

Dendrimere: von Generationen zu Funktionalitäten und Funktionen

Jörg Issberner, Rolf Moors und Fritz Vögtle*

Einleitung

Wird die Wissenschaft von einem neuen „Virus“ befallen, so kann dies zu einer epidemischen Ausbreitung^[1] desselben führen. Das gilt beispielsweise auch für die Dendrimerforschung in den vergangenen Jahren. CAS-Online-Recherchen der Veröffentlichungen auf diesem Gebiet verdeutlichen, daß die Aktivitäten in den Forschungslaboratorien^[2–6] innerhalb der letzten zehn Jahre annähernd exponentiell zugenommen haben (Abb. 1). Das Maximum dürfte dabei noch keineswegs erreicht sein.

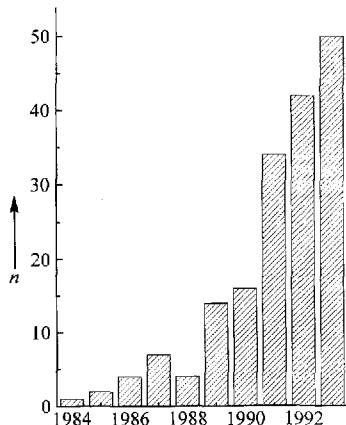


Abb. 1. Zahl n der Veröffentlichungen über Dendrimere in den letzten zehn Jahren [7]; lineare Darstellung.

Die Synthese von Dendrimeren mit hohen Generationszahlen und großen Molekulargewichten war bisher meist vorrangiges Ziel. Mit Poly(amidoaminen) (PAMAM)^[16a], Polypropylenamiden^[8] und Silicon-Dendrimeren^[9] wurden hierbei „Rekorde“ an Generationszahlen aufgestellt, während das von Moore et al.^[10] erhaltene Polyacetylen mit der Summenformel $C_{1398}H_{1278}$ und der Masse $18079.53\text{ g mol}^{-1}$ als Weltmeister der reinen Kohlenwasserstoff-Dendrimere gelten darf.

Während der letzten beiden Jahre zeichnete sich jedoch in der Dendrimerchemie eine Trendwende ab, insofern, als die Synthese großer, komplexer Moleküle mit möglichst hohen Genera-

tionszahlen in den Hintergrund trat. Ein erstes Beispiel dieser Wende präsentierte Newkome et al. bereits 1991 mit einem chiralen Dendrimer^[11]. 1992 veröffentlichten Shinkai et al. „verkrönte Arborole“, die mit ihren endständigen Kronenether-einheiten Metall-Ionen komplexieren können^[12]. Wir selbst entwarfen ein reversibel photoschaltbares Dendrimer mit terminalen Azobenzoleinheiten^[13].

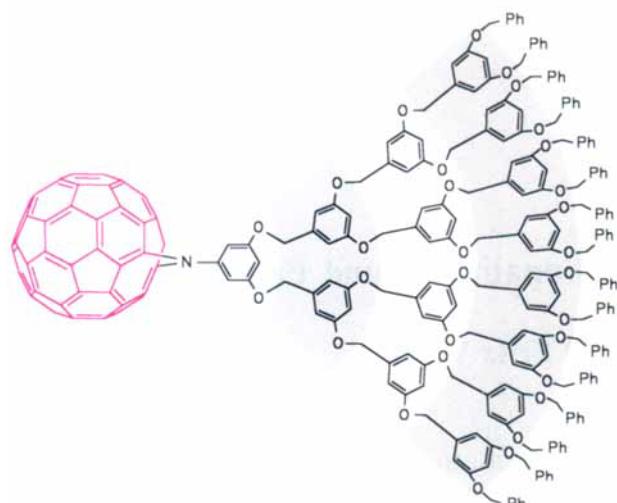
Diese ersten Beispiele von Kaskadenmolekülen mit funktionalen Bauelementen verdeutlichen die neue Richtung innerhalb dieses Forschungsgebietes: Mehr und mehr werden Dendrimere nun in ihren Eigenschaften durch funktionelle Zentren modifiziert. Nicht mehr das Dendrimer als solches, sondern die Vervielfachung der Eigenschaften funktioneller Bausteine mit Hilfe eines dendritischen Grundgerüstes rücken in den Vordergrund und damit neue Materialien mit bestimmten Eigenschaften (Redox-, Liganden-, flüssigkristalline Eigenschaften, biochemische Wirkungen...). Zudem wird das Interesse der Industrie an funktionellen Kaskadenmolekülen durch zahlreiche Patentanmeldungen^[14a–c, e, f] auf unterschiedlichsten Gebieten wie der Medizintechnik^[14d–f], der Agrochemie^[14c] oder der Entwicklung von Tonermaterialien für Kopierer^[14a, b] deutlich. Weiterhin wurden sie für Pharmazeutica und medizinischen Einsatz^[14f] sowie als Kontrastmittel für diagnostische Anwendungen^[14c] und in der Strahlentherapie^[14g, h] ins Gespräch gebracht. Oligoamine^[15] wurden in einem Screening-Programm^[16] auf ihre cancerostatischen Eigenschaften untersucht. Aktuelle Forschungsergebnisse und Beispiele für neue funktionelle Kaskadenmoleküle seien im folgenden näher erläutert.

Dendrimere in der Organischen und Metallorganischen Chemie

Mit der Synthese des ersten Fulleren-Dendrimers durch Fréchet, Wudl et al. ist die Verknüpfung von zwei aktuellen Arbeitsgebieten der supramolekularen Chemie gelungen^[17]. Durch Williamsonsche Ethersynthese verknüpften sie einen dendritischen Benzylbromidbaustein mit C_{60} . Erst kürzlich erhielten Fréchet et al. in ähnlicher Weise das Fulleren-Dendrimer **1** (Schema 1) durch Umsetzung mit einem dendritischen Azid^[18].

