

# 1. Einleitung

Dendrimere (dendritisch [griech.] verzweigt, verästelt), oder auch Kaskadenmoleküle und Arborole, sind idealerweise monodisperse Makromoleküle mit genau definierter Größe, Molekulargewicht, eindeutiger innerer Verknüpfung und einer definierten Anzahl von Endgruppen.<sup>[1-4]</sup> Sie sind von besonderem Interesse, da sie die Eigenschaften kleiner Moleküle wie definierte Struktur mit hohen Molekulargewichten verbinden. Ausgehend von einem multifunktionalen Kernmolekül (Core) verzweigt sich die Struktur eines Dendrimers in regelmäßigen Abständen. Daraus resultiert ein Schichtaufbau, man spricht von Generationen (Abb.1). Die einzelnen Äste des Dendrimers werden als Dendrons bezeichnet. Dadurch, daß mehrere dieser dendritischen Äste an ein kleines, „punkt“-förmiges Kernmolekül gebunden sind, entsteht eine dreidimensionale Struktur. Seit der ersten Erwähnung durch Vögtle<sup>[5]</sup> vor gut zwanzig Jahren sind zahlreiche Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Dendrimere erschienen,<sup>[4]</sup> es sind industriell anwendbare Dendrimersynthesen entwickelt worden.<sup>[6]</sup> Die beschriebenen Dendrimere unterscheiden sich in der chemischen Struktur, in Flexibilität und Polarität sowie im Verzweigungsgrad der Äste.

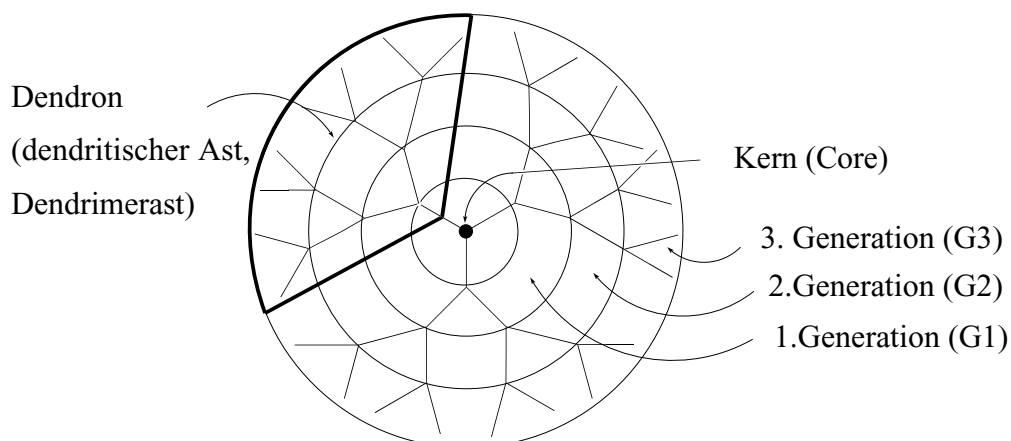
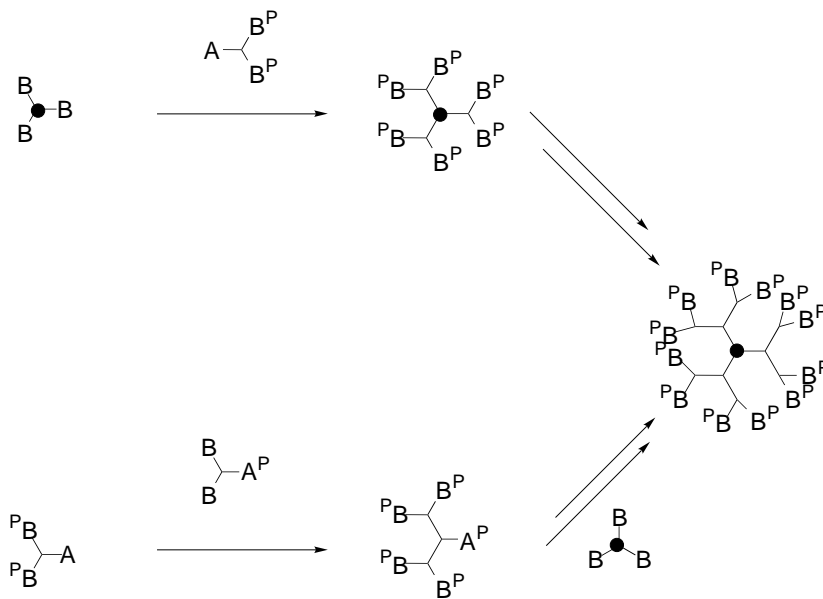


Abb.1: Prinzipieller Aufbau eines Dendrimers.

