  $M_{w,i}$  und der Polymerkonzentration  $c_i$  für eine Lösung mit isotrop streuenden Molekülen.

$$\frac{K_i \cdot c_i}{R(\theta)_i} = \frac{1}{M_{w,i} \cdot P(\theta)_i} + 2 \cdot A_{2,i} \cdot c_i + \dots \quad \text{Gl. 8}$$

Dabei ist  $A_2$  der zweite Virialkoeffizient, welcher die Wechselwirkungen der Polymere untereinander berücksichtigt und  $P(\theta)_i$  ist eine winkelabhängige Streufunktion. Das  $K_i$  ist eine optische Konstante (**Gl. 9**) in die der Brechungsindex  $n_0$  des reinen Lösungsmittels, das polymerspezifische Brechungsinkrement  $dn/dc$ , die Avogadro Konstante  $N_A$  und die Wellenlänge  $\lambda_0$  des Lichts im Vakuum eingehen

$$K_i = \frac{4\pi^2 \cdot n_0^2}{\lambda_0^4 \cdot N_A} \left( \frac{dn}{dc} \right)_i^2 \quad \text{Gl. 9}$$

Der Formfaktor  $P(\theta)_i$  beschreibt die Winkelabhängigkeit der Streuintensität und ist definiert als Quotient aus der Streuintensität unter dem Winkel  $\theta$  und der Streuintensität unter dem Winkel  $\theta = 0$ , für welchen keine destruktive Interferenz zu beobachten ist (**Gl. 10**).

$$P(\theta)_i = \frac{R(\theta)_i}{R(0)} \quad \text{Gl. 10}$$

Probleme ergeben sich bei sehr kleinen Molekülen deren Größe unterhalb von  $\lambda/20$  liegt. Hier ist die Streuintensität unabhängig vom Streuwinkel, sodass sich für alle Winkel  $P(\theta)_i = 1$  ergibt und damit die Bestimmung der Trägheitsradien unmöglich wird. Für größere Partikel hingegen ist  $P(\theta)_i$  eine Funktion des Streuwinkels und ist gegeben durch **Gl. 11**:

$$P(\theta)_i = 1 - \frac{16\pi^2}{3\lambda^2} \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right) \langle R_{g,i}^2 \rangle + \dots \quad \text{Gl. 11}$$

Nähert sich der Streuwinkel null an ( $\theta \rightarrow 0$ ), kann der dritte Term vernachlässigt werden (**Gl. 12**):

$$\frac{1}{P(\theta)_i} = 1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda^2} \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right) \langle R_{g,i}^2 \rangle \quad \text{Gl. 12}$$

Hierbei ist  $\lambda$  die Wellenlänge des einfallenden Lichts in dem jeweiligen Lösungsmittel ( $\lambda = \lambda_0/n_0$ ) und  $R_g$  der mittlere Trägheits- oder Gyrationradius der gestreuten Partikel.

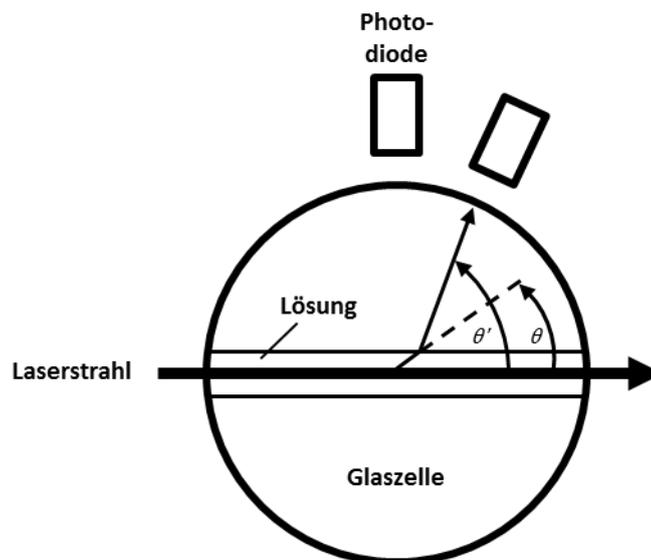
Ausgehend von **Gl. 8**, die auch als Zimm-Formalismus bezeichnet wird, können neben dem Molekulargewicht noch zusätzliche Informationen gewonnen werden. Nach Einsetzen von **Gl. 12** in die Fundamentalgleichung, ergibt sich:

$$\frac{K_i \cdot c_i}{R(\theta)_i} = \frac{1}{M_{w,i}} \left( 1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda^2} \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right) \langle R_{g,i}^2 \rangle \right) + 2 \cdot A_{2,i} \cdot c_i + \dots \quad \text{Gl. 13}$$

Aus der Auftragung von  $K_i \cdot c_i / R_\theta$  gegen  $\sin^2(\theta/2) + B \cdot c_i$  resultiert ein Zimm-Diagramm, bei welchem sich für die einzelnen Konzentrationen gegeneinander verschobene Kurven der Winkelabhängigkeit ergeben. Nach dem Verbindung der Punkte mit gleichem Streuwinkel und gleicher Konzentration, sowie anschließende Extrapolation von  $\theta \rightarrow 0$  und  $c \rightarrow 0$ , kann aus den Steigungen der mittlere Trägheitsradius  $R_g$  und der 2. Virialkoeffizienten bestimmen werden. Der Schnittpunkt beider Geraden

auf der Ordinatenachse liefert dann den reziproken Wert des gewichtsgemittelten Molekulargewichts ( $1/M_w$ ).

In **Abbildung 19** ist der Aufbau der Messzelle<sup>263</sup> einer Mehrwinkellichtstreuanlage dargestellt. Das von der Trennsäule kommende Eluat durchfließt das Innere einer Glaszelle, die von mehreren Photodioden umgeben ist. Gleichzeitig wird das Eluat von einem Laserstrahl passiert und dessen Streuintensität von den Photodioden detektiert. Damit ist es möglich zu jedem Zeitpunkt des Chromatogrammes die winkelabhängige Streuintensität  $R(\theta)$  zu erhalten.



**Abbildung 19:** Schematischer Aufbau der Durchflußzelle des verwendeten LS-Detektors (Detektorwinkel  $\theta'$  und Streuwinkel  $\theta$  stimmen aufgrund von Brechungseffekten beim Übergang von Lösung auf Glas nicht überein).<sup>263</sup>

Bei Kenntnis der entsprechenden Konzentration  $c_i$  des Polymers im Streifen  $i$  und dem spezifischen Brechungszinkrement  $dn/dc$  des Polymers kann anhand von Gleichung **Gl. 13** nach Extrapolation auf  $\theta \rightarrow 0$  und  $c \rightarrow 0$  das Molekulargewicht und aus der Steigung der Winkelabhängigkeit der Trägheitsradius für jeden Streifen  $i$  bestimmt werden. Da vorab eine chromatographische Trennung der Polymerprobe erfolgte, können die Streifen als monodispers angesehen und das Molekulargewicht  $M_{w,i}$  und der Trägheitsradius  $\langle R_g^2 \rangle_i^{1/2}$  im jeweiligen Streifen erhalten werden.

#### 2.6.4 Theoretischer Hintergrund zur Verzweigungsanalyse

Bei der GPC erfolgt, wie oben erwähnt, eine Trennung nach hydrodynamischen Volumen  $V_h$  und nicht nach dem Molekulargewicht. Allerdings ist bis heute keine universelle Beziehung zwischen dem

hydrodynamischen Volumen  $V_h$  und dem Molekulargewicht gefunden worden. Vielmehr lassen sich die beiden Größen nur über die intrinsische Viskosität  $[\eta]$  miteinander verknüpfen (**Gl. 14**).

$$V_h = [\eta] \cdot M \quad \text{Gl. 14}$$

Ein Zusammenhang zwischen der intrinsischen Viskosität  $[\eta]$  und dem Molekulargewicht kann über die empirisch gefundene Kuhn-Mark-Houwink-Sakurada-Gleichung hergestellt werden (**Gl. 15**).

$$[\eta] = K_\eta \cdot M^\alpha \quad \text{Gl. 15}$$

Eine Linearität dieser Funktion ist allerdings erst dann gegeben, wenn sich die Polymerüberstruktur mit dem Molekulargewicht nicht mehr ändert, was bei  $M > 10^4$  der Fall ist. Ferner kann der Exponent  $\alpha$  bei kleinen Molekulargewichten zusätzlich über die Endgruppe beeinflusst werden.

Die doppellogarithmische Auftragung der intrinsischen Viskosität gegen das Molekulargewicht liefert den Kuhn-Mark-Houwink-Sakurada-Plot (MKHS-Plot)  $\log [\eta] = \log K_\eta + \alpha \cdot \log M$ , bei welchem es sich um die zentrale Strukturauftragung in der Strukturaufklärung handelt. Strukturveränderungen eines Polymers in Lösung durch Verzweigungen beispielsweise können hier direkt anhand der Steigung  $\alpha$  abgelesen werden. Kleine  $\alpha$ -Werte ( $< 0,5$ ) werden in der Regel für stern-verzweigte Polymere erhalten, während größere  $\alpha$ -Werte auf eine steife Polymerkette hindeuten.<sup>264</sup> Für die gängigsten Polymere sind  $\alpha$ -Werte bekannt und beispielsweise im „Handbook for Chemistry and Physics“ nachzuschlagen. Für neue Polymere müssen diese hingegen jeweils neu ermittelt werden.

Eine Verringerung der Dimension eines Moleküls wird gemeinhin als Kontraktion bezeichnet. Da sowohl  $R_g$  als auch  $\eta$  die Dimension eines Polymers beschreiben, kann für beide Größen ein Kontraktions- oder Schrumpfungsfaktor definiert werden ( $g$  steht für den geometrischen und  $g'$  für den Viskositätskontraktionsfaktor). Zimm und Stockmayer<sup>265</sup> führten ihn 1949 zum ersten Mal basierend auf den Trägheitsradien (**Gl. 16**) ein:

$$g = \left( \frac{[R_g^2]_{\text{verzweigt}}}{[R_g^2]_{\text{lineare}}} \right)_M \quad \text{Gl. 16}$$

Da die Trägheitsradien allerdings für Moleküle kleiner  $\lambda/20$  nicht mehr bestimmt werden können, wurde für derartige Fälle nur einige Jahre später von Stockmayer und Fixman<sup>266</sup> dieser Zusammenhang auch in Bezug auf die intrinsischen Viskositäten (**Gl. 17**) beschrieben.

$$g' = \left( \frac{[\eta]_{\text{verzweigt}}}{[\eta]_{\text{linear}}} \right)_M \quad \text{Gl. 17}$$

Erste Versuche den Viskositätskontraktionsfaktor  $g'$  mit dem theoretisch sehr gut verstandenen geometrischen Kontraktionsfaktor  $g$  in Beziehung zu setzen, wurden von Zimm und Kilb<sup>267</sup> unternommen. Sie leiteten basierend auf der Kirkwood-Riseman Näherung folgende Beziehung für sternförmig verzweigte Makromoleküle ab (**Gl. 18**):

$$g' = g^{0,5} \quad \text{Gl. 18}$$

Kurata<sup>268</sup> stellte, nach einem ausgiebigen Vergleich aller bis 1972 bekannten Versuchsergebnisse auf dem Forschungsgebiet der Sternpolymere, ein allgemeines Potenzgesetz der Form

$$g' = g^\varepsilon \quad \text{Gl. 19}$$

auf, in welchem beide Kontraktionsfaktoren ähnlich wie bei Zimm und Kilb über einen Exponenten  $\varepsilon$  miteinander verknüpft sind (**Gl. 19**). Allerdings postulierte er entgegen deren theoretischen Berechnungen einen Wert von 0,6 für den Exponenten  $\varepsilon$ .

**Tabelle 2: Beispiele für experimentell bestimmte Exponenten  $\varepsilon$ .**

System	Lösungsmittel	Exponent $\varepsilon$	Referenz
PS Sternpolymer (f = 4)	Toluol	0,6	G. C. Berry <sup>269</sup>
PS Sternpolymer (f = 6)	THF	0,79	C. Jackson <sup>270</sup>
wahllos verzweigte PMMA Probe	THF	0,8-1,0	C. Jackson <sup>271</sup>
Kammartige PS	THF	~ 1	W. Radke <sup>272</sup>
hochverzweigte Glykogene	NaNO <sub>3</sub>	2,45	W. Burchard <sup>273</sup>

Die Untersuchungsergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen bezüglich des Exponenten  $\varepsilon$  für diverse Sternpolymere, welche in **Tabelle 2** zusammengestellt sind, sollen verdeutlichen wie stark dieser Wert von der Anzahl der Arme, dem Lösungsmittel und der chemischen Zusammensetzung der Sternpolymere abhängt. Für sternförmig verzweigte Polymere liegen die Werte zwischen 0,6 und 1, während für dendritische Polymere die Experimente sogar Werte von bis zu 2,45 lieferten.

Wie bereits in **Abschnitt 2.5.1** erläutert, können Sternpolymere über unterschiedliche Methoden hergestellt werden und mittels GPC mit Multidetektion charakterisiert werden. Bei dem „arm-first“-Ansatz gestaltet sich die Armzahlbestimmung etwas einfacher als bei dem „core-first“-Ansatz, da die Precursor Arme bereits vor der Vernetzung untersucht werden können. Für die Untersuchung der mit dem „core-first“-Ansatz hergestellten Sternpolymere kann der Kontraktionsfaktor  $g$  verwendet werden, um die Armzahl  $f$  eines Sternpolymers zu bestimmen. Nach Zimm und Stockmayer<sup>265</sup> gilt nämlich für Sternpolymere mit konstanter Armenzahl  $f$ , die eine einheitliche Länge haben und somit monodispers sind, folgender Zusammenhang (**Gl. 20**):

$$g = \frac{3 \cdot f - 2}{f^2} \quad \text{Gl. 20}$$

Die Verwendung von GPC-Systemen mit molmassen-sensitiven Detektoren zur Charakterisierung unterschiedlicher Polymere wird in der Literatur hinreichend beschrieben. Sie wurden genutzt um beispielsweise sternförmige Homopolymer aus Polystyrol<sup>216,274</sup>, Poly(methylmethacrylat)<sup>275</sup>, Poly(*tert*-

butylacrylat)<sup>276,277</sup> und Poly( $\epsilon$ -caprolacton)<sup>278</sup>, aber auch Sternpolymer mit PMMA-Armen und einem Amidkern<sup>279</sup> und sternförmige Triblockcopolymeren aus Polystyrol und Polydimethylsiloxan<sup>280</sup> zu untersuchen. Gerade die Charakterisierung von Copolymeren gestaltet sich schwierig, da hier das spezifische Brechungsincrement  $dn/dc$  entlang der Molekulargewichtsverteilung variieren kann. Dadurch wird die Bestimmung der Molekulargewichte über den Lichtstreuendetektor fehlerhaft und auch die Konzentration  $c_i$  in dem einzelnen Streifen wird über den RI-Detektor falsch berechnet.

### 3 Experimenteller Teil

Sämtliche für die Synthese verwendeten Lösungsmittel und Feinchemikalien sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt. Dabei wurden jeweils der Hersteller und die Reinheit der Verbindung aufgeführt, sowie in der letzten Spalte unter „Bemerkungen“ Angabe zu weiteren Aufreinigungsschritten gemacht.

#### 3.1 Verwendete Lösungsmittel

*Tabelle 3: Zusammenstellung der verwendeten Lösungsmittel.*

<b>Lösungsmittel</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Reinheit</b>	<b>Bemerkung</b>
Acetonitril (MeCN)	Fisher Scientific	>99 %	über Molsieb getrocknet
Chloroform (CHCl <sub>3</sub> )	-	-	-
Chloroform-d <sub>1</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	Deutero	99,8 Atom% D	-
Dichlormethan (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	-	-	über CaCl <sub>2</sub> getrocknet
Diethylether (Et <sub>2</sub> O)	-	-	destilliert
N,N-Dimethylacetamid (DMAc)	Grüssing	99,5 %	-
N,N-Dimethylformamid (DMF)	Grüssing	99,5 %	-
Dimethylsulfoxid (DMSO)	Acros	99,7 +%	über Molsieb gelagert
Dimethylsulfoxid-d <sub>6</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	Roth GmbH	99,8 Atom% D	-
Ethylacetat (EtOAc)	-	-	destilliert
Methanol (MeOH)	-	-	destilliert
n-Hexan	-	-	destilliert
Pyridin	Fluka	≥ 99,8 %	abs. bzw. über CaCl <sub>2</sub> destilliert
Tetrahydrofuran (THF)	Grüssing	99,5 %	-
Toluol	-	-	-
Wasser	-	-	bidest.

#### 3.2 Verwendete Feinchemikalien

*Tabelle 4: Zusammenstellung der verwendeten Feinchemikalien.*

<b>Chemikalien</b>	<b>Firma</b>	<b>Reinheit</b>	<b>Bemerkung</b>
Aluminiumoxid (neutral)	Merck	-	Aktivitätsstufe 1
Ameisensäure	Sigma-Aldrich	98-100 %	(98 %ig)

<i>2-(Aminomethyl)pyridin</i>	TCI	>98 % (GC)	
<i>tert-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMSCl)</i>	Aldrich	97 %	-
<i>2-Chlorpropionylchlorid (CPC)</i>	Aldrich	97 %	-
<i>β-Cyclodextrin (β-CD)</i>	Fluka	≥ 99 %	im Vakuum bei 105 °C getrocknet
<i>N,N-Dimethylacrylamid (DMAAm)</i>	TCI Europe	>99 %	im Vakuum destilliert
<i>4-Dimethylaminopyridin (4-DMAP)</i>	Acros	99 %	aus Toluol umkristallisiert
<i>Formaldehyd</i>	Sigma	-	(37 %ig)
<i>N-Isopropylacrylamid (NIPAAm)</i>	Aldrich	97 %	aus n-Hexan umkristallisiert
<i>Kieselgel (SiO<sub>2</sub>)</i>	-	-	Fein (0,063-0,040 mm)
<i>Kupfer(I)bromid</i>			
<i>Kupfer(I)chlorid</i>	Aldrich	≥ 99,9 %	mit Eisessig gewaschen
<i>Kupfer(II)chlorid</i>	-	-	im Vakuum getrocknet
<i>Magnesiumsulfat</i>	-	-	-
<i>Methyliodid</i>	MERCK-Schuchardt	>99%	
<i>Natriumchlorid</i>	-	-	-
<i>Natriumhydrid</i>			
<i>Natriumhydrogencarbonat</i>	-	-	-
<i>Natriumhydroxid</i>	-	-	-
<i>Natriumtriacetoxyborhydrid</i>			
<i>Pentaerythrit</i>	MERCK-Schuchardt	> 98 %	-
<i>Polyglycerol (PG1500, PG2200, PG3500)</i>			
<i>Pyridin-2-carbaldehyd</i>	MERCK-Schuchardt		
<i>Salzsäure</i>	-	-	1 N
<i>Seesand</i>	-	-	-
<i>Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in 1 M THF-Lösung</i>	Acros Organics	-	ca. 5 % Wassergehalt
<i>Triethylamin</i>	-	-	destilliert über KOH
<i>Tris(2-aminoethyl)amin (Tren)</i>	Aldrich	96 %	-

### 3.3 Charakterisierungsmethoden und verwendete Geräte

#### 3.3.1 NMR-Spektroskopie

Bei der Messung der Kernresonanzspektren, die bei einer Temperatur von 25 °C durchgeführt wurden und der Charakterisierung der niedermolekularen Produkte dienten, kam ein 500 MHz NMR-Spektrometer vom Gerätetyp „Avance WMX 500“ ( $^1\text{H-NMR}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C-NMR}$ : 126 MHz) der Firma Bruker zum Einsatz. Das jeweils verwendete deuterierte Lösungsmittel ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-}d_6$ ) ist in Klammern bei der entsprechenden Verbindung vermerkt. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in ppm und die Kopplungskonstanten  $J$  in Hz angegeben. Zur Kalibration der Spektren wurden die Resonanzen des nicht deuterierten Anteils des verwendeten deuterierten Lösungsmittels genutzt. Für die Auswertung der Spektren wurde das Programm „MestReNova“ (Version 6.0.2-5475) der Firma Mestrelab Research Chemistry Software Solutions verwendet. Die Nummerierung der Atome innerhalb der Moleküle erfolgte willkürlich.

#### 3.3.2 Infrarot-Spektroskopie

Die Infrarot-Spektren wurden mit einem „Vertex 70“ FT-IR Spektrometer (Firma Bruker Optik, Ettlingen, Germany) in einem Wellenlängenbereich von  $4000\text{ cm}^{-1}$  bis  $400\text{ cm}^{-1}$  aufgenommen. Zur Datenerfassung diente ein RT\_DLaTGS Detektor und als Quelle wurde eine luftgekühlte Wolfram-Halogenlampe für den VIS-, NIR-, MIR- und FIR-Bereich verwendet. Feststoffe wurden als KBr-Pressling und ölige Verbindungen als Film auf einer Platinum Attenuated Total Reflection (ATR) Messeinheit mit Diamant-Kristallfenster vermessen. Die Schwingungsbanden wurden in reziproker Wellenzahl  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

#### 3.3.3 Trübungsmessung

Die kritische Temperatur  $T_{cr}$  der Sternpolymere wurde mit einem UV-Vis Spektrometer (Perkin Elmer instruments. Lambda 45) bestimmt. Die Transmission der Polymere in wässriger Lösung (0,1 Gew.-%ig) wurde im Temperaturbereich von 20 °C bis 45 °C bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 500\text{ nm}$  aufgenommen, wobei die Datenaufnahme mit dem Programm UV WinLab erfolgte. Als kritische Temperatur  $T_c$  wird jene Temperatur festgelegt bei der die Transmission auf 50 % abgesunken ist. Die Temperierung der Küvetten erfolgte mit einem „F12-ED“ Kälte-Umwälzthermostat (Temperaturkonstanz:  $\pm 0,03\text{ °C}$ ) der Firma Julabo. Für die Messung der Temperatur kam ein „MD3040“ Temperatur-Messgerät von Beckmann+Egle zum Einsatz; der Messfühler wurde bei jeder Messung in die Polymerlösung getaucht.

### 3.3.4 Differential Scanning Calorimetry (DSC)

Die DSC Messungen erfolgten an einer microDSC III der Firma Setaram mit einer Aufheizrate von 0,5 K/min. Als Polymerkonzentration wurden 5 Gew.-% in entionisiertem Wasser gewählt. Die Auswertung wurde mit der Software SETSOFT 2000 der Firma Setaram vorgenommen. Die angegebenen Phasenübergangstemperaturen beziehen sich jeweils immer auf die Onset-Temperatur der Aufheizung.

### 3.3.5 Gelpermeationschromatographie (GPC)

Zur Bestimmung der Molekulargewichte und der Molekulargewichtsverteilungen der Polymere wurde folgende Anlage verwendet:

Die Konzentration der angesetzten GPC-Proben betrug 6 mg/ml. Gemessen wurden die Proben an einer *N,N'*-Dimethylacetamid-Anlage (Degasser: Smartline Manager 5000 (Knauer), Injektionsventil: 100 µl, Pumpe: 655A-11 Merck Hitachi, Flussrate: 1 ml/min) mit PSS-GRAM Säulen, Temperatur = 50 °C (1. Säule: PSS-GRAM guard 10 µm, Länge: 5 cm, Durchmesser: 0,8 cm; 2. Säule: PSS-GRAM 10<sup>3</sup> Å 10 µm, Länge: 30 cm, Durchmesser: 0,8 cm; 3. Säule: PSS-GRAM 10<sup>2</sup> Å 10 µm, Länge: 30 cm, Durchmesser: 0,8 cm) ausgestattet mit einem RI-Detektor (Smartline RI Detector 2300, Fa. Knauer). Als interner Standard diente 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (BHT) (99 %, Sigma-Aldrich). Zur Kalibrierung wurden engverteilte PMMA-Standards der Firma PSS verwendet. Die Auswertung erfolgte über die Software „PSS WinGPC Unity“.

### 3.3.6 Schmelzpunktbestimmung

Für die Schmelzpunktbestimmung wurden entsprechende Proben in einseitig geschlossenen Kapillarröhrchen (80 mm x 1,3 mm, Firma Superior Marienfeld Germany) präpariert und mit Hilfe des Schmelzpunktmessgeräts „Melting Point B-545“ der Firma Büchi vermessen.

### 3.3.7 Rasterkraftmikroskopie (AFM)

Die AFM-Aufnahmen wurden im Arbeitskreis von Prof. Dr.-ing. Guido Grundmeier auf dem Rasterkraftmikroskop „JPK Nanowizard II Ultra“ (JPK Instruments AG, Berlin, Germany) im Tapping Mode bei zwei unterschiedlichen Temperaturen (T = 20 °C, 40 °C) aufgenommen. Das Messinstrument befand sich dabei in einer Box, welche es vor Umgebungsgeräuschen und störenden Vibrationen abschirmte. Alle Messungen im Tapping Mode wurden bei einer konstanten Amplitude, die auf 98-90 % der freien Amplitude gedämpft wurde, mit einem „NSC 15“ Cantilever von Mikromash,

Estonia (Resonanzfrequenz: 320 kHz, Kraftkonstante: 40 N·m<sup>-1</sup>) durchgeführt. Die Scangeschwindigkeit lag bei 1-2 µm pro Sekunde und die Auflösung betrug 512 x 512 Pixel. Zur Temperierung (T =20 °C, 40°C) wurde ein Thermostat verwendet. Die Polymerlösung wurde auf das sich auf einer „Temperierplatte“ befindliche Hi-Grade Mica (25 mm x 25 mm, Ted Pella, Inc.) aufgetropft und das Lösungsmittel langsam bei der entsprechenden Temperatur verdampft. Neben dem Mica wurden auch noch Proben auf einem Si-Wafer und ein Si-Gold-Wafer präpariert und vermessen.

### **3.3.8 Electrospray Ionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS)**

Die ESI-Spektren wurden mit einem „SYNAPT 2G“ Massenspektrometer der Firma Waters (Eschborn, Germany) aufgenommen. Die Messungen fanden im Modus positiv mit einer Kapillarspannung von 3 kV und einer Quelltemperatur von 393 K statt. Die Massensignale der aufgenommen Verbindungen und deren Fragmente wurden in einem Masse zu Ladungsverhältnis (m/z) und deren Intensitäten in Prozent (%) angegeben.

### **3.3.9 Zetasizer**

Um die Partikelgröße und das temperaturabhängige Aggregationsverhalten der Sternpolymere in wässriger Lösung zu untersuchen, wurde der Zetasizer Nano-ZS von Malvern im Arbeitskreis von Prof. Wolfgang Bremser verwendet. Als Primärquelle kam ein He-Ne-Laser (632.8nm; 4mW) zum Einsatz und die Detektion erfolgte unter einem Streuwinkel von 173° durch eine Avalanche Photodiode. Die Datenaufnahme wurde mit der Zetasizer Software (Version 6.20) der Firma Malvern realisiert. Für die Auswertung der Daten wurde die Korrelationsfunktion „Conti“ genutzt.

### **3.3.10 Zeitaufgelöste kombinierte statische und dynamische Lichtstreuung**

Die Untersuchung des temperaturabhängigen Aggregationsverhaltens der Sternpolymere in wässriger Lösung erfolgte unter Verwendung einer zeitaufgelösten kombinierten statischen und dynamischen Lichtstreuungsanlage mit Hilfe des Arbeitskreis von Prof. Dr. Klaus Huber. Das Lichtstreuexperiment wurde mit einem „ALV CGS-3 Compact Goniometer System“ durchgeführt bei der als Primärquelle ein Soliton HeNe-Laser (Wellenlänge 632,8 nm, Leistung 35 mW) diente. Das Messgerät verfügt über insgesamt acht Detektoren mit einer Winkeldifferenz von jeweils 8°. Als Messzelle wurde eine zylindrische Quarzküvette der Firma Helma mit einem Durchmesser von 20 mm verwendet, welche vor jeder Messung für 5 min mit frisch destilliertem Aceton gespült

wurde, um eventuell vorhandenen Staubpartikelreste zu entfernen. Die Streuintensität der Polymerproben (1 g/l in H<sub>2</sub>O) wurde in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 45°C winkelabhängig gemessen.

### **3.3.11 Dünnschichtchromatographie**

Für die analytische Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel (DC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) beschichtete Aluminiumoxidfolien (20 x 20 cm) der Firma Merck KGaA verwendet. Die Detektion erfolgte unter UV-Licht (Firma Bioblock Scientific) bei einer Wellenlänge von 254 nm sowie durch ein geeignetes Färbereagens (Cer(IV)- und Vanillin-Lösung).

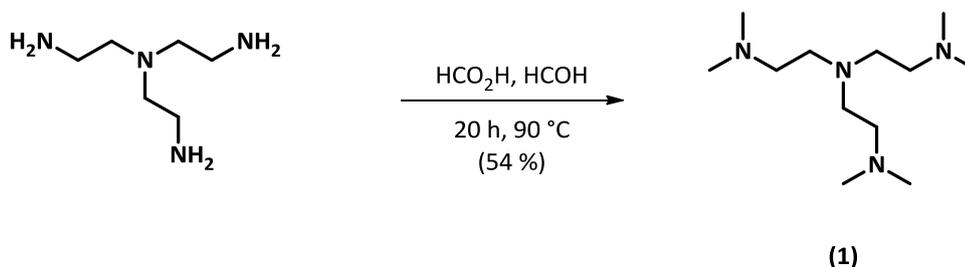
### **3.3.12 Säulenchromatographie**

Für die präparative Säulenchromatographie kam Kieselgel 60 (fein, Korngröße: 0,063-0,040 mm) als stationäre Phase zum Einsatz. Alle Lösungsmittel wurden vorab destilliert und die jeweils verwendeten Eluenten, sowie deren Mischungsverhältnisse in Volumenanteilen bei jeder Verbindung angegeben.

### 3.4 Synthese der niedermolekularen Verbindungen

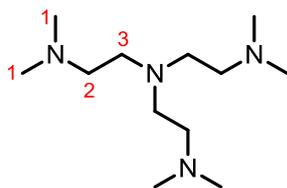
#### 3.4.1 Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin (1)

Die reduktive Methylierung des Tris(2-aminoethyl)amins erfolgte nach der leicht veränderten Versuchsvorschrift von Ciampolini *et al.*<sup>281</sup>



In einem 100-ml-Zweihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter werden bidestilliertes Wasser (5,0 ml), Formaldehydlösung (36,5 %ig) (0,28 mol, 21,3 ml) und konzentrierte Ameisensäure (0,58 mol; 26,3 ml) vorgelegt und das Reaktionsgemisch 1 h unter Eiskühlung gerührt. Anschließend wird das Tris(2-aminoethyl)amin (0,08 mol; 5,0 ml) vorsichtig zugetropft und die Reaktionsmischung nach Entfernen der Eiskühlung für 20 h auf 90 °C erhitzt. Nach dem Ende der Reaktionszeit wird das Wasser unter vermindertem Druck abdestilliert und der verbleibende Rückstand mit 10 %iger Natronlauge auf einen pH-Wert von 12 gebracht. Die wässrige Phase wird dann mit Dichlormethan (5 x 50 ml) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und der Destillation des Rohproduktes im Vakuum ( $p = 9,3 \cdot 10^{-2}$  mbar,  $T = 62$  °C), wird **(1)** als farblose Flüssigkeit erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 54$  % (Lit.: 91 %<sup>281</sup>)

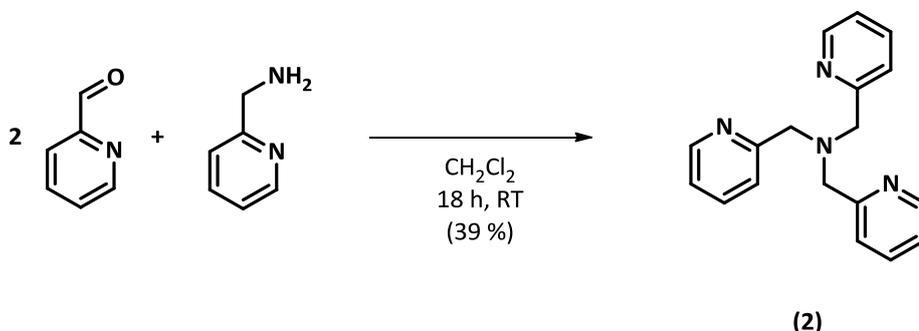


<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 2,61 (t, 6H, <sup>3</sup>J = 7,1 Hz, <sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 2,38 (t, 6H, <sup>3</sup>J = 7,1 Hz, <sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 2,23 (s, 18 H, <sup>1</sup>CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 57,6 (<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 53,2 (<sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 45,9 (<sup>1</sup>CH<sub>3</sub>).

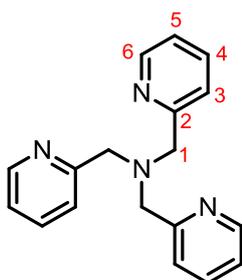
### 3.4.2 Tris[(2-pyridyl)methyl]amin (TMPA) (**2**)

Die Darstellung von Tris[(2-pyridyl)methyl]amin wurde nach der Versuchsvorschrift von Britovsek *et al.*<sup>282</sup> durchgeführt.



In einem im Vakuum ausgeheizten 250-ml-Schlenkkolben werden 2-(Aminomethyl)pyridin (0,53 ml; 5,26 mmol) und Natriumtriacetoxyborhydrid (3,12 g; 14,7 mmol) in trockenem Dichlormethan (75 ml) vorgelegt. Innerhalb von etwa 5 min wird Pyridin-2-carbaldehyd (1,0 ml; 10,5 mmol) langsam zutropft und das Reaktionsgemisch für 18 h weiter gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung (40 ml), das Rühren der Reaktionslösung für weitere 30 min und die Extraktion mit Ethylacetat. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Als Rückstand wird **(2)** als gelbes zähflüssiges Öl (0,6 g; 2 mmol) erhalten. Die Umkristallisation erfolgt aus Diethylether.

**Ausbeute:**  $\eta = 39\%$  (Lit.: 72 %<sup>282</sup>)



**Schmelzbereich:** 84,8-86,1 °C (Lit.: 85-89 °C)

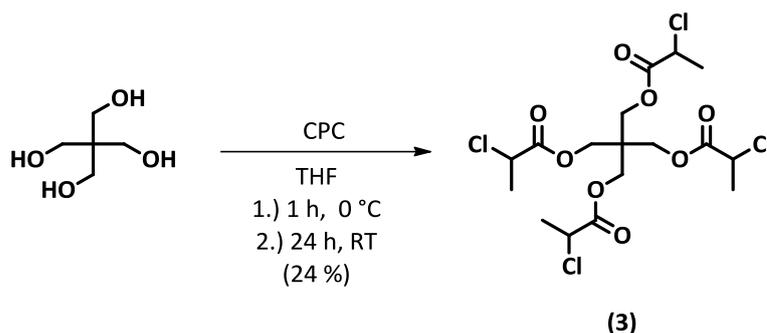
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 8,52 (ddd, 3H, J = 4,9 Hz, 1,7 Hz, 0,9 Hz, <sup>6</sup>CH), 7,64 (td, 3H, J = 7,6, 1,8 Hz, <sup>4</sup>CH), 7,57 (d, 3H, <sup>3</sup>J = 7,8 Hz, <sup>3</sup>CH), 7,13(ddd, 3H, J = 7,3 Hz, 4,9 Hz, 1,2 Hz, <sup>5</sup>CH), 3,93(s, 6H, <sup>1</sup>CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 159,0 (<sup>2</sup>C), 149,1 (<sup>6</sup>CH), 136,5 (<sup>4</sup>CH), 123,1 (<sup>3</sup>CH), 122,1 (<sup>5</sup>CH), 60,0 (<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>).

### 3.5 Darstellung der $\beta$ -Cyclodextrinderivate und ATRP-Initiatoren

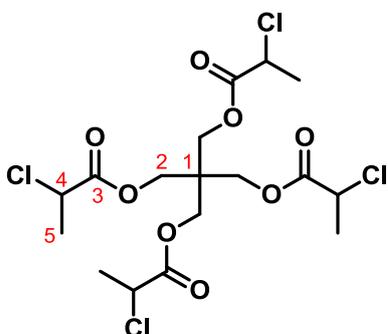
#### 3.5.1 Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (Penta-Cl<sub>4</sub>) (**3**)

Die Veresterung des Alkohols mit einem Säurechlorid wurde nach der Versuchsvorschrift von Tang *et al.*<sup>283</sup> vorgenommen. Dabei wurde anstelle des 2-Brom-2-methylpropionylbromids das 2-Chlorpropionylchlorid verwendet und das Produkt in Diethylether anstelle von Petrolether umkristallisiert.



In einem 100-ml-Schlenkcolben, der im Vakuum ausgeheizt und mit Argon geflutet wurde, werden Pentaerythrit (0,8 g; 0,59 mmol) und Triethylamin (4,98 ml; 3,54 mmol) in THF (20 ml) vorgelegt und das Reaktionsgemisch mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Chlorpropionylchlorid (3,44 ml; 3,54 mmol) (in 6 ml THF gelöst). Nach einer 1 h wird das Eisbad entfernt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die bräunlich-rote Reaktionslösung wird mit Diethylether (100 ml) versetzt und nachfolgend mit Wasser (80 ml), 0,5 M Natriumhydrogencarbonatlösung (100 ml) und Wasser (70 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/THF (95:5) gereinigt und in Diethylether umkristallisiert. Das Produkt (**3**) wird als leicht bräunlicher Feststoff (0,7 g; 1,4 mmol) erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 24 \%$



**Schmelzbereich:** 77,3-77,6 °C

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4,42 (q, 1H,  $^4\text{CH}$ ), 4,29 (m, 2H,  $^2\text{CH}_2$ ), 1,70 (d, 3H,  $^3\text{J} = 7,0$  Hz,  $^5\text{CH}_3$ ).

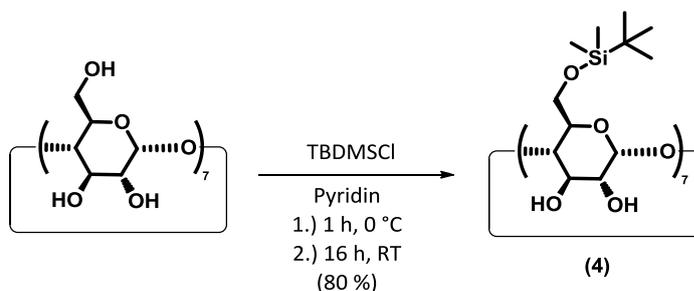
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 169,3 ( $^3\text{C}$ ), 63,0 ( $^2\text{CH}_2$ ), 52,0 ( $^4\text{CH}$ ), 43,9 ( $^1\text{C}$ ), 21,2 ( $^5\text{CH}_3$ ).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3478 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2993, 2939, 2878 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung), 1754 (C=O Valenzschwingung), 1487, 1459, 1411, 1383 (C-H Schwingung), 1268, 1125, 1011 (C-O-C Valenzschwingung), 750, 725, 698 (C-Cl Schwingung).

**MS (ESI, 3 kV)**  $m/z$  (%) = 519,0256 (83)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 519,0123$ )

### 3.5.2 Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin (4)

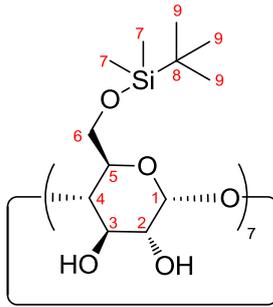
Bei der Darstellung von Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin wurde nach Vorschrift<sup>284</sup> vorgegangen.



Das  $\beta$ -Cyclodextrin wurde vor der Verwendung im Vakuum bei 105 °C für 6 h getrocknet.

Trockenes  $\beta$ -Cyclodextrin (1g; 0,88 mmol) wird unter starkem Rühren in absolutem Pyridin (12 ml) gelöst. Das Reaktionsgemisch wird dann im Eisbad auf 0 °C gekühlt und anschließend eine Lösung aus *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (1,59 g; 0,011 mol) in absolutem Pyridin (15 ml) gelöst über einen Zeitraum von 30 min bei dieser Temperatur zugegeben. Die Reaktionslösung erlangt dann RT und rührt weitere 16 h. Das Lösungsmittel wird entfernt (Vakuumdestillation) und der Rückstand mit Dichlormethan (30 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird mit 1 N HCl (30 ml) und mit gesättigter NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt. Es wird ein farbloses Rohprodukt erhalten, welches säulenchromatographisch über Kieselgel und einem Laufmittelgemisch von Chloroform/Methanol (8:1) gereinigt wird.

**Ausbeute:**  $\eta = 80$  % (Lit.: 85 %<sup>284</sup>)



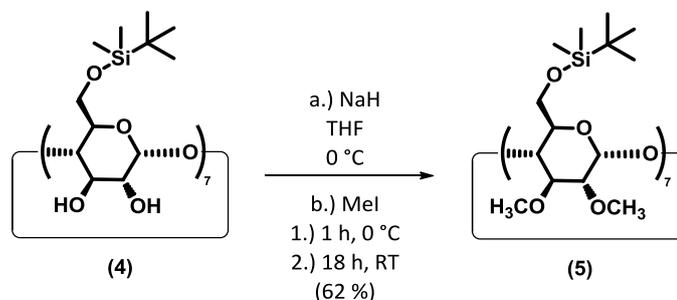
**Schmelzbereich:** 300-302 °C (Lit.: 299-302 °C<sup>284</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 4,89 (d, <sup>3</sup>J = 3,6 Hz, 1H, <sup>1</sup>CH), 4,04 (t, <sup>3</sup>J = 9,2 Hz, 1H, <sup>3</sup>CH), 3,91 (dd, J = 11,3 Hz, 3,0 Hz, 1H, <sup>6</sup>CH<sub>2</sub>), 3,72 (d, <sup>3</sup>J = 10,3 Hz, 1H, <sup>6</sup>CH<sub>2</sub>), 3,64 (m, 2H, <sup>2/5</sup>CH), 3,56 (m, 1H, <sup>4</sup>CH), 0,87 (s, 9H, <sup>9</sup>CH<sub>3</sub>), 0,04 (d, <sup>3</sup>J = 5,0 Hz, 6H, <sup>7</sup>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 102,0 (<sup>1</sup>CH), 81,8 (<sup>4</sup>CH), 73,6 (<sup>2</sup>CH), 73,4 (<sup>3</sup>CH), 72,6 (<sup>5</sup>CH), 61,6 (<sup>6</sup>CH<sub>2</sub>), 25,9 (<sup>9</sup>CH<sub>3</sub>), 18,3 (<sup>8</sup>CSi), -5,2 (<sup>7</sup>CH<sub>3</sub>).

### 3.5.3 Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**5**)

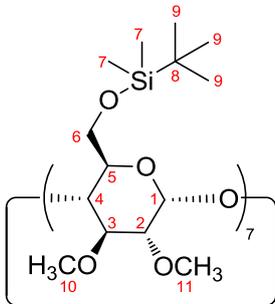
Die Methylierung von Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin erfolgte nach der Versuchsvorschrift von Stoddart *et al.*<sup>285</sup>



NaH (0,45 g; 11,3 mmol) (60% in Mineralöl) wird in den Reaktionskolben eingewogen und mit trockenem *n*-Hexan (2x 5 ml) gewaschen. Dann wird absolutes THF (5 ml) zugegeben und die Suspension mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgt bei dieser Temperatur die Zugabe einer Lösung aus Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin (**4**) (0,66 g; 0,34 mol) in THF (5 ml). Wenn die Gasentwicklung beendet ist, wird langsam Methyljodid (0,78 ml; 12,6 mmol) zugetropft und für 1 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung erlangt RT und rührt weitere 18 h. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Gemisch wieder auf 0 °C gekühlt und langsam Methanol (10 ml) hinzugegeben. Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan aufgenommen. Es wird erst mit Wasser und schließlich mit gesättigter

NaCl-Lösung gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Kieselgel und einem Laufmittelgemisch von *n*-Hexan/Ethylacetat (2:1,  $R_f = 0,32$ ) wird ein farbloses Produkt (3,64 g; 1,7 mmol) erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 62\%$  (Lit.: 99 %<sup>285</sup>)



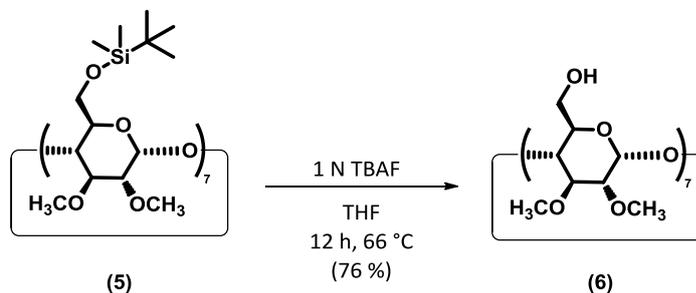
**Schmelzbereich:** 130-133 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 5,19 (d,  $^3J = 3,5$  Hz, 1H, <sup>1</sup>CH), 4,12 (dd,  $^3J = 11,6$  Hz,  $^2J = 2,6$  Hz, 1H, <sup>6b</sup>CH<sub>2</sub>), 3,73 (m, 1H, <sup>4</sup>CH), 3,67 (s, 3H, <sup>10</sup>CH<sub>3</sub>), 3,64 (m, 1H, <sup>6a</sup>CH<sub>2</sub>), 3,59 (m, 1H, <sup>5</sup>CH), 3,55 (m, 1H, <sup>2</sup>CH), 3,51 (s, 3H, <sup>11</sup>CH<sub>3</sub>), 3,06 (dd,  $^3J = 9,8$  Hz,  $^2J = 3,5$  Hz, 1H, <sup>3</sup>CH), 0,88 (s, 9H, <sup>9</sup>CH<sub>3</sub>), 0,02 (s, 6H, <sup>7</sup>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 98,1 (<sup>1</sup>CH), 82,2 (<sup>3</sup>CH), 82,0 (<sup>2</sup>CH), 78,7 (<sup>4</sup>CH), 72,2 (<sup>5</sup>CH), 62,3 (<sup>6</sup>CH<sub>2</sub>), 61,5 (<sup>10</sup>CH<sub>3</sub>), 58,6 (<sup>11</sup>CH<sub>3</sub>), 25,9 (<sup>9</sup>CH<sub>3</sub>), 18,3 (<sup>8</sup>CSi), -5,2 (<sup>7</sup>CH<sub>3</sub>).

