



Dendrimere: Plattformen für chemische Funktionalität**

Jean-François Nierengarten*

Seit den Pionierarbeiten von F. Vögtle in den späten 1970ern wurde sein Synthesekonzept, das auf einem repetitiven Wachstum unter vielfacher Verzweigung beruht, umfassend studiert, wodurch vielfältige makromolekulare Kern-Schale-Strukturen erhalten wurden, die mittlerweile als Dendrimere bezeichnet werden.^[1] In den letzten Jahren rückten dabei immer mehr funktionale Dendrimere und ihre potenziellen Anwendungen in den Vordergrund. Wegen ihrer einzigartigen, verzweigten Struktur bieten Dendrimere besonders geeignete Gerüste zur Synthese von Verbindungen mit hoher Molekülmasse. Eines ihrer reizvollsten Merkmale ist die Möglichkeit, ihre Eigenschaften zu variieren, indem man die Anzahl, die chemische Natur und die relative Position funktionaler Einheiten innerhalb der verzweigten Struktur verändert. Auf diese Weise können mithilfe von Dendrimerstrukturen spezielle Eigenschaften erzielt werden. Der Einsatz dieser Makromoleküle in einer Reihe von An-

wendungen, von den Materialwissenschaften bis hin zur Biologie, war das Thema der Leopoldina-Tagung in Heidelberg, organisiert von L. H. Gade und H. Werner mit Unterstützung der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina und des Sfb 623.

Schon der erste Vortrag machte deutlich, wie vielfältig die Chemie der Dendrimere ist: K. Müllen (Mainz) befasste sich mit Polyphenylen-Dendrimeren,^[2] die im Unterschied zu den meisten Dendrimerarten ein starres Grundgerüst bilden. Daher sind diese Verbindungen formstabil, und ihre aktiven Funktionen befinden sich an definierten Positionen im Kern, an den Verzweigungsstellen oder auf der Oberfläche. Dendrimere mit Funktionen auf der Oberfläche wurden z. B. zur Herstellung multichromophorer Systeme verwendet, in denen die intramolekularen Energietransfers zwischen den unterschiedlichen Farbstoffmolekülen durch deren relative Distanz und Ausrichtung im Dendrimernetzwerk gesteuert werden können. Diese Untersuchungen sind nicht nur wichtig für das grundlegende Verständnis photoinduzierter Prozesse, sondern auch für das Design von Einzelphotonemittern. A. D. Schlüter (Zürich, Schweiz) schilderte die Herstellung und Charakterisierung von dendritischen Monomeren sowie ihre Polymerisation zu funktionalisierten dendronisierten Polymeren. Diese Polymere haben einen Durchmesser von einigen Nanometern und zeigen sich in AFM-Aufnahmen als gestreckte, wurmähnliche Strukturen^[3] – sie gehören zu den größten jemals hergestellten Molekülen.

Materialien auf der Basis von Dendrimeren finden zurzeit breite Verwendung als lösliche Träger in der homogenen Katalyse^[4] und ermöglichen so eine leichte Wiedergewinnung des Katalysators durch Nanofiltration. Dieses Konzept war auch der Schwerpunkt der Vorträge von J. N. H. Reek (Amsterdam), R. J. M. Klein Gebbink (Utrecht) und D. Astruc (Bordeaux). Das Dendrimernetzwerk kann mit dem Katalysator entweder im Kern oder an der Peripherie funktionalisiert werden, was die Katalysatorleistung in großem Ausmaß beeinflusst. Von besonderem Interesse ist hierbei die Nutzung nichtkovalerter Wechselwirkungen zum Anbringen des Katalysators am Dendrimergerüst. Die

Arbeitsgruppe aus Utrecht entwickelte z. B. ausgehend von Oligoaminen als Kernmolekülen eine neue Art von kationischer Kern-Schale-Dendrimerarchitektur mit dauerhaften positiven Ladungen innerhalb der Dendrimerkerne. Über Ionenaustauschreaktionen kann eine vordefinierte Zahl anionischer Gastmoleküle mit katalytischen Eigenschaften mit diesen Dendrimeren verbunden werden. Die Reversibilität dieser Art der Verankerung ermöglicht eine gesteuerte De- und Refunktionalisierung des Trägers, was die einfache Wiederverwendung des Trägermaterials ermöglicht (Abbildung 1).

