

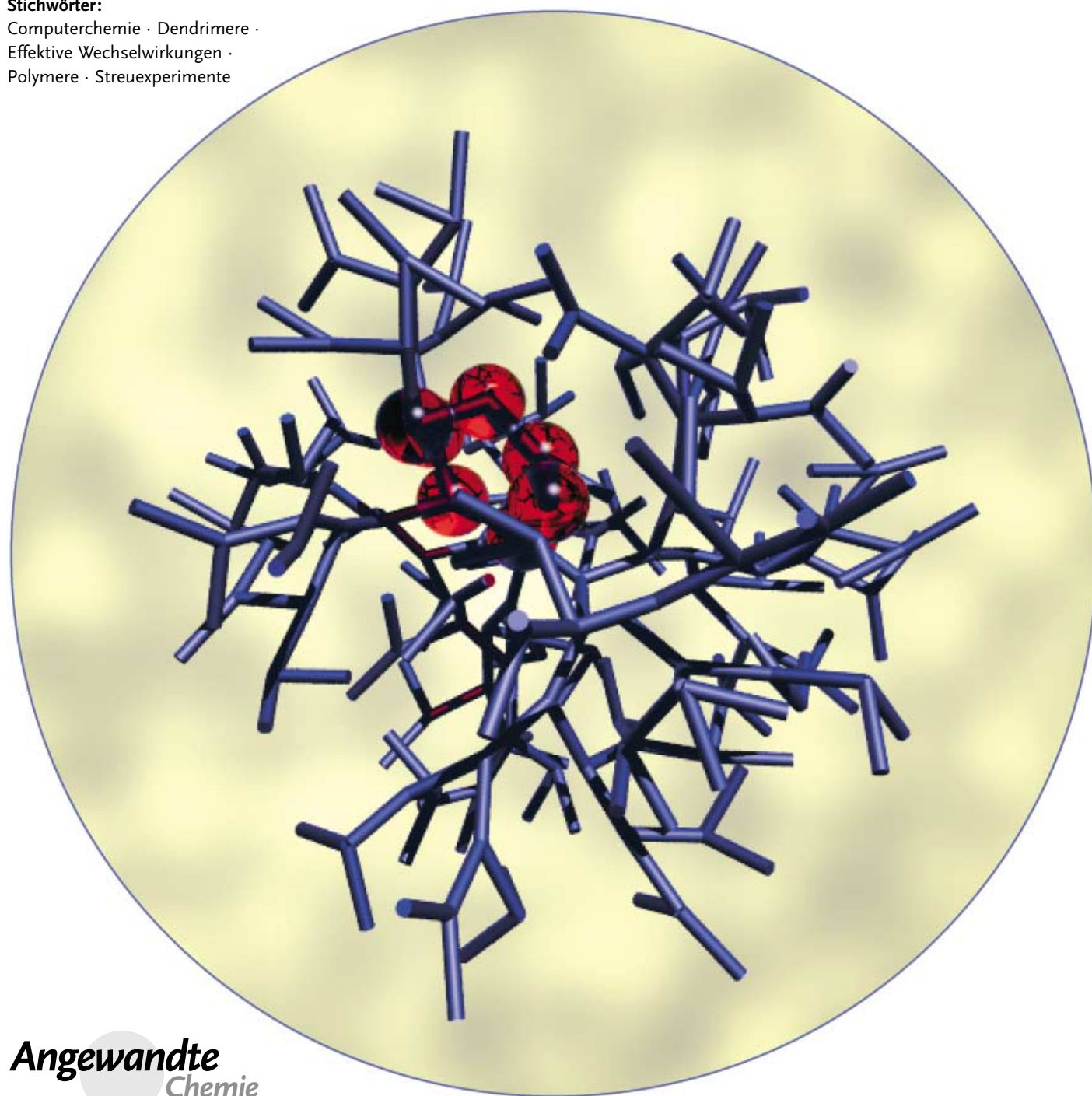
Dendrimere

Dendrimere in Lösung – Erkenntnisse aus Theorie und Simulation**

Matthias Ballauff* und Christos N. Likos*

Stichwörter:

Computerchemie · Dendrimere ·
Effektive Wechselwirkungen ·
Polymere · Streuexperimente



Angewandte
Chemie

Eine Vielzahl von theoretischen Untersuchungen und Experimenten zeigt, dass gelöste Dendrimere sich wie flexible Polymere in guten Lösungsmitteln verhalten und daher am besten als Makromoleküle mit einem dichten Kern und fluktuierenden Monomerbausteinen beschrieben werden. Wir zeigen hier mithilfe von analytischer Theorie und Simulationen, wie sich Form und innere Struktur mit zunehmender Generationszahl ändern und welche effektiven Wechselwirkung zwischen gelösten Dendrimeren bestehen. Ein Ansatz auf der Basis einer vergrößerten dendritischen Struktur sagt einstellbare weiche Wechselwirkungen zwischen den Schwerpunkten gelöster Dendrimere voraus. Die Ergebnisse von Kleinwinkelstreuexperimenten bestätigen die Theorie. Demnach sind Dendrimere ultraweiche Modellkolloide, deren Eigenschaften zwischen denjenigen von Polymeren und harten Kugeln liegen. Dendrimere können also mit verwandten Systemen wie Sternpolymeren und Blockcopolymer-Micellen verglichen werden, sie weisen aber auch spezielle Eigenschaften auf.

1. Einführung

Dendrimere sind synthetische Makromoleküle mit definierter Struktur, die in iterativen Reaktionssequenzen kontrolliert hergestellt werden. Generation um Generation trifunktioneller Monomere wird an eine zentrale Baugruppe angefügt, sodass eine baumartige Struktur entsteht – dies hat auch zur Namensgebung in Anlehnung an das griechische Wort „*dendron*“ für Baum geführt. Die letzte Monomergeneration kann durch geeignete Endgruppen modifiziert werden. Abbildung 1 zeigt ein typisches Dendrimer der vierten Generation mit definierten Endgruppen.

Die ersten Dendrimere wurden 1978 von Vögtle und Mitarbeitern hergestellt, die diese Strukturen als „Kaskadenmoleküle“ bezeichneten;^[1] ihre Arbeit erregte damals aller-

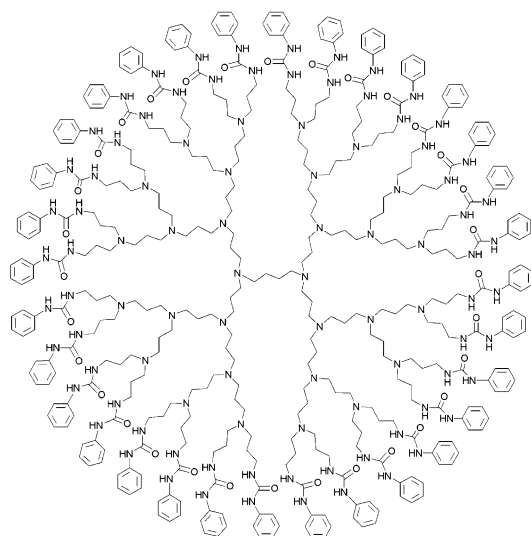


Abbildung 1. Struktur eines Dendrimers der vierten Generation mit definierten Endgruppen.

Aus dem Inhalt

1. Einführung	3061
2. Dendrimere als Einzelmoleküle	3062
3. Experimentelle Bestimmung des Formfaktors isolierter Dendrimere	3076
4. Wechselwirkungen zwischen Dendrimeren	3077
5. Zusammenfassung und Ausblick	3080

dings nur wenig Aufmerksamkeit. Die Bezeichnung „Dendrimer“ wurde erst später von Tomalia und Mitarbeitern geprägt,^[2] die in einer Reihe von Publikationen auch auf viele mögliche Anwendungen hinwiesen. Aufgrund dieser Arbeiten sind Dendrimere in

den letzten 20 Jahren sehr populär geworden, und die Zahl der Publikationen zu diesem Thema ist sprunghaft gestiegen. Mittlerweile sind sehr viele dendritische Strukturen synthetisiert worden; bezüglich der Chemie dieser Verbindungen sei daher auf gängige Übersichtsartikel verwiesen.^[3–10]

Viele Arbeiten wurden durch die Vorstellung motiviert, dass Dendrimere einen hohlen Kern und eine dichte Schale aufweisen (Abbildung 1). Man ging also davon aus, dass die Segmentdichte von innen nach außen zunimmt und derartige Moleküle somit molekulare Schachteln (dendritic boxes) darstellen könnten. Dieses Dendrite-Shell-Modell der Dendrimere erhielt 1983 starke Unterstützung durch eine vielzitierte Arbeit von de Gennes und Hervet,^[11] die die erste theoretische Abhandlung zu Dendrimeren darstellt. Sie schlossen darin, dass die Segmentdichte ihr Maximum in der Peripherie des Moleküls aufweist. Die Durchsicht der Literatur zu Synthese und möglichen Anwendung von Dendrimeren zeigt, dass in vielen Arbeiten noch immer von dieser Idee ausgegangen wird. Lescanec und Muthukumar^[12] waren die ersten, die abweichend davon zeigen konnten, dass bei Dendrimeren aus flexiblen Einheiten das Maximum der Segmentdichte im Zentrum des Moleküls liegt (Dense-Core-Modell). Dieser

[*] Prof. Dr. M. Ballauff
Physikalische Chemie I
Universität Bayreuth
95440 Bayreuth (Deutschland)
Fax: (+49) 921-55-2780
E-mail: matthias.ballauff@uni-bayreuth.de

Prof. Dr. C. N. Likos
Institut für Theoretische Physik II
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf (Deutschland)
Fax: (+49) 211-81-12262
E-mail: likos@thphy.uni-duesseldorf.de

[**] PACS numbers 61.25.Hq, 61.12.-q, 61.20.Gy, 82.70.Dd

bahnbrechenden Arbeit folgte eine beachtliche Zahl von theoretischen Untersuchungen. Inzwischen sind Dendrimere zu einem wichtigen Teilgebiet der Polymertheorie und der Physik der weichen Materie geworden, und alle späteren Arbeiten haben das Resultat von Lescanec und Muthukumar in vollem Umfang bestätigt. Wie bereits gesagt, scheint aber diese Erkenntnis bei der Synthese und der Diskussion möglicher Anwendungen noch nicht voll akzeptiert zu werden.

Neutronenkleinwinkelstreuung (Small-angle neutron scattering, SANS) und Röntgenkleinwinkelstreuung (small-angle X-ray scattering, SAXS) sind gut geeignet, um die räumliche Struktur von Dendrimeren in Lösung zu bestimmen. Bauer und Mitarbeiter^[13] legten 1992 die erste Kleinwinkelstreuétude zu gelösten Dendrimeren vor, eine Arbeit von Prosa et al. folgte im Jahr 1997.^[14] Weitere SANS- und SAXS-Untersuchungen haben seitdem das Dense-Core-Modell der Dendrimere im Wesentlichen bestätigt (siehe die Zusammenfassung in Lit. [7]). Die bisher publizierten Daten unterscheiden sich jedoch in einigen wichtigen Details. Zudem wurde nur in wenigen Arbeiten versucht, die theoretischen Voraussagen direkt mit den Ergebnissen experimenteller Kleinwinkelstreuuntersuchungen zu vergleichen.

In diesem Aufsatz geben wir einen Überblick über neuere theoretische Arbeiten zu Dendrimeren und vergleichen die dort erhaltenen Resultate mit experimentellen Daten aus Kleinwinkelstreuexperimenten. Dabei verfolgen wir zwei Ziele: Zum einen soll demonstriert werden, dass Theorie, Simulationen und Streuexperimente inzwischen zu unwiderleglichen Schlussfolgerungen bezüglich der radialen Struktur von Dendrimeren gekommen sind. Aus diesen Untersuchungen folgt eindeutig, dass das Dense-Core-Modell der Dendrimere korrekt ist und andere Modelle daher zurückgewiesen werden müssen. Weiterhin zeigen wir, dass Theorie und Simulation in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht haben und nun als Wegweiser beim Design und der Synthese chemischer Nanostrukturen wie Dendrimere dienen können. Chemische Strukturen können direkt mit Simulationen vermessen werden, und die Resultate können als Entscheidungshilfe bei der Wahl der Zielverbindungen verwendet werden. Insbesondere können nun die strukturellen Modifizierungen, die in einem Dendrimer zum Wechsel von einer Dense-Core- zu einer Dense-Shell-Struktur führen, anhand von theoretischen Überlegungen und Simulationen diskutiert werden.

Wir sind der Meinung, dass dieser Fortschritt auf dem Gebiet der chemischen Nanostrukturen sicherlich in naher Zukunft nachdrücklichen Einfluss erlangen wird.

Der Aufsatz gliedert sich wie folgt: Im Abschnitt 2 wird zunächst ein Überblick zur Theorie und zu Simulationen von isolierten Dendrimeren gegeben. Dies umfasst auch einen Vergleich mit neueren experimentellen Daten, die vor allem durch Neutronenkleinwinkelstreuung erhalten wurden und in Abschnitt 3 besprochen werden. In Abschnitt 4 werden konzentrierte Lösungen von Dendrimeren besprochen, in denen die gelösten Moleküle wechselwirken. Der kurze Abschnitt 5 beschließt diesen Aufsatz mit einem Ausblick auf mögliche weitere Untersuchungen.

2. Dendrimere als Einzelmoleküle

2.1. Einführung

Die Erforschung der Konformation von linearen Polymeren und der thermodynamischen Eigenschaften von konzentrierten Polymerlösungen war in der zweiten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts eines der aktivsten Felder der theoretischen Physik. Dendrimere stellen die Theoretiker nun vor ein besonders schwieriges Problem: Obwohl sie wegen ihres Aufbaus zu den Polymeren gerechnet werden könnten, unterscheidet sie ihre spezielle hochverzweigte Architektur deutlich von Polymeren. Diese führt besonders bei Dendrimeren höherer Generationen zu einer recht kompakten Struktur, die derjenigen von kugelförmigen Kolloiden gleicht. Die für Polymere typischen Monomerfluktuationen werden dennoch nie ganz unterdrückt, wie wir im Folgenden zeigen werden. Daher bilden Dendrimere eine natürliche Brücke zwischen Kolloiden und Polymeren. In dieser Beziehung gleichen sie den Sternpolymeren, obwohl es auch zu diesen wesentliche Unterschiede gibt.

Betrachtet man das vorliegende Problem von einem grundsätzlichen Standpunkt, so stellt sich die Frage, ob das universelle Verhalten, das bei hinreichend langen Polymeren beobachtet wird, auch bei Dendrimeren festgestellt werden kann. Hierbei hat der Begriff „Universalität“ eine präzise Bedeutung: Universelle Eigenschaften eines Systems sind in einem bestimmten, wohldefinierten Grenzfall unabhängig von mikroskopischen Details.^[17–20] Beispielsweise skaliert in



Matthias Ballauff studierte Chemie an der Universität Mainz und promovierte dort 1981 in der Gruppe von Prof. B. A. Wolf am Institut für Physikalische Chemie. Von 1981 bis 1983 war er Postdoc in der Gruppe von Prof. P. J. Flory an der Stanford University. Ab 1984 arbeitete er am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz in den Gruppen von Prof. G. Wegner und Prof. E. W. Fischer. 1990 wurde er Professor am Polymer-Institut der Universität Karlsruhe. Seit 2003 ist er Professor an der Universität Bayreuth (Lehrstuhl Physikalische Chemie I).



Christos Likos erhielt 1988 sein Diplom in Elektrotechnik von der Nationalen Technischen Hochschule Athen. Seine Dissertation fertigte er bei Prof. N. W. Ashcroft an der Cornell University an (1993). Anschließend war er Alexander-von-Humboldt-Stipendiat an der LMU München, EU-Stipendiat an der Universität di Trieste und Mitarbeiter am Forschungszentrum Jülich. Nach seiner Habilitation an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2000) und einem Aufenthalt an der University of Cambridge (2003, Heisenberg-Stipendium) ist er seit August 2003 Professor für Theoretische Physik an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

einem gutem Lösungsmittel die typische Größe R einer Polymerkette in Abhängigkeit vom Polymerisationsgrad N mit $R = CaN^\nu$. Dabei ist a die Monomerlänge, C eine nichtuniverselle, dimensionslose Konstante in der Größenordnung von eins, deren genauer Wert von der spezifischen Kette abhängt, und ν ist der *universelle* Exponent. In drei Dimensionen ist der Wert dieses Flory-Exponenten $\nu = 0.588$, wie anhand von genauen Berechnungen mit Renormalisierungsgruppen^[21] und Simulationen^[22] gezeigt werden konnte. Für die meisten praktischen Anwendungen wird allerdings das ursprüngliche Ergebnis von Flory, $\nu = 3/5$, verwendet. Hingegen ist keineswegs klar, ob ein ähnliches Universalitätsprinzip auch auf Dendrimere übertragen werden kann. Bei Kettenmolekülen kann der Polymerisationsgrad N beliebig erhöht werden – und genau für diesen Grenzwert $N \rightarrow \infty$ gilt die Universalität. Dies ist bei Dendrimeren nicht möglich, da der hohe Verzweigungsgrad ein exponentielles Wachstum der Monomeranzahl in Abhängigkeit vom Zentrumsabstand bewirkt, wodurch die maximal erreichbare Anzahl von Generationen begrenzt wird. Es ist daher eine wichtige Frage, wie empfindlich die Eigenschaften der Dendrimere von den Details der Wechselwirkungspotentiale zwischen den Monomeren der Dendrimere abhängen. Computersimulationen kamen zu dem ermutigenden Ergebnis, dass tatsächlich eine bestimmte Art von Universalität bestehen bleibt, in dem Sinne, dass die wesentlichen Eigenschaften der Dendrimerkonformationen unempfindlich gegenüber den Details der verwendeten mikroskopischen Wechselwirkungen sind.

Weitere theoretische Fragen sind in den letzten zwei Jahrzehnten ausführlich diskutiert worden. Geordnet nach aufsteigender Komplexität reichten diese vom Einfluss der Architektur und der Lösungsmittelqualität auf Größe und Konformation isolierter Dendrimere über das Verhalten konzentrierter Dendrimerlösungen bis hin zur Gleichgewichts- und Ungleichgewichtsdynamik von Dendrimerlösungen. Im Folgenden geben wir einen Überblick über diese Ansätze und die daraus resultierenden Schlussfolgerungen. Als möglicherweise wichtigstes Ergebnis langjähriger, intensiver Forschung wollen wir aber vorneweg feststellen, dass sich nun eine einhellige Meinung bezüglich der Konformationen isolierter Dendrimere in gutem Lösungsmittel herauszubilden scheint: Die überwältigende Mehrheit der Untersuchungen kam zu dem Ergebnis, dass Dendrimere eine Dense-Core-Struktur aufweisen, d.h. die Monomerdichte ist im Zentrum hoch und fällt zur Peripherie hin ab.

2.2. Charakteristische Größen

Wir betrachten ein Dendrimer, ausgehend von einer zentralen Einheit der *Funktionalität* f . Ein solches Segment verfügt über f funktionelle Gruppen, an die wiederum Monomere angefügt werden können. An jede dieser funktionellen Gruppen werden aus jeweils P Bindungen bestehende lineare Ketten angehängt; P wird im Folgenden als *Spacerlänge* des Dendrimers bezeichnet.^[15] Das zentrale Monomer bildet zusammen mit den f angefügten Ketten die *nullte Generation* des Dendrimers, $g=0$. Dabei ist g der Generationsindex innerhalb eines Dendrimers mit insgesamt

G Generationen, d.h. $0 \leq g \leq G$. Am Ende jeder Kette der Länge P befindet sich eine neue funktionelle Gruppe, von der aus das Dendrimer erneut verzweigt, indem die Monomere der nächsten Generation gebunden werden. Dendrimere können also durch drei Größen charakterisiert werden: Die Funktionalität f , die Spacerlänge P und die Generationszahl G . Der Spezialfall $G=0$ entspricht Sternpolymeren mit f Armen der Länge P . Für Dendrimere mit regelmäßiger Architektur ist die Gesamtanzahl N der Monomere in Abhängigkeit der übrigen Größen gegeben durch Gleichung (1).

$$N = 1 + fP \frac{(f-1)^{G+1} - 1}{f-2} \quad (1)$$

Im Folgenden werden wir uns hauptsächlich auf den üblicherweise experimentell realisierten Fall trifunktionaler Einheiten, $f=3$, konzentrieren.