### 3.5.4 Heptakis-(2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (6)

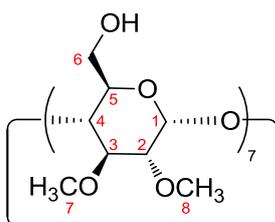
Die Abspaltung der Schutzgruppe gelang nach folgender Vorschrift.<sup>286</sup>



Heptakis-(6-tert-butyl-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**5**) (0,55 g; 0,26 mmol) wird in THF (6,3 ml) gelöst und mit einer 1 N Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) (3,7 ml; 3,65 mmol) in absolutem THF versetzt. Es wird zum Rückfluss erhitzt und 12 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand mit Dichlormethan (20 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen.

Anschließend wird die wässrige Phase nochmals mit Natriumchlorid gesättigt und dann mit Acetonitril (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird ein bräunliches Öl erhalten, welches im Vakuum getrocknet wird. Eine säulenchromatographische Aufreinigung erfolgt über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (2:1,  $R_f = 0,38$ ). Als Produkt (0,27 g; 0,2 mmol) wird ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 76 \%$  (Lit.:  $98 \%^{286}$ )



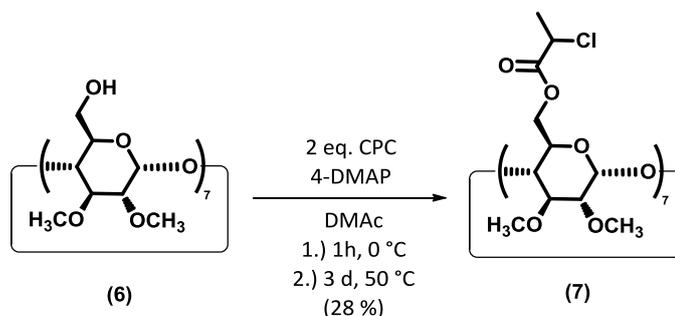
**Schmelzbereich:**  $167,2-171,8 \text{ }^\circ\text{C}$  (Lit.:  $168-172 \text{ }^\circ\text{C}^{287}$ )

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,12 (d,  $^3J = 3,6 \text{ Hz}$ , 1H,  $^1\text{CH}$ ), 4,50 (1H, OH), 3,78-3,73 (m, 1H,  $^{6a}\text{CH}_2$ ), 3,65-3,53 (m, 3H,  $^{6b/3/5}\text{CH}$ ), 3,50 (s, 3H,  $^8\text{CH}_3$ ), 3,40 (s, 3H,  $^7\text{CH}_3$ ), 3,35-3,32 (m, 1H,  $^4\text{CH}$ ), 3,04 (dd,  $^3J = 3,6 \text{ Hz}$ ,  $^2J = 9,8 \text{ Hz}$ , 1H,  $^2\text{CH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) = 97,4 ( $^1\text{CH}$ ), 81,8 ( $^4\text{CH}$ ), 81,4 ( $^2\text{CH}$ ), 78,7 ( $^3\text{CH}$ ), 71,9 ( $^5\text{CH}$ ), 60,3 ( $^7\text{CH}$ ), 59,8 ( $^6\text{CH}_2$ ), 57,8 ( $^8\text{CH}$ ).

### 3.5.5 Heptakis-(6-chlorpropionyl-2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (7-Cl- $\beta$ -CD) (7)

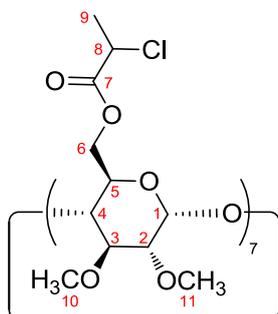
Die Veresterung der primären Hydroxylgruppen erfolgte in Anlehnung an folgende Versuchsvorschrift.<sup>288</sup> Dabei wurde das Chloressigsäurechlorid gegen 2-Chlorpropionylchlorid ersetzt.



Heptakis-(2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**6**) (0,4 g; 0,3 mmol) und eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin werden in *N,N*-Dimethylacetamid (8 ml) gelöst und die Reaktionslösung mit

Hilfe eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Chlorpropionylchlorid (0,41 ml; 4,2 mol; 2 eq. Überschuss). Das Reaktionsgemisch wird in einem vorgeheizten Ölbad (50 °C) platziert und 3 d bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Ende der Reaktionszeit wird VE-Wasser (20 ml) zugegeben, die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 100 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (97:3;  $R_f = 0,25$ ) gereinigt. Als Produkt wird ein weißer, kristalliner Feststoff (100 mg; 0,051 mmol) erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 28 \%$



**Schmelzbereich:** 104-105 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,08-5,04 (m, 1H,  $^1\text{CH}$ ), 4,63-4,25 (m, 3H,  $^{6a/6b}\text{CH}_2$ ,  $^8\text{CH}$ ), 3,92 (m, 1H,  $^5\text{CH}$ ), 3,64-3,45 (m, 8H,  $^{10/11}\text{CH}_3$ ,  $^{3/4}\text{CH}$ ), 3,16 (m, 1H,  $^2\text{CH}$ ), 1,70-1,67 (m, 3H,  $^9\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 169,6-169,3 ( $^7\text{C}$ ), 99,5-99,1 ( $^1\text{CH}$ ), 82,0-81,7 ( $^4\text{CH}$ ), 81,5-81,4 ( $^2\text{CH}$ ), 81,1-80,3 ( $^3\text{CH}$ ), 69,9-69,7 ( $^5\text{CH}$ ), 64,8-64,6 ( $^6\text{CH}_2$ ), 61,6-61,4 ( $^{10}\text{CH}$ ), 58,9-58,6 ( $^{11}\text{CH}$ ), 52,7-52,4 ( $^8\text{CH}$ ), 21,5-21,3 ( $^9\text{CH}$ ).

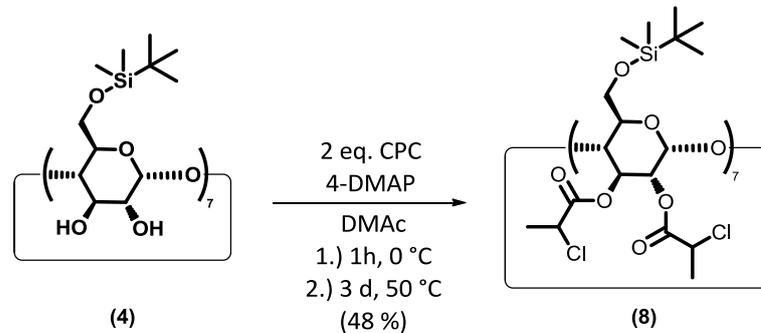
**IR:**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3460 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2935, 2837 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung), 1750 (C=O Valenzschwingung), 1451, 1381 ( $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ , C-H Deformationsschwingung), 753, 682 (C-Cl Schwingung).

**MS (ESI, 3 kV)**  $m/z$  (%) = 1983,3743 (32)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 1983,4894$ )

### 3.5.6 Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy-2,3-di-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**14-Cl- $\beta$ -CD**)

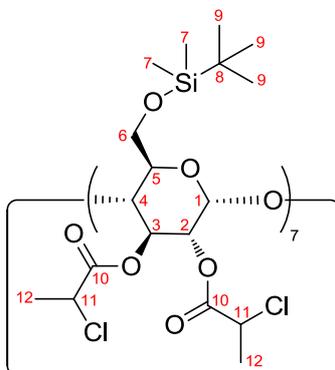
(8)

Die Veresterung der sekundären Hydroxylgruppen erfolgte in Anlehnung an die Versuchsvorschrift von Li und Xiao.<sup>289</sup> Dabei wurde anstelle des Chloressigsäurechlorids das 2-Chlorpropionylchlorid als Säurechlorid eingesetzt.



Heptakis-(6-*tert*-butyldimethylsilyl-6-deoxy)- $\beta$ -cyclodextrin (**4**) (0,45 g; 0,23 mmol), Imidazol (0,45 g; 6,6 mmol) und eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin werden in *N,N*-Dimethylacetamid (8 ml) gelöst und die Reaktionslösung mit Hilfe eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Chlorpropionylchlorid (0,64 ml; 6,6 mol; 2 eq. Überschuss). Das Reaktionsgemisch wird 1 h bei 0 °C gerührt, dann in einem vorgeheizten Ölbad (50 °C) platziert und 3 d bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Ende der Reaktionszeit wird die Reaktionslösung langsam in Wasser getropft, der Niederschlag wieder THF gelöst und erneut in Wasser gefällt. Anschließend wird im Vakuumtrockenschrank bei 80 °C getrocknet. Das Produkt (**8**) wird als weißer, kristalliner Feststoff (0,34 g; 0,11 mmol) erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta = 48 \%$



**Schmelzbereich:** 187-191 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,58-3,74 (m, Zuckerrest), 4,45 (m, 1H,  $^{11}\text{CH}$ ), 1,71 (m, 6H,  $^{12}\text{CH}$ ), 0,88 (s, 9H,  $^9\text{CH}_3$ ), 0,04 (s, 6H,  $^7\text{CH}_3$ ).

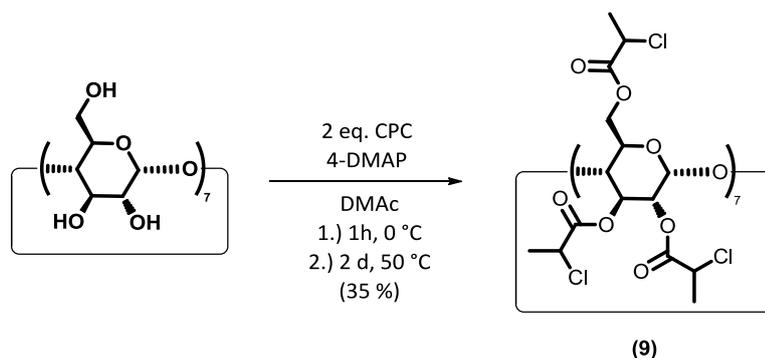
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 169,3 ( $^{10}\text{C}$ ), 98,3 (Zuckerrest), 74,2 (Zuckerrest), 72,1 (Zuckerrest), 70,6 (Zuckerrest), 64,0 (Zuckerrest), 61,6 (Zuckerrest), 51,9 ( $^{11}\text{CH}$ ), 25,8 ( $^9\text{CH}_3$ ), 21,2 ( $^{12}\text{CH}_3$ ), 18,3 ( $^8\text{CSi}$ ), -5,1 ( $^7\text{CH}_3$ ).

$^{27}\text{Si-NMR}$  (99 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 21,47.

**IR:**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3449 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2956, 2932, 2859 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung), 1752 (C=O Valenzschwingung), 1450, 1382 ( $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ , C-H Deformationsschwingung), 779, 688 (C-Cl Schwingung).

### 3.5.7 Heptakis-(2,3,6-tri-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (21-Cl- $\beta$ -CD) (9)

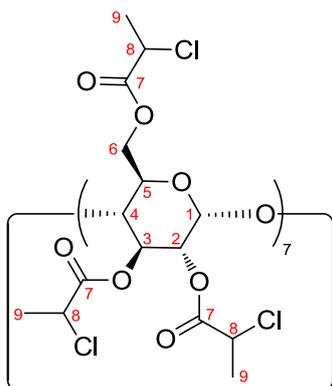
Die Veresterung der primären Hydroxylgruppen erfolgte in Anlehnung an folgende Versuchsvorschrift.<sup>288</sup>



Das  $\beta$ -Cyclodextrin wurde vor der Verwendung im Vakuum bei 105 °C für 6 h getrocknet.

Trockenes  $\beta$ -Cyclodextrin (0,5 g; 0,44 mmol) und eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin werden in *N,N*-Dimethylacetamid (5 ml) gelöst und die Reaktionslösung mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Chlorpropionylchlorid (1,79 ml; 0,0185 mol; 2 eq. Überschuss) und das Reaktionsgemisch wird 1 h bei dieser und 2 d bei 50 °C gerührt. Im Anschluss wird die Reaktionslösung in Wasser getropft, der Niederschlag abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum bei 80 °C getrocknet. Als Produkt (9) wird ein leicht bräunlicher Feststoff (0,47 g, 0,15 mmol) erhalten.

**Ausbeute:**  $\eta$  = 35 %



**Schmelzbereich:** 75-76 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5,54-3,97 (m, Zuckerrest), 4,49 (m, 1 H, <sup>8</sup>CH), 1,72 (m, 3 H, <sup>9</sup>CH<sub>3</sub>)

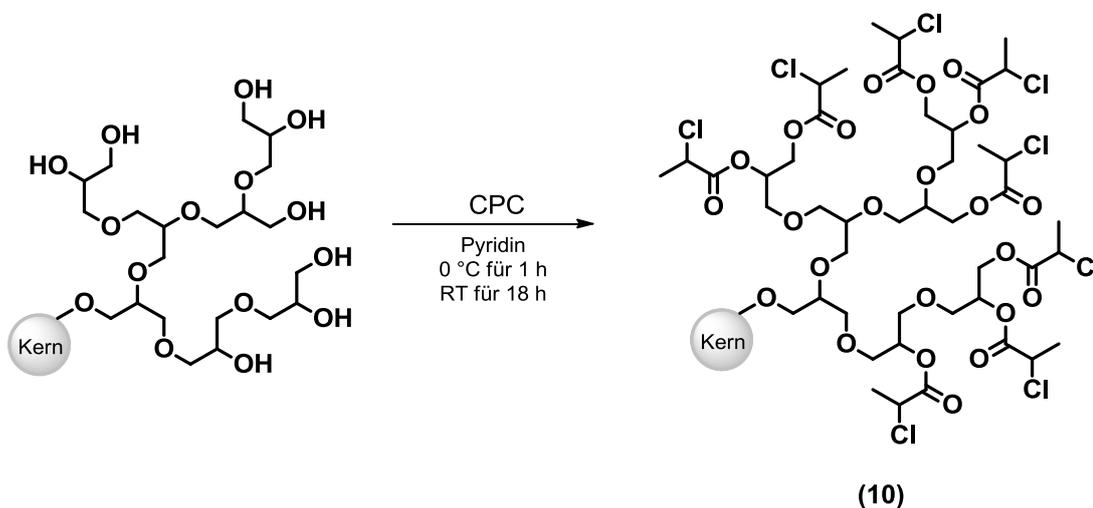
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 170,0-168,8 (<sup>7</sup>C), 97,4-95,2 (Zuckerrest), 72,8-68,6 (Zuckerrest), 64,7-62,9 (<sup>6</sup>CH<sub>2</sub>), 53,1-50,7 (<sup>8</sup>CH), 22,1-20,0 (<sup>9</sup>CH<sub>3</sub>)

**IR:**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3449 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2991 (CH<sub>2</sub>, C-H Valenzschwingung), 1753 (C=O Valenzschwingung), 1449, 1382 (CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>, C-H Deformationsschwingung), 697 (C-Cl Schwingung).

**MS (ESI, 3 kV)** m/z (%) = 3057,0549 (100) [M+Na]<sup>+</sup> (berechnet für [M+Na]<sup>+</sup> = 3057,2720)

### 3.6 Darstellung der Polyglycerol-ATRP-Initiatoren

Die verzweigten, aliphatischen Polyether (PG1600, PG2000, PG3500) wurden von der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. H. Frey (Universität Freiburg) zur Verfügung gestellt. Bei der Veresterung der Polyglycerole wurde analog der Versuchsvorschrift<sup>290</sup> verfahren. Statt des 2-Bromisobutyrylbromids wurde das 2-Chlorpropionylchlorid verwendet.



**Tabelle 5: Übersicht über die eingesetzten Polyglycerole.**

Polyglycerol (PG)	Molekulargewicht $M_n$ [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ] <sup>1</sup>	PD <sup>1</sup>	OH-Gruppen
<b>1600</b>	1500	1.46	23
<b>2000</b>	2200	1.33	31
<b>3500</b>	3500	1.36	48

<sup>1</sup> GPC (Eluent: DMF), PEG-Kalibrierung

Vor der Verwendung wurden die Polyglycerole noch für 3 h bei 50 °C getrocknet.

In einem 50-ml-Schlenkkolben, welcher im Vakuum ausgeheizt und mit Argon belüftet wurde, wird das entsprechende Polyglycerol (0,5 g) in trockenem Pyridin (10 ml) gelöst und das Reaktionsgemisch mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dann wird das 2-Chlorpropinylchlorid (1 eq.) über eine Spritze zugegeben, wobei nachdem etwa die Hälfte des Säurechlorids zugegeben wurde, bereits das Pyridiniumhydrochloridsalz ausfällt, und für 1 h bei dieser Temperatur weitergerührt. Nachdem die Reaktionsmischung RT erreicht hat, lässt man noch 18 h weiterreagieren. Anschließend wird  $\text{K}_2\text{CO}_3$  zugefügt und das Pyridin über eine azeotrope Destillation mit trockenem Toluol entfernt. Der Rückstand wird mit Cyclohexan gewaschen und gegen VE-Wasser dialysiert (Spectra/Por® Dialysis Membrane, MWCO: 1.000). Es wird ein gelbliches Öl erhalten.

**Tabelle 6: Übersicht der synthetisierten PG-Initiatoren.**

Initiator	Polyglycerol (PG)	CPC	Ausbeute $\eta$
23-Cl-PG1600 <b>10a</b>	0,5 g (0,33 mmol)	0,75 ml (7,7 mmol)	0,32 g (27 %)
31-Cl-PG2000 <b>10b</b>	0,5 g (0,23 mmol)	0,68 ml (7,0 mmol)	0,30 g (32 %)
48-Cl-PG3500 <b>10c</b>	0,5 g (0,14 mmol)	0,69 ml (7,1 mmol)	0,37 g (33 %)

**(A) 10a**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,25 (m), 5,13 (m), 4,43 (m), 4,33 (m), 3,85-3,40 (m), 1,68 (m).

IR:  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3349 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2914 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung) 1739 (-COO-Schwingung), 1486, 1068 (-C-O-C-Schwingung), 684 (C-Cl-Schwingung)

**(B) 10b**

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,24-5,00 (m), 4,96 (m), 4,59 (m), 4,44-4,00 (m), 3,86-3,36 (m), 1,64-1,59 (m).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3423 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2937 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung), 1737 (-COO-Schwingung), 1450, 1064 (-C-O-C-Schwingung), 688 (C-Cl-Schwingung)

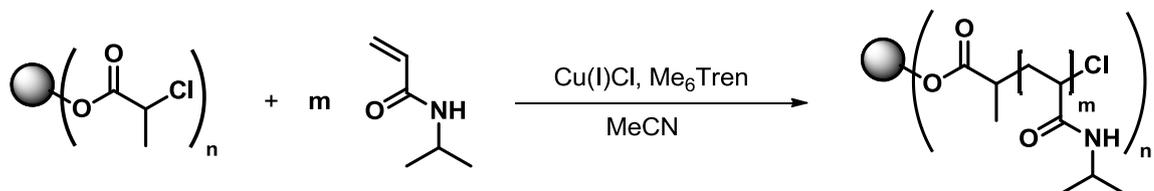
$M_n$  (GPC) = 2600 g/mol, PD = 1,44

**(C) 10c**

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,24-5,00 (m), 4,7 (m), 4,44-4,01 (m), 3,90-3,01 (m), 1,63-1,59 (m).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3394 (Oberschwingung der Carbonylgruppe), 2921 ( $\text{CH}_2$ , C-H Valenzschwingung), 1735 (-COO-Schwingung), 1448, 1068 (-C-O-C-Schwingung), 684 (C-Cl-Schwingung)

$M_n$  (GPC) = 6000 g/mol, PD = 1,57

**3.7 Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymere**

$n = 4, 7, 14, 21, 23, 31, 48$

*Um den Stabilisator zu entfernen, wurde das Monomer (NIPAAm) vorab aus n-Hexan umkristallisiert. Zur Minimierung von  $\text{Cu(II)Cl}_2$  Anteilen im  $\text{Cu(I)Cl}$  Salz wurde es 18 h in Eisessig gerührt, anschließend mit kaltem Ethanol und kaltem Diethylether gewaschen und für 6 h im Vakuum getrocknet. Das verwendete Lösungsmittel wurde über Molsieb gelagert und vor dem Gebrauch 30 min mit Argon gespült.*

In einem 50-ml-Schlenkrohr, welches mit einem Septum verschlossen, im Vakuum ausgeheizt und mit Argon geflutet wurde, werden  $\text{Cu(I)Cl}$  sowie NIPAAm eingewogen und das  $\text{Me}_6\text{Tren}$  als flüssiger Ligand mittels Mikroliterspritze zugegeben. Der jeweilige Initiator wird in einem separaten Schlenkcolben eingewogen. Beide Reaktionsgefäße werden dann dreimal evakuiert und mit Argon

geflutet. Anschließend erfolgt die Zugabe des Lösungsmittels, welches vor der Reaktion etwa 10 min mit Argon gespült wurde. Um den restlichen Sauerstoff aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen, werden drei *freeze-pump-thaw*-Zyklen durchgeführt. Hierzu werden die Reaktionsgefäße in flüssigem Stickstoff eingefroren, etwa 30 s evakuiert und anschließend wieder aufgetaut. Nach dem Belüften der Reaktionsgefäße mit Argon, wird der Initiator im jeweiligen Lösungsmittel gelöst über eine Spitze in das Schlenkrohr überführt und dieses in einem vorgeheizten Ölbad bzw. temperierten Wasserbad platziert. Nach Ablauf der veranschlagten Reaktionszeit wird die Reaktion durch Abkühlen in flüssigem Stickstoff abgebrochen. Zur Aufarbeitung des Produkts wird wie folgt vorgegangen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit THF aufgenommen und, um den Katalysator zu entfernen, über neutrales Aluminiumoxid gegeben (Laufmittel: THF). Um das Polymer zu isolieren, wird es in der 6-fachen Menge Diethylether (Aceton/Stickstoff-Kältemischung) gefällt und noch einmal umgefällt. Das weiße Produkt wird über eine Pore 4 Fritte abgenutscht, mit wenig kaltem Diethylether nachgespült und im Exsikkator getrocknet. Um sicher zu gehen, dass sämtliche Verunreinigungen entfernt sind, wird das Polymer gegen VE-Wasser dialysiert (Spectra/Por® Dialysis Membrane, MWCO: 1.000).

Bei der Berechnung der Kupfersalz-, Liganden- und Monomermenge wurde die Stoffmenge für den Initiator entsprechend mit der Anzahl an Initiationstellen multipliziert.

**Tabelle 7: Ansatzberechnung für die Polymerisation mit Pentaerythrit-basierten Initiatoren.**

	Probe	Initiator	Cu(I)-Salz	Cu(II)-Salz	Me <sub>6</sub> Tren	NIPAAm	LM
Penta-Br <sub>4</sub>	11a	20 mg (0,03 mmol)	15 mg (0,1 mmol)	-	30 µl (0,1 mmol)	1,87 g (0,017 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 6 ml
	11b	10 mg (0,014 mmol)	7,6 mg (0,05 mmol)	-	16 mg (0,05 mmol) <sup>1</sup>	0,61 g (0,005 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 4 ml
	11c	20 mg (0,03 mmol)	15 mg (0,1 mmol)	-	30 µl (0,1 mmol)	0,62 g (0,006 mol)	2-PrOH 3 ml
	11d	20 mg (0,03 mmol)	15 mg (0,1 mmol)	-	30 µl (0,1 mmol)	0,62 g (0,006 mol)	Toluol 4 ml
	11e	20 mg (0,03 mmol)	15 mg (0,1 mmol)	-	30 µl (0,1 mmol)	0,62 g (0,006 mol)	MeCN 2 ml
Penta-Cl <sub>4</sub>	12a	10 mg (0,02 mmol)	7,9 mg (0,08 mmol)	-	22 µl (0,08 mmol)	0,90 g (0,008 mol)	MeCN 3 ml
	12b	10 mg (0,02 mmol)	13 mg (0,13 mmol)	4,2 mg (0,03 mmol)	44 µl (0,16 mmol)	0,90 g (0,008 mol)	DMSO 2,3 ml

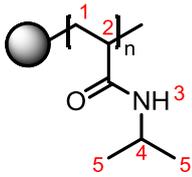
<sup>1</sup>Verwendung von TPMA als Ligand

Tabelle 8: Ansatzberechnung für die Polymerisation mit  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren.

	Probe	Initiator	Cu(I)Cl	Cu(II)Cl <sub>2</sub>	Me <sub>6</sub> Tren	NIPAAm	LM
7-Cl- $\beta$ -CD	13a	10 mg (0,5 $\mu$ mol)	3,5 mg (0,04 mmol)	-	10 $\mu$ l (0,04 mmol)	0,81 g (0,007 mol)	DMSO 2 ml
	13b	10 mg (0,5 $\mu$ mol)	5,6 mg (0,06 mmol)	2 mg (0,01 mmol)	19 $\mu$ l (0,08 mmol)	0,41 g (0,004 mol)	DMSO 1,44 ml
14-Cl- $\beta$ -CD	14a	10 mg (3,1 $\mu$ mol)	4,4 mg (0,044 mmol)	-	10 $\mu$ l (0,04 mmol)	0,49 g (0,004 mol)	MeCN 1,8 ml
	14b	10 mg (3,1 $\mu$ mol)	7,0 mg (0,07 mmol)	2,4 mg (0,02 mmol)	18 $\mu$ l (0,07 mmol)	0,49 g (0,004 mol)	DMSO 1,44 ml
21-Cl- $\beta$ -CD	15a	10 mg (3,3 $\mu$ mol)	7 mg (0,07 mmol)	-	18 $\mu$ l (0,07 mmol)	0,39 g (0,003 mol)	MeCN 2,5 ml
	15b	20 mg (6,6 $\mu$ mol)	21,9 mg (0,22 mmol)	7,4 mg (0,06 mmol)	74 $\mu$ l (0,28 mmol)	1,56 g (0,014 mol)	DMSO 4 ml
	15c	10 mg (3,3 $\mu$ mol)	7 mg (0,07 mmol)	-	18 $\mu$ l (0,07 mmol)	1,17 g (0,010 mol)	MeCN 4 ml

Tabelle 9: Ansatzberechnung für die Polymerisation mit Polyglycerol-basierten Initiatoren.

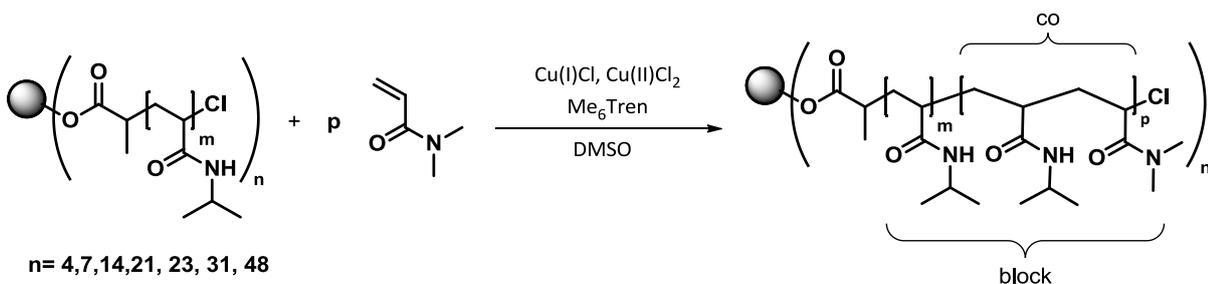
	Probe	Initiator	Cu(I)Cl	Me <sub>6</sub> Tren	NIPAAm	LM
23-Cl-PG	16a	10 mg (2,8 $\mu$ mol)	6,3 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,36 g (0,003 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 1,5 ml/1,5 ml
	16b	10 mg (2,8 $\mu$ mol)	6,3 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,72 g (0,006 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 1,5 ml/1,5 ml
	16c	10 mg (2,8 $\mu$ mol)	6,3 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,72 g (0,006 mol)	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1) 1,44 ml/0,36 ml
	16d	10 mg (2,8 $\mu$ mol)	6,3 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,36 g (0,003 mol)	Toluol 2 ml
	16e	10 mg (2,8 $\mu$ mol)	6,3 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,36 g (0,003 mol)	MeCN 2 ml
31-Cl-PG	17a	10 mg (2,0 $\mu$ mol)	7,5 mg (0,076 mmol)	20 $\mu$ l (0,076 mmol)	0,43 g (0,004 mol)	MeCN 2 ml
	17b	10 mg (2,0 $\mu$ mol)	6,2 mg (0,062 mmol)	17 $\mu$ l (0,062 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	EtOH 1,7 ml
48-Cl-PG	18a	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 1,2 ml/1,2 ml
	18b	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1) 1,2 ml/1,2 ml
	18c	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	DMF/H <sub>2</sub> O (2:1) 1,7 ml/0,8 ml
	18d	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1) 1,44 ml/0,36 ml
	18e	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1) 1,44 ml/0,36 ml
	18f	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,35 g (0,003 mol)	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1) 0,75 ml/0,15 ml
	18g	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	MeCN 2,5 ml
	18h	10 mg (1,3 $\mu$ mol)	6,1 mg (0,064 mmol)	17 $\mu$ l (0,064 mmol)	0,69 g (0,006 mol)	DMF 1,7 ml



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5,83-6,95 (1H,  $^3\text{NH}$ ), 3,85-4,21 (1H,  $^4\text{CH}$ ), 2,00-2,27 (1H,  $^2\text{CH}$ ), 1,37-2,00 (2H,  $^1\text{CH}_2$ ), 0,98-1,29 (6H,  $^5\text{CH}_3$ ).

### 3.8 Poly(*N*-isopropylacrylamid)-*b*-Poly((*N*-isopropylacryamid)-*co*-*N,N*-dimethylacrylamid)-Sternpolymere

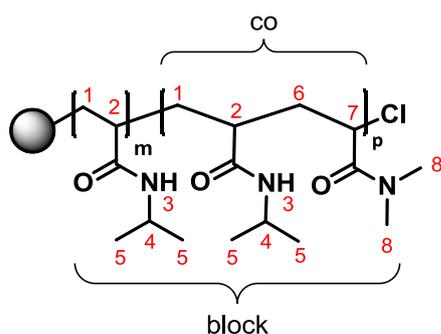
Die Darstellung der Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymere erfolgte über die Methode der sequentiellen Monomerzugabe.



Um den Stabilisator zu entfernen, wurde das Monomer (DMAAm) vorab im Vakuum destilliert. Zur Minimierung von  $\text{Cu(II)Cl}_2$  Anteilen im  $\text{Cu(I)Cl}$  Salz wurde es 18 h in Eisessig gerührt, anschließend mit kaltem Ethanol und Diethylether gewaschen und für 6 h im Vakuum getrocknet. Das verwendete Lösungsmittel wurde über Molsieb gelagert und vor dem Gebrauch 30 min mit Argon gespült.

In einem 50-ml-Schlenkrohr, welches mit einem Septum verschlossen, im Vakuum ausgeheizt und mit Argon geflutet wurde, werden  $\text{Cu(I)Cl}$ ,  $\text{Cu(II)Cl}_2$  sowie NIPAAm eingewogen und das  $\text{Me}_6\text{Tren}$  als flüssiger Ligand mittels Mikroliterspritze zugegeben. Der jeweilige Initiator wird in einem separaten Schlenkkolben eingewogen. Beide Reaktionsgefäße werden dann dreimal evakuiert und mit Argon geflutet. Anschließend erfolgt die Zugabe des Lösungsmittels, welches vor der Reaktion etwa 10 min mit Argon gespült wurde. Um den restlichen Sauerstoff aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen, werden drei *freeze-pump-thaw*-Zyklen durchgeführt. Hierzu werden die Reaktionsgefäße in flüssigem Stickstoff eingefroren, etwa 30 s evakuiert und anschließend wieder aufgetaut. Nach dem Belüften der Reaktionsgefäße mit Argon, wird der Initiator im jeweiligen Lösungsmittel gelöst über eine Spitze in das Schlenkrohr überführt und dieses in einem vorgeheizten Ölbad bzw. temperierten Wasserbad platziert. Nach der entsprechenden Reaktionszeit wird eine  $^1\text{H-NMR}$  Probe für die Umsatz- und eine GPC-Probe für die Molekulargewichtsbestimmung genommen.

Das zweite Monomer (DMAAm) und frischer Katalysatorkomplex im entsprechenden Lösungsmittel gelöst, wurden bereits vorbereitet und der Sauerstoff durch das Durchführen von drei *freeze-pump-thaw*-Zyklen weitestgehend aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Anschließend wird es über eine Spritze zu der Reaktionsmischung zugefügt. Nach Ablauf der veranschlagten Reaktionszeit wird die Reaktion durch Abkühlen in flüssigem Stickstoff abgebrochen. Zur Aufarbeitung des Produkts wird wie folgt vorgegangen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit THF aufgenommen und, um den Katalysator zu entfernen, über neutrales Aluminiumoxid gegeben (Laufmittel: THF). Um das Polymer zu isolieren, wird es in der 6-fachen Menge Diethylether (Aceton/Stickstoff-Kältemischung) gefällt und noch einmal umgefällt. Das weiße Produkt wird über eine Fritte abgenutscht, mit wenig kaltem Diethylether nachgespült und im Exsikkator getrocknet. Um sicher zu gehen, dass sämtliche Verunreinigungen entfernt sind, wird das Polymer gegen VE-Wasser dialysiert (Spectra/Por® Dialysis Membrane, MWCO: 1.000).



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,37-6,23 (b, 1H,  $^3\text{NH}$ ), 3,98 (1 H,  $^4\text{CH}$ ), 3,17-2,79 (6H,  $^8\text{CH}_3$ ), 2,70- 2,31 (CH), 1,91-1,48 (,  $\text{CH}_2$ ), 1,36-1,04 (6H,  $^5\text{CH}_3$ ).

**Tabelle 10: Ansatzberechnung für die Polymerisation der Copolymeren.**

	Probe	Initiator	$\text{Cu(I)Cl}^1$	$\text{Cu(II)Cl}_2^1$	$\text{Me}_6\text{Tren}$	NIPAAm	DMAAm	LM
Penta- $\text{Cl}_4$	20a	10 mg (0,02 mmol)	16 mg (0,16 mmol)	-	44 $\mu\text{l}$ (0,16 mmol)	1,99 g (18 mmol)	3,5 ml (34 mmol)	MeCN 5 ml
	20b	10 mg (0,02 mmol)	16 mg (0,16 mmol)	-	44 $\mu\text{l}$ (0,16 mmol)	0,91 g (8 mmol)	3,30 ml (32 mmol)	MeCN 3,2 ml
	20c	10 mg (0,02 mmol)	13 mg (0,13 mmol)	4,3 mg (32 $\mu\text{mol}$ )	44 $\mu\text{l}$ (0,16 mmol)	0,91 g (8 mmol)	4,95 ml (48 mmol)	DMSO (5 ml)
	20d	10 mg (0,02 mmol)	16 mg (0,16 mmol)	-	44 $\mu\text{l}$ (0,16 mmol)	0,91 g (8 mmol)	1,65 ml (16 mmol)	MeCN 3,2 ml
7-Cl- $\beta$ -CD	21a	10 mg (0,5 $\mu\text{mol}$ )	3,6 mg (0,04 mmol)	-	10 $\mu\text{l}$ (0,04 mmol)	0,61 g (5,4 mmol)	1,67 ml (16 mmol)	DMSO 1,5 ml
	21b	10 mg (0,5 $\mu\text{mol}$ )	3,6 mg (0,04 mmol)	-	10 $\mu\text{l}$ (0,04 mmol)	0,61 g (5,4 mmol)	3,39 ml (32 mmol)	DMSO 3 ml
14-	22a	10 mg (3,1 $\mu\text{mol}$ )	7 mg (0,07 mmol)	2,3 mg (17 $\mu\text{mol}$ )	24 $\mu\text{l}$ (0,09 mmol)	0,49 g (4 mmol)	2,04 ml (20 mmol)	DMSO 2 ml

	<b>22b</b>	10 mg (3,1 $\mu$ mol)	7 mg (0,07 mmol)	-	24 $\mu$ l (0,09 mmol)	0,49 g (4 mmol)	2,27 ml (22 mmol)	DMSO 2,3 ml
	<b>22c</b>	10 mg (3,1 $\mu$ mol)	7 mg (0,07 mmol)	2,3 mg (17 $\mu$ mol)	24 $\mu$ l (0,09 mmol)	0,49 g (4 mmol)	4,53 ml (44 mmol)	DMSO 4,5 ml
21-Cl- $\beta$ -CD	<b>23a</b>	10 mg (3,3 $\mu$ mol)	16 mg (0,16 mmol)	-	44 $\mu$ l (0,16 mmol)	1,17 g (11 mmol)	3,20 ml (31 mmol)	MeCN 5 ml
	<b>23b</b>	10 mg (3,3 $\mu$ mol)	11 mg (0,11 mmol)	3,7 mg (28 $\mu$ mol)	38 $\mu$ l (0,14 mmol)	0,79 g (7 mmol)	3,61 ml (35 mmol)	DMSO 3,6 ml
	<b>23c</b>	10 mg (3,3 $\mu$ mol)	11 mg (0,11 mmol)	3,7 mg (28 $\mu$ mol)	38 $\mu$ l (0,14 mmol)	0,79 g (7 mmol)	7,20 ml (70 mmol)	DMSO 7 ml

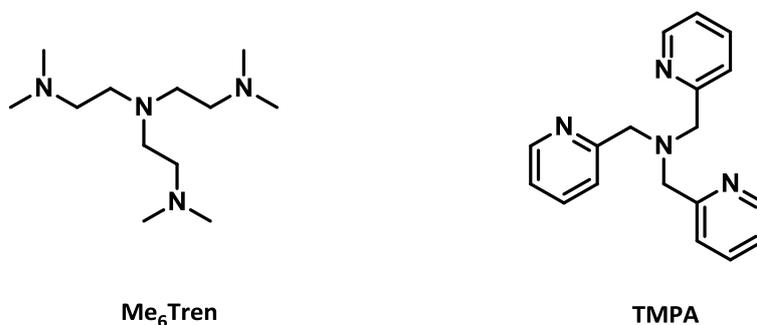
<sup>1</sup> pro Monomer

## 4 Auswertung und Diskussion

Für die Darstellung der Temperatur-sensitiven Sternpolymere sind einige Vorarbeiten notwendig. So müssen die polydentaten stickstoffhaltigen Liganden und Initiatoren, die für die Anwendung der ATRP notwendig sind, vorab synthetisiert werden. Nachdem die idealen Reaktionsbedingungen für die Darstellung der PNIPAAm-Sternpolymere und darauf aufbauend für die der sternförmigen Copolymere gefunden sind, erfolgt die Charakterisierung dieser mittels Gelpermeationschromatographie. Abschließend wird das temperaturabhängige Aggregationsverhalten der sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung untersucht.

### 4.1 Synthese der niedermolekularen Verbindungen

Als Liganden für die ATRP wurden neben Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin ( $\text{Me}_6\text{Tren}$ ) (**1**) auch Tris[(2-pyridyl)methyl]amin (TMPA) (**2**) hergestellt (*Schema 1*).  $\text{Me}_6\text{Tren}$  wurde durch reduktive Methylierung von Tris(2-aminoethyl)amin mit Formaldehyd in einer Leuckart-Wallach-Reaktion erhalten. Mechanistisch betrachtet reduziert dabei die im Reaktionsgemisch enthaltene Ameisensäure das sich intermediär ausbildende Immonium-Kation über einen zyklischen Übergangszustand zum Amin. Die Ausbeute der Reaktion lag bei  $\eta = 54\%$  nach Destillation und war im Vergleich mit der Literaturausbeute geringer.<sup>281</sup>

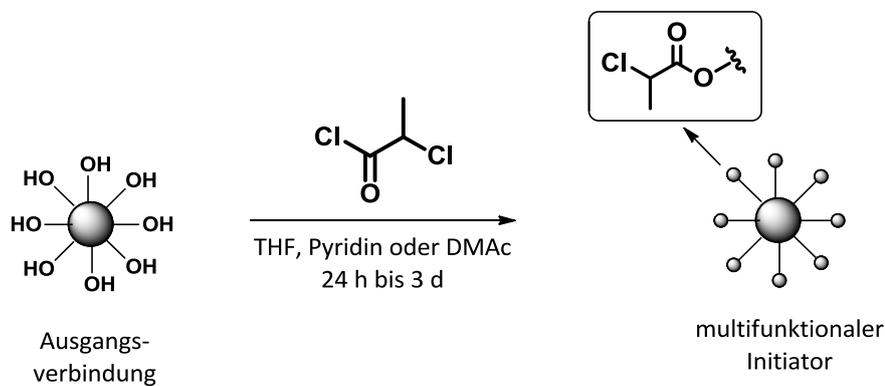


*Schema 1: Mehrzählige Stickstoffliganden für die ATRP.*

Der Pyridylaminligand TMPA wird durch reduktive Aminierung von Pyridin-2-carbaldehyd unter Verwendung von Natriumtriacetoxyborhydrid als Reduktionsmittel hergestellt. Hierbei handelt es sich bereits um eine modifizierte Methode bei der auf die Verwendung von dem ursprünglich eingesetzten giftigen Picolylchlorid Hydrochlorid verzichtet wird.<sup>282</sup> Die Ausbeute dieser Reaktion lag bei  $\eta = 39\%$  nach Umkristallisation aus Ethanol. Die NMR-Spektren der hergestellten Verbindungen stimmen mit den literaturbekannten Daten überein.

## 4.2 Synthese der ATRP-Initiatoren

Wie bereits in **Abschnitt 2.2.5** erläutert, können nur solche Verbindungen als Initiatoren für die ATRP eingesetzt werden, die ein Halogen- oder Pseudohalogenatom tragen. Dieses wird reversibel auf den Übergangsmetallkomplex übertragen, welcher seine Oxidationsstufe um +1 erhöht. Das erzeugte Radikal addiert Monomere bis es durch den Atomtransfer von Katalysatorkomplex zu Radikal wieder deaktiviert wird. Insgesamt wurden zwei unterschiedliche Klassen an Kernmolekülen für die Sternpolymersynthese verwendet. Zum einen wurden Pentaerythritol und  $\beta$ -Cyclodextrin, bei welchem es sich um ein zyklisches Molekül mit einer definierten Anzahl an Hydroxylgruppen handelt, eingesetzt. Zum anderen kamen hyperverzweigte Polyglycerole mit einem hochflexiblen Polyethergrundgerüst und einer Vielzahl an Hydroxylgruppen, bei denen nur die durchschnittliche Anzahl bekannt war, zum Einsatz.

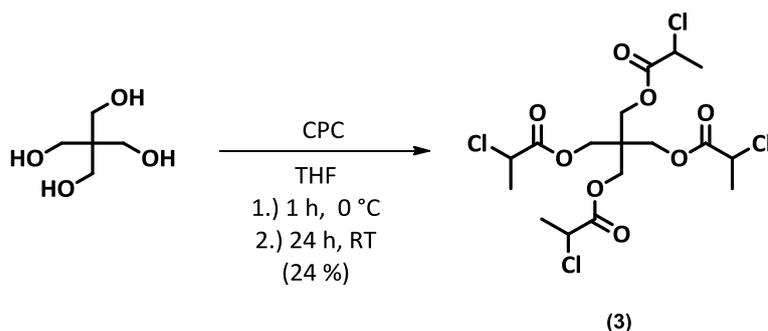


**Schema 2: Schematische Darstellung der ATRP-Initiatoren.**

Für die Einführung des Halogenatoms wurden die Hydroxylgruppen mit 2-Chlorpropionylchlorid als Veresterungsreagenz umgesetzt (**Schema 2**). Da es sich bei Veresterungsreaktionen um Gleichgewichtsreaktionen handelt, musste unter wasserfreien Bedingungen gearbeitet werden. Zu diesem Zweck wurden sowohl die eingesetzten Substrate, als auch die Lösungsmittel vorab getrocknet. Die Temperaturen und Trocknungsbedingungen sind bei den jeweiligen Substraten und Lösungsmitteln vermerkt.

### 4.2.1 Pentaerythritol-basierter ATRP-Initiator

Die Darstellung von Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (Penta-Cl<sub>4</sub>) (**3**) erfolgte über eine Veresterungsreaktion von Pentaerythrit mit 2-Chlorpropionylchlorid (CPC) in THF bei 0 °C (**Schema 3**).<sup>283</sup> Der Zusatz von Triethylamin diente dabei zum Abfangen der freiwerdenden Salzsäure.



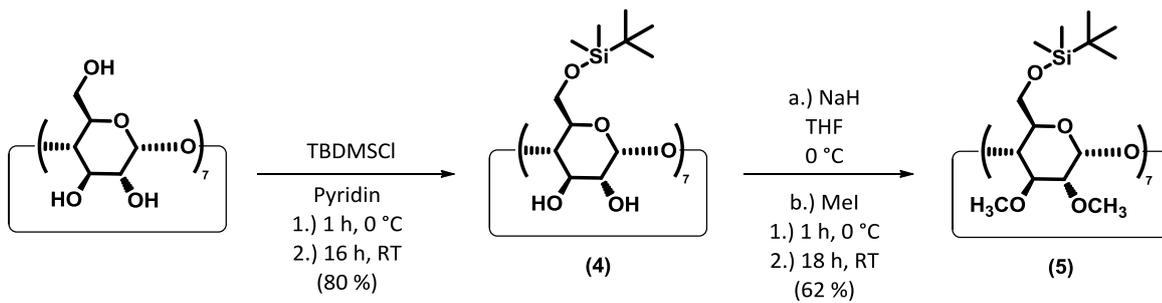
**Schema 3: Darstellung von Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (3) ausgehend von Pentaerythrit.**

Die Ausbeute dieser Reaktion lag nach chromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation bei  $\eta = 24 \%$ . Die vollständige Umsetzung des Alkohols zu dem entsprechenden Ester konnte mittels  $^1\text{H-NMR}$  und MS(ESI) bestätigt werden.

