

Fortschrittsbericht · Progress Report

Monofunktionalisierte Dendrons verschiedener Generationen – als Reagenzien zur Einführung dendritischer Reste

Fritz Vögtle, Marcus Plevoets, Guido Nachtsheim und Udo Wörsdörfer

Bonn, Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität

Eingegangen am 9. Dezember 1997

Monofunctionalized Dendrons of Different Generations – as Reagents for the Introduction of Dendritic Substituents

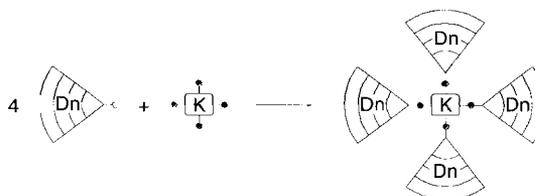
Abstract. In recent years dendrimers become more and more important not only in organic chemistry. They represent a new class of molecules with unique characteristic features. But dendrimers represent not only designed molecular architecture. They stand for a new concept in chemistry. They can be used to alter the properties of already existing molecular skeletons or they can be used to transfer new properties to a classical functional unit. This means that functionalized dendri-

mers and dendrons (dendritic building blocks) can be regarded as reagents for the preparation of new compounds with dendritic properties. In this article the synthesis and the practical use of appropriate dendritic reagents is explained. Furthermore we introduce the new technical terms „{n}dendryl-“ for dendritic substituents of n generations and „dendriagent“ which stands for dendritic reagents. Moreover we give a short outlook on future developments.

Nach der Entwicklung und Synthese immer neuer dendritischer Architekturen [1] in den letzten Jahren sind heute einige mit vertretbarem Aufwand zugänglich und sogar kommerziell erhältlich [2]. Die Frage nach besonderen Eigenschaften und Anwendungen von dendritisch-oligomeren und -polymeren Strukturen rückt mehr und mehr in den Mittelpunkt des allgemeinen Interesses. In diesem Zusammenhang verdienen die Fragen besondere Aufmerksamkeit: *„Wie verhält sich eine an sich in isolierter Form bereits bekannte, gut untersuchte funktionelle Einheit innerhalb einer angeknüpften dendritischen Umgebung, und inwieweit verändern sich charakteristische Eigenschaften bekannter Molekülgerüste durch Derivatisierung mit dendritischen Einheiten“*?

Es gibt heute bereits zahlreiche Berichte, die zeigen, wie eine dendritische Peripherie die Löslichkeit [3], das Redox-Verhalten [4], die Solvatochromie [5], photochemische Eigenschaften [6] und Komplexierungsverhalten [7] positiv beeinflussen kann. Aus diesem Grund müssen dem Chemiker in Zukunft Reagenzien bereitgestellt werden, die es ihm erlauben, Moleküle dendritisch zu modifizieren. Solche Reagenzien bestehen aus vorgefertigten dendritischen Bausteinen (Dendrons [8]), die über eine geeignete Funktionalität in ein bereits

existierendes Molekülgerüst eingeführt werden können. Für solche dendritischen Reagenzien schlagen wir eine neue vereinfachende Nomenklatur vor, indem wir einen dendritischen Substituenten, unabhängig von seinem chemischen Aufbau, als Dendryl-Rest bezeichnen. Die Generation n des dendritischen Restes wird dabei als arabische Ziffer in geschweiften Klammern vorangestellt: {n}Dendryl. Mit entsprechenden dendritischen Reagentien, die wir „Dendriagentien“ nennen, wird es möglich, einfach und schnell eine dendritische Umgebung um eine zentrale Kerneinheit herum aufzubauen, um deren sterische und elektronische Verhältnisse zu „tunen“ oder unter Umständen sogar drastisch zu verändern.



Schema 1 Ein funktionalisierter Kernbaustein (**K**) wird durch das Anbringen von Dendryl-Resten (**Dn**) in eine dendritische Umgebung gebracht.

Allgemeines zur Synthese dendritisch modifizierter Moleküle

Dendrimere können divergent oder konvergent synthetisiert werden. Bei der älteren divergenten Variante [9] wird ein multifunktionaler Kernbaustein iterativ [10] mit einer Verzweigungseinheit umgesetzt. Das Dendrimer-Molekül wächst so von innen nach außen in Schichten, die man als „Generationen“ bezeichnet. Nach jeder Umsetzung mit dem Verzweigungsbaustein entsteht eine Struktur höherer Verzweigung.

Mit der konvergenten Dendrimer-Synthese [11] baut man Dendrimere aus einzelnen $\{n\}$ Dendryl-Resten (vgl. Schema 2) von außen nach innen auf. Das Dendrimer wird, wie ein Kuchen aus Kuchenstücken, aus sektorförmigen Bausteinen zusammengesetzt (Schema 1).

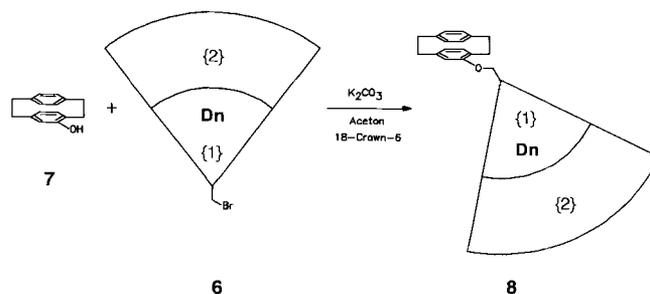
Das dendritische Modifizieren („Dendritisieren“) schon vorhandener Molekülgerüste durch Einführung dendritischer Reste erfolgt meist zweckmäßig konvergent. Hierbei sollten die monofunktionalisierten Dendryl-Reste auch in höheren Generationen präparativ gut zugänglich sein, um einen Vergleich verschiedener – möglichst strukturperfekter – dendritischer Generationen untereinander zu gewährleisten. Darüber hinaus muß die Funktionalisierung des Dendryl-Restes und der zu verknüpfenden späteren Kerneinheit so aufeinander abgestimmt werden, daß bei der Reaktion ein möglichst quantitativer Umsatz mit der neuen Kerneinheit K gewährleistet ist. Dies ist vor allem bei höheren Generationen wichtig, wenn die funktionelle Gruppe des Dendrons sterisch bereits stark abgeschirmt ist.

Benzylether-Dendrimere vom Fréchet-Typ [12] erfüllen manche dieser Voraussetzungen. Sie werden in einer konvergenten, repetitiven Synthese aufgebaut, wobei in einem ersten Schritt Dendrylbromide einer bestimmten Generation (z.B. **2**) mit 3,5-Dihydroxybenzylalkohol **1** zu einem dendritischen Benzylalkohol der

nächst höheren Generation umgesetzt werden (vgl. Schema 2). Diese lassen sich wiederum in einem zweiten Schritt in ein höheres Dendrylbromid **4** umwandeln, bevor sie erneut zusammen mit 3,5-Dihydroxybenzylalkohol **1** zum Aufbau der nächsten Generation eingesetzt werden.