Die Untersuchungen von Form und Größe der Dendrimere spielt nicht nur für das Verständnis der Moleküleigenschaften eine Schlüsselrolle, sondern auch für die Thermodynamik konzentrierter Dendrimerlösungen. Die typischen wichtigen Größen sind:

Die *Gesamtgröße* des Dendrimers; sie wird am besten durch den Gyrationradius R_g beschrieben. Bezeichnet \mathbf{r}_{CM} den Dendrimer Schwerpunkt und \mathbf{r}_i die momentanen Positionen der N Monomere des Dendrimers ($i=1, 2, \dots, N$), so ist der Gyrationradius definiert durch Gleichung (2).

$$R_g^2 = \frac{1}{N} \left\langle \sum_{i=1}^N (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_{CM})^2 \right\rangle \quad (2)$$

Die Klammerausdruck $\langle O \rangle$ ist der Mittelwert der Messgröße O über alle mikroskopischen Zustände μ , gewichtet mit dem jeweiligen Boltzmann-Faktor $\exp(-\beta E_\mu)$. E_μ ist dabei die Energie der momentanen Konfiguration $\mu = \{\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N\}$, und $\beta = (k_B T)^{-1}$ ist die inverse Temperatur. Da der Gyrationradius durch Kleinwinkelstreuexperimente in verdünnter Lösung leicht zugänglich ist, wird ein direkter Vergleich mit Simulationsergebnissen möglich. Die Abhängigkeit des Gyrationradius R_g von der Monomeranzahl N , der Spacerlänge P und der Generationszahl G sowie von Lösungsmittelqualität, pH-Wert und Ionenstärke ist von besonderem Interesse. All diese Größen sind experimentell kontrollierbar.

Die *Konformation* des Dendrimers wird am besten durch die Monomerdichte $\rho(\mathbf{r})$ beschrieben, wobei der Vektor \mathbf{r} die Verbindung zwischen dem Schwerpunkt (oder der zentralen Einheit) des Dendrimers und dem betrachteten Punkt darstellt. Die Größe $\rho(\mathbf{r}) d^3r$ ist proportional zur Wahrscheinlichkeit, ein Monomer in der Umgebung d^3r des Punktes \mathbf{r} zu finden. Die lokale Dichte ist formal als Mittelwert des Einteilchendichteoperators $\hat{\rho}(\mathbf{r})$ definiert [Gl. (3)].^[23,24] Dabei ist $\delta(\mathbf{x})$ die Dirac-Deltafunktion.

$$\rho(\mathbf{r}) = \langle \hat{\rho}(\mathbf{r}) \rangle \equiv \left\langle \sum_{i=1}^N \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) \right\rangle \quad (3)$$

Es ist außerdem nützlich, generationsaufgelöste Dichteprofile zu berechnen; der Verteilung der Endgruppen, $\rho_{\text{end}}(\mathbf{r})$,

wurde besonders viel Aufmerksamkeit gewidmet. Durch Mittelung über alle Konfigurationen wird das Dichteprofil kugelsymmetrisch und hängt folglich nur noch vom Betrag r des Abstandsvektors \mathbf{r} ab. Obwohl die Dichteprofile nicht direkt experimentell messbar sind, ist es unter bestimmten Voraussetzungen möglich, Streudaten in den Ortsraum zurück zu transformieren, um indirekt auch aus dem Experiment Informationen über die Monomerverteilung zu erhalten.

Der *Formfaktor* des Dendrimers ist besonders wichtig, da er den direkten Vergleich von Simulationsdaten mit Streuexperimenten erlaubt. Bei Streuung an einer verdünnten Lösung erhält man die Intensität $I(\mathbf{q})$ beim Streu-Wellenvektor \mathbf{q} , dessen kohärenter Anteil direkt proportional zum Formfaktor $F(\mathbf{q})$ des Moleküls ist. Dieser Aussage liegt die Näherung zugrunde, dass die Korrelationen zwischen zu verschiedenen Dendrimern gehörenden streuenden Teilchen (Monomeren) in verdünnten Lösungen sehr schwach und somit vernachlässigbar sind. Der Formfaktor kommt also ausschließlich durch intramolekulare Korrelationen zustande. $F(\mathbf{q})$ ist als Fourier-Transformierte der Paarkorrelationsfunktion $G(\mathbf{r})$ definiert [Gl. (4)].

$$F(\mathbf{q}) = \int d^3 r G(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{q}\mathbf{r}) \quad (4)$$

Die Korrelationsfunktion ist ein Maß für die bedingte Wahrscheinlichkeit, zwei Monomere (i und j) im Dendrimer zu finden, die durch den Vektor \mathbf{r} voneinander getrennt sind. Mit dem momentanen Monomerabstand $\mathbf{r}_{ij} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j$ ist die Korrelationsfunktion durch Gleichung (5) definiert.^[24]

$$G(\mathbf{r}) = \delta(\mathbf{r}) + \frac{1}{N} \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{ij}) \right\rangle \quad (5)$$

Dabei wurde der Beitrag des Terms $i=j$ explizit abgespalten. Aus den Gleichungen (4) und (5) erhält man Gleichung (6).^[24–26]

$$F(\mathbf{q}) = 1 + \frac{1}{N} \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \exp[-i\mathbf{q}(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)] \right\rangle \quad (6)$$

Wie schon im Fall der Dichteprofile führt der Konformationsmittelwert zu Winkelisotropie, und man erhält $G(\mathbf{r}) = G(r)$ und $F(\mathbf{q}) = F(q)$ mit dem Betrag q des Streuvektors \mathbf{q} .

Weitere Größen, die Dendrimerkonformationen zusätzlich charakterisieren, können berechnet oder in Simulationen bestimmt werden, die oben vorgestellten sind jedoch am intensivsten untersucht worden. Wir fahren nun mit einem Überblick über theoretische Arbeiten und Simulationen fort.

2.3. Theorie

2.3.1. Ideale Dendrimere

Im einfachsten Fall liegen *ideale* Dendrimere vor, d.h. Dendrimere, deren Monomere nicht wechselwirken. Obschon ein wenig unrealistisch, ist dies durchaus ein nützliches Referenzsystem, da viele interessante Größen analy-

tisch berechnet werden können und somit zur Überprüfung der Gültigkeit von Simulationstechniken dienen können. Außerdem könnte das ideale Modell zur Beschreibung der Dendrimerkonformationen am θ -Punkt verwendet werden, wie im Fall der linearen Ketten. Der Gyrationradius R_g ist durch einen analytischen Ausdruck gegeben, der von Carl hergeleitet wurde.^[16] Er ist proportional zur Größe eines typischen linearen Strangs aus P Monomeren [Gl. (7)].^[27]

$$R_{g,\text{id}} \sim a(PG)^{1/2} \quad (7)$$

Die Dichteverteilung um das Zentrum ist eine Summe von Gauß-Funktionen [Gl. (8)].^[16]

$$\rho(r) = f \sum_{i=0}^G (f-1)^i \sum_{j=1}^P \left(\frac{A_{ij}}{\pi} \right)^{3/2} \exp(-A_{ij} r^2) - f(f-1)^G \left(\frac{A_{GP}}{\pi} \right)^{3/2} \exp(-A_{GP} r^2) \quad (8)$$

A_{ij} ist durch Gleichung (9) definiert, wobei die ganzen Zahlen i und j die Segmente nummerieren, $\sigma_{ij} = iP + j$, und a die Monomerlänge ist.

$$A_{ij} = \frac{3}{2a^2 \sigma_{ij}} \quad (9)$$

Die Monomerdichte ist eine Summe von Gauß-Funktionen mit generationsabhängigen Breiten. Sie weist offensichtlich ein Maximum für $r=0$ auf.

Für den Formfaktor wurde zuerst von Hammouda^[28] ein analytischer Ausdruck hergeleitet; Boris und Rubinstein^[27] untersuchten den Spezialfall $P=1$, und fanden einen analytischen Ausdruck für die Anzahl verschiedener Monomerpaaire, die durch einen *topologischen* Abstand L entlang des dendritischen Gerüsts voneinander getrennt sind. Anschließend berechneten sie sowohl den gesamten Formfaktor $F(q)$ als auch den ausschließlich durch Streuung an den Endgruppen hervorgerufenen Formfaktor $F_{\text{end}}(q)$. Wir geben in Gleichung (10) das vergleichsweise einfache Endergebnis^[27] für $f=3$ ^[29] an ($x=a^2 q^2$, N_{end} ist die Anzahl der Endmonomere).

$$F_{\text{end}}(q) = N_{\text{end}} \frac{1 + 2^G e^{-xG/3} - 2^{G+2} e^{-x(G+1)/3}}{(3 \cdot 2^G - 2)(1 - 2e^{-x/3})} \quad (10)$$

Für $G \gg 1$ gilt $\lim_{q \rightarrow 0} F_{\text{end}}(q) = N_{\text{end}}(3 \cdot 2^G - 1)/(3 \cdot 2^G - 2) \cong N_{\text{end}}$. Eine Entwicklung für kleine x zeigt, dass der Gyrationradius der Endmonomere mit $aG^{1/2}$ skaliert [Gl. (11)].

$$F_{\text{end}}(q) \cong N_{\text{end}} \left[1 - \frac{q^2 a^2 G}{3} \right], \quad (q \rightarrow 0) \quad (11)$$

In Verbindung mit Gleichung (7) (für $P=1$) bedeutet dies, dass die räumliche Ausdehnung der Endgruppen in idealen Dendrimern so groß ist wie die des gesamten Makromoleküls.

2.3.2. *Selbstvermeidende Dendrimere*

Eine viel größere Herausforderung stellen selbstvermeidende Dendrimere dar, als die Dendrimere in guten oder athermischen Lösungsmitteln zu behandeln sind. Hier müssen sterische Volumenausschlusswechselwirkungen (excluded-volume interactions) zwischen den Monomeren explizit berücksichtigt werden. Diese Wechselwirkungen sollten dazu führen, dass sich reale Dendrimere hinsichtlich ihrer Konformation und Größe deutlich von idealen unterscheiden. In der ersten Arbeit zu diesem Thema betrachteten de Gennes und Hervet^[11] flexible Dendrimere mit trifunktionellen Monomeren und sehr langer Spacer (P groß) in einem athermischen Lösungsmittel. Unter Verwendung einer Modifikation der Self-Consistent-Field-Methode (SCF) von Edwards^[30] erhielten sie Dichteprofile mit einem globalen Minimum im Zentrum des Dendrimers und einem monotonen Anstieg zur Peripherie hin (Hollow-Center- oder auch Dense-Shell-Modell). Implizit lag de Gennes und Hervets Force-Balance-Rechnungen die Annahme zugrunde, dass jede der aufeinander folgenden Monomergenerationen eine eigene Schale für sich beansprucht, die in einem größeren radialen Abstand vom Zentrum liegt als die vorherige. Infolgedessen ist es nicht verwunderlich, dass ein hohler Kern und am Molekülrand lokalisierte Endmonomere gefunden wurden. Als Skalierungsgesetz für die Größe des Dendrimers wurde $R_g \sim N^{1/5}$ berechnet. Daraus folgt eine effektive fraktale Dimension $d_f = 5$ des Dendrimers und, da diese höher als die Dimension des Raums ist, die Existenz einer maximalen Generationszahl $G_{\max} \cong 2.88(\ln P + 1.5)$, oberhalb derer keine perfekten Dendrimere mehr synthetisiert werden können.

Zwar haben die Ergebnisse von de Gennes und Hervet für großes Interesse gesorgt, da sie die Möglichkeit eröffneten, hohle Dendrimere als Wirts- und Transportmoleküle für kleinere Moleküle zu verwenden, jedoch ließen nachfolgende Simulationen die Gültigkeit des Dense-Shell-Modells bald als fraglich erscheinen. Naylor et al.^[31] verwendeten mikroskopische, auf atomistischen Kraftfeldern basierende Moleküldynamik(MD)-Simulationen für Dendrimere bis zu $G=7$ und fanden dabei keinerlei Anzeichen der von de Gennes und Hervet vorausgesagten Konfigurationen konzentrischer Schalen. Bald danach wurde die erste vergrößerte Dendrimer-Simulation (siehe auch Abschnitt 2.4) von Lescanec und Muthukumar^[12] durchgeführt, wobei ein kinetischer selbstvermeidender Wachstumsalgorithmus verwendet wurde, um Dendrimere unabhängig von einem Gitter aufzubauen. Dabei wurden im Unterschied zu Lit. [11] monoton zum Rand des Moleküls abfallende Dichteprofile gefunden (Dense-Core-Modell). Eine erhebliche Schwäche jener Arbeit ist jedoch,^[12] dass die Simulationsdauer nicht ausreichend war, und die erhaltenen Strukturen folglich noch nicht Konfigurationen mit maximaler Entropie darstellten. Da die Vorhersagen für das Dense-Shell-Modell ebenso wie diejenigen für das Dense-Core-Modell unter Unzulänglichkeiten litten, wurde das Thema der Gleichgewichtskonformationen kontrovers diskutiert. Auch wenn heute die überwältigende Mehrheit der Ergebnisse für das Dense-Core-Modell spricht, hat es doch ein Jahrzehnt gedauert, diese Frage abschließend zu beantworten.

2.3.3. *Rückblick*

Die Arbeit von Boris und Rubinstein^[27] stützte als erste die Gültigkeit des Dense-Core-Modells. Sie verwendeten SCF-Berechnungen, machten aber im Gegensatz zu de Gennes und Hervet^[11] keine A-priori-Annahmen über die Verteilung der Generationen. Bei ihrer Berechnung der Wahrscheinlichkeitsdichte eines einzelnen Dendrimerzweigs bei der Annahme einer mittleren Dichte für alle anderen Zweige ging die Volumenausschlusswechselwirkung durch Kopplung an das Dichtefeld ein. Diese Prozedur ist iterativ, um Selbstkonsistenz zu gewährleisten. Boris und Rubinstein untersuchten Dendrimere mit $G=2-8$ Generationen, verschiedenen Volumenausschlussparametern ($v = 0.0001 a^3 - 0.5 a^3$) sowie unterschiedlichen Spacerlängen. In allen Fällen widersprachen die Dichteprofile dem Dense-Shell-Modell: Sie fielen vom Zentrum zur Peripherie monoton ab und weiteten sich bei Verlängerung der Spacer auf. Die beobachtete Verteilung der Endmonomere im gesamten Volumen des Dendrimers widersprach der Vorhersage aus Lit. [11], wonach die Endgruppen in der Peripherie lokalisiert wären. Zusätzlich wurden Formfaktoren berechnet, die als Funktion von q ebenfalls ein monotonen Verhalten aufweisen, wobei bei höheren Generationszahlen ($G=4-8$) Nebenmaxima für $qR_g \approx 5$ auftraten. Der Gyrationradius R_g wächst mit Zunahme der Generationszahl und des Volumenausschlusses. Als Mean-Field-Theorie hat die SCF-Methode von Boris und Rubinstein jedoch eine Schwäche: Alle Korrelationen entlang eines Zweiges werden ignoriert. Stattdessen wird seine Raumdichte in Gegenwart eines Dichtefelds berechnet, das über die Konformationen aller anderen Zweige vorgemittelt ist. Dennoch stimmen die Ergebnisse gut mit Simulationen^[12,32,33] und experimentellen Ergebnissen^[34] für Poly(amidoamin)-Dendrimere (PAMAM) überein. Qualitativ wurden die Vorhersagen dieser Theorie von zahlreichen Simulationen und Experimenten bestätigt (siehe Abschnitt 2.4). Das stärkste physikalische Argument für die Gültigkeit des Dense-Core-Modells nennt Lit. [27]: Die Konformation des Dendrimers wird durch das Gleichgewicht von Entropie und Volumenausschlusswechselwirkung bestimmt. Keine dieser beiden Größen bevorzugt eine Konformation mit hohlem Kern. Daher wird erwartet, dass Dendrimere eine Dense-Core-Struktur annehmen – zumindest wenn keine anderen (z.B. elektrostatischen) Wechselwirkungen zusätzlich in die Kräftebilanz eingehen.

2.3.4. *Neuere Entwicklungen*

Erst kürzlich überprüften Zook und Pickett^[35] die SCF-Berechnungen von de Gennes und Hervet^[11] und zeigten deren größte Schwachstelle auf. Die Methode von de Gennes und Hervet beruht auf der stillschweigenden Annahme, dass eine *einzig*e Konformation des Dendrimers (in der Sprache der SCF-Methoden „Grundzustand“ genannt) im thermodynamischen Grenzfall alle statistischen Mittelwerte dominiert. Obwohl diese Annahme zunächst vernünftig erscheint, ist sie dennoch unzulässig, da in Wirklichkeit *unendlich viele* degenerierte Grundzustände zum selbstkonsistenten Potential beitragen. Diese Situation ist vergleichbar mit derjenigen

für aufgepfropfte Polymerbürsten auf einer ebenen Oberfläche: Während die Monomerdichte der Alexander-Bürste gemäß Lit. [36] die Form einer Stufenfunktion aufweist, ergaben genauere Berechnungen von Milner, Witten und Cates^[37] stattdessen ein parabelförmiges Profil. Zook und Pickett^[35] haben in Analogie dazu gezeigt, dass Ketten mit allen denkbaren Endmonomer-Positionen im Dendrimer gleichmäßig zum selbstkonsistenten Feld beitragen. Auf diese Weise wurde in Lit. [35] ein parabelförmiges Dichteprofil gefunden, das die Gültigkeit des Dense-Core-Modells zweifelsfrei nachweist. Folglich sind die Endmonomere nicht in der Peripherie lokalisiert, sondern über das gesamte Molekül verteilt; dies wurde kürzlich durch SANS-Experimente bestätigt.^[38]

In einem alternativen Ansatz untersuchte La Ferla^[39] die statischen und dynamischen Eigenschaften sternförmiger Dendrimere mithilfe des diskreten hydrodynamischen Rouse-Zimm-Modells.^[40,41] Volumenausschlusseffekte wurden vernachlässigt, die Steifigkeit der Bindungen wurde hingegen explizit berücksichtigt. Mit diesem Verfahren gelingt die Berechnung der Molekülgröße und des Formfaktors, nicht aber der Dichteprofile. Es ergibt sich eine etwas ungewöhnliche N -Abhängigkeit des Gyrationsradius: $R_g \sim (\ln N)^{1/2}$ für das ideale Dendrimer (keine Winkelabhängigkeit) und $R_g \sim \ln N$ im Falle steifer Ketten. Da letzteres Verhalten weder in Simulationen noch in Experimenten beobachtet werden konnte, vermuten wir, dass es sich dabei um ein Artefakt der verwendeten theoretischen Näherungen handelt. Untersuchungen der Entwicklung des Formfaktors in Abhängigkeit von der Steifigkeit ergaben, dass sich die Konformationen extrem steifer Dendrimere von denen flexibler deutlich unterscheiden: Letztere sind kompakt, erstere offen.