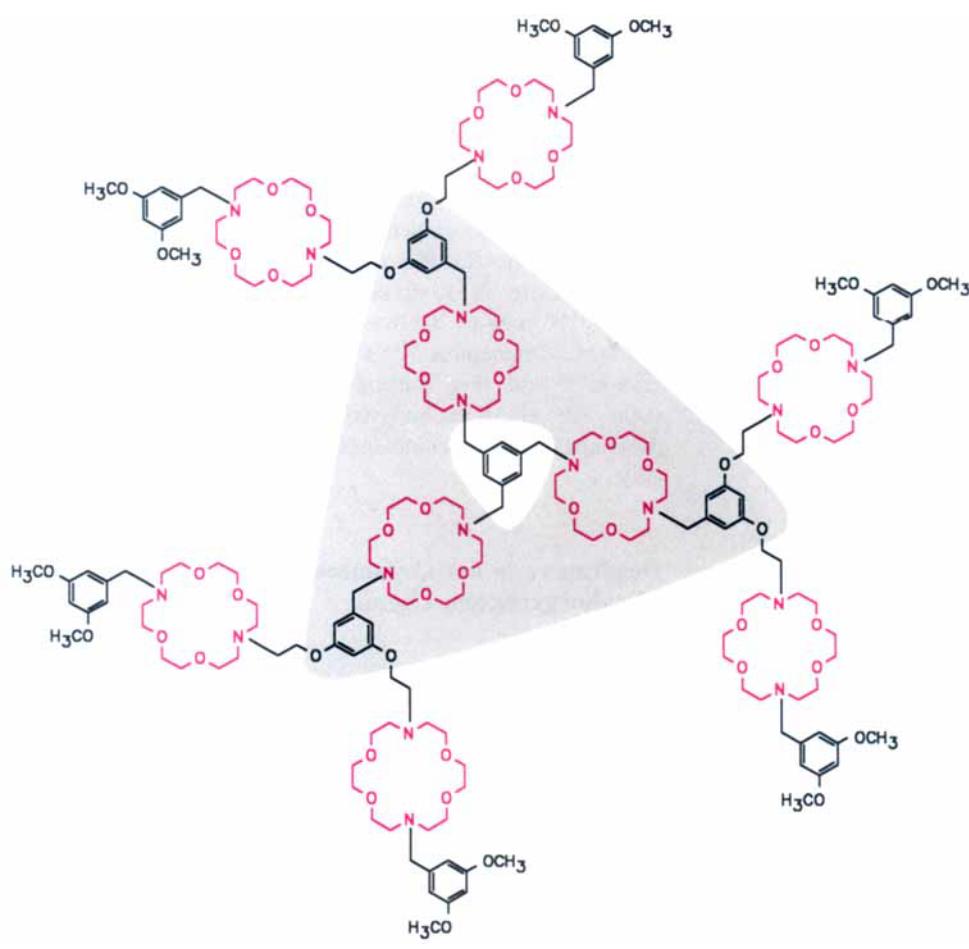
Potentiell komplexierende Dendrimere sind die von Shinkai et al.^[12] synthetisierten Arborole mit Kronenether-einheiten innen und außen. Ihnen gelang der Nachweis, daß diese

* Prof. Dr. F. Vögtle, Dipl.-Chem. J. Issberner, Dr. R. Moors
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn
Telefax: Int. + 228/73-5662

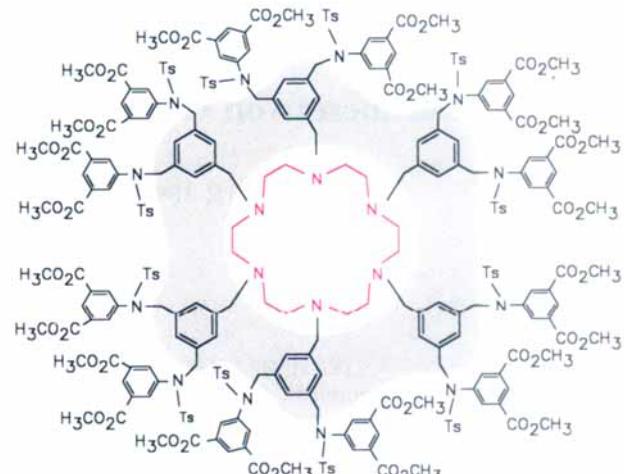


Schema 1. Fullerenthaltiges Dendrimer [18]. In allen Formeln sind die funktionellen Einheiten in den Dendrimeren rot gekennzeichnet; jede zweite Generation (d. h. von innen nach außen die erste, dritte, fünfte usw.) ist gerastert.

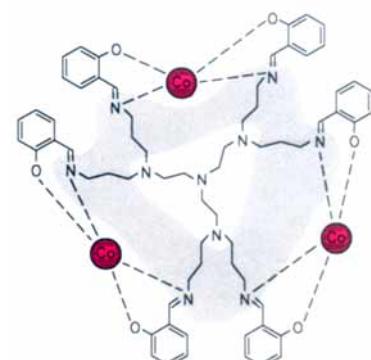
„verkronten Arborole“ **2** sowohl Metall-Ionen komplexieren können als auch in der Lage sind, Myoglobin in organischen Lösungsmitteln zu solubilisieren.



Die Synthese von Dendrimeren **3** mit einer komplexierenden Kerneinheit (Hexacyclen = Hexaaza[18]krone-6) gelang in Bonn, indem Hexacyclen mit einem in konvergenter Synthese



3



4

erhaltenen Verzweigungsbaustein umgesetzt wurde^[19]. Der Dreikernkomplex **4** entstand aus einem dendritischen Imin (Multi-salen-Dendrimer) mit Cobaltsalzen^[15].

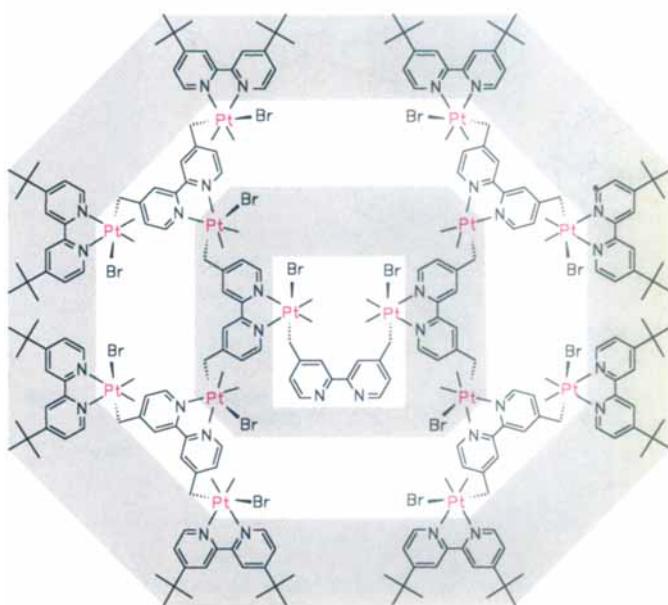
In den meisten Fällen tragen die Dendrimere ihre funktionellen Einheiten an der Oberfläche; jedoch sind seit kurzem auch Dendrimere wie eben **3** zugänglich, bei denen der Kernbaustein die bestimmende Funktion ausübt (Lumineszenz, Komplexbildung), die durch die Dendrimerperipherie mehr oder weniger (sterisch oder elektronisch) beeinflusst wird. So berichteten Inoue et al.^[20] erstmals über ein Dendrimer, das ein Metalloporphyrin

als Kernbaustein enthält. In einer konvergenten Synthese nach Fréchet^[17] wurde ein Dendrimer erhalten, in dem das photoaktive Metalloporphyrin-Zentrum sterisch abgeschirmt ist. Diederich et al.^[21] untersuchten kürzlich die Auswirkung der Den-

