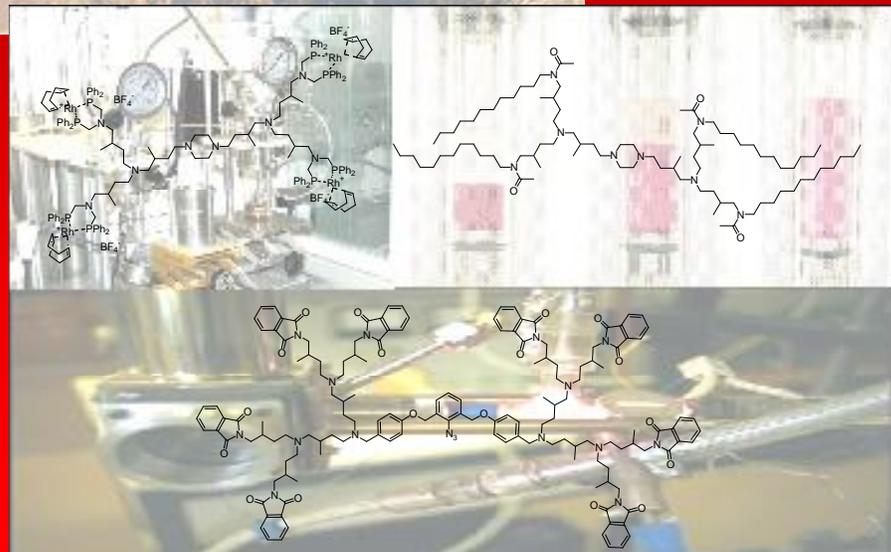
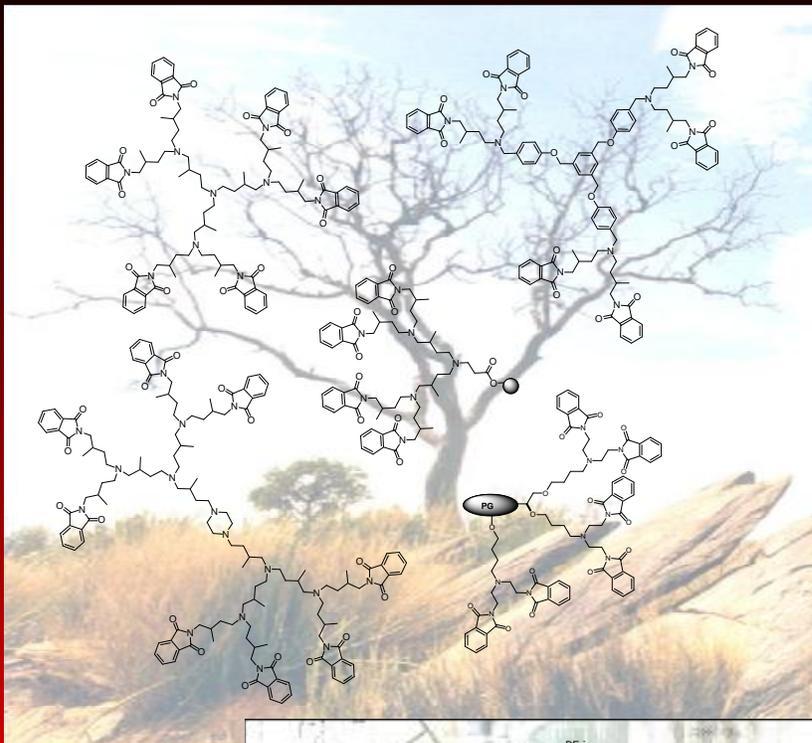


Fikret Koç

Synthese von Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung und ihre Anwendung



Synthese von Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung und ihre Anwendung

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
des Fachbereichs Chemie
der Universität Dortmund

vorgelegt von

Fikret Koç
aus Posof / Türkei

Dortmund 2004

Referent:

Prof. Dr. P. Eilbracht

Korreferent:

Prof. Dr. R. Haag

Tag der mündlichen Prüfung:

07.05.2004

Diese Arbeit wurde unter der Anleitung von *Herrn Prof. Dr. P. Eilbracht* am Lehrstuhl Organische Chemie I der Universität Dortmund, in der Zeit von September 2000 bis Dezember 2003, angefertigt.

Danksagung

Herrn *Prof. Dr. P. Eilbracht* danke ich ganz herzlich für die interessante Themenstellung, die Bereitstellung hervorragender Arbeitsbedingungen und die Anregungen und Ratschläge aus unseren Gesprächen.

Herrn *Prof. Dr. R. Haag* danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats und für die gute Zusammenarbeit im Rahmen einer Kooperation.

Bei Herrn *Priv. Doz. G. Bucher* danke ich für die gute Zusammenarbeit im Rahmen einer Kooperation mit der Ruhr-Universität Bochum.

Bei Frau *N. Mészáros*, die im Rahmen ihrer Ausbildung eine Vielzahl wertvoller Ausgangsmaterialien hergestellt hat, möchte ich mich hier sehr für die engagierte Mitarbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt *P. Köhling, Priv. Doz. B. Schmidt* und *S. Ricken* für die Überarbeitung des Manuskripts.

Für die Ausführung der analytischen und spektroskopischen Arbeiten danke ich Frau *A. Bokelmann*, Herrn *Priv. Doz. Costisella*, Frau *A. Danzmann*, Herrn, *M. Hüffner*, Frau *P. Janning*, Frau *P. Köhling*, Herrn *D. Köpke*, Frau *S. Marzian*, Herrn *Priv. Doz. H. Prinz* und Herrn *Priv. Doz. Schmidt*.

Mein besonderer Dank für ihre ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft gilt Herrn *G. Angelovski*, Frau *A. Bokelmann*, Herrn *S. Bernardi*, Frau *S. Fresu*, Herrn *K. Jakobi*, Herrn *M. Keränen*, Frau *P. Köhling*, Frau *K. Kot*, Frau *S. Kuhl*, Frau *S. Lessing*, Frau *N. Mészáros*, Herrn *K.-S. Müller*, Herrn *S. Nave*, Herrn *M. Pohler*, Herrn *S. Ricken*, Herrn *Dr. R. Roggenbuck*, Herrn *Dr. A. Schmidt*, Herrn *A. M. Schmidt*, Herrn *Priv. Doz. B. Schmidt*, Herrn *S. Scognamillo*, Herrn *Prof. Dr. O. Seitz*, Frau *U. Vogel*, Frau *Weber* und Herrn *Dr. H. Wildemann*.

Nicht zuletzt möchte ich einen lieben Dank an meine Eltern, meine Ehefrau *Zeynep* und an meine Tochter *Meryem* aussprechen, für ihr Verständnis und ihren nimmermüden Zuspruch. (Bütün ailemden Allah razi olsun)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Ailem için

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	Absolut
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
ber.	Berechnet
Boc	<i>N-tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bn	Benzyl
br	Breit
bs	Breites Singulett (NMR)
CAN	Cerammoniumnitrat
CDCl ₃	Deuteriochloroform
cod	1,5-Cyclooctadien
d	Tage; Dublett (NMR)
DAB	1,4-Diaminobutan
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dubletts (NMR)
DDQ	Dichlorodicyanochinon
ddt	Dublett von Dubletts von Tripletts (NMR)
DIPCDI	<i>N,N</i> -Diisopropylcarbodiimid
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropyl- <i>N</i> -ethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	Dublett von Tripletts (NMR)
DVB	Divinylbenzol
δ	Chemische Verschiebung (NMR)
eq.	Equivalent
EI-MS	Elektronenstoß-Ionisations-Massenspektrometrie
ESI-MS	Elektronenspray-Ionisations-Massenspektrometrie
EV	Elektronenvolt

ϵ	Extinktionskoeffizient
Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
FAB-MS	Fast-Atom-Bombardment-Massenspektrometrie
FID	Flammenionisationsdetektor
Fmoc	9-Fluorenylmethyloxycarbonyl
FT	Fourier-Transformation
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatograph mit Massendetektor
gef.	Gefunden
h	Stunden
HCl	Salzsäure
HOAc	Essigsäure
HOBt	Hydroxybenzotriazol
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie
HR-MS	Hochaufgelöste-Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante (NMR)
m	Mittel stark (IR), sich überlagernde Multipletts (NMR)
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time of Flight
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
MTBE	<i>tert</i> -Butyl-methylether
m/z	Masse / Ladung
Na ₂ SO ₄	Natriumsulfat
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (Kernresonanzspektroskopie)
p _{CO}	Partialdruck von Kohlenmonoxid
p _{H2}	Partialdruck von Wasserstoff

PAMAM	Polyamidoamin
PG	Protecting Group (engl.: Schutzgruppe), hyperverzweigtes Polyglyceroldendrimer
PS	Polystyrol
<i>p</i> -TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
quant.	Quantitativ
quint	Quintett (NMR)
RT	Raumtemperatur
Rt.	Retentionszeit
s	Stark (IR), Singulett (NMR)
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett (NMR)
Tab.	Tabelle
TEA	Triethylamin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Trt	Trityl
UV	Ultraviolett
vb	Sehr breit (IR)
vs	Sehr stark (IR)
w	Schwach (IR)

Die im Text hochgestellten Zahlen verweisen auf Literaturzitate. Die Zahlen hinter den Verbindungsnamen beziehen sich auf die Strukturformeln in den Abbildungen. Diese Zahlen werden auch anstelle der Verbindungsnamen im Text verwendet. Bei Verbindungen gleichen Strukturtyps werden die unterschiedlichen Derivate durch Buchstaben gekennzeichnet; die Zuordnung der unterschiedlichen Reste sind, sofern nicht anders angegeben, den Tabellen des theoretischen Teils zu entnehmen.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Problemstellung	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Dendrimere in der Chemie	2
1.3 Strategien zur Dendrimersynthese	5
1.3.1 Divergente Synthesestrategie	6
1.3.2 Konvergente Synthesestrategie	8
1.4 Polyamindendrimere	10
1.5 Hydroaminomethylierung und Problemstellung	14
II. Theoretischer Teil	19
1 <i>Vorarbeiten zur Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung</i>	19
2 <i>Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₂-Bausteinen</i>	22
2.1 Darstellung von Phthalimid geschützten Olefinen	23
2.2 Darstellung von Methallylamin (44)	24
2.3 Darstellung von Carbamat geschützten Methallylaminen	27
2.4 Versuche zur Hydroaminomethylierung der Methallylsysteme mit Dibenzylamin (49)	28
2.5 Versuche zur selektiven Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (39)	30
2.6 Versuche zur selektiven Abspaltung der Schutzgruppen von Produkt 50 und 51 c	35
2.6.1 Die Abspaltung der Boc- und Phthalimidgruppe	35
2.6.2 Untersuchungen zur selektiven Debenzylierung	37
2.7 Versuche zur Synthese von Dendrimeren	39
3 <i>Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₄-Bausteinen</i>	41
3.1 Darstellung von AB ₄ -Bausteinen	41

3.2	Versuche zur Hydroaminomethylierung der phthalimid-geschützten AB ₄ -Bausteine mit Dibenzylamin (49).....	43
3.3	Versuche zur Hydroaminomethylierung von 1,4-difunktionalisierten 2-Buten Derivaten.....	45
4	<i>Versuche zur konvergenten Synthese von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	51
4.1	Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Benzylamin (1).....	51
4.1.1	Versuche zur Debenzylierung der Verbindungen 85 und 89	54
4.1.2	Zusammenfassung	56
4.2	Versuche zur Synthese von Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Tritylamin (93) und Diphenylmethylamin (96)	57
4.3	Versuche zur Synthese von Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von <i>p</i> -Methoxybenzylamin (99)	61
4.3.1	Versuche zur Aktivierung der Produkte 100 und 102 zur Anknüpfung an ein Kernmolekül.....	63
4.4	Anknüpfung der aktivierten Dendrons an ein Kernmolekül zur Darstellung dendrimere Strukturen.....	66
4.5	Zusammenfassung	72
5	<i>Divergente Synthesestrategien zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	73
5.1	Divergente Synthesestrategie zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit Piperazin (34) als Kernmolekül	73
5.2	Divergente Strategie zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133) als Kernmolekül	80
5.3	Divergente Verfahren zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit Ammoniak (41) als Kernmolekül.....	82
5.4	Zusammenfassung	84
6	<i>Festphasengestützte Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	85

6.1	Allgemeines zu festphasengestützten Synthesen	85
6.2	Festphasengestützte Dendrimersynthese	87
6.3	Erste Versuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase	89
6.4	Vorversuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase mit L-Prolin und <i>b</i> -Alanin	92
6.5	Synthese von Polyamindendrimeren an der festen Phase durch Hydroaminomethylierung	94
6.5.1	Wang-geschützter L-Prolin-ester (166) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase	94
6.5.2	Wang-geschützter <i>b</i> -Alanin-ester (171) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase	97
6.6	Zusammenfassung	99
7	<i>Modifizierung von hyperverzweigten Polyglycerol Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	100
8	<i>Erschließung neuer Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimere.</i>	111
8.1	Stabilisierung von reaktiven Zwischenstufen.....	111
8.2	Orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung	118
8.3	Orientierende Versuche zur Darstellung von Diphosphan modifizierten Polyamindendrimeren.	122
III	Zusammenfassung und Ausblick	127
IV.	Experimenteller Teil	135
1	<i>Allgemeine Bemerkungen</i>	135
1.1	Spektroskopische und analytische Methoden.....	135
1.2	Allgemeine Arbeitsweisen.....	137
1.3	Ausgangsmaterialien und Reagenzien.....	138
2	<i>Vorarbeiten zur Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung</i>	139
3	<i>Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₂-Bausteinen</i>	145

3.1	Darstellung von AB ₂ -Bausteinen	145
3.2	Hydroaminomethylierungen der Methallylsysteme mit Dibenzylamin (49)	151
3.3	Versuche zur selektiven Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (39)	154
3.4	Versuche zur selektiven Abspaltung der Schutzgruppen von Produkt 50 und 51 c	156
3.5	Versuche zur Synthese von Dendrimeren.....	161
4	<i>Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₄-Bausteinen</i>	163
4.1	Darstellung von AB ₄ -Bausteinen	163
4.2	Versuche zur Hydroaminomethylierung der Phthalimid-geschützten AB ₄ -Bausteine mit Dibenzylamin (49).	167
4.3	Versuche zur Hydroaminomethylierung von 1,4-difunktionalisierten 2-Buten Derivaten.....	169
5	<i>Versuche zur konvergenten Synthese von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	175
5.1	Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Benzylamin (1).....	175
5.1.1	Versuche zur Debenzylierung der Verbindungen 85 und 89	180
5.2	Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung von Tritylamin (93) und Diphenylmethylamin (96)	183
5.3	Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung von <i>p</i> -Methoxybenzylamin (99)	186
5.3.1	Versuche zur Aktivierung der Produkte 100 und 102 zur Anknüpfung an ein Kernmolekül.....	190
5.4	Anknüpfung der aktivierten Dendrons an ein Kernmolekül zur Darstellung dendrimerer Strukturen.....	198
6	<i>Divergente Synthesestrategie zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung</i>	208
6.1	Divergente Synthesestrategie zur Darstellung eines Polyamin- dendrimerers mit Piperazin (34) als Kernmolekül	208

6.2	Divergente Strategie zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133) als Kernmolekül	217
6.3	Divergente Verfahren zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit Ammoniak (41) als Kernmolekül.....	221
7	<i>Versuche zur festphasengestützten Synthese von Polyamindendrimern</i> ...	225
7.1	Erste Versuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase	229
7.2	Vorversuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase mit L-Prolin und b -Alanin	231
7.3	Synthese von Polyamindendrimern an der festen Phase mit der Hydroaminomethylierung	233
7.3.1	Wang-geschützter L-Prolin-ester (166) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase	233
7.3.2	Wang-geschützter b -Alanin-ester (171) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase	238
8	<i>Versuche zur selektiven Modifizierung von hyperverzweigten Dendrimern durch Hydroaminomethylierung</i>	244
9	<i>Erschließung neuer Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimere</i> .	251
9.1	Stabilisierung reaktiver Zwischenstufen.....	251
9.2	Orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Dendrimern durch Hydroaminomethylierung	255
9.3	Orientierende Versuche zur Darstellung von Diphosphan modifizierten Polyamindendrimern.	259
	Literaturverzeichnis:	265

I. Einleitung und Problemstellung

1.1 *Allgemeines*

Ende des 17. und Anfang des 18. Jahrhunderts fand die Aufspaltung, der bis dahin von „Universalgelehrten“ betriebenen Forschung, in die eigenständigen Bereiche Mathematik, Physik, Biologie (Medizin) und Chemie, statt. Nach nunmehr zwei Jahrhunderten Spezialisierung in den einzelnen Fächern, werden in neuerer Zeit die Forschungsaktivitäten der verschiedenen Wissenschaftsgebiete durch interdisziplinäres Zusammenwirken geprägt. In immer zahlreicheren Beispielen zeigt sich, wie sehr die einzelnen Wissenschaften miteinander verwoben sind und ähnliche Phänomene bearbeiten.

Dies gilt in besonderem Maße für das Gebiet der dendritischen Systeme. In der Mathematik findet man sie als fraktale Mengen, in Medizin und Biologie z.B. in Form von Dendriten (cytoplasmatische Fortsätze an Nervenzellenoberflächen), Desmosomen (interzelluläre Vernetzungen) und Farnen. In der Physik spricht man von fraktalen Dimensionen, aufgrund von Untersuchungen an Partikeloberflächen¹ und in der Chemie sind sie neben theoretischen Abhandlungen² auch als hochverzweigte perfekte Strukturen unter dem Namen Dendrimere bekannt.³⁻⁶

1.2 Dendrimere in der Chemie

Vor etwa 60 Jahren legte Flory mit der Einführung der Theorie von unendlichen Netzwerken den Grundstein für den Aufbau von „Dendrimern“. ^{i,7-11} Weitere theoretische Abhandlungen wurden im Jahre 1975 veröffentlicht. ¹²⁻¹⁴ Die erste Synthese einer, wie in den Theorien beschriebenen, regelmäßig verzweigten Struktur gelang hingegen erst 1978 durch die Arbeitsgruppe von Vögtle. ¹⁵

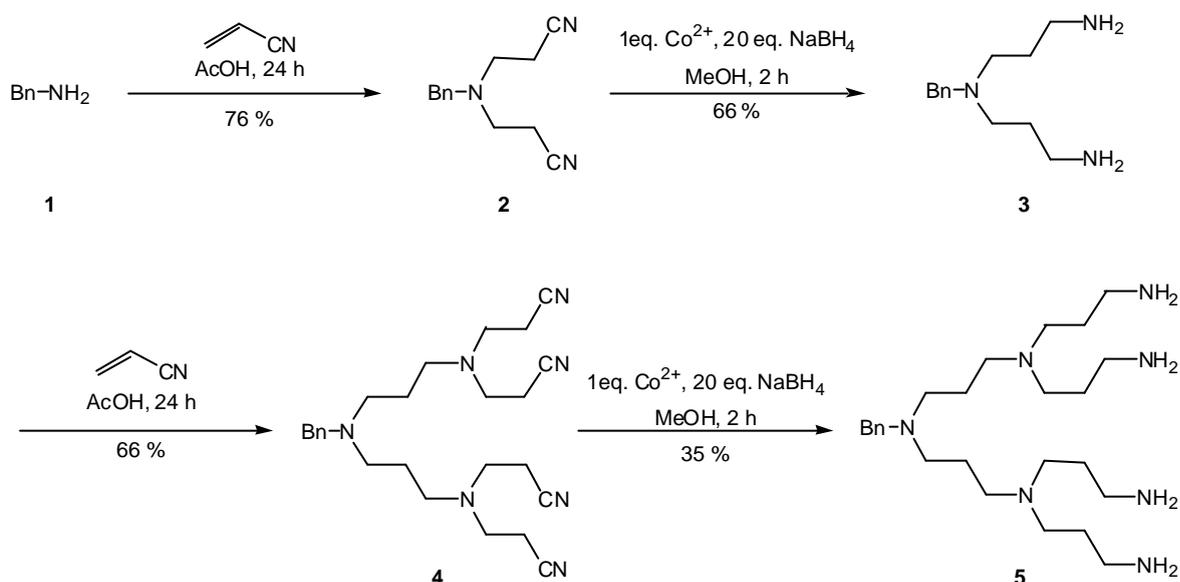


Abb. 1: Synthesestrategie zur Darstellung von „Kaskadenmolekülen“ nach Vögtle et al. ¹⁵

Vögtle nannte die polyaminen Verbindungen damals noch „Kaskadenmoleküle“. ¹⁵ (siehe *Abbildung 1*) Mit der Zeit hat sich die Bezeichnung „Dendrimere“ durchgesetzt. Die Synthese von Vögtle et al. startet mit einem primären Amin, welches in einer zweifachen Michael-Addition an Acrylnitril addiert wird. Darauf folgend werden die beiden Nitrilendgruppen des Dinitrils **2** mit Natriumborhydrid in Gegenwart von Co(II) -Salzen zum Diamin **3** reduziert. Durch Wiederholung dieser Synthesesequenz werden größere Kaskadenmoleküle synthetisiert. Die Sequenz

ⁱ Der Begriff „Dendrimer“ geht auf A. J. Vogel zurück und setzt sich aus den Worten *dendron* (griech.: der Baum) und *meros* (griech.: der Teil) zusammen. ⁵

konnte jedoch aufgrund der Komplexierung des Produktes **5** mit den Co^{2+} -Ionen nicht weiter wiederholt werden. Diese Schwierigkeiten sind mittlerweile durch Verwendung verschiedener Katalysatorsysteme weitestgehend gelöst worden.¹⁶⁻¹⁹

Die ersten Arbeiten über diese neue Molekülarchitektur,^{15,20-23} wurden durch wenig ausgereifte analytische Methoden erschwert. Mit der Weiterentwicklung der Analytik in den 90'er Jahren, nahm auch das Interesse anderer Wissenschaftler an diesem Gebiet sprunghaft zu. Dies ist anhand der Publikationszahlen sehr gut zu verfolgen. Waren bis 1990 insgesamt 30 Artikel zu diesem Thema erschienen, so fand ab 1990 ein rasanter Anstieg statt, wobei mehr als 400 Publikationen nur im Jahre 1997 verfasst wurden.²⁴ Seither werden neue Dendrimere synthetisiert.

Pioniere auf diesem Arbeitsfeld sind unter anderem die Gruppen um *Tomalia*, *Denkewalter* und *Newkome*. *Tomalia et al.* gelangen die ersten Synthesen von hochmolekularen Verbindungen die als StarburstTM-Dendrimere bezeichnet werden (*Abbildung 2*).^{22,25,26} *Denkewalter et al.* stellte die ersten Anwendungen von Peptidsynthesemethoden zum Aufbau von hochverzweigten monodispersenⁱⁱ Polylysinderivaten vor, die Chiralitätszentren an ihren Verzweigungsstellen tragen. *Newkome et al.* synthetisierte hochverzweigte Moleküle mit Hydroxyendgruppen, die so genannten „Arborole“ⁱⁱⁱ (*Abbildung 2*).^{23,27,28}

ⁱⁱ Einheitliche Molekularmasse.

ⁱⁱⁱ Der Begriff „Arborol“ setzt sich aus dem Wort „arbor“ (lat.: Baum) und der Endung „ol“ für die alkoholischen Endgruppen zusammen.

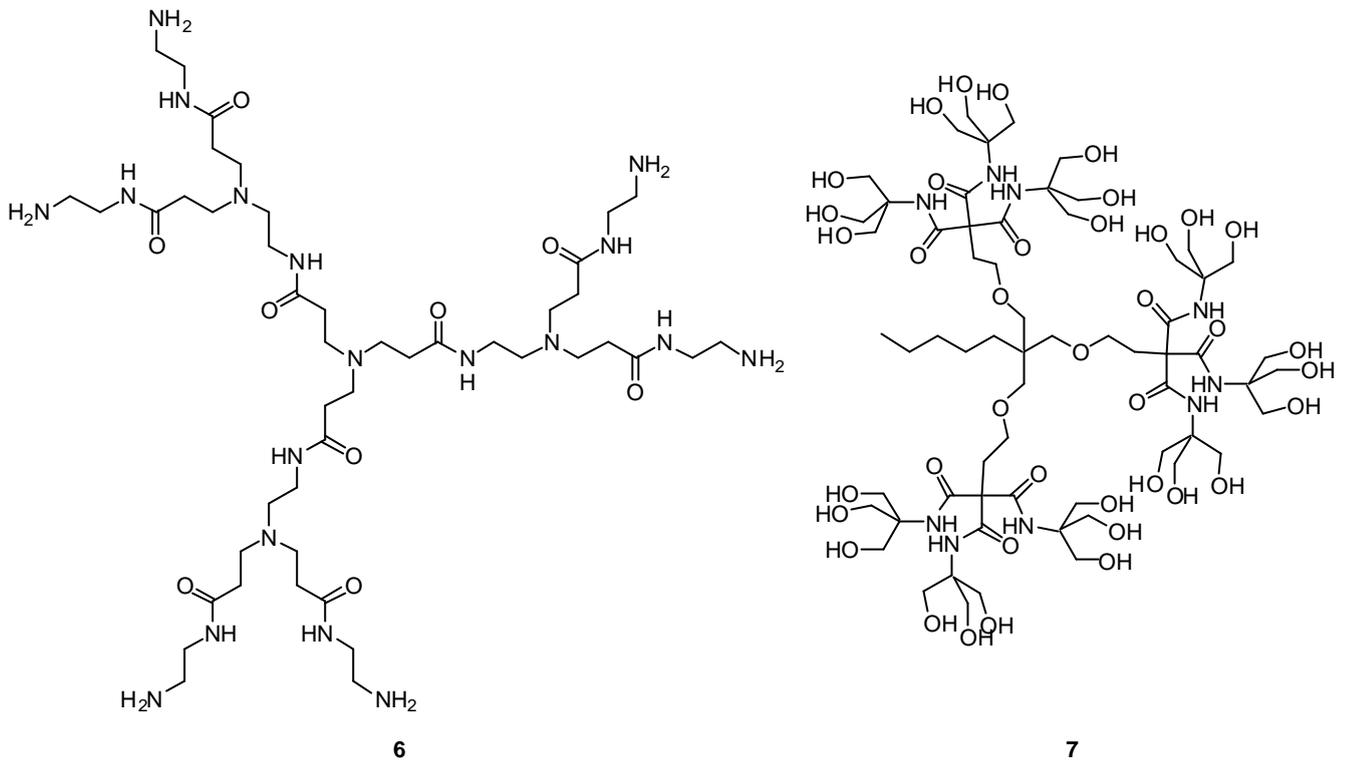


Abb. 2: Beispiele für Tomalias Starburst™-Dendrimere²² **6** und Newkomes „Arborole“ **7**.²³

Allen Pionierarbeiten liegt eine gemeinsame Synthesestrategie zum Aufbau der Dendrimere zugrunde. Zunächst wurden die Synthesen durch Anwenden der divergenten Synthesestrategie durchgeführt. Ende der 80´er und Anfang der 90´er Jahre wurde dann eine weitere Strategie, die konvergente Synthesestrategie, zur Synthese von Dendrimeren entwickelt. Auf die Einzelheiten der beiden Synthesestrategien wird im nächsten Kapitel näher eingegangen.

1.3 Strategien zur Dendrimersynthese

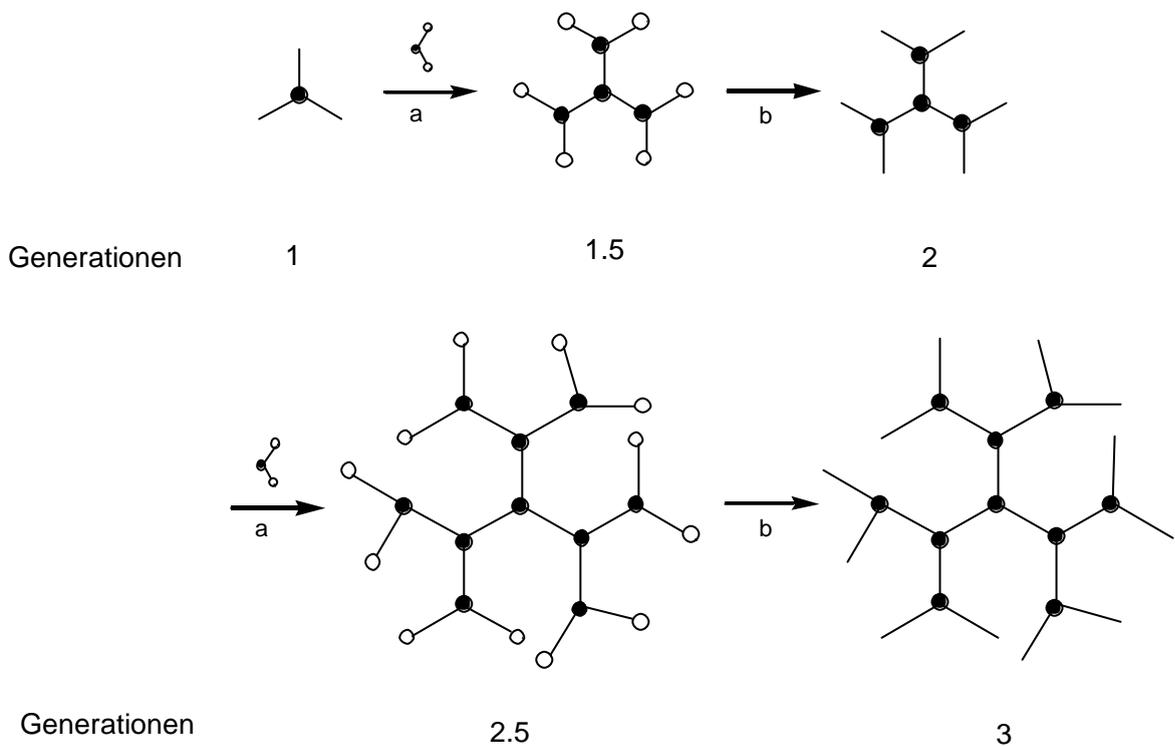
Die meisten Dendrimersynthesen bestehen, zum Aufbau der aufeinander folgenden „Generationen“^{iv}, aus sich wiederholenden periodischen Schritten. Eine Generation besteht weitestgehend aus einem Wachstumsschritt und einem Aktivierungs- bzw. Entschützungsschritt. Diese Reaktionen müssen gleichzeitig an verschiedenen Stellen eines Kernmoleküls durchgeführt werden. Dies setzt voraus, dass die Edukte sehr rein sind und die angewendeten Reaktionen mit sehr guten Ausbeuten verlaufen. Zur Synthese eines Dendrimers müssen die zum Wachstum beitragenden Moleküle mindestens drei funktionelle und reaktive Gruppen haben.²⁹ Bisher eingesetzte Substanzen haben entweder drei oder vier funktionelle Gruppen. Diese Verzweigungsmoleküle, oder auch „Bausteine“ werden mit AB_2 bzw. AB_3 abgekürzt. Beispiele für diese Verbindungen gibt es in der Literatur in großer Zahl. An dieser Stelle sei nur auf das Buch „*Dendrimers and Dendrons*“ verwiesen, in welchem sehr viele Beispiele behandelt werden.³⁰

Abhängig davon, ob von einem symmetrischen oder unsymmetrischen Kernmolekül ausgegangen wird, können Dendrimere auf zwei grundsätzlich unterschiedliche Arten aufgebaut werden, nämlich nach der *divergenten* oder der *konvergenten* Synthesestrategie.

^{iv} Das Benennen der aufeinander folgenden Generation hat sehr viel zur Vereinfachung der Benennung von Dendrimern beigetragen. Hierbei ist darauf zu achten, dass in früheren Arbeiten dem Dendrimerkern die Generationsnummer „1“ zugewiesen wurde.^{22,25,31-33} In neueren Arbeiten wird dem Dendrimerkern hingegen die Generationsnummer „0“ zugewiesen.⁵ Aus praktischen Gründen wird im Rahmen dieser Arbeit die ältere Nummerierung angewendet, denn mit Hilfe dieser Nummerierung lässt sich die Anzahl der Endgruppen direkt errechnen.

1.3.1 Divergente Synthesestrategie

Die divergente Synthesestrategie geht von einem Initiator-Kern aus, an dessen funktionelle Endgruppen neue Verzweigungsstellen (Äste) angeknüpft werden. Durch diese Anknüpfung wird eine neue Generation mit erhöhter Zahl an Endgruppen gebildet. Diese müssen dann entweder geschützt oder aktiviert werden, um die nächste Generation aufbauen zu können. Auf diesem Weg können hochsymmetrische Dendrimere von innen nach außen in einer linear verlaufenden Synthese hergestellt werden.



a) Verknüpfungsschritt mit Baustein. b) Entschützungs- bzw. Aktivierungsschritt.