Der Aufbau dendritischer Strukturen erfolgt im wesentlichen nach zwei unterschiedlichen Ansätzen, die als divergente und konvergente Synthese bezeichnet werden (Schema 1). Beim divergenten Verfahren (A) geht man von einem multifunktionalen Kernbaustein aus, in einer iterativen Synthese werden die dendritischen Äste von innen nach außen aufgebaut. Hierbei ist es nötig, daß die von Generation zu Generation rasch ansteigende Zahl von funktionellen Gruppen quantitativ reagiert. Ein Umsatz unter 100% führt zu Fehlstellen im Molekül, die nur durch extrem aufwendige Reinigung oder gar nicht entfernt werden können. Auf diesem Verfahren beruhen Synthesen von Tomalia,<sup>[7]</sup> Newkome<sup>[8]</sup> und Meijer.<sup>[9]</sup>

divergente Synthese (A)



konvergente Synthese (B)

Schema 1: Allgemeiner Dendrimeraufbau nach dem divergenten (A) und konvergenten Verfahren (B).

Bei konvergenten Synthesen (B), wie beispielsweise von Fréchet<sup>[10]</sup> und Moore,<sup>[11]</sup> werden zunächst die Dendrons von außen nach innen synthetisiert, das heißt ausgehend von der Peripherie des Dendrimers, die Anknüpfung an den Kern erfolgt erst am Ende der Synthese. Diese Vorgehensweise ermöglicht im Gegensatz zu einem divergenten Verfahren eine Reinigung der Zwischenprodukte, fehlerhafte Dendrons können nach den einzelnen Schritten abgetrennt werden. Andererseits erlauben divergente Verfahren bei meist preiswerten Edukten und einfachen Reaktionsschritten eine Automatisierung der Synthese. Eine Möglichkeit zur Vereinfachung von konvergenten Synthesen stellt der doppelt-exponentielle Aufbau der Dendrons dar.<sup>[12]</sup> Es werden orthogonal geschützte Funktionalitäten des Astfragments in der Peripherie und die zentrale funktionelle Gruppe (Focalpoint) selektiv entschützt und die so entstandenen Bausteine miteinander verknüpft. Diese Herangehensweise ermöglicht den Aufbau von Dendrimern hoher Generation in nur wenigen Schritten.<sup>[13]</sup>

Die dichte Packung der Dendrons läßt besonders für höhere Generationen eine sphärische Gestalt des Dendrimers vermuten, die jedoch experimentell nicht bestätigt ist.<sup>[14]</sup> Eine kugelförmige Gestalt steht auch im Einklang mit Viskositätsmessungen, die mit dem Erreichen der vierten Generation eine Abnahme der Viskosität zeigen.

Viele der Publikationen zu Dendrimern beschäftigen sich mit möglichen Anwendungen für diese Substanzklasse. So wurden von Meijer in die Hohlräume, die im Inneren des Dendrimers entstehen, verschiedenartige Moleküle wie Farbstoffe, Fluoreszenzmarker und freie Radikale eingeschlossen.<sup>[6]</sup> Anschließend gelang die kontrollierte Freisetzung dieser Moleküle aus der „dendritischen Box“. In weiteren Arbeiten wird beispielsweise die Anwendbarkeit von Dendrimern als Wirkstoffträger (drug delivery systems<sup>[15]</sup>), in der Gentherapie,<sup>[16]</sup> als Kontrastmittel<sup>[17]</sup> oder als leicht abtrennbares Katalysatorsystem<sup>[18,19]</sup> untersucht.

Ersetzt man in einem Dendrimer nun das punktförmige Kernmolekül durch ein polymeres Rückgrat, so sollte die Einhüllende nicht länger kugelförmig, sondern vielmehr zylindrisch sein (siehe Abbildung 2). Der Begriff „Dendrimer“ wird in diesem Fall nicht

im eigentlichen Sinne von monodispersen Substanzen verwendet, zylindrische Dendri-  
mere sind auf Grund des polymeren Rückgrats polydispers.