#### 4.2.2 $\beta$ -Cyclodextrin-basierte ATRP-Initiatoren

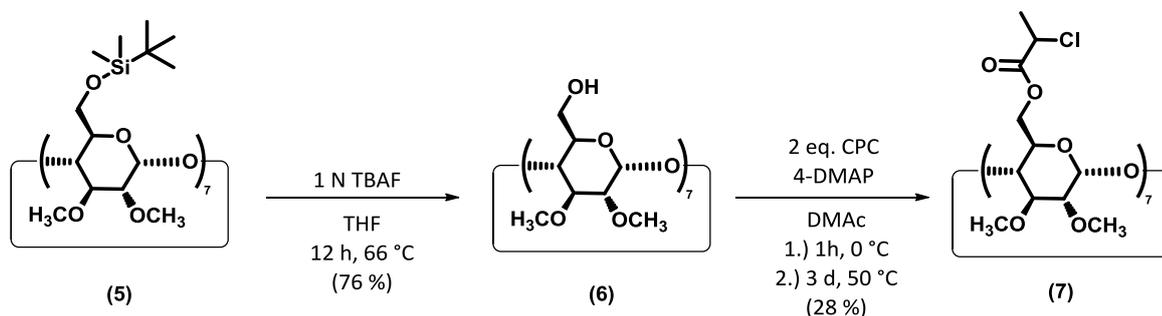
Die Veresterung von Cyclodextrinen mit Acylhalogeniden und Anhydriden wird in der Literatur als eine gängige Methode zur Darstellung von ATRP-Initiatoren beschrieben. Während die Einführung einer Bromfunktionalität ausgehend von 2-Brompropionylbromid<sup>211,291</sup> und 2-Bromisobutyrylanhydrid<sup>144</sup> in ein Cyclodextrinmolekül ausführlich untersucht ist, sind nur wenige Arbeiten bekannt, die von einer Chloracetylierung mit Chloressigsäurechlorid<sup>289</sup> und nur eine, die (in diesem Zusammenhang) von der Umsetzung mit 2-Chlorpropionylchlorid<sup>292</sup> berichten.

Die Darstellung von Heptakis-(6-chlorpropionyl-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**7**) erfolgte in einer vierstufigen Reaktion, bei der die unterschiedlichen Reaktivitäten der primären und sekundären Hydroxylgruppen innerhalb des  $\beta$ -Cyclodextrinmoleküls gezielt genutzt wurden. Da die primären Hydroxylgruppen wesentlich nucleophiler sind als die sekundären OH-Gruppen, werden diese im ersten Schritt unter Verwendung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMSCl) als Schutzgruppe in trockenem Pyridin verethert.<sup>284</sup> Die Zugabe des Silylchlorids erfolgte dabei bei tiefen Temperaturen (0 °C) über einen Zeitraum von 30 Minuten. Da höhere Silylether gegenüber den Bedingungen einer Chromatographie stabil sind, konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung eine Ausbeute von  $\eta = 80 \%$  erzielt werden. Für die Darstellung von Heptakis(6-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**5**) wurden die sekundären Hydroxylgruppen anschließend mit einem Überschuss an Natriumhydrid und Methyljodid in trockenem THF bei Raumtemperatur behandelt (**Schema 4**).<sup>285</sup> Das Natriumhydrid dient hierbei zur Deprotonierung der Hydroxylgruppen, welche dann das Methyljodid nucleophil angreifen. Die Ausbeute dieser Stufe lag bei  $\eta = 62 \%$ .



**Schema 4: Darstellung von Heptakis(6-tert-butyl dimethylsilyl)-2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (5) ausgehend von  $\beta$ -Cyclodextrin.**

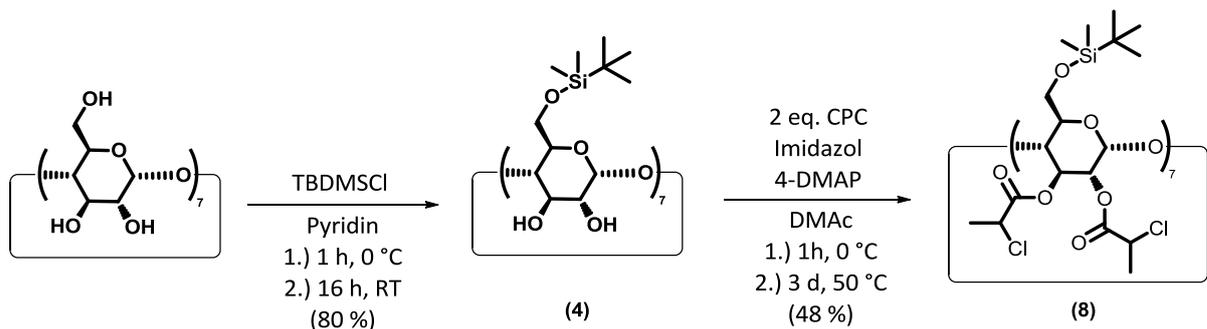
Im Folgeschritt wird die Abspaltung der Silylschutzgruppe von **(5)** unter Verwendung einer 1 N Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung in THF realisiert.<sup>286</sup> Da die neu geknüpfte Silizium-Fluor-Bindung wesentlich stärker ist als die Silizium-Kohlenstoff-Bindung, gelang die Entschützung problemlos mit einer Ausbeute von  $\eta = 66\%$  nach chromatographischer Aufreinigung. Um den finalen ATRP-Initiator **(7)** zu erhalten, wurde **(6)** nach der Vorschrift von Carpov *et al.*<sup>288</sup> mit 2-Chlorpropionylchlorid (CPC) anstelle von Chloroessigsäurechlorid als Veresterungsreagenz umgesetzt (**Schema 5**). *N,N*-Dimethylacetamid (DMAc) fungierte bei der Reaktion zum einen als Lösungsmittel, gleichzeitig diente es aber auch dazu, den frei werdenden Chlorwasserstoff zu binden. Carpov *et al.* konnten zeigen, nachdem sie unterschiedliche basische aprotische Lösungsmittel (DMAc, DMF, NMP) auf ihre Tauglichkeit als HCl-Akzeptoren getestet haben, dass in DMAc der Substitutionsgrad (DS) mit Chloracetylgruppen am höchsten war. Der Einsatz gängiger HCl-Akzeptoren wie Pyridin oder Triethylamin als Katalysator erwies sich hingegen als ungeeignet, da hauptsächlich bräunliche harzartige Produkte erhalten wurden. Die Gesamtausbeute des letzten Schrittes lag bei  $\eta = 28\%$ . Die Struktur konnte mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie (ESI) bestätigt werden.



**Schema 5: Darstellung von Heptakis-(6-chloropropionyl)-2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (7).**

Für die Darstellung von Heptakis-(6-tert-butyl dimethylsilyl)-6-deoxy-2,3-di-chloropropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin **(8)** wurden die primären Hydroxylgruppen ebenfalls unter Einführung einer *tert*-Butyldimethylsilyl-Gruppe geschützt und die verbleibenden freien OH-Gruppen mit einem Überschuss (2 Äquivalente) an 2-Chlorpropionsäurechlorid in *N,N*-Dimethylacetamid verestert

(**Schema 6**). Da die verwendete Schutzgruppe säurelabil ist und bei der Reaktion mit dem Säurechlorid gegebenenfalls entfernt werden könnte, wurde unter basischen Bedingungen gearbeitet. Bei der Veresterungsreaktion von  $\beta$ -Cyclodextrin mit Chloracetylchlorid wurden Untersuchungen bezüglich des Einflusses des pH-Wertes sowie der Temperatur auf den Erhalt der Silylschutzgruppe durchgeführt.<sup>289</sup> Es zeigte sich, dass wenn bei einem pH-Wert von 8 und einer Temperatur von 50 °C gearbeitet wurde, die  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$  ( $\delta = 0.05$  ppm, 6H) und  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$  ( $\delta = 0.88$  ppm, 9H) Protonen im  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum erhalten geblieben sind, was bedeutet, dass keine Entschützung stattgefunden hatte. Auf eine Abspaltung nach erfolgter Veresterung wurde verzichtet.



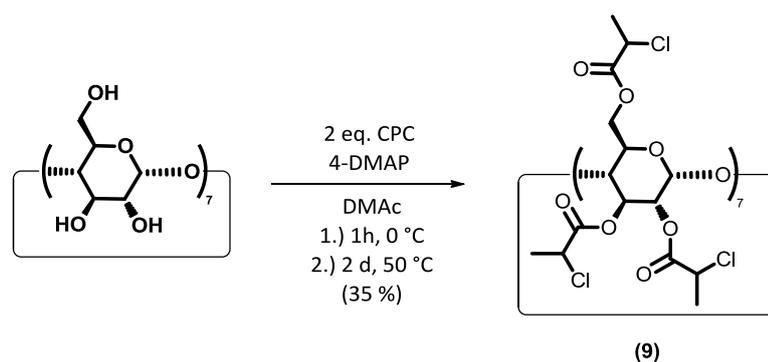
**Schema 6: Darstellung von Heptakis-(6-tert-butylidimethylsilyl-6-deoxy-2,3-di-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (8) ausgehend von  $\beta$ -Cyclodextrin.**

Die Darstellung von **(8)** aus **(4)** erfolgte mit einer Gesamtausbeute von 48 %. Ein Beleg der Struktur erfolgte über NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie (ESI).

Ohno *et al.*<sup>144</sup> waren die ersten, die sich mit der vollständigen Funktionalisierung von  $\beta$ -Cyclodextrinen beschäftigt haben. Sie setzten anstelle des Säurechlorids das reaktivere 2-Bromisobutyrylbromid Anhydrid ein und verwendeten Pyridin sowohl als Base als auch als Lösungsmittel. Auf diese Weise konnten sie das Problem der schlechten Mischbarkeit von Pyridin und 2-Bromisobutyrylbromid umgehen. Allerdings konnte das Produkt auf diesem Weg nur mit einer Ausbeute von  $\eta = 17$  % erhalten werden. Xiao *et al.*<sup>293</sup> führten zur Lösung des Löslichkeitsproblems einen Lösungsmittelwechsel an. Indem sie *N*-Methylpyrrolidon (NMP) einsetzten, konnten sie das 21-Br- $\beta$ -CD als weißes Pulver mit einer Ausbeute von 90 % nach Dialyse und 67 % nach Waschvorgängen erhalten.

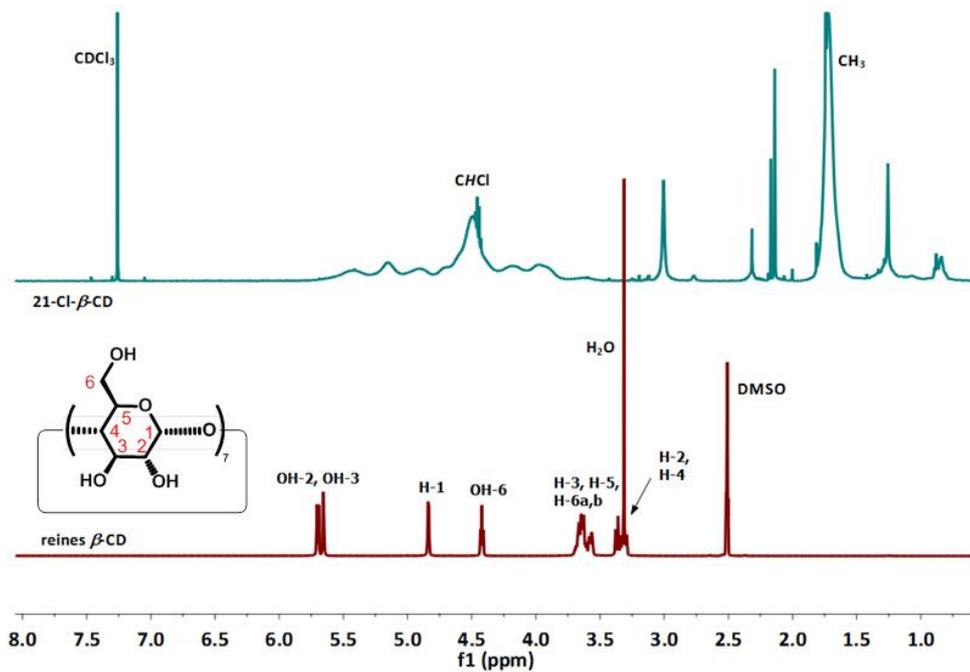
Anfängliche Versuche die vollständige Funktionalisierung von  $\beta$ -Cyclodextrin mit 2-Chlorpropionylchlorid in Pyridin zu realisieren, schlugen fehl. Nach der ersten Testpolymerisation konnte nach einer Polymerisationsdauer von 8 h im GPC-Eluogramm neben einem Peak im hochmolekularen Bereich, welcher dem eigentlichen Sternpolymer zuzuordnen ist, ebenfalls ein Peak im niedermolekularen Bereich beobachtet werden. Ähnliche Feststellungen wurden auch von der Arbeitsgruppe Reynaud<sup>291</sup> gemacht. Sie erklären dieses Phänomen anhand des sich bei der

Veresterungsreaktion bildenden CPC-Pyridin-Komplexes, welcher im Inneren des  $\beta$ -Cyclodextrins eingeschlossen wird. Dieser ist dann in der Lage, die Polymerisation einer linearen Polymerkette zu initiieren und so im GPC-Elugramm eine zweite Verteilung im niedermolekularen Bereich zu erzeugen. Die Synthese von Heptakis-(2,3,6-tri-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (**9**) erfolgte daher schließlich ähnlich wie bei 7-Cl- $\beta$ -CD und 14-Cl- $\beta$ -CD in Anlehnung an die Arbeiten von Carпов<sup>288</sup> durch Veresterung der Hydroxylgruppen mit 2-Chlorpropionylchlorid in *N,N*-Dimethylacetamid (**Schema 7**). Die Ausbeute lag hier mit  $\eta = 35\%$  ähnlich niedrig, wie bei den anderen Veresterungsreaktionen.



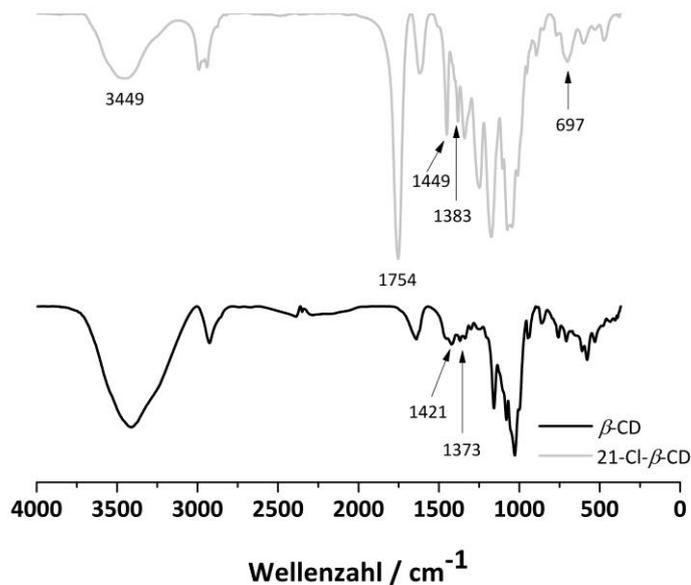
**Schema 7: Darstellung von Heptakis-(2,3,6-tri-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (9).**

Für die Charakterisierung der Verbindung wurden verschiedenen Untersuchungsmethoden herangezogen. In **Abbildung 20** ist das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von  $\beta$ -Cyclodextrin in  $\text{DMSO-}d_6$  (rot, unten) gezeigt. Es ist ein sauberes Spektrum mit klar separierten Protonen zu sehen. Im Bereich von 5,8-5,6 ppm befinden sich die sekundären Hydroxylgruppen und bei 4,4 ppm die primären OH-Gruppen des  $\beta$ -Cyclodextrinmoleküls. Auch die restlichen Zuckerprotonen lassen sich gut zuordnen. Der Vergleich dieses  $^1\text{H-NMR}$  Spektrums mit dem  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von (**9**) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  (blau, unten) macht deutlich, dass das klare Aufspaltungsmuster der ursprünglichen Verbindung gänzlich verloren gegangen ist. Bei 1,72 ppm sind die Protonen der Methylgruppe noch verhältnismäßig gut zuzuordnen, während nun in dem breiten Bereich von 5,54-3,97 ppm die Protonen des Zuckerrestes sowie die Methinprotonen (4,49 ppm) liegen. Die Peaks der Hydroxylgruppen bei 5,8-5,6 ppm und 4,4 ppm sind verschwunden, was auf eine vollständige Veresterung hindeutet. Besonders aussagekräftig ist diese Methode allerdings in diesem Fall nicht. Daher wurde als weitere Untersuchungsmethode die IR-Spektroskopie herangezogen.



**Abbildung 20:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum des  $\beta$ -Cyclodextrins in  $\text{DMSO-}d_6$  (rot, unten) und des 21-fach funktionalisierten  $\beta$ -Cyclodextrins (9) in  $\text{CDCl}_3$  (blau, oben).

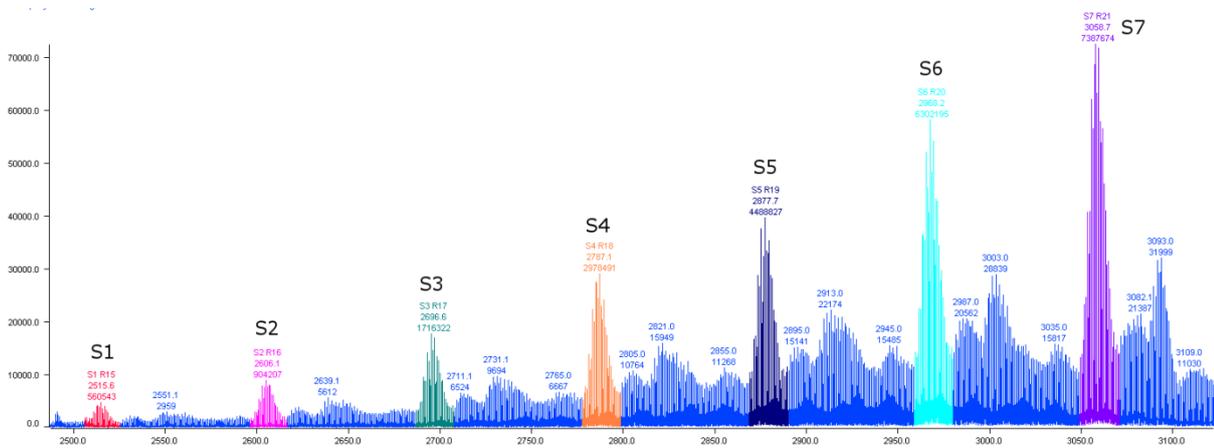
In **Abbildung 21** ist das IR-Spektrum des reinen  $\beta$ -Cyclodextrins und des Initiators 21-Cl- $\beta$ -CD (9) gezeigt. Die Banden bei  $3420\text{ cm}^{-1}$  und  $1154\text{ cm}^{-1}$  im Spektrum des reinen  $\beta$ -Cyclodextrins (schwarz) können den (O-H)-Valenzschwingungen der Hydroxylgruppen  $\nu$  (O-H) und der Deformationsschwingung der O-C Gruppe zugeordnet werden.



**Abbildung 21:** IR-Spektrum des reinen  $\beta$ -Cyclodextrins (schwarz) und des Initiators 21-Cl- $\beta$ -CD (9) (grau).

Die (O-H)-Deformationsschwingungen des primären und sekundären Alkohols entsprechen den Banden bei  $1421\text{ cm}^{-1}$  und  $1373\text{ cm}^{-1}$ . Das Vorhandensein der Bande bei  $1754\text{ cm}^{-1}$  im IR-Spektrum des Initiators 21-Cl- $\beta$ -CD ist der Valenzschwingung der Carbonylgruppe  $\nu$  (C=O) zuzuordnen und bestätigt die erfolgreiche Veresterung der Hydroxylgruppen. Die Banden bei  $1449\text{ cm}^{-1}$  und  $1383\text{ cm}^{-1}$  entsprechen der symmetrischen  $\nu$  (C-H)- und der asymmetrischen  $\nu$  (C-H)-Valenzschwingung der Methylgruppe. Die asymmetrische Valenzschwingung von C-(C=O)-O ist bei  $1249\text{ cm}^{-1}$  sichtbar und die (C-Cl)-Valenzschwingung bei  $697\text{ cm}^{-1}$  ist ein starker Hinweis auf das Vorhandensein des 21-Cl- $\beta$ -CD Initiators.

Zusätzlich wurde zur Bestätigung der Struktur ein ESI-Spektrum aufgenommen (**Abbildung 22**). Die verschieden eingefärbten Peaks im ESI-Spektrum gehören zu unterschiedlichen Serien der Probe. Die S7-Serie (lila) stellt den größten Anteil und damit die Hauptfraktion der Probe dar. Zugeordnet werden kann diese Verteilung dem 21-Cl- $\beta$ -CD Initiator-molekül (**9**). Als Differenz zwischen den einzelnen Serien konnte ein  $m/z$ -Wert von etwa 90 bestimmt werden. Dieser Wert entspricht etwa einer 2-Chlorpropionyleinheit. Es ist somit anzunehmen, dass die Serien S1 bis S6  $\beta$ -Cyclodextrin-basierte Initiatoren mit 15 bis 20 Initiationsstellen darstellen.

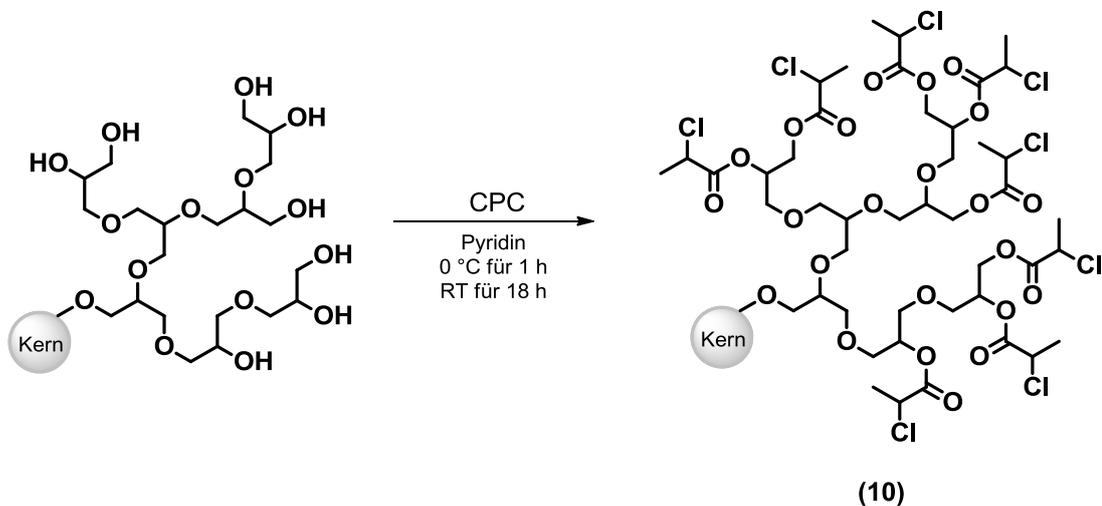


**Abbildung 22:** ESI-Spektrum des Initiators Heptakis-(2,3,6-tri-chlorpropionyl)- $\beta$ -cyclodextrin (21-Cl- $\beta$ -CD).

Es wird deutlich, dass der gewünschte Initiator in der Probe enthalten ist. Gleichzeitig wird aber auch klar, dass zusätzliche noch  $\beta$ -Cyclodextrin-basierte Initiatoren mit unterschiedlicher Anzahl an aktiven Stellen zu geringen Teilen ebenfalls vorliegen.

#### 4.2.3 Polyglycerol-Makroinitiatoren

Aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit der  $\beta$ -Cyclodextrin-Initiatoren wurde sich einer neuen Klasse an potentiellen Kernmolekülen zugewandt, den Polyglycerolen. Sie zeichnen sich neben ihrem hochflexiblen Polyethergrundgerüst vor allem durch ihre Vielzahl an Hydroxylgruppen und ihren hydrophilen Charakter aus. Die PG-Makroinitiatoren konnten aus verschiedenen Polyglycerolen (PG1600, PG2000, PG3500) entsprechend der Versuchsvorschrift<sup>290</sup> hergestellt werden. Die Molekulargewichte und Polydispersitäten wurden mittels DMAc-GPC bestimmt und betragen 2600 g/mol (PD = 1,44; 31-Cl-PG) und 6000 g/mol (PD = 1,57; 48-Cl-PG). Die Funktionalisierung wurde, wie bei den anderen Initiatoren, mit 2-Chlorpropionylchlorid (CPC) durchgeführt, um so einen Chlor-funktionalisierten PG-Makroinitiator zu erhalten (**Schema 8**).

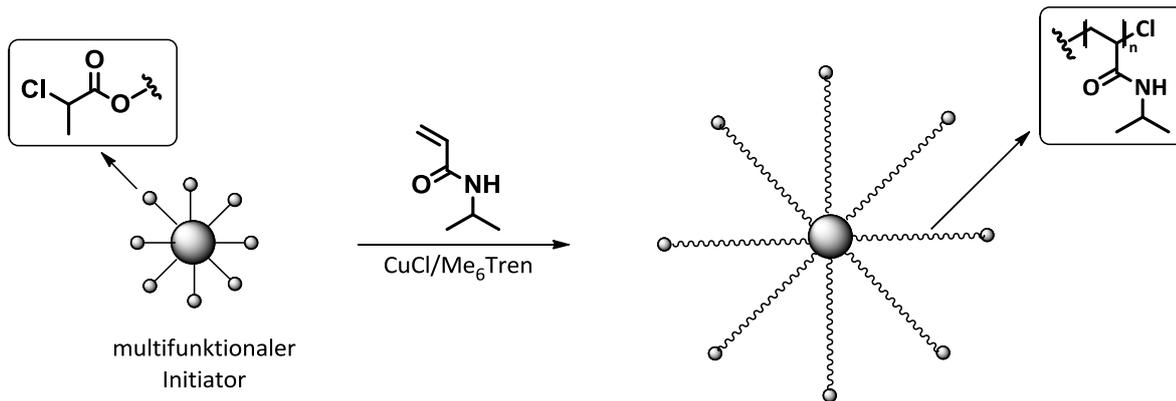


**Schema 8: Darstellung der Chlor-funktionalisierten PG-Makroinitiatoren.**

Bei der Funktionalisierung wurden durchschnittlich Ausbeuten von  $\eta = 27\text{-}33\%$  je nach eingangsetztem Polyglycerol erhalten. Zurückzuführen ist dieses relativ schlechte Ergebnis auf die Aufarbeitung. Das Pyridin, welches zum einen als Base und gleichzeitig als Lösungsmittel fungierte, sollte über eine azeotrope Destillation mit Toluol unter Zugabe von Kaliumcarbonat entfernt werden. Problematisch war, dass sich ein Teil des Produkts in dem Kaliumcarbonat festgesetzt hatte und mit Toluol nicht herausgewaschen werden konnte. Daher wurde zusätzlich mit Chloroform gewaschen und nach Trocknen über Magnesiumsulfat gegen entionisiertes Wasser dialysiert.

### 4.3 Synthese von Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymeren

Die Darstellung der Sternpolymere erfolgte mittels ATRP über den „core-first“ Ansatz (**Schema 9**). Als Kernmoleküle wurden, wie bereits in **Abschnitt 4.2** erläutert, neben Pentaerythrit und  $\beta$ -Cyclodextrin, welche beide eine definierte Anzahl an OH-Gruppen aufweisen, zusätzlich Polyglycerole mit einer durchschnittlichen OH-Gruppenanzahl von 23, 31 und 48, verwendet. Nach der Veresterung mit 2-Chlorpropionylchlorid standen insgesamt sieben verschiedene Initiatoren für die Synthese von PNIPAAm-Sternpolymeren zur Verfügung.



**Schema 9: Schematische Darstellung der PNIPAAm-Sternpolymere.**

Das Poly(*N*-isopropylacrylamid) gehört zu den bekanntesten und am besten untersuchten Temperatur-sensitiven Polymeren, was die Fülle an Literatur zum Thema „Kontrollierte Polymerisation von NIPAAm unter Verwendung insbesondere der ATRP“ belegt. Dabei richtet sich das Hauptaugenmerk nicht mehr nur auf lineare<sup>294</sup>, sondern zunehmend auch auf verzweigte Systeme.<sup>225</sup> Das Bestreben dieser Arbeit liegt darin ein geeignetes System für die Polymerisation von NIPAAm in Abhängigkeit vom jeweiligen Initiator zu finden. Zusätzlich sollte gewährleistet sein, dass eine möglichst große Zahl an aktiven Endgruppen im Polymer verbleibt, um so die Voraussetzungen für den Aufbau von Block- und Copolymeren zu schaffen.

Im Folgenden soll nun auf die Synthese von Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymeren mit definierten und hyperverzweigten Kernen sowie deren Charakterisierung näher eingegangen werden. Da im Rahmen dieser Arbeit keine Verzweigungsanalyse durchgeführt wurde, beruhen die die Angabe der Armzahl lediglich auf bloßen Annahmen, die sich auf die Anzahl der Hydroxylgruppen in der Ausgangsverbindung stützen.

#### 4.3.1 Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymere mit einem definierten Kern

Die Wahl des richtigen ATRP-Systems ist für eine erfolgreiche Polymerisation mit entsprechenden Umsätzen und hohen Ausbeuten von entscheidender Bedeutung. Da Pentaerythritol-tetrakis-(2-bromisobutyrat) (Penta-Br<sub>4</sub>) bzw. Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (Penta-Cl<sub>4</sub>) die Initiatoren mit der kleinste Kerneinheit darstellen und nur vier Initiatorstellen aufweisen, sollte die sterische Hinderung beim radialen Wachstum der Arme eher gering sein. Zur Ermittlung des optimalen Systems wurden mit beiden Initiatoren Testpolymerisationen durchgeführt deren Bedingungen und Ergebnisse in **Tabelle 11** aufgelistet sind. Primär wurde ein Cu(I)Br/Me<sub>6</sub>Tren- bzw. ein Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex eingesetzt. Die angegebenen Verhältnisse beziehen sich immer auf eine Initiatorstelle.

Zur Darstellung von Copolymeren bestehend aus NIPAAm und *N*-Hydroxymethylacrylamid diente ein Cu(I)Br/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplexes in DMF/H<sub>2</sub>O in einem Volumenverhältnis von 1:1.<sup>295</sup> In der vorliegenden Arbeit wurde dieses System mit Penta-Br<sub>4</sub> als Initiator getestet. Da Penta-Br<sub>4</sub> nur schlecht wasserlöslich ist und bereits bei der Herstellung eine Trübung der Initiatorlösung auftrat, konnte nach einer Polymerisationsdauer von 18 h kein nennenswerter Umsatz verzeichnet werden (Probe **11a**). Ein weiterer Ligand, der genau wie das Me<sub>6</sub>Tren zu der Klasse der tetradentale Liganden mit Pyridinsubstituenten zählt, ist das Tris[(2-pyridyl)methyl]amin (TPMA). Er eignet sich vor allem für die wässrige ATRP, da sein Cu(I)-Komplex in wässrigen Medien nicht zu Disproportionierung neigt.<sup>92</sup> Allerdings hat dessen Verwendung keine Verbesserung erzielt. Es konnte auch in diesem Fall kein Polymer isoliert werden (Probe **11b**).

**Tabelle 11: Bedingungen und Ergebnisse der Testpolymerisationen mit Penta-Br<sub>4</sub> und Penta-Cl<sub>4</sub> als Initiatoren.**

	Probe	Katalysator-system	NIPAAm/I/ Cu(I)/L	LM	Dauer [h]	T [°C]	η [g]	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>1</sup>	PD <sup>1</sup>
Penta-Br <sub>4</sub>	<b>11a</b>	Cu(I)Br/Me <sub>6</sub> Tren	150/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	18	25	-	-	-
	<b>11b</b>	Cu(I)Br/TPMA	100/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	18	25	-	-	-
	<b>11c</b>	Cu(I)Br/Me <sub>6</sub> Tren	50/1/1/1	2-PrOH	20	25	0,05	-	-
	<b>11d</b>	Cu(I)Br/Me <sub>6</sub> Tren	50/1/1/1	Toluol	18	50	-	-	-
	<b>11e</b>	Cu(I)Br/Me <sub>6</sub> Tren	50/1/1/1	MeCN	18	30	-	-	-
Penta-Cl <sub>4</sub>	<b>12a</b>	Cu(I)Cl/Me <sub>6</sub> Tren	50/1/1/1	MeCN	20	30	0,29	31000	1,11
	<b>12b</b>	Cu(I)Cl/Cu(II)Cl/ Me <sub>6</sub> Tren	100/1/1,6/ 0,4/2	DMSO	16	20	0,46	57300	1,13

<sup>1</sup> GPC (Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

Die Synthese von PNIPAAm mittels ATRP in Alkoholen (2-Propanol, *tert*-Butanol) mit MCP als Initiator und Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren (1:1) als Katalysatorsystem bei RT lieferte Polymere mit engen

Molekulargewichtsverteilungen ( $PD = 1,1-1,2$ ) und Polymerisationsgraden von bis zu 300.<sup>296</sup> Von Vorteil ist, dass Alkohole in der Lage sind, Wasserstoffbrückenbindungen zu den Amidgruppen von Monomer und Polymer auszubilden und auf diesem Weg die Wechselwirkungen mit dem Katalysator und dem Kettenende zu reduzieren. Ferner sind sie in der Lage, in Abhängigkeit von der Natur des Alkohols (Polarität) viele Monomere/Polymere und Katalysatorsysteme in Lösung zu bringen und auch zu halten, was zur Optimierung der Polymerisation beiträgt. Entsprechend der Synthesevorschrift wurde die Reaktion mit Kupfer(I)bromid als Katalysator und Penta-Br<sub>4</sub> als Initiator durchgeführt (Probe **11c**). Nach einer Dauer von 20 h konnte aber nur eine Ausbeute unterhalb von 15 % (0,05 g) registriert werden. Auch der Wechsel zu Toluol, einem unpolaren und aprotischen Lösungsmittel, brachte nicht den erstrebten Erfolg (Probe **11d**). Bei der Reaktionslösung konnte selbst nach 18 h kein merklicher Viskositätsanstieg beobachtet und auch kein Polymer isoliert werden. Das letzte in diesem Zusammenhang untersuchte Lösungsmittel war Acetonitril (Probe **11e**), doch auch hier konnte nach einer Reaktionszeit von 18 h kein Polymer hergestellt werden.

Da die Brom-basierten ATRP Systeme keine zufriedenstellenden Ergebnisse geliefert haben, wurde der Chlor-analoge Initiator getestet. Außerdem führt die Verwendung von Alkylchloriden als Initiator im Gegensatz zu den -bromiden in Kombination mit Me<sub>6</sub>Tren als Ligand zu einer besseren Reaktionskontrolle.<sup>296</sup> Der Testansatz mit dem Cu(I)/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem in Acetonitril bei 30 °C lieferte eine Ausbeute von 60 % (0,29 g) und mit einer Polydispersität von 1,11 ein eng verteiltes PNIPAAm-Sternpolymer **12a**. Das mit Hilfe der GPC ermittelte Molekulargewicht (PMMA-Kalibrierung) lag bei 31000 g/mol. Als ein weiteres vielversprechendes System stellte sich DMSO heraus. Maynard *et al.* führten kinetische Untersuchungen mit einem Biotin-haltigen Initiator in deuteriertem DMSO-d<sub>6</sub> durch.<sup>297</sup> Der Zusatz kleiner Mengen Cu(II)Cl<sub>2</sub> diente dazu durch die Verschiebung des Gleichgewichts die Kontrolle über die Polymerisation zu erhöhen. Auf diesem Weg erzielten sie bis zu 77 % Umsatz nach 7,5 h und eine Polydispersität von 1,17. Die Anwendung dieses Systems mit Penta-Cl<sub>4</sub> als Initiator lieferte nach 16 h engverteilte Polymere ( $PD = 1,13$ ) mit einem Molekulargewicht von 57300 g/mol.

Die zweite Klasse, die als definiertes Kernmolekül eingesetzt wurde, war das  $\beta$ -Cyclodextrin. Bereits in der Masterarbeit<sup>298</sup> wurden Testpolymerisationen bei unterschiedlichen Temperaturen und in verschiedenen Lösungsmitteln mit 21-Cl- $\beta$ -CD als Initiator durchgeführt. Dabei hat sich, wie auch bei der Polymerisation mit dem Penta-Cl<sub>4</sub>, das Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem bewährt. In **Tabelle 12** sind Bedingungen und Ergebnisse der Testpolymerisationen mit 21-Cl- $\beta$ -CD als Initiator zusammengestellt.

Tabelle 12: Bedingungen und Ergebnisse der Testpolymerisationen mit 21-Cl- $\beta$ -CD als Initiator.

Probe	Initiator	NIPAAm/I/Cu(I)Cl/ Cu(II)Cl <sub>2</sub> /Me <sub>6</sub> Tren	LM	t [h]	T [°C]	$\eta$ [%]	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>1</sup>	PD <sup>1</sup>
MA1	21-Cl- $\beta$ -CD	50/1/1/0/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	20	30	80	13000 <sup>a</sup>	1,37
MA2	21-Cl- $\beta$ -CD	250/1/1/0/1	DMF	5	50	17	37000 <sup>b</sup>	1,56
MA3	21-Cl- $\beta$ -CD	150/1/1/0/1	MeOH	12	70	36	76500 <sup>c</sup>	1,89
MA4	21-Cl- $\beta$ -CD	500/1/1/0/1	Toluol	4	50	5	10100 <sup>b</sup>	1,67
15a	21-Cl- $\beta$ -CD	50/1/1/0/1	MeCN	20	30	50	61400 <sup>c</sup>	1,10
15b	21-Cl- $\beta$ -CD	100/1/1,6/0,4/2	DMSO	6,5	20	31	120000 <sup>c</sup>	1,30

<sup>1</sup> a: GPC (Eluent: CHCl<sub>3</sub>, PMMA-Kalibrierung)

b: GPC (Eluent: THF, PMMA-Kalibrierung)

c: GPC (Eluent: *N,N'*-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

Eines der erfolgreichsten Chlor-basierten Systeme zur kontrollierten Polymerisation von NIPAAm wurde von Masci *et al.* etabliert.<sup>299</sup> Untersuchungen mit Ethyl-2-chlorpropionat als linearem Initiator und einem Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex in einem DMF/H<sub>2</sub>O-Gemisch (1:1) haben gezeigt, dass auf diesem Weg lineare PNIPAAm-Homopolymere mit enger Molekulargewichtsverteilung (PD = 1,2), hohen Umsätzen und einem großen Anteil noch aktiver Endgruppen erhalten werden konnten. Die Anwendung dieses erprobten DMF/H<sub>2</sub>O-Systems (1:1) mit dem Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex führte zwar zu einer Ausbeute von 80 % und auch die Polydispersität lag mit 1,37 innerhalb der tolerierbaren Grenze (Probe **MA1**). Allerdings zeigte das GPC-Elugramm nicht wie erwartet eine gaußförmige Verteilung, sondern wies ein starkes Tailing zu kleineren Molekulargewichten hin auf. Zusätzlich kam es bedingt durch die schlechte Löslichkeit der  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren speziell in Wasser, auch hier bereits bei der Präparation der Polymerisationsansätze, ähnlich wie bei Penta-Br<sub>4</sub>, direkt nach Zugabe der ersten kleinen Menge Wasser zum Ausfallen des Initiators.

Der Kontrollverlust bei der wässrigen ATRP wird durch unterschiedliche Nebenreaktionen bedingt.<sup>300</sup> Überwiegend findet aber die Hydrolyse des Deaktivators statt, der auf diesem Weg verbraucht wird. Dadurch, dass die Rate der Deaktivierung sinkt, kommt es zu einem Anstieg der Polymerisationsgeschwindigkeit und schließlich zum Verlust der Kontrolle.<sup>301</sup> 2011 wurde dann erstmals die Synthese von PNIPAAm-Sternpolymeren mit einem (Br)<sub>20</sub>- $\beta$ -CD Initiator unter Verwendung der ATRP in reinem Wasser vorgestellt.<sup>302</sup> Bei Polydispersitäten im Bereich von PD = 1,60 bis 4,04 nach 15 h Reaktionszeit (T = 60 °C) kann die Polymerisation aber nicht mehr als kontrolliert bezeichnet werden. Zurückgeführt wurde dies zum einen auf die Kopplungen zweier Sternpolymere untereinander und zum anderen auf das Kollabieren der PNIPAAm-Ketten, da die gewählte Reaktionstemperatur deutlich oberhalb der kritischen Temperatur lag. Diese dürrtigen

Resultate und das Problem der Unlöslichkeit des Initiators in wässrigen Medien führte dazu, Wasser als reines Lösungsmittel oder Zusatz auszuschließen und die Polymerisation fortan in organischen Lösungsmitteln wie reinem DMF, Methanol und Toluol zu untersuchen. Probe **MA2** wurde in reinem DMF für 5 h bei 50 °C polymerisiert. Trotz des relativ hoch gewählten  $[M]/[I]$ -Verhältnisses von 250/1 wurden nur verhältnismäßig kleine Polymere mit Molekulargewichten von 37 000 g/mol erhalten.

Ausgehend von 4-Br- $\beta$ -CD als Initiator und einem Cu(I)Br/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem konnten in Methanol engverteilte  $\beta$ -CD-(PNIPAAm)<sub>4</sub> Sternpolymere generiert werden.<sup>225</sup> Probe **MA3** wurde unter Verwendung eines Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysators unter denselben Reaktionsbedingungen synthetisiert. Nach 12 h Reaktionszeit konnte allerdings nur ein Umsatz von 36 % verzeichnet werden und die hohe Polydispersität von 1,89 weist auf einen Mangel an Reaktionskontrolle bei der Polymerisation hin. Bei dem Einsatz von Toluol als Lösungsmittel kam es schließlich zu einem Umsatzeinbruch und auch in Hinblick auf die Polydispersität (PD = 1,67) konnte keine Verbesserung erzielt werden (Probe **MA4**).

Erst die Ansätze in Acetonitril und DMSO bei moderaten Temperaturen brachten den erwünschten Erfolg (Proben **15a** und **15b**). Auf diese Weise gelang es engverteilte Polymere (PD = 1,10-1,30) mit adäquaten Molekulargewichten herzustellen. Diese Systeme wurden dann auch auf die anderen  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren angewendet.

**Tabelle 13: Bedingungen und Ergebnisse der Polymerisationen mit den  $\beta$ -CD-basierten Initiatoren.**

	Probe	NIPAAm/I/Cu(I)/ Cu(II)/Me <sub>6</sub> Tren	LM	T [°C]	t [h]	Umsatz [%] <sup>1</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>2</sup>	PD <sup>2</sup>
7-Cl- $\beta$ - CD	<b>13a</b>	200/1/1/0/1	DMSO	20	1,5	68	152000	1,24
	<b>13b</b>	100/1/1,6/0,4/2	DMSO	20	18	68	94000	1,20
14-Cl- $\beta$ CD	<b>14a</b>	100/1/1/0/1	MeCN	30	18	82	146000	1,23
	<b>14b</b>	100/1/1/0/1	DMSO	20	18	58	96000	1,22
21-Cl- $\beta$ - CD	<b>15a</b>	50/1/1/0/1	MeCN	30	19	95	61400	1,10
	<b>15b</b>	100/1/1,6/0,4/2	DMSO	20	6,5	67	120000	1,30
	<b>15c</b>	150/1/1/0/1	MeCN	30	20	n. b. <sup>3</sup>	231000	1,20

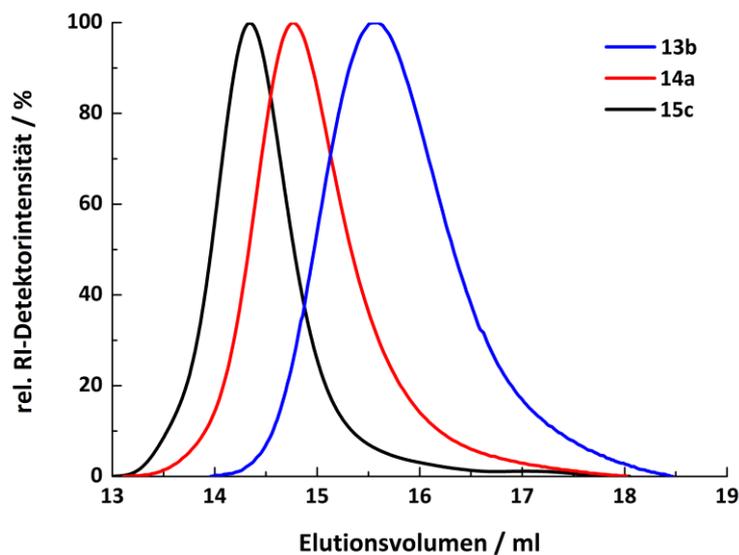
<sup>1</sup> aus dem <sup>1</sup>H-NMR bestimmt

<sup>2</sup> GPC (Eluent: N,N'-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

<sup>3</sup> nicht bestimmt

Die siebenarmigen PNIPAAm-Homopolymere **13a** und **13b** wurden ausschließlich in DMSO bei 20 °C polymerisiert. Es konnte gezeigt werden, dass trotz höherem  $[M]/[I]$ -Verhältnis und ohne Zusatz von Kupfer(II)chlorid bereits nach 1,5 h ein Umsatz von 68 % erreicht wurde. Die Polydispersität lag dabei mit 1,24 etwas höher als bei demjenigen, welches ohne Kupfer(II)-Zusatz generiert wurde. Für die

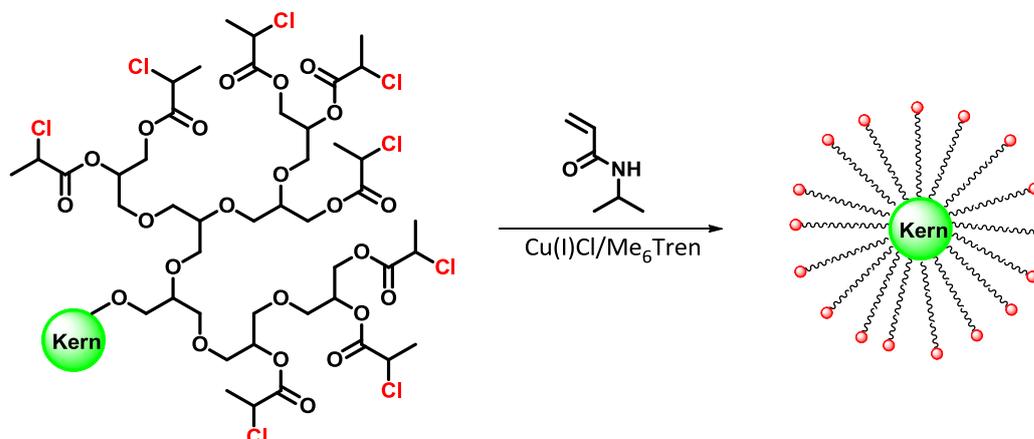
14-armigen Sternpolymere wurde sowohl Acetonitril als auch DMSO als Lösungsmittel verwendet (Proben **14a-b**). Nach 18 h Reaktionszeit wurden in Acetonitril wesentlich höhere Umsätze als in DMSO erreicht, wobei die Polydispersität in einem ähnlichen Bereich lag (PD = 1,22 bzw. 1,23). Bei den 21-armigen Sternpolymeren wurden ebenfalls beide Lösungsmittel eingesetzt. Bei einem  $[M]/[I]$ -Verhältnis von 50:1 konnte nach 19 h sogar ein Umsatz von 95 % beobachtet werden (Probe **15a**). Die Erhöhung des  $[M]/[I]$ -Verhältnis auf 150/1 war aber gleichzeitig mit einer Zunahme der Polydispersität verbunden (Probe **15c**). Auch in DMSO konnten nach 6,5 h bereits Umsätze von 67 % erreicht werden, allerdings lag hier die Polydispersität mit 1,30 schon deutlich höher als bei den in Acetonitril hergestellten PNIPAAm-Sternpolymeren (Probe **15b**).



