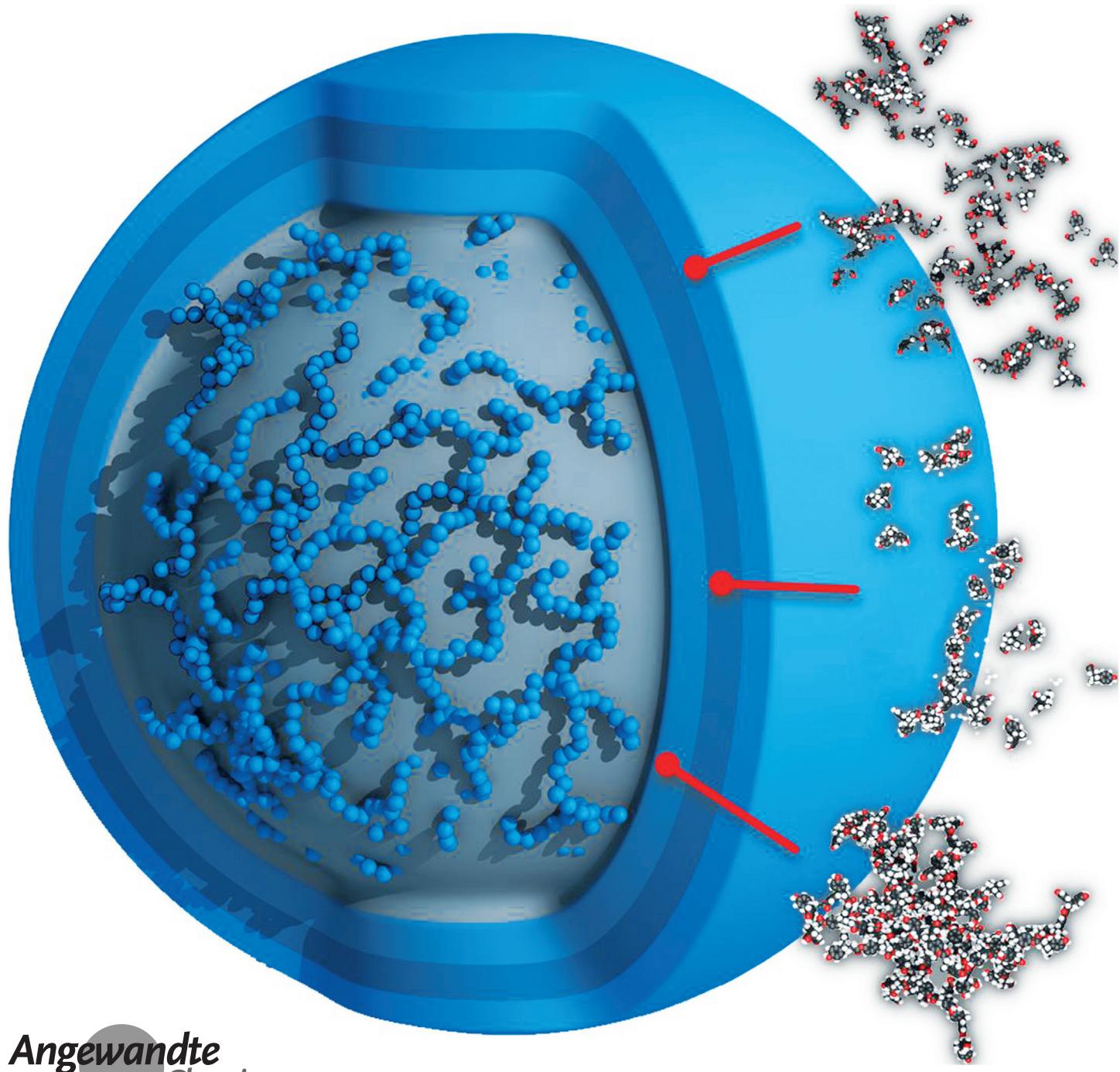


# Dendronisierte hochverzweigte Makromoleküle: weiche Materie mit einer neuartigen Segmentverteilung

Albena Lederer,\* Walther Burchard, Tobias Hartmann, Johannes S. Haataja, Nikolay Houbenov, Andreas Janke, Peter Friedel, Ralf Schweins und Peter Lindner



**Abstract:** Die Dendronisierung von hochverzweigten Polyestern mit Dendronen unterschiedlicher Generationen führt zu pseudo-dendritischen Strukturen. Der hochverzweigte Kern wurde durch divergente Kopplung von geschützten Monomer-Einheiten an die funktionellen Gruppen modifiziert. Verglichen mit Dendrimeren ist der präparative Aufwand hier deutlich geringer; die Eigenschaften sind Dendrimeren höherer Generationen jedoch sehr ähnlich. Die Anzahl der funktionellen Gruppen, die Molmasse und das rheologische Verhalten von Dendrimeren höherer Generationen (G5–G8) wird schon von Pseudo-Dendrimeren niedrigerer Generationen (G1–G4) widergespiegelt. Der Vergleich mit perfekten Dendrimeren hinsichtlich ihrer Segment- und internen Struktur ist mittels SANS, dynamischer Lichtstreuung und Viskositätsanalysen, Mikroskopie und molekulardynamischer Simulationen gegeben. Die Interpretation der Ergebnisse zeigt einzigartige strukturelle Eigenschaften auf, die auf einer niedrigeren Segmentdichte im Kern beruhen, der schon in der ersten Generation zu einer weichen nanoskaligen Kugel mit glatter Oberfläche wird.