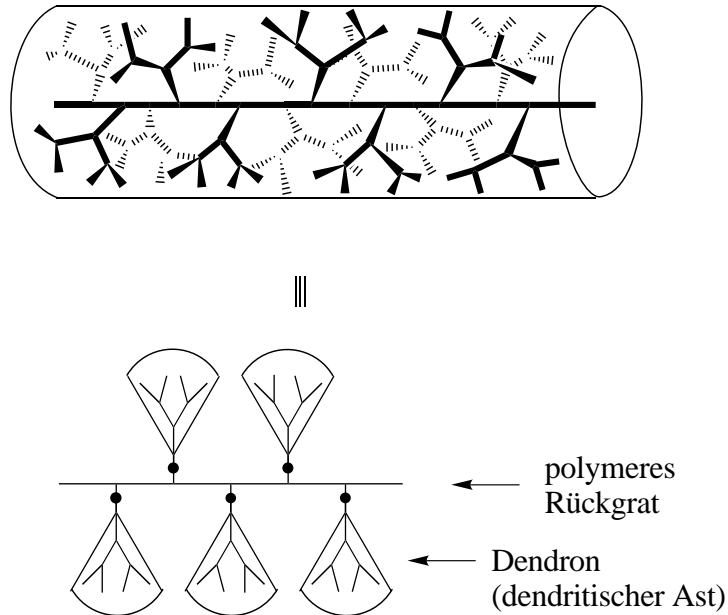


Abb. 2: Erwartete Struktur eines Dendrimers mit einem „polymeren Kernbaustein“.

Derartige Polymere, die an jeder Wiederholungseinheit Dendrons tragen, wurden erstmals von Tomalia in einem US-Patent von 1987 erwähnt.<sup>[7,20,21]</sup> Bei der divergenten Synthese wurden Amidoamin-Dendrimere an einem Poly(ethylenimin)-Rückgrat aufgebaut. Percec beschrieb einige Jahre später die Synthese und anschließende Polymerisation von dendronisierten Methacrylatmonomeren, die erhaltenen Polymere mit je einem Dendron pro Wiederholungseinheit bezeichnete er als „tapered side chain“.<sup>[22]</sup> Gleichzeitig wurden von Schlüter dendronisierte Polymere mit steifem Rückgrat (Poly(*para*-phenylen)) beschrieben.<sup>[23]</sup>

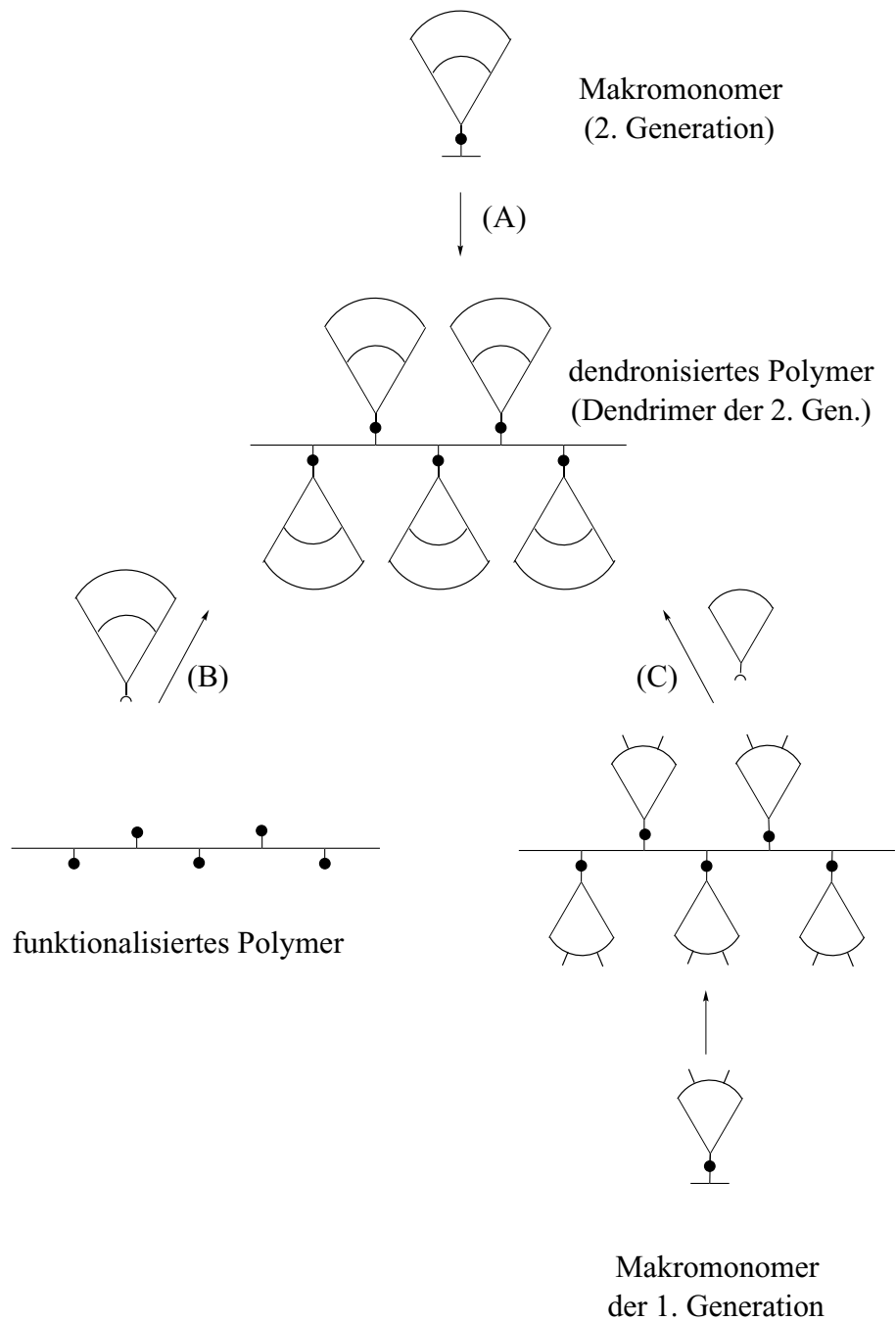
Prinzipiell gibt es zwei unterschiedliche synthetische Ansätze, um zu dendronisierten Polymeren zu gelangen (Schema 2). Im ersten Fall werden Dendrons an ein funktionalisiertes Polymer geheftet (B). Mit dieser polymeranalogen Synthese ist es allerdings schwierig, fehlerstellenfreie Polymere zu erhalten.<sup>[24]</sup> Alternativ können zunächst

