

**Oberflächenstrukturierte amphiphile
Polyphenylendendrimere zur Imitation
natürlicher Transportproteine**

Dissertation

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften

**im Promotionsgebiet Makromolekulare Chemie
am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

vorgelegt von

René Stangenberg

geboren in Bad Kreuznach

Mainz, 2013

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der Mündlichen Prüfung:

Die vorliegende Arbeit wurde unter Betreuung durch [REDACTED] am Max Planck Institut für Polymerforschung in Mainz im Zeitraum vom April 2010 bis Oktober 2013 angefertigt.

Für den gläubigen Menschen steht Gott am Anfang, für den Wissenschaftler am Ende aller seiner Überlegungen.

Max Planck, deutscher Physiker (1858 – 1947)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
Kapitel 1 – Einleitung	3
Die Notwendigkeit monodisperser Materialien.....	3
Dendrimerverchemie – Eine allgemeine Übersicht.....	3
Konvergente vs. Divergente Synthese.....	4
Dendritische Architekturen	6
Dendritische Kohlenwasserstoffe	6
Polyphenylendendrimere	7
Allgemeine Eigenschaften	7
Synthese	8
Ortspezifische Funktionalisierung	10
Die Peripherie: Oberflächenfunktionalisierte organische Nanopartikel.....	13
Amphiphilie, und biomimetische Amphiphile	17
Amphiphile Dendrimere	18
Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit auf biologische Systeme	20
Einfluss von Größe und Beschaffenheit von Nanopartikeln auf die Zellaufnahme	21
Einfluss von Nanopartikeln mit Oberflächenladung auf die Zellaufnahme	21
Einfluss der Anordnung von peripheren Gruppen und der Oberflächenstruktur	22
Literatur	24
Kapitel 2 – Oberflächenstrukturierte amphiphile Polyphenylendendrimere	27
Motivation	27
Zielsetzung.....	29
Design von amphiphilen Polyphenylendendrimern mit angepassten Hohlräumen und gefleckter Nanostrukturierter Peripherie	31
Synthese amphiphiler Polyphenylendendrimere aufbauend auf bifunktionalen Tetraphenylcyclopentadienonen	32
Ethinylfunktionalisierte Kernbausteine.....	33
Cyclopentadienone	33
Dendrimere	37
Charakterisierung	45
Makromolekulares Vergleichssystem auf Basis von Polystyrol	47
Physikalische und Chemische Eigenschaften	49
Polare Oberfläche	49
Löslichkeit	53

ζ-Potential und Leitfähigkeit	58
Bestimmung der Lipophilie über den Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten	61
Aufnahme von Gastmolekülen	64
Aufnahme einer definierten Zahl an Fettsäuremolekülen und dem Zytostatikum Doxorubicin .	64
Wechselwirkung von amphiphilen Polyphenylendendrimeren mit Zellmembranen	77
Effiziente Zellaufnahme bei geringer Zytotoxizität durch Oberflächenstrukturierung von PPDs in Form von polaren Flecken	78
Intrazelluläre Beförderung von Doxorubicin.....	82
Aufnahme von Dendrimeren in Endothelzellen des Gehirns.....	84
Licht induzierte Polaritätsänderung von photoisomerisierbaren Polyphenylendendrimeren mit Azobenzoleinheiten	87
Isomerisierung	91
Induzierte Veränderung der polaren Oberfläche.....	92
Schaltbare Löslichkeit	95
Schaltbares ζ-Potential und Leitfähigkeit	97
Literatur	99
Kapitel 3 – Janus-Dendrimere	105
Desymmetrisierung von Polyphenylendendrimeren	108
Darstellung von nicht symmetrisch substituierten Dendrimerkernen	108
Darstellung neuer Wachstums- und Verzweigungsbausteine für die orthogonale Synthese ...	111
Synthese des hydrophilen und Auswahl des hydrophoben CP-Endbausteins	113
Synthese der Janus-Dendrimere	111
Geometrie und Strukturbetrachtung der Janus-Dendrimere	120
Studium der Überstrukturen auf Grund von Selbstaggregation der Janus-Dendrimere mit dynamischer Lichtstreuung	122
Dynamische Lichtstreuung an Janus-G1-Dendrimer	122
Literatur	131
Kapitel 4 – Selbstorganisation semifluorierter Alkane bei nicht symmetrischen semifluorierten Arylderivaten	133
Synthese semifluorierter Arylderivate mit veränderter Geometrie zur Beeinflussung der Selbstorganisation	136
Synthese von semifluorierten Benzolderivaten und ihren alkylierten Analoga	136
Synthese von semifluorierten Azobenzolderivaten und ihren alkylierten Analoga	138
Semifluorierte Hexaphenylbenzolderivate	143
Semifluorierte Fluorenderivate	144
Semifluorierte Perylendiimidderivate	144

Die Reinheit der Proben	148
Selbstorganisation bei semifluorierten Benzolderivaten	148
Thermodynamik von Phasenübergängen	148
Fest/Flüssig Koexistenz	153
Nano-Strukturen und lokale Dynamik.....	154
Mesoskopische Strukturen und Metastabilität	155
Schlussfolgerungen	160
Erzeugung frustrierter nematischer Phasen durch schaltbare Dielektrizitätskonstanten in einem photoisomerisierbaren semifluorierten Azobenzol-Derivat	162
Thermodynamik und Nano-Strukturen	162
Messung des Spreitverhaltens an der Luft-Wasser-Grenzfläche	168
Schlussfolgerungen	169
Literatur	171
Kapitel 5 – Zusammenfassung und Ausblick	173
Kapitel 6 – Experimentalteil	181
Materialien und Methoden	181
Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 2	188
Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 3	206
Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 4	226
Anhang	237
Danksagung	245
Liste eigener Publikationen	247
Lebenslauf	248

Abkürzungsverzeichnis

δ	chemische Verschiebung in ppm (NMR-Spektroskopie)
ϵ_r	relative Permittivität
cHex	Cyclohexan
CP	Tetraphenylcyclopentadienon, Tetracyclon
d	Dublett (NMR-Spektroskopie)
D	Diffusionskoeffizient in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$
DCM	Dichlormethan
DEE	Diethylether
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse
EE	Essigsäureethylester
EPR (ESR)	Elektronenspinresonanz (electron paramagnetic resonance)
EtOH	Ethanol
FD	Feld-Desorption
G	Dendrimergeneration
Hex	n-Hexan
J	Kopplungskonstante in Hz (NMR-Spektroskopie)
m	Multipllett (NMR-Spektroskopie)
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption / Ionization – Time of Flight
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
m/z	Masse / Ladung
mp	Schmelzpunkt
MS	Massenspektrometrie
NMR	Kernresonanz-Spektroskopie (nuclear magnetic resonance)
P	Propyl
PDI	Perylendiimid

PE	niedrig siedender Petrolether
pen	Neopentyl
Ph	Phenyl
PPD	Polyphenylendendrimer
ppm	parts per million (NMR-Spektroskopie)
PY	Pyren
RT	Raumtemperatur
R _H	hydrodynamischer Radius
S	SO ₃ R, mit R = H, CH ₂ C(CH ₃) ₃
s	Singulett (NMR-Spektroskopie)
se	Sextett (NMR-Spektroskopie)
t	Triplett (NMR-Spektroskopie)
Td	Tetraphenylmethan
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Toluol

Kapitel 1 - Einleitung und Motivation

Die Notwendigkeit monodisperser Moleküle

Die Herstellung von monodispersen Makromolekülen mit einheitlicher Größe, Form und Verteilung von funktionellen Einheiten auf der Oberfläche wurde in der Vergangenheit intensiv untersucht und ist von großem akademischem und industriellem Interesse.^[1] Im Kontrast zu polydispersen Verbindungen bieten monodisperse Moleküle den enormen Vorteil, dass ihre Eigenschaften uniform sind, wodurch eine gute Charakterisierbarkeit gegeben ist. Weiterhin können die Größe oder die Anzahl funktionaler Gruppen gezielt und kontrolliert eingestellt werden. Aus diesem Grund finden Nanomaterialien aus einheitlichen Molekülen Anwendung in verschiedenen Bereichen der Pharmazie, als Template oder in der Sensortechnik.^[2] Die Natur zeigt einzigartige Beispiele für perfekte monodisperse Strukturen wie Proteine oder Peptide. Diese makromolekularen Biomoleküle mit hochdefinierten Primär- und Sekundärstrukturen weisen Gast-spezifische Hohlräume und unterschiedliche funktionelle Gruppen auf, die perfekt auf ihre jeweilige Anwendung ausgelegt sind. Sie verfügen im Inneren und auf der Oberfläche über unterschiedliche Polaritäten, wodurch sowohl eine Aufnahme von lipophilen Substanzen wie Fettsäuren in geformten Bindungstaschen als auch Löslichkeit in biologischen, wässrigen Medien und Membrangängigkeit möglich ist. Von der Natur inspiriert sind Wissenschaftler weltweit ständig auf der Suche nach monodispersen Molekülen, welche perfekt auf die jeweilige Umgebung und Funktion angepasst sind.

Dendrimerchemie – Eine allgemeine Übersicht

Nach *H. Staudinger* können Polymerarchitekturen in drei Kategorien eingeteilt werden: lineare, vernetzte und verzweigte Polymere. Es existiert aber noch eine weitere Klasse an hochsymmetrischen, regelmäßig verzweigten Makromolekülen: Dendrimere. Der Terminus „Dendrimer“ leitet sich von dem griechischen Wort δένδρον (dendron = der Baum) und μέρος (meros = Teil) ab und grenzt die perfekte baumartig verzweigte Struktur der einzelnen zum Dendrimer verknüpften Dendronen von verzweigten Polymeren ab.^[3]

F. Vögtle beschrieb 1978 baumartig-verzweigte Poly(propyleneamine)^[4] (POPAM, **1-1**) als „Kaskadenmoleküle“ (ital.: cascada = stufenweise). Diese Bezeichnung beschreibt zutreffend den stufenweisen Anstieg an funktionellen Gruppen mit jedem Wachstumsschritt, welcher auch Generation genannt wird. Dies wird als dendritischer Effekt bezeichnet.^[5] Nach weiteren Neologismen wie „Arborol“ nach *Newkome*^[6] setzte sich die Bezeichnung „Dendrimer“ durch, welche

von *D. Tomalia* 1984 erstmals für verzweigte Poly(amidoamine) (PAMAM, **1-2**) eingeführt und propagiert wurde.^[3e, 7]

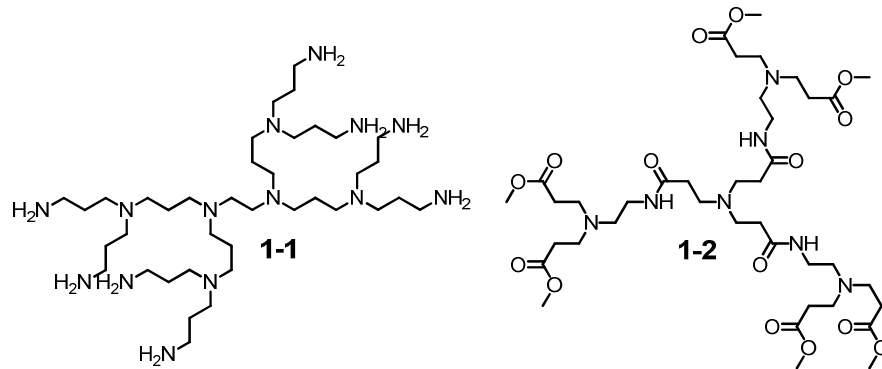


Abbildung 1.1: G2-POPAM und G2-PAMAM Dendrimere.

Dendrimere können in drei Bereiche unterschieden werden: Kern, Schale(n) und Peripherie. Es existieren generell zwei verschiedene Synthesestrategien: Konvergent, also eine Synthese „von außen nach innen“, oder über eine divergente Darstellung, welche das Dendrimer von „innen nach außen“ aufbaut.

Konvergente vs. divergente Synthese

Für die Dendrimersynthese wird in einem ersten Reaktionsschritt die funktionelle Gruppe aktiviert, welche dann in einem zweiten Reaktionsschritt, dem Wachstums- oder Verzweigungsschritt, mit einem ebenfalls aktivierbaren Baustein oder einem (funktionalisierten) Endbaustein umgesetzt wird. Durch sukzessive Wiederholungen dieser beiden Schritte entsteht ein stark verzweigtes Makromolekül. Sind diese Schritte von einer multifunktionalen Kerneinheit ausgegangen, so erhält man direkt ein Dendrimer (Abbildung 1.2a) über den divergenten Aufbau. Die von *F. Vögtle* und *D. Tomalia* vorgestellten POPAM- und PAMAM-Dendrimere wurden beide über dieses synthetische Konzept erhalten. Jede neu erhaltene Generation erhöht die Anzahl an funktionellen Gruppen des Dendrimers. Das dendritische divergente Wachstum lässt sich mathematisch über folgende Formel wiedergeben:

$$n_G = F_K (F_V - 1)^G \quad (1.1)$$

Hierbei ist n_G die Anzahl an funktionellen Endgruppen auf der Peripherie in der G-ten Generation, welche sich über das Produkt aus den Funktionalitäten des Kerns F_K mit $(F_V - 1)^G$ ergibt, wobei F_V die Funktionalitäten der Verzweigungseinheiten sind.

a) Divergenter Aufbau

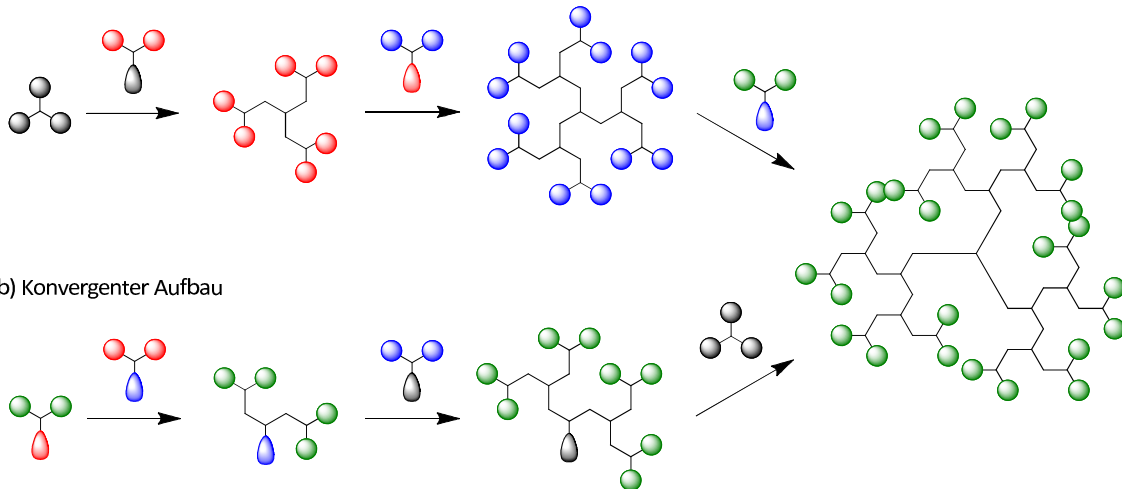


Abbildung 1.2: Schematische Darstellung einer Dendrimersynthese; a) divergenter Aufbau „von außen nach innen“, b) konvergenter Aufbau „von innen nach außen“.

In der konvergenten Synthese hingegen erfolgen diese beiden Aufbauschnitte hin zu einem Dendron, welches dann in einem finalen Schritt an einen Kern angeheftet wird. Ungeachtet der Generation ist die Anzahl an funktionellen Gruppen, die miteinander reagieren müssen, geringer, sodass die Gefahr Defektstellen durch unvollständigen Umsatz zu erhalten, kleiner ist. Jedoch ist diese Art der Synthese auf eine relativ geringe Anzahl an Generationen begrenzt, da der sterische Anspruch der einzelnen Dendronen mit jeder Generation größer wird und somit die am Dendrimerkern anheftenden Dendronen eine weitere Anbindung von Dendronen erschweren bzw. verhindern, weshalb über die divergente Synthese höhere Generationen und Verzweigungsgrade erhalten werden können.^[8]

Dendritische Architekturen

Eine definierte, selbstähnliche Struktur wie sie im Dendrimer vorliegt, kann mathematisch als Fraktal beschrieben werden. Fraktale sind geometrische Strukturen, welche in verschiedenen Ebenen oder Dimensionen ähnlich zueinander sind. Diese Selbstähnlichkeit entsteht durch die sukzessive Wiederholung der einzelnen Strukturelemente mit jeder Generation im Dendrimer. Dieses Prinzip lässt sich grafisch mit Hilfe des *Sierpinski-Dreiecks* erklären (siehe Abbildung 1.3).^[9]



Abbildung 1.3: Sierpinski-Dreieck als Beispiel für die Selbstähnlichkeit von hochsymmetrischen Strukturen.

Durch Unterteilung einer geometrischen Figur, wie einem gleichseitigen Dreieck, in gleiche jedoch kleinere Einheiten, die wiederum unterteilt werden können, entsteht eine Struktur, welche aus immer wiederkehrenden Einheiten aufgebaut ist – dem Fraktal. Betrachtet man nun nicht mehr nur die Strukturelemente, sondern verbindet die Mittelpunkte jeder Einheit mit ihren Folgeeinheiten ergibt sich ein dendritisches Konstrukt. Erweitert man ein Fraktal auf einen dreidimensionalen Körper, zum Beispiel ein Tetraeder, so lässt sich der schalenartige Aufbau eines Dendrimers erahnen. Auf ein Dendrimer übertragen entspricht also jeder Unterteilungsschritt einer Generation und jedes Element einer Baueinheit, in unserem Fall einem 1,2,3,4-Tetraphenylbenzol.

Dendritische Kohlenwasserstoffe

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Dendrimeren, welche aus flexiblen Alkylketten aufgebaut sind, besitzen Dendrimere, die auf aromatischen Einheiten beruhen, eine viel größere Formstabilität, da durch die sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatome am Aromaten weniger Rotationsfreiheitsgrade zur Verfügung stehen. *J. M. Fréchet* und *C. Hawker* stellten 1990 ein semirigides Polyarylether-Dendrimer **1-3** vor,^[10] welches als erstes Beispiel der konvergenten Synthese angesehen wird. Das erste vollständig aromatische Dendrimer **1-4** wurde ebenfalls auf konvergentem Syntheseweg im Jahr 1990 von *T. M. Miller* und *T. X. Newman* dargestellt.^[11] *Moore et al.* synthetisierten ein Dendrimer, welches aus Phenylacetylen-Einheiten besteht (**1-5**),^[12] über eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung. Die Verwendung von Metallkatalysatoren limitiert diese Art der Dendrimer-synthese

auf die konvergente Art und bringt zudem das Problem der Beseitigung des Katalysators aus der Reaktionsmischung mit sich.

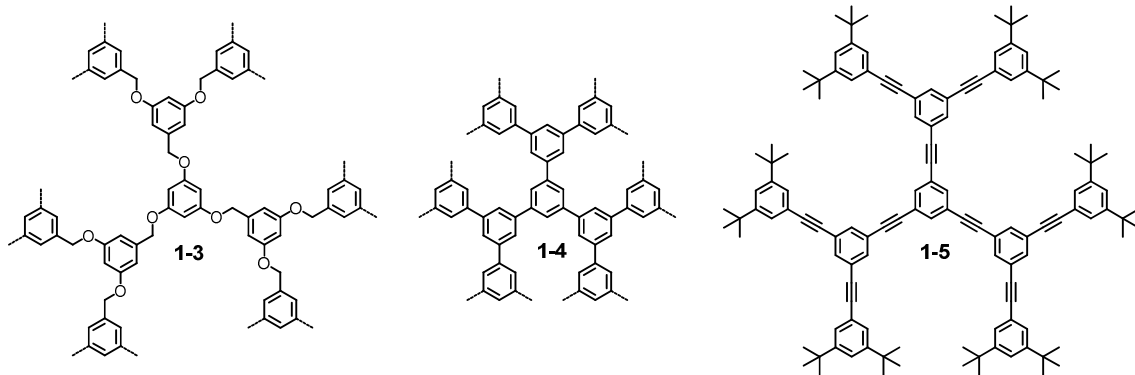


Abbildung 1.4: Polyaromatische Kohlenwasserstoffe: Polyarylether oder Fréchet-Dendrimer **1-3**, Polyphenylendendrimer nach Miller et al. **1-4**, und ein Poly(phenylvinylene)dendrimer nach Moore et al. **1-5**.

Polyphenylendrimere

Allgemeine Eigenschaften

Ein weiteres Beispiel vollständig aromatischer Dendrimere sind die Polyphenylendrimere (PPD). Das Konzept dieser Polyphenylene wurde ursprünglich 1997 als Strategie zur Darstellung von großen polycyclischen, aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs) eingeführt.^[13] Die Synthese perfekter 3-dimensionaler Dendrimere als PAK-Vorstufen ermöglicht die Verarbeitung aus Lösung ohne das zusätzliche Einführen von Alkylketten sowie das Erreichen einer hohen strukturellen Symmetrie, wie z.B. die Synthese des C222.^[14] PAKs können als definierter Ausschnitt aus Graphen, für dessen Beschreibung A. Gaim und K. Novoselov 2011 mit dem Physik-Nobelpreis^[13a, 15] ausgezeichnet wurden, verstanden werden.

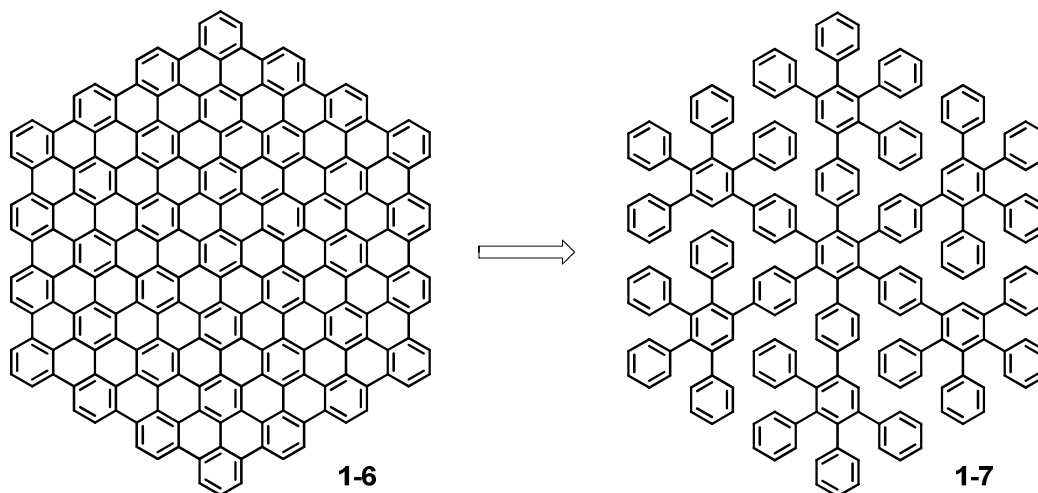


Abbildung 1.5: Retrosynthese des PAKs C222 (**1-6**) ausgehend von HPB-G1-Dendrimer **1-7**.

Die Auslegung, dass Polyphenylendrimere „nur“ regelmäßig verzweigte, monodisperse Makromoleküle aufbauend auf substituierten Phenylringen sind gilt nur für die ersten Beispiele dieser Molekülklasse. Mit der Einführung von PPDs als Ausgangsmaterial für PAKs wurde das große Potential dieser Verbindungsklasse auf Grund ihrer einzigartigen Eigenschaften erkannt und als eigenes Forschungsgebiet etabliert.

Synthese

Die Synthese von Polyphenylendrimeren nach *Müllen* basiert im Wesentlichen auf zwei Reaktionen, die nahezu ohne Nebenreaktionen und in quantitativen Ausbeuten verlaufen: Der „Wachstumsschritt“, welcher auf der *Diels-Alder* [4+2]-Cycloaddition von substituierten Ethinylbenzolen **1-8** mit funktionalisierten Tetracyclonen **1-9** basiert,^[16] und einem „Reaktivierungsschritt“, indem wieder ein freies Acetylen durch Desylierung erhalten wird, welches erneut eine *Diels-Alder*-Reaktion eingehen kann. In dieser electrocyclischen Reaktion mit inversem Elektronenbedarf werden trotzdem hohe Temperaturen (>140°C) benötigt, um Kohlenstoffmonoxid irreversibel aus dem intermediär entstehenden Norbornadien-7-on **1-10** zu entfernen und somit einen neuen, hochsubstituierten Aromaten **1-11** zu bilden. Electrocyclische Reaktionen bieten den Vorteil, sowohl konvergent als auch divergent und ohne Katalysator abzulaufen.

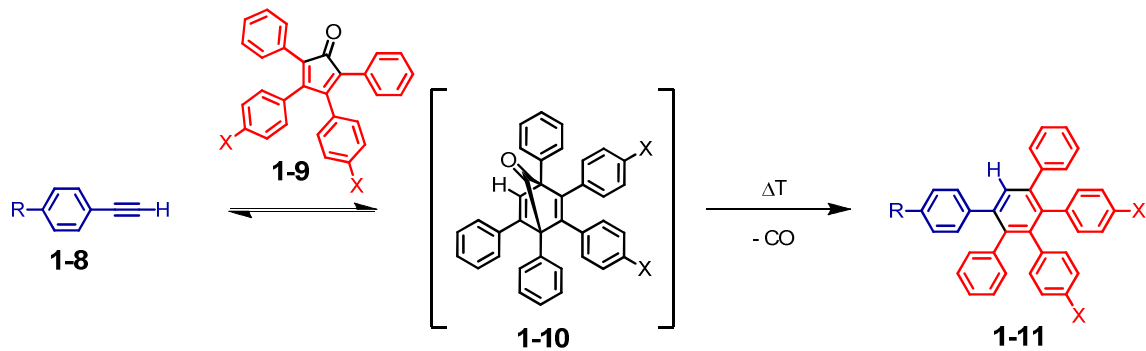


Abbildung 1.6: Diels-Alder-Cycloaddition eines Phenylacetylens **1-8** mit einem Tetracyclone **1-9** über einen Norbornadien-7-on-Übergangszustand **1-10** zu einem Pentaphenylbenzolderivat **1-11**.

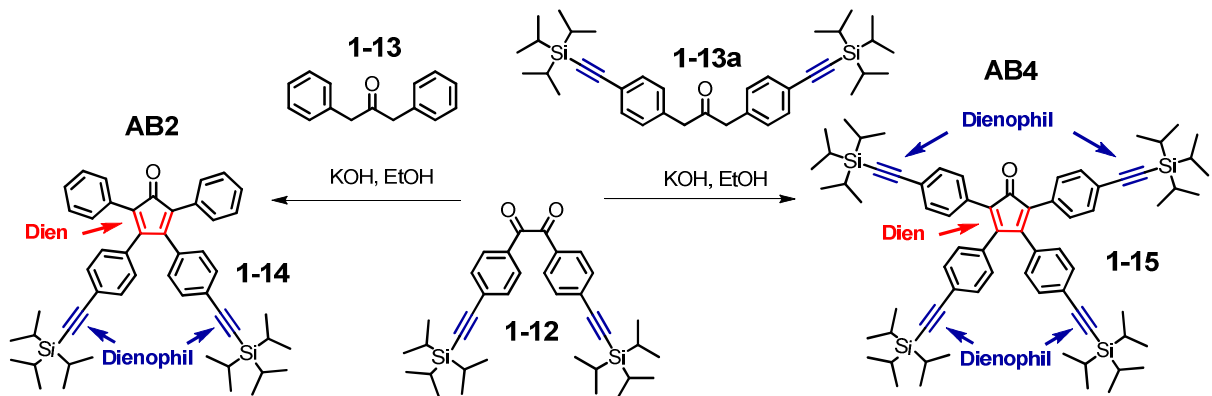


Abbildung 1.7: Syntheschema des AB₂ (**1-14**) und AB₄ (**1-15**) ausgehend von einem Benzylidenderivat **1-12** mit einem Diphenylacetonderivat **1-13** in einer Knoevenagel-Reaktion.

Um an solchen Systemen divergentes Dendrimerwachstum zu ermöglichen, müssen aktivierbare Kupplungsstellen, in diesem Fall aktivierbare C-C-Dreifachbindungen, am Tetraphenylcyclopentadienon eingeführt werden. Verwendet werden Cyclopentadienon-Bausteine (CPs), welche über zwei (AB₂, **1-14**) bzw. vier (AB₄, **1-15**) Triisopropylsilylacetylen-Einheiten verfügen. Diese CPs sind über eine Knoevenagel-Kondensation eines Benzylidervats (**1-12**) mit den Diphenylacetonen (**1-13**, bzw. **1-13a**) in guten Ausbeuten erhältlich. Die chemisch sehr stabilen und stark raumerfüllenden Triisopropylsilylgruppen verhindern, dass die Cyclopentadienonbausteine mit sich selbst eine Cycloaddition eingehen, können aber durch Zugabe von Fluorid-Ionen, wie Tetrabutylammoniumfluorid, abgespalten werden.

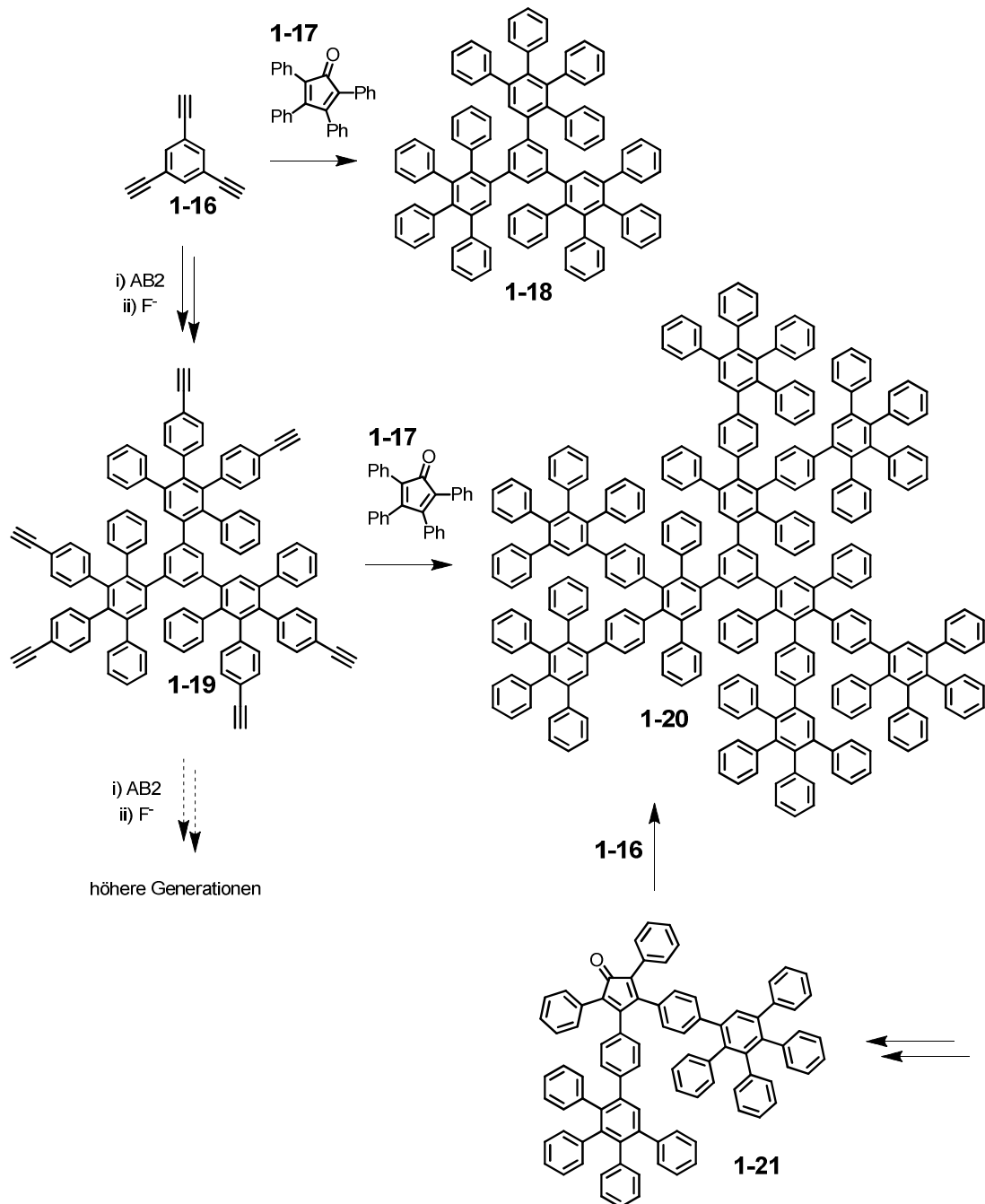


Abbildung 1.8: Divergente und konvergente Synthese eines Polyphenylendrimers aufbauend auf einem 1,3,5-Triethinylbenzol als Kern.

Ortspezifische Funktionalisierung

Die Multivalenz und das „Baukasten-Prinzip“ der Polyphenylendrimere erlauben vielfältige Varianten der Funktionalisierung in allen drei Bereichen des Dendrimers. Dabei können verschiedene Funktionalitäten kombiniert werden, um weitere Vorteile durch Synergien zu erreichen. Im Gegensatz zu flexiblen Dendrimern oder verzweigten Polymeren sind Polyphenylendrimere

formstabile Nanopartikel.^[17] Die steife Hülle der PPDs bewirkt, dass alle angebrachten Funktionalitäten an ihrer zugewiesenen Position verbleiben, wodurch definierte Kavitäten ausgebildet werden, in denen Gastmoleküle eingelagert werden können,^[17-18] und die Endgruppen ausschließlich auf der Peripherie zu finden sind.^[18] Ein Zurückfalten der Peripherie, wie es für flexible aliphatische Dendrimere bekannt ist, ist demnach nicht möglich. Es wurde durch Klein-Winkel Neutronenstreuung (SANS)^[19] nachgewiesen, dass die Endgruppen flexibler Dendrimere wie Poly(Propylenimin) (PPI) im ganzen Dendrimer verteilt sind. Die Unbeweglichkeit resultiert aus der 1,4-Substitution im poly-*para*-Phenylen, welche bei einer für PPDs typischen Länge von bis zu neun Phenylringen kaum Verbiegung zeigt.^[20] Hieraus resultiert die Formstabilität, die mit Kleinwinkel-Neutronenstreuung nachgewiesen wurde^[21] und welche eine ortsspezifische Anbindung von unterschiedlichen Funktionalitäten ermöglicht. Allgemein weisen Polyphenylendendrimere sechs einzigartige Charakteristika auf:

- i. Sterisch anspruchsvoll
- ii. Formstabilität
- iii. Chemische und thermische Stabilität
- iv. Räumlich definierter Schalen Aufbau
- v. Definierte Geometrie und Oberfläche
- vi. Intrinsische definierte hydrophobe Hohlräume

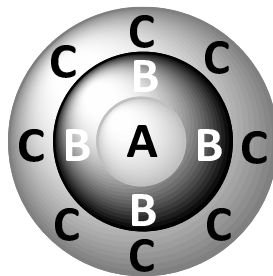


Abbildung 1.9: Schematische Darstellung eines ortsspezifisch funktionalisierten Dendrimers. A = Kern, B = Schale und C = Peripherie

Der Kern-Hülle-Schale-Aufbau eines Dendrimers eignet sich auf Grund der Möglichkeit der ortsspezifischen Synthese zur Darstellung von Multichromophoren.^[22] Weiterhin kann über die Dendronisierung auch eine verbesserte Löslichkeit erhalten werden.

Kern:

Die Natur des Dendrimerkerns nimmt in vielerlei Hinsicht Einfluss auf das Dendrimer. So gibt die Beschaffenheit des Kerns eine Geometrie vor, welche vor allem in den kleineren Generationen von stärker planaren (Propeller-ähnlichen), über eine hantelförmige Gestalt bis hin zu tetraedrischen bzw. sphärischen Formen reicht.^[23] Diese Strukturen können im Falle von Polyphenylendrimern durch unterschiedlich substituierte Benzolderivate, wie zum Beispiel Triethinylbenzol **1-16**, 3,3',5,5'-Tetraethinylbiphenyl **1-22**, Tetrakis(4-ethinylphenyl)methan **1-23** oder Hexakis(4-ethinylphenyl)benzol **1-24**, erhalten werden (Abbildung 1.10). Hieraus erschließt sich, dass der Kern auch die Anzahl an Verzweigungseinheiten vorgibt, welche wiederum später Einfluss auf die Dichte und Oberfläche und damit die Anzahl an funktionellen Gruppen haben. Die Ummantelung eines Chromophors (**1-25** oder **1-26**) mit Polyphenylendronen erzeugt eine inerte Umgebung, welche die Möglichkeit eröffnet, solche Moleküle zum Beispiel einzelmolekülspektroskopisch zu untersuchen^[24] oder für den Einsatz in organischen Leuchtdioden (OLEDs) zu nutzen.^[25]

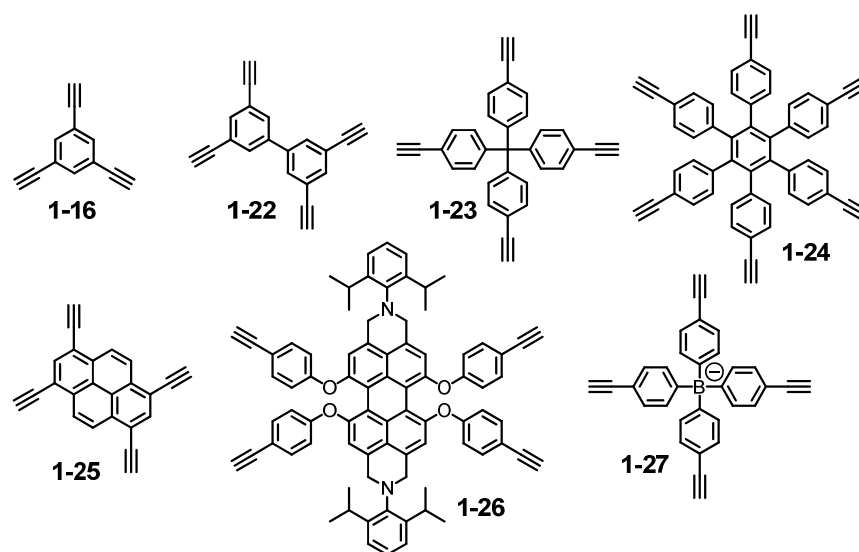


Abbildung 1.10: Verschiedene Ethinyl-funktionalisierte Kerne zur Darstellung von Polyphenylendrimern.

Neben diesen einfachen, ohne zusätzliche Funktionalisierung versehenen, aromatischen Dendrimerkernen existieren eine Reihe weiterer Moleküle, die in der Vergangenheit als Kern für Polyphenylendrimere zum Einsatz kamen. So führten *Türp et al.* ein Borat-Anion **1-27** als Synthesestrategie für die Herstellung schwach koordinierender Anionen ein (vergleiche Abbildung 1.10).^[26]

Schale

Die Existenz von definierten Hohlräumen zwischen den einzelnen Dendronen konnte über Positronen-Lebenszeit-Spektroskopie bewiesen werden.^[18b, 27] Eine Anwendungsmöglichkeit hierfür ergibt sich aus der Tatsache, dass PPDs in der Lage sind in diese intramolekularen, aber auch in intermolekulare Zwischenräume Gastmoleküle einzulagern, wie anhand von Kristallstrukturen bewiesen wurde.^[28] Demnach sind Polyphenylendendrimere vielversprechende Kandidaten als Wirtsmoleküle,^[18a, 29] da die Größe und Form der Kavitäten über die Art der Verzweigung und den Dendrimerkern gezielt verändert werden können und die Möglichkeit besteht auf synthetischem Weg funktionelle Ankergruppen in die Dendrimershülle einzubauen. PPDs können als hoch sensitive und spezifische chemische Sensoren eingesetzt werden, indem die hydrophoben Hohlräume und die Ankergruppen an die jeweiligen zu untersuchenden Analyten angepasst werden.^[17]

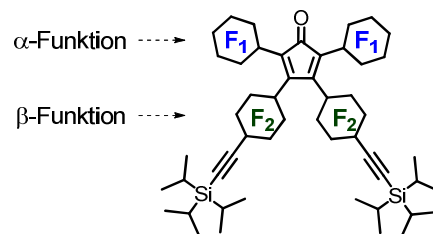


Abbildung 1.11: Schematische Darstellung eines multifunktionalen Tetraphenylcyclopentadienon.

Die Peripherie: Oberflächenfunktionalisierte organische Nanopartikel

Polyphenylendendrimere können auf Grund ihrer Größenordnung und ihrer Formstabilität prinzipiell als Nanopartikel verstanden werden. Die ortsspezifische Funktionalisierung ermöglicht also die Darstellung von oberflächenfunktionalisierten bzw. Kern-Hülle-Partikeln. Funktionelle Gruppen auf der Peripherie haben keinerlei Einfluss auf die Form, Geometrie und Dichte des Dendrimers, jedoch beeinflussen sie die physikalischen und chemischen Eigenschaften wie Polarität, Löslichkeit, Viskosität, Aggregation oder die Affinität zu bestimmten Oberflächen am meisten.^[30] Durch das Baukasten-Prinzip ist die Oberflächenfunktionalisierung eine einfache, aber trotzdem effektive Methode, auf die Eigenschaften des Makromoleküls Einfluss zu nehmen. Prinzipiell kann die Oberflächenfunktionalisierung „a priori“ oder „a posteriori“ durchgeführt werden. Als „a priori“ wird das Abschließen der Dendrimersynthese mit einem bereits funktionalisierten Tetracyclon bezeichnet, wohingegen durch eine Dendrimmer-analoge Reaktion „a posteriori“ eine Veränderung der Funktionalität auf der Peripherie herbeigeführt wird. Aufgrund der über die Generation einstellbaren

Größe sowie der Formstabilität von Polyphenylendrimern können diese als unimolekulare, monodisperse Nanopartikel angesehen werden.

„A priori“ oberflächenfunktionalisierte Polyphenylendrimere

Die „a priori“ Einführung von funktionellen Gruppen stellt einen eleganten Weg zur Funktionalisierung an definierten Positionen des Dendrimers dar. Die synthetische Herangehensweise basiert hierbei auf der Darstellung unterschiedlich funktionalisierter Cyclopentadienone über eine Knoevenagel-Kondensation oder einer Reaktion an einem bereits funktionalisierten Tetracyclon. Zum Beispiel kann aus 4,4'-Dibrombenzil **1-28** und Diphenylaceton **1-13** Dibromcyclopentadienon **1-29** erhalten werden, das sich wiederum quantitativ in Aminofunktionalisiertes CP umsetzen **1-30** lässt (Abbildung 1.12).^[31] Mit diesen einfachen synthetischen Schritten sind Polyphenylene erhältlich, welche über die entsprechenden peripheren Gruppen verfügen.^[22]

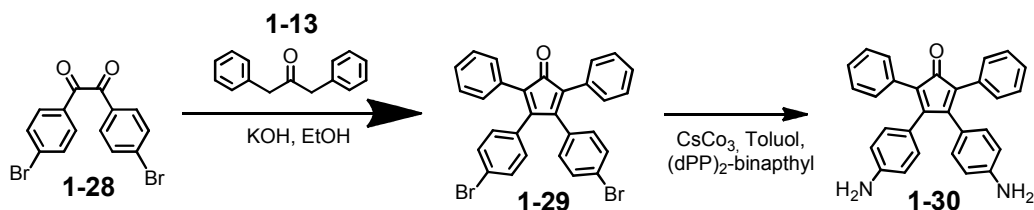


Abbildung 1.12: Syntheschema zur Darstellung funktionalisierter Cyclopentadienone zur „a priori“ und „a posteriori“ Funktionalisierung von PPDs.

Weitere mit diesem Darstellungsprinzip erhaltene Funktionalitäten an Cyclopentadienonen bzw. den korrespondierenden Dendrimern sind unter anderem Silylacetylene,^[13b] Benzophenonimine,^[32] verschiedene Chromophore wie Perylen^[33] oder Zuckereinheiten.^[29] Je nach Art der „a priori“-Funktionalisierung können die eingeführten Gruppen „a posteriori“ weiter umgesetzt werden.

Dendrimer-analoge oder „a posteriori“ Reaktionen

Die Umsetzung funktioneller Gruppen auf der Peripherie von PPDs stellt eine einfache Möglichkeit dar, Substituenten einzuführen, welche nicht über ein Cyclopentadienon eingebracht werden können. Der aromatische Charakter der Polyphenylendrimere bietet im Vergleich zu den CPs eine ausreichend hohe chemische und thermische Stabilität, sodass auch funktionelle Gruppen angefügt

werden können, die ein CP nicht tolerieren würde. Um Dendrimer-analoge Reaktionen durchführen zu können, müssen die funktionellen Gruppen sowohl eine hohe Reaktivität als auch eine hohe Selektivität, wie die zum Dendrimeraufbau verwendete *Diels-Alder-Cycloaddition*, aufweisen. Jeder einzelne Schritt des Dendrimerwachstums kann somit auch als Dendrimer-analoge Reaktion verstanden werden. Im Idealfall sind solche Reaktionen quantitativ, jedoch müssen gegebenenfalls auch unvollständige Umsetzungen und damit eventuell verbundene Defektstrukturen im Dendrimer berücksichtigt werden, da nur in den seltensten Fällen eine Abtrennung von Nebenprodukten möglich ist.

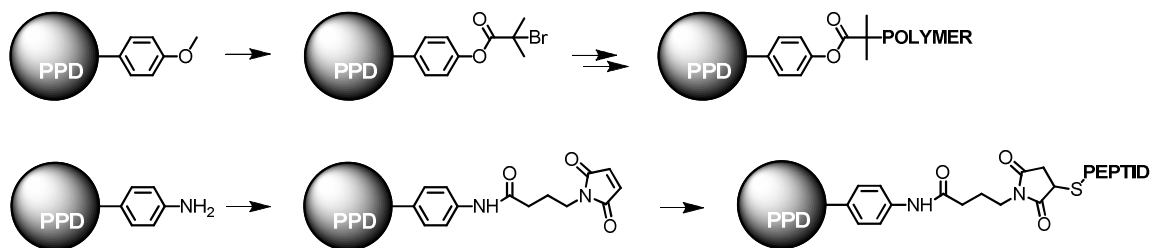


Abbildung 1.16: Syntheschema der „a posteriori“ Funktionalisierung zur Darstellung von wasserlöslichen, oberflächenmodifizierten Polyphenylendrimern.

Eine Peptidanbindung an ein PPD kann durchgeführt werden, indem dieses mit Maleinimideinheiten funktionalisiert ist, die dann mit der Sulfhydrylgruppe eines Cysteins eine *Michael*-Reaktion eingehen können.^[32] Über diese Strategie wurden Hexapeptide von Lysin und Glutaminsäure „a posteriori“ angebracht (Abbildung 1.16).^[31] Es wurde gezeigt, dass die Aggregation und Selbstanordnung solcher PPD-Peptid-Konjugate stark von der Kettenlänge und der Sekundärstruktur des Poly-L-Lysins^[34] abhängig ist. Dendrimer-analoge Reaktionen können nicht nur angewandt werden, um funktionelle Gruppen wie silyl-geschützte Acetylene, Methoxy-Gruppen oder Carbonsäureester zu aktivieren, sondern auch um weitere aktive Elemente wie 2-Brom-2-methyl-propionsäure anzubringen. Ebenfalls zu den dendrimer-analogen Reaktionen zählt die Verwendung von Dendrimeren als Kern für die Herstellung von Sternpolymerern, wie die Polymerisation von Tertbutylacrylat auf einem Dendrimer oder die Synthese von wasserlöslichen Kern-Schale-Partikeln mit Polyphenylendrimern als Kernpartikel umhüllt von einem Polymer.^[35] Diese Dendrimere können als Template für mesoporöse Metalloxidschichten, wobei der Innendurchmesser über die Größe des hydrophoben Kerns erreicht werden kann, genutzt werden oder dienen als Makroinitiator für eine Atom-Transfer-Radial-Polymerisation (ATRP)^[18b, 35b] von z.B. 2-*tert*-Butoxycarbonylaminoethyl-

methacrylat.^[36] Über diesen Weg konnte ein amphiphiles Kern-Doppelschale-Makromolekül **1-31** mit Styrol-*tert*-Butyl-Acrylat-Copolymer als Hülle um einen starren Dendrimerkern zweiter Generation erhalten werden. Hierbei bilden die Polystyrolblock die lipophile und der Polyacrylsäureblock den hydrophilen Teil. Die so erhältlichen wasserlöslichen Kern-Schale-Systeme sind in der Lage DNA-Komplexe zu formen, welche durch eine Veränderung der Salzkonzentration wieder aufgebrochen werden können. Positiv geladene Kern-Schale-Partikel zeigen schnellen Transport durch Zellmembranen.^[37]

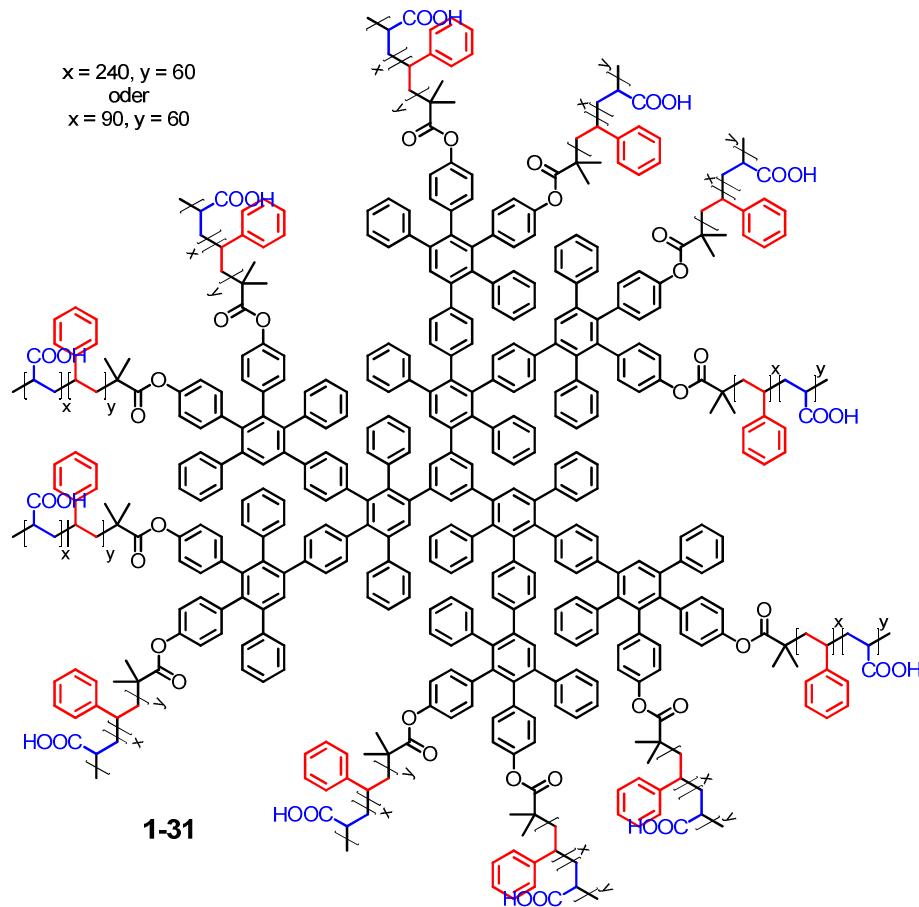


Abbildung 1.17: Struktur eines dendritischen Kern-Doppelschale Makromoleküls als Templat zur Herstellung mesoporöser TiO_2 -Filme^[38].

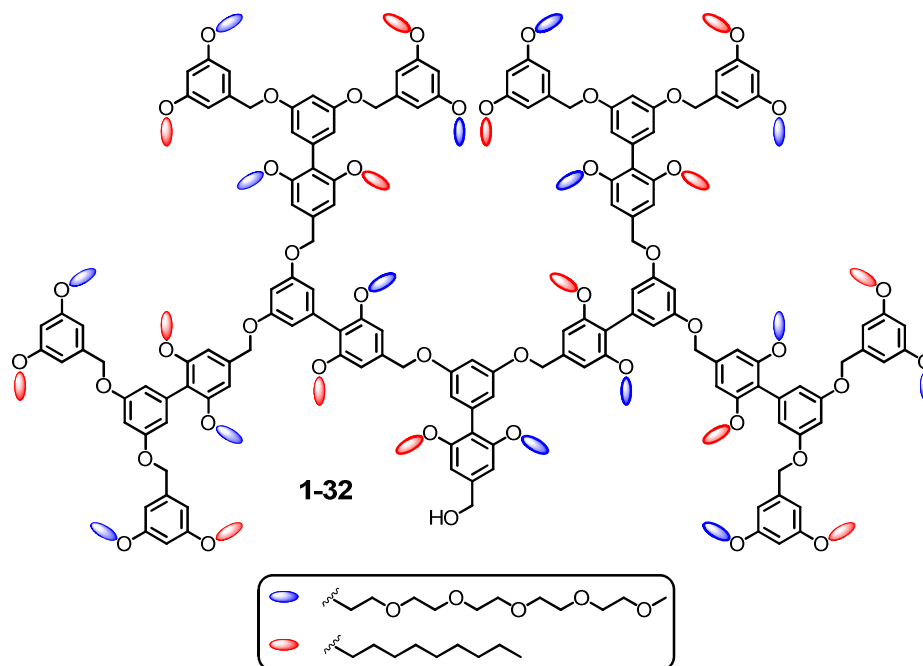
Eine weitere Möglichkeit, welche bisher nur selten zum Einsatz kam, ist die „a posteriori“ Funktionalisierung über „click“-Chemie.^[39] Da der Aufbau von Polyphenylendrimern stets über das Aktivieren von silyl-geschützten Phenylacetylenen erfolgt stehen in jeder Dendrimergeneration zahlreiche funktionelle Gruppen für eine *Huisgen*-Reaktion zur Verfügung. Hier können „a posteriori“

Kupfer-katalysiert funktionelle Gruppen bei Raumtemperatur angefügt werden, da manche funktionellen Gruppen die hohen Reaktionstemperaturen ($>145^{\circ}\text{C}$), welche für die [4+2]-Diels-Alder-Cycloaddition erforderlich sind, nicht tolerieren.

Amphiphilie, und biomimetische Amphiphile

Tenside sind amphiphile Moleküle, welche die Grenzfläche und die Oberflächenspannung modifizieren können. Die fundamentalen Eigenschaften wie die Selbstanordnung zu Kolloiden, Membranen und Vesikeln ergeben sich aus der Struktur von Amphiphilen.^[40] Die Konzentration, bei welcher sich Mizellen ausbilden, wird als kritische Mizellenkonzentration (cmc, engl. critical micelle concentration) bezeichnet und ist ein wichtiges Charakteristikum von Amphiphilen.^[41] Die Auswahl der Art und Größe jeder einzelnen Struktureinheit, also der hydrophilen und hydrophoben Bereiche, ermöglicht das Einstellen der richtigen Balance zwischen Oberflächenaktivität und biologischer Funktion. Tenside (engl. surfactants) sind oberflächenaktive Substanzen (engl. surface active agent), was im wörtlichen Sinn eine Spezies bezeichnet, welche an einer Grenzfläche aktiv ist. Die treibende Kraft für Tenside ist die Verringerung der freien Energie der Phasengrenzfläche, wodurch alle Arten von Grenzflächen durch Tenside stabilisiert werden können.^[42] Im Allgemeinen werden Amphiphile über die Beschaffenheit der polaren Kopfgruppen in anionisch, kationisch, neutral und zwitterionisch klassifiziert.^[43] Die Tenside der Natur sind meist polare Fette und kommen in allen Organismen vor. In biologischen Systemen haben diese Amphiphile die gleiche Funktion wie in technischen Prozessen: Sie fungieren als Emulgator um Mischungslücken und Löslichkeitsprobleme zu überwinden. Nanopartikel und Dendrimere können, sofern sie entsprechend oberflächensubstituiert sind, als unimolekulare Mizellen verstanden werden. Dendrimere mit terminalen Carboxylgruppen wurden auch als „Mizellanole“ bezeichnet.^[44] Bei solchen Dendrimern sind die Bereiche Kern-Schale bzw. Kern Oberfläche von unterschiedlicher Polarität, wobei die Peripherie i.d.R. hydrophil gestaltet ist, um Wasserlöslichkeit zu erzeugen. Funktionalisierung eines lipophilen Dendrimers ermöglicht die Aufnahme hydrophober Gastmoleküle, welche dann im Inneren des Dendrimers in die wässrige Phase transportiert werden können.^[45]

Amphiphile Dendrimere

Abbildung 1.19: Amphiphiles Dendron nach Thayumanavan.^[46]

In der letzten Dekade ist ein zunehmendes Interesse an supramolekularen Systemen aufgekommen, die eine physikalische oder chemische Umwandlung beim Auftreten eines gezielten Stimulus erfahren. Mizellenbildende amphiphile Systeme auf Basis von Polymeren und Dendrimern werden im Gegensatz zu kleinen Amphiphilen aufgrund der vereinfachten Aufnahme und Freisetzung einer großen Anzahl von hydrophoben Gastmolekülen bevorzugt. *Thayumanavan* beschrieb amphiphile Systemen, die auf einer flexiblen Architektur beruhen und auf externe Reize, wie Temperatur, pH-Wert, enzymatische und nicht-enzymatische Proteine reagieren (vergleiche Abbildung 1.19). Diese Stimuli-responsiven Systeme haben potentielle Einsatzmöglichkeiten im Bereich von Drug-Delivery-Systemen oder Sensorik.^[46]

Thayumanavan und Mitarbeiter zeigten eine neuartige amphiphile dendritische Konstruktion,^[47] welche in der Lage ist, die funktionellen Einheiten gleicher Polarität selektiv in das konkave Innere bzw. das konvexe Äußere des Dendrons auszurichten. Bei dieser Bauart des Dendrons ist die Amphiphilie gleichmäßig über die gesamte kugel-förmige Oberfläche verteilt. Die Ausrichtung der funktionellen Gruppen zur konkaven Innenseite des Dendrimers wird durch solvophobe Wechselwirkungen angetrieben. Bei dieser Konstruktion kann die inhärente Flexibilität des dendritischen Rückgrats demnach zwei lösungsmittelabhängige Konformation ergeben. In polaren Lösungsmitteln richten sich die hydrophilen Reste so aus, dass sich an der konvexen Fläche günstige

Oberflächenkontakte mit dem Lösungsmittel ausbilden. Aufgrund des zweiphasigen Charakters des Amphiphils würden die hydrophoben Teile in Richtung der konkaven Fläche gerichtet werden. Umgekehrt verhält sich das Dendrimere in unpolaren Medien, sodass die Konformation entgegengesetzt ausgerichtet ist. Solche makromolekularen Architekturen erinnern an die Klasse von kleinen Amphiphilen oder Janus-artigen Molekülen. Hierdurch lassen sich Mizellen erhalten, welche nach erfolgreicher Beladung z.B. enzymkatalysiert geöffnet werden und die Gastmoleküle freisetzen.^[47]

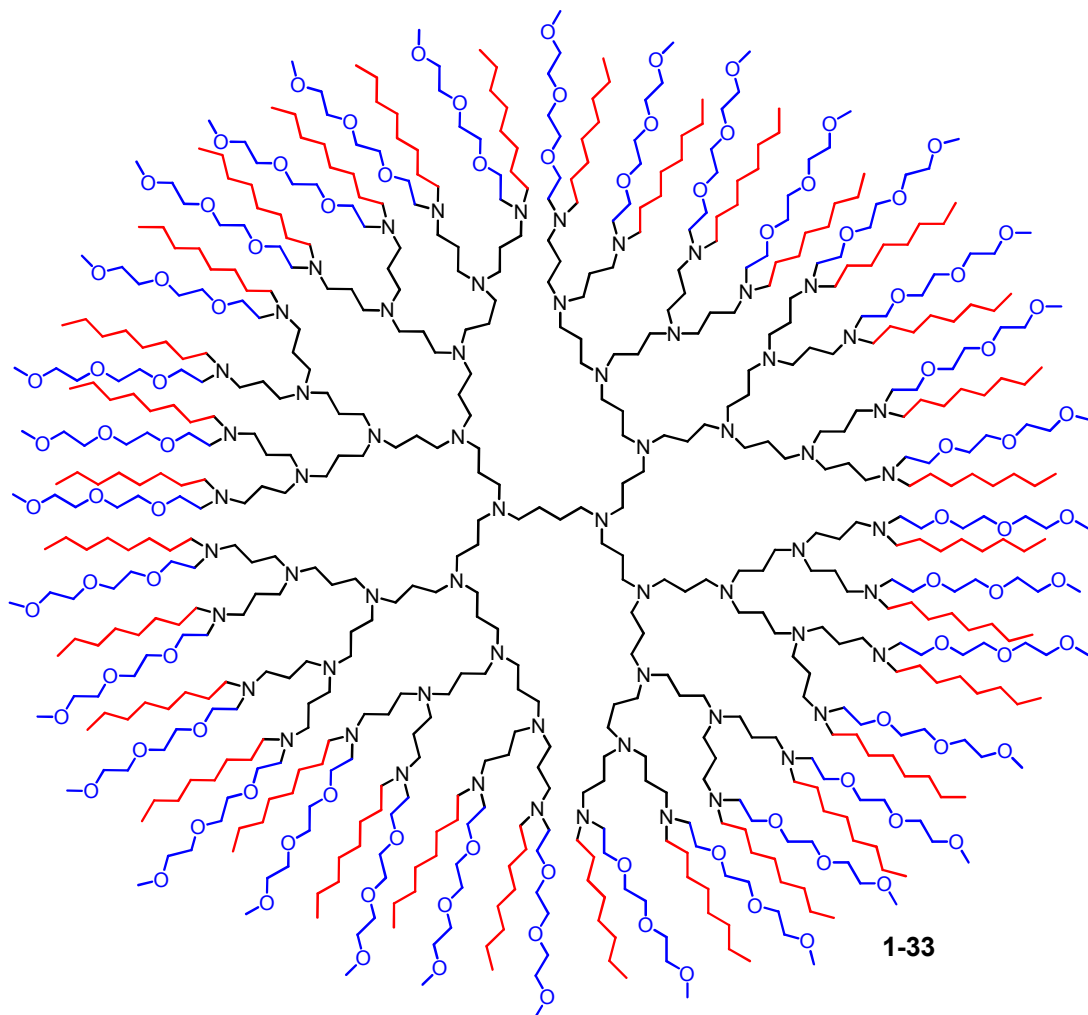


Abbildung 1.20: Flexibles POPAM-Dendrimere mit terminalen hydrophilen Triethylenoxy methyl ether- und hydrophoben Oktyl-Ketten nach Ford et al.^[48]

Der Begriff der unimolekularen Mizelle amphiphiler Dendrimere wurde erstmals von Newkome, verwendet und anhand einiger Beispiele berichtet.^[49] Im Gegensatz zu Mizellen aus

niedermolekularen Tensiden in Wasser, die nur bei der kritischen Micellen-Konzentration (CMC) gebildet werden, welche von der Ionenstärke und der Temperatur abhängt,^[50] behalten dendritische unimolekulare Mizellen ihre kolloidale Struktur unabhängig von Konzentration, Ionenstärke oder Temperatur. Amphiphile Dendrimere können lipophile Verbindungen in wässrigen Lösungen aufnehmen und somit als Lösungsvermittler in Lösung bringen. Diese Eigenschaften können die Anwendungen von dendritischen unimolekularen Mizellen für molekulare Verkapselung ermöglichen und damit zum nanoskopischen Wirkstofftransport dienen.^[51] Die meisten amphiphilen, dendritischen unimolekularen Micellen bestehen aus Carboxylat-Anionen oder Ammoniumkationen als Endgruppen um einen hydrophoben Kern. Eine Besonderheit stellen Dendrimere als unimolekulare Micellen dar, die durch Verknüpfung von Dendronen mit gleichmäßig verteilten hydrophoben und hydrophilen Gruppen erhalten werden. Solche makromolekularen Amphiphile können ihre Konformation ändern, indem die Polarität des Lösungsmittels oder der pH-Wert variiert wird.^[52] *Y. Pan* und *W. T. Ford* berichteten über die Modifikation von Poly(Propylenimin)-Dendrimern,^[48] welche sowohl mit hydrophilen Triethylenoxymethylether-Einheiten als auch mit hydrophoben Oktylketten an jedem Ende substituiert sind, und ihre Umwandlung in quartäres Ammoniumion durch vollständige Methylierung. Die quartären Ammoniumchlorid-Dendrimere sind in organischen Lösungsmitteln und Wasser löslich und können hierbei lipophile Verbindungen einlagern und in die wässrige Phase überführen.^[48]

Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit auf biologische Systeme

Wie bereits in den vorangegangenen Abschnitten beschrieben, hat die Oberfläche von Partikeln einen enormen Einfluss auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften. Jedoch nicht nur die Wechselwirkung mit anderen Partikeln und der Umgebung wie dem Lösungsmittel sind von großem wissenschaftlichen Interesse, sondern auch die Wechselwirkungen von Nanomaterialien mit Zellen und Lipid-Monolagen oder Lipid-Doppelschichten. Die Untersuchung solcher Wechselwirkungen ist wichtig, um Anwendungsmöglichkeiten von Nanopartikeln in Phototherapie und Pharmakotherapie zu etablieren. Diese Anwendungen erfordern eine genaue Kenntnis und Kontrolle von Nanopartikel-Zell-Wechselwirkungen, welche hauptsächlich von den Eigenschaften der Oberfläche gesteuert werden.^[53]

In der Natur werden Ionen und nanometergroße Proteine über Transmembranproteinkanäle durch die Lipiddoppelschicht geschleust.^[54] Die meisten anderen Objekte dieser Größenordnung gelangen über Endocytose in das Cytosol, nachdem sie mit der Zellmembran in Kontakt getreten sind.

Einfluss von Größe und Beschaffenheit von Nanopartikeln auf die Zellaufnahme

Die Größe und Form von Nanopartikeln sind mit entscheidend für die Zellaufnahme. Eine Studie von *Chithrani et al.* mit Goldnanopartikeln verschiedener Größe an Hela-Zellen kam zu dem Ergebnis, dass es eine optimale Größenordnung zur Zellaufnahme geben muss.^[55] In anderen Experimenten wurde gezeigt, dass die Nanopartikelgröße auch die Bindung und Aktivierung von Membranrezeptoren stark beeinflusst.^[56] Die Form der Nanopartikel wurde ebenfalls betrachtet und festgestellt, dass sphärische Partikel um 500 % besser aufgenommen wurden als stäbchenförmige Partikel. Dies lässt sich über die größere Umhüllungszeit der Membran für längsausgedehnte Objekte erklären. Aufgrund dieser Ergebnisse ist anzunehmen, dass Form und Größe auch einen nicht zu vernachlässigbaren Einfluss auf die Zytotoxizität haben.^[57]

Insbesondere Polyphenylendendrimere bieten den Vorteil, dass die bei Nanopartikeln und Polymeren synthesebedingte Polydispersität nicht auftritt und damit die Ergebnisse besser reproduzierbar sind. Ebenfalls ein nicht zu vernachlässigender Faktor ist die Möglichkeit der Aggregation auch monodisperser uniformer Partikel, welche dann bereits vor oder nach dem Eintritt in das Zytosol ihre Form und Größe verändert haben.

Einfluss von Nanopartikeln mit Oberflächenladung auf die Zellaufnahme

Während bei neutralen oder ungeladenen Partikeln ungewünschte Nanomaterial-Biomolekül-Wechselwirkungen nicht auftreten, kann es bei geladenen Partikeln sehr wohl zu Wechselwirkungen kommen. Für negativ geladene Partikel wurde trotz der abstoßenden Wechselwirkung mit der negativ geladenen Zellmembran der Beweis der Endocytose erbracht. *Cho et al.* untersuchten erst kürzlich die entscheidende Rolle von Oberflächenladung auf die Zell-Internalisierung von Gold-Nanopartikeln.^[58] In dieser Studie wurde beobachtet, dass neutrale und negativ geladene Partikel eine geringe Affinität und Adsorption auf der Zelloberfläche haben und folglich eine geringe Aufnahme im Vergleich zu positiv geladenen Partikeln zeigen. Andere Untersuchungen bestätigten immer wieder die Zellaufnahme negativ geladener Partikel mit unterschiedlichen Kernpartikeln.^[59] Entscheidend war hier, dass die Zellaufnahme und Zytotoxizität abhängig von der Beschichtung der Nanopartikel ist. Es wird angenommen, dass die Internalisierung von negativ geladenen Nanopartikeln durch nicht-spezifische Bindung und Anlagerung an positiv geladene Teile der Plasmamembran stattfindet.

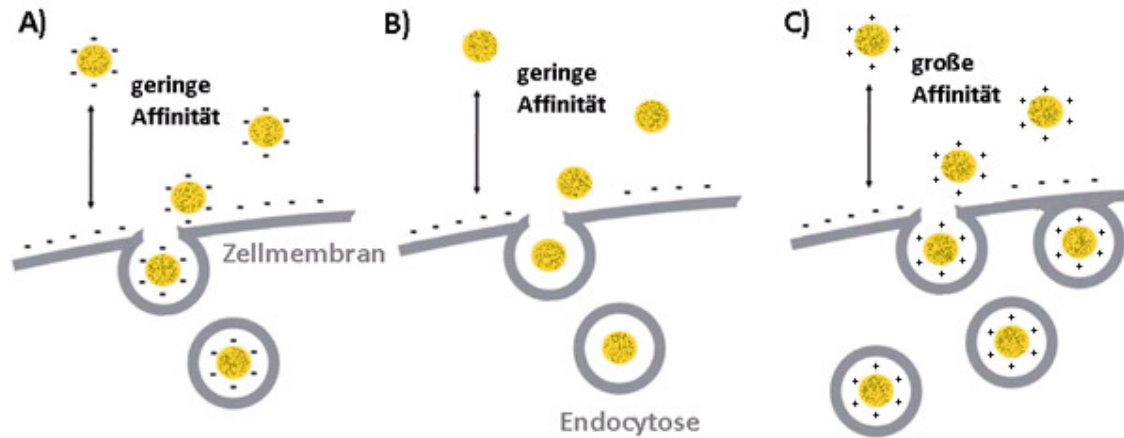


Abbildung 1.22: Schematische Darstellung der Endocytose von Partikeln mit unterschiedlicher Ladung auf der Oberfläche (A) negativ, B) neutral, C) positiv).¹

Im Gegensatz zu neutralen oder negativ geladenen Teilchen binden positiv geladene Partikel mit negativ geladenen Gruppen, wie Sialinsäure, an der Zelloberfläche an und gelangen auf diesem Weg durch die Plasmamembran. Positiv geladene Partikel haben die größte Effizienz bei Internalisierungen in Zellen, sodass bisher eine große Anzahl an synthetischen Transportmolekülen mit positiv geladener Oberfläche dargestellt wurde. Jedoch weisen diese auch eine erhöhte Zytotoxizität auf und haben die Tendenz, Löcher in Zellmembranen zu formen.^[60] Harush-Frenkel et al. konnten die Mechanismen der Endocytose für geladene Partikel aufklären.^[61] Während negativ geladene Teilchen eher eine weniger effektive Endocytose eingehen, verläuft die effektivere Zellinternalisierung von positiv geladenen Partikeln Clathrin-vermittelt. Weiterhin existiert ein großer Zusammenhang zwischen Anzahl an Ladung und Internalisierung in Zellen. Hierbei sind für Partikel mit geringer Ladungsdichte der Clathrin- und Actin-unterstützte Prozess dominierend.^[62]

Einfluss der Anordnung von peripheren Gruppen und der Oberflächenstruktur

Die meisten Studien beschäftigen sich mit der Auswirkung der unterschiedlichen funktionellen Gruppen oder Liganden auf das Eindringen in eine Membran, wohingegen das Motiv der Anordnung von Liganden oder funktionellen Gruppen bisher kaum beachtet wurde. Die Eigenschaften von Materialien können aber nicht nur durch die Art der funktionellen Gruppen, sondern auch durch die Abmessungen im Nanometerbereich oder die Nanostrukturierung der Oberfläche kontrolliert werden. F. Stellacci und Mitarbeiter haben diese beiden Konzepte kombiniert und eine neue Klasse von nanostrukturierten, nanoskaligen Materialien beschrieben. Sie synthetisierten von einer

¹ Veränderte Darstellung aus: A. Verma, F. Stellacci *small* **2010**, 6, No. 1, 12-21

Monoschicht ummantelte Gold-Nanopartikel mit phasenseparierten, geordneten Domänen der Liganden auf der Oberfläche in einer nie dagewesenen molekularen Längenskala mit einer Größenordnung von 5 Å. Die Ligandenhülle ist aus einer Mischung von Molekülen (Octanthiol und Mercaptopropionsäure) zusammengesetzt. Die Art der Ligandenanordnung, also die Form und Abmessung der Domänen, welche die Streifenbildung verursacht, ist von der Ligandenzusammensetzung abhängig und kann über das Ligandenverhältnis gesteuert werden. Die selbstorganisierten Monolagen auf der Oberfläche der Gold-Nanopartikel können durch Absorption von Liganden aus Lösung in einer einstufigen Synthese oder durch Ligandenaustausch hergestellt werden. Eine leichte Variation der *Schiffin*-Methode wurde verwendet,^[63] um die Anordnung der Liganden auf der Oberfläche zu steuern, die eine Vielzahl von Eigenschaften, wie zum Beispiel Stabilität oder Aggregation, beeinflusst und ungewöhnliche Löslichkeitstrends hervorruft.^[64] Weiterhin kann auf die Art der Domänen über die Größe und Form sowie die topologische Krümmung des metallischen Nanopartikels beeinflusst werden.^[65] Die Eigenschaften des Partikels resultieren also aus der Nanostrukturierungen. Die Größe der Domänen ist viel kleiner als die typischen Abmessungen eines Proteins, wodurch diese Materialien äußerst effektiv bei der Vermeidung von unspezifischer Adsorption einer Vielzahl von Proteinen sind.^[66] Nanoskalige Objekte werden in der Regel von den Zellen in membrangebundene Endosomen internalisiert und können deshalb nicht in das Zytosol eindringen. Während die meisten Biomakromoleküle ohne offenkundige Membranzerstörung in die Zelle eindringen können hat noch kein synthetisches Material von vergleichbarer Größe diese Eigenschaft gezeigt. *A. Verma und F. Stellacci et al.* haben die Membranpenetration von zwei Nanopartikeln mit ähnlicher hydrophober Zusammensetzung (Anteil an lipophilen Liganden) der Oberflächen verglichen. Während bei dem einen Nanopartikel die hydrophilen und hydrophoben Liganden statistisch verteilt sind, ist das andere Nanopartikel abwechselnd mit den anionischen und hydrophoben Liganden in Form von subnanometergroßen Rillen beschichtet. Es konnte gezeigt werden, dass die Nanopartikel mit statistischer Ligandenanordnung meist in Endosomen gefangen sind, während die Partikel mit regelmäßiger, gestreifter Anordnung der Liganden die Plasmamembran ohne Störung der Lipiddoppelschicht durchdringen können.^[67] Diese Ergebnisse bieten ein Modell für das grundlegende Verständnis von Zellmembran-durchdringenden Partikeln und werden zurzeit in der Literatur diskutiert.^[68]

Literatur

- [1] aJ. Park, J. Joo, S. G. Kwon, Y. Jang, T. Hyeon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4630-4660; bG. Schmid, *WILEY-VCH, Weinheim* **2004**; cT. Sugimoto, *Elsevier, Amsterdam* **2001**; dK. J. Klabunde, *Wiley-Interscience, New York* **2001**.
- [2] aH. Lee, Y. Bae, *Pharm. Res.* **2013**, *30*, 478-488; bA. Ganguly, A. Ganguli, *Bull. Mater. Sci.* **2013**, *36*, 329-332; cY. Zhu, H. Li, Q. Zheng, J. Xu, X. Li, *Langmuir* **2012**, *28*, 7843-7850; dM. Yu, L. Zhou, J. Zhang, P. Yuan, P. Thorn, W. Gu, C. Yu, *J. Colloid Interface Sci.* **2012**, *376*, 67-75; eB. Wang, N. Han, D. Meng, R. Yue, J. Yan, Y. Chen, *Particuology* **2011**, *9*, 253-259; ff. Chen, R. Shi, Y. Xue, L. Chen, Q.-H. Wan, *J. Magn. Magn. Mater.* **2010**, *322*, 2439-2445.
- [3] aA. C. Grimsdale, J. Wu, K. Mullen, *Chem. Commun.* **2005**, 2197-2204; bA. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665-1688; cA. J. Berresheim, M. Müllen, K. Müllen, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1747-1786; dF. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681-1712; eD. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1990**, *29*, 138-175.
- [4] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, *1978*, 155-158.
- [5] aG. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *VCH Weinheim* **2001**; bC. Valério, J.-L. Fillaut, J. Ruiz, J. Guittard, J.-C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2588-2589; cP. K. Murer, J.-M. Lapiere, G. Greiveldinger, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1648-1681.
- [6] G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 2003-2004.
- [7] D. A. Tomalia, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 529-539.
- [8] T.-T.-T. Nguyen, M. Baumgarten, A. Rouhanipour, H. J. Räder, I. Lieberwirth, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4183-4186.
- [9] H.-O. Peitgen, P. H. Richter, *The Beauty of Fractals. Images of Complex Dynamical Systems; Springer; Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo* **1986**
- [10] C. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, *0*, 1010-1013.
- [11] T. M. Miller, T. X. Neenan, R. Zayas, H. E. Bair, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1018-1025.
- [12] Z. Xu, M. Kahr, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4537-4550.
- [13] aGerstnerEd, *Nat Phys* **2010**, *6*, 836-836; bF. Morgenroth, E. Reuther, K. Müllen, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, *36*, 631-634; cF. Morgenroth, C. Kubel, K. Mullen, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 1207-1211.
- [14] M. Müller, C. Kübel, K. Müllen, *Chemistry – A European Journal* **1998**, *4*, 2099-2109.
- [15] Ž. Tomović, M. D. Watson, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 773-777.
- [16] aM. Hanack, F. Massa, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 661-664; bW. Diltthey, S. Henkels, A. Schaefer, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1938**, *71*, 974-979; cW. Diltthey, W. Schommer, W. Höschen, H. Die-richs, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1935**, *68*, 1159-1162; dW. Diltthey, G. Hurtig, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1934**, *67*, 495-496; eW. Diltthey, G. Hurtig, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1934**, *67*, 2004-2007; fW. Diltthey, W. Schommer, O. Trösken, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1933**, *66*, 1627-1628.
- [17] D. Lubczyk, M. Grill, M. Baumgarten, S. R. Waldvogel, K. Müllen, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 102-105.
- [18] aR. E. Bauer, C. G. Clark, K. Mullen, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1275-1282; bT. Marek, K. Süvegh, A. Vértes, A. Ernst, R. Bauer, T. Weil, U. Wiesler, M. Klapper, K. Müllen, *Radiat. Phys. Chem.* **2003**, *67*, 325-330.
- [19] aS. Rosenfeldt, N. Dingenouts, D. Pötschke, M. Ballauff, A. J. Berresheim, K. Müllen, P. Lindner, K. Saalwächter, *J. Lumin.* **2005**, *111*, 225-238; bS. Rosenfeldt, N. Dingenouts, M. Ballauff, N. Werner, F. Vögtle, P. Lindner, *Macromolecules* **2002**, *35*, 8098-8105.
- [20] aK. Harre, G. Wegner, *Polymer* **2006**, *47*, 7312-7317; bB. Fuckel, G. Hinze, G. Diezemann, F. Nolde, K. Mullen, J. Gauss, T. Basche, *The Journal of Chemical Physics* **2006**, *125*, 144903-

- 144907; cS. Vanhee, R. Rulkens, U. Lehmann, C. Rosenauer, M. Schulze, W. Köhler, G. Wegner, *Macromolecules* **1996**, *29*, 5136-5142; dG. Petekidis, D. Vlassopoulos, P. Galda, M. Reahn, M. Ballauff, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8948-8953.
- [21] S. Rosenfeldt, N. Dingenouts, D. Pötschke, M. Ballauff, A. J. Berresheim, K. Müllen, P. Lindner, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 111-114.
- [22] Uwe-Martin Wiesler, Tanja Weil, K. Müllen, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *212*, 1-40.
- [23] aJ. Qu, N. G. Pschirer, D. Liu, A. Stefan, F. C. De Schryver, K. Müllen, *Chemistry – A European Journal* **2004**, *10*, 528-537; bU. M. Wiesler, A. J. Berresheim, F. Morgenroth, G. Lieser, K. Müllen, *Macromolecules* **2000**, *34*, 187-199.
- [24] aF. C. De Schryver, T. Vosch, M. Cotlet, M. Van der Auweraer, K. Müllen, J. Hofkens, *Accounts of Chemical Research* **2004**, *38*, 514-522; bJ. Hofkens, M. Maus, T. Gensch, T. Vosch, M. Cotlet, F. Köhn, A. Herrmann, K. Müllen, F. De Schryver, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9278-9288; cT. Gensch, J. Hofkens, A. Heirmann, K. Tsuda, W. Verheijen, T. Vosch, T. Christ, T. Basché, K. Müllen, F. C. De Schryver, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3752-3756.
- [25] aS.-H. Hwang, C. N. Moorefield, G. R. Newkome, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2543-2557; bS.-C. Lo, P. L. Burn, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1097-1116; cP. L. Burn, S. C. Lo, I. D. W. Samuel, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1675-1688.
- [26] aT.-T.-T. Nguyen, D. Türp, M. Wagner, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 669-673; bD. Türp, M. Wagner, V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4962-4965.
- [27] aK. Süvegh, M. Klapper, A. Domján, S. Mullins, A. Vértes, *Radiat. Phys. Chem.* **2000**, *58*, 539-543; bA. Vértes, K. Süvegh, M. Bokor, A. Domján, T. Marek, M. Klapper, C. Chisholm, M. El-Sharif, K. Tompa, Z. Nemes-Vetéssy, K. Burger, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1999**, *239*, 29-36; cK. Süvegh, M. Klapper, A. Domján, S. Mullins, W. Wunderlich, A. Vértes, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1147-1151; dK. Süvegh, M. Klapper, A. Vértes, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1994**, *186*, 375-384; eK. Süvegh, M. Klapper, F. Horkay, A. Vertes, S. O. C. Hungarian Chem, *MOLECULAR-WEIGHT AND FREE-VOLUME*, Hungarian Chemical Soc, Budapest, **1994**.
- [28] aM. Schlupp, T. Weil, A. J. Berresheim, U. M. Wiesler, J. Bargon, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4011-4015; bF. Köhn, J. Hofkens, U.-M. Wiesler, M. Cotlet, M. van der Auweraer, K. Müllen, F. C. De Schryver, *Chemistry – A European Journal* **2001**, *7*, 4126-4133.
- [29] J. Sakamoto, K. Müllen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4277-4280.
- [30] aS. C. Zimmerman, I. Zharov, M. S. Wendland, N. A. Rakow, K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13504-13518; bS.-I. Kimata, D.-L. Jiang, T. Aida, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3524-3530; cA. Dahan, M. Portnoy, *Macromolecules* **2003**, *36*, 1034-1038; dD. J. Pochan, L. Pakstis, E. Huang, C. Hawker, R. Vestberg, J. Pople, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9239-9242; eM. E. Mackay, Y. Hong, M. Jeong, S. Hong, T. P. Russell, C. J. Hawker, R. Vestberg, J. F. Douglas, *Langmuir* **2002**, *18*, 1877-1882; fE. M. Harth, S. Hecht, B. Helms, E. E. Malmstrom, J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3926-3938.
- [31] A. Herrmann, G. Mihov, G. W. M. Vandermeulen, H.-A. Klok, K. Müllen, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3925-3935.
- [32] G. Mihov, D. Grebel-Koehler, A. Lübbert, G. W. M. Vandermeulen, A. Herrmann, H.-A. Klok, K. Müllen, *Bioconjugate Chem.* **2005**, *16*, 283-293.
- [33] T. Weil, U. M. Wiesler, A. Herrmann, R. Bauer, J. Hofkens, F. C. De Schryver, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8101-8108.
- [34] M. Mondeshki, G. Mihov, R. Graf, H. W. Spiess, K. Müllen, P. Papadopoulos, A. Gitsas, G. Floudas, *Macromolecules* **2006**, *39*, 9605-9613.
- [35] aM. Yin, J. Shen, G. O. Pflugfelder, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7806-7807; bM. Yin, Y. Cheng, M. Liu, J. S. Gutmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8400-8403.
- [36] M. Yin, K. Ding, R. A. Gropeanu, J. Shen, R. d. Berger, T. Weil, K. Müllen, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 3231-3238.
- [37] M. Yin, C. R. W. Kuhlmann, K. Sorokina, C. Li, G. Mihov, E. Pietrowski, K. Koynov, M. Klapper, H. J. Luhmann, K. Müllen, T. Weil, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1381-1389.
- [38] V. Atanasov, V. Sinigersky, M. Klapper, K. Müllen, *Macromolecules* **2005**, *38*, 1672-1683.
- [39] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.

- [40] aJ.-M. Lehn, *VCH Weinheim* **1995**; bJ. W. Steed, J. L. Atwood, *Wiley, Chichester* **2000**; cF. Vögtle, *Teubner, Stuttgart* **1989, 1992**; dJ.-H. Fuhrhop, J. Köning, *RSC, Cambridge* **1994**.
- [41] K. Nesměrák, I. Němcová, *Anal. Lett.* **2006**, *39*, 1023-1040.
- [42] F. O. Opawale, D. J. Burgess, *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, *197*, 142-150.
- [43] aM. Nazari, M. Kurdi, H. Heerklotz, *Biophys. J.* **2012**, *102*, 498-506; bM. Dekker, *Handbook of Cosmetic Science and Technology, New York* **2001**, 431-450; c*Introd. Surfactant Anal.* **1994**, 17-41.
- [44] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, A. L. Johnson, R. K. Behera, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1991**, *30*, 1176-1178.
- [45] D. Astruc, F. Chardac, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2991-3024.
- [46] R. R. Ramireddy, K. R. Raghupathi, D. A. Torres, S. Thayumanavan, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 340-349.
- [47] aM. A. Azagarsamy, V. Yesilyurt, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4550-4551; bM. A. Azagarsamy, P. Sokkalingam, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14184-14185; cD. R. Vutukuri, S. Basu, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15636-15637; dP. Bharathi, H. Zhao, S. Thayumanavan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1961-1964.
- [48] Y. J. Pan, W. T. Ford, *Macromolecules* **2000**, *33*, 3731-3738.
- [49] aG. R. Newkome, *Supramol. Chem.* **1992**, *371*, 145-155; bG. R. M. Newkome, Charles N. , *PCT Int. Appl.* **1992**, *WO 9214543 A1 19920903*.
- [50] M. S. Chauhan, Rajni, S. Chauhan, D. S. Rana, A. Umar, *Advanced Science Letters* **2012**, *7*, 43-51.
- [51] M. Liu, K. Kono, J. M. J. Fréchet, *J. Controlled Release* **2000**, *65*, 121-131.
- [52] aS. Luo, C. Ling, X. Hu, X. Liu, S. Chen, M. Han, J. Xia, *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *353*, 76-82; bA. V. Ambade, E. N. Savariar, S. Thayumanavan, *Molecular Pharmaceutics* **2005**, *2*, 264-272.
- [53] A. Verma, F. Stellacci, *Small* **2010**, *6*, 12-21.
- [54] A. J. B. Alberts, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, *Molecular Biology of the Cell, Garland Science, Taylor and Francis Group, New York* **2002**.
- [55] aB. D. Chithrani, W. C. W. Chan, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 1542-1550; bB. D. Chithrani, A. A. Ghazani, W. C. W. Chan, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 662-668.
- [56] W. Jiang, B. Y. S. Kim, J. T. Rutka, W. C. W. Chan, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 145.
- [57] A. E. Nel, L. Madler, D. Velegol, T. Xia, E. M. V. Hoek, P. Somasundaran, F. Klaessig, V. Castranova, M. Thompson, *Nat Mater* **2009**, *8*, 543-557.
- [58] E. C. Cho, J. W. Xie, P. A. Wurm, Y. N. Xia, *Nano Lett.* **2009**, *9*, 1080.
- [59] aM. R. Jahn, T. Nawroth, S. Fütterer, U. Wolfrum, U. Kolb, P. Langguth, *Molecular Pharmaceutics* **2012**, *9*, 1628-1637; bS. Nagayama, K.-i. Ogawara, K. Minato, Y. Fukuoka, Y. Takakura, M. Hashida, K. Higaki, T. Kimura, *Int. J. Pharm.* **2007**, *329*, 192-198.
- [60] aE. Bilensoy, *Expert Opinion on Drug Delivery* **2010**, *7*, 795-809; bM. L. Patil, M. Zhang, S. Betigeri, O. Taratula, H. He, T. Minko, *Bioconjugate Chem.* **2008**, *19*, 1396-1403.
- [61] O. Harush-Frenkel, N. Debotton, S. Benita, Y. Altschuler, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2007**, *353*, 26-32.
- [62] T. H. Chung, S. H. Wu, M. Yao, C. W. Lu, Y. S. Lin, Y. Hung, C. Y. Mou, Y. C. Chen, D. M. Huang, *Biomaterials* **2007**, *28*, 2959.
- [63] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J Chem Soc Chem Comm* **1994**, 801-802.
- [64] A. Centrone, E. Penzo, M. Sharma, J. W. Myerson, A. M. Jackson, N. Marzari, F. Stellacci, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 9886-9891.
- [65] O. Uzun, Y. Hu, A. Verma, S. Chen, A. Centrone, F. Stellacci, *Chem. Commun.* **2008**, 196-198.
- [66] A. M. Jackson, J. W. Myerson, F. Stellacci, *Nature Mater.* **2004**, *3*, 330-336.
- [67] A. Verma, O. Uzun, Y. H. Hu, Y. Hu, H. S. Han, N. Watson, S. L. Chen, D. J. Irvine, F. Stellacci, *Nature Mater.* **2008**, *7*, 588-595.
- [68] Y. Cesbron, C. P. Shaw, J. P. Birchall, P. Free, R. Lévy, *Small* **2012**, *8*, 3714-3719.

Kapitel 2 – Oberflächenstrukturierte amphiphile Polyphenylendendrimere

Motivation

In den vergangenen Jahrzehnten wurden immer neue amphiphile Systeme aufgrund von großem akademischem und wirtschaftlichem Interesse entwickelt. Synthetisch einfache oder natürliche Amphiphile finden dabei unter anderem als Tenside, Emulgatoren und Mizellen- oder Liposom- bzw. Membranbildner Verwendung. Biomedizinisch werden zum Beispiel Liposome für die Aufnahme von Gastmolekülen und den Wirkstofftransport eingesetzt. Nachteilig ist hierbei, dass die Aufnahme durch Aufquellen nur schwer gesteuert werden kann. Eine präzise Beladung mit Wirkstoffmolekülen ist jedoch von hoher klinischer Bedeutung für eine genaue Medikamentierung.^[1]

Eine der großen Visionen in der Wissenschaft umfasst die Entwicklung von amphiphilen Makromolekülen, welche in der Lage sind, Proteine zu imitieren, indem eine künstlich erzeugte dreidimensionale Struktur mit den Eigenschaften eines Proteins vereint wird. Synthetische oder künstliche Protein-analoge Moleküle sind von großem Interesse als Proteinersatz. Sogenannte „Designer-Proteine“ mit charakteristischen Merkmalen von nativen Proteinen können ihre natürlichen Analoga, durch zusätzliche oder verbesserte Eigenschaften, zum Beispiel für den Wirkstofftransport bei weitem übertreffen und könnten vielfältige Anwendungen in der Biomedizin finden.^[2]

In der Vergangenheit wurden beachtliche Anstrengungen unternommen, synthetische Protein-Analoga durch Konstruktion einer dendritischen Hülle um Reaktionszentren,^[3] durch Faltung von Polymerketten^[4] oder durch molekulares Prägen von Polymeren^[5] zu erhalten. Dendrimere gelten jedoch noch immer als die nächstgelegenen Protein-Analoga, was auf ihre dreidimensionale Architektur in Lösung, ihre hohe strukturelle Definiertheit und die monodispersen Molekulargewichte zurück zu führen ist.^[3a] Im Gegensatz zu Proteinen zeigen die meisten Dendrimere aufgrund ihrer dynamischen Strukturen nur eine begrenzte Kontrolle über die Form und Größe der inneren Hohlräume sowie ihrer Oberflächenbeschaffenheit in Lösung. Daher ist die Erstellung von komplexen dreidimensionalen Makromolekülen mit Protein-ähnlichen Architekturen (hydrophober Kern und hydrophile oder amphiphile Hülle), die neben einer definierten räumlichen Positionierung von funktionellen Gruppen auch Bioaktivität aufweisen, noch schwer zu verwirklichen.

Serumalbumine gehören zu den am häufigsten vorkommenden Proteinen in Säugetieren und sind eines der Hauptbestandteile von Blutplasma. Sie sind essentiell für die Aufrechterhaltung des kolloidalen osmotischen Drucks. Eine ihrer Funktionen, auf die näher eingegangen werden soll, ist der Transport von nicht oder nur schlecht wasserlöslichen Molekülen wie Fettsäuren, Steroiden oder

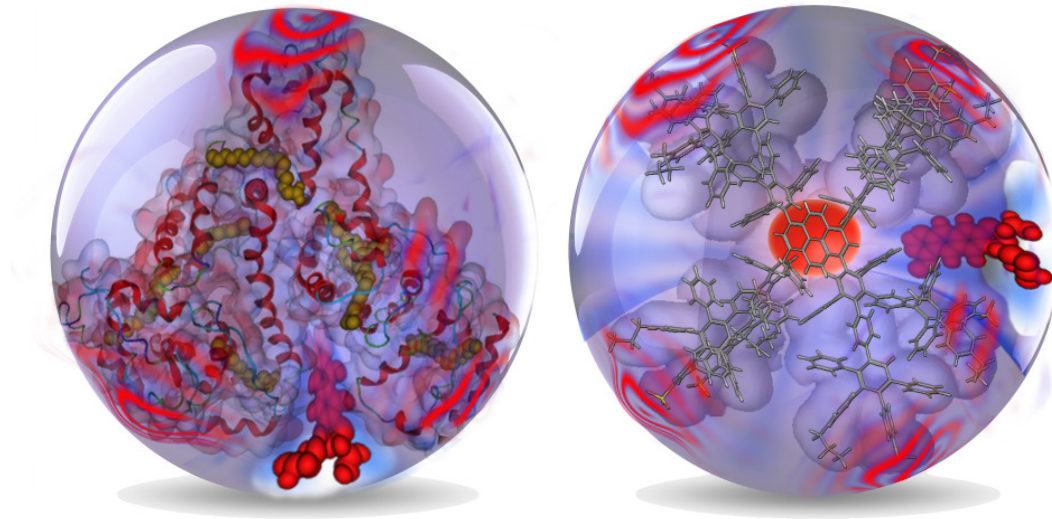


Abbildung 2.1: Vergleichende dreidimensionale Darstellung der Strukturen von dem Transportprotein Humanes Serumalbumin (links) mit einem amphiphilen oberflächenstrukturierten Polyphenylendendrimer 2. Generation (rechts) mit eingelagerten Gastmolekülen.

Pharmazeutika.^[6] Letztere sind für Forscher und Mediziner für eine Anwendung in der gezielten Pharmakotherapie (drug delivery) von besonderem Interesse. Weiterhin zeigen Albumin-Pharmakon-Konjugate verbesserte pharmakokinetische Effekte und Anreicherung in Tumorzellen.^[7] Albumin hat wie alle Proteine eine stabile dreidimensionale Architektur, welche beim Albumin auf die 17 Disulfidbrücken von Cysteinen zurückzuführen ist. Es besitzt hydrophobe Kavitäten, in welche die genannten Gastmoleküle aufgenommen werden können.^[8] Zusätzlich besitzen Albumine zahlreiche geladene Aminosäuren, die zur Stabilisierung des Makromoleküls gegen Denaturierung durch Lösungsmittel, Wärme oder andere denaturierende Agentien beitragen,^[8] wodurch sie als Transportmoleküle besonders geeignet sind. Der menschliche Körper ist sehr empfindlich für die Strukturen von Albuminen und eliminiert umgehend jene, die nicht ihre natürliche Gestalt behalten.^[9] Aus diesem Grund sind nur Albumin-Transporter physiologisch stabil, welche im Mittel eine Beladungsdichte von 1,4 Mol Gastmolekül je Mol Albumin haben, da eine höhere Beladung eine geringere biologische Halbwertszeit als die des nativen Albumins zur Folge hat.^[10] Infolgedessen sind das Design und das Überwinden aktueller Einschränkungen in der Synthese Albumin-analoger Makromoleküle, die über vergleichbare Eigenschaften wie natives Albumin verfügen, sehr begehrenswerte Ziele.

Zielsetzung

Um diese Ziele zu erreichen, sollen wasserlösliche, amphiphile PPDs synthetisiert werden, welche einige wichtige strukturelle Merkmale von Albumin Transportproteinen aufweisen. Hierzu gehören eine Größe im unteren Nanometerbereich, Oberflächenladungen sowie die Verfügbarkeit von lipophilen Taschen, die eine hohe Vielseitigkeit bezüglich der Ligandenanbindung bieten und sogar mit den natürlichen Fettsäure-Liganden von Albuminen und einer definierten Anzahl an dem Zytostatikum Doxorubicin interagieren. Darüber hinaus kann die Oberflächenstruktur von PPDs durch molekulares Design gezielt auf die gewünschten Funktionen abgestimmt werden. Eine veränderbare Anzahl an Sulfonsäuregruppen, Phenylringen und Propylketten werden an der Oberfläche des PPDs eingeführt und bilden so charakteristische hydrophile und lipophile Muster im sub-Nanometerbereich aus. Diese molekularen Elemente sind mit ihren aromatischen, aliphatischen oder anionischen Gruppen den Aminosäuren Phenylalanin, Valin bzw. (Iso-)Leucin oder Asparagin- bzw. Glutaminsäure in einem Protein ähnlich. Solche Oberflächenstrukturen werden im Folgenden als "Flecken" bezeichnet. Gefleckte Oberflächen von hydrophoben und hydrophilen Bereichen sind charakteristisch für Proteine und spielen eine wichtige Rolle bei den Protein-Protein-Interaktionen, der Aggregatbildung oder den Protein-Membran-Wechselwirkungen.^[11] Es wurde gezeigt, dass Gold-Nanopartikel mit alternierenden hydrophoben und hydrophilen (anionischen) Streifen^[12] (sogenannte "rippled surfaces") in der Lage sind, die Plasmamembran ohne Auseinanderreißen der Lipid-Doppelschicht zu durchdringen.^[13] Die jeweilige Anordnung der funktionellen Gruppen dieser Gold-Nanopartikel wird durch Selbstorganisation bestimmt.^[12] Im Gegensatz hierzu oder zu einer Multifunktionalisierung von PAMAM-Dendrimern, welche über zufällige, statistisch ablaufende Reaktionen erfolgt,^[14] erlaubt die PPD-Synthese präzise Positionierung der Phenyl-, Propyl- und Sulfonsäuregruppen an vorgegebenen Orten, wodurch ein hohes Maß an struktureller Komplexität und Kontrolle erreicht wird. Es können multifunktionelle makromolekulare Architekturen erhalten werden, welche über lipophile Bindungstaschen und eine aktive Oberfläche verfügen. In der Literatur werden zahlreiche Membranen durchdringende amphiphile Systeme wie zum Beispiel *co*-Polymere,^[15] Nanopartikel^[16] oder aliphatische Dendrimere^[17] beschrieben, welche jedoch durch verschiedene Gründe wie kationischer Charakter, Aggregation oder Größe teils erhöhte Zytotoxizität aufweisen. Die durch Nanophasenseparation erzeugte Amphiphilie auf der Peripherie von PPDs müsste eine Konformationsänderungen der Fettsäureester bewirken, wodurch diffuser Transport durch die Doppellipidschicht möglich ist, ohne zytotoxisch zu sein.^[18] Anwendung könnten PPDs mit amphiphiler Peripherie als Biosensoren finden, da erwartet werden kann, dass sie eine nichtspezifische Proteinadsorption verhindern.^[16, 19] Die Kontrolle der nichtspezifischen Proteinadsorption ist ein nicht zu vernachlässigender Faktor für Transportmoleküle *in vivo*. Durch die Steuerung der Oberflächenstrukturen sowie der inneren Hohlräume im Nanometerbereich werden

PPDs ermöglicht, die mehrere einzigartige Merkmale von nativen Albuminen in einem synthetischen Makromolekül vereinen. Solche PPDs sind vielversprechende Systeme, um die Auswirkungen von Oberflächenstrukturen und Hohlräumen auf die Zellaufnahme von Pharmazeutika beladenen Nanomaterialien zu untersuchen, was das Verständnis über Nanopartikel-Zell-Interaktionen verbessern kann. Diese Studie kann somit den Weg zur nächsten Generation "protein-ähnlicher" synthetischer Nanotransporter mit regulierbaren Funktionen bereiten, wobei einige Einschränkungen der natürlichen Proteine überwunden werden können. Die Multifunktionalität ist ausschlaggebend für die Entwicklung eines auf Dendrimern basierenden Drug-Delivery-Systems z.B. für die Theranostik.^[20] Besonders hervorzuheben ist die große Bedeutung einer maßgeschneiderten Oberfläche bzw. der gezielten Anordnung von polaren und nicht-polaren Gruppen auf der Peripherie, welche hydrophile und hydrophobe Bereiche formen und dadurch die Oberfläche eines Proteins auf molekularer Ebene imitieren. Nicht nur die Funktionalisierung auf der Peripherie eines PPDs, sondern auch das gezielte Einstellen der Größe und Dichte ist hilfreich, um ein Protein nachzuahmen. Es soll der Beweis erbracht werden, dass die Regulation dieser Parameter für die Aufnahme von Wirkstoffen, die Zellaufnahme des beladenen Nanopartikels und damit auch die Transfektion entscheidend sind. Bisher immer noch eine große Herausforderung ist das Durchschreiten von Endothelzellen, die den Hauptbestandteil der besonders undurchlässigen Blut-Hirn-Schranke darstellen. Die Dendrimere sollen in der Lage sein, auch diese Barriere zu überwinden. Polyphenylendrimere sind also ein besonders attraktives Modellsystem, um die Auswirkungen von nanoskalierten Oberflächen auf Nanopartikel-Membran-Wechselwirkung zu untersuchen, da die Funktionalitäten und deren Strukturierung an der Peripherie gezielt verändert werden können. Es wird angenommen, dass PPDs eine innovative Plattform für die Gestaltung von Nanopartikeln und Nanotransportern darstellen, welche in der Lage sind Proteine und deren Funktionen zu imitieren und damit eine neue Generation an Nanotherapeutika zu etablieren. Aus den diskutierten Punkten folgernd ist die zentrale Aufgabe dieser Arbeit herauszufinden, ob amphiphile Polyphenylendrimere mit „gefleckter“, strukturierter Peripherie als vielversprechende, künstlich darstellbare Ersatzstoffe für natürliche Transportproteine wie Humanalbumin dienen können. Dazu sollen einige der folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

- „Welchen Einfluss haben die gefleckte Peripherie und die Art des Fleckenmusters, also Funktion und Anzahl der Substituenten, auf die Zellaufnahme und die Zytotoxizität?“
- „Welche Mechanismen sind bei der Endocytose und Exocytose beteiligt?“
- „Existiert eine Nahordnung des Lösungsmittels um das Dendrimer (Solvatstruktur) und was passiert bei der Annäherung des Dendrimers an eine Membran?“
- „Welche Größe bzw. Generation und Verzweigungsgrad ist am effektivsten für eine Wirkstoffaufnahme und deren Transport geeignet?“

- „Wie viele Gast- bzw. Wirkstoffmoleküle können nicht kovalent eingelagert werden und können diese wieder durch einen externen Stimulus freigesetzt werden?“
- „Welcher Dendrimerkern und die sich daraus ableitende Geometrie für kleine Generationen eignet sich am besten für biomedizinische Anwendungen?“
- „Ist die Lipophilie oberflächenstrukturierter, amphiphiler Polyphenylendendrimere ausreichend, damit diese die Blut-Hirn-Schranke überwinden können,^[34] obwohl eine Molmasse von 500 g/mol als Obergrenze für diffusionsfähige Moleküle angegeben wird?^[35]“
- „Kann durch das Einbauen photosensitiver Gruppen wie Azobenzol eine gezielte, reversible Änderung der strukturiert funktionalisierten Oberfläche und der damit einhergehenden physikalisch-chemischen Eigenschaften erreicht werden?“

Aufgrund zahlreicher Beobachtungen und Erkenntnisse bei der Bewältigung der oben genannten Aufgaben kamen im Lauf der Arbeit weitere Gedanken und Fragen auf, die im Rahmen dieser Arbeit als neue, weitergehende Ziele formuliert werden. All dies wird in den folgenden Kapiteln ausführlich beschrieben und diskutiert.