**Abbildung 23:** Elutionsdiagramme ausgewählter  $\beta$ -Cyclodextrin-basierter PNIPAAm-Sternpolymere.

In **Abbildung 23** sind die Elutionsdiagramme ausgewählter  $\beta$ -Cyclodextrin basierter PNIPAAm-Sternpolymere zu erkennen. Sie zeigen einen monomodalen Verlauf mit annähernd gaußförmiger Ausprägung.

### 4.3.2 Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymere mit hyperverzweigten Kernen



**Schema 10:** Schematische Darstellung von Sternpolymeren mit Polyglycerol-basierten Initiatoren.

Da sowohl Penta-Cl<sub>4</sub> als auch die  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren nur sehr schlecht wasserlöslich sind, wurde die Tauglichkeit von Polyglycerolen als potentielle Kernmoleküle für die ATRP untersucht. Diese verfügen zusätzlich zu einem flexiblen Polyethergrundgerüst über eine Vielzahl an Hydroxylgruppen, was ihnen einen hydrophilen Charakter verleiht. Damit eröffnet sich die Möglichkeit, Polymerisation von NIPAAm in DMF/H<sub>2</sub>O (v/v 1:1) mit Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren als Katalysatorsystem durchzuführen. Studien zufolge bleibt bei diesem System ein großer Teil der aktiven Endgruppen auch nach der Polymerisation erhalten.<sup>299</sup> Gerade diese Beobachtung bietet die Möglichkeit, neben Homopolymeren auch Blockcopolymeren zu generieren.

Insgesamt wurden drei verschiedenen Polyglycerole mit durchschnittlich 23 (23-Cl-PG), 31 (31-Cl-PG), und 48 (48-Cl-PG) Initiationsstellen für die Sternpolymersynthese verwendet. Sie weisen ein hochflexibles Polyethergrundgerüst auf und zeichnen sich durch ihren hydrophilen Charakter aus. Ihre Molekulargewichte und Polydispersitäten betragen 2600 g/mol (PD = 1,44; 31-Cl-PG) und 6000 g/mol (PD = 1,57; 48-Cl-PG). In **Tabelle 14** sind die Ergebnisse der Testpolymerisationen für zwei Polyglycerol-basierte Initiatoren zusammengestellt. Als Katalysatorsystem wurde ausschließlich Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren verwendet und der Monomergehalt zwischen 50 und 100 Monomereinheiten variiert. Für das 23-Cl-PG wurden neben dem klassischen DMF/H<sub>2</sub>O (1:1) System auch verschiedene Alkohol/Wasser-Mischungen, sowie reines Methanol und Toluol getestet.

Narain *et al.*<sup>301</sup> beschäftigten sich intensiv mit der „wasserunterstützten“ ATRP und insbesondere mit der Frage nach der Rolle der Temperatur. Sie konnten zeigen, dass bei tiefen Temperaturen der negative Einfluss von Wasser essenziell gesenkt werden konnte. Bei dem klassischen DMF/H<sub>2</sub>O (1:1) System kam es innerhalb weniger Minuten unabhängig von der gewählten Reaktionstemperatur

(30 °C, 5 °C) zur Gelbildung, was darauf hindeutete, dass der Reaktionsverlauf unkontrolliert war (Proben **16a** und **16b**).

**Tabelle 14: Bedingungen und Ergebnisse der Testpolymerisationen mit Polyglycerol-basierten Initiatoren.**

	Probe	NIPAAm/I/ Cu(I)/Me <sub>6</sub> Tren	LM	t [min]	T [°C]	Umsatz [%] <sup>1</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>2</sup>	PD <sup>2</sup>
23-Cl-PG	<b>16a</b>	50/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	2	25	-	-	-
	<b>16b</b>	100/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	1	5	-	-	-
	<b>16c</b>	100/1/1/1	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1)	70	30	68	106000 <sup>3a</sup>	3,1
	<b>16d</b>	50/1/1/1	Toluol	20 h	50	5	110000	1,38
48-Cl-PG	<b>18a</b>	100/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	1	30	-	-	-
	<b>18b</b>	100/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (1:1)	2 h	5	-	47300	2,74
	<b>18c</b>	100/1/1/1	DMF/H <sub>2</sub> O (2:1)	18 h	30	-	-	-
	<b>18d</b>	100/1/1/1	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1)	10	30	55	269000 <sup>3b</sup>	2,37
	<b>18e</b>	100/1/1/1	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1)	30	5	79	273000 <sup>3b</sup>	2,27
	<b>18f</b>	100/1/1/1	EtOH/H <sub>2</sub> O (4:1)	45	0	67	157000 <sup>3b</sup>	2,76

<sup>1</sup> aus dem <sup>1</sup>H-NMR bestimmt

<sup>2</sup> GPC (Eluent: N,N'-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

<sup>3</sup> a: bimodal, b: zwei Verteilungen im LS

Da die Polymerisation entgegen den Untersuchungen selbst bei tieferen Temperaturen nicht in geordnete Bahnen gelenkt werden konnte, wurde das DMF gegen Ethanol ersetzt. Basierend auf Studien mit Schwerpunkt auf der „Synthese von hochmolekularen Polyacrylamiden mittels ATRP“ von Scherman *et al.*<sup>303</sup> wurde eine Methode vorgestellt, die die Darstellung von PNIPAAm-Homopolymeren mit einem Polymerisationsgrad von bis zu 5000 erlaubt. Realisiert werden konnte dies mit einem Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem in Ethanol/Wasser (4:1). Bei der Polymerisation wurden Umsätze von > 98 % innerhalb von 70 min mit hoher Initiatoreffizienz ( $I_{eff} = 98 \%$ ) erreicht und Polymere mit enger Molekulargewichtsverteilung (PD < 1,2) erhalten. Durch die Verwendung dieses Systems konnte zwar der Umsatz auf bis zu 68 % gesteigert werden, allerdings konnte im GPC-Elugramm eine zweite Verteilung bei kleineren Molekulargewichten beobachtet werden, sodass es im Zuge der Polymerisation scheinbar zu einer Konkurrenzreaktion mit einer weiteren Verteilung kam (Probe **16c**). Um neben polaren Lösungsmitteln auch weniger polare zu testen, wurde Toluol als Lösungsmittel eingesetzt. Trotz des geringen Umsatzes von 5 % nach 20 h Polymerisationsdauer, konnten Sternpolymere mit relativ hohen Molekulargewichten ( $M_n = 110000$  g/mol) und einer engen Molekulargewichtsverteilung (PD = 1,38) erhalten werden. Eine mögliche Erklärung für das hohe Molekulargewicht könnte die Kopplung zweier Polyglycerol-Sternpolymere miteinander sein (Probe **16d**).

Ein ähnliches Bild zeigt sich auch bei den Sternpolymeren, die ausgehend von 48-Cl-PG als Initiator über eine wässrige ATRP hergestellt wurden. Als Katalysatorsystem wurde Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren beibehalten und ein [M]/[I]-Verhältnis von 100/1 gewählt. Auch hier versagte das klassische System gänzlich. Bei einer Polymerisationstemperatur von 30 °C war auch hier innerhalb von einer Minute die Bildung eines Gels zu beobachten, welches nicht mehr in Lösung gebracht werden konnten (Probe **18a**). Mit der Reduktion der Temperatur auf 5 °C wurde die Gelbildung zwar unterbunden, allerdings wurde hierbei ein Polymer erhalten dessen Polydispersität bei 2,74 lag und dessen Verteilung eine Multimodalität aufwies (Probe **18b**). Der Versuch den Wasseranteil von 1:1 auf 2:1 zu senken, führte schließlich zu einem Scheitern der Polymerisation (Probe **18c**).

Die Testansätze in EtOH/H<sub>2</sub>O (4:1) lieferten binnen kürzester Zeit moderate Umsätze (Proben **18d-f**). Den hohen Polydispersitäten (PD = 2,3-2,8) nach zu urteilen, verliefen aber alle Polymerisationen unabhängig von der gewählten Reaktionstemperatur ohne Kontrolle. Zusätzlich konnte über den Lichtstreuendetektor im GPC-Eluogramm eine zweite Verteilung bei kleineren Molekulargewichten erfasst werden, die im RI-Detektor nicht sichtbar war.

Die wässrige ATRP war in Zusammenhang mit den Polyglycerol-basierten Initiatoren nicht von Erfolg gekrönt, sodass auch hier dazu übergegangen wurde, auf reine organische Lösungsmittel zu wechseln. Die Ergebnisse in **Tabelle 15** zeigen, dass die Synthese der Sternpolymere mit Polyglycerol-basierten Initiatoren in Acetonitril, DMF und Ethanol erfolgreich realisiert werden konnten. **Abbildung 24** zeigt die dazugehörigen Elutionsdiagramme ausgewählter Polyglycerol-basierter Sternpolymere.

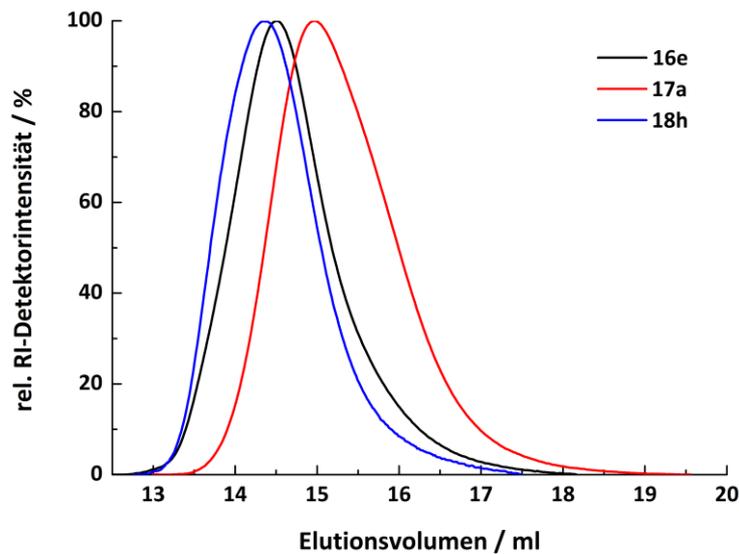
**Tabelle 15: Daten zur Polymerisation von NIPAAm mit Polyglycerol-basierten Initiatoren.**

Probe	Initiator	NIPAAm/I/ Cu(I)/Me <sub>6</sub> Tren	LM	t [h]	T [°C]	Umsatz [%] <sup>1</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>2</sup>	PD <sup>2</sup>
<b>16e</b>	23-Cl-PG	50/1/1/1	MeCN	18	0	-	176000	1,42
<b>17a</b>	31-Cl-PG	50/1/1/1	MeCN	18	5	55	114000	1,31
<b>17b</b>	31-Cl-PG	100/1/1/1	EtOH	24	30	58	184000	1,42
<b>18g</b>	48-Cl-PG	100/1/1/1	MeCN	14	25	70	412000	1,56
<b>18h</b>	48-Cl-PG	100/1/1/1	DMF	2	30	42	297000	1,57

<sup>1</sup> aus dem <sup>1</sup>H-NMR bestimmt

<sup>2</sup> GPC (Eluent: N,N'-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

Die Polymerisationen in Acetonitril haben schon mit den Pentaerythritol- und den β-Cyclodextrin-basierten Initiatoren vielversprechende Ergebnisse geliefert, sodass dieses Lösungsmittel ebenfalls bei den Polyglycerol-basierten Initiatoren getestet und ein positiver Befund erhalten wurde.



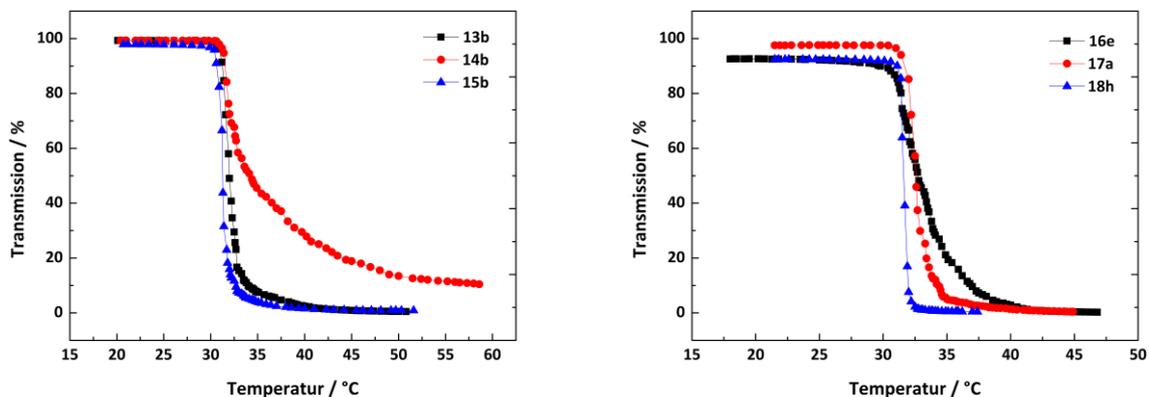
**Abbildung 24:** Elutionsdiagramme ausgewählter Polyglycerol-basierter PNIPAAm-Sternpolymere.

Die Umsätze lagen mit 55-70 % (Proben **16e**, **17a**, **18g**) nach 18 h in einem zufriedenstellenden Bereich, wenn man bedenkt, dass hier bis zu 48 Arme gleichzeitig wachsen. Da bereits von einem polydispersen hyperververzweigten Ether ausgegangen wird, liegen auch die Polydispersitäten mit 1,31 bis 1,56 in einem guten Rahmen. Der Verzicht auf Wasser im Reaktionsgemisch hat sich ebenfalls als sinnvoll herausgestellt. Wie in **Abschnitt 4.3.1** beschrieben führt Wasser zur Hydrolyse des Deaktivators und damit zu einem Anstieg der Polymerisationsgeschwindigkeit, die schließlich in einem Kontrollverlust mündet. In reinem Ethanol konnte NIPAAm schließlich mit einem akzeptablen Umsatz von 58 % und einer Polydispersität von 1,42 erfolgreich polymerisiert werden (Probe **17b**). Auch in DMF konnte nach nur 2 h ein Umsatz von 42 % erzielt werden (Probe **18h**).

#### 4.3.3 Bestimmung der kritischen Phasenübergangstemperatur der Sternpolymere

Für die weitere Charakterisierung der Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Sternpolymere wurde sich der UV-Vis Spektroskopie bedient. Bei PNIPAAm handelt es sich um ein Temperatur-sensitives Polymer, welches in wässriger Lösung eine kritische Phasenübergangstemperatur  $T_{cr}$  von  $\sim 32$  °C besitzt.<sup>23</sup> Das Überschreiten dieser Temperatur hat zur Folge, dass das ehemals hydrophile Polymer hydrophob wird und es zu einer makroskopischen Phasenseparation kommt. Da es sich hierbei um einen reversiblen Prozess handelt, kann durch das Absenken der Temperatur unterhalb der  $T_{cr}$  die Auflösung der Aggregate erreicht werden. Anhand von Trübungsmessungen kann diese kritischen Temperatur  $T_{cr}$  bestimmt werden. Dazu werden 0,1 Gew.-%ige wässrige Lösungen der Sternpolymere hergestellt und mit einem UV-Vis Spektrometer ( $\lambda = 500$  nm) die Transmission der Polymerlösung in

Abhängigkeit der Temperatur aufgenommen. Als kritische Phasenübergangstemperatur wird jener Wert gewählt, bei dem die Transmission auf 50 % abgesunken ist. In **Abbildung 25** sind die Trübungskurven einiger  $\beta$ -Cyclodextrin- und Polyglycerol-basierter PNIPAAm-Sternpolymere zu sehen. Als Referenz dient ein lineares PNIPAAm-Homopolymer ( $M_n = 93\,000\text{ g/mol}$ ,  $PD = 1,26$ ), dessen LCST bei  $32,1\text{ °C}$  liegt, was mit den Angaben in der Literatur übereinstimmt. Nach Stöver *et al.* hat die Natur der Endgruppe bei PNIPAAm-Homopolymeren mit kleinen Polymerisationsgraden einen signifikanten Einfluss auf die kritische Phasenübergangstemperatur.<sup>294</sup> Das Vorhandensein hydrophober Endgruppen führt zu einer deutlichen Erniedrigung der  $T_{cr}$ , wobei sich dieser Effekt mit steigendem Molekulargewicht (oberhalb von 10 kDa) nivelliert und der Wert für  $T_{cr}$  sich immer mehr dem Literaturwert annähert. Whittaker *et al.* untersuchten das Phasenübergangsverhalten von vierarmigen PNIPAAm-Sternpolymeren und fanden eine ähnliche Tendenz auch bei verzweigten Systemen.<sup>222</sup> Mit steigendem Molekulargewicht nahm  $T_{cr}$  zu und näherte sich langsam dem Wert an, der für hochmolekulares lineares PNIPAAm in der Literatur beschrieben ist. Ab einer Kettenlänge von 70 Monomereinheiten ( $M_n = 33\,000\text{ g/mol}$ ) konnte keine Erniedrigung der kritischen Temperatur mehr beobachtet werden, während PNIPAAm-Sternpolymere mit einem Molekulargewicht von 10 000 g/mol bzw. 13 000 g/mol mit  $15\text{ °C}$  bzw.  $9\text{ °C}$  deutlich tiefer lagen als lineares PNIPAAm. Auch sie erklären diesen Sachverhalt damit, dass der Einfluss des Kerns bzw. der Endgruppe bei kleinen Polymeren stärker ins Gewicht fällt als bei hochmolekularen.



**Abbildung 25: Trübungskurven der  $\beta$ -Cyclodextrin-(links) und der Polyglycerol-basierten PNIPAAm-Sternpolymere (rechts) (0,1 Gew-%ige Lösungen).**

Bei den Proben **13b**, **14b** und **15a-c** die ausgehend von den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren **9**, **8** und **7** hergestellt wurden, bewegen sich die Werte für  $T_{cr}$  mit  $31,2\text{ °C}$ ,  $34,1\text{ °C}$  und  $32,0\text{ °C}$  alle nahe dem Literaturwert unter Berücksichtigung eines Messfehlers von  $\pm 1\text{ °C}$ . Die Betrachtung der Proben **16e**, **17a** und **18h** mit Polyglycerol-basierten Initiatoren **10a-c** führt zu einem ähnlichen Schluss. Der Vergleich der kritischen Phasenübergangstemperatur der  $\beta\text{-CD-(PNIPAAm}_x\text{)}_{21}$  mit

Polymerisationsgraden von 48, 67 und x (Proben **15a-c**) in **Tabelle 16** lässt keine Endgruppen- oder Molekulargewichtsabhängigkeit erahnen. Denn obwohl die äußere Hülle des  $\beta$ -Cyclodextrins ebenso wie das Polyglycerolgrundgerüst hydrophil ist, konnte die von Stöver *et al.* und Wittaker *et al.* beobachtete Tendenz bei den untersuchten Systemen nicht gefunden werden.

**Tabelle 16: Zusammenstellung der ermittelten kritischen Phasenübergangstemperaturen  $T_{cr}$  für die  $\beta$ -Cyclodextrin-(links) und die Polyglycerol-basierten PNIPAAm-Sternpolymere.**

Probe	Polymerzusammensetzung <sup>1</sup>	$M_{n, GPC}$ [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>1</sup>	PD <sup>1</sup>	$T_{cr}$ [°C] <sup>2</sup>
	PNIPAAm	93000	1,26	32,1
<b>13b</b>	$\beta$ -CD-(PNIPAAm <sub>68</sub> ) <sub>7</sub>	94000	1,20	32,0
<b>14b</b>	$\beta$ -CD-(PNIPAAm <sub>58</sub> ) <sub>14</sub>	96000	1,22	34,1
<b>15a</b>	$\beta$ -CD-(PNIPAAm <sub>48</sub> ) <sub>21</sub>	61400	1,10	32,5
<b>15b</b>	$\beta$ -CD-(PNIPAAm <sub>67</sub> ) <sub>21</sub>	120000	1,30	31,2
<b>15c</b>	$\beta$ -CD-(PNIPAAm <sub>x</sub> ) <sub>21</sub> <sup>3</sup>	231000	1,20	31,8
<b>16e</b>	PG-(PNIPAAm) <sub>23</sub>	176000	1,41	32,7
<b>17a</b>	PG-(PNIPAAm <sub>28</sub> ) <sub>31</sub>	114000	1,31	32,5
<b>18h</b>	PG-(PNIPAAm <sub>42</sub> ) <sub>48</sub>	297000	1,57	31,6

<sup>1</sup> GPC (Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung),

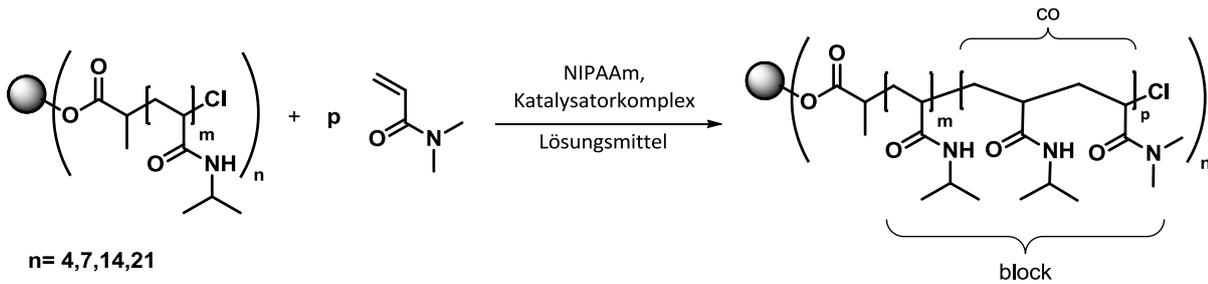
<sup>2</sup> 50 % Transmission

<sup>3</sup> Polymerisationsgrad nicht bestimmt

Diese Ergebnisse stehen ebenfalls in Widerspruch zu denen von Liu *et al.*, die in gleicher Weise das Phasenübergangsverhalten von  $\beta$ -CD-(PNIPAAm<sub>x</sub>)<sub>7</sub> und  $\beta$ -CD-(PNIPAAm<sub>x</sub>)<sub>21</sub> ( $x = 10, 20, 40$ ) in wässriger Lösung untersucht haben.<sup>211</sup> Sie fanden heraus, dass die kritische Temperatur  $T_{cr}$  mit steigendem Polymerisationsgrad der PNIPAAm-Arme für die  $\beta$ -CD-(PNIPAAm<sub>x</sub>)<sub>7</sub> und  $\beta$ -CD-(PNIPAAm<sub>x</sub>)<sub>21</sub> ( $x = 10, 20, 40$ ) Sternpolymere ansteigt.

#### 4.4 Synthese von sternförmigen Copolymeren

Nach der erfolgreichen Synthese der Homopolymere in Acetonitril und DMSO konnte mit der Darstellung der Blockcopolymeren begonnen werden. Wie bereits in **Abschnitt 2.4.1** erörtert, gibt es unterschiedliche Strategien Blockcopolymeren herzustellen. Neben dem Einsatz eines Makroinitiators besteht die Möglichkeit der sequentiellen Monomerzugabe (**Schema 11**). Damit kann einem Verlust der Endgruppen vorgebeugt werden.

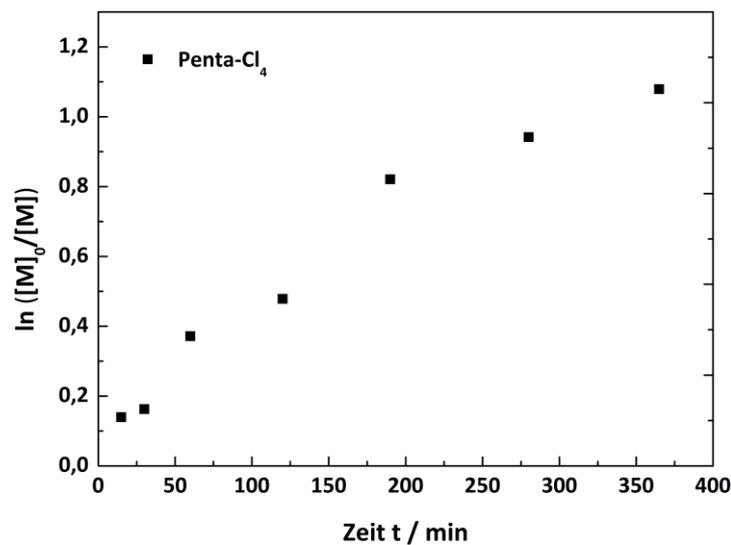


**Schema 11: Synthese der sternförmigen Copolymeren über sequentielle Monomerzugabe.**

Eine wichtige Voraussetzung bei der Darstellung von Polymeren über sequentielle Monomerzugabe ist allerdings, dass beide Monomere unter denselben Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Katalysatorsystem, Temperatur) polymerisierbar sind.

##### 4.4.1 Kinetische Untersuchungen der Pentaerythritol-basierten PNIPAAm-Homopolymere

Für die Darstellung von Blockcopolymeren ist es unerlässlich, die Reaktionskinetik des ersten zu polymerisierenden Blockes (in diesem Fall des NIPAAm) zu kennen, um den Moment der Zugabe des zweiten Monomers optimal zu wählen. Daher wurden kinetische Untersuchungen unter Verwendung von Pentaerythritol-tetrakis-(2-chlorpropionat) (Penta-Cl<sub>4</sub>) als Initiator durchgeführt. Das  $[M]/[I]$ -Verhältnis betrug 100:1 (pro Initiatorstelle) und das Molverhältnis von  $I/Cu(I)/Me_6Tren$  lag bei 1/2/2. Durchgeführt wurde die Polymerisation in Acetonitril bei einer Temperatur von 30 °C. Nach definierten Zeitabständen (5 min, 15 min, 30 min, 60 min, 2 h, 3 h 10 min, 4 h 40 min, 6 h 5 min) wurden Proben für die Umsatzbestimmung über das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum und Proben für die Bestimmung der Molmassenverteilung mittels GPC genommen. **Abbildung 26** zeigt die Auftragung von  $\ln([M]_0/[M])$  gegen die Zeit  $t$ . Die Polymerisation verläuft eher langsam, da nach knapp 3 h lediglich ein Umsatz von 56 % erreicht wird. Der lineare Verlauf deutet auf eine Reaktionskinetik erster Ordnung hin.



**Abbildung 26:** Semilogarithmische Auftragung des Umsatzes gegen die Zeit bei der Polymerisation von NIPAAm in Acetonitril bei 30 °C mit Penta-Cl<sub>4</sub> als Initiatoren.

Den GPC-Messungen zufolge steigt das gemittelte Molekulargewicht mit dem Umsatz an, wobei sich allerdings kein linearer Verlauf zeigt (**Abbildung 27**). Die Polydispersität bewegt sich über den gesamten Polymerisationszeitraum bei Werten von 1,09 bis 1,19. Ferner ist eine große Abweichung zwischen den gemittelten Molekulargewichten  $M_{n,GPC}$  und den theoretischen Molekulargewichten  $M_{n,th}$ , dargestellt durch die durchgehende schwarze Gerade, zu beobachten. Berechnet wurden sie über folgende Formel<sup>302</sup>:

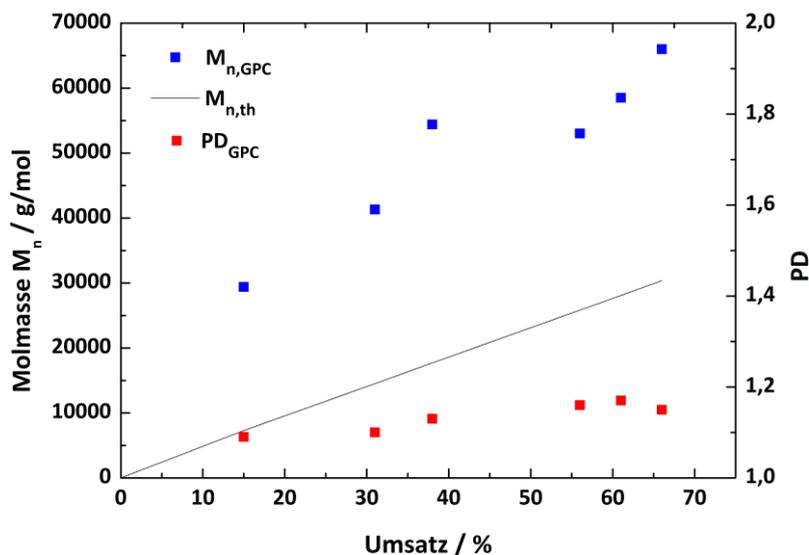
$$M_{n,th} = \frac{M_0}{I_0} \cdot U_A \cdot N_{Stern} \cdot M_{Monomer} + M_{Initiator} \quad \text{Gl. 21}$$

Mit  $M_0/I_0$  als Monomer/Initiator-Verhältnis, dem Umsatz  $U_A$ , der Anzahl an Initiationsstellen  $N_{Stern}$ , dem Molekulargewicht des Monomers  $M_{Monomer}$  und dem Molekulargewicht  $M_{Initiator}$  des Initiators. Die über GPC-Messungen bestimmten mittleren Molekulargewichte liegen alle deutlich oberhalb der über **Gl. 21** bestimmten theoretischen Molekulargewichte  $M_{n,th}$ . An dieser Stelle sollte angemerkt werden, dass die experimentell bestimmten gemittelten Molekulargewichte  $M_{n,GPC}$  über eine Kalibrationskurve, die mit Hilfe von linearen PMMA-Standards erstellt wurde, ermittelt wurden. Es werden somit lineare Proben mit verzweigten Systemen verglichen. Wie bereits in **Abschnitt 2.6.1** erläutert, nehmen verzweigte Proben ein geringeres hydrodynamisches Volumen ein als lineare Proben gleichen Molekulargewichts und täuschen somit ein kleineres  $M_n$  vor als sie tatsächlich haben. Das höhere Molekulargewicht lässt sich somit nicht über methodische Schwierigkeiten der GPC erklären. Außerdem sind die miteinander verglichenen Polymere chemisch verschieden und quellen in dem jeweiligen Lösungsmittel auch entsprechend unterschiedlich. Da keine signifikanten

Peaks der Endgruppe im  $^1\text{H-NMR}$ -Produktspektrum zu identifizieren waren, gab es auch keine alternative Möglichkeit, das Molekulargewicht der PNIPAAm-Homopolymere zu bestimmen.

Die Auftragung der theoretischen und experimentell ermittelten Molekulargewichte liefert einen Graphen, aus dessen Steigung eine sogenannte Initiatoreffizienz ( $f = 1/\text{Steigung}$ ) bestimmt werden kann.<sup>304,305</sup> Wird ein Wert von  $f = 1$  ermittelt, erfolgt der Initiierungsprozess vollständig und es finden keine Nebenreaktionen statt. Bei Werten  $f < 1$  ist der Initiierungsprozess unvollständig und es liegen weniger Polymerketten im Reaktionsgemisch vor, die aber im Gegenzug mehr Monomer anlagern. Liegt der Wert  $f > 1$  treten, im Zuge der Polymerisation Nebenreaktionen auf, die zur mehr wachsenden Ketten führen, welche dann allerdings kürzer werden als durch das anfangs gewählte  $[\text{M}]/[\text{I}]$ -Verhältnis gewollt.

Um eine Idee von der Initiatoreffizienz für den vorliegenden Fall zu bekommen, wurde unter Verwendung der GPC-basierten gemittelten und theoretischen Molekulargewichte eine Initiatoreffizienz von  $f = 0,43$  berechnet werden. Somit scheinen nur zwei der vier Ketten gestartet zu werden, die dann aber mehr Monomer anlagern und zu Polymeren mit größeren Molekulargewichten führen als gewünscht. In der Literatur werden zwei Hauptgründe genannt, die eine niedrige Initiatoreffizienz erklären.<sup>304</sup> Bei erstem wird davon ausgegangen, dass die Aktivierungsgeschwindigkeit niedriger als die Kettenwachstumsgeschwindigkeit ist, was dazu führt, dass nur ein Teil der Initiatorstellen aktiviert ist und am Kettenwachstum teilnimmt. Die Molekulargewichtsverteilung ist somit zu Beginn der Polymerisation breit, sinkt allerdings sobald alle Initiatorstellen aktiviert wurden und  $f$  nähert sich einem Wert von eins an.

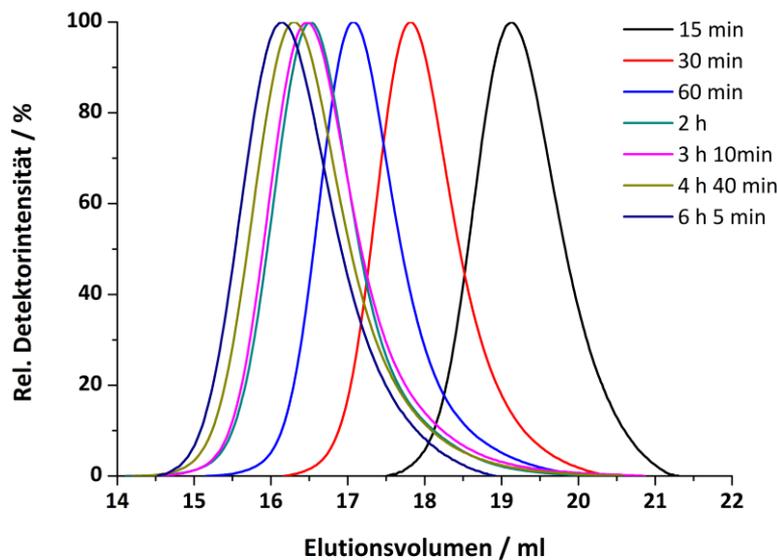


**Abbildung 27:** Auftragung der Molmassenentwicklung  $M_n$  und der Polydispersität  $PD$  gegen den Umsatz für die NIPAAm-ATRP mit Penta- $\text{Cl}_4$  als Initiatoren.

Als zweite Möglichkeit wird angeführt, dass die propagierenden Radikale nur langsam deaktiviert werden, was in einem Anstieg der Radikalkonzentration resultiert und es als Folge dessen zu relativ vielen bimolekularen Kettenabbrüchen kommt. Die Molekulargewichtsverteilung ist auch in diesem Fall sehr breit. Da ein gewisser Teil an Initiatorstellen verloren geht, bleibt  $f$  während der gesamten Polymerisation niedrig. Nach einiger Zeit setzt dann der PRE ein, welcher den Prozess wieder unter Kontrolle bringt und zu einer Abnahme der Polydispersität mit dem Umsatz führt.

Allerdings trifft keine der beiden Erklärungen vollständig auf den vorliegenden Fall zu, da hier die Polydispersitäten bereits zu Beginn der Polymerisation klein sind ( $PD < 1,2$ ) und sich nicht weiter verringern. Daher bedarf dieses Phänomen einer weiteren Untersuchung.

In **Abbildung 28** sind die Elugramme dargestellt, die durch die aus dem Reaktionsgemisch entnommenen Proben erhalten wurden. Dabei ist eine deutliche Verschiebung zu kleineren Elutionsvolumina und damit verbunden zu größeren Molekulargewichten zu beobachten.

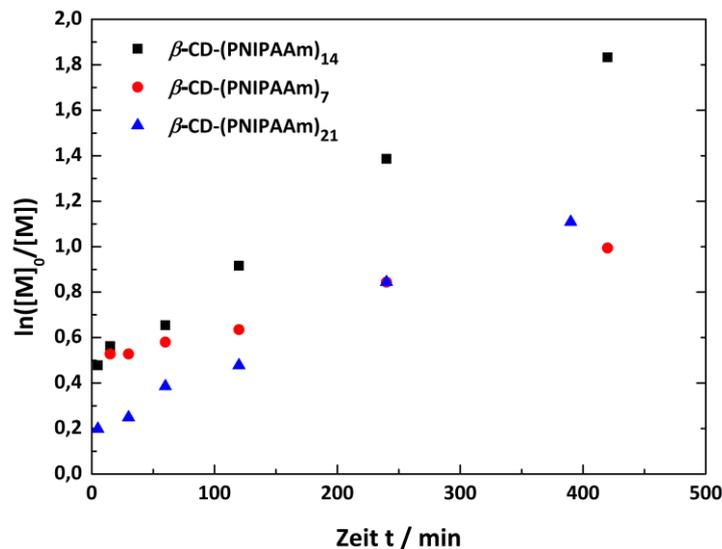


**Abbildung 28:** Reaktionskinetik der ATRP-Polymerisation von NIPAAm mit Penta-Cl<sub>4</sub> als Initiator in Acetonitril bei 30 °C.

#### 4.4.2 Kinetische Untersuchungen der $\beta$ -Cyclodextrin-basierten PNIPAAm-Homopolymere

Unter Verwendung von 7-Cl- $\beta$ -CD, 14-Cl- $\beta$ -CD und 21-Cl- $\beta$ -CD als Initiatoren wurden ebenfalls kinetische Untersuchungen durchgeführt. Als  $[M]/[I]$ -Verhältnis wurde 700, 1400 und 2100 gewählt, was 100 Monomereinheiten pro Initiationsstelle entspricht. Das Molverhältnis von I/Cu(I)/Cu(II)/Me<sub>6</sub>Tren lag für alle drei Initiatoren bei 1/1,6/0,4/2. Die Polymerisation wurde in DMSO bei 20 °C durchgeführt. In bestimmten Zeitabständen (5 min, 15 min, 30 min, 60 min, 2 h, 4 h, 7 h)

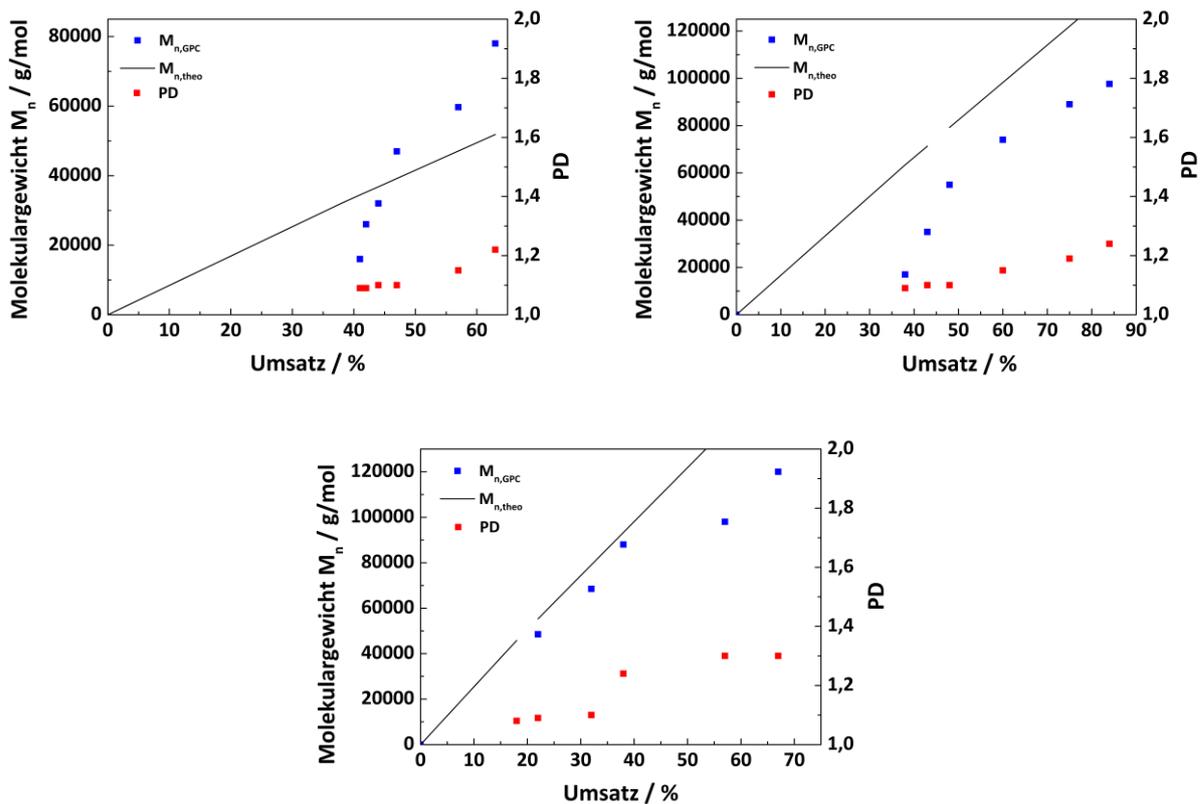
wurden Proben für die Umsatzbestimmung über das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum und Proben für die Bestimmung der Molmassenverteilung mittels GPC genommen. In **Abbildung 29** ist die Auftragung von  $\ln([M]_0/[M])$  gegen die Zeit  $t$  für alle drei  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren zu sehen. Alle Polymerisationen verlaufen eher langsam. Nach 6,5 h bzw. 7 h sind Umsätze von 67 %, 84 % und 63 % erreicht.



**Abbildung 29:** Semilogarithmische Auftragung des Umsatzes gegen die Zeit bei der Polymerisation von NIPAAm in DMSO bei 20 °C mit 7-Cl- $\beta$ -CD (rot), 14-Cl- $\beta$ -CD (schwarz) und 21-Cl- $\beta$ -CD (blau) als Initiatoren.

Die Polymerisationen folgen alle einer Kinetik erster Ordnung und lassen auf einen kontrollierten Verlauf der Polymerisationen schließen. Ferner deuten die in einem weiten Bereich linearen Verläufe darauf hin, dass die Konzentration der aktiven Zentren konstant ist. Die GPC Messungen belegen einen Anstieg des Molekulargewicht mit dem Umsatz (**Abbildung 30**). Anhand von **Gl. 21** kann auch an dieser Stelle wieder das theoretische Molekulargewicht  $M_{n,th}$  berechnet werden. Auffällig ist, dass sich im ersten Fall die experimentell bestimmten Molekulargewichte  $M_{n,GPC}$  bis zu einem Umsatz von 45 % unterhalb der  $M_{n,th}$  Geraden und bei höheren Umsätzen oberhalb befinden (7-Cl- $\beta$ -CD, oben links). In den beiden anderen Fällen liegen die  $M_{n,GPC}$  Werte jeweils immer unterhalb der theoretischen Molekulargewichte  $M_{n,th}$ . Auch hier gilt, dass mit linearen, chemisch andersartigen Polymeren verglichen wurde und die gemittelten über GPC bestimmten Molekulargewichte von den tatsächlichen stark abweichen können. Die Initiatoreffizienz  $f$ , die unter Vorbehalt mit den mittels GPC bestimmten gemittelten Molekulargewichten ermittelt wurde, liefert Werte von  $f = 0,82$  für das siebenarmige,  $f = 1,44$  für das 14-armige und  $f = 1,27$  für das 21-armige Sternpolymer. Somit scheint es in den ersten beiden Fällen vermehrt zu Nebenreaktionen zu kommen. Dadurch, dass die experimentell bestimmten Molekulargewichte für das siebenarmige Sternpolymer ab einem Umsatz

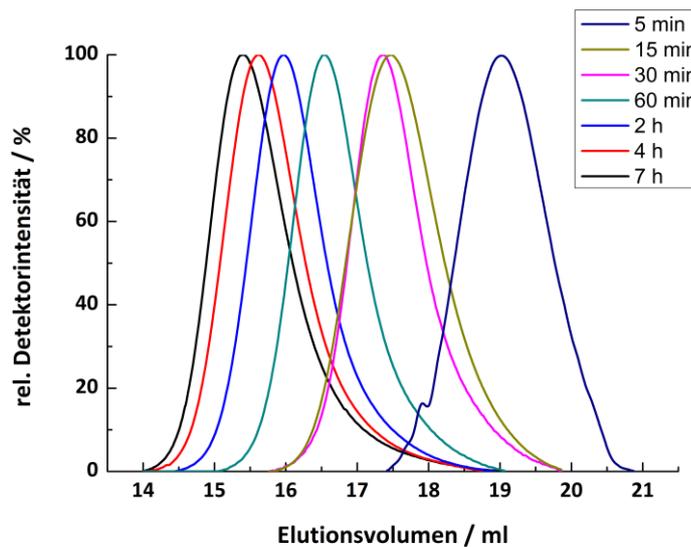
von 45 % oberhalb der theoretischen Werte liegen, findet im Mittel eine Annäherung an  $f=1$  statt. Der starke Anstieg in den experimentell bestimmten Molekulargewichten sowie der Polydispersität deuten aber auf Kopplungsreaktionen hin. Die für das 14-armige Sternpolymer bestimmte Initiatoreffizienz  $f$  liefert einen Wert der oberhalb von eins liegt. Es scheint somit verstärkt zu Nebenreaktionen zu kommen. Im Zuge Initiatorherstellung könnte es beispielsweise nicht vollständig gelungen sein, das Säurechlorid zu entfernen, sodass es in Konkurrenz zum eigentlichen Initiator treten und Monomer verbraucht kann.



**Abbildung 30:** Auftragung der Molekulargewichtsentwicklung  $M_n$  und der Polydispersität  $PD$  gegen den Umsatz für die NIPAAm-ATRP mit 7-Cl- $\beta$ -CD (links oben), 14-Cl- $\beta$ -CD (rechts oben) und 21-Cl- $\beta$ -CD (Mitte unten) als Initiatoren.