Dieser Ansatz wurde von Ganazzoli, La Ferla und Terragni^[42,43] durch Einbeziehung der Volumenausschlusseffekte weiterentwickelt. Hier wurde die Wahrscheinlichkeitsdichte für den Kontakt von Paaren in Gaußscher Näherung eingeführt,^[44] und die freie Energie aufgrund der Volumenausschlusswechselwirkung wurde durch eine Näherung für den zweiten Virialkoeffizienten berücksichtigt, bei der die oben beschriebene Kontakt-Wahrscheinlichkeitsdichte verwendet wurde. Eine freie Energie, die elastische Beiträge und Volumenausschlussbeiträge enthält, wurde für alle Erwartungswerte $\langle I_i I_j \rangle$ minimiert, wobei $\{I_i\}$ die Bindungsvektoren sind. Bei Erhöhung des Generationsindex wurde eine Abnahme der Winkelkorrelationen benachbarter Segmente beobachtet. Zudem tritt bei einer Spacerlänge $P=2$ eine oszillierende Struktur auf, die bei $P=1$ nicht beobachtet wird. Der Ausdehnungsfaktor des Dendrimers, $a_s^2 = R_g^2 (R_{g,id}^2)^{-2}$, hat eine universelle Form und steigt mit Zunahme der Volumenausschlusswechselwirkungen.^[43] Allerdings wurden in Lit. [42] keine Aussagen über die Skalierung von R_g mit N oder über das Monomerprofil gemacht. Durch Einführung einer zusätzlichen Dreikörperwechselwirkung zwischen den Monomeren untersuchten Ganazzoli und La Ferla auch die „inter chain θ -temperature“ von Dendrimern.^[45]

Timoshenko, Kuznetsov und Connolly^[46] verwendeten die Gaußsche Selbstkonsistenztheorie (GSC) zur Analyse von Dendrimern mit $G=1-7$ Generationen und Spacerlängen

$P=1-6$. In dieser Arbeit wird ein im Vergleich zu Lit. [42] verbesserter Ansatz eingesetzt, der direkt eine vollständige Hamilton-Funktion verwendet, ohne den Umweg über eine Virialexpansion der freien Energie zu gehen (deren Gültigkeit für hohe lokale Monomerkonzentrationen fraglich ist). Der theoretische GSC-Ansatz wurde durch Monte-Carlo (MC)-Simulationen ergänzt. Diese behandelten die Bindungen als harmonische Federn und die Monomer-Monomer-Wechselwirkungen über ein Hartkugel-Lennard-Jones-Potential, mit dem die Stärke der Anziehung – und somit die Lösungsmittelqualität – eingestellt werden konnte. Wie bei allen bisherigen theoretischen Ansätzen wurden weder stereochemische Details noch explizite Lösungsmittelmoleküle berücksichtigt; stattdessen wurden in einem vergrößerten Modell die charakteristischen Dendrimereigenschaften (Architektur der Verbindungen, sterische Monomer-Monomer-Abstoßung) erfasst.

Die MC-Simulationen von Timoshenko, Kuznetsov und Connolly^[46] bestätigen das Dense-Core-Modell (für Details siehe Abschnitt 2.4). Während bei der SCF-Theorie von Boris und Rubinstein^[27] die Monomerdichte $\rho(r)$ im Mittelpunkt steht, zielt der GSC-Ansatz auf den mittleren quadratischen Abstand zwischen den Monomeren [Gl. (12)].^[47]

$$D_{ij} \equiv \frac{1}{3} \langle (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)^2 \rangle \quad (12)$$

Da es jedoch unmöglich ist, diesen Mittelwert für die echte Hamilton-Funktion des Systems zu berechnen, wird diese durch eine quadratische Form aller \mathbf{r}_i und \mathbf{r}_j als Referenz-Hamilton-Funktion ersetzt. Die Koeffizienten der quadratischen Form werden so bestimmt, dass die Korrelationen $\langle \mathbf{r}_i \mathbf{r}_j \rangle$ in der originalen und in der Referenz-Hamilton-Funktion gleich sind. Dieses Verfahren ist auch auf Nichtgleichgewichtszustände anwendbar. Der Gyrationsradius R_g wächst mit G und P , und sowohl mithilfe des GCS-Ansatzes als auch in MC-Simulationen konnte eine Reihe von Skalierungsgesetzen gefunden werden. Für eine feste Generationszahl G ist die durch eine Änderung von P bedingte N -Abhängigkeit in gutem Lösungsmittel $R_g = a_G N^\nu$, mit dem Flory-Exponenten $\nu = 0.588$, innerhalb der Simulationsgenauigkeit und der bekannten Beschränkungen der GSC-Theorie. Unter Berücksichtigung des generationsabhängigen Koeffizienten a_G ergibt sich das Skalierungsgesetz $R_g \sim P^{1/4} N^{0.338}$. Daher erhält man für festes P ein Skalierungsgesetz, das dem Gesetz für kompakte Objekte $R_g \sim N^{1/3}$ (fraktale Dimension $d_f = 3$) sehr ähnlich ist und mit den ersten Simulationsergebnissen von Murat and Grest^[33] übereinstimmt. Ein ebenfalls vorhergesagtes Schrumpfen der Moleküle bei Verschlechterung der Lösungsmittelqualität konnten dieselben Autoren durch MC-Simulationen bestätigen. Für $P=1$ verkleinert sich der mittlere quadratische Abstand zwischen radial nächsten Nachbarn monoton mit dem Generationsindex g , was zeigt, dass die „Federn“ vom Kern zu den ersten Monomeren am stärksten gestreckt sind. Bei Dendrimern mit $P > 1$ ist dem allgemeinen abfallenden Trend eine oszillierende Struktur mit lokalen Maxima an den Verzweigungspunkten überlagert. Dieses Ergebnis ist dem oben erwähnten aus Lit. [42] sehr ähnlich und wird durch Berech-

nungen der lokalen Packungsdichte unterstützt, die Maxima an den Verzweigungspunkten aufweist: Dendrimere mit $P > 1$ sind lokal an den Endpunkten jeder Generation stärker zusammengeballt als im Bereich der Spacer. Zwar ergibt sich aus der lokalen Packungsdichte bei der GCS-Theorie von Lit. [46] eine hohle Struktur als Funktion des *topologischen* Abstands vom Zentrum, wir betonen jedoch ausdrücklich, dass die Dichte als Funktion des *euklidischen* Abstands r vom Zentrum trotzdem einer Dense-Core-Struktur entspricht: Der Grund hierfür ist die Rückfaltung der Endgruppen, die sich im gesamten Volumen des Dendrimers ausbreiten. Bei steigender Generationszahl G bilden sich im Formfaktor bei höheren Wellenvektoren q Oszillationen aus, die charakteristisch für die Tendenz des Moleküls sind, kompakter und sphärischer zu werden und schärfere Grenzen zu entwickeln. Auch dies stimmt mit den Ergebnissen der SCF-Theorie von Boris und Rubinstein^[27] überein.

Die verschiedenen theoretischen Ansätze und ihre wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Schnappschüsse aus kürzlich durchgeführten Simulationen von Götze und Likos^[48] (Abbildung 2, 3 und 4) veranschaulichen die Lokalisierung der zu verschiedenen Generationen gehörenden Gruppen und die G -Abhängigkeit der Dendrimereform. Es fällt zunächst auf, dass eine Erhöhung der Generationenzahl zu kompakteren Dendrimern mit schärferer Grenzfläche führt. Die bei den G4- und G6-Dendrimern sichtbaren, einzelnen Monomere in der Peripherie („Blobs“) sind beim G9-Dendrimer verschwunden. Die deutliche Asphärizität des G9-Dendrimers ist ebenfalls bemerkenswert. Diese Anisotropie liegt in der speziellen Architektur der zentralen Einheit begründet (siehe Abbildung 1). Die Verteilung der Endmonomere im gesamten Molekül ist offensichtlich. Im Fall des G9-Dendrimers zeigt sich noch eine weitere interessante Eigenschaft: Um die große Anzahl von Monomeren der achten und neunten Generation unterzubringen, müssen sich die niedrigeren Generationen (bis $g = 4$) strecken und öffnen. Monomere niedriger Generationen sind stark lokalisiert, und die dendritische Struktur ist bis $g = 4$ klar zu erkennen. Hier ist der Vergleich mit dem

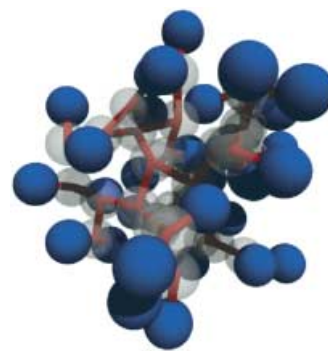


Abbildung 2. Simulationsschnappschuss eines G4-Dendrimers (Kugelfaden-Modell aus Gleichung (24)). Die Monomere sind als halbtransparente graue Kugeln mit dem Durchmesser σ dargestellt, die Endmonomere sind blau gefärbt. Die Spacerlänge beträgt hier $P=1$.^[48]



Abbildung 3. Simulationsschnappschuss eines G6-Dendrimers. Links sind alle Monomere als Kugeln mit dem Durchmesser σ visualisiert. Ein einzelner zurückgefalteter Zweig wurde rot angefärbt, alle übrigen Monomere sind als Glaskugeln dargestellt. Der Schattenwurf macht deutlich, dass der zurückgefaltete Zweig im Inneren des Dendrimers liegt. Rechts ist nur dieser zurückgefaltete Zweig durch Kugeln dargestellt. Das Endmonomer (gelb) liegt im Inneren des Dendrimers. Von diesem ausgehend führt ein Pfad zu einem der beiden zentralen Monomere (rot). Zunahme des Rotanteils bedeutet Annäherung an das zentrale Monomer.^[48]

Schnappschuss eines Dendrimers mit $G = 4$ (Abbildung 2) aufschlussreich: Während ohne die dort dargestellten Bindungen schwer zu sagen ist, ob die Kugeln (Monomere) zu einem Dendrimer gehören, ist die dendritische Struktur in Abbildung 4 deutlich sichtbar – man erkennt sogar die Ähnlichkeit mit der flachen, starren Strukturformel, die in Abbildung 1 gezeigt ist.

Tabelle 1: Theoretische Ansätze zur Untersuchung der Konformationen isolierter Dendrimere.

Autoren	Methode	Dichteprofil	Endgruppenverteilung	Gesamtgröße $R^{[a]}$
De Gennes und Hervet ^[11]	SCF ^[b]	dichte Schale	lokalisiert	$R \sim N^{0.2}$ (N klein) $R \sim N^{1/3}$ (N groß)
Boris und Rubinstein ^[27]	SCF	dichter Kern	ausgebreitet	$R \sim G^{2/5} N^{1/5}$
La Ferla ^[39]	GVA ^[c] für ideale Dendrimere und lokale Steifigkeit	–	–	$R \sim (\ln N)^{1/2}$ (ideal) $R \sim \ln N$ (steif)
Ganazzoli, La Ferla und Terragni ^[42, 43]	GVA, reale Dendrimere	–	–	Hill-Funktion
Timoshenko, Kuznetsov und Conolly ^[46]	GSC ^[d]	dichter Kern	ausgebreitet	$R \sim P^{1/4} N^{0.338}$
Zook und Pickett ^[35]	SCF	dichter Kern	ausgebreitet	$R = \left \frac{15(2^G - 1)}{2\pi\omega(G)} \right ^{1/5} v_0^{1/5} N^{3/5[e]}$

[a] N ist die Anzahl der Monomere, P die Spacerlänge und G die Generationszahl. [b] Self-Consistent Field. [c] Gaussian Variational Approximation. [d] Gaußsche Selbstkonsistenztheorie. [e] Bezüglich der G -Abhängigkeit von $\omega(G)$ siehe Lit. [35].

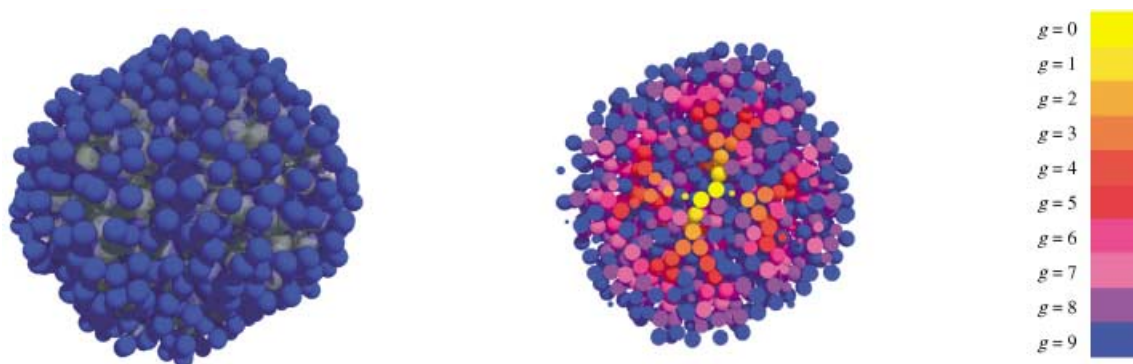


Abbildung 4. Simulationsschnappschuss eines G9-Dendrimers. Links sind alle Monomere als Kugeln mit dem Durchmesser σ visualisiert. Die Endmonomere sind blau gefärbt, alle übrigen sind grau und halbdurchsichtig. An der Oberfläche befinden sich ausschließlich Monomere mit $g=9$. Außerdem findet man viele Endmonomere im Innern, diese werden jedoch durch die halbdurchsichtigen Kugeln verdeckt. Ein Querschnitt durch die Mittelebene derselben Konformation (rechts) veranschaulicht die Verteilung der Monomere verschiedener Generationen innerhalb des Dendrimers.^[48]

2.4. Simulationen

2.4.1. Simulationstechniken

Computersimulationen auf verschiedenen Beschreibungsebenen, von der mikroskopischen bis zur vergrößerten („coarse-grained“) Ebene, haben erheblich zum Verständnis von Dendrimerkonformationen in verdünnten Lösungen beigetragen. Hierbei ist die Hamilton-Funktion $\mathcal{H}(\{\mathbf{p}_i\}, \{\mathbf{r}_i\})$ des Systems die entscheidende Größe, die alle Wechselwirkungspotentiale zwischen den Monomeren beschreibt. In der allgemeinen Form bezeichnen $\{\mathbf{r}_i\}$ ($i = 1, 2, \dots, N$) die Positionen und $\{\mathbf{p}_i\}$ die Impulse von N Monomeren der Masse m .

$$\mathcal{H}(\{\mathbf{p}_i\}, \{\mathbf{r}_i\}) = \sum_{i=1}^n \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m} + U_{\text{pot}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (13)$$

Der erste Term in Gleichung (13) ist die kinetische Energie; die potentielle Energie $U_{\text{pot}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N)$ enthält Beiträge für verschiedene Wechselwirkungen zwischen den Monomeren: stereochemische Beiträge, Bindungen, Volumenausschluss- und Dispersionswechselwirkungen sowie (abgeschirmte) Coulomb-Terme im Falle geladener Monomere. Im Allgemeinen werden die Lösungsmittelmoleküle nicht explizit simuliert, stattdessen wird das Lösungsmittel als kontinuierliches effektives Medium behandelt. Sein Einfluss auf die Wechselwirkungen zwischen neutralen Monomeren wird dabei in Form eines Parameters v für das effektiv ausgeschlossene Volumen berücksichtigt, während die Wechselwirkung geladener Monomere über die Dielektrizitätskonstante ϵ abgeschirmt wird. Sind Gegenionen oder Coionen in der Lösung vorhanden, so fließen sie entsprechend nur durch Einführen einer inversen Debye-Abschirmung κ in das Modell ein, und aus der reinen Coulomb-Abstoßung zwischen den Monomeren wird ein exponentiell abklingendes Yukawa-Potential mit der Abschirmung κ^{-1} .^[49]

Man unterscheidet drei Simulationstechniken: Monte Carlo (MC), Moleküldynamik (MD) und Brownsche Dynamik (BD).^[50,51] Bei der Monte-Carlo-Simulation generiert man eine Folge von zufälligen Konfigurationen des betrachteten Systems. Der neue Zustand wird dabei aus dem

vorherigen durch kleine, zufällige Verschiebungen der Teilchen innerhalb eines festgelegten Radius erzeugt. Anschließend vergleicht man die Energie E_{neu} des neuen Zustands mit E_{alt} . Ist $E_{\text{neu}} < E_{\text{alt}}$, so wird die neue Konfiguration in jedem Fall akzeptiert, anderenfalls nur mit einer Wahrscheinlichkeit $p_{\text{acc}} = \exp[-\beta(E_{\text{neu}} - E_{\text{alt}})] < 1$. Dieses Verfahren wird als Metropolis-Algorithmus bezeichnet. Auf diese Weise wird eine große Anzahl von Konfigurationen generiert, über die dann zur Berechnung der interessierenden statistischen Größen gemittelt wird. Dieses spezielle Kriterium für das Verwerfen von Konfigurationen garantiert, dass die Mittelwerte dem Boltzmann-Faktor $\exp(-\beta E_{\mu})$ jeder Konfiguration μ entsprechend gewichtet sind und kanonische Erwartungswerte berechnet werden können. Diese Art der Mittelung entspricht der Ensemble-Mittelung in der statistischen Mechanik.^[24]

Bei der Moleküldynamik berechnet man die auf ein Monomer i wirkenden Augenblickskräfte \mathbf{F}_i durch Gleichung (14).

$$\mathbf{F}_i = -\nabla_{\mathbf{r}_i} U_{\text{pot}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (14)$$

Anschließend löst man die N gekoppelten Newtonschen Bewegungsgleichungen $m\ddot{\mathbf{r}}_i(t) = \mathbf{F}_i(t)$ aller Monomere numerisch. So können die dynamische Entwicklung des Systems auf mikroskopischer Ebene beobachtet und die verschiedenen statistischen Größen durch Mittelwertbildung berechnet werden.

Das Ziel der Brownschen Dynamik ist, den Einfluß der Lösungsmittelmoleküle auf eine realistischere, obgleich immer noch phänomenologische Weise zu berücksichtigen. Die Reibung zwischen einem Monomer in Bewegung und dem umgebenden Lösungsmittel wird durch den Reibungskoeffizient ζ beschrieben. Auf der Brownschen Zeitskala ist die Bewegung des Monomers überdämpft,^[52] daher ist nicht die Beschleunigung $\ddot{\mathbf{r}}_i(t)$ eines Monomers, sondern seine Geschwindigkeit $\dot{\mathbf{r}}_i(t)$ proportional zur Kraft.

$$\dot{\mathbf{r}}_i(t) = \sum_{j=1}^N \frac{1}{\zeta} \mathbf{H}_{ij} [-\nabla_{\mathbf{r}_i} U_{\text{pot}}(\{\mathbf{r}_j(t)\}) + \mathbf{w}_i(t)] \quad (15)$$

In Gleichung (15)^[53] ist \mathbf{H}_{ij} der hydrodynamische Wechselwirkungstensor zwischen den Monomeren i und j .^[19,54] Wenn hydrodynamische Effekte vernachlässigt werden, entspricht dieser Tensor der Identitätsmatrix ($\mathbf{H}_{ij} = \mathbf{I}$). Die auf ein Monomer wirkende Kraft wird durch ein Störungsfeld $\mathbf{w}_i(t)$ vervollständigt, das den zufälligen Stößen mit den Lösungsmittelmolekülen Rechnung trägt, und dessen statistische Eigenschaften durch Mittelwert [Gl. (16)] und Varianz [Gl. (17)] gegeben sind (\mathbf{H}_{ij}^{-1} ist der zu \mathbf{H}_{ij} inverse Tensor ($\mathbf{H}_{ij}\mathbf{H}_{ij}^{-1} = \mathbf{I}$)).

$$\langle \mathbf{w}_i(t) \rangle = 0 \quad (16)$$

$$\langle \mathbf{w}_i(t) \mathbf{w}_j(t') \rangle = 2 k_B T \mathbf{H}_{ij}^{-1} \delta(t-t') \quad (17)$$

Dabei werden N generalisierte Langevin-Gleichungen gleichzeitig gelöst. Zur Vereinfachung können die hydrodynamischen Wechselwirkungen zunächst ignoriert werden,^[55] der hydrodynamische Tensor \mathbf{H}_{ij} kann aber auch durch Näherungen einfließen.^[56] MD und BD unterscheiden sich nur in der Art der betrachteten Dynamik: Newtonsche im ersten Fall, Brownsche im letzteren. Bei MD und BD werden die Mittelwerte durch Zeitmittelung erhalten. Betrachtet man ausschließlich statische (Gleichgewichts-)Größen, so liefern beide Verfahren identische Ergebnisse, die außerdem

mit denen von MC übereinstimmen. Sofern keine Ergodizitätsbrechung vorliegt, sind Zeit- und Ensemblemittelung äquivalent.^[24]

2.4.2. Simulationen von Dendrimern

In den letzten Jahren erschien eine beträchtliche Anzahl von Simulationen zur Beschreibung von Dendrimern (Tabelle 2). Naylor et al.^[31] haben in der ersten Arbeit für Dendrimere bis $G=7$ MD-Simulationen durchgeführt, die auf atomistischen Kraftfeldern basierten. Dabei wurde ein Übergang von stark asphärischen offenen Strukturen für $G \leq 4$ zu dichten sphärischen für $G \geq 5$ beobachtet, jedoch wurden weder die Dichteprofile noch die Gyrationradien quantitativ untersucht. Allerdings sind die Äquilibrationszeiten bei dieser Methode sehr lang, sodass unklar ist, ob die erzeugten Konfigurationen tatsächlich Gleichgewichtsstrukturen entsprechen. Lescanec und Muthukumar^[12] haben als erste einen Ansatz auf vergrößerter Ebene eingesetzt, bei dem sie die Dendrimere als selbstvermeidend implementierten (self-avoiding walk) und einen kinetischen Wachstumsalgorithmus ohne Beschränkung auf ein Gitter verwendeten. Sie fanden eine Skalierung des Gyrationradius mit $R_g \sim N^{0.22} P^{0.5}$ und eine monotone Abnahme der Monomer-Dichteprofile, die mit den Vorhersagen des Dense-Shell-Modells nicht verein-

Tabelle 2: Eine Zusammenfassung der Simulationsansätze zur Untersuchung isolierter Dendrimere. Die Abkürzungen sind im Text erklärt.