Design von amphiphilen Polyphenylendendrimern mit angepassten Hohlräumen und gefleckter nanostrukturierter Peripherie

Amphiphilie kann bei Dendrimern auf verschiedene Arten realisiert werden: i) Kern-Schale-(A, B),^[21] ii) Janus-Systeme (C),^[22] oder iii) durch die abwechselnde Anordnung von polaren und unpolaren Gruppen auf der Oberfläche (D). Bisher wurden jedoch nur wenige Beispiele des Typs D mit flexiblen Gerüsten berichtet (Abbildung 2.2).^[23] Dendrimere des Typs A und B lassen sich synthetisch einfach durch eine „a posteriori“-Funktionalisierung oder das Einführen entsprechender hydrophiler oder hydrophober Endbausteine erhalten. Dies gelingt beispielsweise, indem ein hydrophobes Dendrimer mit Polyethylenglycolen auf der Oberfläche versehen wird. Auch Janus-Dendrimere (C) lassen sich mit etwas höherem synthetischen Aufwand leicht darstellen, indem zwei Dendronen unterschiedlicher Polarität zusammengefügt werden. Dendrimere des Typs D sind synthetisch anspruchsvoll, wenn nicht nur eine statistische, ungezielte Funktionalisierung vorgenommen werden soll. Hier sind die Synthesen entsprechender asymmetrischer Bausteine und das gezielte Umsetzen solcher auf der Peripherie entscheidend, welches in diesem Kapitel behandelt wird.

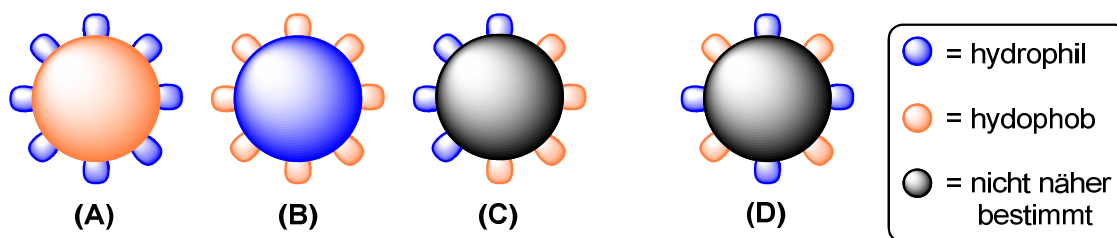


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung verschiedener Möglichkeiten ein amphiphiles Partikel oder Dendrimer zu erzeugen.

Die in diesem Kapitel vorzustellenden Dendrimere wurden alle ausgehend von einem Pyrenkern als Fluoreszenzmarker synthetisiert. Die „poröse“ aromatische Polyphenylhülle kann zur Aufnahme von Gastmolekülen dienen, und die alternierende Anordnung von hydrophilen Sulfonsäuren und hydrophoben Alkylketten führt zu gefleckten Bereichen unterschiedlicher Polarität. Gefleckte Oberflächen kennt man von Proteinen,^[24] deren Größenordnung und Zugänglichkeit wichtige Faktoren für Protein-Protein-Wechselwirkungen oder auch für ihre Bioaktivität sind.^[11, 25]

Größe, Form und Oberflächenbeschaffenheit erlauben den Vergleich von Dendrimern mit Gold-Nanopartikeln, welche über eine nm-skalierte amphiphile Ligandenhülle aufgrund der Ausbildung von polaren und nicht-polaren Streifen der Liganden verfügen. Als Liganden wurden hierbei von *Stellacci et al.* zum Beispiel Oktanthiol und Mercaptopropionsäure als hydrophobe bzw. hydrophile Bausteine verwendet.^[26] Es wurde bewiesen, dass die Eigenschaften stärker von der Morphologie der Domänen als von der Zusammensetzung der Ligandenhülle abhängig sind. Solche Nanopartikel zeigen keine spezifische Adsorption an Proteinen und die Nanopartikel mit Streifen im Sub-Nanometerbereich aus abwechselnd anionischen und hydrophoben Gruppen können durch die Plasmamembran in die Zelle ohne Unterbrechung der Doppellipidschicht eindringen.^[16, 27]

Synthese amphiphiler Polyphenylendendrimere aufbauend auf bifunktionalen Tetraphenylcyclopentadienonen

Alle Dendrimere bestehen aus einem Kern, einem Gerüst und einer Peripherie. Mehrfach Ethinyl-funktionalisierte Aromaten wie Tetrakis(4-ethynylphenyl)methan (**2-1**) dienen als Kern.^[28] Tetracyclone, welche an den β -Phenylringen (**2-30** - AB2^[29]) oder an α - und β -Phenylringen (**2-31** - AB4^[30]) TIPS-geschützte Acetylene tragen (vergleiche Abbildung 2.11), dienen als Wachstums- bzw. Verzweigungsbausteine und können durch Silyl-Abspaltung mit katalytischen Mengen Fluorid wieder

zum freien Acetylen umgesetzt und damit zum weiteren Wachstum aktiviert werden. Vorfunktionalisierte Tetraphenylcyclopentadienone dienen als Endbaustein zur definierten Erzeugung der gewünschten gemusterten peripheren Topologie. Um die erforderlichen asymmetrischen Bausteine zu erhalten, ist es notwendig zwei aromatische Einheiten mit verschiedenen polaren Endgruppen zu einem bifunktionalisierten Tetraphenylcyclopentadienon zu vereinen. Die Synthesen der PPDs und der dazu benötigten Bausteine sind in den folgenden Kapiteln, ausgehend vom Kern bis hin zum gewünschten oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimer, erläutert.

Ethinylfunktionalisierte Kernbausteine

Dendrimerkern bestimmen die Ausrichtung der Dendronen und geben damit die allgemeine Form der PPDs vor.^[31] Im Rahmen dieser Arbeit werden PPDs diskutiert, die ausgehend von Tetraphenylmethan (Td, **2-1**),^[28] Pyren (PY, **2-2**)^[32] oder Perylendiimid (PDI, **2-3**)^[33] aufgebaut sind. Td führt zu einer Tetraeder-Symmetrie, während dendronisiertes PY oder PDI hantelförmig erscheint.^[31, 33] Mit steigender Generation wird jedoch bei allen Dendrimern unabhängig vom Kern eine sphärische Form erhalten. Weiterhin sind Pyren und Perylen in der Lage, nach Anregung Licht zu emittieren, sodass ein erleichterter Nachweis der Verbindungen sowohl im Reaktionsmedium als später auch bei Zellexperimenten möglich ist.

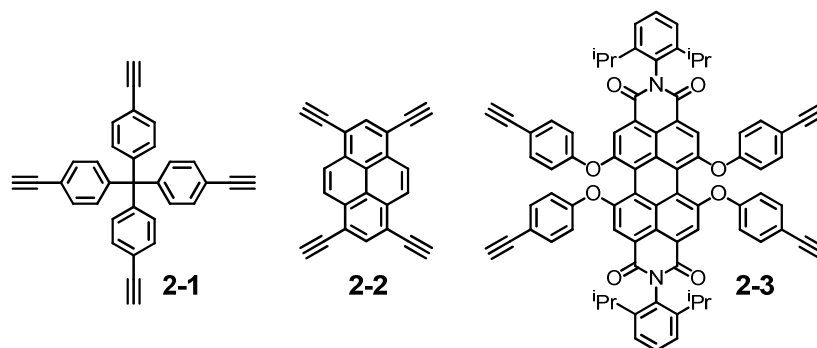


Abbildung 2.3: Im Rahmen dieser Arbeit zur Herstellung von oberflächenfunktionalisierten amphiphilen Polyphenylendendrimern verwendete Ethinyl-funktionalisierte Kernbausteine: Td (**2-1**), PY (**2-2**) und PDI (**2-3**).

Cyclopentadienone

Eine allgemeine Syntheseroute amphiphiler Cyclopentadienon-Bausteine beginnt mit der Tolansynthese, indem mittels einer *Sonogashira-Hagihara*-Kupplung zwei unterschiedlich substituierte Aromaten an ein Acetylen gekuppelt werden. Gefolgt von einer Oxidation zum

α,β -Diketon (Benzil) kann in einem dritten Schritt über eine *Knoevenagel*-Kondensation das gewünschte Tetracyclone erhalten werden.^[34] Bereits in meiner Diplomarbeit wurde die Synthese der Cyclopentadienone (auch Tetracyclone) **2-4** und **2-5** (Abbildung 2.4) über diesen Weg beschrieben. Die neue Herausforderung besteht im Rahmen dieser Arbeit darin, mit einer größeren Anzahl an Neopentyl-Sulfonsäureester substituierte Cyclopentadienone (CP) herzustellen. Weiterhin sollen die Neopentylsulfonate an anderen Positionen des Tetracyclons angeknüpft werden, damit die Anzahl, Anordnung und Größe der hydrophilen Flecken später auf der Dendrimerperipherie auf diesem Weg gezielt beeinflusst werden können. Es soll herausgefunden werden, welchen Einfluss die Propylkette auf die Lipophilie, die Aufnahme von Gastmolekülen und die Membranpermeation hat. Dazu werden Tetraphenylcyclopentadienone hergestellt, welche nicht über eine Alkylkette verfügen oder bei welchen die Propylkette durch einen Etylrest ausgetauscht ist.

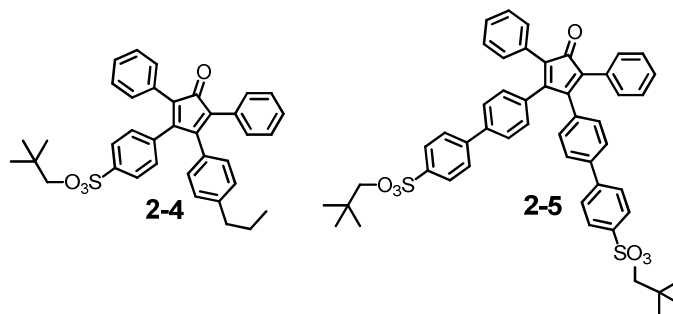


Abbildung 2.4: Amphiphiles mit Neopentyl-Sulfonsäureester mono- (**2-4**) und di-substituiertes (**2-5**) CP.

Ebenso wie für den zweifach sulfonierten CP **2-5** ist es für die Synthese weiterer mehrfach sulfonierter CPs entscheidend, dass ein zusätzlicher Phenylring als Abstandshalter zwischen die Substituenten und dem Cyclopentadienon eingebaut wird. Der vergrößerte Abstand reduziert den elektronenziehenden Effekt der Substituenten auf das doppelte Michaelssystem und wirkt sich dadurch stabilisierend auf das Tetraphenylcyclopentadienon aus. Aufgrund dieser Erkenntnis wurden die in dieser Arbeit vorgestellten CP-Endbausteine über *Suzuki*-Kupplungen zwischen funktionalisierten Aromaten mit Brom oder Boronsäureester substituierten Tetracyclone erhalten.

Als erstes wurde 5-(Neopentyl sulfonyl)-4'-(3-oxo-2,4,5-triphenylcyclopenta-1,4-dien-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-3-sulfonsäure (**2-15**) dargestellt. Bei diesem Cyclopentadienon wird die gefleckte amphiphile Oberflächenstruktur durch einen mit zwei Sulfonaten substituierten Phenylring (hydrophiler Fleck) und einen unsubstituierten Phenylring (hydrophober Fleck) erreicht.

Im Folgenden wird zur Vereinfachung bei allen CPs die Art der Substitution in Klammern angegeben, Verbindung **2-15** erhält demnach die Bezeichnung CP(Ph,3-SO₃H,5-SO₃pen), wobei die Zahl die Position am zusätzlichen Phenylring angibt und der Neopentylester mit „pen“ Abgekürzt wird. Sofern nicht weiter erwähnt befinden sich alle Substituenten am β-Phenylring.

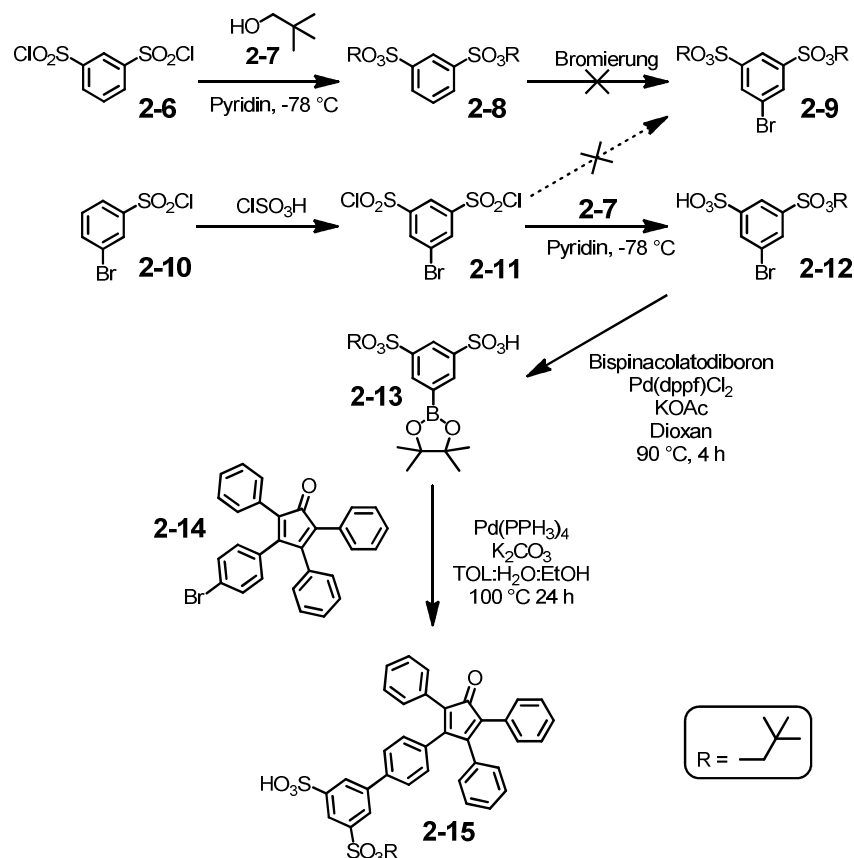


Abbildung 2.5: Syntheschema eines amphiphilen zweifach sulfonierten CPs.

Die in Abbildung 2.5 gezeigte Syntheseroute für CP(Ph,3-SO₃H,5-SO₃pen) **2-15** wurde zunächst ausgehend von dem kommerziell erwerblichen Benzol-1,3-disulfonyl dichlorid **2-6** begonnen, indem mit Neopentylalkohol (**2-7**) in Anwesenheit von Pyridin in Dichlormethan bei -78 °C der entsprechende Neopentylester **2-8** erzeugt wurde. Die anschließenden Versuche einer Bromierung des elektronenarmen, deaktivierten Aromaten führten sowohl mit elementarem Brom als auch mit der eigens dafür hergestellten Dibromisocyanursäure^[35] nicht zum gewünschten Erfolg der elektrophilen aromatischen Substitution und Dineopentyl 5-bromobenzol-1,3-disulfonat (**2-9**) konnte auf diesem Weg nicht erhalten werden. Als Folge dessen wurde das ebenfalls kommerziell erhältliche 3-Bromobenzol-1-sulfonylchlorid (**2-10**) als Ausgangsmaterial herangezogen. Es ist anzumerken, dass

zwar die Sulfochlorierung von **2-10** zu **2-11** quantitativ verläuft, jedoch die anschließende Veresterung mit Neopentylalkohol bei allen Versuchen nie zu dem gewünschten, zweifach geschützten Produkt **2-9**, sondern immer zum einfach veresterten Nebenprodukt **2-12** führt. Selbst bei einer sehr raschen Aufarbeitung mit trockenem Lösemittel und unter Schutzatmosphäre konnte **2-9** nicht erhalten werden. Da alle folgenden Reaktionsschritte mit **2-12** problemlos verliefen, wurde mit diesem Baustein weiter gearbeitet und das Halogen zu einem Bispinacolatoboronsäureester umgesetzt. Abschließend wurde 3-((Neopentylsulfon)sulfonyl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzenesulfonsäure (**2-13**) an Monobrom-CP^[22g] **2-14** über eine Suzuki-Kreuzkupplung angefügt wodurch das amphiphile Tetracyclon **2-15** erhalten wurde. Hierdurch wird ein asymmetrisches Cyclopentadienon erhalten, bei welchem die Sulfonsäure der hydrophile und das Neopentyl-Sulfonat der hydrophobe Teil ist. Vollständig entschützt ergeben sich aus diesen Makromolekülen persulfonierte Dendrimere mit großer Anzahl an Sulfonsäuren bzw. polaren Gruppen an der Peripherie.

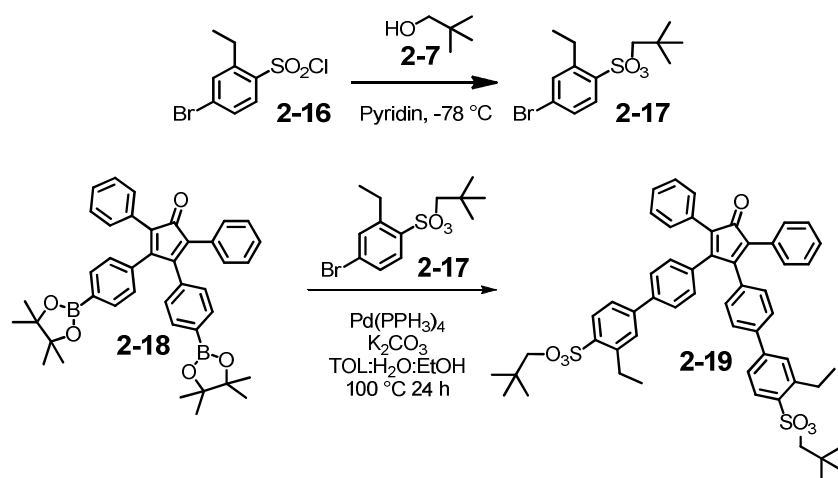


Abbildung 2.6: Syntheschema eines mit Ethyl und Sulfonat β -funktionalisierten CP.

Um das Spektrum an amphiphilen Cyclopentadienonderivaten bzw. amphiphilen Dendrimern zu erweitern, wurden auf analogem Weg mit der kommerziell erhältlichen Substanz **2-16** nach vorangegangener Veresterung (Abbildung 2.6) die Cyclopentadienone **2-19** und **2-22** über Suzuki-Kreuzkupplung dargestellt (Abbildung 2.6 und 2.7). Dafür wurden zum einen der Diboronsäureester-CP^[36] **2-18** und zum anderen der noch nicht in der Literatur bekannte Tetraboronsäureester-CP **2-21** verwendet, welcher ebenfalls über eine Suzuki-Reaktion von Tetrabrom-CP mit Bispinacolatodiboron erhältlich ist.

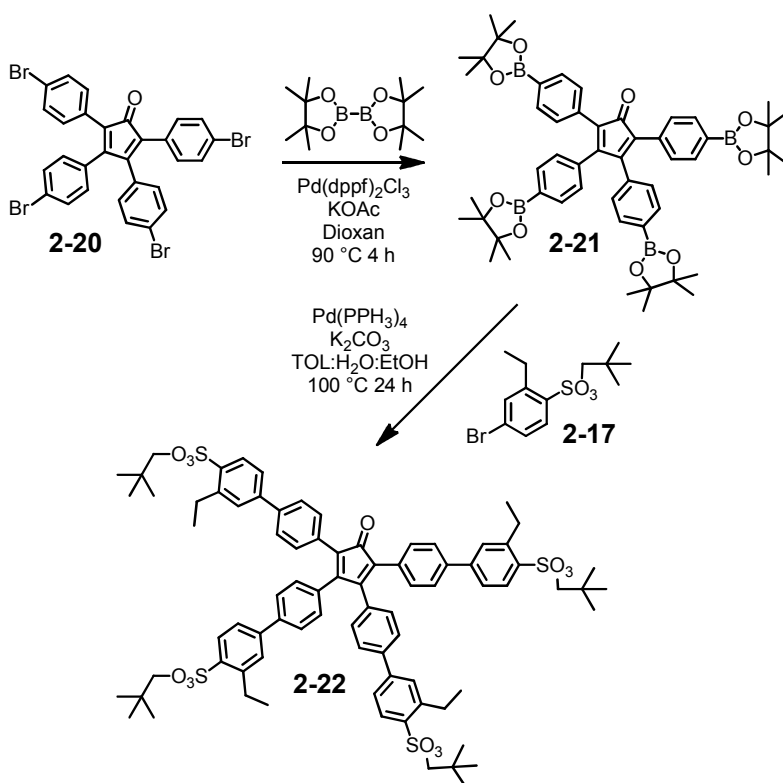


Abbildung 2.7: Syntheschema des Tetraboronsäureester-CPs **2-21** als Ausgangssubstanz für einen mit Ethyl und Sulfonat α,β -tetrafunctionalisierten CP **2-22**.

Weitere Substitutionsmöglichkeiten ergeben sich, wenn man Dibrom-CP oder gegebenenfalls Bromiod-Cyclopentadienon (CP(Br,I)) synthetisiert, diese nur mit einem Äquivalent an **2-13** umgesetzt und das anschließend erhaltene mono-substituierte Produkt, welches der bromierten Spezies von **2-15** entspricht, mit einem beliebig anderen (hydrophoben) Baustein umgesetzt. Daraus könnten Cyclopentadienone erhalten werden, welche nicht nur über eine erhöhte Anzahl an Sulfonaten sondern auch über mehrere lipophile Substituenten, wie zum Beispiel zwei Propylketten, verfügen.

Dendrimere

Die allgemeine Route für die divergente Synthese von PPDs wurde bereits beschrieben.^[37] Alle im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Dendrimere werden, soweit nicht anders angegeben, auf gleichem Weg hergestellt. Endbausteine mit polaren Sulfonsäuregruppen sowie unpolaren Propylketten in alternierender Anordnung wurden an den Polphenylendendrimern mit minimaler Konformationsflexibilität eingeführt, um präzise Nanomusterbildung zu erreichen. Da die Polyphenylen-Hülle hydrophob ist, erscheinen nicht durch Sulfonate bedeckte Bereiche der Oberfläche als lipophile „Flecken“. Die Darstellungen erfolgten ausgehend von Tetrakis(4-

ethinylphenyl)methan (**2-1**) oder 1,3,6,8-Tetraethinylpyren (**2-2**). 2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-((triisopropylsilyl)ethinyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (**AB2**, **2-30**) und 2,3,4,5-Tetrakis(4-((triisopropylsilyl)ethinyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (**AB4**, **2-31**) wurden als Verzweigungsbausteine zur Darstellung höherer Dendrimergenerationen verwendet.^[30, 32-33] Die Reaktionsfolge ist hierbei zuerst eine [4+2]-*Diels-Alder*-Cycloaddition einer Triisopropylsilyl-geschützten (TIPS) Cyclopentadienon-Verzweigungseinheit (**AB2** oder **AB4**) mit einem Ethinyl-substituierten Kern oder Dendrimer, gefolgt von der Entfernung der Silyl-Schutzgruppen mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF), die das Molekül für weiteres Wachstum aktiviert. In dieser Arbeit wurde die *Diels-Alder*-Reaktion der Ethinyl-funktionalisierten Kerne bzw. Dendrimere mit den Sulfonatester-tragenden Cyclopentadienonen bei milderen Umständen als den typischen Reaktionsbedingungen durchgeführt,^[29] da die Neopentylsulfonate ab einer Temperatur von 145 °C einer Spaltung unterliegen. Das Erhitzen des Dendrimers bei 180 °C in DMF über 2-5 Tage, abhängig von der Dendrimergeneration bzw. Anzahl an zu spaltenden Estergruppen, mit einer katalytischen Menge an *para*-Toluolsulfonsäure ist die Methode der Wahl für die quantitative Entschützung der PPDs wie es auch für Polymere, die Neopentylsulfonate tragen, beschrieben wurde.^[38] Die Diagramme der thermogravimetrischen Analyse sind im Anhang für Substanz **2-17** abgebildet (vergleiche. Anhang Abbildung A1).

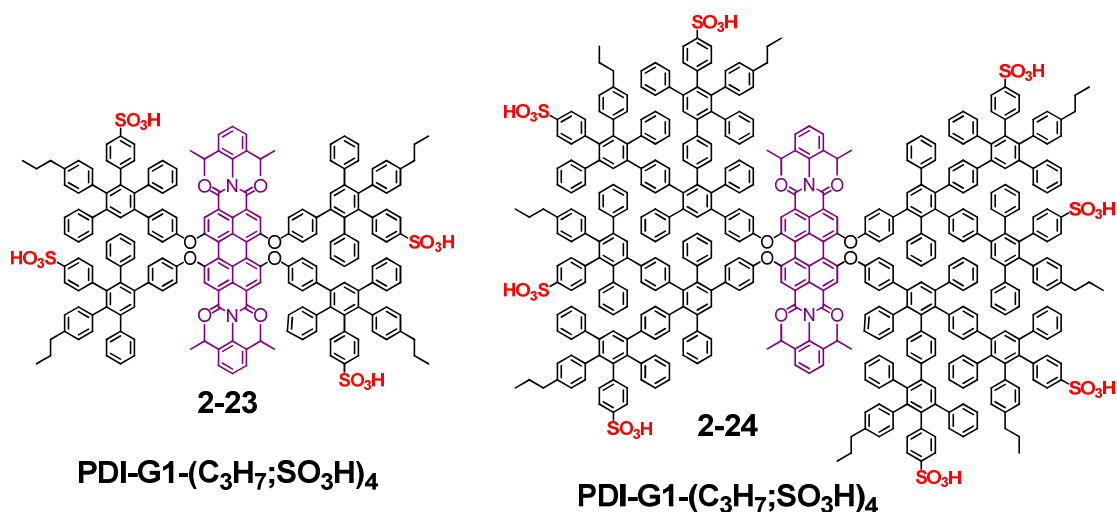


Abbildung 2.8: Strukturformeln oberflächenstrukturierter amphiphiler PPDs basierend auf einem PDI-Kern in erster und zweiter Generation (synthetisiert während meiner Diplomarbeit in Zusammenarbeit mit [REDACTED])

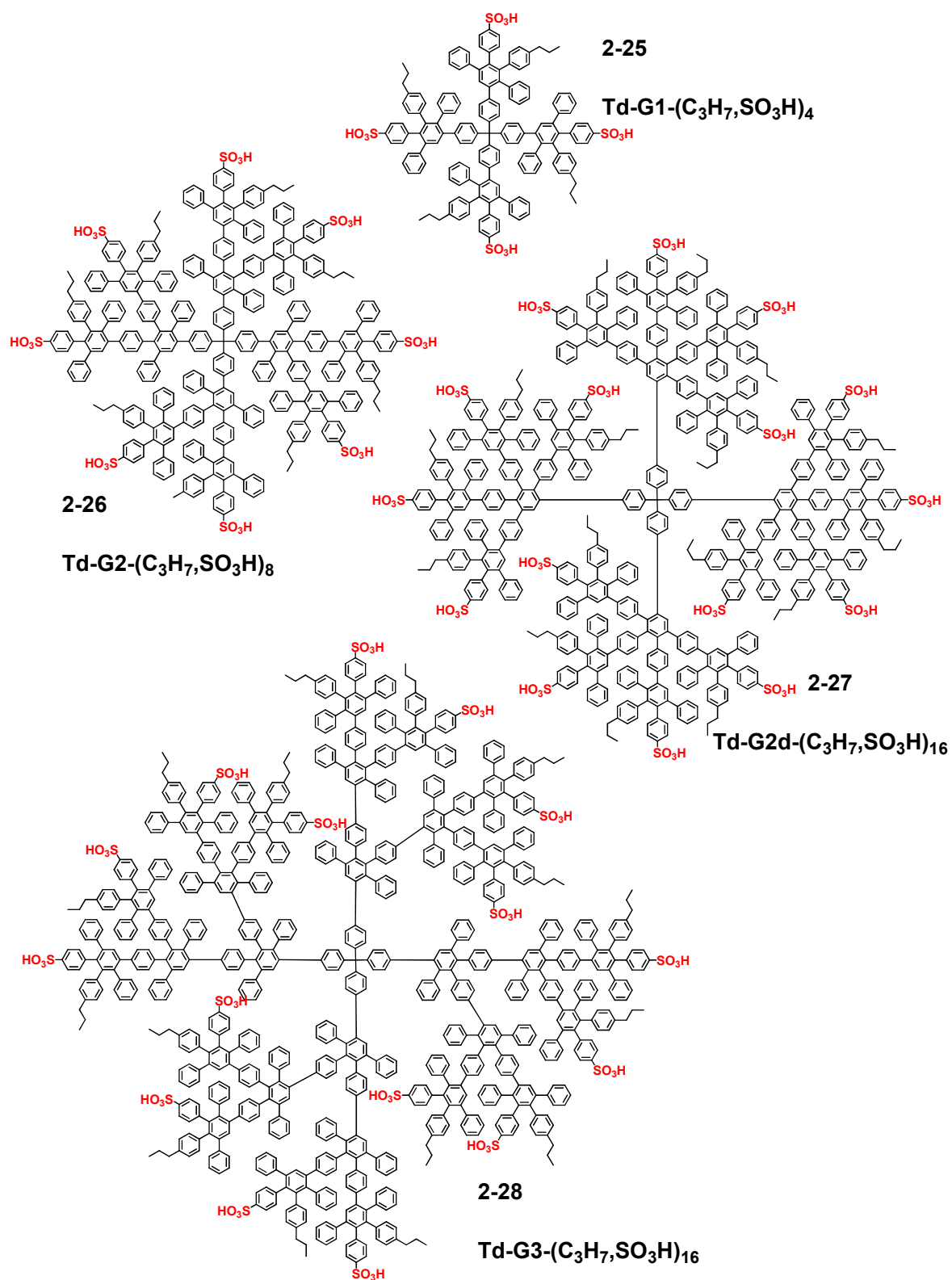


Abbildung 2.10: Strukturformeln oberflächenstrukturierter amphiphiler PPDs basierend auf einem Td-Kern in erster (2-25), zweiter (2-26), stark verzweigter zweiter (2-27) und dritter (2-28) Generation.

Die in Abbildung 2.8 gezeigten Polyphenylendendrimere erster und zweiter Generation (**2-23** und **2-24**) wurden ausgehend von PDI während meiner Diplomarbeitszeit in Zusammenarbeit mit [REDACTED] hergestellt und werden im Rahmen dieser Arbeit nochmal aufgegriffen, um die quantitativen Löslichkeit der Dendrimere mit Td- und PDI-Kern miteinander zu vergleichen. PPD **2-25** sowie **2-26** wurden ebenfalls während meiner Diplomarbeitszeit synthetisiert (Abbildung 2.10). Diese Reihe an amphiphilen oberflächenstrukturierten Dendrimeren wurde im Verlauf dieser Arbeit um eine stark verzweigte zweite Generation **2-27** und eine dritte Generation **2-28** erweitert. Hierbei wurden dieselben Reaktionsbedingungen, analog der Synthese zum Erhalt der ersten und zweiten Generation, zu Grunde gelegt. Lediglich die Reaktionsdauer für die abschließende *Diels-Alder*-Cycloaddition sowie das thermische Entfernen des Neopentylesters wurde durch Erhöhung angepasst. Hierzu wurden die entsprechenden 16-fach mit Ethinylgruppen substituierten Dendrimere erster und zweiter Generation, wie in der Literatur beschrieben, synthetisiert.^[30]

Die neuen, auf Pyren basierenden Dendrimere erster Generation **2-29** sowie die der zweiten Generation **2-36** und **2-37** sind auf dem etablierten Weg des divergenten Wachstums durch *Diels-Alder*-Reaktion erhalten worden^[39] (vergleiche Abbildung 2.11 und 2.12). Als Kern wurde Pyren ausgewählt, da es ein Fluorophor ist, jedoch aufgrund seiner Struktur weniger zur Aggregation in wässrigen Medien neigt als andere Chromophore wie PDI.

Neben der neuartigen Oberflächenstrukturierung wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmalig 1,3,6,8-Tetraethinylpyren (**2-2**) mit einem **AB2**-Baustein umgesetzt, wodurch die noch nicht literaturbekannten Ethinyl-funktionalisierten Dendrimere **2-33** bzw. **2-35** erhalten wurden. Aufgrund der Geometrie und hohen Substitution am Pyren hindern sich die einzelnen Dendronen gegenseitig an einer freien Rotation, wodurch Atropisomere für das starkverzweigte Dendrimer erhalten werden (vgl NMR-Spektrum von **2-35** Anhang Abbildung A2).

Die Ausbeuten über alle Reaktionen der Dendrimersynthesen liegen jeweils bei etwa 15 %, wobei die einzelnen Reaktionen Ausbeuten von weit über 60 – 80 % lieferten. Dennoch konnten jeweils bis zu 100 mg von jedem Dendrimer erhalten werden. Die auf den ersten Blick niedrige Gesamtausbeute ist akzeptabel, wenn man berücksichtigt, dass es sich bei der Synthese dieser Polyphenylendendrimere über bis zu 14 aufeinanderfolgende Reaktionen handelt.

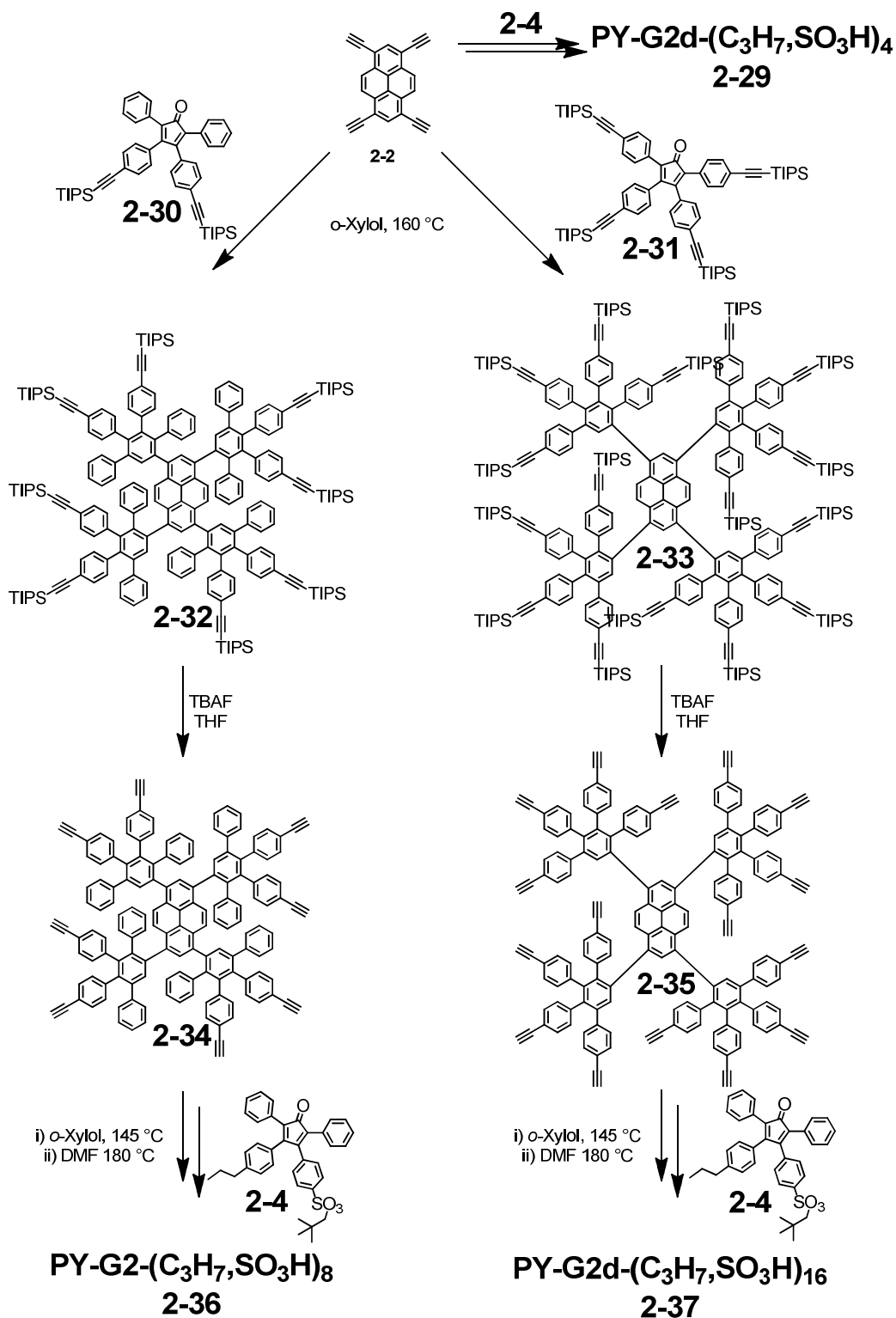


Abbildung 2.11: Syntheschema der Dendrimere erster Generation mit acht (2-34) peripheren Ethinylgruppen und des noch nicht literaturbekannten G1-Dendrimers mit 16 Acetylen-TIPS-Gruppen (2-33) sowie dem desilylierten G1-Dendramer mit 16 freien Ethynylen (2-35) ausgehend von 1,3,6,8-Tetraethynylpyren 2-2 zur Darstellung der in Abbildung 2.12 gezeigten oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimere mit Pyrenkernen (2-29, 2-36 und 2-37).

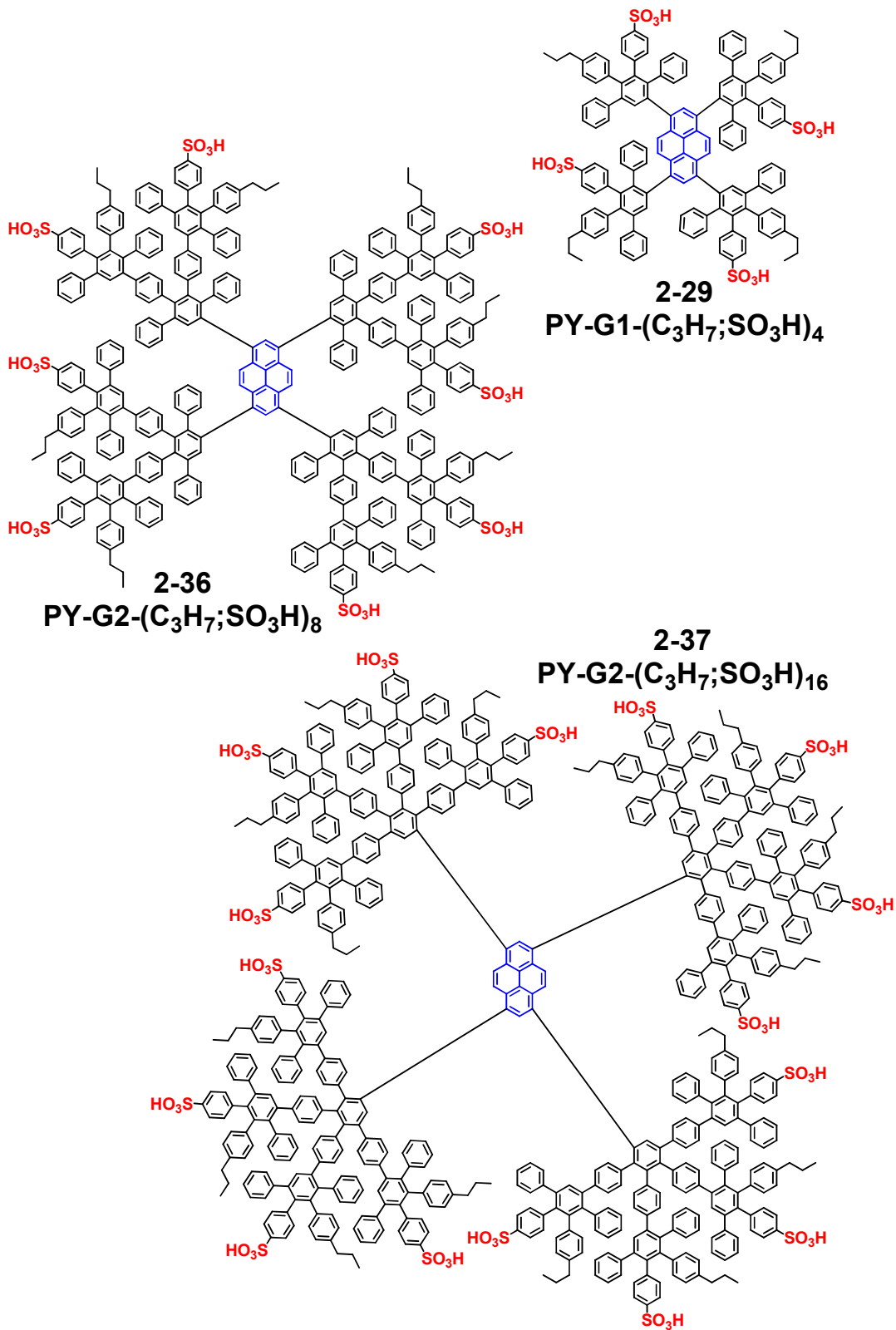


Abbildung 2.12: Strukturformeln oberflächenstrukturierter amphiphiler PPDs basierend auf einem PY-Kern in erster, zweiter und stark verzweigter zweiter Generation.

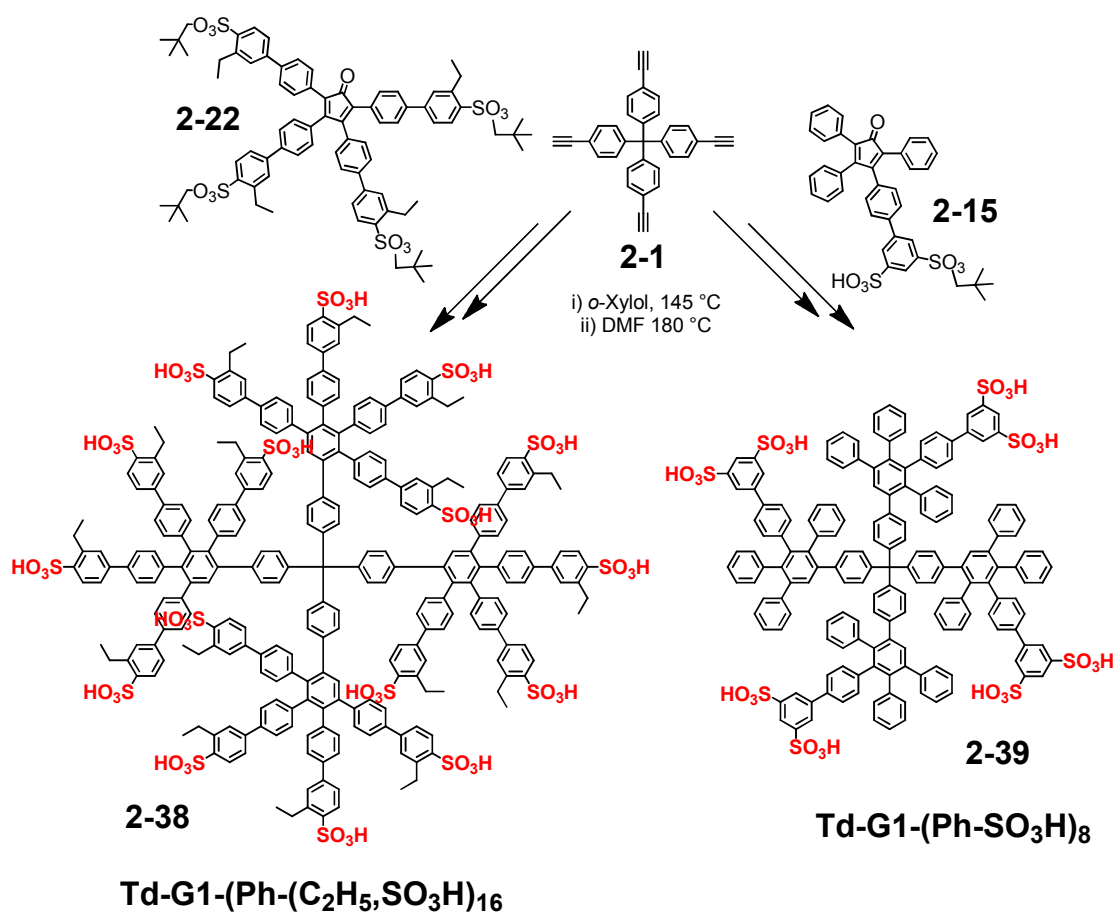


Abbildung 2.13: Syntheschema zweier G1-Dendrimere ausgehend von Td-Kern mit unterschiedlich hydrophilen Oberflächen und veränderter Oberflächenstrukturierung.

In Erweiterung zu den mit Propylgruppen und Sulfonsäuren substituierte Polyphenylendendrimeren soll nicht nur der Einfluss des unterschiedlichen Dendrimerkerns und damit der Geometrie, sondern auch der Einfluss der Oberfläche auf Membrangängigkeit und Zytotoxizität in Zellexperimenten untersucht werden. Hierzu wurden aus den neuen Cyclopentadienon-Endbausteinen **2-15**, **2-19** und **2-22** drei unterschiedliche Dendrimere in erster Generation hergestellt (vergleiche **2-38** und **2-39** in Abbildung 2.13 und **2-40** in Abbildung 2.14). Bei diesen Dendrimeren wurde das Konzept der alternierenden amphiphilen Oberfläche beibehalten, allerdings wurde auf die Propylgruppe verzichtet bzw. diese durch eine Ethylgruppe ersetzt. Die Anzahl der Sulfonsäuren wurde bei diesen G1-Dendrimeren im Vergleich zu **2-23** und **2-29** verdoppelt bzw. um den Faktor vier erhöht. Konsequenter Weise verringert sich dadurch der Anteil der lipophilen Bereiche.

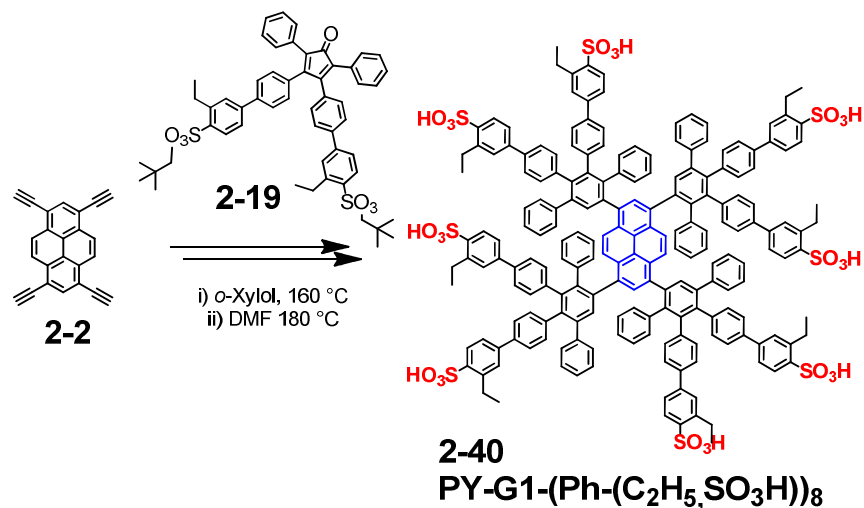


Abbildung 2.14: Syntheschema eines G1-Dendrimers ausgehend von einem PY-Kern mit veränderter Oberflächenstrukturierung.

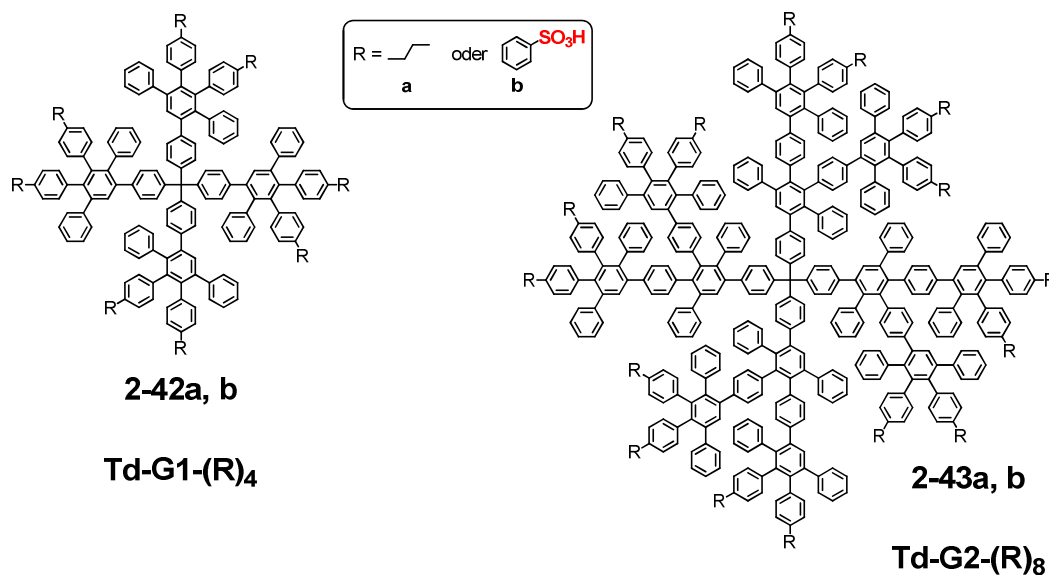


Abbildung 2.15: Strukturformeln hydrophober, mit Propylketten substituierter PPDs (**a**) und stärker hydrophiler, mit Phenylsulfonsäuren substituierte PPDs (**b**) basierend auf einem Td-Kern in erster und zweiter Generation (synthetisiert während meiner Diplomarbeit).

Abschließend sollen hier noch vier weitere Dendrimere in erster und zweiter Generation angeführt werden. Diese Dendrimere bauen auf einem Tetraphenylmethankern auf und verfügen über eine lipophile Peripherie (**2-42a** und **2-43a**) bzw. über eine hydrophile Peripherie (**2-42b** und **2-43b**). Die Lipophilie wird hierbei wie in Abbildung 2.15 gezeigt, über periphere Propylgruppen erhöht und die

Hydrophilie der Oberfläche durch die Substitution mit *p*-Phenylsulfonsäureresten erreicht. Bei der folgenden Diskussion über Polarität, Löslichkeit und Lipophilie werden diese „Vergleichs-Dendrimere“ den oberflächenstrukturierten amphiphilen PPDs (siehe. Abbildung 2.10) gegenüber gestellt. Die Strukturformeln derselben Dendrimere mit PDI-Kern sind im Anhang in Abbildung A3 zu finden.

Charakterisierung der Dendrimere

Die Charakterisierung und der Nachweis der Reinheit aller Verbindungen wurden über NMR-Spektroskopie in deuteriertem Dichlormethan oder deuteriertem Methanol erbracht. Die Signale der aromatischen und aliphatischen Substituenten waren gut getrennt und belegbar. Die relativen Signalintensitäten, sowie die Anzahl der Signale beweisen die Bildung und Reinheit der Dendrimere.

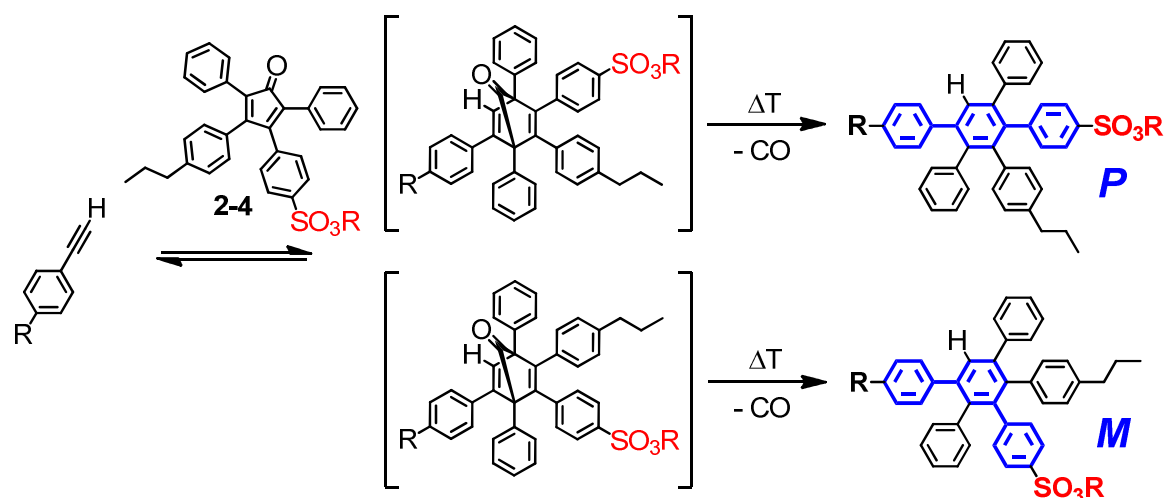


Abbildung 2.16: Diels-Alder-Cycloaddition eines Phenylacetylens mit dem amphiphilen CP-Baustein. Je nach Orientierung des Diens zum Dienophil bilden sich zwei verschiedene Norbanadien-7-on-Übergangszustände aus, welche nach CO-Abspaltung zwei unterschiedliche Pentaphenylbenzolderivate ergeben. Daher kann das Sulfonat zum Rest **R** über ein *para*- (*P*) oder *meta*- (*M*) Terphenyl verknüpft sein.

Für alle nicht symmetrisch substituierten Dendrimere (**2-23** bis **2-29** sowie **2-36** bis **2-40**) wurden aufgrund der Ausrichtung des Dienophils an das Dien in der [4+2]-Diels-Alder-Cycloaddition Isomere erhalten (Abbildung 2.16).^[22g] Je nach Orientierung bilden sich zwei verschiedene Norbanadien-7-on-Übergangszustände aus, welche nach CO-Abspaltung zwei unterschiedliche Pentaphenylbenzolderivate ergeben. Daher kann das Sulfonat zum Rest **R** über ein *para*- (*P*) oder *meta*- (*M*) Terphenyl verknüpft sein. Eine leichte Aufspaltung von bis zu 0,05 ppm der ¹H-NMR-Resonanzen wurde für die

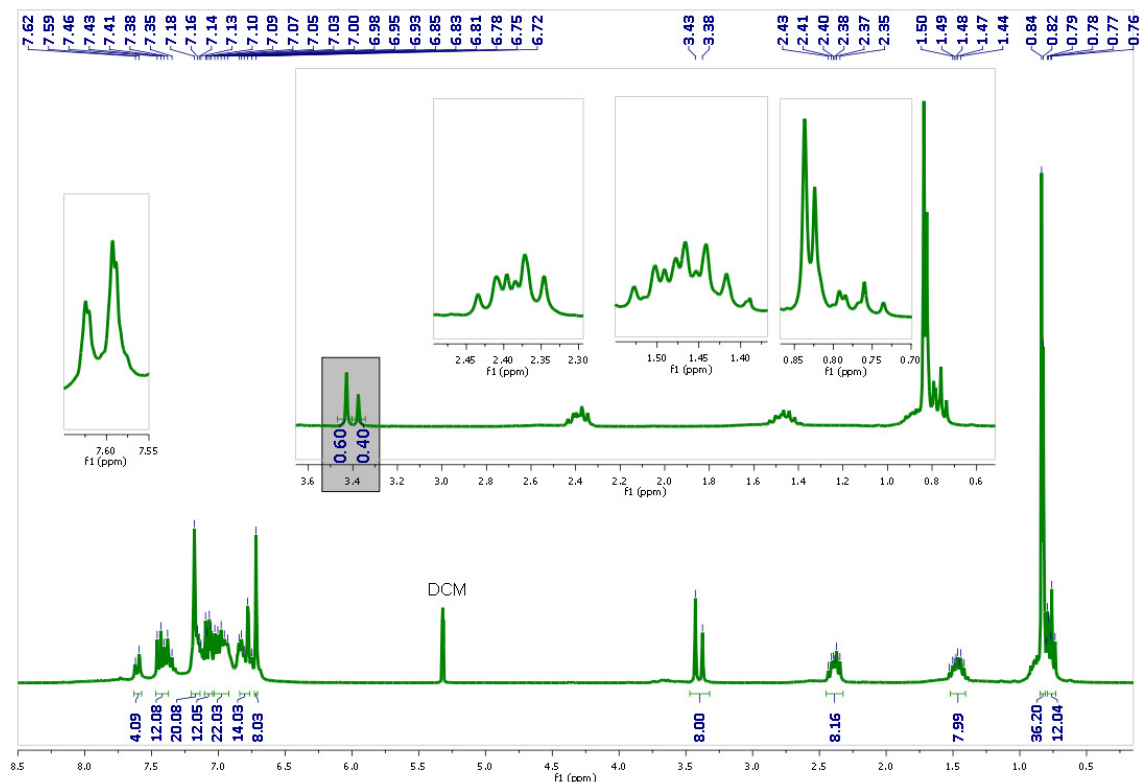


Abbildung 2.17: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz in DCM-d_2) des Neopentylesters von **2-25**. In den Einschüben sind die aufgespaltenen Protonensignale gezeigt (Generationenproton: links; zum Teil überlagerte Alkylketten: rechts). Die Protonensignale der CH_2 -Gruppe des Neopentylesters aufgrund der verschiedenen magnetischen Umgebung der *P*- oder *M*-Stellung um 0,05 ppm aufgespalten und lassen sich daher separat integrieren um das Isomerenverhältnis zu bestimmen (grauer Kasten).

peripheren Substituenten abhängig von der Position beobachtet. Für **2-25** (1. Generation) wurde ein Isomerenverhältnis von 60:40 und für **2-28** (normalverzweigte 2. Generation) ein Verhältnis von 57:43 bestimmt, während beide Isomere gleichermaßen für **2-29** (3. Generation) (50:50) begünstigt sind.^[34] Die Verhältnisse konnten eindeutig durch Integration der Protonensignale der CH_2 -Gruppe des Neopentylesters aufgrund der verschiedenen magnetischen Umgebung der *P*- oder *M*-Stellung erhalten werden (vergleiche Grauer Kasten in Abbildung 2.17). Die nicht symmetrische Substitution am CP bewirkt einen Unterschied in den Orbitalkoeffizienten der an der Diels-Alder-Reaktion beteiligten C-Atome. Ursache für die, wenn auch geringe, Favorisierung der *P*-Anordnung für die erste und zweite Generation ist die Raumerfüllung der Dendronen sowie der Neopentylester, welche bewirkt, dass das Cyclopentadienon sich entsprechend der *P*-Ausrichtung anordnet bevor es zur Cycloaddition kommt. Die verschiedenen Dendrimere können aufgrund ihrer ähnlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften nicht getrennt werden, jedoch beeinflusst die

Anwesenheit von Isomeren nicht das Prinzip der oberflächenstrukturierten Amphiphilie, denn die alternierende Strukturierung ist für die para- und meta-Verknüpfung konsistent.

Die Abspaltung der Estergruppe wurde durch $^1\text{H-NMR}$ in DMF- d_6 überwacht, bis die Protonensignale der Estergruppe verschwunden waren. Die Molekülionenpeaks der geschützten PPDs wurden mit Hilfe von MALDI-TOF-Massenspektrometrie im Reflektor-Modus und für die ungeschützten Dendrimere im linearen Modus als negativ geladene Spezies beobachtet. Die Anwesenheit eines einzigen Molekülionenpeaks zeigt die Bildung des monodispersen Makromoleküls.^[34]

Makromolekulares Vergleichssystem auf Basis von Polystyrol

Um den einzigartigen Charakter der Polyphenylendendrimere zu zeigen, soll ein geeignetes Vergleichssystem gefunden werden, welches über dieselben Strukturelemente (Benzole, Propylbenzole und Benzolsulfonsäure) verfügt, jedoch auf einem flexiblen, rückfaltbaren System basiert. Naheliegender wäre hier ein amphiphiles oberflächenfunktionalisiertes *Freché*t-Polyarylether-Dendrimer, was jedoch auf Grund der Phenoetherverknüpfung über einen wesentlich polarerer Charakter verfügt und in mehreren Schritten synthetisiert werden müsste. Wesentlich einfacher gestaltet sich die Synthese eines Vergleichssystems auf Polymerbasis. Daher wurde beschlossen, ein Polystyrol-Terpolymer zu synthetisieren, welches aus Styrol **2-44**, 4-Propyl-Styrol **2-45** und Neopentyl-4-Vinylbenzolsulfonat **2-46** mit statistischer Anordnung der Monomereinheiten aufgebaut ist. Die Monomerbausteine sind kommerziell oder in wenigen synthetischen Schritten erhältlich. Die Polymerisation wurde frei radikalisch mit AIBN als Initiator durchgeführt, und der im Polymer **2-47** noch anheftende Neopentylester unter denselben Bedingungen wie bei der Dendrimersynthese thermisch entfernt, um das fertige Polymer **2-48** zu erhalten (Abbildung 2.18). Hierzu wurden das Monomer **2-45** in zwei Schritten aus 1-(4-Propylphenyl)ethanon^[40] und das Monomer **2-46** in ebenfalls zwei Schritten aus Natrium 4-Vinylbenzolsulfonat synthetisiert.^[41]

Das Molekulargewicht des finalen Polymers **2-48** wurde mittels GPC-Analyse (Polystyrolstandard in THF) ermittelt und liegt mit ~ 7000 g/mol in der gleichen Größenordnung wie die amphiphilen PPDs zweiter Generation (**2-26**, **2-27**, **2-36** und **2-37**). Durch Integration der Protonensignale der funktionellen Gruppen im NMR-Spektrum konnte bestätigt werden, dass sich das eingesetzte Monomerverhältnis von 4:1:1 (Styrol **2-44**, 4-Propyl-Styrol **2-45** und Neopentyl-4-Vinylbenzolsulfonat **2-46**) nahezu genauso im Polymer wieder findet (Verhältnis 3.4:1:1), was auf die vergleichbare Aktivität der Styrolerivate zurückzuführen ist. Es entspricht damit auch dem Verhältnis von Propylketten zu Sulfonsäuren der entsprechenden Dendrimere. Das molare Verhältnis der Monomereinheiten lässt sich über die Einwaage an Monomer kontrollieren. Die Molekulargewichte

hingegen lassen sich jedoch nur mäßig über die Reaktionszeit einstellen, sodass die Polymergewichte minimal in der Größenordnung der G2-Dendrimere liegen.

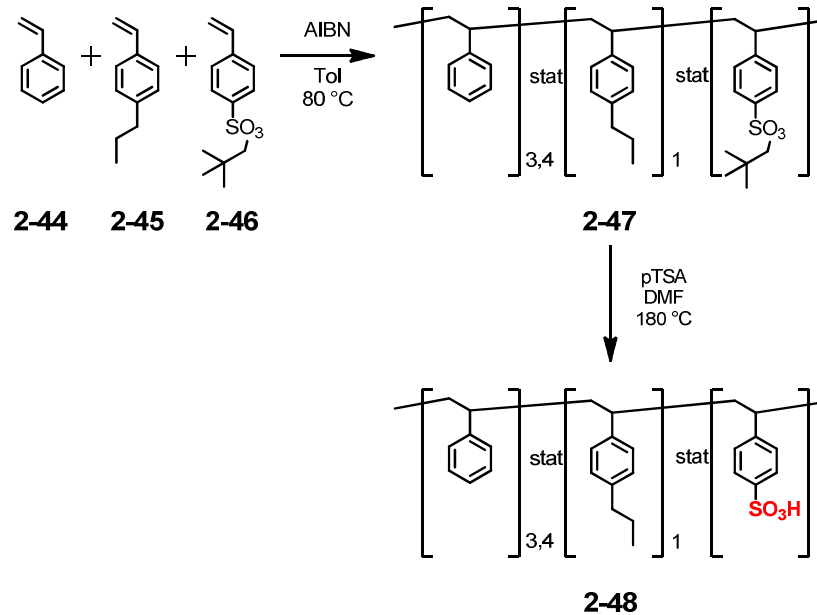


Abbildung 2.18: Syntheschema zur Darstellung eines amphiphilen Polymers auf Basis von Polystyrol zum Vergleich mit den amphiphilen PPDs um die Bedeutung der Strukturdefiniiertheit hervorzuheben.

Dieses Polymer verfügt aufgrund der vermehrten Rotationsfreiheitsgrade durch die sp^3 -Hybridisierung der Kohlenstoffatome des Polyetylenrückgrates im Gegensatz zum starren Polyphenylendrimere-Gerüst (sp^2 -Hybridisierung der Aromaten) über eine erhöhte Beweglichkeit und keine beständige sphärische Geometrie. Die Auswirkung der eingeschränkten Beweglichkeit, begründet durch die Formstabilität der PPDs auf die Polarität, Lipophilie, ζ -Potential, Leitfähigkeit und Löslichkeit, soll in den folgenden Kapiteln immer wieder angesprochen werden.

Physikalische und Chemische Eigenschaften

Polare Oberfläche

Die molekulare polare Oberfläche (PO) bzw. die Summe der Anteile der Oberfläche eines Moleküls, welche von polaren Atomen besetzt ist, korreliert mit dem passiven molekularen Transport durch Membranen und kann daher dazu genutzt werden, die Membrangängigkeit von Wirkstoffen und deren Transportern abzuschätzen. Die Berechnung der PO konnte bisher erfolgreich angewandt werden, um beispielsweise das Durchschreiten von Monolagen aus Caco-2-Zellen^[42] oder der Blut-Hirn-Schranke^[43] hervorzusagen.

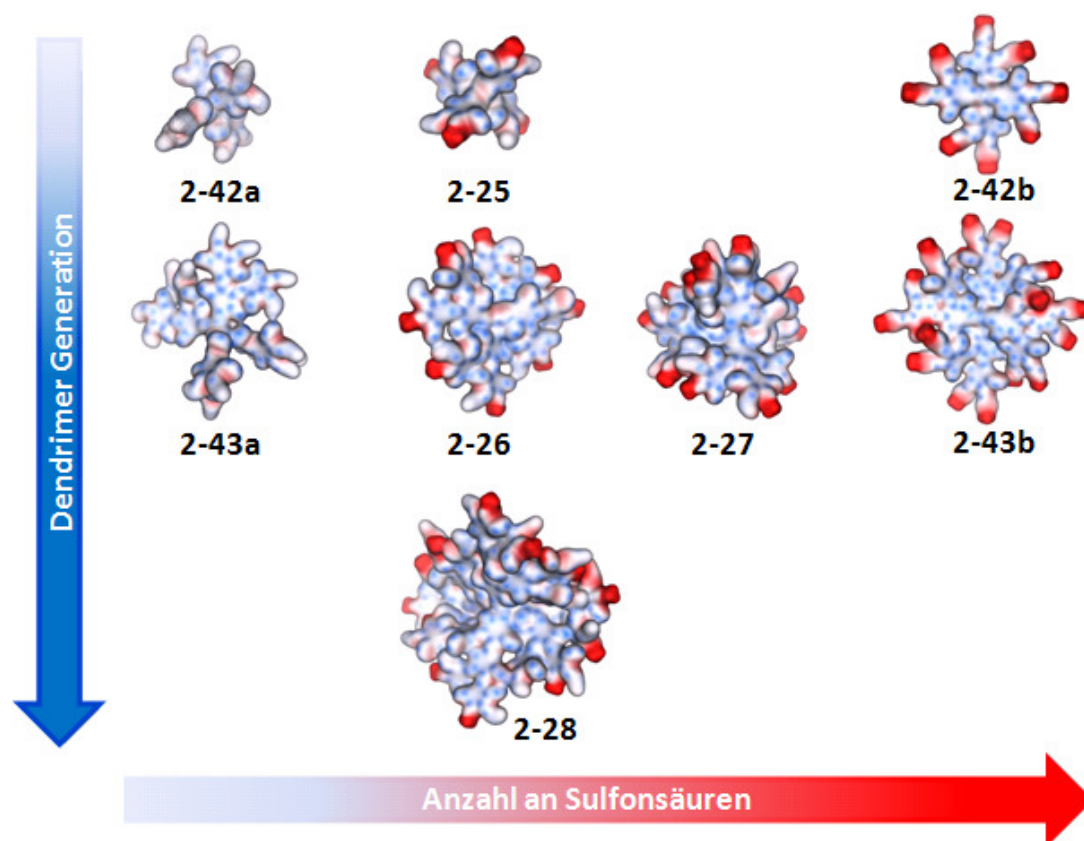
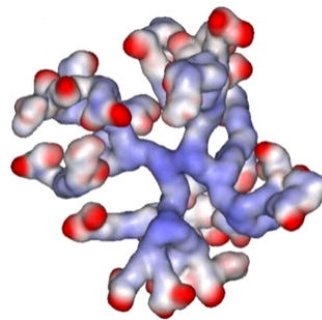


Abbildung 2.19: Repräsentation der 3D-Strukturen der Dendrimere **2-25** bis **2-28** und **2-42** und **4-43** mit Darstellung der unterschiedlichen hydrophilen und hydrophoben Flecken auf der jeweiligen Dendrimeroberfläche, welche die elektrostatische Oberfläche widerspiegelt. Hierbei entspricht rot polare, negativ geladene Regionen, weiß hydrophobe, nicht geladene Regionen und blau positiv geladene Regionen.

Die Polarität der Peripherien bzw. der hydrophile oder polare Anteil an der Oberfläche (%PO) des von Natur aus hydrophoben PPDs wurde von [REDACTED] (Arbeitsgruppe [REDACTED], Universität Ulm) ausgehend von den Energie-minimierten 3D-Strukturen der Dendrimere berechnet. Die Berechnung wurde semiempirisch mit einer *MMFF94x force field*-Messung durchgeführt, bei welcher der RMS-Gradient (root-mean-square) bei 0.05 kcal/mol Å konstant gehalten wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2.1 aufgelistet und in Abbildung 2.19 graphisch dargestellt.



G3.5 PAMAM

Abbildung 2.20: Repräsentation der 3D-Strukturen eines **G3.5 PAMAM**-Dendrimers modifiziert mit acht Glucosamin-Einheiten mit Darstellung der unterschiedlichen hydrophilen und hydrophoben Bereiche, welche die elektrostatische Oberfläche widerspiegelt. Hierbei entspricht rot polaren, negativ geladenen Regionen, weiß hydrophoben, nicht geladenen Regionen und blau positiv geladenen Regionen.^[44]

Tabelle 2.1: Polare Oberfläche (PO in %) in Abhängigkeit von Generation (Größe) und Anzahl an polaren peripheren Gruppen (-SO₃H).

Dendrimmer	2-42a	2-43a	2-25	2-26	2-42b	2-43b	2-27	2-28	PAMAM ^[44]
Generation	1	2	1	2	1	2	2	3	3.5
Anzahl an Sulfonsäuren	0	0	4	8	8	16	16	16	56** (COOH)
%PO*	0.00	0.00	9.55	7.64	15.23	12.70	9.13	6.95	40.77

*berechnet von MOE als prozentualer Anteil der polaren Oberfläche über die komplette VDW Fläche

**zuzüglich acht Glucosamin-Einheiten

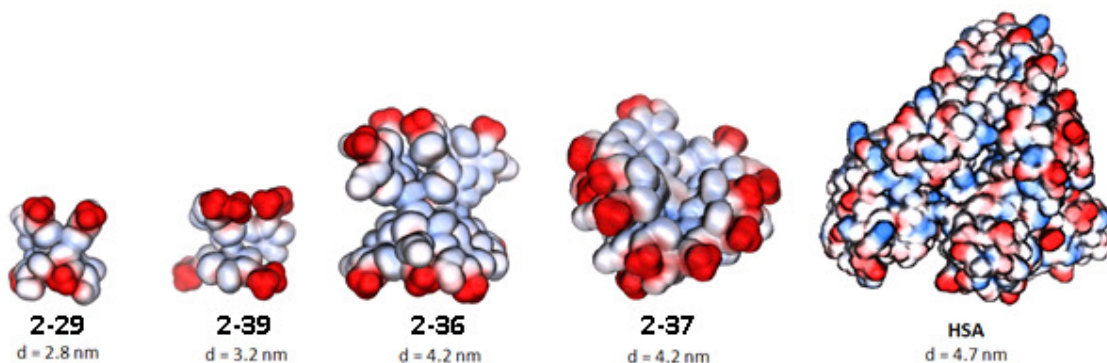


Abbildung 2.21: Repräsentation der 3D-Strukturen der Dendrimere 1. Generation **2-29** und **2-39** und der Dendrimere 2. Generation **2-36** und **2-37**, sowie des Proteins **HSA** mit Darstellung der unterschiedlichen hydrophilen und hydrophoben Flecken auf der Partikeloberfläche, welche die elektrostatische Oberfläche widerspiegelt. Hierbei entspricht rot polaren negativ geladenen Regionen, weiß hydrophoben nicht geladenen Regionen und blau (nur bei HSA) positiv geladenen Regionen. Ebenfalls angegeben sind die errechneten Durchmesser d der Makromoleküle, wobei der Durchmesser von HSA auf Ergebnissen von dynamischer Lichtstreuung basiert. ^[45]

Der RMS-Gradient bezieht sich auf den Prozentsatz der polaren Oberfläche gegenüber dem Gesamt-Van-der-Waals-Bereich. Dieser Wert zeigt die Gegenwart von polaren Bereichen auf der Oberfläche eines an sich lipophilen Makromoleküls und visualisiert die hydrophilen Gruppen, die auf der PPD-Oberfläche lokalisiert sind. Wie erwartet sind die PPDs **2-42a** und **2-43a** ohne Sulfonsäuregruppen an der Oberfläche lipophil und zeigen keine polaren (negativen) Oberflächen (Tabelle 2.1). Mit zunehmender Generation z.B. von **2-25** über **2-26** nach **2-28** erhöht sich die Anzahl von Sulfonatgruppen, jedoch nimmt die %PO für höhere Generationen ab. Dieser Trend zeigt sich auch in der Löslichkeit wie im nachfolgenden Kapitel diskutiert wird. Betrachtet man die 3D-Strukturen in Abbildung 2.19, erklärt sich dieses Verhalten, da das innere lipophile Polyphenylengerüst dieser PPDs für Lösungsmittelmoleküle besser zugänglich ist. Erhöht man innerhalb einer Generation den Verzweigungsgrad des PPD-Gerüsts führt dies aufgrund einer vergrößerten Anzahl an Säuregruppen zu höheren %PO, wie für die zweite Generation **2-26** (7,64 %PO) und die starkverzweigte zweite Generation **2-27** (9,13 %PO) und **2-43b** (12,70 %PO) gefunden wurde. Dieser auf den ersten Blick widersprüchliche Befund bedeutet, dass **2-27** ein dichteres Phenylengerüst hat und dadurch eine weniger zugängliche, innere, lipophile Hülle aufweist. Durch Variation der Dendrimer-Generation, der Polyphenylen-Verzweigungsdichte sowie der Anzahl an polaren Oberflächengruppen können das Verhältnis, die Verteilung und das Oberflächenmuster der hydrophilen gegen die hydrophoben Flecken an die zu durchdringenden Membranen angepasst werden, welche entscheidend sind für die Wechselwirkungen mit Membranen und auch einen Einfluss auf die zelluläre Toxizität haben. Vergleicht man die erhaltenen Ergebnisse mit bioaktivem **G3.5 PAMAM**, so weist diese Substanz mit

40.77 % eine wesentlich höhere polare Oberfläche auf. Dies ist auf die große Anzahl an Carbonsäuregruppen (56) sowie die große Anzahl an polaren Heteroatomen im Dendrimerringen zurückzuführen. Die Anpassung der polaren Oberfläche von PAMAM durch Glykosylierung konnte die Zytotoxizität der Dendrimere beeinflusst werden.^[44a]

Tabelle 2.2: Vergleich der polaren Oberflächen und Durchmesser verschiedener PPDs (**2-30**, **2-37**, **2-38** und **2-40**) mit dem Protein HSA.

Dendrimer	2-29	2-39	2-36	2-37	HSA
Generation	1	1	2	2	-
Anzahl an Sulfonsäuren	4	8	8	16	-
%PO	10	17	8	9	40
Durchmesser in nm	2.8 ^a	3.2 ^a	4.2 ^a	4.2 ^a	4.7 ^b

a: Durchmesser berechnet, b: Durchmesser ermittelt über dynamische Lichtstreuung

Um den diskutierten Bezug zu HSA zu bewahren, wurde auch das Transportprotein über die *MMFF94* Kraftfeld Methode analysiert (vergleiche Tabelle 2.2) und eine polare Oberfläche von 40 % ermittelt. Der polare Anteil der Oberfläche ist damit für HSA genauso groß wie der des G3.5 PAMAM-Dendrimers. Für eine gezielte Aufnahme und Transfektion von Pharmazeutika sind eher Substanzen mit weniger polaren Oberflächen, wie für die hier gezeigten amphiphilen PPDs, geeignet, da dadurch leichter lipophile Wirkstoffe aufgenommen werden können und der passive Transport durch Membranen erleichtert wird.^[46] Auf Grundlage dieser Berechnung wurde für die Dendrimere **2-29**, **2-36**, **2-37** und **2-39** ein Durchmesser d von 2.8 bis 4.2 nm gefunden. Damit sind die Dendrimere erster Generation etwas kleiner, die PPDs zweiter Generation jedoch von vergleichbarer Größe wie das Protein HSA, welches einen Durchmesser von 4.7 nm hat. Die relative polare Oberfläche, beeinflusst durch die hydrophilen Gruppen auf dem hydrophoben PPD, wurde hinsichtlich ihres Anteils an der Gesamtoberfläche berechnet. Die gleichen Berechnungen wurden für HSA angestellt, um den Einfluss auf die Membrandurchlässigkeit zu vergleichen. Alle PPDs besitzen gleichmäßig, d.h. in konstanten, gleich großen Abständen, auf der Oberfläche verteilte hydrophile „Inseln“ auf der ansonsten hydrophoben Peripherie wie sich in Abbildung 2.19 und 2.21 erkennen lässt. Der Anteil an polarer Oberfläche schwankt um den Wert von etwa 10 % für die PPDs **2-29**, **2-36** und **2-37**, wohingegen das

G1-Dendrimer **2-39** auf Grund erhöhter Anzahl an Sulfonsäuren eine etwa doppelt so große elektrostatische polare Oberfläche von 17 % aufweist. Über genaue Anpassung der polaren Oberfläche durch Größe, Verzweigung und Anzahl hydrophiler Bereiche auf der Peripherie lassen sich amphiphile, wasserlösliche PPDs erhalten, welche eine verbesserte Zellaufnahme im Vergleich mit PAMAM-Dendrimern oder HSA zeigen sollten. Aufgrund der hydrophoben Natur von Zellmembranen gelinkt die Permeation von kleinen, elektrisch neutralen Molekülen leichter als von großen, sehr polaren oder stark geladenen Molekülen, da Unterschiede im pH-Wert in den verschiedenen Zellkompartimenten des Körpers bestehen.^[47]

Löslichkeit

Die Kenntnis der Löslichkeit ist für verschiedene experimentelle Zwecke interessant, weshalb schon in der Vergangenheit die exakte Löslichkeit von 1,3,5-Phenylen-basierten Dendrimern in Toluol bestimmt wurde.^[48] Die Löslichkeit der hier vorgestellten Polyphenylendendrimere wurde quantitativ über den Extinktionskoeffizienten ϵ , welcher direkt proportional zur Konzentration ist, mittels UV-Vis-Absorption in Methanol nach erfolgter Kalibrierung bestimmt.^[49] Im Gegensatz zu peralkylierten (**2-42a** und **2-43a**, in rot dargestellt) oder vollständig sulfonierten (**2-42b** und **2-43b**, in blau dargestellt) Dendrimern besitzen die amphiphilen PPDs (**2-25**, **2-26**, **2-27** und **2-28**, in grün dargestellt) ungewöhnliches Löslichkeitsverhalten, wie in Abbildung 2.22 dargestellt ist. Peralkylierte PPDs zeigen sehr hohe Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln wie Cyclohexan und Ethylacetat, bei einer maximalen Löslichkeit in Dichlormethan, Chloroform und THF, jedoch eine schwächere Löslichkeit in Aceton (vgl. Abbildung 2.22 und 2.24). In der Regel weisen alle PPDs basierend auf Td, mit amphiphiler oder vollständig sulfonierter Oberfläche, moderate oder gute Löslichkeit in aromatischen Lösungsmitteln wie Benzol oder Toluol auf. Die Löslichkeit in Alkanen, wie Hexan oder Cyclohexan war unterhalb der Nachweisgrenze. Bemerkenswerterweise ist die Löslichkeit von vollständig sulfonierten PPDs und des Amphiphils in 3. Generation **2-28** in Aceton erhöht. Die höchste Löslichkeit für amphiphile und vollständig sulfonierten Dendrimere wurde in Methanol gefunden, die im Vergleich zu anderen

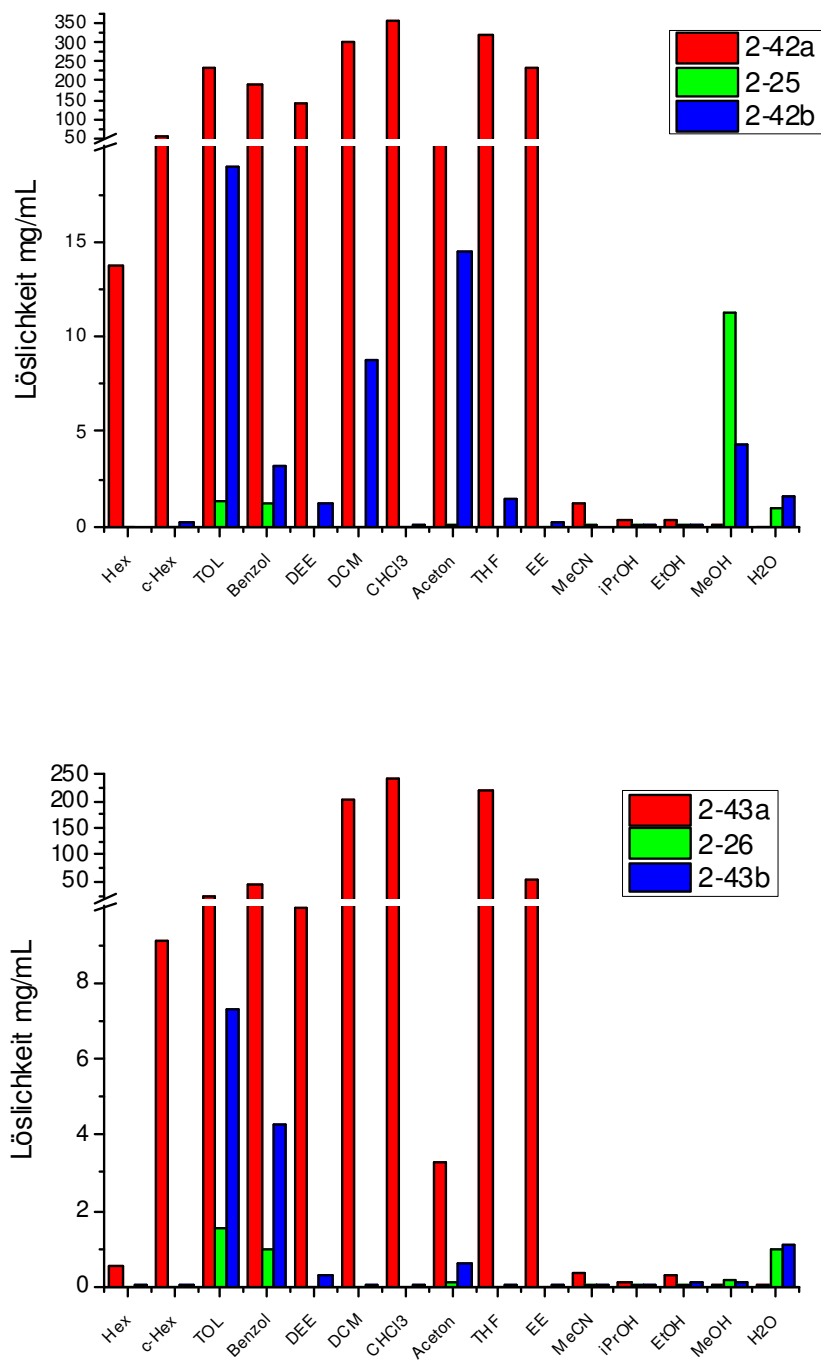


Abbildung 2.22: Quantitative Löslichkeit der synthetisierten PPDs in 1. Generation (oben) und in 2. Generation (unten) aufbauend auf Tetraphenylmethan als Kern in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmitteln um bis zu 80 % gesteigert ist. Die ausgezeichnete Löslichkeit in Methanol ist hervorzuheben, da die Mehrheit aller bisher synthetisierten PPDs durch Fällung in Methanol aufgereinigt wurden.^[29] Die Amphiphile der 2. und 3. Generation **2-26** und **2-28** sind nicht gut löslich in Methanol, da die großen hydrophoben Hohlräume und das niedrige Verhältnis der Sulfonate zu den hydrophoben Bereichen die Löslichkeit in Methanol herabsetzen. Allerdings zeigt **2-42b** eine höhere Löslichkeit in Methanol, aufgrund der geänderten Geometrie des Moleküls resultierend aus einem anderen Kern. Die gleiche Erklärung gilt für die vollständig sulfonierten Dendrimere (**2-42b** und **2-43b**), da durch die zusätzlichen Benzolringe in der Schale die Hydrophobie steigt.

Während die amphiphilen Td-basierten Dendrimere (**2-25**, **2-26**, **2-27** und **2-28**) nur Löslichkeit in aromatischen Lösungsmitteln, Aceton und Methanol oder Wasser zeigen (Abbildung 2.22), weisen alle amphiphilen und vollständig sulfonierten Dendrimere mit PDI-Kern (**2-23**, **2-24** sowie die zu **2-42b** und **2-43b** analogen Substanzen mit PDI-Kern (siehe Anhang Abbildung A3)) höhere Löslichkeit in Methanol und Löslichkeiten von 0,5 bis 3 mg/ml in einer großen Zahl an Lösungsmitteln mit unterschiedlicher Polarität von Toluol über Methylenchlorid zu alkoholischen Lösungsmitteln und Wasser auf (Abbildung 2.23). Besonders hervorzuheben ist die beobachtete Löslichkeit von etwa 1 mg/ml in Wasser und noch weitaus mehr in verschiedenen Wasser-Gemischen wie etwa 1 %ige DMSO/H₂O-Lösung aller amphiphilen und vollständig sulfonierten Dendrimere, wodurch diese Makromoleküle die grundlegenden Anforderungen für biologische Experimente und Zellstudien erfüllen. Dies bedeutet, dass eine Sulfonsäure pro Endbaustein ausreichend ist, um Wasserlöslichkeit von hydrophoben Polyphenylendendrimern zu ermöglichen. Gleichzeitig konnte die enorme Auswirkungen der Anzahl und Ausrichtung der polaren und nicht polaren, peripheren Gruppen auf die Lipophilie und die Membranpermeation nachgewiesen werden.^[50]

Die Zahl der peripheren Gruppen verdoppelt sich pro Generation^[51] und damit die Anzahl der Flecken auf der Oberfläche. Mit steigender Generation verdichtet sich die Oberfläche und führt zu einer dichter gepackten Funktionalisierung der Peripherie, da die sich die Verzweigungen sowie die einzelnen Dendronen gegenseitig annähern.^[52] Diese Abhängigkeit Löslichkeit der verschiedenen Dendrimere in den Generationen G1 bis G3 (**2-25**, **2-26**, **2-27** und **2-28**) von der Größenänderung des Dendrimers und der Menge an polaren Flecken sind in Abbildung 2.24 gezeigt. Mit zunehmender Generation steigt die Löslichkeit dramatisch für die aromatischen Lösungsmittel, Aceton und Methanol an, während die Wasserlöslichkeit konstant bleibt.

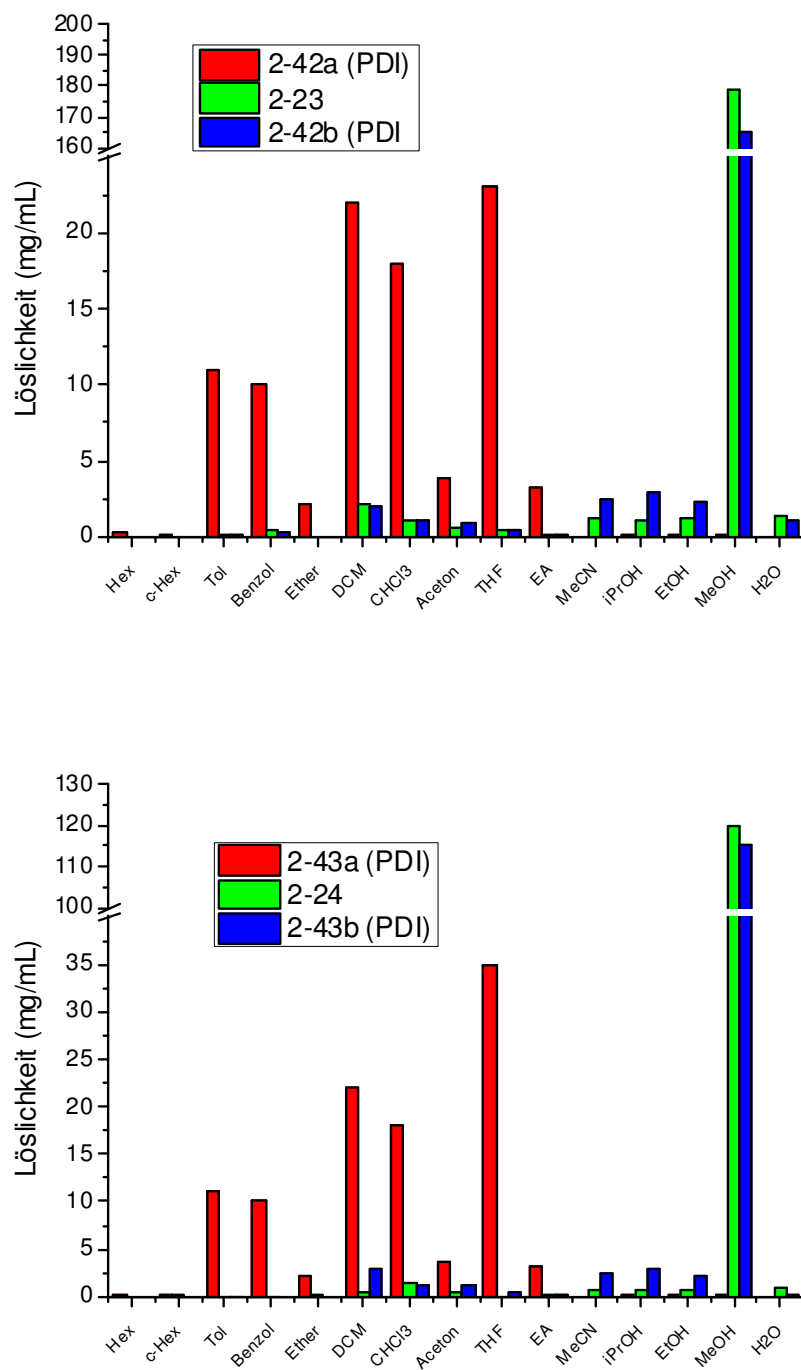


Abbildung 2.23: Quantitative Löslichkeit der synthetisierten PPDs in 1. Generation (oben) und in 2. Generation (unten) aufbauend auf Perylendiimid als Kern in verschiedenen Lösungsmitteln.

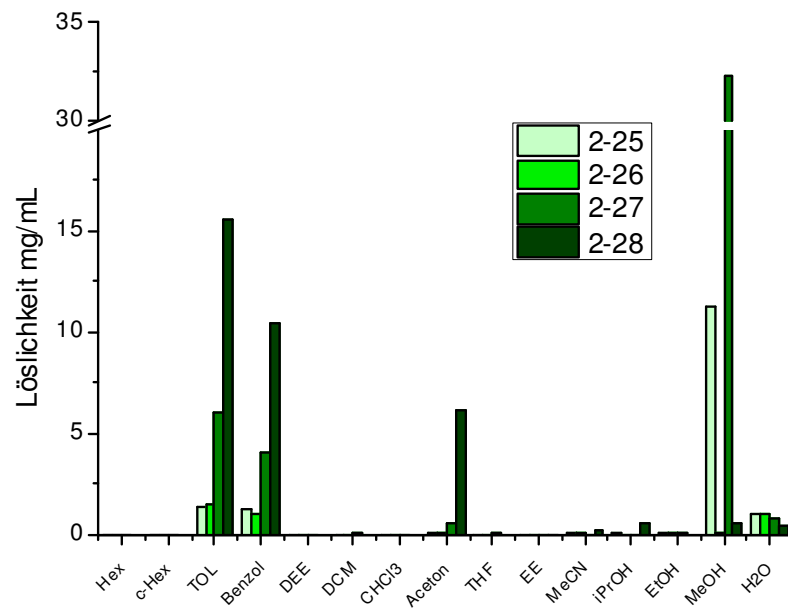


Abbildung 2.24: Einfluss des Generationen-Effekts auf die Löslichkeit der Td-Kern-PPD in 1., 2., stark verzweigter 2. und 3. Generation.

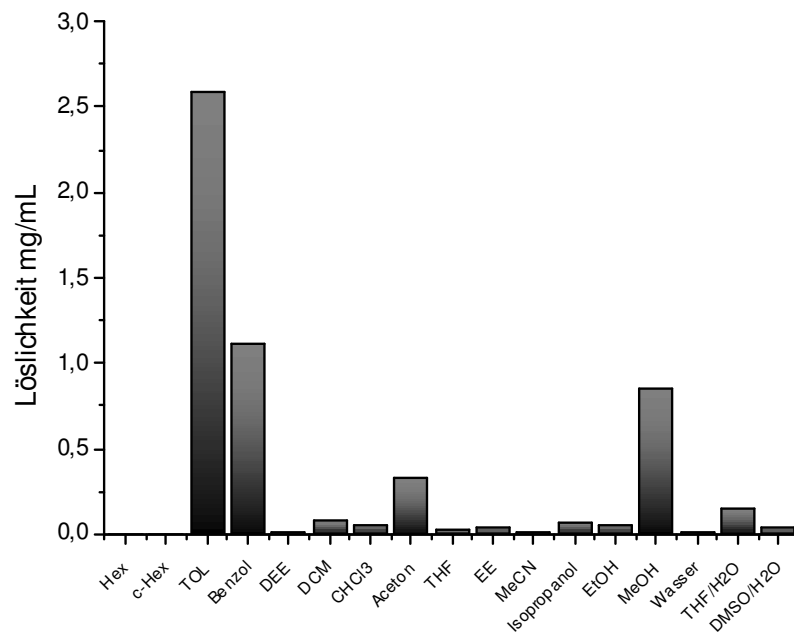


Abbildung 2.25: Quantitative Löslichkeit des synthetisierten Vergleichspolymers 2-48 in verschiedenen Lösungsmitteln.

Das Löslichkeitsverhalten der amphiphilen Dendrimere stimmt mit der Löslichkeit des amphiphilen überein. Auch für das Polymer sind die Lösungsmittel Toluol, Benzol, Aceton und Methanol herausragend geeignet. Jedoch sind die absoluten Löslichkeiten der Dendrimere um bis zu einer Größenordnung für die hydrophoben und um bis zu 300 % für das starkverzweigte G2-Dendrimere **2-28** in Methanol größer. Die Ursache der stark erhöhten Löslichkeit der PPDs sowohl in polaren als auch in nicht polaren Lösungsmitteln liegt in der Exposition der hydrophilen und hydrophoben Flecken auf der Dendrimereperipherie. Die Formstabilität bewirkt, dass die Moleküle keine Neuorientierung je nach umgebenden Molekülen durchführen müssen, sondern bereits ideal an sowohl lipophile als auch hydrophile Umgebungen angepasst sind. Weiterhin ausschlaggebend ist die Rotation der einzelnen Dendronen, welche die Ausbildung einer geordneten Solvathülle unterbindet.

Die direkte Nachbarschaft von hydrophilen und hydrophoben funktionellen Gruppen, welche alternierend auf der Peripherie angeordnet sind, führt durch ihre strukturell erzwungene Nähe zur Ausbildung sehr kleiner hydrophiler und hydrophober „Flecken“. Dieses Fleckenmuster unterbindet, dass sich eine geordnete Solvathülle ausbilden kann, wodurch eine „frustrierte“ Lösungsumgebung erzeugt wird. Diese Oberflächenstrukturierung bewirkt die außergewöhnlichen Löslichkeitseigenschaften. Ursache dieser ist die Nanostrukturierung von zwei verschiedenen Gruppen sehr unterschiedlicher Polarität und die dadurch parallel auftretenden attraktiven und repulsiven Kräfte, welche die Umgebung beeinflussen.

ζ-Potential und Leitfähigkeit

Die Messung des elektrostatischen Potentials an der elektrischen Doppelschicht, welche ein Nanopartikel in Lösung umgibt, wird über das ζ-Potential ausgedrückt. Das ζ-Potential der Partikel ist die Gesamtladung, welche das Partikel in einem bestimmten Medium erfährt. Nanopartikel mit einem ζ-Potential von -10 bis +10 mV werden als etwa neutral, während Nanopartikel mit einem ζ-Potential von mehr als +30 mV oder weniger als -30 mV als stark kationisch bzw. stark anionisch bezeichnet werden. Da die meisten zellulären Membranen negativ geladen sind, können ζ-Potentiale einen Hinweis geben, ob Nanopartikel eine Tendenz zur Membranpermeation haben oder nicht. Hierbei weisen, wie bereits beschrieben kationische Partikel, also Partikel mit sehr großem ζ-Potential, im Allgemeinen eine größere Zytotoxizität auf, verursacht durch eine Störung der Zellwand. Die Kenntnis des ζ-Potentials von einem Nanopartikel kann hilfreich sein, um das Schicksal der Partikel *in vivo* vorherzusagen.

In einer ionischen Lösung besitzen Nanopartikel mit einer Nettoladung eine Schicht von entgegengesetzt geladenen Ionen, welche stark an ihre Oberfläche gebunden ist und als *Stern*-Schicht bezeichnet wird. Diese bildet gemeinsam mit einer zweiten diffusen äußeren Schicht aus lose

gebundenen Ionen die elektrische Doppelschicht.^[53] Durch Teilchenbewegung (*Brownsche* Diffusion oder angelegte Kräfte) wird ein Unterschied zwischen Ionen in der diffusen Schicht, welche sich mit dem Nanopartikel bewegen, und der Ionen, die im Dispersionsmittel verbleiben, geschaffen. Das entstehende elektrostatische Potential an der Grenze der "Gleitebene" wird als das ζ -Potential bezeichnet und ist auf die Oberflächenladung der Nanopartikel bezogen. In Zetapotentialmessungen wird ein elektrisches Feld an die Probe angelegt und die Bewegung der Nanopartikel (elektrophoretische Mobilität) durch Laser-Doppler-Velocimetrie (LDV) gemessen. Die *Henry*-Gleichung wird verwendet, um das ζ -Potential z zu berechnen:

$$U_e = \frac{2\varepsilon z f(\kappa a)}{3\eta} \quad (2.1)$$

Hierbei ist U_e die elektrophoretische Mobilität, ε die dielektrische Konstante, η die absolute Null-Scherungs-Viskosität des Mediums, $f(\kappa a)$ die *Henry*-Funktion, wobei (κa) ein Maß für das Verhältnis des Partikel-Radius zur *Debye*-Länge ist.

Der aus der Messung erhaltene ζ -Potential-Wert ist ein Mittelwert. Nur wenn die Probe wie bei Dendrimern monodispers ist und die Ladung gleichmäßig auf der Oberfläche verteilt ist, wie bei den hier beschriebenen PPDs, entspricht dieser Wert des ζ -Potentials einer einzelnen Komponente, also einem einzelnen Dendrimer in der Probe. Bisher gibt es kaum systematische Untersuchungen zu der effektiven Oberflächenladung und dem hieraus resultierenden ζ -Potential in Abhängigkeit von der Dendrimer-Generation. Das ζ -Potential ist eine sehr wichtige Größe, um die Bindung eines Dendrimers mit einem entgegengesetzt geladenen Polyelektrolyten abzuschätzen, da es die Stabilität des Komplexes, dessen Wechselwirkung mit der Zellmembran und die resultierende Transfektionseffizienz während der Wirkstoffabgabe beeinflusst. Dies ist von besonderem Belang, da die Oberfläche von Organismen für viele Phänomene von biologischer Bedeutung ist. Die Hauptbestandteile von biologischen Materialien (Protein, Lipid, Polysaccharid, Nukleinsäure) zeigen charakteristisches Ladungsverhalten, welches die Interaktion mit anderen Oberflächen oder Molekülen beeinflussen. Mehrere experimentelle Studien existieren, bei welchen das ζ -Potential über die elektrophoretische Mobilität von verschiedenen Arten an Dendrimern erhalten wurde.^[54] *Maiti* und *Messina* zeigten, dass der Betrag des ζ -Potentials mit wachsender Generation anwächst.^[55] Dieses Verhalten entspricht der intuitiven Überlegung, dass die freie Ladung des Dendrimers bei neutralem pH-Wert exponentiell mit der Generation ansteigt.