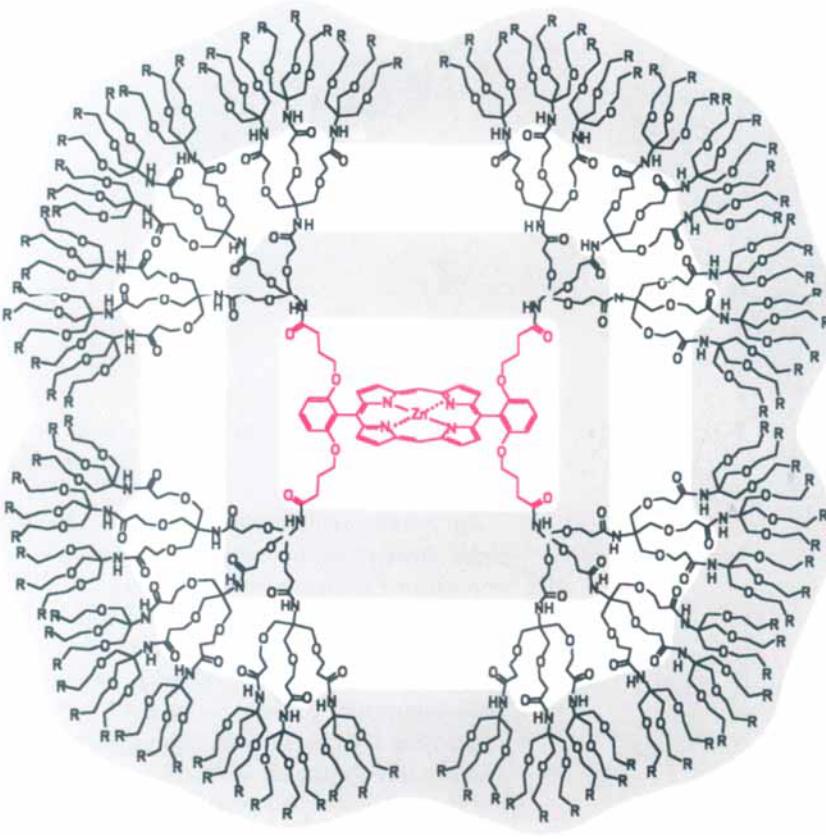
Ortsspezifische Umsetzungen im Inneren von Kaskadenmolekülen gelangen Newkome et al. auch durch Addition von Decaboran $B_{10}H_{14}$ an die erwähnten Dreifachbindungen im Dendrimer. Dabei wurde der „Bor-Supercluster“ 7 erhalten, in dem das Boran an definierten Stellen im Dendrimerinneren kovalent gebunden ist^[28, 29]. Es handelt sich hier nicht um eine bloße Komplexierung des Borclusters, sondern um eine tatsächliche Reaktion mit dem Dendrimer, bei der als Produkt ein Carboran resultiert^[29]. Dabei wurden bis zu zwölf Borcluster im Dendrimerinneren fixiert. Die damit geschaffene Möglichkeit, Carborane in wässriger Phase zu solubilisieren, ist einerseits für Anwendungen in der Katalyse von Nutzen^[28, 30] und andererseits für die Krebsbekämpfung mit der Bor-Neutroneneinsangtherapie^[31] interessant.

Ein Beispiel für redoxaktive Dendrimere ist das von Bryce et al.^[32] bei der Verknüpfung von Benzoltricarbonsäuretrichlorid mit dendritischen, Tetrathiafulvalen (TTF) als funktionelle Einheit enthaltenden Bausteinen gebildete 8 (Schema 2). Bei der Cyclovoltammetrie von 8 entsteht eine vielfach positiv geladene Spezies, in der keine Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Tetrathiafulvalen-Einheiten zu erkennen sind. Diese neue Art redoxaktiver Systeme könnte sowohl im Bereich der organischen Leiter als auch bei der Untersuchung von Charge-Transfer-Wechselwirkungen nützlich sein.

Eine der Syntheseroute von Balzani et al.^[24] ähnliche Strategie zu Metall-Ionhaltigen Dendrimeren durch Koordination von Bipyridinderivaten an Übergangsmetalle wurde von Puddephat et al.^[26] beschrieben. In konvergenter Weise, d.h. durch Wiederholung sich abwechselnder Syntheseschritte (oxidative Addition von Benzylbromiden an Pt^{II}, Koordination des Platin an Bipyridin), konnten sie den Pt₁₄-Cluster 9 erhalten,



