

Supramolekulare Steuerung der Wasseraufnahme makroskopischer Materialien durch Cyclodextrin-induzierte Änderung der Hydrophilie

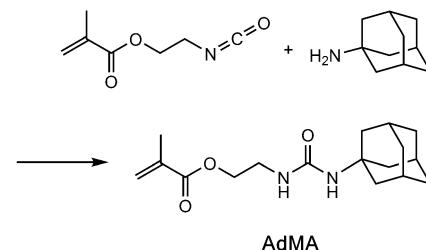
Oliver Peters und Helmut Ritter*

Die nichtkovalenten dynamischen Wechselwirkungen der doppelhelikalen DNA sind die Basis menschlichen Lebens.^[1] Des Weiteren sind supramolekular verknüpfte Strukturen von z.B. Hyaluronsäuren der Ursprung der Elastizität menschlichen Gewebes und des Glaskörpers des Auges.^[2-4] Deshalb sind bioinspirierte Entwicklungen von künstlichen, weichen Materialien wie Gelenken von zunehmender Bedeutung für medizinische Anwendungen und die Entwicklung von Hygieneartikeln. Von großer Relevanz auf diesem Gebiet sind kovalent vernetzte Polyacrylsäuren, die den Grundstoff für die weit verbreiteten superabsorbierenden Polymere für Wasser bilden.^[5] Die Wasseraufnahme von hydrophilen synthetischen Materialien hängt vom Grad der Vernetzung und der chemischen Polymerstruktur ab. Des Weiteren ist der Quellungsgrad eine Funktion verschiedener externer Parameter wie Temperatur, pH-Wert, Licht oder Fremdsalz. Diese Parameter sind die Basis für die Entwicklung so genannter intelligenter Materialien.^[6,7] Es ist zu betonen, dass auch nichtkovalent durch Van-der-Waals-Wechselwirkungen vernetzte Gele bekannt sind. In einigen Fällen kann diese Art der physikalischen Vernetzung durch Komplexierung von Cyclodextrinen verhindert werden.^[8-11]

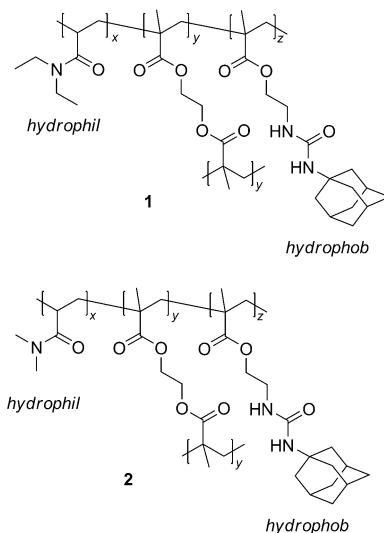
Supramolekulare Wechselwirkungen von Makromolekülen mit Cyclodextrinen sind der Kern einer Vielzahl von Veröffentlichungen der letzten Jahrzehnte. So finden Cyclodextrine in der Polymerchemie z.B. für Gel-Gel-Wechselwirkungen im mm-Maßstab^[12] oder für den Übergang von nanogelartigen Micellen zu Nanovesikeln^[13] Verwendung.

Bis heute war die Steuerung des Quellungsgrades makroskopischer, weicher Materialien im cm-Maßstab mithilfe von Cyclodextrin noch nicht Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Deshalb möchten wir hier zum ersten Mal einen neuen und simplen Weg zur Synthese intelligenter Gele beschreiben, deren Bildung durch Cyclodextrin-basierte Wirt-Gast-Wechselwirkungen induziert wird. Darüber hinaus beschreiben wir das Quellverhalten und einen gewissen Formgedächtnis-Effekt eines schaltbaren hydrophilen Materials unbegrenzter Größe, vorzugsweise im cm-Maßstab.

Zunächst erfolgte die Synthese von 2-(N'-(Adamantan-1-yl)ureido)ethylmethacrylat (AdMA), das als hydrophobes Comonomer und als potenzielle Gast-Funktion in hydrophi-



Schema 1. Synthese des Adamantyl-funktionalisierten Monomers AdMA.