Dendrimere sind präzise definierte, unimolekulare dreidimensionale Nanostrukturen. Seit mehr als einem Jahrzehnt ziehen sie eine wachsende Aufmerksamkeit aufgrund ihrer Anwendungen in der Biomedizin und den Materialwissenschaften auf sich.<sup>[1]</sup> Verglichen mit diesen in Perfektion konstruierten Dendrimeren wirken hochverzweigte (hvz) Polymere wie deren „hässlichen Geschwister“.<sup>[2]</sup> Hvz-Polymeren besitzen einen geringeren Verzweigungsgrad, weniger funktionelle Gruppen und eine geringere Segmentdichte, verfügen aber über einen entscheidenden Vorteil – ihre einfache Synthese. Sie können ohne weiteres in einer „Ein-Topf“-Reaktion hergestellt werden und sind wesentlich günstiger als

Dendrimere. Darüber hinaus kann die statistische Bildung der Verzweigung zu extrem hohen Molmassen führen, während Dendrimere aufgrund ihrer komplizierten Synthese nur in limitierten Größen hergestellt werden können. Es wäre folglich sehr vorteilhaft, die hohe Segmentdichte und Anzahl funktioneller Gruppen in Dendrimeren mittels einer einfachen Rezeptur in hvz-Polymeren zu realisieren.

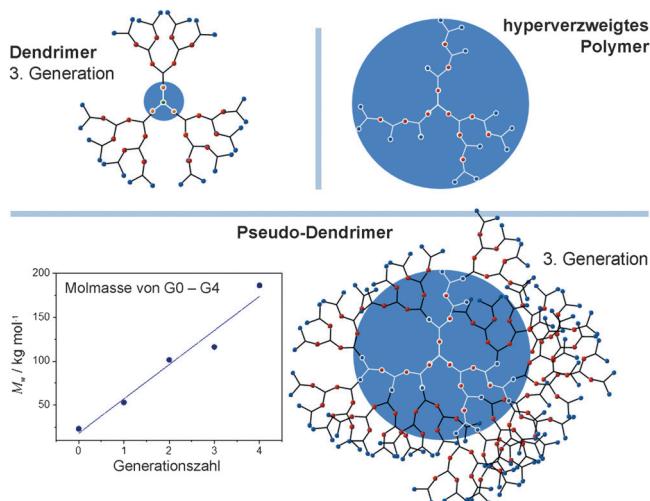
Die nachträgliche Modifizierung von hvz-Polymeren zur Herstellung von Pseudo-Dendrimeren wurde zuerst von Frey et al. mit Polycarbosilanen durchgeführt.<sup>[3]</sup> Haag et al. erweiterten die Strategie auf Polyglycerole,<sup>[4]</sup> und Kakimoto et al. gelang die vollständige Modifizierung freier funktioneller Endgruppen von hochverzweigten Polyimiden.<sup>[5]</sup> Diese Modifizierungen blieben auf die Herstellung pseudo-dendritischer Strukturen der ersten Generation begrenzt, wobei jedoch mit Dendrimeren vergleichbare Verzweigungsgrade erhalten wurden. Pseudo-Dendrimere höherer Generationen wurden erst in jüngster Zeit aus hochverzweigten aliphatisch-aromatischen Polyestern durch einen nachträglichen, divergent dendritischen Ansatz erhalten.<sup>[6]</sup> Die Viskosität dieser Pseudo-Dendrimere folgt den Trends, die sonst einzigartig für Dendrimere gefunden wurden.<sup>[7]</sup> Damit kam die Frage auf: Was ist der Grund für diese Übereinstimmungen? Ist es die Segmentdichte der Pseudo-Dendrimere, welche jener der Dendrimere ähnelt? Und falls dies der Fall sein sollte, könnten Pseudo-Dendrimere die perfekt strukturierten Dendrimere, welche aktuell für spezielle Anwendungen wie Wirkstoffträgersysteme bevorzugt werden, ersetzen?<sup>[8]</sup>

Um dies zu beantworten, sollten wir einen Schritt zurück zu den grundlegenden Unterschieden in den Strukturen von Dendrimeren und Pseudo-Dendrimeren machen. Die mehrstufige Synthese von Dendrimeren liefert einen 100%igen Verzweigungsgrad (Schema 1) mit einer perfekt verzweigten Schale und einer exponentiell mit der Generationszahl wachsenden Anzahl an Wiederholeneinheiten. Einzig die terminalen Einheiten der höchsten Generation besitzen die funktionellen Gruppen. Im Gegensatz zu Dendrimeren sind die funktionellen Gruppen in hochverzweigten Polymeren nicht mehr ausschließlich in der äußersten Schale positioniert, sondern auch im Inneren der Makromoleküle verteilt. Die Verzweigungspunkte und die Länge der Ketten zwischen zwei Verzweigungspunkten sind unregelmäßig verteilt und folgen zufälligen Statistiken.<sup>[9]</sup> Dies führt zu einer bedeutend offeneren räumlichen Struktur und einer niedrigeren Segmentdichte, als es bei Dendrimeren beobachtet wird. Schema 1 zeigt die strukturellen Unterschiede zwischen hochverzweigten Polymeren, Dendrimeren und Pseudo-Dendrimeren in einer zweidimensionalen Darstellung. Zu bemerken ist hier, dass die molekulare Dichteverteilung von Dendrimeren in der Tat von der Flexibilität der Monomerstruktur abhängt.<sup>[10]</sup> Dendrimere sind im Allgemeinen durch offene Hohlräume im inneren Teil der Moleküle und einer kompakten, mit der Generationszahl dichter werdenden äußeren Schale ausgezeichnet.