R. M. Crooks (College Station, Texas) beschäftigte sich ebenfalls mit der Katalyse,^[5] allerdings ausgehend von einem völlig unterschiedlichen Ansatz: Die Materialien wurden durch eine Templat synthese hergestellt, bei der Metallionen im Inneren von Dendrimeren gebunden und anschließend chemisch reduziert wurden, was bezüglich ihrer Größe nahezu monodisperse Metallpartikel der Oxidationsstufe 0 mit einem Durchmesser von weniger als 4 nm lieferte. Der dendritische Teil dieser Kompositmaterialien fungiert dabei nicht nur als Templat bei der Herstellung der Nanopartikel – vielmehr stabilisiert er die Nanopartikel auch, ermöglicht die Veränderung ihrer Löslichkeitseigenschaften und erhöht die katalytische Selektivität. Diese Materialien wurden bei einer ganzen Reihe katalytischer Reaktionen eingesetzt, darunter Hydrierungen, Heck-Kupplungen und Suzuki-Reaktionen.

Auf dem Gebiet der Materialwissenschaften sollte die Größe der Dendrimer im Bereich von Nanometern die Herstellung komplexer Nanoarchitekturen und -apparaturen ermöglichen. J.-P. Majoral (Toulouse) unterstrich dabei die Rolle phosphorhaltiger Dendrimere, die in Toulouse zur Herstellung organisch-anorganischer Hybridverbindungen und zur gesteuerten Modifizierung anorganischer Oberflächen entwickelt wurden.^[6] Besonders viel versprechend sind die Arbeiten zu DNA-Chips, bei denen ein 5'-modifiziertes 35-mer Oligonucleotid (Sonde) durch Spotting auf einem Träger angebracht wurde, der durch Dendrimer mit peripheren Aldehydeinheiten modifiziert war (Abbildung 2). Die resultierenden Iminbin-

[*] Dr. J.-F. Nierengarten
Groupe de Chimie des Fullerènes et des Systèmes Conjugués
Université Louis Pasteur et CNRS, Ecole Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux (ECPM)
25 rue Becquerel
67087 Strasbourg Cedex 2 (Frankreich)
Fax (+33) 390-24-27-06
E-mail:
jfnierengarten@chimie.u-strasbg.fr

[**] Leopoldina-Tagung „Dendrimers: Platforms for Chemical Functionality“, organisiert von der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina und dem Sonderforschungsbereich „Molekulare Katalysatoren“ (Sfb 623), Heidelberg, vom 18. bis 19. März 2005.

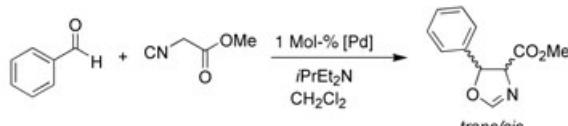
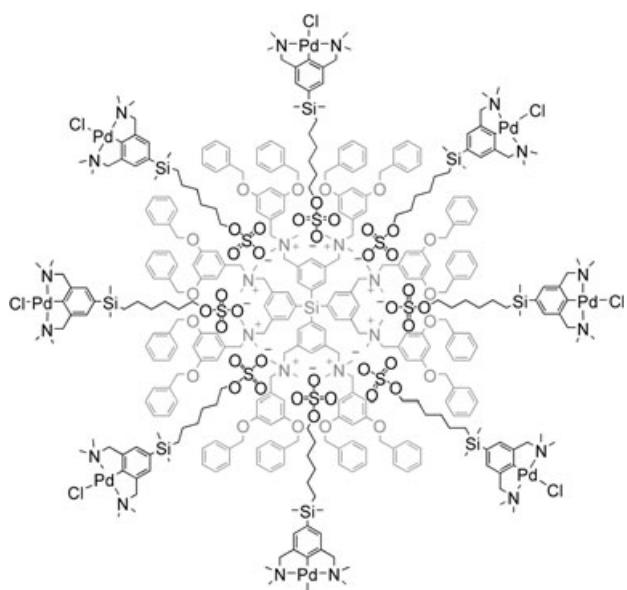


Abbildung 1. Dendrimere mit einem polykationischen Kern, der von Poly(arylether)-Einheiten umgeben ist, als Wirtmoleküle für die nichtkovalente Bindung katalytisch aktiver Palladium(II)-Komplexe sowie ein Beispiel für eine katalysierte Reaktion (zur Verfügung gestellt von R. J. M. Klein Gebbink, Utrecht).

dungen wurden genauso wie die verbleibenden Aldehydeinheiten reduziert. Anschließend erfolgte die Hybridisierung mit einem fluoreszenten, 15-meren, Cy-5-markierten Komplementärstrang (Target). Diese „Dendri-Chips“ sind überaus stabil und wieder verwendbar. In der Tat konnte die Hybridisierungs-Ablösungs-Sequenz wiederholt werden, ohne dass dabei eine Abschwächung des Signals beobachtet wurde. Darüber hinaus liegt die Detektionsgrenze dieser Chips weit niedriger als bei den meisten kommerziell erhältlichen aktivierten Trägern. Diese hohe Empfindlichkeit ist besonders interessant und ergibt sich höchstwahrscheinlich aus der dreidimensionalen Form der Dendrimere, welche die Oligonukleotide auf Abstand zu der festen Chip-Oberfläche hält.