Abb. 3: Divergente Synthesestrategie.³

Die erste divergente Synthese eines Dendrimers wurde von Tomalia et al.⁵ durchgeführt. Dabei wird das Dendrimer durch die Wiederholung von zwei

Syntheseschritten aufgebaut. Der erste Schritt ist die zweifache Michael-Addition eines primärenamins an zwei Methylacrylat-Bausteine, wodurch eine symmetrische Verzweigungsstelle generiert wird. Im zweiten Schritt erfolgt die vollständige Aminolyse mit Ethylendiamin zum Amid, wobei neue endständige Aminogruppen entstehen. Das Wiederholen dieser Schritte führt zum StarburstTM-Dendrimer **6** aus *Abbildung 2*.⁵

Der Vorteil dieser Synthesestrategie ist, dass in wenigen Syntheseschritten hochmolekulare Gebilde mit sehr vielen funktionellen Gruppen aufgebaut werden können. Allerdings kann die hohe Zahl der funktionellen Gruppen auch zu Defekten durch unvollständige Reaktionen der Äste und zu inter- und intramolekularen Reaktionen führen. Dieses Problem führt unausweichlich dazu, dass das Produkt nicht mehr bzw. nur noch sehr schwer gereinigt werden kann, da die physikalischen Eigenschaften der Produkte und der Nebenprodukte, aufgrund der sehr geringen Unterschiede in den Strukturen fast identisch sind. Ein weiterer Nachteil ist, dass bei den höheren Generationen sehr große Überschüsse an Edukt eingesetzt werden müssen, was eine aufwändige Reinigung nach sich zieht. Weiterhin ist aufzumerken, dass nur eine bestimmte maximale Größe des perfekten Dendrimers erreicht werden kann. Dies liegt daran, dass die Anzahl der Endgruppen exponentiell, die Oberfläche jedoch quadratisch anwächst. Berechnungsstudien zur Topologie dieser Dendrimere bestätigen diese Problematik.³⁴⁻³⁶

1.3.2 Konvergente Synthesestrategie

Die konvergente Synthesestrategie wurde zum ersten mal durch *Hawker* und *Fréchet* im Jahre 1989 und 1990 vorgestellt.³⁷⁻³⁹

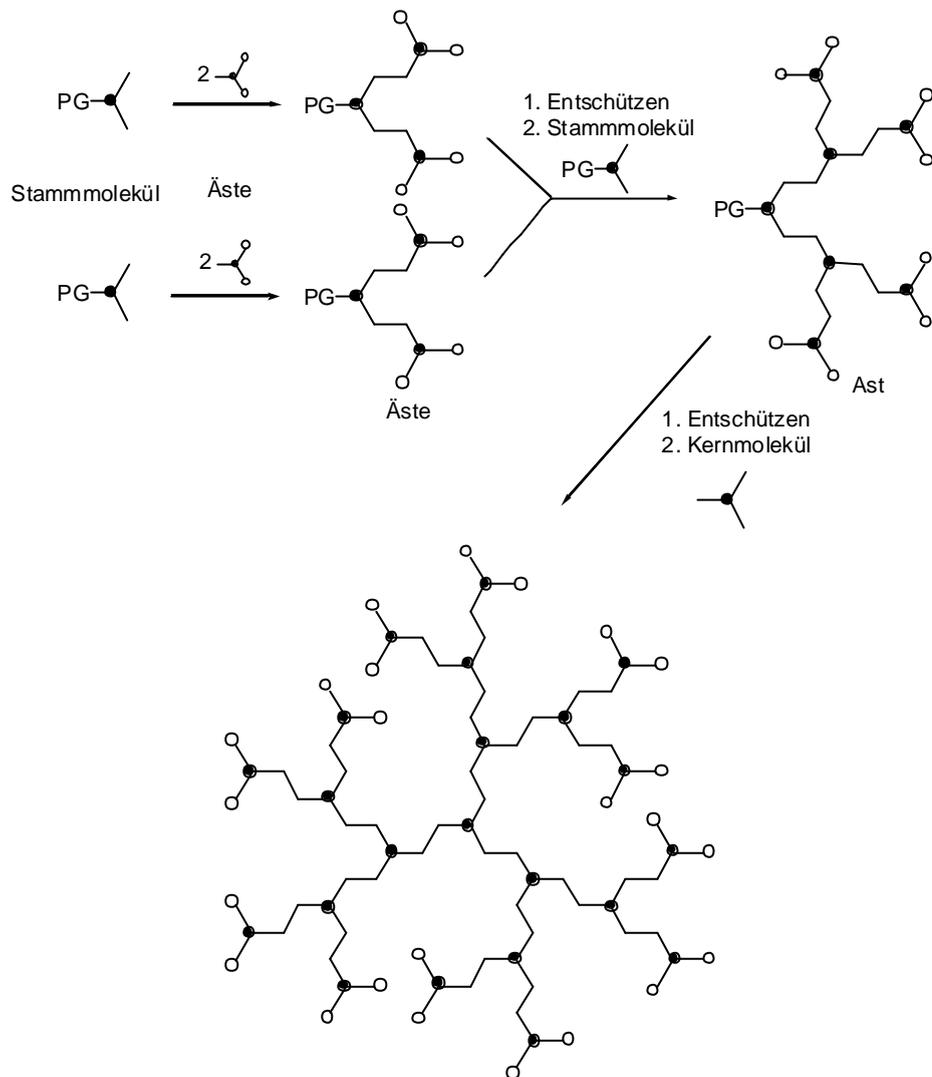


Abb. 4: Konvergente Synthesestrategie.³⁷

Bei dieser Synthesestrategie werden die Dendrimere von außen nach innen aufgebaut. Zunächst werden Äste, auch Dendrons genannt, mit einem Stamm- (Stamm-molekül) umgesetzt. Das aus dieser Reaktion resultierende Molekül reagiert nach Entschützen erneut mit einem Stamm- (Stamm-molekül), wobei das Generation um Generation wachsende Dendron entsteht. Der letzte Schritt der konvergenten

Synthesestrategie ist die Reaktion der geschützten Dendrons mit einem Kernmolekül zum vollständigen Dendrimer.

Da die Anzahl der reaktiven Endgruppen in der konvergenten Synthesestrategie geringer ist, werden weniger Defektstrukturen ausgebildet. Ein weiterer Vorteil ist, dass das Arbeiten mit stöchiometrischen Mengen an Edukt möglich ist, da die Dendrons wesentlich kleiner sind. Nachteil dieser Strategie ist der sterische Anspruch der Dendrons, wodurch eine Verknüpfung mit dem Kernmolekül erschwert werden kann, sodass nur Dendrimere niedrigerer Generationen hergestellt werden können.

1.4 Polyamindendrimere

Die Dendrimerchemie hatte zwar ihren synthetischen Anfang in der Synthese von Polyamindendrimeren,¹⁵ aber eine Weiterentwicklung in der Polyaminstruktur im Sinne von Diversität fand nicht statt. Lediglich eine Ausnahme, nämlich die Synthese von *Tomalia et al.*, kann als eine Alternative in der Polyamindrimer-synthese verstanden werden.

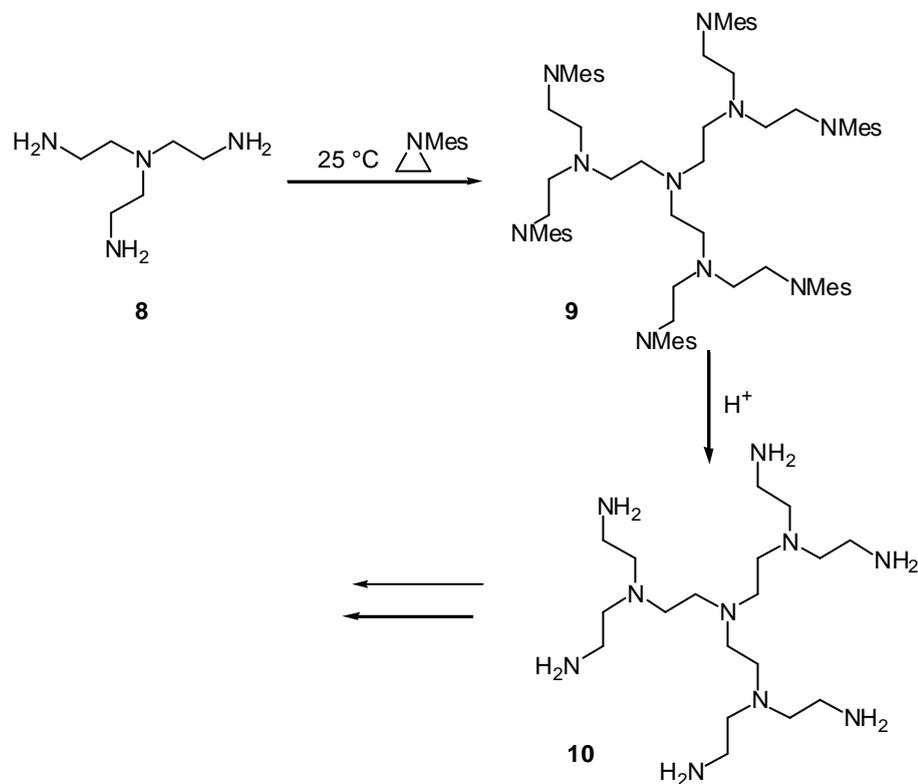


Abb. 5: Synthese von Starburst™-Polyethylenimin Dendrimeren nach Tomalia.⁵

Tomalia et al. beschreiben die Synthese von Starburst™-Polyethylenimin Dendrimeren, wobei nicht mehr Propyleneinheiten sondern Ethyleneinheiten die verzweigenden Stickstoffatome verbinden. Die Synthese beginnt mit einem Polyamin-Kernmolekül, welches in einer nucleophilen Substitutionsreaktion mit Methyl- oder Tosyl-Aziridin zum symmetrischen Methyl- oder Tosyl- geschützten

Polyamindendrimer reagiert. Das so entstandene Polyamin kann dann durch saure Aufarbeitung zu dem entsprechenden Dendrimer entschützt werden. Durch Wiederholung dieser Schritte können Polyethylenimin StarburstTM-Dendrimere hergestellt werden.⁵ *Abbildung 5* zeigt die Synthese mit der Mesyl-Schutzgruppe.

Außer in der Synthese nach *Vögtle* (siehe *Abbildung 1*) und in der nach *Tomalia* (siehe *Abbildung 5*) beschränkte man sich meist darauf, entweder die äußere Peripherie⁴⁰⁻⁴⁹ oder nur den Kern⁵⁰⁻⁵¹ der Polyamindendrimer zu modifizieren. Eine Weiterentwicklung wurde nicht beschrieben.

Will man jedoch Polyamindendrimere darstellen, die Ähnlichkeit mit Polyamin-Naturstoffen haben, werden wesentlich mehr Synthesevarianten als die oben diskutierten erforderlich. Die strukturelle Vielfalt von natürlichen Polyaminen erfasst eine sehr viel größere Bandbreite für die zahlreichen biologischen Funktionen. So fungieren Polyamine beispielsweise als biologische Polykationen. Sie haben essentielle Funktion bei der Zellteilung und dem Zellwachstum,⁵² Stabilisierung / Modulation von Membranen, den mitochondrialen Aktivitäten zur Erleichterung der DNA Transfektion durch Phagen⁵³ und Regulation der Zell-Differentiation.⁵⁴⁻⁵⁶ Aufgrund dieser Fähigkeiten der Verbindungsklasse, ist man sehr daran interessiert, durch Manipulationen an den Polyaminstrukturen, spezifische Rezeptoren im Organismus anzusprechen. Seit Mitte der 90'er Jahre konnten durch Einsatz von Polyaminen sehr gute therapeutische Erfolge in den verschiedenen Bereichen der Medizin erzielt werden. Hier seien nur einige aufgezählt, wie die Therapie von neurologischen Krankheiten,⁵⁷⁻⁵⁹ die AIDS-⁶⁰ und die Krebs-Therapie.^{61,62}

Neuerdings werden auch dendrimerartige Polyamine für die Anwendung in der Pharmazie entdeckt. Forschungen auf diesem Gebiet sind allerdings noch in der Anfangsphase. Eines der wenigen Beispiele für Untersuchungen auf diesem Gebiet sind die Arbeiten von *Ganesh et al.*⁶³ Seine Gruppe synthetisierte ein chirales Pyrrolidyl Polyamin **12** mit einer dendrimerartigen Struktur, welches zur Stabilisierung von DNA-Duplexen und Triplexen verwendet wurde.⁶³ Für die

Darstellung von **12** wurde die Syntheseroute von *Vögtle* benutzt. Nach einer vollständigen Alkylierung von **11** mit Acrylnitril, wird das isolierte Zwischenprodukt heterogen katalysiert zum Endprodukt **12** reduziert (*Abbildung 6*).

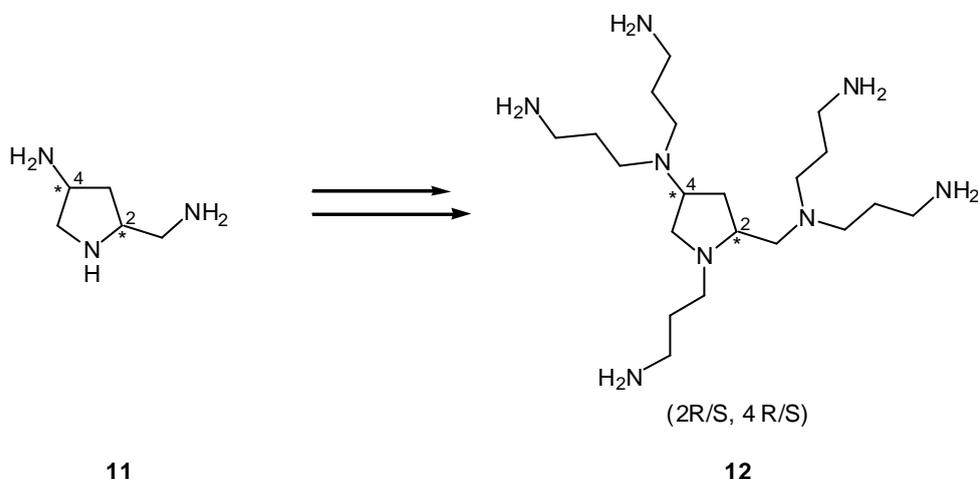


Abb. 6: Darstellung des dendrimerartigen Polyamins **12** durch Ganesh et al.

Wie auch an diesem relativ neuen Beispiel ⁶³ (*Abbildung 6*) zu sehen ist, werden auch hier jeweils nur drei Kohlenstoffatome zwischen den Stickstoffatomen eingebaut. Um im Kontrast zu den bisher beschriebenen dendritischen Polyaminen die Strukturvielfalt der natürlich vorkommenden Polyamine aufzuführen, sind vier Beispiele in *Abbildung 7* zusammengestellt. Wie leicht zu erkennen ist, haben sowohl das vor 300 Jahren erstmals isolierte Spermin (**13**) ⁶⁴ als auch die Polyamine Putrescin (**14**), ⁶⁵ Spermidin (**15**) ⁶⁵ und Motuporamin A (**16**), ⁶⁶ nicht nur Alkylketten mit drei oder zwei Kohlenstoffatomen zwischen den verzweigenden Stickstoffatomen sondern auch längere. Der Einbau solcher langen Kohlenstoffketten in Polyamindendrimere ist mit den bisher erwähnten Synthesemethoden nicht möglich.

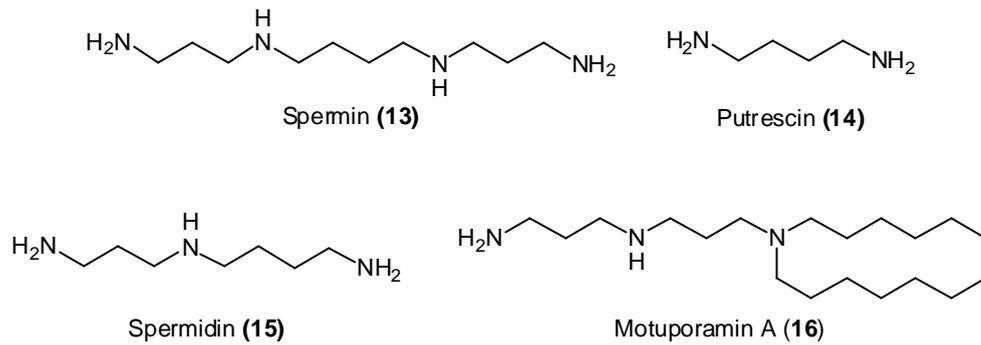


Abb. 7: *Natürlich vorkommende Polyamine*

Hat man nun das Ziel, aufbauend auf den natürlich vorkommenden Verbindungen neue dendritische Verbindungen für verschiedene Zwecke zu entwickeln, so muss dafür gesorgt werden, dass genügend Variationsmöglichkeiten zur Darstellung solcher Strukturelemente vorhanden sind. Angesichts der hohen Bedeutung solcher Polyamine ist es daher erforderlich die synthetische Methodik weiter auszubauen.

1.5 *Hydroaminomethylierung und Problemstellung*

Bei der Polyamindendrimerersynthese wie auch bei der Synthese von **12** geht es primär um die vollständige Alkylierung des verzweigenden primärenamins. Klassische Methoden der Alkylierung von Aminen sind die Additionsreaktion an eine Doppelbindung (Michael-Addition), die nucleophile Substitution⁶⁷ und die reduktive Aminierung.⁶⁸ Die Additionsreaktion an eine Doppelbindung wie im Falle der Synthese nach Vögtle¹⁵ (*Abbildung 1*) ist nur in diesem einen speziellen Fall erfolgreich und lässt sich nicht auf nicht konjugierte Nitrile übertragen. Die zweite Möglichkeit, die nucleophile Substitution, führt, außer in speziellen Fällen (siehe geschütztes Aziridin von *Tomalia*⁵), zu unvollständig alkylierten und quartären Aminen als unerwünschte Nebenprodukte. Zur Isolierung des gewünschten Produkts ist daher ein zusätzlicher aufwändiger Reinigungsprozess notwendig. Eine dritte Möglichkeit zur vollständigen Alkylierung bietet die reduktive Aminierung. Diese Methode ist zwar selektiv, führt aber erst nach mehreren Stufen zum gewünschten Produkt. Zur Darstellung von Polyamindendrimeren mit mehr als nur drei Atomen zwischen den verzweigenden Stickstoffatomen müsste deshalb ein erheblicher Aufwand betrieben werden, der sich nur bei einer konkreten gewinnbringenden Anwendung rentiert. Aus diesem Grunde ist es von größtem Interesse den Zugang zu verschiedenartigen Polyamindendrimeren zu vereinfachen. Hierzu sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Hydroaminomethylierung erprobt werden, eine hoch effiziente Tandemreaktion, die es ermöglicht, in einer Eintopfreaktion ein primäres Amin zweifach zu alkylieren.

Die Hydroaminomethylierung wird unter den Bedingungen der Hydroformylierung in Gegenwart von Aminen durchgeführt. Der Ablauf dieser Sequenz lässt sich wie folgt verstehen: Der Aldehyd, der durch übergangsmetallkatalysierte Hydroformylierung eines Olefins entsteht (**1**), kondensiert in Gegenwart eines Amins zum Imin oder Enamin (**2**), welches dann im abschließenden Schritt dieser Tandem-Reaktion zum Amin reduziert wird (**3**).⁶⁹⁻⁷⁰ Diese Sequenz kann unter

anderem dazu genutzt werden primäre oder sekundäre Amine in tertiäre Amine zu überführen.

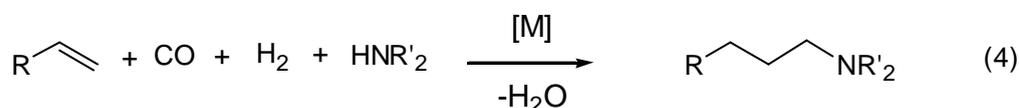
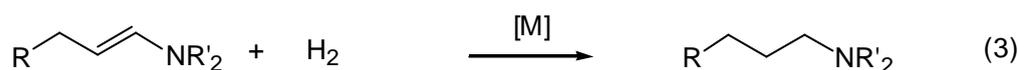
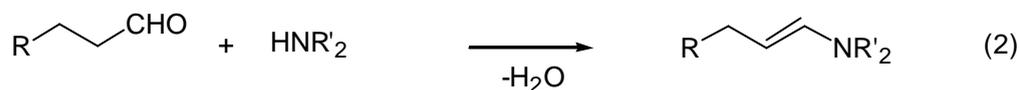
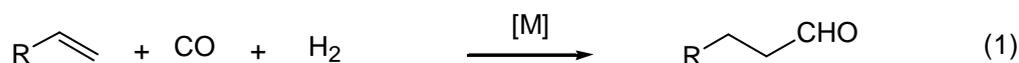


Abb. 8: Reaktionssequenz der Hydroaminomethylierung.

Die Hydroaminomethylierung ist eine seit über sechzig Jahren bekannte Reaktion.⁷⁴⁻⁷⁶ In den ersten Versuchen wurden Eisencarbonyl Verbindungen in stöchiometrischen Mengen und bei drastischen Bedingungen als Katalysatoren verwendet.⁷⁷⁻⁸² Schon bald wurden diese durch Cobaltkatalysatoren ersetzt, welche bei milderen Bedingungen aktiv sind.⁸³⁻⁸⁶ Eine Weiterentwicklung war der Einsatz von Rhodium-Eisenpentacarbonyl-Mischkatalysatoren die bei geringeren Katalysatorkonzentrationen arbeiten.⁸⁷⁻⁹⁰ Auch diese Katalysatorsysteme wurden mittlerweile durch wesentlich effektivere Rhodium-^{69,91-106} und Rutheniumkatalysatoren¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ abgelöst. In der Arbeitsgruppe *Eilbracht* wurde der in besonders einfacher Weise leicht zugängliche¹¹⁰ dimere Katalysatorvorläufer $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**) eingesetzt.

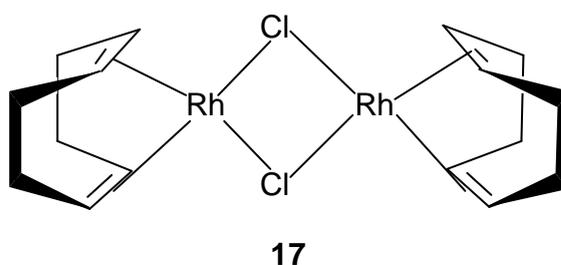


Abb. 9: Struktur von $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**).

Unter Synthesegasatmosphäre bildet sich die katalytisch aktive Spezies, der Hydridotetracarbonylrhodiumkomplex (**18**) bzw. der Hydridotricarbonylrhodiumkomplex (**19**). **17** selbst ist katalytisch inaktiv.¹¹¹

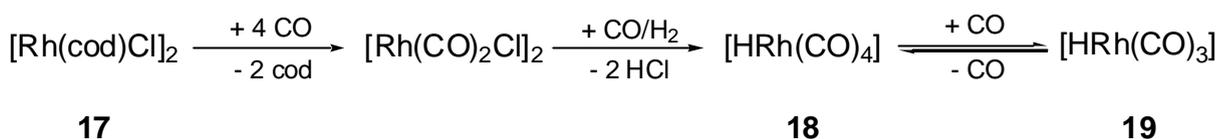


Abb. 10: Bildung der katalytisch aktiven Spezies **19**.

Prinzipiell sollte sich die Hydroaminomethylierung auch für die Synthese dendritischer Polyaminstrukturen nutzen lassen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde daher das in *Abbildung 11* beschriebene Konzept verfolgt. Danach wird ein Amin oder Ammoniakäquivalent **20** unter Hydroaminomethylierungsbedingungen mit einem geschützten Aminoolefin **21** zu **22** zunächst alkyliert. Anschließend wird das so erhaltene Produkt **22** zum primären Amin **23** entschützt. Damit wird eine neue Verzweigungsstelle für den Aufbau der dendritischen Struktur freigesetzt. Durch Wiederholung dieser beiden Syntheseschritte sollten sich größere Polyamindendrimere erzeugen lassen.

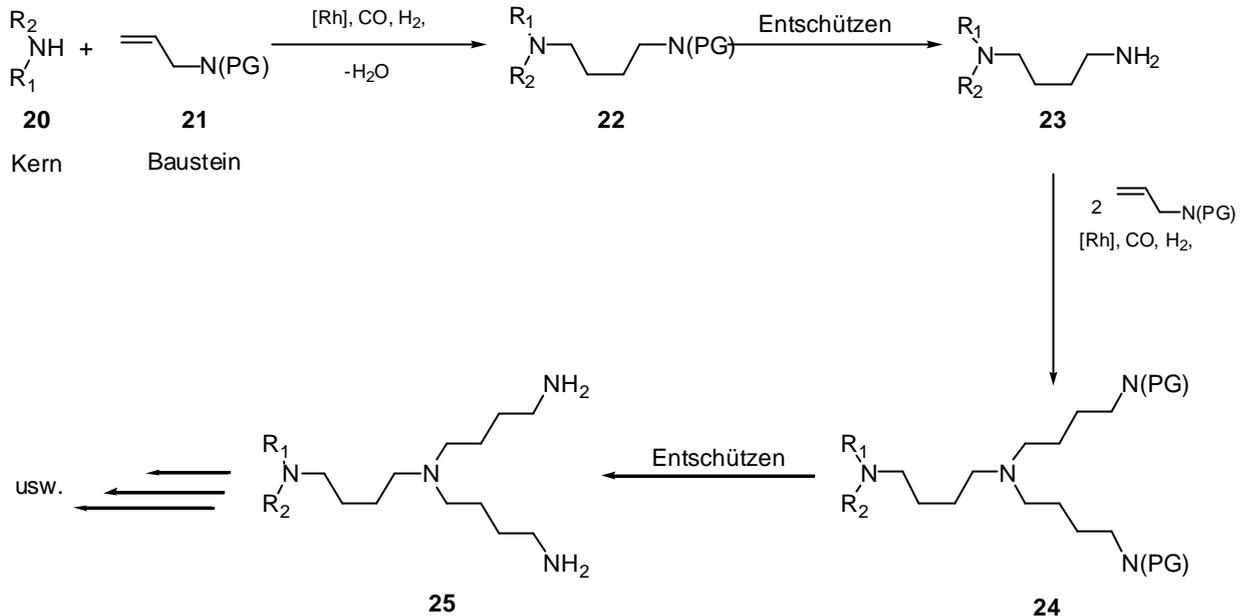


Abb. 11: *Synthesekonzept zur Darstellung von Polyamindendrimeren unter Verwendung der Hydroaminomethylierung.*

Wie aus *Abbildung 11* erkennbar ist, besitzt hierbei die Wahl geeigneter Schutzgruppenoperationen eine entscheidende Bedeutung. Werden Versuche zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch eine konvergente Synthesestrategie unternommen, muss sowohl das ungesättigte Amin **21** als auch das Kernmolekül **20** orthogonal geschützt sein. Die Schutzgruppen von **20** und **21** müssen darüber hinaus unter den Bedingungen der Hydroaminomethylierung stabil sein und mit sehr guten Ausbeuten das gewünschte Produkt **22** liefern. Nach erfolgreicher Hydroaminomethylierung müssen die beiden Schutzgruppen wahlweise mit sehr guten Ausbeuten entfernbar sein. Alle diese Kriterien gelten auch für die divergente Syntheseroute, wobei das orthogonale Schützen des Kernmoleküls entfällt.

Werden diese Kriterien eingehalten, sollte nach Wahl des Kernmoleküls und des Bausteins, die Dendrimersynthese sowohl nach konvergenter als auch nach divergenter Strategie möglich sein.

II. Theoretischer Teil

1 Vorarbeiten zur Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung

Orientierende Versuche zur Darstellung von Polyamindendrimern durch Hydroaminomethylierung wurden schon im Rahmen der eigenen Diplomarbeit durchgeführt.¹² Hierbei sollte geprüft werden, ob diese Methodik zur Darstellung von Dendrimern prinzipiell Erfolgchancen hat. So wurde von *N*-Undec-10-enylphthalimid (**27**) ausgehend durch Hydroaminomethylierung von zwei Einheiten **27** mit Hexylamin (**26**) das zweifach alkylierte Hexylamin (**28**) hergestellt, welches anschließend durch Hydrazinolyse mit moderaten Ausbeuten zum Bisamin **29** entschützt werden kann.

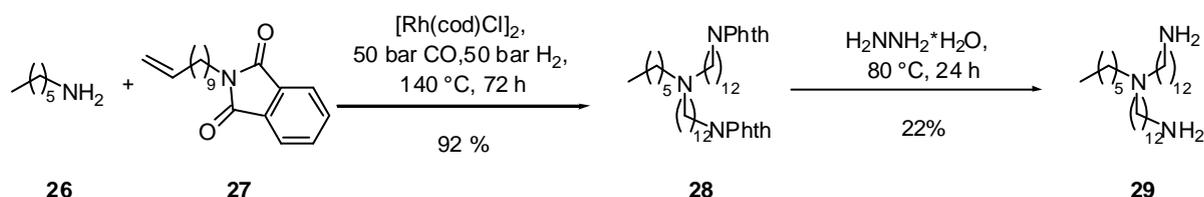


Abb. 12: Erste orientierende Versuche zur Synthese von Dendrimern durch Hydroaminomethylierung.

Der Einfachheit halber wurde in *Abbildung 12* nur das *n,n*-Produkt abgebildet. Bei dem Versuch wurde allerdings eine Mischung aus *n,n*- *n,iso*- und *iso,iso*-Produkten erhalten. Trotzdem können diese Resultate positiv, im Hinblick auf die Synthese von Polyamindendrimern, bewertet werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit war daher zunächst das Regioselektivitätsproblem zu lösen und ein einheitlicher Baustein herzustellen. Dazu wurde statt der langen Undecen-Kohlenstoffkette das leicht zugängliche Methallylderivat des Phthalimids **30** eingesetzt. Die Methallyleinheit hat den Vorteil, dass weder *iso*-Produkte noch isomere Produkte durch Doppelbindungswanderung entstehen können.

Bei der Umsetzung von **26** mit **30** unter den üblichen Bedingungen der Hydroaminomethylierung konnte festgestellt werden, dass tatsächlich das erwünschte Produkt **31** ohne Regioselektivitätsprobleme und in sehr guten Ausbeuten gebildet wird. Dagegen bereitet auch hier die Hydrazinolyse noch Schwierigkeiten und muss weiter optimiert werden.

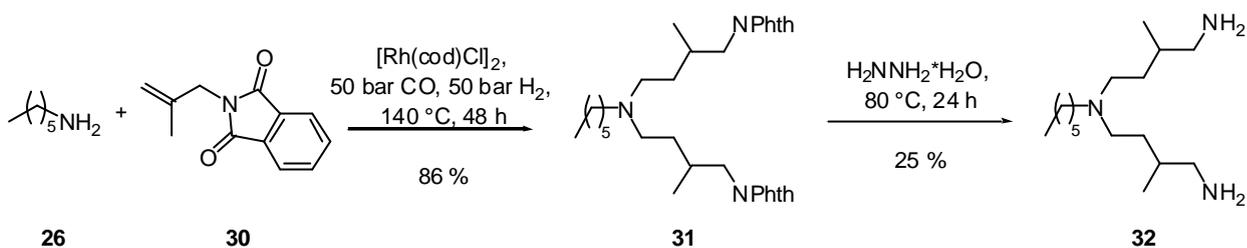


Abb. 13: Erste Versuche mit Methallylphthalimid (**30**).

Weitere Vorarbeiten leistete Müller¹¹³ in seiner Diplomarbeit. Er synthetisierte unter anderem die Verbindung **35**, welches als Dendrimervorläufer betrachtet werden kann. Bei dieser Synthese wird von dem leicht zugänglichen Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (**33**) ausgegangen, das unter Hydroaminomethylierungsbedingungen mit Piperazin (**34**) in sehr guten Ausbeuten zu **35** umgesetzt wurde.

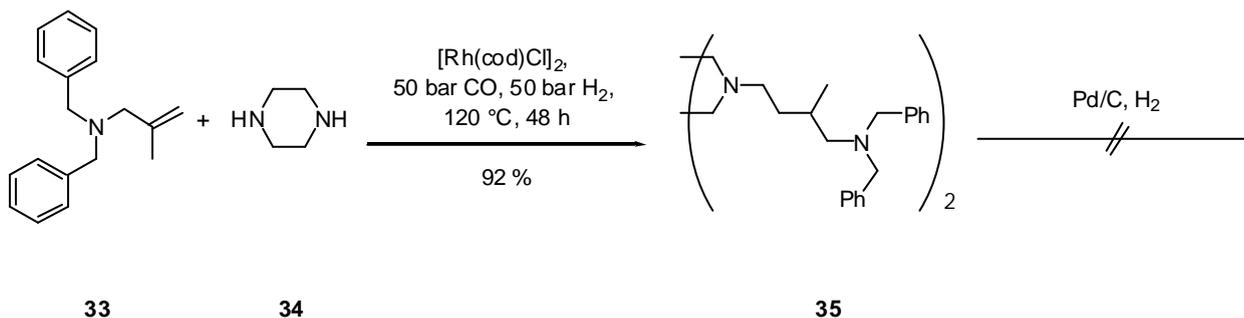


Abb. 14: Erste Versuche in Richtung Dendrimersynthese mit Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (**33**).

Darauf aufbauend wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht, ob die vollständige Debenzylierung von **35** möglich ist. Dies konnte jedoch durch

Hydrierung an Pd/C nicht erreicht werden. Stattdessen wurde ein komplexes Gemisch erhalten.

2 Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₂-Bausteinen

Die Bezeichnung „AB₂-Baustein“ hat ihren Ursprung darin, dass drei reaktive Positionen in diesem Molekül vorhanden sind, im Falle ungesättigter Amine eine Doppelbindung (A) und zwei äquivalente Positionen am Stickstoffatom (B₂).

In diesem Kapitel soll untersucht werden, welche AB₂-Bausteine sich am besten für die Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung eignen. Ziel ist es hierbei Bausteine zu synthetisieren, die sowohl im Hydroaminomethylierungs- als auch beim Entschützungsprozess sehr gute Ausbeuten liefern und einfach zugänglich sind. Außerdem ist darauf zu achten, dass diese Schutzgruppen orthogonal zu den Schutzgruppen des neu einzuführenden Amins sind. Dazu werden unterschiedlich geschützte Bausteine synthetisiert und unter Hydroaminomethylierungsbedingungen mit Dibenzylamin (**49**) als Modellsubstrat umgesetzt.

2.1 Darstellung von Phthalimid geschützten Olefinen

Als erste AB₂-Bausteine wurden Methallylphthalimid (**30**) und Allylphthalimid (**39**) ausgewählt. Beide Produkte werden durch Alkylierung von Phthalimid hergestellt. Die Synthese verläuft in beiden Fällen mit annähernd quantitativen Ausbeuten.

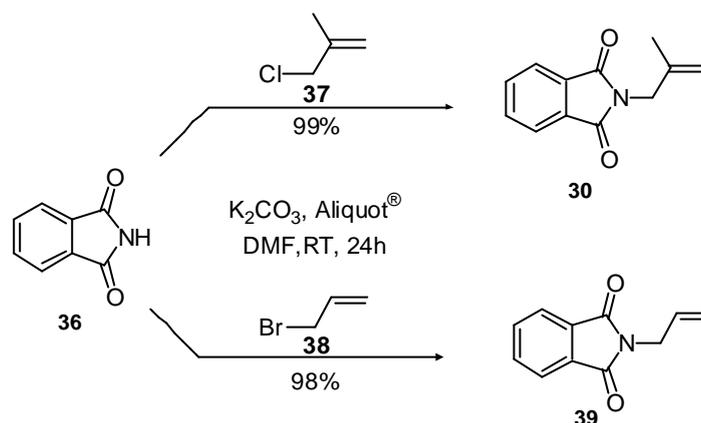


Abb. 15: Darstellung von **30** und **39** über Alkylierung von Phthalimid (**36**).

Die Produkte der Hydroaminomethylierung von **30** und **39** können durch Behandeln mit Hydrazin zum primären Amin und dem Phthalhydrazid (**40**) umgesetzt werden, so dass ein Verzweigungspunkt mit neuen Endgruppen für nachfolgende Generationen entsteht.

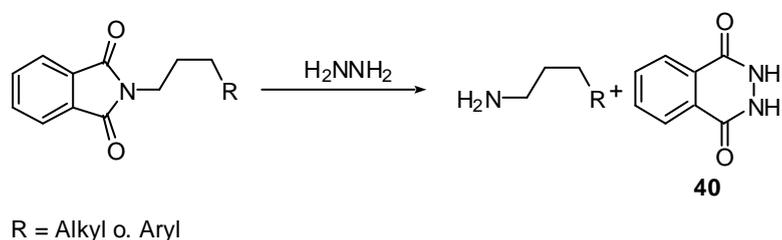


Abb. 16: Hydrazinolysen von Phthalimid geschützten Produkten.

2.2 Darstellung von Methallylamin (42)

Andere geschützte Methallylamine sollten sich über Methallylamin (**42**) als Startkomponente synthetisieren lassen. Die Synthese von Methallylamin (**42**) erwies sich jedoch als schwierig. Versucht man Ammoniak (**41**) mit Methallylchlorid (**37**) zu alkylieren, entsteht eine Mischung aus dem einfach, zweifach und dreifach alkyliertem Amin.¹¹⁴ Diese Mischung ließ sich trotz mehrfachem Destillieren nicht in die einzelnen Produkte auf trennen.

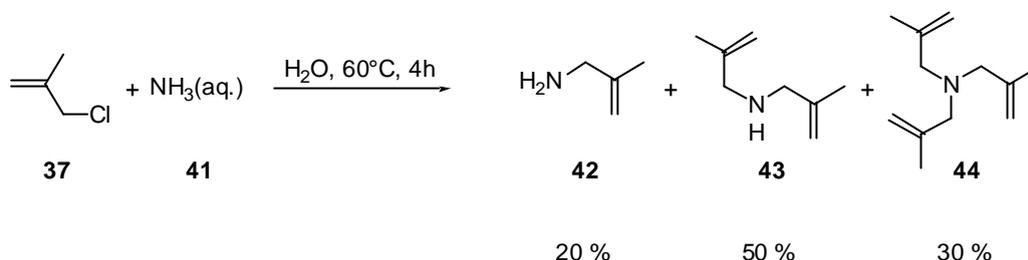


Abb. 17: Syntheserversuch von Methallylamin (**42**) ausgehend von Ammoniak (**41**) und Methallylchlorid (**37**).