Dendrimere und Pseudo-Dendrimere beinhalten ausschließlich dendritische und terminale Einheiten, was bedeutet, dass jede Monomereinheit einen Verzweigungspunkt darstellt (ausgenommen terminale Einheiten). Theoretisch sind beide mit einem Verzweigungsgrad von 100 % komplett

[\*] Priv.-Doz. Dr. A. Lederer, T. Hartmann  
Polymer Separation Group, Institut Makromolekulare Chemie  
Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V.  
Hohe Straße 6, 01109 Dresden (Deutschland)  
und  
Technische Universität Dresden  
01062 Dresden (Deutschland)  
E-Mail: lederer@ipfdd.de  
Homepage: <http://www.polymerseparation.de>  
Prof. Dr. W. Burchard  
Institut für Makromolekulare Chemie  
Albert-Ludwigs-University Freiburg  
Stefan-Meier-Straße 31, 79104 Freiburg (Deutschland)  
J. S. Haataja, Dr. N. Houbenov  
Molecular Materials, Department of Applied Physics  
Aalto University  
00076 Aalto, Espoo (Finnland)  
A. Janke, Dr. P. Friedel  
Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V.  
Hohe Straße 6, 01109 Dresden (Deutschland)  
Dr. R. Schweins, Dr. P. Lindner  
Institut Laue-Langevin (ILL)  
6 Rue Jules Horowitz, 38042 Grenoble (Frankreich)

(i) Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (experimentelle Details zur Synthese und Messungen der intrinsischen Viskosität, Lichtstreuung, SANS, TEM, AFM und der Molmassenbestimmung und der molekularen Simulationen) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201504059> zu finden.



**Schema 1.** Darstellung eines hvz-Polymer im Vergleich zu einem Dendrimer dritter Generation. Hvz-Polymer aus AB<sub>2</sub>-Monomeren besitzen dendritische (keine freien Funktionalitäten, rote Punkte), lineare (eine freie B-Funktionalität, blaue Punkte) und terminale Einheiten (zwei freie B-Funktionalitäten) bei einem Verzweigungsgrad von fast 50%.<sup>[9]</sup> Eine Modifizierung der freien B-Funktionalitäten mit AB<sub>2</sub>-Einheiten erhöht den Verzweigungsgrad bis zu 100%,<sup>[11]</sup> was zu einem starken Molmassenzuwachs mit jeder zusätzlichen Generation führt (siehe Graph). Die blauen Kreise markieren die Kerneinheiten in der Dendrimerstruktur und den Kern (G0) im Pseudo-Dendrimer.

verzweigt, wobei die Pseudo-Dendrimere im Gegensatz zu den Dendrimeren unregelmäßig verzweigt sind. Pseudo-Dendrimere beinhalten ein hvz-Polymer als Kern, welcher als nullte Generation (G0) bezeichnet wird. Nach Substitution aller funktionellen Gruppen mit AB<sub>2</sub>-Einheiten wird die erste Generation (G1) erhalten. Die weitere Modifizierung auf gleiche Art und Weise führt stufenweise zu den nächsten Generationen G2 bis G4.

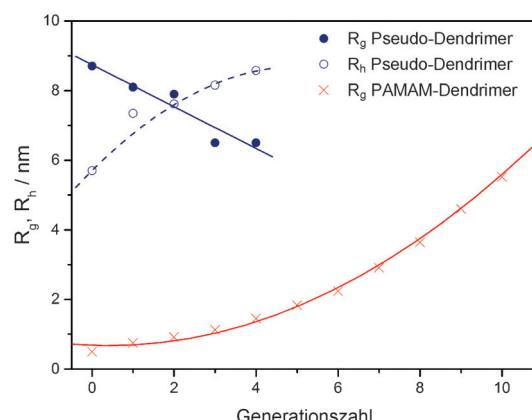
Mit diesem Verfahren erhält man Eigenschaften von Pseudo-Dendrimeren, welche denen von Dendrimeren höherer Generationen (G5–G8) entsprechen, jedoch mit geringerem präparativem Aufwand. Schon in der ersten Generation sind die Pseudo-Dendrimere durch hohe Molmassen und eine Endgruppenanzahl von 100 ausgezeichnet. Die Anzahl der Endgruppen steigt bis zur vierten Generation auf 800 an, wenn von einem hvz-Kern mit einem Polymerisationsgrad von etwa 50 ausgegangen wird. Überraschenderweise beobachteten wir das charakteristische rheologische Verhalten von Dendrimeren direkt nach der ersten Modifizierung, also in G1.<sup>[6]</sup> Diese Erkenntnisse zeigen, dass Pseudo-Dendrimere eine interessante Alternative für Dendrimere in Anwendungen sein könnten, bei denen höhere Generationen notwendig sind. In diesem Zusammenhang kommt die Frage auf, wie ähnlich die Segmentdichteverteilungen beider Topologien sind und wie sie von der Anzahl der Generationen abhängen.

Hier zeigen wir Gemeinsamkeiten und Unterschiede in den internen Strukturen und der Segmentdichte zwischen Pseudo-Dendrimeren und perfekten Dendrimeren. Der Vergleich basiert auf der Bestimmung von Skalierungs- und Verzweigungsparametern, welche üblicherweise in Molmassenabhängigkeiten dargestellt werden. Es ist anzumerken,

dass im Gegensatz zur linearen Molmassenzunahme mit der Generationsanzahl der Pseudo-Dendrimere (Schema 1) die Dendrimere eine exponentielle Molmassenzunahme zeigen. In dieser Untersuchung ist der Vergleich der Eigenschaften von Pseudo-Dendrimeren und Dendrimeren auf Basis der Generationszahl durchgeführt, um eine Korrelation zwischen synthetischen Stufen und Dendronverteilung zu ermöglichen. Die erfolgreiche Synthese und Modifizierung von aliphatisch-aromatischen hvz-Polyestern wurde beschrieben.<sup>[6]</sup> Molmassendispersitäten  $M_w/M_n < 2$  aller Strukturen ermöglichen die Vergleichbarkeit der Daten und eine exakte Analyse der Skalierungseigenschaften. Wir diskutieren die globalen Merkmale von Pseudo-Dendrimeren der Generationen G1–G4, d. h. Molmasse  $M_w$ , Gyroradien  $R_g$ , hydrodynamischen Radius  $R_h$ , intrinsische Viskosität  $[\eta]$ <sup>[6]</sup> und Wechselwirkungen zwischen den Partikel, gespiegelt in den zweiten osmotischen Virialkoeffizienten  $A_2$ . Molekulardynamik-(MD)-Simulationen der ersten drei Generationen erlauben eine komplementäre Sicht auf die Form der Polymere in Lösung und die Dichteverteilungen in der molekularen Struktur. Strukturelle Informationen und experimentelle Details sind in den Hintergrundinformationen aufgeführt.