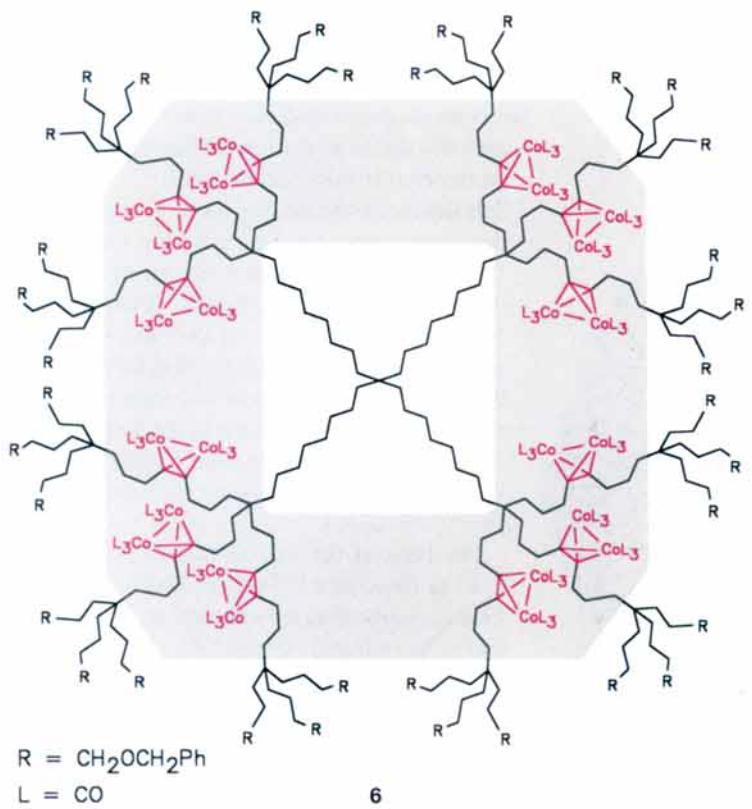
9



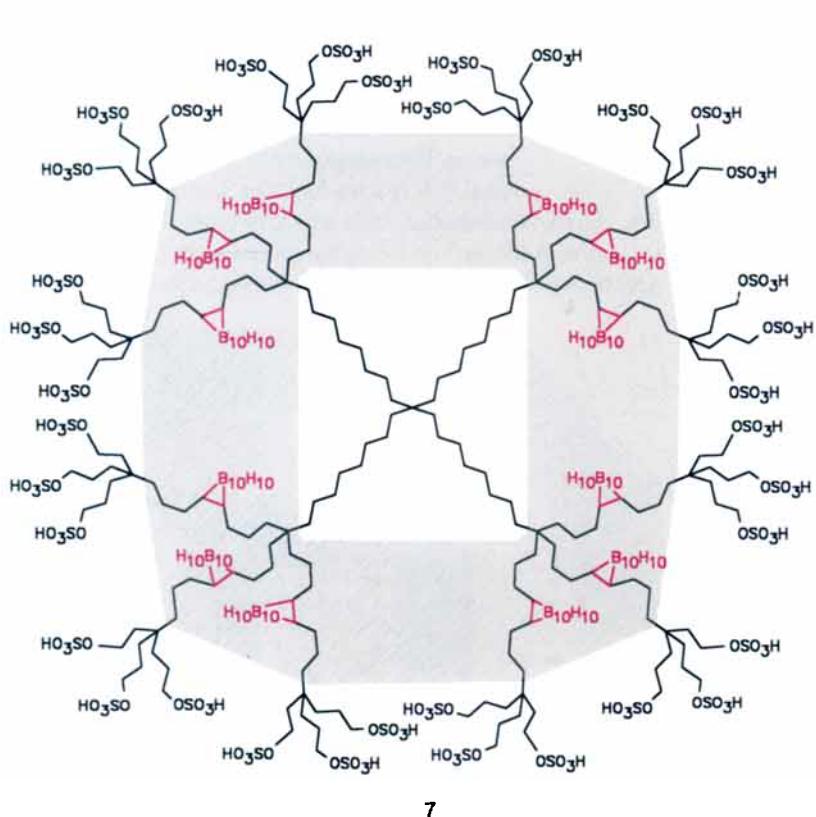
5

dimerhülle auf das elektrochemische Verhalten von Porphyrinen: In einer divergenten Synthese nach Newkome et al.^[2] gelangten sie zum Porphyrin-Dendrimer 5 der 3. Generation mit einem Molekulargewicht von über 19000. Seine Redoxchemie ist gegenüber der nichtdendritischer Zinkporphyrine drastisch verändert. Der Porphyrinkern wird durch einen Ring elektronegativer Sauerstoffatome derart abgeschirmt, daß seine Reduktion durch Elektronen von außen erschwert und die Oxidation entsprechend erleichtert ist. Mit derartigen Strukturen ist die Entwicklung eines „molekularen Energiesammlers“ durch Einschluß energieabsorbierender Metall-Ionen denkbar. Die spontane Abgabe der gespeicherten Energie als Licht würde einer Amplifizierung der Lichtintensität entsprechen (Light-harvesting-Effekt).

Erste Arbeiten über dendritische Metall- und Nichtmetallkomplexe zeigen, daß es möglich ist, Dendrimere/Arborole an Metallzentren zu fixieren und auf diese Weise „supramolekulare Zusammenschlüsse“ einzelner Fragmente zu erhalten^[22–26]. Die gezielte Einlagerung von Metall-Ionen an vorherbestimmten Stellen in Dendrimerhöhlräumen gelang aber erst Newkome et al.: Nach dem Einbau von Dreifachbindungen in das Dendrimergrundgerüst konnten Einheiten aus je zwei Cobaltcarbonyl-Fragmenten komplexartig fixiert werden (6 in Schema 2, nächste Seite)^[27].

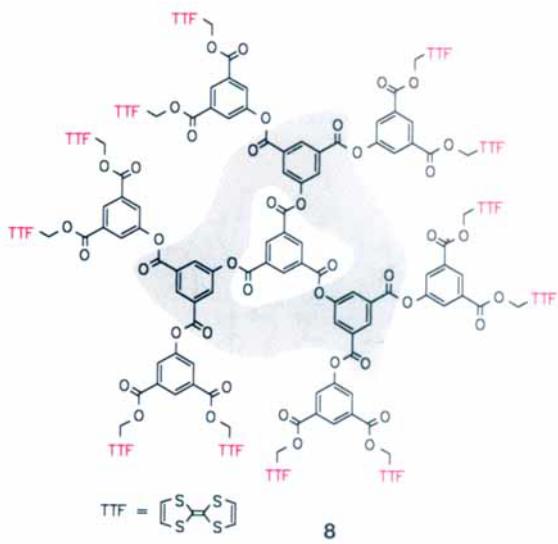


6



7

Schema 2. Beispiele von funktionellen Kaskadenmolekülen [27–32]. 6 und 7: Die funktionellen Einheiten befinden sich im Inneren des Dendrimers; 8: funktionelle Einheiten (TTF) an der Peripherie des Dendrimers.



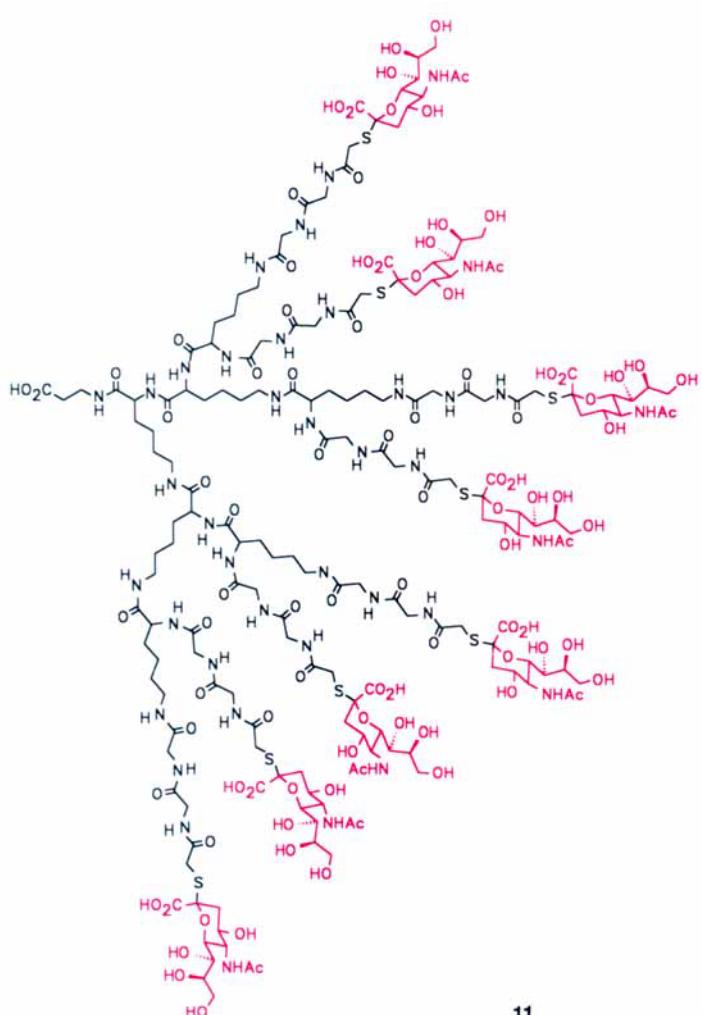
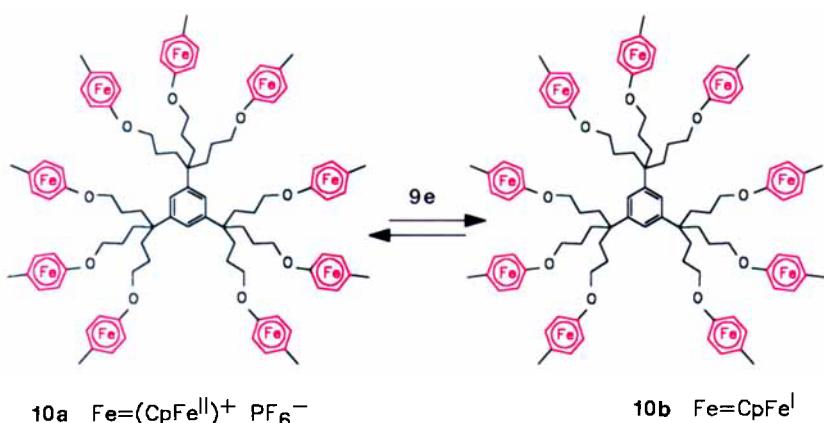
der jedoch sterisch so überladen ist, daß er nicht weiter zu einem Pt_{30} -Cluster umgesetzt werden konnte^[26a].