Autoren	Simulations-technik	Raum	Beschreibungsebene	Dendrimertyp	Dichteverteilung	Gesamtgröße R
Naylor et al. ^[31]	MD	kontinuierlich	atomistisch	neutral	offen ($G \leq 3$) dicht ($G \geq 5$)	–
Lescanec und Muthukumar ^[12]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim P^{0.5} N^{0.22}$
Mansfield und Klushin ^[32]	MC	diskret	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Murat und Grest ^[33]	MD	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{1/3}$
Carl ^[16]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	uneinheitlich
Chen und Cui ^[64]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim (PG)^{2/5} N^{1/5}$
Lue und Prausnitz ^[70]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Scherrenberg et al. ^[71]	MD	kontinuierlich	atomistisch	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{1/3}$
Cavallo und Fraternali ^[75]	MD	kontinuierlich	atomistisch	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{0.29}$
Welch und Muthukumar ^[82]	MC	kontinuierlich	vergrößert	geladen	dichter Kern (Q klein) dichte Schale (Q groß)	Siehe Lit. [82] ^[a]
Mansfield ^[76]	MC	diskret	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Lue ^[87]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Lyulin et al. ^[72]	BD ^[b]	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Wallace et al. ^[57] und Giupponi und Buzza ^[58]	MC	diskret	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{1/3}$
Karatasos et al. ^[77]	MD ^[c]	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{1/3}$
Lee et al. ^[84]	MD ^[c]	kontinuierlich	atomistisch	geladen	dichter Kern (Q klein) dichte Schale (Q groß)	nicht bestimmt
Zacharopoulos und Economou ^[63]	MD ^[d]	kontinuierlich	atomistisch	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{0.29}$
Mallamace et al. ^[68]	MD	kontinuierlich	atomistisch	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{0.4}$ (G niedrig) $R \sim N^{0.21}$ (G groß)
Sheng et al. ^[65]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim (PG)^{2/5} N^{1/5}$
Mansfield und Jeong ^[59]	MC	diskret	vergrößert	neutral	dichter Kern	nicht bestimmt
Timoshenko et al. ^[46]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim P^{1/4} N^{0.338}$
Harreis et al. ^[67]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	–
Götze und Likos ^[48]	MC	kontinuierlich	vergrößert	neutral	dichter Kern	$R \sim N^{1/3}$ (G niedrig) $R \sim N^{0.24}$ (G groß)

[a] Bei geladenen Dendrimern hängt der Gyrationradius außerdem vom Salzzusatz und von der Bjerrum-Länge ab [siehe z. B. Gl. (28)].
[b] Einschließlich Simulationen von Dendrimern unter Scherung. [c] Mit expliziter Simulation der Lösungsmittelmoleküle. [d] Einschließlich Simulationen in der Schmelze.

bar ist. Mansfield und Klushin^[32] bedienten sich bei Monte-Carlo-Simulationen bis $G = 8$ auf einem Diamantgitter eines speziellen Schemas für die Erzeugung der neuen Konfiguration aus der vorherigen. Sie zeigten, dass die Endgruppen der Dendrimere im gesamten Molekül gefunden werden können, im Widerspruch zum Dichte-Shell-Modell mit in der Peripherie des Moleküls lokalisierten Endgruppen. Des weiteren wurde eine beträchtliche Entmischung der verschiedenen Dendronen beobachtet (siehe Abschnitt 2.4.3), die mit steigender Generationszahl zunimmt. Später zeigten Wallace, Buzza und Read,^[57] dass das MC-Verfahren von Mansfield und Klushin eine notwendige Bedingung für das Erreichen des Gleichgewichtszustands, die Detailed-Balance-Beziehung,^[50,51] verletzt. Diese Verletzung betrifft jedoch vor allem die Ergebnisse für ideale Dendrimere, wohingegen jene für selbstvermeidende Dendrimere nur wenig beeinflusst werden.^[58,59]

Die erste Studie, bei der keine Zweifel hinsichtlich der Äquilibration bestanden, war die BD-Simulation (ohne Gitter) von Murat und Grest^[33] für Dendrimere mit $G = 1-8$ und einer Spacerlänge von $P = 7$. Die potentielle Energie $U_{\text{pot}}(\{\mathbf{r}_i\})$ aus Gleichung (13) wurde vergrößert behandelt, d. h. genaue, von der elektronischen Struktur stammende Wechselwirkungen und Torsionsfreiheitsgrade wurden ignoriert, und nur der Bindungsbeitrag $U_{\text{bond}}(r)$ und die allgemeine Monomer-Monomer-Wechselwirkung $U_{\text{mm}}(r)$ wurden berücksichtigt [Gl. (18)].

$$U_{\text{pot}}(r) = U_{\text{mm}}(r) + U_{\text{bond}}(r) \quad (18)$$

Hier bezeichnet $r = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$ den Betrag des Abstandsvektors zwischen den Monomeren i und j . Für $U_{\text{mm}}(r)$ wurde ein Lennard-Jones-Potential verwendet, das bei einem frei wählbaren Radius r_c gekappt und verschoben wurde [Gl. (19)]. $\phi_{\text{LJ}}(r)$ ist dabei die bekannte Lennard-Jones-Wechselwirkung [Gl. (20)].

$$U_{\text{mm}}(r) = \begin{cases} \phi_{\text{LJ}}(r) - \phi_{\text{LJ}}(r_c) & \text{für } r \leq r_c \\ 0 & \text{für } r > r_c \end{cases} \quad (19)$$

$$\phi_{\text{LJ}}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (20)$$

Der Schnittradius r_c ermöglicht es, Lösungsmittel unterschiedlicher Qualität nachzunehmen. Wählt man $r_c = 2^{1/6}\sigma$, so wird die Monomer-Monomer-Wechselwirkung rein repulsiv und eignet sich daher zur Beschreibung athermischer Lösungsmittel. Wird r_c erhöht, so kommt ein Anziehungsterm hinzu. Dadurch kann der zweite Virialkoeffizient B_2 gezielt verändert werden, um θ -Lösungsmittel ($B_2 = 0$) und schlechte Lösungsmittel ($B_2 < 0$) zu simulieren. Die Verknüpfungen wurden durch elastische Potentiale (finite extensible nonlinear elastic, FENE) modelliert, die von Grest, Kremer und Witten ursprünglich für lineare Ketten eingeführt wurden.^[60] Das FENE-Potential [Gl. (21), $R_0 = 1.5\sigma$ und $T = 1.2\epsilon/k_B$] wirkt nur zwischen einem Monomer und den mit ihm verbundenen Nachbarn.

$$U_{\text{FENE}}(r) = \begin{cases} -15\epsilon \left(\frac{R_0}{\sigma} \right)^2 \ln \left[1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right] & \text{für } r \leq R_0 \\ \infty & \text{für } r > R_0 \end{cases} \quad (21)$$

Das Gesamtpotential für sterische Wechselwirkung und Bindung zwischen zwei miteinander verbundenen Monomeren ist in Abbildung 5 dargestellt. Es wird deutlich, dass die

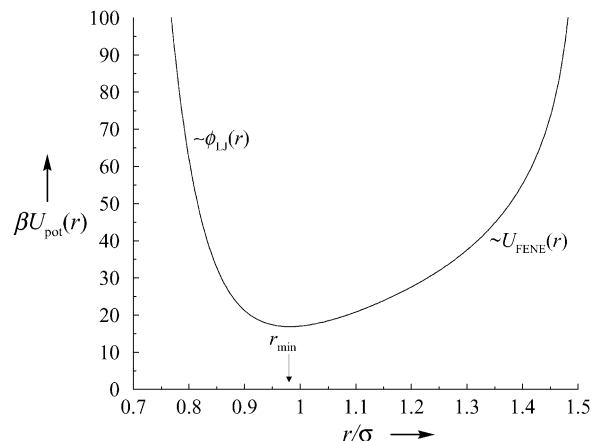


Abbildung 5. Das Gesamtwechselwirkungspotential $U_{\text{mm}}(r) + U_{\text{FENE}}(r)$ zwischen zwei gebundenen Monomeren [Gl. (20) und (21)].

Wechselwirkung sowohl für geringe Abstände (sterische Abstoßung) als auch bei Annäherung an R_0 (gedehnte FENE-Bindung) sehr hoch wird. Folglich wirkt eine starke Rückstellkraft (die Ableitung des Potentials) auf gebundene Monomere, wenn sie einander zu nahe zu kommen oder sich zu weit voneinander entfernen. Meist befinden sie sich in einem Abstand von $r_{\text{min}} \cong 0.97\sigma$, für den $U_{\text{pot}}(r)$ ein Minimum erreicht, und die Kraft verschwindet.

Die wichtigsten Ergebnisse aus Lit. [33] können wie folgt zusammengefasst werden: Die Monomerprofile weisen eine Region mit sehr hoher Dichte im Kern auf und haben ein lokales Minimum bei $r \cong 4\sigma$, dem ein breites Plateau nahezu konstanter Dichte folgt. Zum Rand des Dendrimers hin fällt die Dichte langsam auf null ab. Die Breite dieser letzten Zone ist praktisch unabhängig von der Generationszahl. Die Dendrimere werden kompakter, wenn sich die Lösungsmittelqualität verschlechtert, aber im Rahmen statistischer Fehler wurde für alle Dendrimere eine fraktale Dimension von $d_f = 3$ berechnet. Demzufolge scheinen Dendrimere kompakte Objekte zu sein, deren Gesamtgröße mit $R_g \sim N^{1/3}$ skaliert. Dies steht im Widerspruch zum Dichte-Shell-Modell und bestätigt gleichzeitig, dass Dendrimere als makromolekulare, kolloidale Objekte betrachtet werden können, die sich von Sternpolymeren unterscheiden, deren Dichteprofile mit $\rho(r) \sim r^{-4/3}$ abfallen.^[61] Desweiteren wurde beobachtet, dass die Endmonomere nahezu gleichmäßig über das gesamte Volumen des Dendrimers verteilt sind.

2.4.3. Dendron-Entmischung

Murat und Grest haben die Entmischung der Dendronen innerhalb des Moleküls untersucht.^[33] Diese interessante

Größe wurde ursprünglich von Mansfield eingeführt.^[62] Um die Entmischung zu quantifizieren, unterteilt man den Raum um das Zentrum des Dendrimers in kubische Zellen und definiert $\Psi_b(i,j,k)$ als die Anzahl der zu Dendron b ($b = 1, 2, \dots, f$) gehörenden Monomere innerhalb der Zelle (i,j,k) . Wenn $\langle \Psi_b(i,j,k) \rangle$ der Mittelwert dieser Größe während der Simulation ist, dann ist die totale Überlappung O_t gemäß Gleichung (22) definiert.

$$O_t = \frac{\sum_{i,j,k} (\langle \Psi_1 \rangle \langle \Psi_2 \rangle + \langle \Psi_2 \rangle \langle \Psi_3 \rangle + \langle \Psi_3 \rangle \langle \Psi_1 \rangle)}{\sum_{i,j,k} (\langle \Psi_1 \rangle^2 + \langle \Psi_2 \rangle^2 + \langle \Psi_3 \rangle^2)} \quad (22)$$

Mit dieser Definition spielt O_t die Rolle eines Ordnungsparameters, da $O_t = 1$ vollständige Mischung und $O_t = 0$ vollständige Entmischung der Dendronen bedeutet. In Lit. [33] wurde eine zunehmende Entmischung bei steigender Generationszahl gefunden. Dieses Verhalten steht im Widerspruch zu Mansfields Vermutung, dass sich bei Dendrimern höherer Generationen die Dendronen verknäueln.^[62] Zacharopoulos und Economou^[63] haben den Überlappungsparameter bei ihrer Simulation etwas anders formuliert [Gl. (23)].

$$O_t = \frac{\sum_{i,j,k} (\langle \Psi_1 \Psi_2 \rangle + \langle \Psi_2 \Psi_3 \rangle + \langle \Psi_3 \Psi_1 \rangle)}{\sum_{i,j,k} (\langle \Psi_1^2 \rangle + \langle \Psi_2^2 \rangle + \langle \Psi_3^2 \rangle)} \quad (23)$$

Der Unterschied zu Gleichung (22) besteht darin, dass $\langle \Psi_\alpha \Psi_\beta \rangle$ an die Stelle von $\langle \Psi_\alpha \rangle \langle \Psi_\beta \rangle$ tritt. Allerdings erscheint die Definition von Zacharopoulos und Economou sinnvoller, da man an der gleichzeitigen Besetzung einer Zelle durch Monomere zweier verschiedener Dendronen interessiert ist und die Besetzungen korreliert sind. Daher sollte nach der Multiplikation gemittelt werden, nicht davor. In Lit. [63] wurde festgestellt, dass die Überlappung mit steigender Generationszahl zunimmt, d.h. die Entmischung wird geringer. Dies ist das Gegenteil des Ergebnisses von Murat und Grest,^[33] stimmt aber mit der Vermutung von Mansfield^[62] überein. Technisch betrachtet liegt der Unterschied zwar nur in den unterschiedlichen Definitionen der Überlappung [Gl. (22) und (23)], dennoch sind die Ergebnisse aus Lit. [63] physikalisch anschaulicher: Steigt die Anzahl der Generationen, so wird das Dendrimer kompakter; die verschiedenen Dendrone müssen sich also stärker mischen, um den begrenzten zur Verfügung stehenden Raum zu nutzen.

2.4.4. Alternative vergrößerte Ansätze

Im Rahmen vergrößerter Ansätze wurden auch andere Monomer-Monomer- und Bindungswechselwirkungen verwendet. Es ist entscheidend, die Ergebnisse der verschiedenen Modelle miteinander zu vergleichen, um zu beurteilen, ob die Ergebnisse von den Details der Wechselwirkungspotentiale unabhängig sind, und um die Frage nach der Universalität der Dendrimereigenschaften zu beantworten.

In einem von Carl^[64] eingeführten Kugel-Stab-Modell (Kugeldurchmesser σ , Bindungslänge d) ohne Winkelabhängigkeit dient das Verhältnis σ/d als Parameter; der Spezialfall

$\sigma/d = 0$ entspricht dabei idealen Dendrimern. In Lit. [16] wurde mit Kugeldurchmessern bis zu $\sigma = 0.5d$ ein Anwachsen des Dendrimers bei steigendem σ beobachtet; die Dichteprofile waren monoton fallend (Dense-Core-Konformationen). Das Potenzgesetz $R_g \sim N^{1/3}$ von Murat und Grest konnte nicht bestätigt werden, weil kurze Spacer ($P = 4$) verwendet wurden. Daher wurde vermutet, dass die Skalierungsgrenze noch nicht erreicht worden war. Überdies wurde bei dieser Simulation das Vorliegen von Hohlräumen innerhalb der Makromoleküle untersucht, indem die freie Energie $A(r)$ für das Einsetzen von Testteilchen mit dem Durchmesser $\tau = 0.1d$ im Abstand r vom Zentrum bestimmt wurde. Für dicht gepackte Dendrimere würde man erwarten, dass $A(r)$ monoton mit r abfällt. Andererseits würde das Auftreten von Lücken, die das Testteilchen aufnehmen können, zu einem oszillierenden Verhalten von $A(r)$ führen, wenn r kleiner als die Dendrimergröße ist. Für $G = 2$ wurde ein fast monotones Verhalten gefunden, wohingegen für $G = 3$ und 4 schwache Oszillationen auftraten. Dieses Ergebnis ist interessant, da es die erste (und unseres Wissens auch die einzige) Berechnung der effektiven Wechselwirkung zwischen einem Dendrimer und einer deutlich kleineren Kolloidkugel darstellt (siehe auch Abschnitt 4). Weil Dendrimere möglicherweise bei der selektiven Absorption von Molekülen mit enger Größenverteilung angewendet werden können, sollte diesem Problem in Zukunft mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Das Kugel-Stab-Modell wurde auch von Chen und Cui^[64] in Monte-Carlo-Simulationen verwendet, die ebenfalls das Dense-Core-Modell bestätigten. Abweichend von der $R_g \sim N^{1/3}$ -Vorhersage von Boris und Rubinstein^[27] wurde $R_g \sim (PG)^{2/5} N^{1/5}$ als Skalierungsgesetz für den Gyrationradius gefunden. Eine Erklärung für diesen Unterschied lieferten kürzlich Sheng, Jiang und Tsao^[65] mithilfe eines Kugel-Faden-Modells. Der Bindungsterm der potentiellen Energie entspricht dabei Gleichung 24 ($\Delta = 0.4$).

$$U_{\text{bond}}(r) = \begin{cases} \infty & \text{für } r < \sigma \\ 0 & \text{für } \sigma < r < \sigma(1 + \Delta) \\ \infty & \text{für } \sigma(1 + \Delta) < r \end{cases} \quad (24)$$

Sie stellten fest, dass $R_g \sim N^{1/3}$ gilt, wenn R_g als Funktion von N bei fester Spacerlänge betrachtet wird (die Monomeranzahl N ändert sich mit der Generationszahl G). Variiert man N durch Änderung der Spacerlänge bei konstanter Generationszahl G , so erhält man das Skalierungsgesetz $R_g \sim N^{3/5}$, das mit dem Flory-Gesetz für lineare Polymere identisch ist. Wenn man alle Abhängigkeiten in einem einzigen Gesetz vereinigt, dann erhält man tatsächlich $R_g \sim (PG)^{2/5} N^{1/5}$,^[65] wie von Chen und Cui^[64] vorgeschlagen. Die unterschiedlichen Skalierungsgesetze sind nur teilweise widersprüchlich, da N , P und G für eine vorgegebene Funktionalität f keine unabhängigen Größen sind, sondern über Gleichung (1) zusammenhängen. So geht bei konstanter Generationszahl G im Grenzfall großer Spacerlänge P , wo $N \propto P$ gilt, das Skalierungsgesetz $R_g \sim (PG)^{2/5} N^{1/5}$ in $R_g \sim N^{3/5}$ über. Daraus folgerten Sheng, Jiang und Tsao, dass das bei den Simulationen bestimmte Gesetz $R_g \sim N^{1/3}$ nur in bestimmten Fällen seine Gültigkeit behält.^[65] Es gilt nur für schlechte Lösungsmittel,

in denen die Kugeln aneinander haften, sodass das Dendrimer kompakt wird.

Götze und Likos^[48] verwendeten ebenfalls ein Kugel-Faden-Modell mit fester Spacerlänge $P=1$, variierten aber Δ , wodurch Dendrimere mit verschiedener interner Flexibilität simuliert werden. Die Simulationsschnappschüsse für Dendrimere mit $G=4, 6$ und 9 (Abbildung 2–4 in Abschnitt 2.4.1) zeigen, dass Dendrimere nicht hohl sind, und dass Sphärizität und Kompaktheit der Moleküle mit steigender Generationszahl zunehmen. In Abbildung 6 sind repräsentative Dichteprofile dargestellt. Das linke Diagramm zeigt einerseits, dass das Dichteprofil für $G=4$ unabhängig vom verwendeten mikroskopischen Modell ist, und andererseits, dass die Endgruppen delokalisiert sind. Die Ergebnisse für $G=5$ (rechts) bestätigen, dass die Unabhängigkeit vom speziellen Modell auch dort bestehen bleibt. Die Monomerdichte hat ein breites Plateau, und die Endmonomere verteilen sich immer gleichmäßig im Inneren des Moleküls.