Die Interpretation der globalen Eigenschaften basiert auf Kleinwinkelneutronenstreuerexperimenten (SANS), einer Streutechnik, welche mit kleinen Wellenlängen arbeitet und damit für die Bestimmungen von kleinen Molekülgrößen geeignet ist (Tabelle SI1). Ausgewählte SANS-Daten sind in Abbildung SI1 gezeigt.

Die Gyroradien- ( $R_g$ ) und hydrodynamischen Radien ( $R_h$ ) wurden aus SANS- und separat durchgeführten dynamischen Lichtstreuexperimenten (DLS) ermittelt. Überraschenderweise nimmt der Gyroradius der Pseudo-Dendrimere mit steigender Generationszahl ab; nur im Falle der letzten Generation G4 ist die Tendenz eines Anstieges erkennbar (Abbildung 1). Generell ist der Unterschied in den molekularen Radien nur sehr gering, betrachtet man die Molmassenzunahme von 53 kg mol<sup>-1</sup> auf 187 kg mol<sup>-1</sup> von G1 zu G4 (Schema 1). An diesem Punkt ist es nützlich, sich das Verhalten von flexiblen, linearen Ketten und harten Kugeln



**Abbildung 1.** Für 10 Generationen eines PAMAM-Dendrimers berechnete Gyroradien (Kreuze)<sup>[12]</sup> im Vergleich mit denen der Pseudo-Dendrimere von vier Generationen (gefüllte Kreise). Die entsprechende Abhängigkeit des hydrodynamischen Radius  $R_h$  ist durch die nicht-gefüllten Kreise gezeigt.

zwei Extreme ins Gedächtnis zu rufen. Der Gyrationsradius dieser Strukturen nimmt mit  $R_g = KM_w^\nu$  zu, wobei  $\nu = 0.588$  für lineare Ketten in gutem Lösungsmittel und  $\nu = 0.33$  für harte Kugeln steht. Diese Exponenten entsprechen fraktalen Abmessungen von 1.7 und 3 für die Ketten bzw. die Kugeln.<sup>[13]</sup> Für Dendrimere wächst der Radius aufgrund der enormen Molmassenzunahme (Abbildung 1) sehr deutlich mit der Generationszahl.<sup>[12]</sup> Für die Pseudo-Dendrimere hingegen ist der  $\nu$ -Parameter des  $R_g$  negativ, bei gleichzeitig mit der Generationszahl zunehmendem hydrodynamischen Radius (Abbildung 1).

Erste Einsichten in dieses scheinbar widersprüchliche Verhalten der Radien der Pseudo-Dendrimere ergeben sich aus der Betrachtung der scheinbaren Dichten. Diese scheinbaren Dichten können aus den Gyrationsradien und den entsprechenden Molmassen abgeleitet werden:

$$d_{\text{app}} = \frac{3}{4\pi N_A} \frac{M_w}{R_g^3} \quad (1)$$

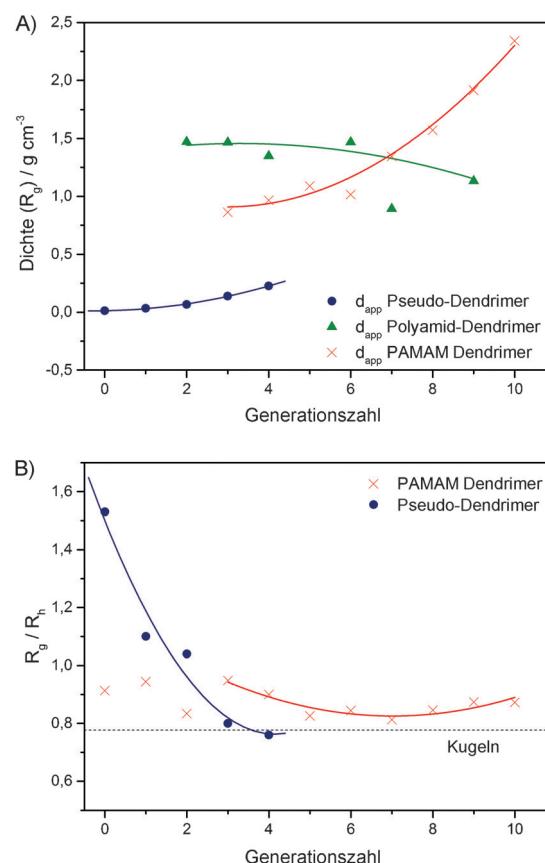
Es ist hilfreich, diese Ergebnisse (Abbildung 2 A, Tabelle SI2) mit denjenigen Werten zu vergleichen, die aus den in Abbildung 1 gezeigten hydrodynamischen Radien ermittelt wurden. Wie erwartet zeigen die Dendrimere und Pseudo-Dendrimere einen sanften Anstieg der generellen Moleküldichte mit der Generationszahl, wobei die Pseudo-Dendrimere deutlich weniger kompakt sind. Diese niedrigere Dichte ist nicht zwangsläufig ein Ergebnis der Verzweigungstopologie sondern lässt sich höchstwahrscheinlich auf die eher steife Monomerkonformation zurückführen.<sup>[14]</sup>