Schema 2. Adamantyl-modifizierte wasserquellende Polymernetzwerke.

len Polymernetzwerken fungieren sollte (Schema 1). Anschließend wurden durch freie radikalische Polymerisation scheibenförmige Rohlinge aus dem Polymernetzwerk **1** verschiedener molarer Verhältnisse synthetisiert (Schema 2). Der molare Anteil des difunktionellen Vernetzers Ethylenglycoldimethacrylat wurde während dieser Studie konstant bei 0.5 Mol-% gehalten.

Die Rohlinge wurden jeweils in Wasser und wässriger Lösung von Methyl-β-cyclodextrin (CD) gequollen, um die Abhängigkeit des Quellungsgrades vom molaren Anteil des eingebrachten hydrophoben AdMA und den Einfluss von CD auf das kovalent verknüpfte Netzwerk zu untersuchen (Abbildung 1). Wie erwartet zeigten die Rohlinge einen sinkenden Quellungsgrad mit zunehmendem Anteil des eingebrachten hydrophoben Monomers AdMA. Bis zu einem

[*] O. Peters, Prof. Dr. H. Ritter

Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie,
Lehrstuhl für Präparative Polymerchemie,
Heinrich Heine Universität
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)
E-Mail: h.ritter@hhu.de

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201301286> zu finden.

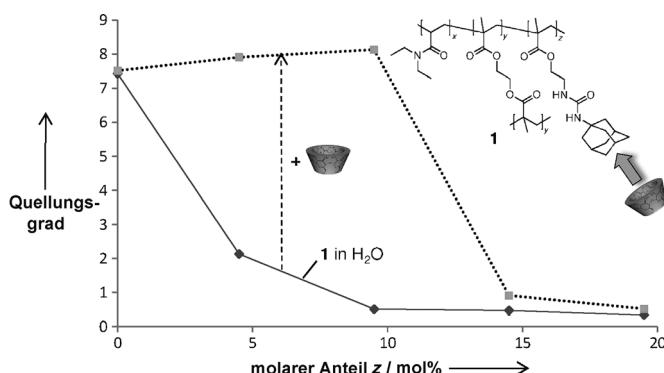


Abbildung 1. Quellungsgrade der scheibenförmigen Rohlinge aus **1** bei verschiedenen molaren Anteilen des Comonomers AdMA mit einem konstanten Anteil von $y=0.5$ Mol-% bei Raumtemperatur in Wasser und CD-Lösung ($c=50 \text{ g L}^{-1}$).

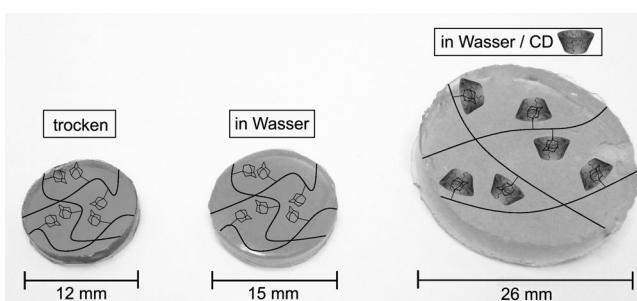


Abbildung 2. Fotos und Schema der Quellung in Wasser und wässriger CD-Lösung der synthetisierten scheibenförmigen Rohlinge. Zur besseren Visualisierung wurde vor der Polymerisation eine Spatelspitze Kupferphthalocyanin hinzugefügt. Die gezeigten Rohlinge bestehen aus Netzwerk **1** mit einer molaren Zusammensetzung $x/y/z$ von 90:0.5:9.5.

molaren Anteil von ca. 10 Mol-% konnte dieser hydrophobe Effekt des eingebauten AdMA durch Quellung in einer wässrigen CD-Lösung ($c=50 \text{ g L}^{-1}$) aufgehoben werden (Abbildung 2).

Durch die Bildung von hydrophilen Adamantan-CD-Komplexen gingen die hydrophoben Domänen verloren (Abbildung 1), und im Gel fand ein Übergang von hydrophob zu hydrophil statt. Dementsprechend waren die Rohlinge in der Lage, Wasser aufzunehmen und somit ihr Volumen stark zu vergrößern. Bei höheren molaren Anteilen des hydrophoben Comonomers AdMA konnte kein Übergang von hydrophob zu hydrophil beobachtet werden. Eine Quellung der Rohlinge in α -Cyclodextrin-Lösung zeigte ebenfalls keine signifikante Erhöhung des Quellungsgrades gegenüber der Quellung in Wasser (siehe Hintergrundinformationen). Demzufolge wird in diesem Fall die physische Vernetzung durch die hydrophoben Adamantylgruppen durch das kleinere α -Cyclodextrin nicht beeinflusst.