Die Formfaktoren sind in Abbildung 7 und Abbildung 8 gezeigt. Wie man anhand von Abbildung 7 sehen kann, reproduziert dieses Modell die experimentellen Ergebnisse sehr genau.^[48] Dabei wurde der einzige veränderliche Parameter, der Hartkugeldurchmesser der Monomere (σ), so gewählt, dass der Gyrationradius aus der Simulation mit dem experimentellen Wert übereinstimmt. Bei geeigneter Reskalierung von σ fallen alle Kurven aufeinander. Außerdem sind sie identisch mit dem Formfaktor aus den MC-Simulationen von Harreis, Likos und Ballauff^[67] mit dem vergrößerten Modell von Boris und Rubinstein.^[27] Daraus folgt eine weite, *quantitative* Universalität der vergrößerten Dendrimermodelle: Unabhängig von den mikroskopischen Details liefern alle Modelle Formfaktoren, die sich (innerhalb der Fehlergrenzen) mit den experimentellen Daten decken. Abbildung 8 zeigt außerdem, dass sich bei großen Wellenvektoren q mit steigender Generationszahl charakteristische Oszillationen bilden. Diese Beobachtung deckt sich mit den experimentellen Ergebnissen für PAMAM-Dendrimere^[68, 69] und

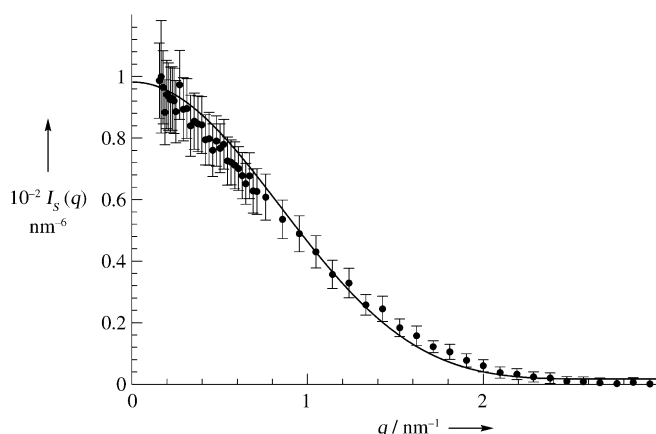


Abbildung 7. Vergleich der Formfaktoren für Dendrimere mit $G=4$ und $P=1$ aus einer MC-Simulation mit dem Kugel-Faden-Modell (Linie) und aus experimentellen SANS-Daten (Kreise).^[48]

mit der GSC-Theorie von Timoshenko, Kuznetsov und Connolly,^[46] die in Abschnitt 2.3 erwähnt wird.

Viele weitere Simulationen haben das Bild des Dendrimers mit dichtem Kern und die Universalität der Dendrimer-eigenschaften und -konformationen gestärkt. Lue und Prausnitz modellierten die Monomere als tangential harte Kugeln,^[70] was dem Spezialfall $\Delta=0$ im Modell aus Gleichung (24) entspricht. Dies war die erste Veröffentlichung, in der die *effektive Wechselwirkung* berechnet wurde; diese Größe wird in Abschnitt 4 ausführlicher behandelt. Scherrenberg et al.^[71] führten sowohl experimentelle Untersuchungen als auch Simulationen durch. Mit zwei verschiedenen Kraftfelder erhielten sie Dichteprofile, die sich zwar quantitativ leicht unterscheiden, aber übereinstimmend auf einen dichten Kern hindeuten. Aus dem berechneten Skalierungsgesetz $R_g \sim N^{1/3}$ für den Gyrationradius wurde gefolgert, dass Dendrimere kompakte Objekte mit einem hohen Grad an Rückfaltung der Endgruppen sind, in denen die Monomer-

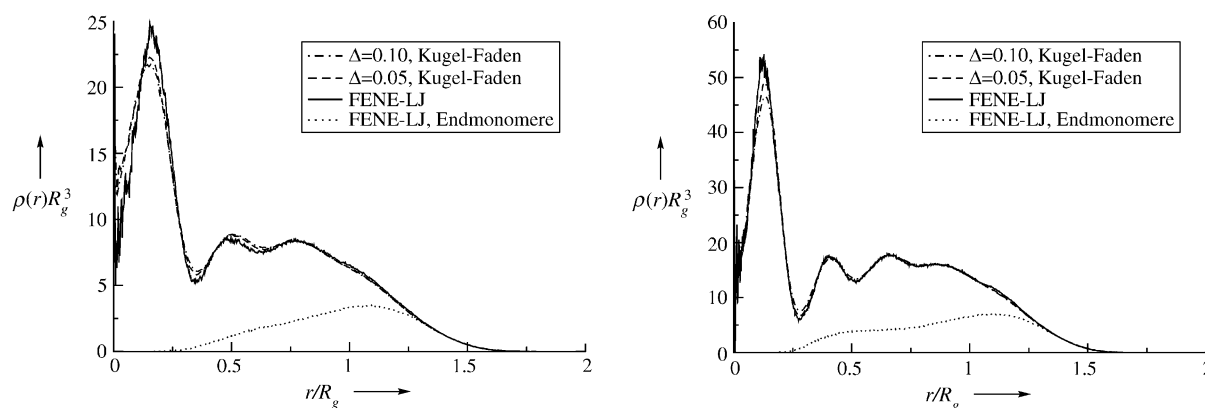


Abbildung 6. Links: Aus Simulationen erhaltene Dichteprofile für Dendrimere mit $G=4$ und $P=1$ als Funktion vom Abstand r vom Schwerpunkt des Moleküls. Die durchgezogene Linie zeigt das Ergebnis für das in Lit. [67] verwendete FENE-Lennard-Jones-Modell. Die beiden gestrichelten Linien sind Profile für das Kugel-Faden-Modell [Gl. (24) aus Lit. [48]] mit zwei verschiedenen maximalen Fadenlängen Δ . Das Minimum der Profile bei $r=0$ kommt durch die spezielle Architektur der simulierten Moleküle zustande, die von einer zentralen *Bindung* und nicht von einem zentralen *Monomer* aus wachsen (siehe Abbildung 2–4). Die gepunktete Linie ist die Endgruppendichte. Man beachte die Universalität der Ergebnisse: Dichten und Abstände werden mit dem Gyrationradius R_g des Dendrimers skaliert. Rechts: Dichteprofile für Dendrimere mit $G=5$. Man beachte die Verbreiterung des Dichteplateaus und der Endmonomerprofile im Vergleich zu $G=4$.^[48]

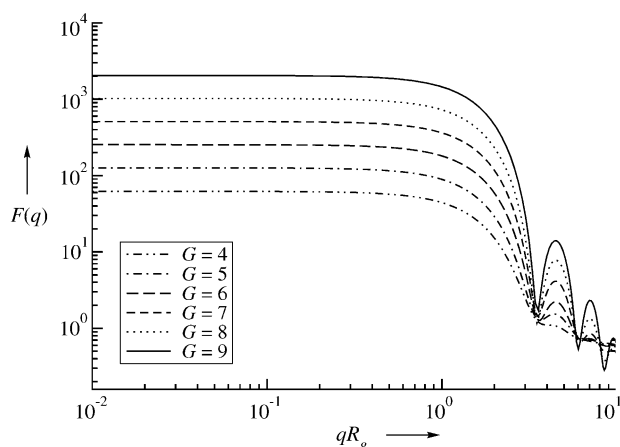


Abbildung 8. Formfaktoren für Dendrimere verschiedener Generationen mit $P=1$, bestimmt durch MC-Simulationen mit dem Kugel-Faden-Modell.^[48] Man beachte die Entstehung von Oszillationen und lokalen Minima bei steigender Generationszahl, die an den Formfaktor harter Kolloidkugeln erinnern.^[48]

konzentration ein Plateau konstanter Dichte erreicht, bevor sie zum Rand des Moleküls hin monoton abfällt. Daher behaupteten Scherrenberg et al., dass Dendrimere weder eine dichte Schale noch einen dichten Kern haben. Wir vertreten dagegen den Standpunkt, dass ein flaches Dichteprofil, das im Außenbereich des Moleküls abnimmt, dem Dense-Core-Modell viel ähnlicher ist als dem Dense-Shell-Modell, das einen monotonen Anstieg der Dichte mit zunehmenden Abstand r vom Zentrum vorhersagt.

Lyulin, Davies und Adolf^[72] führten BD-Simulationen für Dendrimere mit $P=1$ oder 2 unter Scherströmung mit einem frei drehbaren Kugel-Stab-Modell durch, bei dem die Kugeln über ein Lennard-Jones-Potential wechselwirken. Für verschwindend geringe Strömungsgeschwindigkeiten haben die Dichteprofile Dense-Core-Form: An ein seichtes lokales Minimum in Mittelpunktsnähe schließt sich eine breite, flache Region an, der ein langsames Abklingen auf null folgt. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass das seichte lokale Minimum in der Nähe der Molekülmitte durch Korrelationseffekte zwischen den Monomeren der ersten Generationen zustande kommt – es ist kein Hinweis auf ein Dense-Shell-Modell. Mit zunehmender Spacerlänge verschwindet dieses Korrelationsminimum langsam.^[72] Dieselben Autoren fanden auch eine starke Rückfaltung der Endgruppen. In einer Folgeveröffentlichung^[73] zeigten sie, dass der Gyrationradius der Endgruppen, R_g^{end} , größer als der des gesamten Moleküls sein kann, ohne dass dies zwingend eine Lokalisierung der Endgruppen in der Peripherie bedeutet. Aus diesem wichtigen Ergebnis folgt, dass die experimentelle Beobachtung $R_g^{\text{end}} > R_g$ aus Lit. [74] nicht als Beweis für die Behauptung gelten kann, die Endgruppen seien in der äußeren Schale lokalisiert. Tatsächlich konnte kürzlich mit SANS-Experimenten an einem G4-Dendrimer mit markierten Endgruppen bei variablem Kontrast eindeutig gezeigt werden, dass die Endgruppen über das gesamte Molekül verteilt sind.^[38]

MD-Simulationen von Cavallo und Fraternali auf atomarer Ebene führten zu sehr ähnlichen Dichteprofilen.^[75] Sie

fanden in Übereinstimmung mit dem vergrößerten Modell von Boris und Rubinstein^[27] eine breite Dichteverteilung der Endmonomere und einen monoton fallenden Überlappungsparameter O_t [Gl. (22)]. Alle vergrößerten Modelle stimmen also nicht nur untereinander überein, sondern – was viel wichtiger ist – sie reproduzieren auch die Ergebnisse der atomistischen Simulationen sehr gut. Mansfield kam zu ähnlichen Schlussfolgerungen und beobachtete das Entstehen von Oszillationen des Formfaktors für hohe Generationszahlen auch bei seinen MC-Simulationen auf dem Diamant-Gitter.^[76] Die grundlegenden Eigenschaften der Dendrimere sind also immer gleich, egal ob sie auf einem Gitter oder im kontinuierlichen Raum simuliert werden.

Die oben beschriebenen Ergebnisse behalten ihre Gültigkeit auch bei einer Modifikation von Mansfields Sampling-Verfahren,^[58] mit deren Hilfe die Verletzung der Detailed-Balance-Bedingung behoben werden sollte.^[57,58] Es zeigte sich, dass diese Verletzung hauptsächlich ideale Dendrimere betrifft, selbstvermeidende hingegen nicht.^[58,59] Überdies stellten Giupponi und Buzza^[58] fest, dass die Skalierung von R_g mit N recht subtil ist. Auf den ersten Blick scheinen die Daten das $R_g \sim N^{1/3}$ -Gesetz zu erfüllen. Trägt man aber R_g^3/N gegen N auf, so werden Abweichungen deutlich, denn das Verhältnis R_g^3/N ist nicht für alle N konstant, sondern weicht vor allem für $N \lesssim 100$ und $N \gtrsim 1000$ ab. Insbesondere scheint der Exponent für große N etwas kleiner zu sein als $1/3$ für eine kompakte Kugel. Timoshenko, Kuznetsov und Connolly ergänzten ihre theoretischen Arbeiten mit Simulationen,^[46] die ebenfalls Dichteprofile mit dichtem Kern ergaben. Dabei zeigte sich außer einer breiten Verteilung der Endmonomere auch ein Schrumpfen der Moleküle bei Verschlechterung der Lösungsmittelqualität.

2.4.5. Atomistische Modelle

Bis zu diesem Punkt wurden weder Torsions- und Biegefreiheitsgrade innerhalb des Moleküls noch die Lösungsmittelmoleküle explizit berücksichtigt. Die erste Beschränkung wurde in einer Arbeit von Zacharopoulos und Economou^[63] aufgehoben, die zweite in einer Arbeit von Karatasos, Adolf und Davies.^[77]

Für Dendrimere mit $G=2-5$ verwendeten Zacharopoulos und Economou MD-Simulationen mit einer weiterentwickelten Funktion für die potentielle Energie auf der Basis atomistischer Kraftfelder [Gl. (25)].

$$U_{\text{pot}} = \frac{1}{2} \sum_i k_b (b_i - b_i^0)^2 + \frac{1}{2} \sum_i k_\theta (\cos \theta_i - \cos \theta_i^0)^2 + \frac{1}{2} \sum_i k_\phi \{1 - \cos [n_i (\phi_i - \phi_i^0)]\} + \frac{1}{2} \sum_i \sum_{j \neq i}^N \epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (25)$$

In Gleichung (25) läuft die erste Summe über alle Bindungen, die zweite über alle Bindungswinkel, die dritte über alle Torsionswinkel und die letzte über alle Monomerepaare. Die Bindungen sind im ersten Term durch *harmonische* Federn modelliert (vgl. Lit. [33,67], wo das anharmonische

FENE-Potential verwendet wird), die Bindungsbiegungen sind im zweiten Term und die Rotationswinkel im dritten Term berücksichtigt. Die Gleichgewichtswerte b_0 , θ_0 , ϕ_0 , die ganze Zahl n_i und auch die Konstanten k_b , k_θ , k_ϕ , ε und σ sind Parameter aus experimentellen Daten und Kraftfeldrechnungen. Dieses wesentlich detailliertere Modell reproduziert die Ergebnisse der vorherigen, vergrößerten Simulationen quantitativ, insbesondere die Verteilung der Endgruppen und die Dichteprofile mit dichtem Kern. Der Gyrationradius skaliert ungefähr mit $R_g \sim N^{1/3}$, in Lit. [65] wurde jedoch gezeigt, dass dieses Potenzgesetz missverständlich sein könnte.

Karatasos, Adolf und Davies berücksichtigten in MD-Simulationen von Dendrimern mit $G=3-6$ in verdünnten Lösungen explizit die Lösungsmittelmoleküle.^[77] Ihr Modell fällt in die Kategorie der vergrößerten Modelle, in dem Sinn, dass stereochemische Details der Moleküle nicht berücksichtigt wurden. Stattdessen wurde ein Kugel-Feder-Modell ohne Winkelabhängigkeit verwendet, bei dem Lennard-Jones-Kugeln mit harmonischen Federn verbunden sind. Die potentielle Energie der Monomere ist hier also durch den ersten und den letzten Term von Gleichung (25) gegeben. Für die Monomer-Lösungsmittel- und die Lösungsmittel-Lösungsmittel-Wechselwirkungen wurde dasselbe Lennard-Jones-Potential verwendet, die Gesamtanzahl der Moleküle reichte von ca. 2000 (für $G=3$) bis 16000 (für $G=6$). Es stellte sich heraus, dass die explizite Berücksichtigung der Lösungsmittelmoleküle die Ergebnisse für effektive, durch das Lösungsmittel übertragene Monomer-Monomer-Wechselwirkungen nicht beeinflusst. Die Dense-Core-Konformation, das $R_g \sim N^{1/3}$ -Skalierungsgesetz und die Rückfaltung der Endgruppen wurden mit diesem Ansatz bestätigt. Interessant ist auch, dass die Dendrimere mit zunehmender Generationszahl schärfer begrenzt sind, obwohl die Ausdehnung der Grenzonen immer noch einige Bindungslängen beträgt. Der Formfaktor der G6-Dendrimere weist also nur eine halbquantitative Ähnlichkeit mit demjenigen von harten Kolloidkugeln mit gleichem Gyrationradius auf.

2.4.6. Interne Dichtefluktuations

Einer anderen Frage gingen Harreis, Likos und Ballauff^[67] in MC-Simulationen nach. Mit dem vergrößerten Modell von Murat und Grest^[33] untersuchten sie die Bedeutung von Fluktuationskorrelationen in Dendrimern mit $G=4$ und $P=1$. Um dies zu quantifizieren, betrachteten sie die lokale Abweichung $\Delta\rho(\mathbf{r})$ der Augenblickswerte der Monomerdichte vom Gleichgewichtswert $\rho(\mathbf{r})$ an einem gegebenen Punkt \mathbf{r} ; solche thermischen Fluktuationen treten in realen Systemen ständig auf. Die Frage ist nun, ob zwei lokale Abweichungen an den Punkten \mathbf{r}_1 und \mathbf{r}_2 miteinander korreliert sind. Anders ausgedrückt: Erlaubt die Kenntnis einer Fluktuation mit einer bestimmten Amplitude am Ort \mathbf{r}_1 die Vorhersage, dass am Punkt \mathbf{r}_2 eine ähnliche Fluktuation induziert wird? Mathematisch wird dies durch die Dichte-Dichte-Autokorrelationsfunktion $C(r) = \langle \Delta\rho(\mathbf{r}_1)\Delta\rho(\mathbf{r}_2) \rangle$ ausgedrückt,^[67] in der $r = |\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|$ ist. Sind die Dichtefluktuationsen auf allen Längenskalen völlig unkorreliert, dann gilt $C(r)=0$. Im Allgemeinen wird $C(r)$ aber den Wert 0 asymptotisch erreichen, wenn r die Korrelationslänge ξ über-

schreitet. Ist ξ viel kleiner als die Molekülgröße R_g , so kann man das Dendrimer näherungsweise als kompaktes Kolloidteilchen behandeln und die kohärente Streuintensität des Moleküls mit der Fourier-Transformierten der Teilchendichte $\rho(r)$ in Beziehung setzen.^[67,78] Dies gilt z. B. nicht für lineare Polymerketten. Die Korrelationslänge für G4-Dendrimere liegt in der Größenordnung der Kuhn-Segmente des Moleküls, sodass Effekte der Blob-Streuung durch korrelierte Fluktuationen im Fourier-Raum erst für Werte des Streuvektors $qR_g \gtrsim 3.5$ auftreten. Dieses Ergebnis ist in hervorragender Übereinstimmung mit experimentellen Beobachtungen.^[69] In absoluten Werten für den Wellenvektor ausgedrückt ergibt sich dann $q \geq 2.5 \text{ nm}^{-1}$ für G4-Dendrimere. Für die meisten praktischen Zwecke können Dendrimere daher als kompakte Kolloide angesehen werden. Die Transformation des gemessenen Formfaktors in den Ortsraum liefert dann Gaußsche Dichteprofile für Dendrimere der vierten Generation und damit den direkten experimentellen Beweis für die Dense-Core-Konformationen dieser Makromoleküle.^[66]

2.4.7. Geladene Dendrimere

Bisher haben wir ausschließlich neutrale Dendrimere betrachtet. Eine weitere Möglichkeit, die Form dieser Makromoleküle zu beeinflussen, ist das Einführen von Ladung. Dies gelingt beispielsweise durch Veränderung des pH-Werts einer wässrigen Lösung: Bei niedrigem pH werden die Monomere des Dendrimers in Abbildung 1 protoniert und sind folglich geladen, bei hohem pH sind sie neutral. Außerdem beeinflusst die Zugabe von Salz die Abschirmung der Coulomb-Wechselwirkungen zwischen geladenen Segmenten. Erhöhte Salzkonzentrationen führen zu kleineren Debye-Abschirmparametern κ [Gl. (27)]. Infolgedessen sind in konzentrierten Salzlösungen (mit hohen Ionenstärken) die Coulomb-Wechselwirkungen zwischen geladenen Einheiten so stark abgeschirmt, dass sich die Dendrimere verhalten, als wären sie neutral.