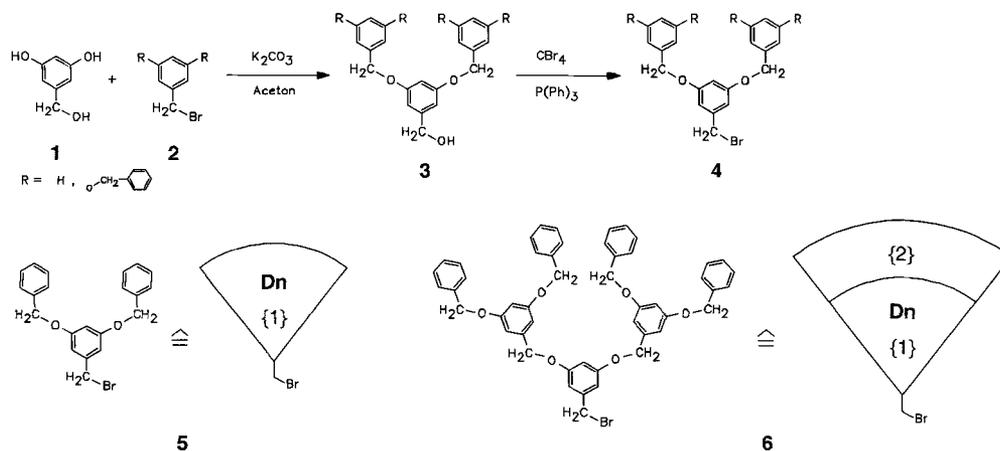
Monofunktionalisierte Dendryl-Substituenten als Synthese-Bausteine

Mit Dendrylbromiden vom Fréchet-Typ – als Reagenzien eingesetzt – gelang uns in diesem Sinne die Synthese neuer dendritischer [2.2]Paracyclophane [13].

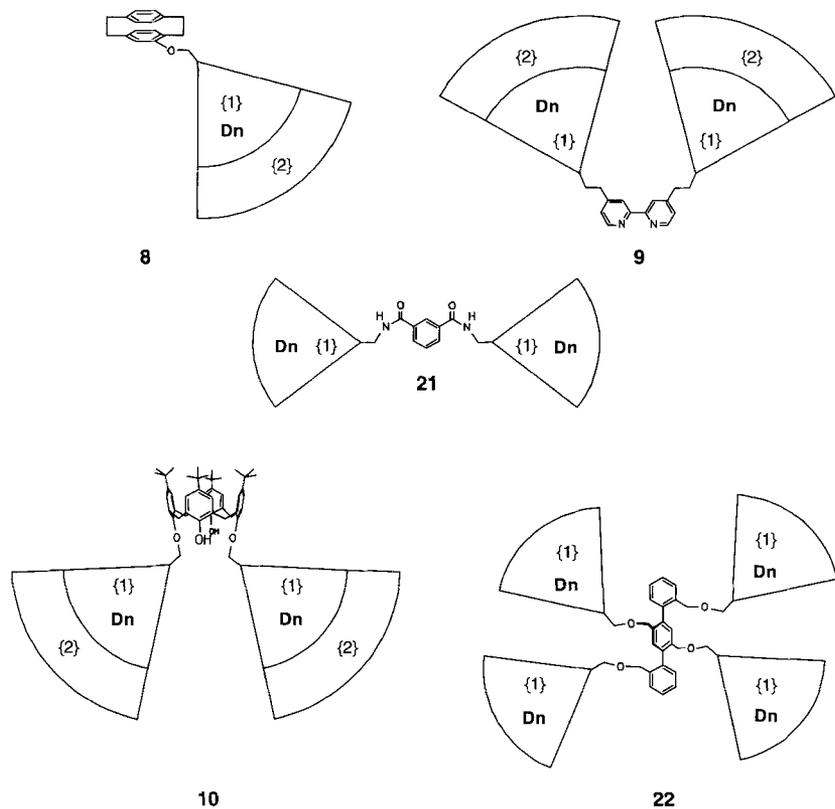


Schema 3 Darstellung eines dendritisch substituierten [2.2]Paracyclophans.

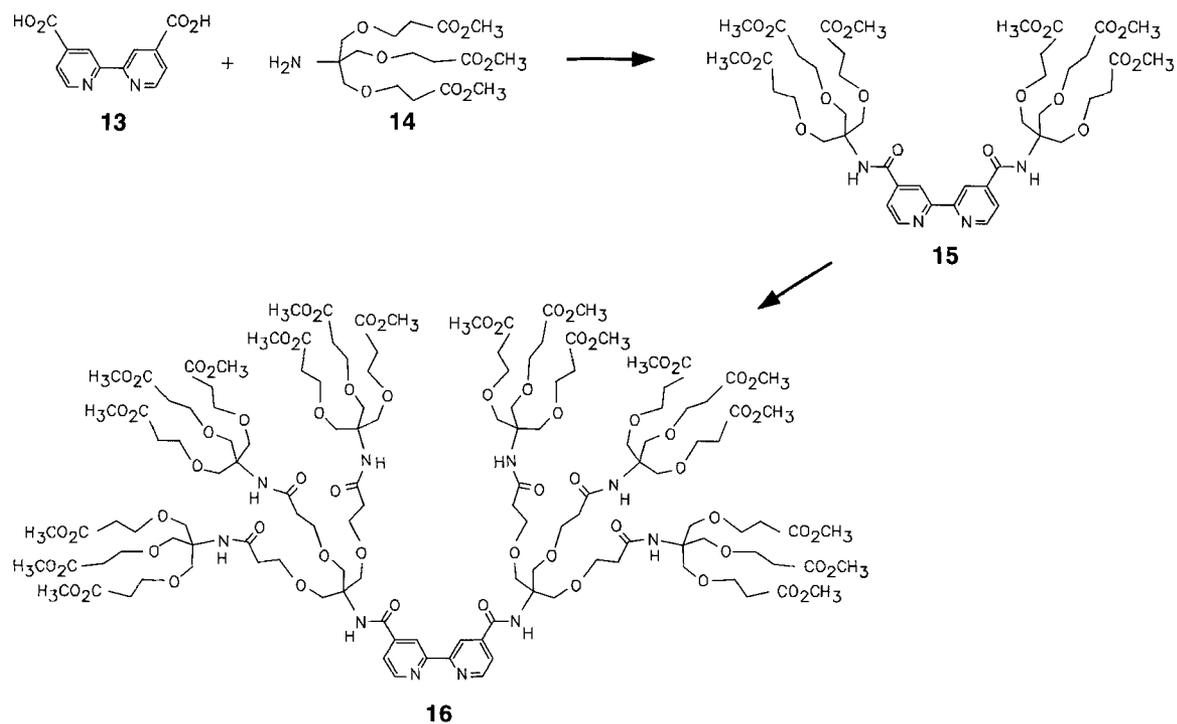
Die Ankopplung des Dendryl-Rests **6** an das 4-Hydroxy[2.2]paracyclophan **7** führte zum chiralen Oligoether **8**, an dem zum Beispiel überprüft werden kann, wie sterisch anspruchsvolle Reste die chiroptischen Eigenschaften eines planar-chiralen Molekülgerüsts beeinflussen. Mit zunehmender Generation des Dendryl-Substituenten dürfte die Chiralität der Verbindung mit