Bei dem 21-armigen Sternpolymer liegt der Wert für  $f$  oberhalb von eins, was auch hier darauf hindeutet, dass es zu Nebenreaktionen kommt. Bis zu einem Umsatz von 40 % liegen die Werte für  $M_{n,theo}$  und  $M_{n,GPc}$  eng beieinander und weichen erst bei höheren Umsätzen deutlich ab. Gleichzeitig ist auch hier ein Anstieg in der Polydispersität zu verzeichnen ( $PD > 1,3$ ). Möglicherweise kommt es mit steigendem Umsatz aufgrund von sterischer Hinderung, verstärkt zur Kombination von Polymerarme innerhalb eines Moleküls, was zu einem Verlust von Initiatorstellen führt. Auch in diesem Fall sind, ähnlich wie bei dem vierarmigen Sternpolymer, weitere Untersuchungen notwendig.

In **Abbildung 31** ist exemplarisch die Molekulargewichtsverteilung der ATRP von NIPAAm in DMSO bei 20 °C mit 14-Cl- $\beta$ -CD als Initiator abgebildet. Zu definierten Zeitpunkten wurden Proben aus dem Reaktionsgemisch entnommen und mittels GPC vermessen. Mit zunehmender Reaktionszeit verschieben sich die Elugramme zu kleineren Elutionsvolumina, was dem Prinzip der GPC zur Folge, eine Verschiebung zu größeren Molekulargewichten bedeutet. Die RI-Signale zeigen einen monomodalen Verlauf, so dass das gehäufte Auftreten von Stern-Stern Kopplungen ausgeschlossen werden kann.



**Abbildung 31: Reaktionskinetik der ATRP-Polymerisation von NIPAAm mit 14-Cl- $\beta$ -CD als Initiator in DMSO bei 20 °C.**

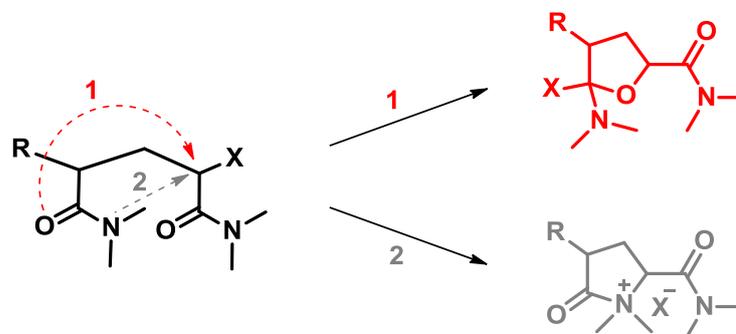
Bei den anderen Polymerisationen unter Verwendung von 7-Cl- $\beta$ -CD und 21-Cl- $\beta$ -CD als Initiator konnten vergleichbare Ergebnisse erhalten werden. Auch bei ihnen konnten monomodale Elugramme erhalten werden, welche mit zunehmender Reaktionszeit einer Verschiebung zu kleineren Elutionsvolumina unterlagen.

#### 4.4.3 Polymerisation von *N,N*-Dimethylacrylamid

Vorversuche<sup>306</sup> an vierarmigen Sternpolymeren haben gezeigt, dass der Aufbau von vierarmigen sternförmigen Copolymeren in Acetonitril kein Problem darstellt. Allerdings stellte sich bei ersten Testversuchen mit den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren schnell heraus, dass das bisher verwendete System mit Acetonitril als Lösungsmittel hierbei gänzlich ungeeignet für die Darstellung von Blockcopolymeren war, da der Umsatz an *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm) zu gering war. Aus diesem Grund musste zunächst dazu übergegangen werden, ein System zu finden in welchem das DMAAm gut polymerisierbar ist. Gleichzeitig musste darauf geachtet werden, dass das erste

Monomer unter denselben Bedingungen ebenfalls hohe Umsätze und eine enge Molekulargewichtsverteilung liefert.

Teodorescu *et al.*<sup>307</sup> haben sich umfassend mit der Kupfer-basierten ATRP von verschiedenen (Meth)acrylamiden, unter anderem dem DMAAm, beschäftigt. Als Initiator für die DMAAm-ATRP verwendeten sie Methyl-2-brompropionat (MBP), als Katalysatorsystem Cu(I)Br/Me<sub>4</sub>Cyclam und als Lösungsmittel Methanol. Die Polymerisation verlief bereits bei RT sehr schnell und schon zu Beginn der Reaktion wurden verhältnismäßig hohe Umsätze erreicht, welche allerdings bei einem Wert von 65 % stagnierten. Bei der Auftragung der logarithmierten Monomerkonzentration mit der Zeit kam es zu Abweichungen von der Linearität, was ein erstes Indiz für das Auftreten von Abbruchreaktionen während der Reaktion ist. Insgesamt werden drei verschiedene Möglichkeiten genannt, die den Kontrollverlust bei der Kupfer-basierten ATRP erklären sollen. Erstere stellt die Deaktivierung des Kupferkatalysators bedingt durch eine Komplexbildung des Kupfers durch das entstehende Polymer dar. Die im Polymer enthaltenen Aminogruppen können in Konkurrenz mit dem eigentlichen Liganden treten und auf diese Weise das Kupfer aus dem Katalysatorkomplex entfernen, was zu einer Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit oder sogar zum Stillstand der Reaktion führt. Ferner könnte die starke Bindung zwischen Brom und der terminalen Monomereinheit im Polymer ebenfalls einen negativen Einfluss haben und in kleinen Werten bei den ATRP-Gleichgewichtskonstanten resultieren. Als dritter Erklärungsansatz wird der Verlust des Halogenatoms, welcher infolge des nucleophilen Angriffs der vorletzten Monomereinheit auftritt, genannt (**Schema 12**). Dabei kann die Verdrängung des Halogenatoms zum einen durch den nucleophilen Angriff des Carbonylsauerstoffes (1) oder zum anderen durch den des Stickstoffatoms der Amidgruppe (2) erfolgen. Das Produkt ist dabei immer ein fünfgliedriger Ring dessen Endgruppe nicht mehr durch den Übergangsmetallkomplex aktiviert werden kann. Polare Lösungsmittel und hohe Temperaturen begünstigen den Prozess zusätzlich.



**Schema 12:** Verlust des Halogenatoms durch den nucleophilen Angriff des Carbonylsauerstoffes (1) oder des Stickstoffatoms der Amidgruppe (2).

Rademacher *et al.*<sup>308</sup> führten ebenfalls ausführliche Untersuchungen zur ATRP von DMAAm durch, bei denen sie neben dem Liganden, dem Lösungsmittel und dem Initiator auch das Kupferhalogenid variiert haben. Allerdings lieferte keine der durchgeführten Polymerisationen zufriedenstellende Ergebnisse. Die Molekulargewichtsverteilungen waren breit und auch die Übereinstimmung von theoretischen und experimentellen Werten für  $M_n$  war gering. Gestützt auf massenspektroskopischen Untersuchungen konnte indirekt gezeigt werden, dass es zu einer nucleophilen Substitution der Halogenidengruppe und damit verbunden zu einem Verlust der aktiven Endgruppe kam. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit denen von der Arbeitsgruppe von Matyjaszewski.

Wenig später berichteten Teodorescu *et al.*<sup>309</sup> schließlich von der kontrollierten Polymerisation von DMAAm mittels ATRP. Unter Verwendung eines Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplexes und Methyl-2-chlorpropionat (MCP) als Initiator konnten sie in Toluol engverteilte Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) Polymere synthetisieren. Kinetischen Untersuchungen zu Folge stieg das Molekulargewicht linear mit dem Umsatz und die Polydispersität lag unterhalb von 1,2. Nichtsdestotrotz war der Umsatz auf 56 % (nach 7 h) begrenzt und wuchs nach weiteren 14 h lediglich um 2 %. Als Ursache wird die Inaktivität des Katalysatorsystems und nicht der Verlust der Endgruppenaktivität angeführt. Neugebauer *et al.*<sup>310</sup> führten die Homopolymerisation von DMAAm ebenfalls in Toluol bei 20 °C mit MCP als Initiator durch und erzielten ebenfalls hohe Polymerisationsgrade ( $DP_n = 120-530$ ) mit Polydispersitäten im Bereich von  $PD = 1,05-1,13$ . Die GPC Elugramme wiesen zwar bei höheren Umsätzen ein leichtes Tailing zu kleineren Molekulargewichten auf, was auf Abbruchreaktionen schließen lässt, dennoch waren sie aber monomodal mit enger Molekulargewichtsverteilung, was auf eine Kontrolle der Polymerisation schließen lässt.

Um ein geeignetes System für die Polymerisation von DMAAm zu finden, wurden Testpolymerisationen in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. In **Tabelle 17** sind die jeweiligen Polymerisationsbedingungen sowie die Molekulargewichte und Polydispersitäten der resultierenden Polymere aufgelistet.

**Tabelle 17: Testpolymerisationen von DMAAm in verschiedenen Lösungsmitteln.**

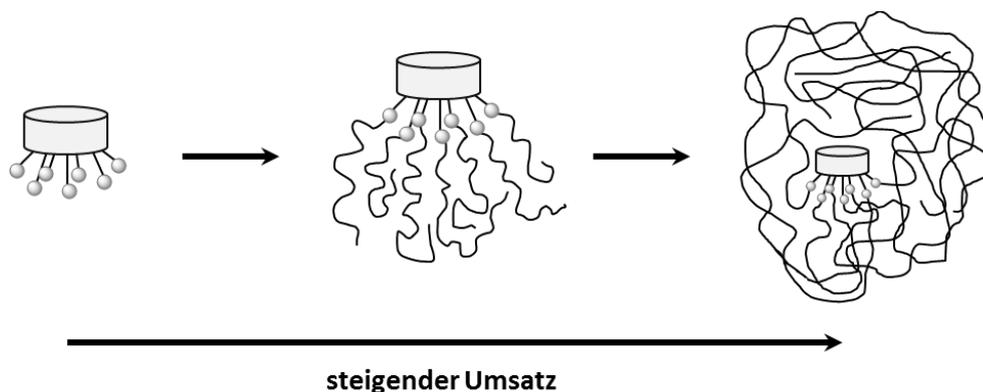
Probe	Initiator	DMAAm/I/Cu(I)/ Cu(II)/Me <sub>6</sub> Tren	LM	Dauer [h]	T [°C]	η [%]	$M_{n,GPC}$ [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>1</sup>	PD <sup>1</sup>
19a	MCP	100/1/1/0/1	iPrOH/BuOH (1:1,5)	8	40	24	-	-
19b	MCP	100/1/1/0/1	MeCN	8	30	23	-	-
19c	MCP	100/1/1/0/1	in Substanz	8	30	71	-	-
19d	MCP	100/1/1,6/0,4/2	DMSO	8	20	72	82000	1,29
19e	MCP	100/1/2/0/2	Toluol	8	20	76	79600	1,18

Die Polymerisationen wurden mit Methyl-2-chlorpropionat (MCP) als linearem Initiator und einem Cu(I)/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem durchgeführt. Für das [M]/[I]-Verhältnis wurde 100 gewählt und das Molverhältnis von I/Cu(I)/Cu(II)/Me<sub>6</sub>Tren lag für die Proben **19a**, **19b** und **19c** bei 1/1/1/0/1, für **19d** bei 1/1/1,6/0,4/2 und für **19e** bei 1/1/2/0/2. Die Polymerisationsdauer betrug unabhängig vom System jeweils 8 h. Als erstes wurde eine Kombination aus den beiden Alkoholen *iso*-Propanol/Butanol (1:1,5) als Lösungsmittel gemäß Versuchsvorschrift<sup>292</sup> getestet.

Die höchsten Umsätze wurden bei den Polymerisationen in DMSO und Toluol erreicht mit jeweils der doppelten Menge an Katalysatorkomplex, wobei in Toluol eine geringere Polydispersität (PD = 1,18) erzielt werden konnte. Nun ist es aber, wie eingangs erwähnt, bei der Synthese von Blockcopolymeren über sequentielle Monomerzugabe wichtig, dass beide Monomere unter denselben Bedingungen gut polymerisierbar sind. Leider hat sich bei den Testpolymerisationen des ersten Blocks (**Abschnitt 4.3.1**) schon gezeigt, dass Toluol als Lösungsmittel ungeeignet ist, da hier nur Umsätze von maximal 5 % für NIPAAm erzielt werden konnten. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde dazu übergegangen gemäß Probe **19d** Cu(I)Cl/Cu(II)/Me<sub>6</sub>Tren als Katalysatorkomplex und DMSO als Lösungsmittel für die Darstellung der Copolymere zu verwenden.

#### 4.4.4 Polymerisation des zweiten Blocks

Mit Kenntnis der kinetischen Daten kann im Folgenden zur Darstellung von sternförmigen Copolymeren übergegangen werden. Hierbei wurde sich der Methode der sequenziellen Monomerzugabe bedient. Vorarbeiten<sup>311</sup> haben gezeigt, dass es bei der Aufarbeitung von PNIPAAm-Makroinitiatoren, die für die Synthese der Blockcopolymere eingesetzt werden sollten, zu partiellen Endgruppenverlusten und damit verbunden dem Schwund von Initiatorstellen kam.

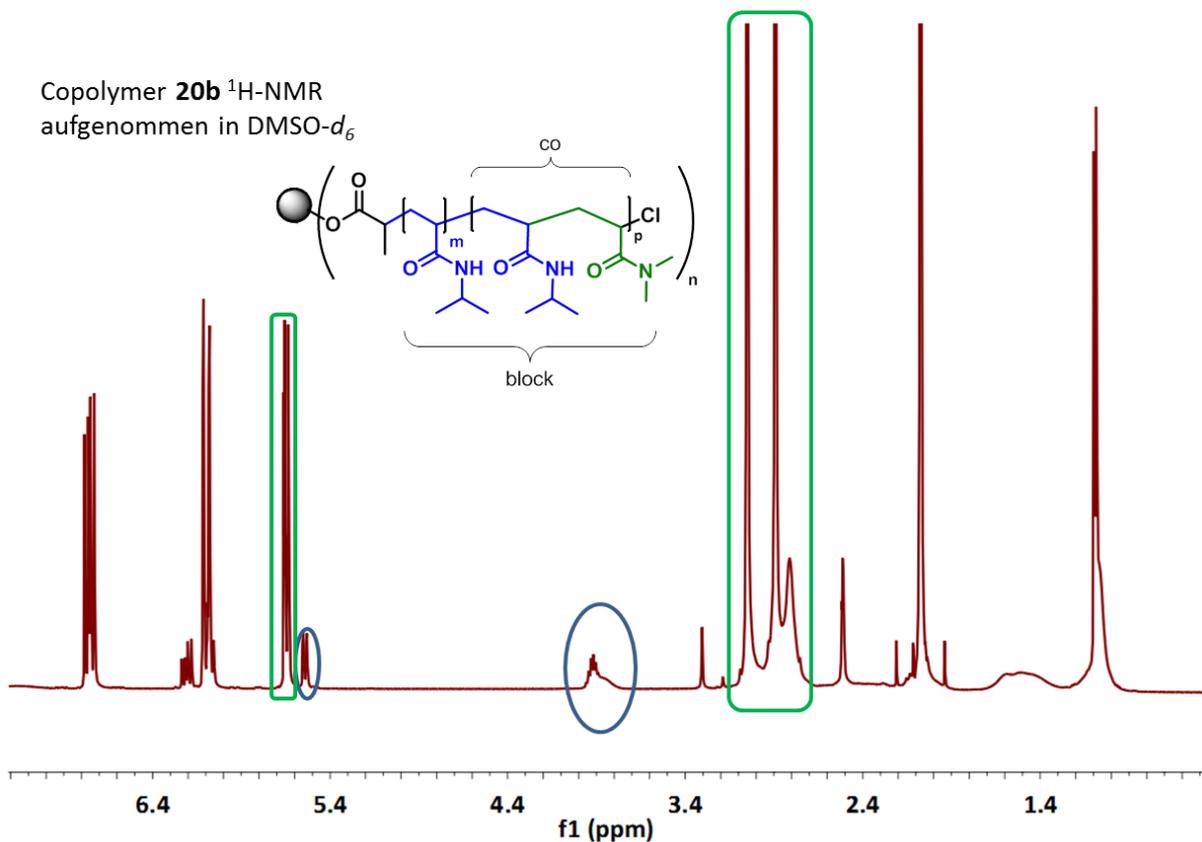


**Abbildung 32: Erschwerter Zugang der Monomere zu den Kettenenden mit wachsender Armlänge.**<sup>145</sup>

Mit steigendem Umsatz und wachsender Armlänge erhöht sich entsprechend die sterische Hinderung und es wird immer schwerer Monomere anzulagern (**Abbildung 32**). Zusätzlich wächst die

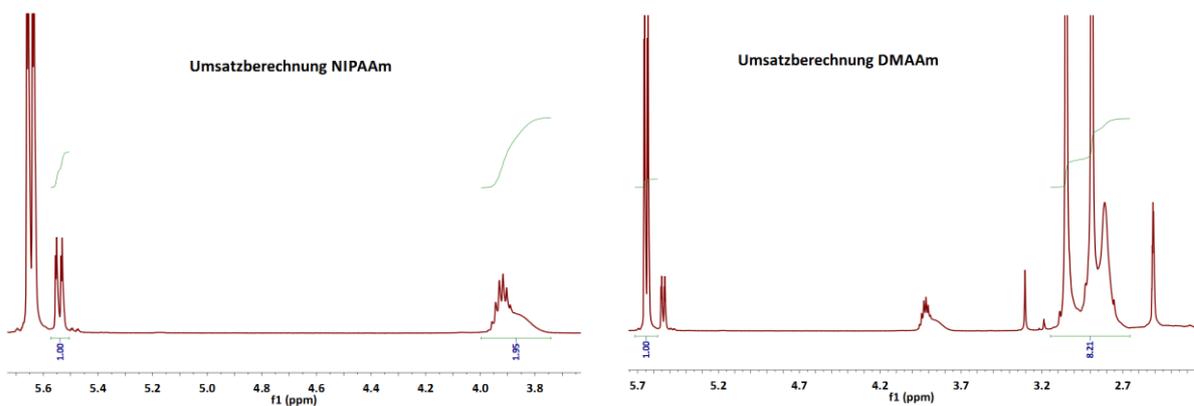
Gefahr von Stern-Stern-Kopplungen, aber auch die einer Kombination zweier Radikale innerhalb des Sternpolymers.

Um der Gefahr von Stern-Stern-Kopplungen und dem Verlust der Endgruppe, auch im Verlauf der Polymerisation, vorzubeugen, wurde die Polymerisationsdauer des ersten Blocks möglichst kurz gehalten und einem durchschnittlichen Umsatz von 50-60 % angepasst. Nach Ablauf der erforderlichen Zeit wurde dann das Monomer für den zweiten Block und nochmals frischer Katalysatorkomplex über eine Spritze dem Reaktionsgemisch zugeführt. Vor der Zugabe wurde noch eine Probe entnommen, um über die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie den Umsatz und mittels GPC das Molekulargewicht und die Polydispersität des ersten Blocks zu bestimmen. Da der erste Block nicht zu hohen Umsätzen polymerisiert werden kann, handelt es sich bei dem zweiten Block in einigen Fällen nicht um einen reinen PDMAAm-Block, sondern es kommt zu einer Copolymerisation von NIPAAm und DMAAm. Anhand der Umsatzänderung des NIPAAms vor und nach der Zugabe des zweiten Monomers können Rückschlüsse darauf gezogen werden, wie viele NIPAAm-Einheiten im zweiten Block eingebaut wurden.



**Abbildung 33:** Gesamtspektrum von Copolymer **20b**. Die blau eingekreisten Peaks dienen zur Bestimmung des NIPAAm-Umsatzes und die grün unterlegten Peaks der des DMAAm-Umsatzes.

In **Abbildung 33** ist das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des sternförmigen Copolymers **20b** zu sehen. Exemplarisch soll anhand dieses Spektrums gezeigt werden, wie die Bestimmung der Umsätze der Comonomere (NIPAAm, DMAAm) in der vorliegenden Arbeit erfolgte und wie daraus dann die absolute Polymerarmzusammensetzung ermittelt wurde. Der blau eingekreiste Peak bei 5,54 ppm gehört zu dem vinylicischen Proton im NIPAAm, während der breite Peak im Bereich von 3,97-3,75 ppm dem Proton der Isopropylgruppe sowohl im Monomer als auch im Polymer zuzuordnen ist. Der grün hinterlegte Peak bei 5,65 ppm zeigt das vinylicische Proton des DMAAm-Monomers und der Peak im Bereich von 3,15-2,66 ppm bildet die Protonen der Methylgruppen im Monomer und Polymer ab. Für die genaue Umsatzbestimmung wurden die jeweiligen Bereiche im Gesamtspektrum vergrößert und die entsprechenden Peaks integriert (**Abbildung 34**).



**Abbildung 34:** Teilausschnitt aus dem Gesamtspektrum von Copolymer **20b**.

Mit Hilfe folgender Formel kann der Umsatz der beiden Monomere berechnet werden:

$$U_{\text{Monomer}} = \frac{I_{M+P} - I_M}{I_{M+P}} \quad \text{Gl. 22}$$

Dabei steht  $I_{M+P}$  für das Gesamtintegral von Monomer und Polymer und  $I_M$  für das reine Monomersignal. Nach Einsetzen der entsprechenden Integralwerte ergeben sich für das *N*-Isopropylacrylamid und das *N,N*-Dimethylacrylamid Umsätze von:

$$U_{\text{NIPAAm}} = \frac{1,95 - 1}{1,95} = 0,49 \quad U_{\text{DMAAm}} = \frac{8,21 - 1 \cdot 6}{8,21} = 0,27$$

Anhand der  $^1\text{H}$ -NMR-Probe, die vor der Zugabe des zweiten Comonomers entnommen wurde, konnte für den ersten Block bereits ein Umsatz von 40 % berechnet werden. Da der Umsatz an NIPAAm sich nach der Polymerisation des zweiten Blocks auf 49 % erhöht, wurden neben dem zweiten Monomer zusätzlich auch 9 % NIPAAm im zweiten Block eingebaut. Damit ergibt sich für das sternförmige Copolymer **20b** unter Einbeziehung eines  $[\text{M}]/[\text{I}]$ -Verhältnisses von 100/1 eine Polymerarmzusammensetzung von  $\text{PNIPAAm}_{40}\text{-}b\text{-(PNIPAAm}_9\text{-}co\text{-PDMAAm}_{108})$ . Von Vorteil ist, dass

sich die Reaktivitäten beider Monomere voneinander unterscheiden und es, wie die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren belegen, bevorzugt zum Einbau des zweiten Monomers (DMAAm) kommt. In **Tabelle 18** sind die Umsätze der Comonomere in den übrigen sternförmigen Copolymer mit Pentaerythritol- und  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Kernmolekülen zusammengefasst.

**Tabelle 18: Umsätze der Comonomere in den sternförmigen Copolymer mit Pentaerythritol- und  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Kernmolekülen.**

	Probe	NIPAAm/DMAAm/I/ Me <sub>6</sub> Tren/Cu(I)/Cu(II)	t [h] 1. Block	U <sub>NIPAAm</sub> [%]	t [h] 2. Block	U <sub>NIPAAm</sub> /U <sub>DMAAm</sub> [%]
Penta-Cl <sub>4</sub>	20a*	220/424/1/2/2/0	4	63	13	67 / 30
	20b*	100/400/1/2/2/0	1	40	20	49 / 27
	20c*	100/600/1/1,6/0,4/2	2,5	60	20	66 / 29
	20d*	100/800/1/2/2/0	1,5	32	19	38 / 19
7-Cl- $\beta$ -CD	21a	150/450/1/1/0/1	2	62	20	70 / 24
	21b	150/900/1/1/0/1	2	66	15,5	61 / 23
14-Cl- $\beta$ -CD	22a	100/450/1/1/0/1	2	53	19	57 / 24
	22b	100/500/1/1/0/1	2	60	17	65 / 21
	22c	100/1000/1/1,6/0,4/1	2,5	47	16	47 / 19
21-Cl- $\beta$ -CD	23a*	150/440/1/2/0/2	7	64	17	64 / 12
	23b	100/500/1/1,6/0,4/2	3	59	19	50 / 19
	23c	100/1000/1/1,6/0,4/2	3,5	49	13	48 / 19

<sup>1</sup> GPC (Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

<sup>2</sup> aus dem  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt

\* hier Lösungsmittel: MeCN, sonst DMSO

Die Umsätze für NIPAAm liegen für den ersten Block nach durchschnittlich 2 h in dem gewünschten Bereich von 50-60 %. Die Pentaerythritol-basierten Sternpolymere wurden ausschließlich in Acetonitril polymerisiert und erzielten bei der Umsetzung mit dem zweiten Monomer Umsätze von rund 20-30 %. Bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Sternpolymeren musste aufgrund von Umsatzeinbrüchen auf DMSO ausgewichen werden, sodass auch hier Umsätze von bis zu 20 % erreicht werden konnten. Auffällig ist, dass bei den Proben **21b** und **23b** für den zweiten Block kleinere Umsätze für das NIPAAm bestimmt wurden als für den ersten, was allerdings nicht sinnvoll erklärt werden kann. Beispielhaft sind in **Abbildung 35** und **Abbildung 36** die Elutionsdiagramme der PNIPAAm-Homopolymere (blaue Kurve) und der sternförmigen Copolymer **20b** und **22c** dargestellt.

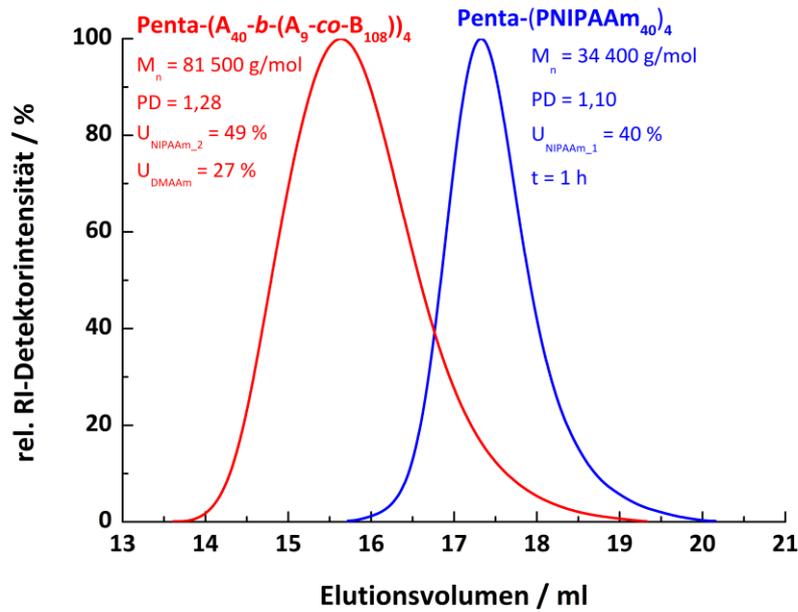


Abbildung 35: Elutionsdiagramm des PNIPAAm-Homopolymers (blau) und des sternförmigen Copolymers 20b (rot).

Die Elugramme zeigen eine deutliche Verschiebung der Molekulargewichtsverteilung zu kleineren Elutionsvolumina. Bei Probe **20b** steigt das mittlere Molekulargewicht von 34400 g/mol um beinahe das Doppelte auf 81500 g/mol und bei Probe **22c** wächst das mittlere Molekulargewicht sogar um das Dreifache auf 249000 g/mol.

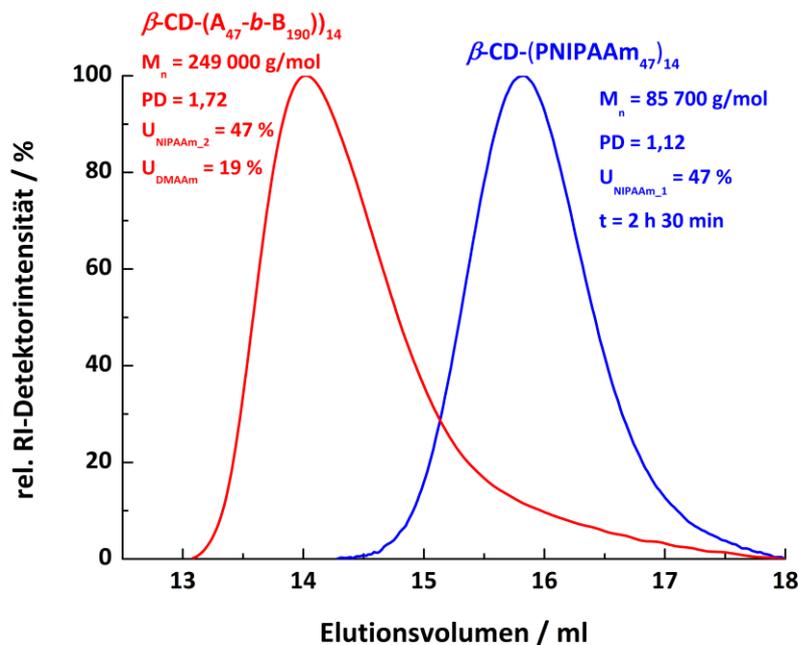


Abbildung 36: Elutionsdiagramm des PNIPAAm-Homopolymers (blau) und des sternförmigen Blockcopolymers 22c (rot).

Somit hat ein großer Teil der Polymerketten weiterreagiert. Allerdings wird weiterhin deutlich, dass beide sternförmigen Copolymere ein Tailing hin zu kleinen Molekulargewichten aufweisen. Dieser Sachverhalt deutet darauf hin, dass es bereits vor oder sogar bei der Zugabe des Comonomers zu Abbruchreaktionen kam und tote Ketten entstanden sind, die nicht mehr in der Lage waren, weitere Monomere anzulagern.

**Tabelle 19** fasst die GPC-Ergebnisse aller erfolgreich durchgeführten Polymerisationen mittels sequentieller Monomerzugabe, geordnet nach den jeweiligen Kerneinheiten, zusammen. Dabei wird verglichen, wie sich die mittleren Molekulargewichte und die Polydispersität der Sternpolymere mit der Polymerisation des zweiten Blocks verändern. Bei allen Proben ist eine merkbare Erhöhung der gemittelten Molekulargewichte zu verzeichnen, sodass davon auszugehen ist, dass die Bildung von sternförmigen Kern-(PNIPAAm-*b*-(PNIPAAm-*co*-PDMAAm))<sub>x</sub> Copolymeren stattgefunden hat. Gleichzeitig kann aber auch in allen Fällen eine Erhöhung der Polydispersität und damit verbunden eine Verbreiterung der Molekulargewichtsverteilung beobachtet werden. Dieser Sachverhalt deutet darauf hin, dass nur ein Teil der PNIPAAm-Arme weitergewachsen ist und der Rest als tote Ketten im Molekül vorlag. Von ähnlichen Beobachtungen wird auch in der Literatur berichtet. So unternahm Teodorescu *et al.*<sup>307</sup> den Versuch der Blockcopolymersynthese mittels ATRP mit PDMAAm als zweitem Block. Sie setzten definierte Poly(butylacrylat)e und Poly(methylacrylat)e als Makroinitiatoren ein und polymerisierten DMAAm mit einem CuBr/Me<sub>4</sub>Cyclam-Katalysatorsystem in Ethanol bei 50 °C für 18 h. Es konnte eine deutliche Verschiebung der GPC-Kurve des ersten Blocks zu höheren Molekulargewichten beobachtet werden, verbunden mit einem Anstieg der Polydispersität. Anhand der GPC-Kurven konnte aber eine vollständige Initiierung des zweiten Blocks nachgewiesen werden.

**Tabelle 19: Molekulargewichte und Polydispersitäten der sternförmigen Copolymere mit Pentaerythritol- und  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Kernmolekülen.**

	Probe	Polymerarm- zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>2</sup>	PD <sup>2</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>2</sup>	PD <sup>2</sup>	rel. Polymerarm- zusammensetzung (A:B) <sup>1,3</sup>
Penta-Cl <sub>4</sub>	20a	A <sub>139</sub> - <i>b</i> -(A <sub>8</sub> - <i>co</i> -B <sub>127</sub> )	95900	1,16	148000	1,27	1:0,6
	20b	A <sub>40</sub> - <i>b</i> -(A <sub>9</sub> - <i>co</i> -B <sub>108</sub> )	34400	1,10	82000	1,28	1:1,9
	20c	A <sub>60</sub> - <i>b</i> -(A <sub>6</sub> - <i>co</i> -B <sub>174</sub> )	45000	1,09	101000	1,50	1:2,6
	20d	A <sub>32</sub> - <i>b</i> -(A <sub>7</sub> - <i>co</i> -B <sub>152</sub> )	35400	1,10	100000	1,46	1:4,0
7-Cl- $\beta$ -CD	21a	A <sub>93</sub> - <i>b</i> -(A <sub>12</sub> - <i>co</i> -B <sub>108</sub> )	143000	1,33	189000	1,77	1:1,4
	21b	A <sub>99</sub> - <i>co</i> -B <sub>207</sub>	138000	1,21	161000	1,85	1:2,8

14-Cl- $\beta$ -CD	<b>22a</b>	A <sub>74</sub> - <i>b</i> -B <sub>99</sub>	81000	1,19	153000	1,62	1:2,8
	<b>22b</b>	A <sub>60</sub> - <i>b</i> -(A <sub>5</sub> -CO-B <sub>189</sub> )	120000	1,14	161000	1,56	1:3,4
	<b>22c</b>	A <sub>47</sub> - <i>b</i> -B <sub>190</sub>	85700	1,12	249000	1,72	1:4,0
21-Cl- $\beta$ -CD	<b>23a</b>	A <sub>96</sub> - <i>b</i> -B <sub>50</sub> <sup>*</sup>	192000	1,31	254000	1,35	1:0,4
	<b>23b</b>	A <sub>60</sub> - <i>b</i> -B <sub>95</sub>	124000	1,15	209000	1,70	1:1,9
	<b>23c</b>	A <sub>49</sub> - <i>b</i> -B <sub>190</sub>	121000	1,16	272000	1,99	1:4,1

<sup>1</sup> A für PNIPAAm, B für PDMAAm

<sup>2</sup> GPC (Eluent: *N,N'*-Dimethylacetamid, PMMA-Kalibrierung)

<sup>3</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum

\* Lösungsmittel: MeCN, sonst DMSO

Bei der Betrachtung der Polymerarmzusammensetzung fällt auf, dass die Länge des inneren Blocks bei den vierarmigen sternförmigen Copolymeren von  $n = 32$  bis  $n = 139$  und bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren von  $n = 47$  bis  $n = 99$  NIPAAm-Wiederholungseinheiten variiert. Über die hier verwendete Methode der sequentiellen Monomierzugabe gestaltete sich die Einstellung einer definierten Blocklänge schwierig. So konnte aufgrund möglicher Stern-Stern-Kopplungsreaktionen, die mit steigender Armzahl immer wahrscheinlicher werden, nur bis zu Umsätzen von 50-60 % polymerisiert werden. Zusätzlich sollten die Reaktionszeiten möglichst kurz gehalten werden, um Endgruppenverluste zu vermeiden. Anhand der in **Abschnitt 4.4.1** und **4.4.2** beschriebenen kinetischen Untersuchungen konnte der Zeitpunkt der DMAAm-Zugabe ermittelt werden. Da außerdem der bei der ATRP verwendete Kupfer-Katalysatorkomplex oxidationsempfindlich ist, konnten Sauerstoffspuren, die aus möglichen Undichtigkeiten in den eingesetzten Silikonsepten herrühren, die Polymerisation behindert und zu Schwankungen in den Umsätzen geführt haben, was ebenfalls dazu beigetragen hat, dass die Länge des inneren Blocks nur grob eingestellt werden konnte. Der besseren Übersicht halber sind in der letzten Spalte von **Tabelle 19** noch die relativen Blocklängenverhältnisse pro Polymerarm angegeben.

#### 4.5 Aggregationsverhalten der Temperatur-sensitiven sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung

Die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten sternförmigen Copolymere bestehen aus einem inneren Temperatur-sensitiven reinen PNIPAAm-Block und einem äußeren nicht-sensitiven hydrophilen PDMAAm-Block mit kleinen Anteilen an NIPAAm. Das Überschreiten der Phasenübergangstemperatur  $T_{cr}$  führt zum Kollabieren des PNIPAAm-Blocks und es sollte als Folge dessen zur Bildung von Mizellen kommen. Die entstehenden Partikel sollten eine Kern-Schale Struktur mit einem nunmehr hydrophoben PNIPAAm-Kern und einer PDMAAm-Schale aufweisen. Dabei sollte die nicht-sensitive PDMAAm-Schale verhindern, dass es zum Ausfallen der Partikel kommt. Mit dem Kollabieren der PNIPAAm-Ketten wird das sich im Kern befindliche Wasser verdrängt und die Dimension des Polymers wird kleiner.

Um das eben beschriebene Verhalten der synthetisierten sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung zu untersuchen, wurde die dynamische Lichtstreuung (DLS) verwendet. Die Polymere wurden dazu mit dem Zetasizer Nano-ZS der Firma Malvern und zusätzlich mit einer Mehrwinkellichtstreuanlage „ALV CGS-3 Compact“ vermessen.

Üblicherweise unterliegen Partikel in Lösung einer konstanten Diffusion, welche der Wärmebewegung der Lösungsmittelteilchen geschuldet ist. Diese stoßen aus allen Raumrichtungen mit den sich im Lösungsmittel befindlichen Teilchen zusammen. Da die Kraftstöße sich nicht komplett gegenseitig aufheben, gerät das Teilchen in Bewegung. Diese Art von Bewegung wird auch als Brownsche Molekularbewegung bezeichnet. Aus dem über die dynamische Lichtstreuung ermittelten Messsignal kann der Diffusionskoeffizient  $D_0$  direkt berechnet werden und im zweiten Schritt mit der Partikelgröße über die Stokes-Einstein Gleichung in Beziehung gesetzt werden (**Gl. 23**):

$$D_0 = \frac{k \cdot T}{(6\pi\eta_0 R_H)} \quad \text{Gl. 23}$$

Mit dem Diffusionskoeffizienten  $D_0$ , der Boltzmannkonstante  $k$ , der Temperatur  $T$ , der dynamischen Viskosität des Lösungsmittels  $\eta_0$  und dem Partikelradius  $R_H$ .

Die Temperatur bei der die Aggregation beginnt, ist abhängig von den relativen Längen der PNIPAAm- und PDMAAm-Blöcken. Die jeweiligen Übergangstemperaturen der sternförmigen Copolymere, die zum einen mittels Zetasizer und zum anderen mittels DSC bestimmt wurden, sind in **Tabelle 20** zusammengestellt. Es sind für beide Messmethoden jeweils zwei Werte angegeben. Der erste stellt jene Temperatur dar ab welcher sich der mittlere hydrodynamische Radius zu verändern beginnt bzw. die Onset-Temperatur aus den DSC-Messungen. Bei dem zweiten Wert handelt es sich um den Wendepunkt des Graphen bzw. um das Peakmaximum aus den DSC-Kurven. Bei näherer Betrachtung der Daten wird deutlich, dass die kritischen Übergangstemperaturen  $T_{cr}$  bei beiden

Messmethoden im Bereich von  $\pm 0,5$  °C gut übereinstimmen. Probe **20b** beispielsweise zeigt bei 34 °C eine Veränderung der gemittelten hydrodynamischen Radien, was im Einklang mit der Onset-Temperatur aus den DSC-Kurven steht. Und auch die in Klammern angegebenen Werte mit 40 °C (LS) bzw. 39,7 °C (DSC) passen gut zusammen. Exemplarisch ist in **Abbildung 37** zusätzlich einmal der Aufheiz- und Abkühlzyklus in einem Temperaturbereich von 5 °C bis 50 °C für Probe **20b** gezeigt. Die Aufheizrate betrug dabei 0,5 °C/min.

**Tabelle 20: Zusammenstellung der mittels Zetasizer und DSC bestimmten Übergangstemperaturen.**

	Probe	Polymerarm- zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	rel. Polymerarm- zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	Übergangstemperatur / °C	
				LS <sup>2</sup>	DSC <sup>3</sup>
Penta-Cl <sub>4</sub>	<b>20a</b>	A <sub>139</sub> -b-(A <sub>8</sub> -CO-B <sub>127</sub> )	1:0,6	27 (33)	-
	<b>20b</b>	A <sub>40</sub> -b-(A <sub>9</sub> -CO-B <sub>108</sub> )	1:1,9	34 (40)	35,9 (39,7)
	<b>20c</b>	A <sub>60</sub> -b-(A <sub>6</sub> -CO-B <sub>174</sub> )	1:2,6	28 (36)	27,6 (37,1) <sup>4b</sup>
	<b>20d</b>	A <sub>32</sub> -b-(A <sub>7</sub> -CO-B <sub>152</sub> )	1:4,0	35 (41)	36,5 (40,1)
7-Cl-β- CD	<b>21a</b>	A <sub>93</sub> -b-(A <sub>12</sub> -CO-B <sub>108</sub> )	1:1,4	-	21,9 (31,3)
	<b>21b</b>	A <sub>99</sub> -b-B <sub>207</sub>	1:2,8	-	23,0 (31,8)
14-Cl-β- CD	<b>22a</b>	A <sub>53</sub> -b-(A <sub>4</sub> -CO-B <sub>108</sub> )	1:2,1	-	-
	<b>22b</b>	A <sub>60</sub> -b-(A <sub>5</sub> -CO-B <sub>189</sub> )	1:3,4	-	19,6 (30,7)
	<b>22c</b>	A <sub>47</sub> -b-B <sub>190</sub>	1:4,0	-	24,6 (32,6) <sup>4a</sup>
21-Cl-β- CD	<b>23a</b>	A <sub>96</sub> -b-B <sub>50</sub>	1:0,4	26 (32)	31,0 (33,2)
	<b>23b</b>	A <sub>60</sub> -b-B <sub>95</sub>	1:1,9	-	21,9 (32,8) <sup>4a</sup>
	<b>23c</b>	A <sub>49</sub> -b-B <sub>190</sub>	1:4,1	-	22,8 (31,8) <sup>4b</sup>

<sup>1</sup> A für PNIPAAm, B für PDMAAm

<sup>2</sup> mittels Zetasizer bestimmt: Onset-Temperatur (Temperatur am Wendepunkt)

<sup>3</sup> Onset-Temperatur der Aufheizung (Temperatur am Peakmaximum)

<sup>4a</sup> verläuft sehr flach

<sup>4b</sup> verläuft flach

Bei der Betrachtung der Übergangstemperaturen der vierarmigen sternförmigen Copolymere fällt auf, dass diejenigen mit kleinem PNIPAAm-Gehalt (Proben **20b/20d**), also mit bis zu 40 NIPAAm-Wiederholungseinheiten, deutlich höhere  $T_{cr}$  aufweisen, als jene mit hohem PNIPAAm-Gehalt (Proben **20a/20c**). Die Länge des hydrophilen PDMAAm-Blocks hat dabei keinen merklichen Einfluss. Es existiert eine kritische Länge ab welcher die Übergangstemperatur unabhängig von der Länge des PNIPAAm-Blocks wird. Nyström *et al.* berichten von einem Zusammenhang zwischen der Blocklänge und der kritischen Phasenübergangstemperatur  $T_{cr}$  bei PNIPAAm-Homopolymeren.<sup>312</sup> So wiesen lineare (PNIPAAm)<sub>n</sub>-Homopolymere mit n = 47 Wiederholungseinheiten eine  $T_{cr}$  von 36,9 °C auf, während dieser Wert auf 32,2 °C abnahm als der Block deutlich länger wurde (n = 71). Als Erklärung

wird eine stärkere hydrophobe Wechselwirkung zwischen den Polymerketten mit mehr Wiederholungseinheiten angeführt, was dann in einer Aggregation bei tieferen Temperaturen mündet. Bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten sternförmigen Copolymeren variiert die Länge des PNIPAAm-Blocks ebenfalls in einem Bereich von  $n = 49$  bis  $n = 99$  Wiederholungseinheiten, allerdings liegen hier alle Onset-Temperaturen in einen ähnlich tiefen Bereich von 22 °C bis 23 °C, lediglich Probe **23a** fällt mit 31 °C gänzlich aus dem Rahmen. Auch hier scheint der Einfluss des hydrophilen PDMAAm-Blocks auf die kritische Übergangstemperatur eher vernachlässigbar zu sein.

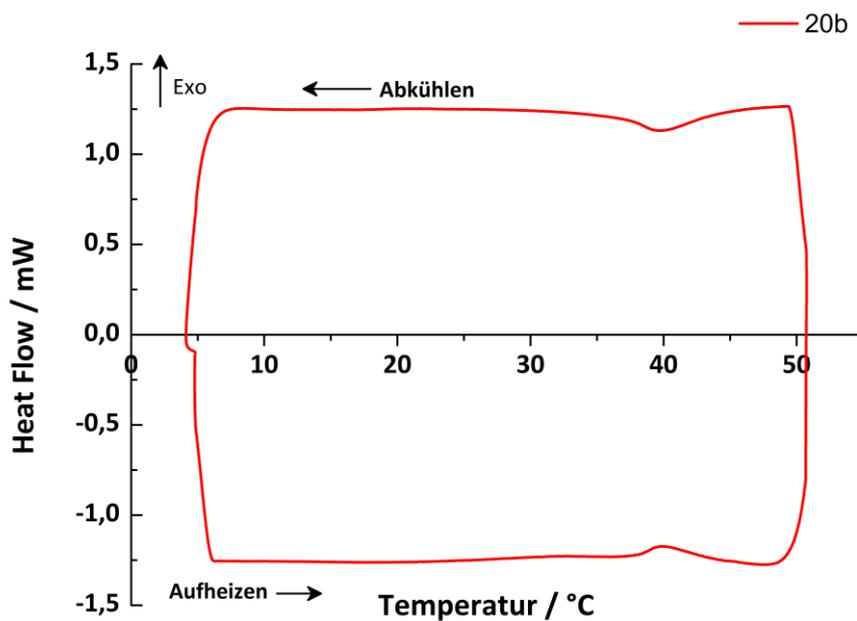


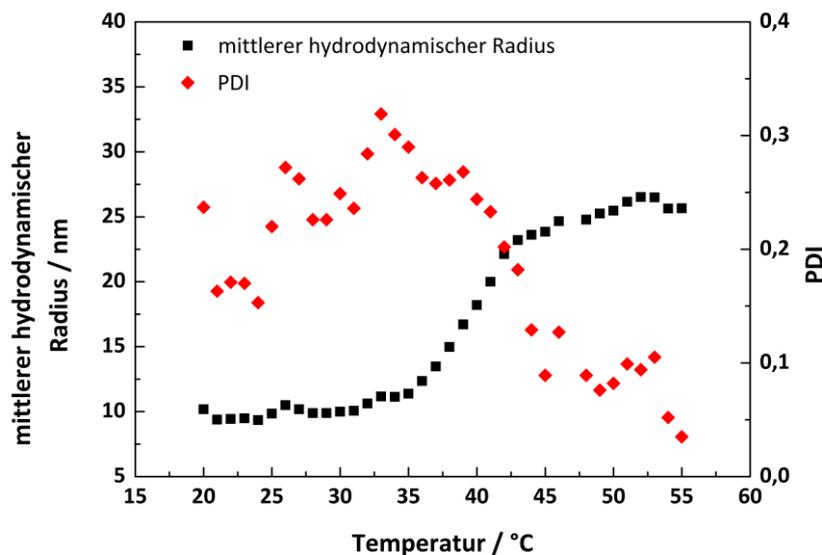
Abbildung 37: DSC-Kurve von Copolymer 20b in wässriger Lösung (5 Gew.-%ige Lösung).