Aus Untersuchungen von linearen^[79] oder sternförmigen^[80] Polyelektrolyten ist bekannt, dass das Hinzufügen von Ladungen eine *Streckung* des Makromoleküls zur Folge hat und einen Übergang von Knäuel- zu Stab-Konformationen bewirkt. Der Gyrationradius skaliert *linear* mit der Monomernanzahl pro Kette^[81] und ist für polyelektrolytische Sterne wesentlich größer als für neutrale Sternpolymere. Die Möglichkeit, ähnliche Konformationsänderungen bei Dendrimern herbeiführen zu können, ist hinsichtlich vielfältiger potenzieller Anwendungen sehr interessant. So könnte man sich die Herstellung von Dendrimern in wässriger Lösung mit niedrigem pH-Wert und niedriger Salzkonzentration vorstellen. Hier nehmen die Moleküle durch die starke Coulomb-Abstoßung zwischen den geladenen Einheiten eine gestreckte, offene Dense-Shell-Konformation ein. Kleinere Moleküle (z. B. Wirkstoffe) könnten dann in das hohle Wirtsmolekül eingebracht werden. Bei Injektion in eine stark salzhaltige Umgebung (z. B. menschliches Blut) würde das Dendrimer als Folge der Abschirmung der Coulomb-Abstoßung in seine neutrale Dense-Core-Konformation zurückkehren und dabei das Gastmolekül in den Organismus

abgeben. Genau dieses Szenario, das Dendrimere vom biophysikalischen Standpunkt aus sehr interessant erscheinen lässt, hat in jüngster Zeit viel Aufmerksamkeit erregt.

Welch und Muthukumar^[82] untersuchten mit vergrößerten Monte-Carlo-Simulationen dendritische Polyelektrolyte, bei der alle Verzweigungs- und Endgruppen jeweils eine Einheitsladung tragen. Das Lösungsmittel, die Gegenionen, sowie Co- und Gegenionen des Salzes wurden effektiv, nicht explizit behandelt. Die Autoren erhielten Gleichung (26) als Ausdruck für die potentielle Energie U_{pot} .

$$\beta U_{\text{pot}} = -K R^2 \sum_i \ln \left[1 - \left(\frac{l_i - l_0}{R} \right)^2 \right] + \beta \zeta \sum_{i=1}^N \sum_{i < j}^N \left\{ \left[e^{-\alpha(r_{ij} - d)} - 1 \right]^2 - 1 \right\} + \lambda_B \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{i < j}^{N_c} \frac{e^{-\kappa r_{ij}}}{r_{ij}} \quad (26)$$

Der erste Term in Gleichung (26), ein modifiziertes FENE-Potential [siehe Gl. (21)], beschreibt die Bindung; die Summe läuft über alle fluktuierenden Bindungen der Länge l_i und Ruhelänge l_0 , wobei K die Federkonstante und R eine geeignete Längenskala ist. Der zweite Term, ein Morse-Potential mit geeigneten Parametern ζ , α und d , erfasst die Volumenausschlusswechselwirkungen zwischen allen N Monomeren. In Abbildung 9 ist das Morse-Potential für

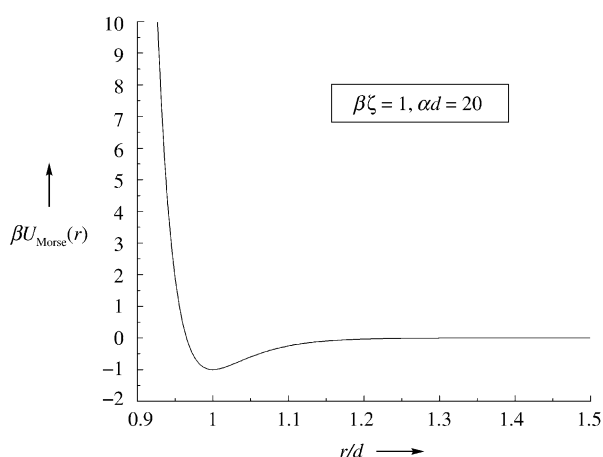


Abbildung 9. Ein Morse-Potential [zweiter Term in Gl. (26)] beschreibt bei Welch und Muthukumar Van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen ungeladenen Monomeren.^[82] Durch Änderung des Parameters αd kann die Reichweite des attraktiven Teils der Lösungsmittelqualität entsprechend verändert werden.

typische Parameterwerte dargestellt. Die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den N_c geladenen Monomeren werden im Rahmen der linearisierten Poisson-Boltzmann-(Debye-Hückel)-Theorie berücksichtigt, die eine Abschirmung durch die Mikroionen vorhersagt, wodurch sich eine Yukawa-Wechselwirkung ergibt. Im dritten Term ist $\lambda_B = e^2 (\epsilon k_B T)^{-1}$ die Bjerrum-Länge. Mit der Elementarladung e und der Dielektrizitätskonstante ϵ des Lösungsmittels ergibt sich für Wasser bei Raumtemperatur $\lambda_B = 7.1 \text{ \AA}$. Die inverse

Debye-Abschirmlänge κ ist durch Gleichung (27) gegeben. Dabei läuft die Summe über alle Arten von Mikroionen mit den Konzentrationen c_i und den Valenzen z_i .

$$\kappa = \left[4 \pi \lambda_B \sum_i c_i z_i^2 \right]^{1/2} \quad (27)$$

Die Simulationen von Welch und Muthukumar^[82] zeigten einen eindrucksvollen Wechsel der Dendrimerkonformation von einer kompakten Dense-Core-Konformation bei hohen Salzkonzentrationen, zu einer hohlen Dense-Shell-Konformation bei niedrigen Salzkonzentrationen. Dieses Phänomen wurde von einem Lokalisierungsübergang der Endgruppen bei niedrigen Salzkonzentrationen begleitet. Da die Konformationsänderung *reversibel* ist, wurde sie auch als „intelligente“ Eigenschaft der Dendrimere bezeichnet. Die Erhöhung des Parameters κ^{-1} von 3 auf 300 \AA führte zu einer erheblichen Veränderung des Gyrationradius: R_g für das Gesamtmolekül verdoppelte sich, R_g^{end} für die Endgruppen stieg um den Faktor 2.6. In dem auf Skalierungsargumenten basierenden einfachen Gesetz für R_g [Gl. (28)] ist B_2 der zweite Virialkoeffizient der kurzreichweitigen sterischen Wechselwirkung.^[82]

$$\frac{R_g}{N^{1/4}} \propto \left[\left(B_2 + \frac{4 \pi \lambda_B}{\kappa^2} \right) N^{5/4} \right]^{1/5} \quad (28)$$

Trägt man $R_g/N^{1/4}$ gegen $(B_2 + 4 \pi \lambda_B \kappa^{-2}) N^{5/4}$ auf, so zeigt sich, dass die Kurven verschiedener Dendrimere teilweise aufeinanderfallen, die $1/5$ -Potenzabhängigkeit ist jedoch nicht zu erkennen. In einer späteren Arbeit verwendeten die gleichen Autoren Simulationen und eine analytische Theorie zur Untersuchung der Komplexbildung geladener Dendrimere mit Polyelektrolyten.^[83]

Kürzlich untersuchten Lee et al.^[84] mithilfe von MD-Simulationen G2-Dendrimere in verschiedenen pH-Bereichen, wobei Wassermoleküle explizit einbezogen wurden. Da einerseits Simulationen ohne explizite Wassermoleküle zu nicht verlässlichen Ergebnissen führen können, die explizite Simulation von Wasser andererseits aber sehr rechenintensiv ist und die verfügbare Soft- und Hardware überfordern würde, musste eine andere Technik verwendet werden. Kleine G2-Dendrimere wurden mit und ohne explizites Wasser simuliert; im letzteren Fall wurden phänomenologische Parameter verwendet, z.B. eine abstandsabhängige Dielektrizitätskonstante $\epsilon(r)$. Die geringen Abstände zwischen geladenen Einheiten in den Dendrimern führten dazu, dass sich sowohl die Annahme eines kontinuierlichen Lösungsmittels, die einer einheitlichen dielektrischen Abschirmung mit konstantem ϵ zugrundeliegt, als auch die Debye-Hückel-Theorie der linearen Abschirmung für die Gegenionen als unzutreffend erwiesen. Durch Vergleich der Ergebnisse für die kleinen Dendrimere mit und ohne Wasser wurde die Dielektrizitätskonstante $\epsilon(r)$ optimiert, für die die Übereinstimmung zwischen den zwei Ansätzen maximal war. Dieser Parameter wurde in Simulationen größerer Dendrimere (bis zu $G = 6$) verwendet. Eine Konformationsänderung des Dendrimers – von einem kompakten Objekt bei hohem pH-Wert zu einem offenen bei niedrigem pH-Wert – konnte

auch hier beobachtet werden. Dennoch lassen einige Punkte Zweifel an der Korrektheit der Vorgehensweise aufkommen: Erstens wird nicht erwähnt, ob die Gegenionen, die die Coulomb-Wechselwirkung abschirmen, ebenfalls simuliert wurden. Zweitens wurde bei der Simulation ohne Wasser $\varepsilon = 1$ verwendet. Das ist unserer Auffassung nach nicht der richtige Weg, den effektiven und den expliziten Ansatz für das Lösungsmittel zu vergleichen. Eine effektive Beschreibung des Lösungsmittels bedeutet nicht, dass es durch Vakuum ersetzt werden kann. Drittens wurde die abstandsabhängige Dielektrizitätskonstante $\varepsilon(r)$ einfach zu $\varepsilon(r) = r$ festgelegt. Dies ist äußerst ungewöhnlich, weil dadurch aus dem Coulomb-Potential ein r^{-2} -Potenzgesetz für alle Abstände wird. Bei großen Teilchenabständen sollte sich das zwischenliegende Medium jedoch wie ein Kontinuum verhalten, und die r^{-1} -Abhängigkeit der Coulomb-Wechselwirkung sollte erhalten bleiben. Überdies sind die Ergebnisse mit explizitem Wasser bei hohem pH-Wert nach der Äquilibrierung sehr unterschiedlich. Da eine Abhängigkeit von der Ausgangskonfiguration festzustellen ist, kommen erhebliche Zweifel auf, ob es sich wirklich um Gleichgewichtskonfigurationen handelt. In einem geringeren Maß bestehen diese Zweifel auch für die Ergebnisse bei neutralem pH.

Konformationsänderungen von Dendrimern als Folge von Ladungsänderungen, und die Möglichkeit, diese Prozesse durch Zugabe von Salzen zu kontrollieren, sind ein sehr vielversprechendes Forschungsgebiet. Andererseits konnten Nisato, Ivkov und Amis^[85] experimentell für G8-Dendrimere *keine Änderung* von R_g beobachten, obwohl sie einen großen pH-Bereich ($4.7 < \text{pH} < 10.1$) untersuchten und die Ionenstärke deutlich variierten (bis zu 3 M NaCl). Ob diese Unempfindlichkeit durch die hohe Generationszahl zustande kommt, die für eine Ausdehnung wegen der sterischen Zusammendrängung nicht genug Raum lässt, oder ob ein ladungsinduziertes Aufquellen der Dendrimere gar nicht stattfindet, gilt es in zukünftigen Untersuchungen zu klären.

3. Experimentelle Bestimmung des Formfaktors isolierter Dendrimere

Wie wir in Abschnitt 2 gezeigt haben, lässt sich die Segmentdichte eines Dendrimers unmittelbar aus seinem Formfaktor $F(q)$ bestimmen. In diesem Abschnitt wird die experimentelle Bestimmung von $F(q)$ und $S(q)$ durch Neutronenkleinwinkelstreuung (SANS) und Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) näher betrachtet. Da SANS und SAXS in der Polymer- und Kolloidphysik weit verbreitete Verfahren sind, mag diese Diskussion überflüssig erscheinen. Dennoch treten bei der Anwendung dieser Verfahren auf Dendrimere einige Probleme auf, denen man bei den meisten Polymer- oder Kolloidsystemen nicht begegnet.^[7]

1. SANS und SAXS sprechen auf Korrelationen streuender Atome oder Moleküle auf einer Längenskala von $2\pi/q$ an. Die Auflösung dieser Methoden ist daher durch den maximalen experimentell zugänglichen Wellenvektor q_{\max} begrenzt. Wie oben gezeigt, kann der Gyrationradius R_g als Maß für die Ausdehnung des Dendrimers angesehen werden. Um zuverlässige Strukturinformationen für Ver-

gleiche zwischen Theorie und Experiment zu erhalten, muss qR_g deutlich größer als eins sein. In diesem Fall ist $2\pi/q$ viel kleiner als R_g , und die räumliche Auflösung kann als hinreichend angesehen werden. Soweit stimmt die Argumentation mit derjenigen für wohlbekannte Verfahren wie optische Mikroskopie oder Elektronenmikroskopie überein. Das typische Molekulargewicht der Dendrimere ist viel kleiner als das von Polymeren, und ihre räumliche Ausdehnung beträgt nur wenige Nanometer. Da die Vorwärtsstreuung linear mit dem Molekulargewicht skaliert, erzeugen Dendrimere eine viel geringere Streuintensität als z. B. gelöste Polymere oder Kolloidsuspensionen. Die Konsequenz ist eine schlechte Statistik, und damit eine verringerte Messgenauigkeit bei größeren Streuwinkeln, die für eine genügende Auflösung notwendig sind.

2. Eine ähnliche Problem ist der inkohärente Teil I_{incoh} der Streuintensität, der durch die zahlreichen Wasserstoffatome in typischen Dendrimern hervorgerufen wird. Bei n streuenden Teilchen skaliert die kohärente Vorwärtsstreuung, d. h. der Formfaktor $F(q)$, mit n^2 , während der inkohärente Teil mit n skaliert. Bei großen Polymeren oder Kolloiden ist I_{incoh} im Vergleich zur Gesamtintensität klein, wenn nicht sogar vernachlässigbar. Bei kleinen Objekten wie Dendrimern ist dagegen der kohärente Anteil nicht um Größenordnungen stärker als I_{incoh} . Dies ist bei großen Streuwinkeln problematisch, da dort der kohärente Anteil $F(q)$ sehr schwach ist und sogar kleiner als I_{incoh} werden kann. Die Subtraktion des inkohärenten Teils erfordert in diesen Fällen äußerste Genauigkeit.
3. Theorie und Simulationen behandeln Dendrimere als räumliche Anordnungen streuender Teilchen mit jeweils gleicher Streustärke. Echte Dendrimere bestehen hingegen aus chemisch verschiedenen streuenden Einheiten, die unterschiedliche Streulängen aufweisen. Dadurch entsteht im Experiment eine Inhomogenität mit einem zusätzlichen Streubeitrag, der in der Theorie nicht enthalten ist. Eine aussagekräftige Analyse der SANS- oder SAXS-Daten muss die Größe dieses Terms zumindest richtig abschätzen, da sie sonst fehlerhafte Ergebnisse liefert.

Wie diese Aufzählung zeigt, verdienen bei Messungen mit Kleinwinkelstreuung mehrere systematische Fehler besondere Aufmerksamkeit. Es sei ausdrücklich davor gewarnt, Verfahren, die sich bei Polymeren oder Kolloiden bewährt haben, auf Dendrimere zu übertragen, ohne zu prüfen, ob die oben genannten Bedingungen erfüllt sind.

In Verbindung mit Kontrastvariation kann SANS genutzt werden, um die aufgezählten Probleme zu umgehen. Die Methode der Kontrastvariation, wie sie auf Dendrimere angewandt wird, ist bereits ausführlich beschrieben worden,^[6,7] daher werden hier nur die wichtigsten Punkte dieser Analysemethoden genannt. Die Streuung von Neutronen an den Dendrimerssegmenten kann sowohl kohärent als auch inkohärent sein. Die Größe der beiden Anteile ist durch die bekannten Streulängen der dendritischen Segmente gegeben. Ausschließlich der kohärente Anteil, der alle Strukturinformationen enthält, hängt von der Größe des

Streuvektors q ab; der inkohärente Teil I_{incoh} ist dagegen von q unabhängig. Weitet man die Experimente bis zum höchstmöglichen Streuwinkel aus, so kann der inkohärente Teil I_{incoh} unmittelbar bestimmt und von den experimentellen Daten abgezogen werden. Für technische Details dieses Verfahrens sei auf Lit. [6, 25, 104] verwiesen.

$$I_{\text{coh}}(q) = n F(q) S(q) \quad (29)$$

Im Ausdruck für I_{coh} [Gl. (29)] ist n die Anzahldichte der gelösten Dendrimere im Streuvolumen; $S(q)$ ist der Strukturfaktor, der die Wechselwirkung der gelösten Moleküle untereinander beschreibt. In Abschnitt 4 beschreiben wir, wie $S(q)$ von der Konzentration abhängt. Nur für verschwindend geringe Konzentrationen gilt $S(q) = 1$ für alle q . Da Streuexperimente häufig bei hohen Konzentrationen durchgeführt werden müssen, ist eine Extrapolation der Daten auf $n = 0$ erforderlich. Die Extrapolationsverfahren und eine Überprüfung der Gültigkeit von $S(q)$ wurden kürzlich beschrieben.^[66]

Nach der Bestimmung der Streuintensität für unendlich kleine Konzentrationen besteht der nächste Schritt darin, die Intensität zu unendlichem Kontrast zu extrapolieren. Dies ist erforderlich, weil sich die theoretische Beschreibung in Abschnitt 2.3 auf dendritische Strukturen aus Segmenten mit gleicher Streulänge bezieht. Reale Dendrimere sind hingegen aus Atomen und Gruppen zusammengesetzt, die sich hinsichtlich ihrer Streustärke stark unterscheiden. Daher erhält man zusätzliche Beiträge, die nicht in $F(q)$, der Fourier-Transformierten von $\rho(r)$, enthalten sind.^[66] Die gemessene Streuintensität steht nicht in direkter Beziehung zu der Streulängendichte innerhalb eines gelösten Dendrimers, sondern zu der Differenz aus den Streulängendichten von gelösten Teilchen und Lösungsmittel. Diese Differenz wird als Kontrast bezeichnet. Sie kann gezielt variiert werden, indem man Mischungen protonierter und deuterierter Lösungsmittel einsetzt. Offensichtlich gibt es zwei Grenzfälle: a) niedriger Kontrast: Hierbei werden die Unterschiede der Streulängen verschiedener Dendrimerssegmente sichtbar, und b) hoher Kontrast: Die Unterschiede der Streulängen verschiedener Dendrimerssegmente sind irrelevant und können vernachlässigt werden. Mit der so ermittelten Kontrastabhängigkeit von $I_{\text{coh}}(q)$ kann $F(q)$ erhalten werden. Diese Methode entspricht einer Messung bei unendlich hohem Kontrast. Auf diese Weise wurde der in Abbildung 7 gezeigte Formfaktor aus den SANS-Daten bestimmt.

Die Unterschiede in der Streuung von Neutronen durch Deuterium- und Wasserstoffatome können genutzt werden, um Molekülteile gezielt zu markieren. Diese Technik wurde in der Polymerphysik entwickelt und ist zu einem Standardverfahren für Untersuchungen dichter Polymersysteme geworden. Kürzlich wurde die Lokalisierung der Endgruppen innerhalb eines Dendrimers der vierten Generation mit dieser Methode untersucht.^[38] Die Deuterierung der Endgruppen führte dabei zu einem hohen Kontrast zwischen den Endgruppen und den inneren Teilen des Dendrimers. Durch SANS-Untersuchung wurde die Verteilung der Endgruppen innerhalb des dendritischen Gerüsts bestimmt. Abbildung 10 zeigt die wichtigsten Ergebnisse.^[38] Die lokale Streulängendichte $\rho_p(r)$ des partiell deuterierten Dendrimers G4-D

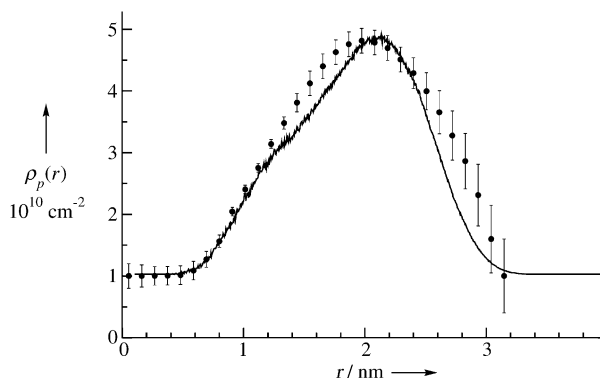


Abbildung 10. Verteilung der lokalen Streulängendichte $\rho_p(r)$ eines partiell deuterierten G4-D-Dendrimers (Kreise).^[38] Diese Verteilung ist direkt proportional zur Verteilung der Endgruppen innerhalb des dendritischen Gerüsts. Die durchgezogene Linie zeigt die aus MC-Simulationen erhaltene Endgruppenverteilung.^[67] Die vertikale Achse wurde mithilfe einer durch den Streulängenkontrast bestimmten Konstante so skaliert, dass die Maxima von Experiment und Simulation übereinstimmen.

ist als Funktion des radialen Abstands vom Zentrum aufgetragen. Die $\rho_p(r)$ -Werte sind proportional zur Dichte der Endmonomere. Auf diese Weise können die deuterierten Endgruppen lokalisiert werden, da ihre Streulängendichte höher ist. Die gezeigte Verteilung $\rho_p(r)$ entspricht daher direkt der Endgruppenverteilung, die ihrerseits hervorragend mit den Simulationsergebnissen übereinstimmt.