Mit Hilfe eines Zetasizers wurden ζ -Potential und die Leitfähigkeit der Dendrimere **2-29**, **2-36** und **2-37** in einer 0.01 mM wässrigen und einer 0.01 mM 3 M KCl-Lösung bestimmt (Tabelle 2.3). Von dieser Messung soll eine Abschätzung der Acidität der Säuregruppen bzw. eine Relation der Oberflächenladung zum Vergleich der Dendrimere untereinander und mit der Beispielsubstanz **2-48** erhalten werden.

*Tabelle: 2.3: ζ -Potential und Leitfähigkeit σ der Dendrimere **2-29**, **2-36** und **2-37** und des Vergleichspolymers **2-48** in einer 0.01 mM 3 M KCl-Lösung.*

PPD	ζ -Potential (mV)	Leitfähigkeit (mS/cm)
2-29	$-47,5 \pm 3,0$	0,0204
2-36	$-37,3 \pm 5,2$	0,0360
2-37	$-29,5 \pm 3,7$	0,0460
Amphiphiles Polystyrol 2-48	$-41,1 \pm 2,4$	0,0449

Die beobachteten Trends bei den Dendrimern spiegeln sowohl die polare Oberfläche (ζ -Potential) als auch die Anzahl an Säuregruppen und damit die Anzahl an negativen Ladungen (Leitfähigkeit) wider. Mit steigender Generation nimmt die polare Oberfläche der Dendrimere ab, wodurch sich das Verhältnis von Ladung zu Oberfläche und damit auch das ζ -Potential verringern. Obwohl die Anzahl an Benzolringen und Sulfonsäuren des amphiphilen Polystyrols **2-48** mit dem starkverzweigten Dendrimer zweiter Generation **2-37** übereinstimmen, unterscheidet sich das ζ -Potential um mehr als 10 mV. Die Ursache liegt in der Flexibilität des Polymerrückgrades, die eine stärkere Exposition der Sulfonsäuren und somit eine größere polare Oberfläche bewirkt. Die Leitfähigkeit, welche proportional zur Ionenkonzentration ist, steigt mit zunehmender Anzahl an Sulfonsäuren mit jeder Generation. Die vergleichbar hohen Leitfähigkeiten für das Polymer und **2-37** sind auf die gleiche Anzahl an Ladungsträgern zurückzuführen.

Die meisten Zellen besitzen aufgrund ihrer Oberflächenbeschaffenheit ein negatives ζ -Potential. So wurde für MCF10A¹-Zellen ein ζ -Potential von $-31,16 \pm 1,12$ mV und für MCF7²-Krebszellen ein ζ -Potential von $-20,32 \pm 2,42$ mV gefunden.^[56] Obwohl manche Nanopartikel ein viel geringeres ζ -Potential als die zu untersuchenden Zellen haben, treten nicht nur repulsive Wechselwirkungen auf. Nach Inkubation mit Zellen adsorbieren negativ geladene Nanopartikel Proteine und andere

¹ Epithele Brustzellen

² Epithele Brustkrebszellen

Bestandteile des Mediums auf ihren Oberflächen, wodurch ihre negative Oberflächenladung abgeschwächt und ihr ζ -Potential stark angehoben wird.^[57]

Tang et al. synthetisierten eine große Serie von sphärischen Hydroxyapatit-Nanopartikeln mit definierten Größen und stellten fest, dass bei diesen Teilchen das ζ -Potential mit steigender Größe immer negativer wird. Gleichzeitig zeigten größere Partikel eine schlechtere Zellaufnahme in MSC³- und U2OS⁴-Zellen als die kleineren Partikel.^[58] Wird ein Nanopartikel zu groß, dann sinkt ab einer bestimmten Größe die Fähigkeit zur Membranpermeation. Zudem kann ein zu großes ζ -Potential nicht mehr durch Adsorption entgegenwirkender Teilchen ausgeglichen werden, wodurch repulsive Kräfte auftreten, die ebenfalls einem Durchschreiten von Membranen entgegenwirken. Vergleicht man die ζ -Potentiale von oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimern mit den ζ -Potentialen sphärischer Hydroxyapatit-Nanopartikel, so erkennt man ζ -Potentiale derselben Größenordnung, jedoch mit gegenläufigen Tendenzen. Demnach müssten die größeren Dendrimere tendenziell besser membrangängig sein, da diese ein positiveres ζ -Potential besitzen und daher weniger repulsive Wechselwirkungen verursacht werden. Unter Berücksichtigung der zuvor diskutierten polaren Oberfläche, der Löslichkeit und des ζ -Potentials müssten oberflächenstrukturierte, amphiphile Polyphenylendendrimere zweiter oder dritter Generation für einen effektiven Wirkstofftransport bei gleichzeitig geringer Zytotoxizität am besten geeignet sein, solange eine gute Wasserlöslichkeit mit angepasster Lipophilie gegeben ist.

Bestimmung der Lipophilie über den Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten

Die Durchlässigkeit von Partikeln durch eine Membran ist von weiteren Faktoren abhängig. Hierbei sind der pK-Wert, die Tendenz zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, die molekulare Größe und die Lipophilie der Verbindung zu berücksichtigen.^[59] Neben der Berechnung von polaren Oberflächen wird der Verteilungskoeffizient $\log(P)$ einer Substanz in einem binären Zweiphasengemisch zweier nicht miteinander mischbaren Lösungsmittel wie zum Beispiel *n*-Oktanol und Wasser dazu verwendet, um eine Verbindung als hydrophil oder hydrophob zu klassifizieren.^[60] In der medizinischen Praxis werden Verteilungskoeffizienten ermittelt, um die Verteilung von Medikamenten oder deren Träger im Körper abzuschätzen. Hieraus kann ein Bild der pharmakokinetischen Eigenschaft eines Materials gewonnen werden, welches die Zellmembranen passieren muss. Ein effizienter Transport von einem Teilchen ist dann gewährleistet, wenn die Substanz hydrophob genug ist, um in die Lipiddoppelschicht einzudringen, aber noch ausreichend hydrophil ist, dass das Molekül die Membran durchdringen kann.^[61] Partikel mit einem negativen

³ Mesenchymale Stammzellen

⁴ Osteosarcomzellen

Verteilungskoeffizient ($\log(P) < 0$) sind hydrophil und werden bevorzugt in hydrophile Bereiche wie das Zytosol aufgenommen, während Partikel mit einem positiven Verteilungskoeffizient ($\log(P) > 0$) lipophil sind und bevorzugt in hydrophoben Bereichen wie der Lipid-Doppelschicht eingelagert werden.

$$\log(P) = \log\left(\frac{\text{Löslichkeit}_{n\text{-Oktanol}}}{\text{Löslichkeit}_{\text{Wasser}}}\right) \quad (2.2)$$

Zur Bestimmung der Lipophilie der Dendrimere wurde die „shake-flask“ oder „tube“ Methode^[62] angewandt, bei welcher die PPDs in 2 mL eines *n*-Oktanol-Wasser-Gemisches zu gleichen Teilen gelöst und bis zum Einstellen des Verteilungs- und Löslichkeitsgleichgewichtes gerührt wurden. Anschließend wurde die Konzentration der Dendrimere in den jeweils einzelnen Phasen über den Extinktionskoeffizienten bestimmt und daraus eine Verteilung errechnet (siehe Abbildung 2.26 und Tabelle 2.4):

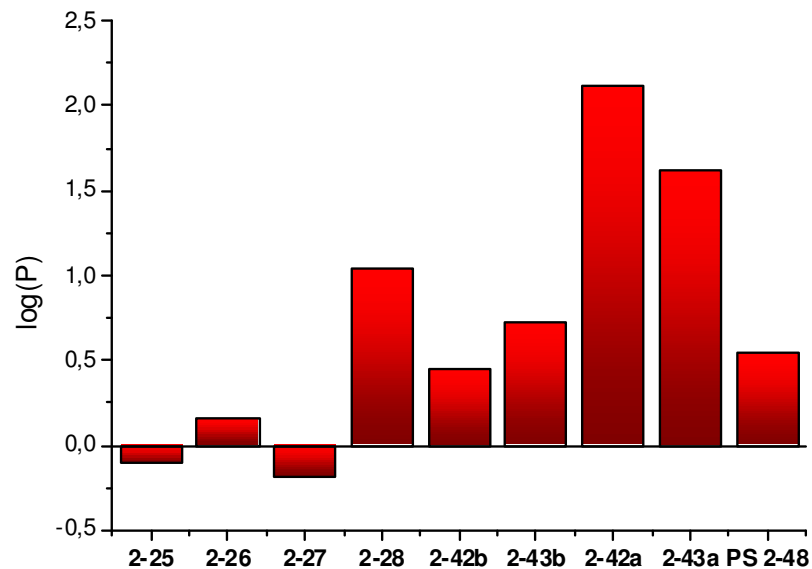


Abbildung 2.26: Verteilungskoeffizient $\log(P)$ von PPDs in dem binären Gemisch *n*-Oktanol-Wasser.

*Tabelle 2.4: Verteilungskoeffizient $\log(P)$ von PPDs in dem binären Gemisch *n*-Oktanol-Wasser. Lipophile Dendrimere sind mit rot und hydrophile Dendrimere mit blau unterlegt.*

2-42a	2-43a	2-25	2-26	2-42b	2-43b	2-27	2-28
2.12 ±0.15	1.62 ±0.11	-0.11 ±0.01	0.16 ±0.01	0.45 ±0.03	0.73 ±0.05	-0.18 ±0.01	1.04 ±0.07

Alle Dendrimere mit Sulfonsäuren haben $\log P$ -Werte von $0 \leq 1$, was auf moderate Lipophilie hindeutet, mit Ausnahme der PPDs **2-25** und **2-27**, die leicht hydrophil sind. Generell können die amphiphilen Dendrimere (**2-25**, **2-26** und **2-27**) als echte Amphiphile bezüglich ihres $\log(P)$ nahe Null bezeichnet werden, was die gute Löslichkeit sowohl in organischen als auch in wässrigen Medien bestätigt, was im vorangegangenen Abschnitt diskutiert wurde. Diese Befunde sind auch in Übereinstimmung mit den zuvor ermittelten polaren Oberflächen und belegt, dass eine höhere Verzweigung zu besserer Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln führt. Die Dendrimere mit einem positiven $\log(P)$ sollten jedoch, auf Kosten der Löslichkeit in wässrigen Medien, schneller durch Membranen wandern als die hydrophileren PPDs. Zum Vergleich wurde eine effiziente dermale Penetration von amphiphilen Verbindungen mit $\log(P)$ -Werten von -0.31 bis 1.17 vorhergesagt.^[63]

Neben den hydrophoben Stellen an der Peripherie, die die Umgebung des Dendrimers beeinflussen, besitzt das PPD-Interieur große Hohlräume mit stark hydrophobem Ambiente,^[64] die für die Aufnahme von lipophilen Gastmolekülen angepasst werden können.^[65] Die inhärente Steifigkeit von PPDs bietet nicht nur eine formstabile Peripherie, sondern auch klar definierte Hohlräume innerhalb des Gerüsts. Die meisten oralen Medikamente haben Verteilungskoeffizienten zwischen 0,5 und 3, abhängig von dem verwendeten Verfahren zur Membranpermeation,^[59, 66] sodass das lipophile PPD-Innere definierte Bindungsstellen für Wirkstoffe bietet.

Es stellte sich heraus, dass amphiphile PPDs, insbesondere **2-26**, mit einem $\log(P)$ -Wert nahe Null zur Membranpermeation geeignet sind. Dendrimere mit vielfach sulfonierten Peripherien zeigten langsamere Zellaufnahmen bei gleichzeitig erhöhter Zytotoxizität verglichen mit amphiphilen PPDs.^[50] Es wird daher davon ausgegangen, dass die richtige Balance zwischen Hydrophilie vs. Hydrophobie sowie das anspruchsvolle Design einer amphiphilen gemusterten Oberfläche sehr wichtig für bio-medizinische Untersuchungen, Zellaufnahme in verschiedene Zelltypen und Zytotoxizität sind. Diese Annahme benötigt einen Beweis, welcher im Laufe dieses Kapitels erbracht werden soll, und rechtfertigt den hohen synthetischen Aufwand zur Gestaltung von verschiedenen, gemusterten amphiphilen Dendrimer-Oberflächen.

Aufnahme von Gastmolekülen

Aufnahme einer definierten Zahl an Fettsäuremolekülen und des Zytostatikums

Doxorubicin

In biologischen Systemen wie dem menschlichen Körper dienen Albumine als eine der wichtigsten Transportproteine, welche eine große Vielzahl an endogenen und exogenen Liganden, die über 70 Prozent aller Medikamente ausmachen, transportieren.^[67] HSA besitzt mehrere diskrete Anbindungsstellen, bis zu sieben Fettsäuren aufnehmen können und über *Van-der-Waals*-Wechselwirkungen gebunden werden.^[68] Im Polyphenylendendrimer sind ebenfalls individuelle formstabile dendritische Hohlräume zur Aufnahme von Gastmolekülen vorhanden.^[69] Durch Variation der Größe bzw. der Generation und des Verzweigungsgrades können die Kavitäten des Dendrimers angepasst werden. Diese Bindungstaschen können genau wie HSA eine bestimmte Anzahl an Fettsäuren oder dem Zytostatikum Doxorubicin (**DOX**) beherbergen. Das Anthracyclin Doxorubicin ist das Hydroxyderivat des Daunorubicins und wird als Interkalant zur Chemotherapie eingesetzt.

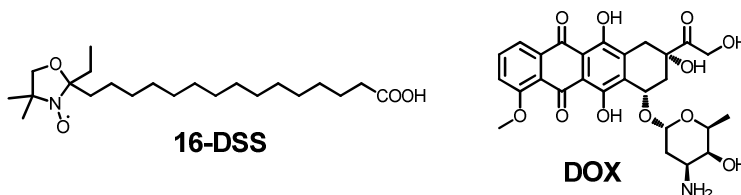


Abbildung 2.27: links: Freies Radikal von 2-(14-Carboxytetradecyl)-2-ethyl-4,4-dimethyl-3-oxazolidinyloxy auch 16-Doxyl Stearylsäure (**16-DSS**); rechts: Doxorubicin (**DOX**), als freies Amin

CW (continuous wave)-EPR-Spektroskopie ermöglicht einzigartige Einblicke in die Kapazitäten von Makromolekülen Liganden aufzunehmen. Die Bindung des freien Radikals der 16-Doxylstearylsäure (**16-DSS**), ein Stearinsäurederivat mit einem stabilen Nitroxylradikal an Position 16 der Alkylkette, an die Dendrimere **2-29**, **2-36** und **2-37** wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED] und [REDACTED] untersucht und im Vergleich zu der Bindung von **16-DSS** mit natürlichem HSA betrachtet.^[68, 70] In Abbildung 2.28 sind die verschiedenen Beiträge von **16-DSS** auf die CW-EPR-Spektren von **16-DSS** in Anwesenheit eines Dendrimers gezeigt. Freies **16-DSS** (spektrale Komponente A, dargestellt in grün) zeigt sich im Spektrum durch drei scharfe Linien. Für immobilisiertes **16-DSS** gebunden an ein Polyphenylendendrimer (spektrale Komponente B, dargestellt in orange) wird eine breite und weniger klare spektrale Komponente erwartet. Diese Linienunschärfe resultiert aus der g- und Hyperfeinanisotropie der Linienform.

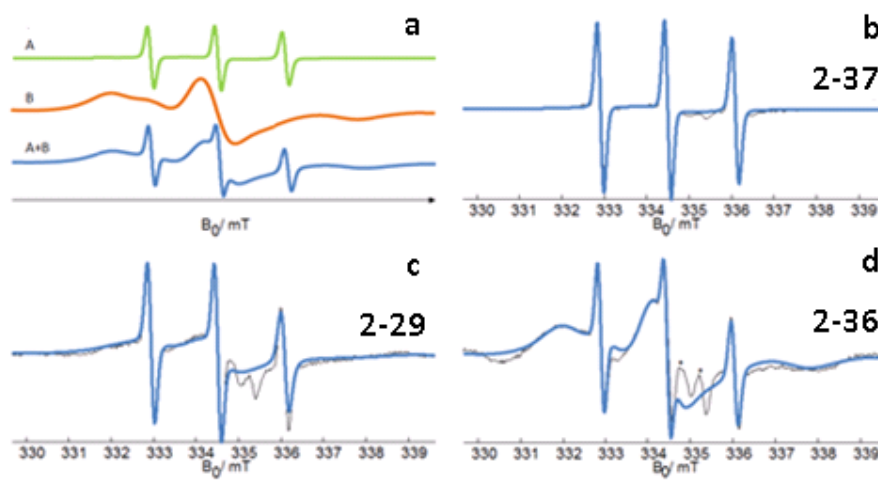


Abbildung 2.28: a) Simulierte CW EPR-Spektren von freiem 16-DSS (spektrale Komponente A, dargestellt in grün), eines PPDs (spektrale Komponente B, dargestellt in orange) und eines immobilisierten 16-DSS, gebunden an ein Polyphenylendendrimer (Kombination der Spektralen Komponenten A+B, dargestellt in blau); b) CW EPR-Spektrum (293K) von 16-DSS in der Gegenwart von **4** (Spektrum dargestellt in schwarz, Simulation in blau); c) CW EPR Spektrum (293K) von 16-DSS in der Gegenwart von **1**; d) CW EPR Spektrum (293K) von 16-DSS in der Gegenwart von **3**. Die Sternchen (*) zeigen Artefakte, welche nicht über die experimentelle Basislinienkorrektur entfernt werden konnten.

Die Aufspaltungen der Signale werden als Hyperfeinstruktur bezeichnet und kommen durch Wechselwirkungen eines freien Radikals mit einem weiteren Kernspin zustande, da ein Kernspin ebenfalls ein Magnetfeld induziert, welches sich zu dem äußeren Feld addiert. In reinem Lösungsmittel wird für ein Radikal ein charakteristisches Signal erhalten. Für **16-DSS** ist dies wie in Abbildung 2.28 gezeigt ein Triplettspektrum, solange das Molekül frei rotieren kann. Wird ein **16-DSS** durch Aufnahme in die lipophile, unpolare Hülle eines PPDs immobilisiert, so verlieren die Fettsäuremoleküle Bewegungsfreiheitsgrade, und die Rotation wird stark verlangsamt, weshalb ein anisotropes Spektrum erhalten wird. Dieser Effekt beruht auf Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den Radikalen mit den p-Orbitalen des aromatischen Dendrons. Aus den aufgenommenen Spektren (Abbildung 2.28b) lässt sich erkennen, dass zwischen dem stark verzweigten Dendrimer **2-37** und **16-DSS** keine Wechselwirkung besteht und damit eine Aufnahme nicht stattgefunden hat. Durch den hohen Verzweigungsgrad ist die Dendrimerhülle wesentlich dichter gepackt, als es für die anderen untersuchten Dendrimere der Fall ist, wodurch weniger Freiraum im Inneren des PPDs für die Aufnahme von Gastmolekülen zur Verfügung steht. Die basischen Bedingungen während des EPR-Experiments führen dazu, dass sowohl die Sulfonsäuren der amphiphilen Dendrimere als auch die COOH-Gruppe der 16-DSS vollständig deprotoniert vorliegen. Mit 16 Sulfonaten auf der Peripherie ist daher die polare, negativ geladene Oberfläche von **2-37** um ein vielfaches größer als bei den

normalverzweigten Dendrimern **2-29** und **2-36**, weshalb auch repulsive Wechselwirkungen zwischen den negativ geladenen Säuregruppen zum Tragen kommen und die Aufnahme von Fettsäuren verhindern. Im Fall der Dendrimere **2-29** und **2-36** (Abbildung 2.28c-d) führt die Anlagerung von **16-DSS** in die Dendrimer-Kavitäten zu einer Veränderung des Spektrums von **16-DSS**, wodurch auf eine Aufnahme geschlossen werden kann. Für PPD **2-36** wurden sogar 97 % des zugegebenen **16-DSS** angelagert, da nur noch 3 % als freies, ungebundenes **16-DSS** in der Lösung nachgewiesen werden konnte. Aus den Messungen ergibt sich im Mittel eine Aufnahme von einem **16-DSS** Molekül je Dendrimer **2-29** und für das Dendrimer **2-36** sogar eine Aufnahme von neun **16-DSS**. Damit übertrifft das Dendrimer zweiter Generation **2-36** sogar die sieben Fettsäurebindungstaschen des HSA und weist damit Hohlräume auf, die in Form und Größe ideal an **16-DSS** angepasst sind. Die geringfügige Aufnahme von **16-DSS** in das PPD 1. Generation **2-29** ist auf die Molekülgröße zurückzuführen. Mit 2,8 nm Durchmesser ist dieses Dendrimer nur etwa halb so groß wie die Dendrimere zweiter Generation oder HSA und bietet folglich weniger Anbindungsstellen und Hohlräume zur Gastaufnahme.

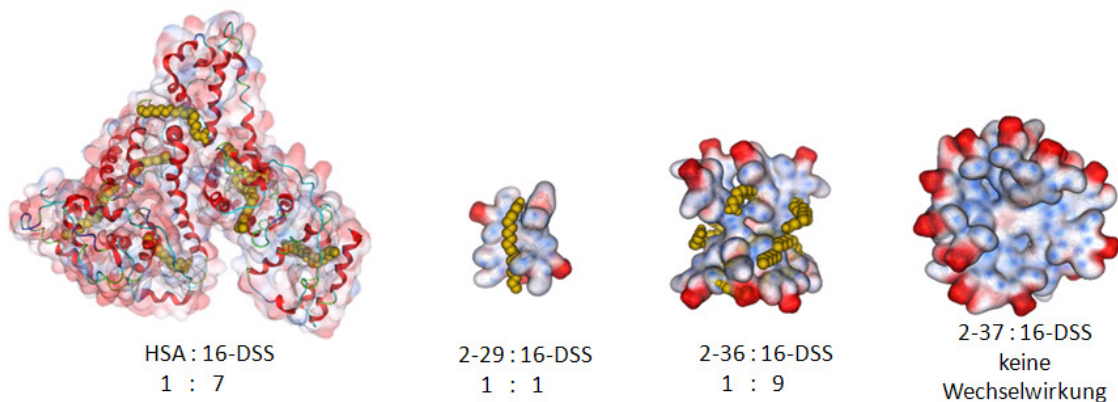


Abbildung 2.29: Darstellung der Bindung von **16-DSS** an Makromoleküle wie das Protein HSA (links) und verschiedene amphiphile Polyphenylendendrimere. Das angegebene Verhältnis bezieht sich auf die Anzahl an wechselwirkenden **16-DSS** Molekülen mit dem jeweiligen Makromolekül.

Der Beitrag der spektralen Komponente B (PPD) zu dem finalen kombinierten Spektrum beträgt etwa 90 % bei einem 1:1 Verhältnis von **2-36** zu **16-DSS**, was bedeutet, dass bei der gegebenen Konzentration von 0.132 mg/mL 90 % aller Dendrimere mit **16-DSS** beladen sind. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die dendritischen Hohlräume für den Raumbedarf der Gastmoleküle passend sind. PPDs besitzen Kavitäten mit einer für hydrophobe Gäste bevorzugten Polarität und erlauben ausgeprägte Wirt-Gast-Wechselwirkungen und damit nicht kovalente Substratanbindung von **16-DSS**.

Der simulierte isotrope Hyperfeinparameter, $A_{\text{iso}}(16\text{-DSS})$, der spektralen Komponente B von 43.1 MHz, legt nahe, dass **16-DSS** in eine bezüglich der Polarität vergleichbaren Wirtumgebung aufgenommen wird, wie es kürzlich auch für Rinderalbumin (42.8 MHz) und dendronisierte Polymere (42.5 MHz, in reinem Wasser 44.6 MHz) beobachtet wurde (Abbildung 2.28).^[71]

Zur Quantifizierung der Wechselwirkungen auf molekularer Ebene bietet sich die isothermale Titrationskalorimetrie (ITC) an. Diese Analyseverfahren erlaubt eine quantitative Bestimmung der thermodynamischen Effekte, welche durch das Mischen zweier Komponenten auftreten, wobei dem System Wärme zugeführt (exotherme Reaktion) oder abgeführt (endotherme Reaktion) wird. Diese Wärmeänderung ΔQ gegenüber einer Referenzzelle wird als Funktion der Zeit detektiert. Aus der so erhaltenen Isotherme können mittels Integration und Kurvenanpassung mit einer Funktion bekannter Wechselwirkung die thermodynamischen Parameter Enthalpie (ΔH), Entropie (ΔS), freie Energie (ΔG) sowie die Anzahl an interagierenden Molekülen N und deren Bindungskonstanten k ermittelt werden. Da es sich bei der ITC um ein Messverfahren in Lösung handelt, wurde jedes Mal eine Referenzmessung mit dem reinen Lösungsmittel vorangestellt, um Lösungsmittelleffekte durch Verdünnung und Solvation des vorgelegten Moleküls (Dendrimer) auszuschließen. Aufgrund der Eigenschaft von Polyphenylendendrimern, als Wirtmoleküle für kleine Moleküle dienen zu können,^[72] wurden die Dendrimere, vor Lösen in Wasser zur Probenvorbereitung, unter Vakuum erhitzt, um eventuell eingelagerte Lösungsmittelmoleküle zu entfernen.

ITC-Messungen wurden mit einem VP-ITC Microcal Titration Mikrokolorimeter (MicroCal, Inc., Northhampton, MA, USA) bei 25 °C durchgeführt.^[73] Eine 0,001 mM Lösung des Polyphenylendendrimers **2-36** wurde in der Kalorimeter-Zelle platziert und 21 aliquote Teile von jeweils 10 μl einer 5 mM Lösung von **16 DSS** in 0,1 M KOH wurden nacheinander durch eine rotierende Spritze (307 Upm) zugegeben. Dies entspricht einer Menge von 1,2 mmol **16-DSS**. Das Experiment wurde in Kalilauge durchgeführt um Vesikelbildung der Fettsäure in wässrigen Medien zu unterbinden.

Tabelle 2.5: Anzahl N an mit dem PPD 2. Generation **2-36** wechselwirkenden **16-DSS**-Fettsäuren, sowie die Bindungskonstante k und die thermodynamischen Parameter ΔH , ΔS und ΔG .

N	$k / \text{L mol}^{-1}$	$\Delta H / \text{kcal mol}^{-1}$	$T\Delta S / \text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta G / \text{kcal mol}^{-1}$
390 \pm 7,87	4,23E4 \pm 7,24E3	742,1 \pm 20,5	5107,9	-4365,8

W. D. Wosilait und C. Soler-Argilaga analysierten die Anbindung von verschiedenen Fettsäuren, unter anderem auch Stearinsäure, an Humanalbumin.^[74] Sie errechneten Assoziationskonstanten von $2,5 \times 10^{-6}$ bis $1,5 \times 10^{-8}$ L/mol abhängig von dem eingesetzten Verhältnis von HSA zu Stearinsäure. Die Anzahl an wechselwirkenden Fettsäuren N lag zwischen 0 und 213 je Humanalbumin. Vergleicht man diese Werte mit den für das PPD **2-36** aus der ITC erhaltenen Parametern, so nimmt das Dendrimer beinahe doppelt so viele Fettsäuren auf wie HSA. Die um drei Größenordnungen geringere Bindungskonstante k ist auf zwei Faktoren zurückzuführen. Zum einen ist der Anteil an Alkylketten innerhalb des Proteins höher, sodass diese besser miteinander wechselwirken können, und zum anderen handelt es sich bei dem in dieser Arbeit verwendeten Fettsäure um ein Stearinsäurederivat, welches aufgrund des Nitroxylradikals wesentlich polarer ist als die Stearinsäure selbst. Daher sind die hydrophoben Wechselwirkungen geschwächt, was in einer geringeren Bindungskonstante k resultiert.

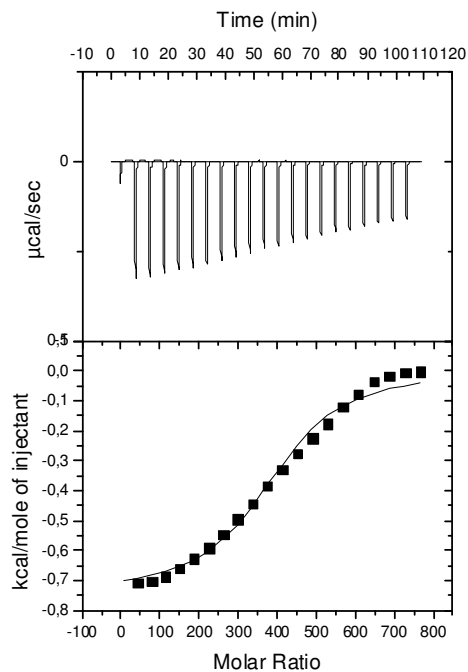


Abbildung 2.30: Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von PPD **2-36** mit **16-DSS** in 0.1 M KOH ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie (oben); Nach Integration der Signale der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve mit „one set of sites“-Fit-Kurve zur Bestimmung von ΔH , ΔG , K und der Stöchiometrie N (unten)

Aufgrund der im Vergleich zur Probe hoch konzentrierten Kalilauge und der daraus resultierenden ionischen Wechselwirkungen ist die beobachtete Anzahl von wechselwirkenden Molekülen N um ein Vielfaches höher als angenommen. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Sulfonsäuren des Dendrimers mit den Hydroxidionen wechselwirken, dass N mit einem Fehler behaftet ist. Ebenso könnte die ermittelte Bindungskonstante geringer als die tatsächliche Assoziationskonstante sein, da die Solvatation des **16-DSS** und des Dendrimers sowie die Dissoziation der Sulfonsäuren aufgrund des hohen pH-Wertes und der hohen Salzkonzentration beeinflusst werden. Die beobachteten thermodynamischen Parameter können hingegen als realistische Werte angenommen werden, da der dominierende Beitrag von ΔS auf hydrophobe Wechselwirkungen zwischen dem PPD und der **16-DSS** zurückzuführen ist. Es wurde ein exothermer, exergonischer ($\Delta G < 0$) Prozess beobachtet, was bedeutet, dass der Aufnahmeprozess der Gastmoleküle (**16-DSS**) thermodynamisch begünstigt ist. Aus den ermittelten thermodynamischen Werten in Tabelle 2.5 lässt sich erkennen, dass der Betrag von $T\Delta S$ größer ist als der Betrag von ΔH . Die gesamte Interaktion ist also stark Entropie dominiert. Die große positive Veränderung der Entropie ist hauptsächlich auf Lösungsmittelleffekte und die unterschiedliche Hydrophobizität der beteiligten Moleküle zurückzuführen.^[75] Die positive Veränderung ΔS überkompensiert den Verlust an Konformationsentropie aufgrund der Aufnahme der Gäste in die hydrophoben aromatischen Hohlräume des Dendrimers.^[76] Die Aufnahme bzw. der entropische Effekt kann wie folgt verstanden werden: Bevor das Gastmolekül in den Dendrimerraum eindringen kann, muss das dort befindliche Lösungsmittel (Wasser) verdrängt und die Solvathülle des Gastmoleküls teilweise abgestreift werden. Erst dann können sich die kurzreichweitigen hydrophoben Wechselwirkungen zwischen den lipophilen Schwänzen von **16-DSA** und den Phenyleinheiten der Dendrimere aufbauen. Die Freisetzung des Lösungsmittels aus der Dendrimerröhre und der dadurch verbundene Entropiegewinn sind die wichtigsten thermodynamischen Triebkräfte. Diese Ergebnisse sind ein Hinweis darauf, dass eine große Zahl an Fettsäuren in das Innere der Dendrimere eingebaut ist.

Beobachtete Enthalpien entstehen vor allem als Folge von Veränderungen von intermolekularen Wechselwirkungen, die von Bindungslängen und Winkeln abhängig sind. Jedoch zeigt das Vorzeichen der Enthalpie, ob eine günstige (negativ) oder ungünstig (positive) Umverteilung der nicht-kovalenten Kräfte (z. B. *Van der Waals*-Wechselwirkungen) zwischen den beteiligten Spezies (einschließlich Lösungsmittelmolekülen) stattgefunden hat. Hydrophobe Wechselwirkungen korrelieren mit dem relativen Grad an Unordnung in den freien und gebundenen Systemen und spiegeln sich in der Entropieänderung wider. Die Freisetzung von Lösungsmittel-Molekülen aus einer benetzten Umgebung in das ungebundene, umgebende Lösungsmittel und das Unvermögen von unpolaren Gruppen, Wasserstoffbrückenbindungen mit umgebenden Wassermolekülen einzugehen, sind die Hauptursachen positiver Entropie. Dieser Effekt wird durch einen kleinen Enthalpiebeitrag

verstärkt. Für eine große negative Wärmeänderung ΔC_p wird angenommen, dass diese durch die Aufnahme von Wasser in ein unpolares System entsteht. Sie ist ein weiterer Indikator für hydrophobe bzw. Entropie-gesteuerte Wechselwirkungen. Konformationsänderungen sind im Allgemeinen entropisch ungünstig.^[77] Wechselwirkungen von Gastmolekülen mit formstabilen Körpern, wie Polyphenylendrimern, bilden einen geringen entropischen Nachteil, da diese Interaktion immer mit Verlusten von Rotations-Freiheitsgraden bzw. der Flexibilität einhergeht.^[78] Generell stehen alle Prozesse in einem empfindlichen Gleichgewicht enthalpischer und entropischer Kräfte, aber mit Hilfe dieser thermodynamischen Synergien ist es häufig möglich, die energetische Quelle der Wechselwirkung zu bestimmen.

Albumine haben zwei Hauptanbindungsstellen, welche als *Sudlow I* und *Sudlow II* Bindungsstellen^[79] bezeichnet werden. Diese können ein oder zwei Wirkstoffmoleküle mit hoher Affinität binden. Das Potential von Polyphenylendrimern als ein Albumin-ähnlicher Nanotransporter zu agieren wurde weiterhin durch Untersuchung der Fähigkeit das lipophile Anti-Tumor-Agens Doxorubicin anzubinden ermittelt. Die Anbindung von Gastmolekülen innerhalb des PPDs ist nicht kovalent gebunden, wodurch es sich nicht um eine permanente Bindung, sondern um ein dynamisches Gleichgewicht handelt. **DOX** wurde zu den Dendrimern in Wasser titriert und die Emissionsspektren des Gemischs aufgenommen. Die spektralen Veränderungen der **DOX**-Emission konnte eindeutig beobachtet werden und durch Erhöhung der Konzentration an Dendrimer **2-36** konnte weitere Verringerung der **DOX**-Fluoreszenzintensität erreicht werden (vgl. Abbildung 2.31b). Ursache für das statische Quenchen der Emission von **DOX** ist die Wechselwirkung mit den Polyphenylen-Gerüsten. Bemerkenswerterweise wurde dieser Effekt nicht für PPD **2-29** (vgl. Abbildung 2.31a) und nur in sehr geringem Maße für PPD **2-39** (vgl. Abbildung 2.31c) beobachtet. Unter Berücksichtigung des geringen Raumangebots im Inneren dieser beiden Dendrimere lässt sich der Befund, dass kein Doxorubicin eingelagert wird, erklären. Derselbe Rückschluss ergibt sich aus der Betrachtung der Gelelektrophorese. In Abbildung 2.31d lässt sich deutlich die Bildung eines **DOX-PPD (2-36)**-Komplexes bei einem 1:1 Verhältnis erkennen. PPD **2-36** ist also in der Lage, Doxorubicin aufzunehmen und weist demnach eine weitere charakteristische Übereinstimmung mit dem Protein Albumin auf.

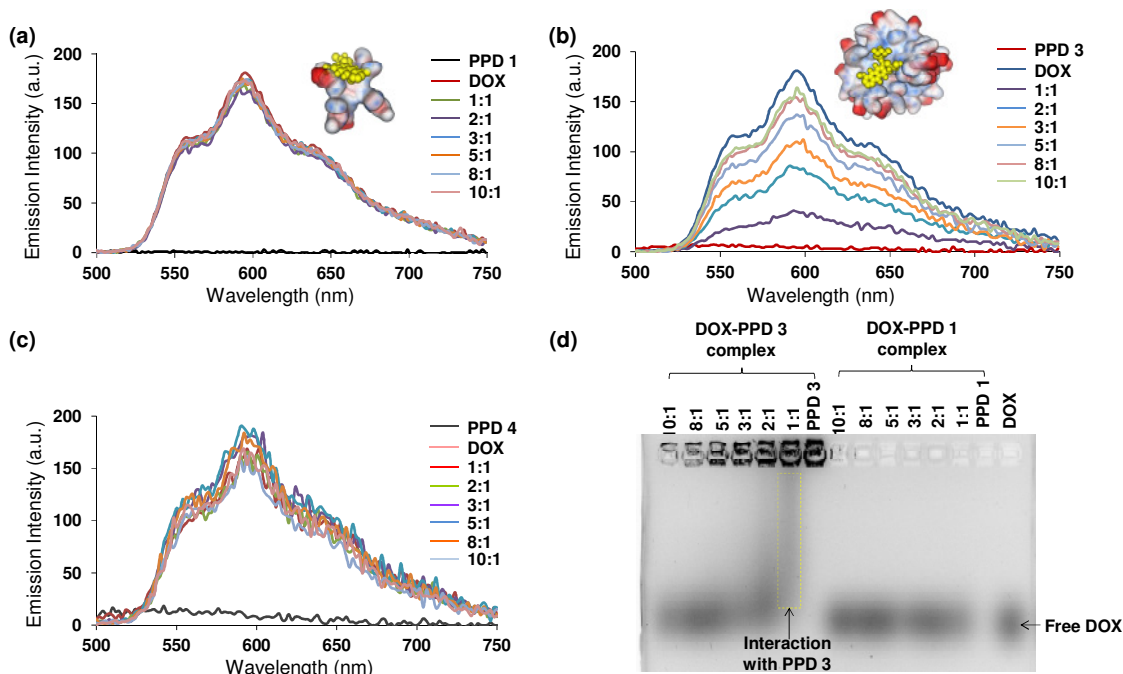


Abbildung 2.31: Bestimmung der Wechselwirkungen zwischen DOX und PPDs. Fluoreszenz-Spektren von (a) **2-29**, (b) **2-36** und (c) **2-37** mit ein bis zehn Äquivalenten DOX ($\lambda_{ex} = 485$ nm). DOX absorbiert nur schwach an PPD **2-29**, wird aber stark in die hydrophoben Taschen von PPD **2-36** eingelagert. (d) Agarose Gelelektrophorese von verschiedenen Verhältnissen von PPD-DOX-Komplexen.

Um die **DOX**-Aufnahme mit einem anderen Experiment zu qualifizieren, wurde zusätzlich zu den Extinktionsmessungen auch die pH-Wert-abhängige Absorption des Dendrimers **2-36** mit **DOX** untersucht. Hierzu wurde zuerst das Absorptionsspektrum von **2-36** in Wasser aufgenommen (Abbildung 2.31, schwarze Kurve). Besitzt das Dendrimer, welches auch als mikroporöses Makromolekül verstanden werden kann, Hohlräume, die sich zur Anbindung von **DOX** eignen, so müsste, wie für mikroporöse Polylactid-Partikel gezeigt wurde, bei einem pH-Wert Anstieg eine Einlagerung stattfinden.^[80] Daher wurde die wässrige Dendrimer-Lösung mit einem Überschuss an Doxorubicin-Hydrochlorid in Wasser versetzt. Anschließend wurde mit Ammoniumhydrogencarbonat der pH-Wert auf 9 angehoben, sodass das Doxorubicin in sein freies Amin, welches nicht mehr wasserlöslich ist, überführt wurde. Der **DOX**-Niederschlag wurde abgetrennt, und die noch immer rotgefärbte Lösung wurde erneut auf ihre Absorption untersucht. In Abbildung 2.31 (rote Kurve) ist die Absorption des PPD-DOX-Komplexes gezeigt. Die zusätzliche Absorptionsbande bei etwa 500 nm entspricht dem Doxorubicin. Über den konzentrationsabhängigen Extinktionskoeffizienten ϵ kann die Konzentration an eingelagertem **DOX** bestimmt werden. Auch in diesem Experiment wurde ein PPD-DOX-Verhältnis von 1:1 gefunden. Wird der pH-Wert wieder mit verdünnter HCl auf einen Wert ≤ 7 abgesenkt, so lässt sich eine Freisetzung des gebundenen **DOX** feststellen. Das Doxorubicin wird mit

verdünnter Chlorwasserstoffsäure wieder protoniert und dann als wasserlösliches Hydrochlorid abgetrennt (Abbildung 2.32, blaue Kurve).

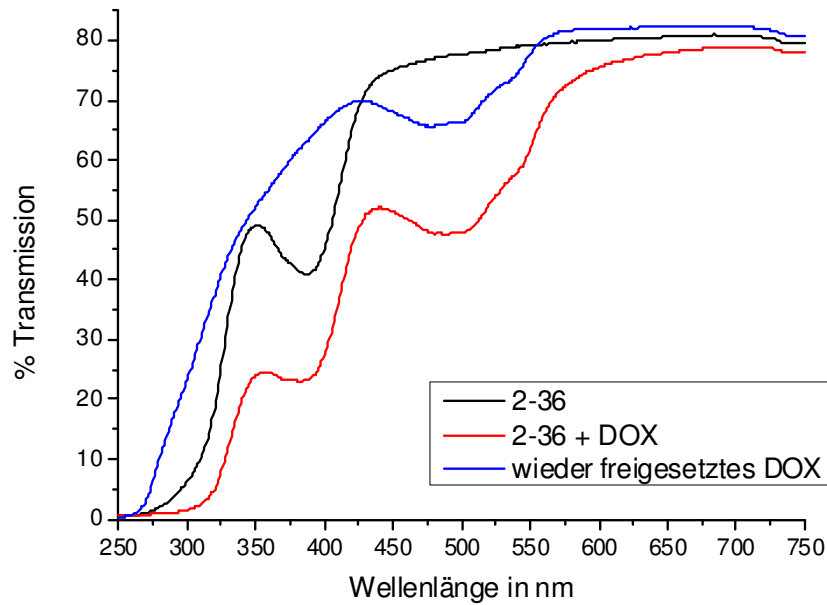
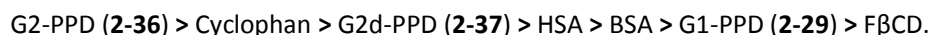


Abbildung 2.32: UV-Vis-Absorptionsspektren (angegeben in % Transmission in Wasser) des Dendrimers 2. Generation **2-36** (schwarz), nach Aufnahme von **DOX** (rot), sowie wieder isoliertes **DOX** (blau). Die Aufnahme bzw. Freisetzung von **DOX** wurde über eine pH-Änderung bewirkt.

Die thermodynamischen Effekte auf molekularer Ebene sollen auch für die Wechselwirkung mit DOX in Wasser über isothermale Titrationskalorimetrie (ITC) quantifiziert werden. Hierzu wurden die gleichen Parameter wie für die Titration mit **16-DSS** gewählt. Auch hier wurde eine Referenzmessung mit DOX in reinem Wasser durchgeführt (siehe Anhang Abbildung A3). Im Gegensatz zu der vorangegangenen Untersuchung der Wirt-Gast-Wechselwirkung mit **16-DSS** wurde die thermodynamische Interaktion mit Doxorubicin für alle Dendrimere bestimmt. Weiterhin wurde nicht nur eine 5.00 mM Doxorubicin-Lösung zu einer 0.01 mM, sondern auch zu einer 0.001 mM Dendrimer-Lösung titriert. Geringere Dendrimer-Konzentrationen zeigten nur Verdünnungseffekte. Der große Überschuss an Doxorubicin soll sämtliche Anbindungsstellen des Dendrimers sättigen und darüber hinaus durch die relative Erhöhung der Doxorubicin-Konzentration Hinweise auf die Wechselwirkung mit der amphiphilen Hülle des Dendrimers liefern.

Wie auch für **16-DSS** ist für das Gastmolekül Doxorubicin ΔS aufgrund hydrophober Wechselwirkungen zwischen dem PPD und **DOX** der dominierende thermodynamische Beitrag. Es wurden für alle Proben endotherme, exergonische ($\Delta G < 0$) Prozesse beobachtet. Demnach ist auch der Aufnahmeprozess von **DOX** thermodynamisch begünstigt, jedoch muss dafür dem System Energie entzogen werden. Die große positive Veränderung der Entropie ist wie für **16-DSS** nur auf Lösungsmittelleffekte zurückzuführen.^[75] Es gilt dieselbe Erklärung wie für die Aufnahme von **16-DSS**: Die positive Veränderung ΔS lässt, wie oben beschrieben, auf eine Aufnahme von Doxorubicin in die hydrophoben aromatischen Hohlräume des Dendrimers schließen und überkompensiert den Verlust in Konformationsentropie.^[76] π - π -Wechselwirkungen bilden eine zusätzliche Triebkraft für die Aufnahme von Doxorubicin. Die gefundenen Bindungskonstanten unterlegen die herausragende Wirt-Gast-Wechselwirkung des amphiphilen Dendrimers zweiter Generation **2-36** mit **DOX**. Während die Bindungskonstanten für das G1-Dendrimer **2-29** in der Größenordnung von $K_{G1-DOX} = 2 \times 10^3$ L/mol und von $K_{G2d-DOX} = 6 \times 10^4$ L/mol für das starkverzweigte Dendrimer zweiter Generation, liegen, wurde für **2-36** eine um bis zu vier Größenordnungen ($K_{G2-DOX} = 2 \times 10^7$ L/mol) größere Bindungskonstante gefunden. Aufgrund der großen Schwankungen von N wird die Anzahl an wechselwirkenden Molekülen nicht berücksichtigt.

D. Agudelo et al. untersuchten die Anbindungsstellen von Human- und Rinderalbumin und ermittelten die Bindungsstärken der Doxorubicin-Konjugate mit dem jeweiligem Albumin.^[81] Für Humanalbumin wurde eine Bindungskonstante von $K_{DOX-HSA} = 1.1 \times 10^4$ L/mol und für Rinderalbumin von $K_{DOX-HSA} = 7.8 \times 10^3$ L/mol gefunden. Andere kürzlich in der Literatur beschriebene Wirtssysteme für die Transfektion von Doxorubicin sind beispielsweise reduktiv spaltbare Cyclophane^[82] oder Folsäure- β -Cyclodextrin-Konjugate (F β CD).^[83] Diese zeigen Bindungsaffinitäten von $K_{DOX-Cyclophan} = 7.5 \times 10^5$ L/mol bzw. $K_{DOX-F\beta CD} = 1.6 \times 10^{-1}$ L/mol. Vergleicht man diese Systeme untereinander, so ergibt sich für das Bindungsvermögen von Doxorubicin folgende Reihe:



Die Polyphenylendendrimere zweiter Generation weisen hohe Bindungskonstanten für den Wirkstoff Doxorubicin sowohl im Vergleich mit den natürlichen Transportsystemen (HSA oder BSA) als auch mit anderen künstlich hergestellten Transportern (F β CD) auf. Aufgrund ihrer Formbeständigkeit und ihres aromatischen Charakters bieten PPDs ideale Bindungstaschen für lipophile Gastmoleküle. Die hohe Bindungskonstante lässt erwarten, dass PPD-DOX-Konjugate weniger Wirkstoff auf dem Weg zum Anwendungsort aufgrund von Diffusion aus dem Wirtsmolekül heraus verliert als andere nicht kovalente Transportsysteme.

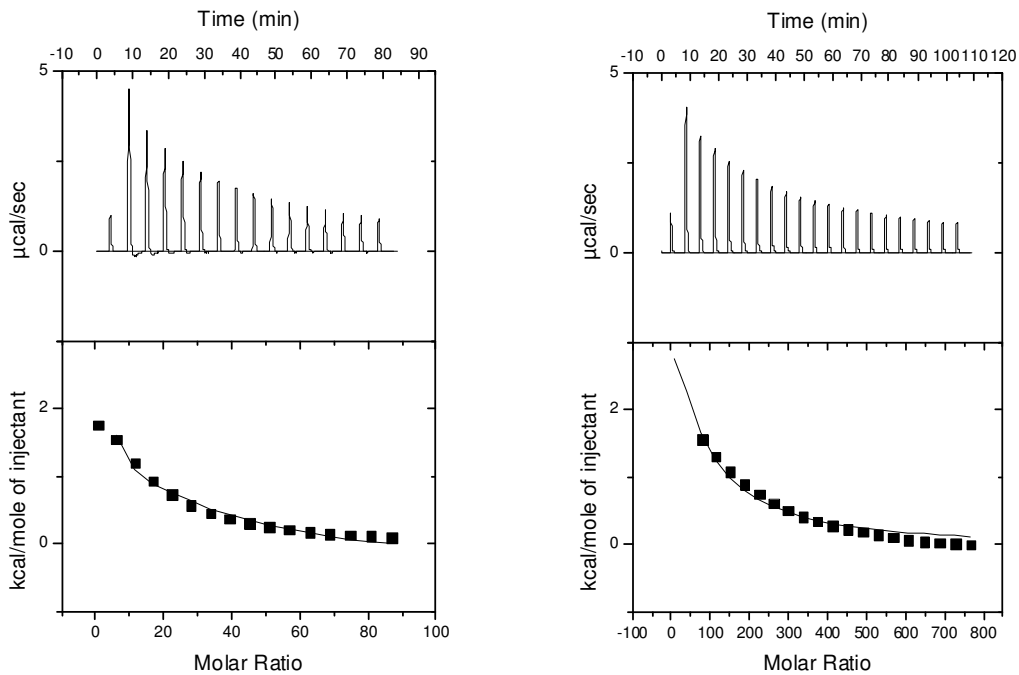


Abbildung 2.33: Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von PPD **2-29** in 0.01 mM (links) und 0.001 mM (rechts) mit DOX ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie (oben); Nach Integration der Peaks der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve mit „one set of sites“-Fitkurve zur Bestimmung von ΔH , ΔG , K und der Stöchiometrie N (unten)

Tabelle 2.6: Anzahl an mit dem PPD 1. Generation **2-29** wechselwirkenden **DOX**, sowie die Bindungskonstante k und die thermodynamischen Parameter ΔH , ΔS und ΔG .

c / mM	N	K / L mol ⁻¹	ΔH / kcal mol ⁻¹	$T\Delta S$ / kcal mol ⁻¹	ΔG / kcal mol ⁻¹
0.01	11,3 ± 5,3	5,41 E3 ± 1,81 E3	4707,0 ± 2502	9644,6	-4937,6
0.001	0,0 ± 9,5	1,98 E3 ± 1,97 E3	2,33 E3 ± 9,12 E12	2,29 E8	-2,29 E8

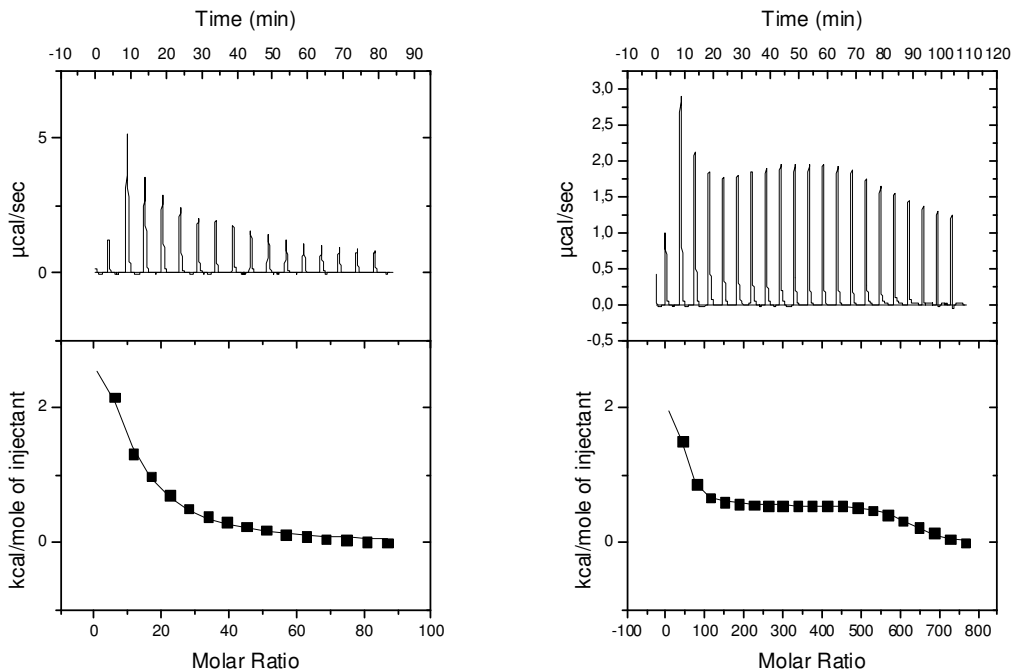


Abbildung 2.34: Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von PPD 2-36 in 0.01 mM (links) und 0.001 mM (rechts) mit DOX ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie (oben); Nach Integration der Peaks der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve mit „one set of sites“- und „two set of sites“- Fitkurve zur Bestimmung von ΔH , ΔG , K und der Stöchiometrie N (unten)

Tabelle 2.7: Anzahl an mit dem PPD 2. Generation 2-36 Wechselwirkenden DOX, sowie die Bindungskonstante k und die thermodynamischen Parameter ΔH , ΔS und ΔG .

c / mM	N	k / L mol ⁻¹	ΔH / kcal mol ⁻¹	$T\Delta S$ / kcal mol ⁻¹	ΔG / kcal mol ⁻¹
0.01	8,9 ± 1,9	1,00 E4 ± 1,91 E3	5272,0 ± 1564	10553,4	-5281,4
0.001 P1	33,4 ± 8	1,89 E7 ± 6,64 E6	2,46 E3 ± 5,68 E2	1,22 E4	-9708,7
0.001 P2	577,0 ± 10,3	3,36 E5 ± 7,88 E4	554,90 ± 11	7944,3	-7389,4

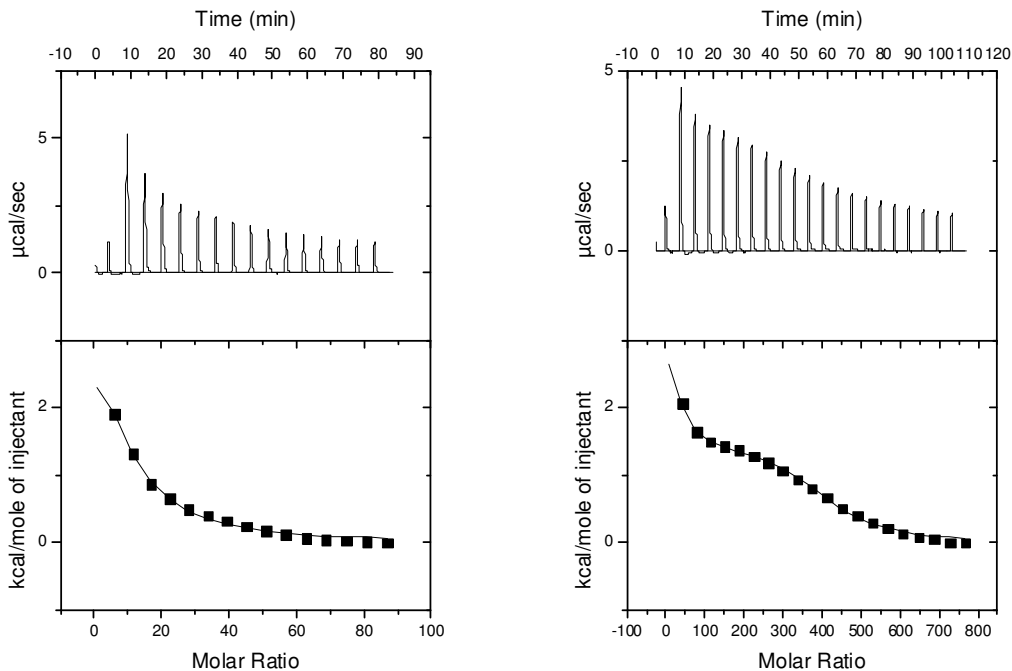


Abbildung 2.35: Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von PPD 2-37 in 0.01 mM (links) und 0.001 mM (rechts) mit DOX ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie (oben); Nach Integration der Peaks der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve mit „one set of sites“- und „two set of sites“- Fitkurve zur Bestimmung von ΔH , ΔG , K und der Stöchiometrie N (unten)

Tabelle 2.8: Tabellarische Auflistung der Anzahl an wechselwirkenden **DOX** mit dem stark verzweigten PPD 2. Generation 2-37, sowie die Bindungskonstante k und die thermodynamischen Parameter ΔH , ΔS und ΔG .

c / mM	N	k / L mol ⁻¹	ΔH / kcal mol ⁻¹	T ΔS / kcal mol ⁻¹	ΔG / kcal mol ⁻¹
0.01	390±7,87	8,92 E4± 1,60 E3	5534,0 ±1453	10729,2	-5195,2
0.001 P1	1,0 ± 0,0	5,63 E4 ± 1,54 E5	6,54 E4 ± 1,25 E4	7,21 E4	-6724,9
0.001 P2	395,0 ± 7,8	6,10 E4 ± 9,53 E3	1424,0 ± 68,6	7827,1	-6403,1

Isothermale Titrationskalorimetrie kann auch für dieses Wirt-Gast-Paar verwendet werden, um das Adsorptionsverhalten und die Anbindungsfähigkeit von **DOX** an PPDs zu analysieren und zu quantifizieren. Diese Messungen bestätigen die vorangegangenen Experimente und zeigen, dass **DOX**-Moleküle im Innern der Dendrimere eingelagert werden. Weiterhin war ein zweiter Effekt bei höherer **DOX**-Konzentration zu beobachten. Die erste, Entropie dominierte Wechselwirkung ist auf die Einlagerung des Doxorubicins mit der lipophilen Hülle des Dendrimers zurückzuführen. Der zweite Prozess lässt daher auf die Wechselwirkung mit den hydrophoben Muster der Oberfläche schließen. Hierbei können zwei Interaktionen zum Tragen kommen. Zum einen kann sich das lipophile Gastmolekül an den lipophilen Bereichen der Peripherie anlagern und zum anderen können elektrostatische (enthalpische) Wechselwirkungen der Sulfonate mit dem quaternären Amin des Doxorubicin-Hydrochlorides auftreten. Aufgrund der Dominanz von ΔS können die polaren Wechselwirkungen vernachlässigt werden. Dieser zusätzliche thermodynamische Prozess könnte aber auch durch DOX-induzierte Aggregation verursacht werden.

Die große Bedeutung der Alkylketten bzw. der hydrophoben Bereiche wurde an PPD **2-39** gezeigt. Dieses Dendrimer ohne Alkylketten zeigt keinerlei Wechselwirkung mit **DOX**, wobei letzteres in 50-fachem Überschuss vorlag (siehe Anhang Abbildung A4). Es konnten bei diesem Experiment nur Verdünnungseffekte beobachtet werden. Die Anwesenheit von Alkylketten auf der Peripherie erhöht die Hydrophobie des PPDs und begünstigt damit die Aufnahme lipophiler Gastmoleküle.

Wechselwirkung von amphiphilen Polyphenylendendrimern mit Zellmembranen

Nanopartikel-Membran-Wechselwirkungen, welche zu einer Störung der Lipiddoppelschichten und einem Durchdringen des Partikels führen, verursachen in vielen Fällen Zytotoxizität, sind aber von entscheidendem Interesse für die Gestaltung von Partikeln für biologische Anwendungen wie Zellbildung,^[19, 84] Gentransfer^[85] oder Wirkstofftransport.^[86] In den vergangenen Jahrzehnten sind eine große Zahl von Nanomaterialien mit variablen Architekturen basierend auf verschiedenen synthetischen Konzepten einschließlich Proteine,^[87] Polymere,^[88] Nanopartikel^[27, 89] und Dendrimere^[90] auf ihre Membran-Interaktion untersucht worden.^[91] In der Regel muss jedes Nanomaterial, das für biologische Anwendungen verwendet wird, in biologischen Medien löslich und nicht zytotoxisch sein.^[92]

Die Oberflächeneigenschaften der Nanomaterialien sind vor allem wichtig für die Löslichkeit, Wechselwirkungen mit anderen Molekülen der Umwelt und Membranen.^[93] Es wurden bereits

Nanopartikel oder dendritische Moleküle dargestellt, die Lipiddoppelschichten nur dann ohne Zytotoxizität passieren, wenn sie kleiner als ein paar Nanometer sind.^[94] Viele Forschungsprojekte befassen sich mit der Quantifizierung der Zytotoxizität^[92a] und der Aufklärung der Internalisierungsmechanismen.^[89a] Die Prozesse der Membranpenetration hängen von der Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit und Ladung ab. Der Charakter des Teilchens, insbesondere die Funktionalisierung der Oberflächen sowie die Oberflächen-Zusammensetzung, spielen eine führende Rolle in der Teilchen-Membran-Interaktion. Effiziente wohldefinierte Transportproteine der Natur mit hydrophoben und hydrophilen Oberflächenbereichen sind in der Lage Zellmembranen zu durchdringen, ohne dass der Lipidschicht zerstört wird. Es wurde beschrieben, dass heterogen substituierte Nanopartikel mit gestreifter Anordnung von hydrophoben und hydrophilen Liganden die Zellmembran auf nicht endozytotischem Weg durchschreiten können.^[16, 27] Monodisperse und definiert Polyphenylendrimere wurden als Nanopartikel ausgewählt, um eine gemusterte amphiphile Oberflächen durch organische Synthese zu erreichen und für endocytotische Studien aufgrund geringer Zytotoxizität zu nutzen.^[50] In diesem Fall wurden alle funktionalen Oberflächengruppen (Propyl Ketten und Sulfonsäuren) an der Sub-Nanometer-Skala auf der Dendrimer-Peripherie in abwechselnder Weise positioniert. Eine exakte Positionierung der Oberflächengruppen ist durch die Persistenz der Form von Polyphenylendrimern gegeben, da die Rückfaltung der dendritischen Äste verhindert wird. Die dadurch entstandenen Flecken bestehend aus lipophilen und anionischen Gruppen imitieren die anionische Ladungsdichte und das Vorhandensein von lipophilen Gruppen der Albumine.

Eine zentrale Frage ist, wie Teilchen mit einer nanoskopischen Oberflächenstruktur mit Membranen interagieren,^[27, 91b, 94a] um einen Eintritt in das Zytosol ohne Unterbrechung der Integrität der Membran zu ermöglichen.^[95] Die erwarteten Ergebnisse werden dazu beitragen, unser Verständnis über die Wechselwirkungen von oberflächenstrukturierten amphiphilen Dextrinern mit Lipid-Schichten zu erweitern und sollen ein Konzept für biologische Anwendungen liefern.

Effiziente Zellaufnahme bei geringer Zytotoxizität durch Oberflächenstrukturierung von PPDs in Form von polaren Flecken

Die Einführung einer gepatchten Oberfläche bzw. die punktuell angeordneten Sulfonsäuregruppen bewirkte eine signifikante Erhöhung der Löslichkeit in Wasser, phosphatgepufferten Salzlösungen und wässrigen Lösungsmittelgemischen wie zum Beispiel 1 %ige wässrige DMSO Lösung. Zu Beginn wurden fünf verschiedene Polyphenylendrimere erster Generation auf die Fähigkeit hin untersucht, in Zellen einzudringen. Bei diesen PPDs wurde die Anzahl an polaren Flecken (Sulfonsäuren) und Anzahl und Art der Alkylketten sowie die Geometrie über den Dendrimerkern

variiert, um herauszufinden, welche Oberflächensubstitution kombiniert mit welchem Dendrimerkern das höchste Potential besitzt, als Albumin-ähnlicher Wirkstofftransporter zu agieren. Es konnte festgestellt werden, dass ein PPD mit einer Peripherie, welche über eine Kombination von vier Propylketten mit vier Sulfonsäuren verfügt, eine um 100 % höhere Aufnahme zeigt als alle anderen untersuchten Peripherien. Dadurch bestätigt sich, dass das Anbringen einer kurzen Alkylkette nicht nur für die Aufnahme von Wirkstoffmolekülen, sondern auch für die Membranpermeation eine herausragende Rolle spielt. Für alle weiteren Zellexperimente wurde sich für eine Generationenfolge des PPDs **2-29** entschieden, da dieses eine vielversprechende Peripherie mit einem Chromophor als Kern in einem Molekül vereint.

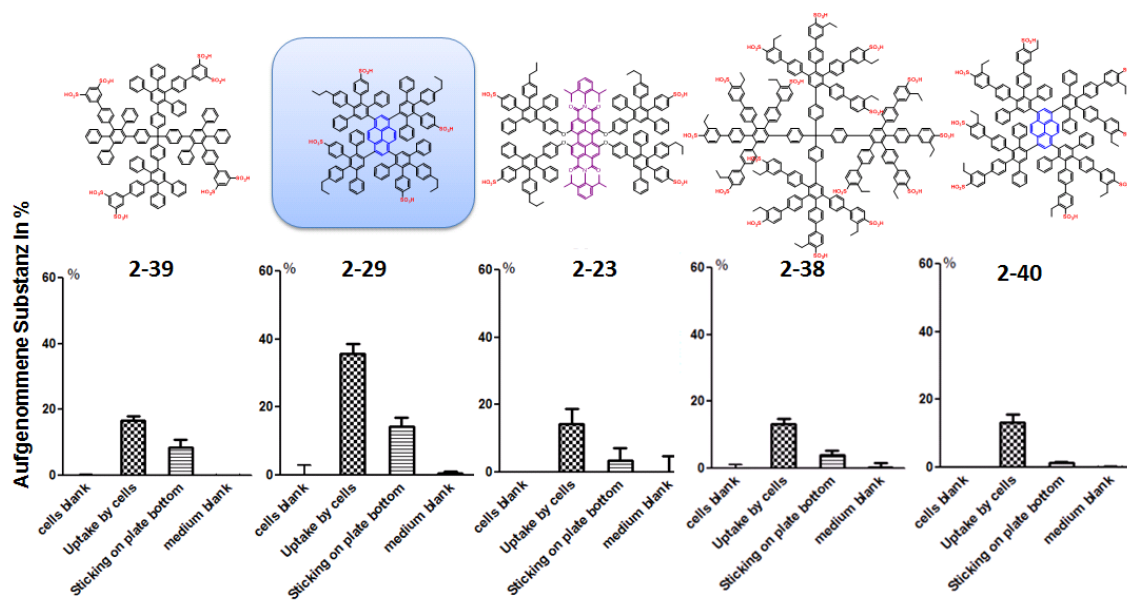


Abbildung 2.36: Zellaufnahme (A549 Zellen) von unterschiedlich oberflächensubstituierten bzw. -strukturierten amphiphilen PPDs mit Td, PY oder PDI-Kern.

Die Zellaufnahmeeffizienz von allen PPDs und von Albumin wurde an menschlichen Lungenkrebszellen (A549) durchgeführt. Diese biologischen Untersuchungen wurden von [REDACTED] aus der Arbeitsgruppe von [REDACTED] an der Universität Ulm durchgeführt. Nach 24 h Behandlung wurde der nicht aufgenommene Überschuss an PPDs entfernt und die Zellen auf Schädigung oder Auflösung der äußeren Zellmembran (Lyse) mit Fluorimetrie untersucht (vgl. Anhang Abbildung A5).^[96] Die Zellaufnahme der PPDs wird stark von der Oberflächenstrukturierung beeinflusst: Alle Dendrimere zeigen eine um den Faktor 20 bis 40 erhöhte Zellaufnahmeeffizienz verglichen mit HSA (Abbildung 2.37). Diese Ergebnisse sind besonders bemerkenswert, wenn man diese Dendrimere mit

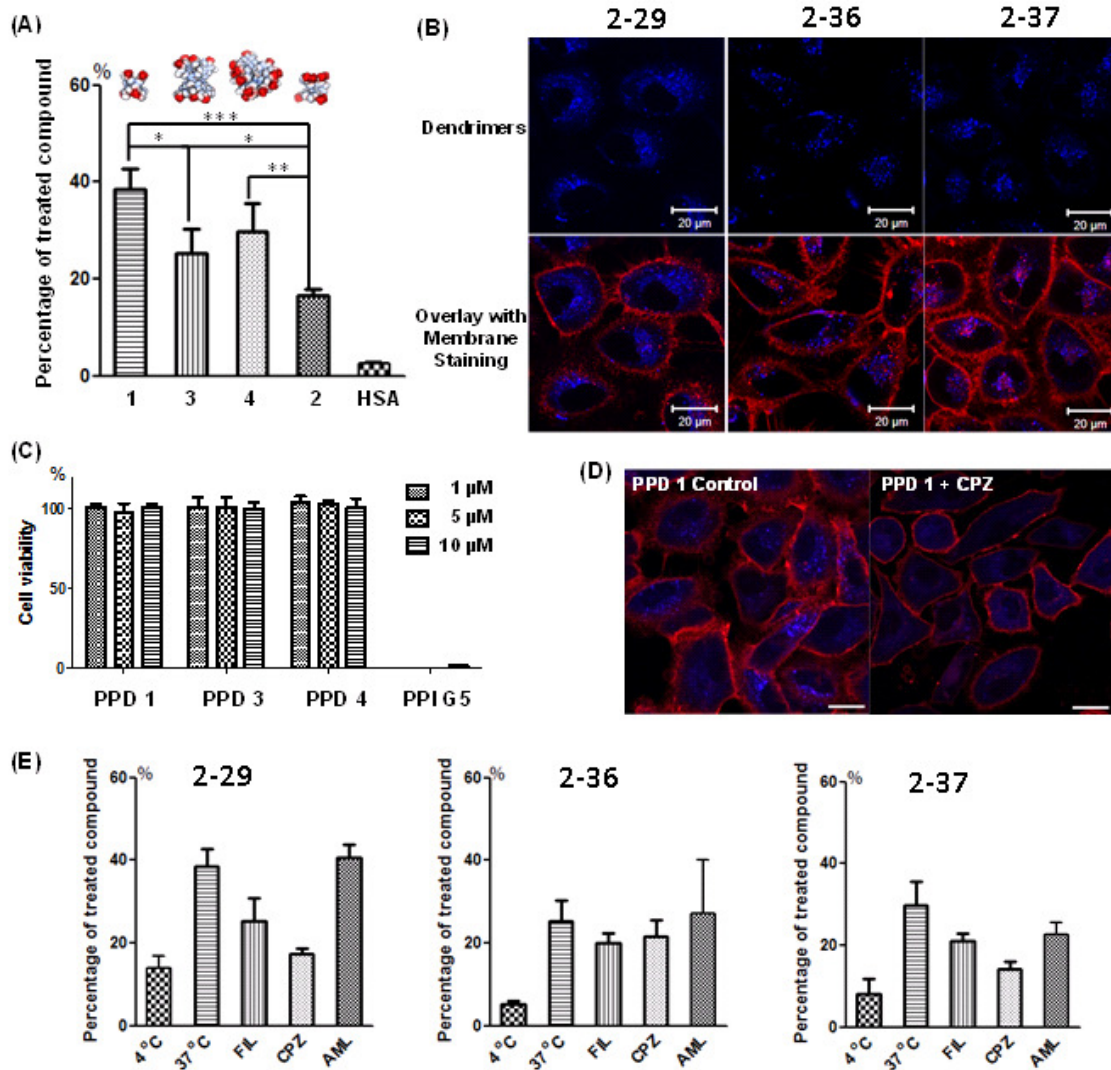


Abbildung 2.37: (A) Quantifizierung der Zellaufnahme effizient von 1 μ M Lösung von gefleckten PPDs und HSA nach 24 stündiger Inkubationszeit mit A549 Zellen (* p <0.05, ** p <0.005, *** p <0.0005). (B) Konfokale Aufnahmen der unterschiedlichen Zellaufnahmeeffizienzen der PPDs 2-29, 2-36 und 2-37 nach 24 stündiger Inkubationszeit mit A549 Zellen. (C) Zytotoxizität von gefleckten PPDs mit A549 Zellen über 24 Std. (D) Konfokale Abbildung der Zellaufnahme von PPD 2-29 mit und ohne Clathrin-Wegblocker CPZ (Skala = 20 μ m). (E) Untersuchung der Zellaufnahmewege der PPDs 2-29, 2-36 und 2-37 mit unterschiedlichen Wegblockern: FIL - Filipin ist ein Caveola Endozytose Inhibitor; CPZ - Chlorpromazin mit Clathrin Endozytose Inhibitor; AML – Amilorid, ein Makropinozytose Inhibitor.

einem anderen polyanionischen Kern-Schale-PPD der Literatur vergleicht,^[97] welches von ähnlicher Größe, aber mit einer höheren, homogen verteilten negativen Ladungsdichte bestückt ist und nicht in der Lage ist, in lebensfähige Zellen einzudringen. Die effiziente PPD-Internalisierung wurde auch durch konfokale Mikroskopie nachgewiesen. PPDs reichern sich in intrazellulären Vesikeln an (Abbildung 2.37b) und lassen zusätzlich eine schwächere, aber gleichmäßig verteilte Emission im

Zytosol beobachten, welches auf eine partielle Freisetzung von PPDs in vesikulären Kompartimenten schließen lässt (Abbildung 2.37d). Das Dendrimer erster Generation PPD **2-29** mit einem kleineren Durchmesser und einer polaren Oberfläche (PA) von 10 % zeigt die höchste zelluläre Aufnahme (Abbildung 2.37a). Bemerkenswerterweise zeigt das ähnlich große PPD **2-36**, aber mit einer höheren PA von 17 % und ohne Propylgruppen deutlich niedrigere zelluläre Aufnahme (Abbildung 2.37a), welches die wichtige Rolle der Propylgruppen und das Vorhandensein von gepatchten Oberflächen unterstreicht. Überraschenderweise waren auch die größeren, hochmolekularen PPDs zweiter Generation PPD **2-36** und **2-37** in der Lage, Zellmembranen von A549-Zellen zu durchdringen, aber in geringerem Maße gegenüber PPD **2-29**.

Die meisten nicht natürlichen, zelleindringenden Makromoleküle basieren auf polykationischen Strukturen, welche die Zellmembran zerreißen, indem sie Löcher erzeugen.^[98] Diese Moleküle sind meist zytotoxisch, da sie eine Undichtigkeit der Membran auf Grund der generierten Löcher herbeiführen und dadurch in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt sind.^[99] PPDs mit vielen negativen Ladungen sind ebenfalls zytotoxisch wie bereits in der Vergangenheit in unserer Gruppe gezeigt wurde.^[100] Zieht man ein polykationisches Polypropylenimindendrimer fünfter Generation zum Vergleich heran, welches oft für Gentransport genutzt wird und eine ähnlicher Größe aufweist, wie sie auch für **2-36** und **2-37** gefunden wurde, so ist dieses bereits bei Konzentrationen von 10 μM stark zytotoxisch (1.6 % Zellviabilität; Abbildung 2.37c links). Gefleckte PPDs hingegen zeigen keine signifikante Zytotoxizität bei den relevanten Konzentrationen bis zu 10 μM (Abbildung 2.27c). Daher ist der Befund deutlich niedrigerer Zytotoxizität von gepatchten PPDs im Vergleich zu Polykationen bemerkenswert und deutet auf einen anderen "mildereren" Mechanismus bei der Wechselwirkung und der Aufnahme zwischen PPDs und den Zellmembranen hin.

Um den zellulären Mechanismus der Translokation zu untersuchen, wurden die bedeutenden Endozytosewege durch Variation der Temperatur und durch Endozytosehemmer untersucht. A549-Zellen wurden mit PPD **2-29**, **2-36** und **2-37** bei 4 °C und bei 37 °C für 2 h inkubiert, wobei eine signifikante Abnahme bei der Zell-Aufnahme für 4 °C für alle PPDs beobachtet wurde, was auf vorherrschende energieabhängigen Wege hindeutet. Die Effizienz der Aufnahme von Partikeln in Zellen ist von mehreren Faktoren, unter anderem der Temperatur, abhängig.^[101] Interessanterweise zeigt die kleinere erste Generation PPD **2-29** noch etwa 50 % Zellaufnahme bei 4 °C, was signifikant höher ist als bei **2-36** und **2-37**, was darauf hindeutet, dass die energieunabhängigen passiven Aufnahmen über Diffusion durch die Zellmembran eine wichtige Rolle in der Aufnahme von PPD **2-29** spielt. Dieser Befund ist bemerkenswert angesichts des hohen Molekulargewichts von **2-29** (2213 g/mol), da solche Substanzen bevorzugt aktiv in die Zellen aufgenommen werden. *R. Yumoto et al.* zeigten, dass die Endocytose von Albuminen ebenfalls temperaturabhängig ist. Während bei 37 °C

ein linearer Anstieg der Aufnahme an Albumin über eine Stunde zu beobachten war, ist die Menge an aufgenommenem Albumin bei 4 °C mit etwa 50 µg/mg konstant.^[102] Nach 60 Minuten bei 4 °C wurde weniger als 20 % an Albumin aufgenommen als bei 37 °C. Die Menge an aufgenommenem Albumin ist also wesentlich geringer als die Menge an aufgenommenem Polyphenylendendrimer sowohl bei 37 °C als auch bei 4°C. Daher muss es für die oberflächenstrukturierten amphiphilen PPDs weitere Aufnahmemechanismen geben als für Albumine.

Verschiedene Wege der Endozytose von PPDs wurden weiter durch die Blockierung dieser Aufnahmemechanismen mit einem spezifischen Inhibitor untersucht. Caveolae-vermittelte Endozytose wird von Filipin (FIL) gehemmt, wohingegen Clathrin-vermittelte Endozytose durch Chlorpromazin (CPZ) blockiert und Makropinozytose durch Amilorid (AML) unterdrückt wird. Eine Reduzierung der Zellaufnahme-Effizienz wurde nach der Vorbehandlung der Zellen mit FIL und CPZ beobachtet. Insbesondere verringert CPZ etwa 50 % der Aufnahme von PPD **2-29** und **2-37** (Fig. 2.37d und 2.37e), was anzeigt, dass Clathrin-vermittelte Endozytose als Hauptweg in Frage kommt. Insbesondere der Clathrin vermittelte Weg ist auch als einer der wichtigsten Mechanismen für die Aufnahme von Albumin in A549-Zellen identifiziert worden.^[102] Im Gegensatz zu Albumin^[102] war der Einfluss von AML nicht so signifikant, was zeigt, dass Makropinozytose nicht für diese beiden PPDs beteiligt ist. Im Fall von PPD **2-36** haben alle drei Inhibitoren die Aufnahmeeffizienz nicht signifikant beeinflusst. Dieses Ergebnis legt nahe, dass auch andere Wege wie Dynamin-abhängige Wege^[103] bei der Aufnahme von **2-36** beteiligt sein könnten. Obwohl **2-36** und **2-37** eine ähnliche Größe aufweisen, besitzt PPD **2-36** aber etwas weniger polare Flächen als **2-37**, und auch das Zellaufnahme Profil unterscheidet sich deutlich von **2-37**, was erneut betont, dass solche gefleckten Oberflächenstrukturen einen Einfluss auf die zelluläre Aufnahme haben.

Zum Vergleich werden Albumine von Zellen als Lieferant für Aminosäuren aufgenommen. Hierbei wird die Zelle unter Stress gesetzt, wie es auch bei dem Wachsen von Tumorzellen beobachtet werden kann.^[104] Nach der Endocytose in das Lysosom tritt eine rasche Degeneration des Albumins ein.^[104] Der genaue Mechanismus der Endozytose, also ob zum Beispiel der Zelleintritt rezeptorvermittelt und wenn ja welcher Rezeptor daran beteiligt ist, konnte bisher noch nicht entschlüsselt werden.^[105]

Intrazelluläre Beförderung von Doxorubicin

HSA ist als klinisch relevantes Transportermolekül für die *in vivo*-Verabreichung von Doxorubicin bekannt. Die Aufnahme von an HSA sowie an PPD **2-36** gebundenem **DOX** wurde an A549-Zellen durch konfokale Mikroskopie (Abbildung 2.38a) untersucht. In beiden Fällen konnte **DOX**-Aufnahme

beobachtet werden, aber die Aufnahmeeffizienz der **DOX**-Komplexe mit PPD **2-36** ist deutlich höher, basierend auf der statistischen Analyse der Fluoreszenzintensität in konfokalen Aufnahmen bei geringer Vergrößerung (Abbildung 2.38b). In der Zelle wird **DOX** vom Transporter freigegeben und eine Zytotoxizität, also die Fähigkeit einer chemischen Substanz Zellen zu schädigen,^[106] von etwa 16 μM wurde über eine Untersuchung der Zelllebensfähigkeit (Abbildung 2.38c) ermittelt.

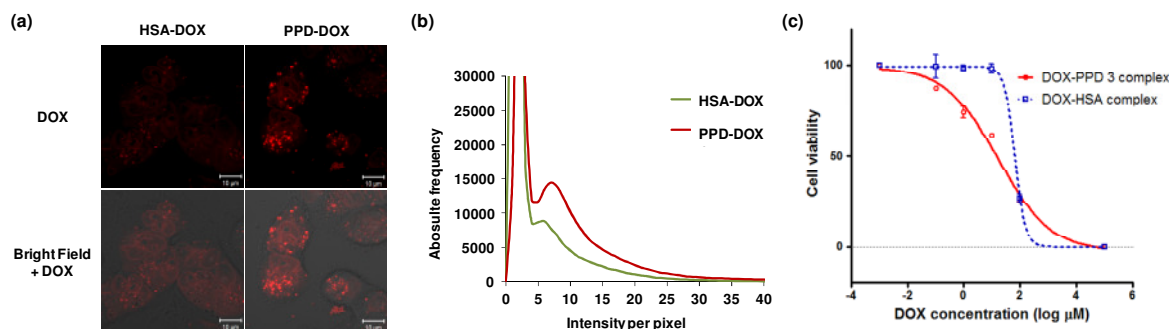


Abbildung 2.38: Gast-Wirt-Wechselwirkungen zwischen DOX und PPD: (a) Konfokale Mikroskopie Aufnahmen von DOX Internalisierung in A549 Zellen mittels HSA und PPD **2-36**. (b) Statistische Quantifizierung der DOX Fluoreszenzintensität in A549 Zellen bei niedriger Vergrößerung einer konfokalen Aufnahme (siehe Anhang) (c) Zytotoxizität von DOX-PPD **2-36**-Komplexe in A549 Zellen nach Inkubation für 24 h.

Die angegebene Konzentration von 16 μM ist die mittlere inhibitorische Konzentration (IC_{50}), bei welcher 50 % der Zellen abgestorben sind. Im Vergleich zu anderen polymeren Wirkstoffträgern, welche eine Beladung von bis zu 100 Wirkstoffmolekülen je Träger und eine Zytotoxizität von bis zu 1 nM aufweisen,^[107] konnten für oberflächenstrukturierte amphiphile Polyphenylendendrimere eine nur sehr geringe Beladung von einem Wirkstoffmolekül je PPD und ein geringer IC_{50} -Wert erzielt werden. Auf den ersten Blick ist dieses Ergebnis enttäuschend und wirft die Frage auf, ob die verfolgte Strategie sinnvoll ist. Im Gegensatz zu anderen, polydispersen makromolekularen Trägersubstanzen sind PPDs kleiner, weshalb nur eine geringere, jedoch definierte Beladung möglich ist. Eine präzise Beladung mit Wirkstoffmolekülen ist jedoch von hoher klinischer Bedeutung für eine genaue Medikamentierung.^[1] Natürliche Wirkstofftransporter wie Humanalbumin oder auch synthetisch modifizierte Albumin-Konjugate weisen nur eine Beladung von ein bis zwei Wirkstoffmolekülen auf.^[108] Nur Beladungsraten von knapp einem Äquivalent pro Molekül Albumin ermöglichten eine gezielte Tötung von Tumorzellen vergleichbar mit nativen Albuminen.^[109] Die erreichte Zytotoxizität ist zwar verhältnismäßig niedrig, aber für klinische Untersuchungen ausreichend. Doxorubicin ohne Transporter weist zwar eine sehr hohe Zytotoxizität ($\text{IC}_{50} = 5.5 \pm$

0.7 μM) auf, die jedoch ungerichtet ist, da sich dieses Zytostatikum in allen Zellen und Geweben unspezifisch verteilt.^[107a] Bisher ist von keinem Polymerträger berichtet, welcher die klinische Phase bestanden hat.^[110] Albumin-Doxorubicin-Konjugate, welche nur über eine geringe Wirkstoffbeladung verfügen, konnten in klinischen Tests validiert und Wirkstofftransport nachgewiesen werden und zeigen eine vergleichbare Zytotoxizität von 25 μM .^[111] Daher lässt sich bestätigen, dass es lohnenswert ist, oberflächenstrukturierte Polyphenylendendrimere weiter als Transportmoleküle zu untersuchen. Da die Wirkstoffmoleküle nicht kovalent, sondern nur über *van-der-Waals*-Wechselwirkungen, gebunden sind, erfolgt die Freisetzung aufgrund der Veränderung der Umgebung. In den Krebszellen ist der pH-Werte auf etwa 6.2 herabgesenkt; wohingegen der pH-Wert des Blutes und gesunden Zellen etwa 7.4 beträgt.^[112] Durch die leicht saure Umgebung innerhalb der Krebszellen ist, wie bereits beschrieben, die Löslichkeit des Doxorubicins in wässrigen Medien stark erhöht, was zu einer Freisetzung aus der lipophilen Umgebung des Polyphenylendendrimers führt.^[80] Diese Ergebnisse zeigen, dass **2-36** in der Lage ist **DOX** in A549-Zellen zu transportieren und freizugeben.

Aufnahme von Dendrimern in Endothelzellen des Gehirns

A549-Zellen werden häufig für *in vitro*-Transfektionen verwendet, da sie über viele Transportsysteme innerhalb ihrer Zellmembran verfügen und vergleichsweise einfach zu transfizieren sind. Daher wurde die Möglichkeit untersucht, Gehirn-Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke, die besonders schwer zu durchdringen sind, mit PPD **2-36** zu passieren.

Die Blut-Hirn-Schranke stellt die Barriere mit der größten Herausforderung im Körper dar, da sie rigoros den Stoffaustausch zwischen Blut und Gehirn regelt, um optimale Bedingungen für die neuronalen und glialen Funktionen aufrecht zu erhalten und das Gehirn vor schädlichen Substanzen zu schützen.^[113] Während Krebszellen viele ungerichtete Endo- und Exozytosemechanismen (Pinocytose) aufweisen, zeigen Gehirn-Endothelzellen eine reduzierte Endozytose und eine gerichtete Transzytose. Ursache hierfür sind eine verminderte Anzahl an Transmembrankanälen und Rezeptoren sowie die Ausbildung einer Basallamina, einer extrazellulären Proteinschicht, welche die Zellmembran zum Gehirn hin überspannt. Weiterhin bilden Endothelzellen Membranproteine, sogenannte Tight Junctions, aus, die die parazellulären Zwischenräume verschließen und somit eine zusätzliche Diffusionsbarriere aufbauen. Dabei wird die Übertragung von vielen wertvollen Medikamenten (> 98 %) zum Gehirnparenchym stark vermindert.^[114] Eine weitere Herausforderung für PPD **2-36** als effizienten Nanotransporter ist demnach die Aufnahme in die Gehirn-Endothelzellen (bEnd.3) untersucht worden. Diese Experimente an Endothelzellen wurden von [REDACTED] aus der Arbeitsgruppe von [REDACTED] (Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität,

Mainz) durchgeführt. Die Aufnahme von PPD **2-36** wurde beobachtet und über Durchflusszytometrie, ein schnelles, kontinuierliches Messverfahren zur Analyse von Zellen (Zytometrie = Zell-Vermessung), und konfokale Mikroskopie quantifiziert (Abbildung 2.39a-c).

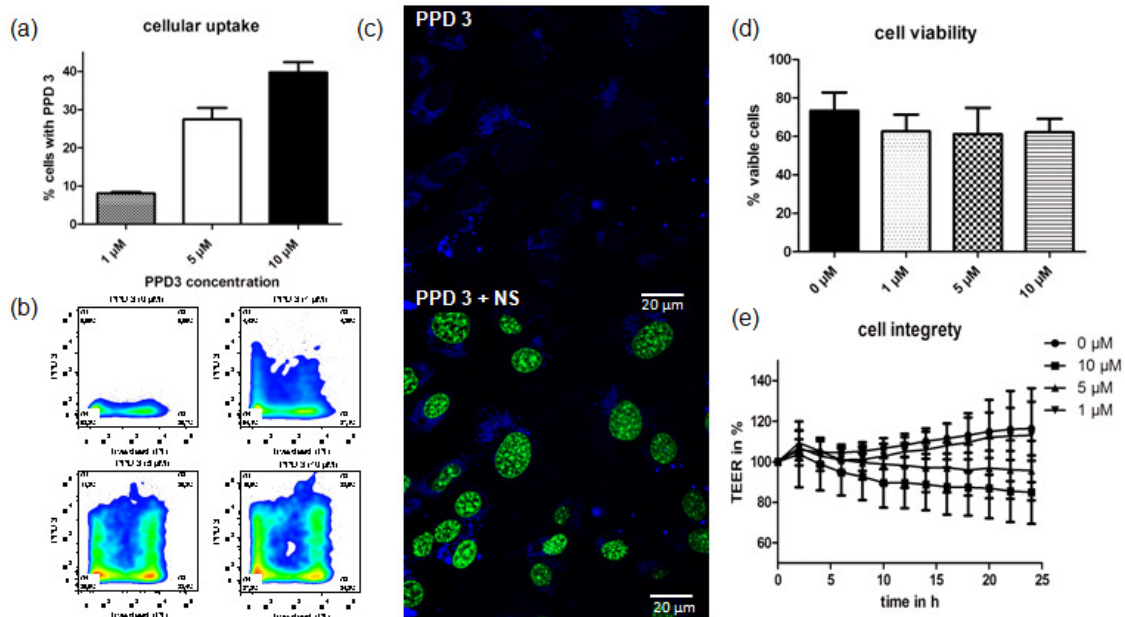


Abbildung 2.39: PPD Aufnahme und der Einfluss auf Gehirn-Endothelzellen (bEnd.3): (a) PPD **2-36** Aufnahme wurde über Durchflusszytometrie quantifiziert. Die Aufnahme wurde in % der Zellen mit einem PPD **2-36**-Signal über dem Hintergrund quantifiziert. (b) Repräsentative „quadrant gated scatter-plots“ der durchflusszytometrischen Quantifizierung. Q1: lebensfähige Zellen mit PPD **2-36**, Q2: tote Zellen mit PPD **2-36**, Q3: abgestorbene Zellen ohne PPD **2-36**, Q4: lebensfähige Zellen ohne PPD **2-36**. (c) konfluente Monoschicht von Zellen, in denen bEnd.3 mit PPD **2-36** (1 µM) für 24 h inkubiert wurde. Zellkerne sind mit SYTO 16 Grün eingefärbt und PPD **2-36** über blaue Emission visualisiert nach konfokalem Live-Zell-Imaging. (d) lebensfähige Zellen angegeben in % der Zellpopulation. Die Lebensfähigkeit der Zellen wird durch das Zählen in Echtzeit gegenüber toten Zellen via Durchflusszytometrie (b) quantifiziert. (e) Trans endothelialer elektrischer Widerstand (TEER) von bEnd.3 Zellen in % vor und nach der Behandlung mit PPD **2-36**. Die Zellen werden auf PPD **2-36** in einer Konzentration von 1, 5 oder 10 µM für 24 h ausgesetzt. Die TEER-Werte wurden vor der Anwendung und jedes 2 h nach Exposition von PPD **2-36** ausgewertet. Die Werte nach der Anwendung wurden mit den Werten vor der Anwendung auf TEER normalisiert.

Die Ursache für die sogar beim Kontrolleexperiment um etwa 20 % verminderte Zellviabilität liegt in der Vorbereitung der Quantifizierung, da hierbei Zellen durch die veränderten Umgebungsbedingungen und Bestrahlung mit Licht absterben. Zellen, die mit 1, 5 oder 10 µM **2-36** versetzt wurden, zeigten eine signifikante, konzentrationsabhängige zelluläre Aufnahme von 8 %,

28 % oder 37 % der Zellpopulation. Auch mit konfokalen Bildern wurde die Lokalisierung von PPD **2-36** im Zytosol in vesikuläre Strukturen nachgewiesen, die anzeigt, dass **2-36** in der Lage ist, effizient auch Endothelzellen des Gehirns zu passieren.

Lebende und tote Endothelzellen sind nach der Behandlung mit verschiedenen Konzentrationen an PPD **2-36** mit ECIS™ (Electric Cell Substrate Impedance Sensing von ibidi), einem morphologischen Biosensor in Echtzeit, quantifiziert worden (Abbildung 2.36d). Konzentrationen von 1 μM haben keinen Effekt, während bei höheren Konzentrationen nur ein leichter Anstieg an toten Zellen zu erkennen ist. Die Auswirkungen auf die Integrität der Barriere wurden durch die Überwachung der Entwicklung des transendothelialen elektrischen Widerstands (TEER) überprüft und die bEnd.3 Zellen nach Applikation von PPD **2-36** (Abbildung 2.39e) quantifiziert. Hierzu wurde eine Monolage von Endothelzellen auf einer porösen Membran mit zehn Elektroden aufgebracht. Die Zellen bedecken die Membran und bilden dadurch einen elektrischen Widerstand aus. Der Verlauf des Ionenstroms bzw. des Widerstands wird nach Zugabe der Dendrimere gemessen, wodurch Rückschlüsse auf Defekte, Vitalität und Integrität der Zellmonolage sowie der einzelnen Endothelzellen möglich sind. Der erhaltene elektrische Widerstand ist ein Mittelwert, welcher über die zehn Elektroden erhalten wird, sodass keine Aussagen über einzelne Bereiche, sondern nur über den Gesamtzustand der Membran getroffen werden können. Es ist wichtig, dass die Integrität der Barriere zurückgehalten wird, um schwere Nebenwirkungen zu vermeiden. Kleine Tenside wie Natriumdodecylsulfat (SDS) verursachen eine Barriestörung.^[115] Auch die Nebenwirkungen von Zytokinen auf das zentrale Nervensystem wurden auf die Anwesenheit von SDS in der Formulierung zurückgeführt.^[116] Positiv geladene Nanopartikel stören auch die Blut-Hirn-Schranke und zeigen sofort Zytotoxizität.^[117] Bemerkenswerterweise hatte die Applikation von 1 μM PPD **2-36** keinen Einfluss auf die TEER-Werte, während für 5 und 10 μM Konzentrationen die TEER-Werte nur geringfügig auf 96 % und 85 % reduziert wurden. Zum Vergleich sind die TEER-Werte von Nanopartikeln aus Poly(n-butylcyanoacrylat), die bereits zuvor zur Arzneimittelabgabe in das zentrale Nervensystem bewertet wurden, deutlich um mehr als 50 bis 100 % reduziert.^[118] Eine kurzzeitige Erhöhung oder Verringerung des TEER-Wertes ist auf zwei Aspekte zurückzuführen. Zum einen wachsen die Zellen weiter und bilden immer weitere Tight Junctions aus, wodurch die Diffusionsbarriere dichter wird und der elektrische Widerstand steigt. Zum anderen führt die Zugabe von frischem Zellmedium unabhängig von der Zugabe von Wirkstoff- oder Transportmolekülen zu einer Veränderung des TEER-Wertes. Zusätzliche Faktoren für eine Änderung des TEER kann der osmotische Druck oder eine Veränderung des pH-Wertes sein, welches die Endothelzellen unter mechanischen Stress setzen.^[119] Für eine erfolgreiche Transzytose kann es von Vorteil sein, den TEER kurzzeitig zu senken, da dadurch die Möglichkeit gegeben ist, parazellulären Eintritt in das Gehirn zu erreichen. Diese Methode wird bereits angewandt, indem eine Kombination aus zwei Wirkstoffen eingesetzt wird. Hierbei senkt der erste

Wirkstoff kurzzeitig den TEER und öffnet den parazellulären Raum, sodass der zweite, eigentliche Wirkstoff in das Gehirn eindringen kann.^[120] Daher zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit deutlich, dass auch bei hohen Konzentrationen nur ein geringer Einfluss von PPD **2-36** auf die Integrität der Barriere existiert, die das große Potential gefleckter amphiphiler Polyphenylendendrimere als Nanotransporter, auch durch sehr anspruchsvolle Schranken, unterstreicht.

Licht-induzierte Polaritätsänderung von photoisomerisierbaren Polyphenylendendrimeren mit Azobenzoleinheiten

Reversible strukturelle Veränderungen der Größe, Form oder Konfiguration von reaktionsfähigen Makromolekülen,^[121] welche auf einen externen Stimulus wie Temperatur,^[122] pH-Wert,^[123] elektrische Felder^[124] oder Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge^[125] antworten, werden seit Jahren untersucht. Die strukturellen Umgestaltungen zeigen sich üblicherweise in makroskopischen Veränderungen der chemischen oder physikalischen Eigenschaften wie Mobilität, elektrische Leitfähigkeit oder Polarität.^[125b, 126]

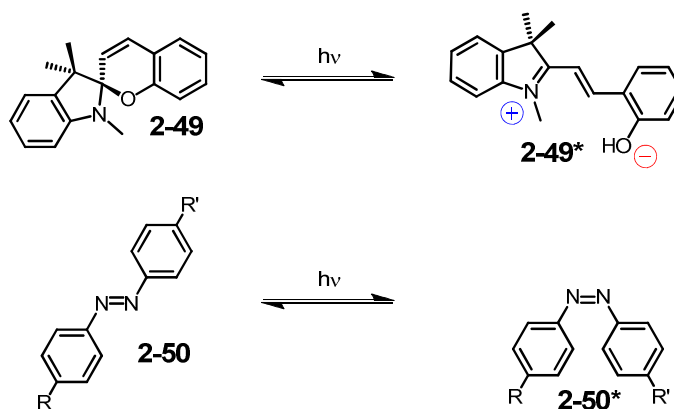


Abbildung 2.40: Molekülstruktur von photoisomerisierbarem Spiropyran **2-49** und Azobenzol **2-50**.

Licht-sensitive Systeme wie beispielsweise Spiropyrane **2-49** oder Azobenzole **2-50** (siehe Abbildung 2.40), erfahren besonders große Aufmerksamkeit, da diese durch Bestrahlung einfach und schnell in ihr korrespondierendes Konfigurationsisomer (hier **2-49*** und **2-50***) überführt werden können.^[127] Aus diesen Gründen und der einfachen Darstellbarkeit erfreut sich die Verwendung von Azobenzol

größter Beliebtheit, bei welchem zwischen dem *cis*- und den *trans*-Isomer hin und her geschaltet werden kann.

Nicht nur für kleine unimolekulare Systeme, sondern auch für makromolekulare Anordnungen führt die *cis-trans*-Isomerie zu einer Veränderung der charakteristischen Eigenschaften des Systems. Ist der Winkel zwischen den *para*-Protonen der Phenylringe im Azobenzol nahezu 180°, so verkleinert sich dieser durch die Isomerisierung auf etwa 75°. Dadurch erhält *cis*-Azobenzol im Vergleich zu seinem *trans*-Isomer nicht nur ein Dipolmoment (3 D),^[128] welches ggf. durch entsprechende Substituenten noch stärker ausgeprägt ist, sondern bewirkt auch, dass sich die beiden Phenylringe mit eventuellen Substituenten räumlich näher kommen.^[129] Für makromolekulare Systeme bedeutet dies eine Konformations- und Größenänderung. Supramolekulare Anordnungen werden in eine andere Anordnung gezwungen. Als Folge dieser Eigenschaften wurde Azobenzol in einer Vielzahl an photoempfindlichen Materialien eingesetzt. Als herausragende Beispiele seien hier Anwendungen in intelligenten Polymeren,^[130] molekularen Maschinen^[131] oder Schaltern^[132] sowie optischen Speicherelementen genannt.^[133]

Auch Dendrimere wurden mit Azobenzoleinheiten in Kern,^[134] Schale^[135] und Peripherie^[136] synthetisiert und untersucht. Unter Berücksichtigung der Verwendung flexibler^[137] oder formstabiler Dendrimere^[37, 138] können unterschiedliche Auswirkungen bei Konfigurationsänderungen beobachtet werden. Während bei flexiblen Dendrimern lediglich die nähere Umgebung von der Isomerisierung betroffen ist, kann bei formstabilen Dendrimern eine Umgestaltung der ganzen Struktur des Dendrimers eintreten. Die in dieser Arbeit beschriebenen formstabilen Polyphenylendendrimere zeigen eine Veränderung ihrer Gestalt ohne dabei ihre Formstabilität einzubüßen. Dabei ändern sich Größe, Dichte und Oberflächenbeschaffenheit des Dendrimers signifikant, sofern die Azobenzoleinheiten im Kern oder der Schale des PPDs eingebracht worden sind.^[134-135, 139]

Durch die Einarbeitung von acht Azobenzoleinheiten in die Schale wurde ein dendritisches Wirtsmolekül erhalten.^[135] Bei diesem Polyphenylendendrimer konnte eine Änderung des Volumens von bis zu 66 % mittels Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie (FCS) als Folge der *trans*- zu *cis*-Isomerisierung nach Bestrahlung des Dendrimers festgestellt werden. Nicht nur die Größenänderung, sondern auch die Verdichtung der dendritischen Hülle führte zum Einschluss von Nitrophenolen im Dendrimerinneren, weshalb der *trans*-Zustand auch als „offen“ und die *cis*-Konfiguration als „geschlossen“ bezeichnet werden.^[135]

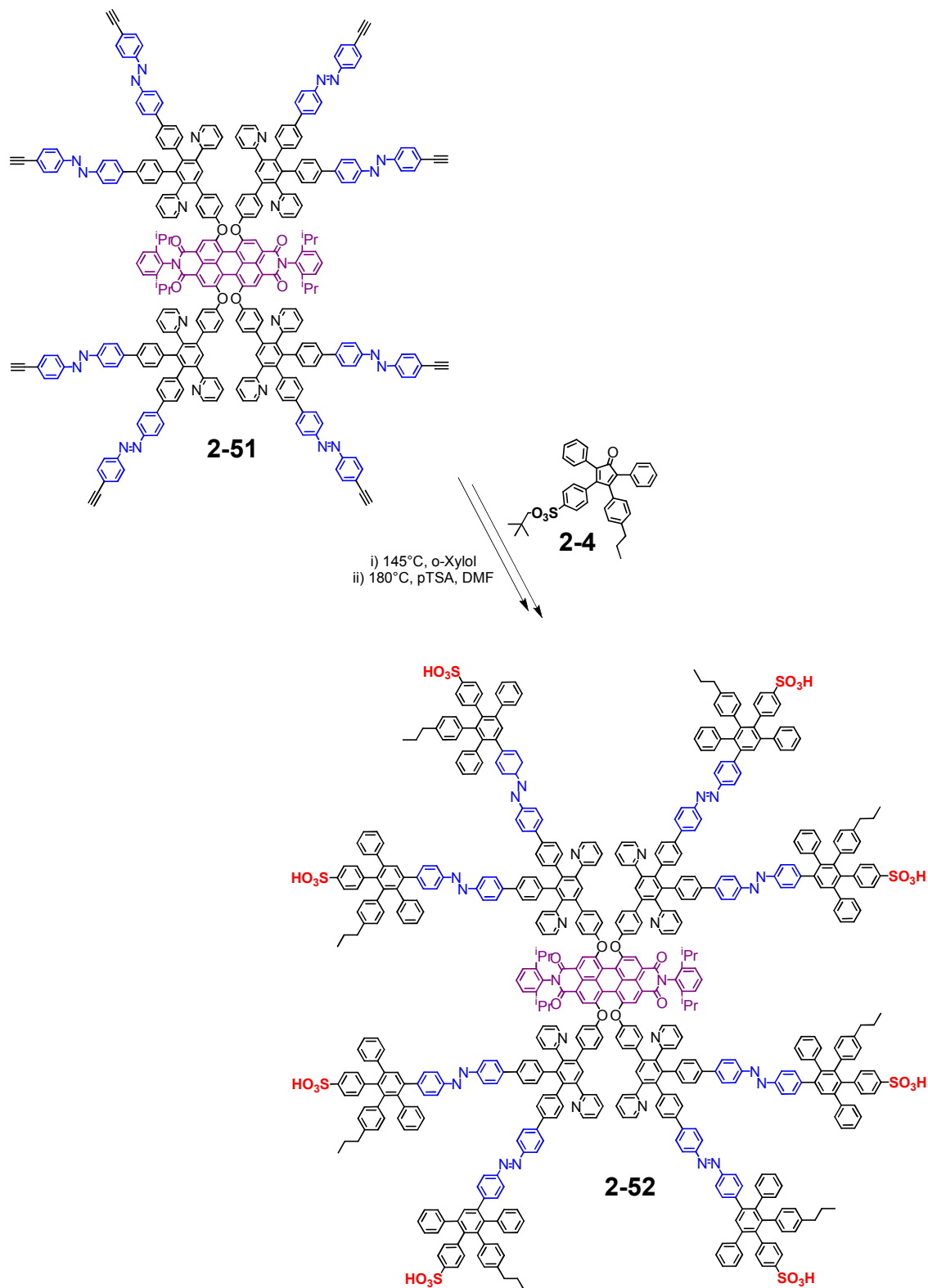


Abbildung 2.41: Syntheschema eines oberflächenstrukturierten G2-Dendrimers **2-52** mit PDI-Kern, Pyridin-Ankergruppen und photoisomerisierbaren Azobenzoleinheiten in der Schale.