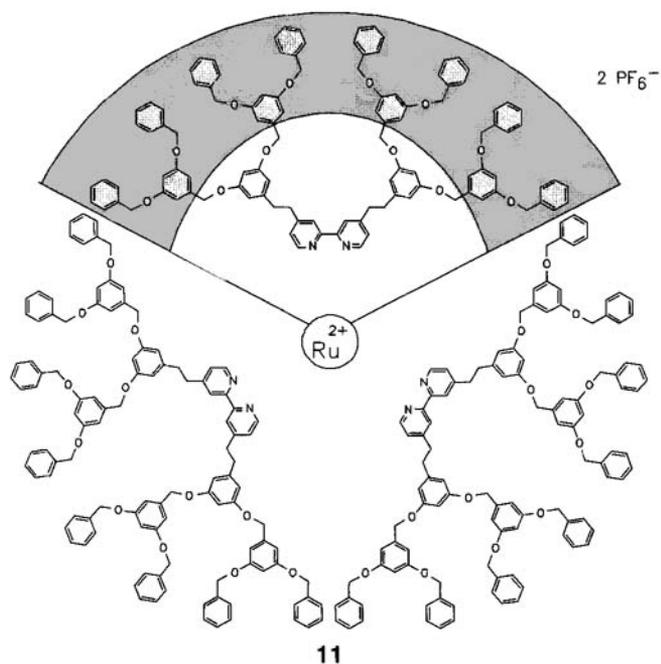
Schema 2 Syntheseroute zum Aufbau von Fréchet-Dendrimeren. Die Dendryl-Reste, als Sektoren abstrahiert, werden entsprechend ihrer dendritischen Generation um zusätzliche nummerierte Sektorelemente $\{n\}$ erweitert.



Schema 4 Beispiele für Dendryl-substituierte Moleküle mit unterschiedlichen Zentralbausteinen.



Schema 5 Divergente Synthese eines dendritischen 2,2'-Bipyridin-Liganden.

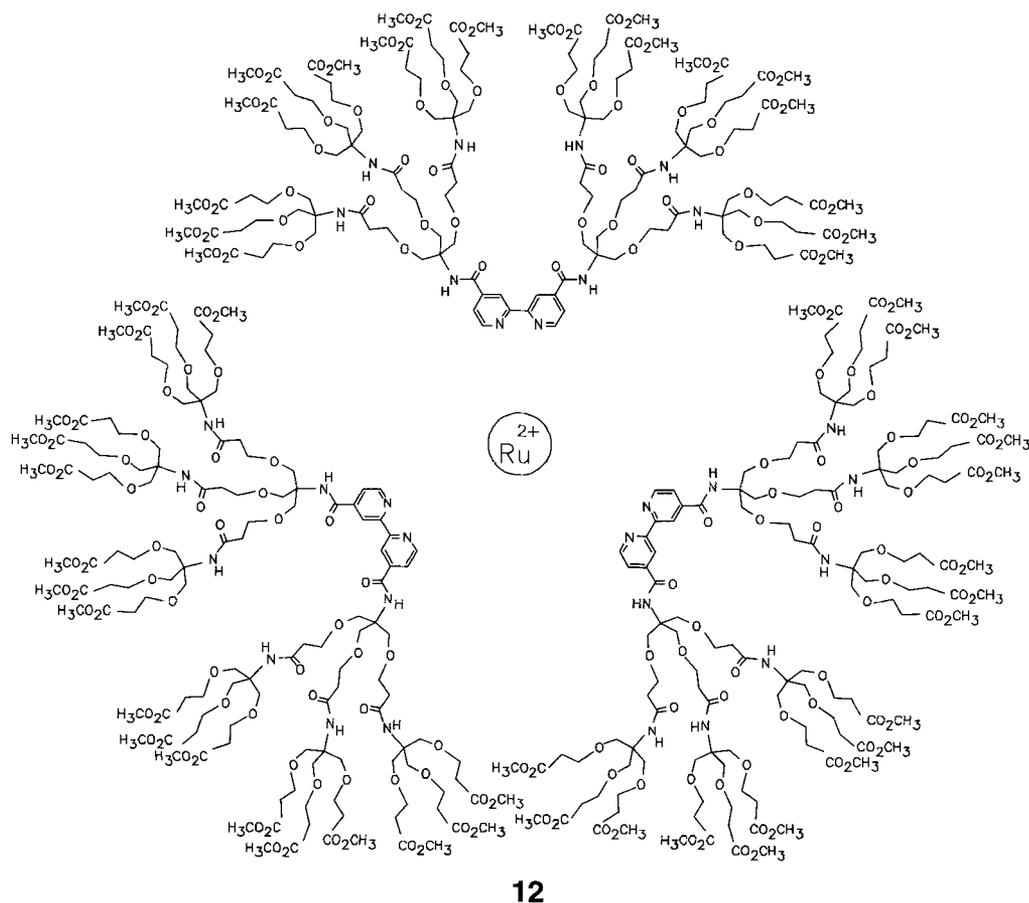


von Generation zu Generation wachsendem dendritischen Rest immer geringer ausfallen.

Zwei Dendrons unterschiedlicher Generation konnten wir mit 2,2'-Bipyridinen unter C–C-Knüpfung verbinden. Ausgehend von 4,4'-Dimethylbipyridin und dem {2}Dendrylbromid **6**, einem Dendriagenz der zweiten Generation, entsteht das neue dendritische Bipyridin **9** (Schema 4). Mit diesen Bipyridin-Dendrimeren gelang es uns, neue „supramolekulare Dendrimere“ herzustellen [14]. Der dendritische Bipyridin-Ligand wurde hierzu mit Rutheniumtrichlorid komplexiert. Bei dieser supramolekularen Reaktion bildet sich – konvergent – ein neuer dendritischer Trisbipyridin-Komplex **11** (Schema 6).

Bei anderen dendritischen 2,2'-Bipyridin-Komplexen führten wir die Synthese der dendritischen Liganden divergent durch, ausgehend von 2,2'-Bipyridincarbonsäure **13** und dem Monoamin-funktionalisierten Verzweigungsbaustein **14** als {1}Dendrylamin [15] (Schema 5).

Dabei entsteht zunächst ein Hexaester **15**, der nach alkalischer Verseifung erneut mit dem Verzweigungs-



Schema 6 Dendritische Bipyridin-Ruthenium-Komplexe, die supramolekular aus dendritisch substituierten 2,2'-Bipyridinen der 2. Generation aufgebaut wurden.

baustein **14** zu einem dendritischen Bipyridin-Liganden **16** der 2. Generation umgesetzt wird. Der daraus hergestellte neue dendritische Rutheniumkomplex **12** (Schema 6) hebt sich von der unsubstituierten Standardverbindung Ruthenium-tris(2,2'-bipyridin)-dichlorid durch neue, typisch dendritische Eigenschaften ab.