Durch gaschromatographische Analysen kann festgestellt werden, dass die gewünschte Verbindung nur zu 20 % in der Mischung vorliegt und der Rest aus höher alkylierten Produkten besteht. Trotz eines großen Überschusses an Ammoniak (**41**) kann die Produktverteilung nicht im positiven Sinne beeinflusst werden.

Die zweite Möglichkeit Methallylamin (**42**) darzustellen bietet die Hydrazinolyse von Methallylphthalimid (**30**). Jedoch konnten hierdurch keine brauchbaren Mengen an Methallylamin (**42**) erhalten werden, da zur Hydrazinolyse die Mischung aus Methallylphthalimid (**42**) und Hydrazinmonohydrat in Ethanol unter Rückfluss erhitzt werden muss. Dies führt unausweichlich dazu, dass das leicht flüchtige Methallylamin (**42**) schon während der Reaktion aus der Mischung

entweicht. Der Einsatz einer Kühlfalle ist wegen des niedrigsiedenden Lösungsmittels nicht möglich

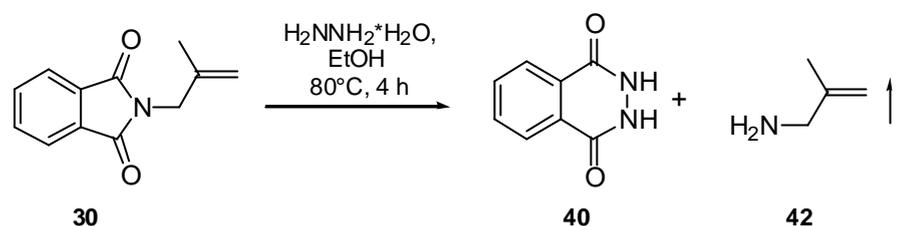


Abb. 18: Syntheseversuch von Methallylamin (**42**) ausgehend von Methallylphthalimid (**30**).

Die Lösung des Problems, Methallylamin (**42**) ohne Nebenprodukte und in guten Ausbeuten herzustellen gelingt nach der Methode von *Overman*.¹¹⁵⁻¹¹⁷ In dieser Synthesesequenz wird zunächst über eine basenkatalysierte Addition von Methallylalkohol (**46**) an Trichloracetonitril (**45**) das Imidat **47** generiert.^{118,119} Anschließend führt man eine thermische Umlagerung von **47** zum Trichloracetgeschützten Methallylamin **48 a** durch. Bei diesem Schritt handelt es sich um eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung. Die Ausbeute von **48 a** über zwei Stufen beträgt 36 %.

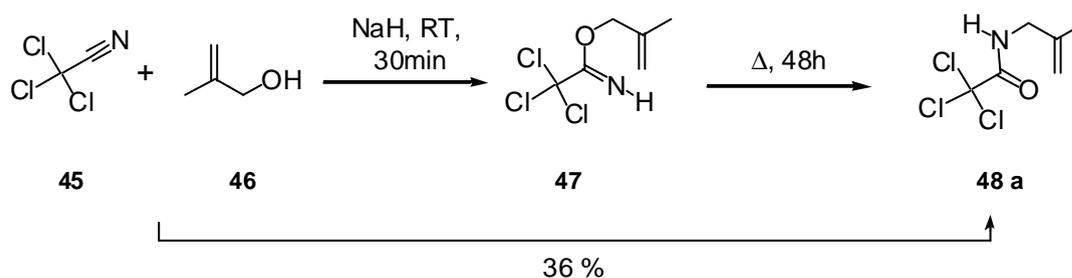


Abb. 19: Synthesesequenz zur Darstellung von **48 a**.

Um weitere Derivate des Methallylamins herzustellen, wird **48 a** unter basischen Bedingungen zu Methallylamin (**42**) entschützt. Das Entschützen wird in einer Destillationsapparatur durchgeführt, um entstehendes Methallylamin direkt

abfangen zu können.^v Methallylamin (**42**) wird so mit einer Gesamtausbeute von 32 % synthetisiert.

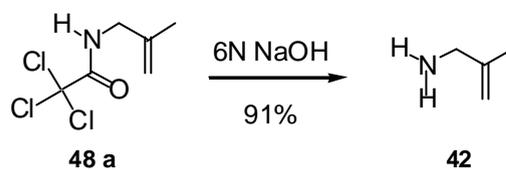


Abb. 20: Entschützen von **48 a** zu Methallylamin (**42**).

^v Bei der Hydrazinolyse ist diese Durchführungsmöglichkeit aufgrund der niedrig siedenden Lösungsmittel nicht realisierbar.

2.3 Darstellung von Carbamat geschützten Methallylaminen

Wie der Literatur zu entnehmen ist, werden beim Schützen von Aminen meistens Boc- und Fmoc-Schutzgruppen benutzt.¹²⁰ Dies liegt hauptsächlich daran, dass diese Schutzgruppen relativ leicht und selektiv an das zu schützende Amin anzubinden und davon wieder abzuspalten sind.¹²⁰ Deshalb lag es nahe, diese Schutzgruppen auch beim Schützen von Methallylamin (**42**) einzusetzen. Ein weiterer Vorteil dieser Schutzgruppen ist, dass sie ausgiebig in der Festphasensynthese getestet worden sind und dadurch bei einer möglichen Übertragung der Hydroaminomethylierung an die feste Phase keine Probleme bereiten sollten.

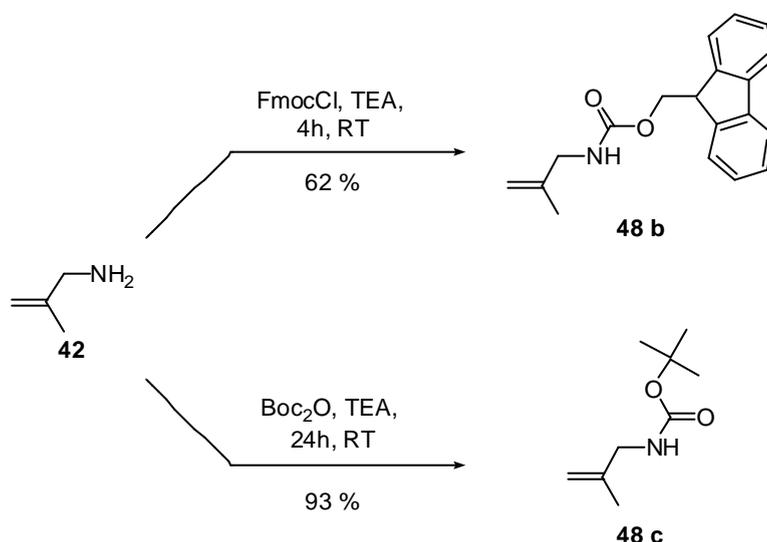


Abb. 21: Darstellung von **48 b** und **48 c**.

Die Darstellung des (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-*tert*-butylesters (**48 c**) verläuft mit einer Ausbeute von 93 % sehr gut. Hingegen läuft das Schützen mit FmocCl nur mit mäßigen Ausbeuten. In Anbetracht der Kosten für das Fmoc-Reagenz ist die Synthese nur bei einer möglichen Anwendung an der festen Phase rentabel.

2.4 Versuche zur Hydroaminomethylierung der Methallylsysteme mit Dibenzylamin (49)

Die geschützten Methallylamine **30**, **48 a**, **48 b** und **48 c** wurden unter Hydroaminomethylierungsbedingungen mit Dibenzylamin (**49**) umgesetzt. In Hydroaminomethylierungsversuchen mit verschiedenen Olefinen konnte Müller im Rahmen seiner Diplomarbeit zeigen, dass das Dibenzylamin (**49**) neben Morpholin (**55**) das beste Amin für Testreaktionen ist.¹¹³ Außerdem ist Dibenzylamin (**49**), zu den AB₂-Bausteinen, orthogonal geschützt, sodass beide Aminseiten des entstehenden Produktes je nach Bedarf selektiv entschützt werden können.

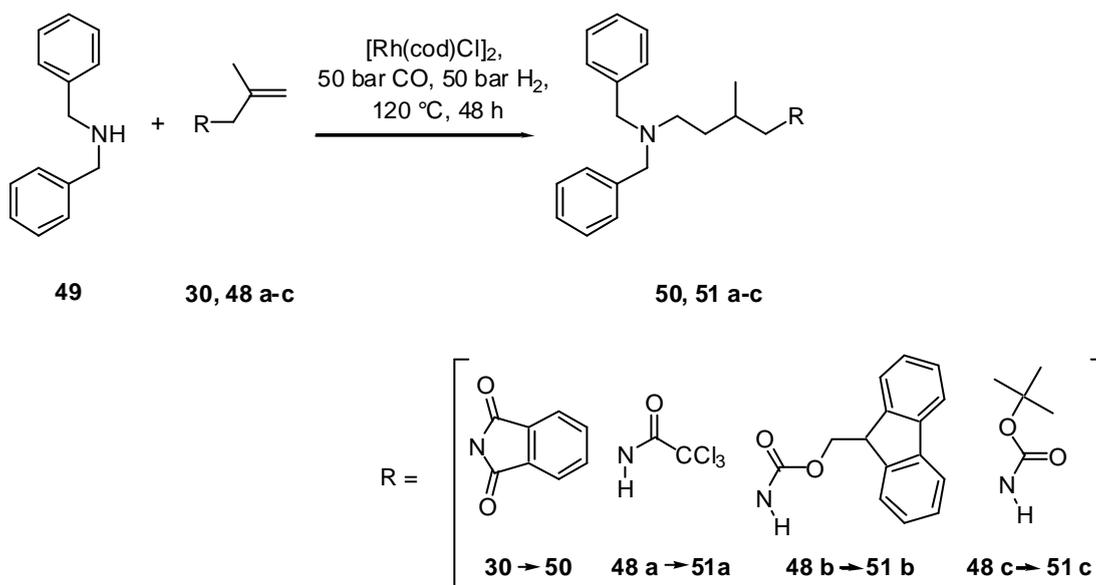


Abb. 22: Umsetzungen von **30** und **48 a-c** mit Dibenzylamin (**49**).

Alle Synthesen werden bei 100 bar Synthesegasdruck (CO: H₂ = 1:1), 120 °C, innerhalb von 2 Tagen in Gegenwart des dimeren Katalysatorvorläufers $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**) durchgeführt. Dabei wurde darauf geachtet, dass identische Reaktionsbedingungen eingehalten werden.

Tabelle 1: *Ergebnisse der Hydroaminomethylierungen der AB₂-Bausteine*

Versuch	Amin	Aminoolefin	Produkt	Ausbeute [%]
14	49	30	50	95
15	49	48 a	51 a	0 ^{vi}
16	49	48 b	51 b	0
17	49	48 c	51 c	67

Die Umsetzung des phthalimid-geschützten Methallylamins **30** mit Dibenzylamin (**49**) zu **50** verläuft mit fast quantitativen Ausbeuten. Bei den Umsetzungen von Dibenzylamin (**49**) mit **48 a** und **48 b** lassen sich die erwarteten Produkte **51 a** und **51 b** nicht erhalten.

Im Fall des als Trichloacetamid geschützten Methallylamins (**48 a**) werden die Edukte vollständig zurückgewonnen. Möglicherweise wird bei diesem Substrat der Katalysator durch die Halogenidgruppen zerstört. Die Umsetzung von **48 b** führt zu einem Produktgemisch, das sich nicht weiter auftrennen lässt. Grund hierfür dürfte darin bestehen, dass Dibenzylamin (**49**) ähnlich den sonst verwendeten Piperidin die Fmoc-Gruppe vorzeitig abgespaltet. Die Hydroaminomethylierung des Boc geschützten Methallylamins **48 c** verläuft hingegen mit guten Ausbeuten zu **51 c**. Die Boc-Schutzgruppe hat den Vorteil, dass diese sehr stabil gegenüber basischen Bedingungen und relativ einfach mit 50 % TFA in Dichlormethan zu entschützen ist.

Die so gewonnenen orthogonal geschützten Amine **50** und **51 c** stehen nun für ein selektives Entschützen einer der beiden Aminogruppen zur Verfügung.

^{vi} Edukte konnten zurückgewonnen werden.

2.5 Versuche zur selektiven Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (39)

Werden statt der Methallyleinheiten die unsubstituierten Allyleinheiten zur Hydroaminomethylierung eingesetzt, sind aufgrund der mangelnden Regioselektivität des Hydroformylierungsschrittes neben dem gewünschten (*n*-Isomer) auch das unerwünschte (*iso*-Isomer) Regioisomer zu erwarten.

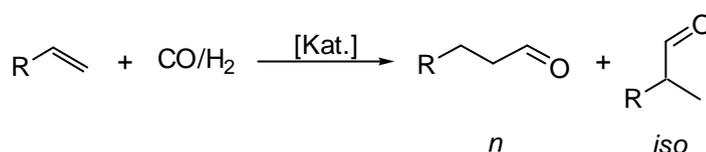


Abb. 23: *Selektivitätsprobleme der Hydroformylierung.*

Eine Möglichkeit, die Regioselektivität der Hydroformylierung zu beeinflussen bietet der Zusatz von Phosphorverbindungen. Diese Phosphorverbindungen können *in situ* relativ stabile Komplexe mit dem Rhodium bilden und so durch erhöhten sterischen Anspruch des Katalysators zu einer deutlich verbesserten *n*-Selektivität der Hydroformylierung führen.

Seit den ersten grundlegenden Untersuchungen *Wilkinsons* mit Triphenylphosphin-modifizierten Rhodiumkatalysatoren^{121,122} wurden verschiedene mono- und bidentate Phosphor-Liganden bei der Hydroformylierung eingesetzt.¹²³ Diese Katalysatorsysteme erlauben generell die Hydroformylierung unter mildereren Bedingungen, wodurch die Selektivität positiv beeinflusst wird. Der Einsatz von Triphenylphosphin zum Beispiel ermöglicht sowohl die Unterdrückung der Isomerisierung, als auch die Unterdrückung der Hydrierung der eingesetzten Olefine.¹²⁴ Außerdem ermöglichen Phosphit- und Phosphinliganden Umsetzungen mit hoher Regio- und Stereoselektivität. Generell wird beim Einsatz solcher Liganden die Bildung des linearen Produkts begünstigt.¹²⁴

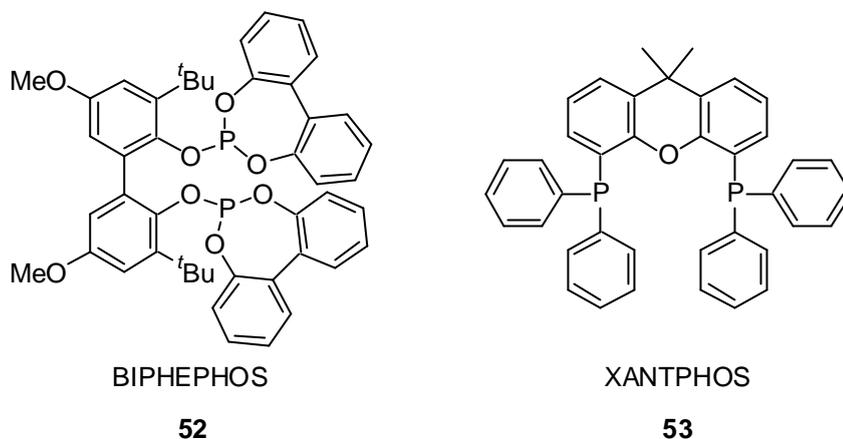


Abb. 24: Strukturen von BIPHEPHOS (52) und XANTPHOS (53).

Die am besten untersuchten Liganden zum Steuern der Regioselektivität der Hydroformylierungen sind BIPHEPHOS¹²⁵⁻¹²⁸ (52) und XANTPHOS¹²⁹⁻¹³⁰ (53). Das von Union Carbide eingeführte Diphosphit BIPHEPHOS (52) erlaubt die Hydroformylierung unter sehr milden Bedingungen (50 °C, 20 bar Synthesegas¹³¹⁻¹³²) wobei *n:iso*-Verhältnisse >40:1 erreicht werden können.¹³³ Das Diphosphin XANTPHOS (53) führt unter ähnlichen Bedingungen ebenfalls zu einer hochselektiven Hydroformylierung. Während BIPHEPHOS (52) bei Temperaturen über 80 °C zerfällt, erlaubt das stabilere XANTPHOS (53) Temperaturen bis 110 °C. Der eigentliche Unterschied beider Liganden kommt insbesondere bei der Hydroformylierung stickstoffhaltiger Olefine zum Tragen, da hier das XANTPHOS (53) deutlich bessere Resultate liefert.

Hydroaminomethylierungsreaktionen mit BIPHEPHOS (52) als Liganden wurden im Rahmen der Dissertation von *Kranemann* eingehend untersucht.¹³² Er setzte den wesentlich leichter aktivierbaren Präkatalysator Rh(acac)(CO)₂ für die selektive Hydroaminomethylierung ein, da dieser schon ab 40 °C Aktivität zeigt ([Rh(cod)Cl]₂ erst ab 80 °C). Erst die Anwendung eines Temperaturgradienten verhalf zum Erfolg im Sinne einer selektiven Hydroaminomethylierung. Hierbei wurde 1,6-Heptadien (54) mit 2 eq. Morpholin (55) in Gegenwart von BIPHEPHOS

(**52**) und $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ zunächst bei 50 °C und 10 bar Synthesegasdruck ($\text{CO}:\text{H}_2 = 1:1$) 70 Stunden lang hydroformyliert. Dann wurde die Temperatur auf 120 °C heraufgesetzt, um das Kondensationsprodukt (Imin oder Enamin) des selektiv gebildeten Aldehyds mit dem Amin zum tertiären Amin **56** zu reduzieren.

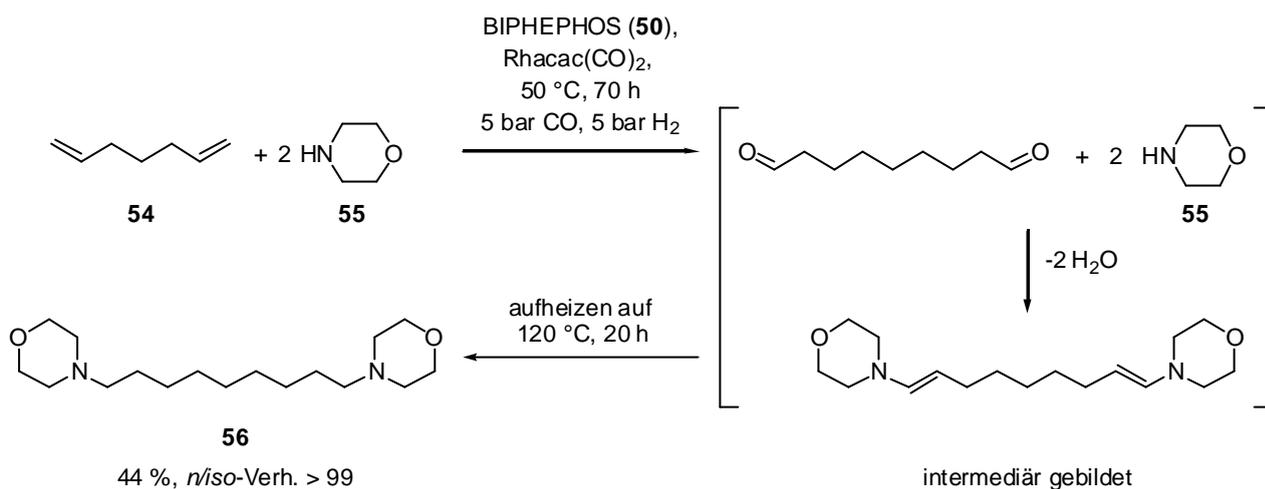


Abb. 25: *n*-Selektive Hydroaminomethylierung von Kranemann.¹³²

Wie *Abbildung 25* zu entnehmen ist, sind die Ausbeuten mäßig.¹³² Dies liegt hauptsächlich daran, dass die Diphosphitstruktur des BIPHEPHOS (**52**) durch die Erhöhung der Temperatur zerstört und somit die Aufreinigung der Produkte sehr erschwert wird.¹³⁴ Eine zweistufige Reaktionsführung sollte daher in diesem Fall zu besseren Ausbeuten führen.

In Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen ungesättigte Stickstoffverbindungen hydroformyliert werden. Wie der Literatur zu entnehmen ist, haben Stickstoff-Funktionen häufig ungünstige Auswirkungen auf die *n*-*iso*-Selektivitäten. Während man bei nicht funktionalisierten Olefinen nur das *n*-Produkt erhält, werden Olefine mit Imidstrukturelementen nur mit einer *n*:*iso* Selektivität von maximal 18:1 (*n*:*iso*) hydroformyliert.¹³³ Diese Selektivitäten sind immer noch besser als die Selektivitäten der Hydroformylierungen in Gegenwart von Aminen.¹³² Die bei der Hydroaminomethylierung zugesetzten Amine können an den Rhodiumkatalysator

koordinieren und die Phosphit- bzw. die Phosphinliganden verdrängen, wodurch die Selektivität der Hydroformylierung beeinträchtigt wird.

Entsprechend dieser Erwartungen lieferte die Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (**39**) mit Dibenzylamin (**49**) in Gegenwart von BIPHEPHOS (**52**) oder XANTPHOS (**53**) ein Gemisch mit einer Vielzahl an Produkten, die nicht weiter aufgearbeitet werden konnten. Erst die schrittweise Umsetzung führte zum Erfolg. Nach dem Hydroformylierungsschritt wurden die Aldehyde **57 a,b** isoliert oder zumindest vom XANTPHOS (**53**) bzw. vom BPHEPHOS (**52**) abgetrennt bevor sie zur reduktiven Aminierung mit dem Amin **49** zum Endprodukt **58** umgesetzt wurden.

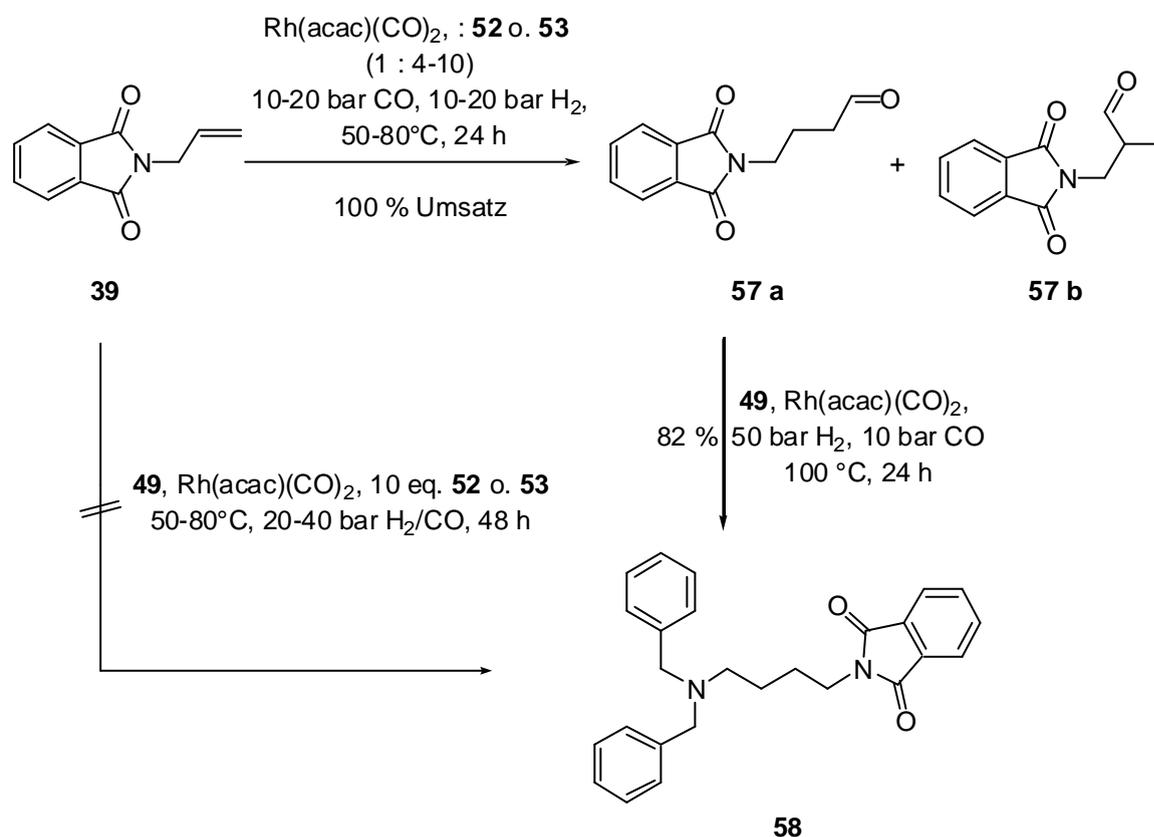


Abb. 26: *n*-Selektive Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (**39**) mit Dibenzylamin (**49**) zu Verbindung **58**.

Zur Optimierung des Hydroformylierungsschrittes wurden verschiedene Katalysator:Ligand Verhältnisse getestet. Dabei wurde die Hydroformylierung mit

BIPHEPHOS (**52**) bei 50 °C, 10 bar H₂, 10 bar CO, 24 h in Gegenwart von Rh(acac)(CO)₂ als Katalysator durchgeführt. Während die Hydroformylierung mit XANTPHOS (**53**) etwas drastischere Bedingungen erfordert. Hier wurde bei 80 °C, 20 bar H₂, 20 bar CO und in Gegenwart von Rh(acac)(CO)₂ als Katalysator 24 h hydroformyliert. Die Verhältnisse der Liganden **52** und **53** wurden schrittweise, angefangen bei 4 eq. bis auf 10 eq. pro eq. Katalysator angehoben.

Tabelle 2: Hydroformylierung von Allylphthalimid (**39**) in Gegenwart von **52** o. **53**.

Ver. Nr.	Ligand	eq. L	T [°C]	t [h]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Verh. <i>n</i> : <i>iso</i>	Umsatz
18	52	4	50	24	10 / 10	3.0:1.0	quant.
19	52	6	50	24	10 / 10	2.4:1.0	quant.
20	52	8	50	24	10 / 10	3.0:1.0	quant.
21	52	10	50	24	10 / 10	3.0:1.0	quant.
22	53	4	80	24	20 / 20	1.2:1.0	quant.
23	53	6	80	24	20 / 20	5.8:1.0	quant.
24	53	8	80	24	20 / 20	6.1:1.0	quant.
25	53	10	80	24	20 / 20	5.5:1.0	quant.

Aus *Tabelle 2* ist zu erkennen, dass die Erhöhung der Menge an BIPHEPHOS (**52**) keinen signifikanten Einfluss auf die Selektivität der Hydroformylierung hat. Der Nachteil dieser Variante ist die Aufreinigung der Verbindungen **57 a,b** in Gegenwart von **52**. Denn BIPHEPHOS (**52**) zerfällt bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung und die Produkte sind schwer abzutrennen.

Bei den Reaktionen mit XANTPHOS (**53**) ist der Einfluss des Liganden ab einem 6 fachen Überschuss nicht mehr zu erkennen. Sowohl der Einsatz von 8 als auch von 10 Äquivalenten XANTPHOS (**53**) bewirkt keinen weiteren signifikanten Anstieg in der Regioselektivität. Die Selektivität liegt bei einem Verhältnis von 6.1:1.0 zugunsten des *n*-Produktes **57 a**. Der Vorteil dieses Liganden besteht

darin, dass dieser nicht zerfällt und sich bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung sehr leicht abtrennen lässt.

Die anschließende reduktive Aminierung wird bei 50 bar Wasserstoffatmosphäre, in Gegenwart von $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ als Katalysator, innerhalb von 24 Stunden erreicht. Diese Reaktion verläuft mit einer Ausbeute von 82 %. Die Gesamtausbeute über zwei Stufen beträgt somit 70 %.

Ein Hauptproblem der selektiven Hydroaminomethylierung mit den Liganden ergibt sich dadurch, dass diese nicht in größeren Maßstäben eingesetzt werden können da sie relativ teuer sind. Deshalb wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht versucht, die selektive Hydroformylierung / reduktive Aminierungs-Sequenz auch für die Erzeugung von Dendrimeren zu nutzen.

2.6 Versuche zur selektiven Abspaltung der Schutzgruppen von Produkt 50 und 51 c

2.6.1 Die Abspaltung der Boc- und Phthalimidgruppe

Die Boc-Schutzgruppe ist in der Peptidsynthese die am weitesten verbreitete Schutzgruppe,¹²⁰ da sie sich relativ unproblematisch anbringen und abspalten lässt. Die Einführung der Boc-Schutzgruppe wird mit Boc_2O in Gegenwart einer organischen Base (normalerweise Triethylamin oder Diisopropylethylamin) bei Raumtemperatur erreicht. Das Abspalten der Schutzgruppe erfolgt durch Behandeln der geschützten Verbindung mit einer 1:1 Mischung aus TFA und Dichlormethan. Hierbei entstehen CO_2 und Isobuten, zwei Gase die entweichen, wodurch keine Aufarbeitung mehr nötig ist. Ein weiterer Vorteil der Boc-Gruppe ist die Stabilität im basischen Milieu.

Die Phthalimidgruppe ist wesentlich robuster als die Boc-Schutzgruppe aber dennoch relativ leicht abspaltbar. Dies ist an vielen Beispielen unter Beweis gestellt worden.¹³⁵

Sowohl das Entschützen von **50**, als auch das von **51 c** führt zu dem gleichen Produkt **59**. Die Hydrazinolyse gelingt mit 91 % Ausbeute und ist damit etwas besser als die durch TFA erreichbare Hydrolyse der Verbindung **51 c**. In beiden Fällen entsteht bei vollständigem Umsatz ein einheitliches Produkt (ohne Nebenprodukte).

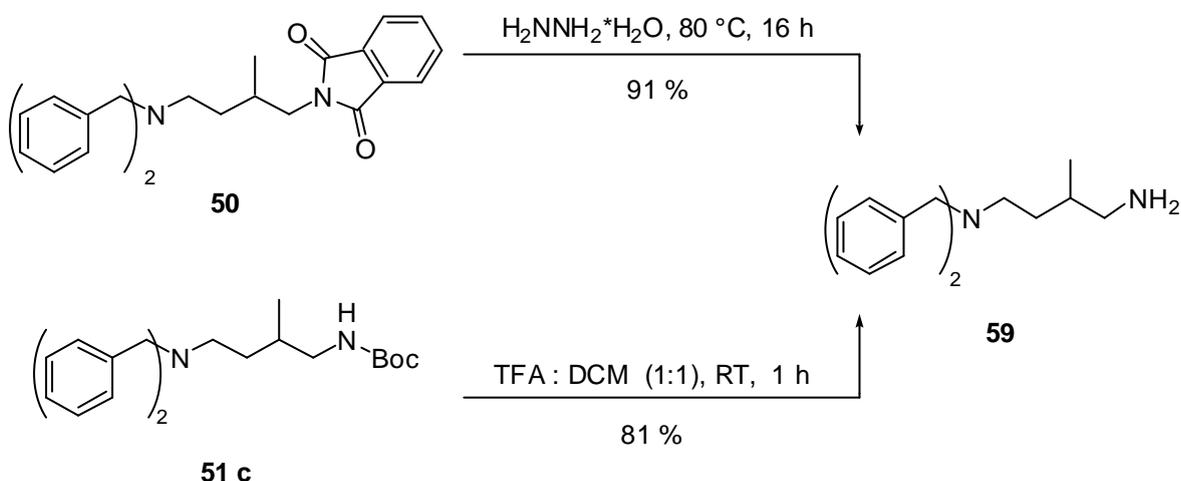


Abb. 27: Entschützen von **50** und **51 c**.

Über zwei Stufen ergibt sich somit für die Phthalimid-Route eine Gesamtausbeute von 87 % und für die Boc-Route eine Ausbeute von insgesamt 54 %. Daher wurde die Phthalimidgruppe als Standardschutzgruppe für die in den folgenden Kapiteln beschriebenen Synthesen gewählt.

2.6.2 Untersuchungen zur selektiven Debenzylierung

Nach der erfolgreichen Einführung der Dibenzylamingruppe durch die Hydroaminomethylierung musste nun untersucht werden, ob und wie die Benzyleinheiten des Dibenzylamins am günstigsten und ggf. auch stufenweise abspaltbar sind. Die Debenzylierung ist von Interesse, da auch Dendrimere durch Hydroaminomethylierung mit ungesättigten Verbindungen aufgebaut werden können. Durch stufenweise Debenzylierung kann ohne weitere Schutzgruppenoperation der Zugang zu unsymmetrisch aufgebauten Verzweigungseinheiten für Dendrimere eröffnet werden.

Die Debenzylierung kann entweder reduktiv oder oxidativ erreicht werden. Für die reduktive Debenzylierung werden meistens heterogene Katalysatoren wie Palladium,¹³⁶⁻¹³⁸ Palladiumhydroxid¹³⁹ oder Palladiumchlorid,¹⁴⁰ jeweils auf Kohle als Trägermaterial, eingesetzt. Die Umsetzungen werden unter Wasserstoffatmosphäre durchgeführt. Das einzige Nebenprodukt ist Toluol. Der Katalysator kann danach durch eine einfache Filtration über einen Glasfiltertiegel zurück gewonnen werden.

Für die oxidative Debenzylierung gibt es zwei Verfahrensweisen. Einmal die Verwendung von Cerammoniumnitrat¹⁴¹ und zum anderen die Umsetzung mit DDQ¹⁴² als Oxidations-Reagenz. So kann die Debenzylierung einer einzelnen Benzylgruppe in Gegenwart einer zweiten nach *Davies et al.* mit Cerammoniumnitrat erreicht werden¹⁴¹ und führt zum einfach debenzylierten Produkt **60**.

Das Entschützen mit DDQ als Reagenz führte dagegen nicht zum gewünschten Produkt **60**. Die eingesetzten Edukte wurden zurückgewonnen. Wie auch der Literatur zu entnehmen ist, kann die Debenzylierung mit DDQ nur an aktivierten Benzylgruppen wie der *p*-Methoxybenzylgruppe mit Erfolg durchgeführt werden. Eine Debenzylierung einer nicht aktivierten Benzylspezies ist mit DDQ nur in wenigen Fällen möglich.¹⁴¹

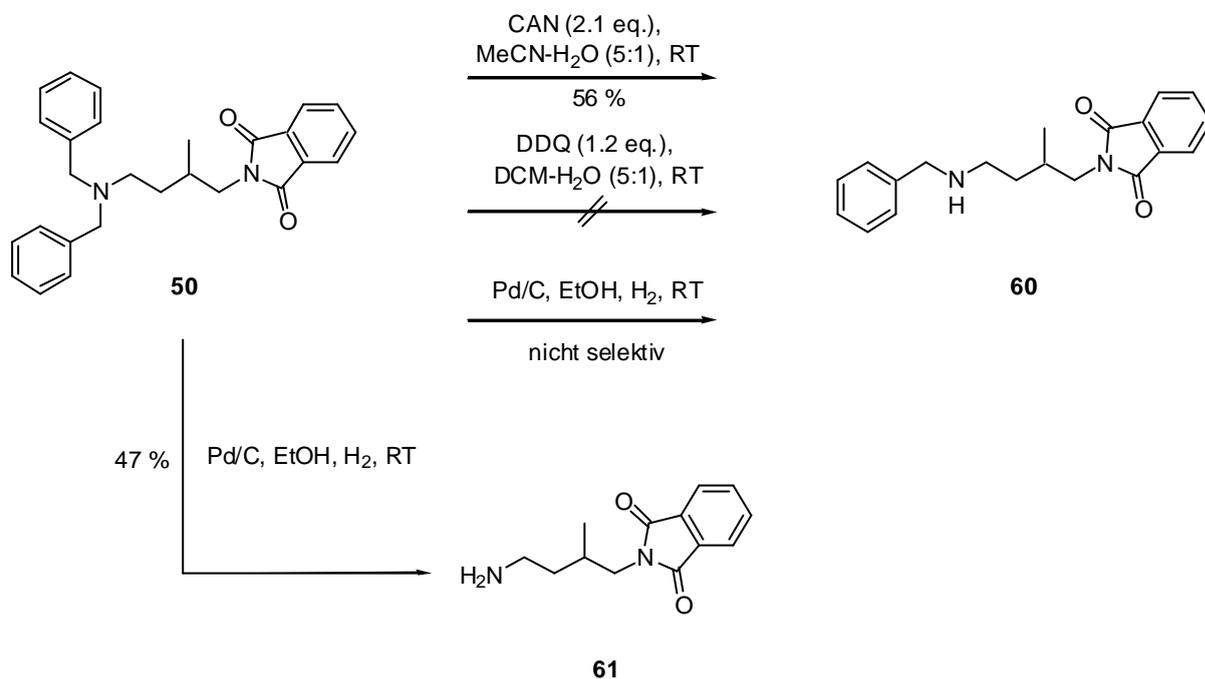


Abb. 28: Versuche zur selektiven Debenzylierung von **50**.