Die Bestrahlung und dadurch ausgelöste Isomerisierung bewirkt nicht nur eine Größenänderung und Verdichtung des Dendrimers, sondern führt auch dazu, dass die im offenen Zustand nach außen zeigende Peripherie partiell ins Innere des PPDs abtaucht. Dieses Phänomen soll genutzt werden, um polare funktionelle Gruppen, zum Beispiel Sulfonsäuren, auf der Oberfläche des Dendrimers in der Schale zu verbergen und dadurch eine Polaritätsänderung zu bewirken. Hierzu wurde mir freundlicherweise das Polyphenylendendimer 1. Generation **2-51** (PDI-[Py₈-azo₈](acetylen)₈) von [REDACTED] zur Verfügung gestellt,^[135] welches in einer Diels-Alder-Reaktion mit dem CP-Baustein **2-4** umgesetzt wurde. Nach anschließender thermischer Abspaltung des Neopentylesters wurde das Dendimer 2. Generation **2-52** mit acht Sulfonsäuren auf der Peripherie erhalten (vergleiche Abbildung 2.41). Die Vollständigkeit der Reaktionen konnte, wie in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben, mit NMR-Spektroskopie und MALDI-TOF Massenspektrometrie verfolgt werden.

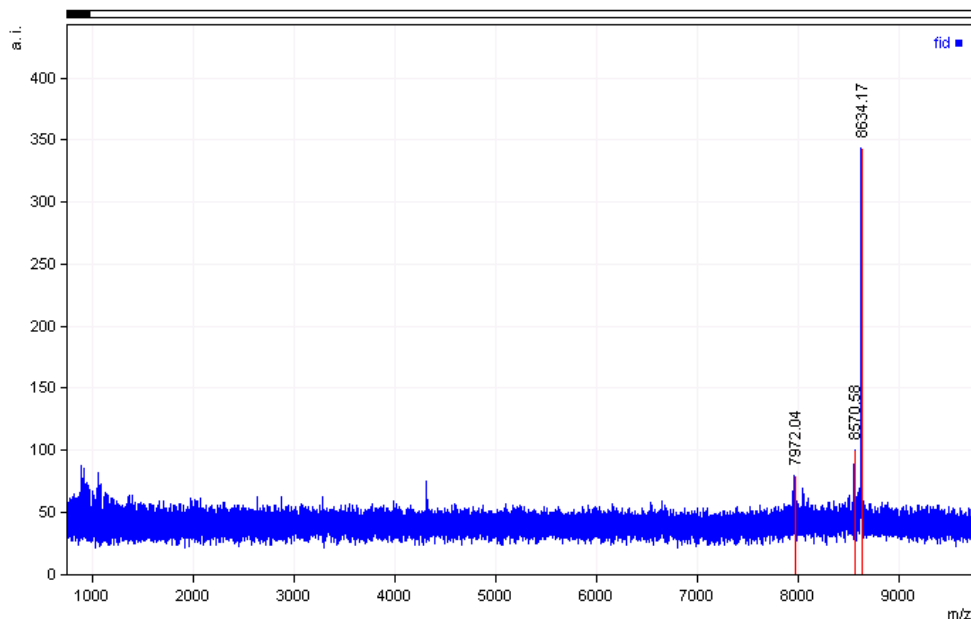


Abbildung 2.42: MALDI-TOF Massenspektrum (Matrix: Dithranol, Lösungsmittel DCM, Reflektormodus) von **2-52**.

Im Massenspektrum (Abbildung 2.42) lässt sich die Bildung des monodispersen Makromoleküls erkennen. Der zusätzliche Peak bei kleinerem m/z-Verhältnis entspricht der molekularen Masse des Dendrimers, bei welchem ein Dendron aufgrund der Lasereinstrahlung an der N-N-Bindung abgespalten wurde. Wie für alle oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimere

wurde auch für **2-52** ein Isomerengemisch gefunden. Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abbildung 2.43) konnte über Integration der Signale der Alkylketten ein Verhältnis von 56:44 ermittelt werden. Die Aufreinigung erfolgte nach dem gleichen Protokoll wie für die anderen amphiphilen, sulfonsäurehaltigen Polyphenylendendrimere. Das hydrophobe Makromolekül besitzt eine Oberfläche mit acht hydrophilen bzw. polaren Flecken, einen fluoreszierenden PDI-Kern sowie acht photosensitive Azobenzol-Einheiten. Weiterhin verfügt dieses Makromolekül über acht Pyridine in der inneren Hülle, welche zur nicht-kovalenten Anbindung von Gastmolekülen genutzt werden können.

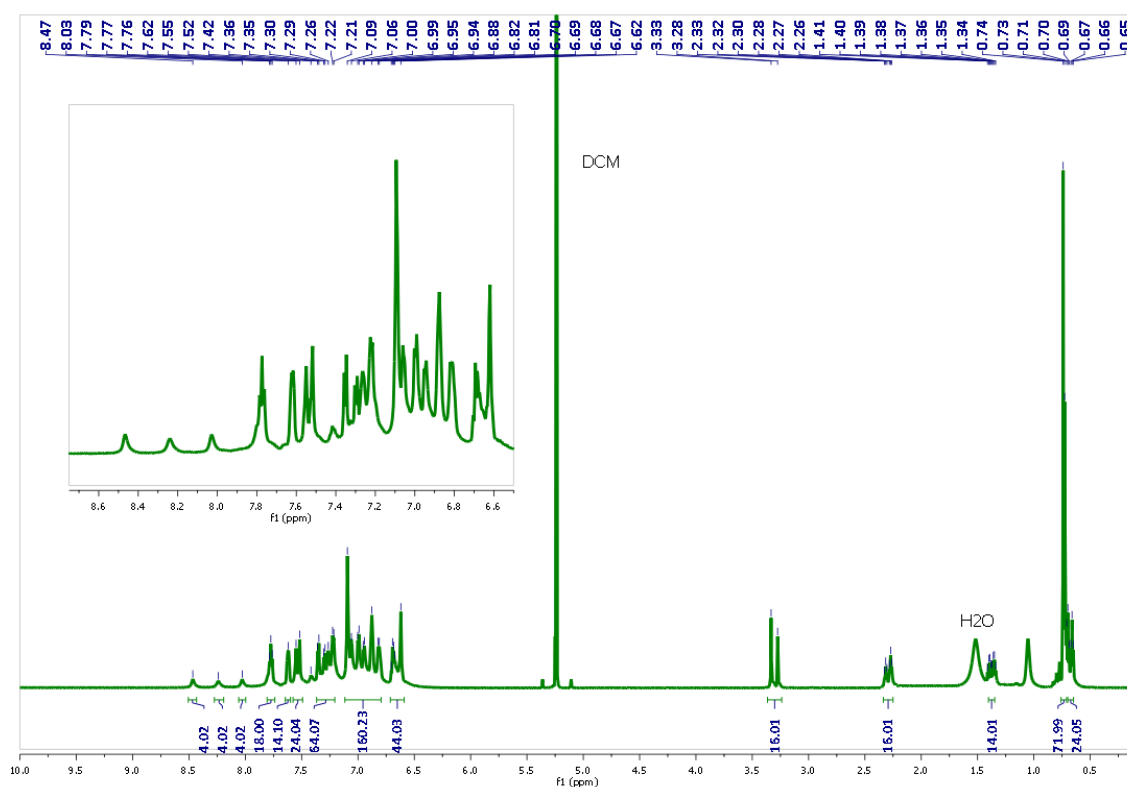


Abbildung 2.43: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (700 MHz in DCM-d_2) des Neopentylesters von **2-52**.

Isomerisierung

Die experimentelle Bestätigung, ob eine Konfigurationsänderung durch die Isomerisierung der Azobenzole von *trans* nach *cis* möglich ist, wurde über UV/VIS-Spektroskopie erhalten. Hierzu wurden Absorptionsspektren einer 1.25×10^{-6} M Lösung von **2-52** in Methanol vor und nach dem Anregen mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm aufgenommen (Abbildung 2.44). In dieser Messung konnte durch das Verschwinden der starken Absorptionsbande bei 367 nm ($\pi\text{-}\pi^*$ -Übergang von

trans-Azobenzol) die Änderung der Konfiguration des Azobenzols bestätigt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten ϵ von *trans*- und *cis*-Azobenzol zeigt sich ein Konfigurationswechsel durch eine Änderung der Intensität der jeweiligen Absorptionsbande. Eine Intensivierung der Absorptionsbande bei etwa 460 nm (π - π^* -Übergang von *cis*-Azobenzol)^[140] konnte nicht beobachtet werden, da die Anwesenheit des Chromophors Perylendiimid als Dendrimerkern eine Überlagerung der Absorption in diesem Wellenlängenbereich zur Folge hat. Die Absorptionsbande bei 254 nm entspricht der charakteristischen Absorption der Aromaten im Polyphenylen.

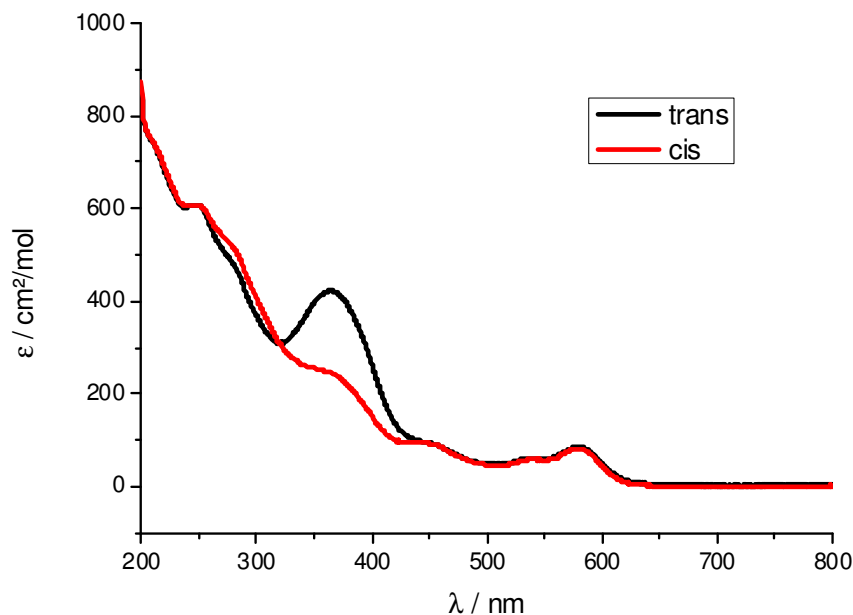


Abbildung 2.44: UV-Vis-Absorptionsspektrum von **2-52** vor (schwarz, all *trans*) und nach Bestrahlung mit UV-Licht bei 360 nm (rot, 3.5 *cis* : 4.5 *trans*)

In gleicher Weise wie für das dendritische Boratanion^[139] und das dendritische Wirtsmolekül^[135] kann über die Veränderung der Absorption der Dendrimer mit vollständiger *trans*-Konfiguration (8t) im photostationären Zustand nach Anregung auf eine Mischung von Dendrimeren geschlossen werden. Aufgrund der komplexen Struktur von **2-52** wurde der Beitrag der Absorption eines unabhängigen Azobenzols bestimmt, um die mittlere Anzahl an *cis*-Azobenzol in Dendrimer **2-52** im photostationären Zustand zu ermitteln. Dazu wurde eine $1,0 \times 10^{-5}$ M Lösung eines einfachen Azobenzols in DCM hergestellt. Es wurde das Absorptionsspektrum dieser Lösung aufgenommen und

anschließend von der Absorption von **2-52** bei einer achtmal niedrigeren molaren Konzentration ($1,25 \times 10^{-6}$ M) subtrahiert. Einfaches Azobenzol zeigte eine hypsochrome Verschiebung der Absorption ($\lambda_{\max} = 355$ nm) im Vergleich zu **2-52** ($\lambda_{\max} = 365$ nm). Der Unterschied in der Intensität der Absorption ist $\Delta A = 0,222$ und repräsentiert die Absorption von anderen molekularen Bereichen als Azobenzol im Polyphenylendendrimer dar. Über das Verhältnis der Differenzen von ΔA im photostationären Zustand ergibt sich ein Isomerengemisch von Dendrimern, welche im Mittel noch 56,4 % *trans*-ständige Azobenzoleinheiten tragen. Dies entspricht 4.51 *trans*- und 3.48 *cis*-Azobenzolen je Dendrimer.

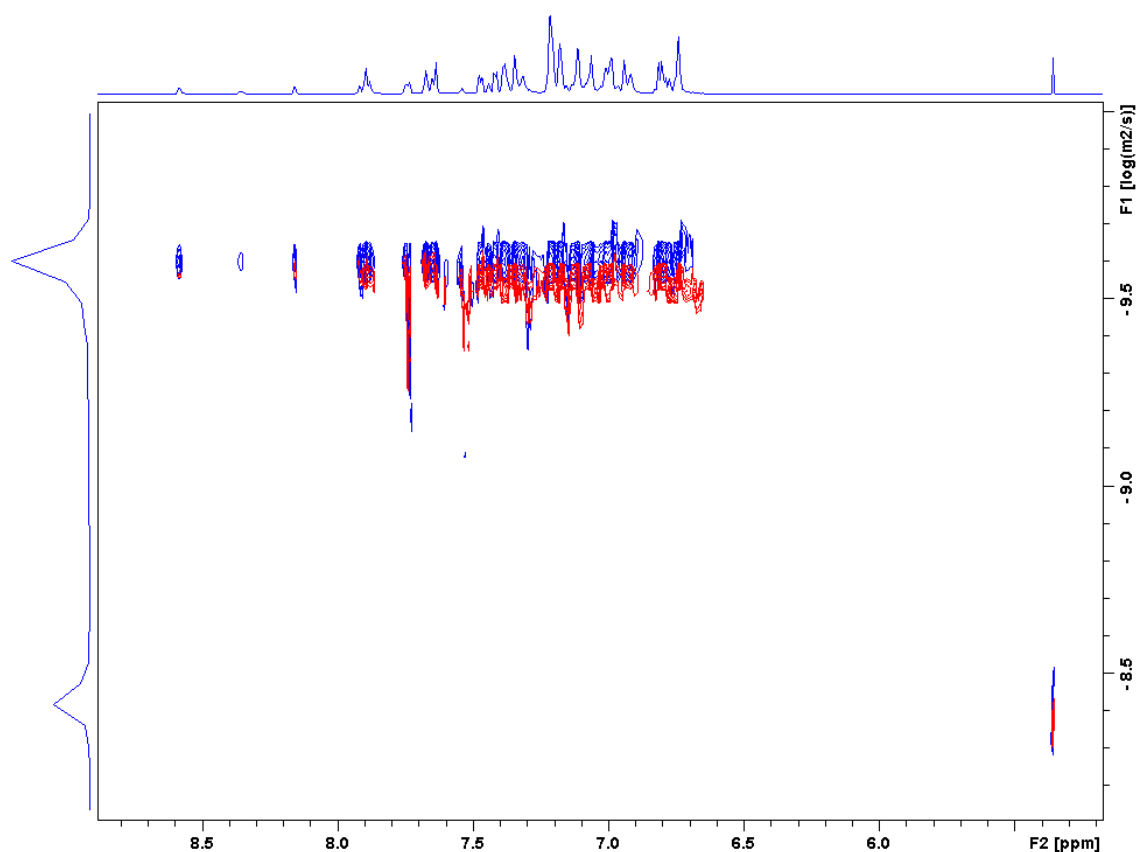


Abbildung 2.45: Aromatischer Bereich des Diffusions-NMR-Spektrums (700 MHz in DCM-d₂) des Neopentylesters von **2-52** in *trans*- (blau) und *cis*-Konfiguration (rot). Jeweils bei einer Konzentration von $c = 6.6$ mg/mL. Das Signal bei 5.3 ppm und $-8,3878$ m²/s entspricht dem Lösungsmittel Methylenechlorid, auf welches die Diffusion normiert wurde.

Ein weiterer Beweis für die Isomerisierung ist die Größenänderung des Dendrimers, weil sich durch die Konfigurationsänderung von *trans* nach *cis* ein Teil der Dendronen nach innen kehrt und dadurch ein um 10 % kleineres Molekül erhalten wird, welches schneller durch das Lösungsmittel diffundiert.

Aus der Auftragung in Abbildung 2.45 kann direkt der Diffusionskoeffizient D als y -Achsenabschnitt abgelesen werden. Über die *Stokes-Einstein*-Gleichung ($R_h = k_B T (6\pi\eta D)^{-1}$) lässt sich mit Hilfe des Diffusionskoeffizienten und unter Berücksichtigung der Viskosität des Lösungsmittels η der hydrodynamische Radius errechnen (siehe Tabelle 2.9).

Tabelle 2.9: Mit DOSY-NMR-Spektroskopie ermittelter hydrodynamischer Radius R_h und Diffusionskoeffizient D des Neopentylesters von **2-52** in *trans* und *cis* Form.

	Trans (2-52)*	Cis (2-52)*
R_h in nm	2,04	1,84
D in m^2s^{-1}	$2,49 \times 10^{-10}$	$2,76 \times 10^{-10}$

*Neopentylgeschützte Dendrimere in Methanol

Induzierte Veränderung der polaren Oberfläche

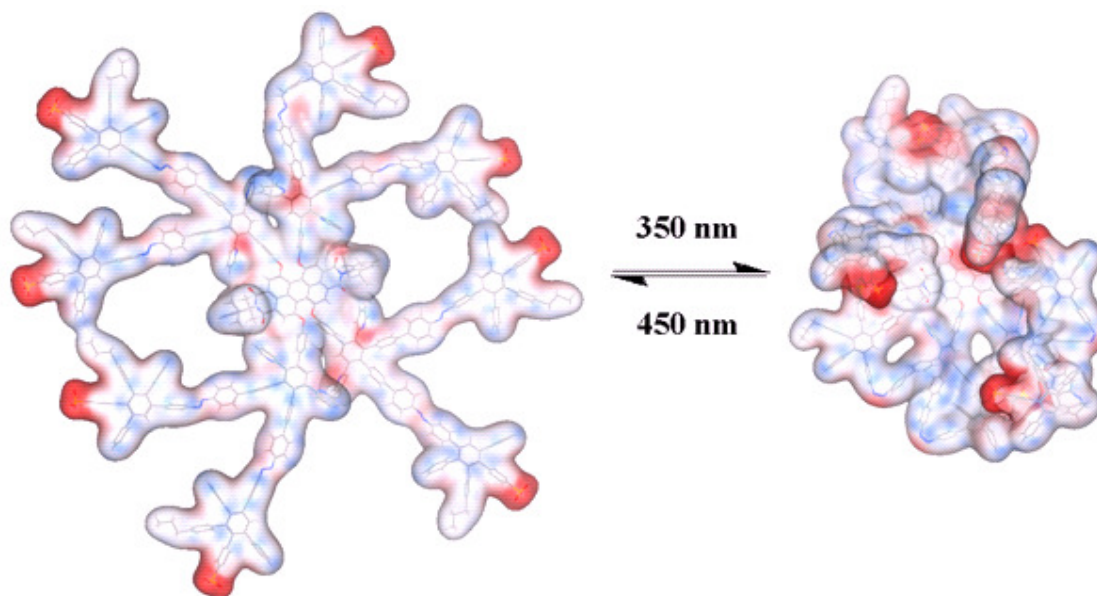


Abbildung 2.46: Repräsentation der 3D-Strukturen (Energiminimierte semiempirische AM1-Berechnung) mit des photoschaltbaren, oberflächenstrukturierten amphiphilen Dendrimers **2-52** in *all-trans* (links) und *all-cis* (rechts) Konfiguration mit Darstellung der polaren Partikeloberfläche, welche die elektrostatische Oberfläche widerspiegelt. Hierbei entspricht rot den polaren negativ geladenen Regionen, weiß den hydrophoben Regionen und blau die polaren positiv geladenen Bereiche.

Das 3D-Modell von **2-52** (Abbildung 2.46) illustriert neben der Größen- und Dichtenänderung besonders gut das Abtauchen der polaren Gruppen der Peripherie in das Innere des Dendrimers nach Bestrahlung und der damit einhergehenden Konfigurationsänderung von *trans*- zum *cis*-Zustand der Probe.

Tabelle 2.10: Errechnete polare Oberfläche und Radius von **2-52** in *trans* und *cis* Form.

	Trans (2-52)	Cis (2-52)
Errechneter Radius	3.25 nm	2.55 nm
Polare Oberfläche in % (%PO)	9,25	7,62

Die errechnete Radius ist um etwa 60 % größer als der experimentell bestimmte hydrodynamische Radius R_h , da die Berechnung den maximalen Radius ermittelt, während R_h der Radius einer hypothetischen Kugel ist, die dieselben Diffusionseigenschaften besitzt wie das durch den hydrodynamischen Radius beschriebene Teilchen. Die mit 22 % doppelt so große Änderung der errechneten Größe ist darauf zurückzuführen, dass bei der Berechnung von einer all-*cis* (8c)-Konfiguration ausgegangen wurde, aber im photostationären Gleichgewicht nur 44% *cis*-Azobenzole vorliegen, weshalb die reale Größenänderung geringer ausfällt.

Das *trans*-Isomer des photosensitiven amphiphilen PPD zeigt eine polare Oberfläche von 9,25 %PO. Vergleicht man diesen Wert mit den %PO der übrigen amphiphilen PPDs zweiter Generation **2-26** und **2-36** so ist dieser Wert von gleicher Größenordnung. Die um bis zu 2 % größere polare Oberfläche resultiert aus den ebenfalls polaren Stickstoff- und Sauerstoffatomen in der Hülle und im Kern. Für das *cis*-Isomer wurde eine polare Oberfläche von 7,62 %PO errechnet. Damit ändert sich die polare Oberfläche durch das Abtauchen der Sulfonsäuren in das Innere des Polyphenylens um etwa 20 % für eine vollständige Isomerisierung nach UV-Bestrahlung. Demnach wäre auch eine Änderung der Löslichkeit um ebenfalls bis zu 20 % denkbar, wie im folgenden Abschnitt diskutiert werden soll.

Schaltbare Löslichkeit

Um die Auswirkung der Polaritätsänderung der Peripherie experimentell zu zeigen, wurde die Löslichkeit, wie zu Beginn des Kapitels beschrieben, von Dendrimer **2-52** quantitativ in einer vielen Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität ermittelt (Abbildung 2.47). Zusätzlich soll mittels isothermer Titrationskalorimetrie die freie Solvatationsenergie ΔG_{solv} bestimmt werden, um die

Konfigurationsänderung auch thermodynamisch zu verfolgen. Die Löslichkeitsuntersuchung wurde analog der vorangegangenen Löslichkeitsmessungen durchgeführt. Hierbei wurde zuerst die nicht bestrahlte Lösung vermessen und anschließend die gesättigte Lösung im Gleichgewicht über längere Zeit bestrahlt, sodass sich das Gleichgewicht des photostationären *cis*-Zustandes neu einstellen kann. Die ursprüngliche Löslichkeit stellt sich nach einer gewissen Zeit wieder ein oder kann durch Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 450 nm direkt wieder erhalten werden.

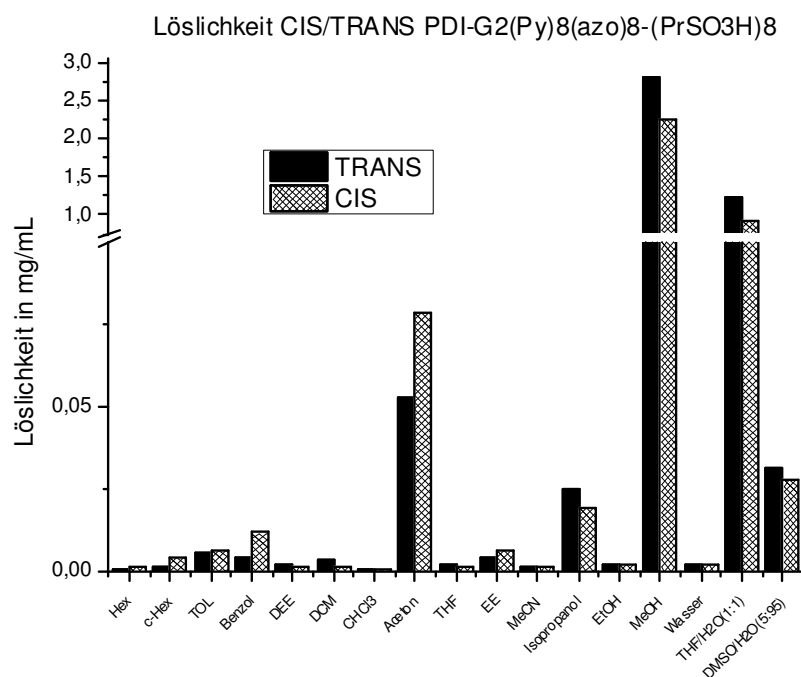


Abbildung 2.47: Quantitative Löslichkeit des *trans*-Isomers **2-52** (schwarz) und des *cis*-Isomers **2-52*** (schraffiert) in verschiedenen Lösungsmitteln.

Die allgemeinen Löslichkeitstrends sind mit denen der übrigen oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimern identisch, jedoch fällt bei diesem PPDs (**2-52**) die relative Löslichkeit in aromatischen Lösungsmitteln aufgrund der leicht erhöhten polaren Oberfläche geringer aus. Durch Isomerisierung konnte wie erwartet eine Löslichkeitsänderung um bis zu 33 % erzielt werden. Am stärksten war dieser Effekt für das Lösungsmittel Aceton ausgeprägt. Generell lässt sich sagen, dass die Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln für das *trans*-Isomer und in unpolaren Lösungsmitteln für das *cis*-Isomer favorisiert ist. Die Änderung der Löslichkeit lässt sich im Wesentlichen auf folgenden Effekt zurückführen: Während polare und protische Lösungsmittel die hydrophilen Bereiche der Oberfläche des *trans*-Isomers sehr gut solvatisieren können, sind nach

einem Abtauchen der polaren Gruppen weniger polare Lösungsmittel besser in der Lage das Dendrimer zu solvatisieren. Demnach steigt die Löslichkeit nach der Isomerisierung für z.B. Isopropanol, Aceton und die aromatischen Lösungsmittel an, während die Löslichkeit in Methanol und wässrigen Gemischen sinkt.

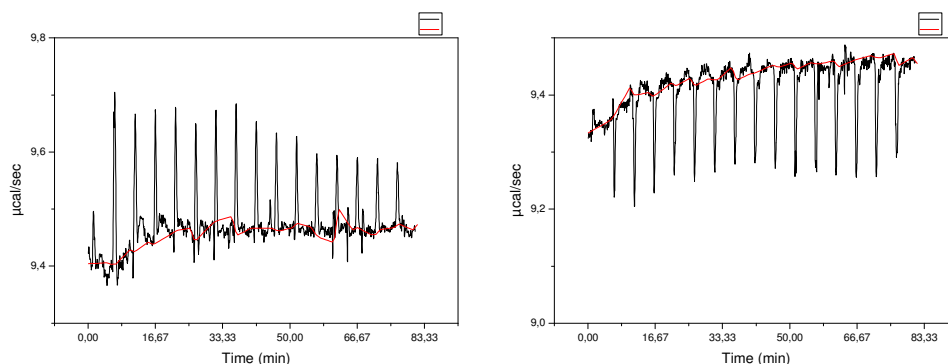


Abbildung 2.48: Verdünnungsisotherme von **2-52** (links) und **2-52*** (rechts). Während das *trans*-Isomer endotherme Verdünnung zeigt, ist die freie Solvationsenergie für das *cis*-Isomer exotherm.

In Abbildung 2.48 sind die Verdünnungsisothermen von **2-52** in Methanol vor und nach Bestrahlung mit UV-Licht gezeigt. Die Polaritätsänderung durch die Konfigurationsänderung wirkt sich auch auf die freie Solvationsenergie ΔG_{solv} aus. Für das *trans*-Isomer wurde bei einer Verdünnung $\Delta G_{\text{solv}} > 0$, also ein exothermer Prozess, während für das *cis*-Isomer ein endothermer Prozess ($\Delta G_{\text{solv}} < 0$) gefunden wurde. Ursache für diesen Effekt ist die Exposition der Sulfonsäuren, welche eine große polare Wechselwirkung mit den Lösungsmittelmolekülen ermöglichen. Diese Interaktion verringert sich, sobald die SO_3H -Gruppen nicht mehr frei zugänglich auf der Peripherie anzutreffen sind. Dadurch ist das lipophile Polyphenylen-Gerüst stärker der Umgebung zugewandt. Die freie Solvationsenergie kehrt sich also durch das Abtauchen der polaren peripheren Gruppen ins Gegenteil um.

Schaltbares ζ -Potential und Leitfähigkeit

Um weitere Hinweise auf die Schaltbarkeit der Polarität zu erhalten, wurden für Verbindung **2-52** ζ -Potential und Leitfähigkeit gemessen. Hierzu wurde eine $1,23 \times 10^{-3}$ mM Lösung des im Zetasizer vermessen. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 2.11 gezeigt. Obwohl eine Isomerisierung von *cis* nach *trans* stattgefunden hat, ist keine Änderung der Leitfähigkeit zu erkennen. Bei der Messung

wurden die Elektrodenoberfläche, Temperatur, Konzentration und das Lösungsmittel nicht verändert. Die Leitfähigkeit ist jedoch zudem von der Dissoziation und Mobilität der Ionen sowie der Viskosität der Lösung abhängig. Diese drei Parameter ändern sich jedoch durch die Isomerisierung, da durch die Verkleinerung des Moleküls die Dissoziation schlechter wird. Gleichzeitig jedoch steigt die Mobilität, welche für kleine Moleküle höher ist, und die Viskosität wird aufgrund geringerer Reibung der Hydrathüllen geringer. Diese Faktoren können sich gegeneinander aufheben, weshalb keine Veränderung der Leitfähigkeit festzustellen war.

*Tabelle 2.11: ζ -Potential und Leitfähigkeit σ einer 1.23×10^{-3} mM wässrigen Lösung des Dendrimere von **2-52** in *trans* und *cis* Konfiguration.*

	Trans (2-52)	Cis (2-52)
Leitfähigkeit (mS/cm)	0.0168	0.0163
ζ-Potential (mV)	-46.4 \pm 3.8	-51.9 \pm 2.7

Eine Änderung des ζ -Potentials konnte gemessen werden. Nach der Isomerisierung sinkt das ζ -Potential um 5.5 mV ab. Die Ursache für das negativere ζ -Potential des *cis*-Isomers liegt in der Kontraktion des Moleküls. Dadurch wird die gleiche Ladung auf ein kleineres Molekül verteilt, wodurch das Dendrimer eine größere negative Nettoladung erhält. Dies hat zur Folge, dass die Hydrathüllen vergrößert werden und ein negativeres ζ -Potential messbar ist. Vergleicht man diese ζ -Potentiale mit den ζ -Potentialen der Dendrimere **2-29**, **2-36** und **2-37**, so sind diese ζ -Potentiale in derselben Größenordnung wie die des Dendrimers erster Generation und etwas negativer als die der zweiten Generation. Der Unterschied resultiert aus dem unterschiedlichen Radius und Geometrie der Moleküle, weshalb **2-52** ein größeres Ladung-Oberflächen-Verhältnis und damit negativeres ζ -Potential besitzt.

Mit diesen Experimenten konnte gezeigt werden, dass eine Isomerisierung und Größenänderung stattfindet. Mit Hilfe der Licht-induzierten Schaltbarkeit der Oberflächenpolarität können Eigenschaften wie Löslichkeit, Solvatationsenergie und ζ -Potential beeinflusst werden.

Literatur

- [1] S. Aryal, C. M. Hu, L. Zhang, *Mol Pharm* **2011**, *8*, 1401-1407.
- [2] aR. L. Koder, J. L. Anderson, L. A. Solomon, K. S. Reddy, C. C. Moser, P. L. Dutton, *Nature* **2009**, *458*, 305-309; bB. Lewandowski, G. De Bo, J. W. Ward, M. Pappmeyer, S. Kuschel, M. J. Aldegunde, P. M. Gramlich, D. Heckmann, S. M. Goldup, D. M. D'Souza, A. E. Fernandes, D. A. Leigh, *Science* **2013**, *339*, 189-193.
- [3] aT. Darbre, J.-L. Reymond, *Accounts of Chemical Research* **2006**, *39*, 925-934; bF. Diederich, B. Felber, *Proc Natl Acad Sci U S A* **2002**, *99*, 4778-4781.
- [4] T. Mes, R. van der Weegen, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 5085-5089.
- [5] J. Svenson, N. Zheng, I. A. Nicholls, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 8554-8560.
- [6] M. Fasano, S. Curry, E. Terreno, M. Galliano, G. Fanali, P. Narciso, S. Notari, P. Ascenzi, *IUBMB Life* **2005**, *57*, 787-796.
- [7] F. Kratz, B. Elsadek, *J Control Release* **2012**, *161*, 429-445.
- [8] E. Frei, *Diabetol Metab Syndr* **2011**, *3*, 11.
- [9] G. Stehle, H. Sinn, A. Wunder, H. H. Schrenk, S. Schutt, W. Maier-Borst, D. L. Heene, *Anticancer Drugs* **1997**, *8*, 677-685.
- [10] E. Neumann, E. Frei, D. Funk, M. D. Becker, H. H. Schrenk, U. Muller-Ladner, C. Fiehn, *Expert Opin Drug Deliv* **2010**, *7*, 915-925.
- [11] S. Jones, J. M. Thornton, *Journal of Molecular Biology* **1997**, *272*, 121-132.
- [12] A. M. Jackson, J. W. Myerson, F. Stellacci, *Nat Mater* **2004**, *3*, 330-336.
- [13] A. Verma, O. Uzun, Y. Hu, Y. Hu, H.-S. Han, N. Watson, S. Chen, D. J. Irvine, F. Stellacci, *Nat Mater* **2008**, *7*, 588-595.
- [14] aR. K. Tekade, P. V. Kumar, N. K. Jain, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 49; bI. J. Majoros, C. R. Williams, J. R. Baker, *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 1165.
- [15] aC. S., X.-Z. Zhang, S.-X. Cheng, R.-X. Zhuo, Z.-W. Gu, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 2578-2585; bM. Prabaharan, J. J. Grailer, S. Pilla, D. A. Streeber, S. Gong, *Biomaterials* **2008**, *30*, 3009-3019.
- [16] A. Verma, O. Uzun, Y. H. Hu, Y. Hu, H. S. Han, N. Watson, S. L. Chen, D. J. Irvine, F. Stellacci, *Nature Mater.* **2008**, *7*, 588-595.
- [17] aS. R. Meyers, F. S. Juhn, A. P. Griset, N. R. Luman, M. W. Grinstaff, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14444-14445; bM. Guillot, S. Eisler, K. Weller, H. P. Merkle, J.-L. Gallani, F. Diederich, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 766-769.
- [18] H. Träuble, *Neurosci. Res. Program. Bull.* **1971**, *9*, 361-372.
- [19] R. C. Somers, M. G. Bawendi, D. G. Nocera, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 579-591.
- [20] aS.-T. Lo, A. Kumar, J.-T. Hsieh, X. Sun, *Molecular Pharmaceutics* **2013**, *10*, 793-812; bC. t. Ornelas, R. Pennell, L. F. Liebes, M. Weck, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 976-979.
- [21] aM. Yin, R. Bauer, M. Klapper, K. Müllen, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1646-1656; bD. R. Vutukuri, S. Basu, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15636-15637; cA. P. H. J. Schenning, C. Elissen-Román, J.-W. Weener, M. W. P. L. Baars, S. J. van der Gaast, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8199-8208.
- [22] aV. Percec, P. Leowanawat, H.-J. Sun, O. Kulikov, C. D. Nusbbaum, T. M. Tran, A. Bertin, D. A. Wilson, M. Peterca, S. Zhang, N. P. Kamat, K. Vargo, D. Moock, E. D. Johnston, D. A. Hammer, D. J. Pochan, Y. Chen, Y. M. Chabre, T. C. Shiao, M. Bergeron-Brlek, S. André, R. Roy, H.-J. Gabius, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9055-9077; bL. Sun, X. Ma, C.-M. Dong, B. Zhu, X. Zhu, *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 3581-3591; cJ. Pan, M. Wen, D. Yin, B. Jiang, D. He, L. Guo, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2943-2949; dM. Peterca, V. Percec, P. Leowanawat, A. Bertin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20507-20520; eY. Feng, Y.-M. He, L.-W. Zhao, Y.-Y. Huang, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2261-2264; fI. Bury, B. Heinrich, C. Bourgogne, D. Guillon, B. Donnio, *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 8396-8413; gG. Mihov, I. Scheppelmann, K. Müllen, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 8029-8037.

- [23] aP. Bharathi, H. Zhao, S. Thayumanavan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1961-1964; bG. R. Newkome, C. D. Weis, C. N. Moorefield, G. R. Baker, B. J. Childs, J. Epperson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 307-310.
- [24] L. Lins, A. Thomas, R. Brasseur, *Protein Science* **2003**, *12*, 1406-1417.
- [25] aF. Eisenhaber, P. Argos, *Protein Engineering* **1996**, *9*, 1121-1133; bS. Jones, J. M. Thornton, *Journal of Molecular Biology* **1997**, *272*, 133-143.
- [26] A. M. Jackson, J. W. Myerson, F. Stellacci, *Nature Mater.* **2004**, *3*, 330-336.
- [27] A. Verma, F. Stellacci, *Small* **2010**, *6*, 12-21.
- [28] S. Loi, U.-M. Wiesler, H.-J. Butt, K. Müllen, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3661-3671.
- [29] F. Morgenroth, E. Reuther, K. Müllen, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, *36*, 631-634.
- [30] F. Morgenroth, *Chem. Commun.* **1998**, *0*, 1139-1140.
- [31] U. M. Wiesler, A. J. Berresheim, F. Morgenroth, G. Lieser, K. Müllen, *Macromolecules* **2000**, *34*, 187-199.
- [32] S. Bernhardt, M. Kastler, V. Enkelmann, M. Baumgarten, K. Müllen, *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 6117-6128.
- [33] J. Qu, N. G. Pschirer, D. Liu, A. Stefan, F. C. De Schryver, K. Müllen, *Chemistry – A European Journal* **2004**, *10*, 528-537.
- [34] R. Stangenberg, I. Saeed, K. Seah Ling, M. Baumgarten, T. Weil, M. Klapper, K. Müllen, *Macromol. Rapid Commun.* **2013**.
- [35] *Organikum*, 22. Aufl. **2004**.
- [36] E. V. Andreitchenko, C. G. Clark, R. E. Bauer, G. Lieser, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6348-6354.
- [37] F. Morgenroth, C. Kubel, K. Mullen, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 1207-1211.
- [38] K. Matsumoto, T. Hirabayashi, T. Harada, H. Matsuoka, *Macromolecules* **2005**, *38*, 9957-9962.
- [39] U.-M. Wiesler, K. Mullen, *Chem. Commun.* **1999**, 2293-2294.
- [40] aG. Parrinello, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7122-7127; bM. Kuchař, B. Brůnová, V. Rejholec, Z. Roubal, O. Němeček, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, *41*, 633-646.
- [41] T. Ishizone, J. Tsuchiya, A. Hirao, S. Nakahama, *Macromolecules* **1992**, *25*, 4840-4847.
- [42] K. Palm, K. Luthman, A. L. Ungell, G. Strandlund, P. Artursson, *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 32-39.
- [43] D. E. Clark, *J. Pharm. Sci.* **1999**, *88*, 815-821.
- [44] aT. Barata, I. Teo, S. Lalwani, E. Simanek, M. Zloh, S. Shaunak, *Biomaterials* **2011**, *32*, 8702-8711; bT. Barata, S. Shaunak, I. Teo, M. Zloh, S. Brocchini, *J. Mol. Model.* **2011**, *17*, 2051-2060.
- [45] Y. Wu, G. Pramanik, K. Eisele, T. Weil, *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 1890-1898.
- [46] aT. H. F. Thake, J. R. Webb, A. Nash, J. Z. Rappoport, R. Notman, *Soft Matter* **2013**, *9*, 10265-10274; bH. Fischer, R. Gottschlich, A. Seelig, *J. Membrane Biol.* **1998**, *165*, 201-211.
- [47] T. Wieprecht, M. Dathe, E. Krause, M. Beyermann, W. L. Maloy, D. L. MacDonald, M. Bienert, *FEBS Lett.* **1997**, *417*, 135-140.
- [48] T. M. Miller, T. X. Neenan, R. Zayas, H. E. Bair, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1018-1025.
- [49] N. Sivaraman, R. Dhamodaran, I. Kaliappan, T. G. Srinivasan, P. R. V. Rao, C. K. Mathews, *The Journal of Organic Chemistry* **1992**, *57*, 6077-6079.
- [50] R. Stangenberg, Y. Wu, J. Hedrich, D. Kurzbach, S. L. Kuan, M. I. Jansen, H. Luhmann, D. Hinderberger, T. Weil, K. Müllen, *Angew Chem Int Ed Engl* **2013**, submitted.
- [51] aD. A. Tomalia, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 264-281; bR. Esfand, Tomalia, D.A., *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*, John Wiley, New York, **2001**.
- [52] aP. Brocorens, R. Lazzaroni, J.-L. Brédas, *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 9218-9227; bS. Rosenfeldt, N. Dingenouts, D. Pötschke, M. Ballauff, A. J. Berresheim, K. Müllen, P. Lindner, K. Saalwächter, *J. Lumin.* **2005**, *111*, 225-238.
- [53] C. S. Mangelsdorf, L. R. White, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1990**, *86*, 2859-2870.
- [54] aC. F. Welch, D. A. Hoagland, *Langmuir* **2003**, *19*, 1082-1088; bQ. R. Huang, P. L. Dubin, C. N. Moorefield, G. R. Newkome, *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, *104*, 898-904.
- [55] P. K. Maiti, R. Messina, *Macromolecules* **2008**, *41*, 5002-5006.

- [56] Y. Zhang, M. Yang, N. G. Portney, D. Cui, G. Budak, E. Ozbay, M. Ozkan, C. S. Ozkan, *Biomed Microdevices* **2008**, *10*, 321-328.
- [57] L. K. Limbach, Y. C. Li, R. N. Grass, T. J. Brunner, M. A. Hintermann, M. Muller, D. Gunther, W. J. Stark, *Environmental Science & Technology* **2005**, *39*, 9370-9376.
- [58] aY. R. Cai, Y. K. Liu, W. Q. Yan, Q. H. Hu, J. H. Tao, M. Zhang, Z. L. Shi, R. K. Tang, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 3780-3787; bL. Chen, J. M. McCrate, J. C. Lee, H. Li, *Nanotechnology* **2011**, *22*, 105708.
- [59] K. Sugano, M. Kansy, P. Artursson, A. Avdeef, S. Bendels, L. Di, G. F. Ecker, B. Faller, H. Fischer, G. Gerebtzoff, H. Lennernaes, F. Senner, *Nat Rev Drug Discov* **2010**, *9*, 597-614.
- [60] A. Leo, C. Hansch, D. Elkins, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 525-+.
- [61] H. Kubinyi, *Il Farmaco; edizione scientifica* **1979**, *34*, 248-276.
- [62] aA. Finizio, M. Vighi, D. Sandroni, *Chemosphere* **1997**, *34*, 131-161; bA. Noble, *J. Chromatogr. A* **1993**, *642*, 3-14.
- [63] G. Korinith, T. Wellner, K. H. Schaller, H. Drexler, *Toxicol. Lett.* **2012**, *215*, 49-53.
- [64] T. Marek, K. Süvegh, A. Vértes, A. Ernst, R. Bauer, T. Weil, U. Wiesler, M. Klapper, K. Müllen, *Radiat. Phys. Chem.* **2003**, *67*, 325-330.
- [65] D. Turp, T.-T.-T. Nguyen, M. Baumgarten, K. Mullen, *New J. Chem.* **2012**.
- [66] aM. C. Wenlock, R. P. Austin, P. Barton, A. M. Davis, P. D. Leeson, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1250-1256; bD. F. Veber, S. R. Johnson, H.-Y. Cheng, B. R. Smith, K. W. Ward, K. D. Kopple, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2615-2623.
- [67] N. A. Kratochwil, W. Huber, F. Müller, M. Kansy, P. R. Gerber, *Biochemical Pharmacology* **2002**, *64*, 1355-1374.
- [68] A. A. Bhattacharya, T. Grune, S. Curry, *J Mol Biol* **2000**, *303*, 721-732.
- [69] R. E. Bauer, J. C. G. Clark, K. Mullen, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1275-1282.
- [70] aY. Akdogan, M. J. N. Junk, D. Hinderberger, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 1072-1079; bM. J. N. Junk, H. W. Spiess, D. Hinderberger, *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 8755-8759; cM. J. N. Junk, H. W. Spiess, D. Hinderberger, *Journal of Magnetic Resonance* **2011**, *210*, 210-217; dMatthias J. N. Junk, Hans W. Spiess, D. Hinderberger, *Biophysical Journal* **2011**, *100*, 2293-2301.
- [71] D. Kurzbach, D. R. Kattinig, B. Zhang, A. D. Schluter, D. Hinderberger, *Chemical Science* **2012**, *3*, 2550-2558.
- [72] K. Chiad, M. Grill, M. Baumgarten, M. Klapper, K. Müllen, *Macromolecules* **2013**, *46*, 3554-3560.
- [73] T. Wiseman, S. J. Williston, F. Brandts, L. N. Lin, *Anal. Biochem.* **1989**, *179*, 131-137.
- [74] W. D. Wosilait, C. Soler-Argilaga, *FEBS Lett.* **1977**, *73*, 72-76.
- [75] aT. Dutta, H. B. Agashe, M.-. Garg, Balasubramanium, P., M. Kabra, N. K. J. Jain, *Drug Target* **2007**, *15*, 89-98; bM. Ballauff, C. N. Likos, *Angew Chem Int Ed Engl* **2004**, 2998-3020.
- [76] G. A. Holdgate, A. Tunnicliffe, W. H. Ward, S. A. Weston, G. Rosenbrock, P. T. Barth, I. W. Taylor, R. A. Paupit, D. Timms, *Biochemistry* **1997**, *36*, 9663-9673.
- [77] P. Kwong, M. L. Doyle, D. J. Casper, L. S. A., S. Majeed, *Nature* **2002**, *420*, 678.
- [78] R. S. Spolar, M. T. Record, Jr., *Science* **1994**, *263*, 777-784.
- [79] G. Sudlow, D. J. Birkett, D. N. Wade, *Mol. Pharmacol.* **1975**, *11*, 824-832.
- [80] Y. Yang, N. Bajaj, P. Xu, K. Ohn, M. D. Tsifansky, Y. Yeo, *Biomaterials* **2009**, *30*, 1947-1953.
- [81] D. Agudelo, P. Bourassa, J. Bruneau, G. Bérubé, É. Asselin, H.-A. Tajmir-Riahi, *PloS one* **2012**, *7*, e43814.
- [82] O. Hayashida, K. Ichimura, D. Sato, T. Yasunaga, *The Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 5463-5469.
- [83] J.-J. Yin, S. Sharma, S. P. Shumyak, Z.-X. Wang, Z.-W. Zhou, Y. Zhang, P. Guo, C.-Z. Li, J. R. Kanwar, T. Yang, S. S. Mohapatra, W. Liu, W. Duan, J.-C. Wang, Q. Li, X. Zhang, J. Tan, L. Jia, J. Liang, M. Q. Wei, X. Li, S.-F. Zhou, *PloS one* **2013**, *8*, e62289.
- [84] aR. Weissleder, *Science* **2006**, *312*, 1168-1171; bX. Michalet, F. F. Pinaud, L. A. Bentolila, J. M. Tsay, S. Doose, J. J. Li, G. Sundaresan, A. M. Wu, S. S. Gambhir, S. Weiss, *Science* **2005**, *307*, 538-544; cM. Lewin, *Nature Biotechnol.* **2000**, *18*, 410-414.

- [85] N. L. Rosi, D. A. Giljohann, C. S. Thaxton, A. K. Lytton-Jean, M. S. Han, C. A. Mirkin, *Science* **2006**, *312*, 1027-1030.
- [86] Y. Matsumura, K. Kataoka, *Cancer science* **2009**, *100*, 572-579.
- [87] F. M. Veronese, G. Pasut, *Drug Discovery Today* **2005**, *10*, 1451-1458.
- [88] M. Schulz, A. Olubummo, W. H. Binder, *Soft Matter* **2012**, *8*, 4849-4864.
- [89] aA. E. Nel, L. Madler, D. Velegol, T. Xia, E. M. V. Hoek, P. Somasundaran, F. Klaessig, V. Castranova, M. Thompson, *Nat Mater* **2009**, *8*, 543-557; bP. R. Leroueil, S. Hong, A. Mecke, J. R. Baker, B. G. Orr, M. M. Banaszak Holl, *Accounts of Chemical Research* **2007**, *40*, 335-342.
- [90] C. Z. Chen, S. L. Cooper, *Biomaterials* **2002**, *23*, 3359-3368.
- [91] aR. C. Van Lehn, A. Alexander-Katz, *Soft Matter* **2011**, *7*, 11392-11404; bP. Gkeka, P. Angelikopoulos, *Current Nanoscience* **2011**, *7*, 690-698.
- [92] aJ. Park, W. Lu, *Physical Review E* **2009**, *80*, 021607; bJ. Lin, H. Zhang, Z. Chen, Y. Zheng, *ACS Nano* **2010**, *4*, 5421-5429.
- [93] V. Colvin, *Environ. Mol. Mutagen* **2007**, *48*, 533.
- [94] aY. Roiter, M. Ornatska, A. R. Rammohan, J. Balakrishnan, D. R. Heine, S. Minko, *Langmuir* **2009**, *25*, 6287-6299; bP. R. Leroueil, S. A. Berry, K. Duthie, G. Han, V. M. Rotello, D. Q. McNerny, J. R. Baker, Jr., B. G. Orr, M. M. Holl, *Nano Lett* **2008**, *8*, 420-424.
- [95] aP. R. Leroueil, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 335-342; bM. Zorko, U. Langel, *Adv Drug Deliv Rev* **2005**, *57*, 529-545.
- [96] Y. Ren, S. M. Wong, L.-Y. Lim, *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 836-843.
- [97] M. Yin, C. R. W. Kuhlmann, K. Sorokina, C. Li, G. Mihov, E. Pietrowski, K. Koynov, M. Klapper, H. J. Luhmann, K. Müllen, T. Weil, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1381-1389.
- [98] P. R. Leroueil, S. Hong, A. Mecke, J. R. Baker, Jr., B. G. Orr, M. M. Banaszak Holl, *Acc Chem Res* **2007**, *40*, 335-342.
- [99] C. Li, H. Liu, Y. Sun, H. Wang, F. Guo, S. Rao, J. Deng, Y. Zhang, Y. Miao, C. Guo, J. Meng, X. Chen, L. Li, D. Li, H. Xu, B. Li, C. Jiang, *J Mol Cell Biol* **2009**, *1*, 37-45.
- [100] M. Yin, K. Ding, R. A. Gropeanu, J. Shen, R. d. Berger, T. Weil, K. Müllen, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 3231-3238.
- [101] L. A. Yakubov, E. A. Deeva, V. F. Zarytova, E. M. Ivanova, A. S. RYTE, L. V. Yurchenko, V. V. Vlassov, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1989**, *86*, 6454-6458.
- [102] R. Yumoto, S. Suzuka, K. Oda, J. Nagai, M. Takano, *Drug metabolism and pharmacokinetics* **2012**, *27*, 336-343.
- [103] G. Spoden, K. Freitag, M. Husmann, K. Boller, M. Sapp, C. Lambert, L. Florin, *PLoS one* **2008**, *3*, e3313.
- [104] G. Stehle, H. Sinn, A. Wunder, H. H. Schrenk, J. C. Stewart, G. Hartung, W. Maier-Borst, D. L. Heene, *Crit Rev Oncol Hematol* **1997**, *26*, 77-100.
- [105] E. Frei, *Diabetol Metab Syndr* **2011**, *3*, 11.
- [106] S.-Y. Wang, G. Weiner, *Expert Opinion on Biological Therapy* **2008**, *8*, 759-768.
- [107] aY. Wu, E. Shih, A. Ramanathan, S. Vasudevan, T. Weil, *Biointerphases* **2012**, *7*, 1-10; bD. Ren, F. Kratz, S.-W. Wang, *Biochem. Eng. J.*
- [108] F. Kratz, *J. Controlled Release* **2008**, *132*, 171-183.
- [109] aG. Stehle, A. Wunder, H. Sinn, H. H. Schrenk, S. Schütt, E. Frei, G. Hartung, W. Maier-Borst, D. L. Heene, *Anti-Cancer Drugs* **1997**, *8*, 835-844; bG. Stehle, H. Sinn, A. Wunder, H. H. Schrenk, S. Schütt, W. Maier-Borst, D. L. Heene, *Anti-Cancer Drugs* **1997**, *8*, 677-685.
- [110] aF. M. Veronese, O. Schiavon, G. Pasut, R. Mendichi, L. Andersson, A. Tsirk, J. Ford, G. Wu, S. Kneller, J. Davies, R. Duncan, *Bioconjugate Chem.* **2005**, *16*, 775-784; bK. Ulbrich, T. Etrych, P. Chytil, M. Jelínková, B. Říhová, *J. Controlled Release* **2003**, *87*, 33-47; cT. Nakanishi, S. Fukushima, K. Okamoto, M. Suzuki, Y. Matsumura, M. Yokoyama, T. Okano, Y. Sakurai, K. Kataoka, *J. Controlled Release* **2001**, *74*, 295-302.
- [111] D. Polyak, C. Ryppa, A. Eldar-Boock, P. Ofek, A. Many, K. Licha, F. Kratz, R. Satchi-Fainaro, *Polym. Adv. Technol.* **2011**, *22*, 103-113.

- [112] aN. M. Oh, K. T. Oh, H. J. Baik, B. R. Lee, A. H. Lee, Y. S. Youn, E. S. Lee, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2010**, *78*, 120-126; bL. Laury-Kleintop, E. Coronel, M. Lange, T. Tachovsky, S. Longo, S. Tucker, J. Alhadef, *Breast Cancer Res Tr* **1995**, *35*, 211-220.
- [113] R. Cecchelli, V. Berezowski, S. Lundquist, M. Culot, M. Renftel, M. P. Dehouck, L. Fenart, *Nat Rev Drug Discov* **2007**, *6*, 650-661.
- [114] W. M. Pardridge, *Drug Discov. Today* **2007**, *12*, 54-61.
- [115] A. Saija, P. Princi, D. Trombetta, M. Lanza, A. De Pasquale, *Exp. Brain Res.* **1997**, *115*, 546-551.
- [116] M. D. Ellison, J. T. Povlishock, R. E. Merchant, *Cancer Res.* **1987**, *47*, 5765-5770.
- [117] P. R. Lockman, J. M. Koziara, R. J. Mumper, D. D. Allen, *Journal of drug targeting* **2004**, *12*, 635-641.
- [118] R. Rempe, S. Cramer, S. Hüwel, H.-J. Galla, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2011**, *406*, 64-69.
- [119] S. Wohlfart, S. Gelperina, J. Kreuter, *J. Controlled Release* **2012**, *161*, 264-273.
- [120] W. M. Pardridge, *NeuroRx* **2005**, *2*, 3-14.
- [121] aV. Zaporojtchenko, T. Strunskus, D. Zargarani, R. Herges, F. Faupel, *Nanotechnology* **2010**, *21*, 465201; bY. Li, X. Jia, M. Gao, H. He, G. Kuang, Y. Wei, *J. Polym. Sci. Part A* **2010**, *48*, 551--557; cM. Tomasulo, E. Deniz, S. Sortino, F. M. Raymo, *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology* **2010**, *9*, 136-140.
- [122] aC. Weber, R. Hoogenboom, U. Schubert, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **2012**, *53*, 390--391; bL. T. T. Trinh, H. M. L. Lambermont-Thijs, U. S. Schubert, R. Hoogenboom, A.-L. Kjøniksen, *Macromolecules* **2012**, *45*, 4337-4345.
- [123] aD. H. Walters, W. Kuhn, H. J. Kuhn, *Nature* **1961**, *189*, 381--383; bY. Xu, S. Bolisetty, M. Drechsler, B. Fang, J. Yuan, M. Ballauff, A. H. E. Mueller, *Polym. Plast. Technol. Eng.* **2008**, *49*, 3957-3964.
- [124] aY. Xu, J. Yuan, B. Fang, M. Drechsler, M. Muellner, S. Bolisetty, M. Ballauff, A. H. E. Mueller, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 4182-4189; bM. Alemani, M. V. Peters, S. Hecht, K.-H. Rieder, F. Moresco, L. Grill, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14446-14447.
- [125] aE. Orgiu, N. Crivillers, M. Herder, L. Grubert, M. Pätz, J. Frisch, E. Pavlica, D. T. Duong, G. Bratina, A. Salleo, N. Koch, S. Hecht, P. Samori, *Nat Chem.* **2012**, *4*, 675-679; bL. V. Schäfer, E. M. Müller, H. E. Gaub, H. Grubmüller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2232-2237; cS. Mahesh, A. Gopal, R. Thirumalai, A. Ajayaghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7227-7230; dN. Tamai, H. Miyasaka, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1875--1890.
- [126] aS. Wu, Q. Zhang, C. Bubeck, *Macromolecules* **2010**, *43*, 6142-6151; bD. Bléger, T. Liebig, R. Thiermann, M. Maskos, J. P. Rabe, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12559-12563; cY. Osakada, L. Hanson, B. Cui, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3285--3287; dB. M. Neilson, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *13*, 12693-12699.
- [127] aM. M. Russew, S. Hecht, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 3348-3360; bV. Faramarzi, F. Niess, E. Moulin, M. Maaloum, J.-F. Dayen, J.-B. Beaufrand, S. Zanettini, B. Doudin, N. Giuseppone, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 485-490; cG. M. Spinks, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2285-2287.
- [128] aR. J. Rodriguez-González, L. Larios-López, D. Navarro-Rodríguez, *Liq. Cryst.* **2011**, *38*, 831-839; bS. Kumar, *Liquid Crystals, Cambridge University Press, Cambridge* **2011**; cL. M. Blinov, *Structure and Properties of Liquid Crystals, Springer, Heidelberg* **2011**; dJ. Trzaska, Z. Galewski, *Opto-Electron. Rev.* **2009**, *17*, 129-139; eV. Prajapati, A. K. Tripathi, K. K. Aggarwal, S. P. Khanuja, *Bioresour. Technol.* **2005**, *96*, 1749-1757; fP.-G. De Gennes, J. Prost, *The Physics of Liquid Crystals, Clarendon Press, Oxford* **1993**; gW. H. de Jeu, *J. de Phys.* **1977**, *38*, 1265-1273.
- [129] G. S. Hartley, R. J. W. Le Fevre, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1939**, 531-535.
- [130] Y. Yu, M. Nakano, T. Ikeda, *Nature* **2003**, *425*, 145-145.
- [131] K. Ichimura, S.-K. Oh, M. Nakagawa, *Science* **2000**, *288*, 1624-1626.
- [132] S. Yasuda, T. Nakamura, M. Matsumoto, H. Shigekawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16430-16433.
- [133] T. Ikeda, O. Tsutsumi, *Science* **1995**, *268*, 1873-1875.

- [134] D. Grebel-Koehler, D. Liu, S. De Feyter, V. Enkelmann, T. Weil, C. Engels, C. Samyn, K. Müllen, F. C. De Schryver, *Macromolecules* **2003**, *36*, 578-590.
- [135] T.-T.-T. Nguyen, D. Tuerp, D. Wang, B. Noelscher, F. Laquai, K. Mullen, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, null-null.
- [136] K. Tsuda, Dol, T. Gensch, J. Hofkens, L. Latterini, Weener, Meijer, S. De, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3445-3452.
- [137] aE. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155--158; bC. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647; cD. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- [138] Z. Xu, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1354-1357.
- [139] T.-T.-T. Nguyen, D. Türp, M. Wagner, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 669-673.
- [140] Y. Wang, N. Ma, Z. Wang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2823-2826.

Kapitel 3 – Janus-Dendrimere

Weiterhin soll im Hinblick auf die erstgenannte Fragestellung auch der andere Extremfall untersucht werden, indem die polaren „Flecken“ auf einer Hemisphäre akkumuliert werden, wodurch ein Makromolekül erhalten wird, welches über eine polare, hydrophile und eine unpolare lipophile Hemisphäre verfügt. Solche Moleküle können als Janus-Dendrimere (lat. Janus = röm. Gott mit zwei Gesichtern; Symbol für Zwiespältigkeit) bezeichnet werden und richten sich entsprechend ihrer Substitution aus. Die Desymmetrisierung bewirkt eine Richtungsabhängigkeit.

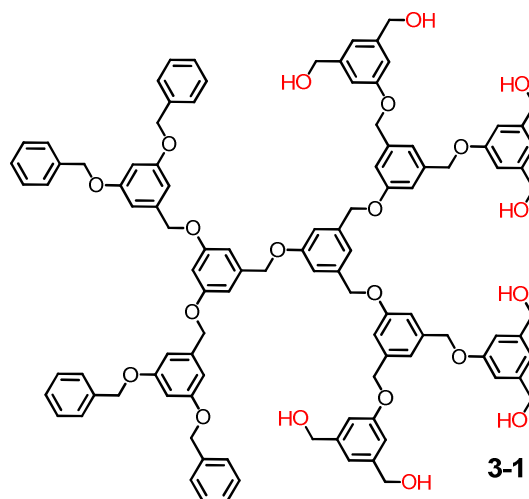


Abbildung 3.1: Molekulare Struktur eines Fréchet-Janus-Dendrimers in dritter Generation.^[1]

Das Konzept der Codendrimere wurde zuerst von *Hawker* und *Fréchet* in der Synthese von segmentierten Dendrimern auf Ester- und Ether-Monodendronen eingeführt (siehe Abbildung 3.1).^[2] Weitere Pionierarbeiten auf dem Gebiet dendritischer Janus-Moleküle wurden in den Laboratorien von *Percec*^[3] und *Goodby* geleistet.^[4] Block (oder Janus) Co-Dendrimere werden in der Regel konstruiert, indem man zwei ungleiche Monodendronen über eine einzige chemische Bindung an ihrer Kontaktstelle zusammenfügt.^[2-3, 5]

Untersuchungen zur Selbstorganisation von Amphiphilen in verschiedenen supramolekularen Aggregaten wie Mizellen, Vesikeln oder Mikroemulsionströpfchen haben das Interesse von Natur- und Materialwissenschaftlern geweckt.^[6] Im Laufe der letzten 30 Jahre erhielt supramolekulare Selbstorganisation eine große Aufmerksamkeit nicht nur, weil eine riesige Menge von künstlichen Anordnungen für unterschiedlichste Zwecke basierend auf dieser Methode erstellt wurde,^[7] sondern auch, weil es ein faszinierender Prozess in natürlichen lebenden Systemen wie die Bildung der

Doppelhelix-Struktur der DNA^[8] oder der α -Helix bzw. β -Faltblatt-Konformation eines Proteins ist.^[9] Die wichtigsten treibenden Kräfte für die molekulare Selbstorganisation sind nicht-kovalente Bindungen. Fundamentale theoretische Studien von *Israelachvili et al.*^[10] und *Hyde*^[11] haben grundlegende Zusammenhänge zwischen der Geometrie von amphiphilen Molekülen und der Gestalt ihrer selbstorganisierten Strukturen demonstriert. Diese theoretischen Analysen zeigten einen Weg auf, eine gerichtete Organisation, durch eine Abstimmung der Größe und Form der hydrophoben relativ zu den hydrophilen Bereiche, durchzuführen, um gezielt supramolekulare Objekte bestimmter Formen zu erhalten. In anderen Worten, die Änderungen des Volumen-Verhältnisses der hydrophoben zur hydrophilen Komponente beeinflusst die Formen der Aggregate aus diesen Amphiphilen. Amphiphile mit einer dendritischen Struktur sind eine der attraktivsten Materialien, da sie die Eigenschaften von Dendrimeren wie eine definierte Struktur und vielfältige Funktionalisierbarkeit mit den selbstorganisierenden Eigenschaften und das Grenzflächenverhalten von Amphiphilen in einem Molekül miteinander kombinieren.^[12] Anisotrope Partikel haben eine fast unglaubliche Revolution in der Materialwissenschaft bewirkt.^[13] Nachdem der Begriff „Janus-Korn“ von *de Gennes* in seiner Nobelpreisrede von 1991 geprägt worden ist,^[14] erregten solche Janus-Partikel große Aufmerksamkeit wegen der Besonderheit ihres nicht-zentrosymmetrischen Aufbaus und der Möglichkeit der Erzeugung von hierarchischen Aufbauten mit diversen vielversprechenden Anwendungen wie Wirkstoff-Transfektion, optische und elektronische Sensortechnik und Grenzflächenstabilisierung.^[15] Janus-Partikel können grundsätzlich in harte und weiche Janus-Teilchen eingeteilt werden.^[16] Im Gegensatz zu harten, starren Janus-Partikeln können sich weiche Janus-Teilchen verformen, was zu einem Überlapp oder zur Verschmelzung der verschiedenen Bereiche führen kann. Weiche Janusteilchen sind zum Beispiel Janus-Mizellen,^[15e, 15f, 17] -Mikrogele^[18] oder -Dendrimere.^[1, 16, 19] Aufgrund ihrer weichen und verformbaren Natur^[20] können mit weichen Janus-Partikeln neue selbstorganisierte, supramolekulare Aufbauten erreicht werden, die nicht mit herkömmlichen starren kolloidalen Partikeln erhalten werden können.^[17, 19b, 19d] Da die Eigenschaften weicher Janus-Partikel leicht durch Veränderung der Umgebungsbedingungen beeinflusst werden, fällt ihre physikalische Natur zwischen harte Kugelkolloide und extrem weiche kolloidale Systeme.^[21] Aufgrund ihrer Komplexität und hohen Anzahl an Freiheitsgraden ist es eine schwierige Aufgabe, einen genauen Einblick in die grundlegenden Details und Prozesse der Selbstanordnung von weichen Janus-Partikeln zu gewinnen. *Coarse-grain*-Molekulardynamik-Simulationen von Janus-Dendrimer-Doppelschichten liefern ein Modell der Selbstorganisation.^[19d, 22] In der Vergangenheit wurden ganze Serien von amphiphilen Janus-Dendrimeren synthetisiert, bei welchen verschiedene Parameter wie zum Beispiel die Größe, Verzweigungsgrad und das Verhältnis der hydrophilen und hydrophoben Bereiche systematisch variiert wurden.^[19d] Auf Grund ihrer ästhetischen Struktur waren die ersten Arbeiten an Janus-Dendrimeren auf die Synthese fokussiert.^[5, 23] In den folgenden Jahren haben eine

Reihe von Studien die perfekte Organisation verschiedener Dendronen in supramolekulare Kugeln oder Zylinder aufgrund ihrer spezifischen molekularen Form gezeigt.^[24] Der Aufbau von Nanostrukturen und supramolekularen Anordnungen aus Einzelmolekülen ist eine vielversprechende Strategie für die Ausarbeitung von Nanomaterialien.^[25] Innerhalb dieser Strukturen sind die gezielt einstellbaren Größen und die abstimmbaren peripheren Funktionen von dendritischen Molekülen von besonderem Interesse, da sie vielseitige elementare Bausteine für die Anordnung von nano- und mesoskopischen, supramolekularen, hierarchischen Strukturen mit spezifischen Funktionen und Eigenschaften sind.^[26] Dieses Interesse ergibt sich aus der Erforschung der vielfältigen Möglichkeiten, welche sich aus dem dendritischen Gerüst bei der Entwicklung von multifunktionalen Materialien,^[27] in der Chemie an Oberflächen und Grenzflächen,^[28] in der Ausarbeitung von Hybriden und Nano-Arrays,^[12b, 29] in der Arzneimittelforschung,^[30] Bildgebung,^[30a, 30c, 31] Wirkstoffverkapselung, Wirkstofftransport,^[30a, 30c, 32] und Biomimetrie ergeben.^[30a, 30c]

Synthetische, amphiphile Dendrimere werden erst seit etwa zwei Dekaden untersucht, wurden aber bereits erfolgreich eingesetzt, um unimolekulare Mizellen für Wirkstoffverkapselung und Transport zu bilden,^[33] die Aggregation von globulären Proteinen zu imitieren,^[30a, 30c, 34] oder bei therapeutischen Anwendungen zum Beispiel die Erkennung von Protein-Rezeptoren zu ermöglichen.^[30a, 30c] Solche amphiphile Dendrimere können auch eine mögliche Verwendung als Phasentransferkatalysator für organische Reaktionen in wässrigen Lösungen finden.^[35] Somit können diese Systeme als Grenzflächenmaterialien für die Steuerung von Membranen, adhäsiven Prozessen und in medizinischen und pharmazeutischen Domänen verwendet werden. Echte amphiphile Dendrimere bestehen aus zwei miteinander verbundenen antagonistischen Einheiten, einer hydrophilen und einer hydrophoben Hemisphäre, deren chemische Natur, Form und Größe unabhängig voneinander variiert werden können, um die Stabilität, Löslichkeit und das Aggregationsverhalten einzustellen. PPDs sind auf Grund ihrer Monodispersität, Formstabilität und der nahezu unbegrenzten Funktionalisierbarkeit vielversprechende Kandidaten zur Ausbildung von Überstrukturen. Die hieraus möglichen supramolekularen Strukturen besitzen vielfache potentielle Anwendungsmöglichkeiten.^[36] Bei dieser Art der Gestaltung eines zweiphasigen, nicht symmetrischen, amphiphilen Janus-Moleküls^[7a] stehen die Aufklärung der Aggregation in Lösung an.

Desymmetrisierung von Polyphenylendendrimeren

Darstellung von nicht symmetrisch substituierten Dendrimerkernen

Die ortsspezifische Synthese bzw. die Desymmetrisierung der Dendrimerkerne erlaubt es, sowohl symmetrische als auch nicht-symmetrische PPDs herzustellen, welche über nur eine einzige bis hin zu vielen ungleichmäßig auf der Peripherie verteilten Funktionalitäten verfügen. Hierbei spielt die Formstabilität wieder eine tragende Rolle, indem die desymmetrisierte Struktur gewahrt wird und die verschiedenen Funktionalitäten an ihrem gewünschten Ort verbleiben, da Neuorientierung nicht möglich ist. Synthetisch ist die Darstellung solcher Systeme anspruchsvoller, da nicht nur der Dendrimerkern in zwei zusätzlichen Reaktionsschritten partiell geschützt, sondern auch konvergente und divergente Synthese kombiniert werden muss, was wiederum die Herstellung der entsprechenden Dendronen für Dendrimere höherer Generationen voraussetzt. Desymmetrisierung kann ebenfalls durch sub-stöchiometrische Verwendung von Tetraphenylcyclopentadienon erreicht werden, jedoch sind hierbei aufwendige säulenchromatographische Trennungen nötig.^[37] Wie bereits in der Vergangenheit mit Pentafluorphenyleinheiten gezeigt, kann ausgehend von der Desymmetrisierung eines Tetraphenylmethans ein Dendrimer erhalten werden, welches über eine, zwei oder drei perfluorierte Dendronen verfügt.^[38] Solch eine Desymmetrisierung ist am Tetraphenylmethan auf Grund der tetraedrischen Geometrie des zentralen Kohlenstoffatoms (Punktgruppe: T_d) möglich. Durch partielle Silylierung der Ethinylgruppen in *para*-Position können somit in den ersten Aufbausritten konvergent Dendronen angefügt werden, welche über eine funktionalisierte Peripherie, z.B. Pentafluorphenylen, verfügen und anschließend nach erneuter Aktivierung der verbliebenen Ethinylgruppen am Kern die entsprechende Anzahl an weiteren Dendronen auf divergentem Weg erzeugt werden. Die Kombination von konvergentem und divergentem Wachstum ist hierbei notwendig, da sowohl Dendrimerkern als auch die regulären bisher angewandten Verzweigungsbausteine über Triisopropylsilyl-Schutzgruppen verfügen und die Desilylierung mittels Tetrabutylammoniumfluorid sonst keine definierte Synthese einzelner Dendronen mehr erlaubt. Werden genau zwei der vier Ethinylgruppen am Tetraphenylmethan entschützt, so wird ein Dendrimer erhalten, welches aus zwei gleich großen Hemisphären unterschiedlicher Funktion aufgebaut ist.

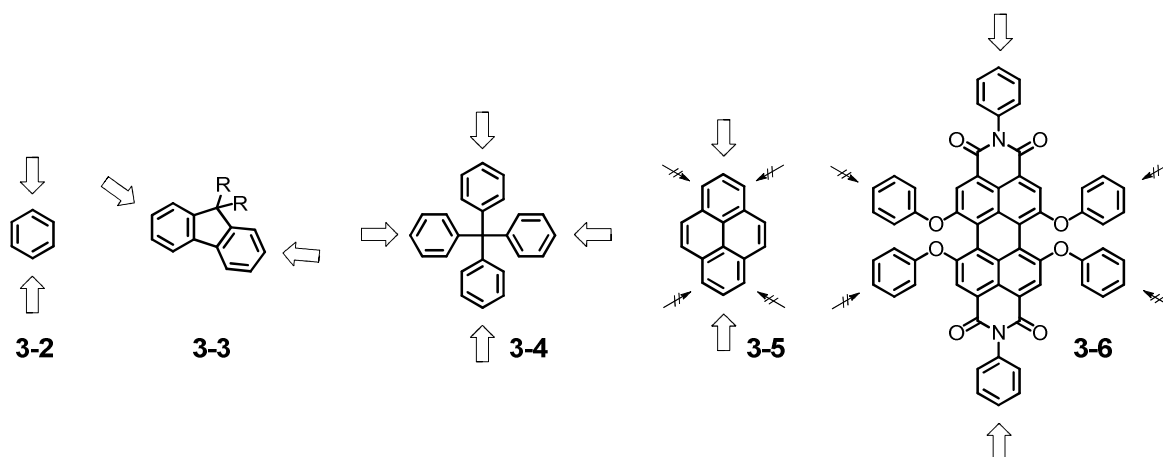


Abbildung 3.2: Auswahl an desymmetrisierbaren Molekülen zum Aufbau von nicht symmetrischen und „Janus“-Dendrimeren. Symmetrie des Moleküls in Klammern angegeben. V.l.n.r.: 1,4-Benzol (D_{2h}), 2,7-Fluoren (C_{2v}), Td (T_d), 2,7-Pyren (D_{2h}), 1,3,6,8-Pyren (D_{2h}), PDI (C_{2h}).

Zur Synthese eines Janus-Partikels, unabhängig ob es sich um kleine Amphiphile oder makromolekulare Janus-Teilchen wie ein Dendrimer handelt, kommen unter anderem die in Abbildung 3.2 gezeigten Moleküle als Ausgangssubstanzen in Frage. Einzige Limitierung der Auswahl des Kernmoleküls ist die Notwendigkeit, dass dieses orthogonal funktionalisierbar ist. Dieses kann über unterschiedliche reaktive Gruppen wie Halogene oder Boronsäure-Derivate erreicht werden. Im Fall von PPDs müssen Ethinylgruppen angefügt werden können, damit in nachfolgenden synthetischen Schritten *Diels-Alder*-Cycloadditionen erfolgen können. Prinzipiell sind demnach 1,4-disubstituierte Benzole **3-2** oder 2,7-disubstituierte Fluorene **3-3** von Interesse. Der bereits beschriebene desymmetrisierbare Tetraphenylmethankern **3-4** bietet zwar im Vergleich zu den anderen Molekülen den Vorteil, vier anstelle von nur zwei Dendronen im Dendrimer zu vereinen, wurde aber auf Grund fehlender Fluoreszenz nicht berücksichtigt. 1,3,6,8-Tetrasubstituiertes Pyren sowie vierfach phenoxyliertes PDI sind zwar gute Chromophore, jedoch lässt sich durch die Symmetrie kein definiertes, partiell substituiertes Kernmolekül erhalten. Für die Synthese formstabiler amphiphiler Janus-Polyphenylendendrimere wurde Pyren als Kern ausgewählt, da Pyren die Vorteile bietet, sowohl ein Chromophor zu sein als auch eine gute Desymmetrisierbarkeit in der 2- und 7-Position zu ermöglichen.

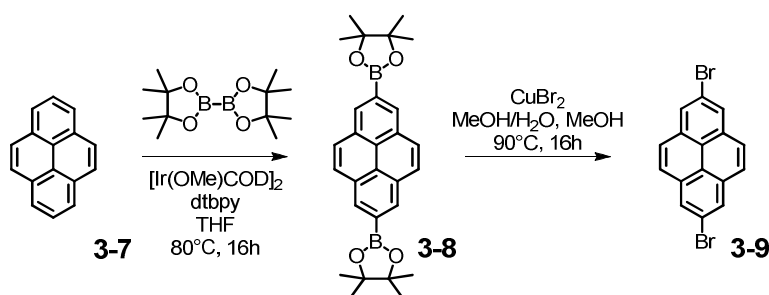


Abbildung 3.3: Syntheschema für 2,7-Dibromopyren **3-9** ausgehend von Pyren **3-7**.

2,7-Dibromopyren **3-9** wurde mir freundlicherweise von meinem Kollegen [REDACTED] zur Verfügung gestellt. **3-9** wird ausgehend von Pyren **3-7** in zwei Schritten synthetisiert (Abbildung 3.3), indem Pyren zuerst unter Verwendung eines Iridium-Katalysators zu **3-8** boryliert wird,^[39] an welchem anschließend ein Brom-Austausch mit CuBr_2 erfolgt.^[40]

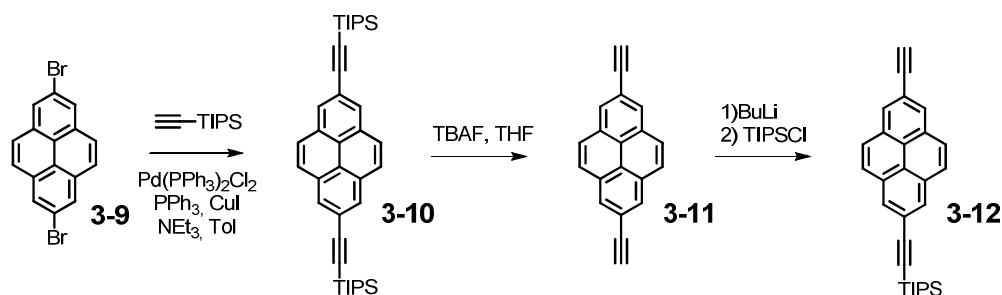


Abbildung 3.4: Syntheschema der Desymmetrisierung von 2,7-Dibromopyren **3-9** zu ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan **3-12**.

Ausgehend von dem erhaltenen 2,7-Dibromopyren (**3-9**) wurde in einer dreistufigen Synthese der desymmetrisierte Kern hergestellt. Hierbei wurden die gleichen Reaktionsschritte durchgeführt, die auch zur Desymmetrisierung des Tetraphenylmethans verwendet wurden.^[38] Zuerst wurde in einer *Sonogashira-Hagihara*-Reaktion mit TIPS-Acetylen **3-10** erhalten, welches mit TBAF zu **3-11** umgesetzt wurde. Im letzten Schritt wurde **3-11** mit einem Äquivalent *tert*-Butyllithium versetzt und mit Triisopropylsilylchlorid zu **3-12** partiell geschützt. Partielles Entfernen der TIPS-Schutzgruppe von **3-10** direkt zu **3-12** ist nicht möglich, da die Fluoridionen katalytisch wirken und auch bei niederäquivalentem Einsatz von TBAF **3-11** erhalten wird.

Darstellung neuer Wachstums- und Verzweigungsbausteine für die orthogonale Synthese

In den vergangenen Jahren wurde stets Triisopropylsilyl als Schutzgruppe für die Ethinylgruppen der Wachstums- und Verzweigungseinheiten **AB2** und **AB4** (vgl. **2-13** und **2-14** in Abbildung 3.5) verwendet. TIPS bietet den Vorteil, dass es thermisch und chemisch sehr stabil ist und zudem durch seine raumerfüllende Größe das Ethinyl des CPs bzw. des entsprechenden PPDs gegenüber anderen Molekülen abschirmt.

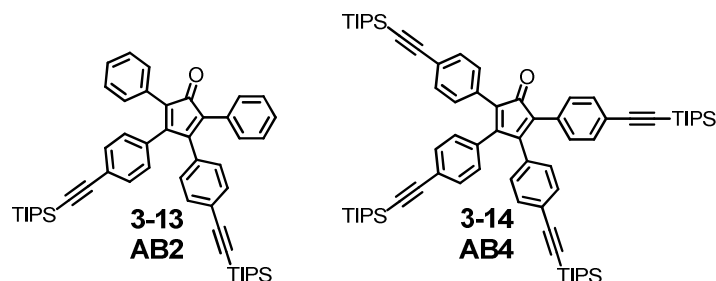


Abbildung 3.5: Bisher verwendete Wachstums- und Verzweigungseinheiten **AB2** und **AB4**.

Um die orthogonale Synthese zu Janus-Dendrimern auf rein divergentem Weg durchzuführen, ist es nötig, eine alternative Schutzgruppe für Ethinyl anstelle von TIPS einzuführen, welche sowohl die Bedingungen einer Diels-Alder-Reaktion toleriert als auch eine andere Sensibilität gegenüber Reagenzien zur gezielten Aktivierung der Dreifachbindungen besitzt. Prinzipiell kommen als Schutzgruppe für das Alkin-CH neben Triisopropyl unter anderem die Silylschutzgruppen Trimethylsilyl, Triethylsilyl, *t*-Butyldimethylsilyl, Thexyldimethylsilyl, Biphenyldimethylsilyl in Frage. Nicht-silylische Schutzgruppen sind zum Beispiel 2-(2'-Hydroxypropyl) oder Trimethylgermanyl.^[41] Auf Grund verschiedener Argumente wie Kosten oder Aufwand in der Herstellung und die oben genannten Bedingungen wurde Trimethylsilyl (TMS) als orthogonale Schutzgruppe zu TIPS gewählt. Da die TMS-Schutzgruppe jedoch in Anwesenheit von Base abgespalten wird, wurde, wie in Abbildung 3.6 gezeigt, TMS-Acetylen an Di- bzw. Tetrabrom-CP (**3-15** bzw. **3-17**) in einer *Sonogashira-Hagihara*-Reaktion zu den entsprechenden **AB2*** (**3-16**) bzw. **AB4*** (**3-18**) CP-Wachstumsbausteinen gekuppelt. Da die Ausbeuten an **3-18** in der *Sonogashira-Hagihara*-Reaktion mit bis zu 15 % nur mäßig waren, wurde diese Substanz zusätzlich auf einer Alternativroute dargestellt. Obwohl auch hier aufgrund der Instabilität von TMS gegenüber Temperatur und Basen die Ausbeuten sehr gering waren, konnten etwa 300 mg dieser Substanz in hoher Reinheit erhalten werden.

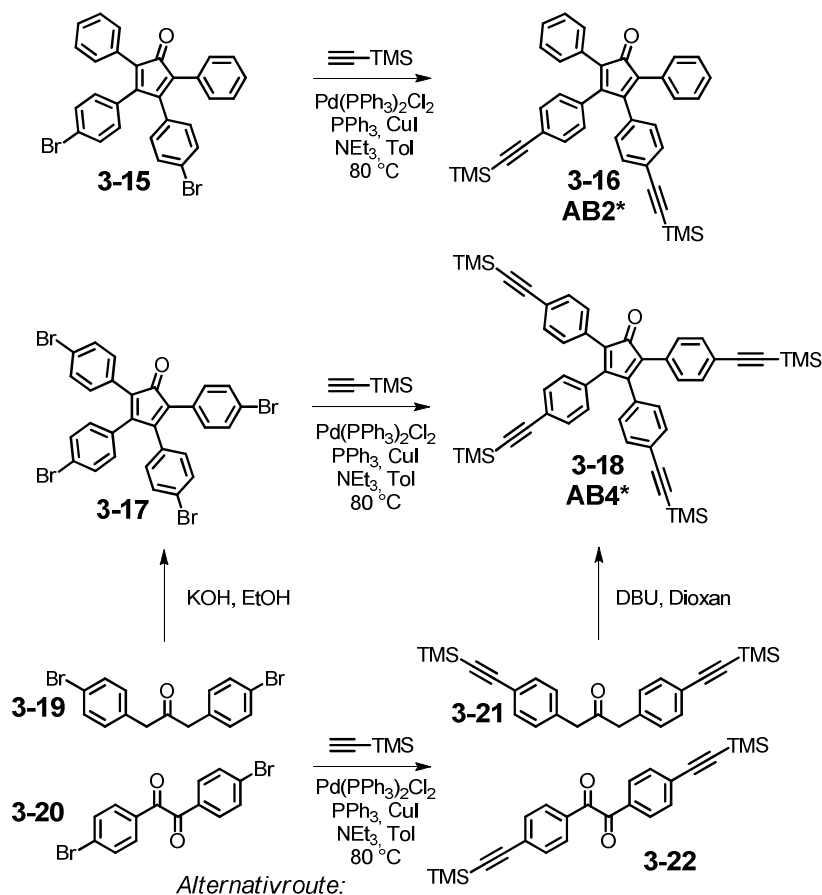


Abbildung 3.6: Syntheschema zur Darstellung der **AB2***- und **AB4***-Wachstumsbausteine.

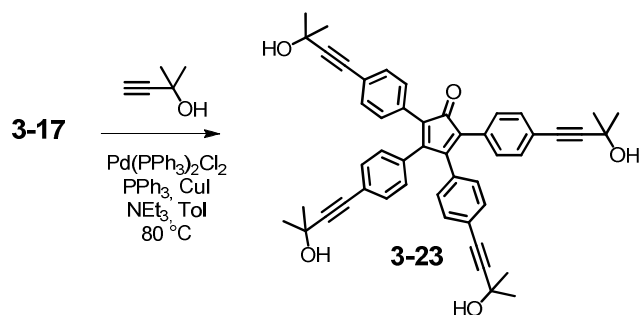


Abbildung 3.7: Alternative **AB4**** Verzweigungseinheit basierend auf 2-(2'-Hydroxypropyl) als Ethinyl-Schutzgruppe.

Mit diesen beiden neuen Wachstums- und Verzweigungsbausteinen soll es nun möglich sein, beide Hemisphären divergent aufzubauen, indem die TMS-Schutzgruppen durch Natrium-Methanolat abgespalten werden kann, ohne dass die TIPS-Schutzgruppe angegriffen wird. Da die Ausbeuten so an **3-18** gering waren wurde ein zusätzlicher AB4-Wachstumsbaustein synthetisiert. Hierzu wurde

Tetrabrom-CP **3-17** in einer *Sonogashira-Hagihara*-Reaktion mit 2-Methyl-3-butyn-2-ol in hohen Ausbeuten umgesetzt und **3-23** erhalten.

Synthese des hydrophilen und Auswahl des hydrophoben CP-Endbausteins

Für den Abschluss der hydrophoben Peripherie wurde der kommerziell erwerbliche, nicht funktionalisierte Tetraphenylcyclopentadienon-Baustein **3-24** herangezogen. Es wurde somit auf zusätzlichen synthetischen Aufwand verzichtet, wodurch jedoch nicht der hydrophobe Charakter verändert wurde. Lediglich die Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln könnte durch diese Entscheidung herabgesetzt werden.

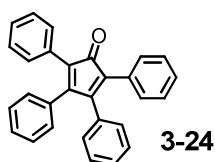


Abbildung 3.8: Kommerziell erwerbliches, nicht funktionalisiertes hydrophobes Tetracyclon.

Als hydrophiler Endbaustein wurde ein mit vier Phenyl-Sulfonaten substituierter CP (**3-27**) dargestellt, um die hydrophile Hemisphäre noch polarer zu gestalten, als es mit dem bisher dargestellten zweifach substituierten CP-Baustein (vergleiche **2-5** Kapitel 2) möglich war. Hierzu wurde analog der Darstellung von **2-5** der Tetraboronsäureester-CP **1-25** mit **3-26** in einer *Suzuki*-Kupplung zu **3-27** umgesetzt. Es wurde sich erneut für das Einführen eines zusätzlichen Phenylrings entschieden, da dadurch die Stabilität des elektronenarmen Cyclopentadienons erhöht wird, weshalb **3-27** in hohen Ausbeuten darstellbar war. Auch für die Synthese der Janus-Dendrimere wurden erneut Neopentyl-Sulfonatester verwendet, um Schwierigkeiten in der Aufarbeitung auf Grund von Polaritäts- und Löslichkeitsunterschieden zu minimieren.

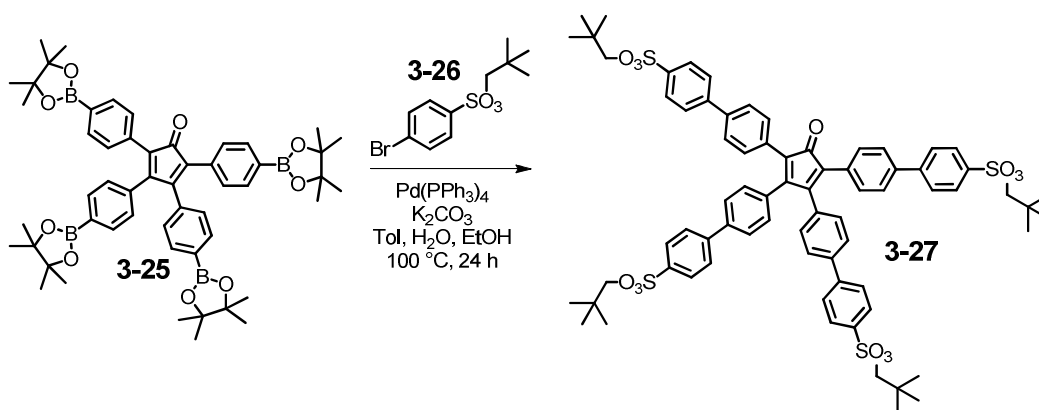


Abbildung 3.9: Syntheschema des stark hydrophilen CP-Endbaustein **3-27**.

Synthese der Janus-Dendrimere

Ausgehend von dem partiell geschützten Pyren-Kern **3-12** wurden nun in sukzessiven Diels-Alder Reaktionen Janus-Dendrimere synthetisiert. Für das vorerst Neopentyl-geschützte Janus-Dendrimer erster Generation **3-30** (PY-G1¹) wurde **3-12** direkt mit dem funktionalisierten Tetracyclon-Endbaustein **3-24** zu **3-28** umgesetzt, um die hydrophobe Hemisphäre aufzubauen. Die anschließende Reaktivierung des Dendrimerkerns durch TIPS-Abspaltung erfolgte wie beschrieben durch Behandlung mit TBAF, wodurch **3-29** erneut in einer Diels-Alder-Reaktion zu **3-30** umgesetzt werden konnte. Das Zielmolekül wurde ebenfalls wie in Kapitel 2 beschrieben wieder durch thermische Abspaltung der Neopentylester erhalten. (vgl. Abbildung 3.10)

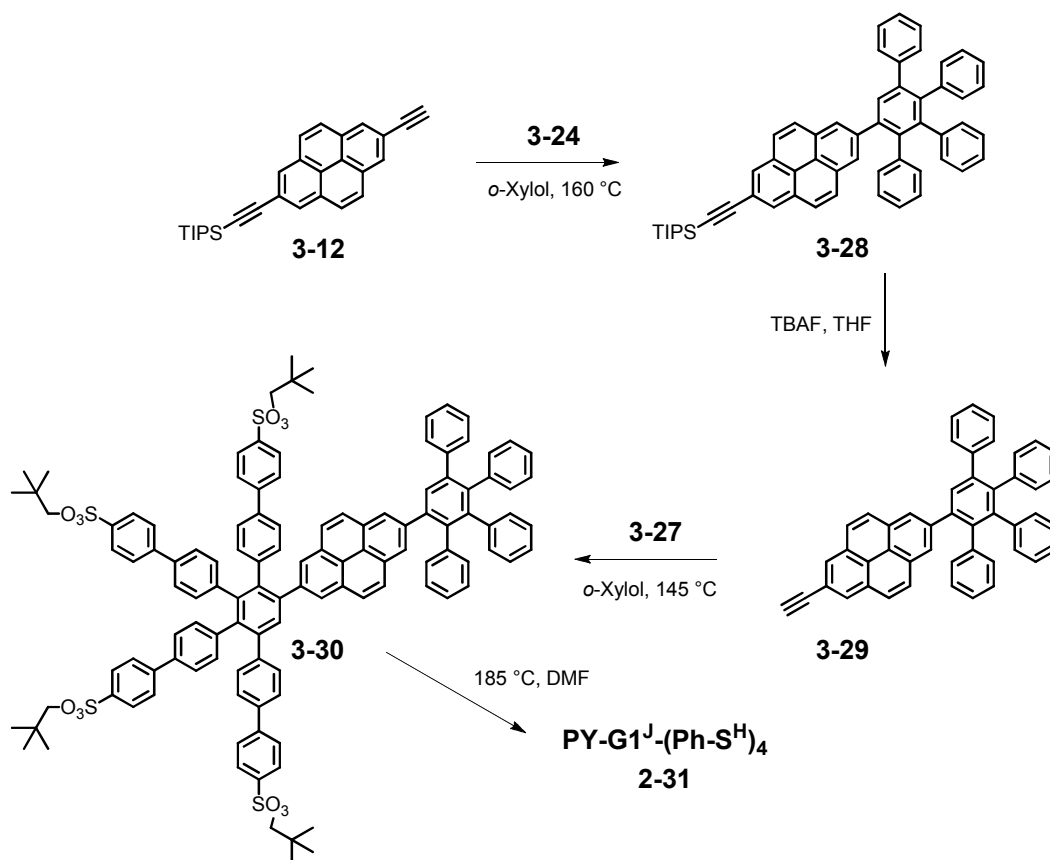


Abbildung 3.10: Syntheschema des Janus-Dendrimers erster Generation (**3-31**; PY-G1^J) ausgehend von **3-12**.

Für den Aufbau von Janus-Dendrimern höherer Generation wird der Pyrenkern **3-13** mit den neuen Wachstumsbausteinen **AB2*** (**3-16**) bzw. **AB4*** (**3-18**) umgesetzt, um eine divergente orthogonale Synthese zu ermöglichen. Nachdem die Synthese der hydrophoben Hemisphäre abgeschlossen ist (vergleiche Abbildung 4.11 und 4.12), kann nun mit dem bereits bekannten **AB2-** (**3-13**) bzw. **AB4-** Baustein (**3-14**) die zweite Hemisphäre aufgebaut und mit einer hydrophilen Peripherie versehen werden, sodass ein Janus-Dendrimer erhalten wird.

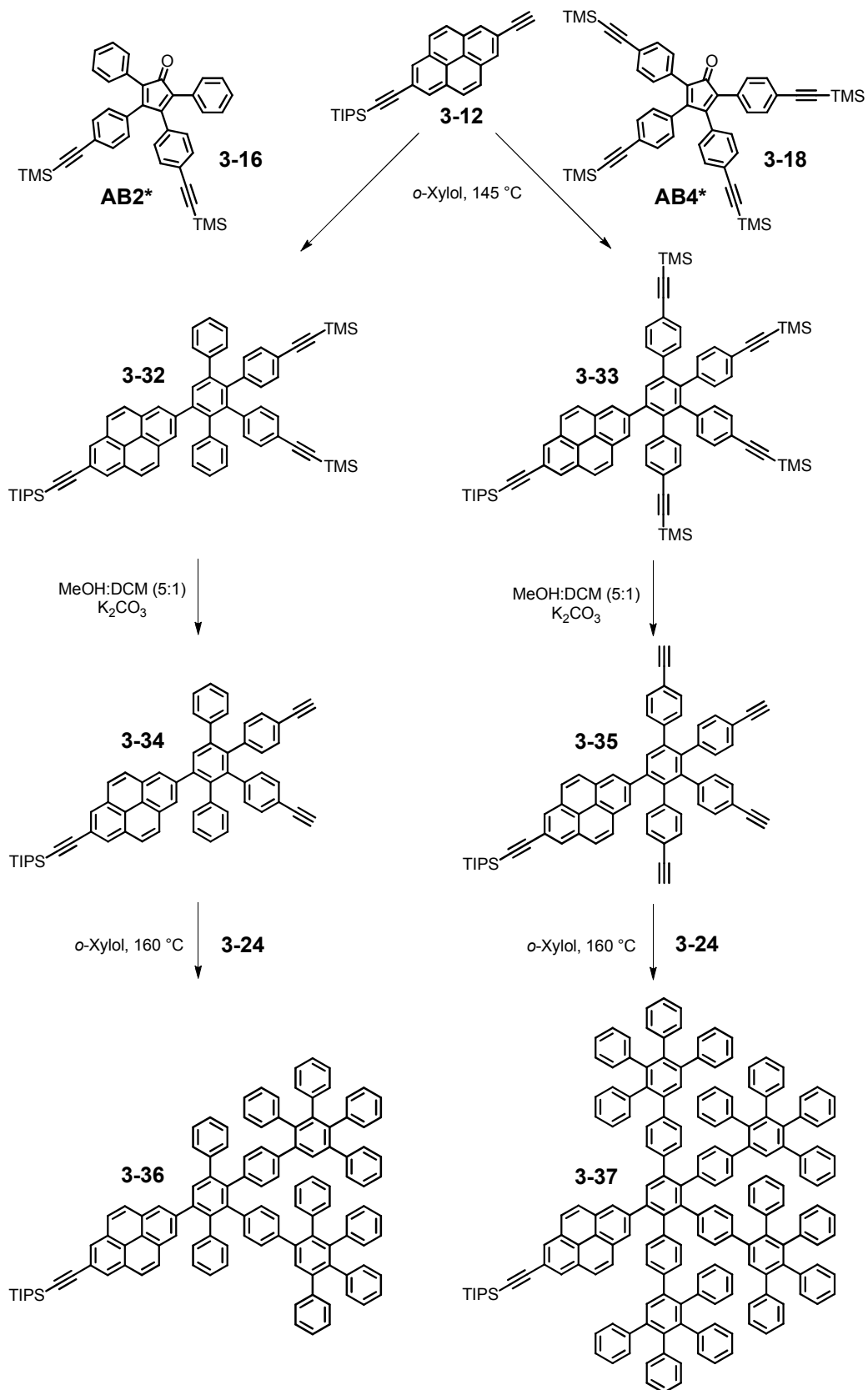


Abbildung 3.11: Syntheschema zur Darstellung der hydrophoben Hemisphären der Janus-Dendrimere zweiter (**3-36**) und stark verzweigter zweiter Generation (**3-37**).