Nanotransporter mit dendritischer Struktur haben im letzten Jahr im Zusammenhang mit dem Transport aktiver Substanzen große Aufmerksamkeit erregt.^[7] R. Haag (Berlin) präsentierte die aktuellsten Ergebnisse seiner Arbeitsgruppe zu Dendrimerarchitekturen

für die DNA- und Wirkstoffzufuhr. So stellte er ein neues molekulares Nanotransportsystem vor, das sowohl polare als auch unpolare Moleküle aufnehmen kann. Die Struktur dieses universalen „Nanotransporters“ besteht aus zwei Schalen unterschiedlicher Polarität, die um einen dendritischen Kern aufgebaut sind. Linker zwischen den Schalen oder zwischen Schale und Kern können chemisch stabil oder labil sein. Dies ermöglicht es, die Freisetzung der eingeschlossenen Moleküle durch externe Signale, wie eine Änderung des pH-Werts, zu induzieren.

Im abschließenden Vortrag gab F. Vögtle (Bonn) einen Überblick über das Gebiet. Dabei zeigte er die Vielfalt einzigartiger physikalischer und chemischer Eigenschaften auf, welche die Dendrimere zu einer interessanten Verbindungsklasse für die medizinische Chemie oder die Herstellung neuartiger Materialien mit besonderen Eigenschaften machen. Die möglichen Anwendungen umfassen dabei einen weiten Bereich von Technologien. Ein wichtiges Fazit war, dass viele Entwicklungen von neuartigen Materialien und unserem detaillierten Verständnis ihrer Ei-

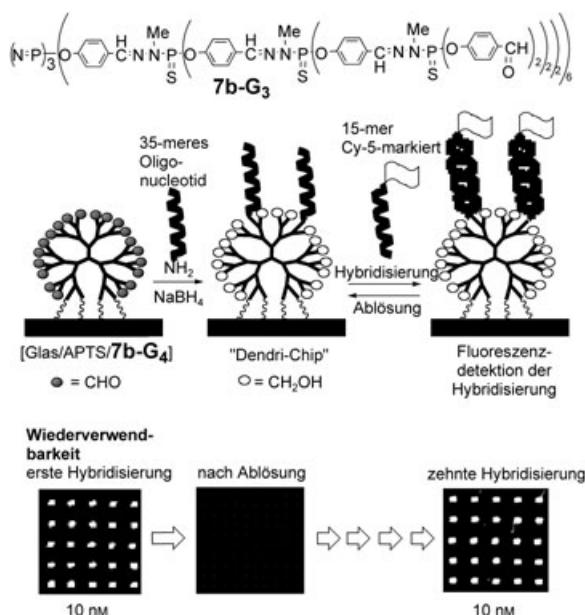


Abbildung 2. Oben: Herstellung eines „Dendri-Chips“ mit Dendrimeren als Abstandhaltern. Unten: Fluoreszenzdetektion durch Hybridisierung eines 15-meren, Cy-5-markierten Oligonukleotids auf dem „Dendri-Chip“. Ergebnis nach zehn Hybridisierungs-Ablösungs-Sequenzen bei einer Konzentration des Target-Moleküls von 10 nM (zur Verfügung gestellt von J.-P. Majoral und A.-M. Caminade, Toulouse).

genschaften abhängen. Es wurde betont, dass dieses Forschungsgebiet auf moderner organischer Synthese aufbaut – Verbindungen müssen zunächst einmal hergestellt und untersucht werden, bevor sie modifiziert werden können, um so geeignete Eigenschaften für gewünschte Anwendungen zu erzielen. Auf lange Sicht wird sich die Ausrichtung der Dendrimerchemie hin zum Design von Materialien verschieben, die direkt in industriellen Prozessen eingesetzt werden.

- [1] a) E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158; b) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons: Concepts, Syntheses, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2001.
- [2] A. J. Berresheim, M. Müller, K. Müllen, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1747–1785.
- [3] A. D. Schlüter, *C. R. Chim.* **2003**, 6, 843–851.
- [4] D. Astruc, F. Chardac, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2991–3024.
- [5] Y. Niu, R. M. Crooks, *C. R. Chim.* **2003**, 6, 1049–1059.
- [6] J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, V. Maraval, *Chem. Commun.* **2002**, 2929–2942.
- [7] R. Haag, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 327–335.