Die einfache Debenzylierung mit Pd/C gelang ebenfalls nicht selektiv. Ein Zusatz von Essigsäure führt zu einer Mischung aus **60** und **61**. Lediglich die zweifache Debenzylierung zu **61** kann bei Verzicht auf den Zusatz von Essigsäure mit relativ guten Ausbeuten durchgeführt werden.

Der Baustein **61** kann als Zentraleinheit zum Aufbau von Dendrimeren benutzt werden. Das Produkt **60** könnte mit einer weiteren Funktionalität bestückt werden und so als attraktiver Baustein für die periphere Funktionalisierung von Dendrimeren fungieren.

2.7 Versuche zur Synthese von Dendrimeren

Um zu überprüfen, ob die in *Abbildung 11* vorgeschlagene Synthesestrategie zur Darstellung von Dendrimeren zum Erfolg führt, werden verschiedene Umsetzungen zu einer Dendrimereinheit der zweiten Generation durchgeführt.

Die erste Umsetzung wird ausgehend von **59** durchgeführt, welches durch Hydrazinolyse des Hydroaminomethylierungsprodukts **50** hergestellt wurde. Um die Iterationsfähigkeit der in *Abbildung 11* vorgestellten Synthesestrategie zu belegen wird **59** mit Methallylphthalimid (**30**) zweifach alkyliert. In *Abbildung 29* ist die komplette Reaktionssequenz aufgeführt.

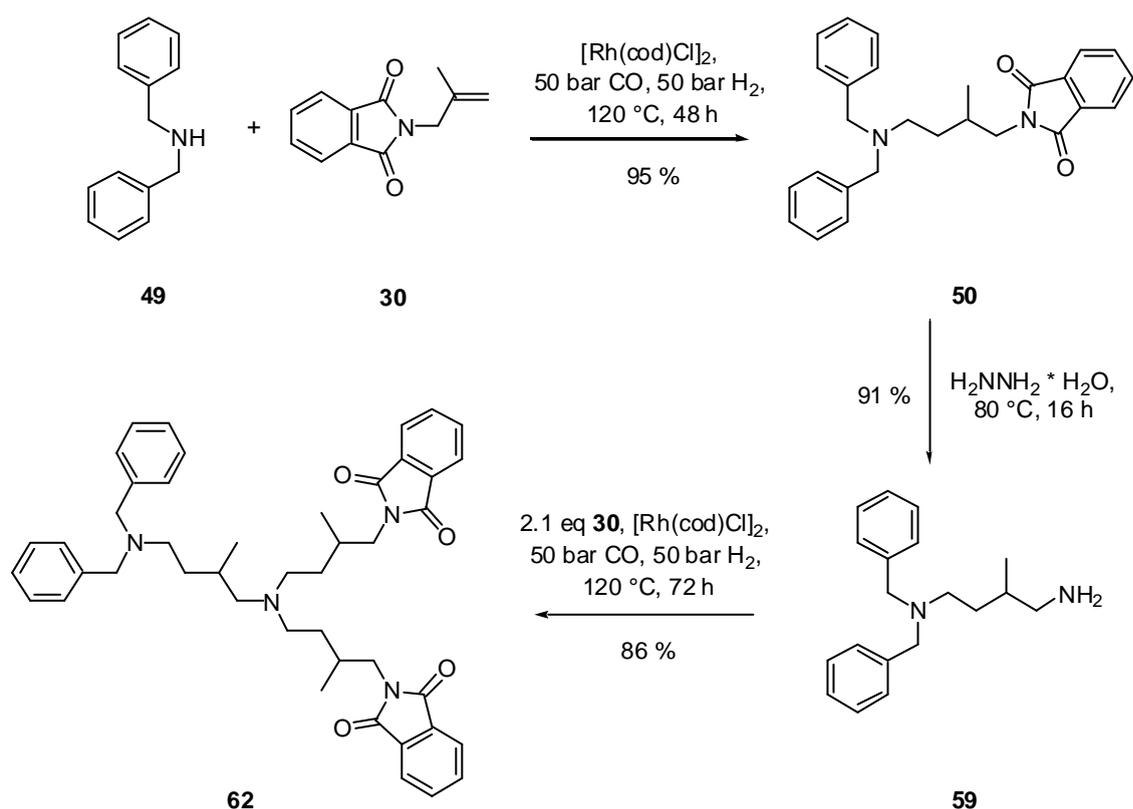


Abb. 29: Darstellung der Dendrimereinheit **62** durch Hydroaminomethylierung.

Insgesamt führt die Reaktionssequenz zu Dendrimereinheiten durch Hydroaminomethylierung mit sehr guten Ausbeuten zum Erfolg. Die Gesamtausbeute über 3 Stufen beträgt 75 %. Dies ermutigte zu Versuchen zur Synthese weiterer Dendrimere durch Hydroaminomethylierung.

Einen weiteren Zugang zu dendrimerartigen Strukturen bietet der Einsatz des Debenzylierungsprodukts **61**. Hiermit sollte überprüft werden, ob auch hochsymmetrische dendrimerartige Kernmoleküle für die Darstellung von Polyamindendrimern durch Hydroaminomethylierung erhalten werden können.

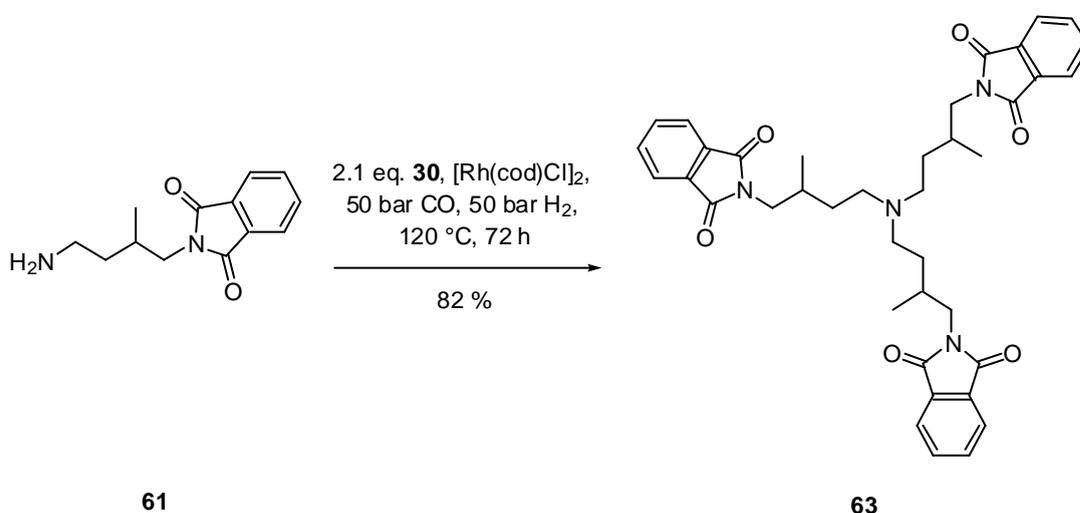


Abb. 30: Darstellung eines dendrimerartigen hochsymmetrischen Kernmoleküls **63** durch Hydroaminomethylierung.

Tatsächlich ließ sich die Verbindung **63** durch Hydroaminomethylierung in einem Schritt ausgehend von **61** in einer Ausbeute von 82 % darstellen. Die Gesamtausbeute ausgehend von **30** und **49** beträgt 37 %. Im Verlauf der weiteren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Produkt **63** auch einstufig direkt aus Ammoniak (**41**) bzw. Harnstoff (**135**) als Ammoniak-Ersatz hergestellt und in guten Ausbeuten durch Hydrazinolyse entschützt werden kann (vgl. Kapitel 5.3).

3 Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₄-Bausteinen

3.1 Darstellung von AB₄-Bausteinen

Die Phthalimidgruppe hat sich somit als Schutzgruppe für Untersuchungen unter Hydroaminomethylierungsbedingungen bewährt und wurde daher auch zur Darstellung von AB₄-Bausteinen eingesetzt. Hierzu wurden zwei unterschiedliche Strukturelemente als Bausteine für die Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung hergestellt. Zunächst stellte man die Bausteine **66** und **67** analog den AB₂-Bausteinen **30** und **39** durch Alkylierung von Phthalimid mit 1,4-Dichlorbut-2-en (**64**) bzw. 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (**65**) her (Abbildung 31).

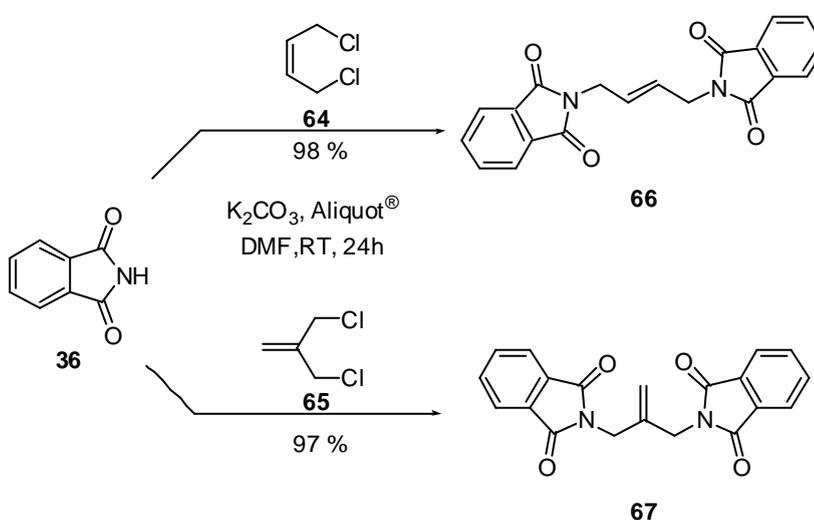


Abb. 31: Darstellung von AB₄-Olefineinheiten **66** und **67**.

Die Darstellung von **66** mit 1,4-Dichlorbut-2-en (**64**) und Phthalimid (**36**) verläuft mit 98 % Ausbeute. Die Synthese von **67** mit 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (**65**) und Phthalimid (**36**) gelang mit einer Ausbeute von 97 %. Für die Ausgangsverbindung **65** war allerdings eine dreistufige Synthese erforderlich.¹⁴³

Danach wird **67** über insgesamt vier Stufen in einer Gesamtausbeute von 30 % erhalten. Die Synthese startet von Pentaerythrit (**68**), das bei 130 °C 24 Stunden mit Thionylchlorid behandelt wird. Hierbei werden nach einem S_Ni-Mechanismus die Chloralkane (**69 a, b**) im Verhältnis 2.8 : 1 gebildet. Das Produktgemisch aus **69 a** und **69 b** wird bei 130 °C in 24 Stunden mit rauchender Salpetersäure zur Carbonsäure **70** oxidiert. Der letzte Schritt dieser Synthesefolge ist die thermische Dehydrochlorierung und Decarboxylierung zu **65**.

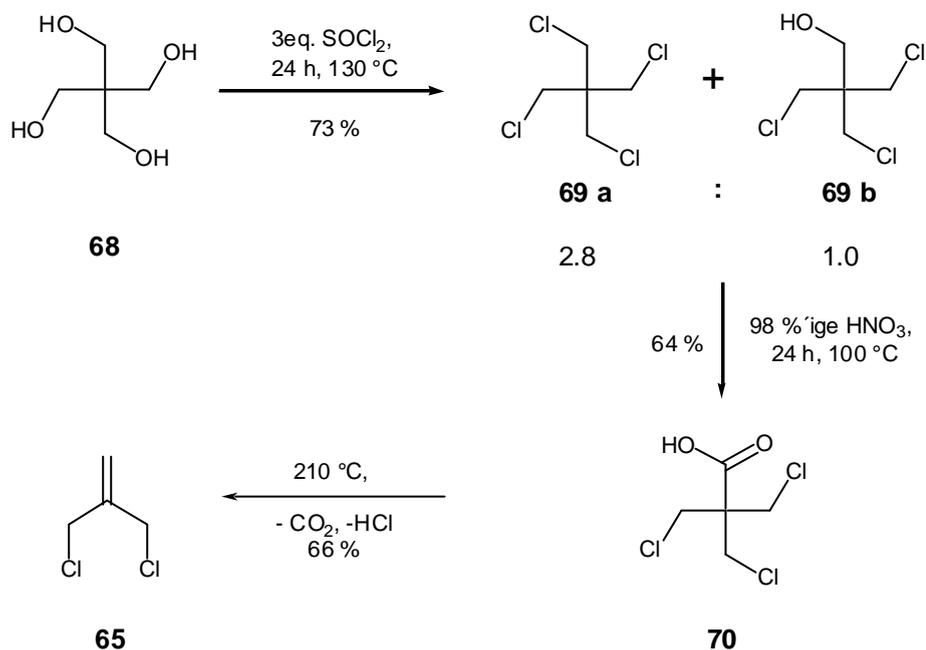


Abb. 32: Darstellung von 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (**65**) nach Dailey.¹⁴³

3.2 Versuche zur Hydroaminomethylierung der phthalimidgeschützten AB₄-Bausteine mit Dibenzylamin (49).

Zur Herstellung von Dendrimeren mit AB₄-Bausteine wurden die Bausteine **66** und **67** einer Hydroaminomethylierung in Gegenwart von Dibenzylamin (**49**) unterworfen. Die Umsetzung von **66** liefert die Verbindung **71** nur in moderaten Ausbeuten. Aus diesem Grund wurde eine Optimierung durchgeführt, bei der die Bedingungen, wie in *Tabelle 3* zusammengestellt, variiert wurden.

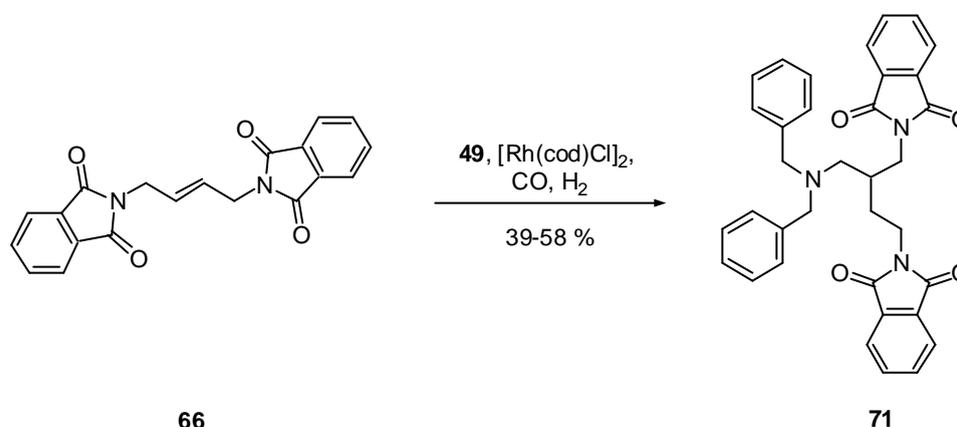


Abb. 33: Hydroaminomethylierung von **66** mit Dibenzylamin (**49**).

Tabelle 3: Optimierungsversuche zur Darstellung von **71**.

Ver.	Kat. [mol-%]	Lösungsmittel	T [°C]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	t [h]	Ausb. [%]
40	0.80	Toluol	140	50 / 50	72	42
41	0.80	Toluol	120	50 / 50	72	58
42	0.78	Toluol/Dioxan = 1/4	120	50 / 50	72	39
43	0.80	THF	110	50 / 50	72	41

Der erste Versuch wurde unter Standardbedingungen in Toluol bei 140 °C und einer Reaktionszeit von drei Tagen, bei einer Katalysatormenge von 0.80 mol-%

durchgeführt. Neben dem erwarteten Produkt **71** wurden schwarze, teerartige Nebenprodukte erhalten. Es ist davon auszugehen, dass die gewählte Reaktionstemperatur zu hoch ist und zu Nebenreaktionen führt. Die Reaktionstemperatur wurde deshalb auf 120 °C erniedrigt, während die restlichen Parameter wie Zeit und Druck nicht verändert wurden. Unter diesen Bedingungen wurde **71** in einer Ausbeute von 58 % erhalten. Ein weiterer Grund für die niederen Ausbeuten könnte darin liegen, dass sich die Ausgangsmaterialien in Toluol nicht vollständig lösen. Es war zunächst davon ausgegangen worden, dass sich die Edukte beim Aufheizen des Autoklaven vollständig auflösen. Um dies zu überprüfen, wurde dem Toluol solange Dioxan zugesetzt, bis sich alles Startmaterial bei Raumtemperatur aufgelöst hat. Diese Variante führte jedoch gegenüber der Umsetzung in reinem Toluol nicht zu einer Ausbeutesteigerung. Auch ein vollständiges Wechseln zu THF als Lösungsmittel ändert an den mäßigen Ausbeuten nichts. Somit bleibt eine Reaktionsführung mit 0.80 mol % $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ bei 100 bar (Synthesegas 1:1), 120 °C in Toluol als Lösungsmittel das günstigste Verfahren zur Darstellung von **67** (*Versuch 41*). Diese Bedingungen wurden auch zur Darstellung von **72** angewendet. Hierbei ließ sich die Ausbeute von 71 % erreichen.

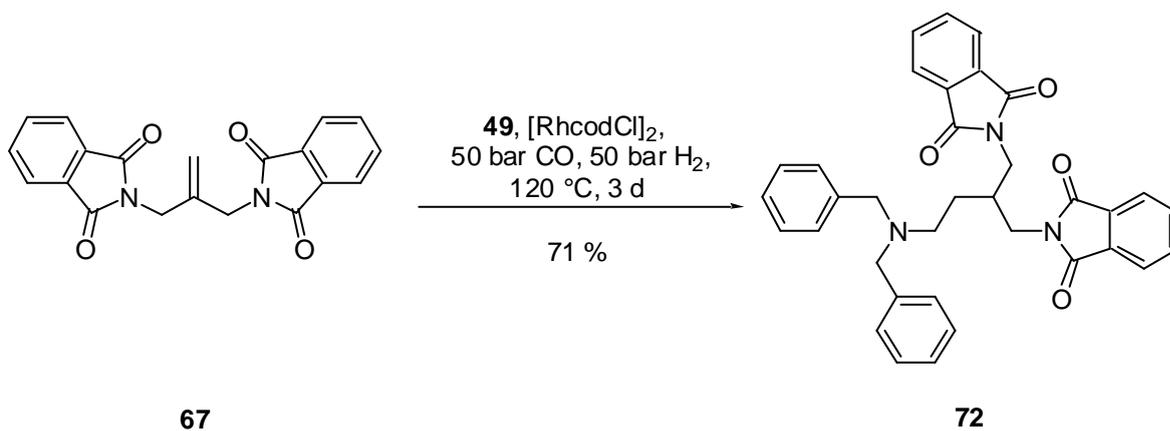


Abb. 34: Hydroaminomethylierung von **69** mit Dibenzylamin (**51**).

Die Steigerung der Ausbeute in diesem Fall ist ein sehr starkes Indiz dafür, dass sterische Ansprüche bei diesen Umsetzungen eine sehr große Rolle spielen. Anhand der Ausbeuten an **71**, **72** und **50** lässt sich ein eindeutiger Trend

erkennen: je größer die sterische Hinderung an der Doppelbindung der Olefineinheiten ist, desto geringer ist die Ausbeute.

3.3 Versuche zur Hydroaminomethylierung von 1,4-difunktionalisierten 2-Buten Derivaten

Nachdem gezeigt worden war, dass die Hydroaminomethylierung erfolgreich an ungesättigten Aminen durchgeführt werden kann, sollte an ausgewählten Modellsubstraten geprüft werden, ob auch andere Funktionalitäten bei dieser Methode tolerierbar sind. Die Wahl fiel hierbei auf die 1,4-difunktionalisierten 2-Butene mit Sauerstoff-Funktionen, da solche Verbindungen als Bausteine für Polymere (Polyester, Polyamide, Polyurethane) verwendet werden können.

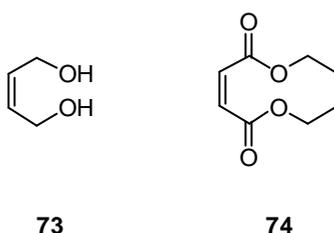


Abb. 35: Struktur von But-2-ene-1,4-diol (**73**) und Maleinsäurediethylester (**74**).

Die durch Hydroaminomethylierung zusätzlich eingeführte Aminfunktion kann dabei zur Vernetzung dienen. Besonders interessant ist auch der Einsatz tertiärer Amine für die Polyurethansynthese, da diese die Polykondensation einerseits fördern aber auch wieder entfernt werden müssen. Die kovalente Anbindung des tertiären Amins führt dagegen zum festen Einbau dieser Funktion in das Polymer und vermeidet damit die sonst auftretende Geruchsbelästigung durch freigesetztes Amin.

Zunächst wurde die Hydroaminomethylierung des ungeschützten But-2-en-1,4-diols (**73**) getestet. Die Umsetzungen mit Morpholin (**55**) und Dibenzylamin (**49**) führen zu einem nicht auftrennbaren Produktgemisch.

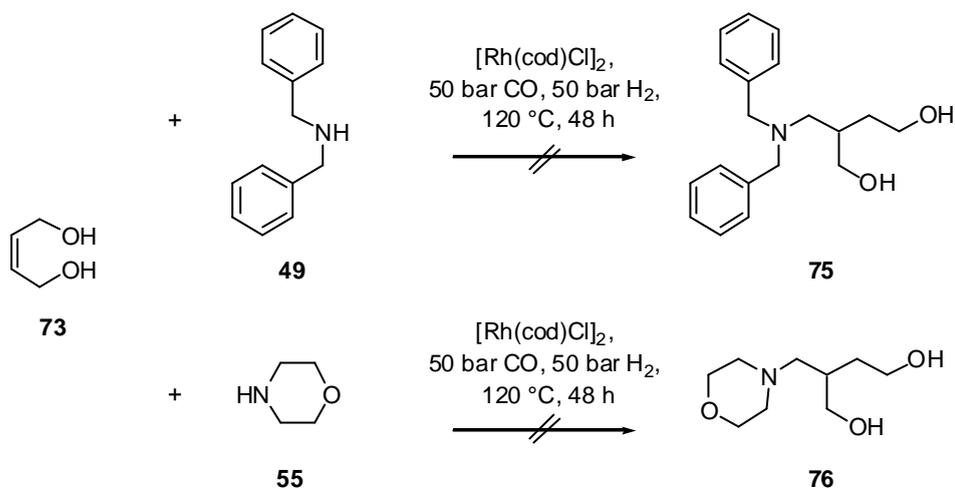


Abb. 36: Hydroaminomethylierung von *But-2-en-1,4-diol* (**73**).

Aufgrund dieser Beobachtungen wurde Maleinsäurediethylester (**74**) als 1,4-difunktionalisiertes 2-Buten verwendet. Die Umsetzung von Morpholin (**55**) mit dem Maleinsäurediethylester (**74**) führt jedoch nicht zu einem Hydroaminomethylierungsprodukt sondern in sehr guten Ausbeuten zum Hydroaminierungsprodukt **77**. Es ist daher anzunehmen, dass die Addition des Morpholins (**55**) an die Doppelbindung des Maleinsäurediethylesters (**74**) schneller ist als die Hydroformylierungsreaktion.

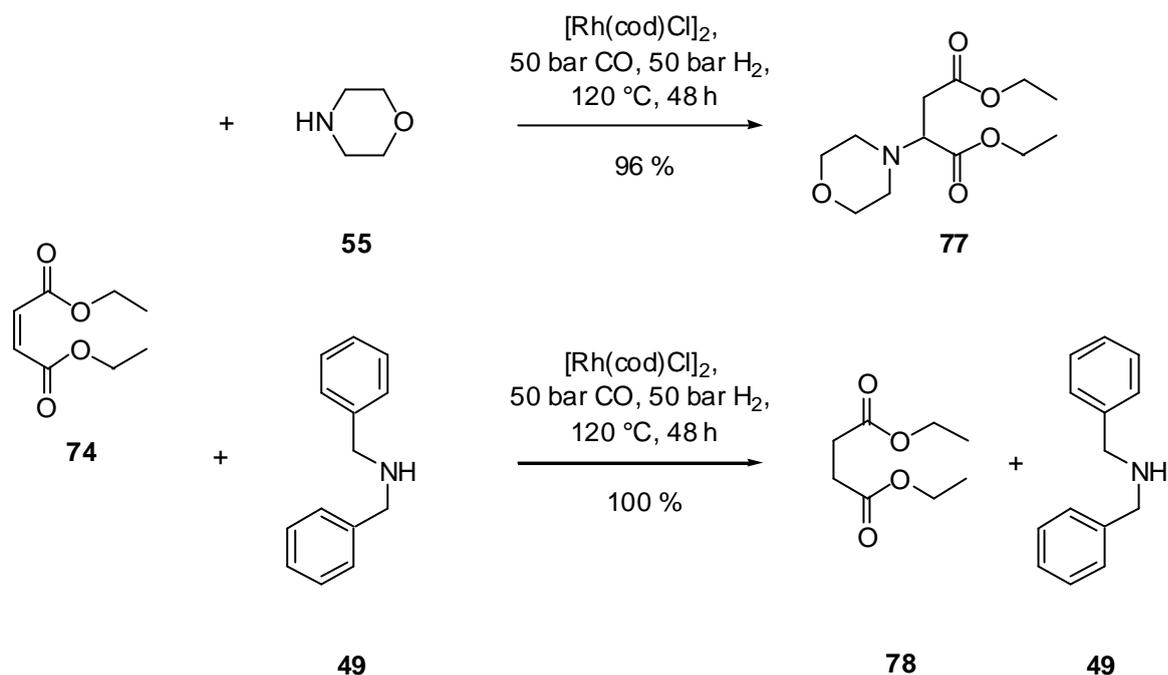


Abb. 37: Versuche zur Hydroaminomethylierung von Maleinsäurediethylester (74).

Der sterische Anspruch von **49** könnte dazu führen, dass die Hydroaminierung verlangsamt und dadurch die Hydroaminomethylierung oder zumindest die Hydroformylierung gefördert wird. Dennoch kann auch hier weder eine Hydroaminomethylierung noch eine Hydroformylierung beobachtet werden. Es wurden lediglich das Hydrierungsprodukt **78** (Bernsteinsäureethylester) des Maleinsäureesters (**74**) und das nicht umgesetzte Dibenzylamin (**49**) isoliert. Auch das Absenken des Wasserstoffpartialdrucks (50 bar CO, 10 bar H_2) führt nicht zum Erfolg. Es ist bekannt, dass α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen unter Hydroformylierungsbedingungen leicht an der CC-Doppelbindung hydriert werden. Daher wurde in den weiteren Untersuchungen das zweifach acetylierte Butendiol **79** eingesetzt.

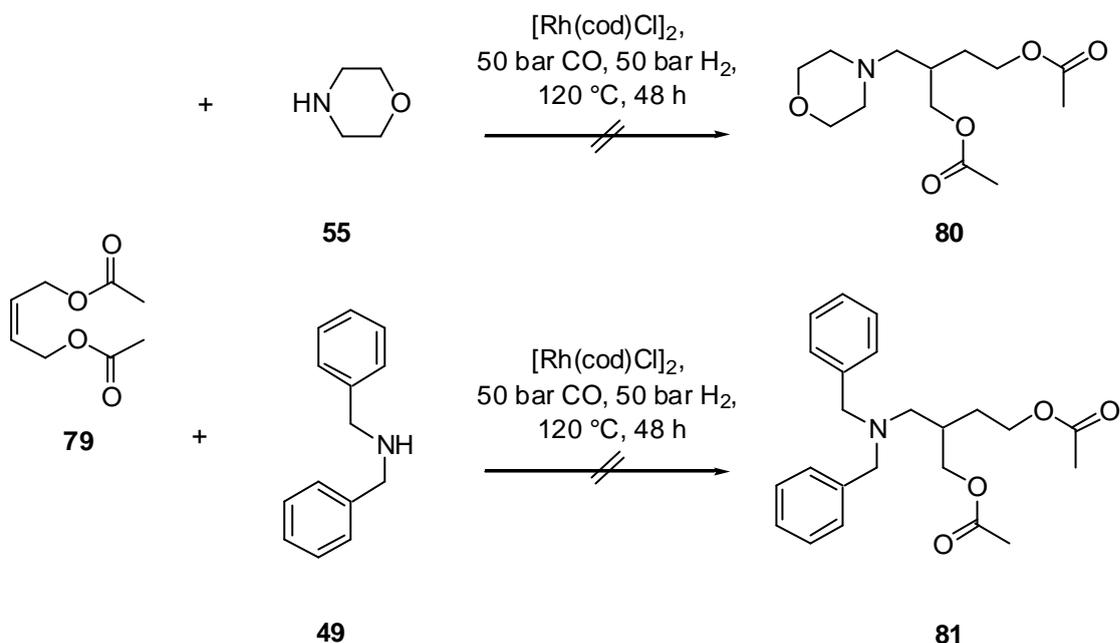


Abb. 38: Hydroaminomethylierung von Essigsäure-4-acetoxy-but-2-en-yl-ester (79).

Wie in *Abbildung 38* zusammengestellt, führen beide Hydroaminomethylierungsversuche mit 1,4-Acetoxy-but-2-en (79) nicht zum gewünschten Erfolg. Der Grund für dieses Resultat liegt möglicherweise in der Instabilität von 79 unter den gewählten Reaktionsbedingungen. Dabei könnte 79 in Gegenwart des Rh-Katalysators, der Synthesegasatmosphäre und des Amins zu But-2-en-1,4-diol (73) zerfallen, welches dann zu einem nicht auftrennbaren Produktgemisch weiterreagiert (siehe *Abbildung 36*).

Eine Alternative zur Darstellung von 1,4-difunktionalisierten 2-Butenen mit Sauerstoff-Funktion bietet der Einsatz des literaturbekannten acetal-geschützten But-2-en-1,4-diols (83). Dieses wurde ausgehend von But-2-en-1,4-diol (73) durch Erhitzen mit 2,2-Dimethoxypropan bei 140 °C (82) in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator hergestellt.^{144,145} Nach einer Stunde Reaktionszeit wird der Reaktionsmischung das gebildete Produkt durch Destillation entzogen und so das Gleichgewicht auf die Seite von 83 verlagert.

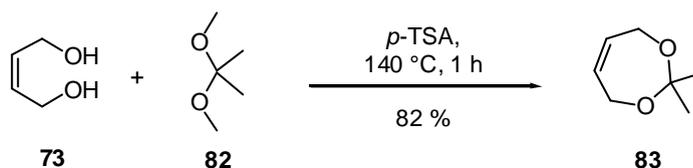


Abb. 39: Synthese von 2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]dioxepin (**83**) .

Wird 2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]dioxepin (**83**) unter den für 1,4-difunktionalisierte 2-Butene optimierten Hydroaminomethylierungsbedingungen bei 120 °C mit Dibenzylamin (**49**) umgesetzt, so erhält man **84** mit einer Ausbeute von 55 %. Wird die Reaktion hingegen bei mildereren Bedingungen durchgeführt (z.B. bei 100 °C), kann **84** mit fast quantitativer Ausbeute isoliert werden.

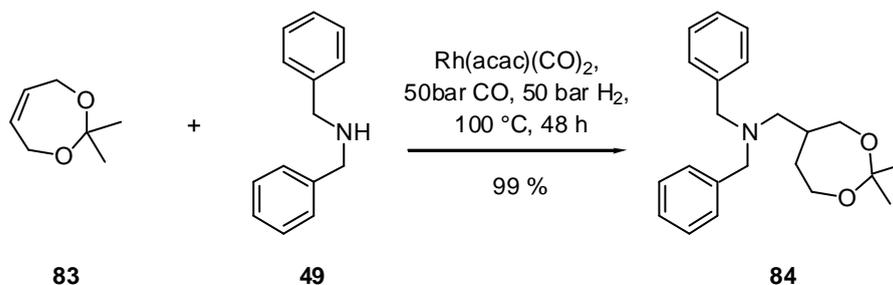


Abb. 40: Synthese von Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxepan-5-ylmethyl)-amin (**84**).

Das Entschützen von **84** zum gewünschten 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**) verläuft mit 97 % Ausbeute.

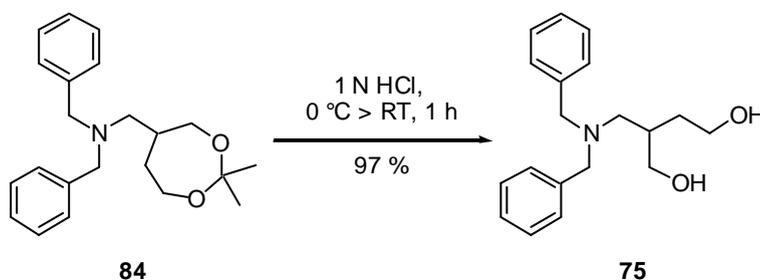


Abb. 41: Synthese von 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**) .

Somit konnte gezeigt werden, dass 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**) durch Hydroaminomethylierung sehr gut zugänglich ist. Die Gesamtausbeute beträgt 79 % über drei Stufen. Die bei der Synthese von **75** benutzten Reagenzien sind durchwegs günstige Standardchemikalien. Das nunmehr leicht zugängliche Aminodiol **75** bietet sich zur Herstellung von Polyamindendrimeren mit einer Diolfunktionalität an. Mit solchen Abwandlungen lassen sich die Dendrimereigenschaften im Hinblick auf verschiedene Anwendungen gezielt beeinflussen.

4 Versuche zur konvergenten Synthese von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung

4.1 Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Benzylamin (1)

Die Umsetzungen von Benzylamin (1) mit dem AB₂-Baustein Methallylphthalimid (30) und den beiden AB₄-Bausteinen 66 und 67 unter Hydroaminomethylierungsbedingungen liefert die Dendrons 85, 86, und 87 in sehr unterschiedlichen Ausbeuten.