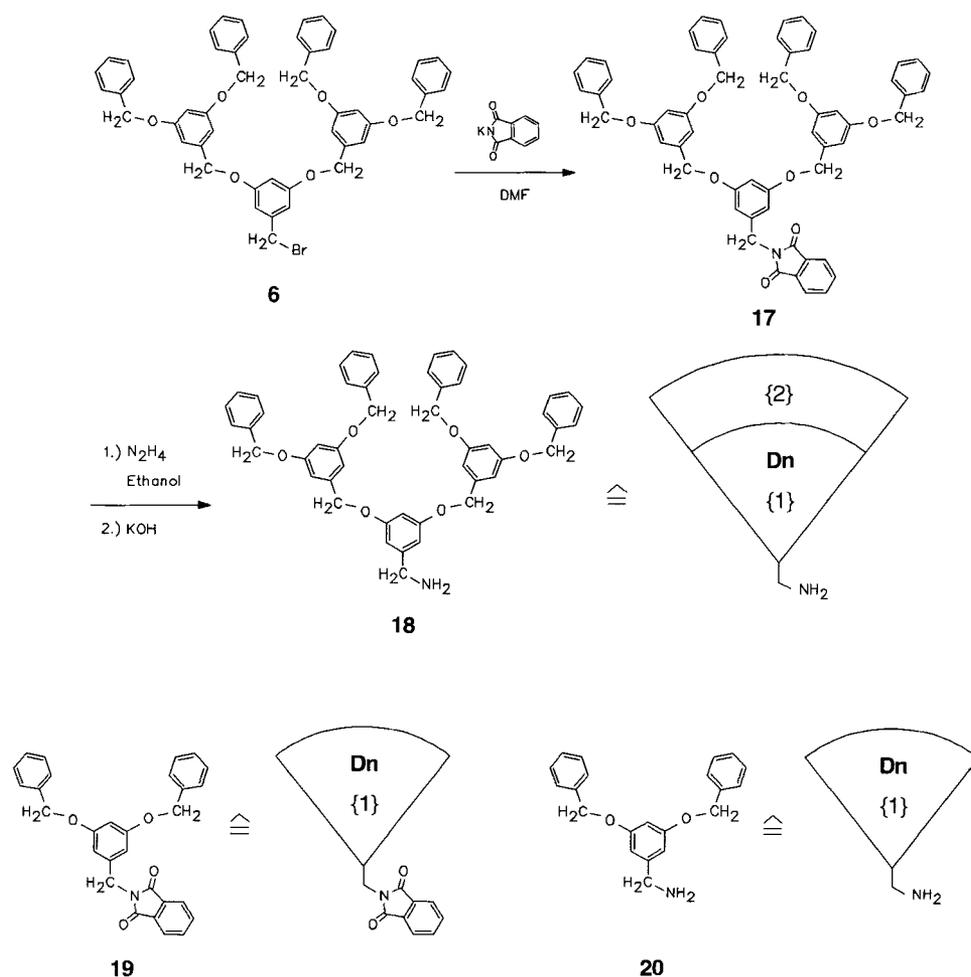
Zwar zeigt er sowohl im Absorptions- als auch im Emissionsspektrum ähnliche Bandenlagen, bemerkenswert ist aber die deutlich höhere Stabilität gegenüber Quenchprozessen (z.B. mit molekularem Sauerstoff). Die Halbwertszeit des photo-angeregten Zustands verlängert sich auf 1010 ns gegenüber 172 ns des unsubstituierten Bipyridin-Stammsystems und nimmt im Generationentakt des Dendrimer-Wachstums in luftgesättigter Lösung zu. Diese Beispiele zeigen, wie neue Dendrimere aus anderen Dendrimeren/Dendrons über nicht-kovalente Bindungen, d.h. supramolekulare Wechselwirkungen, unter spontaner Selbstorganisation aufgebaut werden können [16, 17].

Auch am Calixaren-Gerüst [18, 19] konnten wir, über die phenolischen OH-Gruppen des Calix[4]arens, mit den {1}- und {2} Dendrylbromiden **5** und **6** – entspre-

chende „Dendryl-Substituenten“ vom Fréchet-Typ anheften (s. Schema 4, Verbindung **10**) [20]. Im konusförmigen Hohlraum der Calixarene können Gasteilchen eingekistet werden, was durch Substituenten am Calixaren-Gerüst beeinflusst wird. Auch andere Hohlraumgerüste (Cyclodextrine, Cryptophane [21], Homocalixarene [22] usw.) lassen sich sicherlich auf diese Weise in ihrem Einschlußverhalten modifizieren.

Neue Dendrylamine

Die Fréchet-Route zum Aufbau von Benzylether-Dendrimeren wurde bisher lediglich auf Dendrons angewandt, die entweder Benzylalkohol- bzw. Benzylbromidartig funktionalisiert sind. Mit der Gabriel-Synthese sind ausgehend von den Dendrylbromiden auch die entsprechenden Dendrylamine leicht zugänglich [23]. Die neuen {1}- und {2} Dendrylamine **20** bzw. **18** wurden in der Rotaxan-Chemie eingesetzt. Die Rotaxan-Achse [24] **21** (Schema 4), deren dendritische Stopper mit zunehmender Generation einen „kontinuierlich“



Schema 7 Synthese von Dendrylaminen des Fréchet-Typs.

wachsenden Raumbedarf beanspruchen, war so zugänglich. Da die dendritischen Stopper ihrerseits in ihrer Peripherie auch noch kleinere, wie zum Beispiel Alkylsubstituenten tragen können, ist nun ein feines „Tuning“ der Stoppergröße – auch bei bereits recht großen Stopperelementen – möglich. Dendrimere als Rotaxan-Stopper [25] sind daher traditionellen sterisch anspruchsvollen Substituenten, wie *tert*-Butyl-substituierten Arenen oder Triphenylmethyl-Gruppen in mancher Hinsicht überlegen.