Die Radien  $R_g$  und  $R_h$  zeigen eine eher schwache Abhängigkeit von der Generationszahl, wobei  $R_g$  jedoch sichtlich abnimmt, während  $R_h$  zunimmt. Die Bedeutung dieses gegenläufigen Verhaltens wird bei Betrachtung des Verhältnisses der beiden Radien deutlich:

$$\rho = \frac{R_g}{R_h} \quad (2)$$

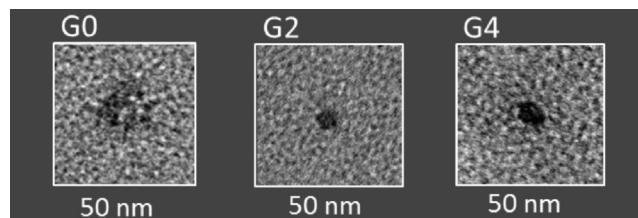
Die  $\rho$ -Parameter sind in Abbildung 2B aufgetragen und mit denen einer Serie von PAMAM-Dendrimeren verglichen. Der  $\rho$ -Parameter ist ein Maß für die Verzweigungsichte und nimmt von 1.7 für lineare Ketten zu niedrigeren Werten mit höheren Verzweigungsgraden ab, unterschreitet jedoch nicht den für harte Kugeln geltenden Wert von 0.775. Die entsprechenden Werte der Dendrimere sind nahezu unabhängig von der Entwicklung der Generationen und befinden sich nahe des Grenzwertes für harte Kugeln. Das bedeutet, dass das Verdrängen des Lösungsmittels schon in der ersten Generationen vernachlässigbar ist und ein Wert von  $\rho \approx 0.9$  erreicht wird, wobei selbst in höheren Generationen das Verhalten harter Kugeln ( $\rho_{\text{Kugel}} = 0.775$ ) unerreicht bleibt.<sup>[17,18]</sup>

Im Gegensatz dazu nimmt der  $\rho$ -Parameter der Pseudo-Dendrimere stark mit jeder Generation ab. In der vierten Generation erreicht er einen sehr niedrigen Wert, der unter denen der Dendrimere ist und nahe am Wert einer harten Kugel liegt. Dies deutet auf Partikel mit einer deutlich gleichmäßigeren und dichteren Oberfläche hin, als es bei den flexiblen Dendrimeren der Fall zu sein scheint. Die topo-



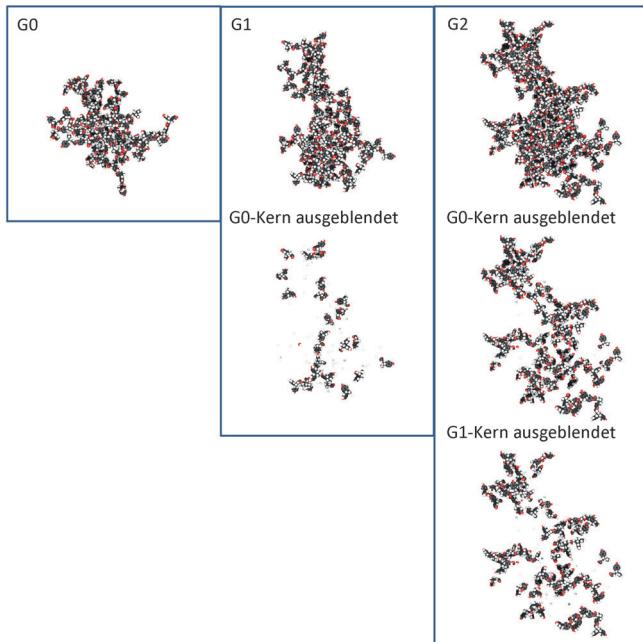
**Abbildung 2.** A) Zunahme der scheinbaren Dichte mit der Generationsanzahl der Pseudo-Dendrimere, (SANS in  $D_6$ THF (Kreise)), der PAMAM-Dendrimere (SAXS in Methanol (Kreuze))<sup>[15]</sup> und der Polyamid-Dendrimere (SAXS in Methanol (Dreiecke)).<sup>[12b,16]</sup> B) Verlauf der  $\rho$ -Parameter der Pseudo-Dendrimere im Vergleich zu Dendrimeren mit mehr als vier Generationen. Man beachte, der Wert eines fArm-verzweigten Sternpolymers ist z.B.  $\rho(f\text{Arm-Stern}) \rightarrow 1.33$  für  $f \gg 3$ .<sup>[17]</sup> Die Daten der  $R_g$  für PAMAM-Dendrimere der Generationen G0–G2 (berechnet) sind von Maiti et al.<sup>[12a]</sup> entnommen, die Daten für die Generationen G3–G10 wurden von Prosa et al.<sup>[15a]</sup> mittels SAXS in Methanol gemessen, die  $R_h$ -Werte sind von Tomalia et al.<sup>[12b]</sup> entnommen.

gischen Veränderungen der Pseudo-Dendrimere äußern sich in einem zunehmenden Kontrast zwischen Partikeln und Kohlenstofffilm-Hintergrund in TEM-Aufnahmen von Partikeln verschiedener Generationen (Abbildung 3). Dieser



**Abbildung 3.** TEM-Aufnahmen einzelner Partikel der Generationen G0, G2 und G4. Die Größe der Abbildungen entspricht 50 nm. Die Analyse wurde ohne Kontrastierung durchgeführt, um den Kontrast ausschließlich auf Basis der Partikeldichte bewerten zu können. Die Größe der einzelnen Partikel ist nicht repräsentativ für die gesamte Probe, welche in allen drei Beispielen durch eine Molmassenverteilung von 1.7–1.9 charakterisiert ist.<sup>[6]</sup>