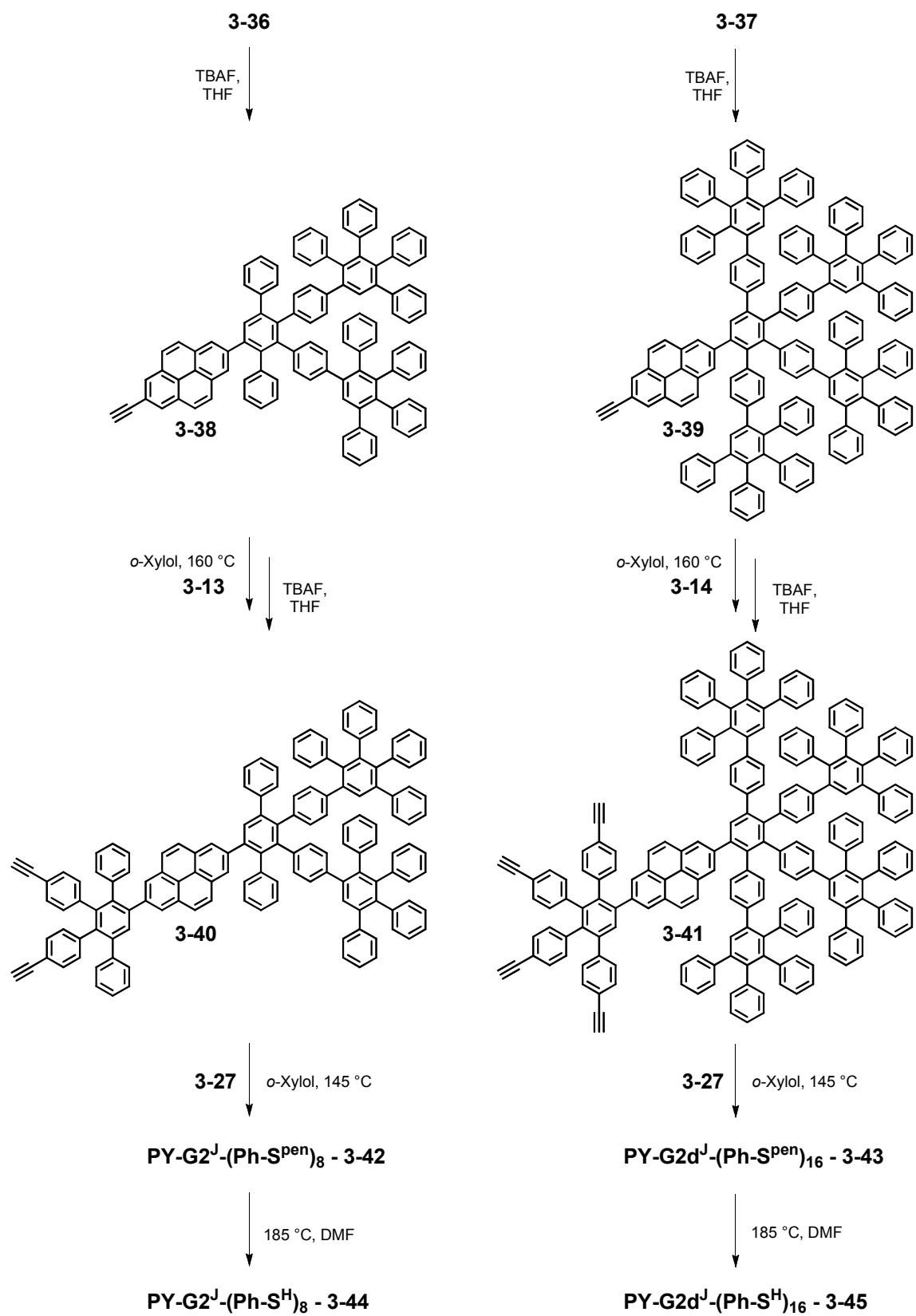


Abbildung 3.12: Syntheschema zur Darstellung der zweiten (hydrophilen) Hemisphären der Janus-Dendrimere zweiter und stark verzweigter zweiter Generation.

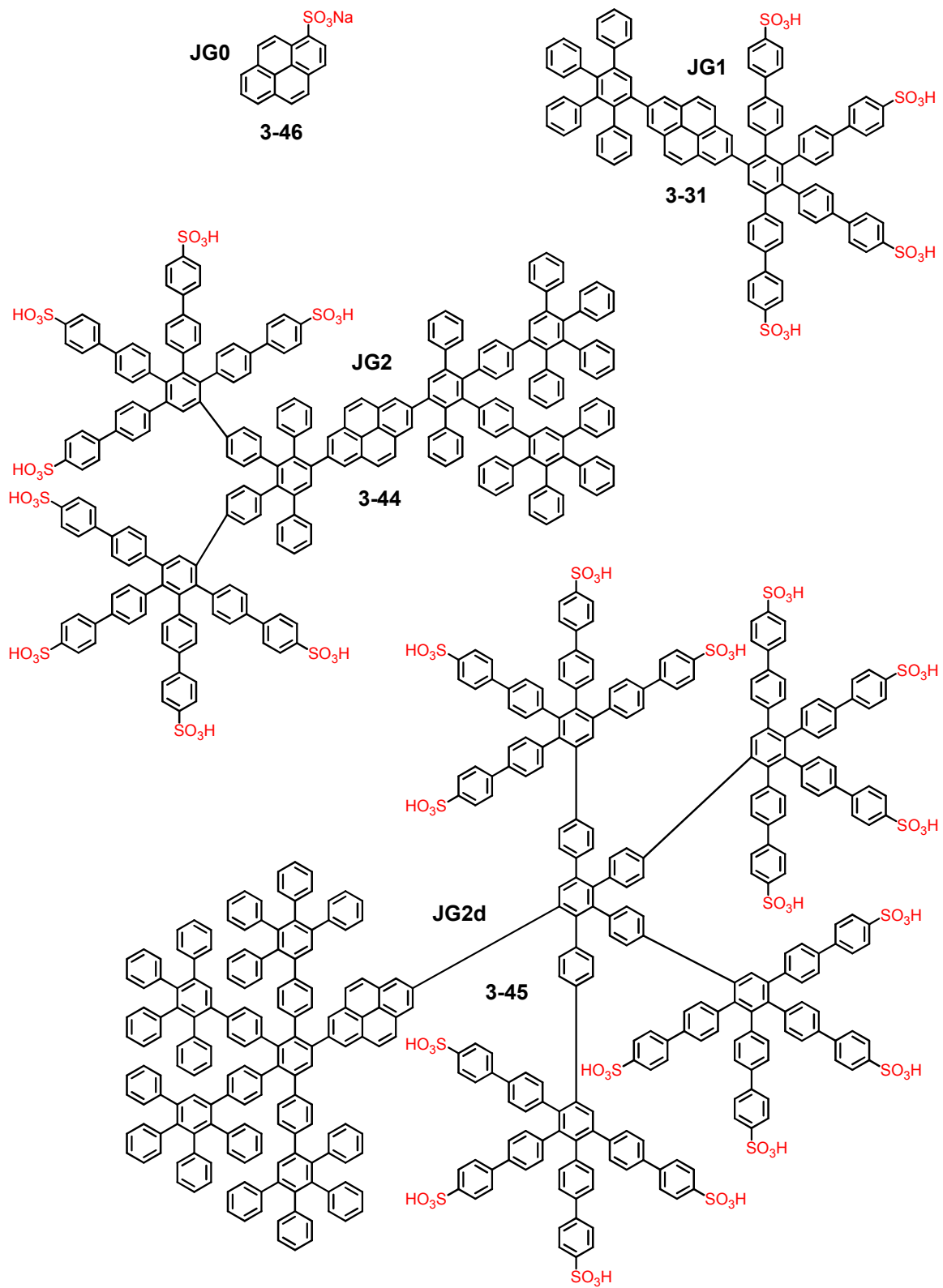


Abbildung 3.13: Finale Janus-Dendrimere mit terminalen Sulfonsäuren auf der Peripherie einer Hemisphäre.

Auf diesem Weg konnten, wie in Abbildung 4.13 gezeigt, drei Janus-Dendrimere mit unterschiedlicher Generation und Verzweigungsgrad erhalten werden. Natrium-Pyren-1-sulfonat **3-46** kann in dieser Reihe als Dendrimer nullter Generation interpretiert werden.

Die Totalausbeuten dieser Dendrimersynthesen über alle Reaktionsschritte liegen jeweils bei etwa 20 %, wobei die einzelnen Reaktionen Ausbeuten von weit über 60 – 80 % lieferten. Die auf den ersten Blick niedrige Gesamtausbeute ist akzeptabel, wenn man berücksichtigt, dass es sich bei der Synthese dieser Janus-Polyphenylendendrimere über bis zu 26 aufeinander folgende Reaktionen handelt. Es wurde von jeder Zielverbindung etwa 20 mg erhalten. Die Vollständigkeit der Umsetzung wurde über FD-Massenspektrometrie nachgewiesen und die Reinheit der Dendrimere anhand von NMR-Spektren bestimmt (Abbildung 3.14).

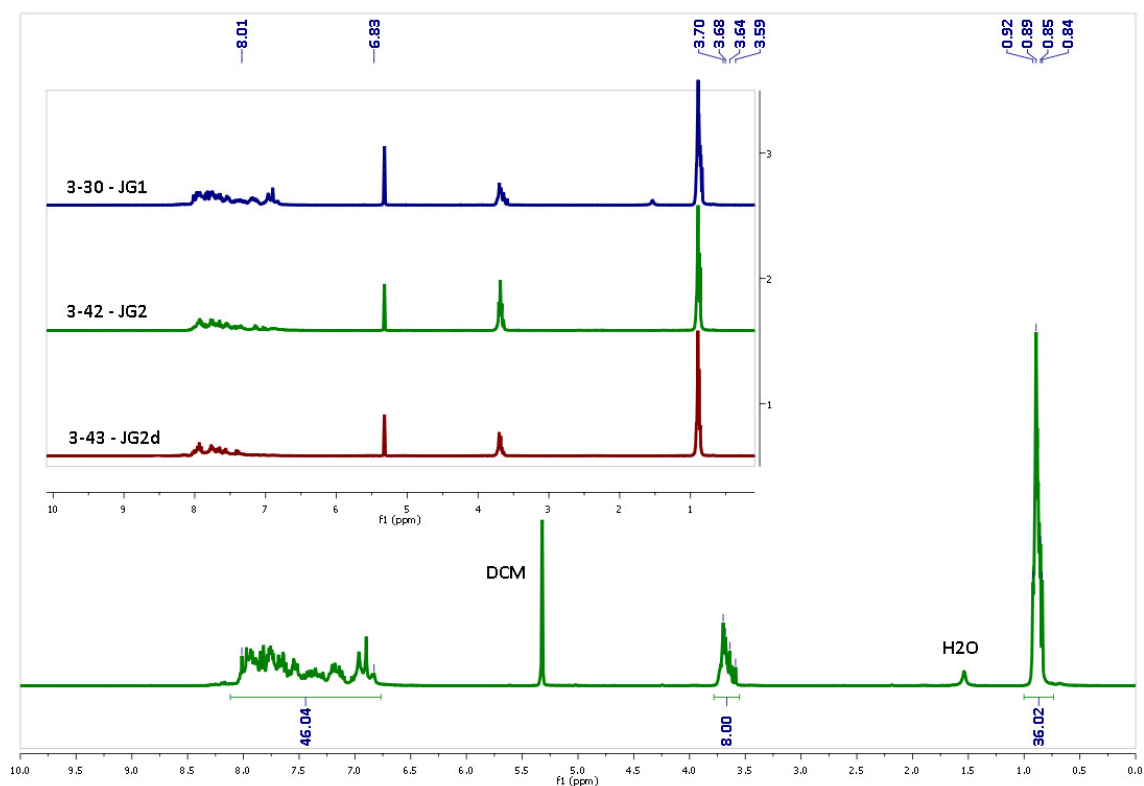
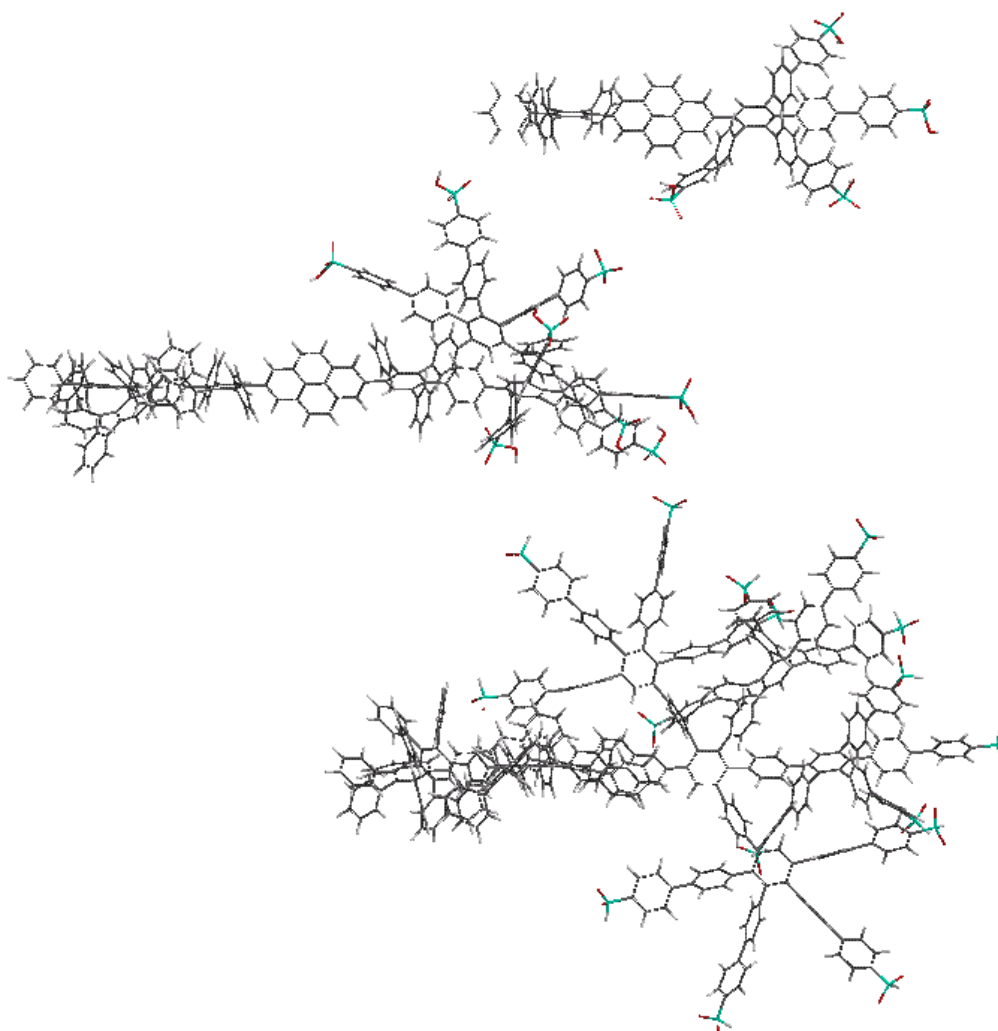


Abbildung 3.14: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz in DCM-d_2) von **3-30**. Im Einschub sind die Neopentylester aller Zielverbindungen mit steigender Generation von oben nach unten (**JG1**, **JG2** und **JG2d**) gezeigt.

Geometrie und Strukturbetrachtung der Janus-Dendrimere

Für eine genaue Analyse von Überstrukturen ist eine exakte Vorstellung der Strukturen der einzelnen Moleküle unabdingbar. In Abbildung 4.15 sind die dreidimensionalen energieminierten Strukturen (semiempirisch AM1, Spartan'04 Wavefunction Inc.) dargestellt.



*Abbildung 3.15: Dreidimensionale Darstellung der Janus-Dendrimere **3-31**, **3-44** und **3-45**. Die Ausrichtung ist entlang der Längsachse des Makromoleküls, wobei die hydrophobe Hemisphäre senkrecht zur Papierebene ausgerichtet ist. Die Darstellung basiert auf energieminierten Strukturen (semiempirisch AM1, Spartan'04 Wavefunction Inc.).*

Die 3D-Modelle sind im gleichen Maßstab dargestellt, wobei alle Dendrimere so ausgerichtet sind, dass ihre hydrophoben Hemisphären senkrecht zur Papierebene stehen. Deutlich erkennbar ist der Einfluss der polaren Substituenten (Phenylsulfonsäuren) mit steigender Generation. Die Größe der

Phenylsulfonsäuren bewirkt ab der zweiten Generation, dass sich das Dendron aus der Ebene langsam herausdreht. Während das Janus-Dendrimere erster Generation **3-31** nahezu planar ist, erkennt man, dass bei dem normalverzweigten Janus-Dendrimere zweiter Generation **3-44** einer der beiden Dendronarme aus der Ebene leicht herausgedreht ist. Erst die hydrophile Hemisphäre des starkverzweigten „Janus“-Dendrimers zweiter Generation **3-45** bewirkt auf Grund seiner Raumerfüllung ein Herausdrehen um ca. 85° aus der Ebene der hydrophoben Hemisphäre. Auffällig ist, dass die hydrophoben Hemisphären kaum Verdrillung zeigen. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, dass eine große Anzahl an intermolekularen hydrophoben Wechselwirkungen auftreten kann. In Tabelle 4.1 sind die geometrisch ermittelten Eigenschaften der synthetisierten Janus-Dendrimere aufgelistet.

Tabelle 3.1: Strukturelle Größen, geometrisch ermittelt mit Spartan'04 Wavefunction Inc.

	Länge / Å	(maximale) Breite / Å	Anzahl an Sulfonsäuren	Volumen* / Å ³	Oberfläche* / Å ²
G1^J (3-31)	32,5	25,7	4	1523,1	1549,7
G2^J (3-44)	49,6	29,9	8	3582,9	3709,6
G2d^J (3-45)	49,6	41,4	16	6036,3	6241,1

*Semiempirisch errechnet mit Spartan'04 Wavefunction Inc.

Als Resultat dieser Orientierung und der sich daraus ableitenden polaren und nicht polaren Wechselwirkungen könnte im Falle der Janus-Dendrimere erster und normalverzweigter zweiter Generation das Ausbilden einer vesikulären bzw. mizellaren Struktur oder wurmförmigen Anordnung, bei welcher die Janus-Dendrimere wie an einer Perlenkette aufgereiht sind, ergeben. Je nach verwendetem Lösungsmittel ist die polare Hemisphäre der „Janus“-Dendrimere entweder nach Innen oder nach Außen im Falle eines Vesikels oder einer Mizelle orientiert. Für eine kolumnare Anordnung sollten die „Janus“-Dendrimere sukzessiv leicht gegeneinander verdreht sein, um eine homogene Polaritätsverteilung innerhalb der supramolekularen Struktur zu bewirken.

Studium der Überstrukturen auf Grund von Selbstaggregation der Janus-Dendrimere mit dynamischer Lichtstreuung

Zur Bestimmung der Größe und vor allem der Form von Polymeren, mizellaren Strukturen und Nanopartikeln sowie deren Aggregate in Lösung wurden Lichtstreuexperimente verwendet. Man unterscheidet hierbei dynamische und statische Lichtstreuung.^[42] Die gezielte Aggregatbildung der Janus-Dendrimere wurde mittels dynamischer Lichtstreuung in Kooperation mit [REDACTED] und [REDACTED] am Institute of Electronic Structure and Laser (IESL) der Foundation for Research and Technology – Hellas (FORTH) in Heraklion, Griechenland bestimmt. Aufgrund der herausragenden Löslichkeit in Methanol, wie auch schon für die oberflächenstrukturierten amphiphilen PPDs (vgl. Kapitel 2) gefunden wurde, sind alle Messungen eben in diesem Lösungsmittel sowie in Wasser durchgeführt worden.

Dynamische Lichtstreuung an Janus-G1-Dendrimer

Zur Aufklärung, ob das Janus-Dendrimer erster Generation **3-31** als einzelnes Molekül, Mizelle bzw. Vesikel oder andersgeformtes Aggregat in Lösung vorliegt, muss zuerst die Konturlänge l bestimmt werden. Da es sich bei Polyphenylendendrimern um formstabile Moleküle handelt, entspricht die Konturlänge der geometrischen Länge des Dendrimers und ist von Konformationsänderungen, wie sie für Polymere durch Quellen in verschiedenen Lösungsmitteln und Konzentrationen beobachtet wurde, unabhängig. Die geometrischen Parameter wurden bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert (siehe Tabelle 3.1). Da die Janus-Dendrimere anisotrope Moleküle sind, muss zusätzlich zur Messung von vertikal polarisiertem Licht auch horizontal polarisiertes (depolarisiertes) Licht gemessen werden, weil ein Teil des vertikal polarisierten Lichts beim Auftreffen auf ein anisotropes Partikel auch horizontal polarisiert wird.^[43] Depolarisierte dynamische Lichtstreuung zeigte im Vergleich zur dynamischen Lichtstreuung zusätzliche Intensität. Aufgrund der geringen Intensität und dem schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses konnte keine Korrelationsfunktion angepasst werden. Korrelationsfunktionen bestehen aus einem Relaxationsprozess und langsamen Fluktuationen, wie in Abbildung 3.16 gezeigt. Die Korrelationsfunktionen wurden unter Verwendung eines gestreckten exponentiellen Fits (Gleichung 3.1) analysiert, wobei τ die Relaxationszeit und β der Streckungsexponent ist.

$$y = y_0 + \text{Amplitude} \times e^{(-t/\tau)^\beta} \quad (3.1)$$

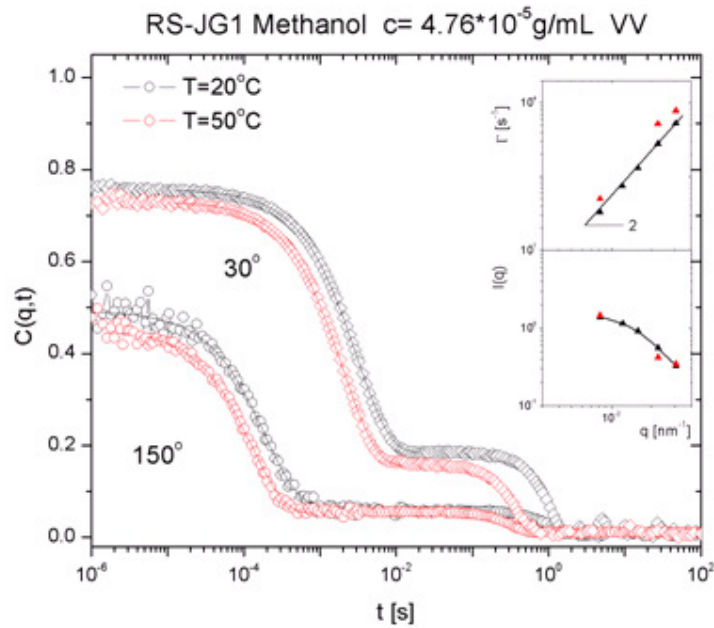


Abbildung 3.16: Normierte Korrelationsfunktionen von **3-31 (JG1)** bei $q = 0.03 \text{ nm}^{-1}$ (Kreise) und $q = 0.0082 \text{ nm}^{-1}$ (Rhomben) für $T = 20^\circ \text{ C}$ (schwarze Symbole) und $T = 50^\circ \text{ C}$ (rote Symbole). Oberer Einschub: Γ gegen q sowohl für Temperatur. Senken Einschub: normierte Intensität gegen q für beide Temperaturen.

Sowohl bei 20° C als auch bei 50° C zeigen die Korrelationsfunktionen in allen Winkeln einfach exponentielles Verhalten. Die Relaxationsraten bei beiden Temperaturen zeigen Translationsdiffusion ($\Gamma = Dq^2$), wie durch die Steigung im oberen Einschub in Abbildung 3.16 angegeben. Aus dieser Auftragung kann direkt der Diffusionskoeffizient D bestimmt werden, wenn Γ proportional zu q^2 ist. Über die *Stokes-Einstein*-Beziehung kann der hydrodynamische Radius R_h erhalten werden:

$$R_h = \frac{k_B T}{6\pi\eta D} \quad (3.2)$$

Die Intensitäten bei beiden Temperaturen zeigen eine q -Abhängigkeit, welche für Aggregate $> \lambda/20$ spricht, und erreichen nahezu ein Plateau bei kleinem q , wie in dem unteren Einschub in Abbildung 3.16 dargestellt.

Beschreibung eines Modells für das Janus-Dendrimer 1. Generation

Für das PPD **3-31** in Methanol bei einer Konzentration von $c = 4,76 \times 10^{-5}$ g/mL wurden der Diffusionskoeffizient D , der hydrodynamische Radius R_h , der Trägheitsradius R_G und das Molekulargewicht M_w des gesamten Aggregates experimentell bestimmt. Als Trägheitsradius wird der mittlere quadratische Abstand der Molekülbestandteile vom Schwerpunkt des Moleküls bezeichnet. (Zusammenfassung siehe Tabelle 3.2), um ein Modell zur Beschreibung der Aggregate in Lösung zu erstellen.

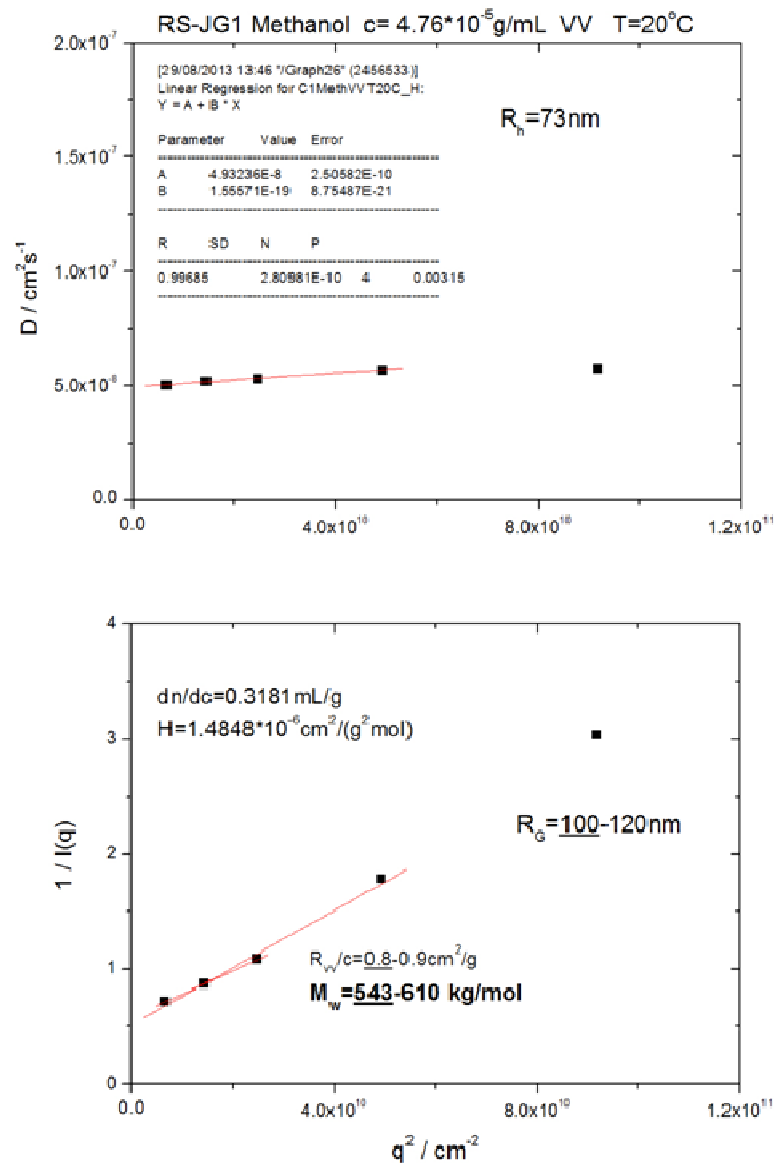


Abbildung 3.17: Diffusion D gegen q^2 für $T = 20^\circ\text{C}$ von Janus-PPD **3-31** (**JG1**) (oben); Inverse Intensität gegen q^2 für $T = 20^\circ\text{C}$.

Tabelle 3.2: Experimentelle Ergebnisse D , R_h , R_G und M_w sowie die verwendeten Konstanten $\eta_{(T=20^\circ\text{C}, \text{MeOH})}$, $n_{20(\text{MeOH})}^D$ und H der Aggregate des Janus-Dendrimers erster Generation in Methanol bei $c = 4,76 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$.

Konstanten	Experimentelle Ergebnisse (aus Abbildung 4.17)
$\eta_{(T=20^\circ\text{C})} = 0.000593 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	$D = 4.93 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s} \pm 0.02 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$
$n_{20}^D = 1.328$	$R_h = 73 \text{ nm} \pm 3.6 \text{ nm}^*$
$dn/dc = 0.3181 \text{ mL/g} \pm 0.0027 \text{ mL/g}$	$R_G = \underline{100-120} \text{ nm} \pm 5-6 \text{ nm}^*$
$H = 1.4848 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/(\text{g}^2 \cdot \text{mol})$	$M_w = \underline{543-610} \text{ kg/mol} \pm 27.1-30.5 \text{ nm}^*$

*Der experimentelle Fehler der Berechnung von R_h , R_G und M_w wurde zu 5 % angenommen.

Über das experimentell ermittelte Brechungsincrement¹ (dn/dc) ergibt sich durch Multiplikation mit einem Faktor die Konstante H . Die molare Masse M_w der supramolekularen Struktur ergibt sich aus dem Kehrwert des y-Achsenabschnitts der Auftragung $c/R_{VV}(q_0)$ gegen c dividiert durch die Konstante H (Abbildung 3.17). Der zusätzlich angegebene Wert für R_G und M_w wurde erhalten, indem der Messpunkt bei höchstem q -Wert nicht mit berücksichtigt wurde, um eine bessere Regressionsgerade zu erhalten. Die Kenntnis des exakten Molekulargewichtes des PPDs **3-31** von 1.587 kg/mol ermöglicht es, die Anzahl an Dendrimern je Aggregat zu errechnen. Die supramolekulare Struktur mit einem ermittelte Molekulargewicht M_w von 543 kg/mol ist aus 342 Dendrimern zusammengesetzt.

Bevor jedoch ein Modell zur Bestimmung der Aggregate herangezogen wird, soll eine qualitative Betrachtung der Messung erfolgen. Abbildung 3.18 zeigt einen normalisierten *Kratky-Plot*,^[44] bei welchem die normierte Intensität $q^2 R_{VV}(q)/(Hc)$ gegen den Streuvektor q aufgetragen ist. Ein *Kratky-Plot* wird normalerweise verwendet, um die Konformation von monodispersen Makromolekülen wie Proteinen zu analysieren. Über diese Auftragung wird vor allem einen Eindruck vom Inneren der Struktur ($qR_g > 1$) gewonnen, weil kein parabolischer Anstieg bei niedrigen q -Werten (Debye Region) vorliegt. Der Streuvektor leitet sich von der Bragg-Gleichung ab und ist definiert als:

$$q = \frac{4\pi \sin(\Theta/2)}{\lambda} \quad (3.3)$$

¹ Ermittelt von Beate Müller aus der Polymeranalytikabteilung des MPIP bei einer Wellenlänge von 633 nm .

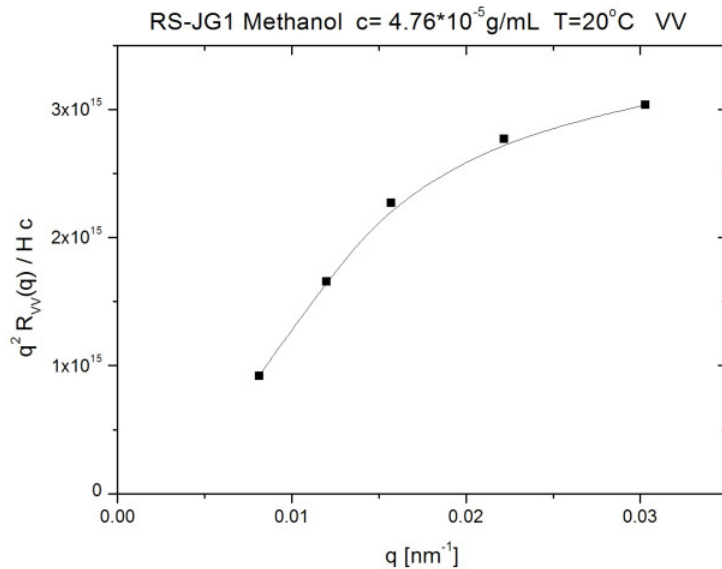


Abbildung 3.18: Normalisierter Kratky-Plot.

Die normierte Intensität folgt dem bekannten Verhalten von Vesikeln (Hohlkugeln) oder wurmförmlichen Kolloidstrukturen. Bei hohen q -Werten scheint sich die Intensität einem Plateau anzunähern. Es konnten nicht genug Messpunkte bei hohen q -Werten erhalten werden, um das Plateau genau zu identifizieren, da die Messwinkel nicht kleiner gewählt werden konnten. Wir können ausschließen, dass die Aggregate als starre Stäbchen vorliegen, da wir einen Wendepunkt bei $q_{\text{flex}} \sim 0.017 \text{ nm}^{-1}$ vorfinden. Im Folgenden soll geklärt werden, ob die gebildeten Strukturen als Hohlkugel oder wurmförmliche Kolloidstruktur beschrieben werden können. Vom Maximum (q^*) der Kurve in Abbildung 3.19 ist kein Übergang von einem Plateau auf eine abfallende Gerade $I_p = 1,91/q^*$ innerhalb des betrachteten q -Bereichs zu erkennen. Dies bedeutet für wurmförmliche oder knäuelartige Strukturen, dass die Persistenzlänge l_p kleiner als 63 nm sein muss, da $l_p = 1,91/0,0303 \text{ nm}^{-1}$ ist. Da nicht viel von der gesamten Struktur erkennbar ist, ist es schwierig, eine Abschätzung der Polydispersität zu machen. Die Auswirkung der Polydispersität kann im Allgemeinen in einem Bereich von $qR_g < 1$ entweder durch einen abnehmenden Dehnungsexponenten in der Zeitkorrelationsfunktion und/oder über die q -Abhängigkeit der Intensität erkannt werden. Für wurmförmliche oder knäuelartige Strukturen kann die Polydispersität mit einem Bending-Rod-Plot näher beleuchtet werden, indem $qR_{vv}(q)/(\pi Hc)$ gegen qR_g aufgetragen wird, wie in Abbildung 3.19 dargestellt ist. Monodisperse wurmförmliche oder knäuelartige Strukturen zeigen hier ein Maximum bei $qR_g = 1,4$, während nicht monodisperse Strukturen das Maximum zu höheren qR_g von bis zu $qR_g = 1,73$ verschoben haben. Da der experimentelle Fehler von R_g sehr groß ist, wurde der Bending-Rod-

Plot (vgl. Abbildung 3.19) nicht mit qR_g normiert, sondern nur mit q als x-Achsenabschnitt zur Auswertung herangezogen. Die Intensität des Maximums hängt von der Flexibilität der wurmähnlichen oder knäuelartigen Strukturen ab. Darüber hinaus ergibt die horizontale Asymptote der Kurve bei hohen q -Werten die lineare Massendichte M_L der wurmähnlichen Struktur oder des Knäuels, wenn der Querschnitt kleiner als $1/q$ ist (hier: < 33 nm).

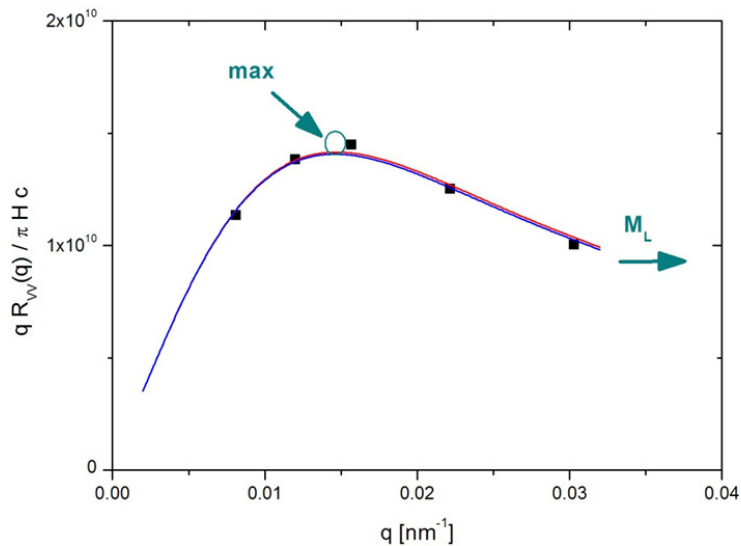


Abbildung 3.19: Normalisierter Bending-Rod-Plot aus den experimentellen Daten und einem P_z -Fit für ein polydisperses Knäuel (rote Linie).

Das Intensitätsmaximum des Bending-Rod-Plots findet sich bei $q \sim 0,014$, was auf geringe Polydispersität hindeutet. Der verwendete q -Bereich konnte nicht kleiner gewählt werden, um zu erkennen, ob die Intensität ein Plateau bei hohen q erreicht. Daher wird die Intensität am experimentell maximalen q -Wert herangezogen, um eine Vorstellung von M_L zu erhalten, was sich zu $M_L = 1 \times 10^{10} \text{ g mol}^{-1} \text{ cm}^{-1} = 1000 \text{ g mol}^{-1} \text{ nm}^{-1}$ ergibt. Das Molekulargewicht des einzelnen Dendrimers **2-31** ist $M_{\text{Monomer}} = 1587,8 \text{ g/mol}$. Die Dicke wurde geometrisch zu $t_{\text{Monomer}} = 0,7 \text{ nm}$ bestimmt. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass ein Monomer den ganzen Querschnitt des wurm- oder knäuelähnlichen einnimmt. Über $M_L = M/L$ und $L_w = M_w/M_L$ ergibt sich $L_w = 1111 \text{ nm}$. Die erhaltenen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass ein schnurähnliches Aggregat vorliegt. Aus der Formel von *Benoit und Doty*^[45] für wurmähnliche Ketten finden wir unter der Annahme von $\text{PDI} = 1,2$ und $l_p \leq 63 \text{ nm}$, eine gute Übereinstimmung mit dem experimentell bestimmten Werten für $R_G = 100 \text{ nm}$ und der Konturlänge $L_w = 1111 \text{ nm}$, welche auf eine starre Struktur hindeuten. Unter Berücksichtigung

der experimentellen Werte $R_G = 100$ nm (vergleiche Gleichung 3.4) und der Konturlänge $L_w = 1111$ nm finden wir $l_k = 60$ nm für eine sehr kleine Polydispersität.

$$\langle R_G^2 \rangle_z = l_k \frac{k+2}{6y} - \frac{l_k^2}{4} + \frac{l_k^3}{4L_w} - \frac{l_k^4}{8k(k+1)} \left[y - \frac{y^{k+2}}{y+2/l_k} \right] \quad (3.4)$$

In Gleichung 3.4 können die Parameter l_k , y und k über $l_k = 2l_p$, $y = (k+1)/L_w$ und $k = (M_w/M_n)^{-1}$ ausgedrückt werden. Als nächstes soll der Debye-Formfaktor für ein Knäuel mit $u = R_G^2 q^2$ wie in Abbildung 3.19 dargestellt angewandt werden.

$$P_{\text{Debye}(u)} = 2 \frac{\text{Exp}(-u) + u - 1}{u^2} \quad (3.5)$$

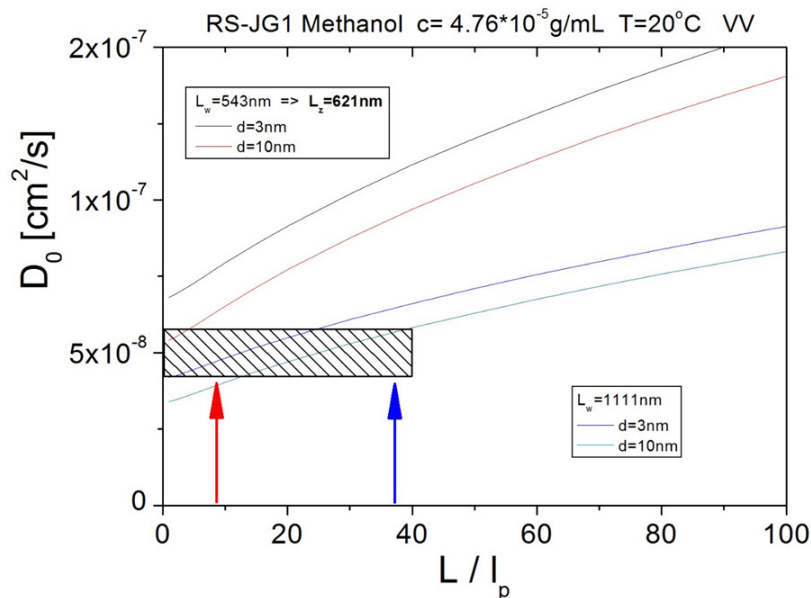


Abbildung 3.20: Diffusionskoeffizient D_0 vs. Flexibilität L/l_p für $L_z = 621$ nm ($L_w = 543$ nm) und unterschiedliche Durchmesser einer wurmförmigen Kette (rot, schwarz). Und l_p für $L_w = 1111$ nm mit unterschiedlichen Durchmessern einer wurmförmigen Kette (blaue und türkise Linien). Der rote und blaue Pfeil geben die Ergebnisse aus der Intensität 3.17-3.19 wieder.

Der Debye-Formfaktor für ein polydisperses Knäuel $P_z(u)$ mit $L_w = 543$ nm, $L_k = 126$ nm, $PD = 1,2$ (rot) und für mehr monodisperse Knäuel $P(u)$ mit $L_w = 1111$ nm und $L_k = 60$ nm (blau) stimmt mit den experimentellen Daten D , R_h , R_G und M_w recht gut überein. Bisher wurde nur die Intensität näher diskutiert. Im nächsten Schritt wird der Diffusionskoeffizient betrachtet, um sicherzustellen, dass die Anwendung eines wurmähnlichen oder knäuelartigen Modells sinnvoll ist. Der experimentelle Diffusionskoeffizient wurde zu $D = (4,93 \pm 0,02) \times 10^{-8}$ cm²/s aus dem y-Achsenabschnitt der Auftragung D gegen L/l_p bestimmt (Abbildung 3.20). Hier werden die Theorien von *Yamakawa* und *Fujii* für wurmähnliche Ketten verwendet.^[46] Der Durchmesser der wurmähnlichen Ketten kann hierbei zwischen $d = 3-30$ nm (je nach Länge und Dicke des Monomer) wie in Abbildung 4.20 dargestellt variiert werden.

Wir finden eine gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Intensität und dem Diffusionskoeffizienten für $1 < L / l_p \leq 10$ für Durchmesser zwischen 10 - 30 nm. Das wurmähnliche Modell beschreibt die experimentellen Daten recht gut mit $L_w = 543$ nm, 63 nm $\leq l_p$ und $PD = 1,2$. Es muss jedoch bedacht werden, dass vor allem in das Innere des Aggregats betrachtet wird und damit der Fehler des Diffusionskoeffizienten größer sein könnte als in Abbildung 3.20 angegeben.

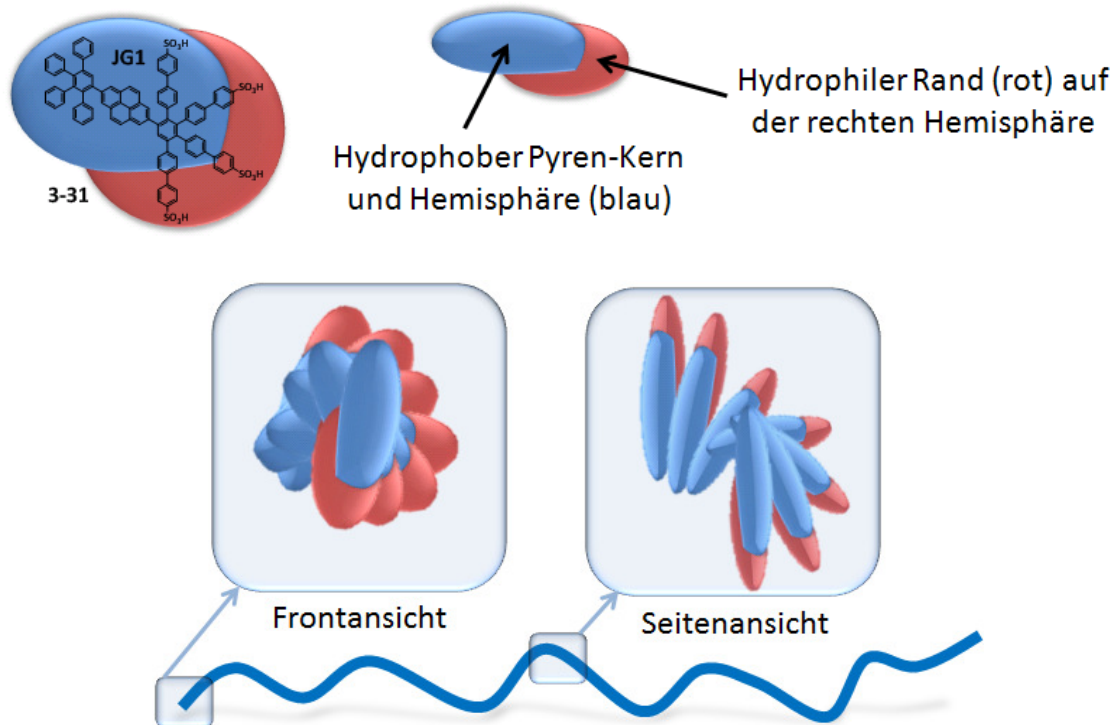


Abbildung 3.21: Schematische Darstellung der Polaritäten des Janus-Dendrimers erster Generation. Schematische Darstellung einer möglichen Aggregat-Anordnung der amphiphilen Janus-Dendrimere erster Generation.

Während eine kolumnare Anordnung für das kleine und relativ planare Janus-Dendrimer **3-31** eine energetisch günstige supramolekulare Struktur ist (Abbildung 3.21), wird im Vergleich zu den Janus-Dendrimern zweiter und höherer Generationen aufgrund der Geometrie der höheren Dendrimer-Generationen eine andere Überstruktur durch Selbstanordnung erwartet. Die Dendronen werden mit steigender Größe immer raumerfüllender und daher ist eine perlenschnurartige Anordnung wie für **3-31** gefunden wurde aus sterischen Gründen nicht mehr möglich. Aus den 3D-Strukturen in Abbildung 3.15 ist ersichtlich, dass die Möglichkeit hydrophobe Wechselwirkungen zwischen den lipophilen Hemisphären auszubilden verringert wird. Die Aneinanderreihung der Janus-Dendrimere wie an einer Perlenschnur erfordert, dass sich die Amphiphile in Lösung so anordnen, dass abhängig von der Polarität des Lösungsmittels die entsprechend lipophile oder hydrophile Halbkugel der Umgebung zugewandt ist. In dem besonderen Fall von **3-31** in Methanol müssen die Moleküle gegeneinander verdreht sein, um die Ausbildung von großen hydrophoben Bereichen zu vermeiden.

In der Literatur wurde bisher nur von flexiblen Janus-Dendrimern oder von harten Janus-Kolloiden die Aggregation in Lösung beschrieben.^[16, 19d, 47] Die in diesem Kapitel vorgestellten amphiphilen Janus-Polyphenylendendrimere sind wie zu Beginn beschrieben von ihrer Struktur zwischen harten und weichen Janus-Teilchen einzuordnen. Die Ausrichtung der Moleküle ist der grundlegende Unterschied in der Aggregation. Während weiche, flexible Janus-Dendrimere Nanophasenseparation zeigen und dadurch Mizellen, Vesikel oder lamellare Überstrukturen ausbilden,^[19d, 47a] findet man für harte Janus-Kolloide auch wurmförmliche Aggregate.^[47c] Letztere bilden sich aus, indem sich die Hemisphären einer Polarität zueinander ausrichten und sich dann zu einem supramolekularen Aggregat zusammenlagern.^[47c] Die Triebkraft sind dabei hydrophobe Wechselwirkungen, wodurch das Kolloid bestrebt ist, sich so auszurichten, dass möglichst wenige hydrophobe Bereiche zur wässrigen Umgebung hin zeigen. Im Gegensatz hierzu lagern sich die amphiphilen Janus-Polyphenylendendrimere aufgrund ihrer hydrophoben Wechselwirkungen so aneinander, dass sie eine helikale kolumnare Struktur erhalten wird, bei welcher die einzelnen Moleküle gegeneinander verdreht sind. Die Auswertung der höheren PPDs war zu diesem Zeitpunkt noch nicht vollständig abgeschlossen, sodass diese Ergebnisse nicht mit aufgenommen wurden.

Literatur

- [1] Y. Feng, Y.-M. He, L.-W. Zhao, Y.-Y. Huang, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2261-2264.
- [2] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8405-8413.
- [3] V. Percec, M. R. Imam, T. K. Bera, V. S. K. Balagurusamy, M. Peterca, P. A. Heiney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4739-4745.
- [4] I. M. Saez, J. W. Goodby, *Chemistry – A European Journal* **2003**, *9*, 4869-4877.
- [5] E. R. Gillies, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14137-14146.
- [6] aF. Yuan, X. Zhang, M. Yang, W. Wang, B. Minch, G. Lieser, G. Wegner, *Soft Matter* **2007**, *3*, 1372-1376; bR. Lipowsky, *Nature* **1991**, *349*, 475-481.
- [7] aM. Yang, W. Wang, I. Lieberwirth, G. Wegner, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6283-6292; bT. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Nature* **2008**, *453*, 171-173; cT. Shimizu, M. Masuda, H. Minamikawa, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1401-1444; dG. R. Desiraju, *Nature* **2001**, *412*, 397-400; eL. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071-4098; fJ. S. Moore, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1999**, *4*, 108-116; gJ.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives* **1995**; hD. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229-2260; iJ.-M. Lehn, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, *27*, 89-112.
- [8] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer, Berlin **1984**.
- [9] L. Pauling, R. B. Corey, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* **1951**, *37*, 235-256.
- [10] J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* **1976**, *72*, 1525-1568.
- [11] S. T. Hyde, *J. Phys. Colloq.* **1990**, *51*, C7-209227.
- [12] aD. K. Smith, A. R. Hirst, C. S. Love, J. G. Hardy, S. V. Brignell, B. Huang, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 220-293; bG. R. Newkome, E. He, C. N. Moorefield, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689-1746; cT. Emrick*, J. M. J. Fréchet†, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1999**, *4*, 15-23; dF. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681-1712.
- [13] S. C. Glotzer, *Science* **2004**, *306*, 416.
- [14] P.-G. de Gennes, *Angew Chem Int Ed Engl* **1992**, *31*, 842.
- [15] aJ. Du, R. K. O'Reilly, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2402-2416; bA. B. Pawar, I. Kretzschmar, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 150-168; cM. D. McConnell, M. J. Kraeutler, S. Yang, R. J. Composto, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 603-609; dS. Jiang, Q. Chen, M. Tripathy, E. Luijten, K. S. Schweizer, S. Granick, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1060-1071; eF. Wurm, A. F. M. Kilbinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8412-8421; fA. Walther, A. H. E. Muller, *Soft Matter* **2008**, *4*, 663-668; gK.-H. Roh, D. C. Martin, J. Lahann, *Nat Mater* **2005**, *4*, 759-763.
- [16] Z.-W. Li, Z.-Y. Lu, Z.-Y. Sun, L.-J. An, *Soft Matter* **2012**, *8*, 6693-6697.
- [17] aR. Erhardt, M. Zhang, A. Böker, H. Zettl, C. Abetz, P. Frederik, G. Krausch, V. Abetz, A. H. E. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3260-3267; bR. Erhardt, A. Böker, H. Zettl, H. Kaya, W. Pyckhout-Hintzen, G. Krausch, V. Abetz, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2001**, *34*, 1069-1075.
- [18] M. Bradley, J. Rowe, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3114-3119.
- [19] aJ. Pan, M. Wen, D. Yin, B. Jiang, D. He, L. Guo, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2943-2949; bM. Peterca, V. Percec, P. Leowanawat, A. Bertin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20507-20520; cJ.-W. Choi, B.-K. Cho, *Soft Matter* **2011**, *7*, 4045-4049; dV. Percec, D. A. Wilson, P. Leowanawat, C. J. Wilson, A. D. Hughes, M. S. Kaucher, D. A. Hammer, D. H. Levine, A. J. Kim, F. S. Bates, K. P. Davis, T. P. Lodge, M. L. Klein, R. H. DeVane, E. Aqad, B. M. Rosen, A. O. Argintaru, M. J. Sienkowska, K. Rissanen, S. Nummelin, J. Ropponen, *Science* **2010**, *328*, 1009-1014.
- [20] C. A. Angell, K. Ueno, *Nature* **2009**, *462*, 45-46.
- [21] D. M. Heyes, A. C. Branka, *Soft Matter* **2009**, *5*, 2681-2685.
- [22] M. L. Klein, W. Shinoda, *Science* **2008**, *321*, 798.
- [23] aX. Feng, D. Taton, E. Ibarboure, E. L. Chaikof, Y. Gnanou, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11662-11676; bP. Wu, M. Malkoch, J. N. Hunt, R. Vestberg, E. Kaltgrad, M. G. Finn, V. V.

- Fokin, K. B. Sharpless, C. J. Hawker, *Chem. Commun.* **2005**, 5775-5777; cJ. Ropponen, S. Nummelin, K. Rissanen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2495-2497.
- [24] aV. Percec, W. D. Cho, P. E. Mosier, G. Ungar, D. J. P. Yearley, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11061-11070; bV. Percec, C. H. Ahn, G. Ungar, D. J. P. Yearley, M. Moller, S. S. Sheiko, *Nature* **1998**, *391*, 161-164; cS. D. Hudson, H.-T. Jung, V. Percec, W.-D. Cho, G. Johansson, G. Ungar, V. S. K. Balagurusamy, *Science* **1997**, *278*, 449-452; dV. S. K. Balagurusamy, G. Ungar, V. Percec, G. Johansson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1539-1555.
- [25] P. Yong, *The Chemistry of Nanostructured Materials; World Scientific: Singapore* **2003**.
- [26] B. Donnio, D. Guillon, *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *201*, 45-155.
- [27] aTop. *Curr. Chem.* **1998**, *197*, 1-228; bTop. *Curr. Chem.* **2000**, *210*, 1-308; cTop. *Curr. Chem.* **2001**, *212*, 1-197; dTop. *Curr. Chem.* **2001**, *217*, 1-238; eTop. *Curr. Chem.* **2003**, 1-237.
- [28] aB. A. Hermann, L. J. Scherer, C. E. Housecroft, E. C. Constable, *Adv. Funct. Mater.* **2006**, *16*, 221-235; bD. C. Tully, J. M. J. Frechet, *Chem. Commun.* **2001**, 1229-1239; cA. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665-1688.
- [29] aM.-C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2003**, *104*, 293-346; bJ.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 845-880.
- [30] aAdv. *Drug Delivery Rev.* **2005**, *57*, 2101-2286; bU. Boas, P. M. H. Heegaard, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 43-63; cRev. *Mol. Biotechnol.* **2002**, *90*, 157-354.
- [31] M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884-905.
- [32] aF. Aulenta, W. Hayes, S. Rannard, *Eur. Polym. J.* **2003**, *39*, 1741-1771; bS. Hecht, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 74-91.
- [33] C. J. Hawker, K. L. Wooley, J. M. J. Frechet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 1287-1297.
- [34] D. J. Pesak, J. S. Moore, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15331-15347.
- [35] Y. Pan, W. T. Ford, *Macromolecules* **2000**, *33*, 3731-3738.
- [36] aE. D. Spoerke, S. G. Anthony, S. I. Stupp, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 425-430; bN. Kameta, M. Masuda, G. Mizuno, N. Morii, T. Shimizu, *Small* **2008**, *4*, 561-565; cR. H. Baughman, A. A. Zakhidov, W. A. de Heer, *Science* **2002**, *264*, 556-558; dR. F. Service, *Science* **2001**, *293*, 782-785.
- [37] G. Mihov, I. Scheppelmann, K. Müllen, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 8029-8037.
- [38] R. Bauer, D. Liu, A. Ver Heyen, F. De Schryver, S. De Feyter, K. Müllen, *Macromolecules* **2007**, *40*, 4753-4761.
- [39] D. N. Coventry, A. S. Batsanov, A. E. Goeta, J. A. K. Howard, T. B. Marder, R. N. Perutz, *Chem. Commun.* **2005**, 2172-2174.
- [40] A. G. Crawford, Z. Liu, I. A. I. Mkhaldid, M.-H. Thibault, N. Schwarz, G. Alcaraz, A. Steffen, J. C. Collings, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, T. B. Marder, *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18*, 5022-5035.
- [41] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *John Wiley, New York* **1999**.
- [42] W. Schärtl, *Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions; Springer; 2007*.
- [43] M. Kroon, G. H. Wegdam, R. Sprik, *Physical Review E* **1996**, *54*, 6541-6550.
- [44] M. Kataoka, Y. Hagihara, K. i. Mihara, Y. Goto, *J. Mol. Biol.* **1993**, *229*, 591-596.
- [45] H. Benoit, P. Doty, *The Journal of Physical Chemistry* **1953**, *57*, 958-963.
- [46] H. Yamakawa, M. Fujii, *Macromolecules* **1974**, *7*, 649-654.
- [47] aV. Percec, P. Leowanawat, H.-J. Sun, O. Kulikov, C. D. Nusbaum, T. M. Tran, A. Bertin, D. A. Wilson, M. Peterca, S. Zhang, N. P. Kamat, K. Vargo, D. Moock, E. D. Johnston, D. A. Hammer, D. J. Pochan, Y. Chen, Y. M. Chabre, T. C. Shiao, M. Bergeron-Brlek, S. André, R. Roy, H.-J. Gabius, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9055-9077; bB. Li, Y.-L. Zhu, H. Liu, Z.-Y. Lu, *PCCP* **2012**, *14*, 4964-4970; cL. Hong, A. Cacciuto, E. Luijten, S. Granick, *Langmuir* **2008**, *24*, 621-625.

Kapitel 4 – Selbstorganisation semifluorierter Alkane bei nicht symmetrischen semifluorierten Arylderivaten

In der Vergangenheit wurden teilweise fluorierte, anisotrope Janus-Dendrimere erster und zweiter Generation durch Einführen von Pentafluorphenyl auf Teilen der Peripherie erreicht (Abbildung 4.1). Der Fluorierungsgrad der Oberfläche wird hierbei über die Funktionalität des Kerns gesteuert. Mit solchen Janus-Dendrimeren wurden auf HOPG neben sphärischen Aggregaten auch Nanofasern mit Mikrometerlänge nachgewiesen.^[1] Die treibende Kraft ist hierbei die Wechselwirkung zwischen den elektronenarmen Pentafluorphenylen und den elektronenreichen Phenylringen.^[2]

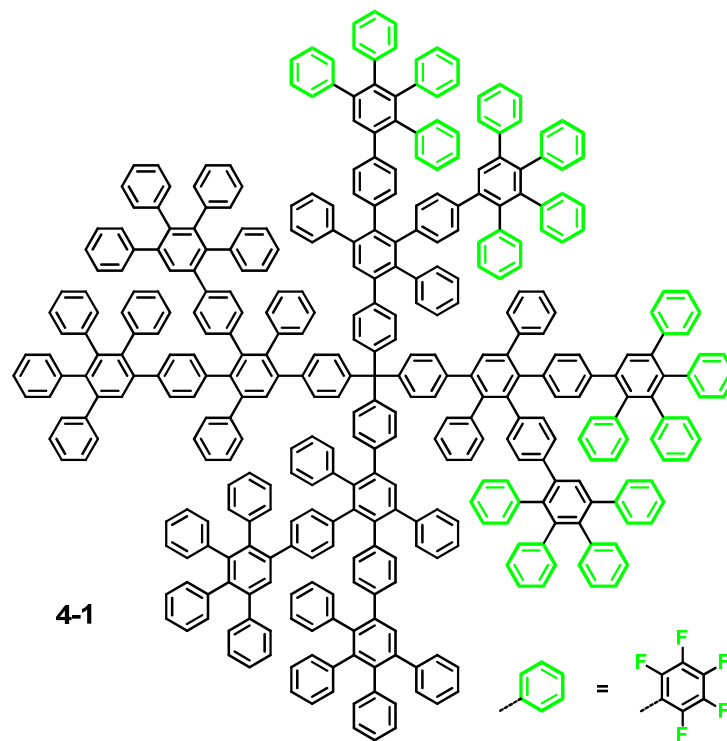


Abbildung 4.1: Polyphenylen Dendrimer zweiter Generation mit teilweise perfluorierter Peripherie.

Im Gegensatz zu Dendrimeren haben Polymere aus Fluorkohlenwasserstoffen (FKW) in den vergangenen Jahren trotz der gelegentlichen Diskussion um gesundheitliche Risiken^[3] große Aufmerksamkeit auf Grund ihrer einzigartigen thermischen, mechanischen und dielektrischen Eigenschaften erfahren.^[4] Fluorkohlenstoff-Einheiten wurden ausgiebig aufgrund der kombinierten Merkmale eines niedrigen Reibungskoeffizienten, einer hohen Steifigkeit, extrem niedriger Oberflächenenergie, Hydrophobie sowie chemischer und thermischer Beständigkeit untersucht, welche sie für ein breites Spektrum von Anwendungen interessant machen.^[5] Perfluoralkylketten

sind sperriger, haben eine schraubenförmige Struktur und sind viel stabiler als ihre analogen Kohlenwasserstoffalkylketten. Polymere Materialien auf FKW-Basis weisen eine schlechte bis gar keine Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auf und kristallisieren oftmals, wodurch eine eingehende Charakterisierung erschwert ist.^[6]

Die simultane Optimierung der thermischen und dielektrischen Eigenschaften bei dem Versuch, die mechanischen Eigenschaften und Löslichkeit zu verbessern, führte zur Entwicklung von Heteropolymeren, welche aus FKW und „normalen“ Kohlenwasserstoffen (KW) aufgebaut sind. Seit dem sind zum Beispiel *Polyvinylidenfluorid* $(-\text{CF}_2\text{CH}_2-)^{[7]}$ und *E-TFE*¹ $(-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-)^{[8]}$ welche die oben angesprochen Eigenschaften bei guter Löslichkeit in vielen organischen Lösungsmitteln innehaben, kommerziell erhältlich. Eine große Vielfalt an Techniken wurde angewandt, um solche FKW-KW-co-Polymere zu untersuchen, und zahlreiche Publikationen sind darüber erschienen.^[9] Block-Copolymere bilden eine definierte Packungsstruktur auf molekularer Ebene aus, die ihren Ursprung durch Phasensegregation, ausgelöst durch die Mischungslücke (Interaktion), Flexibilität (konformative Asymmetrie) und relativen Volumenanteile der einzelnen Polymerblöcke, hat.^[10] Teilweise fluorierte Verbindungen bieten einzigartige Möglichkeiten für die Selbstorganisation über den fluorophoben Effekt, welcher eine Entmischung der FKW- und KW-Blöcke bewirkt.^[5, 11]

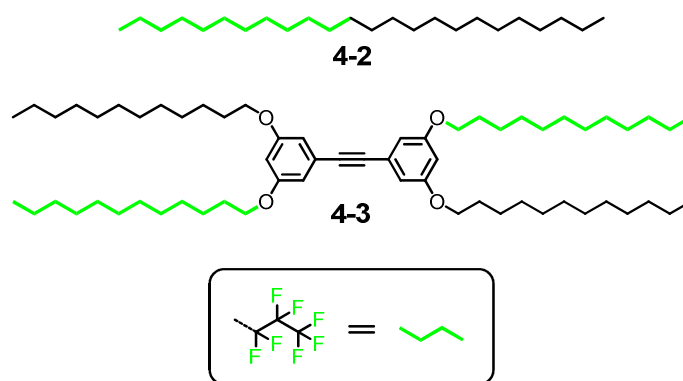


Abbildung 4.2: Auswahl verschiedener semifluorierter Verbindungen, die in unserer Gruppe untersucht wurden.^[12]

In diesem Kapitel sollen die Synthesen und Eigenschaften teilweise fluorierter niedermolekularer Verbindungen erläutert werden. Die kleinste Klasse von phasenbildenden $((-\text{CF}_2)_n\text{CH}_2-)_m$ -Heteropolymeren sind semifluorierte n-Alkane (SFA) des Typs $\text{F}_3\text{C}(-\text{CF}_2)_n\text{CH}_2-)_m\text{CH}_3$ (mit $n + m < 40$), die bei einer ausreichenden Blocklänge auch lamellare Strukturen durch den fluorophoben Effekt

¹ Ethylen-Tetrafluorethylen; Handelsnamen sind Dyneon™, Tefzel® und Fluon®.

ausbilden können (vergleiche **4-2** in Abbildung 2).^[13] Kurzkettige SFAs eignen sich, um die Struktur-Eigenschaftsbeziehung sowohl im Feststoff als auch in Lösung oder Schmelze für die hochmolekularen Analoga nachzuvollziehen und gegebenenfalls vorherzusagen. Hierbei ist die Aufklärung der Mechanismen von Fest-Fest-Phasenübergängen unterhalb der Schmelztemperatur T_m von besonderem Interesse. Für KW sind die Phasenübergänge ausführlich untersucht und dokumentiert worden.^[14] Als übergeordnetes Ziel kann die Synthese eines Polymers genannt werden, welches über die Eigenschaften von PTFE bei gleichzeitiger leichter Verarbeitbarkeit wie die von PE verfügt.

Semifluorierte Alkane haben ein enormes wissenschaftliches Interesse in den letzten zwei Jahrzehnten aufgrund ihres starken amphiphilen Charakters und Organisation in der Festphase erfahren. Sie können als niedermolekulare Vergleichssubstanzen zu Copolymeren, welche über zwei nicht miteinander mischbare Polymerblöcke verfügen, angesehen werden.^[12-13, 15] Von besonderem Interesse ist das Verhältnis der radialen Dicken der Alkyl (CH₂-) und Perfluoralkyl (CF₂-) Ketten und der Einfluss auf die Packungsmotive. Folglich weisen diese Moleküle Fest-Fest-Umwandlungen unter der Schmelztemperatur und eine Tendenz zur Selbstorganisation an der Luft-Wasser-Grenzfläche auf.^[16]

In der Vergangenheit wurde hauptsächlich über die Synthese und Charakterisierung im Festkörper von verschiedenen Serien an SFA's berichtet,^[17] bei welchen das Augenmerk hauptsächlich auf der Variation der Längen der einzelnen Segmente lag. Aber der Effekt der Dynamik und der mechanischen Eigenschaften der verschiedenen Phasen sind noch weitgehend unerforscht. In dieser Arbeit wird sich auf eine Länge der Kohlenstoffkette von acht bzw. zwölf Kohlenstoffatomen festgelegt und es soll stattdessen eine Variation der Anknüpfung der beiden unterschiedlichen Gruppen untersucht werden. In diesem Sinne sollen die Arbeiten von *Clark et al.* und *Núñez et al.* fortgeführt werden, welche semifluorierte Tolanderivate **4-3**, sowie darauf aufbauend semifluorierte Hexaphenylbenzolderivate synthetisierten und auf Ihre Selbstaggregation hin untersuchten.^[12] Es sollen verschiedene aromatische Einheiten, wie z.B. Benzol als Bindeglied zwischen die beiden KW-Ketten eingefügt und mit dynamischer Differenzkalorimetrie (engl. differential scanning calorimetry, DSC), Klein- und Weitwinkelröntgenbeugung (SAXS und WAXS), optischer Polarisationsmikroskopie (OPM), Dielektrischer Spektroskopie (DS) und *Brillouin*-Streuung (BLS) untersucht werden. Die synthetisierten Verbindungen werden hierbei mit F_nXH_m abgekürzt. Die Indizes n und m geben die Kettenlänge des fluorierten (F) bzw. des nicht fluorierten n -Alkans (H) wieder. X symbolisiert die jeweilig eingefügte aromatische Einheit.

Kalorimetrische Studien zeigten, dass die Materialien mindestens einen und in einigen Fällen sogar zwei Fest-Fest-Übergänge vor dem Schmelzen aufweisen.^[18] Für Substanzen der Klasse F_nH_m mit $n =$

12 und $m = 2, 4$ oder 6 sind die molekularen Achsen geneigt, was sich aus der Kristallstruktur vor der Phasenumwandlung ableitet. Ist $m = 2$, so findet man ein Verhalten ähnlich zu perfluorierten n-Alkanen. Substanzen mit einer Kettenlängen von $m = 8, 10$ oder 12 zeigen eine abgewinkelte zweilagige Kristallstruktur unterhalb der Übergangstemperatur. Der Phasenübergang vor der Schmelze beinhaltet eine Umorientierung der Moleküle entlang ihrer Achsen über eine einfache Drehbewegung, woraufhin sie sich in eine Rotationsphase ähnlich der n-Alkane begeben. Im Gegensatz zu SFA mit $n < 7$, welche monolagige Kristalle ausbilden, konnte für Substanzen mit längeren KW-Anteilen bilagige lamellare Kristalle gefunden werden.^[13] Es ist entweder eine antiparallele oder eine parallele Packung möglich, aber semiempirische Energieberechnungen zeigen, dass letztere eher gefunden werden können. Die stabile Struktur unterhalb der Übergangstemperatur (bei Substanzen mit $m = 8 - 12$) besteht aus einer verdrehten Zweilagigenstruktur, wobei der Verdrehungswinkel durch die Staffelung der CF_2 -Einheiten bestimmt wird. Ist $m > n$, so wird kein anderer Übergang als die Schmelzendothyme gefunden. Neu auftretende Phasenübergänge für $m = 20$ werden in der Literatur ausführlich diskutiert.^[18a] Die gefundenen Tatsachen können mit der Inkompatibilität der FKW- und der KW-Segmente erklärt werden.^[18b, 19]

Trotz zahlreicher experimenteller Ergebnisse blieben die genaue Kenntnis und Vorhersage der Kristallstrukturen und der Phasenübergänge von SFA unklar, weshalb es nötig ist Fluorkohlenwasserstoff-Kohlenwasserstoff Diblockmoleküle mit verschiedenen Kettenlängen und Verhältnissen sowie unterschiedlichen Geometrien bzw. Verknüpfungen herzustellen und zu untersuchen.

Synthese semifluorierter Arylderivate mit veränderter Geometrie zur Beeinflussung der Selbstorganisation

Synthese von semifluorierten Benzolderivaten und ihren alkylierten Analoga

Die kleinsten aromatischen Einheiten Benzol und Hydrochinon wurden als Kerne zuerst ins Auge gefasst. Hierbei wurden SFA's **4-8** und **4-12** ausgehend von Hydrochinon **4-4** und 4-Dodecylbrombenzol **4-11** synthetisiert (siehe Abbildung 4.3 bzw. 4.4). Die Synthese des 1,4-Dialkoxyderivates **4-8** leitet sich aus der Analogie der in der Vergangenheit synthetisierten Verbindungen in unserer Gruppe ab (vgl. Abbildung 4.2). 1,4-Dihydroxybenzol wurde dabei in zwei aufeinanderfolgenden Phenolveretherungen mit jeweils einem Äquivalent Dodecylodid **4-5** und

Perfluorododecyljodid **4-7** versetzt, um SFA **4-8** zu erhalten. Die analoge nicht fluoriierte Verbindung **4-10** wurde durch einfache Phenolveretherung mit zwei Äquivalenten Dodecyljodid erhalten.

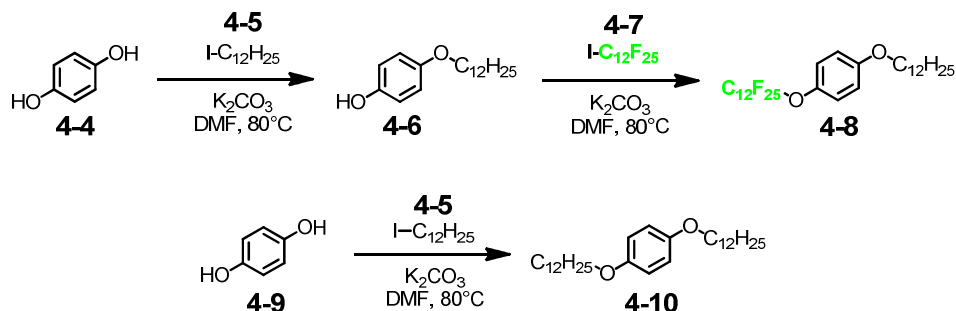


Abbildung 4.3: Syntheseschema zur Darstellung des semifluorierten Hydrochinonderivates **4-8** sowie das Syntheseschema der Vergleichssubstanz **4-10**.

Da die verknüpfenden Sauerstoffatome einen großen Einfluss auf den Winkel und Abstand haben, wurde die entsprechende Substanz zu **4-8** ohne Sauerstoffatome synthetisiert. Hierzu wurde 4-Dodecylbrombenzol **4-11** unter den Bedingungen einer Kupfer-vermittelten *Ullmann*-Kupplung mit Perfluorododecyljodid **4-7** zu F12-Ph-H12 **4-12** umgesetzt. Die bereits diskutierte geringe Löslichkeit perfluorierter Verbindungen erforderte den Einsatz von Perfluorbenzol oder α,α,α -Trifluortoluol als zusätzliches Lösungsmittel. Die analoge nicht fluoriierte Vergleichssubstanz 1,4-Didodecylbenzol (**4-13**) ist kommerziell erwerblich. Die Ausbeute der *Ullmann*-Kupplung zu **4-12** war mit 76 % akzeptabel. Die Reinheit der Substanzen wurde über Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie (Anhang Abbildung A6) überprüft. Daher können Einflüsse von Verunreinigungen wie Schmelzpunktserniedrigung ausgeschlossen und alle gemessenen physikalischen Eigenschaften auf den Charakter der Substanzen zurückgeführt werden.

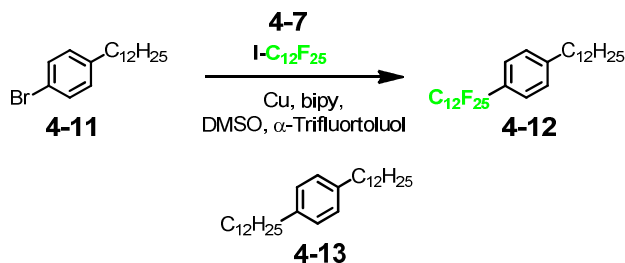


Abbildung 4.4: Syntheseschema zur Darstellung des semifluorierten 1-4-Benzolderivates **4-12** sowie die Strukturformel der Vergleichssubstanz **4-13**.

Synthese von semifluorierten Azobenzolderivaten und ihren alkylierten Analoga

Um die Anwendungsgebiete dieser Substanzen auszuweiten, wurde beschlossen, Azobenzol als aromatischen Kern einzufügen. Dieser ermöglicht, wie bereits im 2. Kapitel ausführlich, die reversible lichtinduzierte Umwandlung des *trans*-Isomers in die *cis*-Form. Durch die Photoisomerisierung eröffnet sich die Möglichkeit, den Verknüpfungswinkel und damit die Eigenschaften wie beispielsweise das Dipolmoment zu beeinflussen. Zusätzlich zeigen Azobenzolderivate mesomorphes flüssigkristallines Verhalten. Die geometrische Änderung zeigt besonders in fester Phase große Auswirkungen,^[20] was im Folgenden näher diskutiert wird.

In diesem Abschnitt werden die Synthese, die Selbstorganisation und Dynamik des Azobenzolderivats (E)-1-(4-Octylphenyl)-2-(4-(Perfluorooctyl)phenyl)diazen (**4-17**) und das entsprechende nicht fluorierte (E)-1,2-Bis(4-octylphenyl)diazen (**4-18**) beschrieben. Molekül **4-17** kombiniert die Eigenschaften eines Azobenzols mit dem fluorophoben Effekt von fluorierten Amphiphilen.^[21] Die Synergie führt zu einem Material, das in Reaktion auf äußere Reize wie Temperatur, Licht und externes elektrisches Feld potenzielle Anwendung als molekularer Schalter für elektronische Geräte hat. Auch diese Verbindungen wurden mit Differenzkalorimetrie, optische polarisierende Mikroskopie, Röntgenbeugung von extrudierten Fasern und dielektrische Spektroskopie (DS) untersucht, um die thermodynamischen Veränderungen zu charakterisieren. DS ist insbesondere bei der Untersuchung der Dynamik aufgrund des starken Dipolmoments von Verbindung **4-17** sehr gut geeignet. Es soll gezeigt werden, dass die Kombination eines Azobenzols mit semifluorierten Alkanen Anlass zu neuen funktionellen Materialien für digitale optische Datenspeicherung, optische Signalverarbeitung und optische Schaltvorrichtungen mit einer frustrierten nematischen Phase und mit schaltbaren dielektrischen Eigenschaften in einem engen Temperaturbereich ist.^[22]

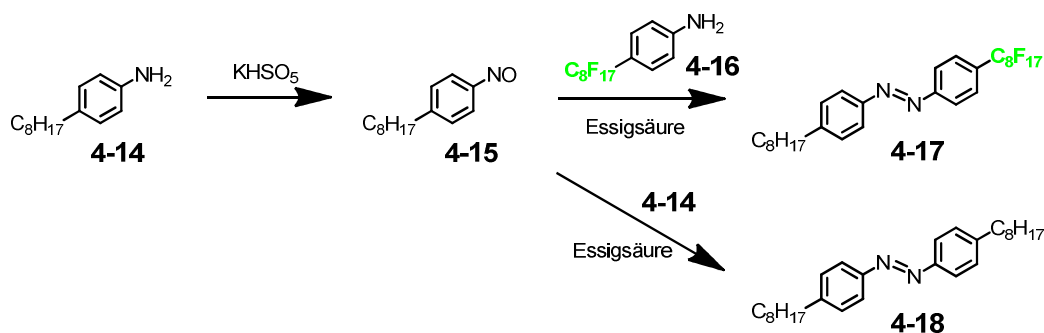


Abbildung 4.5: Syntheschema zur Darstellung eines semifluorierten Azobenzolderivates **4-17** sowie der Vergleichssubstanz **4-18**.

Nicht symmetrische, zweifach mit C8-Ketten alkylierte Azobenzol-Derivate wurden ausgehend von kommerziell erhältlichen Anilinen mit Kaliumperoxomonosulfat und Essigsäure nach einer allgemeinen Versuchsvorschrift hergestellt.^[23] Hierzu wurde Oktylanilin **4-14** zuerst mit Kaliumperoxomonosulfat zu 4-Oktylnitrosobenzol **4-15** oxidiert und anschließend mit einem weiteren Äquivalent Oktylanilin **4-14** bzw. Perfluorooktylanilin **4-16** zu den jeweiligen Azobenzolderivaten **4-17** und **4-18** umgesetzt. Die relativ geringen Ausbeuten <20 % lassen sich durch einen unvollständige Umsetzung der Aniline zu den entsprechenden Nitrosobenzolderivaten erklären. Dennoch wurden aufgrund hoher Verfügbarkeit der Ausgangsmaterialien mehrere hundert Milligramm der Azobenzolderivate erhalten. Die Reinheit dieser Substanzen wurde ebenfalls über Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie (Abbildung 4.8 und 4.9) bestimmt. Hierdurch kann die kombinierte Auswirkung des fluorophoben Effektes mit einem Stimulus-sensitiven Azobenzol, welches einen starken Dipol bildet, auf das Phasenverhalten und Dynamik untersucht werden. Abbildung 4.6 zeigt die molekularen Strukturformeln des teilfluorierten (**4-17**) und dem entsprechenden nicht-fluorierten (**4-18**) Azobenzols zum Vergleich in der *trans*-Konfiguration, welche reversibel von einem Lichtreiz bei 365 nm in die *cis*- Konfiguration (**4-17*** und **4-18*** jeweils) schaltbar ist. Die Re-Isomerisierung von *cis* zurück nach *trans* tritt unmittelbar nach der Bestrahlung bei 450 nm thermisch ein.

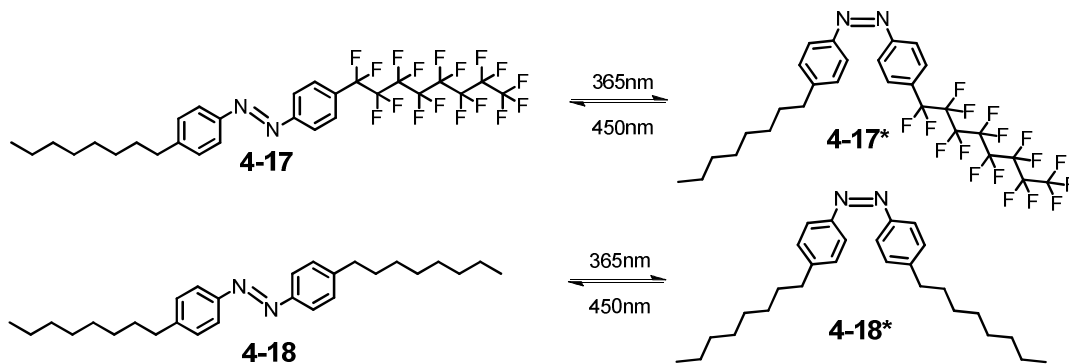


Abbildung 4.6: Molekulare Strukturen der Azobenzole **4-17** und **4-18** in *trans* und *cis* Konfiguration.

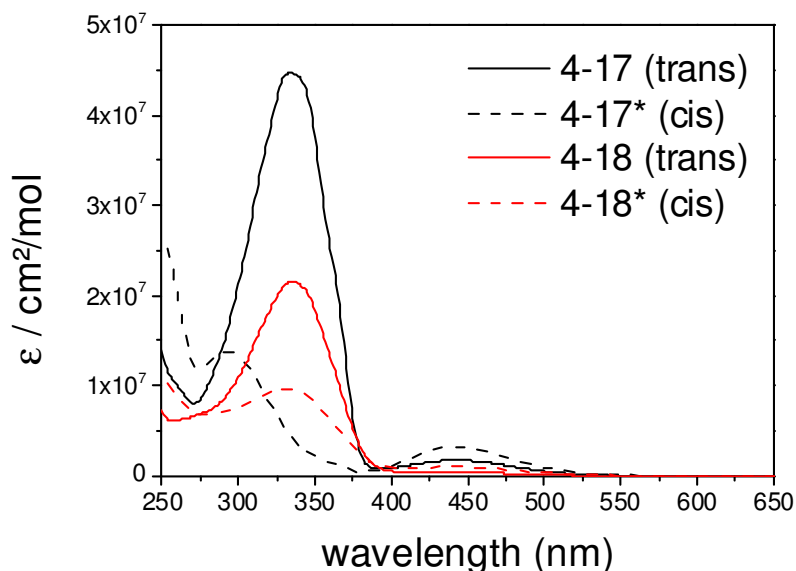


Abbildung 4.7: UV-Vis Absorptionsspektren von **4-17** (schwarz) und **4-18** (rot) in THF bei $c = 3.2 \times 10^{-5}$ g/mL vor (—) und nach (---) Bestrahlung bei 365 nm für 2 Minuten.

Die UV-Vis-Spektren der Verbindungen **4-17** und **4-18** in THF mit $c = 3.2 \times 10^{-5}$ g/ml vor und nach der Bestrahlung bei 365 nm für zwei Minuten sind in Abbildung 4.7 gezeigt. Wie für alle Azoverbindungen lässt sich die typische starke Absorption der *trans*-Isomere bei 334 nm erkennen, wobei der Extinktionskoeffizient ϵ der semifluorierten Verbindung, aufgrund des Dipols und der damit nicht symmetrischen Elektronenverteilung, etwa doppelt so groß ist. Nach Bestrahlung reduziert sich diese Absorptionsbande des alkylierten Azobenols **4-18** um etwa 60 %. Die Absorption bei 334 nm der semifluorierten Verbindung **4-17** verschwindet nahezu vollständig bzw. erfährt eine hypsochrome Verschiebung um 40 nm zu 294 nm. Ebenfalls wie für *cis*-Azobenzol charakteristisch taucht eine weitere zusätzliche Absorptionsbande bei 440 nm auf, wobei auch hier die Absorption der semifluorierten Verbindung stärker ist.

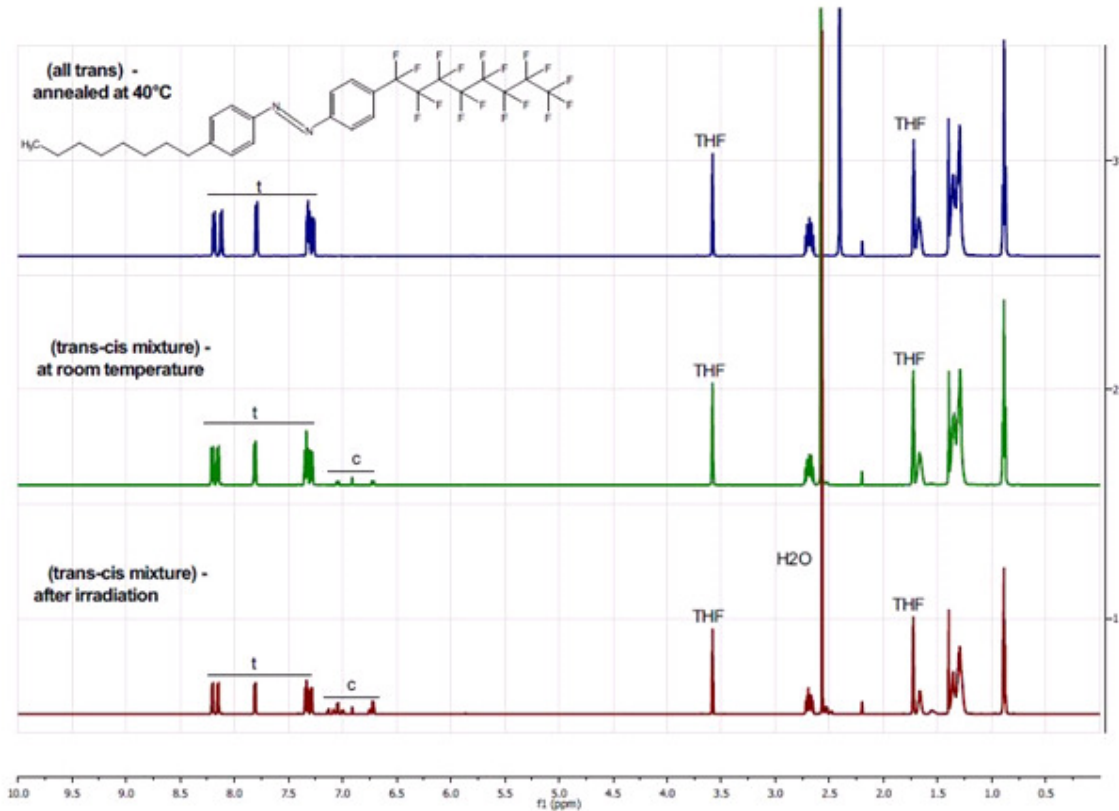


Abbildung 4.8: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (700 MHz in THF-d_8) von Verbindung **4-17**. 100 % *trans*-Isomer nach thermischem Behandeln bei 40 °C über Nacht in Lösung (oben); *trans*- und *cis*-Isomer (97:3) bei Raumtemperatur (mitte); *trans*- (t) und *cis*-Isomer (c) (81:19) nach Bestrahlung bei 365 nm in Lösung (unten). Das Isomerenverhältnis wurde über Integration der zugehörigen Signale bestimmt.

Aufgrund der guten Charakterisierbarkeit kleiner Moleküle konnten die unterschiedlichen Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum den jeweiligen Isomeren zugeordnet werden und das Isomerenverhältnis (*trans* : *cis*) über die Integration bestimmt werden (vergleiche Abbildung 4.8 und 4.9). Bei Raumtemperatur wurde ein Verhältnis von 97:3 für **4-17** (Abbildung 4.8 Mitte) und einem Verhältnis von 91:9 für **4-18** (Abbildung 4.9 Mitte) gefunden. Durch thermisches Vorbehandeln der Proben in Lösung bei 40 °C über eine Stunde werden jeweils 100 % der *trans*-Isomere für beide Verbindungen erhalten (Abbildung 4.8 und 4.9 oben). Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm über die Dauer von zwei Minuten ergibt ein Verhältnis von 81:19 für **4-17** (Abbildung 4.8 unten) und ein Verhältnis von 73:27 für **4-18** (Abbildung 4.9 unten).

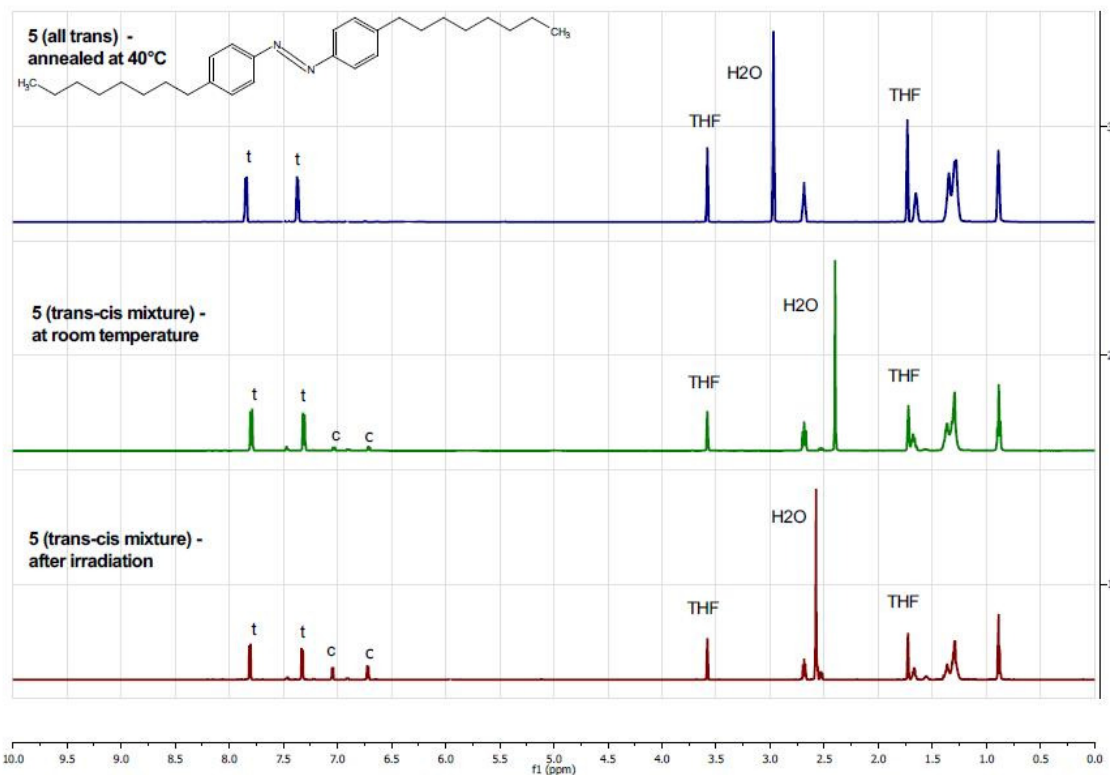


Abbildung 4.9: ^1H -NMR-Spektren (700 MHz in THF-d_8) von Verbindung **4-17**. 100 % *trans*-Isomer nach thermischem Behandeln bei 40 °C über Nacht in Lösung (oben); *trans*- und *cis*-Isomer (91:9) bei Raumtemperatur (mitte); *trans*- (t) und *cis*-Isomer (c) (73:27) nach Bestrahlung bei 365 nm in Lösung (unten). Das Isomerenverhältnis wurde über Integration der zugehörigen Signale bestimmt.

Bisher wurde eine Variation an kleinen Molekülen substituiert mit Alkylketten und perfluorierten Alkylketten synthetisiert. Bei den anfänglich vorgestellten Molekülen wurde der Schwerpunkt auf die Art der Anknüpfung der Alkylketten an den aromatischen Kern sowie die Geometrie der Moleküle gelegt. Mit Hilfe eines Aromaten, welcher über ein ausgedehntes π -System verfügt, soll nicht nur eine Phasenseparation, einhergehend mit der Polarität der Alkylketten, sondern auch eine Anordnung der Kerne über π - π -Wechselwirkungen erreicht werden.

Die nachfolgenden semifluorierten Verbindungen, deren Synthese und Geometrie in diesem Kapitel beschrieben werden, werden zurzeit in der Arbeitsgruppe von [REDACTED] in Ioannia und Mainz auf ihr Phasenverhalten hin untersucht. Die Charakterisierung der genannten Substanzen erfolgte über NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse. Da die Arbeiten noch nicht abgeschlossen wurden, sind die Ergebnisse noch nicht Bestandteil dieser Arbeit.

Semifluorierte Hexaphenylbenzolderivate

Durch Erweiterung des aromatischen Kerns gelangt man in Analogie zu dem von C. G. Clark synthetisierten Hexaphenylbenzolderivates (**HPB**) zu einem nicht symmetrisch substituierten HPC. Dazu wurde Bis(4-bromophenyl)acetylen **4-19** mit Perfluorohexyliodid **4-7** zu **4-20** Kupfer-katalysiert umgesetzt. Die Darstellung des entsprechenden Tolanderivates mit zwei perfluorierten C12-Ketten gelang ebenfalls, jedoch war die anschließende Diels-Alder-Cycloaddition im Gegensatz zu **4-20** mit dem zweifach am β -Phenyl alkylierten CP **4-21** nicht erfolgreich und wurde daher verworfen. Die Darstellung der Vergleichssubstanz erfolgte über eine *Kumada*-Kupplung von **4-19** mit Hexylmagnesiumbromid **4-23** und anschließende Cycloaddition mit **4-21** zu **4-25** (Abbildung 4.10). Von beiden Hexaphenylbenzolderivaten konnten jeweils mehrere hundert Milligramm erhalten werden. Dies entspricht einer Gesamtausbeute über alle Reaktionsschritte von etwa 20 %. Der Reinheits- und Strukturbeweis wurde über Elementaranalyse, FD-Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie erbracht.

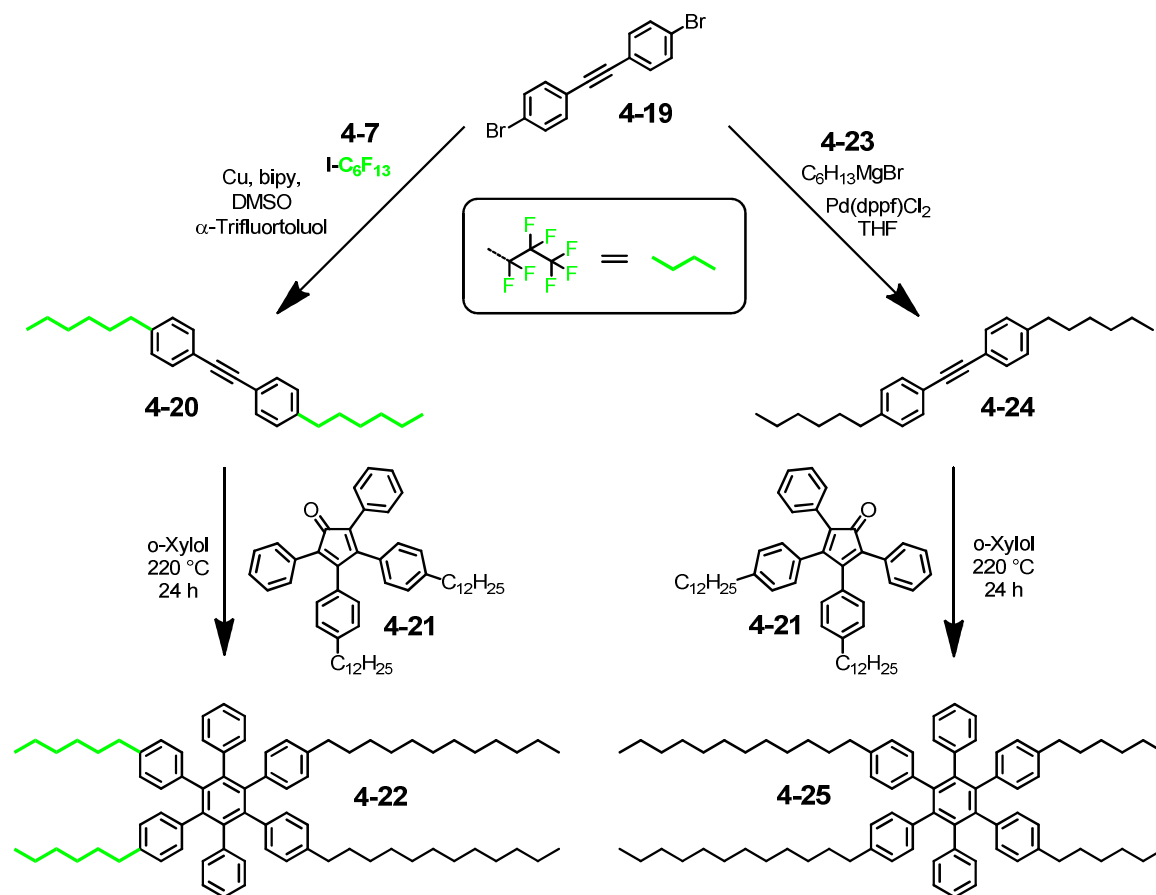


Abbildung 4.10: Syntheschema semifluorierter und alkylierter Hexaphenylbenzolderivate.

Semifluorierte Fluorenderivate

Eine ebenfalls völlig neue Geometrie bzw. Orientierung der unterschiedlichen Alkylsubstituenten kann erhalten werden, indem man nicht eine „*para*“-Substitution wählt, sondern wie im Beispiel eines 2,7,9,9'-tetrasubstituierten Fluorens eine „*T*“-ähnliche Struktur. Die gegenüberliegenden Bromatome des 2,7-Dibrom-9,9'-didodecylfluorens (**4-26**) können wie oben beschrieben unter Ullmann-Bedingungen mit Perfluorododecyljodid umgesetzt werden. Dadurch wird ein dreiphasiges Molekül erhalten, welches über einen aromatischen Kern verfügt, an welchem jeweils zwei C12-Kohlenwasserstoffketten bzw. zwei perfluorierte Kohlenwasserstoffketten angebracht sind. Als Vergleichssubstanzen wurde hier die Ausgangsverbindung **4-26** berücksichtigt, welche zudem in einer Kumada-Kreuzkupplung zu dem analogen tetraalkylierten Fluoren umgesetzt wurde und mit Butyllithium und Wasser dehalogeniert wurde. Die Aufreinigung der Ausgangsverbindung **4-26**, bzw. die Abtrennung enthaltener Mono- und Tribromderivate erfolgte durch Waschen der Schmelze mit Ethanol und Methanol. Die nicht alkylierten Fluorene **4-28** und **4-29** wurden in gleicher Weise nach vorangegangener Säulenchromatographie aufgearbeitet. Das semifluorierte Fluoren **4-27** wurde hingegen säulenchromatographisch über Kieselgel und mit GPC isoliert. Die Fluorenderivate konnten dadurch in nahezu quantitativer Ausbeute und sehr hoher Reinheit erhalten werden.

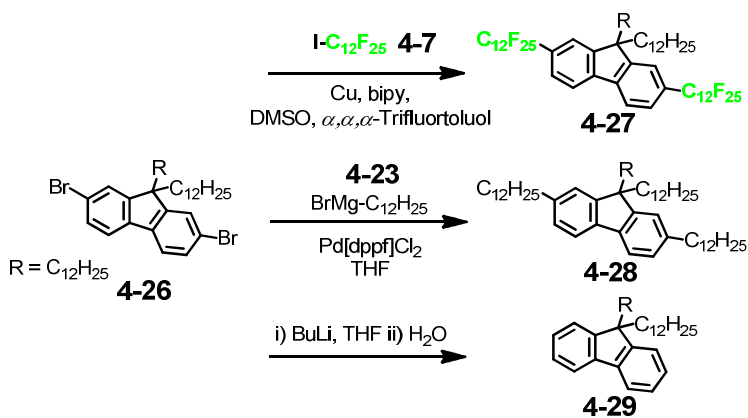


Abbildung 4.11: Syntheschema semifluorierter und alkylierter Fluorenderivate.

Semifluorierte Perylendiimidderivate

Die erhaltenen Hexaphenylbenzol-Derivate **4-22** und **4-25** sollten aufgrund der Verdrillung der Phenylringe sowie die Fluorenderivate **4-27** – **4-29** nur sehr geringe Stapelungseffekte zeigen, da sich nur schwache π - π -Wechselwirkungen ausbilden können. Der zunächst naheliegende Schritt der Cyclodehydrierung zum Hexa-peri-hexabenzocoronenderivat (HBC) ist durch die Elektronenarmut, bedingt durch die perfluorierten Seitenketten nicht möglich.

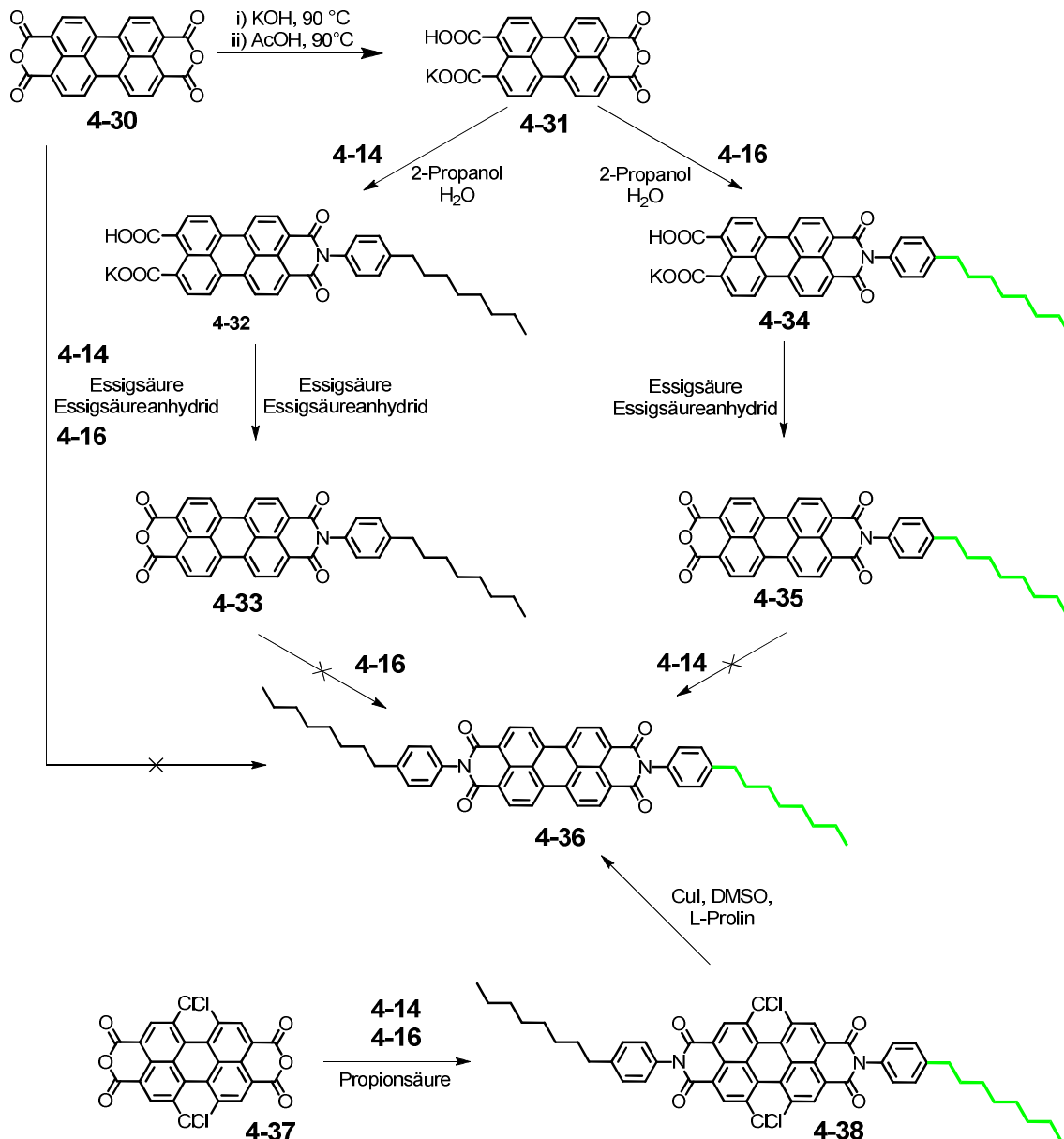


Abbildung 4.12: Syntheschema zur Darstellung semifluorierter Perylendiimide.