4. Wechselwirkungen zwischen Dendrimern

4.1. Theorie

Während die Konformationen einzelner neutraler Dendrimere gut verstanden sind, ist sowohl über die Konformationen als auch über die effektiven Wechselwirkungen von Dendrimern in konzentrierten Lösungen nur wenig berichtet worden. Für lineare Polymerketten sind drei Konzentrationsbereiche mit unterschiedlichen Konformationszuständen bekannt. Unterhalb der Überlappungskonzentration c_* (verdünnter Bereich) verhalten sie sich selbstvermeidend und weisen das Skalierungsverhalten $R_g \sim N^\nu$ mit dem Flory-Exponenten ν auf. Zwischen c_* und einer zweiten charakteristischen Konstante, $c_{**} \cong a^{-3}$, (halbverdünnter Bereich) schrumpfen die Dendrimere nach dem Gesetz $R_g(c) = R_g(0)(c/c_*)^{1/8}$. Für $c > c_{**}$ (konzentrierter Bereich) verhalten sie sich wie ideale Ketten, da die Volumenausschlusswechselwirkung durch die Konzentration abgeschirmt wird, und es gilt das Random-Walk-Gesetz $R_g \sim N^{1/2}$.^[86] Ähnliche Skalierungsgesetze wurden für Sternpolymere gefunden.^[61]

Die Größen und thermodynamischen Eigenschaften von Dendrimern und linearen Ketten wurden von Lue ausführlich verglichen.^[87] Dabei wurde dasselbe Modell mit tangential harten Kugeln verwendet wie in einer früheren Arbeit von Lue und Prausnitz.^[70] Dendrimere mit $G = 0-5$ und $P = 2$ wurden in einer konzentrierten Lösung untersucht, die durch den Volumenbruch η aller Hartkugel-Monomere charakteri-

siert wird.^[88] Dabei wurde die Entwicklung der Konformationen in Abhängigkeit von η und dem Gesamtdruck $P(\eta)$ betrachtet. Mit steigender Konzentration trat eine deutliche Verkleinerung ein, deren Ausmaß von der Generationszahl abhängt. Dendrimere der zweiten Generation schrumpften beim (höchsten in Lit. [87] untersuchten) Volumenbruch $\eta = 0.35$ auf ca. 60% ihrer Größe in verdünnten Lösungen, Dendrimere der fünften Generation verkleinerten sich auf 40%. Dieser Unterschied kommt dadurch zustande, dass die Dendrimere mit steigender Generationszahl kompakter werden. Folglich steigt der osmotische Druck, den sie auf andere Dendrimere in der Lösung ausüben. Dieses Schrumpfen spiegelt sich in der Veränderung der Dichteprofile wider: Die Dichte im Kern nimmt mit steigendem η zu.

Lues Untersuchungen zum Druck von Dendrimperlösungen bei unterschiedlichen η -Werten sind ebenfalls interessant. Für lineare Ketten wurde die Existenz eines halbverdünnten Bereichs explizit bestätigt. Dabei konnte gezeigt werden, dass $P(\eta)$ eine universelle Funktion ist, die nicht vom Polymerisationsgrad N der Ketten abhängt.^[86] Der Druck von Dendrimern der zweiten Generation (mit $N=43$) wird durch dieselbe universelle Funktion im halbverdünnten Bereich beschrieben, was bedeutet, dass sich Dendrimere niedriger Generationen ähnlich wie lineare Ketten verhalten. Die Situation ändert sich bei höheren Generationszahlen. G5-Dendrimere sind kompakte Objekte mit einem ausgedehnten Bereich konstanter Dichte. Daher ist der Druck in Dendrimperlösungen für niedrige Konzentrationen ($\eta \lesssim 0.2$) kleiner als für lineare Ketten und für höhere Konzentrationen ($\eta \gtrsim 0.25$) größer als gemäß der universellen Funktion berechnet, sodass der halbverdünnte Bereich, in dem die universelle Funktion gilt, für Dendrimere hoher Generationen schließlich verschwindet. Ein halbverdünnten Bereich könnte allenfalls für Dendrimere hoher Generationen mit sehr langen Spacern beobachtet werden. In den hochverzweigten Molekülen würden diese Spacer Komponenten mit ähnlichen Eigenschaften wie lineare Ketten darstellen.^[87]

Die effektive Wechselwirkung $w(r)$ ist eine weitere wichtige Größe für die Untersuchung struktureller und thermodynamischer Eigenschaften konzentrierter kolloidaler Lösungen.^[86] Sie ist wie folgt definiert: Man beginnt mit der vollständigen Hamilton-Funktion \mathcal{H} . Dann wählt man aus den L Teilchen (in unserem Fall aus allen Monomeren) die M Teilchen aus, die man als „effektive Teilchen“ betrachtet (hier die Schwerpunkte der Dendrimere) und hält sie in einer bestimmten Konfiguration $\{\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M\}$ fest, wobei \mathbf{R}_i die Position des i -ten effektiven Teilchens ist. Anschließend werden die übrigen $L-M$ Teilchen kanonisch herausintegriert. Das Ergebnis dieser Integration ist eine Zustandssumme $Q(\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M)$. Die effektive Hamilton-Funktion \mathcal{H}_{eff} ist in Gleichung 30 definiert. Dabei ist $\beta = (k_B T)^{-1}$ mit der absoluten Temperatur T und der Boltzmann-Konstante k_B .

$$\exp(-\beta \mathcal{H}_{\text{eff}}) = Q(\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) \quad (30)$$

Diese effektive Hamilton-Funktion ist in zweierlei Hinsicht nützlich:^[86] Sie erhält die allgemeinen thermodynamischen Eigenschaften des Systems, und sie garantiert, dass Korrelationsfunktionen jeglicher Ordnung zwischen allen M

verbleibenden Teilchen invariant bleiben – unabhängig davon, ob die Erwartungswerte mit der ursprünglichen Hamilton-Funktion \mathcal{H} oder mit \mathcal{H}_{eff} berechnet werden. Obwohl das Herausintegrieren der $L-M$ Freiheitsgrade Wechselwirkungen aller Ordnungen zwischen den M Teilchen erzeugt, reicht es meistens aus, nach der Paarwechselwirkung abzurechnen. Diese Paarpotential-Näherung entspricht exakt der effektiven Wechselwirkung $w(r)$; physikalisch gesehen ist dies die freie Energie, die aufgewendet werden muss, um die Zentren zweier Makromoleküle aus dem Unendlichen auf den Abstand r zusammenzubringen.

Effektive Wechselwirkungen für ladungsstabilisierte Kolloidsuspensionen sind seit langem etabliert.^[89] Erst vor kurzem wurden sie auch für eine Reihe von Polymersystemen quantitativ berechnet, z.B. für lineare Polymerketten,^[90–98] Sternpolymere,^[99–101] sternförmige Polyelektrolyte,^[80,81] und Dendrimere.^[87,102,103] Die effektive Wechselwirkung ist bei der theoretischen Analyse der Streudaten konzentrierter Lösungen sehr nützlich. So kann die aus SANS-Experimenten an konzentrierten Lösungen erhaltene kohärente Streuung als Produkt von $F(q)$ und dem Strukturfaktor $S(q)$ ausgedrückt werden [Gl. (29)]. $S(q)$ beschreibt die Teilchenkorrelationen der gesamten Makromoleküle und kann für jede Dichte berechnet werden, sobald die effektive Wechselwirkung $w(r)$ bekannt ist.^[24,86] Voraussetzung für die Gültigkeit von Gleichung (29) ist, dass die Probe monodispers ist.^[26] Die Gleichung gilt im gesamten Konzentrationsbereich nur für die Streuung an harten Kolloidteilchen, die sich nicht deformieren, durchdringen oder überlappen. Wenn oberhalb der Überlappungskonzentration c_* gemessen wird, sind bei der Analyse der Streudaten für weiche, durchdringbare Teilchen wie Polymerketten oder Dendrimere drei Punkte zu beachten:

1. Da sich die Makromoleküle deformieren, lässt sich die Konformation des Moleküls nicht mehr durch den bei der Dichte null bestimmten Formfaktor beschreiben. Diese Beschränkung kann in Neutronenstreuexperimenten aufgehoben werden, indem man nur einen kleinen, inneren Teil der Moleküle markiert, von dem man nur eine minimale Deformierung bei Erhöhung der Konzentration erwartet.
2. Die Monomere benachbarter Moleküle überlappen, folglich ist die klare räumliche Trennung inter- und intramolekularer Streubeiträge nicht mehr gegeben, die aber eine Voraussetzung für die faktorisierte Formulierung von Gleichung (29) ist. Auch hier bieten sich Markierungsexperimente an.
3. Bei hohen Konzentrationen sollten Mehrkörperpotentiale, die in der Paarnäherung ignoriert werden, an Bedeutung gewinnen und entsprechend den Strukturfaktor $S(q)$ verändern. Diese Kräfte sind prinzipiell immer vorhanden, für Sternpolymere^[105] und lineare Ketten^[91] sind sie allerdings eher schwach.

4.2. Vergleich mit experimentellen Daten

Kürzlich führten Pötschke et al.^[104] SANS-Experimente mit einer Reihe verschiedener Kontraste durch, um den

Formfaktor isolierter Dendrimere zu messen und den Strukturfaktor $S(q)$ für Dendrimerlösungen bei niedrigen Konzentrationen zu ermitteln. Diese Studie enthüllte zwei wichtige Eigenschaften: Erstens hat der Formfaktor $F(q)$ eine Gauß-Form; das gleiche gilt folglich für die Formfunktion $T(r)$.^[66, 67, 104] Da $T(r)$ proportional zum Dichteprofil $\rho(r)$ ist, bestätigt dieses Ergebnis das Dense-Core-Modell direkt. Zweitens wurde der $q \rightarrow 0$ -Grenzwert des Strukturfaktors herabgesetzt, was konsistent mit einem Absinken der osmotischen Kompressibilität bei Erhöhung der Konzentration ist. Gleichzeitig war aber kein signifikantes Korrelationssignal bei endlichem Wellenvektor zu beobachten. Dieses unerwartete Ergebnis widerspricht dem bekannten Verhalten, das durch gewöhnliche Wechselwirkungen in der Kolloidchemie und -physik verursacht wird, z. B. durch Hartkugel- oder Yukawa-Wechselwirkungen. Dort geht eine Verringerung der Kompressibilität immer mit einer Verstärkung des Strukturfaktors einher, was erhöhte räumliche Korrelationen in der Lösung anzeigt, die sogar zur Kristallisation führen können.

In einer Arbeit von Likos et al.^[102, 103] wurde eine theoretische Erklärung dieser Eigenschaften gefunden. Die Verwendung Gaußscher Dichteprofile in einer einfachen Flory-Mean-Field-Theorie ergab eine effektive Wechselwirkung mit Gauß-Form [Gl. (31)].

$$w(r) = N^2 v k_B T \left(\frac{3}{4\pi R_g^2} \right)^{3/2} \exp \left(-\frac{3r^2}{4R_g^2} \right) \quad (31)$$

Dabei ist N die Monomernzahl, R_g der Gyrationradius und v ein Parameter, der den Volumenausschluss bei der Wechselwirkung zweier Monomere berücksichtigt. In Abbildung 11 werden die experimentellen Daten mit theoretischen Ergebnissen für $S(q)$ aus Gleichung (31) verglichen. Die Gaußsche effektive Wechselwirkung enthält alle im Experiment beobachteten Effekte. Anders als beim Hartkugelpotential, wo die Korrelationssignale bei Konzentrationserhöhung immer stärker werden, erzeugt die Gaußsche Wechselwirkung einen anomalen Strukturfaktor mit einem schwachen Signal, das bis zum Erreichen der Überlappungskonzentration stärker wird und bei weiterer Konzentrationserhöhung wieder verschwindet.^[86, 106, 107] Die oben genannten Beschränkungen werden in Lit. [103] bestätigt, wo oberhalb der

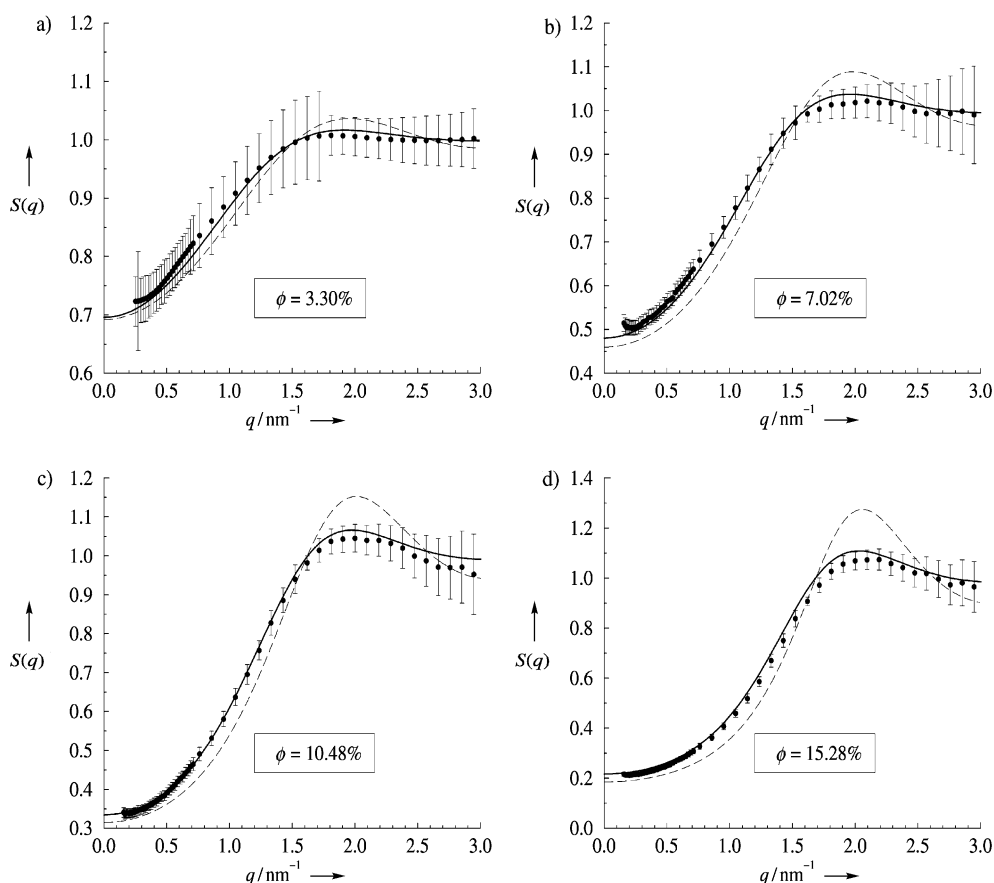


Abbildung 11. Experimentelle (Punkte) und theoretisch berechnete (Linien) Strukturfaktoren konzentrierter Dendrimerlösungen der vierten Generation. Die durchgezogenen Linien zeigen die Ergebnisse für die Gaußsche Wechselwirkung in Gleichung (31), die gestrichelten Linien jene für ein Potential harter Kugeln mit dem Durchmesser $\sigma_{HS} = 2R_g$. Die Volumenbrüche ϕ der gelösten Dendrimere sind in den Diagrammen angegeben.^[103]

Überlappungskonzentration Abweichungen zwischen Theorie und Experiment auftraten.

Lue und Prausnitz^[70] und Lue^[87] haben mithilfe von Simulationen das effektive Wechselwirkungspotential $w(r)$ berechnet. In Lit. [70] wurde $w(r)$ für $G = 2$ und 3 und für die Spacerlängen $P = 2, 5$ und 10 bestimmt. Dabei zeigt sich halbquantitative Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus Lit. [102, 103], einen direkten Vergleich der Ergebnisse lassen die unterschiedlichen Parameter nicht zu. Lue und Prausnitz fanden ebenfalls ein annähernd Gauß-förmiges effektives Potential mit einem Maximum von ungefähr $10k_B T$.^[70] Das Wechselwirkungspotential wird bei Erhöhung der Generationszahl auf $G = 5$ repulsiver,^[87] ein Wert von $w(r)$ beim Abstand null wird in Lit. [87] allerdings nicht angegeben. Aus dem Gauß-Potential in Gleichung (31) folgt, dass $w(r)$ bei $r = 0$ nur ca. $10k_B T$ beträgt und somit nicht repulsiv genug ist, um die Kristallisation des Systems zu verursachen.^[106] Es ist allgemein bekannt, dass Dendrimere schlecht kristallisieren; nur für einzelne Dendrone konnte Selbstorganisation zu Flüssigkristallstrukturen beobachtet werden.^[108–110] Um stabile Kristalle zu erhalten, muss daher durch andere physikalische Parameter, z. B. Ladung, eine ausreichend starke Abstoßung zwischen den Dendrimeren herbeigeführt

werden. Die Verschlechterung der Lösungsmittelqualität führt zu Flüssig-flüssig-Gleichgewichten, die ebenfalls durch geeignet definierte effektive Wechselwirkungen beschrieben werden können. Dabei werden die Lösungsmiteleigenschaften durch den temperaturabhängigen Parameter ν für den Volumenausschluss berücksichtigt. Die Lattice-Cluster-Theorie^[111,112] lieferte Vorhersagen über die Entmischung von Dendrimern und Lösungsmitteln, die gut mit experimentellen Daten übereinstimmen. Dieser Alternativansatz ist allerdings bisher nicht weiter verfolgt worden.

Auch SANS-Untersuchungen von Ramzi et al.^[113] und Topp et al.^[114] bestätigten die Anomalie des Strukturfaktors. In Lit. [113] wurden Dendrimer-Volumenbrüche ϕ von bis zu 60 % untersucht. In diesem Bereich deutlich oberhalb der Überlappungskonzentration bricht die Faktorisierungsnäherung [Gl. (29)] zusammen. Dies könnte das empirisch gefundene, scheinbare Skalierungsgesetz $q_{\max} \sim \phi^{0.55}$ erklären.^[113] Da sich die Dendrimere deformieren, kann die Division der Streuintensität durch einen ungeeigneten Formfaktor (für $\phi \rightarrow 0$) bei den falschen Wellenvektoren Maxima in $S(q)$ hervorrufen. Das Fehlen ausgeprägter Maxima in $S(q)$, und sogar ihr Verschwinden^[113] bei Erhöhung von ϕ werden jedoch nur unwesentlich durch diese Näherung beeinträchtigt. Eine weitere wichtige Entdeckung von Ramzi et al. ist das Auftreten einer starken Abstoßung zwischen den Dendrimern bei Einführung geladener Monomere. Der gleiche Effekt wurde von Nisato, Ivkov und Amis^[85] beschrieben. Topp et al.^[114] haben den scheinbaren Strukturfaktor für konzentrierte Lösungen mit zwei Arten von Dendrimern gemessen. „Scheinbar“ bezieht sich dabei auf die Faktorisierungsnäherung aus Gleichung (29). Die Ergebnisse aus Lit. [114] weisen alle oben beschriebenen quantitativen Charakteristika des Gaußschen Modells auf, sie müssen dennoch mit Vorsicht betrachtet werden: Teile der dort gezeigten Datensätze scheinen nicht angemessen normiert zu sein, da sich $S(q)$ für große Wellenvektoren nicht dem Wert 1 nähert.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Der vorliegende Aufsatz zeigt, dass sich Dendrimere in den letzten Jahren zu einem wichtigen Thema der Physik der weichen Materie entwickelt haben. Zahlreiche Simulationstechniken stehen nun zur Verfügung, und die analytische Theorie dendritischer Strukturen hat beachtliche Fortschritte gemacht. Die wichtigsten Ergebnisse all dieser Studien lassen sich wie folgt zusammenfassen: Flexible Dendrimere können erfolgreich mit wohlbekannten Modellen aus der Polymerphysik beschrieben werden. Alle Simulationen und analytischen Theorien beweisen zweifelsfrei, dass diese Dendrimere ein Maximum der Dichte in ihrem Zentrum aufweisen (Dense-Core-Struktur). Physikalisch liegt diese Eigenschaft in der Flexibilität des dendritischen Gerüsts begründet. Unter der Bedingung völlig flexibler Bindungen loten die Monomere aller Generationen als Folge der Entropie alle Bereiche des Konformationsraums aus, die mit den Volumenausschlusswechselwirkungen verträglich sind. Da die Monomeranzahl exponentiell mit der Generationszahl wächst, das

Volumen aufeinanderfolgender Schalen dagegen nur nach einem Potenzgesetz, ist eine ausschließliche Lokalisierung aller Endmonomere in der Molekülperipherie insbesondere für Dendrimere höherer Generationen unmöglich. Folglich falten sich die Endmonomere in das Molekülinnere zurück, wo sie den als Folge der Streckung der inneren Generationen verfügbaren Raum besetzen.