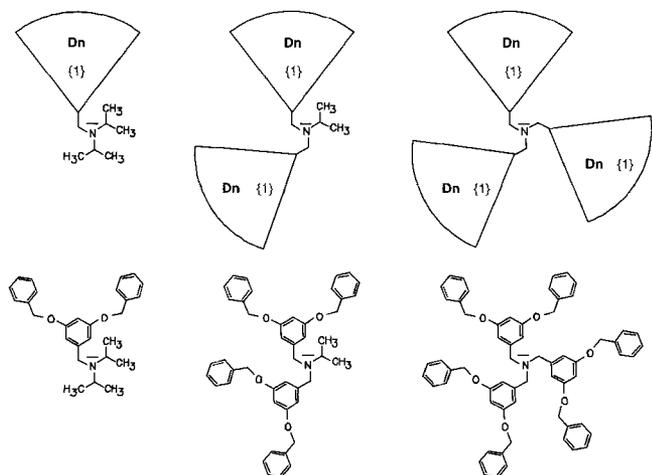
Amid-Rotaxane [26] lassen sich, außer mit der schon länger bekannten „Threading-Methode“ (Einlagern des Achsenmittelstückes in den Rotaxanreif und anschließende Fixierung durch die Reaktion mit zwei Stoppergruppen) auch durch „Slipping“ aus den Komponenten Reif und Achse darstellen [27]. Um Rotaxane auf diese Weise herstellen zu können, muß das Verhältnis Raumbedarf des Stoppers zu Reif-Innendurchmesser aufeinander abgestimmt werden. Bei den hohen Schmelztemperaturen (ca. 350 °C in der Schmelzsynthese [27]) muß sich einerseits der Reif über die Sperrgruppen hinweg auf die Achse auffädeln können, andererseits nach dem Abkühlen die Barriere für ein „Abfädeln“ des Reifs so hoch sein, daß eine stabile mechanische Bindung vorliegt (>23 kcal/mol). Bei einer Feinabstimmung der Größenverhältnisse zwischen Reif und Sperrgruppen ist es aber auch möglich, ein kontrolliertes Abfädeln des Reifs von der Achse zu erreichen. Darüber hinaus können Rotaxane aus beliebigen Achsen und Reifen auch ohne Templat-Effekt, d.h. ohne Einsatz von Wasserstoffbrücken oder Bildung von Donor/Akzeptor-Komplexen, aufgebaut werden. Mit der Schmelzsynthese und maßgeschneiderten dendritischen Sperrgruppen dürfte es daher bald gelingen, Rotaxane mit viel größeren als den bisher verwendeten Reifen herzustellen [28]. Die Dendrylamine **18** und **20** stellen einen wichtigen Schritt in diese Richtung dar.

Schlußfolgerung und Ausblick

Wir sind überzeugt, daß monofunktionalisierte Dendriagenzien in der organischen Chemie zukünftig eine wichtige Rolle – nicht nur zur Löslichkeitssteigerung – spielen werden. Dendryl-Substituenten können, besonders wenn sie in höheren Generationen eingesetzt werden, extreme sterische Wechselwirkungen verursachen, die dann zu deformierten oder aufgeweiteten Molekülstrukturen führen werden. Interessant wäre in diesem Zusammenhang beispielsweise die Synthese dendritisch substituierter Helicene [29]. Diese besitzen eine schraubenförmige Struktur, die durch Einführung von Dendryl-Resten verschiedener Generation gedehnt werden könnte, was sich auf die chiroptischen Eigenschaften auswirken sollte. Ein Beispiel für die Mehrfachsubsti-

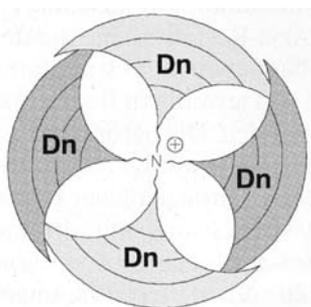
tution mit Dendryl-Gruppen wäre das *para*-Terphenyl **22** [30]. Nach Einführung von Dendryl-Resten sollte die Rotation um die Terphenylachse so stark eingeschränkt sein, daß eine axial-chirale Molekülstruktur entsteht. Dendryl-Reste ermöglichen in der Reihe sterisch anspruchsvoller Substituenten eine fast stufenlos abstimmbare Steigerung, hier eine Bindungswinkel-Aufweitung zwischen den Aren-Einheiten. Darüber hinaus werden Dendryl-Substituenten zur kinetischen Stabilisierung stark gespannter Moleküle beitragen können. Beispielsweise kann das tetraedrische Grundgerüst des Tetrahedrans unter Normalbedingungen nur dann aufrechterhalten werden, wenn es mehrere *tert*-Butyl- oder ähnliche Gruppen trägt, die es von der Umgebung abschirmen (Korsett-Effekt) [31]. Dendryl-Reste könnten einen Schutz empfindlicher Molekülstrukturen gewährleisten, indem sie den Zentralbaustein mehr oder weniger vollständig einhüllen und so nach außen hin sterisch abschirmen, ohne ihn zu verzerren. Eine solche Hülle könnte auch als wieder abspaltbare Schutzgruppe verwendet werden, die wie ein Filter wirkt und durch maßgeschneiderte Fenster im Dendrimer nur ganz bestimmte, der Fenstergröße angepaßte Moleküle (Lösungsmittel, Reaktanden) zum Reaktionszentrum hindurch läßt. Wir stellen uns weiterhin vor, daß mit dendritischen Substituenten in der asymmetrischen Synthese eine gesteigerte Seitendifferenzierung bei stereodifferenzierenden Reaktionen erreicht werden kann. Die starke Raumabschirmung von Dendryl-Gruppen hoher Generation sollte in der Lage sein, die re- oder si-Seite einer prochiralen Gruppe über einen ausgedehnten Bereich hin räumlich zu blockieren. Dendritische Substituenten könnten somit den Einfluß bestimmter chiraler Hilfsgruppen verstärken oder sogar selbst – in optisch aktiver Form [32] – als Träger der chiralen Information diese „weiterleiten“.

Ausgehend von Monoamin-Dendrons können in Zukunft neue sterisch gehinderte, nicht-nucleophile Basen – anionische oder elektroneutrale – entwickelt werden (Schema 8). Durch Kombination von „Dendryl-“ mit klassischen Alkyl- oder Aryl-Resten könnte die sterische Abschirmung eines basischen Stickstoffatoms und die Löslichkeit der Base den jeweiligen Bedürfnissen entsprechend eingestellt werden. Die besondere löslichkeitsvermittelnde Wirkung der jeweiligen dendritischen Substituenten erlaubt den Einsatz solcher Basen in einem breiten Spektrum von Lösungsmitteln und Träger-Säulenmaterialien. Aus dem neuen von uns vorgestellten {1}Dendrylamin **20** sollten elektrisch ungeladene Basen über wenige Synthesestufen zugänglich sein. Um die Basizität des zentralen Stickstoffatoms nicht zu sehr herabzusetzen, könnte man sich auf Dendriagenzien niedriger Generation beschränken, wobei die Generationenzahl intramolekular auch uneinheitlich gewählt werden kann.



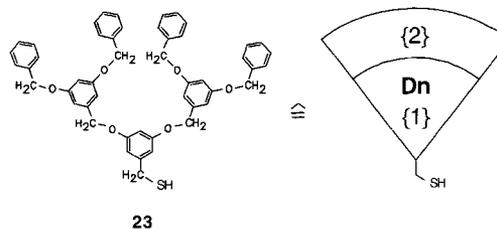
Schema 8 Sterisch gehinderte Triorganylamin-Basen auf Dendrimer-Basis. Der sukzessive Austausch von Alkyl- durch Dendryl-Reste verändert die sterische Abschirmung und variiert das Löslichkeitsverhalten.