Zusätzlich zur Bestimmung der Quellungsgrade der Rohlinge von **1** bei verschiedenen molaren Zusammensetzungen haben wir das rheologische Verhalten im linear viskoelastischen Bereich gemessen (siehe Hintergrundinformationen). Bei allen Rohlingen dominierte der elastische über den viskosen Charakter ($G' > G''$), was gelartige Strukturen

entspricht. Die Befunde der rheologischen Untersuchungen zeigen eine Zunahme des elastischen Charakters und somit eine Abnahme der physikalischen Vernetzungsdichte durch die Zugabe von CD. Dies bestätigt die durch die Quellungs- experimente erhaltenen Befunde.

Im nächsten Schritt wurde die Temperaturabhängigkeit des Wirt-Gast-induzierten Quellungsgrades untersucht. Da die Gleichgewichtskonstante von Wirt-Gast-Einschlusverbindungen temperaturabhängig ist, wurde eine zunehmende Dekomplexierung der CDs von den polymergebundenen Adamantylfunktionen erwartet. Hierfür wurden scheibenförmige Rohlinge aus **1** und **2** mit konstanten molaren Verhältnissen synthetisiert und bei verschiedenen Temperaturen in Wasser und wässriger CD-Lösung gequollen. Alle Rohlinge zeigten ein exothermes Quellverhalten, was sich durch einen abnehmenden Quellungsgrad bei zunehmender Temperatur äußert (Abbildung 3).^[14] Der Effekt der Wirt-Gast-

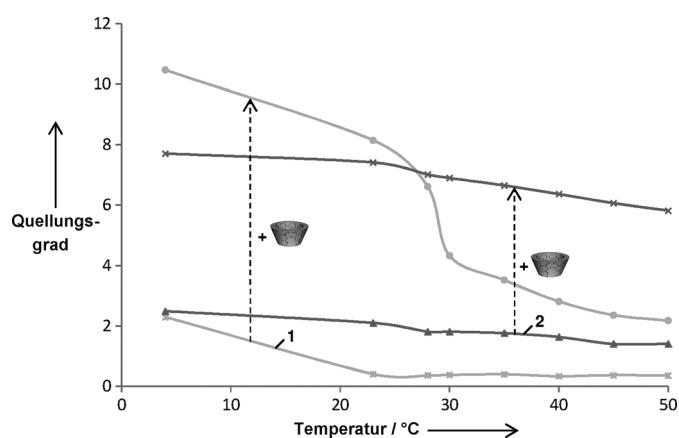


Abbildung 3. Quellungsgrade der scheibenförmigen Rohlinge aus **1** und **2** in Wasser und CD-Lösung bei Temperaturen von 4–50°C.

induzierten Änderung des Quellungsgrades konnte auch im Temperaturbereich von 4–50°C beobachtet werden. Der Quellungsgrad von **1** in CD-Lösung zeigte eine starke Erhöhung gegenüber der Quellung in Wasser. Diese Beobachtung stimmt mit den vorherigen Befunden überein (Abbildung 1). Zudem weist Poly-(N,N-diethylacrylamid) eine LCST (lower critical solution temperature; untere kritische Entmischungstemperatur) in Wasser auf, die zu einer Phasentrennung bei Temperaturen zwischen 25 und 36°C führt.^[15] Dementsprechend war ein Übergang im Quellverhalten eines auf N,N-Diethylacrylamid basierenden, vernetzten Materials wie **1** bei der LCST des entsprechenden Homopolymers zu erwarten. Durch den hydrophoben Effekt^[16] des AdMA-Co-monomers wurde die LCST von **1** unterhalb der Raumtemperatur herabgesetzt. Nach Eintauchen in CD-Lösung wurde nicht nur der Quellungsgrad drastisch erhöht, sondern ebenfalls die LCST auf ca. 29°C gesteigert. Ein deutlich erhöhter Quellungsgrad konnte ebenfalls für **2** in CD-Lösung gegenüber der Quellung in Wasser über die gesamte Temperaturspanne erreicht werden. Bis zu Temperaturen von 50°C wurde keine Aufhebung der Wirt-Gast-induzierten Steigerung des Quellungsgrades durch CD beobachtet.