Kontrast entspricht der Segmentkonzentration in einem Partikel, oder, anders formuliert, der Kompaktheit des Makromoleküls. MD-Simulationen der Generationen G0–G2 in THF erlauben detaillierten Einblick in den Bildungsprozess der Pseudo-Dendrimere. Offensichtlich hat die weniger geordnete G0-Kernstruktur eine offene Segmentanordnung mit vielen linearen Fragmenten. In den zu G1 und G2 führenden Modifizierungsschritten scheinen die angebundenen Dendronen diese offenen Stellen der fransigen Oberfläche auszufüllen und sie in der nächsten Generation in eine ebenmäßiger umzuwandeln. Dieser Trend ist aus den MD-Modellen in Abbildung 4 ersichtlich und wird darüber hinaus



**Abbildung 4.** MD-Simulation von G0-, G1- und G2-Pseudo-Dendrimeren mit ungeschützten OH-Endgruppen<sup>[6]</sup> und einem Polymerisationsgrad (DP) von 92 des G0-hvz-Kerns in THF (Lösungsmittelmoleküle ausgeblendet). Die Abbildungen zeigen vollständige Kalottenmodelle sowie den Beitrag der nachträglichen Modifizierungen in G1 und G2 zur Pseudo-Dendrimerbildung.

durch die radiale Verteilungsfunktion und die partielle Monomerverteilung bestätigt, wie in den Hintergrundinformationen (Abbildung SI7) gezeigt. Demnach deutet die Abnahme des  $R_g$  nicht unbedingt auf eine Kontraktion hin und kann ebenso durch eine dichtere Packung der Segmente hervorgerufen werden. Diese Erkenntnis ist in Übereinstimmung mit den beobachteten Abmessungen, weil der Gyrationsradius per Definition kleiner ist als der Kugelradius und dem gemittelten Abstand zwischen dem Schwerpunkt und den Molekülsegmenten entspricht. Anders als der  $R_g$  nimmt der hydrodynamische Radius  $R_h$  zu, weil das Lösungsmittel die Partikel nicht mehr durchspülen kann und um die äußere Oberfläche fließen muss, was die hydrodynamischen Abmessungen des Moleküls vergrößert.

Es wäre nun aufschlussreich, nicht nur das Verhalten, sondern auch die physikalischen Ursachen für die Unter-

schiede in den Abmessungen zu kennen. Diese Frage war ein ernsthaftes Problem in der statistischen Thermodynamik.<sup>[13,19]</sup> Das Profil der Segmentverteilung konnte aus dem Vergleich zweier weiterer Parameter erhalten werden: Dem Durchspülungsparameter ( $\Phi$ ) und dem Durchdringungssparameter ( $\Psi$ ).

Sowohl das gegenseitige Durchdringen von Polymersegmenten als auch das Durchspülen des Polymers durch das Lösungsmittel stehen in engem Zusammenhang mit dem zweiten Virialkoeffizienten,  $A_2$ , bzw. mit der intrinsischen Viskosität  $[\eta]$ . Demnach können Informationen über die Äquivalenzradien, welche aus unabhängigen Messungen von Viskosität ( $R_v$ ) und SANS ( $R_{A2}$ ) sehr hilfreich sein können (siehe SI). Lineare Ketten und selbst hochverzweigte Proben sind flexibel. Sie können sich aufgrund des osmotischen Drucks verformen, sodass sich Domänen zweier Partikel im Kontakt partiell durchdringen können [siehe Gl.(3) und Schema]. Trotz wesentlicher mathematischer Schwierigkeiten konnten Ausdrücke für das Verhalten von  $A_2$  in offenen und flexiblen Strukturen abgeleitet werden, wie die folgende Gleichung zeigt:

$$A_2 M = 4\pi^{3/2} N_A \frac{R_g^3}{M} \Psi^* \quad (3)$$

mit der Durchdringungsfunktion  $\Psi$ , welche mit der Molmasse zunimmt, jedoch im Limit einer großen Anzahl von Wiederholineinheiten im Makromolekül einen konstanten Wert  $\Psi^*$  annimmt.<sup>[19a]</sup> Der Durchdringungsfaktor  $\Psi^*$  hängt von der Partikeltopologie ab und ist niedrig für tiefe Durchdringung und nimmt mit zunehmender Verzweigung zu (oberflächliche Durchdringung).

Ein ähnlicher Effekt wird für die intrinsische Viskosität nach Flory und Fox beobachtet und theoretisch bestätigt:

$$[\eta] = \Phi \frac{R_g^3}{M} \quad (4)$$

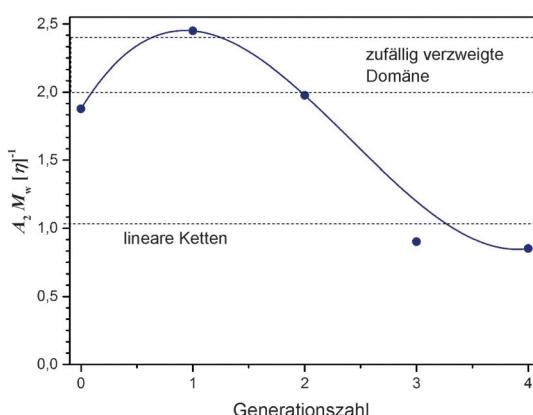
Im Gegensatz zu  $A_2$  ist die Größenordnung hier nicht durch die Durchdringung zweier interagierender Segmentwolken, sondern durch den Durchspülungseffekt des Lösungsmittels bestimmt. Dieser beschreibt einen gewissermaßen gehinderten Fluss des Lösungsmittels durch das Partikel aufgrund von der Segmentdichte abhängiger, hydrodynamischer Wechselwirkungen. Demnach ist das Durchspülen im Zentrum stärker verhindert als in der Peripherie [siehe Schema in Gl.(4)]. Oberhalb einer bestimmten lokalen Dichte wird ein Teil des Moleküls zwar gequollen bleiben, das Lösungsmittel wird jedoch nicht durchfließen. Das umgebende Lösungsmittel wird deshalb um diesen Teil des Moleküls wie um eine harte Kugel fließen. Der Durchspülungsparameter  $\Phi$  muss demnach auf eine recht komplexe Weise

aus hydrodynamischen Betrachtungen und der Topologie des Partikels bestimmt werden.