Die Quaternisierung des zentralen Stickstoffatoms stellt den nächsten konsequenten Schritt dar, der durchgeführt werden sollte (Schema 9). Er führt zur Entwicklung dendritischer Phasentransfer-Katalysatoren. Im Unterschied zu den herkömmlichen Vertretern dieser Substanzklasse ist die sterische Wechselwirkung der Dendryl-Reste in der äußersten Peripherie der dendritischen Substituenten am größten. Die eigentliche Abschirmung des Kernbereichs findet also relativ weit davon entfernt statt. Eine Steigerung dieses Effektes ließe sich durch eine zusätzliche räumliche Separierung von Kernteilchen und Dendryl-Rest erreichen. Die Einführung von Spacerbausteinen ergibt dann eine Struktur, bei der das positiv geladene Zentralatom nicht direkt sterisch abgeschirmt ist, sondern im Innern einer abschirmenden dendritischen Hülle gehalten wird (s. Schema 9).

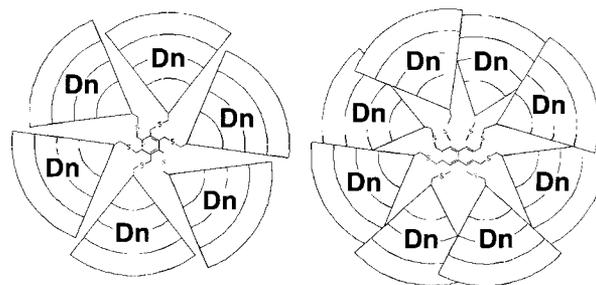


Schema 9 Schema für ein dendryl-substituiertes quartäres Ammoniumion. Die sterische Wechselwirkung der gespacerten Dendryl-Reste ist in der Peripherie am größten. In naher Umgebung des Zentrums ergeben sich Hohlräume und Nischen für Solvensmoleküle.

Im Hinblick auf eine breite Einsetzbarkeit von Dendriagenzien wird es notwendig sein, noch weitere Monofunktionalitäten als die oben beschriebenen verfügbar zu haben. Gerade Dendrylbromide wie **5** und **6** sind besonders einfach in andere Funktionalitäten zu überführen. Beispielsweise werden die daraus ableitbaren dendritischen Monothiole, wie das {2}Dendrylthiol **23** [33] viel stärker nucleophile Reagenzien sein als die entsprechenden Benzylalkohole.



Mit ihnen sollte analog die Synthese von sterisch (dendritisch) stark überladenen Molekülen gelingen. Sechs- und achtfach dendryl-substituierte Benzole und Naphthaline (Schema 10), bis hin zu per- oder partial-substituierten Polyarenen wären in diesem Zusammenhang genauso interessant wie mehrfach dendryl-substituierte chirale Moleküle aus der Kohlenhydrat- oder Cyclodextrin-Reihe. Des weiteren können Monothiol-Dendriagenzien über die Thiolgruppe an Goldoberflächen gebunden werden. Damit wäre es möglich, neuartige dendritisch beschichtete Oberflächen [34] zu erzeugen und deren Wirt-/Gast-Verhalten zur umgebenden Lösung mit molekular auflösenden mikroskopischen Methoden zu analysieren.



Schema 10 Sechs- und achtfach dendryl-substituiertes Benzol und Naphthalin als Beispiele für dendritisch überhäufte Moleküle.

Die oben genannten Beispiele und Anwendungsbeispiele für monofunktionalisierte Dendriagenzien zeigen Möglichkeiten auf, Dendrimere bzw. Dendrons als universelle Synthesebausteine zur Einführung von Dendryl-Gruppen zu verwenden. Sie können mit aktivier-

ten Carbonsäurederivaten, aber auch mit anderen funktionellen Gruppen umgesetzt werden und sind ihrerseits in der Lage, eine nahezu unbegrenzte Zahl neuer dendritisch substituierter Verbindungen mit neuen Material- und biologischen Eigenschaften aufzubauen.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden auf den Geräten AM 250 und AM 400 der Firma Bruker Analytische Meßtechnik GmbH, Karlsruhe aufgenommen. – Massenspektren: MS-30 und MS-50 (Ionisierungsenergie 70 eV) der Firma A.E.I., Manchester, GB. – MALDI-Spektren: MALDI-TofSpec-E der Firma Micromass, GB (Matrix: 9-Nitroanthracen und 2,5-Dihydroxybenzoesäure). – GC-MS-Spektren: Gaschromatograph HP 5850 Serie II und Massenspektrometer HP 5989 A der Firma Hewlett Packard, Palo Alto, USA. – Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch der Firma Reichert, Wien, Österreich. Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Synthese der Dendrylbromid-Vorstufen erfolgte nach Fréchet *et al.* [12].

Allgemeines Verfahren zur Darstellung dendritischer Phthalimid-Verbindungen (z.B. 17 und 19)

1 mmol Benzylbromid (**5**, **6**) und 1.3 mmol Kalium-Phthalimid werden in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid (DMF) gelöst. Anschließend wird das Reaktionsgemisch 2 h lang bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen werden 50 ml Wasser zugesetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit 20 ml Wasser gewaschen, anschließend über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird schließlich durch Flash-Chromatographie gereinigt.

3,5-Bis(benzyloxy)benzyl-phthalimid (**19**)

$R_f = 0,39$; (Chloroform, Kieselgel 40–63 μm); Ausb. 73%. (farbloser Feststoff) – $F. 138\text{ }^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 4,79$ (s, 2H, CH_2N), 5,02 (s, 4H, CH_2O), 6,54 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,68 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,30 – 7,44 (m, 20H, Ph-H), 7,73 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3,1$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,86 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3,1$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 41,9$ (CH_2N), 70,39 (CH_2O), 101,7, 107,72 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 127,8, 128,33, 128,94 (Ph-CH), 137,0, 138,87, 160,42 ($\text{C}_{\text{arom.}}$ u. Ph-C), 123,73, 132,4, 134,36 ($\text{C}_{\text{arom.}}$ -Phthalimid), 168,34 (C=O). – MS, m/z (%): 449,2 (12) $[\text{M}]^+$, 358,2 (4), 289,2 (6), 181,1 (20), 91,0 (100). Gefunden 449,1618, berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{NO}_4$: 449,1627

3,5-Bis[3',5'-bis(benzyloxy)benzyloxy]benzyl-phthalimid (**17**)

$R_f = 0,11$; (Dichlormethan/Cyclohexan v/v = 1/1, Kieselgel 40–63 μm); Ausb. 84,8%. (hochviskoses Öl) – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 4,78$ (s, 2H, CH_2N), 4,95 (s, 4H, OCH_2), 5,03 (s, 8H, OCH_2), 6,5 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,56 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,67 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 6H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,25 – 7,45 (m, 20H, Ph-H), 7,68 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3,1$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,83 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3,1$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 41,89$ (CH_2N), 70,28

(CH_2O), 70,38 (CH_2O), 101,65, 101,97, 106,69, 107,82 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 127,9, 128,32, 128,9 (Ph-CH), 137,1, 138,9, 139,43, 160,32, 160,43 ($\text{C}_{\text{arom.}}$ u. Ph-C), 123,7, 132,36, 134,32 ($\text{C}_{\text{arom.}}$ -Phthalimid), 168,29 (C=O). – MALDI-TOF-MS: m/z (%) = 896,413 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (100) ($\text{C}_{57}\text{H}_{47}\text{NO}_8 = 873,330$).