Ein metallorganisches Arborol als molekulare elektronische Funktionseinheit zur Übertragung von vielen Elektronen erhielten Astruc et al.^[23] mit dem Nonacisenkomplex **10**, an dessen Oberfläche sich neun quasiäquivalente, reversible $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{I}}$ -Redoxäquivalente befinden. Durch Cyclovoltammetrie konnten sie zeigen, daß pro Dendrimer 8 ± 1 Elektronen übertragen werden können. Ihre Syntheseroute zu **10** beginnt mit einer neunfachen Allylierung im Eintopfverfahren und schließt mit einer Hydroborierung und Veretherung. Wie man durch konvergente Synthese metallorganische Einheiten an die Äste der Dendrimere hängen kann, zeigten Liao und Moss^[33], die ein Molekül mit zwölf Dicarbonylcyclopentadienyl-Metallkomplexfragmenten erzeugten. Die ausreichende Stabilität der Metallkomplexe gegenüber Luftsauerstoff ermöglichte die konvergente Synthese.

Biochemisch aktive Dendrimere

Zukunftsweisend scheint die Verknüpfung von Natur- oder Wirkstoffen mit einem dendritischen Grundgerüst. Erste Erfolge auf diesem Gebiet erzielten Roy et al.^[34] durch die Anknüpfung von acht Sialinsäure-Einheiten an ein Dendrimer (**11**). In ersten Tests an Influenza-A-Viren erwies sich diese Substanz als starker Inhibitor der Haemagglutinierung von Erythrocyten. Ähnliche Systeme mit Peptidseitenketten wurden bei den Sternpolymeren erhalten^[35].

Auch Nucleinsäuren lassen sich dendritisch gestalten, wie Hudson und Damha^[36] zeigten. In einem automatisierten Verfahren wurden zunächst Nucleinsäureketten aufgebaut und dann



in divergenter Vorgehensweise zu einem Kaskadenmolekül mit 87 Nucleinsäuren und einem Molekulargewicht von ca. 25 000 zusammengesetzt. Hierzu mußten die Dendrimerarme in der Nähe des Kerns länger sein als an der Peripherie. Jüngste Ergebnisse von Rao und Tam belegen, daß sich Peptide ebenfalls dendrimerartig verknüpfen lassen^[37]. Durch Laser-Desorptions-Massenspektrometrie wurde ein octameres Peptid-Dendrimer nachgewiesen, das als synthetisches Protein Bedeutung erlangen könnte.

Erste Untersuchungen an Zellkulturen zeigten, daß aminofunktionalisierte Dendrimere die Transfektion von Säugetierzellen

durch Plasmide unterstützen^[14d]. Die gezielte Synthese, die geringe Toxizität und eine pH-Pufferwirkung werden als wichtige Kriterien dafür angegeben, daß sich Dendrimere für den Gentransfer eignen sollten.

Chirale Dendrimere

Der Herausforderung, chirale Dendrimere zu synthetisieren sowie die damit verbundenen Fragen zum Einfluß chiraler Bausteine auf die Chiralität des Gesamt moleküls und zur Möglichkeit der enantioselektiven Komplexierung zu klären, haben sich Seebach et al.^[38] gestellt.

Sie synthetisierten sowohl Dendrimere mit chiralem Kern als auch solche mit zusätzlichen chiralen Ästen. Die optische Aktivität der Dendrimere mit lediglich chiralem Kern nimmt mit der Dendrimergröße ab, während die des „voll-chiralen“ Dendrimers etwa derjenigen des Initiatorkerns entspricht. Diese Dendrimere bilden zudem recht stabile Clathrate.

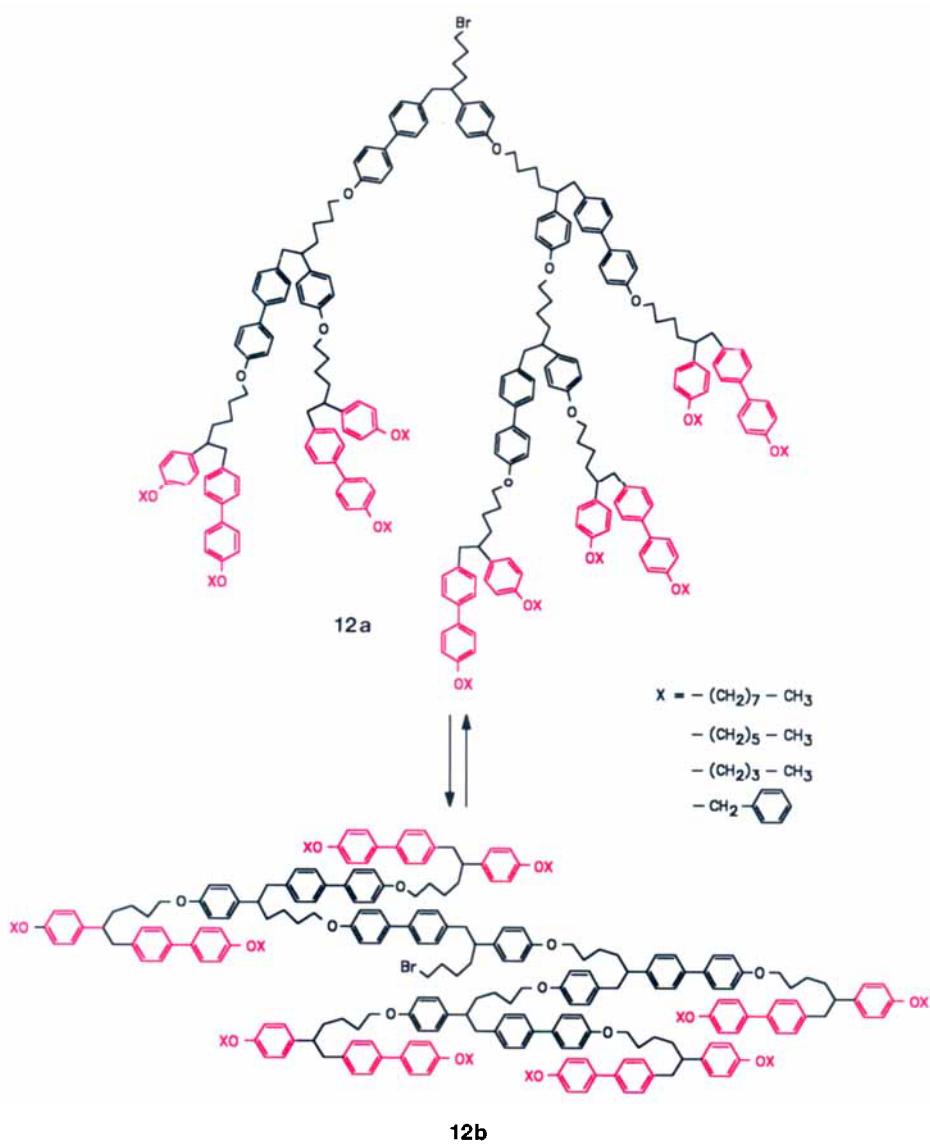
In kürzlich erschienenen Veröffentlichungen werden hauptsächlich Synthesen neuer chiraler Dendrimere durch die Verknüpfung chiraler Einheiten mit Dendrimerbausteinen beschrieben^[39, 40]. Wie J. A. Kremers und E. W. Meijer berichteten, ist es jedoch auch möglich, chirale Dendrimere aus nicht chiralen Edukten zu synthetisieren. Sie befestigten an einem Pentaerythrit-Kernbaustein vier Dendrimeräste, die sich lediglich in der Zahl der Generationen unterschieden (Generationen 0–3)^[41].