Liegen Informationen über sowohl  $\Phi$  als auch  $\Psi$  vor, kann die Art der Verzweigungen klar definiert werden. Der Zusammenhang entspricht einem der universellen Verhältnisse, welche von Oono und Kohmoto<sup>[19b,c]</sup> für Verzweigungsanalysen vorgeschlagen wurden. Diese sind 1) der oben diskutierte  $\rho$ -Parameter, 2) das Verhältnis  $A_2M/[\eta]$ , 3) der statische Verzweigungsparameter (oder Kontraktionsparameter)  $g = (R_{g,br}/R_{g,lin})^2$  und 4) der hydrodynamische Verzweigungsparameter  $g' = [\eta]_{br}/[\eta]_{lin}$ . Die Berechnung der Verzweigungsparameter zeigt eine mit der Generationsanzahl zunehmende Kontraktion, wie in den Hintergrundinformationen beschrieben und diskutiert.

Interessanter ist das Verhalten des Verhältnisses  $A_2M/[\eta]$ , wie in Abbildung 5 für Pseudo-Dendrimere gezeigt. Die Generationsabhängigkeit dieses Verhältnisses hängt ausschließlich vom Quotienten  $\Psi/\Phi$  ab. Die Entwicklung der zwei Parameter mit der Generationszahl ist in Abbildung SI3 dargestellt. Eine gleichmäßige, aber betonte Zunahme des Durchspülungsparameters  $\Phi$  mit der Generationszahl wurde beobachtet, was in Übereinstimmung mit Untersuchungen anderer verzweigter Systeme ist.<sup>[20]</sup> Andererseits ist der räumliche Wechselwirkungsparameter  $\Psi$  verhältnismäßig klein für G0, was ebenso schon an anderen hochverzweigten Makromolekülen beobachtet wurde.<sup>[20a,d]</sup> Mit dem Schritt von G0 zu G1 wird  $\Psi$  jedoch sprunghaft größer. Dieser Effekt bewirkt das Maximum in Abbildung 5. Danach zeigt das Verhältnis deutlich stärkere hydrodynamische Hinderung, sodass  $\Phi$  steigt und das Verhältnis  $\Psi/\Phi$  wieder abnimmt.

Die Schlussfolgerung daraus ist, dass die Anbindung der dichten dendritischen Elemente eine deutliche und kontinuierliche Veränderung des Durchspülungseffektes bedingt, während die gegenseitige Durchdringung nur im Falle der ersten AB<sub>2</sub>-Modifizierung von G0 drastisch reduziert wird, was zu einer kompakten pseudo-dendritischen Struktur in G1 führt. Dieses Verhalten erklärt das Abfallen der Viskosität direkt nach der ersten Generation des Pseudo-Dendrimers.



**Abbildung 5.** Das Verhältnis der Partikelwechselwirkung  $A_2M$  zum hydrodynamischen Viskositätsfaktor  $[\eta]$  für verschiedene Verzweigungsgenerationen. Der Bereich über 2 ist das Regime bisher beobachteter zufällig verzweigter Proben,<sup>[20a,d]</sup> die gestrichelte Linie bei 1 wurde von der RG-Theorie für lineare Ketten vorhergesagt<sup>[19a]</sup> und experimentell bestätigt.<sup>[20b,c,e]</sup>

Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass unterschiedliche Phänomene für das Viskositätsverhalten von Dendrimeren und Pseudo-Dendrimeren verantwortlich sind. Die Viskosität von Dendrimeren nimmt nach mehr als vier Generationen ab, sodass schlussendlich ein nahezu konstanter Wert erwartet wird, welcher dem einer harten Kugel entspricht. Dieses Verhalten ist die Konsequenz einer sehr dichten äußeren Schale, nachdem eine gewisse Dendrongröße erreicht wurde (nach G4).<sup>[21]</sup> Im Gegensatz dazu ist die hohe Kompaktheit der Pseudo-Dendrimere aufgrund der raumfüllenden Modifizierung schon in der ersten Generation erreicht. In den nächsten Generationen werden Dendronen als einzelne, offene Arme an diesen Kern gekoppelt, was die gegenseitige Durchdringung der Makromoleküle erlaubt (Abnahme in Abbildung 5), jedoch einen vermindernden Fluss des Lösungsmittels innerhalb der dichten Kernkonformation bewirkt. Diese Beobachtung ist in Übereinstimmung mit der schnelleren Zunahme von  $\Phi$  als von  $\Psi$  in den Generationen G3 und G4.