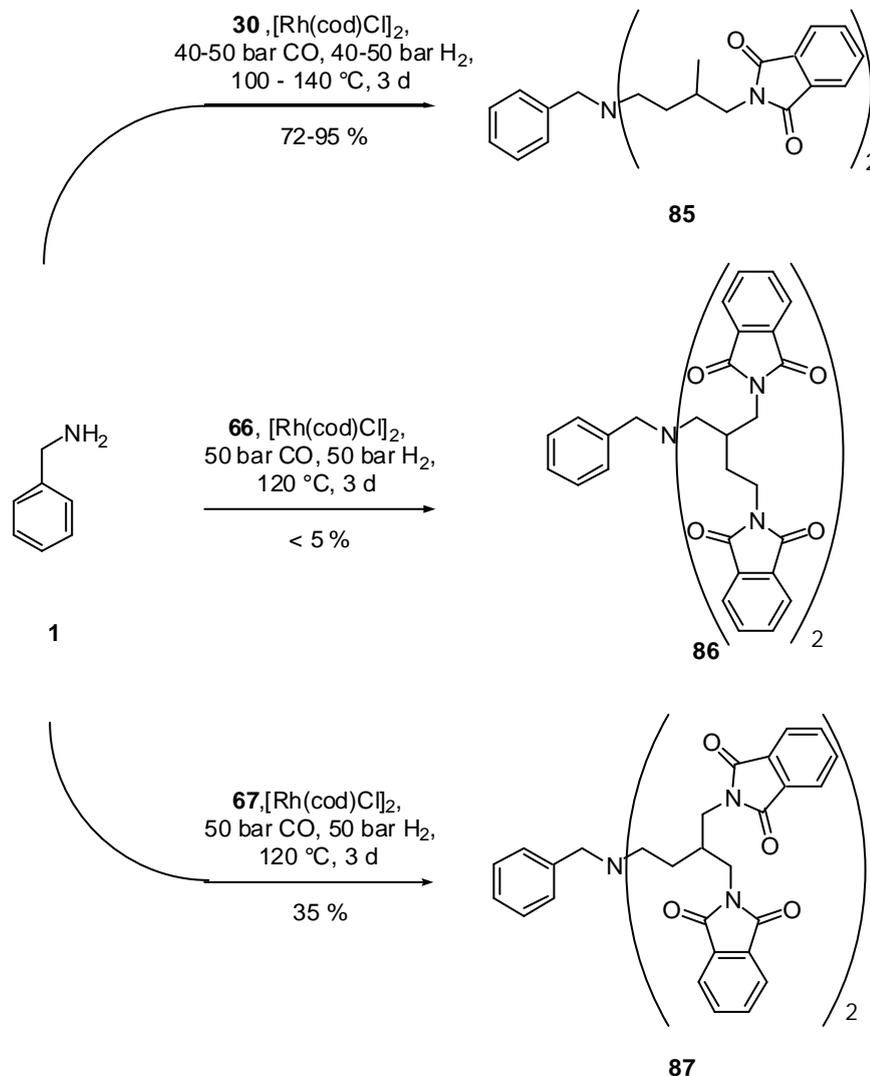


Abb. 42: Hydroaminomethylierungsversuche mit Benzylamin (1) als Startpunkt.

Es ist zu erkennen, dass sich die AB₄-Bausteine nur mit relativ schlechten Ausbeuten einführen lassen. Das Produkt **86** ist nur durch ESI-MS nachzuweisen. Die Verbindung **87** hingegen lässt sich zumindest mit moderaten Ausbeuten isolieren. Dagegen wurden für die Darstellung von **85** nach einigen Optimierungsversuchen fast quantitative Ausbeuten erreicht.

Tabelle 4: Optimierungsversuche zur Darstellung von **85**.

Ver.	Kat.		Lsg [ml]		p _{CO} / p _{H₂}	T	t	Ausb.
	Name	[mol-%]	Name	Menge	[bar]	[°C]	[h]	[%]
54	[Rh(cod)Cl] ₂	0.16	Toluol	20	50 / 50	140	48	72
55	[Rh(cod)Cl] ₂	0.32	Toluol	20	50 / 50	120	72	95
56	Rh(acac)(CO) ₂	0.31	Dioxan	20	50 / 50	100	72	75
57	[Rh(cod)Cl] ₂	0.20	Toluol	20	50 / 50	120	48	80
58	[Rh(cod)Cl] ₂	0.32	Toluol	20	40 / 40	120	72	76

Wie in *Tabelle 4* zu erkennen ist, sind die optimalen Bedingungen für die Darstellung von **85** eine Reaktionstemperatur von 120 °C bei 100 bar Synthesegasdruck (1:1) und drei Tage Reaktionsdauer. Hierbei eignet sich, Toluol im Vergleich zu Dioxan besser als Lösungsmittel und [Rh(cod)Cl]₂ (**17**) im Vergleich zu Rh(acac)(CO)₂ besser als Katalysator. Sowohl zu hohe, als auch zu niedrige Temperaturen haben einen negativen Einfluss auf die Ausbeute. Auch kürzere Reaktionszeiten führen zu niedrigeren Ausbeuten. Wird *Versuch 54* mit *Versuch 57* verglichen, so ist leicht zu erkennen, dass die Erniedrigung der Temperatur einen positiven Effekt auf die Ausbeute hat, wobei jedoch die Ausbeuten von *Versuch 55* mit einer gesteigerten Katalysatormenge nicht erreicht werden können. Eine weitere Verminderung der Reaktionstemperatur durch Wechsel zu Rh(acac)(CO)₂ als Katalysator führt dagegen nicht zu verbesserten Ergebnissen. Auch die Änderung des Drucks führt nicht zu einer Ausbeutesteigerung, so dass die in *Versuch 55* gewählten Bedingungen auch in den nachfolgenden Versuchen eingestellt wurden.

Nachdem somit gezeigt worden war, dass sich Methallylphthalimid (**30**) sehr gut als ungesättigter Amin-Baustein für die Hydroaminomethylierung eignet, sollte die Methode für eine konvergente Synthese von Polyamindendrons genutzt werden. Die Resultate sind in *Abbildung 43* zusammengefasst.

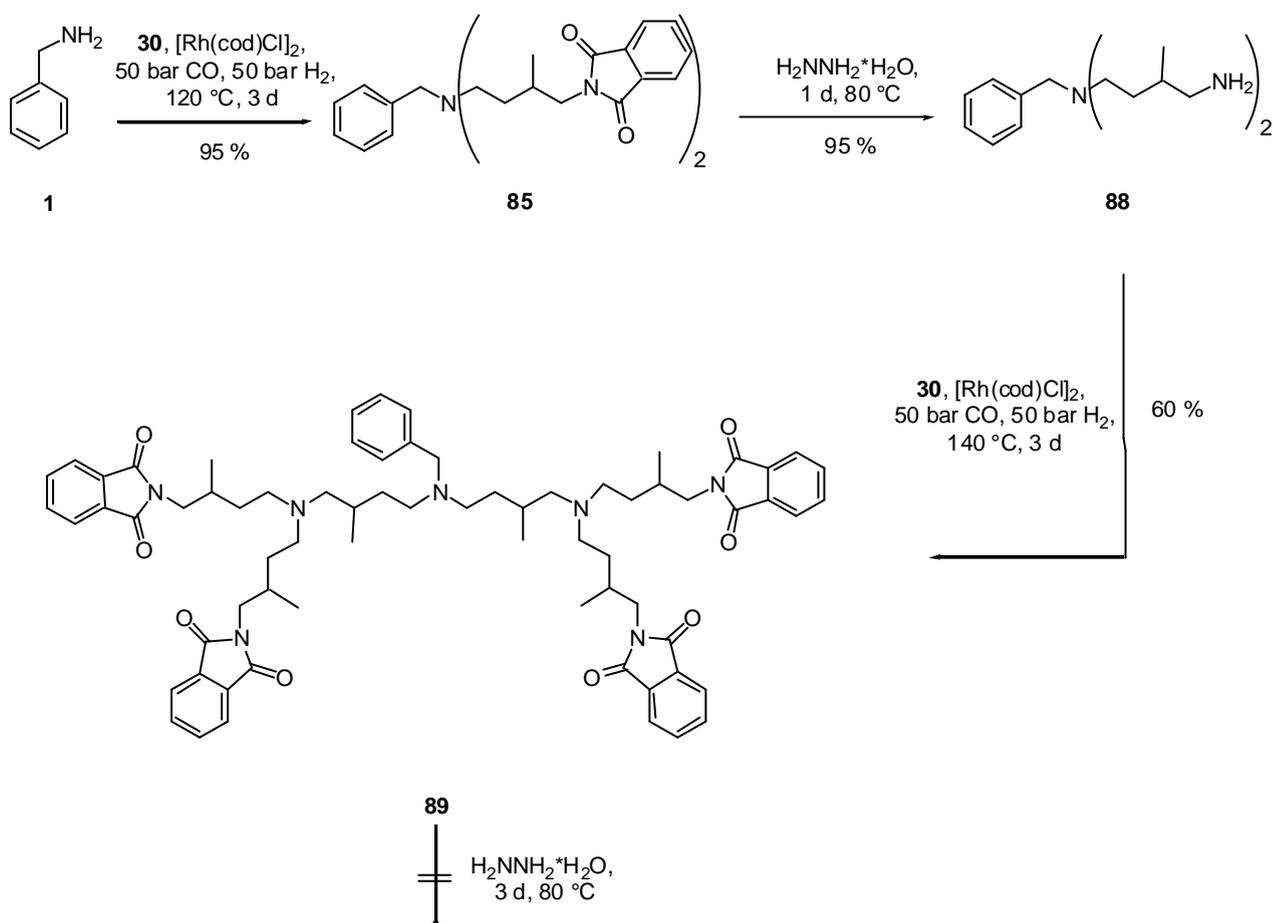


Abb. 43: Konvergente Synthese von Dendron **89** durch Hydroaminomethylierung.

Die Hydrazinolyse von **85** liefert mit sehr guten Ausbeuten das Triamin **88** als AB_4 -Baustein mit zwei freien primären und einer geschützten sekundären Aminogruppe. Die erneute Hydroaminomethylierung dieses Produkts mit Methallylphthalimid (**30**) verläuft mit recht guten Ausbeuten zum Heptamin **89**. Die NMR-spektroskopische Charakterisierung dieses Produktes ist erschwert, da die

Signale der Benzylgruppe im normalen Spektrum dieses Substrats nicht erscheinen (Abschirmung durch eine käfigartige Struktur). Erst durch eine ^1H - ^{13}C -NMR-Korrelation konnte die Struktur bestätigt werden. Eine Weiterführung dieser Dendron-Synthese gelang nicht, da die Hydrazinolyse von **89** unter den sonst erfolgreichen Bedingungen hier nicht zum gewünschten Produkt mit vier freien primären Aminogruppen führte.

4.1.1 Versuche zur Debenzylierung der Verbindungen **85** und **89**

Um über die konvergente Route mit den Bausteinen **85** und **89** ein Dendrimer aufbauen zu können, müssen diese Dendrons für die Anbindung an das Kernmolekül (Core) aktiviert werden. In Falle der Verbindungen **85** und **89** ist hierzu eine reduktive Debenzylierung erforderlich.

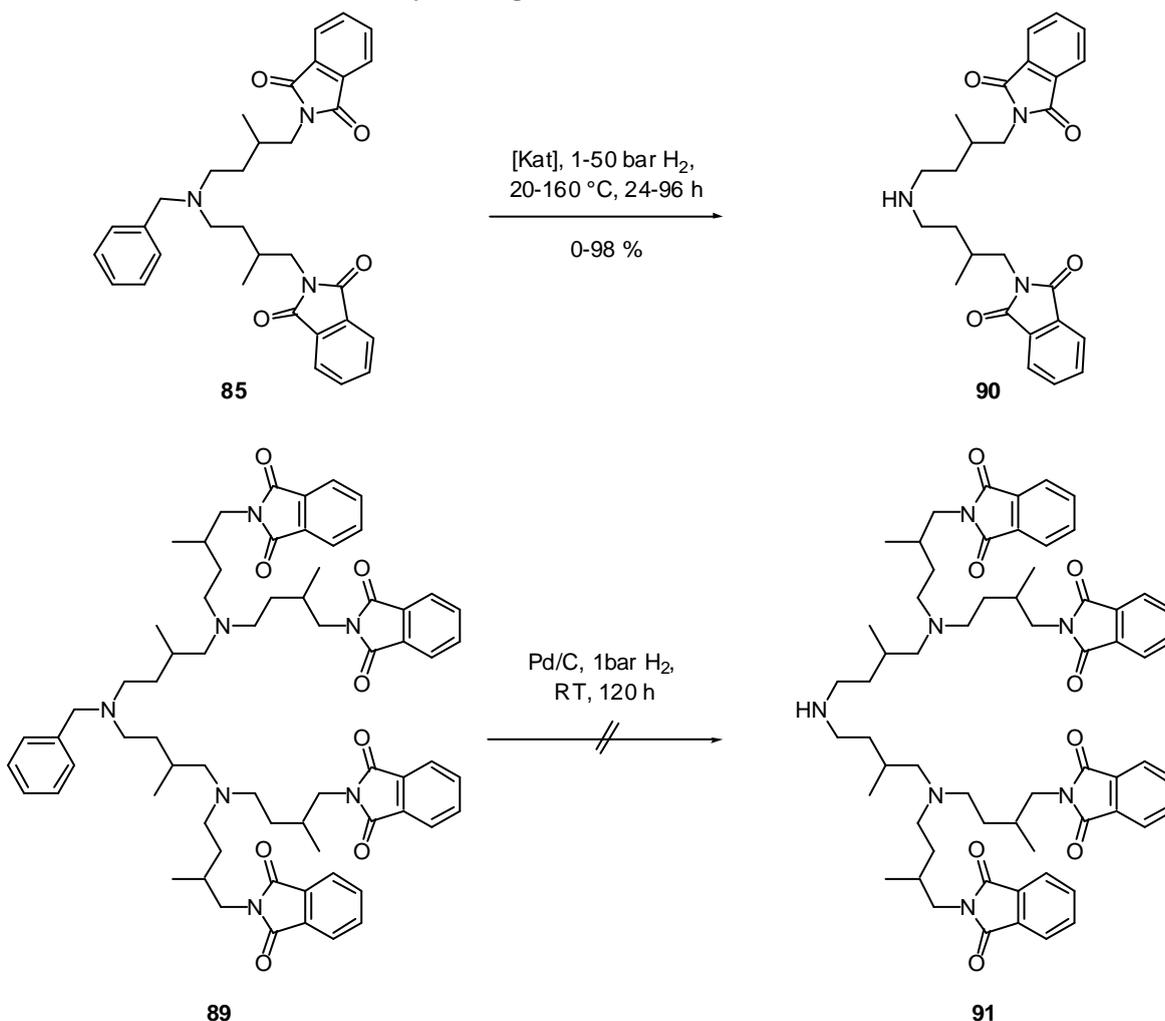


Abb. 44: Versuche zur Debenzylierung von Verbindung **85** und **89**.

Um eine optimale Debenzylierung zu erreichen wurden Optimierungsversuche unter den in *Tabelle 5* beschriebenen Bedingungen durchgeführt. Danach liefert die Hydrogenolyse von **85** je nach gewählten Bedingung bis zu quantitative Ausbeuten an debenzylisiertem Produkt **90**.

Tabelle 5: *Optimierungsversuche zur Debenzylierung von Verbindung 85.*

Ver.	Kat Name	Lösemittel mol-% Name	Konz. 85 mmol/l	Temp [°C]	Zeit [h]	Zusätze	Ausb. %
64	Pd/C	10 EtOH	18.6	RT	24	1 bar H ₂	30
65	Pd/C	10 EtOH	18.6	RT	72	1 bar H ₂	45
66	Pd/C	2 EtOH	18.6	RT	72	1 bar H ₂	30
67	Pd/C	20 EtOH	18.6	RT	72	1 bar H ₂	45
68	Pd/C	10 EtOH	18.6	80	72	50 bar H ₂	40
69	Pd/C	10 EtOH	18.6	RT	72	50 bar H ₂	40
70	Pd/C	10 AcOH	18.6	80	72	50 bar H ₂	20
71	Pd/C	10 EtOH	18.6	RT	72	AcOH 1%	15
72	Pd/C	10 EtOH	18.6	RT	72	AcOH 1%/ EtAc 50%	20
73	Pd(OH) ₂ /C	10 MeOH	18.6	RT	24	H ₂ O 10%	50
74	Pd(OAc) ₂	10 EtOH	18.6	100	72	50 bar H ₂	< 5
75	Rh(acac)(CO) ₂	10 EtOH	18.6	160	72	50 bar H ₂	< 5
76	Pd/C	10 EtOH	3.72	RT	72	1 bar H ₂	98

In den ersten beiden Versuchen zur Debenzylierung von **85** ist zu erkennen, dass mit längerer Reaktionszeit die Ausbeute gesteigert werden kann. Die Veränderung der Katalysatormenge hat keinen eindeutigen Einfluss auf die Ausbeute. Eine signifikante Steigerung der Ausbeute ist auch bei Temperaturerhöhung, Aufpressen von Wasserstoff und durch Veränderung des Lösungsmittels nicht zu beobachten. Teilweise ist eher eine Abnahme der Ausbeute zu erkennen. Der Einsatz von Pd(OH)₂/C, Pd(OAc)₂ und Rh(acac)(CO)₂ statt Pd/C führt ebenfalls nicht zu einer Verbesserung. Bei Einsatz der homogenen Katalysatoren in *Versuch 74* und *75* können die Produkte zudem nur über HPLC-ESI-MS nachgewiesen werden. Zu einer deutlichen Ausbeutesteigerung führte dagegen eine Änderung der Verdünnung des zu debenzylierenden Produktes **85**. Wird die

Reaktion in sehr hoher Verdünnung durchgeführt, können 98 % Ausbeute erreicht werden.

Die Debenzylierung des um eine Generation vergrößerten Dendrons **89** liefert hingegen unter den Bedingungen des *Versuchs 76* und einer auf fünf Tage verlängerten Reaktionszeit nicht das gewünschte Produkt **91**. Das Edukt konnte bei diesem Versuch vollständig zurück gewonnen werden. Wie schon im vorherigen Kapitel erwähnt, besitzt die Verbindung **89** nach NMR-spektroskopischen Beobachtungen eine käfigartige Struktur, wodurch der Zugang des heterogenen Pd-Katalysators an die benzyliche Position von **89** behindert wird.

4.1.2 Zusammenfassung

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden das sich der AB₂-Baustein **30** sehr gut als Verzweigungseinheit eignet. Dagegen lassen sich die AB₄-Bausteine **66** und **67** nicht in zufrieden stellenden Ausbeuten für die Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung nutzen.

Insgesamt verläuft die für die weitere Umsetzung erforderliche Debenzylierung unter optimierten Bedingungen sehr gut. Wie in *Tabelle 5* zu erkennen ist, können die Ausbeuten sehr variieren. Eine Darstellung von **85** im 100 mg Maßstab bereitet keine Probleme. Die Herstellung größerer Mengen an **85** im Labormaßstab scheitert dagegen an der erforderlichen sehr hohen Verdünnung. Führt man die Reaktion im mittleren Maßstab durch, so stößt man bei der Aufreinigung auf Probleme. Deshalb sollte versucht werden, andere Benzyl derivative zum Einsatz zu bringen.

4.2 Versuche zur Synthese von Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Tritylamin (93) und Diphenylmethylenamin (96)

Die Hydroaminomethylierung mit Benzylamin (**1**) lässt sich zwar mit sehr guten Ausbeuten zur Herstellung der entsprechenden Dendrons nutzen, doch konnte die zur Verknüpfung mit einem Kernmolekül erforderliche Debenzylierung nicht in allen Fällen zufrieden stellend erreicht werden. Deshalb war zu überprüfen, ob sich andere Benzylderivate, welche einfacher zu entschützen sind, für diesen Zweck besser eignen. Das erste Benzylderivat, das hierzu untersucht wurde war Tritylamin (**93**), welches durch Umsetzung von Tritylchlorid (**92**) mit konzentrierter Ammoniaklösung nach einer Vorschrift von *Chadwick et al.*¹⁴⁶ mit sehr guten Ausbeuten hergestellt wird.

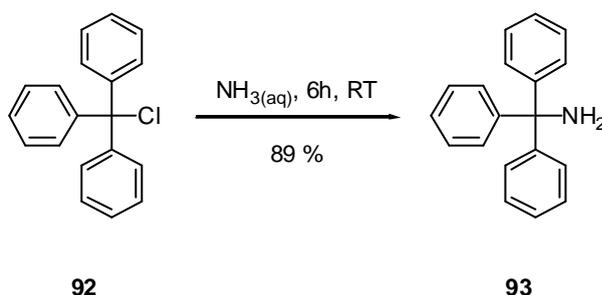


Abb. 45: Darstellung von Tritylamin (**93**).

Die Tritylgruppe als Benzylderivat besitzt hohe Bedeutung als Schutzgruppe bei der Festphasensynthese. Sie wird generell als Linker für die Anbindung der Substrate an die feste Phase benutzt und bietet den Vorteil, dass sie nach entsprechenden Umwandlungen unter sehr milden Bedingungen (1-2% TFA, in DCM, 0-20°C, 5 min.) von dem Produkt abgespalten werden kann.^{147,148}

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde **93** mit Methallylphthalimid (**30**) bei 120 °C, 100 bar Synthesegasdruck (CO:H₂ = 1:1) drei Tage in Gegenwart des

dimeren Katalysatorvorläufers $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ umgesetzt. Dabei wurde das Verhältnis der Amin- und Olefinkomponente von 1 : 1 bis 1 : 5 variiert.

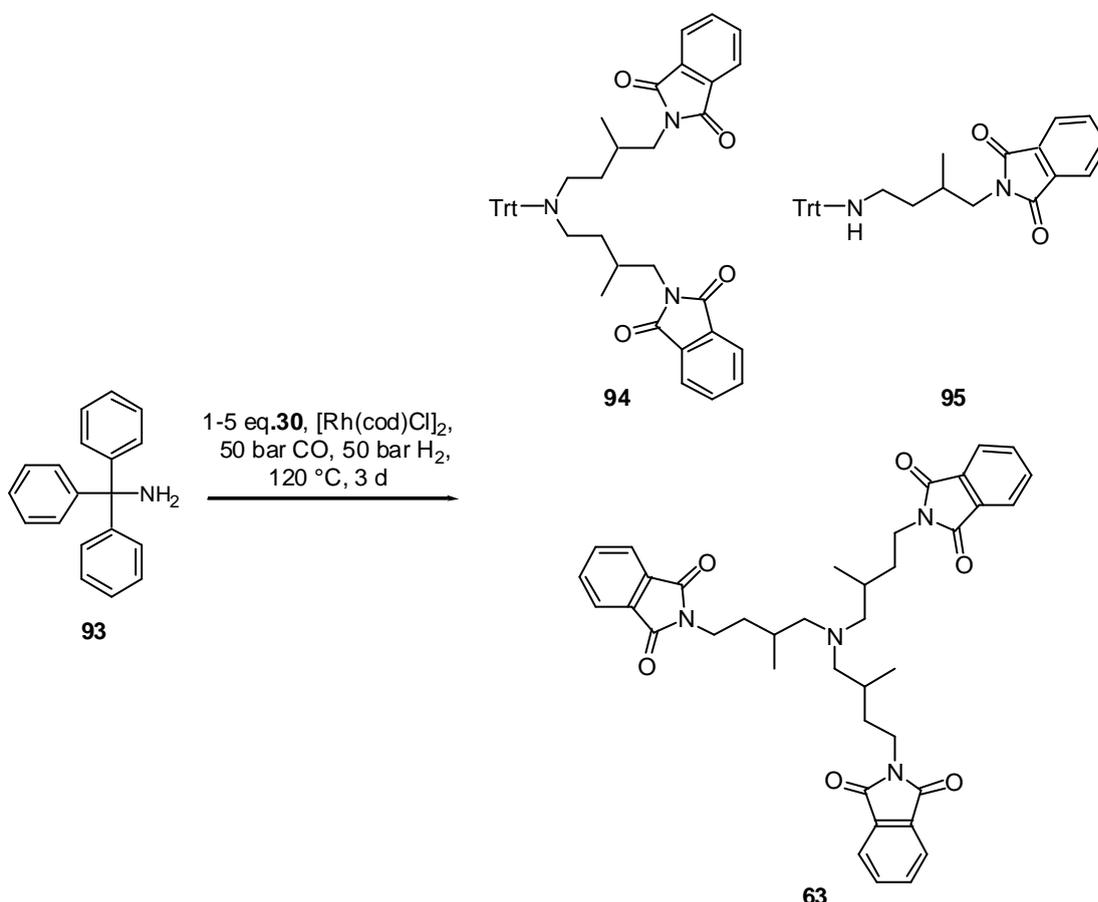


Abb. 46: Hydroaminomethylierung von Tritylamin (**93**).

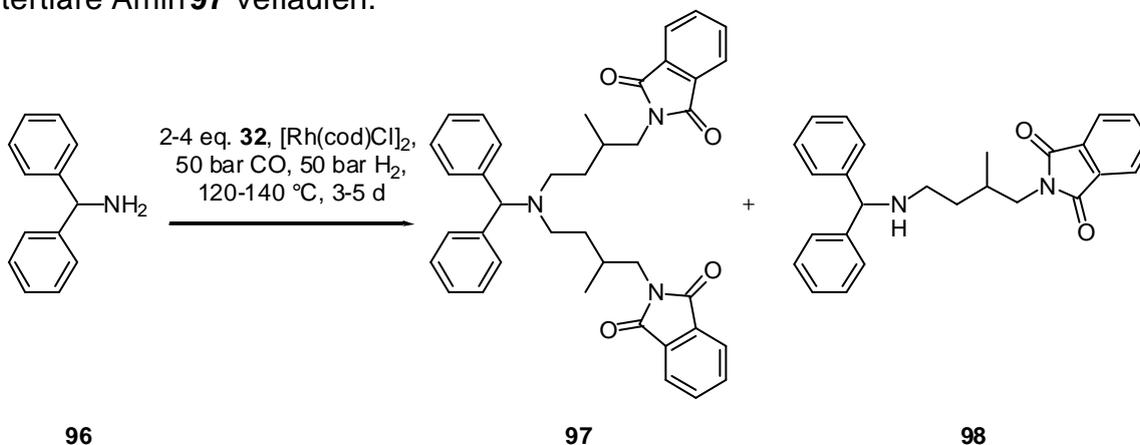
Der *Tabelle 6* ist zu entnehmen, dass die Hydroaminomethylierung von **30** mit dem primären Amin **93** auf der Stufe des sekundären Amins stehen bleibt. Selbst bei hohem Überschuss an **30** wird das tertiäre Amin **94** nicht beobachtet. Stattdessen werden beträchtliche Anteile des symmetrischen tertiären Amins **63** gefunden, was auf eine Abspaltung der Tritylgruppe unter den Bedingungen der Hydroaminomethylierung schließen lässt.

Tabelle 6: Optimierungsversuche zur Darstellung von Verbindung **94** und **95**.

Vers.	Amin	Olefin	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	% rel. Anteil 94 : 95: 63	Ausb.
79	93	3 eq. 30	50 / 50	72	120	0 : 60 : 40	-
80	93	1 eq. 30	50 / 50	72	120	0 : 100 : 0	73 %
81	93	5 eq. 30	50 / 50	72	120	0 : 50 : 50	-

Für diese Resultate ist zweifellos die starke sterische Abschirmung der Aminfunktionalität durch die Tritylgruppe und deren Labilität gegenüber Säuren verantwortlich. Somit eignet sich die Tritylgruppe zwar nicht für den Aufbau eines Dendrons durch die Hydroaminomethylierung doch könnte **95** als Vorstufe für die Herstellung des Monophthalimid-geschützten Diamins **61** genutzt werden. Bei Versuchen zur Hydroaminomethylierung mit dem Hydrazinolyseprodukt von **95** wäre dagegen zu befürchten, dass auch in diesem Fall die Tritylgruppe (siehe V79 und V81) abgespalten wird und unerwünschte Nebenprodukte entstehen.

Aus diesem Grund wurde, das sterisch weniger gehinderte und weniger säurelabile Diphenylmethylamin (**96**) als Benzylaminderivat eingesetzt. Die Entfernung der Diphenylmethylschutzgruppe wird mit halbkonzentrierter Salzsäure durchgeführt. Die begrenzte Säurestabilität sollte somit ausreichen, die Bildung der Verbindung **63** zu unterdrücken. Außerdem sollte die Hydroaminomethylierung aufgrund der geringeren sterischen Hinderung selektiver in Richtung auf das tertiäre Amin **97** verlaufen.

**Abb. 47:** Hydroaminomethylierung von Diphenylmethylamin (**96**).

Tatsächlich kann beim Einsatz von Diphenylmethylamin (**96**) das gewünschte Produkt **97** neben dem sekundären Amin **98** beobachtet werden. Doch verläuft diese Umsetzung auch bei einer Steigerung des Anteils an **30** nur bis maximal 1:1 (**97:98**). Eine Abspaltung der Diphenylgruppe als Voraussetzung für die Bildung von **63** wird dagegen hier nicht beobachtet.

Tabelle 7: *Optimierungsversuche zur Darstellung von Verbindung **97** und **98**.*

Vers.	Amin	Olefin	Druck (CO/H ₂) [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	Verh. von 97 : 98	Ums. [%]
82	96	2 eq. 30	60/40	120	140	1.0 : 3.0	100
83	96	2 eq. 30	50/50	72	120	1.0 : 1.5	100
84	96	4 eq. 30	50/50	72	120	1.0 : 1.0	100

Somit kann die Hydroaminomethylierung von Methallylphthalimid (**30**) mit Tritylamin (**93**) und Diphenylmethylamin (**96**) bis jetzt noch nicht für die Synthese der gewünschten Dendrons genutzt werden.

4.3 Versuche zur Synthese von Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von *p*-Methoxybenzylamin (99)

Die bislang eingesetzten Benzylaminderivate lieferten keine brauchbaren Ergebnisse zur Herstellung von Dendrons, da entweder die Abspaltung der Schutzgruppe nicht optimal oder die Hydroaminomethylierung nicht vollständig war. In den weiteren Untersuchungen sollte daher *p*-Methoxybenzylamin (**99**) als orthogonal geschützte Funktionalität eingesetzt werden. Als Olefinbaustein wird wiederum Methallylphthalimid (**30**) verwendet.

Mit dieser Strategie kann das Polyamindendron **103** über vier Stufen mit einer Gesamtausbeute von 68 % dargestellt werden. Die beiden Hydroaminomethylierungsschritte zu den Produkten **100** und **102** verlaufen mit sehr guten Ausbeuten. Die erste Hydrazinolyse zu dem gewünschten Bisamin **101** gelingt optimal. Dagegen ergab die zweite Hydrazinolyse etwas geringere Ausbeuten des erwarteten Produkts **103**. Bei der Aufarbeitung von **103** war zu beobachten, dass dieses Produkt sehr gut wasserlöslich und somit relativ schwer ohne Verluste zu isolieren ist. Auch ein mehrfaches Extrahieren mit verschiedenen Lösungsmittel (Diethylether, Ethylacetat, Dichlormethan) kann die Ausbeute nicht über 81 % steigern. Eine weitere Hydroaminomethylierung zur Darstellung des Dendrons der dritten Generation wurde nicht versucht, da aus der Literatur bekannt ist, dass bei noch größeren Dendrons die Anknüpfung an ein Kernmolekül extrem erschwert wird.

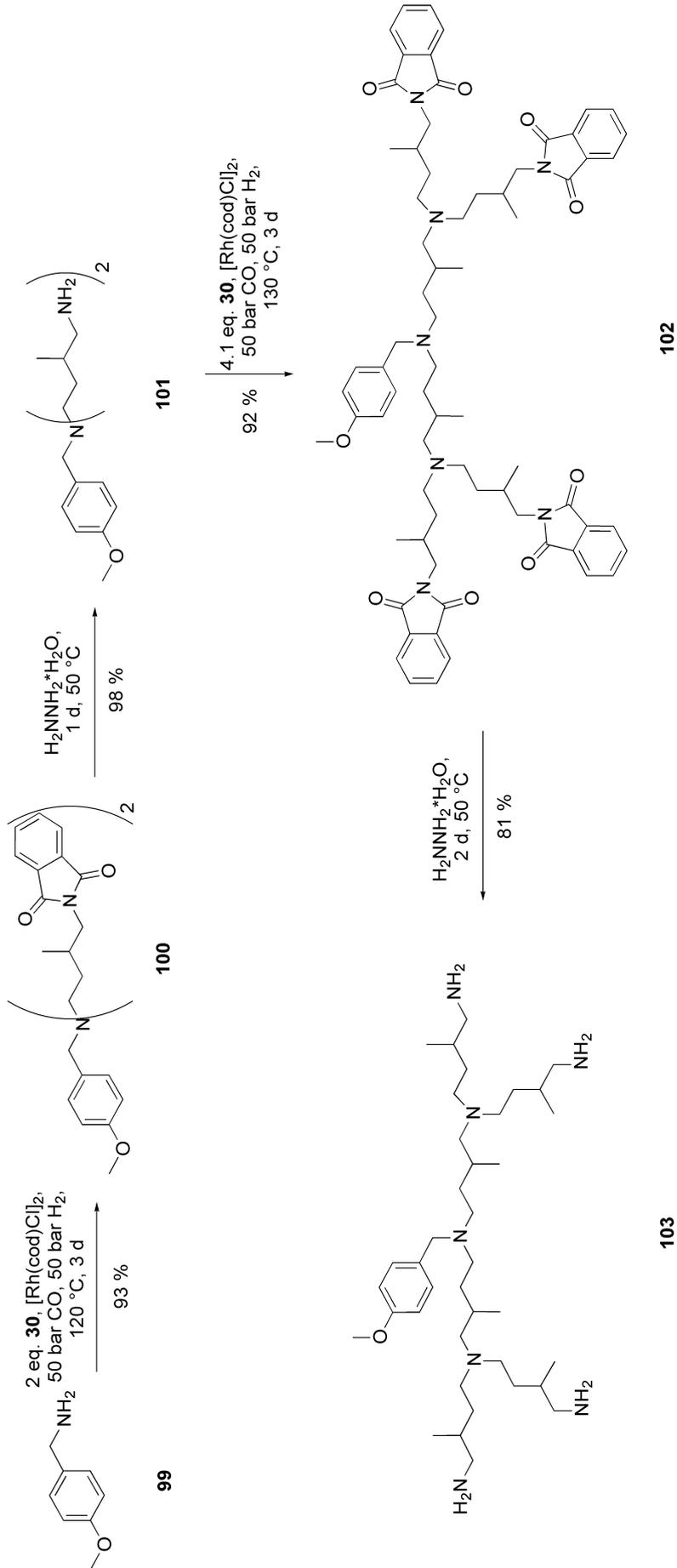


Abb. 48: Divergente Synthese von Polyamindendron **103** durch Hydroaminomethylierung.

4.3.1 Versuche zur Aktivierung der Produkte 100 und 102 zur Anknüpfung an ein Kernmolekül

Im Gegensatz zu Benzylamin (**1**), Tritylamin (**93**) und Diphenylmethylamin (**93**) kann *p*-Methoxybenzylamin (**99**) an zwei grundlegend unterschiedlichen Positionen aktiviert werden. Wie bei normalen Benzylderivaten kann eine Debenzylierung durchgeführt werden. Als zweite, sehr interessante Möglichkeit bietet sich die Spaltung der *p*-Methoxygruppe unter Generierung eines Phenolderivates an.

Zunächst wurde die Debenzylierung erprobt. Die Benzylgruppen der Verbindungen **100** und **102** sind in der *para*-Position mit einer Methoxygruppe substituiert, was die Debenzylierung sowohl reduktiv als auch oxidativ ermöglichen sollte.

Die reduktive Debenzylierung wurde bei Raumtemperatur innerhalb von vier Tagen unter Wasserstoffatmosphäre und mit Pd/C als Katalysator durchgeführt. Hierbei kann **100** mit mäßigen Ausbeuten zu **90** debenzyliert werden. Die reduktive Debenzylierung von **102** konnte nicht erreicht werden.