Die Porenstruktur von Dendrimeren mit Hohlräumen^[42] ist auch im Hinblick auf Vorzüge wie Monodispersität und definierte Geometrie der Oberfläche wichtig, vor allem für Wirt-Gast-Beziehungen. Kleinere, chirale Gäste in diese Hohlräume einzuschließen, um sie dann gezielt durch chemische Prozesse ortsspezifisch freizusetzen, könnte in der Zukunft neue Wege der Applikation von Medikamenten eröffnen. Auch aus der Untersuchung des Einflusses des eingeschlossenen Gastes auf die Gesamtkiralität könnten sich neue Perspektiven eröffnen.

Flüssigkristalline Dendrimere und Dendrimerschichten

Ein für die industrielle Optimierung wichtiges Gebiet der Dendrimerchemie ist die Synthese flüssigkristalliner Substanzen. Viele Dendrimere haben eine runde abgeflachte Struktur und sollten daher z.B. discotische Phasen bilden können^[43]. Daß dendrimerartige Substanzen flüssigkristalline Eigenschaften haben^[44], wurde schon mehrfach berichtet. Kim schlug vor, von ihm durch Polymerisation erhaltene flüssigkristalline Polyamide via repetitiver Synthese gezielt aufzubauen. Er hoffte so, die bei den Polymeren deutlich über 100 °C liegenden Klärpunkte für die Anwendung zu optimieren^[45].

Das erste thermotrope flüssigkristalline Dendrimer auf Etherbasis, **12**, wurde von Percec und Kawasumi erhalten^[46, 47a]. Wegen der konformativen Flexibilität dieses Moleküls besteht ein Gleichgewicht zwischen **12a** und der nematischen Form **12b**, die flüssigkristallines Verhalten zeigt^[46, 47b].



Die Temperatur des Übergangs vom nematischen in den isotropen Zustand liegt für $X = n\text{-Octyl}, n\text{-Hexyl}$ zwischen 20 und 50 °C. Der bereits unterhalb dieser niedrigen Temperaturen erfolgende Übergang vom festen in den flüssigkristallinen Zustand macht diese Dendrimere für Anwendungen attraktiv. Die Steuerung der Übergangstemperaturen ist ein Ziel, das insbesondere durch den stufenweisen Aufbau von Dendrimeren erreichbar scheint.

S. Watanabe und S. L. Regen beschrieben kürzlich die Verwendung von Dendrimeren als Bausteine für Multischichten^[58]. Auf einen aminierten Silicium-Wafer wurde zunächst $[\text{PCl}_4]^{2-}$ und dann das Poly(amidoamin)dendrimer PAMAM (Generation 6) aufgebracht. Wiederholung dieser Schritte lieferte die Multischichten.

Dendrimere aus anorganischen Bausteinen

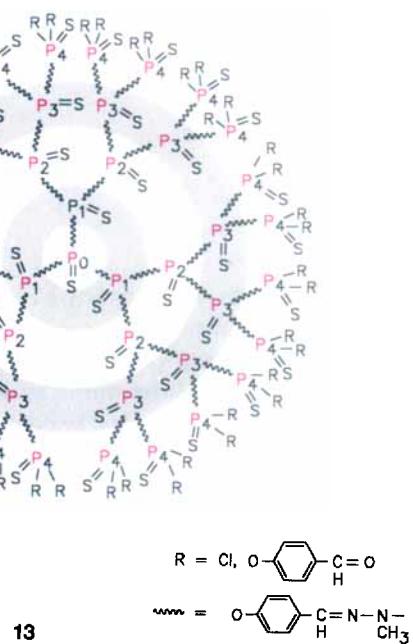
Nicht nur auf dem Gebiet der organischen Dendrimerchemie wurden in den letzten Jahren Fortschritte erzielt. Auch die Anorganische Chemie beschäftigt sich seit einigen Jahren mit der

Synthese von Kaskadenmolekülen^[48]. Aufsehen erregte z.B. die Synthese von Silicon-Dendrimeren durch van der Made et al.^[9a, b]; sie besticht durch ihre Einfachheit und den annähernd quantitativen Verlauf.

Majoral et al.^[49] gelang die Herstellung der ersten neutralen phosphorhaltigen Dendrimere^[50]. Das Dendrimer der vierten Generation, 13, wurde aus SPCl_3 mit dem Natriumsalz von *para*-Hydroxybenzaldehyd und $\text{H}_2\text{N}-\text{N}(\text{Me})\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$ als Reagentien erhalten. Mit OPCl_3 sind analoge Umsetzungen möglich. Als Nebenprodukte fallen lediglich Natriumchlorid und Wasser an, und das Dendrimer bildet sich annähernd quantitativ. Optisch aktive „anorganische“ Dendrimere erhielten H. Brunner und P. Bublak durch die Umsetzung von optisch aktiven, metallierten Pyridinamiden mit 1,2-Bis-(dichlorphosphino)ethan^[51].

Methoden zur Dendrimeranalytik

Die Analytik der Dendrimere wurde in den letzten Jahren entscheidend verbessert. So wurden EPR-Analysen^[52] und Lichtstreu-Experimente^[53] herangezogen. Ein bemerkenswerter Wandel ist bei der Größenausschluß-Chromatographie zu verzeichnen. Wurden bis vor kurzem



noch herkömmliche Polymere als Standard verwendet, um die Molekulargewichte der Dendrimere zu bestimmen, können nun Dendrimere selbst als Standard dienen^[54]. Die in einer repetitiven Synthese^[55] erzeugten Moleküle haben ein wohldefiniertes Molekulargewicht, was sie gegenüber ähnlich schweren Polymermolekülen auszeichnet. Hinzu kommt, daß Dendrimere oft eine sphärische Oberfläche besitzen^[56] – ganz im Gegensatz zu den eher ellipsoiden Polymeren.