Zusammenfassend liefert die detaillierte Analyse der globalen Struktur von Pseudo-Dendrimeren Informationen über die Topologieentwicklung mit der Generationszahl. Die beobachteten Umwandlungen deuten auf strukturelle Besonderheiten hin, welche sich von denen von Dendrimeren unterscheiden. Während Dendrimere eine eher offene Struktur in den ersten Generationen besitzen, die mit zunehmender Dendrongröße dichter wird, besitzen die ersten Generationen in Pseudo-Dendrimeren schon eine sehr dichte Gestalt. Auch in höheren Generationen besitzen die Pseudo-Dendrimere noch einen sehr dichten Kern, haben jedoch auch vereinzelte offene Segmente an der Außenschale. Diese Strukturen sind durch hydrodynamische Wechselwirkungen oder Durchspülungseffekte sowie teilweise gehinderte Segmentdurchdringungen zweier interagierender Partikel gekennzeichnet. Die signifikante Zunahme der Segmentdichte in der ersten Generation führt zu einer ebenmäßigen und kompakten Oberfläche. Im Gegensatz zu Dendrimeren sind bei den Pseudo-Dendrimeren keine Hohlräume im Inneren für z.B. Einkapselung von Wirkstoffen verfügbar. Trotzdem sind ihr hoher Grad der Funktionalisierung und ihre kompakte Struktur von besonderem Interesse als z.B. Gen- oder Wirkstoffträgervektor durch Nutzung nicht-kovalenter Wechselwirkungen und molekularer Erkennung.

## Danksagung

Wir danken Dr. Anna Khalyavina für die Bereitstellung der Daten der linearen Polymere, welche für die Bestimmung der Kontraktionsparameter nötig waren. Diese Arbeit nutzte die Anlagen des Aalto University Nanomicroscopy Centers (Aalto-NMC).

**Stichwörter:** Dendrimere · Durchspülungsparameter · Pseudo-Dendrimere · Segmentdichte · Verzweigungsparameter

**Zitierweise:** Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 12578–12583  
Angew. Chem. 2015, 127, 12764–12770

- [1] a) J. M. J. Fréchet, D. A. Tomalia, *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*, Wiley, New York, **2002**; b) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons. Concepts, Syntheses, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; c) M. Caldéron, M. A. Quadir, S. K. Sharma, R. Haag, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 190; d) D. A. Tomalia, J. B. Christensen, U. Boas, *Dendrimers, Dendrons, and Dendritic Polymers*, Cambridge University Press, New York, **2012**.
- [2] a) *Hyperbranched Polymers: Synthesis Properties and Applications* (Hrsg.: D. Yan, C. Gao, H. Frey), Wiley, Hoboken, **2011**; b) B. I. Voit, A. Lederer, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5924.
- [3] C. Lach, H. Frey, *Macromolecules* **1998**, *31*, 2381.
- [4] a) R. Haag, J.-F. Stumbé, A. Sunder, H. Frey, A. Hebel, *Macromolecules* **2000**, *33*, 8158; b) R. Haag, A. Sunder, J.-F. Stumbé, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2954.
- [5] K. Yamanaka, M. Jikei, M. Kakimoto, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3910.
- [6] A. Lederer, T. Hartmann, H. Komber, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1440.
- [7] T. H. Mourey, S. R. Turner, M. Rubinstein, J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Macromolecules* **1992**, *25*, 2401.
- [8] U. Boas, P. M. H. Heegaard, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 43.
- [9] P. J. Flory, *Principles in Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, New York, **1953**.
- [10] a) S. Rosenfeldt, N. Dingenaouts, M. Ballauff, N. Werner, F. Vögtele, P. Lindner, *Macromolecules* **2002**, *35*, 8098; b) S. Rosenfeldt, N. Dingenaouts, D. Pötschke, M. Ballauff, A. J. Berresheim, K. Müllen, P. Lindner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 109; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 111.
- [11] D. Höltner, A. Burgath, H. Frey, *Acta Polym.* **1997**, *48*, 30.
- [12] a) P. K. Maiti, T. Cagin, G. Wang, W. A. Goddard III, *Macromolecules* **2004**, *37*, 6236; b) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138; *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119.
- [13] H. Yamakawa, *Modern Theory of Polymer Solutions*, Harper & Row, New York, **1971**.
- [14] A. Khalyavina, F. Schallausky, H. Komber, M. Al Samman, W. Radke, A. Lederer, *Macromolecules* **2010**, *43*, 3268.
- [15] a) J. Prosa, B. J. Bauer, E. J. Amis, *Macromolecules* **2001**, *34*, 4897; b) T. J. Prosa, B. J. Bauer, E. J. Amis, D. A. Tomalia, R. Scherrenberg, *J. Polym. Sci. Part B* **1997**, *35*, 2913.
- [16] S. M. Aharoni, C. R. Crosby, E. K. Walsh, *Macromolecules* **1982**, *15*, 1093.
- [17] W. Burchard in *Branched Polymers II*, Vol. 143 (Hrsg.: J. Roovers), Springer, **1999**, S. 113–194.
- [18] J. Roovers, B. Comanita, *Adv. Polym. Sci.* **1999**, *142*, 179.
- [19] a) K. F. Freed, *Renormalization Group Theory of Macromolecules*, Wiley, New York, **1987**; b) Y. Oono, M. Kohmoto, *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 520; c) Y. Oono, *Advances in Chemical Physics*, Wiley, Hoboken, **2007**, S. 301–437.
- [20] a) J. Bauer, W. Burchard, *Macromolecules* **1993**, *26*, 3103–3107; b) Y. Miyaki, Y. Einaga, H. Fujita, *Macromolecules* **1978**, *11*, 1180–1186; c) T. Matsumoto, N. Nishioka, H. Fujita, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*–*57*, 23; d) G. Galinsky, W. Burchard, *Macromolecules* **1996**, *29*, 1498; e) G. Tanaka, S. Imai, H. Yamakawa, *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 2639; f) A. Lederer, W. Burchard, A. Khalyavina, P. Lindner, R. Schweins, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4659; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4757.
- [21] a) M. Ballauff, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *212*, 177 (Dendrimers III); b) M. Ballauff, C. N. Likos, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2998; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3060.

Eingegangen am 4. Mai 2015,  
veränderte Fassung am 3. Juni 2015  
Online veröffentlicht am 18. August 2015