Ob eine Cyclodehydrierung erfolgreich ist oder nicht, ist stark von der Oxidationspotential der Aromaten abhängig. Elektronenarme Aromaten können im Gegensatz zu elektronenreichen aromatischen Verbindungen nicht leicht oxidiert werden und führen zu unvollständiger Zyklisierung.^[24] Im Fall von **4-22** kann nach einer Cyclodehydrierung, z.B. unter Scholl-Bedingungen mit FeCl₃ ein teilweise planarisiertes Produkt erwartet werden, bei welchem die nicht mit Perfluorhexylketten substituierten Aromaten anneliert sind. Ein nachträgliches Anheften von Perfluorhexylketten an ein Dibrom-hexa-peri-hexabenzocoronenderivat sollte ebenfalls aufgrund der

elektronischen Struktur des HBC unterbunden sein. Daher wurde ein anderes aromatisches System gesucht, welches über einen relativ großen planaren, annelierten Kern verfügt um ausreichend große π - π -Wechselwirkungen für eine effektive kolumnare Stapelung zu ermöglichen. Die Wahl fiel hierbei auf Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrid (PDI, **4-30**), bzw. auf dessen 1,6,7,12-Tetrachloroderivat **4-37**. Diese Moleküle sind auf ihre Eigenschaft, kolumnare Anordnung zu bilden, ausreichend in der Literatur untersucht worden.^[25] Weiterhin besteht die Möglichkeit der nicht symmetrischen Imidisierung, wodurch zweiphasige AB-Systeme in wenigen Schritten erhalten werden können. Semifluorierte PDI-Derivate wurden kürzlich verwendet, um selbstorganisierte n-Typ Monolagen für Feldeffekttransistoren herzustellen.^[26]

Die Desymmetrisierung des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrids (**4-30**) wurde zuerst auf direktem Wege mit Oktylanilin **4-14** und Perfluoroktylanilin **4-16** versucht, was aber aufgrund der schlechten Löslichkeit der Pigmente **4-30** und **4-36** nicht gelang, da die Isomere, welche bei der Reaktion entstehen nicht isolierbar sind. Da die direkte, nicht-symmetrische Substitution nicht erfolgreich war, wurde Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrid (**4-30**) zum Monoanhydrid mit KOH verseift. Dieser synthetische Schritt wurde von *Dr. Yulian Zagranyski* durchgeführt, welcher mir freundlicherweise diese Substanz zur Verfügung stellte.

Ausgehend von dem nicht-symmetrischen Perylenmonoanhydrid **4-31** konnte gezielt das Perylenmonoimid **4-33** erhalten werden, welches nach Behandlung mit Essigsäure/Essigsäureanhydrid zum Perylenmonoimid-monoanhydrid **4-33** umgesetzt wurde. Perfluoroktylanilin ist wegen der geringen Elektronendichte nicht aktiviert genug, um alleine die zweite Imidisierung zur Zielverbindung **4-36** einzugehen. Trotz Variation der Reaktionsbedingungen wurde stets das Ausgangsmaterial **4-33** zurückgewonnen. Aus diesem Grund wurde **4-31** mit Perfluoroktylanilin **4-16** unter den gleichen Bedingungen umgesetzt und das Perylenmonoimid-monoanhydrid **4-35** mit perfluorierter Seitenkette erhalten. Jedoch bildete sich **4-36** entweder durch die geringe Löslichkeit oder der elektronischen Struktur von **4-35** auch auf diesem Weg nicht.

Ein ähnliches, jedoch nicht so planares PDI-Derivat basiert auf 1,6,7,12-Tetrachloroperlylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrid (**4-37**). Die Planarität geht durch die Raumerfüllung der Chlorsubstituenten verloren, da sich diese gegenseitig abstoßen, wodurch sich das Perylen um 31° aus der Ebene herausdreht.^[27] **4-38** lässt sich im Gegensatz zu **4-36** auf direktem Weg über Imidisierung synthetisieren und von seinen perfluorierten, bzw. peralkylierten Isomeren säulenchromatographisch aufgrund der durch die Verdrillung stark erhöhten Löslichkeit trennen.

Die vollständige Dechlorierung von **4-38** zu **4-36** lässt sich über harsche Reaktionsbedingungen von 300 Äquivalenten KOH in siedendem Ethylenglycol als Suspension bewerkstelligen. Diese

Reaktionsbedingungen sind jedoch schwer zu handhaben, da sobald das Molekül in Lösung geht, Verseifung der Imidgruppen einsetzt. Selbiges konnte in diesem Fall während der Aufarbeitung von **4-36** beobachtet werden, da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die aromatischen Dubletts der Anilinaromaten fehlten. Als alternative Syntheseroute eignen sich die abgewandelten Bedingungen, die von *Zhen et al.* zur partiellen Dehalogenierung von Tetrachloroperylendiimid beschrieben wurden.^[28] *Zhen et al.* verwendeten $\text{Cu}^{(I)}$ in DMSO in Anwesenheit von *L*-Prolin zur partiellen Dehalogenierung bzw. zur anschließenden Halogen-Halogen-Kupplung zweier Dichlor-PDI-Derivate. Dieselben Bedingungen, allerdings in viel größerer Verdünnung, wurden angewandt, um **4-38** zu erhalten. Bei diesem Syntheseweg gelang die Aufarbeitung ohne Komplikationen, da keine störenden basischen Bedingungen vorlagen. Die peralkylierten PDI-Derivate **4-39** und **4-40** wurden auf direktem Weg durch zweifache Imidisierung in Propionsäure von **4-30** bzw. von **4-37** mit Oktylanilin **4-14** in guten Ausbeuten erhalten.

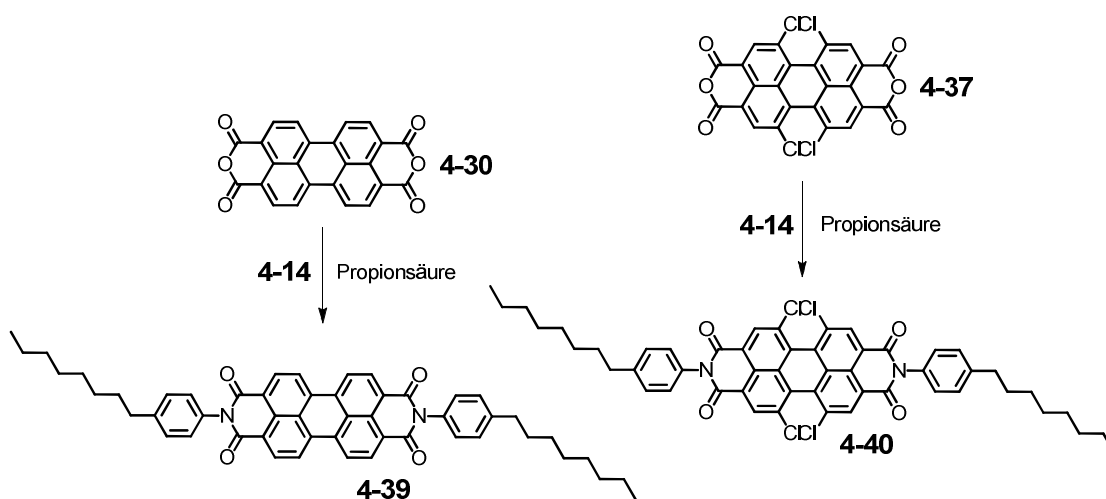


Abbildung 4.13: Syntheschema zur Darstellung zweifach alkylierter Perylendiimidderivate.

Der Vorteil aller in diesem Kapitel vorgestellten semifluorierten aromatischen Systeme ist, dass die Perfluoralkylketten direkt über eine *Ullmann*-Kupplung an die Aromaten angebracht wurden. Die meisten in der Literatur beschriebenen Substanzen beinhalten noch eine CH_2 -Einheit zwischen dem Aromat und der Perfluorkette.^[26] Diese zusätzliche CH_2 -Einheit beeinflusst das Dipolmoment und die flüssigkristallinen Eigenschaften der semifluorierten Verbindungen.

Wie vorher angesprochen, sind die HPB-, Fluorenyl- und PDI-Derivate noch Gegenstand aktueller Untersuchungen ihrer physikalischen Eigenschaften wie thermodynamisches oder Phasenverhalten im Festkörper.

Die Reinheit der Proben

Für eine reine Verbindung im thermodynamischen Gleichgewicht ohne Verunreinigungen durch Fremdstoffen oder Isomere erfolgt kein kontinuierliches Schmelzen über einen bestimmten Temperaturbereich. Bei einem gegebenen Umgebungsdruck tritt das Schmelzen bei einer einzigen charakteristischen Temperatur ein. Gelöste Verunreinigungen können den Schmelzbereich erweitern. Die theoretische Breite des Schmelzübergangs (ΔT_i) für eine geringe Menge an Verunreinigungen ist gegeben als:

$$\frac{\Delta T_i}{T} = \frac{RT(\alpha + 1/\alpha - 2)\phi}{\Delta h} \quad (4.1)$$

Hierbei sind R die Gaskonstante, Δh die molare Übergangswärme für die reine Verbindung, ϕ die molare Konzentration der Verunreinigungen und α der Entmischungskoeffizient der Verunreinigung. (d.h. das Verhältnis der molaren Konzentration der Verunreinigungen in den zwei Phasen). Die untersuchten Verbindungen waren zu mindestens 99 % rein, da $\phi \leq 1\%$ und $\Delta h \sim 19 \text{ kJ/mol}$. Unter derselben Annahme wie für F12H12,^[12b] dass der Faktor $(\alpha + 1/\alpha - 2) \sim 1$ ist, wird für $\Delta T_i \leq 0,6 \text{ K}$ erhalten. Dieser ΔT_i -Wert ist viel geringer als die scheinbare Breite des Übergangs. Daher ist es unwahrscheinlich, dass Verunreinigungen die Quelle des verbreiterten Temperaturbereichs des Schmelzens sind, weshalb die Koexistenz kinetisch gesteuert sein sollte. Dieses Reinheitskriterium wurde für alle semifluorierten Substanzen zusätzlich zur chemisch physikalischen Reinheitsbestimmung mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie sowie Elementaranalyse überprüft.

Selbstorganisation bei semifluorierten Benzolderivaten

Thermodynamik von Phasenübergängen

Flüssigkristalle sind Substanzen, welche sowohl die Eigenschaften einer herkömmlichen Flüssigkeit als auch von festen Kristallen aufweist. Man kann zwischen lyotropen, thermotropen und barotropen Flüssigkristallen unterscheiden. Bei thermotropen bzw. barotropen Flüssigkristallen beobachtet man die Bildung ihrer Mesophasen in Abhängigkeit von Temperatur oder Druck. Die Anwesenheit eines Lösungsmittels kann zur Ausbildung von lyotropen Mesophasen führen, wobei diese von der Konzentration abhängig ist. Mesophasen, auch als flüssigkristalline Phasen bezeichnet, bilden

zusammen mit den Kristallen einen eigenen Aggregatzustand, den man mesomorphen Zustand nennt. Voraussetzung für die Ausbildung einer flüssigkristallinen Phase ist Anisotropie der Substanz. Die meisten Flüssigkristalle sind stäbchenförmige anisotrope Moleküle. Es existieren verschiedene flüssigkristalline Phasen, die sich durch ihre mikroskopische Struktur und ihr makroskopisches Verhalten deutlich voneinander abgrenzen. Man unterscheidet in nematische, smektische und kolumnare Phasen. Eine nematische Phase ist die strukturell einfachste flüssigkristalline Phase, in welcher die Moleküle eine Orientierung in einer einheitlichen Richtung aufweisen. In smektischen Phasen sind die Moleküle in Schichten so angeordnet, sodass sich eine periodische Struktur ausbildet, die wiederum nach der Ordnung der Schichten unterschieden werden. Durch eine Temperaturänderung kann innerhalb eines festen Zustands eine Umwandlung von einer Phase in eine andere erfolgen, wobei sich die Struktur bzw. die Nahordnung der Moleküle ändert. So kann sich beispielsweise durch Temperaturerhöhung eine kristalline Phase in eine nematische Phase umwandeln, welche nach weiterer Temperaturerhöhung in eine isotrope, flüssige Phase übergeht. Dabei wird von einem Fest-Fest- bzw. Fest-Flüssig-Übergang gesprochen.

Die DSC-Spektren der Verbindungen 1-Dodecyl-4-(perfluordodecyl)benzol (**4-12**) und 1,4-Didodecylbenzol (**4-13**) werden in Abbildung 4.4 verglichen. Der einzelne Kristallisationsprozess von **4-13** wird durch mehrere Übergänge in **4-12** ersetzt. Im Folgenden sollen die einzelnen Phasen charakterisiert werden und die molekulare Dynamik in Zusammenhang mit der mechanischen Reaktion der einzelnen Phasen erklärt werden. Beim Abkühlen von 80 °C, entsprechend der isotropen Phase, zeigen die OPM Bilder von **4-12** (Abbildung 4.14), deutliche strukturelle Veränderungen. Bei 55,6 °C beginnen nadelähnliche Objekte zu wachsen, während bei 30,0 °C einige sphärolithische Objekte mit nur sehr langsamem Tempo wachsen, und bei 1,0 °C erfährt die Probe Kristallisation. Diese Übergänge im OPM betrachtet beziehen sich auch auf den thermodynamischen Zustand des Systems, welcher durch BLS genauer beleuchtet wird. Trotz der Abwesenheit von Doppelbrechung in OPM bei Temperaturen über 56,6 °C weist die DSC-Kurve bei Abkühlung zwei exotherme Peaks mit einem Maxima bei 70,8 und 64,0 °C gut aufgelöst auf. Bei weiterer Abkühlung ist eine breite Exotherme von 20 bis -7 °C zu erkennen, welche mit dem dualen Wachstum der Überstrukturen im OPM assoziiert werden kann. Die schmale und intensive Exotherme bei -1,4 °C spiegelt die Kristallisation (vgl. OPM) wieder. Bei noch niedrigeren Temperaturen kann eine flache Wärmeentwicklung bei -38,9 °C nur im DSC beobachtet werden. Beim Erhitzen zeigen alle Übergänge

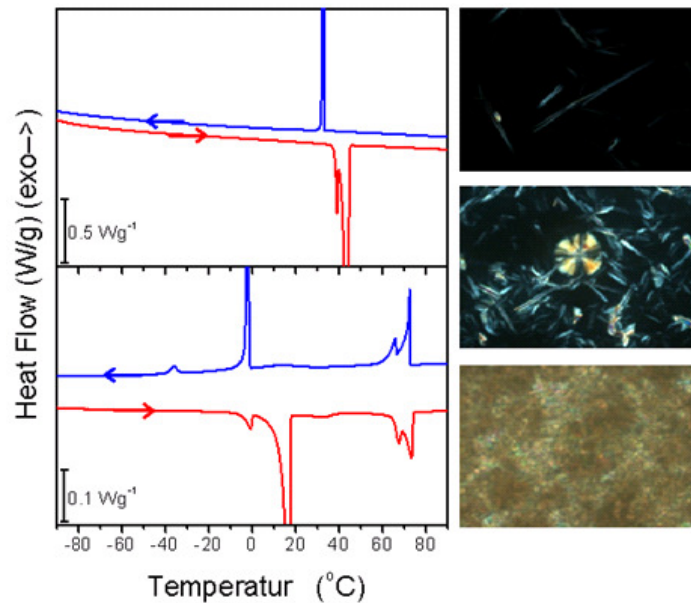


Abbildung 4.14: (Links) DSC Kurven von 1,4-Didodecylbenzol (**4-13**) (oben) und F12-Ph-H12 **4-12** (unten) beim Abkühlen (blaue Kurve) und anschließendem Erhitzen (rote Kurve) mit 2 °C/min. (Rechts) OPM-Bilder von **4-12** beim Abkühlen aus der Schmelze (Rate 0,1 °C/min), bei den Temperaturen: 55,6 °C (oben), 30,0 °C (Mitte) und 1,0 °C (unten). Zu beachten ist die Koexistenz der Kristalle bei 30,0 °C und die Kristallisation bei niedriger Temperatur. Bildmaße: 694 μm \times 520 μm .

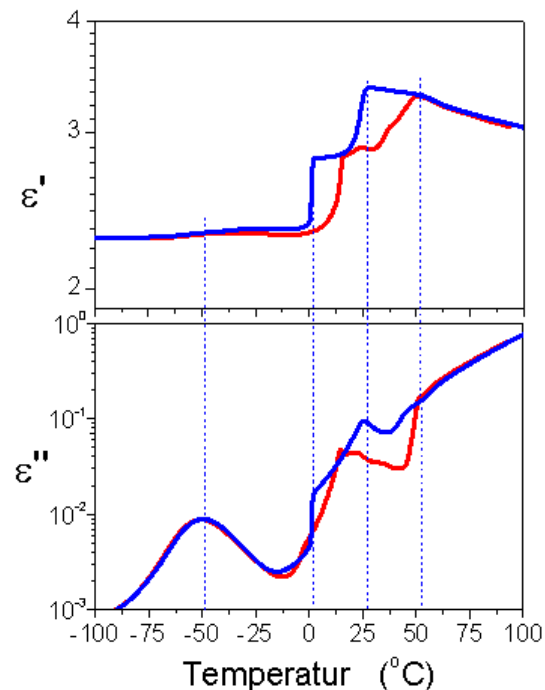


Abbildung 4.15: Isochrone Messungen ($f = 1154$ Hz) der Dielektrizitätskonstante ϵ' (oben) und des Verlusts ϵ'' (unten) von **4-12** bei Kühlung (blau) und anschließendem Erhitzen (rot) mit 2 °C/min. Die vertikalen Linien zeigen die verschiedenen Übergangstemperaturen beim Abkühlen an.

eine Hysterese, wohingegen dieser Effekt für die Tieftemperatur-Übergänge stärker ist. Wie im Folgenden diskutiert wird, spiegelt dies die beschränkte Co-Kristallisation von Kohlenwasserstoff und Fluorkohlenstoffketten bei niedrigeren Temperaturen wieder.

Das Verständnis der Ursache der thermodynamischen (DSC) und optischen (OPM) Übergänge erfordert Kenntnisse der zugrundeliegenden strukturellen Veränderungen. Bevor die strukturellen Veränderungen kommentiert werden, soll die Temperaturabhängigkeit der Dielektrizitätskonstanten und der Viskosität diskutiert werden, die auch verwendet wird, um die morphologischen Übergänge aufzuklären. Die Temperaturabhängigkeit der Dielektrizitätskonstante der Verbindung **4-12** unter isochronalen Bedingungen (Abbildung 4.15), beim Abkühlen und anschließenden Erhitzen erhalten, zeigt deutliche Veränderungen an den jeweiligen Phasenübergängen. Beim Abkühlen von 100 °C, steigt ϵ' mit abnehmender Temperatur und erfährt eine Änderung der Steigung bei etwa 55 °C zu einer weniger starken T-Abhängigkeit. Die statische Dielektrizitätskonstante von polaren Flüssigkeiten mit kurzreichweitigen Wechselwirkungen zwischen Molekülen war Gegenstand einer Theorie von *Kirkwood* und später von *Fröhlich*.^[29] Die Theorie nimmt ein unendliches Kontinuum der Dielektrizitätskonstante ϵ_s' und innerhalb dieser eine sphärische Region mit N_0 Elementardipolen an. Basierend auf diesen Annahmen kann die dielektrische Permittivität wie folgt ausgedrückt werden:

$$\epsilon' = \epsilon_{\infty} + \frac{1}{3\epsilon_0} Fg \frac{\mu^2}{k_B T} \frac{N_0}{V} \quad (4.2)$$

Die Variable F ist das lokale Feld, N/V die Dichte der Dipole, die auch mit der Dichte ρ und der molaren Masse M als $(\rho/M)N_A$ ausgedrückt werden kann. μ ist das Dipolmoment und g die Korrelationsfunktion der Dipolorientierung:

$$g = 1 + \frac{\left\langle \sum_{i=1}^{N_0} \sum_{i < j} \mu_i \mu_j \right\rangle}{N_0 \mu^2} \quad (4.3)$$

Betrachtet man nur die nächsten benachbarten Orientierungskorrelationen vereinfacht sich Gleichung 4-3 für einen Dipol auf $g = 1 + z \langle \cos\theta \rangle$. Dabei ist θ der Winkel zwischen dem Dipol und einem seiner nächsten Nachbarn z . Es wurde in die Gleichungen 4-2 und 4-3 $\rho = 1,43 \text{ g/cm}^3$ und $\mu = 4,5 \text{ D}$ eingesetzt und die $\epsilon_s'(T)$ -Abhängigkeit innerhalb des Temperaturbereichs von 100 bis 55 °C und 38 bis 28 °C gefittet. Die resultierende Dipolorientierungskorrelationsfunktion g nimmt 0,25 und 0,19 an, was darauf hindeutet, dass Dipolorientierungskorrelationen bei hohen Temperaturen bevorzugt bestehen. Diese Dipol-Dipol-Korrelationen bringen vermutlich einige Fluorkohlenstoffketten in

Nachbarschaft zueinander, zeigen sich aber aufgrund ihrer geringen Reichweite nicht im OPM (Abbildung 4.4) oder Weitwinkelröntgenstreuung (WAXS) (siehe unten). Bei weiterer Abkühlung sinkt die Dielektrizitätskonstante schrittweise ab, was die einzelnen Phasenumwandlungen wiedergibt. Ein kleinerer Sprung der Dielektrizitätskonstante bei etwa -50 °C und der damit verbundene maximale Verlust zeigen eine molekulare Relaxation basierend auf dem maximalen dielektrischen Verlust.

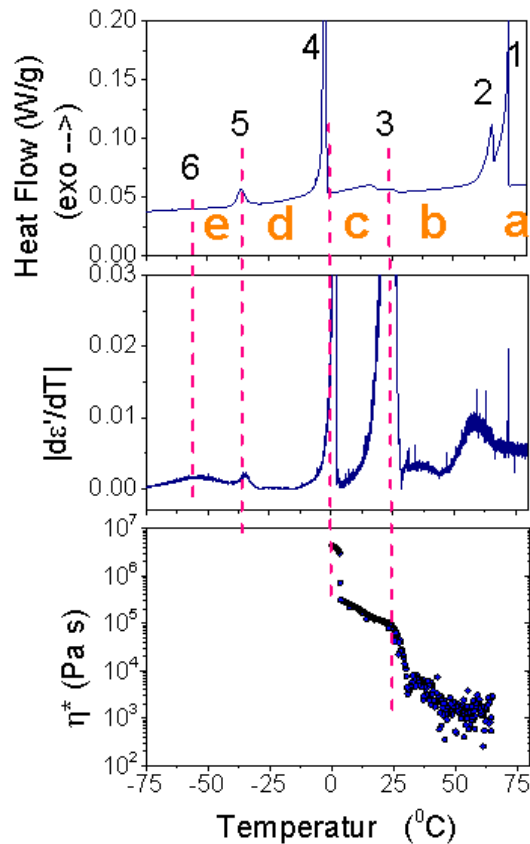


Abbildung 4.16: Temperaturabhängigkeit des Wärmestroms (DSC) (oben), absolute Ableitung der Dielektrizitätskonstante (Mitte) und Viskosität (unten) für Verbindung **4-12** beim Kühlen mit Raten von $2,2$ und $0,5\text{ °C/min}$. Zahlen und vertikale Linien identifizieren die Phasenübergänge: 1/2 Bildung von gemischten Konfigurationen aus Fluorkohlenstoff-/Kohlenwasserstoffketten; 3 geneigte (nicht ineinandergreifend) und nicht geneigte Elementarzellen mit nahezu vollständig ineinandergreifenden KW- und FKW-Domänen; 4 Kristallisation der FKW-Ketten; 5 Kristallisation von KW; 6 Glastemperatur. Buchstaben zeigen die verschiedenen Phasen in Verbindung mit Abbildung 4.13.

Abbildung 4.16 zeigt zusammengesetzte Auftragungen, wobei die thermodynamischen Übergänge mit ihren dielektrischen und viskoelastischen Übergängen verglichen werden. Die verschiedenen Abkühlungsgeschwindigkeiten in DSC, DS und Rheologie ($2,2$ bzw. $0,5\text{ °C/min}$) ergeben geringfügig andere Übergangstemperaturen. Dennoch können die Übergänge (in Abbildung 4.16 angedeutet mit Zahlen) und die entsprechenden morphologischen Bereiche (mit lateinischen Buchstaben angegeben) eindeutig identifiziert werden. Ausgehend von höheren Temperaturen zeigt der duale

Übergang, indiziert mit 1/2, mögliche Transformationen zwischen verschiedenen Überstrukturen, welche einige Fluorkohlenstoffketten in die Nähe von Kohlenwasserstoffketten bringen, z.B. eine gemischte lamellare Konfigurationen. Diese thermodynamisch ungünstigen, jedoch kinetisch gefangenen Zustände verursachen enorme exotherme Peaks im DSC und bewirken Änderungen in der lokalen Dipol-Korrelation, was sich in einem breiten Maximum der absoluten ersten Ableitung der Dielektrizitätskonstante nach der Temperatur widerspiegelt (vgl. Abbildung 4.16 Mitte). Allerdings zeigen sich diese Mikrozustandsänderungen nicht im WAXS aufgrund des geringen Kontrastes in der Elektronendichte der ausgebildeten Domänen, was erneut die Notwendigkeit der verschiedenen angewandten Techniken betont. Der breite DSC-Übergang 3 geht mit einer starken dielektrischen Aktivität und einer stufenweisen Erhöhung der Viskosität einher. Die viskoelastischen Eigenschaften der verschiedenen Phasen sind in Abbildung 4.16 (unten) dargestellt. Eine isochrone Messung beim Abkühlen wurde verwendet, um die Phasenumwandlung zu identifizieren. Die gemessene Viskosität zeigt verschiedene Schritte beim Abkühlen entsprechend der in Nanophasen separierten FKW/KW-Domänen bei ~ 28 °C und die anschließende Kristallisation der Fluorkohlenstoffketten bei ~ 3 °C. Wie weiter unten aus Abbildung 4.17 ersichtlich, treten in diesem Temperaturbereich erhebliche Veränderungen auf molekularer und supramolekularer Ebene auf, welche mit WAXS identifiziert werden können. Diese spiegeln die in Nanophasen separierten Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenstoff-Domänen wieder und sind durch die erhöhte Reinheit der Domänen und einer damit einhergehenden Zunahme des Kontrastes der Elektronendichte gut sichtbar. In genau diesem Temperaturbereich sind die beiden Überstrukturen im OPM zu beobachten (vergleiche Abbildung 4.14). Um -1.4 °C zeigt das DSC einen schmalen Übergang 4, welcher mit der Kristallisation der Fluorkohlenstoffketten assoziiert wird, wie auch im OPM, DS und Rheologie ersichtlich, da dies einer der intensivsten thermodynamischen Übergänge ist. Diese Übergänge werden mittels Phononen-Ausbreitung mit Überschallgeschwindigkeitsfrequenzen untersucht (Abbildung 4.18 und 4.19) und sind durch Dichte und Kompressibilitätsveränderung auf diesem Weg gut charakterisierbar. Bei noch niedrigeren Temperaturen tritt eine kleine Exotherme im DSC (5) mit einer geringfügigen Änderung der Dielektrizitätskonstante auf, welche der Kristallisation der Kohlenwasserstoffketten zugeordnet wird. Schließlich, bei etwa -55 °C, ist ein sehr schwacher Prozess mit DS erkennbar (Übergang 6), der dem vollständigen Einfrieren aller Dipolbewegungen und damit der Glastemperatur der Fluorkohlenstoffketten entspricht.

Fest-Flüssig-Koexistenz

Die Koexistenz von zwei festen Phasen für F12H12 in einem signifikanten Temperaturintervall wurde zuvor beobachtet und einem kinetischen Effekt unbekannter Ursache zugeschrieben.^[13a, 17b] Es ist zu beachten, dass Fest-Fest-Übergänge einen transienten Druck in beiden Phasen erzeugen können.

Dieser Stress kann sich auf die Übergangstemperatur auswirken und gegebenenfalls zu einer endlichen Verbreiterung des Prozesses führen. In der Literatur wurden zwei Ansätze vorgeschlagen, um die vorübergehende Koexistenz zu erklären: Verflüssigung an Oberflächen^[30] und starke Anisotropie der smektischen (Schicht-) Struktur der zweiten festen Phase von F12H12.^[12b] Die Temperatur und die Entropie der Fest-Fest-Umwandlung sind stark von der Anzahl an Methylengruppen in dem Kohlenwasserstoff-Segment abhängig. Dies zeigt, dass bei dem Fest-Fest-Übergang eine Unordnung vorwiegend in dem Kohlenwasserstoff-Segment auftritt, während der Schmelzvorgang durch die Unordnung des Fluorkohlenstoff-Segments dominiert wird.^[18a] Demzufolge besitzen die KW-Segmente konformative Freiheitsgrade ähnlich einer Flüssigkeit und weisen bereits in der mesomorphen Phase ein gewisses Maß an Mobilität auf.

Nano-Strukturen und lokale Dynamik

Die 2D-Weitwinkel-Röntgenbilder (Abbildung 4.17) zeigen eine Reihe von Reflexionen entlang der äquatorialen Richtung und einen anderen Satz an Reflexionen in der meridionalen Richtung. Die extrudierte Faser wurde vertikal gehalten und der Röntgenstrahl senkrecht zur Faserachse eingestrahlt. Deshalb ergeben die äquatorialen Reflexionen den charakteristischen Abstand der seitlichen in Nanophasen separierte Kohlenwasserstoff/Fluorkohlenwasserstoff-Domänen in einer lamellaren Geometrie. Die ersten äquatorialen Reflexe bei -40 °C können durch die (100), (010) und (110)/(200)-Reflexe von einer einfachen rechteckigen Elementarzelle mit den entsprechenden Gitterkonstanten von $a = 5,07$ nm und $b = 3,13$ nm beschrieben werden. Hinzu kommen zahlreiche meridionale Reflexe aufgrund der intermolekularen Korrelationen von Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenwasserstoff-Ketten. Letztere Korrelation verschwindet durch Schmelzen bei 20 °C in Übereinstimmung mit den DSC- und DS-Ergebnissen, aber die Reflexion bei einem charakteristischen Abstand von 0,48 nm bleibt bis zu einer Temperatur von 55 °C bestehen. Diese Reflexion stammt aus Benzol-Benzol Wechselwirkungen innerhalb der benzolhaltigen Nano-Domäne.

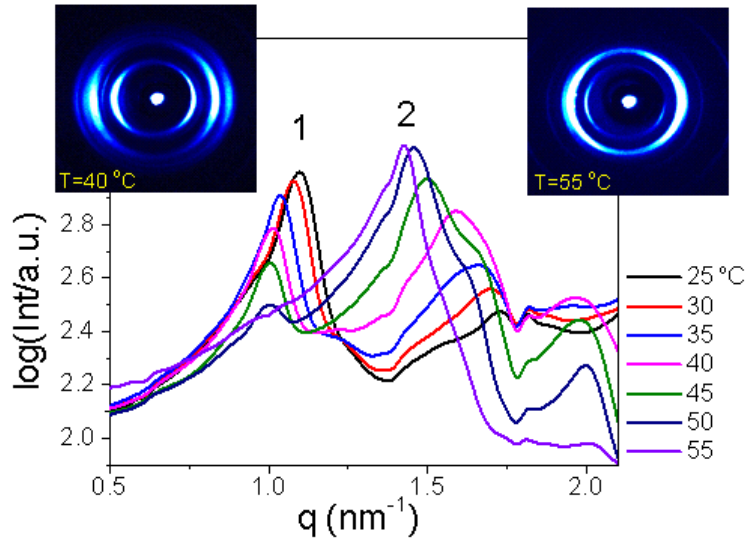


Abbildung 4.17: 2D-WAXS Bilder bei -40 °C (links) und 55 °C (rechts) und radial gemittelt Profile bei unterschiedlichen Temperaturen.

Im Temperaturbereich von 20 bis 55 °C koexistieren zwei lamellare Strukturen nebeneinander, wie durch die 2D-Bilder im WAXS gezeigt. (Abbildung 4.17). Die beiden starken äquatorialen Peaks entsprechen Lamellen mit charakteristischen Abständen von 5,7 und 4,4 nm über die molekulare Länge der untersuchten Substanz F12-Ph-H12 von ca. 3,6 nm. Eine mögliche Morphologie der Nanodomänenstruktur in diesem Temperaturbereich ergibt sich aus zwei nebeneinander vorliegenden Lamellen, bestehend aus geneigten und vollständig ausgefahrenen Fluorkohlenstoff- und Kohlenwasserstoff-Ketten mit einem abgeschätzten Neigungswinkel von $\sim 40^\circ$ sowie einer anderen, nicht geneigten Anordnung mit nahezu, aber nicht vollständig ineinander greifenden Ketten (vergleiche Abbildung 4.20). Oberhalb 55 °C werden auch die Benzol-Benzol-Wechselwirkungen überwunden, was zu einem flüssigkeitsähnlichen Verhalten führt.

Mesoskopische Strukturen und Metastabilität

Eine mögliche Assoziation der exothermen Hochtemperaturübergänge 1 und 2 aus dem DSC mit einer geordneten viskosen Flüssigkeit würde räumlich-zeitlichen Schwankungen der Ordnungsparameter in Analogie zu Diblockcopolymeren in dem Bereich eines Übergangs von einem geordneten zu einem ungeordneten Übergang entsprechen. Da es sinnvoll ist, elastischen Kontrast zwischen solchen Mikrobereichen anzunehmen, $\Delta Z = \Delta(\rho c_L)$, sollte sich die Existenz des metastabilen Zustands in der Schallgeschwindigkeit $c_L(T)$ bei hohen Frequenzen, bei denen sich das System elastisch verhält, zeigen lassen. Die Schallgeschwindigkeit ist ein Maß für die Härte oder Packungsdichte bzw. für das dichteabhängige longitudinal Modul M ($M = \delta c_L(T)$) und beschreibt die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Welle oder Phonons in einer definierten Richtung, welche über

den Streuvektor q ausgewählt werden kann. Die Bestimmung der Metastabilität der festen Phase über die Schallgeschwindigkeit wurde von [Arbeitskreis] (Arbeitskreis [] und []) mittels Brillouin-Lichtstreuung (BLS) durchgeführt. Darüber hinaus werden zwei verschiedene c_L erwartet, wenn die Phononenwellenlänge ($1/q$) kleiner ist als die räumliche Korrelation der Mikroregionen.^[31] Die Erforschung der unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften mit verschiedenen Methoden erweist sich als unerlässliches Vorgehen, um das Verhalten von komplexen molekularen Systemen wie in dem vorliegenden Fall erklären zu können.

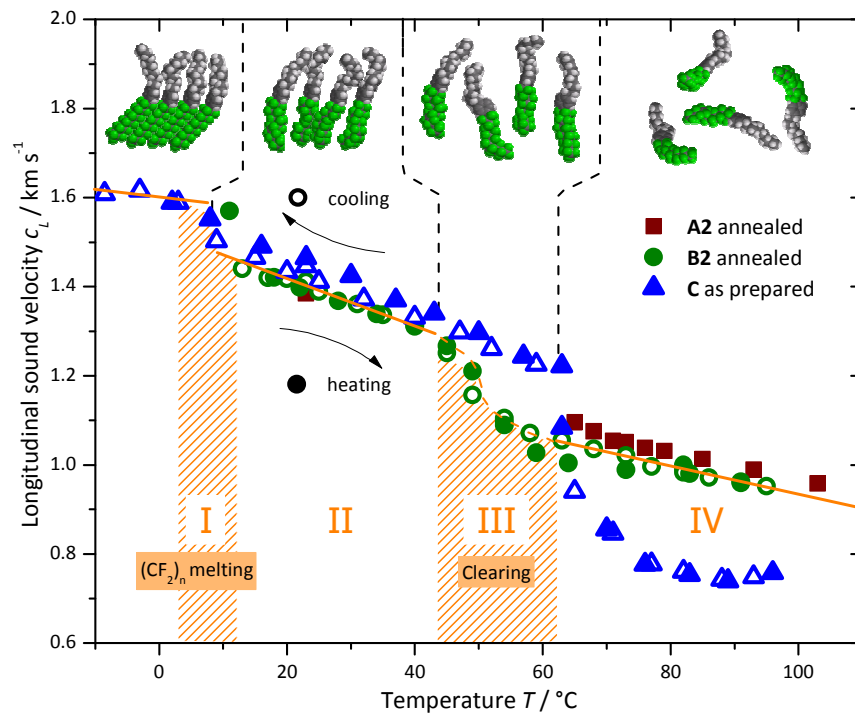


Abbildung 4.18: Longitudinale Schallgeschwindigkeit im Festkörper in Abhängigkeit von der Temperatur für zwei unterschiedlich vorbehandelte Proben: A2, B2: durch Weichglühen bei $T > 100^\circ\text{C}$ sich im Gleichgewicht befindliche Proben; C: direkt nach Evaporation des Lösungsmittels THF erhalten und nicht getempert. Die durchgezogenen Linien bezeichnen die Begrenzung bei unterschiedlichen physikalischen Zuständen des Materials: fest, flüssig-kristallinen und flüssigen Übergang von niedriger zu hoher Temperatur. Die schattierten Bereiche zeigen die beiden Übergangsbereiche: Das Schmelzen (I) des $(\text{CF}_2)_{11}(\text{CF}_3)$ -Blocks und das Aufklären (III) durch das Schmelzen der Strukturen aus den POM Bildern in Abbildung 4.4. Offene und geschlossene Symbole sind für Messungen von hohen zu niedrigen Temperaturen und umgekehrt durch die beiden Pfeile angedeutet. Die schematischen Abbildungen veranschaulichen die (mögliche) lokale Struktur in der jeweiligen Temperaturregion.

Abbildung 4.18 zeigt die $c_L(T)$ von drei Proben von 4-12, welche unterschiedlich im Vorfeld behandelt wurden (siehe Anhang: Tabelle 1). Im BLS-Experiment scheinen das Schmelzen des Fluorkohlenstoffblocks (Bereich I) um 5 °C und der mittlere Temperaturbereich bis zu etwa 45 °C

unabhängig von der thermischen Behandlung zu sein. Der erste Übergang zeigt hier im Vergleich zur ~ 20 %igen Abnahme des Moduls mit nur ~ 10 % eine eher geringe Abnahme der c_L . Diese, im Gegensatz zu den großen scharfen Peaks im DSC und der Viskositätsmessung bei ~ 0 °C (vergleiche Abbildung 4.16), schwache Abnahme impliziert, dass die Dichteänderung beim Schmelzen des FKW-Blocks klein ist. Im Temperaturbereich von 20 – 45 °C nimmt die $c_L(T)$ kontinuierlich mit der Temperatur ab (Bereich II). Dies kann mit einer strukturellen Umwandlung der lamellaren Anordnungen von geschmolzenen Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenwasserstoff-Blöcken (Abbildung 4.17) erklärt werden. Erst oberhalb von etwa 45 °C, unterschreitet die $c_L(T)$ im Fall der thermisch vorbehandelten Probe B2 (grüne Kreise) die gedachte Linie der unbehandelten Probe (Abbildung 4.18, Bereich III) und nimmt dann (in den zwei getemperten Proben) wieder eine lineare Abnahme der Temperatur über etwa 60 °C an (untere orangene Linie). Für alle Experimente mit unbehandelter Substanz wurde jedes Mal eine neue Probe vorbereitet, damit die Substanzen keine thermische Vergangenheit haben und nicht im Gleichgewichtszustand vorliegen. Die thermodynamischen Gleichgewichtszustände der $c_L(T)$ werden durch die drei orangenen Linien gekennzeichnet. Der breite Übergang (Bereich III) bezieht sich auf das Schmelzen der verschiedenen kristallinen Strukturen, wie in den OPM-Bildern in Abbildung 4.14 gezeigt, und führt durch den Verlust der π^* - π^* -Wechselwirkungen zu einer quasi-flüssigen lamellaren Struktur. Die Probe wird bei etwa 60 °C vollständig transparent, was die Beziehung zu den makroskopischen Strukturen im OPM nahelegt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Röntgenbeugungsexperimente kann die Brillouin-Lichtstreuung den Übergang bei ~ 60 °C, bei welchem sich die Probe verflüssigt, mit der Temperatur in Einklang bringen, wo sich die lamellaren Strukturen verflüssigen.

Unerwartet war die Beobachtung von einem viel niedrigeren c_L in Probe C (~ 750 m/s bei etwa 80 °C) gegenüber dem Wert in den beiden getemperten Proben A2 und B2 bei Temperaturen oberhalb von etwa 60 °C, da die sehr geringe c_L deutlich unter der Gleichgewichtslage bei hohen Temperaturen liegt und an offene Strukturen erinnert. Auch die Verschiebung des Bereiches III zu höheren Temperaturen war nicht erwartet, da von einer Verbindung im Gleichgewichtszustand ausgegangen worden ist. Hierbei handelt es sich jedoch um einen metastabilen Zustand, welcher durch die $c_L(T)$ -Wende bei $T > 80$ °C angegeben ist. Ursache für diese Verschiebung ist ein lösungsmittelinduzierter, metastabiler Zustand, welcher nach schnellem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhalten wurde. Verbindung **4-12** scheint dadurch eine übergeordnete Struktur unbekannter Art einzunehmen. Obwohl die Proben über den Schmelzpunkt hinaus erhitzt wurden, scheint die Dynamik des Systems nur sehr langsam zu sein, da die Substanz über mehrere Stunden erhitzt werden musste, damit sich der Gleichgewichtszustand einstellt. Letzterer konnte auch durch langsames Verdunsten des Lösungsmittels erhalten werden. Die Geschwindigkeit, mit welcher das Lösungsmittel entfernt wird, beeinflusst also die Packung der Moleküle im Feststoff.

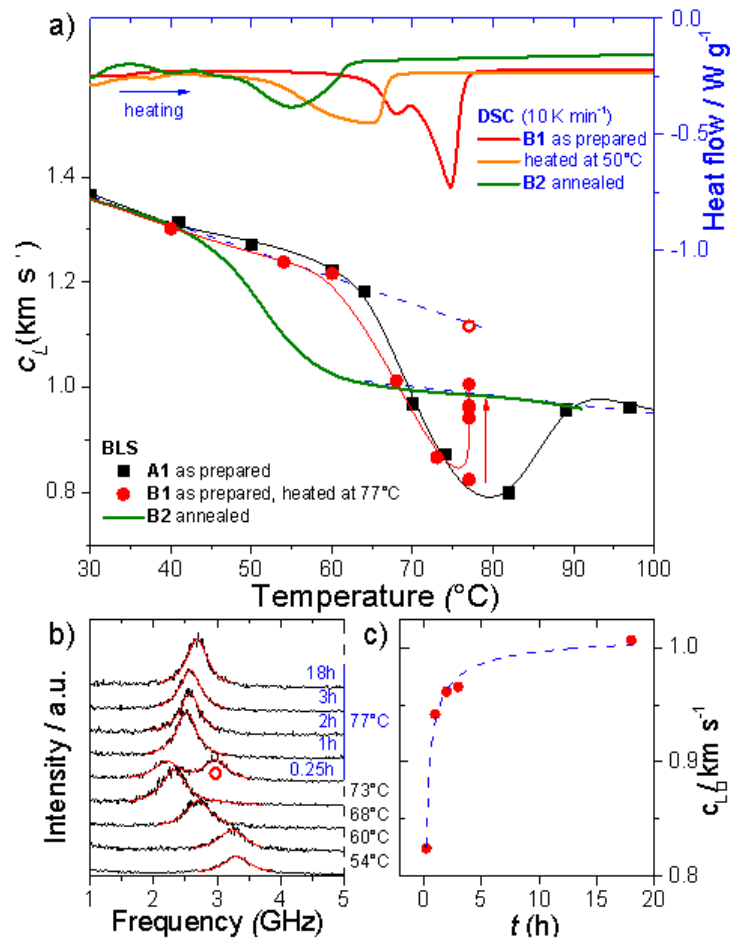


Abbildung 4.19: a) Differential-Scanning-Kalorimetrie (DSC)-Spektren und longitudinale Phasenschallgeschwindigkeit c_L aus Brillouin Lichtstreuung (BLS) von: unbehandelter (A1, B1) und ausgeglühter Probe (B2). a) Kinetik der Umwandlung bis zum Gleichgewichtszustand bei 77 °C von Probe B1 (roter Pfeil). b) Die BLS-Spektren von B1 und c) die Zeitabhängigkeit von c_L bei 77 °C

Um eine mögliche Beziehung dieses Effekts mit dem dualen DSC-Übergang (1, 2) zu untersuchen, wurde die gleiche Probe in beiden Verfahren in einem ähnlichen Temperatur-Protokoll betrachtet. Der obere Teil in Abbildung 4.19a zeigt den hohen Temperaturbereich der DSC-Spektren für drei unterschiedliche vorbehandelte Proben. Beim Erhitzen der unbehandelten Probe B1, wie sie nach Evaporation des Lösungsmittels THF erhalten wurde, bildete sich ein Doppelpeak (1, 2) zwischen 65 - 75 °C. Durch thermisches Vorbehandeln dieser Probe bei 50 °C für 15 h konnte ein starker Einfluss auf diesen thermischen Übergang genommen werden. Im DSC war eine Verringerung der Intensität und ein Zusammenfallen der beiden Peaks, verbunden mit einer gleichzeitigen Verschiebung zu niedriger Temperatur, zu beobachten (Abbildung 4.19a orange Linie). Für Probe B2, welche über Nacht bei 95 °C, also bei einer Temperatur oberhalb des thermischen Übergangs, behandelt wurde, war dieser Effekt noch stärker ausgeprägt, d.h. die Breite des DSC-Übergangs wurde schmaler und

die Verschiebung ging bis zu einer Temperatur von 55 °C. Die beiden DSC-Peaks und der Abfall der $c_L(T)$ in den Proben B1 (rote Linien) und B2 (grüne Linien) bilden sich über einen sehr ähnlichen Temperaturbereich aus (Abbildung 4.19a, jeweils Erhitzen). Für die ausgeglühte Probe B2 fällt die breite DSC-Spur in den Temperaturbereich, in welchem das Schmelzen der verschiedenen kristallinen Strukturen im OPM (vgl. Abbildung 4.14) gesehen wurde und ist in Übereinstimmung mit Bereich III aus Abbildung 4.18. Überträgt man diesen Befund auf das BLS-Experiment, so konnte für die gleiche thermisch unbehandelte Probe B1 (in Abbildung 4.19b ist nur die Anti-Stokes-Seite gezeigt) eine Verschiebung zu niedrigeren Frequenzen mit steigender Temperatur beobachtet werden. Die hohe Schallgeschwindigkeit von $c_L = \sim 1100$ m/s fällt, wie in Abbildung 4.19a mit der blau gestrichelten Linie angedeutet, linear ab, was dem Gleichgewichtszustand in Bereich II entspricht (vgl. Abbildung 4.18). Die Schallgeschwindigkeit $c_L(T)$ von Probe B1 (ausgefüllte rote Kreise in Abbildung 4.19a) zeigt den gleichen $c_L(T)$ Verlauf bis 77 °C wie Probe A1. Im Gegensatz zu Probe A1 wurde bei B1 die Temperatur nur bis 77 °C (entspricht DSC-Peak 1) gesteigert und anschließend konstant gehalten. Die BLS-Spektren bei unterschiedlichen Temperzeiten sind in Abbildung 4.19b abgebildet, während die zeitliche Entwicklung der $c_L(T)$ in Abbildung 4.19c dargestellt ist. Ein vorübergehend hoher c_L -Zustand (offene Kreise) ist koexistent mit dem langsamen c_L (ausgefüllter Kreis) zu einem frühen Zeitpunkt, wie aus dem doppelten BLS-Spektrum ersichtlich ist (Abbildung 4.19ab). Es ist in Abbildung 4.19a gut zu erkennen, dass sich die Schallgeschwindigkeit in der nicht behandelten Probe mit andauerndem Temperieren sich nach und nach der Schallgeschwindigkeit der sich im Gleichgewicht befindlichen Probe B2 (grüne Linie in Abbildung 4.19a) angleicht, weshalb von einem metastabilen Zustand, bedingt durch das Lösungsmittel, ausgegangen werden kann. Da diese Koexistenz bei 77 °C metastabil ist, ist die hohe Frequenz des BLS-Signals nach längerer Zeit bzw. nach längerer thermischer Behandlung nicht mehr erkennbar. Auch für F12H20 wird eine Modifikation mit einem höheren Ordnungsgrad beobachtet, wenn die Moleküle aus der Lösung kristallisieren. Beim Erwärmen wird ein irreversibler Übergang zu einer weniger geordneten Modifikation beobachtet, die sich auch beim Abkühlen des Materials aus der Schmelze bildet. Die thermische Analyse ergab, dass eine Modifikation mit einer höheren Gesamtordnung entsteht, wenn das Material aus Lösung kristallisiert und nicht nach Kristallisation aus der Schmelze erhalten wurde.^[18a]

Die besonderen Ergebnisse, welche durch das thermische Behandeln der Proben im DSC und im BLS-Experiment im Temperaturbereich 55 - 90 °C beobachtet wurden, können wie folgt verstanden werden: Aus den WAXS-Experimenten, wissen wir bereits, dass bei 55 °C die Benzol-Benzol-Wechselwirkungen verloren gehen und ein flüssigkeitsähnlicher Zustand erhalten wird. Dies wird von dem Schmelzen der mesoskopischen Strukturen in den OPM-Bildern (Abbildung 4.14), die Entstehung der Transparenz der Probe und dem breiten Übergangsbereich III im Elastizitätsmodul

begleitet (Abbildung 4.18). Offenbar kann diese Schwächung der Wechselwirkungen an den zentralen Benzoleinheiten eine gewisse Vermischung zwischen Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenstoffketten bewirken. Innerhalb dieses Temperaturbereiches ist das metastabile System temperatursensitiv bei Temperaturen um den höchsten beobachteten Übergang in DSC und BLS, denn kinetisch gefangene Zustände können lokal getrennt und in mehr homogen gemischte Phasen umgewandelt werden. Diese Konfigurationen können nicht im WAXS gesehen werden, da die Domänen der Fluorkohlenwasserstoff- und Kohlenwasserstoffketten sich aus ähnlicher Elektronendichte zusammensetzen.

Schlussfolgerungen

Ein symmetrisch erzeugtes Amphiphil mit einem aromatischen Benzolkern in Analogie zu den bisher bekannten SFAs bietet die Möglichkeit sowohl fluorophobe als auch aromatische Wechselwirkungen zur Selbstorganisation auszunutzen, welche dadurch viel weiter reichen, als es mit jedem bisher untersuchten SFA festgestellt wurde.^[32] Die Modulation der intermolekularen Interaktionen zwischen Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenstoffketten sowie π^* - π^* -Wechselwirkungen der Benzole sind verantwortlich für die starke Selbstorganisation im Festkörper. Die strukturellen Merkmale von Verbindung **4-12** sind in einer schematischen Art und Weise in Abbildung 4.20 zusammengefasst. Ausgehend von niedrigeren Temperaturen sind verschiedene Phasen, bestehend aus einer lamellaren Phase (e) mit abgetrennten nano-kristallinen Phasen aus Fluorkohlenwasserstoff- und Kohlenwasserstoffketten, identifiziert und ihre Dynamik erforscht worden. Innerhalb dieser Phase ist die molekulare Beweglichkeit praktisch eingefroren, wodurch dieser Zustand als glasartig beschrieben werden kann. Bei Erhöhung der Temperatur (d) behält der Zustand seine lamellare Anordnung bei, aber mit einer Koexistenz von geschmolzenen Kohlenwasserstoffketten und kristallinen Fluorkohlenstoffketten. Bei höheren Temperaturen besteht Phase (c) aus koexistierenden lamellaren Strukturen mit geneigten und nicht geneigten Molekülen, wobei letztere in einer supramolekularen Anordnung vorliegen. Innerhalb dieser Phase sind sowohl die Kohlenwasserstoff- als auch Fluorkohlenstoffketten geschmolzen. Innerhalb der lamellaren Phasen sind π^* - π^* -Wechselwirkungen immer präsent, sodass die Benzolkerne die Kohlenwasserstoffketten und die Fluorkohlenstoffketten separieren. Bei steigender Temperatur bewirkt eine kontinuierliche Transformation dieser molekularen und supramolekularen Strukturen (untersucht durch: WAXS, DSC, Rheologie, BLS), was in gemischten Domänen jeweils aus Kohlenwasserstoff- und Fluorkohlenstoffketten resultiert. Bei 55 °C geht die separierende Benzol-Benzol-Anordnung verloren, was zu einer flexiblen Lamellenstruktur führt. Diese Phase (b), welche sich von der isotropen Phase unterscheidet, ist sehr anfällig für thermisches Behandeln (DSC, BLS), wodurch kinetisch gefangene Zustände lokal getrennt werden können. Schließlich wurde bei höheren Temperaturen eine quasi-isotrope Phase

gebildet (a), bestehend aus korrelierenden Dipolen (DS). Im Hinblick auf die Ergebnisse der DS bleibt die Art der isotropen Phase in dieser semi-fluorierten Verbindung derzeit unklar.

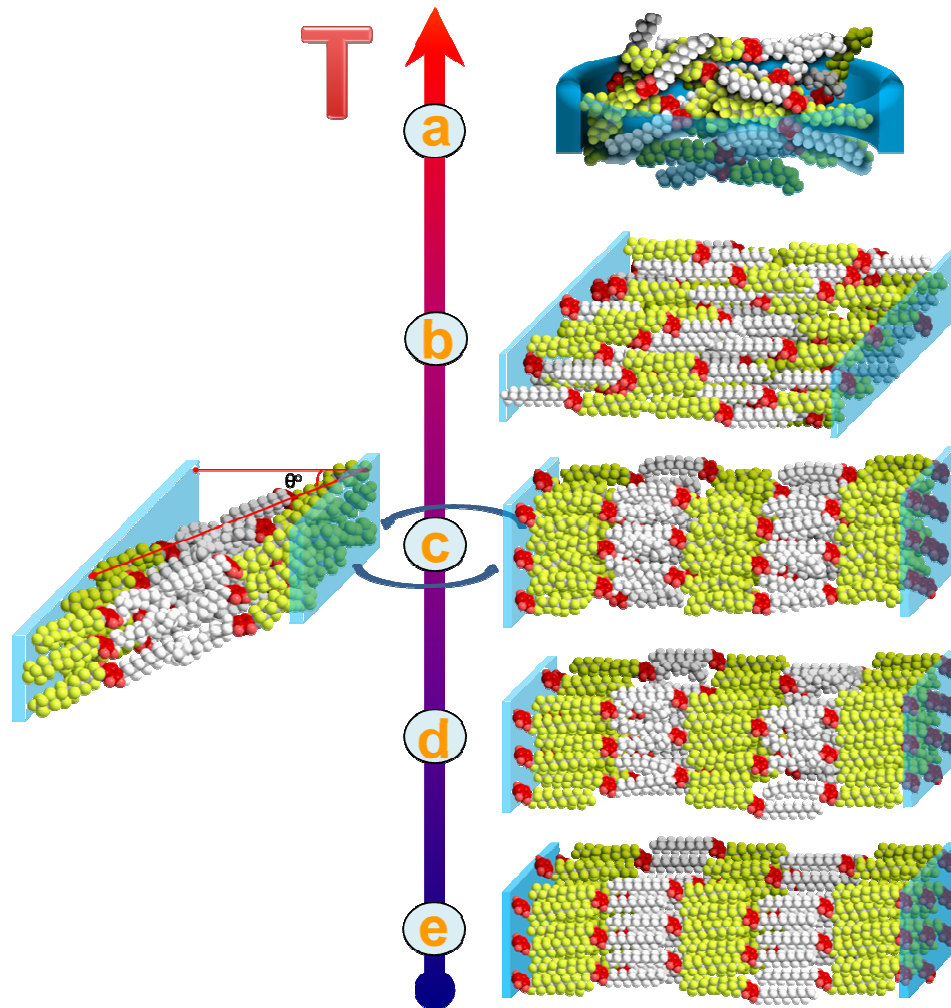


Abbildung 4.20: Schematische Darstellung der verschiedenen Phasen des $C_{12}F_{25}$ -Benzol- $C_{12}H_{25}$ (CF_2 -Block in gelb) beim Erhitzen: (e) niedrige Temperatur: lamellare Phase aus kristallinen und Fluor-Kohlenwasserstoff-Teilen, (d) lamellare Phase mit geschmolzenen Kohlenwasserstoffketten, (c) koexistierende Phasen der geneigten und nicht geneigten Lamellen aus geschmolzenen Kohlenwasserstoff und Fluorkohlenstoffketten, (b) gemischte Bereiche jeweils aus KW/FKW-Ketten und (a) quasi-isotrope Phase von orientierungsmäßig korrelierten Dipolen zusammengesetzt.

Erzeugung frustrierter nematischer Phasen durch schaltbare Dielektrizitätskonstanten in einem photoisomerisierbaren semifluorierten Azobenzol-Derivat

Thermodynamik und Nano-Strukturen

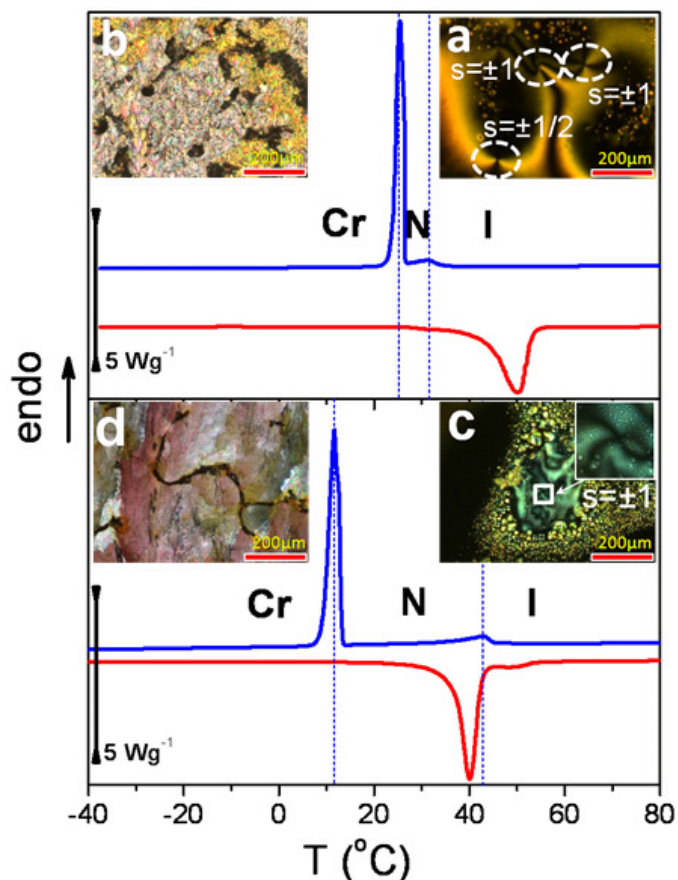


Abbildung 4.21. Wärmefluss von Verbindung **4-17** (oben) und **4-18** (unten) beim Abkühlen (blau) und anschließendem Erhitzen (rot) mit einer Rate von 10 K/min. Polarisierende optische Mikroskopie Bilder als Einfügungen gezeigt: (a) Typische nematische Schlierentextur von Verbindung **4-17** mit einer Mischung von zwei- und vier-Punkt-Disklinationen, (b) entsprechende Kristallstruktur von **4-17**, (c) nematische Schlierentextur der Verbindung **4-18** und die entsprechende kristalline Textur (d).

Die DSC-Kurven und OPM-Bilder, wovon letztere über das „Drop“-Verfahren erhalten wurden, ergaben drei Phasen: isotrope (I), nematische (N) und kristalline (Cr) in beiden Verbindungen **4-17** und **4-18** (Abbildung 4.21). Allerdings sind die Umwandlungstemperaturen von der Schmelze zur Kristallisation unterschiedlich (Tabelle 4.1). Die thermodynamischen Daten für den Cr-N-Übergang sind von der Länge der Alkylketten und von der Anknüpfung an das Azobenzol abhängig. Die in der Literatur beschriebenen Übergangstemperaturen beim Kühlen für Azobenzole substituiert mit zwei Tridecyloxygruppen (66.5 °C) oder Tetradeeyloxygruppen (68.7 °C) sind im Vergleich zu **4-18** zwar leicht erhöht, aber aufgrund der größeren Kettenlänge und dem zusätzlichem Sauerstoffatom in

Übereinstimmung mit Verbindung **4-18**.^[33] Die OPM-Bilder von Verbindung **4-17** identifizieren eine nematische Phase durch die typische Schlierentextur umgeben von einer homeotrop orientierten Mesophase (schwarzer Bereich). Das OPM-Bild von Verbindung **4-18** (Abbildung 4.21c) zeigt auch eine Schlierentextur mit koexistierenden nematischen Tröpfchen. Zusätzlich wurden kleine runde Tröpfchen in der nematischen Phase gefunden. Diese Besonderheit wurde als Ausdruck der Isomerisierung der Azo-Gruppe und gleichzeitigem Vorliegen von *trans*- und *cis*-Isomeren unter dem Licht des optischen Polarisationsmikroskops zugeordnet.^[34]

Tabelle 4.1: Übergangstemperaturen und zugehörige Enthalpien der Kühlkurven der Heizzyklen bei einer Heizrate von 10 K/min.

Substanz	Übergang	Temperatur [°C]	ΔH [Jg ⁻¹]
4-17	I→N	30.9	5.0
	N→Cr	27.4	76.3
4-18	I→N	42.9	9.8
	N→Cr	11.5	91.5
4-17	Cr→I	49.2	84.6
4-18	Cr→N	40.1	97.2
	N→I	48.3	6.1

Trotz der Ähnlichkeit in der Abfolge der Phasen(-Umwandlungen) ist die thermodynamische Stabilität der nematischen (N) und kristallinen (Cr) Phase signifikant unterschiedlich. Die DSC-Kurven in Abbildung 4.16 zeigen einen I/N-Übergang für Verbindung **4-17** bei $T_{I/N} = 30,9$ °C während dieser für Verbindung **4-18** bei 42,9 °C zu finden ist, d.h. eine $T_{I/N}$ -Reduzierung um 12 °C. Auf der anderen Seite wurde für den N-Cr-Übergang bei niedrigeren Temperaturen eine gegenläufige Entwicklung beobachtet. Für Verbindung **4-17** ist $T_{N/Cr}$ bei 27,4 °C während für Verbindung **4-18** die Bildung der kristallinen Phase eine größere Unterkühlung erfordert ($T_{N/Cr}$ bei 11,5 °C). So zeigt sich im DSC von Verbindung **4-17** eine Destabilisierung der nematischen Phase aufgrund der semifluorierten Ketten. Es soll hier erwähnt werden, dass die Proben für die OPM-Bilder zwischen zwei Mikroskopiegläsern oder ITO-Gläsern vorbereitet wurden. Darüber hinaus wurde eine smektische Phase vor Eintreten der Kristallisation festgestellt (Abbildung 4.22). Offenbar spielen die Wechselwirkungen zwischen Substanz und Substrat (Glas, ITO) eine wichtige Rolle in der Phasenbildung.

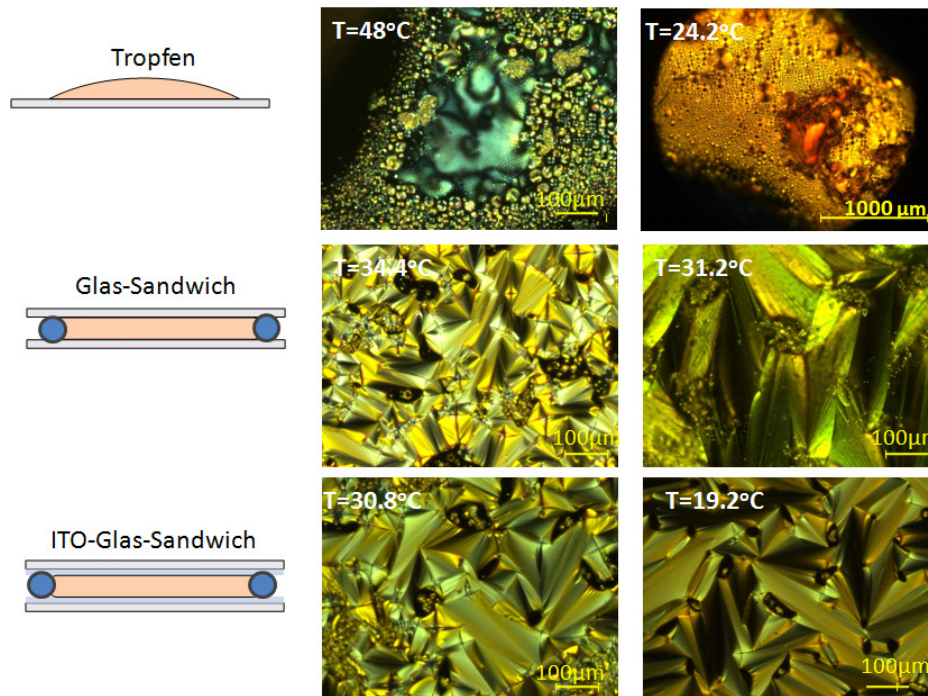


Abbildung 4.22: OPM-Bilder von Verbindung **4-18** (links) und **4-17** (rechts) bei Abkühlung für die jeweils angegebenen Temperaturen unter verschiedenen Bedingungen: Tropfen auf Objektträger (Linkam Deckgläser W22G) (Oben), Proben zwischen Objektträger eingeklemmt (Linkam, W22G) mit Teflon Abstandshalter (Dicke 25 µm) (Mitte) und Proben zwischen ITO Gläsern mit Teflon Abstandshalter (25 µm) (Unten). Eine smektische Phase (SmA) wird bei Temperaturen unterhalb der nematischen Phase gebildet, wenn die Proben zwischen ITO oder Objektträgern eingeklemmt ist.

Weitwinkel-Röntgenstreuung von makroskopisch orientierten Fasern kann eingesetzt werden, um genaueren Aufschluss über die strukturellen Merkmale innerhalb der N- und Cr-Phasen zu erhalten. Die anisotropen 2D-Beugungsbilder sind in Abbildung 4.23 dargestellt, welche die typischen Muster für orientierte, geordnete nematische Phasen zeigen. In beiden Fällen wurden die Moleküle in der Faser senkrecht zum Röntgenstrahl ausgerichtet. Beide 2D-Beugungsbilder umfassen eine Reihe von Reflexen entlang der meridionalen Richtung, was niedrigen Wellenvektoren entspricht, wonach sich $q_{||} = 2\pi/d_{||}$, mit einem charakteristischen Abstand $d_{||} \sim 3.1$ nm bei 30 °C ergibt, welcher der Länge der Moleküle entspricht. Die Reflexe entlang der äquatorialen Richtung in Form von Kreisbögen mit den Wellenvektoren $q_{\perp} = 2\pi/d_{\perp}$, mit einem charakteristischen Abstand $d_{\perp} \sim 0,44$ nm bei 30 °C liefern den effektiven Durchmesser der Moleküle. In beiden Verbindungen ist das Verhältnis der molekularen Abmessungen etwa 7,2. Es ist zu beachten, dass sowohl die meridionalen Reflexe als auch die äquatorialen Kreisbögen Intensitäten in den anderen Raumrichtungen als Folge der nicht idealen Ausrichtung innerhalb der Faser aufweisen. Aus diesem Grund wurde keine Intensitätsverteilung entlang der äquatorialen Bögen berücksichtigt, um die Ordnungsparameter S abzuschätzen.

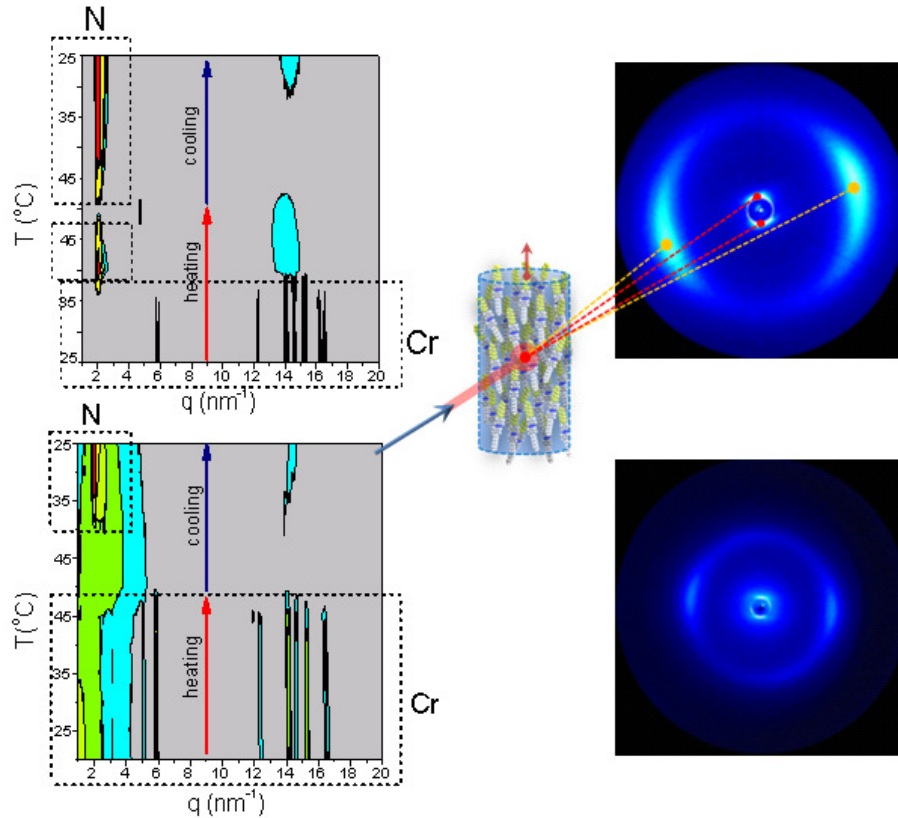


Abbildung 4.23: (Links) Farbtöne: Intensität-Konturplots für Verbindung **4-18** (oben) und Verbindung **4-17** (unten). Die Pfeile zeigen den Heiz- und Kühlverlauf. (Rechts) 2D- und 2D-WAXS MAXS Muster aus extrudierten Fasern beim Abkühlen bei 30 °C, jeweils entsprechend der nematischen Phasen von **4-18** (oben) und **4-17** (unten). Die Faserorientierung ist entlang der vertikalen Richtung. In der Mitte ist eine schematische Darstellung der Molekularstruktur in der nematischen Phase gezeigt.

Darüber hinaus konnte im Einvernehmen mit der Thermodynamik sowie den optischen Ergebnissen und der isochronalen Dielektrizitätskonstante durch eine temperaturabhängige WAXS-Studie (Intensität-Konturplots sind in Abbildung 4.24 zu sehen) eine engere nematische Phase N für die semifluorierte Substanz **4-17** im Gegensatz zu ihrem nicht fluorierten Analogon **4-18** bei Erwärmen und anschließendem Abkühlen gefunden werden. Die Beugungsmuster in der Cr-Phase der extrudierten Faser, wie in Abbildung 4.24 gezeigt, weisen Reflexe auf, die eine monokline Elementarzelle mit Interplanarabständen d_{hkl} der (hkl)-Netzebenen, wie in Gleichung 4-4 dargestellt, ergeben:

$$\frac{1}{d_{hkl}^2} = \frac{1}{\sin^2 \beta} \left(\frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2 \sin^2 \beta}{b^2} + \frac{l^2}{c^2} - \frac{2hl \cos \beta}{ac} \right) \quad (4.4)$$

Die Gitterkonstanten wurden nach Gleichung (4-4) zu $a = 1,232$ nm, $b = 1,123$ nm, $c = 2,015$ nm und $\beta = 92,4^\circ$ für Verbindung **4-17** ermittelt und unterscheiden sich nur geringfügig von den Gitterkonstanten für **4-18** ($a = 1,238$ nm, $b = 1,145$ nm, $c = 2,015$ nm und $\beta = 92,5^\circ$).

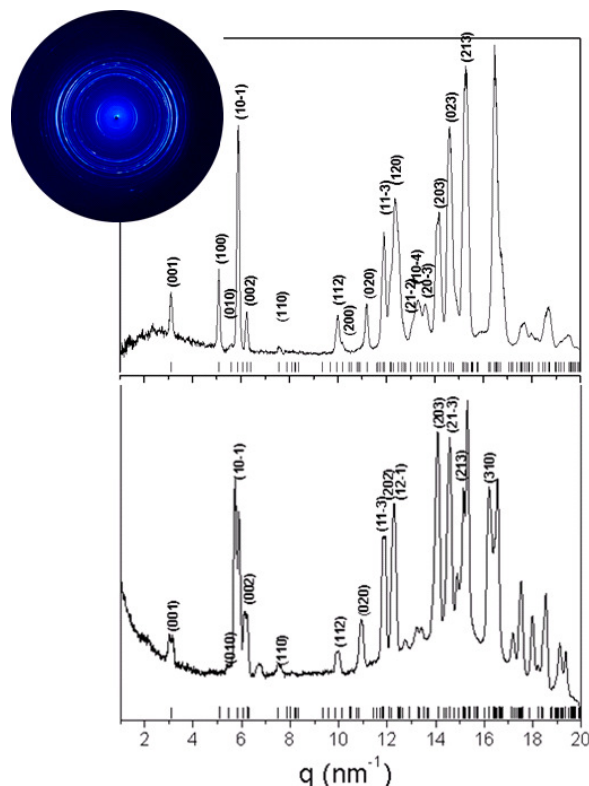


Abbildung 4.24: Radial integrierte Intensitäten bei 30°C des 2D-WAXS Beugungsbildes für die kristallinen Phasen von Verbindung **4-17** (oben) und **4-18** (unten). Das 2D-WAXS-Bild von einer orientierten Faser (der Faserorientierung in vertikaler Richtung) ist ebenfalls dargestellt. Die Positionen der Reflexe der entsprechenden monoklinen Elementarzelle sind angegeben.

Dielektrische Spektroskopie ist eine sehr empfindliche Methode, um strukturelle Veränderungen in semifluorierten Verbindungen sichtbar zu machen.^[35] Die komplexe Dielektrizitätskonstante ϵ^* , setzt sich aus Beiträgen von Orientierungspolarisation der permanenten Dipole und von der ionischen Leitfähigkeit zusammen. Das berechnete Dipolmoment des teilfluorierten Azobenzols **4-17** ist 5,6 D und damit viel größer als das C-F-Dipolmoment der terminalen CF_3 -Gruppe ($\mu_{\text{CH}_3\text{F}} = 1,81$ D). Das hohe Dipolmoment resultiert aus der hohen Elektronegativität von Fluor² in der Nähe der Azobenzolgruppe. Auf der anderen Seite ist die Verbindung **4-18** in ihrer *trans*-Form symmetrisch und weist kein Dipolmoment auf. Jedoch wurde wie bereits oben beschrieben anhand der ^1H -NMR-Spektren festgestellt, dass bei Raumtemperatur etwa 10 % der Verbindung **4-18** in der *cis*-Form (**4-18***) vorliegen. Letztere ist nicht planar und weist daher ein signifikantes Dipolmoment von etwa 3,0

² 4.0 nach Pauling-Skala

D auf. Deshalb ist die Temperaturabhängigkeit der Dielektrizitätskonstante für die nicht fluoriierte Verbindung **4-18** hauptsächlich auf die Dynamik ihres *cis*-Isomers zurück zu führen.

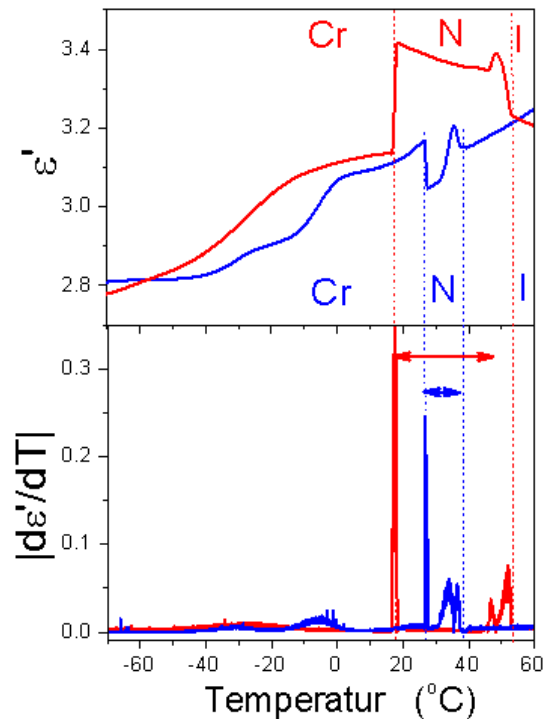


Abbildung 4.25: (Oben) Temperaturabhängigkeit der Dielektrizitätskonstante der semifluorierten Verbindung **4-17** (blau) und **4-18** (rot) bei einer Frequenz von 1154 Hz durch Kühlen mit einer Rate von 2 K/min. Die vertikalen gestrichelten Linien zeigen die jeweiligen Phasenübergangstemperaturen. (Unten) Absolute Ableitung der Dielektrizitätskonstante nach der Temperatur. Die Pfeile zeigen den Temperaturbereich der nematischen Phase.

Abbildung 4.2250 zeigt die Dielektrizitätskonstante für beide Verbindungen beim Abkühlen unter isochronalen Bedingungen. Darüber hinaus ist die absolute Ableitung von ϵ' nach der Temperatur gezeigt, die ein guter Indikator für Übergangstemperaturen ist.^[36] Für ausgerichtete nematische Phasen weist die dielektrische Konstante unterschiedliche Werte entlang der bevorzugten Achse ($\epsilon_{||}$) und senkrecht dazu (ϵ_{\perp}) auf. Für nicht ausgerichtete nematische Phasen zeigt die dielektrische Konstante in der Regel eine kontinuierliche Abhängigkeit. Beim Abkühlen aus der I-Phase steigt die Dielektrizitätskonstante der Verbindung **4-18** beim Eintritt in die nematische Phase aufgrund der erhöhten dipolaren Korrelation und ggf. durch einen zunehmenden Anteil an *cis*-Isomer mit großem Dipolmoment. Am N/Cr-Übergang sinkt die Permittivität, was auf das Einfrieren der dipolaren Dynamik innerhalb der Cr-Phase hindeutet. Verbindung **4-17** hat eine anomale T-Abhängigkeit, wie in Abbildung 4.25 ersichtlich. Erstens sinkt ϵ' in der isotropen Phase mit abnehmender Temperatur. In der nachfolgenden Diskussion unter Berücksichtigung von Gleichung 4-5 wird deutlich werden, dass dies nicht die erwartete Abhängigkeit von $\epsilon'(T)$ in polaren Flüssigkeiten ist. Zweitens zeigt **4-17** in der

N-Phase eine besondere Abhängigkeit mit plötzlichen Veränderungen über einen kleinen Temperaturbereich. Diese Abhängigkeit kann die Ausrichtung der Dipole, Relaxationsprozesse und/oder eine smektische Phase über einen engen Temperaturbereich wiedergeben. Letzteres wurde jedoch nicht im DSC oder WAXS gesehen, weshalb dieses Argument ausscheidet. In Übereinstimmung mit den thermodynamischen Ergebnissen wurde der Temperaturbereich (ΔT) der nematischen Phase von 30 °C für Verbindung **4-18** auf etwa 10 °C für Verbindung **4-17** reduziert. Die verminderte Stabilität der nematischen Phase für das semifluorierte Azobenzol **4-17** kann wie folgt verstanden werden: Zusätzlich zu den schwachen *van-der-Waals*-Wechselwirkungen treten starke ungünstige Wechselwirkungen zwischen den Fluor- und Kohlenwasserstoff-Ketten auf. Innerhalb der N-Phase befinden sich unweigerlich einige Fluorkohlenstoffketten in der Nähe von Kohlenwasserstoffketten benachbarter Moleküle, wodurch räumliche Freiheitsgrade eingeschränkt werden. Es gibt zwei Möglichkeiten, um diese Frustration innerhalb der N-Phase zu erhöhen. Entweder durch Erhöhung der Temperatur und damit die Beibehaltung der Mobilität und somit ein Verbleiben in der I-Phase oder bei niedrigeren Temperaturen durch Kristallisation in einem definierten Gitter, welche die ungünstigen Wechselwirkungen minimieren würde. Dies führt zu einer Verringerung der $T_{I/N}$ und einer Erhöhung der $T_{N/Cr}$, wodurch die Stabilität der frustrierten nematischen Phase limitiert wird. Eine interessante und unerwartete Eigenschaft ist die besondere Temperaturabhängigkeit von $\epsilon'(T)$ der semifluorierten Verbindung **4-17** bei Temperaturen oberhalb der nematischen Phase (Abbildung 4.25), d.h. in der isotropen Phase. Damit konnte gezeigt werden, dass über eine Änderung der Temperatur die nematische Phase beeinflusst werden kann.

Messung des Spreitverhaltens an der Luft-Wasser-Grenzfläche

Der rechte Graph in Abbildung 4.26 zeigt die Isothermen der semifluorierten Azoverbindung **4-17** und dem nicht fluorierten Analogon **4-18**. Es ist die Oberflächenspannung Π gegen die benetzte Oberfläche aufgetragen. Dieses wurde erhalten, indem die Substanzen in n-Hexan gelöst wurden und diese Lösung auf der Wasseroberfläche in einem Wassertrog gespreitet wurde. Anschließend wurde die Oberfläche komprimiert und wieder auf ihre ursprüngliche Größe expandiert. Die Experimente sind im Dunkeln von [REDACTED] in der Gruppe von [REDACTED] und [REDACTED] am IESL-Forth in Heraklion durchgeführt worden, um keine Isomerisierung der Azoverbindungen durch natürliches Licht hervorzurufen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die maximale Oberflächenspannung der semifluorierten Substanz um etwa einen Faktor von 2.5 höher liegt als die der entsprechenden nicht fluorierten Substanz. Weiterhin ist zu erkennen, dass Azobenzol **4-18** im Gegensatz zu dem semifluorierten Azobenzol **4-17** reversible Verformung nach Kompression der benetzten Oberflächen zeigt. Die irreversible Kompression von **4-17** ist auf den

Fluoranteil zurückzuführen, der durch das Stauchen der Oberfläche eine irreversible Aggregation bewirkt und daher nicht mehr in seine ursprüngliche Form relaxiert.

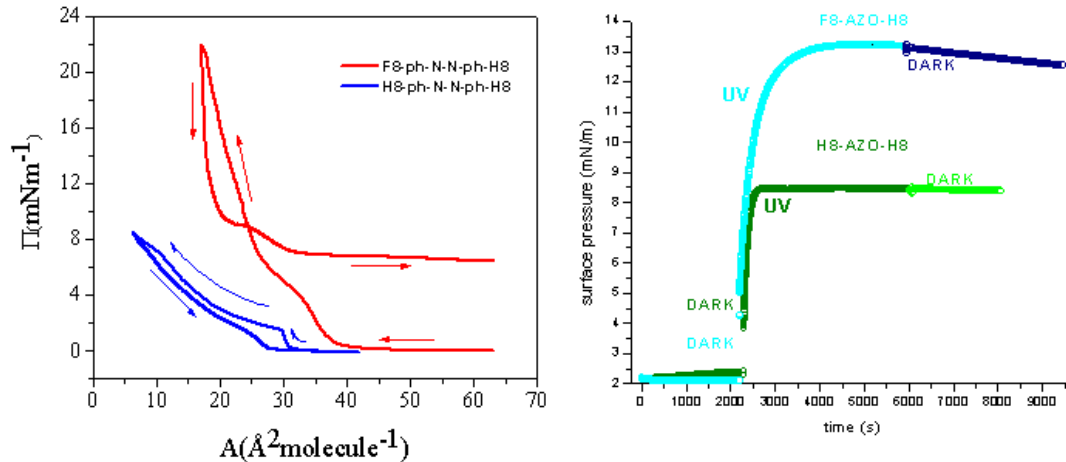


Abbildung 4.26: (links): Isothermen von F8-Azo-H8 **4-17** und H8-Azo-H8 **4-18** ($c = 1 \text{ mg/ml}$ gelöst in *n*-Hexan); Überprüfung der Schichtstabilität unter UV-Bestrahlung (rechts).

In der rechten Hälfte von Abbildung 4.26 ist die Π gegen die Zeit aufgetragen. Bei diesem Experiment wurde die Stabilität der benetzten Schicht unter UV-Bestrahlung überprüft. Zuerst wurde wie im vorangegangenen Experiment die Schicht bis zu einer Oberflächenenergie von 2 mN/m komprimiert (hellblaue (**4-17**) bzw. hellgrüne (**4-18**) Kurve) und über 2000 s die Stabilität der Schicht betrachtet. Da sich Π nahezu nicht ändert, kann die Beschichtung beider Azobenzolderivate als stabil angesehen werden. Danach wurden die Schichten mit UV-Licht von 366 nm bestrahlt, wodurch eine sofortige Zunahme der Oberflächenenergie, resultierend aus einer induzierten Vergrößerung des Oberflächenbedarfs durch Isomerisierung von der *trans*- in die *cis*-Form zu beobachten war (hellblauer bzw. dunkelgrüner Kurvenverlauf). Der Druck stieg auf etwa 8 mN/m für **4-18** und auf etwa 13 mN/m für das semifluorierte Azobenzol **4-17**. Das photostationäre Gleichgewicht stellt sich bei **4-18** viel schneller ein als bei **4-17**, wie an der größeren Steigung des Kurvenverlaufs ersichtlich ist. Es wurde gewartet, bis die Oberflächenenergie stabil blieb, woraufhin die UV-Bestrahlung unterbrochen wurde. Während die Oberflächenenergie für das nicht fluorierte Azobenzol H8-Azo-H8 stabil blieb, erkennt man für F8-Azo-H8 eine nur geringe Abnahme der Oberflächenenergie. Daher eignen sich solche Systeme nicht nur als molekularer Schalter von elektrischen Bauteilen, sondern auch als Beschichtungsmaterialien an Grenzflächen zur gezielten Beeinflussung der Oberflächeneigenschaften.

In der Literatur wurde von Kim et al. die Dynamik einer Monolage aus einem amphiphilen Azobenzol beschrieben.^[37] Dieses Azobenzol verfügt ebenfalls über eine Oktylkette und eine 5-

Carboxypentamethylenoxykette in 4- bzw. 4'-Position und ist damit von gleicher Größe. Vergleicht man **4-17** mit diesem amphiphilen Azobenzol, so kann man feststellen, dass die Oberflächenspannung für **4-17** nur etwa halb so groß ist und die Übergänge weniger stark ausgeprägt sind. Zudem kollabiert die Monolage aus **4-17** nicht bei etwa 30 mN m^{-1} , was auf eine Stabilisierung durch die Perfluorketten zurückzuführen ist. Dies kann mit der molekularen Fläche erklärt werden. Wenn diese klein ist, dann bewirkt die laterale Ausdehnung aufgrund der *trans-cis*-Photoisomerisierung einen Anstieg der Oberflächenspannung. Umgekehrte Photoisomerisierung induziert demnach einen Abfall der Oberflächenspannung. Auch hier ist zu beachten, dass im photostationären Gleichgewicht keine vollständige Isomerisierung zur *cis*-Konfiguration stattgefunden hat. Die Umwandlung von Molekülen aus der *trans*- in die *cis*-Konfiguration erzeugt sterische Hindernisse, sodass nicht alle Moleküle eine Isomerisierung erfahren. Darüber hinaus ist es auch möglich, dass die Ausbildung von H-Aggregaten die *trans-cis*-Photoisomerisierung behindern, wie von *Kawai et al.* nachgewiesen wurde.^[38] Die Kompressionsisothermen sind bei Azobenzolen nicht nur von der molekularen Struktur, sondern auch von der Konfiguration abhängig, da in der *cis*-Konfiguration die Moleküle voluminöser erscheinen als in der *trans*-Konfiguration.

Schlussfolgerungen

Ein Azobenzolderivat mit semi-fluorierten Ketten (E)-1-(4-Octylphenyl)-2-(4-(Perfluorooctyl)phenyl)diazen (**4-17**) wurde synthetisiert und weist eine Temperatur- und DC-spannungsabhängige schaltbare Dielektrizitätskonstante innerhalb einer frustrierten nematischen Phase auf. Zum Vergleich wurde das entsprechende (E)-1,2-Bis(4-octylphenyl)diazen (**4-18**) synthetisiert und analog untersucht. Die Frustration der nematischen Phase resultiert aus der unweigerlichen Nähe einiger Fluorkohlenstoffketten zu Kohlenwasserstoffketten von benachbarten Molekülen. Die Stabilität der nematischen Phase wird limitiert, indem die Frustration durch Absenkung der N/I-Übergangstemperatur und durch Erhöhung der Cr/N-Übergangstemperatur vergrößert wird. Trotz der Frustration im Inneren der nematischen Phase wurde eine hohe Orientierungsordnung aus der Dynamik erhalten. Darüber hinaus existieren kurzreichweitige Orientierung der Dipole innerhalb der isotropen Phase von Verbindung **4-17** im Gegensatz zu der entsprechenden nicht fluorierten Verbindung **4-18**, die nicht über einen fluorophoben Effekt verfügt. Diese Ergebnisse zeigen, dass durch die Kombination der Eigenschaften von Azobenzol mit fluorophoben Wechselwirkungen in einem einzigen Molekül die Phasenbildung des flüssigkristallinen Materials beeinflusst werden können.

Literatur

- [1] R. Bauer, D. Liu, A. Ver Heyen, F. De Schryver, S. De Feyter, K. Müllen, *Macromolecules* **2007**, *40*, 4753-4761.
- [2] G. W. Coates, A. R. Dunn, L. M. Henling, D. A. Dougherty, R. H. Grubbs, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, *36*, 248-251.
- [3] aB. Granum, L. S. Haug, E. Namork, S. B. Stolevik, C. Thomsen, I. S. Aaberge, H. van Loveren, M. Lovik, U. C. Nygaard, *J Immunotoxicol* **2013**, *0*, 1-7; bH. Fromme, S. A. Tittlemier, W. Volkel, M. Wilhelm, D. Twardella, *Int J Hyg Environ Health* **2009**, *212*, 239-270.
- [4] J. B. Dylan, in *Advances in Fluorine-Containing Polymers*, Vol. 1106, American Chemical Society, **2012**, pp. 1-7.
- [5] J. Schreirs, Ed., *Modern Fluoropolymers: High Performance Polymers for Diverse Applications*, Wiley & Sons: New York **1997**.
- [6] C. Rocaboy, D. Rutherford, B. L. Bennett, J. A. Gladysz, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 596-603.
- [7] R. E. Naylor, S. W. Lasoski, *Journal of Polymer Science* **1960**, *44*, 1-7.
- [8] aC. Garbuglio, M. Modena, M. Valera, M. Ragazzini, *Eur. Polym. J.* **1974**, *10*, 91-95; bD. T. Clark, W. J. Feast, I. Ritchie, W. K. R. Musgrave, M. Modena, M. Ragazzini, *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition* **1974**, *12*, 1049-1063.
- [9] aA. D. English, O. T. Garza, *Macromolecules* **1979**, *12*, 351-353; bF. C. Wilson, H. W. Starkweather, *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition* **1973**, *11*, 919-927; cJ. B. Lando, H. G. Olf, A. Peterlin, *Journal of Polymer Science Part A-1: Polymer Chemistry* **1966**, *4*, 941-951.
- [10] aN. Hadjichristidis, S. Pispas, G. A. Floudas, *Block Copolymers: Synthetic Strategies, Physical Properties and Applications*; Wiley & Sons: Hoboken, NJ **2003**; bF. S. Bates, G. H. Fredrickson, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1990**, *41*, 525-557.
- [11] aV. Percec, M. R. Imam, T. K. Bera, V. S. K. Balagurusamy, M. Peterca, P. A. Heiney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4739-4745; bM. Xiang, X. Li, C. K. Ober, K. Char, J. Genzer, E. Sivaniah, E. J. Kramer, D. A. Fischer, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6106-6119.
- [12] aC. G. Clark, G. A. Floudas, Y. J. Lee, R. Graf, H. W. Spiess, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8537-8547; bE. Núñez, J. C. G. Clark, W. Cheng, A. Best, G. Floudas, A. N. Semenov, G. Fytas, K. Müllen, *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 6542-6549.
- [13] aT. P. Russell, J. F. Rabolt, R. J. Twieg, R. L. Siemens, B. L. Farmer, *Macromolecules* **1986**, *19*, 1135-1143; bJ. F. Rabolt, T. P. Russell, R. J. Twieg, *Macromolecules* **1984**, *17*, 2786-2794.
- [14] A. Holz, J. Naghizadeh, D. T. Vigen, *Physical Review B* **1983**, *27*, 512-522.
- [15] M. O. Gallyamov, A. Mourran, B. Tartsch, R. A. Vinokur, L. N. Nikitin, A. R. Khokhlov, K. Schaumburg, M. Moller, *PCCP* **2006**, *8*, 2642-2649.
- [16] M. Maaloum, P. Muller, M. P. Krafft, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4331-4334.
- [17] aY. J. Lee, C. G. Clark, R. Graf, M. Wagner, K. Müllen, H. W. Spiess, *The Journal of Physical Chemistry B* **2009**, *113*, 1360-1366; bP. Marczuk, P. Lang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 9013-9018.
- [18] aJ. Hopken, M. Moller, *Macromolecules* **1992**, *25*, 2482-2489; bJ. Höpken, C. Pugh, W. Richtering, M. Möller, *Die Makromolekulare Chemie* **1988**, *189*, 911-925.
- [19] M. Möller, H.-J. Cantow, H. Drotloff, D. Emeis, K.-S. Lee, G. Wegner, *Die Makromolekulare Chemie* **1986**, *187*, 1237-1252.
- [20] C. J. Barrett, J.-I. Mamiya, K. G. Yager, T. Ikeda, *Soft Matter* **2007**, *3*, 1249-1261.
- [21] aE. P. Janulis, D. W. Osten, M. D. Radcliffe, J. C. Novack, M. Tristani-Kendra, K. A. Epstein, M. Keyes, G. C. Johnson, P. M. Savu, T. D. Spawn, *SPIE* **1992**, *1665*, 146-153; bT. Thiele, D. Preschner, R. Ruhmann, D. Wolff, *J. Fluor. Chem.* **1997**, *85*, 155-161; cM. Min, G. S. Bang, H. Lee, B.-C. Yu, *Chem. Commun.* **2010**, *49*, 5232-5234.
- [22] A. Natansohn, P. Rochon, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4139-4175.
- [23] aJ. Lux, J. Rebek, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2127-2129; bB.-C. Yu, Y. Shirai, J. M. Tour, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10303-10310.

- [24] aD. J. Jones, B. Purushothaman, S. Ji, A. B. Holmes, W. W. Wong, *Chem Commun (Camb)* **2012**, 48, 8066-8068; bZ. Zeng, Z. Guan, Q.-H. Xu, J. Wu, *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 3837-3841; cJ. Wu, M. D. Watson, L. Zhang, Z. Wang, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc* **2004**, 126, 177-186.
- [25] aV. Kamm, G. Battagliarin, I. A. Howard, W. Pisula, A. Mavrinskiy, C. Li, K. Müllen, F. Laquai, *Advanced Energy Materials* **2011**, 1, 297-302; bW. S. Shin, H.-H. Jeong, M.-K. Kim, S.-H. Jin, M.-R. Kim, J.-K. Lee, J. W. Lee, Y.-S. Gal, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 384-390.
- [26] A. Ringk, W. S. Christian Roelofs, E. C. P. Smits, C. van der Marel, I. Salzmann, A. Neuhold, G. H. Gelinck, R. Resel, D. M. de Leeuw, P. Strohriegl, *Org. Electron.* **2013**, 14, 1297-1304.
- [27] J. Hofkens, T. Vosch, M. Maus, F. Köhn, M. Cotlet, T. Weil, A. Herrmann, K. Müllen, F. C. De Schryver, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 333, 255-263.
- [28] Y. Zhen, H. Qian, J. Xiang, J. Qu, Z. Wang, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3084-3087.
- [29] aH. Fröhlich, *Physica* **1956**, 22, 898-904; bJ. G. Kirkwood, *The Journal of Chemical Physics* **1939**, 7, 911-919.
- [30] J. G. Dash, *Rev. Mod. Phys.* **1999**, 71, 1737.
- [31] O. Priadilova, W. Cheng, G. Tommaseo, W. Steffen, J. S. Gutmann, G. Fytas, *Macromolecules* **2005**, 38, 2321-2326.
- [32] R. Stangenberg, C. Grigoriadis, D. Schneider, H.-J. Butt, G. Fytas, K. Mullen, G. Floudas, *Soft Matter* **2013**, 9, 11334-11345.
- [33] P. Das, A. Narayan Biswas, A. Choudhury, P. Bandyopadhyay, S. Haldar, P. K. Mandal, S. Upreti, *Liq. Cryst.* **2008**, 35, 541-548.
- [34] J. Trzaska, Z. Galewski, *Opto-Electron. Rev.* **2009**, 17, 129-139.
- [35] aM. M. Elmahdy, C. G. J. Clark, H.-J. Butt, K. Müllen, G. Floudas, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 13812-13820; bG. Floudas, M. Antonietti, S. Förster, *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 3447.
- [36] aC. Grigoriadis, H. Duran, M. Steinhart, M. Kappl, H.-J. Butt, G. Floudas, *ACS Nano* **2011**, 5, 9208-9215; bH. Duran, B. Hartmann-Azanza, M. Steinhart, D. Hehrig, F. Laquai, X. Feng, K. Müllen, H.-J. Butt, G. Floudas, *ACS Nano* **2012**, 6.
- [37] I. Kim, J. F. Rabolt, P. Stroeve, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2000**, 171, 167-174.
- [38] T. Kawai, J. Umemura, T. Takenaka, *Langmuir* **1989**, 5, 1378-1383.

Kapitel 5 - Zusammenfassung und Ausblick

Die zentrale Aufgabenstellung dieser Arbeit war die Synthese von formstabilen, amphiphilen, oberflächenstrukturierten Polyphenylendrimern mit verschiedenen Oberflächenpolaritäten, Größen und Verzweigungsdichten. Es wurden die physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser Makromoleküle studiert und unter anderem mit einem amphiphilen Polystyrol und Humanalbumin verglichen. Mit dem Konzept einer gleichmäßigen Verteilung polarer Bereiche auf der Peripherie eines hydrophoben PPPs gelang es, ein Transportsystem für Fettsäuren und Zytostatika wie Doxorubicin zu erzeugen, welches charakteristische Merkmale natürlicher Transportproteine wie Albuminen in sich vereint. Hierzu zählen unter anderem eine stabile dreidimensionale Form, das Ausbildung von definierten Bindungstaschen sowie eine definiert strukturierte Oberfläche aus hydrophilen und hydrophoben Bereichen. Für eine genaue Positionierung der hydrophilen und lipophilen Gruppen an der Peripherie von PPDs wurden mehrere amphiphile Tetraphenylcyclopentadienone mit unterschiedlicher Anzahl an polaren Sulfonsäureestern und Alkylketten (Ethyl, Propyl) zum Aufbau von Polyphenylendrimern synthetisiert (Abbildung 5.1).