Monomere, die ein Dendron tragen (Makromonomere), synthetisiert und anschließend polymerisiert werden (A). Bei dieser Herangehensweise ist sichergestellt, daß jede Wiederholungseinheit des Polymers die vorgesehene Zahl Dendrons trägt.

Bei Verwendung kettensteifer Polymere wie Poly(*para*-phenylen) konnte die polymeranaloge Syntheseroute B erfolgreich zum Aufbau dendronisierter Polymere der ersten und zweiten Generation genutzt werden.<sup>[24,25]</sup> Allerdings ergaben sich auch hier Probleme, die Vollständigkeit der Reaktion und damit der Belegung des Polymers exakt nachzuweisen. Werden zur Synthese flexible Polymere verwendet, ist diese Route auf Grund der Knäuelstruktur<sup>[26]</sup> der Moleküle nur wenig erfolgversprechend. Bei der Anknüpfungsreaktion der dendritischen Äste müßte sich das funktionalisierte Polymer entknäueln und eine gestreckte Konformation einnehmen, damit alle Funktionalitäten reagieren können. Diese Konformationsänderung ist auf Grund des damit verbundenen Entropieverlustes ungünstig, somit kann nicht ohne weiteres mit einer vollständigen Belegung des Polymers mit den sterisch anspruchsvollen Dendrons gerechnet werden.

Bei der Polymerisation von Makromonomeren (A) tritt das Problem auf, daß bei der Polyreaktion die mit wachsender Generation zunehmende sterische Abstoßung zwischen zwei benachbarten dendritischen Fragmenten überwunden werden muß. Es wird damit schwierig, hochmolekulares Material zu erhalten. Einen möglichen Ausweg bietet die Kombination beider Strategien (Schema 2, C). In diesem kombinierten Ansatz werden Makromonomere mit Dendrons der ersten oder zweiten Generation polymerisiert, anschließend werden in einer polymeranalogen Reaktion die höheren Generationen aufgebaut.

Durch das Anheften von Dendrons an ein flexibles Polymer sollte die Form des Moleküls beeinflussbar sein. Mit wachsender Generation der dendritischen Äste sollte sich die Knäuelstruktur des Polymers zunächst aufweiten und strecken bis bei ausreichender Dendron-Größe das Polymer idealerweise in eine linear gestreckte (all-trans) Konfiguration gezwungen wird.



Schema 2: Konzepte zur Synthese von Dendrimeren mit polymerem Rückgrat über die Polymerisation eines Makromonomers (A), eine polymeranaloge Dendronisierung eines funktionalisierten Polymers (B) sowie eine kombinierte Strategie (C).