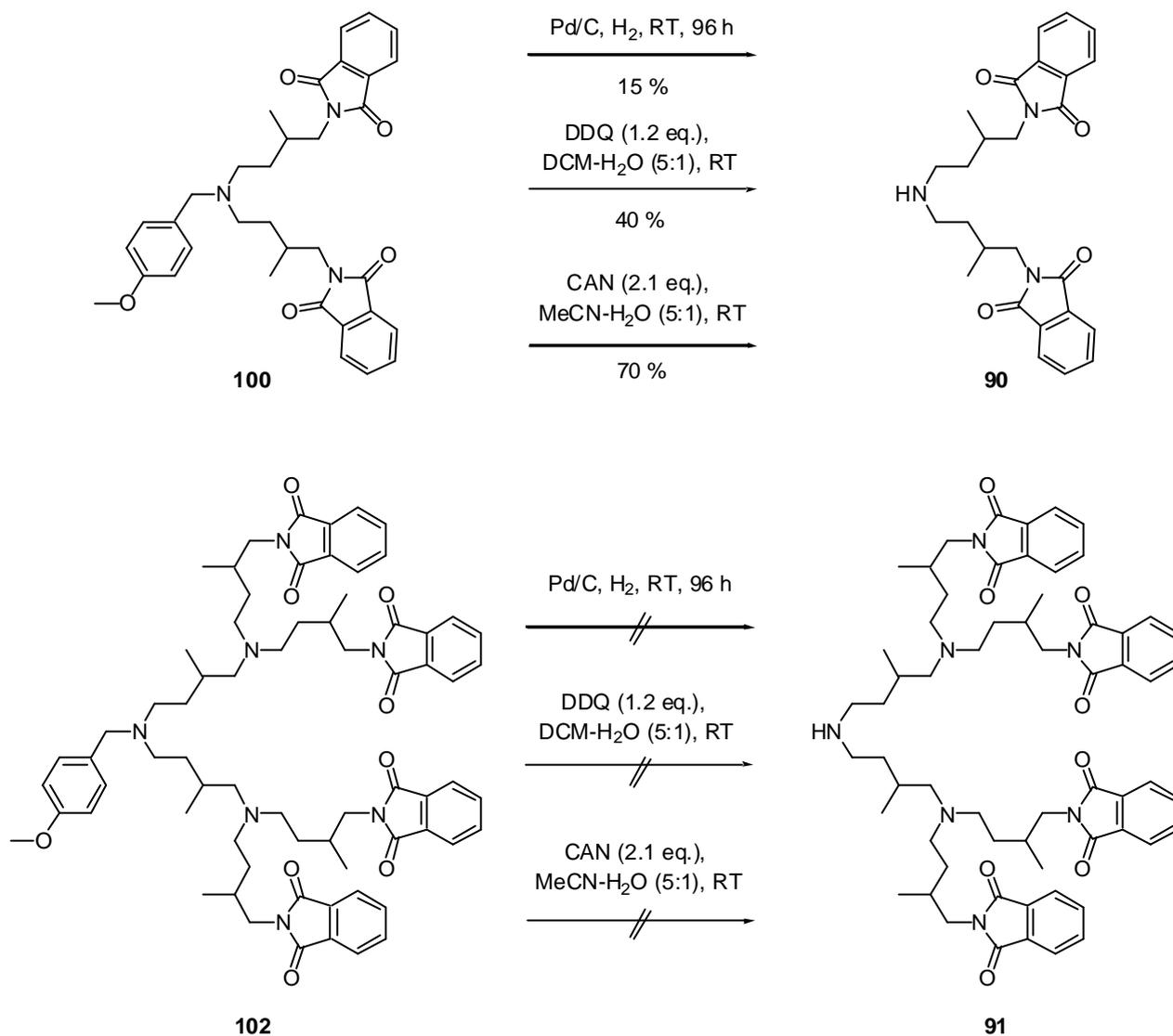


Abb. 49: Debenzylierungsversuche der Verbindungen **100** und **102**.

Die oxidativen Debenzylierungen verlaufen teilweise besser. Bei der Umsetzung von **100** mit DDQ werden bis zu 40 % an debenzyliertem Produkt isoliert. Die Reaktion mit Cer(IV)ammoniumnitrat verläuft sogar, mit Ausbeuten von 70 % an **90**. Dagegen kann auch mit dieser Methode, keine Debenzylierung von **102** erzielt werden.

Die zweite Möglichkeit der Aktivierung ist die Demethylierung von **100** und **102**. Das Entschützen wurde über eine Umsetzung von **100** und **102** mit BBr₃, nach einer modifizierten Synthesevorschrift nach *Apelt et al.*¹⁴⁹ erreicht. Zum

Entschützen von **100** wurden 1.5 eq. BBr_3 benötigt. Beim Polyamin **102** hingegen waren größere Mengen erforderlich. Mit der bei **100** eingesetzten Menge an BBr_3 , kommt man nicht über eine Ausbeute von 30 % hinaus. Erst der Gebrauch von 3 eq. BBr_3 führt zu einer Ausbeute von 63 %.

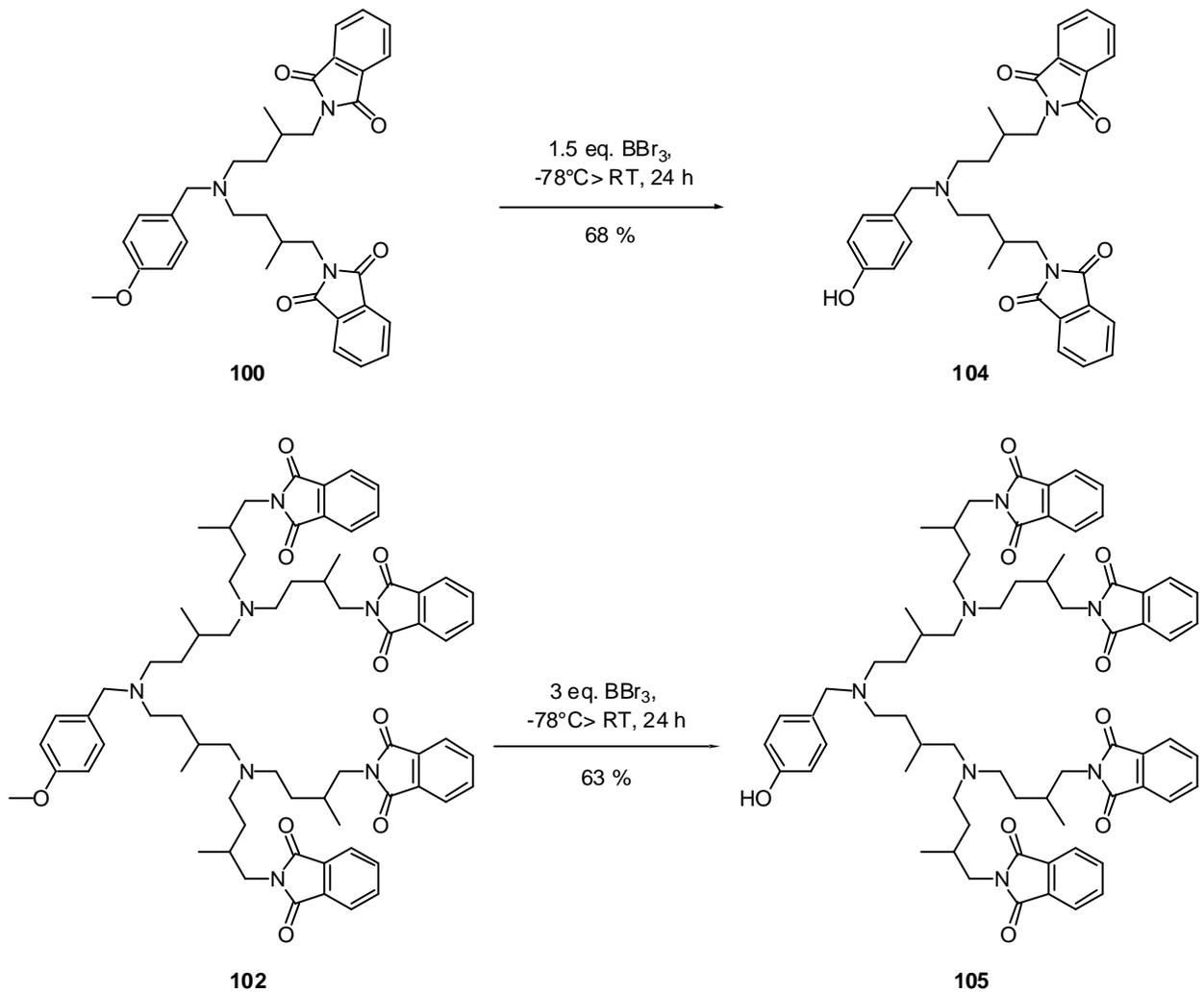


Abb. 50: Demethylierungsversuche der Verbindungen **100** und **102**.

4.4 Anknüpfung der aktivierten Dendrons an ein Kernmolekül zur Darstellung dendrimerer Strukturen

Um dendrimere Strukturen zu erhalten, müssen die hergestellten Dendrons mit einem symmetrischen Kernmolekül verknüpft werden. Zunächst wurde die Hydroaminomethylierung zur Anknüpfung der Dendrons benutzt. Dies setzt voraus, dass das Kernmolekül olefinische Einheiten besitzen muss, an welche dann das Dendron **90** über eine Hydroaminomethylierung geknüpft werden kann. Als erstes Kernmolekül wurde das sechsfach methallylierte Melamin Derivat **107** eingesetzt.¹⁴⁵

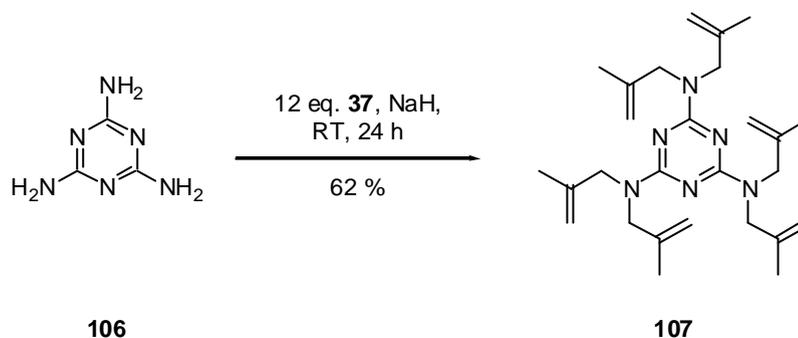


Abb. 51: Sechsfache Alkylierung von Melamin (**106**) zu **107**.

Die Hydroaminomethylierung von **107** mit dem Debenzylierungsprodukt **90** war jedoch nicht erfolgreich. Zur Überprüfung dieses Resultates wurde die Hydroaminomethylierung von **107** mit dem sehr aktiven Amin Morpholin (**55**) wiederholt. Auch diese Umsetzung führte unter den gewählten Bedingungen nicht zu einer vollständigen Hydroaminomethylierung von **107**.

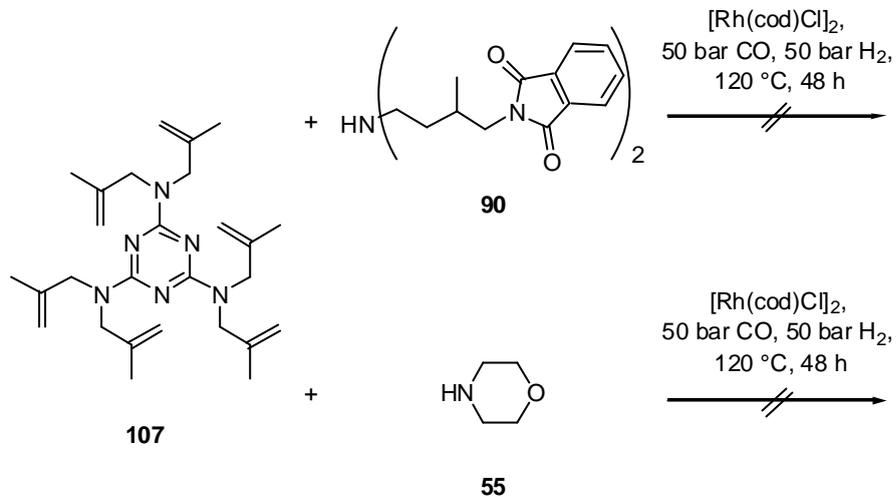


Abb. 52: Hydroaminomethylierungsversuche mit **107**.

Aus diesem Grund wurde die Hydroaminomethylierung an einem kommerziell erhältlichen symmetrischen Tri-Olefin, dem Tris-methylallylamin (**44**) erprobt. Dieses Olefin sollte sterisch weniger abgeschirmt sein als **107**. Tatsächlich gelang die Hydroaminomethylierung von **44** mit Morpholin (**55**) zum Produkt **108** mit 94 % Ausbeute. Die Hydroaminomethylierung mit **90** als Aminkomponente liefert das Polyamin **109** dagegen nur mit 35 % Ausbeute. Somit kann, wenn auch mit mäßigen Ausbeuten, die erste Generation eines dendritischen Moleküls durch Hydroaminomethylierung aufgebaut werden.

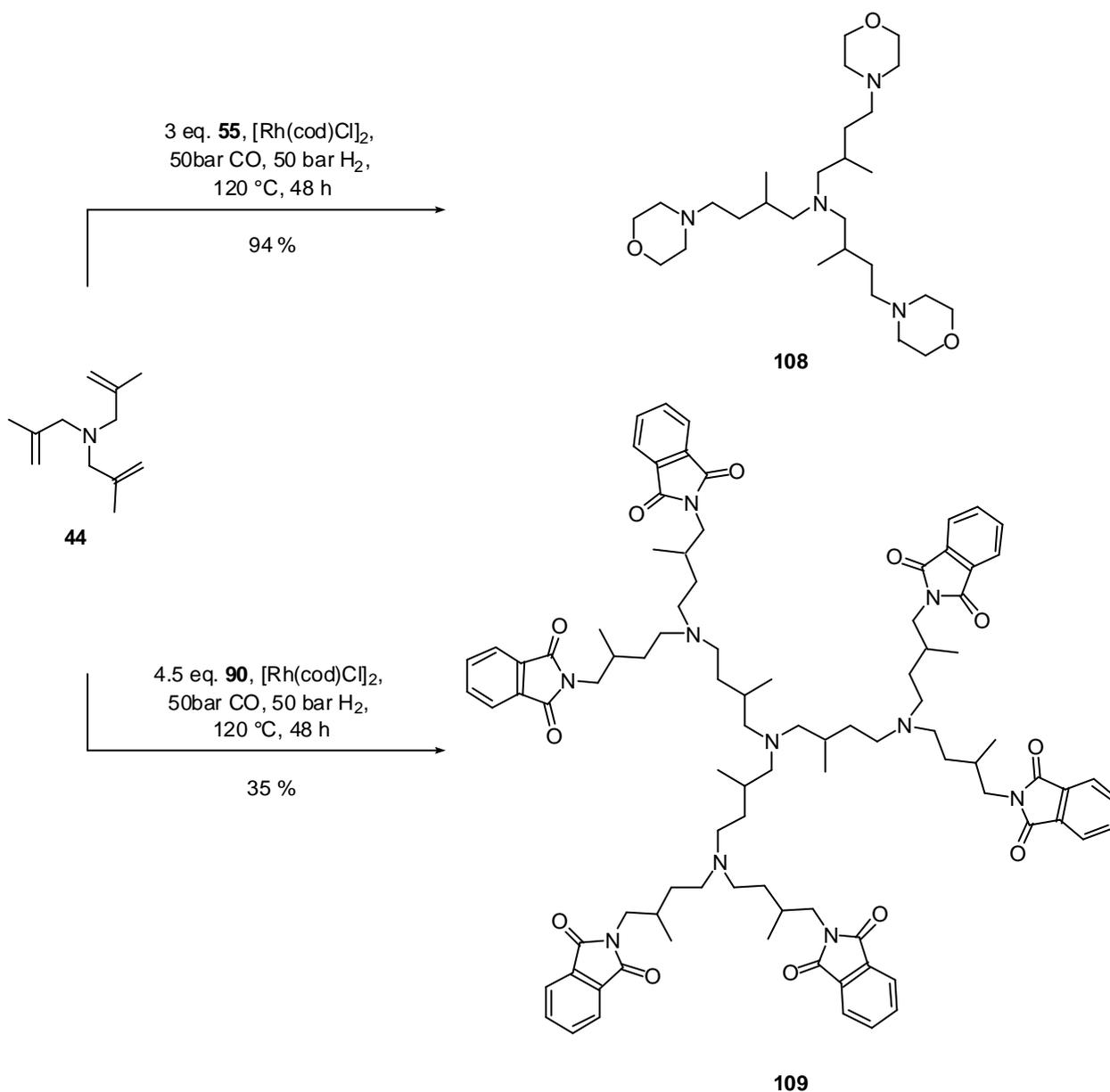


Abb. 53: Hydroaminomethylierungsversuche von Tris-methylallylamin (**44**).

Statt der Hydroaminomethylierung können auch Substitutionsschritte zur Verknüpfung von Dendrons mit einem Kernmolekül genutzt werden. Diese Reaktion wird von vielen anderen Arbeitsgruppen sowohl für den Aufbau von Dendrons, als auch für die Anknüpfung dieser Bausteine an ein Kernmolekül verwendet.¹⁵⁰⁻¹⁵⁵ 1,3,5-Tris-bromo-methyl-benzol (**113**) als ein sehr häufig

eingesetztes Kernmolekül findet hierbei eine breite Anwendung in der Dendrimersynthese.

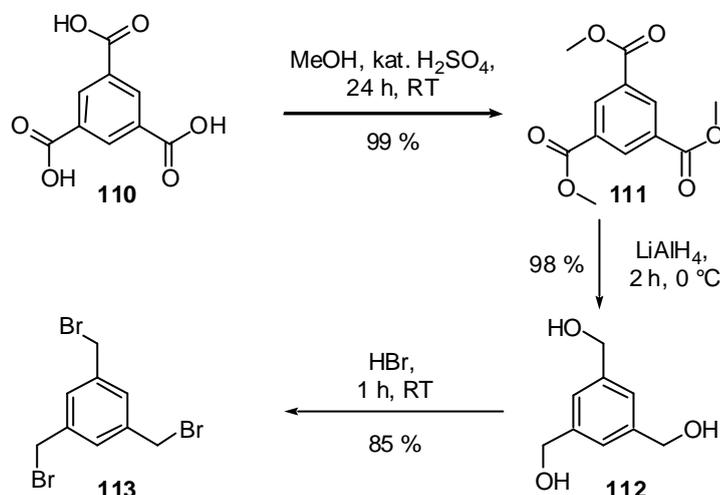


Abb. 54: Darstellung von 1,3,5-Tris-bromo-methyl-benzol (**113**).

Die Synthese von **113** gelingt über 3 Stufen mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 83 % (*Abbildung 54*). Da die direkte Reduktion der Tricarbonsäure **110** mit Lithiumaluminiumhydrid durch Salzbildung gestört wird, wurde der Umweg über den Ester **111** gewählt.^{156,157} Durch Austausch der OH-Gruppe mit HBr wurde anschließend das Tribromid **113** erhalten.

Mit diesem Kernmolekül können sowohl das Debenzylierungsprodukt **90**, als auch die demethylierten Phenolderivate **104** und **105** in einer Substitutionsreaktion reagieren. Die Umsetzung von **90** mit 1,3,5-Tris-bromo-methyl-benzol (**113**) führt mit 55 % Ausbeute zum Polyamin **114**.

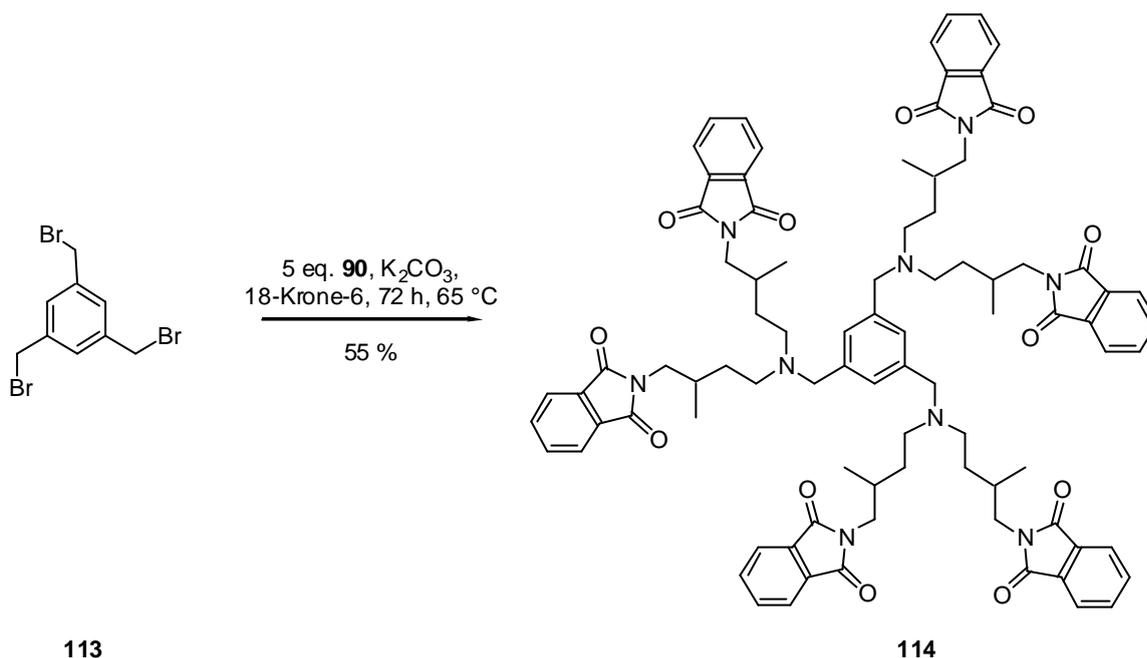


Abb. 55: Anknüpfung von **90** an das Kernmolekül **113** zur Generierung der dendrimeren Struktur **114**.

Die Anknüpfung des 1,3,5-Tris-bromo-methyl-benzol (**113**) an die Phenolderivate **104** und **105** wird unter ähnlichen Bedingungen wie die Darstellung von **114** durchgeführt. Die Darstellung von **115** gelingt mit 98 % Ausbeute ohne Probleme. Dagegen kann das Polyamin **116** unter vergleichbaren Bedingungen nicht synthetisiert werden. Trotz Verlängerung der Reaktionszeit von 120 auf 240 Stunden können teilweise nur die Edukte **105** und **113** zurück gewonnen werden.

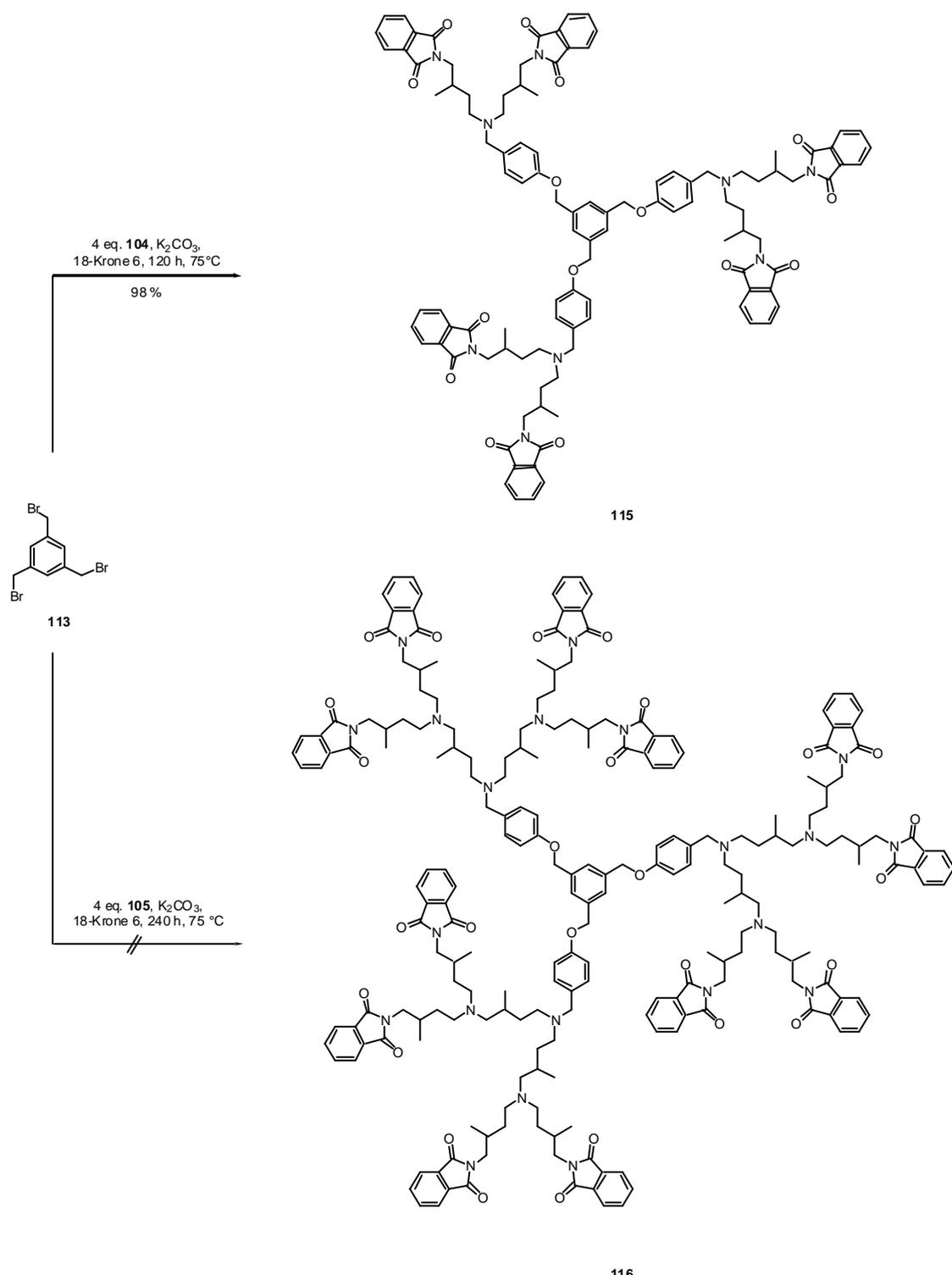


Abb. 56: Anknüpfung von **104** und **105** an das Kernmolekül **113** zur Generierung der dendrimeren Strukturen **115** und **116**.

4.5 Zusammenfassung

In diesem Kapitel der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich die Hydroaminomethylierung sehr gut für die Darstellung verschiedener Dendrons eignet. Allerdings verlaufen die erforderlichen Entschützungs-schritte nicht immer mit dem gewünschten Erfolg. So konnte eine Debenzylierung der Dendrons **102** und **89** der dritten Generation unter den gewählten Bedingungen nicht erreicht werden. Dagegen gelingt mit einer Demethylierung des Dendrons **102** die Aktivierung eines Dendrons der dritten Generation. Die Anknüpfung des Dendrons **89** an ein Kernmolekül über die Hydroaminomethylierung ist nur mit mäßigen Ausbeuten zu erreichen. Die Anknüpfung über eine Substitution gelingt dagegen besser. Die Substitutionsmethode wurde zur Anknüpfung der demethylierten Dendrons **104** und **105** genutzt. Die Reaktion des Dendrons der zweiten Generation verläuft fast quantitativ. Die Umsetzung eines Dendrons der dritten Generation mit dem Kernmolekül ergibt dagegen nicht das gewünschte Produkt. Insgesamt kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt gesagt werden, dass sich Dendrimere bis zu einer Molekülmasse von ca. 2000 g/mol ohne Probleme durch Hydroaminomethylierung herstellen lassen. Für die Darstellung von größeren Dendrimeren wäre eine weitere Optimierung der Reaktionsführung im einzelnen Falle notwendig.

5 Divergente Synthesestrategien zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung

5.1 Divergente Synthesestrategie zur Darstellung eines Polyamindrimers mit Piperazin (34) als Kernmolekül

Polyamindrimere wurden zumeist auf divergentem Weg hergestellt. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, können mit divergenten Methoden, Dendrimere höherer Generationen hergestellt werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte ausgehend von Piperazin (**34**) als Kernverbindung (Core) ein Polyamindendrimer entsprechend einer divergenten Strategie aufgebaut werden. Als Verzweigungseinheiten dienten die AB₂-Bausteine Methallylphthalimid (**30**) und die beiden AB₄-Bausteine **66** und **67**.

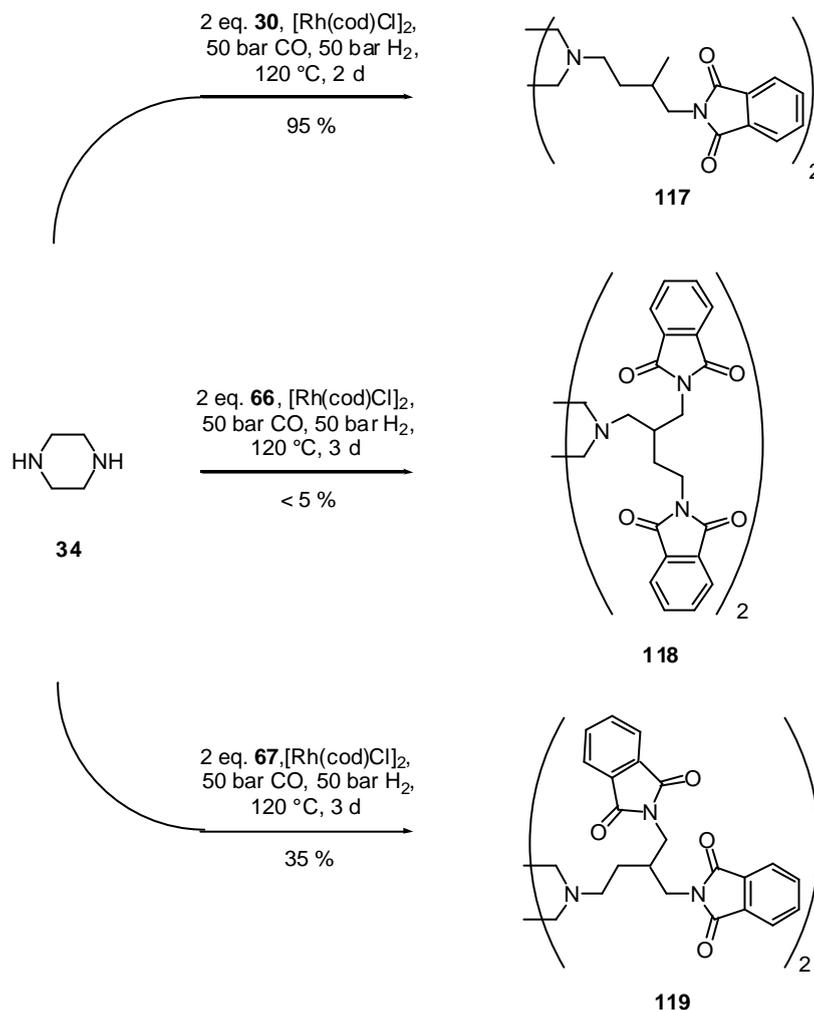


Abb. 57: Hydroaminomethylierung der geschützten Aminoolefine **30**, **66** und **67** mit Piperazin (**34**) mit.

Wie in *Abbildung 57* zu erkennen ist, werden auch bei der divergenten Strategie mit den AB₄-Bausteinen nur sehr mäßige Ausbeuten erreicht. Dabei liegen die Ausbeuten bei Verwendung des AB₄-Bausteins **66** deutlich unter denen des Bausteins **67**. Daher wurde in den weiteren Untersuchungen auf den Einsatz der Verbindungen **66** und **67** verzichtet.

Die Hydroaminomethylierung von Methallylphthalimid (**30**) mit Piperazin (**34**) verläuft fast quantitativ zum Hexamin **117**. Bei dieser Umsetzung wird das Produkt

als farbloser kristalliner Feststoff erhalten, der röntgenographisch untersucht wurde.

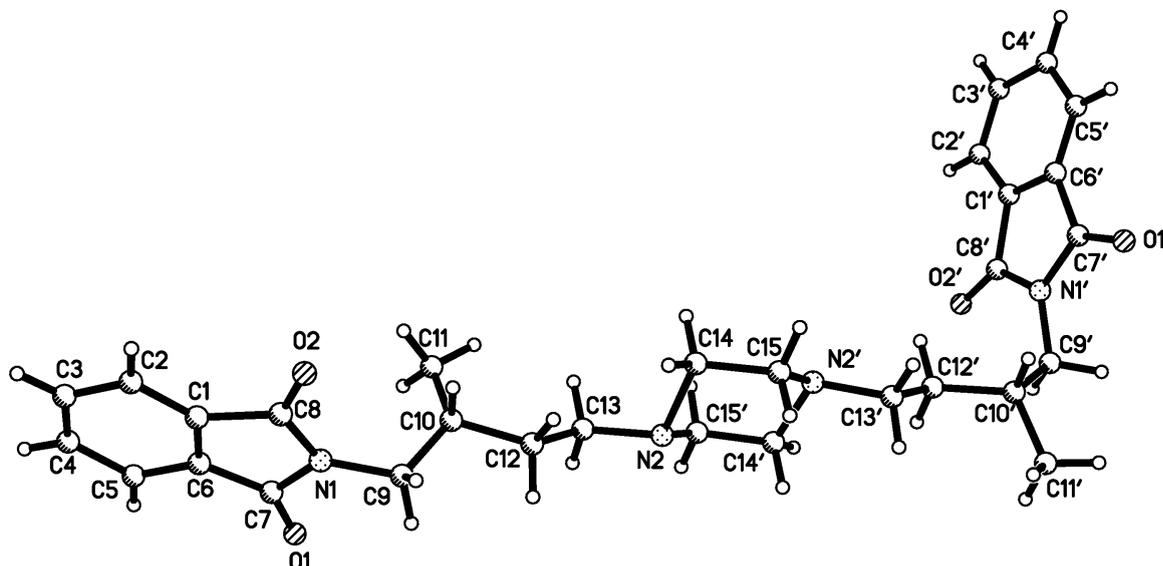


Abb. 58: Kristallstruktur von Verbindung 117.

Die plättchenförmigen farblosen Kristalle der Verbindung von **119** wurden auf einem Nonius KappaCCD Diffraktometer¹⁵⁸ bei Raumtemperatur vermessen. Die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse¹⁵⁹ dieser Verbindung führte nicht zu zufriedenstellenden R-Werten ($R_1 = 0.1255$, $wR_2 = 0.3407$, $S = 1.020$, $1101 F_o > 4\sigma(F_o)$, 4719 unabhängige Reflexe, 366 verfeinerte Parameter, keine Konvergenz). Es wurde festgestellt, dass die Verbindung in der Raumgruppe P-1 mit der Gitterkonstante $a = 8.319(3)$, $b = 8.678(3)$, $c = 19.795(6)$ Å, $\alpha = 89.196(19)$, $\beta = 80.173(17)$, $\gamma = 86.546(14)^\circ$ kristallisiert. Im mittleren Bereich des Moleküls sind mehrere Atome stark fehlgeordnet. Nur für 23.3 % der unabhängigen Reflexe gilt $F_o > 4\sigma(F_o)$, was auf eine schlechte natürliche Qualität der Kristalle hindeutet. Es wurden Messungen an zwei verschiedenen Kristallen durchgeführt, die vergleichbare Ergebnisse lieferten. Eine aus diesen Messungen generierte Struktur ist in *Abbildung 58* zu sehen. Hierbei liegt der Piperazinring, wie zu erwarten, in einer Sesselform mit zwei äquatorial angeordneten Seitenketten vor.