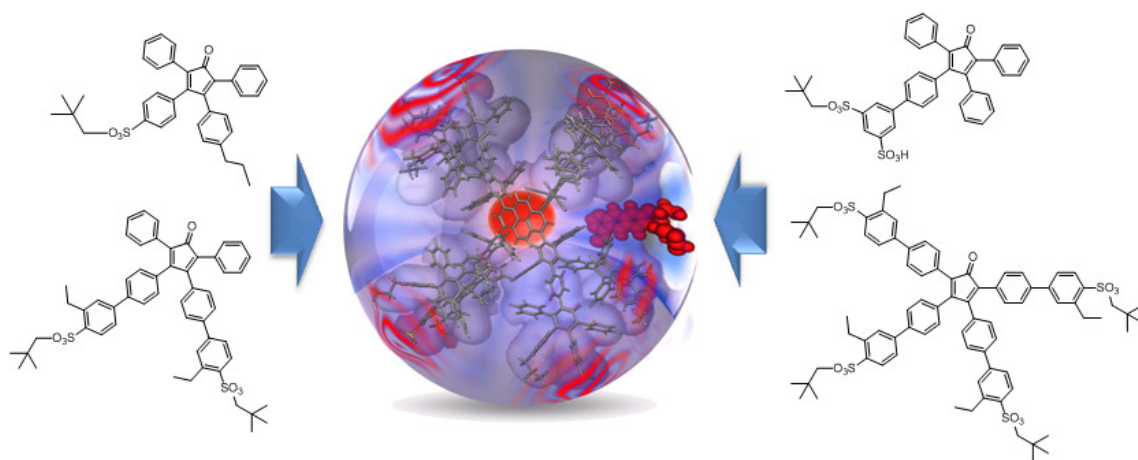


Abbildung 5.1: Dreidimensionale Darstellung der Struktur und des Aufbaus eines amphiphilen oberflächenstrukturierten Polyphenylen Dendrimer 2. Generation (Mitte) mit Pyren-Kern und eingelagerten Gastmolekülen. Zusätzlich

Die Kombination von Messungen der Lipophilie über den Verteilungskoeffizienten sowie die Berechnungen der polaren Oberflächen lieferten ein gutes Verständnis der Nanoumgebung verschiedener amphiphiler PPDs. Die einstellbare und einzigartige Lipophilie führte zu ungewöhnlichem Löslichkeitsverhalten, welches quantitativ für eine große Anzahl an Lösungsmitteln aller Polaritäten bestimmt wurde. Hervorzuheben ist die Löslichkeit in aromatischen Lösungsmitteln

und Methanol, aber auch in Wasser oder wässrigen Gemischen. Die Verfügbarkeit von lipophilen Bindungstaschen wurde für die Gastmoleküle Doxorubicin und 16-Doxylstearylsäure mittels ESR-, UV-Vis- und Fluoreszenzspektroskopie sowie isothermaler Titrationskalorimetrie untersucht. Hierbei wurde besonders für das Dendrimer zweiter Generation **2-36** sehr gute Aufnahmefähigkeit festgestellt, welche sogar die des natürlichen Transportproteins HSA übertrifft. Die Größe und Form der durch die Dendronen geformten Hohlräume in den PPDs kann durch Variation der Generation bzw. der Größe und des Verzweigungsgrades eingestellt werden, da sich die Dendrimere mit jeder Generation zur Oberfläche hin verdichten. Die Verwendung eines AB₄- anstelle eines AB₂-Wachstumsbausteines erhöht die Anzahl an Pentaphenylbenzoleinheiten, die mit der nächsten Generation angefügt werden, und beeinflusst so die Dichte des Dendrimers. Auf diese Weise wurden nanoskalierte Bindungstaschen erreicht, welche in Form und Polarität für Fettsäure- oder Doxorubicin-Gastmoleküle geeignet ist. Im Gegensatz zu Mizellen oder Polymeren, die eine nicht genau definierte Anzahl an Gastmolekülen durch Quellen aufnehmen, kann die Wirkstoffaufnahme bei Dendrimern exakt bestimmt werden, was für eine genaue Medikamentengabe notwendig ist. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass Dendrimere zweiter Generation (**2-36**) aufgrund ihrer Größe und Architektur in der Lage sind, nicht nur A549-Krebszellen, sondern auch Endothelzellen des Gehirns zu durchdringen. Im Gegensatz zu vielen Polykationen, Tensiden oder anderen Nanopartikeln konnten überraschend niedrige zelluläre Toxizitäten und nur eine geringe Auswirkung auf die Integrität der Barriere beobachtet werden. Sie können als die ersten synthetischen Analoga zu Transportproteinen angesehen werden, da sie über eine definierte dreidimensionale Architektur mit ähnlicher Größe, lipophilen Bindungstaschen sowie ausreichende strukturelle Starrheit für eine genaue Positionierung der hydrophilen und lipophilen Gruppen an der Peripherie verfügen. Durch die Anpassung der polaren und unpolaren Gruppen an der Dendrimerperipherie werden hydrophobe und hydrophile Flecken gebildet, welche einen wichtigen Einfluss auf den zellulären Aufnahmemechanismus haben. Es konnten effiziente Zellaufnahmen insbesondere von PPD **2-36** in A549-Zellen sowie der Transport und die intrazelluläre Freisetzung von Doxorubicin erreicht werden. Diese Ergebnisse unterstreichen das große Potential von oberflächenstrukturierten amphiphilen Polyphenylendendrimern als attraktive neue Plattform für die Gestaltung von Nanooberflächen und von modifizierbaren synthetischen Transportproteinen als Nanotherapeutika, mit Potential sogar in das zentrale Nervensystem einzudringen.

Anhand eines amphiphilen statistischen Polystyrols konnte der Einfluss der Formstabilität auf die Beständigkeit der Oberflächenstruktur des Dendrimers und die daraus resultierenden Eigenschaften

gezeigt werden. Interessant wäre der Vergleich zu einem mit 1,4-Divinylbenzol vernetzten amphiphilen Polystyrols, um auch hier Formstabilität zu erzeugen.

Mit der Synthese von **2-52** wurde erstmals ein formstabiles Dendrimer hergestellt, welches in der Lage ist über den externen Stimulus Licht eine Konfigurations- und dadurch Polaritätsänderung auszuführen. Die erfolgreiche Synthese von **2-52** baut auf dem von [REDACTED] entwickelten synthetischen Konzept azobenzolhaltiger PPDs kombiniert mit einem amphiphilen Cyclopentadienon-Endbaustein auf, der es ermöglicht, über das Molekül gleichmäßig verteilte hydrophile Bereiche entstehen zu lassen. Die photochemische Untersuchung dieses Makromoleküls zeigte, dass eine Konfigurationsänderung durch die Azobenzole möglich ist und sich die Polarität und die damit einhergehende Löslichkeit beeinflussen lassen. Dieses Molekül ist ein weiteres Beispiel, wie über die gezielte Änderung der Gestalt eines formstabilen PPDs Einfluss auf die chemisch-physikalischen Eigenschaften wie Polarität und Löslichkeit genommen werden kann. Für die Zukunft könnte das Modell eines solchen Polyphenylens, zum Beispiel über Platzhalter wie Biphenyle oder über eine erhöhte Anzahl an polaren Gruppen auf der Oberfläche, so modifiziert werden, dass ein stärker gerichtetes Abtauchen der Peripherie möglich und damit eine größere Änderung in den Eigenschaften festzustellen ist.

Als die nächste große Herausforderung für dieses Forschungsprojekt gestaltet sich die zusätzliche Anbindung von Signalgruppen wie Peptide oder Glykoside, die auf der Peripherie angebracht werden ohne die Oberflächenstruktur zu zerstören, um eine gezielte Pharmakotherapie zu verwirklichen. Weiterhin muss die Exocytose und der Metabolismus noch genauer untersucht werden. Das Konzept der strukturierten amphiphilen Dendrimeroberflächen soll auch auf andere Systeme ausgeweitet werden. So wurde zusammen mit unseren Kooperationspartnern in Ulm, insbesondere von [REDACTED], ein Konzept ausgearbeitet, in welchem zum Beispiel oberflächenstrukturierte amphiphile Dendronen synthetisiert und auf Oberflächen oder an Proteinen angebunden werden. Dadurch sollen Kontaktwinkel von Oberflächen gezielt einstellbar sein und nicht membrangängige Proteine in der Lage sein zerstörungsfrei in Zellen einzudringen oder sich in organischen Lösungsmitteln physikalisch untersuchen zu lassen. Diese Projekte werden von [REDACTED] fortgeführt.

Zusätzlich zu dem einen Extremfall, bei welchem polare und unpolare Gruppen in direkter Nachbarschaft zueinander stehen, wurde auch der andere Extremfall untersucht, indem alle polaren Gruppen auf einer Hemisphäre akkumuliert wurden. Zur Darstellung solcher Janus-Dendrimere wurde ein Synthesekonzept herausgearbeitet, indem neue Tetraphenylcyclopentadienon-Verzweigungsbausteine mit Trimethylsilylethynyl- oder Propargylalkoholgruppen eingeführt wurden, welche sich orthogonal zu dem TIPS-geschützten Kern desilylieren lassen. Auf diesem Weg konnten beide Hemisphären der Janus-Dendrimere divergent und nicht wie bisher notwendig über eine Kombination aus divergentem und konvergentem Wachstum aufgebaut werden. Über dieses neuartige Synthesekonzept für Janus-PPDs wurden drei Dendrimere unterschiedlicher Generation und mit unterschiedlichem Verzweigungsgrad erhalten und in Methanol mittels dynamischer Lichtstreuung untersucht. Für das Janus-Dendrimere erster Generation wurden wurmartige Aggregate gefunden. Diese Aggregate haben einen Durchmesser, der der Länge eines einzelnen Dendrimers entspricht. Es ist also gelungen, über die Synthese eines monodispersen Makromoleküls eine definierte supramolekulare Struktur zu erhalten, bei welcher die Dendrimere wie Perlen an einer Schnur aufgereiht sind. Diese Erkenntnis motiviert weitere Synthesen zu größeren und unterschiedlich substituierten Janus-PPDs durchzuführen, um somit weitere Überstrukturen gezielt erhalten zu können.

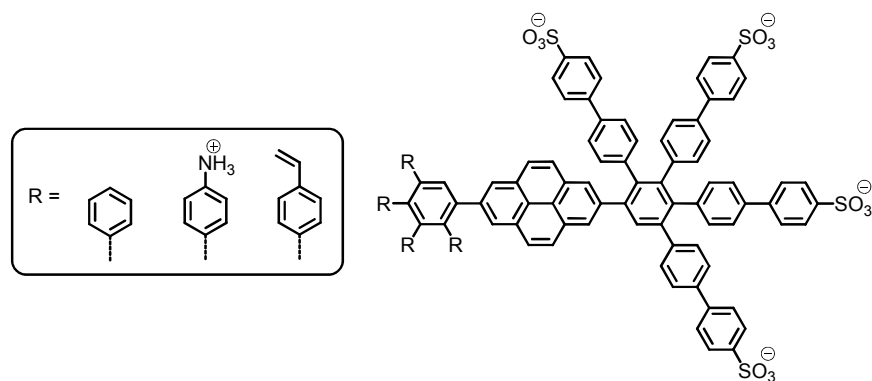


Abbildung 5.2: Janus-Polyphenylendrimere erster Generation mit zwitterionischen Hemisphären oder vernetzbaren Vinylgruppen zur Stabilisierung der Aggregate.

Um die Selbstaggregation zu unterstützen, ist es besonders für die größeren Generationen an Janus-Dendrimeren von Interesse eine zwitterionische Struktur zu erzeugen. Solch eine Struktur könnte zum Beispiel über das Anbringen von quaternären Stickstoffatomen erfolgen, wodurch eine AB-AB-Anordnung über die Wechselwirkung der gegensätzlichen Ladungen erzwungen wird. Zur Fixierung der erhaltenen Aggregate kann es hilfreich sein, Vinylgruppen an der hydrophoben Hemisphäre

anzubringen und somit über die Vernetzung ein mechanisch stabiles Aggregat zu erzeugen (Abbildung 5.2). Für die Zukunft wäre eine neue Klasse an Janus-Dendrimeren interessant, welche enormes Potential sowohl für die Untersuchung von gezielter Selbstaggregation mit physikalisch-chemischen Methoden wie dynamischer Lichtstreuung oder bildgebenden Verfahren wie AFM als auch für die mögliche Anwendung für neue „Drug-Delivery“-Systeme bietet. Die Kombination von einem Polyphenylendendron mit funktionaler Oberfläche und definierten Ankergruppen in der Schale z.B. mit einem wasserlöslichem PAMAM-Dendron wie in Abbildung 5.3 gezeigt würde aufgrund des Polaritätsunterschiedes der Grundstrukturen ohne weitere Substitution zu amphiphilen Janus-Dendrimeren führen.

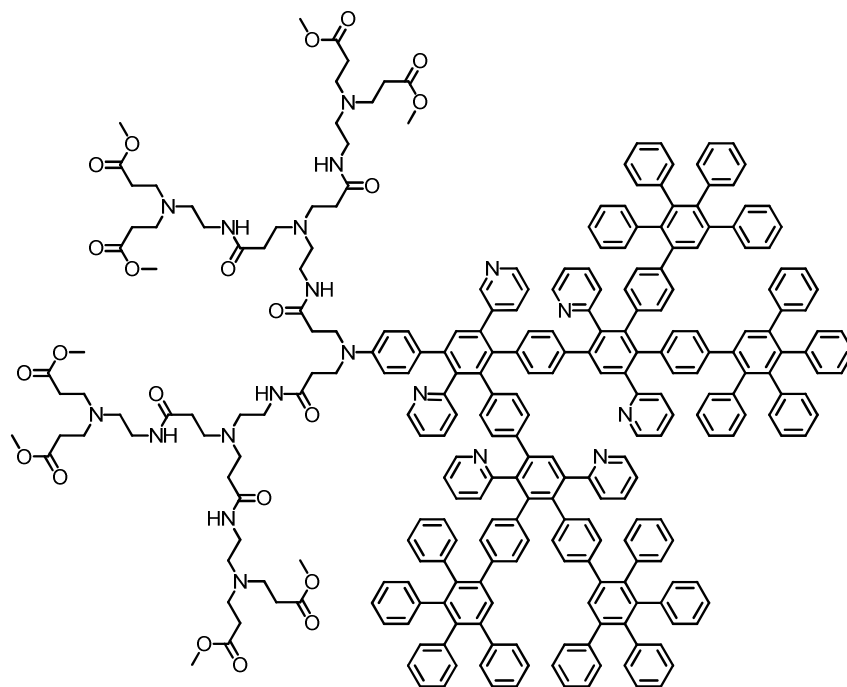


Abbildung 5.3: Molekulare Struktur eines Janus-Dendrimeres aus einem innenfunktionalisiertem G3-PPD als hydrophobe Hemisphäre und einer hydrophilen Hemisphäre aus einem G2-PAMAM-Dendron.

Im vierten Kapitel wurden Amphiphile mit fluorophilen und lipophilen Alkylketten vorgestellt, welche über verschiedene aromatische Kerneinheiten wie Hydrochinon, Benzol, Azobenzol, Fluoren, Hexaphenylbenzol und PDI miteinander verknüpft sind. Damit führen diese Moleküle die Reihe semifluorierter Alkane fort und bieten darüber hinaus die Möglichkeit, Synergieeffekte zur Selbstorganisation durch Nanophasenseparation auszunutzen. Daher konnte die Phasenbildung, im

Vergleich zu einfachen SFAs ohne aromatische Einheit, nicht nur über die Modulation der intermolekularen Wechselwirkungen zwischen Kohlenwasserstoff und Fluorkohlenstoffketten, sondern auch über $\pi^*\text{-}\pi^*$ -Wechselwirkungen der Aromaten beeinflusst werden. Für das semifluorierte Alkan mit Benzolkern **4-12** konnte eine durch das Lösungsmittel THF induzierte metastabile Phase identifiziert werden, welche durch Temperieren in einen Gleichgewichtszustand überging. Das semifluorierte Azobenzol ist in der Lage, aufgrund der *cis-trans*-Isomerisation eine frustrierte nematische Phase auszubilden. Daher ist es interessant, die Anbindung an die Aromaten, bzw. die aromatische Kerneinheit selbst zu verändern (vergleiche Abbildung 5.4). Diese Variationen sind notwendig, da die Phasenbildungen nicht genau hervorgesagt werden können. Zudem ist es interessant zu zeigen, ob auch die *ortho*- und *meta*-substituierten Derivate von **4-12** über eine lösungsmittelinduzierte metastabile Phase verfügen.

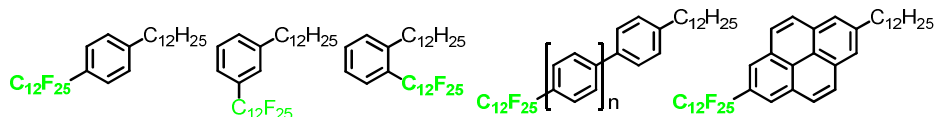


Abbildung 5.4: Molekulare Strukturen der Verbindung **4-12** (links) und weitere semifluorierte Arylderivate

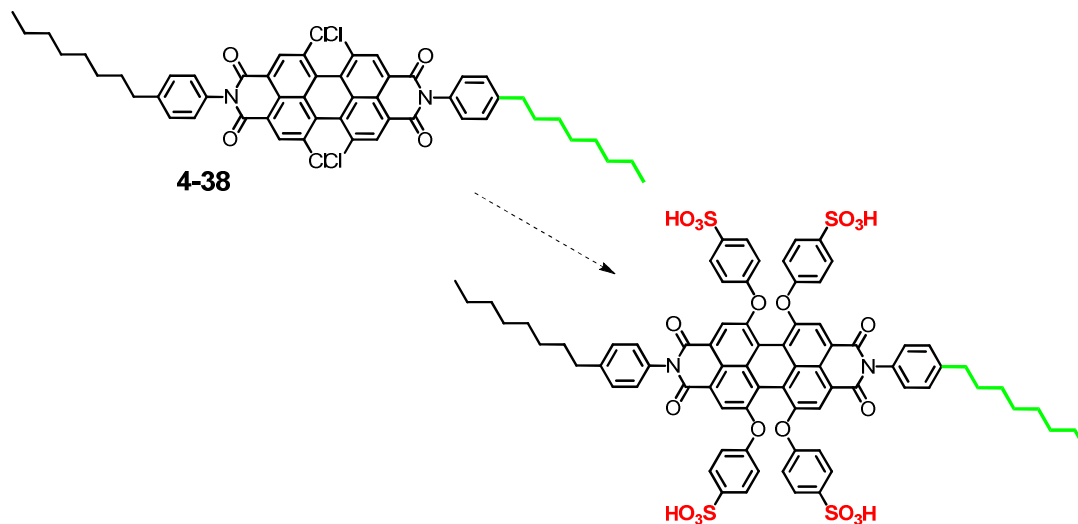


Abbildung 5.5: Mögliche Syntheseroute zu einem dreiphasigen Molekül ausgehend vom semifluorierten PDI-Derivat **4-38**.

Die Übergänge einer nematischen in eine kristalline Phase in sind von den Kettenlängen der Alkylsequenzen in Relation zu dem perfluorierten Segment stark abhängig. Daher ist es für die Zukunft interessant, die Kettenlängen zu variieren, um die phasenbildenden Eigenschaften gezielt zu steuern.

Auf dem Weg ein 3-phasiges System zu erhalten, könnte **4-38** als Ausgangsmaterial herangezogen werden, indem die Chloratome in einer Phenoxylierung und anschließender Behandlung mit Schwefelsäure zum entsprechenden 4,4',4'',4'''-(Perylen-1,6,7,12-tetrayltetrakis(oxy))tetrabenzol-sulfonsäurederivat umgesetzt werden (Abbildung 5.5). Durch diese beiden synthetischen Schritte ist ein Molekül erhältlich, welches über hydrophile, fluorophile und lipophile Funktionalitäten verfügt. Betrachtet man die relativ kurzen C8-Ketten und die Sulfonsäuren als Platzhalter für entsprechend größere Substituenten z.B. auf Polymerbasis, so sollten auch Moleküle realisierbar sein, die zu starker Selbstaggregation zum Beispiel für Faserbildung geeignet sind.

Kapitel 6: Experimentalteil

Materialien und Methoden

Alle **Ausgangsmaterialien** wurden von *Sigma-Aldrich*, *Acros*, *ABCR* oder *Alfa Aesar* bezogen und wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. Die Cyclopentadienon-Verzweigungsbausteine **AB2** und **AB4** (vgl. **2-31** und **2-32**) wurden mit Unterstützung unserer Laborantin nach Literatur hergestellt. Alle Synthesen wurden unter Argon-Atmosphäre und mit wasserfreien Lösungsmitteln durchgeführt. Angesichts der hohen Reaktionstemperaturen wurde zum Heizen ein Ölbad oder eine Mikrowelle verwendet.

Die **Dünnschichtchromatographie** (DC) wurde mit Kieselgel beschichteten Aluminiumblechen (60 F254) von Merck oder Macherey-Nagel durchgeführt. Die Verbindungen wurden durch Fluoreszenzlöschung bei 254 nm oder Fluoreszenzanregung bei 366 nm detektiert. **Säulenchromatographie** wurde mit Kieselgel einer Korngröße von 0,063-0,200 mm (Geduran Si 60) von Merck und **Gelpermeationschromatographie** (GPC) wurde mit Bio-Beads S-X1 Perlen mit 200-400 MESH von Bio-Rad Laboratories Inc. mit DCM oder THF als Elutionsmittel durchgeführt.

Alle ^1H , ^{13}C , ^{19}F und ^{29}Si -**NMR**-Spektren wurden wie angegeben in verschiedenen Lösungsmitteln wie THF- d_8 , Methylenechlorid- d_2 , DMF- d_7 oder Methanol- d_4 an einem Bruker DPX 250, Bruker AMX 300, Bruker DRX 500 or Bruker DRX 700 Spektrometer aufgenommen. Die Spektren wurden mit erhaltenen $\pi/2$ -pulse Längen von 10 μs (^1H) und 11 μs (^{19}F) und einer sweep-Breite von 20 ppm für ^1H und 80 ppm für ^{19}F erhalten. Die Verwendung der verbleibenden Lösungsmittelsignale wurde als interner Standard genutzt, wobei für die ^{19}F -Spektren Fluorbenzol bei -103 ppm als externer Standard vermessen wurde.

UV/Vis-Spektren wurden mit einem Lambda L900 UV / VIS-Spektrometer (Perkin Elmer) unter Verwendung von Quarz-Zellen mit einer Schichtdicke von 1 cm aufgezeichnet.

Felddesorptions (FD)-Massenspektrometrie wurde auf einem VG Instruments ZAB 2-SE-FPD unter Verwendung einer Beschleunigungsspannung von 8 kV und **MALDI-TOF-Massenspektrometrie** wurde auf einem Bruker Reflex Spektrometer mit einem 337 nm Stickstoff-Laser, kalibriert gegen *poly*(Ethylene glycol) (3,000 g/mol) durchgeführt. Die Probenvorbereitung für die MALDI-TOF-Massenspektrometrie wurde durch Mischen des Analyten mit Dithranol oder DCTB als Matrix in THF in einem Verhältnis von 1/250 hergestellt. Negativ geladene Ionen wurden unter Verwendung der entsprechenden Polarität des Feldes gemessen. Kationisierung wurde durch Mischen der Matrix mit Kaliumtrifluoracetat (K^+) oder Silber-trifluoracetat (Ag^+) erreicht. Das Massespektrometer ist nicht für

die Auflösung der einzelnen Isotope geeignet und die Abweichung der relativen Intensitäten im Vergleich zur berechneten Masse kann mehr als 10 % betragen.

Thermogravimetrische Analyse (TGA) und **Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)** wurde mit einem Mettler TG 50 bestimmt.

Elementaranalysen (EA) von festen Proben wurden mit einem Foss Heraeus Vario EL als Dienstleistung des Instituts für Organische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz durchgeführt. Alle Proben wurden über Nacht unter Hochvakuum, um etwaige Rückstände von Lösungsmittelmolekülen zu entfernen, getrocknet. Die Werte für die Polyphenylendendrimere und für Substanzen mit sehr langen Alkylketten ($> C_6$) zeigen eine höhere Varianz als 0,40% von den berechneten Werten. Ursache hierfür ist die Eigenschaft von Dendrimeren als Wirtsmolekül aufzutreten, wodurch kleine Moleküle eingelagert werden. Aufgrund der hervorragenden Wirt-Gast-Bedingungen ist es schwierig das restliche Lösungsmittel und atmosphärischen Gase wie N_2 , CO , CO_2 oder Wasserdampf vollständig zu entfernen. Bei sehr langen Alkylketten kann es vorkommen, dass einzelne Methylradikale entweichen und nicht detektiert werden. Kohlenwasserstoffe mit einem sehr hohen Kohlenstoffanteil neigen dazu nicht vollständig zu verbrennen, wodurch der Kohlenstoffanteil zu gering erscheint.

UV-Reaktionen wurden in einem Rayonet RPR-100 mit bis zu zwanzig Lampen (20 W) bei 300 nm durchgeführt. Die Lampen besitzen eine Halbwertsbreite der Wellenlänge von 40 nm. Die Vorrichtung ist mit einem 15 W-Ventilator und einem Magnetrührer ausgestattet. Reaktionsgefäße aus Quarzglas wurden verwendet, um Transparenz für das UV-Licht zu gewährleisten.

2D Weitwinkel X-Ray Streuung (WAXS) wurde in Zusammenarbeit mit *Prof. Dr. Georg Floudas* vom Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz angefertigt. Die Experimente wurden unter Verwendung einer rotierenden Anode (Rigaku 18 kW) mit Lochblende, Kollimator, einem Doppel-Graphit-Monochromator, $CrK\alpha$ Strahlung ($\lambda = 0,154$) und einem zweidimensionalen Siemens Detektor durchgeführt. Die Proben wurden als dünne Filamente von 0,7 mm Durchmesser durch Filamentextrusion mit einem hausgemachten Miniextruder hergestellt und senkrecht zum einfallenden Strahl und vertikal in den 2D-Detektor für die Röntgenexperimente positioniert.

ITC-Messungen wurden mit einem VP-ITC Microcal Titration Mikrokolorimeter (MicroCal, Inc., Northhampton, MA, USA) bei 25 ° C bereit. Um die Wechselwirkungen der Polyphenylendendrimere in Lösung zu bestimmen wurde eine Dendrimer-Lösung in einer Kalorimeterzelle platziert und hierzu aliquote Teile an Gastmolekülen titriert (entsprechend einer Gesamtmenge von 226.5 μL (bei 15 Injektionen zu je 15 μL + 1.5 μL Initialzugabe). Als Kontrolleexperimente wurde jeweils die Zugabe reinen Lösungsmittels sowie gegebenenfalls die Titration der Gastmoleküle in reines

Lösungsmittel als eigenes Experiment gemessen und als Hintergrund von der Messung subtrahiert. Die Heizkurven wurden schließlich unter Verwendung einer Origin® Software für die Abschätzung der thermodynamischen Parameter (Anzahl an wechselwirkenden Molekülen N , Bindungskonstante k , Bindungsenthalpie ΔH und Entropie ΔS) ausgewertet. Es wurden die folgenden experimentellen Parameter eingestellt:

Tabelle 5.1: ITC-Messparameter

Anzahl an Injektionen	16 bzw. 21
Zelltemperatur	25 °C
Referenzleistung	10 $\mu\text{cal/s}$
Initialverzögerung	200 s
Konzentration Spritze	5 mM ($c_{\text{Gastmolekül}}$)
Konzentration Zelle	0.001 mM ($c_{\text{Dendrimer}}$)
Rührgeschwindigkeit	307 U/min
Injektionsabstand	300 s
Filterperiode	1 s

Zur **Optischen Polarisations Mikroskopie (OPM)** wurde ein Zeiss Axioskop 40, welches mit einer Videokamera und einem schnellen Frame Grabber ausgestattet ist, verwendet, um die strukturellen Veränderungen der semifluorierten Verbindungen zu verfolgen. Aufgrund der niedrigen Oberflächenspannung und Benetzungseigenschaften mussten verschiedene Probenvorbereitungen verwendet werden. Zuerst wurde ein Tropfen auf einem Linkam Deckglas gegeben. Dann wurden die Proben zwischen zwei Linkam Glas Mikroskopie Folien mit einem Abstand von 25 μm durch Teflon-Abstandshalter oder zwischen zwei ITO beschichtete Glasobjektträger (Aldrich, Widerstand 8-12 Ohm) mit einem Abstand von 25 μm durch Teflon Abstandshalter fixiert. An den ITO Gläsern wurde eine dc-Vorspannung von 0-20 V angelegt und die morphologischen Veränderungen wurden zwischen gekreuzten Polaren verfolgt. In allen Fällen kam eine Linkam Temperatureinheit (THMS600) mit einem TMS94 Temperatur-Programmiergerät für die temperaturabhängigen Studien zum Einsatz. Die Bilder wurden nach langsamer Abkühlung (1 K/min) aus dem geschmolzenen Zustand aufgezeichnet.

Dielektrische Messungen wurden mit einem Novocontrol Alpha-Frequenz-Analysator unter "isobaren" Bedingungen als Funktion der Temperatur angefertigt. Die Messungen wurden bei verschiedenen Temperaturen im Bereich von 213,15 bis 453,15 K in Schritten von 5 K bei atmosphärischem Druck und Frequenzen im Bereich von 102 bis 107 Hz durchgeführt. Die komplexe Dielektrizitätskonstante $\epsilon^* = \epsilon' - i\epsilon''$, wobei ϵ' der reale und ϵ'' der imaginäre Teil sind, wurde als eine

Funktion der Frequenz ω , Temperatur T , und dc-Vorspannung erhalten: $\epsilon^*(T, \omega, V)$. Die Analyse der T -abhängigen Experimente erfolgte unter Verwendung der empirischen Gleichung von *Havriliak* und *Negami* (HN):

$$\epsilon_{\text{HN}}^*(\omega, T) = \epsilon_{\infty}(T) + \frac{\Delta\epsilon(T)}{[1 + (i\omega\tau_{\text{HN}}(T))^m]^n} + \frac{\sigma_0(T)}{i\epsilon_f\omega} \quad (5.1)$$

Hierbei ist $\epsilon(T)$ die hochfrequente Permittivität, $\tau_{\text{HN}}(T)$ die charakteristische Relaxationszeit, $\Delta\epsilon(T) = \epsilon_0(T) - \epsilon(T)$ die Relaxationsfestigkeit, m und n (mit den Grenzen $0 < m, n \leq 1$) beschreiben jeweils die symmetrische und asymmetrische Verbreiterung der Verteilung der Relaxationszeiten, σ_0 ist die dc-Leitfähigkeit und ϵ_f die Permittivität im freien Raum. Über die Relaxation bei maximalem Verlust τ_{HN} kann τ_{max} analytisch durch folgende Gleichung erhalten werden:

$$\tau_{\text{max}} = \tau_{\text{HN}} \sin^{-1/m} \left(\frac{\pi m}{2(1+n)} \right) \times \sin^{1/m} \left(\frac{\pi m n}{2(1+n)} \right) \quad (5.2)$$

Die gemessenen ϵ'' -Spektren und die Ableitung von $\epsilon'(d\epsilon'/d \ln \omega \sim -(2/\pi)\epsilon'')$ wurden für die Analyse des dynamischen Verhaltens in Bezug auf den Dipol der CF-Enden verwendet. Leitfähigkeitsstudien wurden unter Verwendung der Analyse der komplexen Leitfähigkeitsfunktion $\sigma^* = \sigma' + i\sigma''$, die direkt proportional zur komplexen Dielektrizitätskonstante ist ($\sigma^* = i\omega\epsilon_0\epsilon^*$). Die Ionenmobilität wurde durch die Analyse des komplexen elektrischen Moduls $M^* = M' + iM''$ bestimmt, welches mit der komplexen Dielektrizitätskonstante über $M^* = 1/\epsilon^*$ in Verbindung steht. Insbesondere bei Proben mit starker Leitfähigkeit wurde die charakteristische Zeit der Ionenbewegung von der Position des maximalen Werts in M'' extrahiert. Alternativ kann die charakteristische Zeit vom Kreuzen des realen und imaginären Teils erhalten werden. Die beiden Methoden geben identische Relaxationszeiten für schmale (Debye) Prozesse, unterscheiden sich aber für breitere Prozesse.

Brillouin Lichtstreuung (BLS) ist eine zerstörungsfreie und berührungsfreie Technik, um akustische oder elastische Eigenschaften der thermisch aktivierten Ausbreitung von Phononen und lokalisierte Schwingungsmoden in loser Schüttung sowie nanostrukturierte Materialien in der Hyperschall-Frequenz (GHz) zu erfassen. Folglich ist die BLS ein empfindliches Werkzeug um Struktur, Morphologie und Phonon-Materie-Wechselwirkungen in zusammengesetzten Materialien zu

studieren, sofern die Phononen Wellenlänge $2\pi/q$ dem charakteristischen (periodischen) Abstand d , (d.h. $qd = 0$) entspricht. BLS beruht auf der Wechselwirkung zwischen einfallenden Photonen mit dem Wellenvektor k_i und thermisch angeregten Phononen ($q = k_s - k_i$) entlang einer bestimmten Richtung, die durch die Streugeometrie (k_s ist der Wellenvektor der gestreuten Photonen) bestimmt ist. Die Phononenenergie durch die Frequenzverschiebung ω des nicht elastisch gestreuten Lichts wird als Brillouin-Dublett bezeichnet. Diese Verschiebungen können durch ein FP-Interferometer aufgelöst werden. Der beheizbare Küvettenhalter inmitten des Goniometers beinhaltet auch die Laserquelle (532 nm) und erlaubt Temperatur- und q -abhängige akustischen Messungen. Die Temperaturabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit c_L reflektiert die Phasenübergänge über die Veränderungen der mechanischen Impedanz bzw. der Massendichte. Typische Akkumulationszeiten für *Brillouin*-Spektren in Festkörpern liegen im Bereich von 1 bis 30 min.

Zur **Berechnung von Oberflächenpolaritäten** wurden die strukturellen Daten der PPDs, welche mit *ChemDraw Ultra 12.0* erstellt wurden, herangezogen und in mol Dateien für die Modellierung der Anwendung des Programmpakets *Molecular Operating Environment* (MOE) konvertiert. Zunächst wurde die 3D-Strukturen energieminiert und danach ein MMFF94x Kraftfeldes durch Festsetzung des RMS Gradienten bei 0,05 kcal/mol Å angewandt. Die Oberflächenpolarität wurde durch *Van-der-Waals*-Wechselwirkungen berechnet. Das Verhältnis von Hydrophilie zu Hydrophobie für HSA wurde von den molekularen Deskriptoren der MOE-Software berechnet. Die Werte der molekularen Deskriptoren für die polare Oberfläche (PO) und den *Van-der-Waals*- (VdW) Bereich, wurden mit Hilfe der MOE-Software und der Anteil der polaren Fläche wurde über die folgende Gleichung erhalten: $PO/VdW \times 100$. Die Struktur von HSA (1AO6) wurde aus der Protein-Datenbank (www.pdb.org) zum Vergleich herangezogen.

Die **Fettsäureaufnahme** von PPDs wurde mit EPR-Spektroskopie bestimmt. Zu einer 1 v/v% einer 20 mM Ethanol-Lösung von 16-DSA wurden wässrige Lösungen von 0,12 mg/ml PPD hinzugefügt um eine Spinsondenkonzentration von 0,2 mM zu ergeben. Die endgültigen Lösungen wurden auf 1 mm (Außendurchmesser) Quarzkapillaren übertragen. Ein *Miniscope MS200 benchtop* Spektrometer (Magnettech, Berlin, Deutschland) wurde für CW-EPR-Messungen bei einer Mikrowellen-Frequenz von 9,4 GHz verwendet. Die Messungen wurden bei 298 K unter Verwendung einer Modulation der Amplitude von 0,1 mT durchgeführt. Die Mikrowellen-Frequenz wurde mit einem Frequenzzähler, Modell 2101 (RACAL-DANA, Neu-Isenburg, Deutschland) aufgezeichnet. Die Simulationen der CW-EPR-Spektren und die Quantifizierung von spektralen Komponenten wurden unter Verwendung des *EasySpin 4.0.0* Programmpaketes von Matlab (The MathWorks) ermittelt.

Konfokale Mikroskopie: A549-Zellen wurden in einem Deckglas *Lab-Tek 8-Well-Kammer* platziert und über Nacht inkubiert, um die Haftung zu ermöglichen. Am nächsten Tag wurde frisches Medium

mit 1 μM des PPDs zu den Zellen zugegeben und weitere 24 h inkubiert. Vor dem Imaging wurden die Zellen mit PBS-Puffer, dreimal gewaschen und anschließend die Zellmembran mit *CellMask™* gefärbt. Das Imaging wurde mit einem *LSM 710 konfokalen Laser-Scanning-Mikroskop-System* (Zeiss, Deutschland), ausgestattet mit einem *XL-LSM 710 S Inkubator* und einem 63 \times Ölimmersionsobjektiv. Die PPDs wurden mit einer Diode (405-30 Laser) angeregt und nach Anwendung eines 410-582 nm Emissions-Filters detektiert. Die Membran wurde mit einem *Fleck HeNe-Laser* (Emissionswellenlänge 633 nm) angeregt und detektiert (647-759 nm Emissions Filter). Bei den Versuchen wurden die Proben auf einem bei 37 °C temperierten Mikroskop montiert.

Die **DOX-Aufnahme** und **zellulären Translokationsstudie** an A549 Zellen wurden über Nacht in einem Deckglas *Lab-Tek 8-Well-Kammer*, wie oben beschrieben, kultiviert. Am nächsten Tag wurde 1 μM DOX in serumfreiem DMEM-Medium mit 1 μM HSA oder PPD jeweils gemischt und für 30 min inkubiert. Die Komplexe wurden dann auf die Zellen aufgetragen und für 24 h kultiviert. Die zelluläre Aufnahme Effizienz DOX wurde auf einem konfokalen Mikroskop, wie oben beschrieben, beurteilt. Die fluoreszierenden Aufnahmen wurden mit einem 488 nm Argon-Laser mit einem 510 bis 650 nm Emissionsfilter gemacht. Die Fluoreszenzintensität auf jedem Pixel wurde mit *Zen 2010-Software* von Carl-Zeiss bestimmt.

Die **Zellkulturen für endotheliale Aufnahme Studien** an Murin Hirnendothelzellen Zelllinie *bEnd.3* (American Type Culture Collection, Manassas, Virginia, USA) wurde in 75cm² Flaschen kultiviert. Für jede Subkultur wurden *bEnd.3* Zellen durch Zugabe einer 0,25 % Trypsin pro 0.02 % EDTA-Lösung bei 37 °C mit 5 % CO₂ in einer feuchten Atmosphäre kultiviert. Die Medien bestand aus *DMEM Glutamax* ergänzt mit 1 % Penicillin/Streptomycin (alle von Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) und 15 % fötalem Kälberserum (Biochrom AG, Berlin, Deutschland). Für die Experimente wurden die Zellen auf Deckgläschen mit 100.000 Zellen / Well und gezüchtet.

Die **Aufnahme in Endothelzellen des Gehirns** wurde mit *bEnd.3* Zellen mit 1 μM PPD ergänzt und für 24 h bei 37 °C mit 5 % CO₂ in feuchter Atmosphäre kultiviert. Nach 24 h wurden die Zellen 3-mal mit PBS-Puffer und mit *SYTO®-Medium 16 Green Fluorescent Nukleinsäurefärbemittel* (Life Technologies, Deutschland, Darmstadt) gewaschen und nach der Herstellung manuell aufgebracht. Vor der Bildgebung wurden die Zellen 3-mal gewaschen und mit frischem Medium ohne Phenolrot aufgenommen.

Elektrische-Zellsubstrat-Impedanzabtastung: *bEnd.3* Zellen wurden mit 100.600 Zellen / Well in einem *8-well Goldelektrodenarray* (0,8 cm² Wachstumsbereich von ibidi in Zusammenarbeit mit Applied Biophysik, Martinsried, Deutschland) ausgesät. Die Zellen wurden für 72 h gezüchtet bis der trans endotheliale elektrischer Widerstand (TEER) Maximalwerte erreicht. PPD (0, 1, 5, 10 μM) wurde

über 24 h angewandt. Während der Behandlung der *bEnd.3* Zellen bei 37 °C und 5 % CO² in einer feuchten Atmosphäre wurde alle zwei Stunden nach der Anwendung von PPDs TEER gemessen.

PPD-DOX Wechselwirkung durch UV-Vis-Spektroskopie wurde mit 50 µM Doxorubicin-Lösung und unterschiedlichen Verhältnissen von PPD in Natriumphosphat-Puffer (50 mM, pH 7,4) gemessen. Das Emissionsspektrum von DOX (500 nm bis 750 nm) wurde unter Verwendung einer Anregungswellenlänge von 485 nm erhalten.

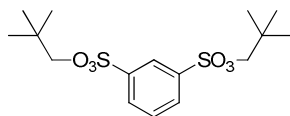
Zellkultur: *A549 Zellen* (menschliche Lungen carcinomic Zelllinie) wurden aus DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig) bezogen und in DMEM-Medium mit hohem Glukosegehalt ergänzt mit 10 % fötalem Rinderserum (FBS), 100 U/ml Penicillin, 0,1 mg/ml Streptomycin, 0,1 mM nicht-essentiellen Aminosäuren bei 37 °C in einer befeuchteten 5 % CO²-Inkubator behandelt.

Zytotoxizitätsassay: Fünftausend A549 Zellen pro Vertiefung wurden auf einer weißen 96-well Bereich Platte platziert und über Nacht inkubiert, um die Haftung zu ermöglichen. Die Zellen waren zu 70-80% konfluent am Tag des Experiments. Die Zellen wurden mit 1, 5 oder 10 µM an PPD in serumfreiem Medium behandelt, gewaschen und für weitere 24 h inkubiert. Zellen in serumfreiem Medium ohne Probe wurden als Kontrolle verwendet, um 100 % Lebensfähigkeit der Zellen zu erhalten. Nach der Behandlung wurde Zell-Titer GloTM (Promega) zur quantifizierung der Lebensfähigkeit der Zellen gemäß den Anweisungen des Herstellers verwendet. Alle Daten wurden dreifach gesammelt.

Zur **Probenvorbereitung für die dynamische Lichtstreuung** wurde 1 mg **3-31** in 20,96 ml Methanol gelöst und anschließend über Nacht in einem Schraubdeckelgläschen mit Dichtung gerührt. Hieraus ergibt sich eine Konzentration von $c_{G1} = 4.59 \cdot 10^{-5}$ g/mL. Die Probe wurde durch ein *Millipore* Millex-LS Hydrophobe PTFE 5,0 µm in eine staubfreie LS-Küvette mit einem Durchmesser von 20mm filtriert und direkt vermessen. Bei dieser Probe wurde aufgrund des großen aromatischen Charakters geringfügige Absorption beobachtet und daher die Laserintensität reduziert. Die Probe wurde bei verschiedenen Winkeln im Bereich von 150 ° bis 30 ° bei einer Temperatur von T = 20 ° C und T = 50 °C gemessen.

Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 2

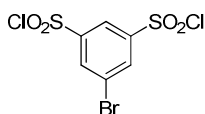
Dineopentylbenzol-1,3-disulfonate (2-8)



4.0 g 1,3-Disulfonyl-dichlorid-benzol **2-6** (11.23 mmol) wurde in trockenem Dichlormethan gelöst und zu einem Gemisch aus 2 mL Pyridin (24.86 mmol) und 5 g Neopentylalkohol (56.49 mmol) in trockenem Dichlormethan in einen Zweihalskolben bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen und über Nacht gerührt. Ausgefallenes Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert und die verbliebene Lösung wurde mit Wasser und verdünnter HCl gewaschen. Nach Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wurde die organische Phase am Rotationsverdampfer eingeeengt und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Silica: PE:DCM – 3:1) aufgereinigt. Es wurden 3.5 g (7.63 mmol, 68 %) an einem weißen kristallinen Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.44 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 2H), 7.85 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 0.93 (s, 18H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 138.40, 133.14, 131.28, 127.74, 81.18, 32.18, 26.22; FD-MS (8 kV): m/z : 457.5 g/mol (berechnet 457.4 g/mol für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrO}_6\text{S}_2$); EA: gefunden 50.97 %C, 6.98 %H (berechnet 50.77 %C, 6.92 %H)

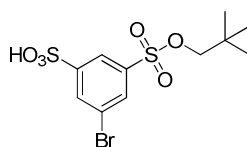
5-Brombenzol-1,3-disulfonyl-dichlorid (2-11)



0.53 g 3-Brombenzol-1-sulfonylchlorid **2-10** (2.08 mmol) wurde unter starkem Rühren mit 0.5 mL Chlorsulfonsäure versetzt und langsam auf $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 12 Stunden erhitzt bis keine HCl-Bildung mehr beobachtbar war. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser verdünnt und das Rohprodukt mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt, 0.45 g (1.27 mmol, 61%) eines farblosen Öls, wurde direkt ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

FD-MS (8 kV): m/z : 354.0 g/mol (berechnet 354.03 g/mol für $\text{C}_6\text{H}_3\text{BrCl}_2\text{O}_4\text{S}_2$)

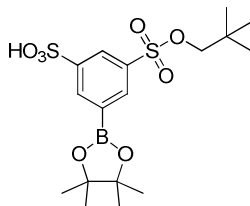
3-Brom-5-((neopentylsulfon)oxy)sulfonylbenzoesulfonsäure (2-12)



4.0 g 5-Brombenzol-1,3-disulfonyldichlorid **2-11** (11.23 mmol) wurde in trockenem Dichlormethan gelöst und zu einem Gemisch aus 2 mL Pyridin (24.86 mmol) und 5 g Neopentylalkohol (56.49 mmol) in trockenem Dichlormethan in einen Zweihalskolben bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen und über Nacht gerührt. Ausgefallenes Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert und die verbliebene Lösung wurde mit Wasser und verdünnter HCl gewaschen. Nach Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wurde die organische Phase am Rotationsverdampfer eingedunstet und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Silica: PE:DCM – 3:1) aufgereinigt. Es wurden 3.5 g (7.63 mmol, 68 %) an einem weißem kristallinen Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.05 (t, 1H, J = 3 Hz, H_{Arom}), 7.82 (tt, 1H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.47 (t, 1H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 3.70 (s, 2H, CH_2), 0.90 (s, 9H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 153.51, 144.70, 136.25, 135.70, 125.90, 124.18, 84.16, 30.51, 25.85; FD-MS (8 kV): m/z : 386.0 g/mol (berechnet 385.95 g/mol für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrO}_6\text{S}_2$)

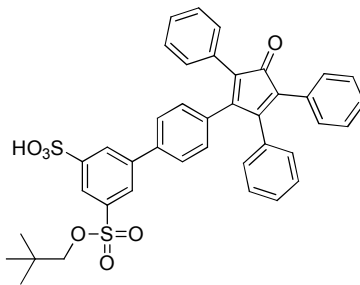
3-((Neopentyloxy)sulfonyl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzolsulfonsäure (**2-13**)



1.2 g 3-Brom-5-((neopentyloxy)sulfonyl)benzoesulfonsäure **2-12** (2.62 mmol), 1 g 4,4,4',4',5,5,5',5'-Octamethyl-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolan) (3.93 mmol), 0.039 g $\text{Pd}(\text{dPPF})\text{Cl}_2$ (0.052 mmol) und 0.56 g Kaliumacetat (5.77 mmol) wurden zusammen in einen Schlenk Kolben eingewogen und unter Argon in 15 mL Dioxan gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 4 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Hexan:Ethylacetat – 5:1), wodurch 1.03 g (2.36 mmol, 90 %) eines farblosen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.30 (d, 1H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.95 (d, 1H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.57 (d, 1H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 3.66 (s, 2H, CH_2), 1.35 (s, 12H, CH_3), 0.89 (s, 9H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 151.30, 142.51, 134.30, 132.46, 131.98, 125.10, 88.11, 84.16, 30.51, 25.80, 24.75; FD-MS (8 kV): m/z : 436.7 g/mol (+2 H^+) (berechnet 434.12 g/mol für $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{BO}_8\text{S}_2$)

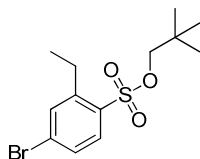
5-((Neopentyloxy)sulfonyl)-4'-(3-oxo-2,4,5-triphenylcyclopenta-1,4-dien-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-3-sulfonsäure (2-15)



0.5 g 3-((Neopentyloxy)sulfonyl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzolsulfonsäure **2-13** (0.99 mmol), 0.42 g Monobrom-CP **2-14** (0.9 mmol), 0.105 g Pd(PPh₃)₄ (0.09 mmol) und 0.374 g Kaliumcarbonat (2.7 mmol) wurden zusammen in einen Schlenkkolben eingewogen und unter Argon in 6 mL Toluol-Wasser-Mischung (5:1) zuzüglich weniger Tropfen Ethanol gelöst und das Reaktionsgemisch wurde auf 100 °C für 24 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Diethylether:CH₂Cl₂ – 4:1), wodurch 0.588 g (8.51 mmol, 86 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.10 (t, 1H, J = 3 Hz, H_{Arom}), 7.86 (d, 2H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.46 (t, 2H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.46 (d, 2H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.28-7.23 (m, 12H, H_{Arom}), 7.08 (d, 2H, J = 6 Hz, H_{Arom}), 7.02 (d, 2H, J = 6 Hz, H_{Arom}), 3.72 (s, 2H, CH₂), 0.91 (s, 9H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ 200.64, 155.15, 154.44, 142.14, 139.43, 137.36, 133.89, 133.71, 132.56, 131.47, 130.72, 130.36, 129.83, 129.53, 129.16, 128.73, 128.66, 128.55, 128.18, 128.09, 127.27, 127.18, 126.68, 126.47, 126.19, 125.80, 80.49, 32.12, 26.30; FD-MS (8 kV): m/z: 690.2 g/mol (berechnet 690.17 g/mol für C₄₀H₃₄O₇S₂)

Neopentyl 4-bromo-2-ethylbenzolsulfonat (2-17)

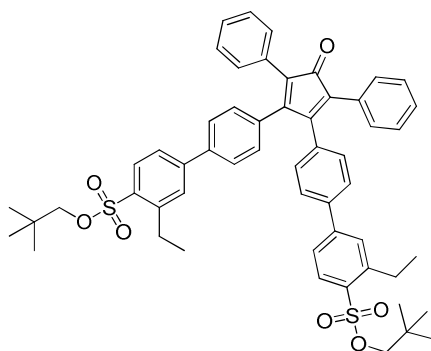


3.2 g 4-Brom-2-ethylbenzol-1-sulfonylchlorid **2-16** (11.23 mmol) wurde in trockenem Dichlormethan gelöst und zu einem Gemisch aus 2 mL Pyridin (24.86 mmol) und 5 g Neopentylalkohol (56.49 mmol) in trockenem Dichlormethan in einen Zweihalskolben bei -78 °C hinzutropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen und über Nacht gerührt. Ausgefallenes Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert und die verbliebene Lösung wurde mit Wasser und verdünnter HCl gewaschen. Nach Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat wurde die organische Phase am Rotationsverdampfer eingengt und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Silica:

PE:DCM – 3:1) aufgereinigt. Es wurden 2.6 g (7.63 mmol, 68 %) an einem weißen kristallinen Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 3.63 (s, 2H), 3.02 (q, J = 7.5 Hz, 3H), 1.29 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.91 (s, 7H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 146.99, 134.43, 133.74, 132.15, 129.83, 129.30, 80.53, 32.04, 26.42, 26.36, 15.22; FD-MS (8 kV): m/z : 335.2 g/mol (berechnet 335.26 g/mol für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrO}_3\text{S}$); EA: gefunden 46.67 %C, 5.51 %H, 9.66 %S (berechnet 46.57 %C, 5.71 %H, 9.56 %S)

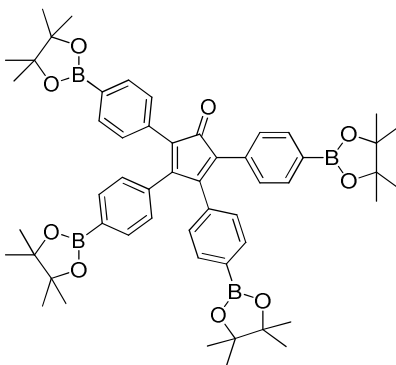
Dineopentyl 4',4'''-(4-oxo-3,5-diphenylcyclopenta-2,5-dien-1,2-diyl)bis(3-ethyl-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonat) (2-19)



0.5 g Neopentyl 4-bromo-2-ethylbenzolsulfonat **2-17** (0.99 mmol), 0.42 g 2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **2-19** (0.9 mmol), 0.105 g $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.09 mmol), 0.374 g Kaliumcarbonat (2,7 mmol) wurden zusammen in einen Schlenk Kolben eingewogen und unter Argon in 6 mL Toluol-Wasser-Mischung (5:1) zuzüglich weniger Tropfen Ethanol gelöst und das Reaktionsgemisch wurde auf 100 °C für 24 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Diethylether: CH_2Cl_2 – 4:1), wodurch 0.588 g (8.51 mmol, 86 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.65 (s, 5H), 7.54 (t, J = 9.0 Hz, 15H), 7.13 (d, J = 7.9 Hz, 10H), 3.65 (s, 8H), 3.08 (q, J = 7.6 Hz, 10H), 1.32 (t, J = 7.6 Hz, 15H), 0.91 (s, 32H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 200.40, 154.24, 145.90, 145.56, 139.73, 134.00, 133.52, 131.38, 131.32, 130.76, 130.71, 129.87, 128.68, 128.26, 127.41, 126.69, 124.87, 80.27, 54.72, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 32.02, 26.70, 26.38, 15.67; FD-MS (8 kV): m/z : 894.1 g/mol (berechnet 893.16 g/mol für $\text{C}_{55}\text{H}_{56}\text{O}_7\text{S}_2$); EA: gefunden 74.27 %C, 6.78 %H, 6.96 %S (berechnet 73.96 %C, 6.32 %H, 7.18 %S)

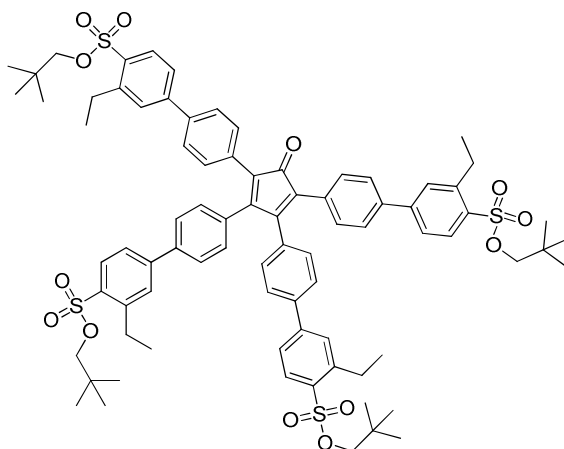
2,3,4,5-Tetrakis(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (2-21)



1.2 g 2,3,4,5-Tetrakis(4-bromophenyl)cyclopenta-2,4-dienon **2-20** (2.62 mmol), 1 g 4,4,4',4',5,5,5',5'-Octamethyl-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolan) (3.93 mmol), 0.039 g Pd(dPPF)Cl₂ (0.052 mmol), 0.56 g Kaliumacetat (5.77 mmol) wurden zusammen in einen Schlenkkolben eingewogen und unter Argon in 15 mL Dioxan gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 90 °C für 4 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Hexan:Ethylacetat – 5:1), wodurch 1.03 g (2.36 mmol, 90 %) eines farblosen Feststoffs erhalten wurden.

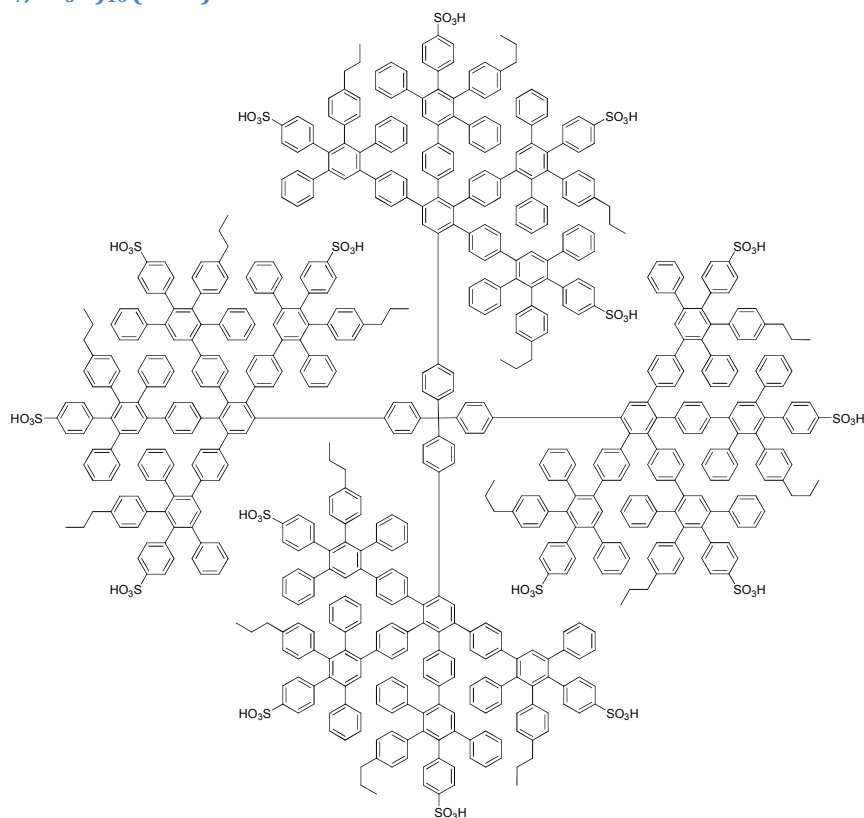
¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.55 (d, J = 8.1 Hz, 4H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 4H), 1.31 (s, 65H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 200.12, 155.69, 136.26, 134.71, 134.10, 129.93, 129.01, 126.49, 84.52, 84.37, 83.80, 67.63, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 37.84, 25.44, 25.27, 25.23; FD-MS (8 kV): m/z: 888.1 g/mol (berechnet 888.31 g/mol für C₅₃H₅₄O₉B₄); EA: gefunden 72.23 %C, 6.89 %H (berechnet 71.66 %C, 7.26 %H)

Tetraneopentyl 4',4'',4''',4''''-(5-oxocyclopenta-1,3-dien-1,2,3,4-tetrayl)tetrakis(3-ethyl-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonat) (2-22)



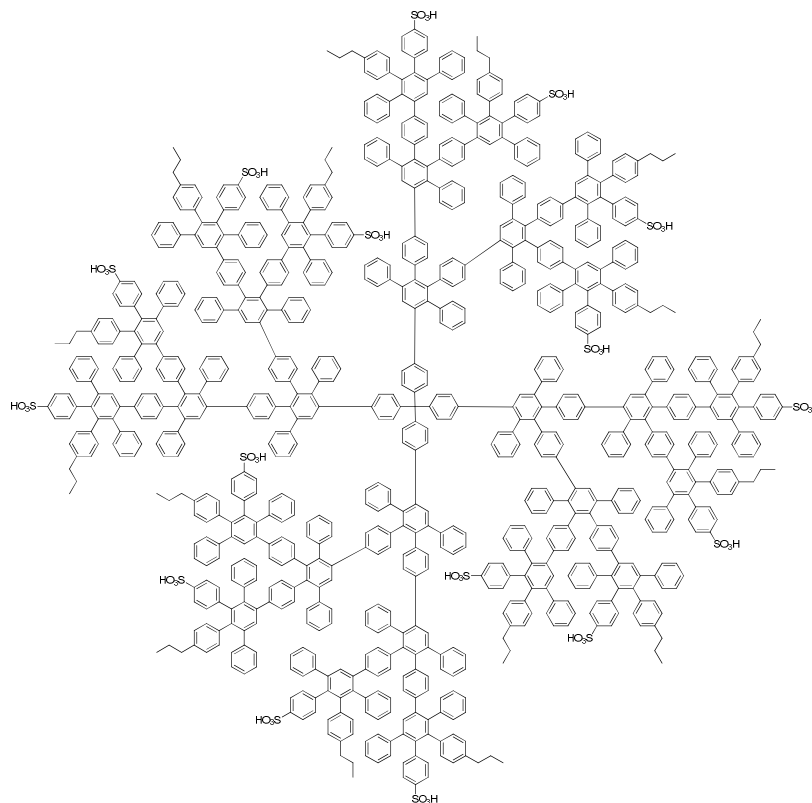
0.5 g Neopentyl 4-brom-2-ethylbenzolsulfonat **2-17** (0.99 mmol), 0.42 g, 2,3,4,5-Tetrakis(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **1-17** (0.9 mmol), 0.105 g Pd(PPh₃)₄ (0.09 mmol) und 0.374 g Kaliumcarbonat (2.7 mmol) wurden zusammen in einen Schlenkkolben eingewogen und unter Argon in 6 mL Toluol-Wasser-Mischung (5:1) zuzüglich weniger Tropfen Ethanol gelöst und das Reaktionsgemisch wurde auf 100 °C für 24 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Diethylether:CH₂Cl₂ – 4:1), wodurch 0.588 g (8.51 mmol, 86 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylene Chloride-d₂) δ 7.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.65 (s, 5H), 7.54 (t, *J* = 9.0 Hz, 15H), 7.13 (d, *J* = 7.9 Hz, 10H), 3.65 (s, 8H), 3.08 (q, *J* = 7.6 Hz, 10H), 1.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 15H), 0.91 (s, 32H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 200.40, 154.24, 145.90, 145.56, 139.73, 134.00, 133.52, 131.38, 131.32, 130.76, 130.71, 129.87, 128.68, 128.26, 127.41, 126.69, 124.87, 80.27, 54.72, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 32.02, 26.70, 26.38, 15.67; FD-MS (8 kV): *m/z*: 1402.6 g/mol (berechnet 888.31 g/mol für C₈₁H₉₂O₁₃S₄); EA: gefunden 68.67 %C, 6.71 %H, 9.66 %S (berechnet 69.40 %C, 6.61 %H, 9.15 %S)

Td-G2-(C₃H₇;SO₃H)₁₆ (2-27)

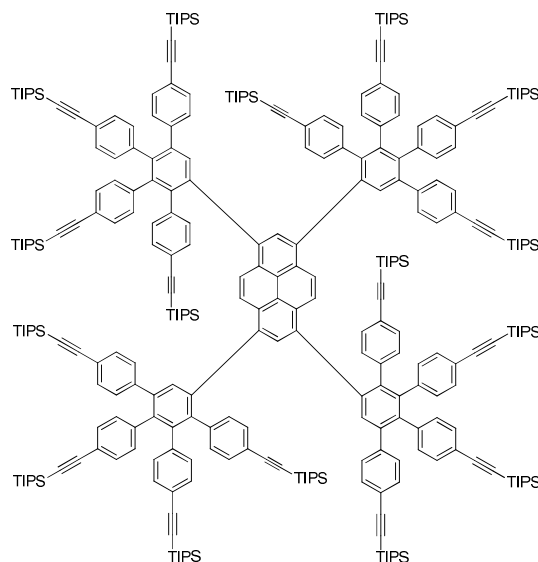
- i) Ein Gemisch von 0.02 g Td-G2-(acetylen-TIPS)₁₆ (0.009 mmol) und 0.131 g **2-4** (0.023 mmol) in 2 mL o-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.
- ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 ml Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.060 g **2-27** (0.0061 mmol, 68%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

¹H NMR (300 MHz, MeOD-d₄) δ 7,57 (s, 4H, Generation-H), 7,53 (s, 8H, 2Generation-H), 7,33-6,67 (m, 229H, H_{Arom}), 2,41 (m, 16H, -CH₂), 1,43 (se, 16H, -CH₂-, 1JH;H=6 Hz), 0,86 (t, 27H, -CH₃, 1JH;H=6 Hz);
¹³C NMR (75 MHz, MeOD-d₄) δ 147,27, 146,81, 141,58, 141,23, 141,14, 140,87, 140,57, 139,66, 139,51, 138,81, 138,01, 137,91; 136,63, 136,16, 132,84, 132,33, 131,65, 131,28, 130,40, 129,98, 129,46, 128,42, 127,05, 126,94, 126,60, 126,34, 125,79, 79,65, 37,37, 24,33, 13,19; MALDI-TOF MS: 9883.90 g/mol (berechnet 9884.31 g/mol für C₆₇₃H₅₁₆O₄₈S₁₆)

Td-G3-(C₃H₇;SO₃H)₁₆ (2-28)

Td-G2-(C₃H₇;SO₃(CH₂C(CH₃)₃)) (0.048 mmol) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.061 g **2-28** (0.0048 mmol, 98%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

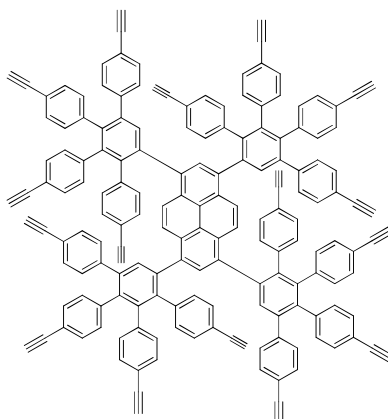
¹H NMR (300 MHz, MeOD-d₄) δ 7,50 (s, 12H, 3G-H (A,B)), 7,47 (s, 8H, 2G-H, (A,B)), 7,45 (s, 4H, 1G-H (A,B)), 7,43-7,35 (m, 64H, H_{arom} (A,B)), 7,16-6,47 (m, 456H, H_{arom} (A,B)), 2,36 (t, 32H, p-CH₂ (A,B), 1JH;H=7 Hz), 1,47 (se, 32H, p-CH₂- (A,B), 1JH;H=6 Hz), 0,78 (t, 48H, p-CH₃ (A), 1JH;H=6 Hz), 0,75 (t, 48H, p-CH₃ (B), 1JH;H=6 Hz); ¹³C NMR (75 MHz, MeOD-d₄) δ 144,64, 143,43, 143,01, 141,87, 141,55, 141,22, 140,59, 140,08, 139,50, 138,63, 138,23, 137,52, 137,08, 132,58, 132,32, 131,57, 131,13, 130,38, 129,94, 129,21, 128,99, 128,65, 128,32, 127,64, 127,20, 127,06, 126,91, 126,59, 126,06, 125,71, 124,59, 124,48, 67,63, 37,43, 24,32,13,16; MALDI-TOF MS: 12928.65 g/mol (berechnet 12928.15 g/mol für C₉₁₃H₆₇₆O₄₈S₁₆)

PY-G1-(Acetylen-TIPS)₁₆ (2-33)

Eine Mischung aus 0.0286 g 1,3,6,8-Tetraethynylpyrene **2-2** (0.034 mmol) und 0.178 g **AB4 2-31** (0.161 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurde bei 170 °C für 24 Std. unter Argon-Atmosphäre gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Laufmittel aufgereinigt, wodurch 0.029 g (0.0062 mmol, 18 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.81 (s, 4H), 7.52 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 7.25 (d, *J* = 8.3 Hz, 7H), 7.20 – 6.94 (m, 37H), 6.94 – 6.86 (m, 10H), 6.82 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 10H), 6.66 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 4H), 6.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 1.62 – 1.45 (m, 9H), 1.13 – 1.07 (m, 594H), ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 141.91, 141.36, 140.52, 140.31, 136.48, 132.01, 131.53, 130.38, 122.20, 121.76, 107.36, 91.66, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.33, 53.28, 19.03, 18.99, 11.91, MALDI-TOF MS: 4607.8 g/mol (berechnet 4609.96 g/mol für C₃₁₂H₄₁₀Si₁₆)

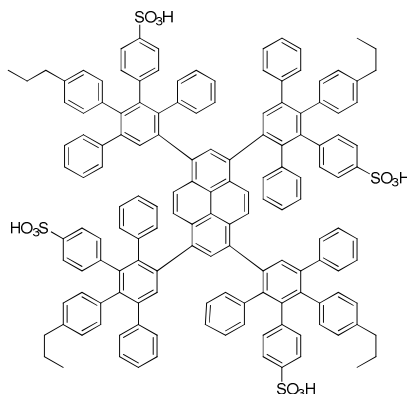
1,3,6,8-Tetrakis(4,4''-diethynyl-3',6'-bis(4-ethynylphenyl)-[1,1':2',1''-terphenyl]-4'-yl)pyren (PY-G1-[Acetylen]₁₆) (2-35)



Unter Rühren wurden 5 mL einer 1 M Lösung TBAF in THF (0.099 mmol) zu einer Lösung von 0.029 g PY-G1-(acetylen-TIPS)₁₆ (**2-33**) (0.0062 mmol) in 10 mL THF hinzuge tropft und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend aus PE ausgefällt und anschließend durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Laufmittel aufgereinigt, wodurch 0.006 g (0.003 mmol, 47 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.93-7.67 (m, 5H, H_{Pyren,Generation}), 7.54-7.47 (m, 3H, H_{Pyren,Generation}), 7.36-7.22 (m, 11H, H_{Arom}), 7.15-7.03 (m, 26H, H_{Arom}), 6.87-6.68 (m, 29H, H_{Arom}), 3.11-2.87 (m, 16H, H_{Acetylen});
¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂) δ 142.12, 141.12, 141.08, 141.00, 140.87, 140.74, 140.58, 140.50, 140.38, 140.27, 139.23, 139.09, 132.19, 132.08, 132.04, 132.00, 131.94, 131.87, 131.63, 131.35, 131.30, 130.43, 128.52, 125.88, 120.98, 120.85, 120.83, 120.38, 120.14, 120.10, 120.04, 119.97, 83.87, 78.05, 77.85, 77.74; MALDI-TOF MS: m/z: 2107.77 g/mol (berechnet 2108.59 g/mol für C₁₆₈H₉₀)

PY-G1-(C₃H₇;SO₃H)₄ (2-29)



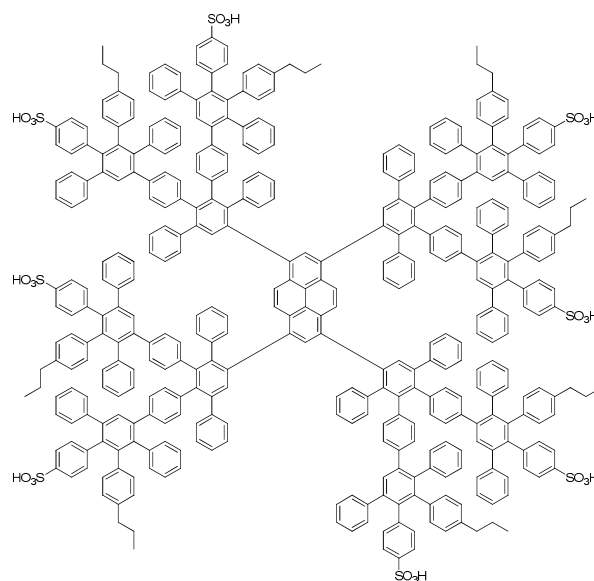
i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-2** (0.067 mmol) und 0.232 g **2-4** (0.403 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol

gegeben, das ausgefallene Produkt abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wird in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.117 g **2-29** (0.053 mmol, 79 %) wurden als gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.06-7.76 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Generation}}$), 7.63-7.32 (m, 12H, H_{Arom}), 7.26-7.03 (m, 28H, H_{Arom}), 6.97 (s, 4H, H_{Arom}), 6.89-6.54 (m, 32H, H_{Arom}), 6.50-6.29 (m, 4H, H_{Arom}), 2.44-2.34 (m, 8H, H_{CH_2}), 1.61-1.47 (m, 8H, H_{CH_2}), 0.83-0.72 (m, 12H, H_{CH_3}); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 147.60, 147.32, 141.53, 141.22, 140.98, 140.80, 136.40, 133.16, 132.97, 132.78, 131.84, 131.82, 131.79, 130.53, 130.45, 128.86, 128.36, 128.32, 128.11, 127.96, 127.61, 127.57, 127.16, 126.89, 126.87, 125.98, 125.30, 124.50, 37.93, 37.85, 26.28, 24.85, 24.81, 13.75, 13.67; MALDI-TOF MS: m/z: 2210.89 g/mol (berechnet 2210.72 g/mol für $\text{C}_{148}\text{H}_{114}\text{O}_{12}\text{S}_4$)

PY-G2-(C_3H_7 ; SO_3H) $_8$ (**2-36**)

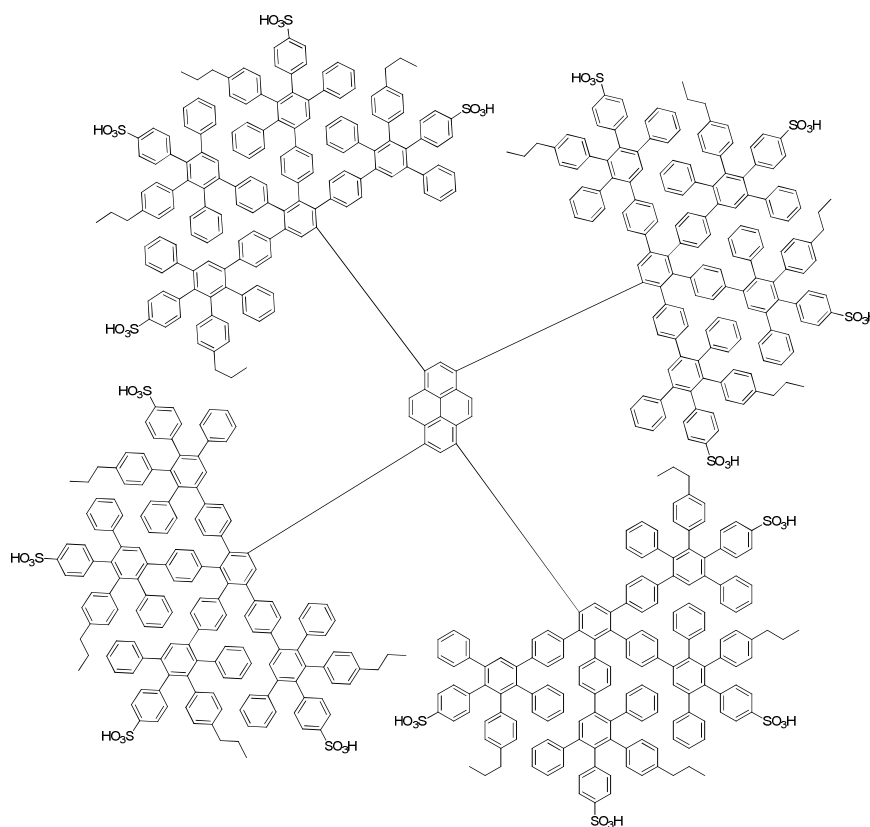


i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-34** (0.010 mmol) und 0.072 g **2-4** (0.125 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.046 g **2-36** (0.008 mmol, 82%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (500 MHz, Methanol- d_4): δ = 7.69-6.48 (m, 234H, H_{Arom}), 2.27 (t, 16H, J = 6 Hz, H_{CH_2}), 1.36 (q, 16H, J = 6 Hz, H_{CH_2}), 0.68 (t, 24H, J = 6 Hz, H_{CH_3}); ^{13}C -NMR (125 MHz, Methanol- d_4): δ = 147.71, 147.28, 142.22, 142.14, 142.05, 141.71, 141.60, 141.57, 141.09, 141.00, 140.85, 140.44, 140.04, 139.96, 139.25, 139.06, 137.55, 137.14, 132.82, 132.07, 131.75, 130.43, 129.19, 128.37, 128.12, 127.85, 127.65, 127.53, 127.41, 127.07, 126.80, 37.84, 24.81, 13.71; MALDI-TOF MS: m/z : 5744.66 g/mol (berechnet 5745.15 g/mol für $\text{C}_{400}\text{H}_{298}\text{O}_{24}\text{S}_8$)

PY-G2d-(C_3H_7 ; SO_3H) $_{16}$ (**2-37**)

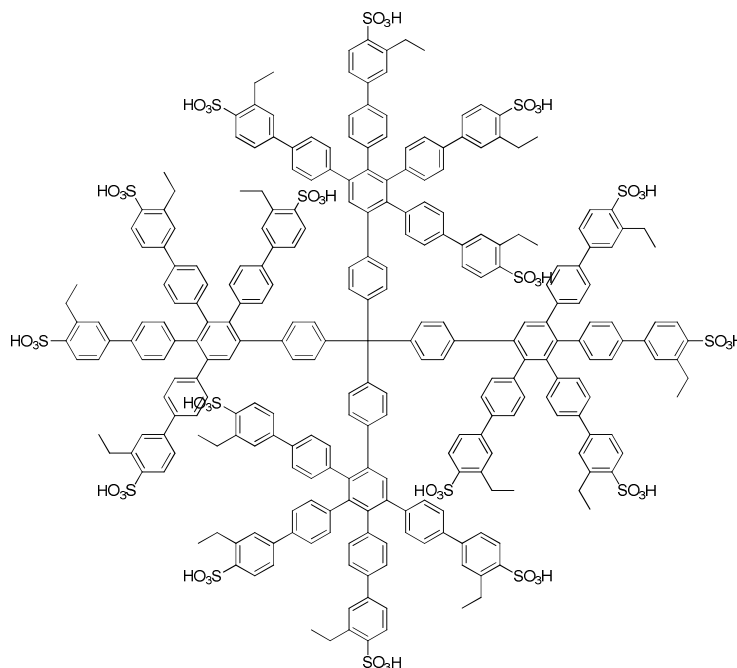


i) Ein Gemisch von 0.02 g **3-35** (0.009 mmol) und 0.131 g **2-4** (0.023 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.064 g **2-37** (0.006 mmol, 73%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, Methanol- d_4): δ 8.13 (s, 4H, H_{Arom}), 8.07 (s, 4H, H_{Arom}), 7.98 (s, 2H, H_{Arom}), 7.93 (s, 2H, H_{Arom}), 7.61-6.29 (m, 69H, H_{Arom}), 7.15-6.54 (m, 296H, H_{Arom}), 2.38-2.30 (m, 32H, H_{CH_2}), 1.48-1.41 (m, 32H, H_{CH_2}), 0.80-0.73 (m, 48H, H_{CH_3}); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, Methanol- d_4): δ 147.71, 147.28, 142.22, 142.14, 142.05, 141.71, 141.60, 141.57, 141.09, 141.00, 140.85, 140.44, 140.04, 139.96, 139.25, 139.06, 137.55, 137.14, 132.82, 132.07, 131.75, 130.43, 129.19, 128.37, 128.12, 127.85, 127.65, 127.53, 127.41, 127.07, 126.80, 37.90, 24.81, 13.65; MALDI-TOF MS: m/z : 9781.74 g/mol (+2 Li^+) (berechnet 9766.13 g/mol für $\text{C}_{664}\text{H}_{506}\text{O}_{48}\text{S}_{16}$)

Td-G1-[Ph-(SO₃CH₂C(CH₃)₃)₂]₁₆ (**2-38**)



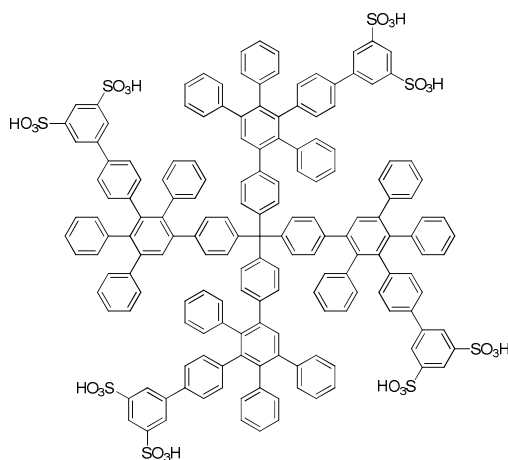
i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-1** (0,048 mmol) und 0.303 g **2-22** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die

Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.110 g **2-38** (0.0023 mmol, 48%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.01 (d, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 7.80 (t, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 7.64 (s, 4H, H_{Arom}), 7.61-7.54 (m, 4H, H_{Arom}), 7.30-7.18 (m, 15H, H_{Arom}), 7.07-6.88 (m, 28H, H_{Arom}), 6.75-6.72 (d, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 3.71 (s, 8H, H_{CH_2}), 0.92 (s, 36H, H_{CH_3}), ^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 142.43, 142.29, 141.22, 141.00, 140.60, 140.10, 139.76, 139.33, 139.00, 138.53, 137.08, 136.37, 136.05, 132.84, 132.32, 132.28, 132.06, 131.59, 130.47, 130.14, 129.22, 128.22, 128.11, 127.49, 127.19, 126.83, 126.40, 126.34, 125.99, 126.34, 80.41, 32.09, 26.20; MALDI-TOF MS: auf Grund der großen Anzahl an polaren SO_3 -Gruppen nicht detektierbar (berechnet 4789.74 g/mol für $\text{C}_{273}\text{H}_{228}\text{O}_{48}\text{S}_{16}$)

Td-G1-[Ph-($\text{SO}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$)]₄ (**2-39**)



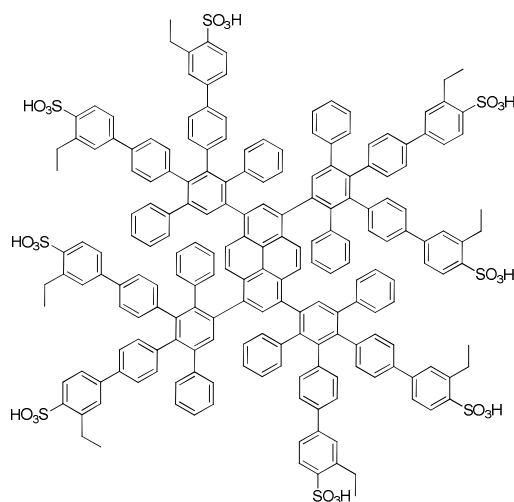
i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-1** (0.048 mmol) und 0.149 g **2-15** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 ml Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.059 g **2-39** (0.0017 mmol, 37%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.01 (d, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 7.80 (t, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 7.64 (s, 4H, H_{Arom}), 7.61-7.54 (m, 4H, H_{Arom}), 7.30-7.18 (m, 15H, H_{Arom}), 7.07-6.88 (m, 28H, H_{Arom}), 6.75-6.72 (d, 4H, $J = 9$ Hz, H_{Arom}), 3.71 (s, 8H, H_{CH_2}), 0.92 (s, 36H, H_{CH_3}), ^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 142.43, 142.29,

141.22, 141.00, 140.60, 140.10, 139.76, 139.33, 139.00, 138.53, 137.08, 136.37, 136.05, 132.84, 132.32, 132.28, 132.06, 131.59, 130.47, 130.14, 129.22, 128.22, 128.11, 127.49, 127.19, 126.83, 126.40, 126.34, 125.99, 126.34, 80.41; MALDI-TOF MS: auf Grund der großen Anzahl an polaren SO₃-Gruppen nicht detektierbar (berechnet 3345.19 g/mol für C₂₀₉H₁₉₆O₂₄S₈)

PY-G1-[Ph-(SO₃CH₂C(CH₃)₃)₂]₈ (**2-40**)

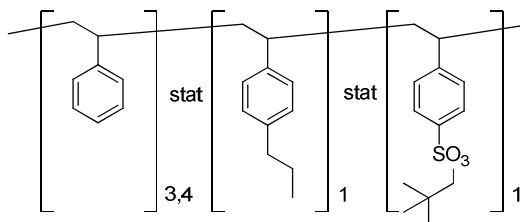


i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-2** (0.048 mmol) und 0.193 g **2-19** (0.216 mmol) in 2 mL o-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von jeweils reinem Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch ein gelber Feststoff erhalten wurde.

ii) Das Produkt aus i) wurde in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.101 g **2-40** (0.003 mmol, 63%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.01 (d, 4H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.80 (t, 4H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 7.64 (s, 4H, H_{Arom}), 7.61-7.54 (m, 4H, H_{Arom}), 7.30-7.18 (m, 15H, H_{Arom}), 7.07-6.88 (m, 28H, H_{Arom}), 6.75-6.72 (d, 4H, J = 9 Hz, H_{Arom}), 3.71 (s, 8H, HCH₂), 0.92 (s, 36H, HCH₃), ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ 142.43, 142.29, 141.22, 141.00, 140.60, 140.10, 139.76, 139.33, 139.00, 138.53, 137.08, 136.37, 136.05, 132.84, 132.32, 132.28, 132.06, 131.59, 130.47, 130.14, 129.22, 128.22, 128.11, 127.49, 127.19, 126.83, 126.40, 126.34, 125.99, 126.34, 80.41, 32.09, 26.20; MALDI-TOF MS: auf Grund der großen Anzahl an polaren SO₃-Gruppen nicht detektierbar (berechnet 3345.19 g/mol für C₂₀₀H₁₅₄O₂₄S₈)

Polystyrol-*co*-poly-4-Propylstyrol-*co*-poly-4-Neopentyl Styrolsulfonat (2-47)



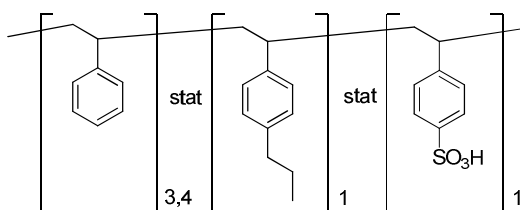
Ein Gemisch von 0.14 g Styrol **2-44** (1.37 mmol), 0.05 g *p*-Propylstyrol **2-45** (0.342 mmol), 0.087 g Neopentyl *p*-Styrolsulfonat **2-46** (0.342 mmol) und 3 mg AIBN werden in 2 mL Toluol gelöst und für 15 min auf 80 °C erhitzt. Das noch heiße Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Umfällen aus Methanol aufgereigt, wodurch ein weißer Feststoff erhalten wurde.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.34 – 7.00 (m, 411H), 2.46 (t, 2H), 1.62 – 1.44 (m, 7H), 0.83 (t, $J = 7.4$ Hz, 13H), 0.80 – 0.74 (m, 23H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 135.78, 128.73, 128.02, 127.36, 126.50, 82.41, 80.04, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 41.18, 38.16, 32.10, 26.37, 26.28, 25.21, 14.26.

Tabelle 4.1: Molmassen und Polypersidispersitätsindizes bestimmt mittels GPC (Laufmittel: THF, Polystyrol als Standard)

Polymer	M_n [g/mol] (GPC-UV)	PDI	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
A	9450	2,58	45 min, 2 mL Tol, Einwaage: 300 mg (Styrol)	280 mg
B	8050	1,41	15 min, 2 mL Tol, Einwaage: 140 mg (Styrol)	110 mg
C	6950	1,35	5 min, 2 mL Tol, Einwaage: 140 mg (Styrol)	74 mg

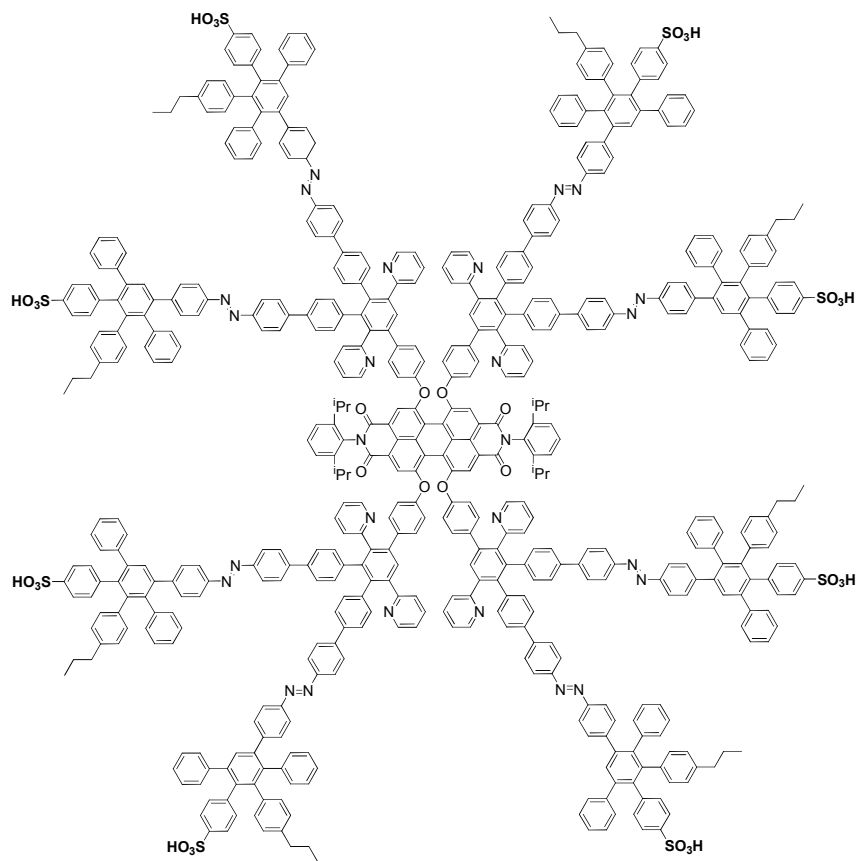
Polystyrol-*co*-poly-4-Propylstyrol-*co*-poly-4-Neopentyl Styrolsulfonsäure (2-48)



0.14 g **2-47C** wurden in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.07 g **2-48** (0.0038 mmol, 48%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchloride- d_2) δ 7.80 – 6.13 (m, 29H), 3.69 – 3.38 (m, 2H), 2.62 – 2.24 (m, 2H), 2.13 – 1.07 (m, 1H), 1.00 – 0.64 (m, 11H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 135.78, 128.73, 128.02, 127.36, 126.50, 82.41, 80.04, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 41.18, 38.16, 32.10, 26.37, 26.28, 25.21, 14.26.

PDI-G2-[Py₈;azo₈]-(C_3H_7 ;SO₃H)₈ (**2-52**)



i) Ein Gemisch von 0.02 g **2-51** (0.048 mmol) und 0.101 g 2-4 (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch ein roter Feststoff erhalten wurde.

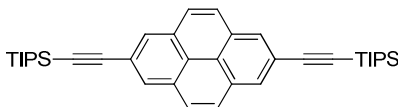
ii) Das Produkt aus i) wird in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die

Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.009 g **2-52** (0.0038 mmol, 48%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (700 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.55 (s, 2H), 8.32 (s, 2H), 8.11 (s, 2H), 7.86 (t, J = 8.5 Hz, 4H), 7.74 – 7.67 (m, 5H), 7.66 – 7.58 (m, 3H), 7.50 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.42 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 8.3, 2.7 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 7.33 – 7.27 (m, 5H), 7.22 – 7.15 (m, 12H), 7.14 (dt, J = 4.6, 2.4 Hz, 2H), 7.11 – 7.05 (m, 4H), 7.05 – 6.99 (m, 3H), 6.99 – 6.93 (m, 8H), 6.93 – 6.85 (m, 7H), 6.80 – 6.73 (m, 6H), 6.70 (t, J = 3.7 Hz, 6H), 3.42 (s, 3H), 3.36 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 2.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.46 (dq, J = 28.5, 7.4 Hz, 6H), 0.82 (d, J = 8.6 Hz, 26H), 0.78 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.76 – 0.72 (m, 4H), ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 163.79, 156.26, 154.75, 152.22, 152.17, 151.42, 146.60, 146.37, 145.36, 143.43, 143.35, 142.50, 142.24, 141.48, 140.88, 140.61, 140.47, 140.37, 139.90, 132.63, 132.07, 132.02, 131.98, 131.57, 131.31, 130.46, 128.14, 127.86, 127.82, 127.56, 127.41, 127.13, 126.88, 126.36, 126.22, 125.94, 123.73, 123.71, 123.56, 122.62, 121.39, 119.70, 108.23, 107.72, 36.90, 30.26, 24.79, 24.31, 13.75; MALDI-TOF MS: m/z : 8071.8 g/mol (berechnet 8073.70 g/mol für $\text{C}_{544}\text{H}_{404}\text{N}_{26}\text{O}_{32}\text{S}_8$)

Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 3

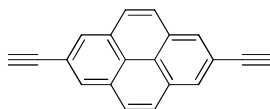
2,7-Bis((triisopropylsilyl)ethynyl)pyren (3-10)



0.5 g 2,7-Dibromopyren **3-9** (1.389 mmol), 1.35 mL TIPS-Acetylen (4.583 mmol), 0.15 g PdCl₂(PPh₃)₂ (0.208 mmol), 0.08 g CuI (0.417 mmol) und 0.084 g PPh₃ (0.417 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen, in 60 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und anschließend auf 80°C unter Argon erwärmt. Dann wurde TIPS-Acetylen über ein Septum tropfenweise zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH₄Cl, verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO₄ getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE), wodurch 533 mg (0.95 mmol, 68%) eines weißen, kristallinen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 8.31 (s, 4H), 8.07 (s, 5H), 1.56 (s, 6H), 1.25 (s, 36H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 131.73, 129.00, 128.12, 122.00, 107.99, 92.20, 19.10, 12.04; FD-MS (8 kV): m/z: 562.6 g/mol (berechnet 562.97 g/mol für C₃₈H₅₀Si₂); EA: gefunden 80.67 %C, 9.51 %H (berechnet 81.07 %C, 8.95 %H)

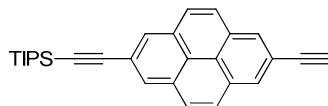
2,7-Diethynylpyren (3-11)



Unter Rühren wurde in 5 mL THF gelöstes TBAF (0.58 g, 2.22 mmol) zu einer Lösung von 0.5 g 2,7-Bis((triisopropylsilyl)ethynyl)pyren **3-10** (0.888 mmol) in 10 mL THF hinzuge tropft und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend aus PE ausgefällt und säulenchromatographisch über Silica aufgereinigt (PE:DCM – 3:1), wodurch 0.217 g (0.87 mmol, 98 %) eines farblosen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 8.31 (s, 4H), 8.06 (s, 4H), 3.33 (s, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 131.81, 129.18, 128.21, 78.41; FD-MS (8 kV): m/z: 250.0 g/mol (berechnet 250.29 g/mol für C₂₀H₁₀); EA: gefunden 94.67 %C, 4.31 %H (berechnet 95.97 %C, 4.03 %H)

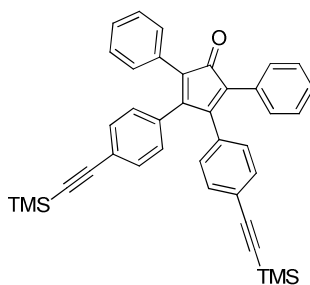
((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (3-12)



0.153 g 2,7-Diethynylpyren (**3-11**) (0.611 mmol) wurde in wenigen mL THF gelöst und unter Argon auf -78°C herabgekühlt. Danach wurden 382 μL 1 M BuLi-Lösung in Hexan (0.611 mmol) über ein Septum hinzugespritzt. Nach 2 h wurden 262 μL TIPS-Cl (1.223 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach Aufreinigung über Silica mit PE:DCM (9:1) als Eluent wurden 84 mg (0.206 mmol, 34%) eines weißen, kristallinen Feststoffs erhalten.

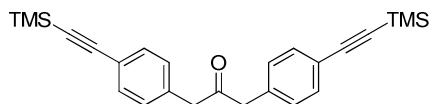
^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 8.25 (d, $J = 2.2$ Hz, 4H), 7.98 (d, $J = 2.0$ Hz, 4H), 3.33 (s, 1H), 1.75-1.56 (m, 3H), 1.23 (s, 18H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 131.68, 129.03, 128.95, 128.16, 128.05, 128.00, 124.57, 124.26, 122.10, 122.05, 120.47, 107.97, 107.72, 92.58, 92.24, 84.47, 78.30, 19.13, 12.04; FD-MS (8 kV): m/z: 406.0 g/mol (berechnet 406.63 mol für $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{Si}$); EA: gefunden 85.67 %C, 7.59 %H (berechnet 85.66 %C, 7.44 %H)

2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (**3-16**)



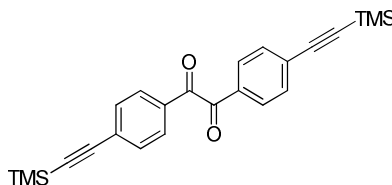
1 g 3,4-Bis(4-bromphenyl)-2,5-diphenylcyclopenta-2,4-dienon (**3-15**) (1.844 mmol), 0.8 mL TMS-Acetylen (5.53 mmol), 0.289 g $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.369 mmol), 0.07 g CuI (0.369 mmol) und 0.074 g PPh_3 (0.369 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen und in 60 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und anschließend auf 80°C unter Argon erwärmt. Dann wurde TMS-Acetylen über ein Septum tropfenweise zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH_4Cl , verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO_4 getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE rein), wodurch 723 mg (1.254 mmol, 68%) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylene Chloride- d_2) δ 7.37 – 7.17 (m, 30H), 6.87 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 0.23 (s, 21H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 183.96, 154.06, 133.79, 132.05, 131.56, 131.15, 130.69, 129.90, 128.71, 128.65, 128.32, 128.28, 126.43, 123.92, 105.00, 96.42, 54.72, 54.56, 54.36, 54.06, 54.00, 53.69, 53.64, 53.28, 0.09; ^{29}Si NMR (99 MHz, CD_2Cl_2) δ -17.56; FD-MS (8 kV): m/z: 577.1 g/mol (berechnet 576.87 mol für $\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{OSi}_2$); EA: gefunden 80.83 %C, 6.76 %H (berechnet 81.20 %C, 6.29 %H)

1,3-bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)propan-2-on (3-21)

1.0 g Dibromdiphenylacetone (**3-19**) (2.70 mmol), 1.16 mL TMS-Acetylen (8.2 mmol), 0.19 g $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.27 mmol), 0.102 g CuI (0.54 mmol) und 0.141 g PPh_3 (0.54 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen und in 60 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und anschließend auf 80°C unter Argon erwärmt. Dann wurde TIPS-Acetylen über ein Septum tropfenweise zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH_4Cl , verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO_4 getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE rein), wodurch 533 mg (0.95 mmol, 68%) eines weißen kristallinen Feststoffs erhalten wurden.