Hohlräume in Dendrimeren

Inzwischen ist erwiesen, daß Dendrimere nicht nur Clathrate bilden (siehe früher), sondern in Hohlräume in ihrem Inneren auch Gastverbindungen einschließen („Dendritic Box“, „Container-Dendrimere“)^[57]. Methoden zum Einschluß auch großer Moleküle (Farbstoffe, Spin-Marker, Fluoreszenz-Marker) wurden ausgearbeitet: Bei einer bestimmten Dendrimer-Generation wird Gastsubstanz gebunden; anschließend wird eine weitere Generation kovalent angeknüpft, so daß eine geschlossene Schale entsteht und die Gastmoleküle irreversibel – oder reversibel je nach Größe – in Hohlräumen im Dendrimerinneren supramolekular gebunden sind. Damit werden Dendrimere eindeutig zu supramolekularen Wirtverbindungen. Die Generation, welche die zuvor offenen Hohlräume verschließt, kann auch durch supramolekulare Bindungen angeheftet – und damit leichter wieder abgelöst – werden. Dadurch wird schon das Dendrimer selbst – auch ohne Gäste – zum Supramolekül. Auch Dendrimere, die eingeschlossene Gastmoleküle bei pH-Änderung freigeben, wurden bereits hergestellt. Sie versprechen Fortschritte bei der gezielten Freisetzung von Pharmazeutica (drug release, drug targeting).

Fazit

Die Vielfalt der aufgeführten Beispiele zeigt, welchen Stellenwert die Dendrimerchemie innerhalb der Chemie inzwischen hat. Insbesondere der Trend hin zu funktionellen und anwendungsbezogenen Molekülen (biochemisch aktive, photoschaltende, polymerartige Dendrimere usw.) wird aus dieser Zusammensetzung aktueller Forschungsergebnisse deutlich.

Die zunehmende Bearbeitung von Fragestellungen der Dendrimerchemie in der Industrie und die kommerzielle Verfügbarkeit von PAMAM^[4,6] und Polyamin-Dendrimeren^[81] dürfte die Forschung und Entwicklung in diesem Forschungszweig weiter stimulieren.

- [1] T. Braun, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 602–603; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 588–589.
- [2] a) G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2003–2004; b) G. R. Newkome, A. Nayak, R. K. Behara, C. N. Moorefield, G. R. Baker, *ibid.* **1992**, *57*, 358–362; c) G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, P. S. Russo, M. J. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 849–850.
- [3] a) C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1010–1013; b) *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638–7647; c) K. L. Wooley, C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *ibid.* **1991**, *113*, 4252–4261; d) I. Gitsov, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1282–1285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1200–1202.
- [4] a) D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J. (Tokyo)* **1985**, *17*, 117–132;

- b) *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466–2468; c) A. B. Padias, H. K. Hall, Jr., D. A. Tomalia, J. R. McConnell, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5305–5312; d) D. A. Tomalia, D. M. Hedstrand, M. S. Ferrito, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1435.
- [5] R. Denkewalter, J. Kole, W. J. Lukasavage (Allied Corp.), US-A 4289872, **1981** [*Chem. Abstr.* **1985**, *102*, 79324q].
- [6] Übersichten mit vielen weiterführenden Zitaten: a) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–175; b) H. B. Mekelburger, W. Jaworek, F. Vögtle, *ibid.* **1992**, *104*, 1609–1614 bzw. **1992**, *31*, 1571–1576; c) D. A. Tomalia, H. D. Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193–313; d) D. A. Tomalia, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 529–539.
- [7] Für die CAS-Online-Recherche wurde folgender Suchschlüssel verwendet: Dendrimer# or cascade molecule# or cascade polymer# or starburst dendrimer# or arborol# or dendritic molecule# or repetitive syntheses? or pamam. # steht für einen zusätzlichen Buchstaben, ? für einen beliebigen Rest. Die Zahl der Veröffentlichungen ist für den Suchbegriff dendri? um den Faktor 9 höher.
- [8] a) C. Wörner, R. Mühlaupt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1367–1370; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1306–1308; b) E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *ibid.* **1993**, *105*, 1370–1372 bzw. **1993**, *31*, 1308–1311; c) *Chem. Ind. (Düsseldorf)* **1993** (5), 10; d) *Chem. Rundsch.* **1993**, *15* (4), 3; e) D. Rotman, *Chem. Week* **1993** (4), 32; f) D. A. O'Sullivan, *Chem. Eng. News* **1993** (8), 20–23.
- [9] a) A. W. van der Made, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1400–1401; b) A. W. van der Made, P. W. N. M. van Leeuwen, J. C. de Wilde, R. A. C. Brande, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 466–468; c) J. Roovers, P. M. Toporowski, L. Zhou, *Polym. Preprints Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1992**, *33*, 182–183.
- [10] a) Z. Xu, J. S. Moore, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 261–263; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 246–248; b) *ibid.* **1993**, *105*, 1394–1396 bzw. **1993**, *32*, 1354–1357.
- [11] G. R. Newkome, X. Lin, C. D. Weis, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 957.
- [12] a) T. Nagasaki, M. Ukon, S. Arimori, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 608–610; b) T. Nagasaki, O. Kimura, M. Ukon, S. Arimori, I. Hamachi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, *75*–81.
- [13] H. B. Mekelburger, K. Rissanen, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1161–1169.
- [14] a) F. M. Winnik, A. R. Davidson, M. P. Breton (Xerox Corp.), US-A 5098475, **1992** [*Chem. Abstr.* **1992**, *117*, 133079p]; b) F. M. Winnik, J. M. Duff, G. G. Sacripante, A. R. Davidson (Xerox Corp.), US-A 5256516 A 931026, **1993** [*Chem. Abstr.* **1993**, *120*, 90707j]; c) D. A. Tomalia, L. R. Wilson (Dow Chemical Co.), CA-A 1316364 A1 920420, **1993** [*Chem. Abstr.* **1993**, *120*, 256197]; d) J. Haenseler, F. Szoka, *Bioconjugate Chem.* **1993**, *4*, 372–379 [*Chem. Abstr.* **1993**, *119*, 174952c]; e) D. Meyer, S. Le Greneur (Guerbet S.A.), FR-A 91/15037, **1991** [*Chem. Abstr.* **1993**, *120*, 72540v]; f) N. A. Peppas, A. B. Argade, *Proc. Int. Symp. Controlled Release Bioact. Mater. 20th 1993* **1993**, 143–144 [*Chem. Abstr.* **1993**, *119*, 233759]; g) R. F. Barth, D. M. Adams, A. H. Soloway, F. Alam, M. V. Darby, *Bioconjugate Chem.* **1994**, *5*, 58–66 [*Chem. Abstr.* **1994**, *120*, 86391j]; h) R. F. Barth, D. M. Adams, A. H. Soloway, F. Alam, *Prog. Neutron Capture Ther. Cancer Proc. Int. Symp. 4th 1990* **1992**, 265–268 [*Chem. Abstr.* **1993**, *118*, 3077w]; i) A. D. Watson (J. R. M. Cockbain; Nycomed Salutar Inc.), US-A 772349, **1993** [*Chem. Abstr.* **1993**, *119*, 220702]; j) J. C. Roberts, Y. E. Adams, D. A. Tomalia, J. A. Mercer-Smith, D. K. Lavallee, *Bioconjugate Chem.* **1990**, *1*, 305–308.
- [15] R. Moors, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2133–2135.
- [16] Anfrage des belgischen Gesundheitsministeriums nach dendritischen Substanzenproben; persönliche Mitteilung.
- [17] a) K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, F. Wudl, G. Sradnov, S. Shi, C. Li, M. Kao, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9836–9837; b) siehe hierzu auch „Jahresrückblick organische Chemie 1993“: *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1994**, *42*, 155–167.
- [18] C. J. Hawker, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 925–926.
- [19] K. Kadei, R. Moors, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 897–903.
- [20] R. H. Jin, T. Aida, S. Inoue, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1260–1262; vgl. auch: T. Ema, M. O. Senge, N. Y. Nelson, H. Ogoshi, K. M. Smith, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1951–1953; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1879–1881.
- [21] P. J. Dandliker, F. Diederich, M. Gross, C. B. Knobler, A. Louati, E. M. Sanford, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1821–1824; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1739–1742.
- [22] M. F. Manfrin, L. Setti, L. Moggi, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2768–2771.
- [23] a) F. Moulines, L. Djakovitch, R. Boese, B. Gloaguen, W. Thiel, J.-L. Fillaut, M.-H. Delville, D. Astruc, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1132–1133; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1075–1077; b) F. Moulines, B. Gloaguen, D. Astruc, *ibid.* **1992**, *104*, 452–454 bzw. **1992**, *31*, 458–460; c) J.-L. Fillaut, R. Boese, D. Astruc, *Synlett* **1992**, 55–57; d) F. Moulines, L. Djakovitch, J.-L. Fillaut, D. Astruc, *ibid.* **1992**, 57–59.
- [24] a) S. Serroni, G. Denti, S. Campagna, A. Juris, M. Ciano, V. Balzani, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1540–1542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1493–1495; b) S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3728; c) S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, M. Ciano, A.