Ungewöhnlich ist weiterhin der überwiegend große Unterschied zwischen Onset-Temperatur und der Temperatur am Peakmaximum bei den DSC Messungen. Während die Differenz bei den vierarmigen sternförmigen Copolymeren mit knapp 5 °C (Ausnahme Probe **20c**) noch gering ausfällt, steigt sie bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten sternförmigen Copolymeren auf bis zu 11 °C Differenz an (Probe **23b**). Problematisch ist, dass die Kurven bei diesen Proben bereits recht flach verlaufen, sodass die Bestimmung der Onset-Temperatur schwierig wird und die Werte daher unter Vorbehalt zu betrachten sind. Eine mögliche Ursache für diese große Abweichung könnte darin bestehen, dass die PNIPAAm-Ketten aufgrund der sterischen Hinderung erst nach und nach kollabieren können.

#### 4.5.1 Untersuchung des Aggregationsverhaltens mittels Zetasizer

Im Folgenden soll nun näher auf den Einfluss der unterschiedlichen Blocklängenverhältnisse (PNIPAAm:PDMAAm) sowie den Einfluss der Armzahl auf das Aggregationsverhalten eingegangen werden. Insgesamt variieren die relativen Blocklängenverhältnisse der Polymerarme in den hergestellten sternförmigen Copolymeren von 1:1 über 1:2 bis hin zu 1:4 (**Tabelle 20**).

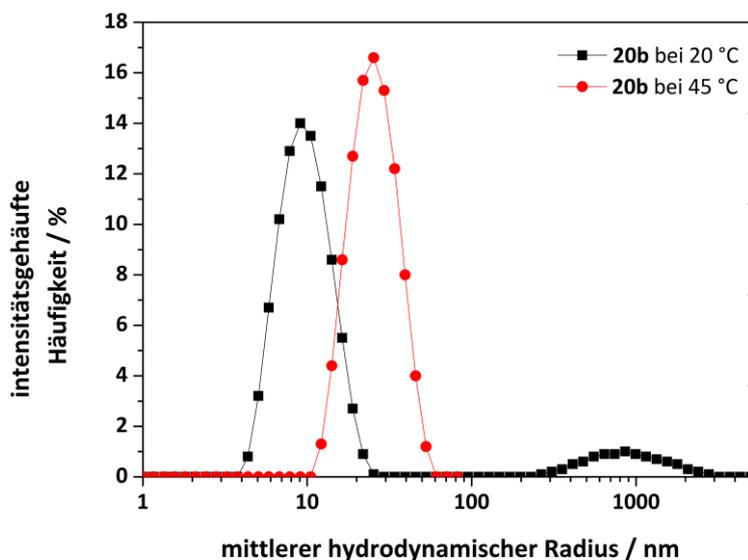
Das Temperatur-induzierte Aggregationsverhalten von Probe **20b**, bei der es sich um ein sternförmiges Copolymer mit vier Armen und einem relativen Blocklängenverhältnis von 1:1,9 handelt, ist in **Abbildung 38** zu sehen. Bei Temperaturen unterhalb von 30 °C liegt der gemittelte hydrodynamische Partikelradius bei 10 nm, was darauf hindeutet, dass vor dem Überschreiten der kritischen Temperatur einzelnen Moleküle vorliegen. Oberhalb der kritischen Temperatur kommt es zu einer Aggregation der Partikel, was mit der zunehmenden Hydrophobie des PNIPAAm-Blocks im Zuge des Knäul-Kugel-Übergangs zu erklären ist. Dieses Phänomen konnte bereits bei Mizellen mit einer äußeren PNIPAAm-Schale beobachtet werden.<sup>313</sup> Schlussendlich wird dann ein nahezu konstanter Wert von 25 nm erreicht, der anzeigt, dass damit die obere Grenze der Aggregatbildung erreicht ist.



**Abbildung 38:** Temperaturinduziertes Aggregationsverhalten von Probe **20b** in wässriger Lösung (schwarze Kurve) und die Entwicklung des Polydispersitätsindex mit der Temperatur (rote Kurve) (bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Aus der Größenverteilung in **Abbildung 39** bei 20 °C und 45 °C geht hervor, dass bei tiefen Temperaturen neben Teilchen mit einem mittleren hydrodynamischen Radius von 10 nm auch Assoziate vorliegen, deren mittlerer hydrodynamischer Radius sich bei 993 nm bewegt. Dass diese Assoziate sich dynamisch bilden und wenig später wieder zerfallen, wird bei der Betrachtung der drei

aufeinanderfolgenden Messungen bei 20 °C im Abstand von 60 sec deutlich. Hier nimmt der hydrodynamische Radius von 2057 nm über 993 nm bis hin zu 588 nm bei der letzten Messung kontinuierlich ab. Bei hohen Temperaturen wiederum ist nur eine einzige Spezies mit einem hydrodynamischen Radius von 27 nm zu finden. Weitere Informationen über die Probe können aus dem Polydispersitätsindex (PDI) gewonnen werden. Er ist ein Maß für die Homogenität der Polymerlösung. Bei Werten  $0,2 < \text{PDI} < 0,5$  liegt eine breite Verteilung vor. Von einer engen Verteilung kann bei  $0,1 < \text{PDI} < 0,2$  gesprochen werden und alle Polymerlösungen mit Werten unterhalb von 0,05 gelten als monodispers. Der PDI von Probe **20b** bei 20 °C und 45 °C lag bei 0,243 und 0,089. Der erste recht hohe Wert ist den sich bildenden und wieder auflösenden Assoziaten geschuldet. Nach dem Überschreiten der kritischen Temperatur hingehen nimmt er kontinuierlich ab und nimmt Werte kleiner 0,1 an, was auf eine enge und homogene Verteilung der mittleren hydrodynamischen Radien schließen lässt.



**Abbildung 39:** Intensitätsgemittelte Größenverteilung der Partikel bei 20 °C (schwarze Kurve) und bei 45 °C (rote Kurve) (Probe 20b, bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Ein ähnliches Verhalten kann auch bei den anderen vierarmigen sternförmigen Copolymeren beobachtet werden (**Tabelle 21**). Aus den intensitätsgemittelten Größenverteilungen für die Proben **20a-d** bei 20 °C geht hervor, dass neben dem Vorhandensein kleiner unimolekularer Partikel mit mittleren hydrodynamischen Radien um 10 nm bzw 13 nm zusätzlich Assoziate in der wässrigen Polymerlösung vorhanden sind, deren Größe zwischen 39 nm und 993 nm schwankt. Ferner ist unabhängig von den Blocklängenverhältnissen immer ein Anstieg der mittleren hydrodynamischen Radien beim Überschreiten der kritischen Temperatur  $T_{cr}$  zu beobachten. Während bei den Proben **20a** und **20c** mit hohen PNIPAAm-Anteile ein deutlicher Anstieg der mittleren hydrodynamischen

Radien auf bis zu 39,4 nm zu beobachten ist, zeigt Probe **20b** mit kleinem PNIPAAm-Gehalt und einem relativen Blocklängenverhältnis von 1:1,9 den geringsten Anstieg. Der Anstieg in den mittleren hydrodynamischen Radien ist hier vermutlich dem Unvermögen des äußeren PDMAAm-Blocks, diese Teilchen ausreichend zu stabilisieren, geschuldet.

**Tabelle 21: Zusammenstellung der mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  der vierarmigen sternförmigen Copolymere bei unterschiedlichen Temperaturen.**

Probe	Polymerarm-zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	$R_H / \text{nm}^2$	
		$T_{20^\circ\text{C}}$ <sup>3</sup>	$T_{45^\circ\text{C}}$
<b>20a</b>	$A_{139}\text{-}b\text{-}(A_8\text{-CO-B}_{127})$	10 (53)	39
<b>20b</b>	$A_{40}\text{-}b\text{-}(A_9\text{-CO-B}_{108})$	10 (993)	27
<b>20c</b>	$A_{60}\text{-}b\text{-}(A_6\text{-CO-B}_{174})$	11 (39)	37
<b>20d</b>	$A_{32}\text{-}b\text{-}(A_7\text{-CO-B}_{152})$	13 (150)	32

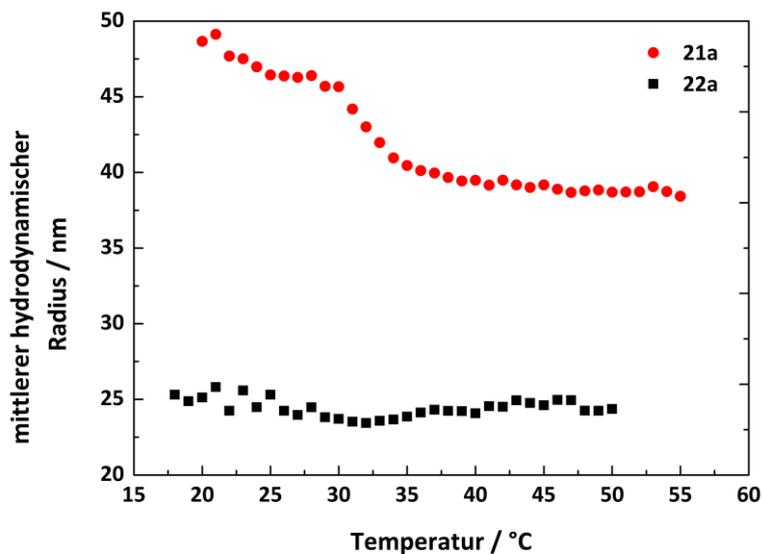
<sup>1</sup> A für PNIPAAm; B für PDMAAm

<sup>2</sup> ermittelt aus der intensitätsgemittelten Größenverteilung

<sup>3</sup> der in Klammern angegebene Wert steht für die in der Lösung vorhandenen Assoziate

Studien, die sich ebenfalls mit dem Aggregationsverhalten Temperatur-sensitiver vierarmiger Sternpolymere mit einem inneren PNIPAAm- und einem äußeren PDMAAm-Block beschäftigt haben, führten zu einem ähnlichen Ergebnis.<sup>314</sup> Allerdings wurde in ihnen die Länge des PNIPAAm-Blocks variiert und die Beschaffenheit des äußeren PDMAAm-Blockes beibehalten. Aus den dort durchgeführten Lichtstreuexperimenten ging hervor, dass der hydrodynamische Durchmesser mit steigender Temperatur gleichfalls zunahm und dass die Größe der Aggregate dabei stark von der Länge des PNIPAAm-Blocks abhing. Kürzere PNIPAAm-Ketten führten entsprechend zu kleineren Aggregaten als Sternpolymere mit hohen PNIPAAm-Anteilen.

Offenbar ist ein sensitives sternförmiges Copolymer mit nur vier Armen nicht in der Lage, in Lösung stabile Partikel auszubilden, sondern neigt zur Aggregation. Daher wurden sternförmige  $\beta$ -Cyclodextrin-basierte Copolymere hergestellt, deren Armzahl von sieben über 14 bis hin zu 21 Armen reicht. In **Abbildung 40** ist das Temperaturinduzierte Aggregationsverhalten der sternförmigen Copolymere mit sieben und 14 Armen bei einem Blocklängenverhältnis von 1:1,4 bzw. 1:2,1 dargestellt.



**Abbildung 40:** Temperaturindiziertes Aggregationsverhalten von Probe 21a (rote Kurve) und 22a (schwarze Kurve) in wässriger Lösung (bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Das siebenarmige sternförmige Copolymer (Probe **21a**) weist mit 48 nm einen deutlich größeren gemittelten hydrodynamischen Radius auf als das 14-armige sternförmige Copolymer (Probe **22a**) mit nur 25 nm. Aufgrund der Größe ist anzunehmen, dass bei ersterem bereits eine Aggregatbildung eingesetzt hat.

Bedingt durch die räumliche Struktur der  $\beta$ -Cyclodextrine (**Abschnitt 2.3.1**) befinden sich die Arme bei den siebenarmigen Copolymeren auf der schmalen Seite und bei den 14-armigen Copolymeren auf der breiten Seite des konusförmigen Gebildes. Für die Darstellung des siebenarmigen Copolymers war es notwendig vorab die sekundären Hydroxylgruppen durch Methylierung für die Veresterung mit dem Säurechlorid unzugänglich zu machen. Dadurch wird das Molekül gleichzeitig auf Seiten der breiten Öffnung weniger hydrophil als wenn sich dort weiterhin die freien OH-Gruppen befinden würden. Vermutlich kommt es nach dem Lösen des Polymers in Wasser zu einer Dimer- oder Trimerbildung. Denkbar wäre auch, wie von Kizhakkedathu et al.<sup>315</sup> beobachtet, dass es im Zuge der Polymerisation aufgrund von sterischer Hinderung zu einem gewissen Prozentsatz zu Stern-Stern-Kopplungen kommt. Nach Überschreiten der kritischen Temperatur nimmt dann die Größe der Aggregate etwas ab und stabilisiert sich bei einem Wert von 39 nm für den gemittelten hydrodynamischen Radius. Probe **22a** wiederum zeigt hingegen keine signifikante Veränderung der Größe. Hier lässt sich über den gesamten Temperaturbereich ein mittlerer hydrodynamischer Radius von 24 bis 25 nm messen.

**Tabelle 22: Zusammenstellung der mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  der sieben- und 14-armigen Copolymere bei unterschiedlichen Temperaturen.**

Probe	Polymerarm-zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	$R_H / \text{nm}^2$	
		$T_{20\text{ °C}}$ <sup>3</sup>	$T_{45\text{ °C}}$
<b>21a</b>	$A_{93}\text{-}b\text{-}(A_{12}\text{-CO-B}_{108})$	61 (15)	44
<b>21b</b>	$A_{99}\text{-}b\text{-}B_{207}$	47 (-)	38
<b>22a</b>	$A_{53}\text{-}b\text{-}(A_4\text{-CO-B}_{108})$	22 (146)	25
<b>22b</b>	$A_{60}\text{-}b\text{-}(A_5\text{-CO-B}_{189})$	32 (184)	30
<b>22c</b>	$A_{47}\text{-}b\text{-}B_{190}$	37 (-)	34

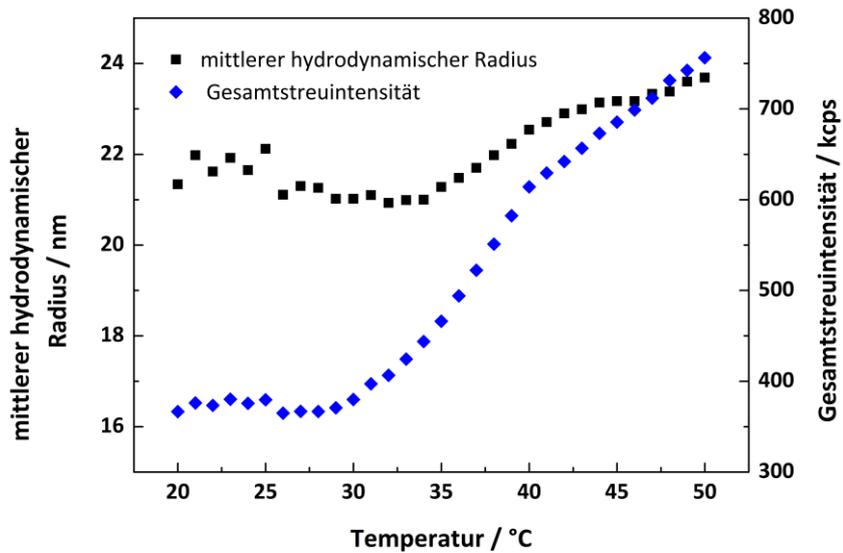
<sup>1</sup> A für PNIPAAm; B für PDMAAm

<sup>2</sup> ermittelt aus der intensitätsgemittelten Größenverteilung

<sup>3</sup> der in Klammern angegebene Wert steht für die Nebenfraktion

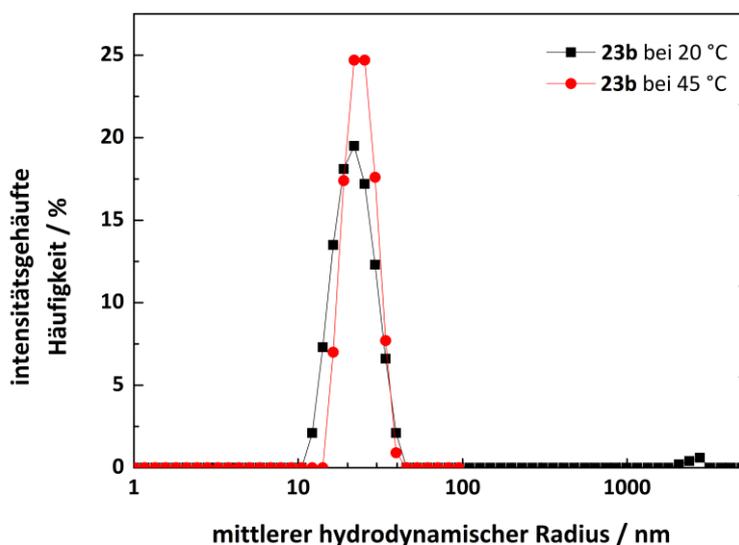
In **Tabelle 22** sind die mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  der sieben- und 14-armigen Copolymere mit Blocklängenverhältnissen von 1:1,4 sowie 1:2 und 1:4 bei 20 °C und 45 °C zusammenfasst. Auffällig bei Probe **21a** ist, dass die Hauptfraktion von Partikeln mit  $R_H = 61$  nm gebildet wird, während die unimolekularen Partikel nur vereinzelt in der Lösung vorhanden sind, was für die Theorie der Trimerbildung spricht. Bei beiden siebenarmigen Copolymeren (Proben **21a-b**), welche ähnlich lange PNIPAAm-Blöcke besitzen, kann jeweils eine Verringerung der mittleren hydrodynamischen Radien beobachtet werden. Es kommt zu einem Kollaps des PNIPAAm-Blocks, der aber keine weitere Aggregation zur Folge hat. Die 14-armigen Copolymere zeigen ein ähnliches Bild (Proben **22a-22c**), allerdings ist der Unterschied in den mittleren hydrodynamischen Radien nicht so signifikant, was auf die Länge der PNIPAAm-Blöcke zurückzuführen ist. Mit nur 47-60 PNIPAAm-Wiederholungseinheiten sind die inneren Blöcke der 14-armigen Copolymere wesentlich kürzer als die der siebenarmigen Copolymere.

Im Folgenden stellt sich die Frage, welche Auswirkungen es hat, wenn die Armzahl von 14 nochmals auf nunmehr 21 erhöht wird und damit von beiden Öffnungen Polymerketten wachsen. **Abbildung 41** zeigt das temperaturinduzierte Aggregationsverhalten von Probe **23b** in wässriger Lösung, sowie die Entwicklung der Gesamtstreuintensität mit der Temperatur. Es ist nur ein minimaler Anstieg des mittleren hydrodynamischen Radius zu beobachten, allerdings nimmt die Mean Count Rate mit steigender Temperatur rapide zu. Mit dem Knäuel zu Kugel Übergang von PNIPAAm kommt es zu einer Änderung des Brechungsindex und da dieser bei einer kugelförmigen Struktur wesentlich größer ist als der des Knäuels, findet eine Zunahme der Gesamtstreuintensität statt. Ferner streuen größere Partikel deutlich stärker als kleinere, sodass dieser Sachverhalt auch auf eine Aggregation der Partikel hindeutet.



**Abbildung 41:** Temperaturindiziertes Aggregationsverhalten von Probe 23b in wässriger Lösung (schwarze Kurve) und die Entwicklung Gesamtstreuintensität mit der Temperatur (blaue Kurve) (bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Da die Erhöhung des gemittelten Partikelradius von 21 nm (unterhalb  $T_{cr}$ ) auf 23 nm (oberhalb  $T_{cr}$ ) allerdings eher gering ist, könnte es nach dem Kollaps der Ketten lediglich zu einer Dimerbildung gekommen sein, deren Größe der der unimolekularen Partikel entspricht. Bei der Betrachtung der intensitätsgemittelten Größenverteilung der Partikel zeigt sich auch in diesem Fall, dass bei tiefen Temperaturen neben einer Hauptfraktion mit einer Größe von 23 nm ebenfalls eine Nebenfraktion mit 2450 nm vorliegt (**Abbildung 42**).



**Abbildung 42:** Intensitätsgemittelte Größenverteilung der Partikel bei 20 °C (schwarze Kurve) und bei 45 °C (rote Kurve) (Probe 23b, bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

**Tabelle 23** zeigt die Zusammenstellung der mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  für die 21-armigen Sternblockcopolymere mit den Blocklängenverhältnissen 1:0,4 sowie 1:1,9 und 1:4,1 erneut bei 20 °C und 45 °C. Während bei Probe **23a** mit  $n = 96$  PNIPAAm-Wiederholungseinheiten ein Anstieg des hydrodynamischen Radius beobachtet werden kann, unterliegen die Proben **23b-c** nur einer kleinen Änderung von maximal 1 nm. Doch auch bei ihnen ist ein deutlicher Anstieg in der Gesamtstreuintensität zu verzeichnen, sodass hier ebenfalls der Schluss nahe liegt, dass eine Aggregation mindestens zweier Copolymere stattfindet. Erwartungsgemäß konnte auch bei diesen Proben bei tiefen Temperaturen neben der eigentlichen Hauptfraktion (20-30 nm) eine Nebenfraktion (Assoziate) erfasst werden.

**Tabelle 23: Zusammenstellung der mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  der 21-armigen sternförmigen Blockcopolymere bei unterschiedlichen Temperaturen.**

Probe	Polymerarm-zusammensetzung (A:B) <sup>1</sup>	$R_H / \text{nm}^2$	
		$T_{20\text{ °C}}$ <sup>3</sup>	$T_{45\text{ °C}}$
<b>23a</b>	$A_{96}\text{-}b\text{-}B_{50}$	16 (95)	29
<b>23b</b>	$A_{60}\text{-}b\text{-}B_{95}$	23 (2456)	24
<b>23c</b>	$A_{49}\text{-}b\text{-}B_{190}$	33 (677)	33

<sup>1</sup> A für PNIPAAm; B für PDMAAm

<sup>2</sup> ermittelt aus der intensitätsgemittelten Größenverteilung

<sup>3</sup> der in Klammern angegebene Wert steht für die in der Lösung vorhandenen Assoziate

#### 4.5.2 Untersuchung des Aggregationsverhaltens mit Hilfe einer Mehrwinkellichtstreuanlage

Zusätzlich wurden einige Proben mit der Mehrwinkellichtstreuanlage „ALV CGS-3 Compact“ untersucht. Dazu zählten neben den zwei vierarmigen Copolymeren mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:0,6 (Probe **20a**) und 1:1,9 (Probe **20b**), auch die drei  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymere mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:0,4 (Probe **23a**), 1:1,9 (Probe **23b**) und 1:4,1 (Probe **23c**) sowie eine Polyglycerol-basierte Polymerprobe mit einer Zusammensetzung von 1:1. Die Konzentration der Polymerproben betrug dabei 1 g/l.

Die Mehrwinkellichtstreuanlage bietet die Möglichkeit bei acht unterschiedlichen Winkeln gleichzeitig zu messen, während die Messungen beim Zetasizer lediglich bei einem festen Winkel von 173 ° erfolgen. Auf diese Weise werden bevorzugt die kleinen Teilchen erfasst und der Betrachter erhält nur ein eingeschränktes Bild der Probe.

Die dynamische Lichtstreuung basiert auf der Messung der zeitlichen Schwankung der Streuintensität, die sich infolge der Brownschen Molekularbewegungen ergibt. Für die Auswertung

der Messergebnisse wurden mit der Zeit unterschiedliche Verfahren entwickelt. Die Kumulanten-Methode nach Koppel<sup>316</sup> ist zu einer Standardmethode für die Auswertung der Autokorrelationsfunktionen (AKF) geworden. Dabei wird die logarithmierte Feld-Zeit-Korrelationsfunktion  $g_1(\tau)$  in einer Taylor-Reihe als Funktion von  $\tau$  entwickelt:

$$\ln(g_1(\tau)) = -\kappa_1 \cdot \tau + \frac{1}{2!} \kappa_2 \cdot \tau^2 - \frac{1}{3!} \kappa_3 \cdot \tau^3 \quad \text{Gl. 24}$$

Der Koeffizient  $\kappa_1$  beschreibt den Mittelwert der Abklingkonstante  $\Gamma$  aus dem der z-mittlere Diffusionskoeffizient über **Gl. 25** ermittelt werden kann.

$$\Gamma = D \cdot q^2 \quad \text{Gl. 25}$$

Über die Stokes-Einstein-Beziehung (**Gl. 23**) kann dann der mittlere hydrodynamische Radius (z-Mittel) bestimmt werden.

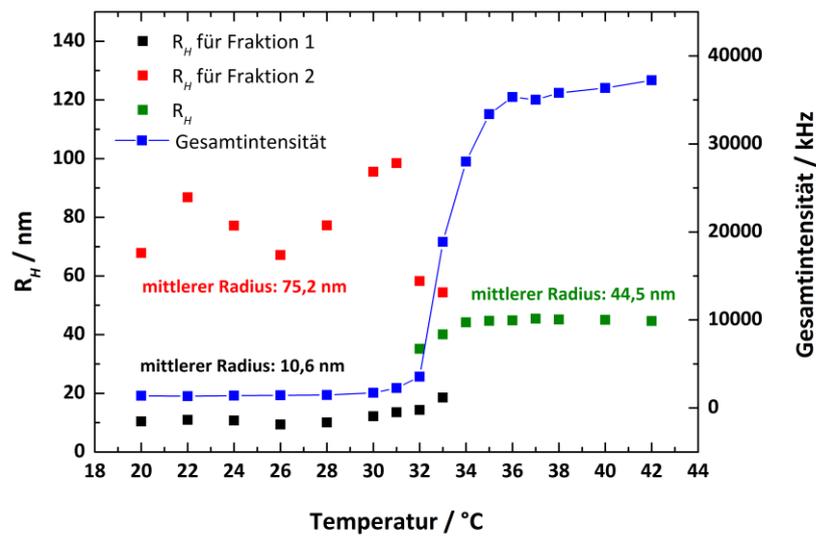
Da die Kumulantenanalyse lediglich einen Mittelwert des hydrodynamischen Radius liefern kann, stellt das CONTIN-Verfahren von Provencher<sup>317</sup> eine bessere Analyse der AKF polydisperser Systeme und insbesondere bimodaler Systeme dar. Hierbei findet eine inverse Laplace-Transformation von  $g_1(\tau)$  statt, aus welcher dann Informationen über den mittleren Diffusionskoeffizienten und die Polydispersität der Partikel gewonnen werden können.

Eine weitere Methode für die Auswertung von AKF ist die Anwendung des biexponentiellen Fits. Bei polydispersen Systemen kann die Feld-Zeit-Korrelationsfunktion  $g_1(\tau)$  nicht mehr durch eine einfache fallende Exponentialfunktion beschrieben werden, sondern setzt sich vielmehr aus der Summe der zu verschiedenen Moden gehörigen Korrelationsfunktionen zusammen:

$$g_1(\tau) = \sum_{i=1}^n \gamma_i \cdot e^{-\Gamma_i \cdot \tau} = \gamma_1 \cdot e^{-\Gamma_1 \cdot \tau} + \gamma_2 \cdot e^{-\Gamma_2 \cdot \tau} \quad \text{Gl. 26}$$

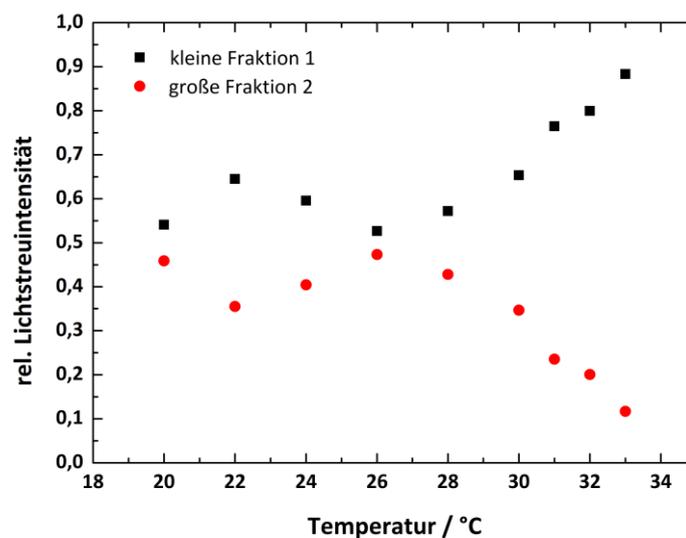
Bei der Auswertung der Lichtstreuendaten wurde unterhalb des Phasenübergangs der biexponentielle Fit (**Gl. 26**) angewendet, da zwei Fraktionen in der Probe vorhanden sind. Dabei wurde die Summe der beiden Exponentialfunktionen an die Korrelationsfunktion angepasst und so ein Wert für  $\gamma_{1,2}$  und  $\Gamma_{1,2}$  erhalten, die die jeweiligen Anteile der Intensitäten an der Gesamtintensität ( $\gamma_{1,2}$ ), sowie die Radien der jeweiligen Fraktionen ( $\Gamma_{1,2}$ ) liefern. Oberhalb des Phasenübergangs wurde dann die Kumulanten-Methode (**Gl. 24**) für die Ermittlung der hydrodynamischen Radien herangezogen.

In **Abbildung 43** ist die Entwicklung der mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  und der Gesamtintensität mit steigender Temperatur für das vierarmige Copolymer **20a** mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:0,6 gezeigt.



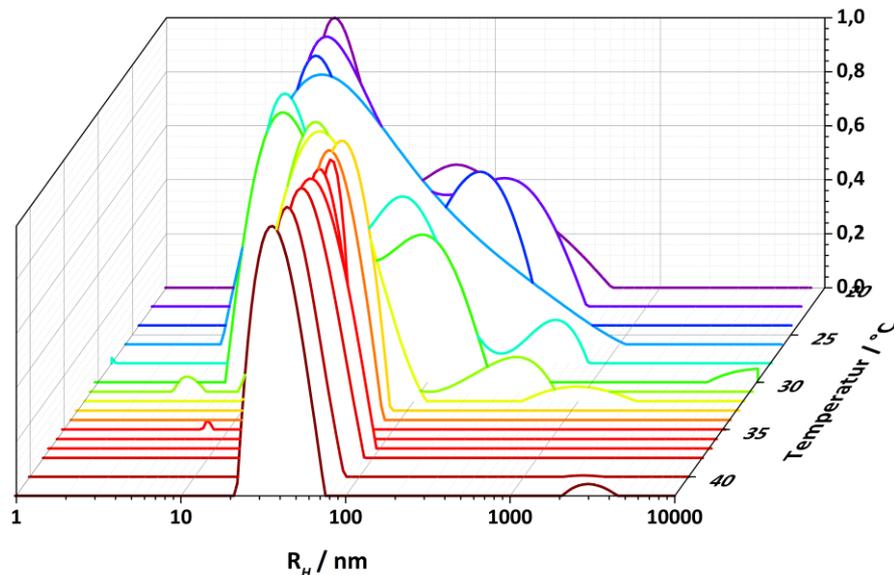
**Abbildung 43:** Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien und der Gesamtintensität von Probe 20a gegen die Temperatur ( $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Zu beobachten ist, dass bei tiefen Temperaturen zwei Fraktionen vorliegen, eine kleine Fraktion 1 mit einem mittleren hydrodynamischen Radius  $R_{H,1} = 10,6 \text{ nm}$  und eine größere Fraktion 2 mit einem mittleren  $R_{H,2}$  von  $75,2 \text{ nm}$ , der allerdings stark schwankt und auf Assoziate hindeutet, die sich dynamisch bilden und wieder auflösen. Ab einer Temperatur von  $33 \text{ }^{\circ}\text{C}$  ist ein deutlicher Anstieg in der Gesamtintensität zu verzeichnen (blaue Kurve) und die Radien beider Fraktionen nähern sich einem Wert von  $R_H = 44,5 \text{ nm}$  an, der ab  $35 \text{ }^{\circ}\text{C}$  dann konstant bleibt.



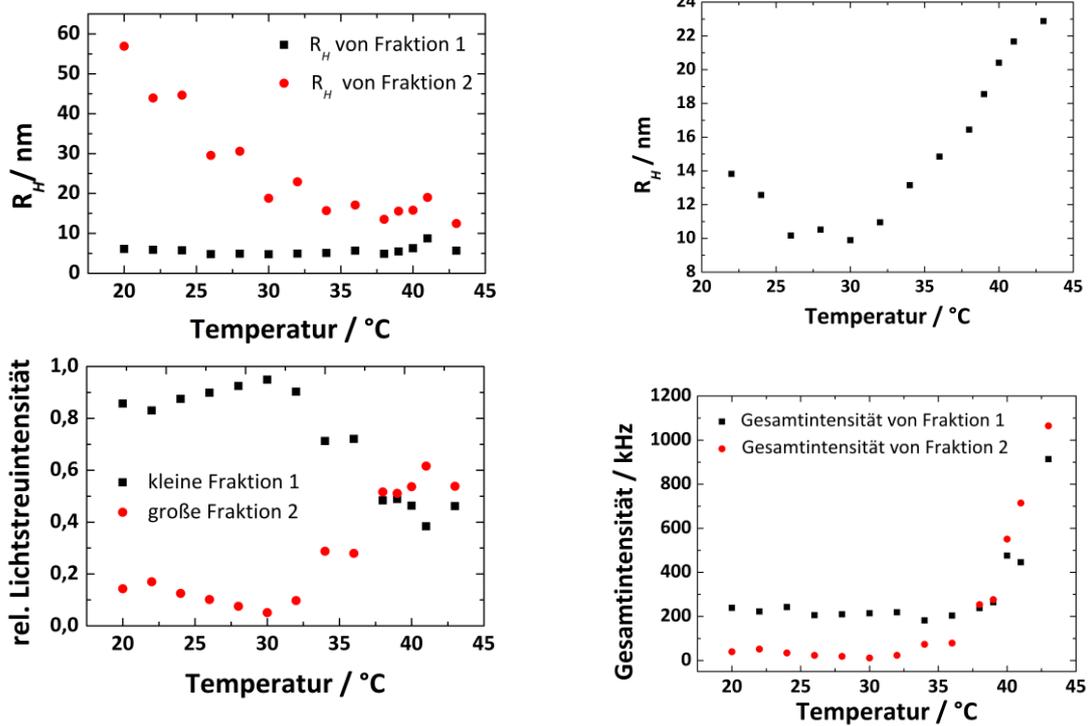
**Abbildung 44:** Anteile beider Fraktionen an der Streuintensität von Probe 20a ( $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Auffällig ist weiterhin, dass die Assoziate bis zu einer Temperatur von etwa 28 °C etwa zur Hälfte zur relativen Streuintensität beitragen (**Abbildung 44**). Ab dann nimmt die Streuintensität der großen Fraktion kontinuierlich ab und die der kleinen Fraktion steigt auf einen Wert von eins an. In **Abbildung 45** ist zusätzlich die Größenverteilung der Partikel von Probe **20a** in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die mit Hilfe der CONTIN-Analyse ermittelt wurde, zu sehen.



**Abbildung 45:** Größenverteilung der Partikel in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die mittels CONTIN-Analyse ermittelt wurde (Probe 20a, bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

In ihr ist sehr gut zu beobachten, dass bei tiefen Temperaturen zum Teil zwei Peaks vorhanden sind oder aber ein sehr breiter Peak vorliegt. Mit steigender Temperatur werden die Peaks immer enger bis schließlich bei höheren Temperaturen nur noch ein Peak auszumachen ist. Auch wenn die relative Polymerarmzusammensetzung bei den vierarmigen Copolymeren auf ein Verhältnis von 1:1,9 (PNIPAAm:PDMAAm) erhöht wird, können bei tiefen Temperaturen weiterhin zwei Fraktionen beobachtet werden (**Abbildung 46**, links oben). Die kleine Fraktion 1 weist einen mittleren hydrodynamischen Radius von  $R_{H,1} = 5\text{-}6 \text{ nm}$  auf, während die große Fraktion 2 sich in einem weiten Bereich von  $R_{H,2} = 20\text{-}60 \text{ nm}$  bewegt. Mit steigender Temperatur scheinen sich aber auch hier beide Fraktionen einem einheitlichen Wert, welcher allerdings oberhalb des Messbereichs liegt und daher nicht näher bestimmt werden konnte, anzunähern. Die linke untere Graphik gibt eine Übersicht über die prozentualen Anteile der beiden Fraktionen 1 und 2 an der Gesamtstreuung. Hier wird deutlich, dass im Gegensatz zu Probe **20a** die große Fraktion 2 nur zu einem sehr geringen Teil zur Gesamtstreuung beiträgt und der Hauptteil von der kleinen Fraktion 1 beigetragen wird. In Probe **20b** liegen somit bei tiefen Temperaturen verstärkt die kleinen Unimere vor.

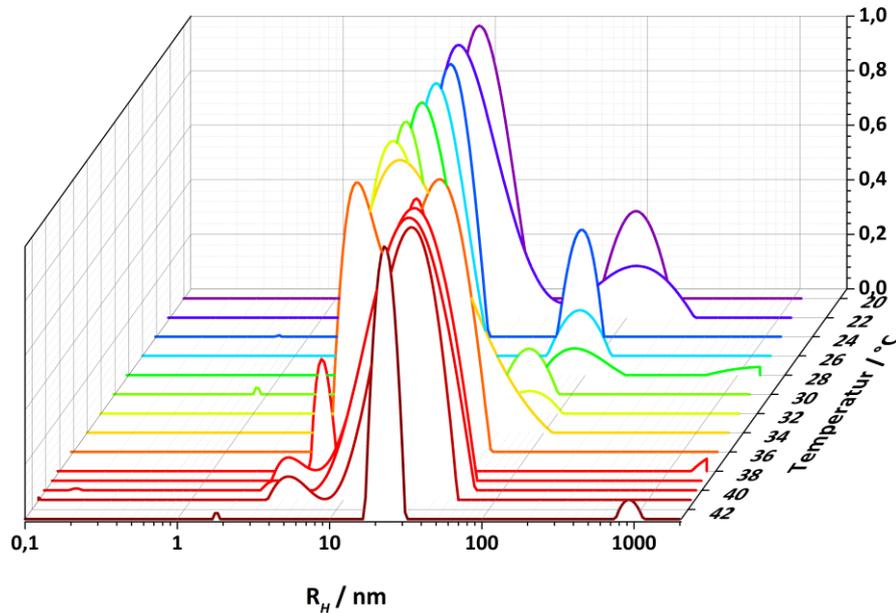


**Abbildung 46:** Darstellung der Radien und relativen Lichtstreuintensität gegen die Temperatur für beide Fraktionen (links), sowie die Entwicklung des temperaturinduzierten Verhaltens (rechts oben) und der Gesamtintensität mit der Temperatur (rechts unten) von Probe 20b ( $c = 1$  g/l).

In der rechten oberen Graphik ist das anhand der Kumulanten-Methode ermittelte temperaturinduzierte Verhalten von Probe **20b** in einem Bereich von 20 °C bis 44 °C zu sehen. Der mittlere hydrodynamische Radius sinkt bei 26 °C zuerst auf einen Wert von 10 nm ab, bleibt über einem kleinen Bereich annähernd konstant um dann ab 32 °C wieder langsam kontinuierlich anzusteigen. Es ist anzunehmen, dass sich bei höheren Temperaturen ähnlich wie bei Probe **20a** ein konstanter Wert einstellt. Eine Bestimmung der kritischen Übergangstemperatur ist an dieser Stelle ebenfalls nicht möglich. Die Entwicklung der Gesamtintensität mit der Temperatur ist in der rechten unteren Graphik dargestellt und zeigt ab einer Temperatur von 40 °C einen dramatischen Anstieg auf einen Wert von 1100 kHz. Dieser Sachverhalt macht deutlich, dass die Partikel tatsächlich mit steigender Temperatur zu aggregieren beginnen. In **Abbildung 47** ist die Größenverteilung der Partikel in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die über die CONTIN-Analyse ermittelt wurde, zu sehen. Auch hier wird sehr schön deutlich, wie aus mehreren Peaks bzw. einem sehr breiten Peak mit steigender Temperatur am Ende nur noch eine monodisperse Fraktion resultiert.

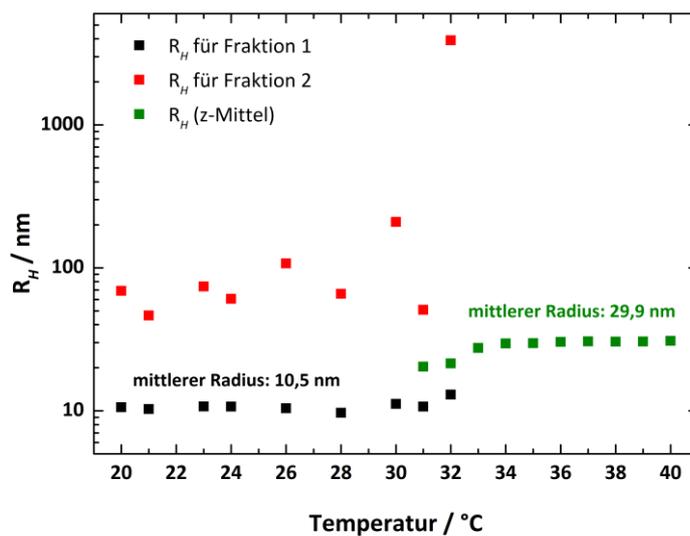
Die Untersuchung des temperatur-induzierten Aggregationsverhaltens mit der Mehrwinkellichtstreuanlage führte zu denselben Ergebnissen wie bei den Zetasizermessungen. Der äußere PDMAAm-Block der betrachteten vierarmigen Copolymere ist nicht in der Lage, die

unimolekularen Partikel zu stabilisieren, was dann dazu führt, dass die Partikel oberhalb der kritischen Temperatur zur Aggregation neigen.



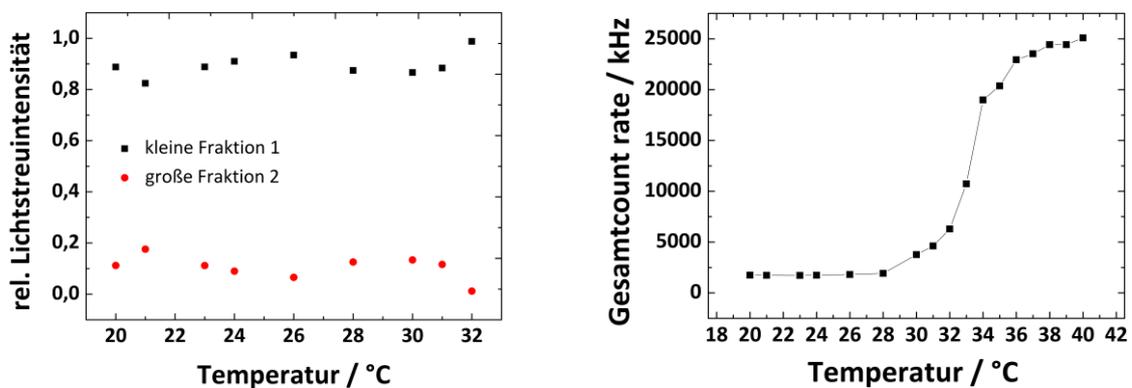
**Abbildung 47:** Größenverteilung der Partikel in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die mittels CONTIN-Analyse ermittelt wurde (Probe 20b, bei  $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Im Folgenden soll ein detaillierterer Blick auf die  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymere mit 21 Armen geworfen werden. In **Abbildung 48** ist die Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien gegen die Temperatur für Probe **23a**, mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:0,4, gezeigt.



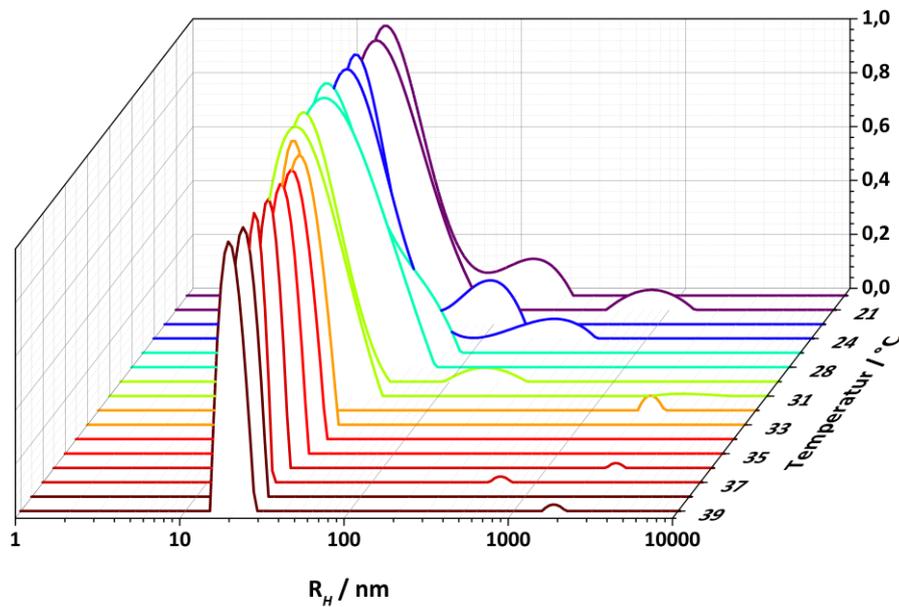
**Abbildung 48:** Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien gegen die Temperatur für Probe 23a ( $c = 1 \text{ g/l}$ ).