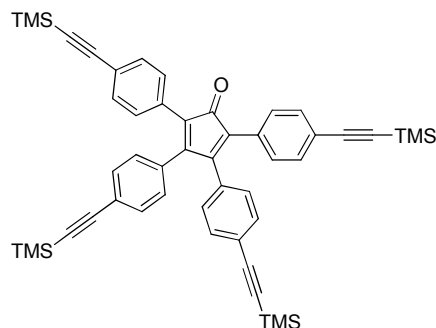
^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 3.73 (s, 4H), 0.25 (s, 19H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 204.79, 135.22, 132.58, 130.16, 122.49, 105.18, 94.93, 49.56, 0.20; FD-MS (8 kV): m/z : 402.8 g/mol (berechnet 402.68 mol für $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{OSi}_2$); EA: gefunden 74.53 %C, 7.56 %H (berechnet 74.57 %C, 7.51 %H)

1,2-Bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)ethan-1,2-dion (3-22)

1.0 g Dibrombenzil (**3-20**) (2.70 mmol), 1.16 mL TMS-Acetylen (8.2 mmol), 0.19 g $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.27 mmol), 0.102 g CuI (0.54 mmol), und 0.141 g PPh_3 (0.54 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen und in 30 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und auf 80°C erhitzt. Dann wurde TIPS-Acetylen über ein Septum tropfenweise zugeben und Reaktion für über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH_4Cl , verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO_4 getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE), wodurch 809 mg (2.01 mmol, 75%) eines weißen kristallinen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H), 7.58 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 0.26 (s, 20H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 193.78, 132.91, 132.72, 130.49, 130.27, 104.09, 100.39, -0.01; FD-MS (8 kV): m/z : 402.4 g/mol (berechnet 402.63 mol für $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}_2$); EA: gefunden 71.55 %C, 6.60 %H (berechnet 71.59 %C, 6.51 %H)

2,3,4,5-Tetrakis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (**3-18**)

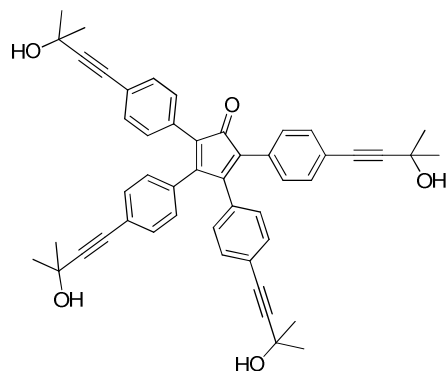


1.5 g Tetrabromcyclopentadienon **3-17** (2.14 mmol), 1.35 mL Trimethylsilylacetylen (9.43 mmol), 0.3 g PdCl₂(PPh₃)₂ (0.426 mmol), 0.163 g CuI (0.857 mmol) und 0.174 g PPh₃ (0.857 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen, in 75 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und auf 80°C erhitzt. Dann wurde TIPS-Acetylen über ein Septum tropfenweise zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH₄Cl, verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO₄ getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE), wodurch 128 mg (0.166 mmol, 8%) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 7.33 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 0.24 (s, 36H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 199.58, 154.72, 133.40, 132.21, 132.11, 131.28, 130.56, 129.86, 125.83, 124.29, 123.04, 105.34, 104.93, 96.70, 96.12, 0.19; ²⁹Si NMR (99 MHz, CD₂Cl₂) δ -17.37, -17.58; FD-MS (8 kV): *m/z*: 770.0 g/mol (berechnet 769.28 mol für C₄₉H₄₄O₅); EA: gefunden 75.23 %C, 6.92 %H (berechnet 76.50 %C, 6.81 %H)

Alternativroute: 0.03 g Di-TMS-Benzil **3-21** (0.08 mmol, 1 äquiv.) 0.03 g Di-TMS-Diphenylacetone **3-22** (0.08 mmol, 1 äquiv.) wurden in 2 mL Dioxan gelöst und unter Argon auf 70°C erhitzt bevor 0,012 g DBU (0.08 mmol, 1 äquiv.) zugegeben wurde. Nach 15 min wurde die Reaktion im Eisbad abgebrochen und mit DCM/H₂O ausgeschüttelt. Das Rohprodukt wurde nach Trocknen über MgSO₄ säulenchromatographisch über Silica (PE) aufgereinigt, wodurch 6 mg (0.008 mmol, 11%) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

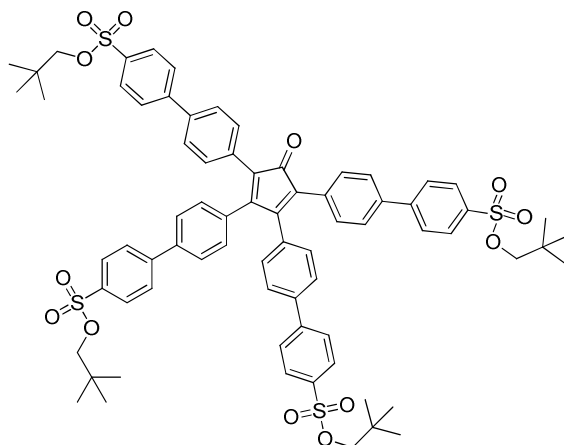
2,3,4,5-Tetrakis(4-(3-hydroxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon (3-23)



0.3 g Tetrabromcyclopentadienon **3-17** (0.43 mmol), 0.06 g $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.086 mmol), 0.033 g CuI (0.17 mmol) und 0,035 g PPH_3 (0.17 mmol) wurden in einen Zweihalskolben eingewogen und in 30 mL Toluol:Triethylamin (2:1) gelöst und auf 80°C hochheizen. Dann wurden 250 μL Dimethylpropargylalkohol (2.57 mmol) über ein Septum tropfenweise zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der verbrauchte Katalysator abfiltriert und mit dem gleichen Volumen an DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit NH_4Cl , verd. HCl und Wasser gewaschen, anschließend über MgSO_4 getrocknet und über Silica aufgereinigt (PE rein), wodurch 128 mg (0.166 mmol, 8%) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.40 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 2H), 7.27 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 1.60 (s, 12H), 1.54 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 205.00, 168.60, 162.98, 141.33, 140.07, 139.19, 134.31, 132.65, 132.56, 132.03, 131.93, 131.84, 130.37, 129.48, 128.66, 128.33, 124.97, 123.58, 122.67, 122.44, 97.20, 96.14, 95.49, 81.79, 81.63, 81.46, 81.37, 65.69, 65.59, 63.53, 57.46, 36.77, 31.84$; FD-MS (8 kV): m/z : 713.9 g/mol (berechnet 712.87 mol für $\text{C}_{49}\text{H}_{44}\text{O}_5$); EA: gefunden 81.83 %C, 6.53 %H (berechnet 82.56 %C, 6.22 %H)

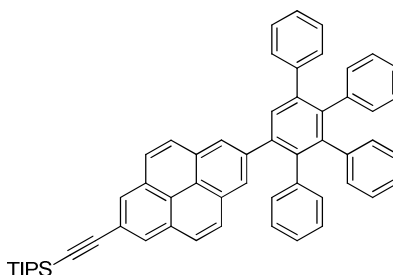
Tetraneopentyl 4',4'',4''',4''''-(5-oxocyclopenta-1,3-dien)tetrakis([1,1'-biphenyl]-4-sulfonat) (3-27)



0.5 g Neopentyl 4-bromo-2-ethylbenzenesulfonat **3-26** (0.99 mmol), 0.42 g 2,3,4,5-Tetrakis(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,2,3-dioxaborolan-2-yl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **3-25** (0.9 mmol), 0.105 g Pd(PPh₃)₄ (0.09 mmol) und 0.374 g Kaliumcarbonat (2.7 mmol) wurden zusammen in ein Schlenkkolben eingewogen und unter Argon in 6 mL Toluol-Wasser-Mischung (5:1) zuzüglich weniger Tropfen Ethanol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 100 °C für 24 Stunden erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und über Silica säulenchromatographisch aufgereinigt (Diethylether:CH₂Cl₂ – 4:1), wodurch 0.588 g (8.51 mmol, 86 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.99 – 7.91 (m, 6H), 7.83 – 7.76 (m, 6H), 7.59 (dd, *J* = 11.5, 8.4 Hz, 5H), 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.70 (d, *J* = 3.6 Hz, 8H), 1.04 – 0.78 (m, 44H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 200.40, 154.24, 145.90, 145.56, 139.73, 134.00, 133.52, 131.38, 131.32, 130.76, 130.71, 129.87, 128.68, 128.26, 127.41, 126.69, 124.87, 80.27, 54.72, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 32.02, 26.70, 26.38, 15.67; FD-MS (8 kV): *m/z*: 1289.9 g/mol (berechnet 1289.64 mol für C₄₉H₄₄O₅); EA: gefunden 67.03 %C, 6.16 %H, 10.09 %S (berechnet 67.99 %C, 5.94 %H, 9.95 %S)

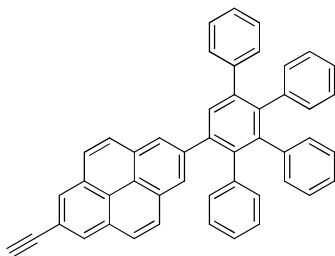
(((7-(3',6'-diphenyl-[1,1',2',1''-terphenyl]-4'-yl)pyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (3-28)



Ein Gemisch von 0.02 g ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (**3-12**) (0.048 mmol) und 0.101 g Tetracyclone **3-24** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 160 °C für 24 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.03 g (0.418 mmol, 87 %) eines weißer Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.22 (d, $J = 2.7$ Hz, 4H), 8.01 (s, 4H), 7.98 – 7.83 (m, 9H), 7.76 (s, 2H), 7.26 – 7.11 (m, 11H), 7.03 – 6.82 (m, 31H), 1.70 – 1.54 (m, 2H), 1.21 (s, 18H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.59, 142.41, 141.57, 141.22, 141.08, 140.74, 140.69, 140.62, 140.37, 140.22, 132.66, 132.25, 132.13, 132.08, 131.54, 131.26, 130.54, 128.59, 128.19, 127.69, 127.52, 127.46, 127.18, 126.91, 126.27, 125.97, 124.54, 123.27, 121.40, 121.34, 107.94, 92.04, 91.71, 19.10, 12.03; FD-MS (8 kV): m/z : 763.0 g/mol (berechnet 763.09 mol für $\text{C}_{57}\text{H}_{50}\text{Si}$)

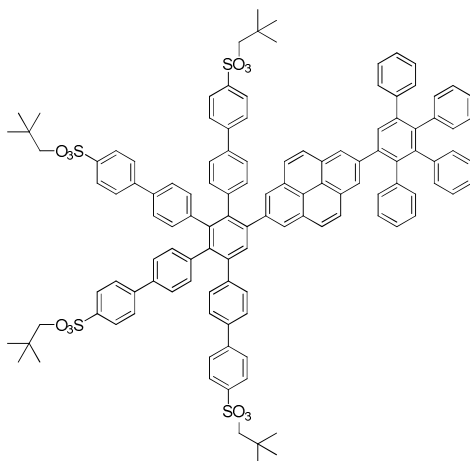
2-(3',6'-Diphenyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4'-yl)-7-ethynylpyren (**3-29**)



Unter Rühren werden in 5 mL THF gelöstes TBAF (2.4 mg, 0.009 mmol) zu einer Lösung von 0.007 g 2,7-Bis((triisopropylsilyl)ethynyl)pyren (0.009 mmol) **3-28** in 10 mL THF hinzugegeben und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend mit DCM/ H_2O ausgeschüttelt und aus PE ausgefällt, wodurch 3.4 mg (0.0056 mmol, 63 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.25 (s, 2H), 8.03 (s, 2H), 8.00 – 7.85 (m, 5H), 7.77 (s, 1H), 7.30 – 7.12 (m, 6H), 7.04 – 6.81 (m, 18H), 3.30 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.58, 142.40, 141.58, 141.17, 141.06, 140.83, 140.72, 140.60, 140.25, 132.63, 132.24, 132.12, 132.08, 131.59, 131.28, 130.53, 128.72, 128.65, 128.19, 127.78, 127.51, 127.46, 127.41, 127.18, 126.91, 126.26, 125.97, 77.97, 30.28; FD-MS (8 kV): m/z : 606.3 g/mol (berechnet 606.75 g/mol für $\text{C}_{48}\text{H}_{30}$)

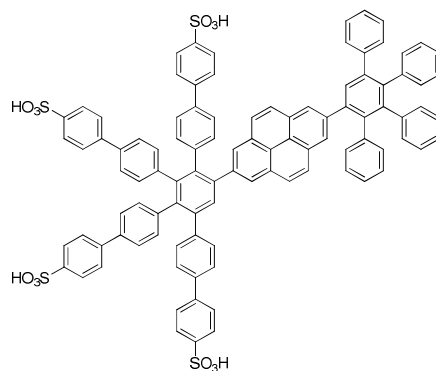
PY-G1J-(Ph-S^{pen})₄ (3-30)



Ein Gemisch von 0,02 g **3-29** (0.048 mmol) und 0,101 g **3-27** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch 7 mg (0.004 mmol, 78 %) eines gelber Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 8.07 – 6.72 (m, 62H), 3.79 – 3.52 (m, 8H), 0.94 – 0.80 (m, 37H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 144.64, 141.25, 139.80, 137.91, 137.84, 132.10, 132.06, 132.03, 131.95, 131.84, 131.49, 131.27, 131.24, 130.49, 129.16, 129.04, 128.95, 128.92, 128.88, 128.84, 128.76, 128.60, 128.49, 128.43, 128.39, 128.12, 128.05, 128.01, 127.97, 127.87, 127.84, 127.48, 127.44, 127.39, 127.27, 127.16, 80.35, 32.10, 26.27; MALDI-TOF MS: m/z: 1869.66 g/mol (berechnet 1868.38 g/mol für C₁₂₀H₁₀₆O₁₂S₄)

PY-G1J-(Ph-S^H)₄ (3-31)

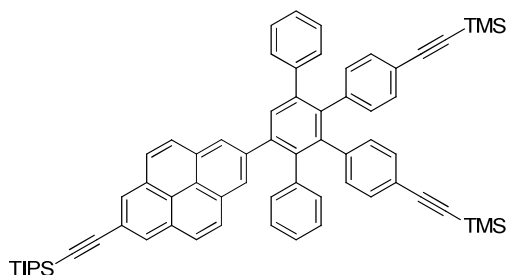


3-30 wurde in 1 mL trockenem DMF bei 180 °C für 72 h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen

und unter Vakuum getrocknet. 0.009 g **3-31** (0.0038 mmol, 48%) wurden als gelber Feststoff erhalten.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 8.07 – 6.72 (m, 62H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 144.64, 141.25, 139.80, 137.91, 137.84, 132.10, 132.06, 132.03, 131.95, 131.84, 131.49, 131.27, 131.24, 130.49, 129.16, 129.04, 128.95, 128.92, 128.88, 128.84, 128.76, 128.60, 128.49, 128.43, 128.39, 128.12, 128.05, 128.01, 127.97, 127.87, 127.84, 127.48, 127.44, 127.39, 127.27, 127.16; MALDI-TOF MS: m/z : 1585.45 g/mol (berechnet 1587.85 mol für $\text{C}_{100}\text{H}_{66}\text{O}_{12}\text{S}_4$)

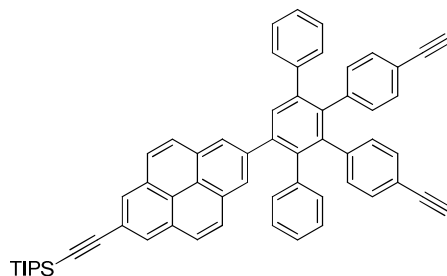
((3',6'-Diphenyl-4'-(7-((triisopropylsilyl)ethinyl)pyren-2-yl)-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diyl)bis(ethin-2,1-diyl))bis(trimethylsilan) – PY-G^{10.1}-[acetylen-TIPS]₁(acetylen-TMS)₂ (3-32)



Ein Gemisch von 0.011 g ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethinyl)triisopropylsilan (**3-12**) (0.027 mmol) und 0.02 g 2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-((trimethylsilyl)ethinyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **3-16** (0.035 mmol) in 2 mL *o*-Xylol werden bei 160 °C für 24 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch 0.019 g (0.019 mmol, 73 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurde.

^1H NMR (300 MHz, Methylchlorid- d_2) δ 8.23 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 8.01 (s, 2H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.21 (s, 4H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.99 – 6.85 (m, 5H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 1H), 1.22 (d, J = 1.5 Hz, 10H), 0.21 (d, J = 4.8 Hz, 16H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 141.88, 141.70, 141.60, 141.55, 141.49, 141.10, 140.36, 140.29, 140.15, 139.26, 133.90, 133.85, 133.01, 132.16, 132.10, 132.04, 131.53, 131.29, 131.19, 130.92, 130.49, 130.13, 130.02, 128.62, 128.56, 128.43, 128.37, 128.24, 128.14, 127.72, 127.61, 127.51, 127.17, 126.55, 124.50, 123.32, 121.39, 121.11, 120.81, 117.52, 108.16, 107.91, 105.47, 94.81, 94.65, 30.29, 19.11, 12.03, 0.15; FD-MS (8 kV): m/z : 955.3 g/mol (berechnet 955.50 g/mol für $\text{C}_{67}\text{H}_{66}\text{Si}_3$)

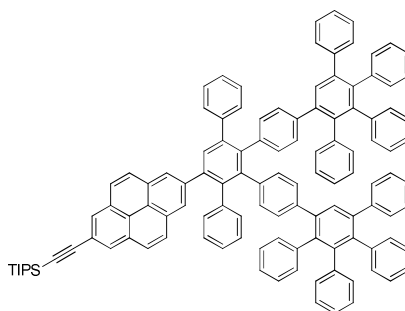
[(7-(5',6'-Bis(4-ethynylphenyl)-[1,1':4',1''-terphenyl]-2'-yl)pyren-2-yl)ethynyl]triisopropylsilan (3-34)



0.05 g der TMS-Komponente **3-32** (0.044 mmol) wurde mit 0.018 g K_2CO_3 (0.131 mmol) in 6 mL MeOH/DCM (5:1) suspendiert und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Rohprodukt wurde mit Dichlormethan extrahiert, mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Anschließend wurde über Silica (PE: DCM – 3:1) und über GPC (DCM) aufgereinigt, wodurch 0.10 g (0.128 mmol, 98 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.25 (d, $J = 2.6$ Hz, 2H), 8.03 – 7.94 (m, 5H), 7.91 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.15 (dd, $J = 8.1, 5.6$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.94 – 6.80 (m, 6H), 3.12 (s, 1H), 3.08 (s, 1H), 3.05 (s, 1H), 2.95 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 141.76, 141.18, 141.01, 140.92, 140.82, 139.86, 139.82, 132.93, 132.14, 132.04, 131.95, 131.62, 131.55, 131.52, 131.40, 131.35, 130.48, 128.71, 128.48, 127.70, 127.42, 123.73, 123.59, 123.45, 120.96, 120.39, 120.20, 120.13, 83.90, 83.79, 77.83, 77.71, 19.09, 12.01; FD-MS (8 kV): m/z : 810.3 g/mol (berechnet 811.14 mol für $C_{61}H_{50}Si$)

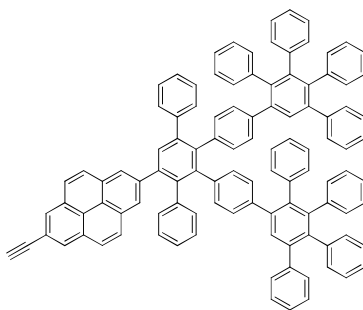
PY-G^{10.2}-[Acetylen-TIPS]-(Ph) (3-36)



Ein Gemisch von 0,02 g **3-34** (0.048 mmol) und 0.101 g Tetracyclon **3-24** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol werden bei 160 °C für 24 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird auf 100 mL Methanol gegeben, das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.06 g (0.039 mmol, 82 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.22 (d, $J = 2.7$ Hz, 2H), 7.96 (s, 3H), 7.93 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 7.23 – 7.11 (m, 17H), 6.97 – 6.84 (m, 29H), 6.84 – 6.73 (m, 9H), 6.71 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.63 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.57 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 1.71 – 1.54 (m, 1H), 1.21 (d, $J = 1.5$ Hz, 12H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.48, 142.40, 142.31, 142.12, 141.54, 141.32, 141.24, 141.20, 140.81, 140.66, 140.56, 140.36, 139.80, 139.75, 139.69, 139.53, 139.15, 138.81, 138.47, 132.91, 132.36, 132.10, 131.65, 131.56, 131.53, 131.24, 130.57, 130.49, 129.25, 128.97, 128.59, 128.26, 128.09, 127.68, 127.56, 127.41, 127.35, 127.05, 126.90, 126.78, 126.29, 126.17, 125.83, 124.54, 123.24, 121.37, 121.32, 107.95, 100.59, 92.03, 91.69, 19.10, 12.03; FD-MS (8 kV): m/z: 1522.8 g/mol (berechnet 1524.05 mol für $\text{C}_{61}\text{H}_{50}\text{Si}$)

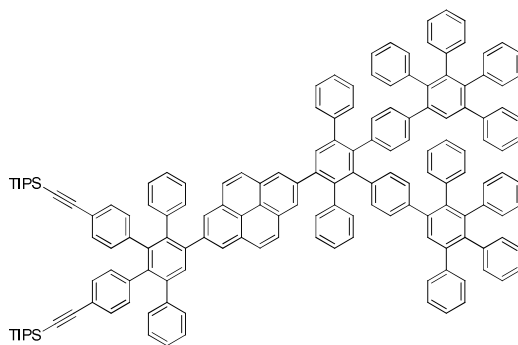
PY-G¹⁰.2-[Acetylen-H]-(Ph) (3-38)



Unter Rühren wurde in 5 mL THF gelöstes TBAF (2.3 mg, 0.011 mmol) zu einer Lösung von 0.016 g **3-37** (0.011 mmol) in 10 mL THF hinzutropft und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend mit $\text{DCM}/\text{H}_2\text{O}$ ausschüttelt und aus PE ausgefällt, wodurch 7.4 mg (0.005 mmol, 46 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.24 (s, 2H), 7.92 (dd, $J = 23.0, 9.1$ Hz, 7H), 7.72 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 14.5$ Hz, 2H), 7.26 – 7.09 (m, 17H), 7.00 – 6.67 (m, 40H), 6.60 (dd, $J = 15.8, 8.2$ Hz, 4H), 3.30 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.48, 142.39, 142.31, 142.12, 141.55, 141.31, 141.29, 141.20, 141.04, 140.95, 140.91, 140.80, 140.66, 140.63, 140.54, 140.37, 139.84, 139.79, 139.73, 139.66, 139.54, 139.15, 138.79, 138.46, 132.87, 132.35, 132.09, 131.62, 131.55, 131.26, 130.56, 130.50, 129.25, 128.97, 128.71, 128.64, 128.25, 128.08, 127.77, 127.55, 127.40, 127.34, 127.04, 126.91, 126.78, 126.29, 126.16, 126.11, 125.83, 124.77, 123.16, 119.89, 84.62, 77.96, 30.28; FD-MS (8 kV): m/z: 1366.6 g/mol (berechnet 1367.71 mol für $\text{C}_{108}\text{H}_{70}$)

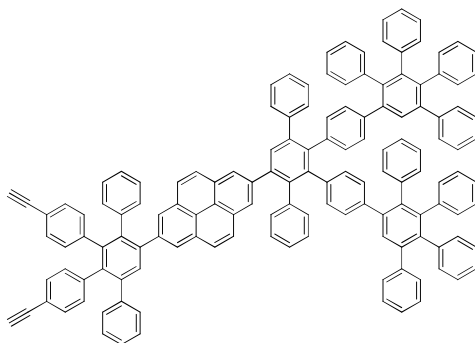
PY-G^{1,2}-[Acetylen-TIPS]₂-(Ph) (3-40')



Ein Gemisch von 0.0074 g ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (**3-38**) (0.0054 mmol) und 0.044 g 2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **3-15** (0.006 mmol) in 1.5 mL *o*-Xylol wurden bei 160 °C für 48 Std. unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben, das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 10.1 mg (0.0048 mmol, 89 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.91 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 7.82 – 7.67 (m, 4H), 7.42 (dd, *J* = 14.4, 1.5 Hz, 3H), 7.26 – 7.00 (m, 28H), 7.00 – 6.53 (m, 52H), 1.57 (s, 2H), 1.09 (d, *J* = 4.3 Hz, 36H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 140.65, 139.77, 132.09, 131.64, 131.06, 130.48, 128.08, 127.39, 127.04, 126.10, 54.73, 54.56, 54.37, 54.20, 54.04, 54.00, 53.84, 53.65, 53.34, 53.28, 18.98, 11.90, 1.36; FD-MS (8 kV): *m/z*: 2082.9 g/mol (berechnet 2084.89 mol für C₁₅₈H₁₃₀Si₂)

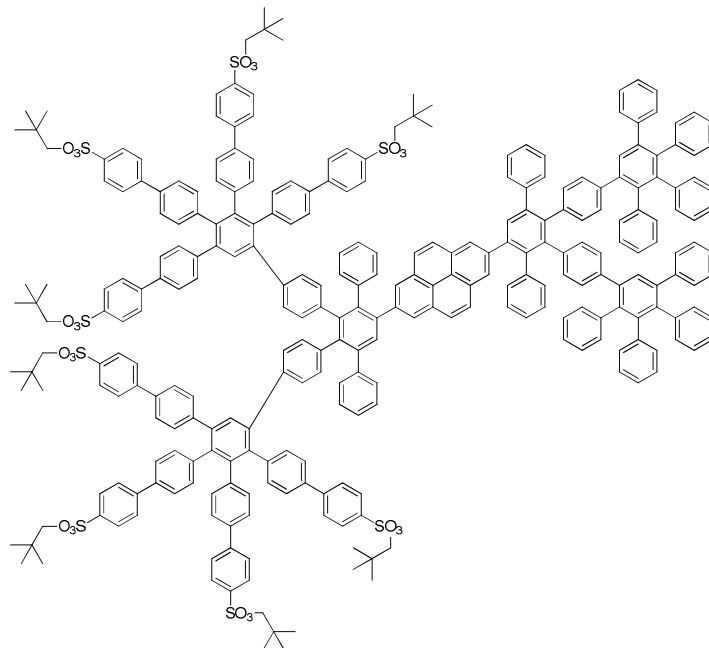
PY-G^{1,2}-[Acetylen-H]₂-(Ph) (3-40)



Unter Rühren wurden in 5 mL THF gelöstes TBAF (2.4 mg, 0.0047 mmol) zu einer Lösung von 0.010 g **3-40'** (0,0047 mmol) in 10 mL THF hinzuge tropft und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend mit DCM/H₂O ausschüttelt, aus PE ausgefällt, eingengt und säulenchromatographisch (DCM:PE – 1:2) aufgereinigt, wodurch 6.5 mg (0.0036 mmol, 78 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.92 (d, J = 10.1 Hz, 5H), 7.85 – 7.65 (m, 8H), 7.42 (dd, J = 14.6, 1.6 Hz, 4H), 7.34 – 7.01 (m, 39H), 7.01 – 6.40 (m, 109H), 3.04 (d, J = 9.5 Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.46, 141.18, 140.78, 139.77, 132.08, 131.62, 130.47, 128.06, 127.39, 127.32, 127.03, 126.09, 125.80, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 30.27, 18.15, 18.05, 12.90, 1.34; FD-MS (8 kV): m/z : 1770.7 g/mol (berechnet 1772.21 mol für $\text{C}_{140}\text{H}_{90}$)

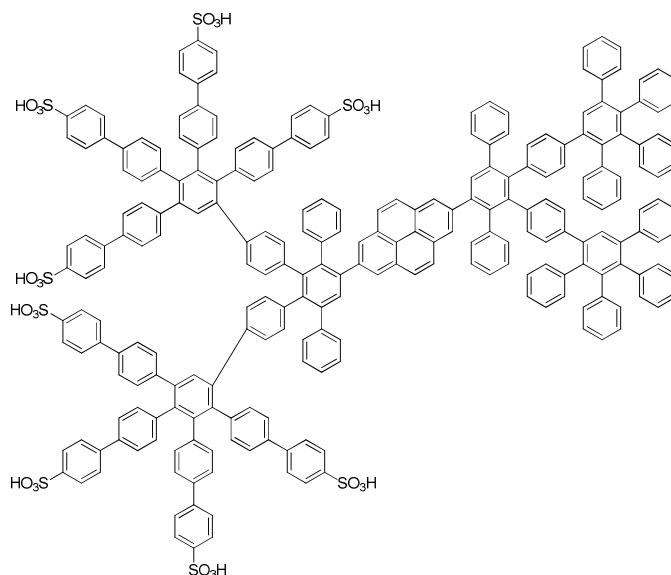
PY-G2J-(Ph-S^{pen})₈ (3-42)



Ein Gemisch von 0.0065 g **3-40** (0.0036 mmol) und 0.014 g **3-27** (0.0108 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben, das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 14.7 mg (0.0034 mmol, 32 %) eines gelber Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.07 – 6.99 (m, 29H), 3.78 – 3.60 (m, 16H), 0.89 (pd, J = 4.5, 2.7 Hz, 51H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 145.63, 138.65, 135.50, 132.78, 132.06, 130.92, 130.60, 129.03, 128.93, 128.59, 128.28, 128.18, 128.05, 127.60, 127.28, 127.04, 108.52, 80.49, 80.43, 80.36, 68.33, 68.16, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.33, 53.28, 32.10, 29.67, 26.27, 26.15, 24.49; MALDI-TOF MS: m/z : 4293.16 g/mol (berechnet 4294.56 g/mol für $\text{C}_{284}\text{H}_{242}\text{O}_{24}\text{S}_8$)

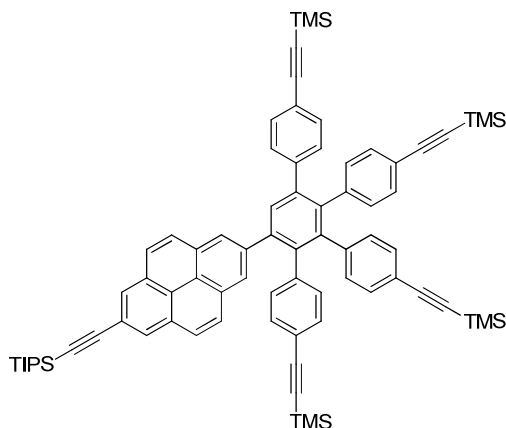
PY-G2J-(Ph-S^H)₈(3-44)



0.034 g **3-42** (0.0079 mmol) wurden in 1 mL trockenem DMF bei 180 °C für 72 h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 ml Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.009 g (0.0038 mmol, 48%) eines gelben Feststoffs wurden erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 8.07 – 6.72 (m, 62H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 145.63, 138.65, 135.50, 132.78, 132.06, 130.92, 130.60, 129.03, 128.93, 128.59, 128.28, 128.18, 128.05, 127.60, 127.28, 127.04, 108.52; MALDI-TOF MS: m/z: 3757.23 g/mol (+Na⁺) (berechnet 3734.44 g/mol für C₂₄₄H₁₆₂O₂₄S₈)

((5'-(7-((Triisopropylsilyl)ethynyl)pyren-2-yl)ethynyl)-3',4'-bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diyl)bis(ethyne-2,1-diyl)bis(trimethylsilane) (3-33)

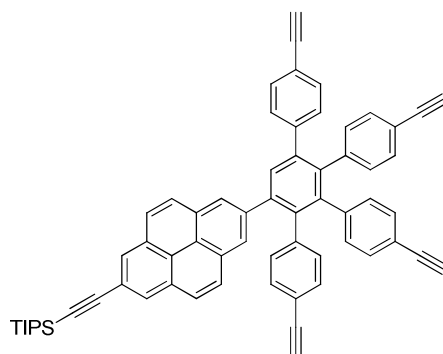


Ein Gemisch von 0.011 g ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (**3-12**) (0.027 mmol) und 0.02 g 2,5-Diphenyl-3,4-bis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **3-18** (0.035 mmol)

in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 160 °C für 24 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben, das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereigt, wodurch 0.023 g (0.019 mmol, 73 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.23 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 8.01 (s, 2H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.21 (s, 4H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.99 – 6.85 (m, 5H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 1H), 1.22 (d, J = 1.5 Hz, 10H), 0.21 (d, J = 4.8 Hz, 16H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 141.88, 141.70, 141.60, 141.55, 141.49, 141.10, 140.36, 140.29, 140.15, 139.26, 133.90, 133.85, 133.01, 132.16, 132.10, 132.04, 131.53, 131.29, 131.19, 130.92, 130.49, 130.13, 130.02, 128.62, 128.56, 128.43, 128.37, 128.24, 128.14, 127.72, 127.61, 127.51, 127.17, 126.55, 124.50, 123.32, 121.39, 121.11, 120.81, 117.52, 108.16, 107.91, 105.47, 94.81, 94.65, 30.29, 19.11, 12.03, 0.15; ^{29}Si NMR (99 MHz, CD_2Cl_2) δ -1.56, -4.28, -17.69, -17.75, -17.79, -17.88; FD-MS (8 kV): m/z : 1146.5 g/mol (berechnet 1147.90 g/mol für $\text{C}_{77}\text{H}_{82}\text{Si}_5$)

(((7-(4,4''-Diethinyl-5',6'-bis(4-ethinylphenyl)-[1,1':2',1''-terphenyl]-3'-yl)pyren-2-yl)ethinyl)triisopropylsilan (3-35)

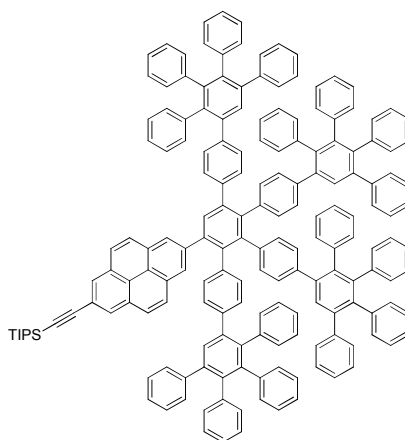


0.05 g der TMS-Komponente **3-33** (0.044 mmol) wurde mit 0.018 g K_2CO_3 (0.131 mmol) in 6 mL MeOH/DCM (5:1) suspendiert und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Rohprodukt wurde mit Dichlormethan extrahiert, mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Anschließend wurde über Silica (PE: DCM – 3:1) und über GPC (DCM) aufgereinigt, wodurch 0.036 g (0.043 mmol, 97 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.23 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 8.01 – 7.94 (m, 5H), 7.89 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.18 – 7.11 (m, 4H), 7.07 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 6.87 – 6.78 (m, 2H), 3.11 (s, 1H), 3.06 (s, 1H), 3.04 (s, 1H), 2.94 (s, 1H), 1.66 – 1.47 (m, 6H), 1.20 (s, 11H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 140.92, 140.82, 139.86, 132.14, 132.04, 131.95, 131.62, 131.55, 131.52, 131.40, 131.35, 130.48, 128.71, 128.48, 127.70, 127.42, 123.45, 120.13, 83.90, 83.79, 77.83, 77.70, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28,

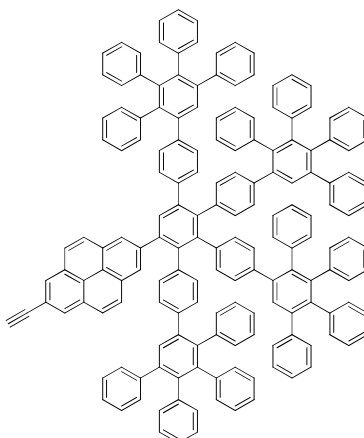
19.09, 18.92, 18.73, 18.50, 13.40, 12.49, 12.01; FD-MS (8 kV): m/z: 858.4 g/mol (berechnet 859.18 g/mol für C₇₇H₈₂Si₅)

PY-G^{10,2d}-[Acetylen-TIPS]-(Ph) (3-37)



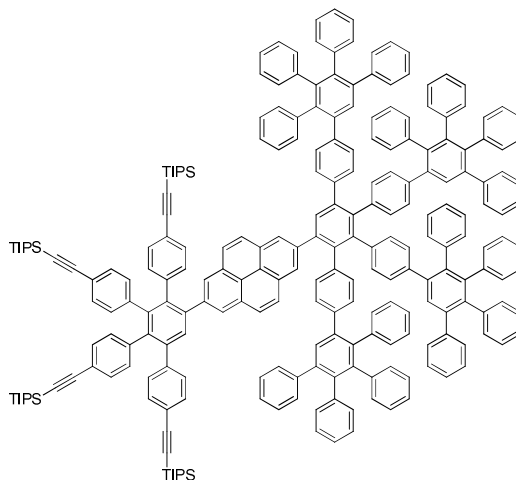
Ein Gemisch von 0.02 g **3-35** (0.048 mmol) und 0.101 g Tetracyclone **3-24** (0.216 mmol) in 2 mL *o*-Xylol werden bei 160 °C für 24 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben, das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.09 g (0.041 mmol, 86 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 8.25 (d, *J* = 2.7 Hz, 3H), 8.05 – 7.83 (m, 9H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 10.3 Hz, 4H), 7.24 – 7.08 (m, 29H), 7.03 – 6.40 (m, 103H), 1.70 – 1.56 (m, 2H), 1.23 (d, *J* = 1.5 Hz, 18H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 142.51, 142.40, 142.31, 142.16, 141.77, 141.44, 141.34, 141.23, 141.13, 141.08, 141.05, 140.89, 140.84, 140.73, 140.71, 140.60, 140.44, 140.36, 140.25, 140.14, 139.94, 139.89, 139.82, 139.63, 139.47, 139.36, 139.04, 138.57, 138.23, 132.25, 132.11, 132.05, 131.85, 131.73, 131.57, 131.22, 130.50, 130.40, 129.91, 129.85, 129.38, 129.13, 129.05, 128.67, 128.57, 128.11, 128.05, 127.72, 127.46, 127.37, 127.20, 127.08, 126.98, 126.81, 126.73, 126.13, 125.85, 124.63, 123.28, 121.36, 19.12, 12.05; FD-MS (8 kV): m/z: 2285.9 g/mol (berechnet 2285.01 g/mol für C₁₇₇H₁₃₀Si)

PY-G^{10,2d}-[Acetylen-H]-[Ph] (3-39)

Unter Rühren wurden in 5 mL THF gelöstes TBAF (1.0 mg, 0.023 mmol) zu einer Lösung von 0.0054 g **3-37** (0.0023 mmol) in 10 mL THF hinzuge tropft und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend mit DCM/H₂O ausschüttelt, aus PE ausgefällt und säulenchromatographisch über Silica (DCM:PE – 1:2) aufgereinigt, wodurch 6.1 mg (0.003 mmol, 12 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

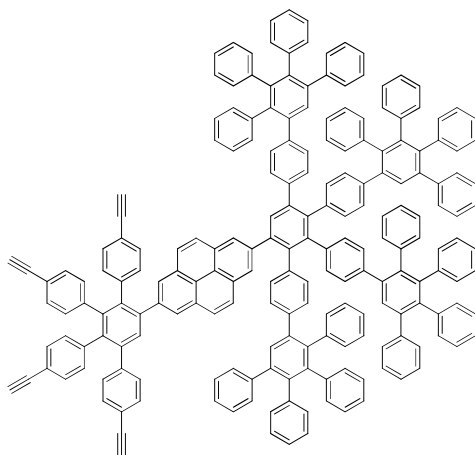
¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 8.27 (s, 2H), 8.08 – 7.83 (m, 6H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 11.0 Hz, 3H), 7.28 – 7.09 (m, 20H), 7.09 – 6.42 (m, 69H), 3.32 (s, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 142.31, 141.37, 141.34, 141.23, 141.12, 141.06, 140.89, 140.83, 140.76, 140.72, 140.60, 140.37, 139.63, 138.56, 138.21, 132.25, 132.19, 132.11, 132.07, 132.04, 132.01, 131.99, 131.91, 131.85, 131.72, 131.62, 131.25, 130.50, 130.45, 130.41, 129.91, 129.85, 129.39, 129.13, 129.05, 128.80, 128.65, 128.11, 128.07, 127.81, 127.46, 127.35, 127.24, 127.08, 126.98, 126.81, 126.13, 125.86, 125.76, 119.89, 30.28; FD-MS (8 kV): *m/z*: 2126.9 g/mol (berechnet 2128.67 g/mol für C₁₆₈H₁₁₀)

PY-G^{11,2}-[Acetylen-TIPS]₄-[Ph] (3-41')

Ein Gemisch von 0.051 g ((7-Ethynylpyren-2-yl)ethynyl)triisopropylsilan (**3-39**) (0.023 mmol) und 0.02 g 2,3,4,5-Tetrakis(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)cyclopenta-2,4-dienon **3-16** (0.025 mmol) in 1.0 mL *o*-Xylol wurden bei 160 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 5.1 mg (0.0016 mmol, 7 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

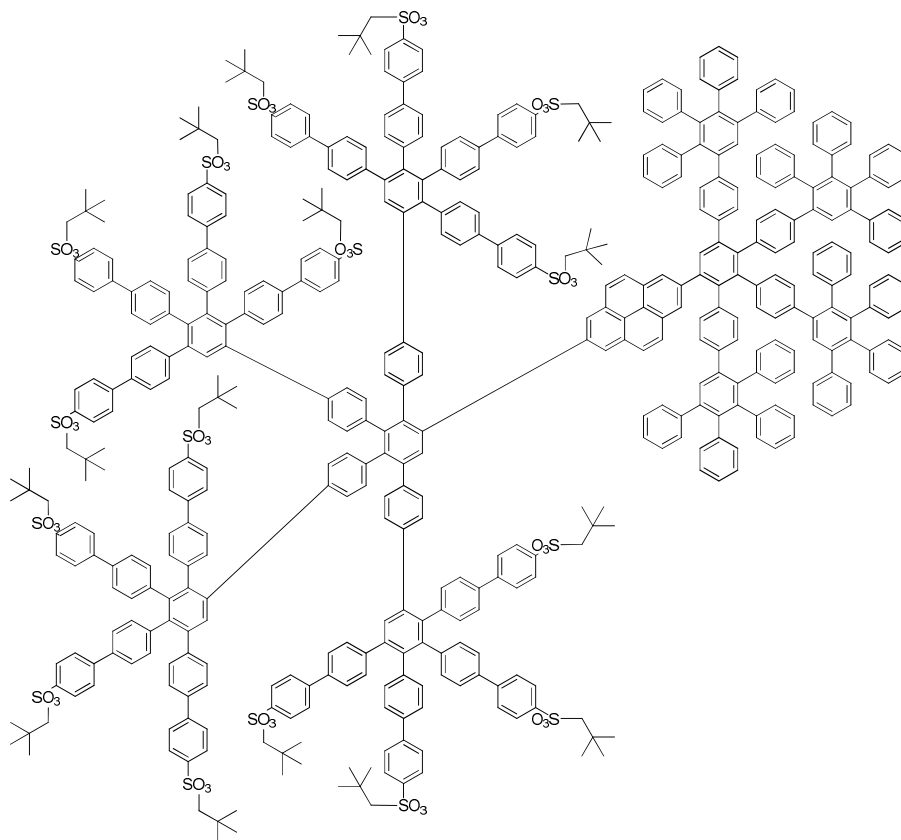
^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.91 (d, $J = 7.2$ Hz, 6H), 7.82 – 7.67 (m, 8H), 7.42 (dd, $J = 14.4, 1.5$ Hz, 5H), 7.26 – 7.00 (m, 56H), 7.00 – 6.53 (m, 104H), 1.57 (s, 4H), 1.09 (d, $J = 4.3$ Hz, 72H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 141.07, 132.09, 130.49, 128.10, 127.35, 127.06, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.05, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 18.96, 11.87, 1.34; FD-MS (8 kV): m/z : 3206.5 g/mol (berechnet 3206.58 g/mol für $\text{C}_{240}\text{H}_{210}\text{Si}_4$)

PY-G^{1,2}-[Acetylen-H]₄-(Ph) (**3-41**)



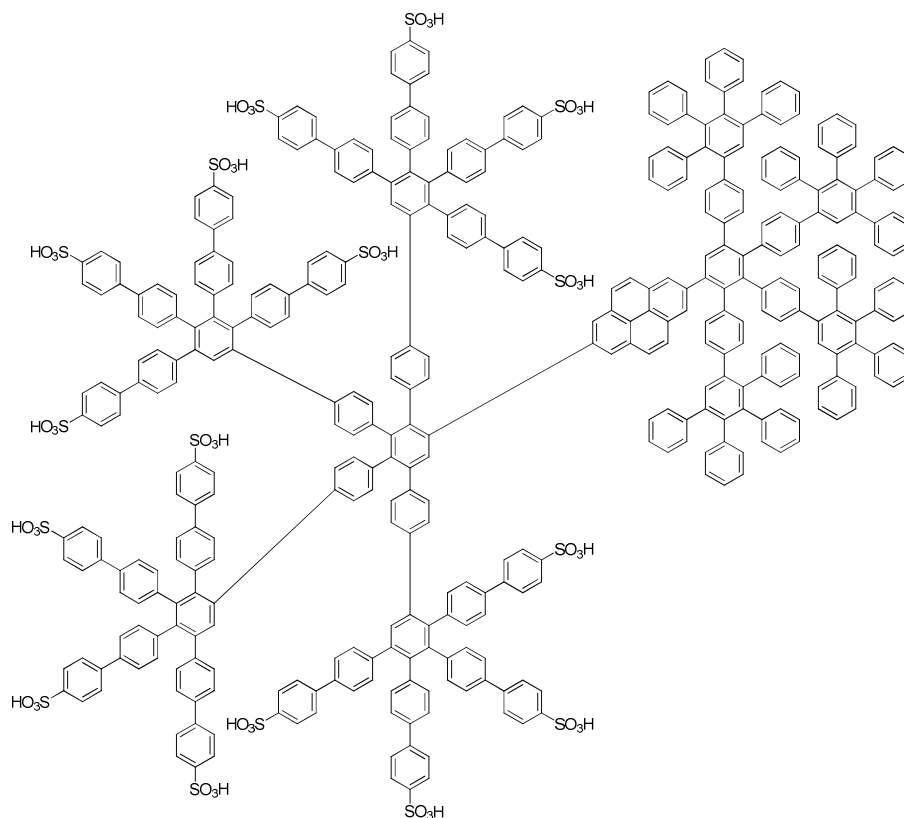
Unter Rühren wurden in 5 mL THF gelöstes TBAF (2 mg, 0.0015 mmol) zu einer Lösung von 0.005 g **3-41'** (0.0015 mmol) in 10 mL THF hinzuge tropft und ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend mit $\text{DCM}/\text{H}_2\text{O}$ ausgeschüttelt, aus PE ausgefällt und säulenchromatographisch ($\text{DCM}:\text{PE} = 1:2$) aufgereinigt, wodurch 4 mg (0.0015, 99 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.92 (d, $J = 10.1$ Hz, 5H), 7.85 – 7.65 (m, 8H), 7.42 (dd, $J = 14.6, 1.6$ Hz, 4H), 7.34 – 7.01 (m, 39H), 7.01 – 6.40 (m, 109H), 3.04 (d, $J = 9.5$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.46, 141.18, 140.78, 139.77, 132.08, 131.62, 130.47, 128.06, 127.39, 127.32, 127.03, 126.09, 125.80, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 30.27, 18.15, 18.05, 12.90, 1.34; FD-MS (8 kV): m/z : 2580.9 g/mol (berechnet 2581.22 mol für $\text{C}_{204}\text{H}_{130}$)

PY-G2J-(Ph-S^{pen})₁₆ (3-43)

Ein Gemisch von 0,0065 g **3-41** (0.0036 mmol) und 0.014 g **3-27** (0.0108 mmol) in 2 mL *o*-Xylol wurden bei 145 °C für 48 h unter Argon gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde auf 100 mL Methanol gegeben und das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und durch Säulenchromatographie über Kieselgel und GPC-Säulenchromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Eluent aufgereinigt, wodurch 14.7 mg (0.0019 mmol, 18 %) eines gelben Feststoffs erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 8.05 – 7.27 (m, 173H), 3.69 (d, *J* = 6.2 Hz, 32H), 0.90 (qdd, *J* = 5.5, 3.6, 2.1 Hz, 317H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 196.43, 145.64, 145.54, 145.13, 144.25, 139.79, 136.69, 136.19, 135.86, 135.68, 131.24, 131.16, 129.02, 128.93, 128.59, 128.39, 128.16, 127.60, 108.53, 80.50, 80.42, 68.33, 68.17, 54.72, 54.56, 54.36, 54.20, 54.00, 53.84, 53.64, 53.28, 32.10, 29.67, 26.27, 24.49; MALDI-TOF-MS (8 kV): *m/z*: 7630.0 g/mol (berechnet 7627.72 mol für C₄₉₂H₄₃₄O₄₈S₁₆)

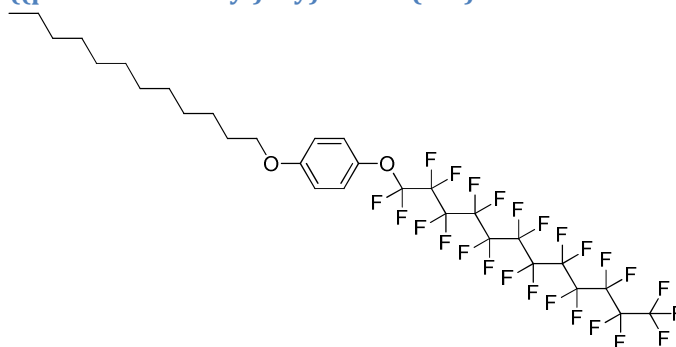
PY-G2J-(Ph-S^H)₁₆ (3-45)

0.015 g **3-43** (0.0019 mmol) wurden in trockenem DMF (1 mL) bei 180 °C für 72 h in einem verschlossenen Glasrohr gerührt. Nach der Reaktion wurde der größte Teil des DMF abdestilliert und die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Ether gegeben. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. 0.009 g (0.0038 mmol, 48%) eines gelben Feststoffs wurden erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ 8.07 – 6.72 (m, 62H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 145.63, 138.65, 135.50, 132.78, 132.06, 130.92, 130.60, 129.03, 128.93, 128.59, 128.28, 128.18, 128.05, 127.60, 127.28, 127.04, 108.52; MALDI-TOF MS: m/z: 6507.16 g/mol (berechnet 6504.47 g/mol für C₄₁₂H₂₇₄O₄₈S₁₆)

Synthesevorschriften der Substanzen aus Kapitel 4

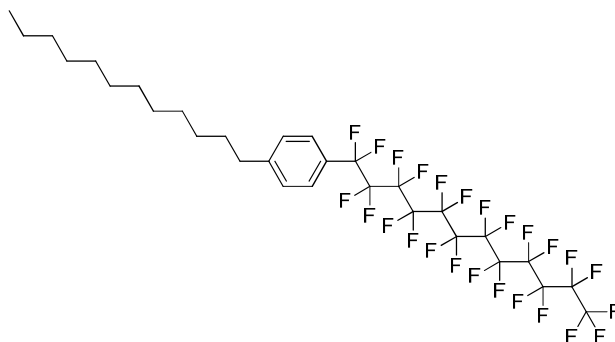
1-(Dodecyloxy)-4-((perfluorododecyl)oxy)benzol (4-8)



Eine Lösung aus 1 g $C_{12}F_{25}I$ **4-7** (1.34 mmol) in 10 mL trockenem DMF wurde zu einer Lösung aus 0.34 g 4-(Dodecyloxy)phenol (1.22 mmol) und 0.505 g Kaliumcarbonat (3.66 mmol) in 20 mL trockenem DMF unter Argon-Atmosphäre gegeben und über Nacht bei 140°C gerührt. Nach dem Abtrennen von DMF unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch über Silica mit reinem Hexan als Laufmittel aufgereinigt, wodurch 250 mg (0.28 mmol, 23 %) eines hoch viskosen gelben Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (500 MHz, THF) δ 7.13 (d, 2H, $J=10$ Hz, Ar-H), 6.90 (d, 2H, $J=10$ Hz, Ar-H), 3.94 (t, 2H, $J=5$ Hz, O-CH₂-), 1.77-1.75 (m, 2H, -CH₂-), 1.51-1.43 (m, 4H, -CH₂-), 1.38-1.26 (t, 18H, $J=5$ Hz, -CH₂-), 0.89 (t, 3H, $J=5$ Hz, -CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, THF) δ 137.15, 124.91, 122.72, 114.80, 68.02, 66.94, 31.89, 29.74, 29.64, 29.61, 29.39, 29.32, 26.00, 24.82, 22.58, 13.44 (nicht fluoriierte Kohlenstoffatome); ^{19}F NMR (470 MHz, THF) δ -61.01, -62.65, -64.00, -66.91, -74.38, -74.89, -80.52, -81.73, -112.25, -118.21, -122.18, -122.37, 123.23, -124.58, -126.75; FD-MS (8 kV): m/z : 919.1 g/mol (+Na⁺) (berechnet 896.51 g/mol für C₃₀H₂₉F₂₅)

1-Dodecyl-4-(perfluorododecyl)benzol (4-12)

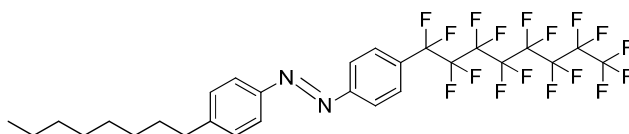


Eine Lösung aus 0.435 g 1-Bromo-4-dodecylbenzol **4-11** (1.34 mmol), 1 g $C_{12}F_{15}I$ **4-7** (1.34 mmol), 0.172 g Kupfer-Pulver (2.68 mmol) und 0.015 g 2,2'-Bipyridin (0.09 mmol) in 40 mL α,α,α -Trifluortoluol-DMSO (3:1) wurde für 96 h auf 80 °C erwärmt. Danach wurde das Reaktionsgemisch in 200 mL eines Dichlormethan-Wasser-Gemisch (1:1) gegeben. Die organische

Phase wurde separiert, dreimal mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silica mit reinem Hexan als Eluent aufgereinigt, wodurch 879 mg (1.01 mmol, 76 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

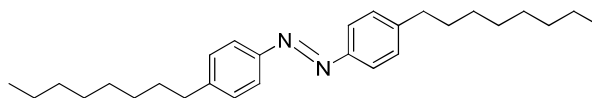
^1H NMR (500 MHz, THF) δ 7.38 (d, 2H, $J=9\text{Hz}$, Ar-H), 7.09 (d, 2H, $J=9\text{Hz}$, Ar-H), 2.56 (t, 2H, $J=6\text{Hz}$, Ar- CH_2 -), 1.59 (q, 2H, $J=6\text{Hz}$, $-\text{CH}_2$ -), 1.30-1.27 (m, 18H, Alkyl- CH_2 -), 0.89 (t, 3H, $J=6\text{Hz}$, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, THF) δ 142.26, 142.11, 142.00, 132.76, 131.31, 130.32, 130.15, 127.32, 124.48, 120.39, 119.98, 119.35, 119.23, 110.35, 108.71, 36.12, 35.30, 31.86, 31.03, 29.82, 29.57, 29.49, 29.38, 29.24, 29.17, 22.60, 13.99; ^{19}F NMR (470 MHz, THF) δ -108.88, -112.38, -116.24, -119.61, -119.96, -120.37, -120.54, -121.41, -122.04, -124.94, -128.14, -137.12, -137.23; FD-MS (8 kV): m/z : 863.2 g/mol (berechnet 864.51 g/mol für $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{F}_{25}$); EA: gefunden 40.95 %C, 3.20 %H (berechnet 41.68 %C, 3.38 %H)

(E)-1-(4-Octylphenyl)-2-(4-(perfluorooctyl)phenyl)diazen (4-17)



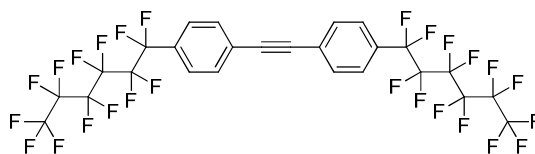
Zu einer Lösung von 1.0 g Oktylanilin **4-14** (4.87 mmol) in 20 mL Dichlormethan wurde eine Lösung von 3.11 g Kaliumperoxomonosulfat (20.00 mmol) in 30 mL Wasser gegeben. Die Reaktion wurde solange gerührt bis eine vollständige Umsetzung des Anilins mittels Dünnschichtchromatographie zu beobachten war. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit Dichlormethan extrahiert und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und mit 50 mL Essigsäure:Ethylacetat-Lösung (1:1) versetzt. Danach wurden 2.5 g 4-(Heptadecafluorooctyl)anilin **4-16** (4.87 mmol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch auf Silicagel mit Dichloromethan:Petrolether (1:5) als Laufmittel aufgereinigt, wodurch 249 mg (0.35 mmol, 8 %) eines orangefarbenen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (500 MHz, THF) δ 7.80 (d, 2H, $J=5\text{Hz}$, Ar-H), 7.31 (d, 2H, $J=5\text{Hz}$, Ar-H), 2.69 (t, 2H, $J=5\text{Hz}$, Ar- CH_2 -), 1.68 (q, 2H, $J=5\text{Hz}$, $-\text{CH}_2$ -), 1.40-1.27 (m, 10H, $-\text{CH}_2$ -), 0.89 (t, 3H, $J=10\text{Hz}$, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, THF) δ 152.34, 147.18, 129.92, 129.91, 123.69, 123.67, 36.77, 32.95, 32.35, 30.53, 30.37, 30.31, 23.64, 14.48 (nicht fluoriierte Kohlenstoffatome); ^{19}F NMR (470 MHz, THF) δ -83.78, -111.23, -112.03, -123.60, -124.21, -124.58, -124.58, -124.97, -128.48; FD-MS (8 kV): m/z : 712.1 g/mol (berechnet 712.48 g/mol für $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_{17}\text{N}_2$); EA: gefunden 47.83 %C, 3.76 %H, 4.01 %N (berechnet 47.20 %C, 3.54 %H, 3.93 %N)

(E)-1,2-Bis(4-octylphenyl)diazen (4-18)

Zu einer Lösung von 1.0 g Oktylanilin **4-14** (4.87 mmol) in 20 mL Dichlormethan wurde eine Lösung von 3.11 g Kaliumperoxomonosulfat (20.00 mmol) in 30 mL Wasser gegeben. Die Reaktion wurde solange gerührt bis eine vollständige Umsetzung des Anilins mittels Dünnschichtchromatographie zu beobachten war. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit Dichlormethan extrahiert und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und mit 50 mL Essigsäure:Ethylacetat-Lösung (1:1) versetzt. Danach werden 1.0 g Oktylanilin **4-14** (4.87 mmol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Silicagel mit Dichlormethan:Petrolether (1:5) als Laufmittel aufgereinigt, wodurch 263 mg (0.65 mmol, 13 %) eines orangefarbenen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (500 MHz, THF) δ 8.19 (d, 1H, $J=10\text{Hz}$, Ar-H), 8.12 (d, 1H, $J=10\text{Hz}$, Ar-H), 7.80 (d, 2H, $J=5\text{Hz}$, Ar-H), 7.33-7.30 (m, 3H, Ar-H), 7.27 (d, 1H, $J=10\text{Hz}$, Ar-H), 2.68 (t, 4H, $J=15\text{Hz}$, Ar- CH_2 -), 1.69-1.64 (m, 4H, $-\text{CH}_2$ -), 1.39-1.25 (m, 20H, $-\text{CH}_2$ -), 0.89 (t, 6H, $J=10\text{Hz}$, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, THF) δ 129.91, 129.58, 129.39, 126.58, 123.68, 123.08, 36.82, 36.76, 36.50, 32.95, 32.34, 32.27, 30.52, 30.36, 30.31, 14.48; FD-MS (8 kV): m/z : 406.4 g/mol (berechnet 406.65 g/mol für $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_2$); EA: gefunden 82.41 %C, 10.76 %H, 6,83 %N (berechnet 82.70 %C, 10.41 %H, 6.89 %N)

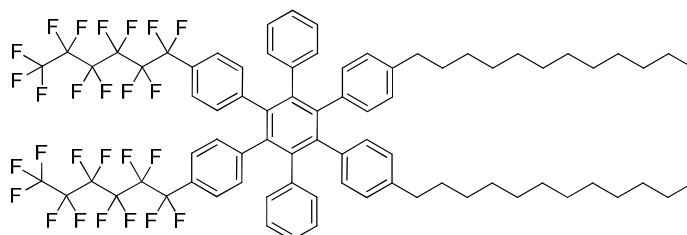
1,2-bis(4-(perfluorohexyl)phenyl)ethylen (4-20)

Eine Lösung von 1.68 mL $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ **4-7** (7.78 mmol) in 7 mL C_6F_6 wurde tropfenweise unter Rühren zu einem Gemisch aus 1 g 1,2-Bis(4-bromophenyl)ethylen **4-19** (3.54 mmol), 0.94 g Kupfer-Pulver (14.85 mmol) und 0.08 g 2,2'-Bipyridin (0.51 mmol) in 5 mL DMSO und 5 mL C_6F_6 bei 80 °C gegeben und für 72 h bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch in ein 100 mL Dichlormethan-Wasser-Gemisch (1:1) gegeben. Die organische Phase wurde separiert, dreimal mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silica mit reinem Hexan als Eluent aufgereinigt, wodurch 3.22 g (2.87 mmol; 81 %) eines farblosen Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (500 MHz, THF- d_8) δ 7.78 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.72 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, THF- d_8) δ 134.30, 133.16, 132.93, 132.58, 132.41, 131.41, 130.22, 129.63, 128.24, 128.19, 128.14, 128.02,

91.31; ^{19}F NMR (471 MHz, THF-d8) δ -80.11, -109.72, -120.28, -120.67, -121.69, -125.12; FD-MS (8 kV): m/z: 814.0 g/mol (berechnet 814.30 g/mol für $\text{C}_{26}\text{H}_8\text{F}_{26}$)

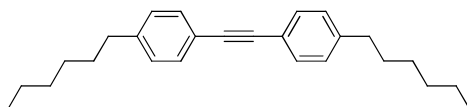
4,4''-Didodecyl-4',5'-bis(4-(perfluorhexyl)phenyl)-3',6'-diphenyl-1,1',2',1''-terphenyl (4-22)



0.88 g 3,4-Bis(4-dodecylphenyl)-2,5-diphenylcyclopenta-2,4-dienon **4-21** (1.23 mmol) und 1.0 g 1,2-Bis(4-(perfluorohexyl)phenyl)ethylen **4-20** (1.23 mmol) wurden zusammen in ein Mikrowellenröhrchen gegeben und in 3 mL Diphenylether gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einer Mikrowelle bei 300 W und 220 °C für 24 h erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Silica mit Methylenchlorid/Petrolether (3:1) als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.39 g (0.26 mmol; 21 %) eines gelben Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, THF-d8) δ 7.75 (q, $J = 8.7$ Hz, 8H), 7.27 - 7.13 (m, 10H), 6.99 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 6.83 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 2.61 - 2.51 (m, 4H), 1.58 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 1.30 (s, 36H), 0.96 - 0.82 (m, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, THF-d8) δ 155.63, 144.33, 133.16, 132.92, 132.44, 131.90, 131.19, 130.43, 128.89, 128.74, 128.68, 128.19, 128.04, 125.89, 68.16, 67.93, 67.86, 67.64, 67.57, 67.28, 67.06, 66.99, 36.69, 33.06, 32.26, 30.84, 30.81, 30.63, 30.50, 30.34, 26.03, 25.83, 25.76, 25.59, 25.50, 25.35, 25.23, 25.14, 24.96, 23.74, 14.60; ^{19}F NMR (471 MHz, THF-d8) δ -80.11, -109.72, -120.28, -120.67, -121.69, -125.12; FD-MS (8 kV): m/z: 1506.6 g/mol (berechnet 1507.40 g/mol für $\text{C}_{78}\text{H}_{76}\text{F}_{26}$); EA: gefunden 61.93 %C, 4.99 %H (berechnet 62.15 %C, 5.08 %H)

1,2-Bis(4-hexylphenyl)ethylen (4-24)

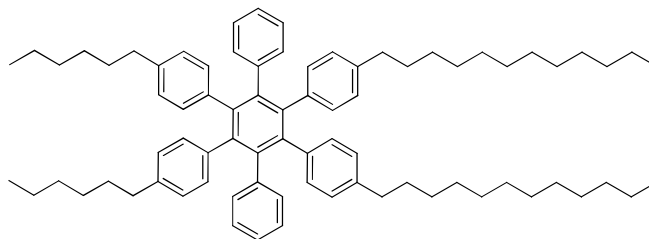


5 mL einer 1 M Hexylmagnesiumbromid-Lösung **4-23** in THF (8.93 mmol) wurden zu einer Lösung aus 1 g Dibromtolan **4-19** (2,98 mmol) und 0.22 g Pd(dppf)Cl₂ (0.29 mmol) in 20 mL THF bei Raumtemperatur hinzugegossen und für 4 Tage bei 45°C gerührt. Zum Beenden der Reaktion wurden 20 mL Methanol hinzu gegeben und das Reaktionsgemisch anschließend am Rotationsverdampfer eingedunstet. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach

säulenchromatographischer Aufarbeitung (PE:DCM - 10:0.5) wurden 1.12 g (0.332 mmol, 91 %) eines gelben Feststoffs erhalten.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.42 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 2.62 (t, 4H), 1.68 – 1.55 (m, 4H), 1.40 – 1.22 (m, 12H), 0.94 – 0.83 (m, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 144.12, 131.90, 129.22, 129.08, 128.75, 121.07, 89.36, 36.42, 32.29, 31.85, 29.53, 23.20, 14.43; FD-MS (8 kV): m/z : 346.9 g/mol (berechnet 346.55 g/mol für $\text{C}_{26}\text{H}_{34}$); EA: gefunden 90.12 %C, 9.87 %H (berechnet 90.11 %C, 9.89 %H)

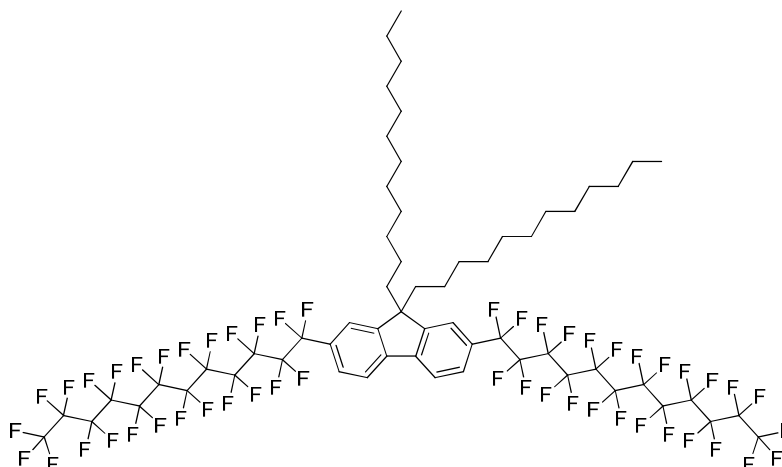
4,4''-Didodecyl-4',5'-bis(4-hexylphenyl)-3',6'-diphenyl-1,1':2',1''-terphenyl (4-25)



0.25 g 3,4-Bis(4-dodecylphenyl)-2,5-diphenylcyclopenta-2,4-dienon **4-21** (0.341 mmol) und 0.137 1,2-Bis(4-hexylphenyl)ethylen **4-24** (0.392 mmol) wurden zusammen in ein Mikrowellenröhrchen gegeben und in 3 mL Diphenylether gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einer Mikrowelle bei 300 W und 220 °C für 24 h erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Silica mit Methylenchlorid/Petrolether (3:1) als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.078 g (0.08 mmol; 22 %) eines gelben Feststoffs erhalten wurden.

^1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 6.84 (s, 10H), 6.71 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 8H), 6.68 – 6.62 (m, 8H), 2.35 (t, $J = 7.5$ Hz, 8H), 1.45 – 1.33 (m, 8H), 1.33 – 1.17 (m, 40H), 1.17 – 1.04 (m, 8H), 0.87 (m, 12H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 141.73, 140.91, 140.10, 138.69, 132.07, 131.80, 127.06, 126.94, 125.47, 35.81, 32.53, 32.26, 31.81, 31.73, 30.31, 30.26, 30.08, 29.97, 29.40, 29.05, 23.29, 23.21, 14.46; FD-MS (8 kV): m/z : 1038.9 g/mol (berechnet 1038.80 g/mol für $\text{C}_{78}\text{H}_{102}$); EA: gefunden 90.17 %C, 9.83 %H (berechnet 90.11 %C, 9.89 %H)

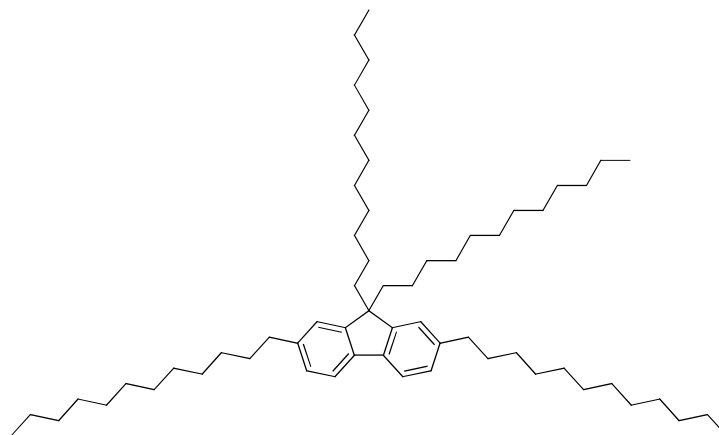
9,9-Didodecyl-2,7-bis(perfluordodecyl)-9H-fluoren (4-27)



Eine Lösung aus 0.435 g 2,7-Dibromo-9,9-didodecyl-9H-fluoren **4-26** (1.34 mmol), 1 g $C_{12}F_{15}I$ **4-7** (1.34 mmol), 0.172 g Kupfer-Pulver (2.68 mmol) und 0.015 g 2,2'-Bipyridin (0.09 mmol) in 40 mL α,α,α -Trifluortoluol-DMSO (3:1) wurde für 96 h auf 80 °C erwärmt. Danach wurde das Reaktionsgemisch in 200 mL Dichlormethan-Wasser-Gemisch (1:1) gegeben. Die organische Phase wurde separiert, dreimal mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silica mit reinem Hexan als Eluent aufgereinigt, wodurch 879 mg (76 %) eines weißen Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (500 MHz, THF) δ 8.09 (d, 2H, $J=5$ Hz, Ar-H), 7.77 (s, 2H, Ar-H), 7.70 (d, 2H, $J=10$ Hz, Ar-H), 2.61 (t, 4H, $J=5$ Hz, Ar- CH_2 -), 1.23-1.04 (m, 36H, $-CH_2$ -), 0.86 (t, 6H, $J=5$ Hz, $-CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, THF) δ 152.10, 144.82, 129.17, 127.24, 122.75, 122.27, 57.12, 40.47, 32.99, 30.81, 30.71, 30.68, 30.65, 30.52, 30.42, 23.67, 14.50 (nicht fluoriierte Kohlenstoffatome); ^{19}F NMR (470 MHz, THF) δ -83.62, -83.64, -83.66, -112.30, -112.33, -112.36, -123.46, -124.07, -124.26, -124.45, -125.11, -128.65; FD-MS (8 kV): m/z : 1739.1 g/mol (berechnet 1739.02 g/mol für $C_{50}H_{56}F_{50}$); EA: gefunden 41.78 %C, 3.16 %H (berechnet 42.13 %C, 3.25 %H)

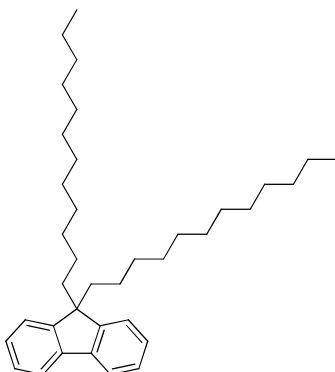
2,7,9,9-Tetradodecyl-9H-fluoren (4-28)



5 mL einer 1 M Dodecylmagnesiumbromid-Lösung **4-23** in THF (4.54 mmol) wurden zu einer Lösung aus 1 g 2,7-Dibromo-9,9-didodecyl-9H-fluoren **4-26** (1.51 mmol) und 0.11 g Pd(dppf)Cl₂ (0.15 mmol) in 20 mL THF bei Raumtemperatur hinzuge tropft und für 4 Tage bei 45°C gerührt. Zum Beenden der Reaktion wurden 20 mL Methanol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (PE:DCM - 10:0.5) wurden 1.20 g (1.43 mmol, 95 %) eines gelben, zähflüssigen Öls erhalten.

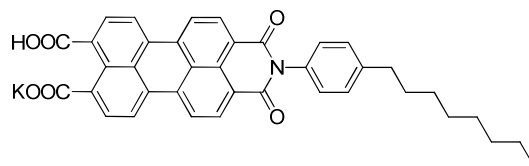
¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 2.67 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 2.00 – 1.88 (m, 4H), 1.65 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 1.41 – 0.99 (m, 60H), 0.89 (td, J = 6.6, 4.0 Hz, 28H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 151.37, 142.18, 139.48, 127.46, 123.60, 119.50, 40.99, 36.80, 32.60, 32.49, 30.65, 30.37, 30.33, 30.31, 30.26, 30.24, 30.20, 30.03, 29.92, 29.88, 24.43, 23.35, 14.53; FD-MS (8 kV): m/z: 839.6 g/mol (berechnet 839.49 g/mol für C₅₀H₁₀₆); EA: gefunden 87.30 %C, 12.70 %H (berechnet 87.27 %C, 12.73 %H)

9,9-Didodecyl-9H-fluoren (4-29)



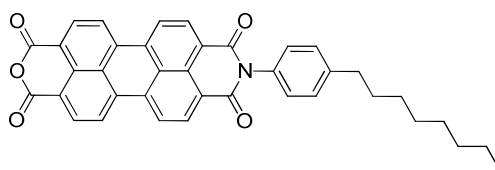
1 g 2,7-Dibromo-9,9-didodecyl-9H-fluoren **4-26** (1.51 mmol, 1 eq.) wurde in trockenem THF gelöst und auf -78°C herabgekühlt. Dann wurde 4.5 mL 1 M Butyllithium (4.53 mmol) hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Anschließend wurde die Reaktion mit Wasser gequench und über Silica mit Hexan als Eluent aufgereinigt, wodurch 0.75 g (1.49 mmol, 99 %) eines zähflüssigen, gelben Öls erhalten wurden.

¹H NMR (300 MHz, Methylenchlorid-d₂) δ 7.75 – 7.67 (m, 2H), 7.41 – 7.27 (m, 7H), 2.04 – 1.90 (m, 5H), 1.36 – 0.98 (m, 48H), 0.87 (t, J = 6.7 Hz, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ 151.30, 141.69, 127.56, 127.24, 123.50, 120.11, 55.61, 40.87, 32.51, 30.59, 30.20, 30.14, 30.12, 29.92, 29.87, 24.39, 23.28, 14.47; FD-MS (8 kV): m/z: 502.6 g/mol (berechnet 502.68 g/mol für C₃₇H₅₈)

Kalium-4-carboxyperylen-9,10(octylphenyl)imid-3-carboxylat (4-32)

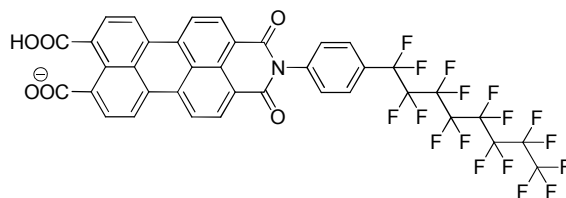
0.64 g Kalium-4-carboxyperylen-9,10-monoanhydrid-3-carboxylat **4-31** (1.427 mmol) und 2.85 g Oktylanilin **4-14** (5.708 mmol) wurden in einem Kolben in je 7 mL 2-Propanol und Wasser gelöst und für 4 h bei Raumtemperatur rühren gelassen. Danach wurde das Reaktionsgemisch noch einmal für 2 h auf 90 °C erwärmt bevor das Produkt aus 100 mL verdünnter HCl ausgefällt wurde. Das Produkt wurde abfiltriert und mehrmals mit 2-Propanol und Wasser gewaschen, wodurch 0.88 g (1.38 mmol, 97 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden. Das erhaltene Produkt wird ohne weitere Aufarbeitung direkt weiter umgesetzt.

FD-MS (8 kV): m/z: 596.8 g/mol ($-K^+$) (berechnet 635.75 g/mol für $C_{38}H_{30}KNO_6$)

Perylene-3,4-anhydrid-9,10(octylphenyl)imid (4-33)

0.88 g **4-32** (1.38 mmol) wurde in jeweils 10 mL DCM und Essigsäure sowie 2.5 mL Essigsäureanhydrid suspendiert und über Nacht gerührt. Das Produkt wurde abfiltriert und mehrmals mit Wasser gewaschen, wodurch 0.78 g (1.35 mmol, 98 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

Auf Grund der geringen Löslichkeit konnte weder ein 1H NMR noch ein ^{13}C NMR aufgenommen werden; FD-MS (8 kV): m/z: 579.9 g/mol (berechnet 579.64 g/mol für $C_{38}H_{29}NO_5$); EA: gefunden 76.99 %C, 5.76 %H, 2.23 %N (berechnet 78.74 %C, 5.04 %H, 2.42 %N)

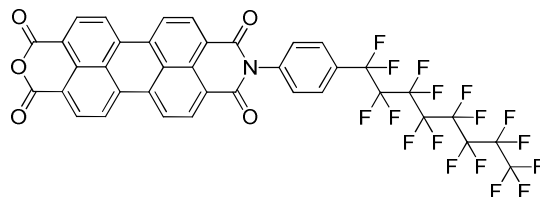
Kalium-4-carboxyperylen-9,10(perfluoroktylphenyl)imid-3-carboxylat (4-34)

0.25 g Kalium-4-carboxyperylen-9,10-monoanhydrid-3-carboxylat **4-31** (0.558 mmol) und 1.14 g Perfluoroktylanilin **4-16** (2.23 mmol) wurden in einem Kolben in je 5 mL 2-Propanol und Wasser gelöst und für 4 h bei Raumtemperatur rühren gelassen. Danach wurde das Reaktionsgemisch noch einmal für 2 h auf 90 °C erwärmt bevor das Produkt aus 100 mL verdünnter HCl ausgefällt wurde. Das

Produkt wurde abfiltriert und mehrmals mit 2-Propanol und Wasser gewaschen, wodurch 0.41 g (0.43 mmol, 78 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden. Das erhaltene Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt weiter umgesetzt.

FD-MS (8 kV): m/z: 902.1 g/mol ($-K^+$) (berechnet 941.58 g/mol für $C_{38}H_{13}F_{17}KNO_6$)

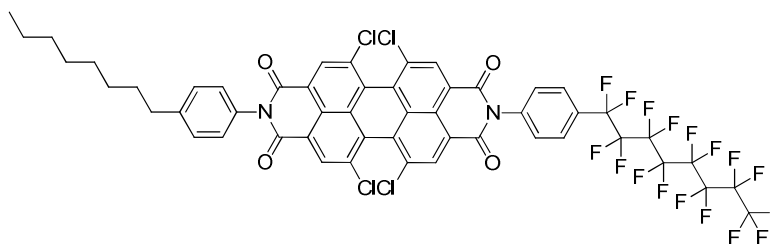
Perylene-3,4-anhydrid-9,10(perfluorooctylphenyl)imid (4-35)



0.41 g **4-34** (0.43 mmol) wurde in jeweils 7 mL DCM und Essigsäure sowie 2.5 mL Essigsäureanhydrid suspendiert und über Nacht gerührt. Das Produkt wurde abfiltriert und mehrmals mit Wasser gewaschen, wodurch 0.34 g (0.39 mmol, 89 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

Auf Grund der geringen Löslichkeit konnte weder ein 1H NMR noch ein ^{13}C NMR aufgenommen werden; FD-MS (8 kV): m/z: 885.5 g/mol (berechnet 885.48 g/mol für $C_{38}H_{12}F_{17}NO_5$); EA: gefunden 49.71 %C, 2.06 %H, 1.17 %N (berechnet 51.54 %C, 1.37 %H, 1.58 %N)

1,6,7,12-Tetrachloro-(N-octylphenyl)-(N'-perfluorooctyl) 3,4-9,10 perylendiimid (4-38)

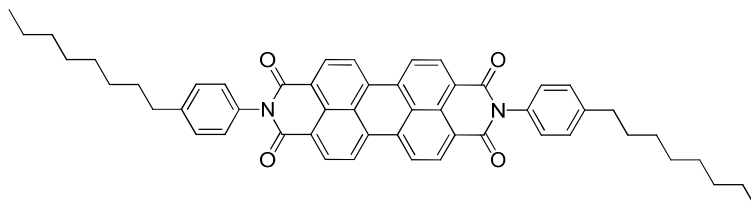


0.25 g Tetrachloro-perylendianhydrid **4-39** (0.472 mmol), 1.2 g 4-Perfluoro-oktylanilin **4-16** (2.36 mmol) und 0.48 g 4-Oktylanilin **4-14** (2.36 mmol) wurden zusammen in 5 mL Propinonsäure suspendiert und über Nacht unter Argon-Atmosphäre auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 100 mL verdünnter HCl ausgefällt, abfiltriert und mehrfach mit Wasser und 2-Propanol gewaschen. Das Produkt wurde säulenchromatographisch über Silica (PE:DCM – 4:1) abgetrennt, wodurch 0.24 g (0.20 mmol, 43 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.73 (s, 4H), 7.85 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.84 – 1.64 (m, 7H), 1.52 – 1.18 (m, 35H), 0.97 (t, J = 7.3 Hz, 5H); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 163.06, 162.75, 144.87, 136.19, 136.02, 133.74, 133.55, 130.05, 129.96, 129.42, 128.85, 124.26, 123.66, 54.72, 54.36, 54.20, 54.00, 53.64, 53.28, 52.67, 36.29, 32.51, 32.02, 30.27, 30.08, 29.87, 25.70, 23.28, 20.71, 14.46, 13.93; FD-MS (8

kV): m/z: 1210.5 g/mol (berechnet 1210.58 g/mol für $C_{52}H_{29}Cl_4F_{17}N_2O_4$); EA: gefunden 50.69 %C, 2.98 %H, 1.74 %N (berechnet 51.59 %C, 2.41 %H, 2.31 %N)

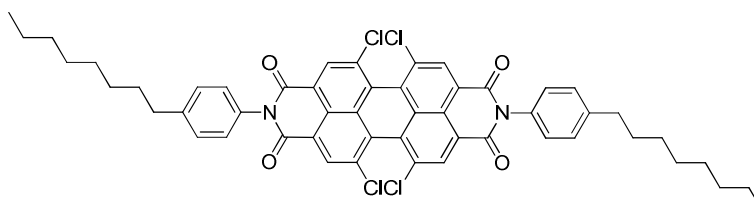
(N, N'-Dioctylphenyl)-3,4-9,10 perylendiimid (4-39)



0.25 g Perylendianhydrid **4-30** (0.637 mmol) und 0.65 g 4-Oktylanilin **4-14** (3.19 mmol) wurden zusammen über Nacht unter Argon-Atmosphäre auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt aus dem Reaktionsgemisch in 100 mL verdünnter HCl ausgefällt, abfiltriert und mehrfach mit Wasser und 2-Propanol gewaschen, wodurch 0.33 g (0.43 mmol, 68 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 7.26 (d, J = 2.3 Hz, 4H), 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 6.98 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 4H), 2.56 (dt, J = 43.6, 7.9 Hz, 4H), 1.80 – 1.45 (m, 4H), 1.45 – 1.14 (m, 20H), 0.88 (dt, J = 7.1, 4.7 Hz, 6H); auf Grund der geringen Löslichkeit konnte kein ^{13}C NMR aufgenommen werden; FD-MS (8 kV): m/z: 766.9 g/mol (berechnet 766.96 g/mol für $C_{52}H_{50}N_2O_4$); EA: gefunden 80.68 %C, 6.78 %H, 3.26 %N (berechnet 81.43 %C, 6.57 %H, 3.65 %N)

1,6,7,12-Tetrachloro-(N, N'-Dioctylphenyl)-3,4-9,10 perylendiimid (4-40)



0.25 g Tetrachloro-peryrendianhydrid **4-37** (0.472 mmol) und 0.48 g 4-Oktylanilin **4-14** (2.36 mmol) wurden zusammen in 5 mL Propinonsäure suspendiert und über Nacht unter Argon-Atmosphäre auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt aus dem Reaktionsgemisch in 100 mL verdünnter HCl ausgefällt, abfiltriert und mehrfach mit Wasser und 2-Propanol gewaschen, wodurch 0.32 g (0.35 mmol, 74 %) eines roten Feststoffs erhalten wurden.

1H NMR (300 MHz, Methylenchlorid- d_2) δ 8.72 (s, 4H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 2.74 (dd, J = 8.8, 6.9 Hz, 8H), 1.71 (dt, J = 9.3, 7.1 Hz, 8H), 1.49 – 1.25 (m, 34H), 1.00 – 0.82 (m, 6H);

^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 163.09, 144.84, 136.02, 133.53, 132.96, 132.26, 129.95, 129.54, 128.86, 124.24, 124.13, 54.72, 54.56, 54.36, 54.00, 53.69, 53.64, 53.28, 36.28, 32.51, 32.47, 32.02, 30.08, 29.87, 23.29, 14.47; FD-MS (8 kV): m/z: 905.0 g/mol (berechnet 904.74 g/mol für $\text{C}_{52}\text{H}_{46}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_4$); EA: gefunden 68.62 %C, 5.21 %H, 3.34 %N (berechnet 69.03 %C, 5.12 %H, 3.10 %N)

Anhang

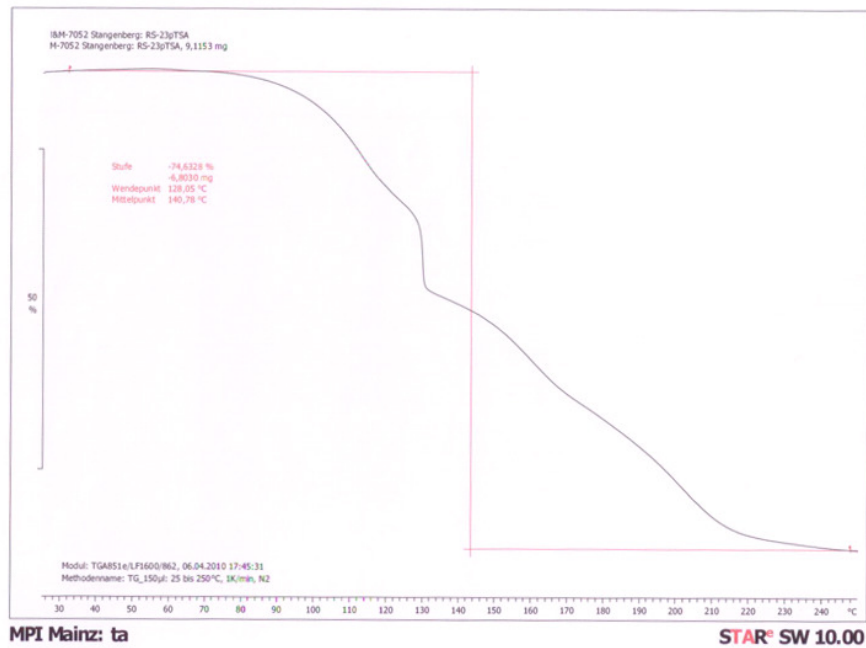
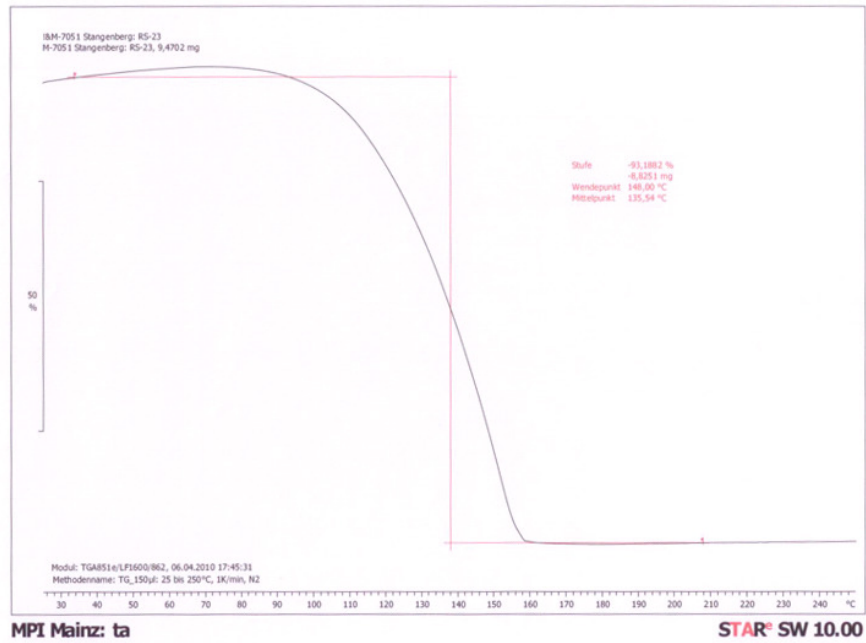


Abbildung A1: Thermogravimetrische Analyse (TGA) von Neopentylsulfonat 2-17 ohne Zugabe von pTSA (oben) und mit 1% pTSA (unten).

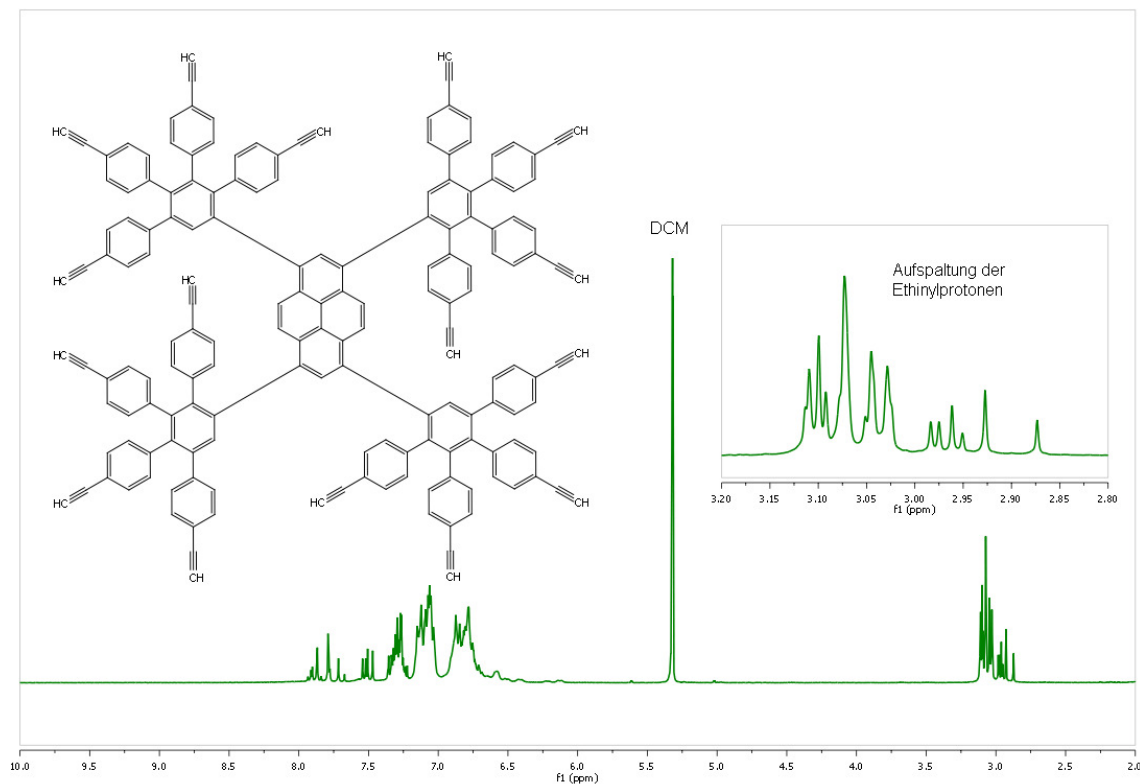


Abbildung A2: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz in DCM-d_2) von Verbindung **2-35**. Die Atropisomerie durch die gehinderte Rotation der Dendronen um den Pyrenkern zeigt sich in einer Aufspaltung der Generationsprotonen sowie der Ethinylprotonen.

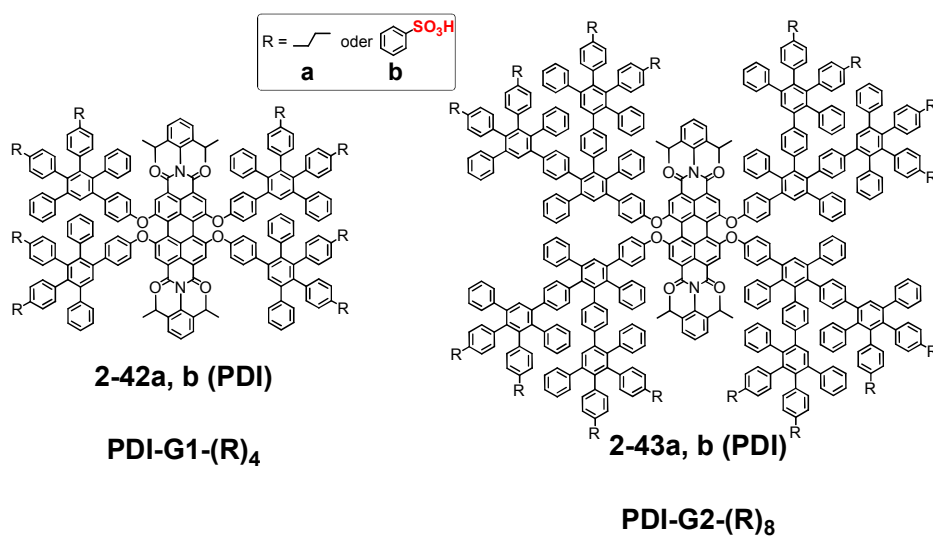


Abbildung A3: Strukturformel hydrophober, mit Propylketten substituiertes PPD's (**a**) und stärker hydrophile, mit Phenylsulfonsäure substituierte PPD's (**b**) basierend auf einem PDI-Kern in erster und zweiter Generation (synthetisiert während meiner Diplomarbeit).

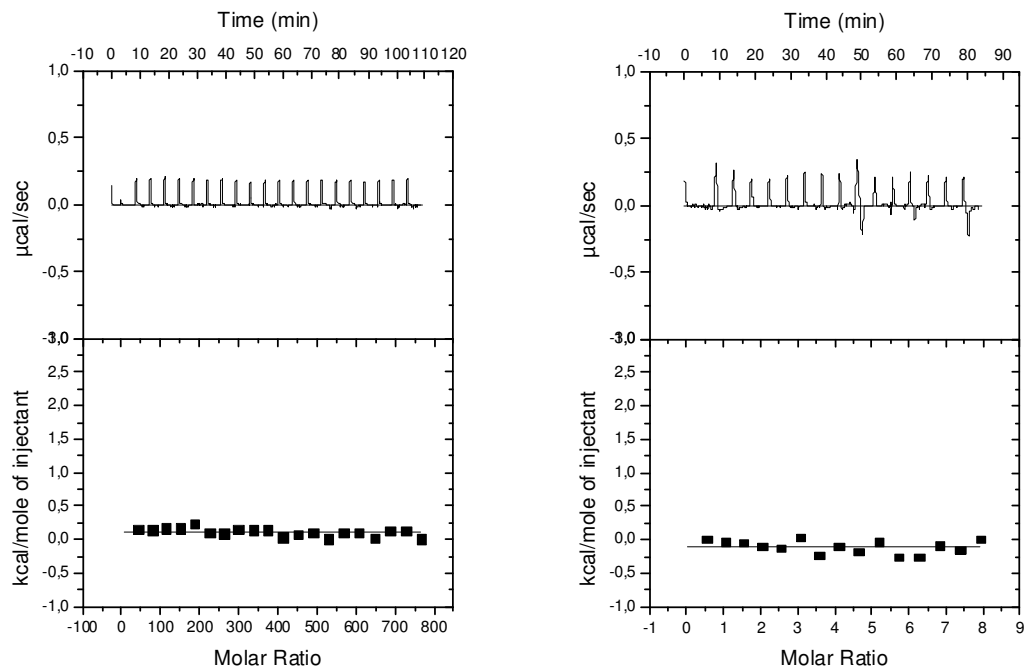


Abbildung A4: ITC-Referenzmessungen: Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von DOX mit Wasser ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie und nach Integration der Peaks der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve (links), Verdünnungsisotherme der Wechselwirkungen von DOX mit PPD 2-39 ermittelt durch isothermale Titrationskalorimetrie und nach Integration der Peaks der Verdünnungsisotherme erhaltene Titrationskurve (rechts).

Tabelle A1: Löslichkeit der Td-Dendrimere.

Lösungs- mittel	(2-42a)	(2-43a)	(2-25)	(2-26)	(2-42b)	(2-43b)
	(mg/mL)					
Hexane	13.7	0.5	- ^a	-	-	-
Cyclohexan	54.2	9.0	-	-	0.2	-
Toluol	231.0	24.2	1.4	1.5	18.9	7.3
Benzol	190.0	43.1	1.2	0.9	3.2	4.2
Ether	143.5	9.9	-	-	1.2	0.2
CH ₂ Cl ₂	300.3	201.3	-	-	8.8	-
CHCl ₃	356.0	243.9	-	-	-	-
Aceton	25.2	3.2	0.1	0.1	14.5	0.6
THF	317.9	222.3	-	-	1.5	-
Ethylacetat	232.3	53.5	-	-	0.1	-
CH ₃ CN	1.2	0.3	-	-	-	-
<i>i</i> -C ₃ H ₇ OH	0.3	0.1	-	-	0.1	-
C ₂ H ₅ OH	0.3	0.2	-	-	0.1	-
CH ₃ OH	-	-	11.3	0.1	4.3	0.1
H ₂ O	-	-	1.0	1.0	1.6	1.0

^a Die Löslichkeit war kleiner als das Detektionslimit.

Tabelle A2: Löslichkeit der PDI-Dendrimere.

Lösungs- mittel	(2-42a PDI)	(2-43a PDI)	(2-23)	(2-34)	(2-42b PDI)	(2-43b PDI)
	(mg/mL)					
Hexane	0.2	0.3	- ^a	-	-	-
Cyclohexan	0.2	0.2	-	0.1	-	-
Toluol	11.0	11.0	0.2	-	0.1	-
Benzol	10.0	10.0	0.2	-	0.2	-
Ether	2.1	2.1	-	0.1	-	-
CH ₂ Cl ₂	22.0	22.0	2.0	0.4	2.0	3.0
CHCl ₃	18.0	18.0	1.0	1.4	1.0	1.2
Aceton	3.8	3.8	0.5	0.4	0.9	1.2
THF	23.0	35.0	0.5	-	0.5	0.5
Ethylacetat	3.2	3.2	0.1	0.3	0.2	0.2
CH ₃ CN	-	-	1.1	0.7	2.5	2.5
<i>i</i> -C ₃ H ₇ OH	0.2	0.2	1.1	0.8	2.9	2.9
C ₂ H ₅ OH	0.1	-	1.1	0.8	2.3	2.3
CH ₃ OH	-	-	179.0	120.0	165.0	115.0
H ₂ O	-	-	1.4	1.0	1.1	0.1

^a Die Löslichkeit war kleiner als das Detektionslimit.

Tabelle A3: Löslichkeit der Td-Dendrimere 2-27 und 2-28.

Lösungs- mittel	(2-27)	(2-28)
	(mg/mL)	
Hexane	- ^a	-
Cyclohexan	-	-
Toluol	6.0	15.6
Benzol	4.1	10.4
Ether	-	-
CH ₂ Cl ₂	-	-
CHCl ₃	-	-
Aceton	0.5	6.1
THF	-	-
Ethylacetat	-	-
CH ₃ CN	-	0.2
<i>i</i> -C ₃ H ₇ OH	-	0.6
C ₂ H ₅ OH	-	-
CH ₃ OH	32.2	0.6
H ₂ O	0.8	0.5

^a Die Löslichkeit war kleiner als das Detektionslimit.

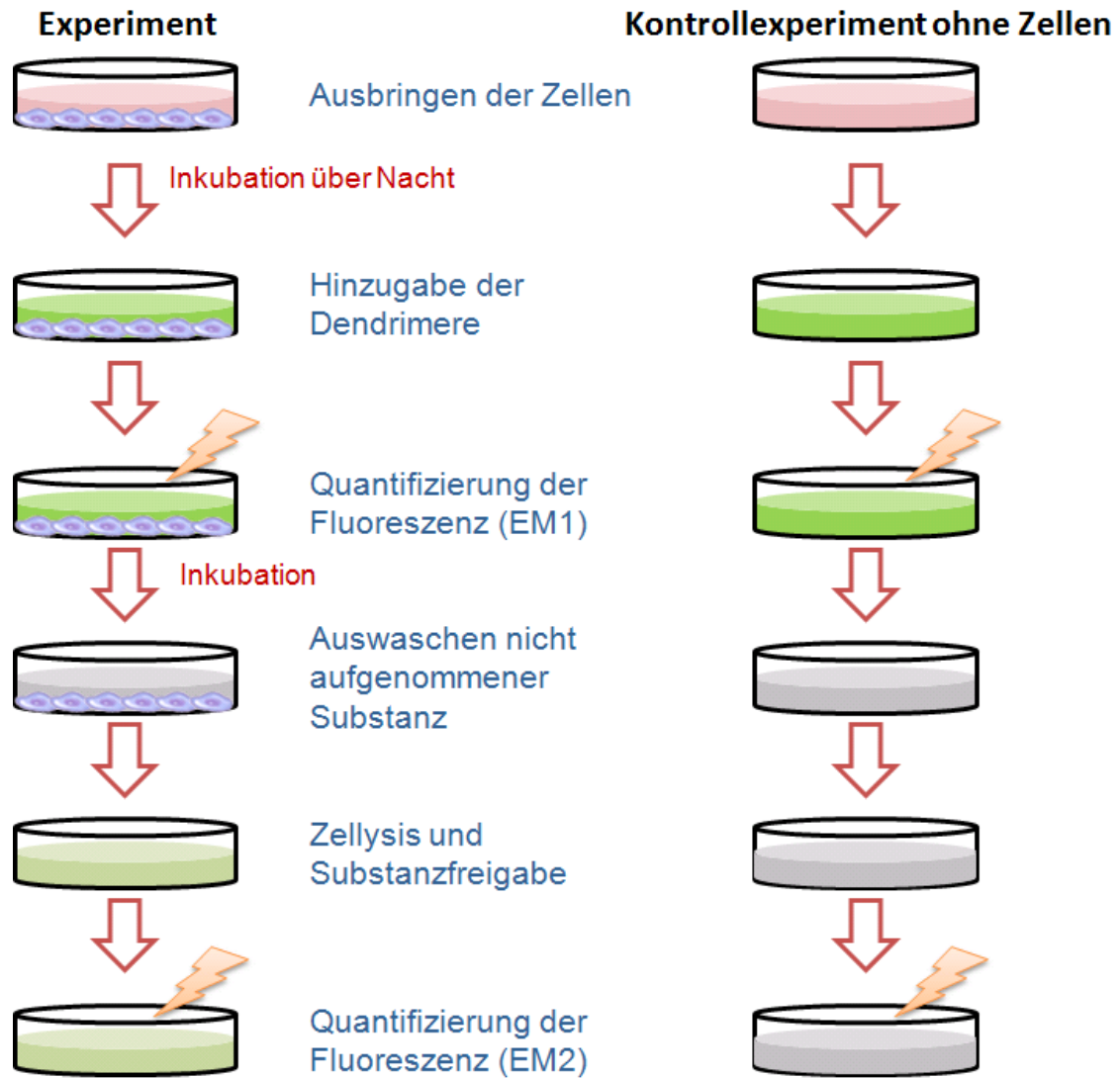


Abbildung A5: Schematische Darstellung der Durchführung der Zelleexperimente.

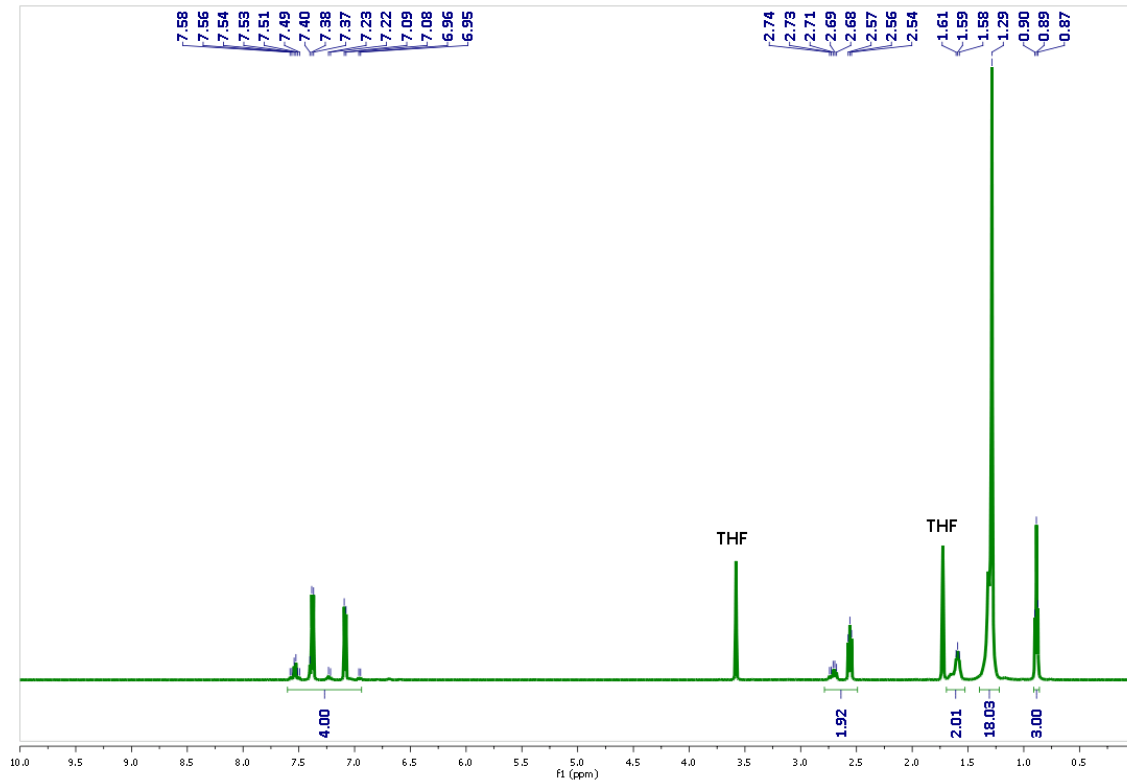


Abbildung A6: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz in THF) von 4-12.

Danksagung

Liste eigener Publikationen

- 1) R. Stangenberg, I. Saeed, K. Seah Ling, M. Baumgarten, T. Weil, M. Klapper, K. Müllen, „Tuning Polarity of Polyphenylene Dendrimers by Patched Surface Amphiphilicity – Precise Control over Size, Shape and Polarity“, *Macromol. Rapid Commun.* **2013**
- 2) R. Stangenberg, C. Grigoriadis, D. Schneider, H.-J. Butt, G. Fytas, K. Muellen, G. Floudas, „Self-assembly beyond SFAs in a Semifluorinated Benzene Derivative“, *Soft Matter* **2013**, *9*, 11334-11345
- 3) R. Stangenberg, Y. Wu, J. Hedrich, D. Kurzbach, S. L. Kuan, M. I. Jansen, H. Luhmann, D. Hinderberger, T. Weil, K. Müllen, „A Polyphenylene Drug Transporter with a Patched Surface and Protein-like Features“, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, unter Begutachtung
- 4) R. Stangenberg, C. Grigoriadis, H.-J. Butt, K. Muellen, G. Floudas, „Frustrated Nematic Phase with Switchable Dielectric Permittivity in a Semifluorinated Azobenzene Derivative“, *J. Phys. Chem. B* **2013**, unter Begutachtung
- 5) C. Moers, L. Nuhn, M. Wissel, R. Stangenberg, M. Mondeshki, E. Berger-Nicoletti, A. Thomas, D. Schäffel, K. Koynov, M. Klapper, R. Zentel, H. Frey, „Supramolecular Linear-g-hyperbranched Graft Polymers: Topology and Binding Strength of Hyperbranched Side-Chains“, *Macromolecules* **2013**
- 6) M. Okuno, M. Mezger, R. Stangenberg, M. Baumgarten, K. Müllen, M. Bonn, E. H. G. Backus, „The Effect of Patterned Amphiphilic Dendritic Nanomaterial on Lipid-Monolayers: An SFG and XRR Study“, in Bearbeitung
- 7) René Stangenberg, David Türp, Klaus Müllen, „Shape persistent hybrid dendrimers from benzene and triazole via “click chemistry”“, *Tetrahedron* **2013**, unter Begutachtung
- 8) R. Stangenberg, T.-T.-T. Nguyen, S. L. Kuan, T. Weil, K. Müllen, „Photoswitchable Polarity of Rigid Polyphenylene Dendrimers“, in Bearbeitung

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name

Geburtsdatum

Geburtsort

Staatsangehörigkeit

Bildung und Werdegang