Der Aufbau einer weiteren Generation erfolgt nach Hydrazinolyse von Verbindung **117** durch einen weiteren Hydroaminomethylierungsschritt zu **119**. Die Hydrazinolyse zum Produkt **122** gelang nur in 85 % Ausbeute, da die gute Wasserlöslichkeit des entstehenden Polyamins mit vier primären Aminogruppen zu Verlusten bei der Aufarbeitung führten. Bei der weiteren Hydroaminomethylierung zum Produkt **123** unter den Standardbedingungen war eine ausgeprägte Tendenz zur Bildung des vom Hydroformylierungsprodukts des Allylamins **30** abgeleiteten Alkohols **124** zu beobachten. Der Grund hierfür liegt möglicherweise in der aus sterischen Gründen verlangsamten Kondensationsreaktion des zunächst entstehenden Aldehyds mit dem Polyamin **122**. Dadurch baut sich eine höhere Konzentration an freiem Aldehyd auf und die Reduktion zum Alkohol **124** gewinnt als Konkurrenzreaktion den Vorrang.

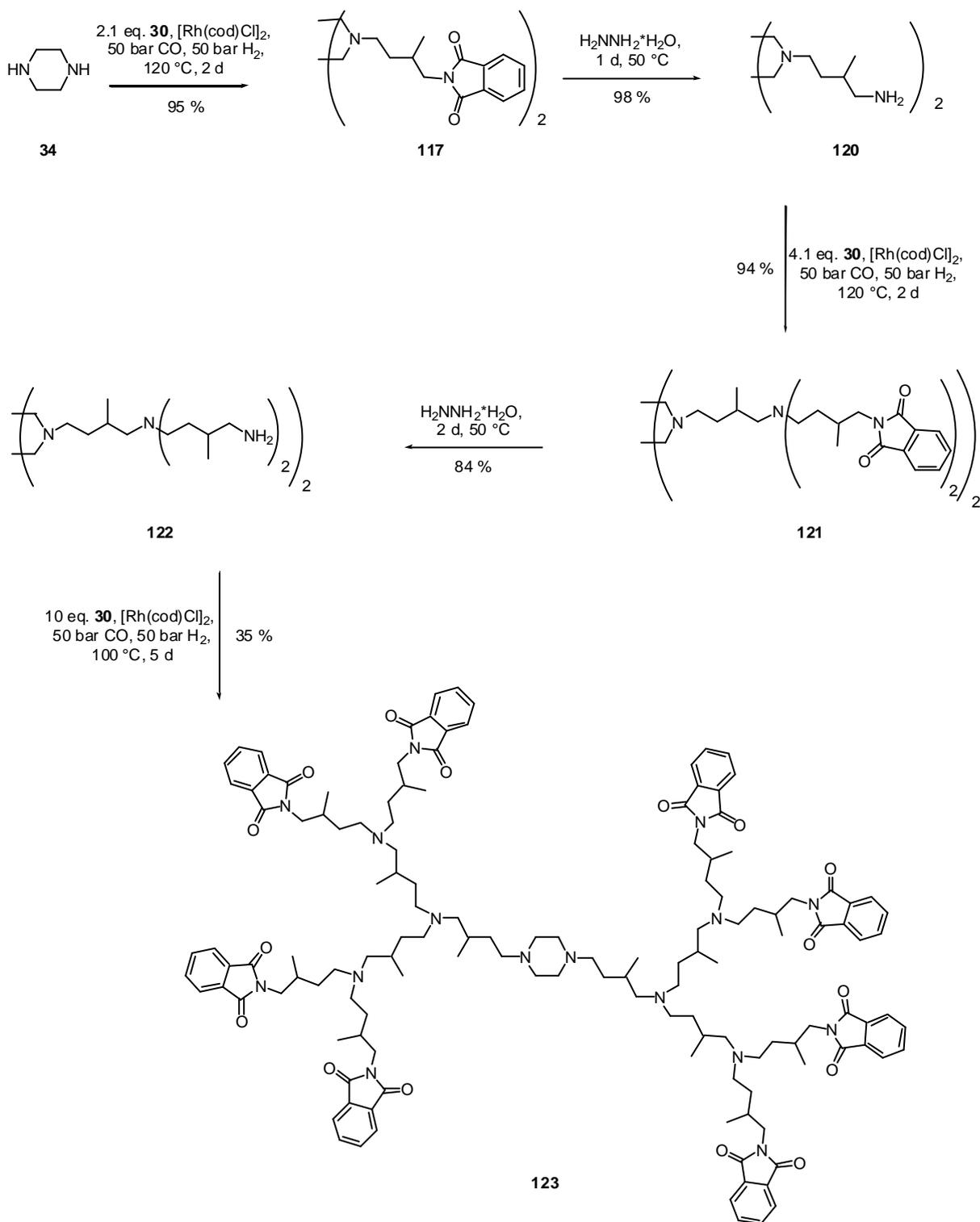


Abb. 59: Divergente Strategie zur Darstellung von Polyamindendrimer **123** durch Hydroaminomethylierung.

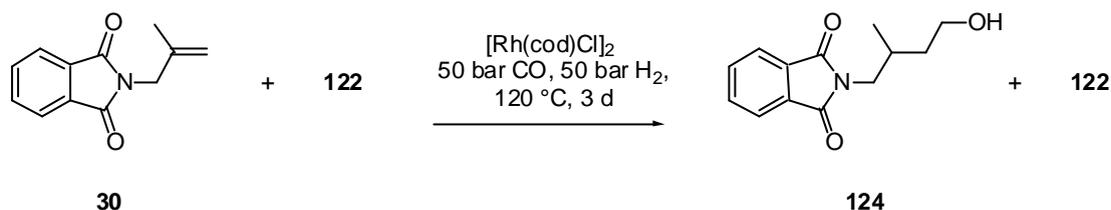


Abb. 60: Umsetzung von Methallylphthalimid (**30**) mit **122** unter Standardbedingungen.

Aus diesem Grund wurde die Katalysatormenge auf ein sechstel (von 0.30 mol-% auf 0.05 mol-%) der sonst üblichen Menge herabgesetzt, um die Aldehydreduktion gegenüber der Kondensation des entstandenen Aldehyds (**125**) mit dem Amin zurück zu drängen. Mit dieser Modifikation ist es möglich bei längeren Reaktionszeiten in moderaten Ausbeuten von 35 % das Produkt **123** zu gewinnen. Ein vollständiges Zurückdrängen der Reduktion des Aldehyds zum Alkohol gelang nicht.

Einen alternativen Zugang zu Produkt **123** bietet die schrittweise reduktive Aminierung der Verbindung **122** mit dem zuvor isolierten Aldehyd **125**.

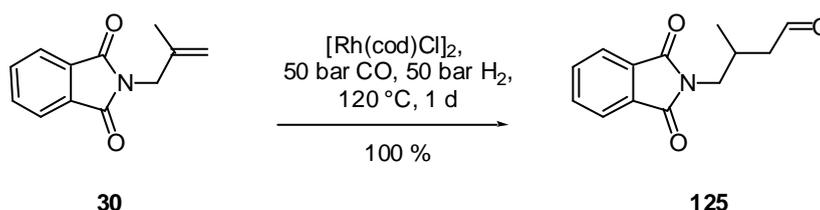


Abb. 61: Hydroformylierung von Methallylphthalimid (**30**) unter Standardbedingungen.

Hierzu wird zunächst der Aldehyd **125** in quantitativer Ausbeute hergestellt. Anschließend wird unter reduktiven Bedingungen dieser Aldehyd **125** portionsweise zum Amin zugegeben und unter reduktiver Aminierung zum Produkt **123** umgesetzt. Durch diese Verfahrensweise kann die Reduktion des Aldehyds

125 zum Alkohol noch deutlicher zurückgedrängt werden und eine Ausbeute von 61 % **123** erzielt werden.

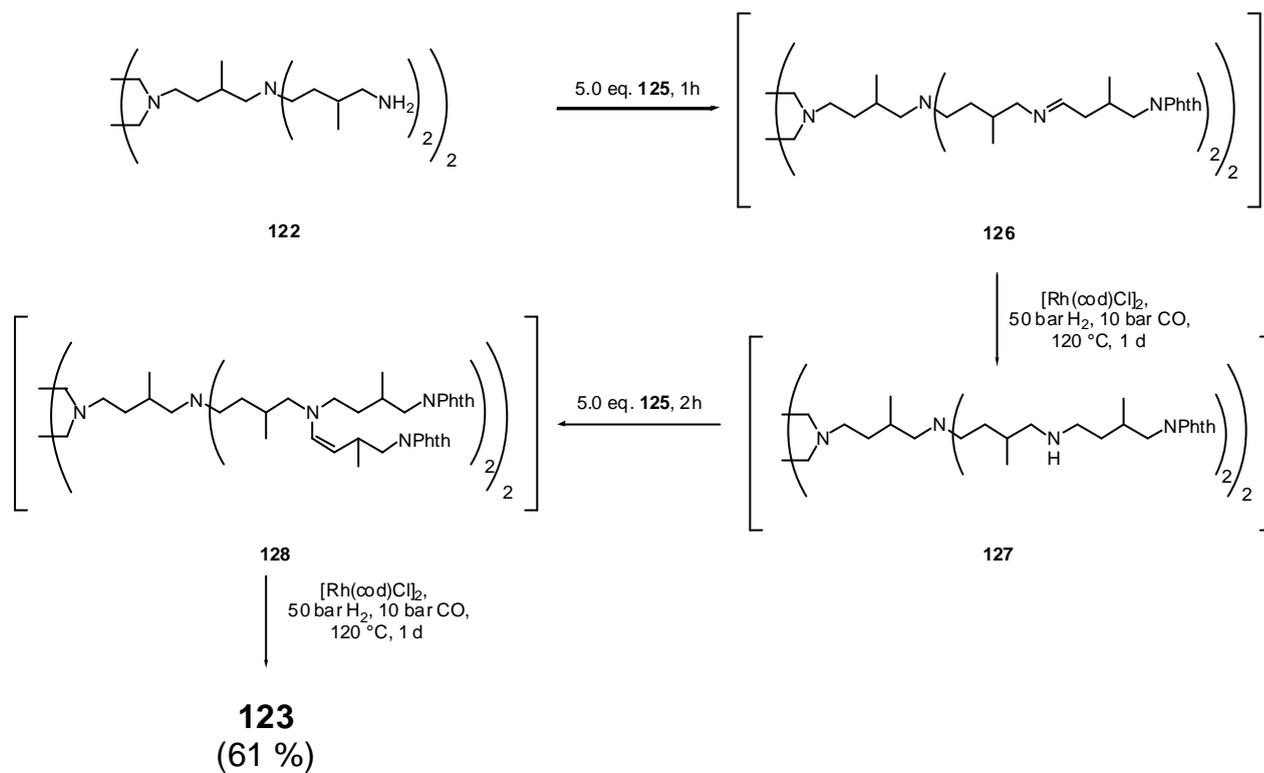


Abb. 62: Schrittweise Synthese von Polyamindendrimer **123**.

5.2 Divergente Strategie zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133) als Kernmolekül

Um zu zeigen, dass auch bei der divergenten Strategie mit Hilfe der Hydroaminomethylierung vielfältige Variationsmöglichkeiten in der Wahl der Kernmoleküle bestehen wurde 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) als Triamin-Kernmolekül eingesetzt.

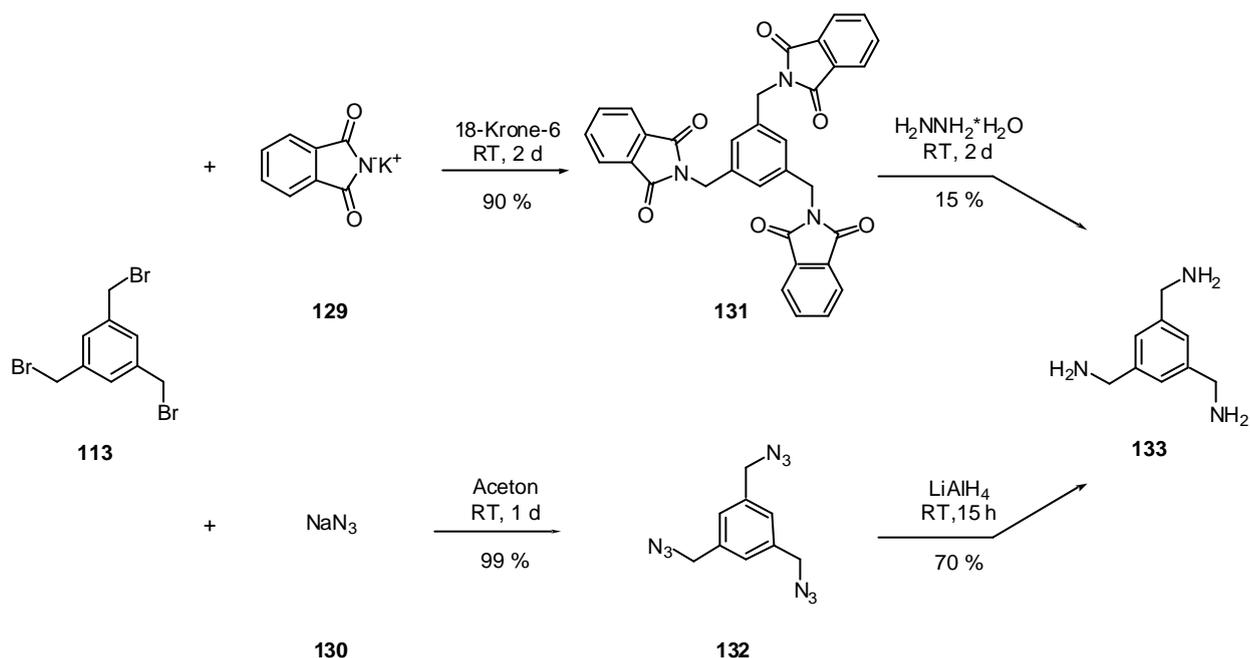


Abb. 63: Darstellung von 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**).

3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) ist durch Gabriel-Synthese¹⁶⁰ zugänglich. Die Hydrazinolyse gelang in diesem Falle allerdings nur mit einer Ausbeute von 15 %. Nach einer älteren Route wird 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**)¹⁶¹ über das Azid **132** hergestellt, das anschließend mit LiAlH_4 in einer sehr guten Ausbeute zum gewünschten Produkt reduziert wird.¹⁶¹

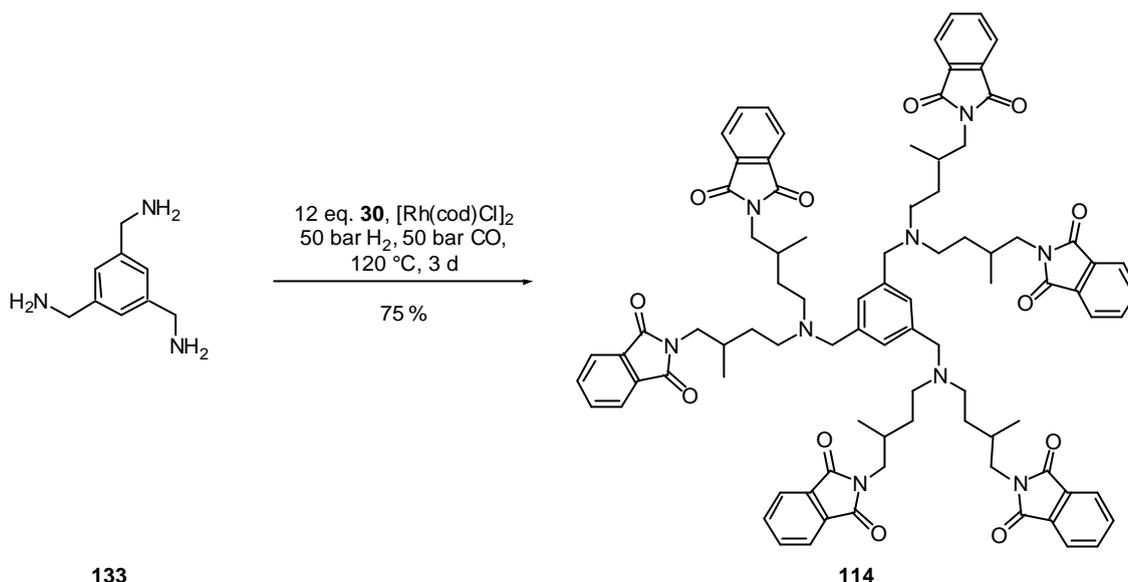


Abb. 64: Hydroaminomethylierung von 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) mit Methallylphthalimid (**30**).

Die Hydroaminomethylierung des Methallylphthalimids (**30**) mit dem Triamin **133** liefert mit Ausbeuten von 75 % das gewünschte Produkt **114**. Alle Anstrengungen zur Hydrazinolyse des Hexaphthalimids **114** schlugen jedoch fehl. Dieses Resultat deckt sich mit den Erfahrungen bei der Hydrazinolyse von **131**. Auch hier waren nur geringe Ausbeuten erzielt worden. Somit scheint der Methode des Aufbaus von Dendrimeren mit Allylphthalimiden aufgrund der Schwierigkeiten bei der Hydrazinolyse Grenzen gesetzt zu sein. Es ist daher erforderlich, die Abspaltung des Phthalimids weiter zu optimieren oder eine andere Schutzgruppe für das primäre Amin zu suchen.

5.3 Divergente Verfahren zur Darstellung eines Polyamindendrimer mit Ammoniak (41) als Kernmolekül

Für eine divergente Synthesestrategie zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung bietet sich auch Ammoniak als Kernmolekül an. Hierzu wurde aufbauend auf Untersuchungen von Müller,¹⁶² nicht reiner Ammoniak sondern Ammoniumsulfat (**134**) in Gegenwart von Ammoniak (**41**) (aq.) bzw. Harnstoff (**135**) als Ammoniak-Äquivalent eingesetzt.

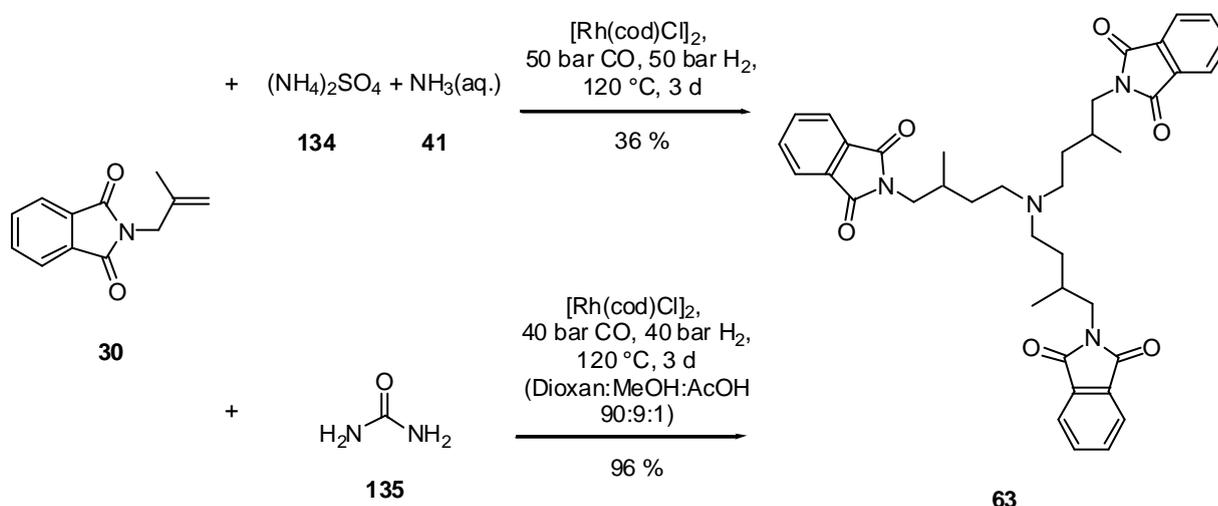


Abb. 65: Reaktion von Methallylphthalimid (**30**) mit Harnstoff (**135**) und Ammoniumsulfat (**134**) in Ammoniak (**41**).

Die Umsetzung von Methallylphthalimid (**30**) unter Hydroaminomethylierungsbedingungen in Gegenwart einer Mischung von Ammoniumsulfat (**134**) und Ammoniak (**41**) liefert nur relativ geringe Ausbeuten an tertiären Amin **63**. Dahingegen verläuft die Umsetzung in Gegenwart von Harnstoff (**135**) als Ammoniakäquivalent fast quantitativ. Der Mechanismus und die Gründe für die selektive Bildung des tertiären Amins **63** aus Harnstoff sind bisher noch nicht vollständig aufgeklärt. Müller führte in diesem Zusammenhang mehrere Kontrollversuche durch.¹⁶² Bei der Umsetzung verschiedener Olefine mit Harnstoff

(135) unter den Bedingungen der Hydroaminomethylierung wurde fast ausschließlich die Bildung des tertiären Amins beobachtet. Nach verschiedenen Modifikationen der Bedingungen gelang es in einem Fall den *N,N'*-bisalkylierten Harnstoff zu isolieren. Höher alkylierter Harnstoff wurde dagegen nicht beobachtet. Deshalb wird vermutet, dass zunächst der an beiden Stickstoffatomen einfach alkylierte Harnstoff gebildet wird, der dann primäres Amin freisetzt. Das primäre Amin kann in den folgenden Schritten schnell weiter alkyliert werden und das tertiäre Amin bilden. Diese Überlegung setzt voraus, dass die weitere Alkylierung des Harnstoffs (135) langsamer verläuft als die Freisetzung des primären Amins.

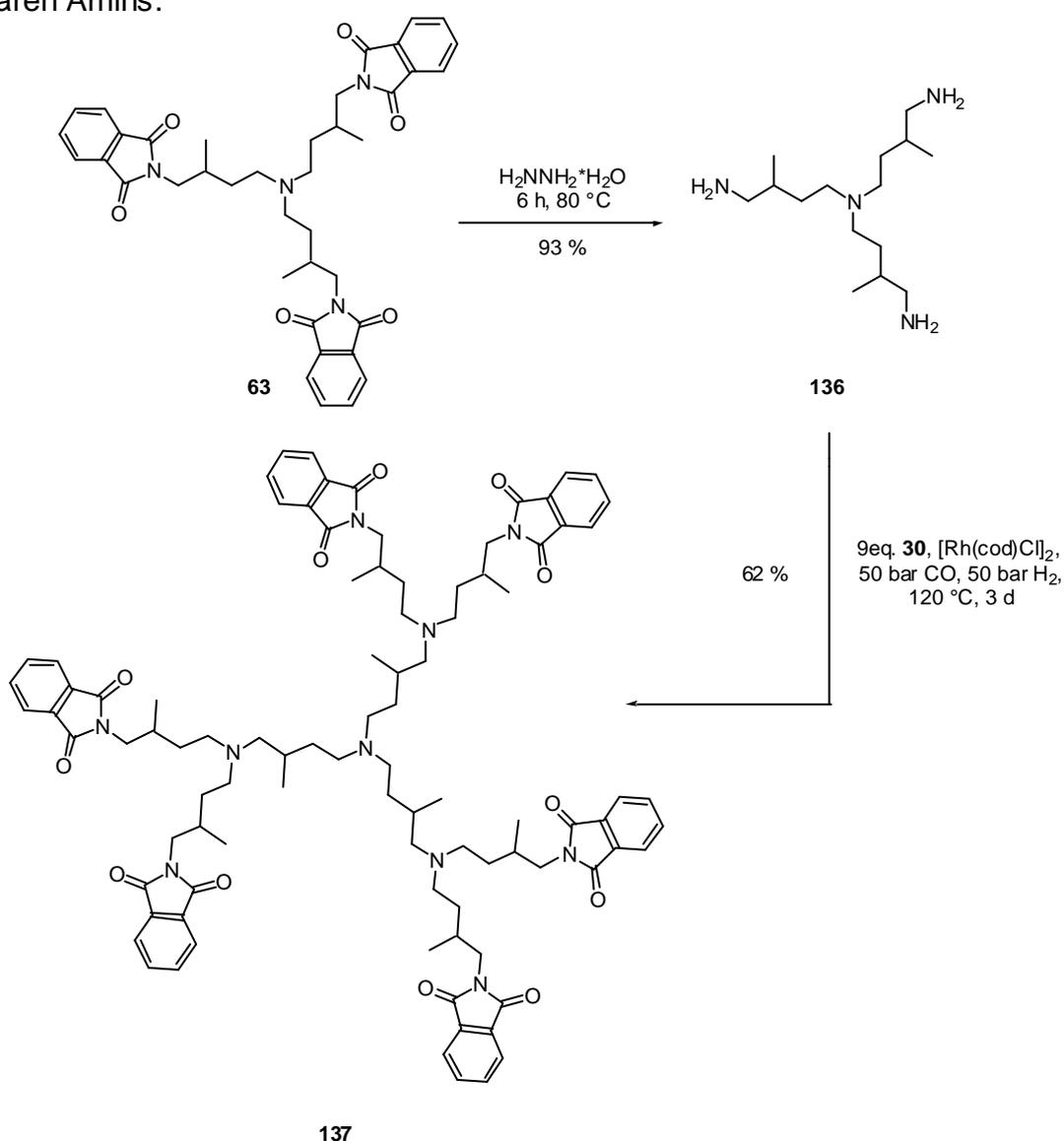


Abb. 66: Weiterreaktion von **63** zum Polyamindendrimer **137**.

Das über die Harnstoffvariante hergestellte tertiäre Amin **63** lässt sich für weitere Umsetzungen mit Hydrazinmonohydrat in sehr guten Ausbeuten zum Tetramin **136** entschützen. Die darauf folgende Hydroaminomethylierung verlief mit 62 % zum gewünschten Polyamindendrimer **137**. Die Hydrazinolyse von **137** konnte dagegen wiederum nicht erreicht werden. Verschiedene Modifikationen durch Variation der Temperatur und Einsatz verschiedener Mengen an Hydrazinmonohydrat verhalfen nicht zum Erfolg.

5.4 Zusammenfassung

Die vorliegenden Resultate zeigen, dass sich auch divergente Syntheserouten prinzipiell zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung eignen, wenn auch die Erzeugung der primären Amine als neue Verzweigungsstellen noch weiter optimiert werden muss. Mit Piperazin (**34**) als Kernmolekül kann ein Polyamindendrimer der dritten Generation dargestellt werden. Auch 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) kann als Kernmolekül eingesetzt werden. Doch bereitet hier die Hydrazinolyse nach sechsfacher Alkylierung durch Hydroaminomethylierung Probleme und versperrt den Zugang zu Dendrimeren höherer Generationen. Als Ammoniakäquivalent konnte auch Harnstoff erfolgreich als Kernmolekül eingesetzt werden. Hierbei wurde ein neuer und selektiver Zugang zu hochsymmetrischen tertiären Aminen entdeckt. Somit konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit an einem Beispiel gezeigt werden, dass sich hochsymmetrische Amine durch Hydroaminomethylierung sehr gut als Kernmoleküle für die Dendrimersynthese erzeugen lassen. Die Methode bietet das Potential für eine hohe Variationsbreite und sollte sich weiter ausbauen lassen.

6 Festphasengestützte Darstellung von Polyamin-dendrimeren durch Hydroaminomethylierung.

6.1 Allgemeines zu festphasengestützten Synthesen

Der Grundstein für die organische Synthese an polymeren Trägern als feste Phase wurde durch *Merrifield* im Jahre 1963 gelegt und zur Synthese von Peptiden genutzt.¹⁶³ Etwa 20 Jahre später, im Jahre 1984, wurde er für diese Arbeiten mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.¹⁶⁴ *Merrifields* Methode fand schnell Anwendung in der Peptidsynthese und wenig später auch in der Synthese von Oligonukleotiden.^{165,166} Vor etwa 20 Jahren wurden die ersten Konzepte zur kombinatorischen („Split and Combine“ Methode¹⁶⁷) und parallelen Synthese von Peptiden entwickelt.^{168,169} Hierbei konnten die Erfahrungen zur Automatisierung der Festphasensynthese genutzt werden. Diese Vorteile wurden im Laufe der Zeit in verschiedenen anderen Bereichen der Chemie, wie bei der Katalysatorentwicklung, der Herstellung polymergebundener Reagenzien und bei der Entwicklung polymer gebundener Liganden zur „Heterogenisierung“ homogener Katalysatoren, genutzt.^{166,170}

Nach einer rasanten Entwicklung in der Molekularbiologie und Genomforschung ist die Sequenzierung des menschlichen Genoms abgeschlossen. Diese Entwicklung wird einen tieferen Einblick in viele biologische Prozesse erlauben und voraussichtlich eine steigende Anzahl an biologisch attraktiven Targets für die Wirkstoffentwicklung liefern.^{171,172} Mit Ultrahochdurchsatzscreenings ist es zur Zeit theoretisch möglich, an einem Tag Millionen von Verbindungen auf ihre biologische Wirksamkeit zu überprüfen. Diese Möglichkeit zum Auffinden von neuen Wirkstoffen wird in der Industrie schon längst angewendet. Aus diesem Grund ist die synthetische organische Chemie gefordert mit neuen Methoden eine hohe Anzahl an neuen Verbindungen für die Screenings bereitzustellen.

Ein Ansatzpunkt zur Verwirklichung dieses Ziels bietet die kombinatorische Synthese zusammen mit der Durchführung der Synthesen von organischen Molekülen an der festen Phase. Aus diesem Grund wurden große Anstrengungen unternommen, normale organische Reaktionen in Lösung auf die feste Phase zu übertragen.

Hierfür ist die richtige Wahl des Linkers ein erfolgsentscheidendes Kriterium. Der Linker ist das Bindeglied zwischen Substrat bzw. Produkt und der festen Phase. Zwischen Linker und fester Phase kann noch ein Spacer eingebaut werden, der einen größeren Abstand zur festen Phase erlaubt.



Abb. 67: *Allgemeiner Aufbau der festen Phase.*

Idealerweise sollte ein Linker folgende Eigenschaften aufweisen:

- er sollte einfach synthetisierbar und kostengünstig sein
- das Anbringen des Linkers an die feste Phase sollte mit hohen Ausbeuten verlaufen
- das Anbringen des Substrats an den Linker sollte mit hohen Ausbeuten verlaufen
- die Bindungen zwischen Linker und Substrat sollten während der Durchführung der Synthese stabil sein
- das Produkt sollte nach Beendigung der Synthese selektiv und mit hoher Ausbeute vom Linker abzuspalten sein.

Alle diese Eigenschaften gelten ebenfalls für Schutzgruppen. Aus diesem Grunde wurden aufbauend auf verschiedenen Schutzgruppentechniken sehr viele Linker entwickelt.

6.2 Festphasengestützte Dendrimersynthese

Die Synthese von Dendrimern an der festen Phase ist relativ neu. Einen Überblick zum Stand der Kenntnis von Dendrimern an der festen Phase bietet der Artikel von *Bradley et al.* aus dem Jahre 2001.¹⁷³ In diesem Artikel werden verschiedene Typen von Dendrimern, die an der festen Phase synthetisiert wurden, beschrieben.

Eines der wichtigsten Beispiele zu diesem Thema stellt die im Jahre 1997 erstmals vorgestellte Synthese von PAMAM-Dendrimern an der festen Phase dar.^{173,174} Deshalb soll an dieser Stelle die Synthese von PAMAM-Dendrimern repräsentativ für andere Dendrimere an der festen Phase vorgestellt werden. Zu diesem Zweck wird ein N^1, N^7 -bis(phthaloyl)norspermidin an die feste Phase gebracht und durch Behandeln mit Hydrazin zum Bisamin entschützt. Dieses reagiert dann in einer Michael-Addition mit einem großen Überschuss an Methylacrylat zu dem entsprechenden Tetraester **138**. Die Reaktion von **138** mit großen Überschüssen an 1,3-Diaminopropan liefert die nächste Generation. Durch Iteration der letzten beiden Schritte können PAMAM-Dendrimere **139** der 4'ten Generation hergestellt werden.¹⁷⁴

Das Arbeiten an der festen Phase hat den Vorteil, dass die Reaktanden in sehr großen Überschüssen eingesetzt werden können, wodurch eine unvollständige Reaktion mit dem Dendrimerkern verhindert wird. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass bei der Festphasensynthese die Reinigung der Zwischenprodukte über Säulenchromatographie entfällt, da die Zwischenprodukte durch Filtration und mehrmaliges Waschen mit verschiedenen Lösungsmitteln gereinigt werden können. Nur das Endprodukt muss, falls nötig, über Chromatographie gereinigt werden.

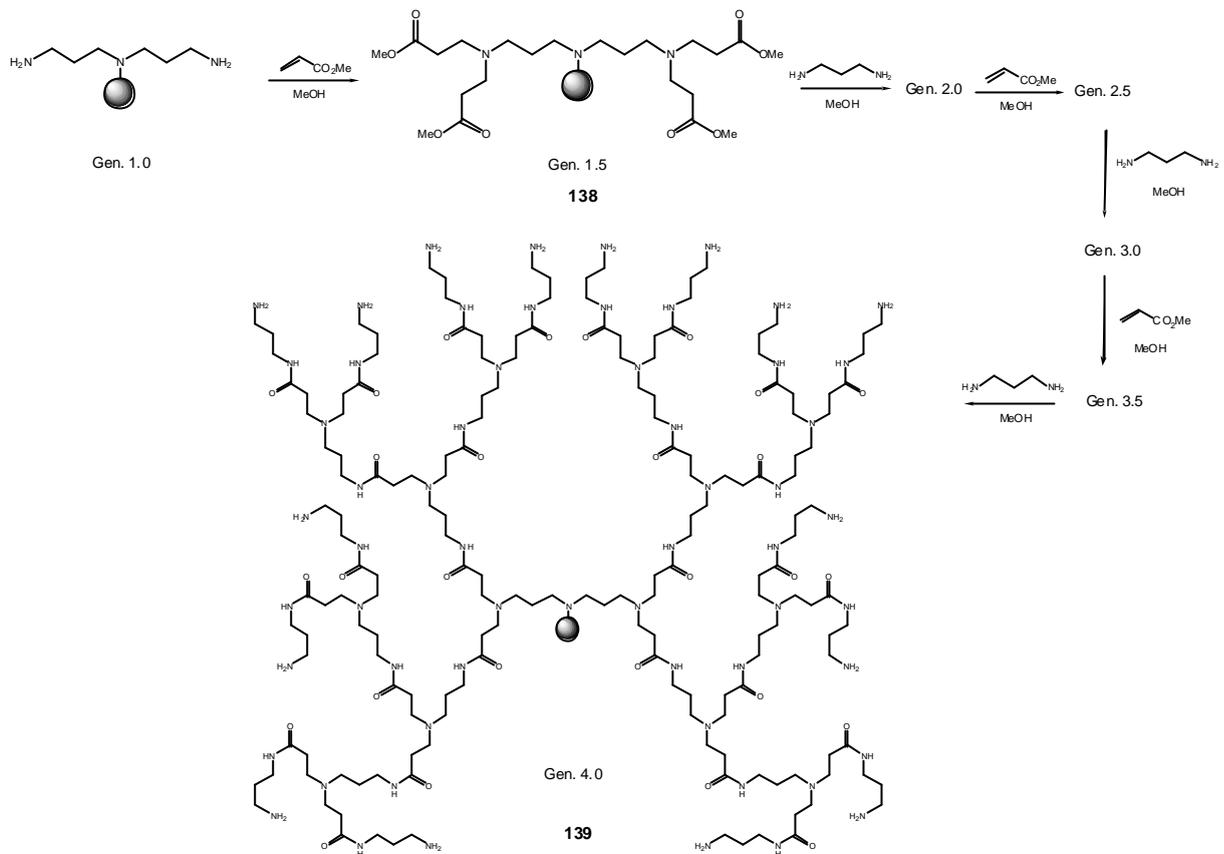


Abb. 68: Synthese vom PAMAM-Dendrimer **139** an der festen Phase.¹⁷⁴

Insgesamt ist jedoch festzustellen, dass keine analogen Methoden für die Herstellung von Polyamindendrimeren zur Verfügung stehen. Daher sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden, ob sich die Hydroaminomethylierung hierzu eignet. Die Übertragung der Hydroaminomethylierung auf die feste Phase ist neu und sollte (wie auch bei der organischen Synthese in Lösung) Vorteile gegenüber den konventionellen Alkylierungsmethoden für die Herstellung von Aminen an der festen Phase bringen.