Aus dieser fluktuierenden Struktur folgt, dass die Wechselwirkungen der Dendrimere in Lösung weich sind und durch ein Gauß-Potential beschrieben werden können. Außerdem können alle theoretischen Ergebnisse unmittelbar durch SANS-Daten bestätigt werden. Auf diese Weise zeigen die hier vorgestellten Untersuchungen an Dendrimern, dass die Kombination aus Simulationen, analytischer Theorie und Streumethoden ein leistungsfähiges Analyseverfahren für ungeordnete supramolekulare Strukturen darstellt. Wir sind überzeugt, dass diese Vorgehensweise in der Supramolekularen Chemie bald unentbehrlich sein wird.

Der theoretischen Erforschung dendritischer Makromoleküle stehen verschiedene Richtungen offen, und es gilt noch zahlreiche Probleme zu lösen. Die zentrale Frage dabei lautet: Ist es möglich, die Dichteprofile von Dendrimern gezielt zu verändern und Konformationsänderungen zu induzieren? Aus der Sicht der Synthesechemie betrachtet, könnten durch *steife* Spacer zwischen den Monomeren aufeinander folgender Generationen andere Konformationen gegenüber den in dieser Übersicht betrachteten bevorzugt werden. Der Effekt der Steifigkeit sollte bereits in SANS-Experimenten sichtbar sein. Zum einen würden die Formfaktoren steifer Dendrimere bei hohem q die charakteristischen Oszillationen steifer Moleküle aufweisen, zum anderen erwartet man zwischen steifen Dendrimern deutlich härtere Wechselwirkungen als Gaußsche Wechselwirkungen, wodurch in konzentrierten Lösungen ausgeprägte Korrelationen entstehen.

Andere Mechanismen zur Herbeiführung von Konformationsänderungen verbinden physikalische und chemische Aspekte. Besondere Aufmerksamkeit verdienen die gezielte Modifizierung von Größe und/oder Form der Endgruppen bei der Synthese und die Untersuchung des Verhalten dieser Moleküle in verschiedenen Lösungsmitteln, die sich hinsichtlich ihrer Verträglichkeit mit den Endmonomeren und den inneren Monomeren unterscheiden. Zur Entmischung der Endgruppen vom Rest des Moleküls erscheinen zylinderförmige Endgruppen sehr aussichtsreich. Durch nematische Lösungsmittel, die solche Endgruppen unter Entropiezuwachs einlagern, könnten diese vom Kern des Dendrimers weggezogen werden.

Der Einfluss von Ladungen auf Dendrimere stellt eine große Herausforderung für Theorie, Simulationen und Experimente dar. Hier eröffnet sich die durchaus realistische Aussicht auf eine gezielte Beeinflussung der Dendrimerkonformationen über die Anzahl der unkompensierten Ladungen im Molekül. Da die Abstände zwischen den Ladungen in atomarer Größenordnung liegen, muss der granulare Charakter des Lösungsmittels berücksichtigt werden, d.h. das System wird durch Einführung einer einfachen Dielektrizitätskonstante ϵ physikalisch nur unzureichend beschrieben. Vom Standpunkt der Simulation aus erscheint es daher

notwendig, realistische Modelle zu verwenden und die Lösungsmittelmoleküle explizit zu simulieren, wie es in einer neueren Arbeit über die Durchlässigkeit von Nanoporen für Wassermoleküle geschehen ist.^[115]

Wir danken Ingo Götze für die Bearbeitung einiger Abbildungen, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und hilfreiche Diskussionen, sowie Nico Dingenouts, Holger Harreis und Sabine Rosenfeldt für hilfreiche Diskussionen. C.N.L. möchte Professor Jean-Pierre Hansen und dem Department of Chemistry der University of Cambridge, wo Teile dieser Arbeit entstanden, seinen Dank für ihre Gastfreundschaft aussprechen. Ein Dank gebührt auch der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

Eingegangen am 22. April 2003 [A602]

Online veröffentlicht am 21. Mai 2004

Übersetzt von Herrn Ingo Götze, Universität Düsseldorf

- [1] G. E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [2] 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.
- [3] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules: Concepts, Synthesis, Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- [4] M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 934–955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 884–905.
- [5] F. Vögtle, S. Gestermann, R. Hesse, H. Schwierz, B. Windisch, *Prog. Polym. Sci.* **2000**, 25, 987–1041.
- [6] „Dendrimers III: Design, Dimension, Function“: M. Ballauff, *Top. Curr. Chem.* **2001**, 212, 177–194.
- [7] D. Pötschke, M. Ballauff, *Structure of Dendrimers in Solution as Probed by Scattering Experiments*, in *Structure and Dynamics of Polymer and Colloidal Systems* (Hrsg.: R. Borsali, R. Pecora), Kluwer, Dordrecht, **2002**.
- [8] S. Hecht, *J. Polym. Sci. Part A* **2003**, 41, 1047–1058.
- [9] G. R. Newkome, C. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons*, Wiley-VCH, New York, **2001**.
- [10] *Dendrimers and Other Dendritic Polymers* (Hrsg.: J. M. J. Fréchet, D. A. Tomalia), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [11] P. G. de Gennes, H. Hervet, *J. Phys. Lett.* **1983**, 44, L351–L360.
- [12] R. L. Lescanec, M. Muthukumar, *Macromolecules* **1990**, 23, 2280–2288.
- [13] B. J. Bauer, B. Hammouda, R. Briber, D. A. Tomalia, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1992**, 67, 340–341.
- [14] T. J. Prosa, B. J. Bauer, E. J. Amis, D. A. Tomalia, R. Scherrenberg, *J. Polym. Sci. Part B* **1997**, 35, 2913–2924.
- [15] Manchmal wird in der Literatur (z.B. in [16]) nicht die Anzahl der Bindungen P , sondern die Anzahl der Monomere $n_s = P - 1$ zwischen zwei aufeinander folgenden Verzweigungspunkten als Spacerlänge bezeichnet. Während im vorliegenden Aufsatz in Gleichung (1) das jeweils letzte Monomer der Ketten der g -ten Generation zugerechnet wird, bezeichnet Carl^[16] es als das erste Monomer der $(g + 1)$ -ten Generation. Diese unterschiedlichen Definitionen führen zu einem anderen Ausdruck für N [Gl. (1) in Lit. [16]]. Für $P = 1$ liefern beide Gleichungen identische Ergebnisse, und die Grenzwerte für $P \gg 1$ unterscheiden sich nur minimal.
- [16] W. Carl, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1996**, 92, 4151–4154.
- [17] P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, **1949**.
- [18] P. G. de Gennes, *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, Ithaca, **1979**.
- [19] M. Doi, S. F. Edwards, *The Theory of Polymer Dynamics*, Clarendon, Oxford, **1986**.
- [20] L. Schäfer, *Excluded Volume Effects in Polymer Solutions*, Springer, Berlin, **1999**.
- [21] J. Zinn-Justin, *Phys. Rep.* **1981**, 70, 109–167.
- [22] P. Grassberger, R. Hegger, L. Schäfer, *J. Phys. A* **1994**, 27, 7265–7282.
- [23] R. Evans, *Adv. Phys.* **1979**, 28, 143–200.
- [24] J. P. Hansen, I. R. MacDonald, *Theory of Simple Liquids*, 2. Aufl., Academic Press, New York, **1986**.
- [25] J. S. Higgins, H. C. Benoît, *Polymers and Neutron Scattering*, Clarendon, Oxford, **1994**.
- [26] R. Klein, B. D'Aguzzo in *Light Scattering: Principles and Development* (Hrsg.: W. Brown), Clarendon, Oxford, **1996**.
- [27] D. Boris, M. Rubinstein, *Macromolecules* **1996**, 29, 7251–7260.
- [28] B. Hammouda, *J. Polym. Sci. Part B* **1992**, 30, 1387–1390.
- [29] Der Ausdruck für $F_{\text{end}}(q)$ in Gleichung (A7) von Lit. [27] ist fehlerhaft, obwohl alle vorangegangenen Ergebnisse korrekt zitiert wurden. Die hier angegebene Gleichung (10) ist richtig.
- [30] S. F. Edwards, *Proc. Phys. Soc. London* **1965**, 85, 613–624.
- [31] A. M. Naylor, W. A. Goddard III, G. E. Kiefer, A. D. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2339–2341.
- [32] M. L. Mansfield, L. I. Klushin, *Macromolecules* **1993**, 26, 4262–4268.
- [33] M. Murat, G. S. Grest, *Macromolecules* **1996**, 29, 1278–1285.
- [34] T. H. Mourey, S. R. Turner, M. Rubinstein, J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Macromolecules* **1992**, 25, 2401–2406.
- [35] T. C. Zook, G. Pickett, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, 90, 105502, 1–4.
- [36] S. Alexander, *J. Phys.* **1977**, 38, 983–987.
- [37] S. T. Milner, T. A. Witten, M. E. Cates, *Macromolecules* **1988**, 21, 2610–2619.
- [38] S. Rosenfeldt, N. Dingenouts, M. Ballauff, N. Werner, F. Vögtle, P. Lindner, *Macromolecules* **2002**, 35, 8098–8105.
- [39] R. La Ferla, *J. Chem. Phys.* **1997**, 106, 688–700.
- [40] H. Yamakawa, *Modern Theory of Polymer Solutions*, Harper and Row, New York, **1971**.
- [41] R. T. Bailey, A. M. North, R. A. Pethrick, *Molecular Motion in High Polymers*, Clarendon, Oxford, **1981**.
- [42] F. Ganazzoli, R. La Ferla, G. Terragni, *Macromolecules* **2000**, 33, 6611–6620.
- [43] F. Ganazzoli, *Condens. Matter Phys.* **2002**, 5, 37–71.
- [44] G. Allegra, F. Ganazzoli, *Adv. Chem. Phys.* **1989**, 75, 265–348.
- [45] F. Ganazzoli, R. La Ferla, *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 9288–9293.
- [46] E. G. Timoshenko, Yu. A. Kuznetsov, R. Connolly, *J. Chem. Phys.* **2002**, 117, 9050–9062.
- [47] E. G. Timoshenko, Yu. A. Kuznetsov, *J. Chem. Phys.* **2002**, 117, 5404–5414.
- [48] I. O. Götze, C. N. Likos, *Macromolecules* **2003**, 36, 8189–8197.
- [49] R. J. Hunter, *Foundations of Colloid Science, Vol. I*, Clarendon, Oxford, **1986**.
- [50] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon, Oxford, **1987**.
- [51] D. Frenkel, B. Smit, *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press, San Diego, **1996**.
- [52] J. K. G. Dhont, *An Introduction to Dynamics of Colloids*, Elsevier, Amsterdam, **1996**.
- [53] Z. Y. Chen, C. Cai, *Macromolecules* **1999**, 32, 5423–5434.
- [54] J. Rotner, S. Prager, *J. Chem. Phys.* **1969**, 50, 4831–4837.
- [55] P. Biswas, R. Kant, A. Blumen, *Macromol. Theory Simul.* **2000**, 9, 56–67.
- [56] R. Kant, P. Biswas, A. Blumen, *Macromol. Theory Simul.* **2000**, 9, 608–620.
- [57] E. J. Wallace, D. M. A. Buzza, D. J. Read, *Macromolecules* **2001**, 34, 7140–7146.
- [58] G. Giupponi, D. M. A. Buzza, *Macromolecules* **2002**, 35, 9799–9812.

- [59] M. L. Mansfield, M. Jeong, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9794–9798.
- [60] G. S. Grest, K. Kremer, T. A. Witten, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1376–1383.
- [61] G. S. Grest, L. J. Fetters, J. S. Huang, D. Richter, *Adv. Phys. Chem.* **1996**, *XCIV*, 67–163.
- [62] M. L. Mansfield, *Polymer* **1994**, *35*, 1827–1830.
- [63] N. Zacharopoulos, I. G. Economou, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1814–1821.
- [64] Z. Y. Chen, S.-M. Cui, *Macromolecules* **1996**, *29*, 7943–7952.
- [65] Y.-J. Sheng, S. Jiang, H.-K. Tsao, *Macromolecules* **2002**, *35*, 7865–7868.
- [66] S. Rosenfeldt, N. Dingenouts, M. Ballauff, P. Lindner, C. N. Likos, N. Werner, F. Vögtle, *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 1995–2004.
- [67] H. M. Harreis, C. N. Likos, M. Ballauff, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 1979–1988.
- [68] F. Mallamace, E. Canetta, D. Lombardo, A. Mazzaglia, A. Romeo, L. Monsù Scolaro, G. Maino, *Phys. A* **2002**, *304*, 235–243.
- [69] S. Rathgeber, M. Monkenbusch, M. Kreitschmann, V. Urban, A. Brulet, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 4047–4062.
- [70] L. Lue, J. M. Prausnitz, *Macromolecules* **1997**, *30*, 6650–6657.
- [71] R. Scherrenberg, B. Coussens, P. van Vliet, G. Edouard, J. Brackman, F. de Brabander, K. Mortensen, *Macromolecules* **1998**, *31*, 456–461.
- [72] A. V. Lyulin, G. R. Davies, D. B. Adolf, *Macromolecules* **2000**, *33*, 3294–3304.
- [73] A. V. Lyulin, G. R. Davies, D. B. Adolf, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6899–6900.
- [74] A. Topp, B. J. Bauer, J. W. Klimash, R. Spindler, D. A. Tomalia, E. J. Amis, *Macromolecules* **1999**, *32*, 7226–7231.
- [75] L. Cavallo, F. Fraternali, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 927–934.
- [76] M. L. Mansfield, *Macromolecules* **2000**, *33*, 8043–8049.
- [77] K. Karatasos, D. B. Adolf, G. R. Davies, *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 5310–5318.
- [78] J. S. Pedersen, M. C. Gerstenberg, *Macromolecules* **1996**, *29*, 1363–1365.
- [79] H. Schiessel, P. Pincus, *Macromolecules* **1998**, *31*, 7953–7959.
- [80] A. Jusufi, C. N. Likos, H. Löwen, *Phys. Rev. Lett.* **2002**, *88*, 018301, 1–4.
- [81] A. Jusufi, C. N. Likos, H. Löwen, *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 11011–11027.
- [82] P. Welch, M. Muthukumar, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5892–5897.
- [83] P. Welch, M. Muthukumar, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6159–6167.
- [84] I. Lee, B. D. Athey, A. W. Wetzel, W. Meixner, J. R. Baker, Jr., *Macromolecules* **2002**, *35*, 4510–4520.
- [85] G. Nisato, R. Ivkov, E. J. Amis, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4172–4176.
- [86] C. N. Likos, *Phys. Rep.* **2001**, *348*, 267–439.
- [87] L. Lue, *Macromolecules* **2000**, *33*, 2266–2272.
- [88] Der Gesamtvolumenbruch η ist wie folgt definiert: Sei N die Monomernzahl eines Dendrimers und M die Anzahl der Dendrimere in einer Simulationsbox mit dem Volumen V . Die Gesamtanzahl der Monomere mit dem Durchmesser σ ist dann $L = NM$, und der Anteil des von ihnen eingenommenen Volumens ist $\eta = \pi M \sigma^3 (6V)^{-1}$.
- [89] J. P. Hansen, H. Löwen, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2000**, *51*, 209–242.
- [90] A. A. Louis, P. G. Bolhuis, J. P. Hansen, E. J. Meijer, *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *85*, 2522–2525.
- [91] A. A. Louis, P. G. Bolhuis, J. P. Hansen, *Phys. Rev. E* **2000**, *62*, 7961–7972.
- [92] P. G. Bolhuis, A. A. Louis, J. P. Hansen, E. J. Meijer, *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 4296–4311.
- [93] P. G. Bolhuis, A. A. Louis, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1860–1869.
- [94] A. A. Louis, P. G. Bolhuis, R. Finken, V. Krakoviack, E. J. Meijer, J. P. Hansen, *Phys. A* **2002**, *306*, 251–261.
- [95] A. Jusufi, J. Dzubiella, C. N. Likos, C. von Ferber, H. Löwen, *J. Phys. Condens. Matter* **2001**, *13*, 6177–6194.
- [96] J. Dzubiella, A. Jusufi, C. N. Likos, C. von Ferber, H. Löwen, J. Stellbrink, J. Allgaier, D. Richter, A. B. Schofield, P. A. Smith, W. C. K. Poon, P. N. Pusey, *Phys. Rev. E* **2001**, *64*, 010401(R), 1–4.
- [97] J. Dzubiella, C. N. Likos, H. Löwen, *Europhys. Lett.* **2002**, *58*, 133–139.
- [98] J. Dzubiella, C. N. Likos, H. Löwen, *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 9518–9530.
- [99] C. N. Likos, H. Löwen, M. Watzlawek, B. Abbas, O. Jucknischke, J. Allgaier, D. Richter, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 4450–4453.
- [100] A. Jusufi, M. Watzlawek, H. Löwen, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4470–4473.
- [101] M. Watzlawek, C. N. Likos, H. Löwen, *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *82*, 5289–5292.
- [102] C. N. Likos, M. Schmidt, H. Löwen, M. Ballauff, D. Pötschke, P. Lindner, *Macromolecules* **2001**, *34*, 2914–2920.
- [103] C. N. Likos, S. Rosenfeldt, N. Dingenouts, M. Ballauff, P. Lindner, N. Werner, F. Vögtle, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 1869–1877.
- [104] D. Pötschke, M. Ballauff, P. Lindner, M. Fischer, F. Vögtle, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 330–339.
- [105] C. von Ferber, A. Jusufi, C. N. Likos, H. Löwen, M. Watzlawek, *Eur. Phys. J. E* **2001**, *2*, 311–318.
- [106] A. Lang, C. N. Likos, M. Watzlawek, H. Löwen, *J. Phys. Condens. Matter* **2000**, *12*, 5087–5108.
- [107] C. N. Likos, A. Lang, M. Watzlawek, H. Löwen, *Phys. Rev. E* **2001**, *63*, 031206, 1–9.
- [108] V. Percec, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 2031–2038.
- [109] S. C. Zimmerman, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **1997**, *2*, 89–99.
- [110] F. W. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681–1712.
- [111] J. G. Jang, Y. C. Bae, *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 5034–5042.
- [112] J. G. Jang, Y. C. Bae, *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 3484–3492.
- [113] A. Ramzi, R. Scherrenberg, J. Brackman, J. Joosten, K. Mortensen, *Macromolecules* **1998**, *31*, 1621–1626.
- [114] A. Topp, B. J. Bauer, T. J. Prosa, R. Scherrenberg, E. J. Amis, *Macromolecules* **1999**, *32*, 8923–8931.
- [115] R. Allen, S. Melchionna, J.-P. Hansen, *Phys. Rev. Lett.* **2002**, *89*, 175502, 1–4.