Demzufolge wurde eine starke Abhängigkeit des Quellungsgrades von Wirt-Gast-Einschlussverbindungen in hydrophilen Polymernetzwerken realisiert. Hierbei wirkt das von außen hinzugefügte CD als Wirt und die polymergebundene Adamantylfunktion als Gast. Zum Vergleich wurden hydrophile Modellnetzwerke von **1** und **2** ohne AdMA-Comonomer synthetisiert, die keine Abhängigkeit von CD in ihrem temperaturabhängigen Quellverhalten aufwiesen (siehe Hintergrundinformationen).

Eine Unterkategorie intelligenter Materialien bilden die Formgedächtnis-Materialien. Ihre Prinzipien und Funktionsweisen wurden ausgiebig beschrieben.^[17] Einige beschriebene Hydrogele mit kristallisierbaren Seitenketten weisen ein thermoresponsives Formgedächtnis-Verhalten auf.^[18–22] Die Quellungsexperimente mit den Polymernetzwerken **1** und **2** wurden erweitert, um einen Wirt-Gast-induzierten Formgedächtnis-Effekt zu realisieren. Hierfür wurden Polymerstreifen von **1** im 5-cm-Maßstab hergestellt und im Sinne eines Formgedächtnis-Polymers „programmiert“, d.h., sie wurden auf $T > T_g$ – oberhalb ihrer Glasübergangstemperatur T_g – erhitzt und anschließend mechanisch deformiert (Abbildung 4). Die erhaltenen verdrillten Polymerstreifen wurden

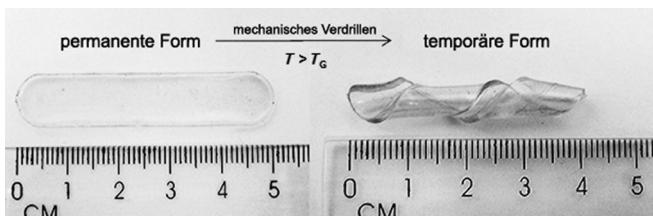


Abbildung 4. Polymerstreifen von **1** im 5-cm-Maßstab in der permanenten und in der temporären Form nach Erhitzen auf $T > T_g$ und mechanisches Verdrillen.

auf Raumtemperatur abgekühlt, um die temporäre Form zu erhalten. Anschließend wurde das unterschiedliche Relaxationsverhalten in Wasser und CD-Lösung untersucht (Abbildung 5).

Nach Eintauchen in Wasser behielt der Polymerstreifen nahezu seine verdrillte, temporäre Form bei, während er nur einer leichten Quellung und einer Trübung unterlag. Die leichte Quellung ist nach einem Tag abgeschlossen, und die Form des programmierten Polymerstreifens bleibt in Wasser über mindestens drei Monate stabil. Die Trübung des Polymerstreifens lässt sich durch das Absinken der LCST auf Werte unterhalb der Raumtemperatur erklären (Abbildung 3). In wässriger CD-Lösung zeigten sich hingegen ein langsames Quellen und eine Rückbildung der ursprünglichen Form. Dieser Formgedächtnis-Effekt benötigt etwa drei Tage mit den hergestellten Polymerstreifen. Abermals ist der beobachtete Formgedächtnis-Effekt in CD-Lösung ein Resultat der Bildung von Wirt-Gast-Einschlussverbindungen. Diese ermöglichen es dem Netzwerk, mehr Wasser aufzunehmen; dies führt wiederum zu einer Relaxation des Netzwerks zu seiner ursprünglichen Form im stark gequollenen Zustand.

Aus den obigen Befunde kann gefolgert werden, dass wir durch die Einführung eines hydrophoben Gastes in ein