- Juris, V. Balzani, *ibid.* **1992**, *31*, 2982–2984; d) S. Campagna, G. Denti, S. Sabatino, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1500; e) G. Denti, S. Campagna, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2944.
- [25] E. C. Constable, A. M. W. Cargill Thompson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 617–619.
- [26] a) S. Achar, R. J. Puddephatt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 895–896; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 847–849; b) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1895–1897.
- [27] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, *Polym. Preprints Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1993**, *34*, 75–76.
- [28] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, J. M. Keith, G. R. Baker, G. H. Escamilla, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 701–703; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 666–668.
- [29] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, *Macromol. Symp.* **1994**, *77*, 1–10.
- [30] J. Plesek, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 69.
- [31] a) M. F. Hawthorne, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 997–1033; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 950–984; b) H. Nemoto, J. G. Wilson, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 435; c) M. Miura, D. Gabel, G. Oenbrink, R. G. Fairchild, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2247; d) H. Ketz, W. Tjarks, D. Gabel, *ibid.* **1990**, *31*, 4003.
- [32] M. R. Bryce, W. Devonport, A. J. Moore, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1862–1864; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1761–1763.
- [33] Y.-H. Liao, J. R. Moss, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1774–1777.
- [34] R. Roy, D. Zanini, S. J. Meunier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1869–1872.
- [35] Vergleiche hierzu W. D. Daly, D. Poche, P. S. Russo, I. Negulesco, *Polym. Preprints Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1992**, *33*, 188–189.
- [36] R. H. E. Hudson, M. J. Darma, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2119–2124.
- [37] C. Rao, J. P. Tam, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6975–6976.
- [38] D. Seebach, J.-M. Lapierre, K. Skobridis, G. Greiveldinger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 457–458; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 440–442.
- [39] H.-F. Chow, L. F. Fok, C. C. Mak, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3547–3550.
- [40] L. J. Twyman, A. E. Beezer, J. C. Mitchell, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4423–4424; H. Brunner, S. Altmann, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2285–2296.
- [41] J. A. Kremers, E. W. Meijer, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4262–4266.
- [42] H. Ritter, *GIT Fachz. Lab.* **1994**, *38*, 615–619.
- [43] Vergleiche hierzu a) H. R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie, von den Grundlagen zur Forschung, Vol. II*, Diesterweg/Salle + Sauerländer, Frankfurt, 1990, S. 490–498; b) F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie, eine Einführung*, 2. Aufl., Teubner, Stuttgart, 1992.
- [44] Vergleiche hierzu a) V. Percec, J. Heck, *Polym. Preprints Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1991**, *32*, 263–264; b) V. Percec, C. G. Cho, C. Pugh, D. Tamasos, *ibid.* **1991**, *32*, 257; c) V. Percec, M. Kawasumi, *ibid.* **1993**, *34*, 154–155; d) S. Bauer, H. Fischer, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1658–1660; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1589–1592; e) V. Percec, P. Chu, M. Kawasumi, *Macromolecules* **1994**, *27*, 4441–4453.
- [45] a) Y. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4947–4948; b) *Macromol. Symp.* **1994**, *77*, 21–33.
- [46] E. S. Friberg, M. Podzimek, D. A. Tomalia, D. M. Hedstrand, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1988**, *164*, 157.
- [47] a) V. Percec, M. Kawasumi, *Polym. Preprints Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1992**, *33*, 221–223; b) *ibid.* **1993**, *34*, 158–160.
- [48] Einige frühere Beispiele anorganischer Dendrimere: a) K. Rengan, R. Engel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1084–1085; b) *ibid.* **1992**, 757–758; c) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 987–990; d) H. Uchida, Y. Kabe, K. Yoshino, A. Kawamata, T. Tsumuraya, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7077–7079; e) E. A. Rebrov, A. M. Muzaferov, V. S. Papkov, A. A. Zhadnov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1989**, *309*, 376; f) A. Morikawa, M. Kakimoto, Y. Imai, *Macromolecules* **1991**, *24*, 3469.
- [49] a) N. Launay, A.-M. Caminade, R. Lahana, J.-P. Majoral, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1682–1684; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1589–1592; b) N. Launay, A. M. Caminade, J.-P. Majoral, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, im Druck.
- [50] Bei früheren Arbeiten handelte es sich stets um Phosphonium-Dendrimere.
- [51] H. Brunner, P. Bublak, *Synthesis* **1994**, im Druck.
- [52] M. F. Ottaviani, S. Bossmann, N. J. Turro, D. A. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 661–671.
- [53] T.-P. Engelhardt, L. Belkoura, D. Woermann, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 33–35.
- [54] P. L. Dubin, S. L. Edwards, J. L. Kaplan, M. S. Mehta, D. A. Tomalia, J. Xia, *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 2344–2347.
- [55] Repetitiv, d.h. eine aus stets gleichen, sich wiederholenden Reaktionsschritten zusammengesetzte Synthesestrategie, bei der das Molekül von Cyclus zu Cyclus wächst. Vergleiche hierzu auch R. Moors, F. Vögtle in *Advances in Dendritic Macromolecules, Vol. 1* (Hrsg.: G. R. Newkome), JAI Press, Greenwich, CT, 1994.
- [56] M. L. Mansfield, L. I. Klushin, *Macromolecules* **1993**, *26*, 4262–4268.
- [57] a) E. W. Meijer, Vortrag COST-Workshop, Stockholm, Mai 1994;
b) J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, *266*, 1226–1229.
- [58] S. Watanabe, S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8855–8856.