Erneut können bei tiefen Temperaturen zwei Fraktionen ausgemacht werden. Eine kleine Fraktion 1 mit einem mittleren hydrodynamischen Radius von  $R_{H,1} = 10,5$  nm und eine größere Fraktion 2, deren Größe im Bereich von  $R_{H,2} = 50-200$  nm variiert und erneut Assoziate zuzuschreiben ist. Oberhalb von  $33$  °C sind beide Fraktionen dann erneut in eine sehr monodisperse Spezies mit einem mittleren hydrodynamischen Radius von  $R_H = 29,9$  nm übergegangen. Die linke Graphik in **Abbildung 49** liefert eine Übersicht über die prozentualen Anteile beider in Probe **23a** enthaltenen Fraktionen an der Gesamtstreuung. Die große Fraktion 2 trägt, wie auch bereits bei Probe **20b** mit ähnlichem PNIPAAm-Gehalt beobachtet, nur zu einem sehr geringen Teil zur Gesamtstreuung bei. Den Hauptteil stellt die kleine Fraktion 1 dar, sodass bei tiefen Temperaturen verstärkt die kleinen Unimere vorliegen.



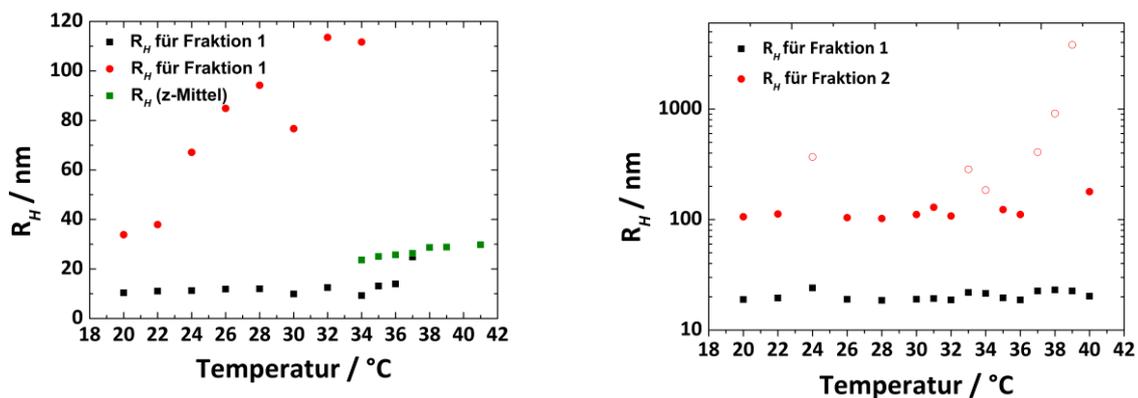
**Abbildung 49:** Darstellung der relativen Lichtstreuintensität gegen die Temperatur (links) und die Entwicklung der Gesamtintensität (rechts) von Probe **23a** ( $c = 1$  g/l).

Als kritische Übergangstemperatur kann anhand der Entwicklung der Gesamtintensität ein Wert von  $31-32$  °C bestimmt werden (**Abbildung 49**, rechts). An diesem Punkt ist ein rapider Anstieg in der Gesamtintensität zu beobachten, was auf eine Aggregation der Partikel hindeutet. Die CONTIN-Analyse liefert die Größenverteilung der Partikel von Probe **23a** (**Abbildung 50**). Aus den ehemals bei tiefen Temperaturen vorliegenden zwei Peaks bzw. einem sehr breiten Peak, wird bei höheren Temperaturen erneut ein einziger, sehr eng verteilter Peak. Die Partikel sind in jedem Fall monodispers verteilt.



**Abbildung 50:** Größenverteilung der Partikel in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die mittels CONTIN-Analyse ermittelt wurde (Probe 23a, bei  $c = 1$  g/l).

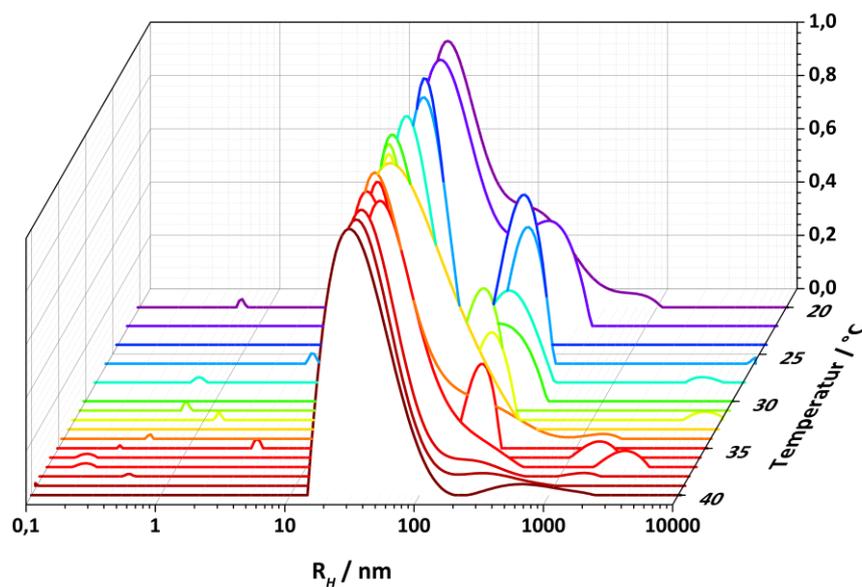
Für die anderen beiden  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymere mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:1,9 und 1:4,1 (Probe **23b-c**) ist die Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien in **Abbildung 51** zu finden. Bereits auf den ersten Blick wird deutlich, dass in diesen beiden Fällen abermals zwei Fraktionen bei tiefen Temperaturen vorliegen. Bei Probe **23b** kann für  $R_{H,1}$  ein Wert von 10-11 nm ermittelt werden.



**Abbildung 51:** Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien gegen die Temperatur für Probe 23b (links) und Probe 23c (rechts) ( $c = 1$  g/l). (Bei Probe 23c wurden die stark abweichenden mittleren hydrodynamischen Radien als rote offene Kreise markiert.).

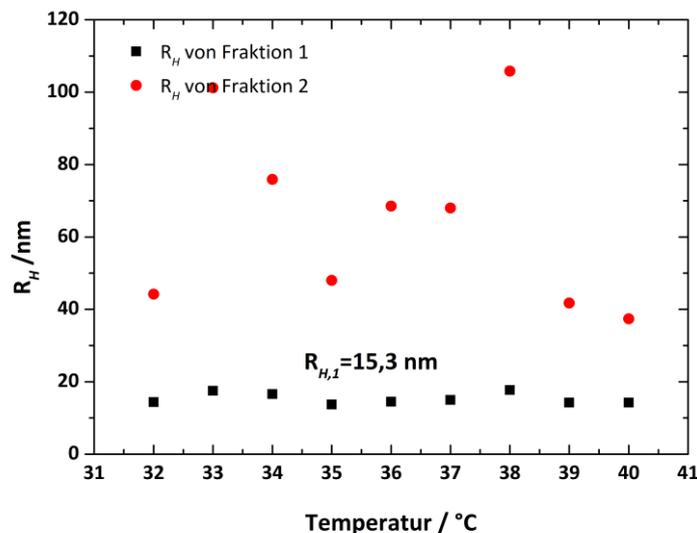
Die Radien  $R_{H,2}$  für die zweite große Fraktion nehmen scheinbar mit steigender Temperatur von 34 nm auf bis zu 113 nm zu. Ab einer Temperatur von 34 °C kann über den Kumulanten-Fit ein

mittlere hydrodynamischer Radius  $R_H$  von 25-29 nm bestimmt werden. Probe **23c** zeigt hingegen über den gesamten Temperaturbereich zwei Partikelfractionen mit  $R_{H,1} = 20$  nm und  $R_{H,2} = 100$ -200 nm. Im Gegensatz zu den vierarmigen Copolymeren (Probe **20a-b**) und dem  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren mit einer relativen Polymerarmzusammensetzung von 1:0,4 (Probe **23a**) ist Probe **23c** wesentlich breiter verteilt, was aus der Größenverteilung der Partikel gut ersichtlich wird (**Abbildung 52**). Aus den mittleren Assoziaten werden Aggregate mit etwas größerem hydrodynamischen Radius als dem der Assoziat erhalten. Die kleine Partikelfraktion bleibt aber weiterhin bestehen.



**Abbildung 52:** Größenverteilung der Partikel in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 42 °C, die mittels CONTIN-Analyse ermittelt wurde (Probe 23c, bei  $c = 1$  g/l).

Zum Abschluss wurde zusätzlich ein Polyglycerol-basiertes Copolymer mit einer durchschnittlichen Armzahl von 31 und einem relativen Blocklängenverhältnis von 1:1 (PNIPAAm:PDMAAm) untersucht. **Abbildung 53** zeigt die Entwicklung der mittleren hydrodynamischen Radien mit steigender Temperatur für diese Probe. Augenscheinlich sind über den gesamten Temperaturbereich immer zwei Fraktionen enthalten. Die erste Fraktion besitzt einen mittleren hydrodynamischen Radius von  $R_{H,1} = 15,3$  nm. Bei der zweiten Fraktion schwankt der mittlere hydrodynamische Radius schon deutlich stärker, er liegt in einem Bereich von  $R_{H,2} = 40$ -110 nm. Eine konkrete Übergangstemperatur kann hier nicht bestimmt werden.



**Abbildung 53:** Auftragung der mittleren hydrodynamischen Radien gegen die Temperatur von Probe PG ( $c = 1\text{g/l}$ ).

In **Tabelle 24** sind die über beide Methoden ermittelten mittleren hydrodynamischen Radien  $R_H$  gegenübergestellt. Der Vergleich zeigt, dass bei den Zetasizermessungen bei tiefen Temperaturen immer deutlich größere Werte erhalten werden als über die Mehrwinkellichtstreuanlage. Dies ist auch insofern nicht verwunderlich, da die Auswertung bei tiefen Temperaturen über unterschiedliche Methoden erfolgte. Während beim Zetasizer die mittleren hydrodynamischen Radien über den Kumulanten-Fit bestimmt wurden, wurde bei der Auswertung der Messdaten der Mehrwinkellichtstreuanlage mit der Verwendung des biexponentiellen Fits beiden in der Probe enthaltenen Fraktionen Rechnung getragen.

**Tabelle 24:** Gegenüberstellung der über DLS ermittelten hydrodynamischen Radien  $R_H$ .

Probe	$R_H$ (bei 25 °C) / nm		$R_H$ (bei 40 °C) / nm	
	Zetasizer <sup>1</sup>	Mehrwinkel-instrument <sup>2</sup>	Zetasizer <sup>1</sup>	Mehrwinkel-instrument <sup>1</sup>
<b>20a</b>	16,0	10,6 / 75,2	38,7	44,5
<b>20b</b>	9,7	5,3 / 37,4	18,0	20,4
<b>23a</b>	21,1	10,5 / 85,4	30,0	29,9
<b>23b</b>	22,1	11,3 / 72,6	22,5	26,8
<b>23c</b>	29,7	20,4 / 118,4	31,7	- <sup>3</sup>
<b>PG</b>	-	15,3 / 65,6	-	- <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kumulanten-Fit

<sup>2</sup> biexponentieller Fit (mittlere hydrodynamische Radien beider Fraktionen)

<sup>3</sup> kein Übergang zu beobachten, Radien bleiben unverändert

Ein weiterer Grund für die Unterschiede in den mittleren hydrodynamischen Radien kann darin liegen, dass die Streuintensität der in Lösung vorhandenen Assoziate bei einem Winkel von  $173^\circ$  noch nicht vollständig abgeklungen ist und daher zum ermittelten Mittelwert beiträgt, was dann entsprechend zu einem größeren mittleren hydrodynamischen Radius führt. Die Werte für die mittleren hydrodynamischen Radien bei höheren Temperaturen in beiden Fällen über die Kumulantenmethode berechnet, scheinen sich annähernd zu entsprechen. Unabhängig von der Methode konnte gezeigt werden, dass es bei den sternförmigen Copolymeren mit geringer Armzahl immer zu einer Zunahme der mittleren hydrodynamischen Radien kam. Mit steigender Armzahl nahm die Tendenz zur Aggregation ab.

Da die Partikel sehr klein dimensioniert sind, war es leider nicht möglich den Trägheitsradius  $R_g$  zu bestimmen und so über den struktursensitiven Parameter  $\rho$  Rückschlüsse auf die Struktur der streuenden Partikel zu schließen. Um dennoch eine Idee über deren Gestalt zu bekommen, wurde sich einer anderen Methode bedient. Aus der doppeltlogarithmischen Auftragung des hydrodynamischen Radius  $R_H$  (Kumulantenanalyse) gegen das gewichtsgemittelte Molekulargewicht  $M_w$  wird eine Funktion erhalten, deren Steigung einen Wert  $\alpha$  liefert (**Gl. 27**). Hierbei wurde jenes absolute  $M_w$  verwendet, welches über das gemessene Brechungsindexinkrement und die Gesamtintensität zugänglich ist.

$$R \propto M_w^\alpha \quad \text{Gl. 27}$$

Anhand dieses Wertes können Aussagen über die Konformation des Polymers in Lösung gemacht werden. Ergibt sich ein Wert von  $\alpha = 1/2$  liegt das Polymer als Knäuel vor, während ein Wert von  $\alpha = 1/3$  für eine Kugel steht.<sup>318</sup>

**Tabelle 25** gibt eine Übersicht über die aus den Steigungen ermittelten  $\alpha$ -Werte, welche sich alle in einem Bereich von  $0,19 > \alpha > 0,33$  bewegen und somit sowohl zu einem Knäuel als auch zu einer Kugel passen. Es ist allerdings anzumerken, dass die aus der Steigung erhaltenen  $\alpha$  stark fehlerbehaftet sind, da zu wenige Messdaten zur Verfügung standen, um eine verlässliche lineare Regression durchführen zu können. (Es wurden ausschließlich die  $R_H$ -Werte im Übergangsbereich, also die Daten an jenem Punkt, wo die beiden Fraktionen mit  $R_{H,1}$  und  $R_{H,2}$  in eine einzige Fraktion mit einem Radius  $R_H$  übergehen, zur  $\alpha$ -Bestimmung herangezogen.) Ferner sind auch die über *Modell 1* (Koagulation) und *Modell 2* (Monomeradditionsmechanismus) berechneten Aggregationszahlen aufgeführt.

**Tabelle 25: Übersicht über die  $\alpha$ -Werte und die Aggregationszahl für ausgewählte Proben.**

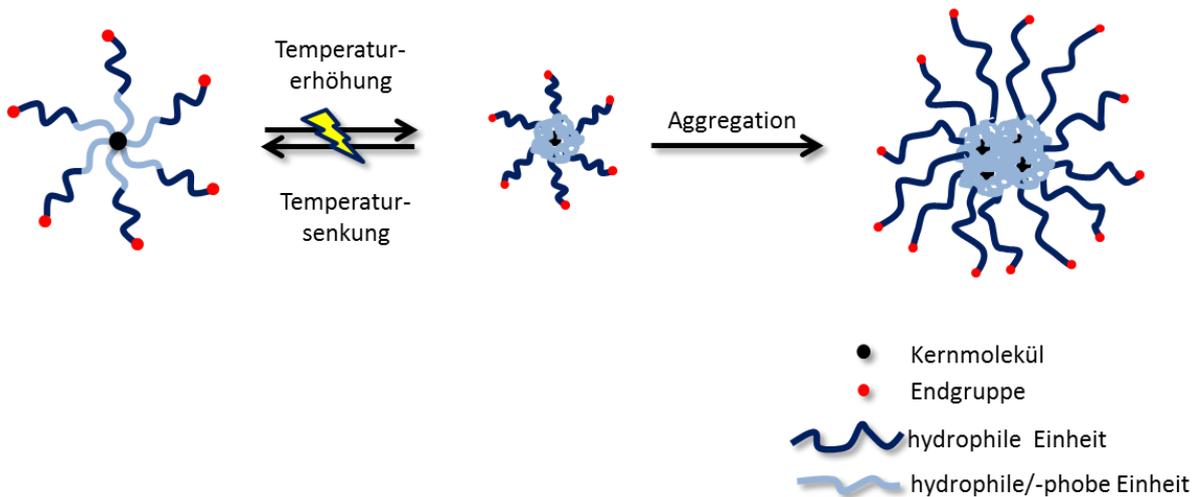
Probe	$\alpha$	$R_{H,1}$	$R_{H,agg}$	Aggregationszahl <sup>1</sup>	
				Modell 1	Modell 2
<b>20a</b>	0,19	10,6	39,6	52,1	14,0
<b>20b</b>	0,33	5,3	22,9	80,7	18,7
<b>23a</b>	0,27	10,5	29,9	23,1	8,1
<b>23b</b>	0,23	11,1	29,1	18,0	6,9

<sup>1</sup> Modell 1: Koagulation; Modell 2: Monomeradditionsmechanismus

Für die Berechnung der Aggregationszahl wurden zwei unterschiedliche Modelle zugrunde gelegt. Bei ersterem wird die Koagulation kugelförmiger Partikel untereinander unterstellt. In dem Fall müsste  $\alpha = 1/3$  betragen. Die Aggregationszahl ist bei den vierarmigen Sternpolymeren mit 52 bzw. 81 deutlich höher als bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren mit nur 23 bzw. 18 Aggregaten. Nichtsdestotrotz erscheinen die Werte unabhängig von der Kerneinheit viel zu hoch. Bei Modell 2 wird ein Monomeradditionsmechanismus angenommen, bei welchem die Aggregate mit knäuel förmiger Struktur ausschließlich durch die Addition von Monomereinheiten wachsen. Wird dieser Mechanismus unterstellt, bezieht sich das experimentell ermittelte gewichtsmittlere Molekulargewicht nicht nur auf die Partikelfraktion, sondern schließt die Monomerfraktion mit ein. Infolge dessen kommt es zu einer Halbierung des eigentlichen Exponenten  $\alpha$  für ein Knäuel von  $1/2$  auf  $1/4$ .<sup>319</sup> Die anhand von Modell 2 berechneten Aggregationszahlen sind in der letzten Spalte von **Tabelle 25** zu finden. Sie sind mit sieben bis maximal 18 Aggregaten wesentlich geringer als die über Modell 1 ermittelten Werte und erscheinen auf den ersten Blick plausibler. Probe **20a** beispielsweise weist unterhalb der kritischen Übergangstemperatur einen mittleren hydrodynamischen Radius von  $R_H = 10,6$  nm auf und oberhalb von  $T_{cr}$  einen von  $R_H = 39,6$  nm. Selbst wenn man annehmen würde, dass durch den Kollaps der PNIPAAm-Ketten die Partikelgröße um die Hälfte abnähme, würden auf diese Weise lediglich 8-10 Partikel aggregieren. Aufgrund des großen Fehlers in den  $\alpha$ -Werten und der Tatsache, dass bei beiden Modellen den Partikeln eine bestimmte Form (Knäuel oder Kugel) unterstellt wird, sind die ermittelten Aggregationszahlen mit Vorsicht zu betrachten und bedürfen einer näheren Prüfung in weiterführenden Experimenten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der Auftragung des mittleren hydrodynamischen Radius der streuenden Partikel gegen die Temperatur unabhängig von der Messmethode ein Anstieg bzw. eine Stagnation des mittleren hydrodynamischen Radius zu beobachten und somit das in **Abschnitt 4.5** beschriebene Modellverhalten nicht eingetreten ist. Wie ist nun diese Zunahme oder Stagnation der Radien zu erklären? Zu diesem Zweck wurde ein neues Modell (**Schema 13**) entwickelt, anhand dessen veranschaulicht werden soll, wie sich das System mit steigender Temperatur verändert. Wie

bereits eingangs erwähnt, besteht das sternförmige Copolymer aus einem Temperatur-sensitiven inneren PNIPAAm-Block und einem nicht sensitiven hydrophilen äußeren PDMAAm-Block mit zum Teil kleinen Anteilen an NIPAAm. Wird die Temperatur oberhalb eines kritischen Werts erhöht, kommt es zum Kollaps der PNIPAAm-Ketten und das Innere des sternförmigen Copolymers wird hydrophob. Bei den Polymeren mit geringer Armzahl reichen die Arme nicht aus um das Partikelchen zu stabilisieren. Die linearen Arme orientieren sich zu einer Seite hin, der Kern zur anderen Seite und es kommt zu einer supramolekularen Aggregation.

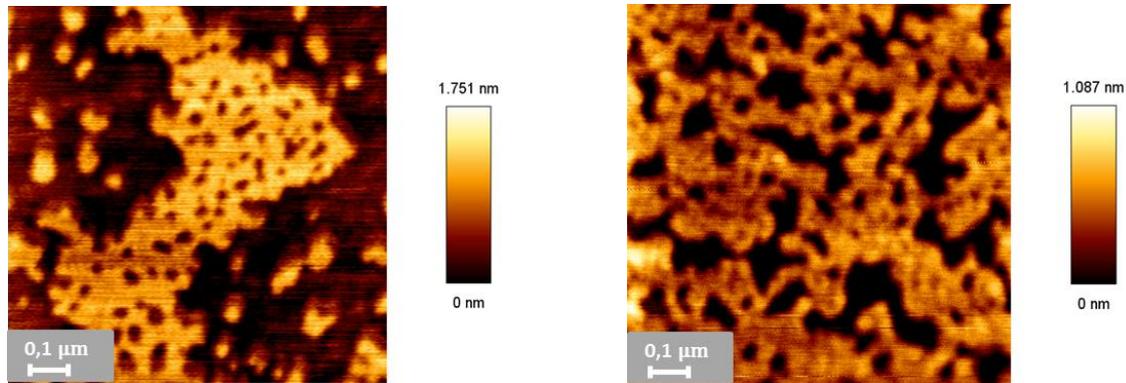


**Schema 13: Modellvorstellung zum Aggregationsverhalten. Der innere Block besteht aus PNIPAAm- und der äußere Block aus PDMAAm-Einheiten. Oberhalb einer kritischen Temperatur kollabieren die PNIPAAm-Ketten und werden damit hydrophob. Das PDMAAm hingegen bleibt trotz Temperaturerhöhung weiterhin hydrophil und soll dazu dienen die Nanopartikel zu stabilisieren. Nichtsdestotrotz kann es zur supramolekularen Aggregation kommen.**

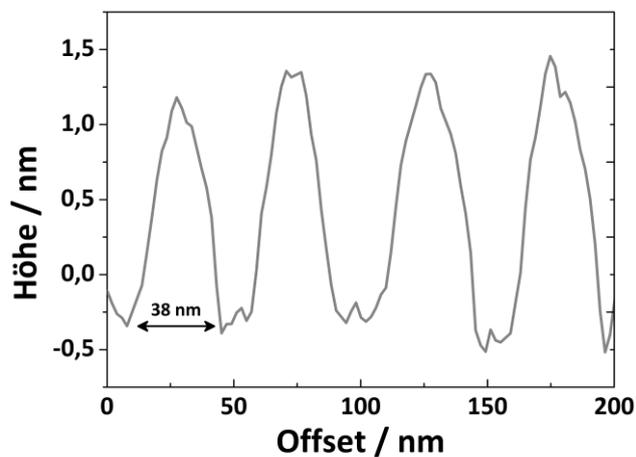
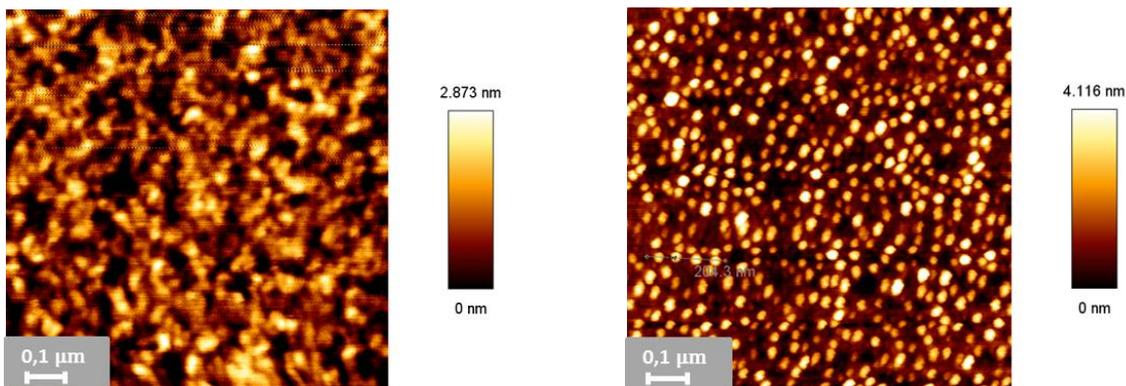
Da die Zunahme der Partikelradien mit steigender Armzahl geringer wird oder entsprechend sogar unverändert bleibt, liegt der Schluss nahe, dass ab einer bestimmten Armzahl die Bildung von unimolekularen Partikel möglich sein sollte. Scheinbar liegt dieser Wert aber oberhalb von 21, da auch bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren ein Zuwachs der Radien bzw. ein Anstieg der Gesamtintensität beobachtet werden konnte. Die Variation der relativen Polymerarmzusammensetzungen hatte bei den vierarmigen Copolymeren keinen merklichen Einfluss auf deren Aggregationsverhalten. Hier konnte unabhängig von den Blocklängenverhältnissen immer ein Anstieg des mittleren hydrodynamischen Radius beobachtet werden. Bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren hingegen zeigte sich ab einem Verhältnis von 1:2 von PNIPAAm zu PDMAAm keine signifikante Änderung in den mittleren hydrodynamischen Radien.

Gestützt werden diese Aussagen zusätzlich durch AFM-Untersuchungen. Insgesamt wurden je zwei Proben bei unterschiedlichen Temperaturen ( $T = 20\text{ °C}$ ,  $40\text{ °C}$ ) auf verschiedenen Trägermaterialien

(Mica, Siliziumwafer, Gold) präpariert und vermessen. **Abbildung 54** zeigt die AFM-Aufnahmen von Copolymer **20b**, welches auf dem Trägermaterial Mica aufgebracht wurde. Das Polymer bedeckt bei 20 °C die gesamte Oberfläche. Der Film hat dabei eine Dicke von 1,2 nm (links).

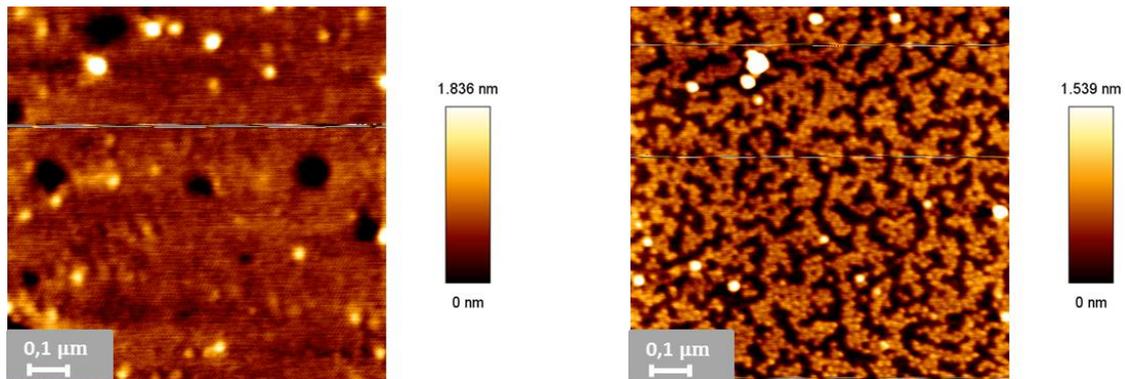


**Abbildung 54:** Copolymer 20b bei 20 °C (links) und bei 40 °C (rechts) auf dem Trägermaterial Mica.



**Abbildung 55:** Copolymer20b bei 20 °C (links, oben) und bei 40 °C (rechts, oben) auf einem Siliziumwafer sowie das Linienprofil bei 40 °C (Mitte, unten).

Die linke Aufnahme bildet die resultierende Morphologie bei 40 °C ab. Auch in diesem Fall bedeckt das Copolymer die Micaoberfläche, wobei der Film eine Dicke von 0,8 nm aufweist. Zusätzlich wurde das Polymer auf einem Siliziumwafer aufgetragen und vermessen. Bei tiefen Temperaturen kann erneut keine Unterscheidung zwischen Polymer und Trägermaterial getroffen werden. Eine Temperaturerhöhung hingegen führte zur Ausbildung kugelförmiger Teilchen mit einem Durchmesser von 38,5 nm und einer Höhe von 1,5-4 nm (**Abbildung 55**).



**Abbildung 56:** Copolymer 23b bei 20 °C (links) und bei 40 °C (rechts) auf dem Trägermaterial Mica.

Ähnliche Aufnahmen konnten auch für das  $\beta$ -CD-(PNIPAAm<sub>60</sub>-b-PDMAAm<sub>95</sub>)<sub>21</sub> (Probe **23b**) bei 20 °C erhalten werden (**Abbildung 56**). Hier wird das Trägermaterial Mica erneut vollständig von dem Polymer bedeckt. Der sich ausbildende Polymerfilm besitzt eine Dicke von etwa 1,2 nm. Das rechte Bild (**Abbildung 56**), welches bei 40 °C aufgenommen wurde, unterscheidet sich hingegen merklich von demjenigen, welches für Probe **20b** auf Mica erhalten wurde. Es ist eine deutliche Tendenz zur Ordnung zu erkennen. Die Partikel weisen einen Durchmesser von etwa 20 nm und eine Höhe von 0,8 nm auf. Im Gegensatz zum Trägermaterial Mica können für Probe **23b** bei 40 °C auf der Goldoberfläche, wie auch schon bei Copolymer **20b** auf dem Siliziumwafer, geordnete Strukturen beobachtet werden (**Abbildung 57**). Die kugelförmigen Teilchen sind dabei mit einer Breite von 52 nm und einer durchschnittlichen Höhe von 3 bis 4 nm etwas größer als diejenigen auf der Micaoberfläche.

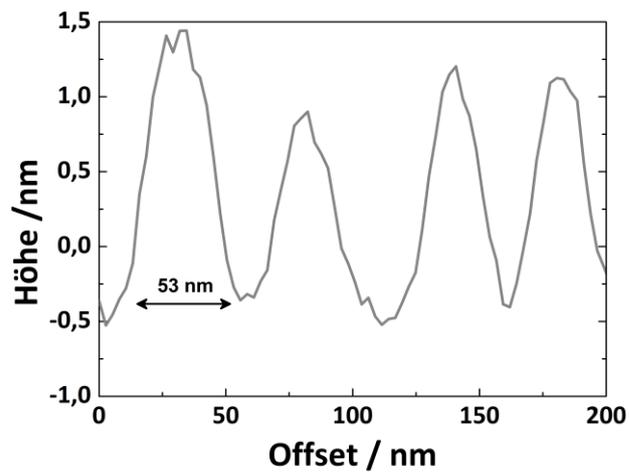
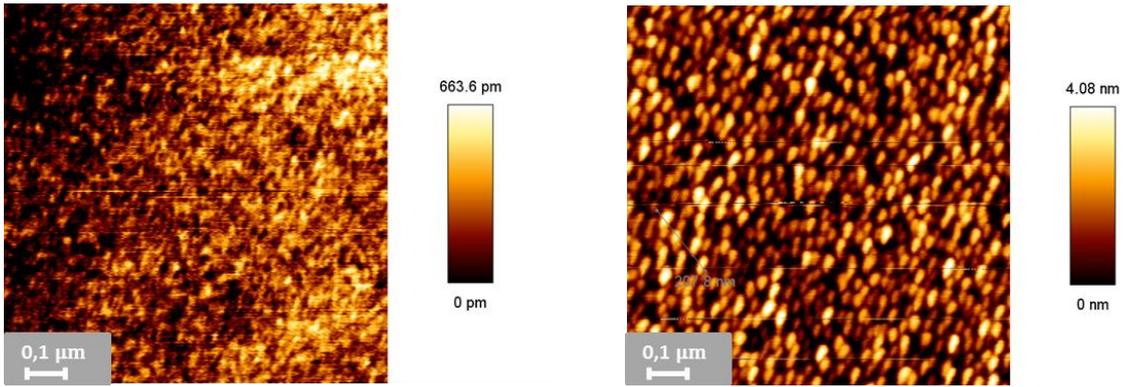


Abbildung 57: Copolymer 23b bei 20 °C (links, oben) und bei 40 °C (rechts, oben) auf einer Goldoberfläche sowie das Linienprofil bei 40 °C (Mitte, unten).

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Darstellung Temperatur-sensitiver Sternblockcopolymerer mit Hilfe von kontrollierten radikalischen Polymerisationsmethoden, im Besonderen der „Atom Transfer Radical Polymerization“ (ATRP), realisiert werden. Als Temperatur-sensitiven inneren Block wurde das in der Literatur gut untersuchte Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) verwendet, während das äußere Segment aus Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) (PDMAAm) bestand. Auf einen externen Stimulus hin sollte es dann zu einem Kollaps der PNIPAAm-Ketten und infolge dessen zur Bildung von Mizellen kommen.

Die ATRP war die Methode der Wahl für die Darstellung der Sternpolymerer. Da verzweigte Initiatoren für die ATRP oftmals kommerziell nur in eingeschränktem Maße zugänglich sind und der Anwender zusätzlich mit einer Limitierung in der Anzahl der Initiationsstellen konfrontiert wird, galt es zu Beginn der Arbeit zunächst die ATRP-Initiatoren mit der gewünschten Zahl an aktiven Stellen herzustellen. Diese können je nach Kernmolekül in zwei unterschiedliche Klassen unterteilt werden. Zum einen wurden kommerziell erhältliche, niedermolekulare Verbindungen mit definierter Struktur und einheitlicher Anzahl an Hydroxylgruppen verwendet. Zum anderen fanden diverse hypervverzweigte Polyglycerole, die von der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Holger Frey zur Verfügung gestellt wurden, ihren Einsatz. Sie zeichneten sich vor allem durch ihr hochflexibles Polyethergrundgerüst und eine Vielzahl an Hydroxylgruppen, bei denen nur die durchschnittliche Anzahl bekannt war, aus. Durch die Veresterung der Hydroxylgruppen mit 2-Chlorpropionylchlorid gelang die Darstellung von insgesamt sieben verschiedenen ATRP-Initiatoren.

Der nächste Schritt bestand darin, ideale Reaktionsbedingungen für die Darstellung von PNIPAAm-Sternpolymeren und darauf aufbauend, für die der sternförmigen Copolymerer zu finden. Nach zahlreichen Testpolymerisationen mit den Pentaerythritol- und  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Initiatoren wurden schließlich zwei Systeme gefunden, die sich als geeignet erwiesen haben. Aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit in Wasser und teilweise auch in Alkoholen, musste auf rein organische Lösungsmittel zurückgegriffen werden. Bei System A wurde ein Cu(I)Cl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem im Verhältnis 1:1 und Acetonitril als Lösungsmittel verwendet, während bei System B DMSO als Lösungsmittel diente und zusätzlich zu dem Cu(I)Cl-Salz ebenfalls mit dem Cu(II)Cl<sub>2</sub>-Salz (Verhältnis 1,6:0,4) gearbeitet wurde. Me<sub>6</sub>Tren fungierte auch in diesem Fall als Ligand. Auf diese Weise gelang es unter Verwendung von System A Umsätze an NIPAAm von bis zu 95 % zu realisieren ohne dabei einen Kontrollverlust bei der Polymerisation zu erfahren. System B lieferte immerhin noch Umsätze von bis zu 68 % bei ähnlich guten Polydispersitäten wie System A. Die zweite Klasse an Kernmolekülen, die Polyglycerole, hatte den Vorteil, dass sich aufgrund ihrer sehr guten Wasserlöslichkeit die Möglichkeit bot Polymerisationen in wässrigen Medien durchzuführen. Allerdings zeigte sich bereits nach wenigen Testansätzen, dass der Zusatz von Wasser zu einem

Verlust der Reaktionskontrolle führte, die auch durch das Arbeiten bei tiefen Temperaturen nicht erlangt werden konnten. Daher wurde sich auch hier auf die Verwendung von organischen Lösungsmitteln verlegt. Neben Acetonitril wurde ebenfalls Ethanol und DMF verwendet. Da an dieser Stelle bereits von hyperverzweigten, polydispersen Systemen ausgegangen wurde, lagen die Polydispersitäten mit  $PD = 1,31-1,57$  unwesentlich höher als bei den Sternpolymeren mit definierten Kerneinheiten. Mit Hilfe der UV-Vis Spektroskopie wurde die kritische Phasenübergangstemperatur  $T_{cr}$  der PNIPAAm-Sternpolymere bestimmt. Es konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen der Übergangstemperatur, dem Polymerisationsgrad und der Kerneinheit gefunden werden. Alle Werte lagen mit  $31-34\text{ °C}$  in dem Bereich, der auch für lineare PNIPAAm-Homopolymere in der Literatur angegeben wird.

Basierend auf den ATRP-Systemen für die Pentaerythritol- und  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten PNIPAAm-Homopolymere konnte zur Darstellung der sternförmigen Copolymere übergegangen werden. Da bereits aus Vorarbeiten bekannt war, dass es bei der Aufarbeitung von PNIPAAm-Makroinitiatoren, die für die Synthese der Blockcopolymere eingesetzt werden sollten, zu partiellen Endgruppenverlusten und damit verbunden dem Schwund von Initiatorstellen kam, wurde sich an dieser Stelle der Methode der sequentiellen Monomerzugabe bedient. Ein Problem, welches sich bei der Darstellung speziell von Sternpolymeren ergab, bestand darin, dass sich mit steigendem Umsatz und wachsender Armlänge die sterische Hinderung im Molekül immer weiter erhöhte und damit gleichzeitig auch die Gefahr von Stern-Stern-Kopplungen, sowie die einer Kombination zweier Radikale innerhalb des Sternpolymers wuchs. Um dies zu vermeiden und zusätzlich einem Endgruppenverlust vorzubeugen, wurde die Polymerisationsdauer möglichst kurz gehalten (maximal 3 h) und Umsätzen von 50-60 % für den ersten Block angepasst. Die Folge davon war, dass es sich in einigen Fällen bei dem zweiten Block nicht mehr nur um einen reinen PDMAAm-Block handelte, sondern, dass es im Zuge der Copolymerisation zur Bildung von Mischblöcken kam. Da sich die Reaktivität beider Monomere voneinander unterscheidet, kam es aber, wie die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren belegen, bevorzugt zum Einbau des zweiten Monomers (DMAAm). So war es möglich, zwölf sternförmigen Copolymeren mit relativen Blocklängenverhältnisse von 1:1 über 1:2 bis hin zu 1:4 herzustellen. Der Nachweis der Kettenverlängerung des PNIPAAm-Blocks erfolgte über GPC-Messungen. Bei allen Polymeren konnte eine merkliche Erhöhung der Molekulargewichte beobachtet werden.

Die dynamische Lichtstreuung (DLS) diente zur Untersuchung des Temperatur-abhängigen Aggregationsverhaltens der synthetisierten sternförmigen Copolymere in wässriger Lösung. Da eine Verzweigungsanalyse im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt wurde, beruhen die Angaben der Armzahlen lediglich auf bloßen Annahmen. Ausgangspunkt ist dabei die Anzahl der Hydroxylgruppen in der Ausgangsverbindung. Die Untersuchungen wurden zum einen mittels Zetasizer und zum

anderen mittels Mehrwinkellichtstreuuanlage des Arbeitskreises von Prof. Dr. Klaus Huber vorgenommen. Es konnte in beiden gezeigt werden, dass es nach dem Kollaps der PNIPAAm-Ketten nicht wie erwartet zur Bildung von Mizellen kam, sondern vielmehr Aggregation einsetzte. Allerdings ließ sich beobachten, dass die Tendenz zur Aggregation mit steigender Armzahl immer weiter sank. Diese Beobachtungen legen den Schluss nahe, dass es eine kritische Armzahl gibt, ab der die Bildung einzelner Nanopartikel möglich sein sollte. Die Variation der relativen Polymerarmzusammensetzungen hatte bei den vierarmigen Copolymeren keinen merklichen Einfluss auf deren Aggregationsverhalten. Hier war unabhängig von den Blocklängenverhältnissen immer ein Anstieg des mittleren hydrodynamischen Radius zu beobachten. Bei den  $\beta$ -Cyclodextrin-basierten Copolymeren hingegen war ab einem Verhältnis von 1:2 von PNIPAAm zu PDMAAm keine Änderung der mittleren hydrodynamischen Radien mehr zu verzeichnen.

Zusätzlich wurden noch von ausgewählten sternförmigen Copolymeren AFM-Aufnahmen bei zwei unterschiedlichen Temperaturen (20 °C und 40 °C) und verschiedenen Trägermaterialien (Si-Wafer, Gold, Mica) gemacht, die die aus den DLS-Experimenten gewonnenen Informationen stützen. Unterhalb der kritischen Temperatur bedeckte das Polymer die gesamte Oberfläche, während oberhalb der kritischen Temperatur geordnete Strukturen zu erkennen waren.

## 6 Ausblick

Die im Zuge dieser Arbeit synthetisierten Temperatur-sensitiven Sternpolymere und die ersten Untersuchungen zu deren Aggregationsverhalten bilden den Grundstein für weiterführende Studien. In Bezug auf die Einstellung definierter Blocklängenverhältnisse besteht allerdings noch wesentlicher Optimierungsbedarf. Trotz gleichbleibender Reaktionsbedingungen kam es bei der Polymerisation des ersten Blocks oftmals zu Schwankungen in den Umsätzen mit entsprechenden Auswirkungen auf die Blocklängenverhältnisse. Sofern man weiterhin bei der ATRP als bevorzugte Polymerisationstechnik bleiben möchte, würde sich anbieten anstelle des „*core-first*“-Ansatzes den „*arm-first*“-Ansatz zu verwenden. Dieser bietet die Möglichkeit, in einem vorgeschalteten Schritt erst die linearen Arme zu synthetisieren, wobei unter Umständen Lösungsmittel eingesetzt werden können, die aufgrund von Löslichkeitsproblemen des verzweigten Initiators vorher nicht einsetzbar waren. Ferner könnte der erste Block zu quantitativen Umsätzen polymerisiert werden und so der Gefahr von Mischblockbildung zu entgehen.

Bisher beruhten die Angaben der Armzahlen lediglich auf bloßen Annahmen, die sich auf die Anzahl der Hydroxylgruppen in der Ausgangsverbindung stützten. Es wäre daher wichtig die reale Armzahl mit Hilfe der Triple-GPC genauer zu untersuchen.

Die Ergebnisse der DLS haben gezeigt, dass mit zunehmender Anzahl an Armen innerhalb des Polymers die Tendenz zur Aggregation abnimmt und der hydrodynamische Radius sogar bei Blocklängenverhältnissen oberhalb von 1:2 bei den 14- und 21-armigen Copolymeren gleich bleibt. Der nächste Schritt wäre die Synthese von Sternpolymeren mit noch größerer Armzahl um am Ende die Bildung von Mizellen oberhalb der kritischen Temperatur zu realisieren.

Um nähere Informationen zum Aggregationsmechanismus zu erhalten, würde sich ferner anbieten Neutronenstreuexperimente an den sternförmigen Copolymeren durchzuführen.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen und mich bei einer Reihe von Leuten, die mich während meiner Promotionszeit begleitet und unterstützt haben, bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dirk Kuckling, unter dessen Leitung diese Arbeit angefertigt wurde, für die interessante Themenstellung und seine stete Diskussionsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. René Wilhelm danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren möchte ich mich bei Frau Karin Stolte bedanken. Herrn Priv.-Doz. Dr. Hans Egold danke ich für die freundliche Hilfe bei Fragen rund um das Thema NMR-Spektroskopie. Für die stete Hilfsbereitschaft bei Problemen jeglichen Art bei der DMAc-Gelpermeationschromatographie und die fachlichen Diskussionen gilt mein Dank Herrn Dr. Artjom Döring. Bei Herrn Dr. Ignacio Giner möchte ich mich für die Aufnahmen der AFM-Bilder und die Erörterung der Ergebnisse bedanken. Frau Andrea Harbarth gilt mein Dank für die zügige Messung der IR-Proben. Für die Aufnahme der DSC-Kurven möchte ich mich bei Frau Katja Hoffmann (Universität Münster) und Frau Prof. Dr. Monika Schönhoff für diese Möglichkeit bedanken. Herrn Dr. Heinz Weber und im besonderen Frau Mariola Zukowski danke ich für die Aufnahme der ESI-Spektren. Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. Wolfgang Bremser, Herrn Dr. Oliver Seewald und Herrn Alexander Kröger für die Möglichkeit am Zetasizer unzählige DLS-Messungen durchführen zu können. Die DLS-Messungen an der Mehrwinkellichtstreuanlage wären ohne die bereitwillige Unterstützung von Frau Marina Kley und Herrn Prof. Dr. Klaus Huber nicht möglich gewesen. Mein besonderer Dank gilt hier Frau Marina Kley für die Auswertung der Streukurven, die gewiss einige Tage Arbeit erfordert haben.

Meinen studentischen Hilfskräften Frau Annika Reitz und Frau Xiaoqian Yu danke ich für Ihre engagierte und stets umsichtige Arbeitsweise, die meine Arbeit vorangebracht hat.

Meinem ehemaligen Laborkollegen Herrn Dr. Simon Schmücker danke ich herzlich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und seine Diskussionsbereitschaft. Bei allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises, Herrn Dr. Wolfgang Birnbaum, Herrn Dr. Artjom Döring, Herrn Dr. Momen Ahmed Ali und Frau Annika Reitz möchte ich mich für das angenehme Arbeitsklima und die Unterstützung im Laboralltag bedanken. Weiterhin gilt mein besonderer Dank Frau Annette Lefarth, die mich seit meiner Bachelorzeit nach Kräften immer unterstützt hat. Frau Mariola Zukowski und Frau Angelika Kröber danke ich für die freundliche Unterstützung der letzten dreieinhalb Jahre, die das Leben an der Uni um einiges einfacher gemacht hat. Den Mitgliedern der Arbeitskreise von

Herrn Prof. Dr. Gregor Fels, Herrn Prof. Dr. Nikolaus Risch, Herrn Prof. Dr. Karsten Krohn, Herrn Prof. Dr. René Wilhelm und Herrn Prof. Dr. Christian Ducho danke ich für die gute Zusammenarbeit.