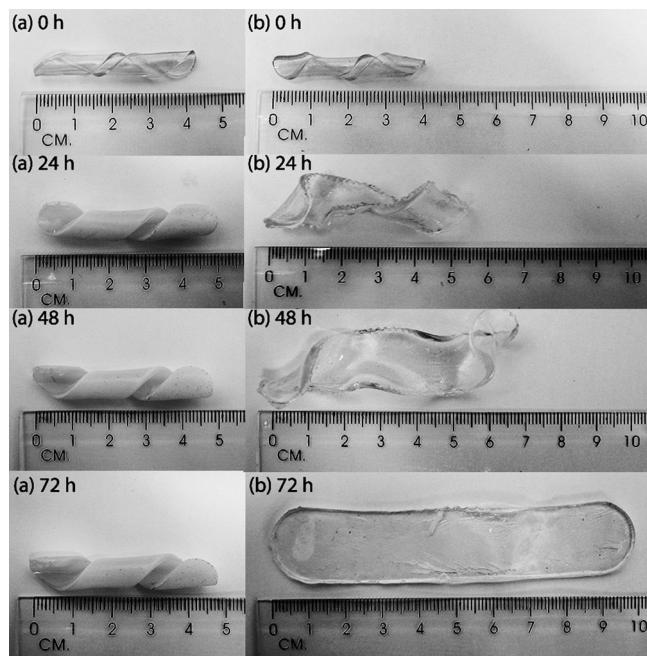


Abbildung 5. Relaxationsverhalten der programmierten Formgedächtnis-Polymerstreifen in a) Wasser und b) wässriger CD-Lösung.

Netzwerk, der durch einen CD-Gast hydrophil geschaltet werden kann, eine neue Möglichkeit zur Kontrolle des Quellungsgrades von Netzwerken entwickelt haben. Im Sinne eines „intelligenten“ Polymers haben wir einen neuen möglichen Stimulus zur Steuerung des Quellverhaltens von Hydrogele eingeführt. Mögliche Anwendungen für dieses Konzept liegen etwa in der Biomedizin. Durch (De-)Komplexierung mit ungiftigem CD in wässriger Umgebung kann die Quellung von Wirt-Gast-empfindlichen polymeren Netzwerken kontrolliert und angepasst werden.

Eingegangen am 13. Februar 2013,
veränderte Fassung am 2. Mai 2013
Online veröffentlicht am 2. Juli 2013

Stichwörter: Cyclodextrin · Formgedächtnis-Effekt · Gele · Quellungsgrad · Wirt-Gast-Systeme

- [1] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737–738.
- [2] J. Grimshaw, A. Kane, J. Trocha-Grimshaw, A. Douglas, U. Chakravarthy, D. Archer, *Electrophoresis* **1994**, *15*, 936–940.
- [3] U. B. G. Laurent, K. A. Granath, *Exp. Eye Res.* **1983**, *36*, 481–492.
- [4] K. Meyer, J. W. Palmer, *J. Biol. Chem.* **1934**, *107*, 629–634.
- [5] H. Wack, M. Ulbricht, *Polymer* **2009**, *50*, 2075–2080.
- [6] B. Jeong, A. Gutowska, *Trends Biotechnol.* **2002**, *20*, 305–311.
- [7] I. Y. Galaev, B. Mattiasson, *Trends Biotechnol.* **1999**, *17*, 335–340.
- [8] O. Kretschmann, S. Schmitz, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1265–1269.
- [9] I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 825–829.
- [10] I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5223–5227.

- [11] I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 238–241.
- [12] H. Yamaguchi, Y. Kobayashi, R. Kobayashi, Y. Takashima, A. Hashidzume, A. Harada, *Nat. Commun.* **2012**, *3*:603.
- [13] J.-L. Zhu, K. L. Liu, Z. Zhang, X.-Z. Zhang, J. Li, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12849–12851.
- [14] Y. H. Bae, T. Okano, S. W. Kim, *J. Polym. Sci. Part B* **1990**, *28*, 923–936.
- [15] D. G. Lessard, M. Ousalem, X. X. Zhu, A. Eisenberg, P. J. Carreau, *J. Polym. Sci. Part B* **2003**, *41*, 1627–1637.
- [16] H. Ritter, O. Sadowski, E. Tepper, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6253–6253; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6099–6099.
- [17] A. Lendlein, K. Steffen, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2138–2162; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2034–2057.
- [18] T. Hirai, H. Maruyama, T. Suzuki, S. Hayashi, *J. Appl. Polym. Sci.* **1992**, *46*, 1449–1451.
- [19] Y. M. Lee, S. H. Kim, C. S. Cho, *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *62*, 301–311.
- [20] X. He, Y. Oishi, A. Takahara, T. Kajiyama, *Polym. J.* **1996**, *28*, 452–457.
- [21] Y. Osada, A. Matsuda, *Nature* **1995**, *376*, 219.
- [22] Y. Osada, J.-P. Gong, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 827–837.