Die resultierende zylindrische Form sollte unabhängig von der Umgebung des Moleküls sein. Es konnte gezeigt werden, daß für einige dendronisierte Polymere tatsächlich eine zylinder-ähnliche Form auftritt.<sup>[27-29]</sup>

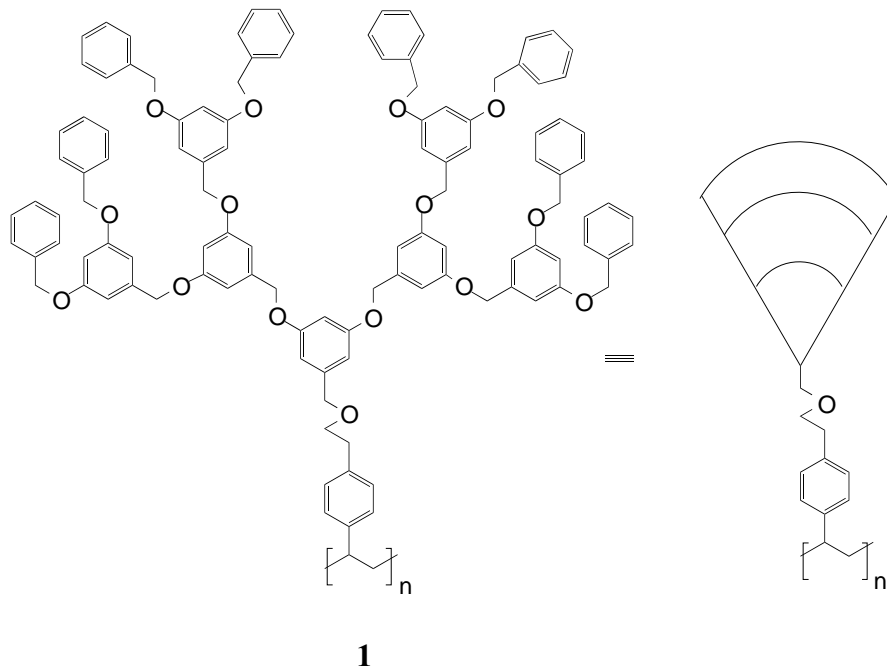


Abb. 3: Struktur des Polystyrols **1** mit angeheftetem Fréchet-Dendron der dritten Generation.

Für das Beispiel des Polystyrols **1** (Abb. 3) mit angehefteten „Fréchet-Dendrons“<sup>[10]</sup> der dritten Generation zeigen Molekular-Dynamik-Rechnung, Kraftmikroskopie an einem Polymerfilm auf einer Oberfläche und Kleinwinkel-Neutronenstreuung (SANS) in Lösung eine zylindrische Form der Moleküle.<sup>[29]</sup> Das Einführen von sterisch anspruchsvollen, dendritischen Substituenten an einem Polymerrückgrat ermöglicht also eine Gestaltkontrolle der resultierenden Polymere unabhängig vom umgebenden Medium. Für **1** konnten durch die oben erwähnten Untersuchungen ein Durchmesser von 4-5 nm bei einer Länge von 20-200 nm bestimmt werden. Die Länge variierte je nach Polymerisationsgrad für die einzelnen Moleküle.

Zylindrische Nanoobjekte dieser Art ähneln in ihren Abmessungen Biomolekülen wie DNA,<sup>[30]</sup> einigen Viren und Proteine,<sup>[31]</sup> die helicale (DNA, Tabakmosaikvirus<sup>[32]</sup>) oder globuläre (Sphäroproteine, Liposome<sup>[33]</sup>) supramolekulare Überstruktur aufweisen. Beispielsweise orientiert sich beim Tabakmosaikvirus (TMV) ein flexibler RNA-Strang, der von großen Proteineinheiten regelmäßig umgeben ist, stäbchenförmig. Hier nimmt die RNA eine helikale Struktur an, wie es auch für einige dendronisierte Polymere vorgeschlagen wurde.<sup>[27]</sup> Das zylinderförmige Tabakmosaikvirus besitzt bei einer Länge von etwa 300 nm einen Durchmesser von 18 nm. Durch die helikale Struktur der RNA entsteht ein Hohlraum mit einem Durchmesser von 4 nm.

Es wird beispielsweise die Aggregation von Proteinen mit stäbchenförmige Kohlenstoff-Nanoröhren untersucht.<sup>[33]</sup> Ähnliche Experimente sind auch für dendronisierte Polymere denkbar.