Bei Stephan, Maximilian, sowie meinem Bruder Thomas möchte ich mich für das Korrekturlesen bedanken.

Meinen Studienkollegen Marko, Rolf, Olga, Martin, Christian, Alex und Simon danke ich für die schöne Zeit auch außerhalb des Universitätsalltags. Besonders möchte ich mich hier bei Olga bedanken, die immer ein offenes Ohr für mich hatte und mir auf jede noch so komplizierte Frage stets eine Antwort präsentieren konnte.

Meiner DoKo-Runde, die mich an so manchem Mittwochabend meine Probleme hat vergessen lassen, gebührt ebenfalls besonderer Dank. Ohne Stephan, Jonas, Christian, Ron, Christoph und Ole wäre diese Arbeit heute nicht das, was sie ist. Prost!

Meinen Eltern und meinem Bruder gilt sehr großer Dank für ihre immerwährende Unterstützung in allen Lebenslagen.

Abschließend möchte ich mich nochmal herzlich bei meinem Freund Maximilian bedanken, der immer für mich da war und meine Launen auch in schweren Zeiten tapfer ertragen hat.

## **Anerkennung der Promotionsordnung**

Hiermit erkenne ich die Promotionsordnung der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn vom 12. November 2012 an. Erlassen von der Universität Paderborn aufgrund des § 2 Abs. 4 und des § 67 Abs. 3 des Gesetzes über die Hochschulen des Landes Nordrhein-Westfalen (Hochschulgesetz – HG) vom 31. Oktober 2006 (GV.NRW. 2006 S. 474), zuletzt geändert durch Art. 1 des Gesetz zur Änderung des Hochschulgesetzes, des Kunsthochschulgesetzes und weiterer Vorschriften vom 31. Januar 2012 (GV.NRW. 2012 S. 90).

-----  
(Agnes Wycisk)

## **Eidstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

-----  
(Agnes Wycisk)

## 7 Anhang

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

AFM	atomic force microscopy, Rasterkraftmikroskopie
AKF	Autokorrelationsfunktion
ATRA	atom transfer radical addition
ATRP	atom transfer radical polymerization
AGET	activators generated by electron transfer
ARGET	activators regenerated by electron transfer
ATR	attenuated total reflection
bis-MPA	2,2-Bis(hydroxymethyl)propionsäure
BHT	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol
2,2'-bpy	2,2'-Bipyridin
CCS	core cross-linked star
CD	Cyclodextrin
CDCl <sub>3</sub>	deutertes Chloroform
CGTase	Cyclodextringlycosyltransferase
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Dichlormethan
CMC	critical micelle concentration, kritische Mizellkonzentration
CPC	2-Chlorpropionylchlorid
CRP	kontrollierte radikalische Polymerisation
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
CuCl	Kupfer(I)chlorid
d	Dublett
D	dentritisch
DB	degree of branching
DC	Dünnschichtchromatographie
DDA	Diclofenac-Diethylammoniumsalz
DEA	2-(Diethylamino)ethylmethacrylat
DLS	dynamic light scattering, dynamische Lichtstreuung
DMAAm	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid
DMAc	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMAEMA	<i>N,N</i> -Dimethylaminoethylmethacrylat
4-DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin

DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO- $d_6$	deuteriertes Dimethylsulfoxid
DP	delta pressure
DSC	differential scanning calorimetry
EAP	elektroaktive Polymere
EBA	<i>N,N</i> -Ethylenbisacrylamid
EGDA	Ethylenglycoldiacrylat
ESI-MS	Electrospray Ionisation-Massenspektrometrie
EtOH	Ethanol
FIR	far infrared
FT-IR	Fourier-Transformations-Infrarotspektrometer
GPC	Gelpermeationschromatographie
<i>hbPG</i>	hyperbranched polyglycerol, hyperverzweigtes Polyglycerol
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
ICAR	initiators for continuous activator regeneration
IP	inlet pressure
IR	Infrarot
LCST	lower critical solution temperature
L	linear
Lit.	Literatur
LS	Lichtstreuung
m	Multipllett
M	Monomer
$M_t$	Übergangsmetall
MA	Methacrylat
MALLS	multiangle laser light scattering
MBP	Methyl-2-brompropionat
MCP	Methyl-2-chlorpropionat
Me <sub>4</sub> Cyclam	1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan
Me <sub>6</sub> Tren	Tris-(2-dimethylaminoethyl)amin
MMA	Methylmethacrylat
MWCO	molecular weight cut off
NaCl	Natriumchlorid
NIPAAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid

NIR	near infrared
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NMRP	nitroxide-mediated radical polymerization
PAA	Poly(acrylsäure)
P(Asp)	Poly(asparaginsäure)
PB	Polybutadien
PBA	Poly( <i>n</i> -butylacrylat)
PBOX	Poly(2-(3-butinyl)-2-oxazolin)
PCL	Poly( $\epsilon$ -caprolacton)
PDEA	Poly( <i>N,N</i> -diethylaminoethylmethacrylat)
PDEAAm	Poly( <i>N,N</i> -diethylacrylamid)
PDEAMA	Poly(2-diethylaminoethylmethacrylat)
PDEGMA	Poly(di(ethylenglycol)methylethermethacrylat)
PDMAEMA	Poly( <i>N,N</i> -dimethylaminoethylmethacrylat)
PDMA	Poly(2-(dimethylamino)ethylmethacrylat)
PDMAAm	Poly( <i>N,N</i> -dimethylacrylamid)
PDMMAEAPS	Poly(3-dimethyl(methacryloyloxyethyl)ammoniumpropansulfonat)
PE	Polyethylen
PEG	Poly(ethylenglycol)
PEI	Poly(ethylenimin)
PEO	Poly(ethylenoxid)
PEOX	Poly(2-ethyl-2-oxazolin)
PEtOz	Poly(2-ethyloxazolin)
PG	Polyglycerol
PHEMA	Poly(2-methoxyethylmethacrylat)
PHOS	Poly(4-hydroxystyrol)
PLeu	Poly( <i>rac</i> -leucin)
PLys	Poly(L-lysin)
PMAA	Poly(methacrylsäure)
PMDETA	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
PMEO <sub>2</sub> MA	Poly(di(ethylenoxid)methylethermethacrylat)
PMMA	Poly(methylmethacrylat)
PmEO <sub>2</sub> MA	Poly(2-(methoxyethoxy)ethylmethacrylat)
PmEO <sub>3</sub> MA	Poly(2-[2-(methoxyethoxy)ethoxy]ethylmethacrylat)

PNIPAAm	Poly( <i>N</i> -isopropylacrylamid)
POEGMA	Poly[oligo(ethylenglycol)methylethermethacrylat]
POEOMA475	Poly(oligo(ethylenoxid)475 methacrylat)
PolyEGDA	Poly(ethylenglycoldiacrylat)
POSS	polyhedrale oligomere Silsesquioxane
PP	Polypropylen
PRE	persistent radical effect
PS	Polystyrol
PtBA	Poly( <i>tert</i> -butylacrylat)
PTEGMA	Poly(methoxytri(ethylenglycol)acrylat)
PTEGSt	Poly(4-vinylbenzylmethoxytris(oxyethylene)ether)
PVA	Poly(vinylalkohol)
PVC	Polyvinylchlorid
PVCL	Poly( <i>N</i> -vinylcaprolactam)
P2VP	Poly(2-vinylpyridin)
P4VP	Poly(4-vinylpyridin)
RAFT	reversible addition-fragmentation chain transfer radical polymerization
REM	Rasterelektronenmikroskop
RI	Refractive index
ROMBP	ring opening multibranching polymerization, „Multibranching“- Ringöffnungspolymerisation
ROP	ring opening polymerization, Ringöffnungspolymerisation
s	Singulett
SCK	shell-cross-linked knedel-like
SCVP	self-condensing vinyl polymerization
SEC	size exclusion chromatography
SET-LRP	single-electron transfer living radical polymerization
SFRP	stable free radical polymerization
SR & NI ATRP	Simultaneous Reverse & Normal Initiation ATRP
T	terminal
t	Triplett
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMSCI	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie

TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyl-1-oxid
THF	Tetrahydrofuran
TIPNO	2,2,5-Trimethyl-4-phenyl-3-azahexan-3-oxyl
TMP	2-Ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,3-propandiol
TMPA	Tris[(2-pyridyl)methyl]amin
Tren	Tris(2-aminoethyl)amin
UCST	Upper Critical Solution Temperature
UV	ultraviolet
VE	vollentsalzt
VIS	visible, sichtbar
VS	Viskositätsdetektor
4VP	4-Vinylpyridin

## 7.2 Physikalische und chemische Größen

$c_i$	Polymerkonzentration
$D_0$	Diffusionskoeffizient
$dn/dc$	Brechungsincrement
$f$	Initiatoreffizienz
$g$	geometrischer Kontraktionsfaktor
$g'$	Viskositätskontraktionsfaktor
Gew.-%	Gewichtsprozent
$h$	Stunde(n)
$J$	Kopplungskonstante
$k$	Boltzmannkonstante
$k_a$	Geschwindigkeitskonstante der Radikalbildung
$k_{da}$	Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung
$k_p$	Geschwindigkeitskonstante des Kettenwachstums
$k_t$	Geschwindigkeitskonstante des Kettenabbruchs
$M_{Initiator}$	Molekulargewicht des Initiators
$M_n$	zahlengemitteltes Molekulargewicht
$M_{n,GPC}$	zahlengemitteltes Molekulargewicht mittels GPC bestimmt
$M_{n,th}$	theoretisches zahlengemitteltes Molekulargewicht
$M_w$	gewichtsgemitteltes Molekulargewicht
$m/z$	Masse/Ladungsverhältnis
min	Minute(n)
$N_A$	Avogadro Konstante
PD	Polydispersität
PDI	Polydispersitätsindex
ppm	parts per million
$R_g$	Trägheitsradius
$R_H$	mittlerer hydrodynamischer Radius
RT	Raumtemperatur
$R(\theta)$	Rayleigh-Verhältnis
s	Sekunde(n)
$S_{mp}$	Schmelzpunkt
t	Zeit
T	Temperatur
$T_{cl}$	Trübungspunkt

$T_{cr}$	kritische Temperatur
$V_h$	hydrodynamisches Volumen
$\Gamma$	Abklingkonstante
$\delta$	chemische Verschiebung
$\eta$	Ausbeute
$\eta_{sp}$	spezifische Viskosität
$\eta_0$	Viskosität des Lösungsmittels
$[\eta]$	intrinsische Viskosität
$\lambda$	Wellenlänge
$\tau$	Relaxationszeit

## 8 Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> R. Dinarvand, A. D'Emanuele, *J. Controlled Release* **1995**, *36*, 221-227.
- <sup>2</sup> Z. Hu, Y. Chen, C. Wang, Y. Zheng, Y. Li, *Nature* **1998**, *393*, 149-152.
- <sup>3</sup> Y. Lu, Y. Mei, M. Ballauff, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 3930-3937.
- <sup>4</sup> A. Richter, D. Kuckling, K.-F. Arndt, T. Gehring, S. Howitz, *J. Microelectromech. Syst.* **2003**, *12*, 748-753.
- <sup>5</sup> K. Landfester, A. Musyanovych, *Adv. Polym. Sci.* **2011**, *234*, 39-63.
- <sup>6</sup> F. Krahl, K.-F. Arndt, *Adv. Polym. Sci.* **2011**, *234*, 95-128.
- <sup>7</sup> K. L. Wooley, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 1397-1407.
- <sup>8</sup> A. V. Kabanov, S. Vinogradov, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5524-5536.
- <sup>9</sup> A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Macromol. Sym.* **2004**, *207*, 139-151.
- <sup>10</sup> A. Kumar, A. Srivastava, I. Y. Galaev, B. Mattiasson, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1205-1237.
- <sup>11</sup> M. Sauer, D. Streich, W. Meier, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1649-1651.
- <sup>12</sup> L. Klouda, A. G. Mikos, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2008**, *68*, 34-45.
- <sup>13</sup> H. Kanazawa, *J. Sep. Sci.* **2007**, *30*, 1646-1656.
- <sup>14</sup> X. Huang, S. Li, J. S. Schultz, Q. Wang, Q. Lin, *Sens. Actuators, B* **2009**, *140*, 603-609.
- <sup>15</sup> M. Guenther, D. Kuckling, C. Corten, G. Gerlach, J. Sorber, G. Suchanek, K.-F. Arndt, *Sensors and Actuators* **2007**, *126*, 97-106.
- <sup>16</sup> S. J. Kim, H. I. Kim, S. J. Park, I. Y. Kim, S. H. Lee, T. S. Lee, S. I. Kim, *Smart Mater. Struct.* **2005**, *14*, 511-514.
- <sup>17</sup> J. H. Collier, P. B. Messersmith, *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 748-755.
- <sup>18</sup> T. Somcynsky, *Polymer Engineering and Science* **1982**, *22*, 58-63.
- <sup>19</sup> J. Seuring, S. Agarwal, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1898-1920.
- <sup>20</sup> D. Kuckling, H.-J. P. Adler, K.-F. Arndt, L. Ling, W. D. Habicher, *Macromol. Chem Phys.* **2000**, *201*, 273-280.
- <sup>21</sup> V. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Adv. Polym. Sci.* **2011**, *242*, 29-89.
- <sup>22</sup> Y. Maeda, T. Nakamura, I. Ikeda, *Macromolecules* **2001**, *34*, 1391-1399.
- <sup>23</sup> M. Heskins, J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci. Chem Part A* **1968**, *8*, 1441-1455.
- <sup>24</sup> C. de las Heras Alarcón, S. Pennadam, C. Alexander, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 276-285.
- <sup>25</sup> I. Idziak, D. Avoco, D. Lessard, D. Gravel, X. X. Zhu, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260-1263.
- <sup>26</sup> E. E. Makhaeva, H. Tenhu, A. R. Khokhlov, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6112-6118.
- <sup>27</sup> P. Lin, C. Clash, E. M. Pearce, T. K. Kwei and M. A. Aponte, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1988**, *26*, 603-619.
- <sup>28</sup> V. Bütün, S. P. Armes, N. C. Billingham, *Polymer* **2001**, *42*, 5993-6008.
- <sup>29</sup> K. van Durme, B. van Mele, K. V. Bernaerts, B. Verdonck, F. E. Du Prez, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* **2006**, *44*, 461-469.
- <sup>30</sup> D. Schmaljohann, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2006**, *58*, 1655-1670.
- <sup>31</sup> H. Feil, Y. H. Bae, J. Feijen, S. W. Kim, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2496-2500.

- 32 H. Yoshioka, M. Mikami, Y. Mori, E. Tsuchida, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **1994**, *31*, 109-112.
- 33 J. Rueda, S. Zschoche, H. Komber, D. Schmaljohann, B. Voit, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7330-7336.
- 34 S. Han, M. Hagiwara, T. Ishizone, *Macromolecules* **2003**, *36*, 8312-8319.
- 35 F. Hua, X. Jiang, B. Zhao, *Macromolecules* **2006**, *39*, 3476-3479.
- 36 P. J. Roth, T. P. Davis, A. B. Lowe, *Macromolecules* **2012**, *45*, 3221-3230.
- 37 Y. Maeda, H. Mochiduki, I. Ikeda, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1330-1334.
- 38 A. K. Bajpai, J. Bajpai, R. Saini, R. Gupta, *Polym. Rev.* **2011**, *51*, 53-97.
- 39 M. R. Aguilar, C. Elvira, A. Gallardo, B. Vázquez, J. S. Román, *Topics in Tissue Engineering* **2007**, *3*, 1-27.
- 40 W. Lehmann, H. Skupin, C. Tolksdorf, E. Gebhardt, R. Zentel, P. Krüger, M. Lösche, F. Kremer, *Nature* **2001**, *410*, 447-450.
- 41 R. Shankar, T. K. Ghosh, R. J. Spontak, *Soft Matter* **2007**, *3*, 1116-1129.
- 42 S. G. Yoon, I. Y. Kim, S. I. Kim, S. J. Kim, *Polym. Int.* **2005**, *54*, 1169-1174.
- 43 B. J. Akle, M. D. Bennett, D. J. Leo, *Sens. Actuators, A* **2006**, *126*, 173-1811.
- 44 P. Brochu, Q. Pei, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 10-36.
- 45 G. Filipcsei, I. Csetneki, A. Szilágyi, M. Zrínyi, *Adv. Polym. Sci.* **2007**, *206*, 137-189.
- 46 J. D. Carlson, M. R. Jolly, *Mechatronics* **2000**, *10*, 555-569.
- 47 D. Szabó, G. Szeghy, M. Zrínyi, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6541-6548.
- 48 T. Gelbrich, M. Feyen, A. M. Schmidt, *Macromolecules* **2006**, *39*, 3469-3472.
- 49 Y. Oiu, K. Park, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2001**, *53*, 321-339.
- 50 A. Suzuki, T. Tanaka, *Nature* **1990**, *346*, 345-347.
- 51 A. Suzuki, T. Ishii, Y. Maruyama, *J. Appl. Phys.* **1996**, *80*, 131-136.
- 52 C. M. Schilli, M. Zhang, E. Rizzardo, S. H. Thang, (B.) Y. K. Chong, K. Edwards, G. Karlsson, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2004**, *37*, 7861-7866.
- 53 U. G. Spizzirri, F. Lemma, F. Puoci, F. Xue, W. Gao, G. Cirillo, M. Curcio, O. I. Parisi, N. Picci, *Polym. Adv. Technol.* **2011**, *22*, 1705-1712.
- 54 P. Dey, V. K. Rajora, M. Jassal, A. K. Agrawal, *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *120*, 335-344.
- 55 G. Burillo, E. Bucio, E. Arenas, G. P. Lopez, *Macromol. Mater. Eng.* **2007**, *292*, 214-219.
- 56 M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie – Ein Lehrbuch für Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler und Verfahrenstechniker*, 3. überarbeitete und erweiterte Auflage, Birkhäuser Verlag, Basel-Boston-Berlin, **2003**.
- 57 G. Moad, D. H. Solomon, *The chemistry of free radical polymerization*, 1. Auflage, Pergamon, Oxford, **1995**.
- 58 M. Szwarcz, *Nature* **1956**, *178*, 1168-1169.
- 59 M. K. Mishra, S. Kobayashi, *Star and Hyperbranched Polymers*, 3. Auflage, New York: Marcel Dekker Inc., **1999**.
- 60 T. Fukada, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 4743-4755.

- 61 H. Fischer, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5666-5672.
- 62 H. G. Elias; *Makromoleküle Band 1: Chemische Struktur und Synthesen*, 6. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- 63 M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, G. K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987-2988.
- 64 M. Steenbock, M. Klapper, K. Mühlen, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 763.
- 65 D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3904-3920.
- 66 C. Corten, K. Kretschmer, D. Kuckling, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 756-765.
- 67 J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559-5562.
- 68 G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Polymer* **2008**, *49*, 1079-1131.
- 69 D. J. Keddie, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **2012**, *45*, 5321-5342.
- 70 J. F. Quinn, E. Rizzardo, T. P. Davis, *Chem. Comm.* **2001**, 1044-1045.
- 71 R. T. A. Mayadunne, J. Jeffery, G. Moad, E. Rizzardo, *Macromolecules* **2003**, *36*, 1505-1513.
- 72 R. T. A. Mayadunne, G. Moad, E. Rizzardo, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6811-6814.
- 73 L. A. Picas-Corrales, A. Licea-Claverie, J. M. Cornejo-Bravo, S. Schwarz, K. F. Arndt, *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, *213*, 301-314.
- 74 T. Pintauer, K. Matyjaszewski, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1087-1097.
- 75 J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614-5615.
- 76 M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura; *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721-1723.
- 77 K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921-2990.
- 78 K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2012**, *45*, 4015-4039.
- 79 K. A. Davis, K. Matyjaszewski, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **2004**, *A41*, 449-465.
- 80 W. Tang, Y. Kwak, W. Braunecker, N. V. Tsarevsky, M. L. Coote, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10702-10713.
- 81 V. Percec, B. Barboiu, H.-J. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 305-316.
- 82 E. Le Grogne, J. Claverie, R. Poli, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9513-9524.
- 83 Y. Kotani, M. Kasami, M. Sawamoto, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2420-2424.
- 84 M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules* **1996**, *29*, 1721-1723.
- 85 R. K. O'Reilly, V. C. Gibson, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8450-8451.
- 86 V. Percec, B. Barboiu, A. Neumann, J. C. Ronda, M. Zhao, *Macromolecules* **1996**, *29*, 3665-3668.
- 87 B. Wang, Y. Zhuang, X. Luo, Shansheng Xu, X. Zhou, *Macromolecules* **2003**, *36*, 9684-9686.
- 88 C. Granel, Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssi, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8576-8582.
- 89 P. Lecomte, I. Drapier, P. Dubois, P. Teyssié, R. Jérôme, *Macromolecules* **1997**, *30*, 7631-7633.
- 90 T. Grimaud, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1997**, *30*, 2216-2218.
- 91 G. Kickelbick, T. Pintauer, K. Matyjaszewski, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 462-468.
- 92 W. Tang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4953-4959.
- 93 R. Arshady, *Colloid Polym. Sci.* **1992**, *270*, 717-732.

- 94 J. Qiu, B. Charleux, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 2083-2134.
- 95 K. Min, K. Matyjaszewski, *Cent. Eur. J. Chem.* **2009**, *7*, 657-674.
- 96 Y. Kagawa, H. Minami, M. Okubo, J. Zhou, *Polymer* **2005**, *46*, 1045-1049.
- 97 Y. Kagawa, P. B. Zetterlund, H. Minami, M. Okubo, *Macromolecules* **2007**, *30*, 3062-3069.
- 98 R. W. Simms, M. F. Cunningham, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 1628-1634.
- 99 K. L. Robinson, M. A. Khan, M. V. de Paz Báñez, X. S. Wang, S. P. Armes, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3155-3158.
- 100 W. Jakubowski, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2005**, *38*, 4139-4146.
- 101 V. M. C. Coessens, K. Matyjaszewski, *J. Chem. Edu.* **2010**, *87*, 916-919.
- 102 J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1995**, *28*, 7572-7573.
- 103 W. A. Braunecker, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93-146.
- 104 J. Gromada, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2001**, *34*, 7664-7671.
- 105 K. Min, H. Gao, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3825-3830.
- 106 H. Tang, M. Radosz, Y. Shen, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1127-1131.
- 107 X. Wang, X. Li, F. Du, H. Yu, B. Jin, R. Bai, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 2800-2802.
- 108 W. Jakubowski, K. Matyjaszewski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4482-4486.
- 109 K. Matyjaszewski, W. Jakubowski, K. Min, W. Tang, J. Huang, W. A. Braunecker, N. V. Tsarevsky, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, *103*, 15309-15314.
- 110 W. Jakubowski, K. Min, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2006**, *39*, 39-45.
- 111 Y. Gnanou, G. Hizal, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 351-359.
- 112 Y. Kwak, A. J. D. Magenau, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2011**, *44*, 811-819.
- 113 F. Canturk, B. Karagoz, N. Bicak, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 3536-3542.
- 114 J. Miyazawa, H. Ueda, H. Nagase, T. Endo, S. Kobayashi, T. Nagai, *Eur. J. Pharmaceut. Sci.* **1995**, *3*, 153-162.
- 115 T. Endo, H. Nagase, H. Ueda, S. Kobayashi, T. Nagai, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 532-536.
- 116 K. L. Larsen, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2002**, *43*, 1-13.
- 117 T. Nakagawa, K. Ueno, M. Kashiw, J. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1921-1924.
- 118 G. Wenz, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 851-870.
- 119 M. L. Bender, M. Komiyama, *Cyclodextrin Chemistry*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg **1978**.
- 120 J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743-1754.
- 121 W. Saenger, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 343-361.
- 122 F. v. d Manakker, T. Vermonden, C. F. v. Nostrum, W. E. Hennink, *Biomacrom.* **2009**, *10*, 3157-3175.
- 123 K. Freudenberg, R. Jakobi, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1935**, *518*, 102-108.
- 124 D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur, E. Norberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 353-356.
- 125 K. Freudenberg, F. Cramer, *Chem. Ber.* **1950**, *83*, 296-304.
- 126 H. Bender, *Carbohydr. Res.* **1990**, *206*, 257-267.
- 127 <http://www.wacker.com/cms/de/products-markets/brands/cavamax/cavamax.jsp> (16.07.2012)

- 128 Broschüre, CAVAMAX® AND CAVASOL® CYCLODEXTRINS - THE INNOVATOR'S MOLECULE, WACKER  
Biosolutions
- 129 Sicherheitsdatenblatt, WACKER
- 130 J. Szejtli, *Comprehensive Supramolecular Chemistry: Vol. 3 Cyclodextrins*, Pergamon, Oxford, UK **1996**.
- 131 A. R. Khan, P. Forgo, K. J. Stine, V. T. D'Souza, *Chem Rev.* **1998**, *98*, 1977-19-96.
- 132 K. Takeo, K. Uemura, H. Mitoh, *J. Carbohydr. Chem.* **1988**, *7*, 293-308.
- 133 F. Cramer, G. Mackensen, K. Sensse, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 494-508.
- 134 K. A. Martin, A. W. Czarnik, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6781-6782.
- 135 A. R. Khan, P. Forgo, K. J. Stine, V. T. D'Souza, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1977-1996.
- 136 M. E. Brewster, T. Loftsson, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2007**, *59*, 645-666.
- 137 K. Uekama, F. Hirayama, T. Irie, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2045-2076.
- 138 A. Maciollek, M. Munteanu, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 245-249.
- 139 H.-J. Buschmann, E. Schollmeyer, *J. Cosmet. Sci.* **2002**, *53*, 185-191.
- 140 H.-J. Buschmann, D. Knittel, E. Schollmeyer, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *40*, 169-172.
- 141 Broschüre, LIPO Chemicals Inc., Ingredients for personal care
- 142 C. J. Easton, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 1865-1871.
- 143 A. R. Kiasat, S. Nazari, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2012** (DOI 10.1007/s10847-012-0207-8)  
(online first)
- 144 K. Ohno, B. Wong, D. M. Haddleton, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2001**, *39*, 2206-2214.
- 145 M. H. Stenzel, T. P. Davis, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 4498-4512.
- 146 Y. H. Kim, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1998**, *36*, 1685-1698.
- 147 J. M. J. Fréchet, M. Henmi, I. Gitsov, S. Aoshima, M. R. Leduc, R. B. Grubbs, *Science* **1995**, *269*, 1080-1083.
- 148 A. Sunder, R. Hanselmann, H. Frey, R. Mühlhaupt, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4240-4246.
- 149 D. Wilms, J. Nieberle, J. Klos, H. Löwe, H. Frey, *Chem. Eng. Technol.* **2007**, *30*, 1519-1524.
- 150 R. K. Kainthan, E. B. Muliawan, S. G. Hatzikiriakos, D. E. Brooks, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7708-7717.
- 151 D. Hölter, A. Burgath, H. Frey, *Acta Polymer* **1997**, *48*, 30-35.
- 152 D. Wilms, S.-E. Stiriba, H. Frey, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 129-141.
- 153 C. Schüll, H. Frey, *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 461-464.
- 154 S.-H. Lim, E.-J. Cha, J. Huh, C.-H. Ahn, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 1734-1738.
- 155 A. Sunder, M. Krämer, R. Hanselmann, R. Mühlhaupt, H. Frey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3552-3555.
- 156 F. Wurm, U. Kemmer-Jonas, H. Frey, *Polym. Int.* **2009**, *58*, 989-995.
- 157 A. Burgath, A. Sunder, I. Neuer, R. Mühlhaupt, H. Frey, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 792-797.
- 158 C. Gottschalk, F. Wolf, H. Frey, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1657-1665.
- 159 R. Knischka, P. J. Lutz, *Macromolecules* **2000**, *33*, 315-320.
- 160 Z. Shen, Y. Chen, E. Barriau, H. Frey, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 57-64.

- 161 Y. Chen, Z. Shen, E. Barriau, H. Kautz, H. Frey, *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 919-926.
- 162 S. Maier, A. Sunder, H. Frey, R. Mühlhaupt, *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 226-230.
- 163 T. P. Lodge, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 265-273.
- 164 L. J. Fetters, *J. Polym. Sci. Part C: Polym. Sym.* **1969**, *26*, 1-35.
- 165 X. Zhang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1763-1766.
- 166 K. Nomura, M. M. Abdellatif, *Polymer* **2010**, *51*, 1861-1881.
- 167 H. de Brouwer, M. A. J. Schellekens, B. Klumperman, M. J. Monteiro, A. L. German, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 3596-3603.
- 168 C. J. Hawker, J. L. Hedrick, E. E. Malmström, M. Trollsås, D. Mecerreyes, G. Moineau, Ph. Dubois, R. Jérôme, *Macromolecules* **1998**, *31*, 213-219.
- 169 D. A. Shipp, J.-L. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1998**, *31*, 8005-8008.
- 170 M. H. Acar, K. Matyjaszewski, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1094-1100.
- 171 J. A. Opsteen, J. C. M. van Hest, *Chem. Comm.* **2005**, 57-59.
- 172 D. Quémener, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *Chem. Comm.* **2006**, 5051-5053.
- 173 G. Riess, *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1107-1170.
- 174 Y. Mai, E. Eisenberg, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5969-5985.
- 175 U. Breiner, U. Krappe, R. Stadler, *Macromol. Rapid Commun.* **1996**, *17*, 567-575.
- 176 R. Ruiz, H. Kang, F. A. Detcheverry, E. Dobisz, D. S. Kercher, T. R. Albrecht, J. J. de Pablo, P. F. Nealey, *Science* **2008**, *321*, 936-939.
- 177 J. Du, R. K. O'Reilly, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3544-3561.
- 178 A. Blanazs, S. P. Armes, A. J. Ryan, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 267-277.
- 179 P. L. Soo, A. Eisenberg, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* **2004**, *42*, 923-938.
- 180 K. Letchford, H. Burt, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2007**, *65*, 259-269.
- 181 L. Zhang, A. Eisenberg, *Science* **1995**, *268*, 1728-1731.
- 182 P. Alexandridis, J. F. Holzwarth, T. A. Hatton, *Macromolecules* **1994**, *27*, 2414-2425.
- 183 C. Allen, D. Maysinger, A. Eisenberg, *Colloids Surf. B.* **1999**, *16*, 3-27.
- 184 G. S. Kwon, T. Okano, *Adv. Drug Delivery Rev.* **1996**, *21*, 107-116.
- 185 M. Yokoyama, S. Fukushima, R. Uehara, K. Okamoto, K. Kataoka, Y. Sakurai, T. Okano, *J. Controlled Release* **1998**, *50*, 79-92.
- 186 K. B. Thurmond II, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7239-7240.
- 187 V. Butun, N. C. Billingham, S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12135-12136.
- 188 K. Wang, Y. Lin, W.-J. Yi, C. Li, Y.-Y. Li, R.-X. Zhuo, X.-Z. Zhang, *Soft Matter* **2013**, *9*, 692-699.
- 189 O. Altintas, A. P. Vogt, C. Barner-Kowollik, U. Tunca, *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 34-45.
- 190 W. Burchard, *Adv. Polym. Sci.* **1999**, *143*, 113-194.
- 191 T. Higashihara, M. Hayashi, A. Hirao, *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 323-375.
- 192 N. Hadjichristidis, M. Pitsikalis, S. Pispas, H. Iatrou, *Chem Rev.* **2001**, *101*, 3743-3792.
- 193 G. Deng, Y. Chen, *Macromolecules* **2004**, *37*, 18-26.

- 194 G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133-1142.
- 195 C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661-3688.
- 196 T. Kakuchi, A. Narumi, T. Matsuda, Y. Miura, N. Sugimoto, T. Satoh, H. Kaga, *Macromolecules* **2003**, *36*,  
3914-3920.
- 197 J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1995**, *28*, 7901-7910.
- 198 T. E. Patten, J. Xia, T. Abernathy, K. Matyjaszewski, *Science* **1996**, *272*, 866-868.
- 199 J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L.  
Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559-5562.
- 200 Y. K. Chong, T. P. T. Le, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2071-2074.
- 201 H. Gao, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2008**, *41*, 1118-1125.
- 202 X. Zhang, J. Xia, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2000**, *33*, 2340-2345.
- 203 H. Gao, K. Min, K. Matyjaszewski, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1370-1378.
- 204 K. Jankova, M. Bednarek, S. Hvilsted, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 3748-3759.
- 205 D. M. Haddleton, C. Waterson, *Macromolecules* **1999**, *32*, 8732-8739.
- 206 S. Jacob, I. Majoros, J. P. Kennedy, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8631-8641.
- 207 W. Zhu, J. Ling, Z. Shen, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 844-849.
- 208 M. S. Hiltunen, J. Raula, S. L. Maunu, *Polym. Int.* **2011** ((wileyonlinelibrary.com) DOI 10.1002/pi.3090)
- 209 S. M. Kimani, S. C. Moratti, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1887-1893.
- 210 A. Narumi, T. Kakuchi, *Polym. J.* **2008**, *40*, 383-397.
- 211 J. Xu, S. Liu, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 404-419.
- 212 B. S. Shemper, A. E. Acar, L. J. Mathias, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 334-343.
- 213 F. Lecolley, C. Waterson, A. J. Carmichael, G. Mantovani, S. Harrison, H. Chappell, A. Limer, P. Williams,  
K. Ohno, D. M. Haddleton, *J. Mater. Sci.* **2003**, *13*, 2689-2695.
- 214 G. Jiang, L. Wang, T. Chen, C. Chen, H. Yu, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *99*, 728-733.
- 215 K. Matyjaszewski, P. J. Miller, J. Pyun, G. Kickelbick, S. Diamanti, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6526-6535.
- 216 D. R. Robello, A. André, T. A. Covick, A. Kraus, T. H. Mourey, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9334-9344.
- 217 H. A. M. van Aert, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Polym. Bull.* **1996**, *37*, 273-280.
- 218 R. Knischka, P. J. Lutz, A. Sunder, R. Mülhaupt, H. Frey, *Macromolecules* **2000**, *33*, 315-320.
- 219 S. Angot, K. S. Murthy, D. Taton, Y. Gnanou, *Macromolecules* **1998**, *31*, 7218-7225.
- 220 A. K. Bajpai, S. K. Shukla, S. Bhanu, S. Kankane, *Progr. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1088-1118.
- 221 J. A. Syrett, D. M. Haddleton, M. R. Whittaker, T. P. Davis, C. Boyer, *Chem. Comm.* **2011**, *47*, 1449-1451.
- 222 R. Plummer, D. T. J. Hill, A. K. Whittaker, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8379-8388.
- 223 J. Li, H. Xiao, Y. S. Kim, T. L. Lowe, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6345-6354.
- 224 H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
- 225 Z.-X. Zhang, X. Liu, F. J. Xu, X. J. Loh, E.-T. Kang, K.-G. Neoh, J. Li, *Macromolecules* **2008**, *41*, 5967-5970.
- 226 S. Luo, J. Xu, Z. Zhu, C. Wu, S. Liu, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 9132-9139.
- 227 L. Ma, H. Geng, J. Song, J. Li, G. Chen, Q. Li, *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 10586-10591.

- 228 A. Schmalz, M. Hanisch, H. Schmalz, A. H. E. Müller, *Polymer* **2010**, *51*, 1213-1217.
- 229 Z. Cao, W. Liu, G. Ye, X. Zhao, X. Lin, P. Gao, K. Yao, *Macromol. Chem Phys.* **2006**, *207*, 2329-2335.
- 230 H.-H. Lin, Y.-L. Cheng, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3710-3715.
- 231 E. He, P. Ravi, K. C. Tam, *Langmuir* **2007**, *23*, 2382-2388.
- 232 X. Zhang, Y. Xiao, M. Lang, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **2012**, *49*, 124-130.
- 233 W. Zhu, A. Nese, K. Matyjaszewski, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 1942-1952.
- 234 O. G. Schramm, M. A. R. Meier, R. Hoogenboom, H. P. van Erp, J.-F. Gohy, U. S. Schubert, *Soft Matters* **2009**, *5*, 1662-1667.
- 235 A. Schmalz, H. Schmalz, A. H. E. Müller, *Soft Matter* **2012**, *8*, 9436-9445.
- 236 T. Higashihara, M. Hayashi, A. Hirao, *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 323-375.
- 237 Z. Iatridi, C. Tsitsilianis, *Polymer* **2011**, *3*, 1911-1933.
- 238 W. Zhang, W. Zhang, Z. Zhang, Z. Cheng, Y. Tu, T. Qui, X. Zhu, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 4268-4278.
- 239 Y. Zhang, H. Liu, H. Dong, C. Li, S. Liu, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 1636-1650.
- 240 Y. Zhang, H. Liu, J. Hu, C. Li, S. Liu, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 941-947.
- 241 Z. Ge, J. Xu, J. Hu, Y. Zhang, S. Liu, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3932-3939.
- 242 K. Ranganathan, R. Deng, R. K. Kainthan, C. Wu, D. E. Brooks, J. N. Kizhakkedathu, *Macromolecules* **2008**, *41*, 4226-4234.
- 243 Y.-Y. Yu, W.-C. Chien, S.-T. Chen, *Polym. Int.* **2008**, *57*, 1369-1376.
- 244 I. Choi, R. Gunawidjaja, R. Suntivich, C. Tsitsilianis, V. V. Tsukruk, *Macromolecules* **2010**, *43*, 6818-6828.
- 245 A. Blencowe, J. F. Tan, T. K. Goh, G. G. Qiao, *Polymer* **2009**, *50*, 5-32.
- 246 G. Zheng, C. Pan, *Polymer* **2005**, *46*, 2802-2810.
- 247 A. W. Bosman, R. Vestberg, A. Heumann, J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 715-728.
- 248 A. W. Jackson, D. A. Fulton, *Chem. Comm.* **2011**, *47*, 6807-6809.
- 249 B. Loppinet, G. Fytas, D. Vlassopoulos, C. N. Likos, G. Meier, G. J. Liu, *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 163-172.
- 250 N. ten Brummelhuis, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1180-1184.
- 251 J. Kamada, K. Koynov, C. Corten, A. Juhari, J. E. Yoon, M. W. Urban, A. C. Balazs, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2010**, *43*, 4133-4139.
- 252 R. Lupitsky, Y. Roiter, C. Tsitsilianis, S. Minko, *Langmuir* **2005**, *21*, 8591-8593.
- 253 J. Schaeffgen, P. Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 2709-2118.
- 254 J. E. L. Roovers, S. Bywater, *Macromolecules* **1972**, *5*, 384-388.
- 255 J. Roovers, N. Hadjichristidis, L. J. Fetters, *Macromolecules* **1983**, *16*, 214-220.
- 256 J. C. Moore, *J. Polym. Sci.: Part A* **1964**, *2*, 835-843.
- 257 Z. Grubisic, P. Rempp, H. Benoit, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Lett.* **1967**, *5*, 753-759.
- 258 T. H. Mourey, *Int. J. Polym. Anal. Charact.* **2004**, *9*, 97-135.

- 259 M. Weissmüller, W. Burchard, *Acta Polymer* **1997**, *48*, 571-578.
- 260 D. Lecacheux, J. Lesec, C. Quivoron, *J. Appl. Polym. Sci.* **1982**, *27*, 4867-4877.
- 261 M. A. Haney, *J. Appl. Polym. Sci.* **1985**, *30*, 3037-3049.
- 262 M. Wintermantel, M. Schmidt, A. Becker, R. Dorn, A. Kühn, R. Lösch, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1992**, *40*, 331-338.
- 263 P. J. Wyatt, *Anal. Chim. Acta* **1993**, *272*, 1-40.
- 264 V. Pitto, B. I. Voit, T. J. A. Loontjens, R. A. T. M. van Benthem, *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 2346-2355.
- 265 B. H. Zimm, W. H. Stockmayer, *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 1301-1314.
- 266 W. H. Stockmayer, M. Fixman, *Ann. NY Acad. Sci.* **1953**, *57*, 334-352.
- 267 B. H. Zimm, R. W. Kilb, *J. Polym. Sci.* **1959**, *37*, 19-42.
- 268 M. Kurata, M. Abe, M. Iwama, M. Matsushima, *Polymer J.* **1972**, *3*, 729-738.
- 269 G. C. Berry, *J. Polym. Sci.: Part A-2* **1971**, *9*, 687-715.
- 270 C. Jackson, D. F. Frater, J. W. Mays, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Phys.* **1995**, *33*, 2159-2166.
- 271 C. Jackson, Y.-J. Chen, J. W. Mays, *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *59*, 179-188.
- 272 W. Radke, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3949-3960.
- 273 C. E. Ioan, T. Aberle, W. Burchard, *Macromolecules* **1999**, *32*, 7444-7453.
- 274 A. Kaivez, X. A. Gallez, D. Daoust, J. Devaux, P. Godard, *Polymer* **2002**, *43*, 3181-3190.
- 275 K. Hatada, T. Kitayama, N. Fujimoto, T. Fukuoka, O. Nakagawa, T. Nishiura, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **2002**, *39*, 801-814.
- 276 B. Mendrek, B. Trzebicka, *Eur. Polym. J.* **2009**, *45*, 1979-1993.
- 277 B. Mendrek, B. Trzebicka, W. Walach, A. Dworak, *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, 2341-2351.
- 278 F. Sanda, H. Sanada, Y. Shibasaki, T. Endo, *Macromolecules* **2002**, *35*, 680-683.
- 279 K.-Y. Baek, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **2001**, *34*, 7629-7635.
- 280 T. Huang, D. M. Knauss, *Polym. Bull.* **2002**, *49*, 143-150.
- 281 M. Ciampolini, N. Nardi, *Inorganic Chemistry* **1966**, *5*, 41-45.
- 282 G. J. P. Britovsek, J. England, A. J. P. White, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8125-8134.
- 283 X. Tang, L. Gao, N. Han, X. Fan, Q. Zhou, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 3342-3348.
- 284 P. Zhang, C.-C. Ling, A. W. Coleman, H. Parrot-Lopez, H. Galons, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2769-2770.
- 285 P. R. Ashton, R. Königer, J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 903.
- 286 C. Straßnig, Synthese von Rezeptormolekülen auf Basis von  $\beta$ -Cyclodextrin, Dissertation, Universität Saarbrücken **2007**.
- 287 K. Takeo, H. Mitoh, K. Uemura, *Carbohydr. Res.* **1988**, *187*, 203-221.
- 288 A. Carpov, G. Mocanu, D. Vizitiu, *Angew. Makromol. Chem.* **1998**, *256*, 75-79.
- 289 Z. Guo, X. Chen, X. Zhang, J. Xin, J. Li, H. Xiao, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2351-2353.
- 290 S. Maier, A. Sunder, H. Frey, R. Mühlhaupt, *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 226-230.

- 291 K. Karky, S. Reynaud, L. Billon, J. François, Y. Chreim, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*,  
5186-5194.
- 292 Y.-Y. Liu, Y.-B. Zhong, J.-K. Nan, W. Tian, *Macromolecules* **2010**, *43*, 10221-10230.
- 293 J. Li, H. Xiao, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2227-2229.
- 294 A. Xia, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2275-2283.
- 295 Y. Kotsuchibashi, Y. Kuboshima, K. Yamamoto, T. Aoyagi; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*,  
6142-6150.
- 296 Y. Xia, X. Yin, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5937-5943.
- 297 D. Bontempo, R. C. Li, T. Ly, C. E. Brubaker, H. D. Maynard, *Chem. Comm.* **2005**, *37*, 4702-4704.
- 298 A. Wycisk, Masterarbeit, Universität Paderborn **2009**.
- 299 G. Masci, L. Giacomelli, V. Crescenzi, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 559-564.
- 300 T. Pintauer, K. Matyjaszewski, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1155-1184.
- 301 J. Ye, R. Narain, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 676-681.
- 302 M. R. Mauricio, I. Otsuka, R. Borsali, C. L. Petzhold, T. S. P. Cellet, G. M. de Carvalho, A. F. Rubira, *React.*  
*Funct. Polym.* **2011**, *71*, 1160-1165.
- 303 E. A. Appel, J. del Barrio, X. J. Loh, J. Dyson, O. A. Scherman, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2012**,  
*50*, 181-186.
- 304 R. Poli, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5180-5192.
- 305 F. Stoffelbach, D. M. Haddleton, R. Poli, *Eur. Polym. J.* **2003**, *39*, 2099-2105.
- 306 A. Reitz, Bachelorarbeit, Universität Paderborn **2011**.
- 307 M. Teodorescu, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4826-4831.
- 308 J. T. Rademacher, M. Baum, M. E. Pallack, W. J. Brittain, *Macromolecules* **2000**, *33*, 284-288.
- 309 M. Teodorescu, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2000**, *21*, 190-194.
- 310 D. Neugebauer, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2003**, *36*, 2598-2603.
- 311 R. Frind, Diplomarbeit, TU Dresden **2007**.
- 312 R. Pamies, K. Zhu, A.-L. Kjoniksen, B. Nyström, *Polym. Bull.* **2009**, *62*, 487-502.
- 313 J. E. Chung, M. Yokoyama, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *J. Controlled Release* **1998**, *53*, 119-130.
- 314 P. H. Lambeth, S. Ramakrishnan, R. Mueller, J. P. Poziemski, G. S. Miguel, L. J. Markoski, C. F. Zukoski, J.  
S. Moore, *Langmuir* **2006**, *22*, 6352-6360.
- 315 K. Ranganathan, R. Deng, R. K. Kainthan, C. Wu, D. E. Brooks, J. N. Kizhakkedathu, *Macromolecules*  
**2008**, *41*, 4226-4234.
- 316 D. E. Koppel, *J. Chem. Phys.* **1972**, *57*, 4814-4820.
- 317 I. D. Block, F. Scheffold, *Rev. Sci. Instrum.* **2010**, *81*, 123107-1 – 123107-7
- 318 K.-F. Arndt, G. Müller, *Polymercharakterisierung*, 1. Auflage, Carl Hanser Verlag, München **1996**.
- 319 J. Liu, J. Rieger, K. Huber, *Langmuir* **2008**, *24*, 8262-8271.