Allgemeines Verfahren zur Darstellung dendritischer Monoamine (z.B. 18 und 20)

1 mmol der dendritischen Phthalimid-Verbindung wird zu 30 ml Ethanol gegeben und solange bei 100 °C gerührt, bis sich das Phthalimid vollständig gelöst hat. Anschließend werden 0,7 ml 80-proz. Hydrazinhydrat-Lösung hinzugegeben und weitere 2 h lang bei 100 °C gerührt, wobei sich im Verlauf der Reaktion ein farbloser Niederschlag bildet. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung mit 50 ml Diethylether und 50 ml einer 20-proz. Kaliumhydroxid-Lösung versetzt. Der farblose Niederschlag löst sich auf, die Ether-Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit 30 ml Diethylether extrahiert. Die Etherphasen werden zweimal mit Wasser gewaschen und dann über Natriumsulfat getrocknet. Schließlich wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird Flash-chromatographisch gereinigt.

3,5-Bis(benzyloxy)benzyl-amin (**20**)

$R_f = 0,59$; (Dichlormethan/Methanol v/v=8/1, Kieselgel 40–63 μm); Ausb. 76%. (farbloser Feststoff) – $F. 170\text{ }^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 1,56$ (s, 2H, NH_2), 3,81 (s, 2H, CH_2N), 5,04 (s, 4H, CH_2O), 6,52 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,58 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,32–7,45 (m, 20H, Ph-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 46,74$ (CH_2N), 70,32 (CH_2O), 100,56, 106,26 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 127,67, 128,13, 128,73 (Ph-C), 137,07, 145,99, 160,32 (Ph-C u. $\text{C}_{\text{arom.}}$). – GC-MS, $R_t = 11,47$ min, m/z (%): 319 (10) $[\text{M}]^+$, 181 (7), 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 65 (8) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$. Gefunden 319,1562, berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: 319,1572

3,5-Bis[3',5'-bis(benzyloxy)benzyloxy]benzyl-amin (**18**)

$R_f = 0,44$; (Dichlormethan/Methanol v/v=100/6, Kieselgel 40–63 μm); Ausb. 73%. (hochviskoses Öl) – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 1,55$ (s, 2H, NH_2), 3,81 (s, 2H, CH_2N), 4,98 (s, 4H, OCH_2), 5,04 (s, 8H, OCH_2), 6,5 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,58 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,59 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,7 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 4H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,25–7,45 (m, 20H, Ph-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 46,73$ (CH_2N), 70,07 (CH_2O), 70,25 (CH_2O), 100,57, 101,67, 106,26, 106,52 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 127,69, 128,14, 128,73 (Ph-CH), 136,93, 139,51, 146,03, 160,2, 160,31 ($\text{C}_{\text{arom.}}$ u. Ph-C). – MALDI-TOF-MS: m/z (%) = 744,396 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (60), 766,348 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (100), 782,322 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (25), $\text{C}_{49}\text{H}_{45}\text{NO}_6 = 743,324$

Als typisches Beispiel für den Einsatz dendritischer Reagenzien beschreiben wir die Synthese des [2.2]Paracyclophans **8**:

4-[3,5-Bis[3',5'-bis(benzyloxy)benzyloxy]benzyloxy][2.2]paracyclophan (**8**)

300 mg (0,7 mmol) des Benzylbromids **6**, 125 mg (0,55 mmol) 4-Hydroxy[2.2]paracyclophan **7**, und 14,5 mg (0,05 mmol)

[18]-Krone-6 werden in 60 ml Aceton gelöst und unter Argonschutzgas mit 153 mg (110 mmol) wasserfreiem Kaliumcarbonat versetzt. Die Reaktionslösung wird 48 h lang unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt. $R_f = 0,68$ (Dichlormethan/*n*-Hexan $v/v=3/1$, Kieselgel 40–63 μm); Ausb. 78%. (hochviskoses Öl) – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2,55\text{--}2,71$ (m, 1H, CH_2CH_2), 2,97–3,15 (m, 6H, CH_2CH_2), 3,45–3,58 (m, 1H, CH_2CH_2), 4,71 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 4,95 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 5,05 (s, OCH_2 , 14H), 5,75 (s, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 6,29–6,48 (m, 4H, $\text{H}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 6,62 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,74 (m, 5H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6,79 (t, $^4J_{\text{HH}} = 1,8$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7,3–7,48 (m, 20H, Ph-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 31,75$, 34,23, 35,39, 35,47 (CH_2CH_2), 68,68, 70,17, 70,25 (CH_2O), 101,54, 101,67, 106,29, 106,44 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 117,8, 124,83, ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 127,74 (Ph-CH), 127,91 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 128,16 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 128,5 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 128,73 (Ph-CH), 131,53, 133,14, 133,71, 135,08 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 136,89 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 138,82 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 139,45 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 140,04, 140,2 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 142,08 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 156,68 ($\text{C}_{\text{arom.}-\text{Parac.}}$), 160,17, 160,35 ($\text{C}_{\text{arom.}}$). – MALDI-TOF-MS: m/z (%) = 989,667 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (100), ($\text{C}_{65}\text{H}_{58}\text{O}_7 = 950,418$)

Literatur

- [1] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155; G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Macromolecules*, VCH, Weinheim 1996; F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1681; B. I. Voit, *Acta Polym.* **1995**, 46, 87; J. M. J. Fréchet, *Science* **1994**, 263, 1710; J. Issberner, R. Moors, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2507; D. A. Tomalia, H. D. Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 165, 193; D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119
- [2] DSM Fine Chemicals, Het Overloon 1, Heerlen, Niederlande; StarburstTM (PAMAM) Dendrimere, Aldrich-Chemie GmbH & Co. KG, Postfach 1120, D-89552 Steinheim, Deutschland
- [3] G. R. Newkome, V. K. Gupta, G. R. Baker, Z.-Q. Yao, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003; G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, M. J. Saunders, S. H. Grossmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1178; C. J. Hawker, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 21, 1287; Y. H. Kim, O. W. Webster, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4592; K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, F. Wudl, G. Sradnov, S. Shi, C. Li, M. Kao, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9836; C. J. Hawker, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 925; G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, *Aldrichimica Acta* **1992**, 25, 31
- [4] D. L. Jiang, T. Aida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 1523; R. Sadamoto, N. Tomioka, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3978; G. R. Newkome, R. Güther, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echevoyen, E. Perezcordero, H. Luftmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2023; H. F. Chow, I. Y. K. Chan, D. T. W. Chan, R. W. M. Kwok, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1085; P. J. Danliker, F. Diederich, M. Gross, C. B. Louati, E. M. Sanford, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1821; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1739
- [5] C. J. Hawker, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4375
- [6] Y. Tomoyose, D. L. Jiang, R. H. Jin, T. Aida, T. Yamashita, K. Horie, E. Yashima, Y. Okamoto, *Macromolecules* **1996**, 29, 5236; V. Balzani, S. Campagna, G. Denti, A. Juris, S. Serroni, M. Venturi, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, 132, 1; V. Balzani, S. Campagna, G. Denti, A. Juris, S. Serroni, M. Venturi, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **1995**, 38, 159; S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, A. Juris, M. Venturi, V. Ricevuto, V. Balzani, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 211; A. Juris, M. Venturi, L. Pontoni, I. R. Resino, V. Balzani, S. Serroni, S. Campagna, G. Denti, *Can. J. Chem.* **1995**, 1875; S. Serroni, S. Campagna, A. Juris, M. Venturi, V. Balzani, *Gazz. Chim. Ital.* **1994**, 124, 423; J. Issberner, F. Vögtle, L. De Cola, V. Balzani, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 706; Z. Xu, J. S. Moore, *Acta Polym.* **1994**, 45, 83
- [7] S. Mattei, P. Seiler, F. Diederich, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 1904; P. Wallimann, P. Seiler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 779; G. R. Newkome, B. D. Woosley, E. He, C. N. Moorefield, R. Güther, G. R. Baker, G. H. Escamilla, J. Merrill, H. Luftmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2737
- [8] D. A. Tomalia, H. D. Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 165, 193
- [9] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155; R. G. Denkwalter, J. Kolc, W. J. Lukasavage, U. S. Pat. 4,289,872 (Sept. 15 1981), *Chem. Abstr.* **1985**, 102, 79324; G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003; D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, 17, 117; E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1370
- [10] N. Feuerbacher, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* (1998) im Druck
- [11] C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1010; T. M. Miller, T. X. Neenan, *Chem. Mater.* **1990**, 2, 346; J. M. J. Fréchet, *Science* **1994**, 263, 1710
- [12] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638
- [13] U. Wörsdörfer, M. Plevvoets, F. Vögtle, noch unveröffentlicht
- [14] M. Plevvoets, F. Vögtle, noch unveröffentlicht
- [15] G. R. Newkome, R. Güther, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echevoyen, E. Perezcordero, H. Luftmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2023
- [16] S. C. Zimmerman, F. W. Zeng, D. E. C. Reichert, S. V. Kolotuchin, *Science* **1996**, 271, 1095; G. R. Newkome, R. Güther, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echevoyen, E. Perezcordero, H. Luftmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2023; H. F. Chow, I. Y. K. Chan, D. T. W. Chan, R. W. M. Kwok, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1085; G. Denti, S. Campagna, S. Serroni, M. Ciano,

- V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2944; G. R. Newkome, F. Cardullo, E. C. Constable, C. N. Moorefield, A. M. W. C. Thompson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 925; A. Archer, R. J. Puddephatt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 895, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 847; P. D. Beer, E. L. Tite, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2349; E. C. Constable *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1997**, 1073
- [17] J. Issberner, F. Vögtle, L. De Cola, V. Balzani, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 706
- [18] G. R. Newkome, Y. Hu, M. J. Saunders, F. R. Fronczek, *Tetrahedron. Lett.* **1991**, *32*, 1133
- [19] C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnam, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782; C. D. Gutsche, *J. Inc. Phenom.* **1991**, *4*, 27; C. D. Gutsche, *Calixarenes, The Royal Society of Chemistry, Cambridge England* 1989; V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 785, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 713
- [20] D. Udelhofen, F. Vögtle, noch unveröffentlicht
- [21] A. Collet, J.-P. Dutasta, B. Lozach, J. Canceill, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 103
- [22] F. Vögtle, J. Schmitz, M. Nieger, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2523; F. Vögtle, J. Schmitz, M. Nieger, K. Gloe, H. Stephan, O. Heintzsch, H.-J. Buschmann, W. Hesse, K. Camman, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2483; H. Stefan, T. Krüger-Rambusch, U. Gloe, W. Hesse, B. Ahlers, K. Cammann, K. Rissanen, G. Brodesser, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, im Druck
- [23] G. Nachtsheim, M. Plevoets, F. Vögtle, noch unveröffentlicht
- [24] G. Nachtsheim, F. Vögtle, noch unveröffentlicht
- [25] D. B. Amabilino, P. R. Ashton, V. Balzani, C. L. Brown, A. Credi, J. M. J. Fréchet, J. W. Leon, F. M. Raymo, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12012
- [26] R. Jäger, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 965, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 930
- [27] M. Händel, M. Plevoets, S. Gestermann, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1248, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1199
- [28] G. Nachtsheim, F. Vögtle, im Gange
- [29] M. S. Newman, D. Lednicer, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4765; H. Martin, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 727; E. C. Constable, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1482, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1450; I. Pischel, S. Grimme, S. Koitila, M. Nieger, F. Vögtle, *Tetrahedron Asymmetry* **1996**, *7*, 109; A. William, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 15
- [30] B. Kiupel, F. Vögtle, im Gange
- [31] G. Maier, S. Pfriem, U. Schäfer, E. Matusch, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 551
- [32] H. W. I. Peerlings, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1563; G. R. Newkome, X. Lin, C. D. Weis, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *2*, 957; J.-M. Lapierre, K. Skobrides, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2419; D. Seebach, J.-M. Lapierre, W. Jaworek, P. Seiler, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 459; J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, *266*, 1226; S. Bauer, H. Fischer, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1658; K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules* **1995**, *28*, 5391; D. Seebach, J.-M. Lapierre, K. Skobridis, G. Greiveldinger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 457; L. J. Twyman, A. E. Beezer, J. C. Mitchell, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4423; H. F. Chow, L. F. Fok, C. C. Mak, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3547; J. Issberner, M. Böhme, S. Grimme, M. Nieger, W. Paulus, F. Vögtle, *Tetrahedron Asymmetry* **1996**, *7*, 2223; J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. van Koten, *Nature* **1994**, *372*, 659
- [33] M. Plevoets, F. Vögtle, im Gange
- [34] S. Watanabe, S. L. Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8855; Y. Zhou, M. L. Bruening, D. E. Bergbreiter, R. M. Crooks, M. Wells, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3773; M. Wells, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3988

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Fritz Vögtle

Universität Bonn

Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie

Gerhard-Domagk-Str. 1

D-53121 Bonn

Tel.: 0228-733495

Fax: 0228-735662

E-Mail: voegtle@uni-bonn.de