6.3 Erste Versuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase

In ersten Untersuchungen musste geklärt werden, ob sich die homogen katalysierte Hydroaminomethylierung mit vertretbaren Ausbeuten auf die feste Phase übertragen lässt. Hierzu wurde das kommerziell erhältliche Wang-Harz (**140**) als feste Phase eingesetzt. Das Wang-Harz (**140**) besteht aus einer Polymatrix aus dem Copolymer von Styrol und 1 % Divinylbenzol mit einer *p*-Benzyloxybenzylalkohol-Einheit als Linker (*Abbildung 69*).

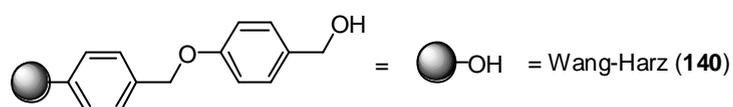


Abb. 69: Vereinfachte Struktur von Wang-Harz (**140**).

Erste Versuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase wurden Mitte 2001 durchgeführt. Hierzu wurde Undec-10-en-säure (**141**) an ein Wang-Harz (**140**) gebunden und unter Hydroaminomethylierungsbedingungen mit Morpholin (**55**) umgesetzt.

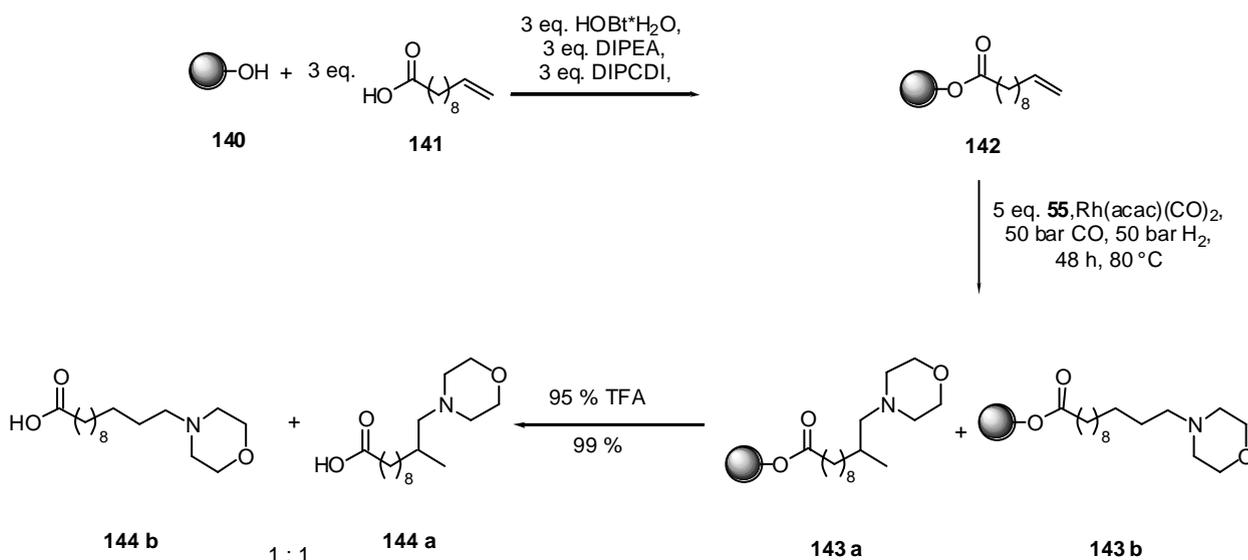


Abb. 70: Erste Hydroaminomethylierungsversuche an der festen Phase.

Da die Doppelbindung des an die feste Phase gebundenen Undec-10-en-säure (**141**) nicht durch eine Methylgruppe wie bei einer Methallyleinheit blockiert ist, entstehen zwei regioisomere Produkte im Verhältnis 1:1.

Die erste Veröffentlichung zu diesem Thema erschien im Januar 2003 durch *Marchetti et al.* Die Autoren unterstreichen an ausgewählten Beispielen die Wichtigkeit dieser Tandemreaktion.¹⁷⁵ Im Rahmen der beschriebenen Untersuchungen wurden zunächst verschiedene Olefine an die feste Phase (PS-DVB Harz mit Trityllinker) gebunden und unter Hydroformylierungsbedingungen ($\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ / XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H_2 , 40 °C, 48 h) umgesetzt. Es wird festgestellt, dass die Hydroformylierung der über Esterbindungen gebundenen Olefine **147-149** besser und selektiver verläuft, als die, der über eine Etherbindung gekoppelten Analoga **145** und **146**.

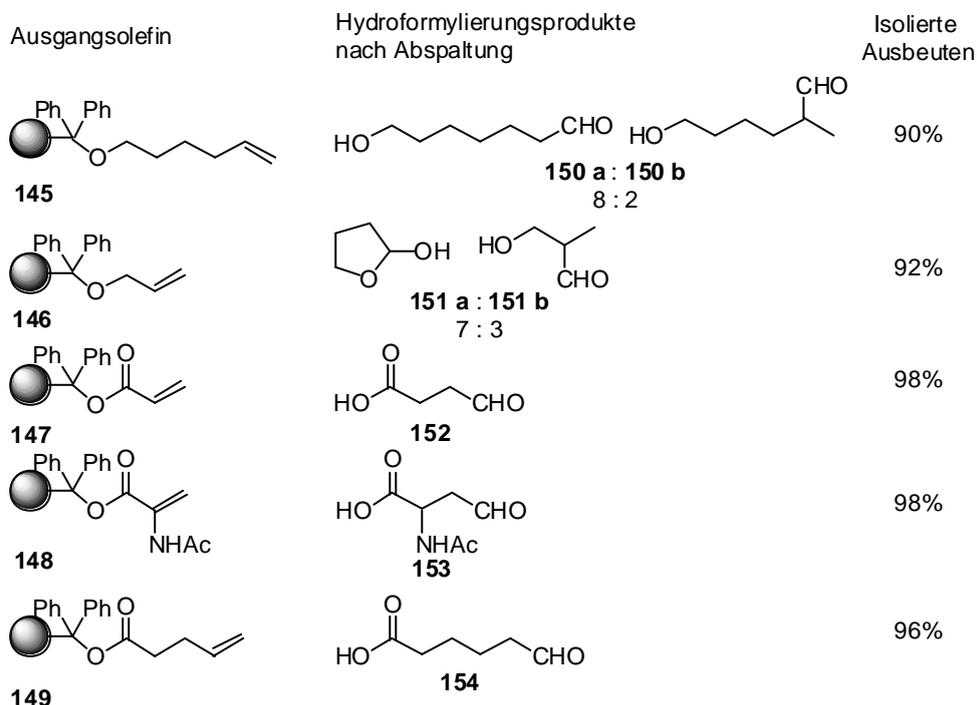


Abb. 71: Hydroformylierungen von verschiedenen Olefinen an der festen Phase.¹⁷⁵

Aus diesem Grund führten *Marchetti et al.* die Hydroaminomethylierungsversuche nur am Harz **147** durch. Die hierbei erzielten Ausbeuten sind durchwegs gut.

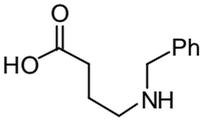
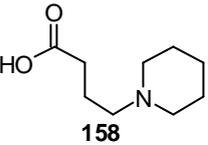
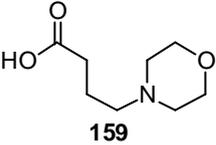
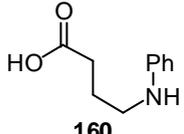
Ausgangsolefin	Amin	Produkt nach Abspaltung	Isolierte Ausbeuten
147	PhCH_2NH_2 1	 157	86%
147	 155	 158	82%
147	 55	 159	78%
147	PhNH_2 156	 160	78%

Abb. 72: Hydroaminomethylierung von **147** mit verschiedenen Aminen.¹⁷⁵

Die eigenen Ergebnisse und die Ergebnisse von *Marchetti et al.* ermutigten dazu, das im Rahmen dieser Arbeit vorgestellte Konzept zur Synthese von Polyamindendrimeren an der festen Phase zu nutzen.

6.4 Vorversuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase mit *L*-Prolin und *b*-Alanin

Hierzu wurde das bisher benutzte Synthesekonzept zur Darstellung von Polyamindendrimeren in Lösung auf die Festphasensynthese übertragen. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Vorversuchen (V128) wird nicht die Olefineinheit sondern die Aminkomponente an die feste Phase gekoppelt. Nun kann man wie in Lösung mit Methallylphthalimid (**30**) eine Hydroaminomethylierung durchführen und anschließend das primäre Amin für weitere Hydroaminomethylierungsschritte zum Aufbau der dendritischen Struktur freisetzen.

Für diesen Ansatz bieten sich verschiedene Aminosäuren zum Anbinden an die feste Phase an. Als Aminosäure wurde *L*-Prolin (**161**) mit einer sekundären Aminogruppe und *b*-Alanin (**163**) mit einer primären Aminogruppe ausgewählt. Zunächst wurden Testreaktionen mit den jeweiligen Aminosäuren in Lösung durchgeführt um sicherzustellen, dass die Hydroaminomethylierung an diesen Substraten ohne Nebenreaktionen verläuft.

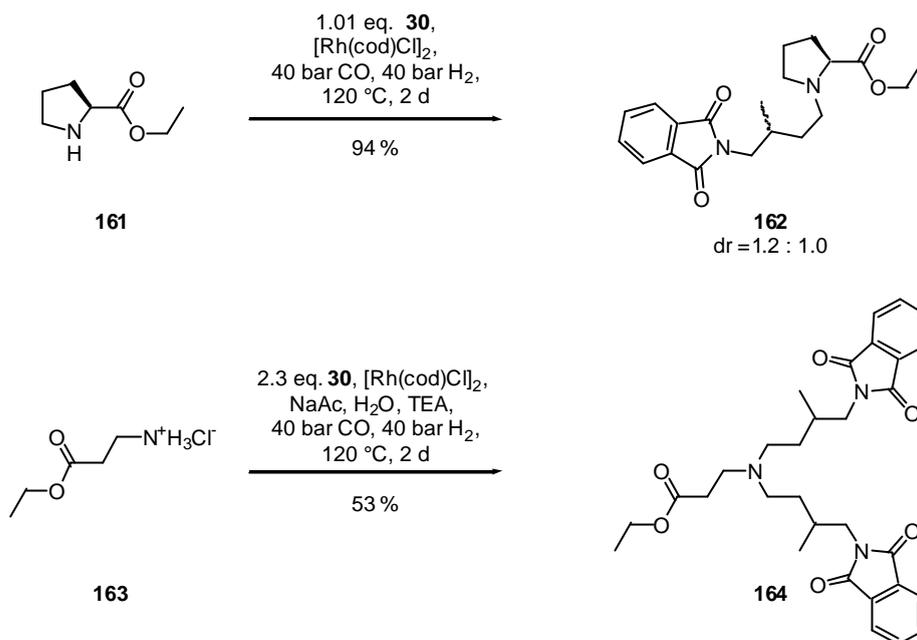


Abb. 73: Hydroaminomethylierungsversuche mit *L*-Prolinethylester (**161**) und *b*-Alaninethylester-Hydrochlorid (**163**).

Tatsächlich liefert die Hydroaminomethylierung von *L*-Prolinethylester (**161**) in fast quantitativen Ausbeuten ein Diastereomerenmisch von 1.2 : 1.0 der Verbindung **162**. Demnach ist die stereodirigierende Wirkung der chiralen Aminosäure während der Hydroaminomethylierung nur sehr gering.

Die Hydroaminomethylierung von *b*-Alaninethylester-Hydrochlorid (**163**) liefert bei Anwesenheit von Wasser, Triethylamin und Natriumacetat akzeptable Ausbeuten. Ohne diese Zusätze wird kein Produkt gebildet, da das *b*-Alanin als Hydrochlorid nicht unter Hydroaminomethylierungsbedingungen reagieren kann. Erst nach Freisetzen der Aminogruppe durch die Base kann die Hydroaminomethylierung zum gewünschten Produkt **164** ablaufen.

Die Probleme, die bei der Umsetzung des *b*-Alaninethylester-Hydrochlorids (**163**) beobachtet wurden, sollten an der festen Phase nicht auftreten, da hier nicht das Hydrochlorid des Amins, sondern das freie Amin eingesetzt wird.

6.5 Synthese von Polyamindendrimeren an der festen Phase durch Hydroaminomethylierung

6.5.1 Wang-geschützter L-Prolin-ester (166) als Core für die Synthese eines Polyamindrimers an der festen Phase

Das mit L-Prolin für die Dendrimersynthese modifizierte Wang-Harz (**140**) wird über zwei Stufen synthetisiert. Beide Schritte sind aus der Peptidchemie bekannt und liefern durchwegs quantitative Ausbeuten. Der erste Schritt besteht in einer durch Diisopropylcarbodiimid (DIPCDI) vermittelten Veresterung von Fmoc-L-Prolin (**165**). Im zweiten Schritt wird das sekundäre Amin **166** entschützt. Dieser Schritt wird auch zur Bestimmung der Beladung des Harzes herangezogen und ist unter dem Namen Fmoc-Methode¹⁷⁶ bekannt.

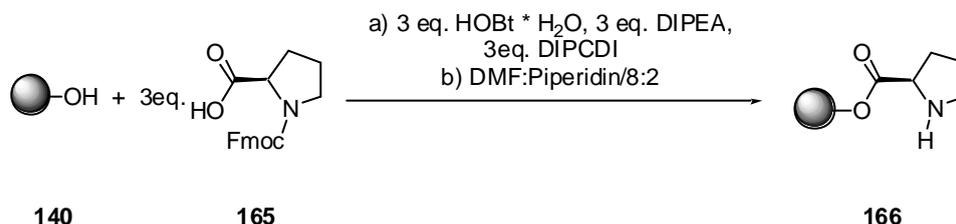


Abb. 74: Synthese von Wang-geschütztem L-Prolin-ester (**166**).

Das Hauptproblem für die Übertragung der Hydroaminomethylierung auf die feste Phase bestand darin, eine geeignete Methode für das Rühren der Reaktionsmischung mit den Harz-Kügelchen im Druckreaktor zu finden. Die konventionelle Methode des Rührens mit einem Magnetrührer ist für eine Anwendung mit Harz-Kügelchen nicht geeignet, da hierbei das feste Polymer auch bei sehr langsamem Rühren zerrieben wird. Eine andere Methode des Rührens im Druckreaktor wird von *Marchetti et al.* vorgestellt.¹⁷⁵ Diese Gruppe benutzte ein Gefäß mit einem Glasfilterunterboden unter dem mit einem Magnetrührer gerührt werden kann. Für die eigenen Arbeiten erwies sich nach verschiedenen Tests ein Parr Druckreaktor mit einem Propeller-Rührer als geeignet. Dieser hat den Vorteil,

dass der Rührer nicht auf dem Boden aufliegt und damit zwangsläufig die Polymerkügelchen zerschlägt bzw. zerreibt. Bei langsamen Rühren werden die Harzkügelchen gut durchmischt aber nicht zerrieben. Letzte Reibungsquellen, wie zum Beispiel Reibung mit der Metalloberfläche der Reaktorenbewandung, werden durch eine Glaseinlage minimiert. (siehe *Abbildung 75*)



Abb. 75: Druckreaktoraufbau zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase.

Der Wang-geschützte *L*-Prolin-ester (**166**) kann nun in Gegenwart von 5 eq. Methallylphthalimid (**30**), $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ unter 100 bar Synthesegas innerhalb von drei Tagen bei 100 °C durch Hydroaminomethylierung umgesetzt werden. Hierbei werden fast quantitative Ausbeuten erzielt.

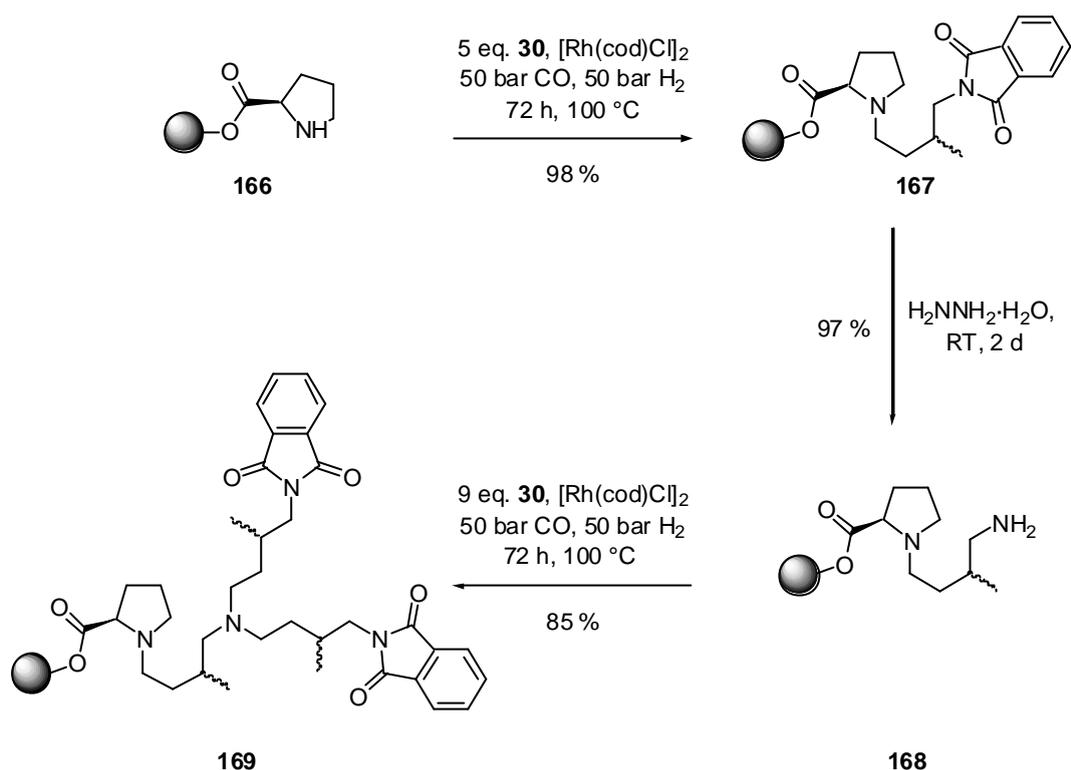


Abb. 76: *Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase ausgehend von Wang-geschütztem L-Prolin-ester (**166**).*

Das Produkt **167** lässt sich mit (50 % iger) TFA von der festen Phase abspalten und analysieren. Diese Analysen bestätigen die für das Harz **167** angegebene Struktur. Wie bei der Hydroaminomethylierung des Prolinesters (**161**) in Lösung, kann keine signifikante Bevorzugung eines der beiden möglichen diastereomeren Produkte beobachtet werden. Als nächstes musste die Hydrazinolyse an der festen Phase durchgeführt werden, wobei zu beachten ist, dass die Schutzgruppe und die Linkerfunktion nicht orthogonal sind. Normalerweise wird die Phthalimidgruppe durch Erhitzen in Gegenwart von Hydrazin entfernt. In sehr vielen Fällen wird hierbei auch der Ester gespalten und ein Säurehydrazid gebildet. Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Hydrazinolyse durch Optimierung bei Raumtemperatur durchgeführt werden, wodurch die Estergruppierung nicht angegriffen und ausschließlich das erwünschte primäre Amin **168** erhalten wird. Wie zuvor wurde das Produkt wiederum mit TFA abgespalten, die Ausbeute bestimmt und die Struktur überprüft. Im letzten Schritt wurde eine erneute

Hydroaminomethylierung zu Produkt **169** durchgeführt. Auch die Struktur von **169** konnte nach dem Abspalten des Polyamins mit TFA bestätigt werden. Alle drei Schritte verlaufen mit sehr guten Ausbeuten und Selektivitäten.

6.5.2 Wang-geschützter *b*-Alanin-ester (**171**) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase

Um schneller eine höhere Verzweigung erreichen zu können wurde im zweiten Beispiel zur Herstellung von Polyamindendrimern an der festen Phase, *b*-Alanin als Ausgangsamin ausgewählt. In diesem Fall ging man ebenfalls vom Fmoc-geschützten Derivat des Amins aus, das sich mit der Carbodiimid-Methode an die feste Phase (Wang-Harz (**140**)) kuppeln ließ.

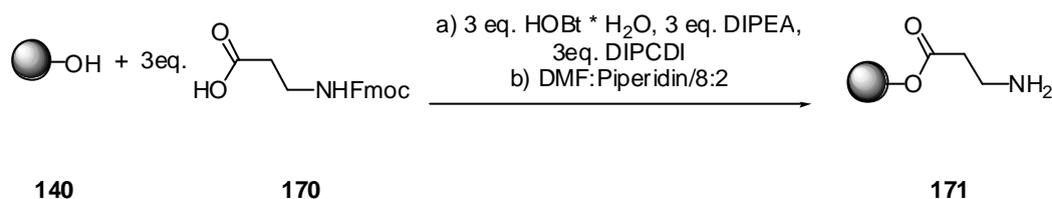


Abb. 77: Synthese von Wang-geschütztem *b*-Alanin-ester (**171**).

Nach Entfernen der Fmoc-Schutzgruppe wurden wie beim Wang-geschütztem *L*-Prolin-ester die Hydroaminomethylierungs- und Hydrazinolyseschritte durchgeführt. Nach jedem Schritt wurde das Produkt nach einer Abspaltung vom Harz charakterisiert und die Ausbeute bestimmt.

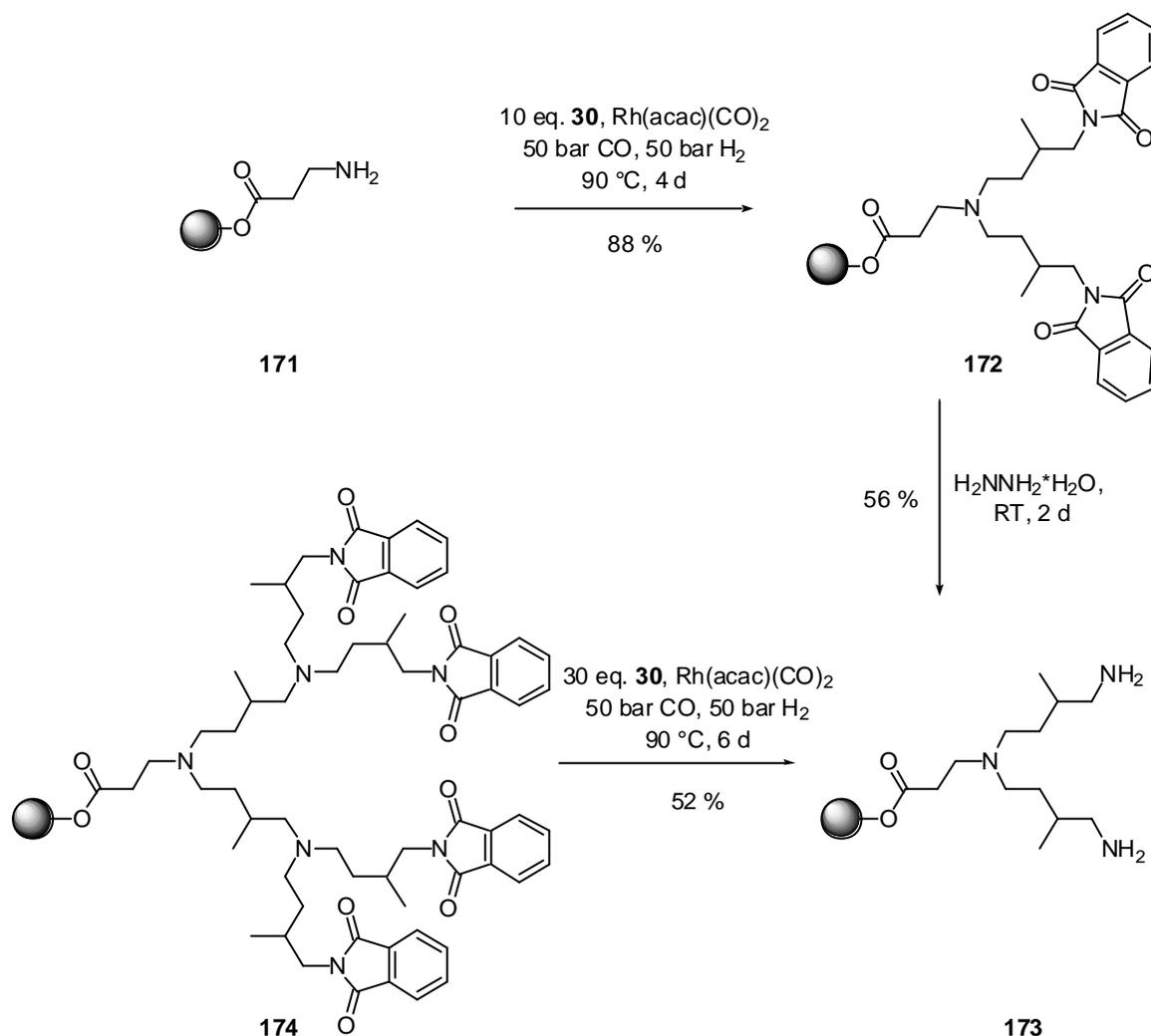


Abb. 78: *Synthese eines Polyamindendrimerers an der festen Phase ausgehend von Wang-geschütztem *b*-Alanin-ester (171).*

Es konnte festgestellt werden, dass der erste Hydroaminomethylierungsschritt mit sehr guter Ausbeute zum gewünschten Bisphthalimid **172** führt. Die anschließende Hydrazinolyse verläuft in diesem Fall nicht so glatt wie bei der Synthese mit *L*-Prolin. Hierbei konnten nur 56 % des gewünschten Diamins bei der Abspaltung an der festen Phase detektiert werden. Die weitere Hydroaminomethylierung zum Produkt **174** verlief mit befriedigenden Ausbeuten.

Eine Erklärung für das Absinken der Ausbeuten im vorliegenden Falle besteht in der relativ hohen Verzweigung und damit der sterischen Hinderung, die bei der Hydroaminomethylierung bzw. Hydrazinolyse am Harz eine sehr große Rolle

spielt. Es ist anzumerken, dass jede Aminogruppe zweifach alkyliert wird und damit die Beladung des Harzes sehr stark erhöht wird.

6.6 Zusammenfassung

Mit den vorliegenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich die Hydroaminomethylierung sehr gut für Synthesen an der festen Phase eignet. Hierzu wurde an zwei Beispielen die Synthese von Polyamindendrimeren, zunächst in Lösung erprobt und dann auf die feste Phase übertragen. Im ersten Beispiel ausgehend von *L*-Prolin an der festen Phase wurden durchwegs sehr gute Ausbeuten erzielt. Im zweiten Beispiel mit *b*-Alanin, welches bereits im ersten Schritt der Hydroaminomethylierung zur Verzweigung führt, verläuft die Umsetzung nicht so gut wie am Beispiel mit *L*-Prolin aber dennoch mit akzeptablen Ausbeuten. Der Grund hierfür besteht in der zu hohen Beladung des verwendeten Harzes, die zu sterischer Hinderung führt und eine bessere Ausbeute verhindert. Es ist zu vermuten, dass mit einer geringer beladenen festen Phase (hier: Wang-Harz (**140**) Beladung 0.82 mmol/g) wesentlich bessere Ausbeuten erreicht werden können.

7 Modifizierung von hyperverzweigten Polyglycerol Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung.

Nachdem verschiedene Zugänge zu Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung ausgearbeitet worden waren, ist es von größtem Interesse zu überprüfen, ob sich die Hydroaminomethylierung auch für die Modifizierung von Makromolekülen eignet. Wird nur die Hydroaminomethylierung als Aufbauschritt benutzt, lassen sich bislang nur Polyamindendrimere mit maximal 3000 g/mol herstellen. Würde man die Hydroaminomethylierung dagegen zur Modifizierung von hyperverzweigten Polyglycerol Dendrimeren benutzen, wären ohne weiteres hyperverzweigte Dendrimere mit mehr als 10000 g/mol darstellbar. Bei solchen Molgewichten wären die mit Amineinheiten modifizierten Produkte, einfach durch verschiedene Größenausschlussverfahren abtrennbar. Andererseits sind die Produkte noch löslich und durch NMR-Spektroskopie einfach analysierbar.

Zu diesem Zweck wurden im Rahmen einer Kooperation mit *Prof. Dr. Haag* Versuche unternommen, hyperverzweigte Dendrimere durch Hydroaminomethylierung selektiv zu modifizieren. Polymere dieser Art zeichnen sich dadurch aus, dass sie ähnlich den idealen Dendrimeren hochverzweigt sind (Verzweigungsgrade > 60 % (Dendrimere 100%)). Sie sind zwar polydispers, haben aber eine sehr enge Massenverteilung (Polydispersität < 2 (Dendrimer = 1 = Monodispers)) und sind trotzdem einstufig mit sehr guten Ausbeuten in kürzester Zeit herzustellen.

Das eingesetzte hyperverzweigte Polymer (hyperverzweigtes Polyglycerol) wird über eine anionische ringöffnende Polymerisation durch langsame Zugabe von Glycidol (**176**) zu einem oligofunktionalisierten Starter (**175**) gewonnen.¹⁷⁷⁻¹⁸²

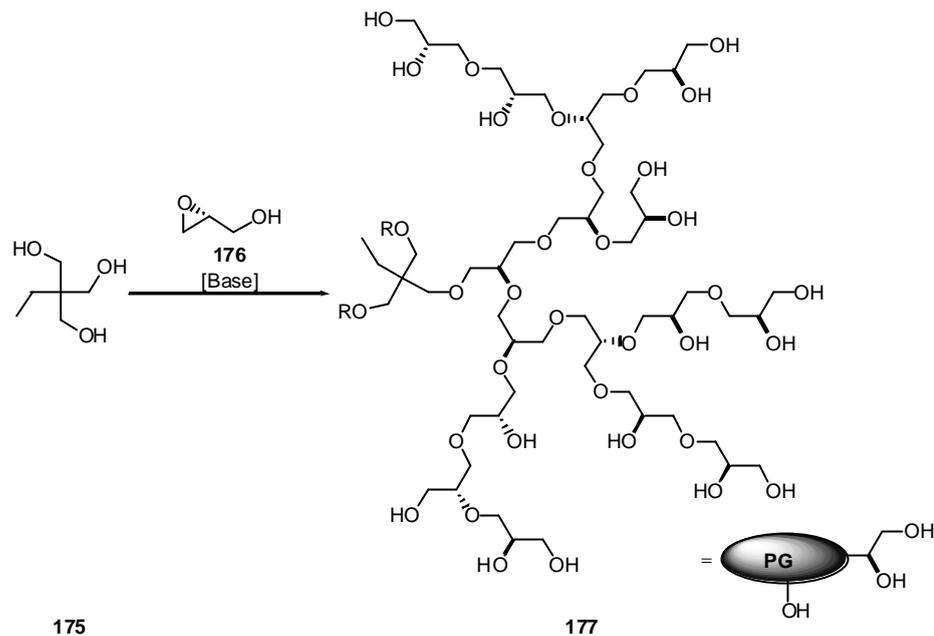


Abb. 79: *Synthese von hyperverzweigtem Polyglycerol 177 durch anionische ringöffnende Polymerisation.*

Der Einsatz des oligofunktionellen Starters ermöglicht eine Erhöhung des Verzweigungsgrades und so eine Erniedrigung der Polydispersität.¹⁸³ Das auf diese Weise hergestellte Polyglycerol besitzt einen Verzweigungsgrad über 60 % und die Beladung mit terminalen und dendritischen OH-Gruppen liegt bei etwa 7.0 mmol/g. Diese Polyglycerole (PG) lassen sich mit Molmassen zwischen 1000 g/mol bis 30000 g/mol und Polydispersitäten < 2 im Kilogramm-Maßstab herstellen.¹⁸⁴

Will man an solche Polyglycerole Amine durch Hydroaminomethylierung anbinden muss man zunächst Allylgruppen durch eine basenkatalysierte Allylierung unter Phasentransferbedingungen (TBAB) einführen.¹⁸⁵

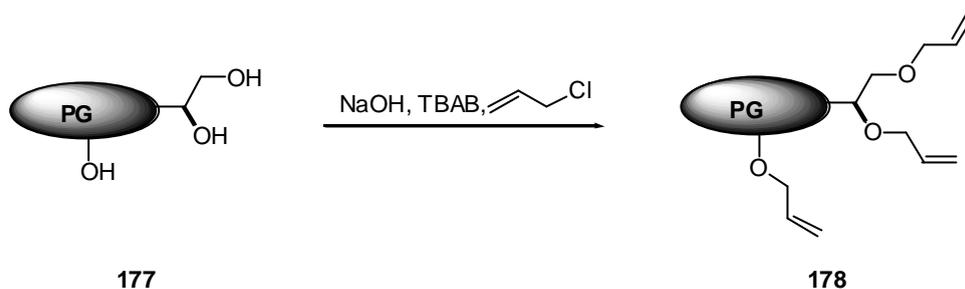


Abb. 80: Allylierung von **177** unter Phasentransferbedingungen.

Durch selektives Schützen der äußeren terminalen Dioleinheiten als Acetonid und Allylieren der internen Alkoholeinheiten ist der Aufbau eines Dendrimers mit einer Kern-Schale-Architektur möglich.¹⁸⁶ So können die Funktionen im Inneren des hypervverzweigten Polymers von denen der äußeren Schale differenziert werden. Hierdurch kann eine Art Transporter-Dendrimer für verschiedene Anwendungen hergestellt werden.¹⁸⁴

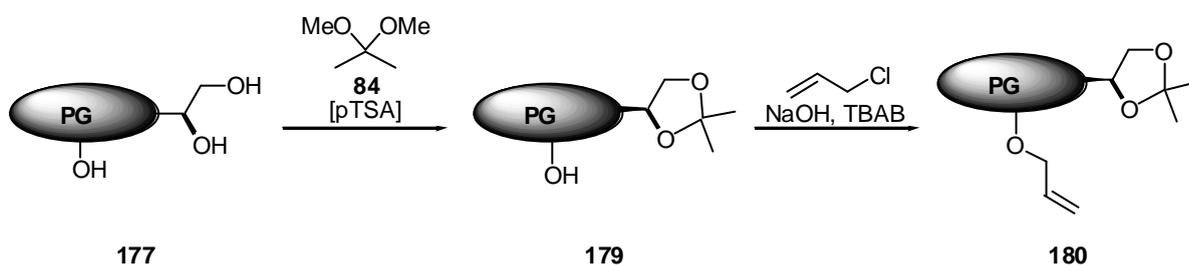


Abb. 81: Aufbau des Dendrimers mit Kern-Schale-Architektur ausgehend von **177**.

Vor knapp 3 Jahren wurden erste Versuche zu einer Sequenz aus Hydroformylierung und reduktiver Aminierung an allylierten hypervverzweigten Systemen wie **178** durchgeführt. Der Erfolg hierbei war jedoch mäßig, da es zu diesem Zeitpunkt nicht möglich war, die Regioselektivität der Hydroformylierung zufrieden stellend zu steuern. Weiterhin musste der Aldehyd zunächst isoliert und in einem zweiten Schritt mit dem Amin kondensiert werden, um dann in Gegenwart von Natriumcyanoborhydrid reduzieren zu können.¹⁸⁷ Demnach mussten, bei dieser Sequenz drei voneinander unabhängige Schritte nacheinander durchgeführt werden.

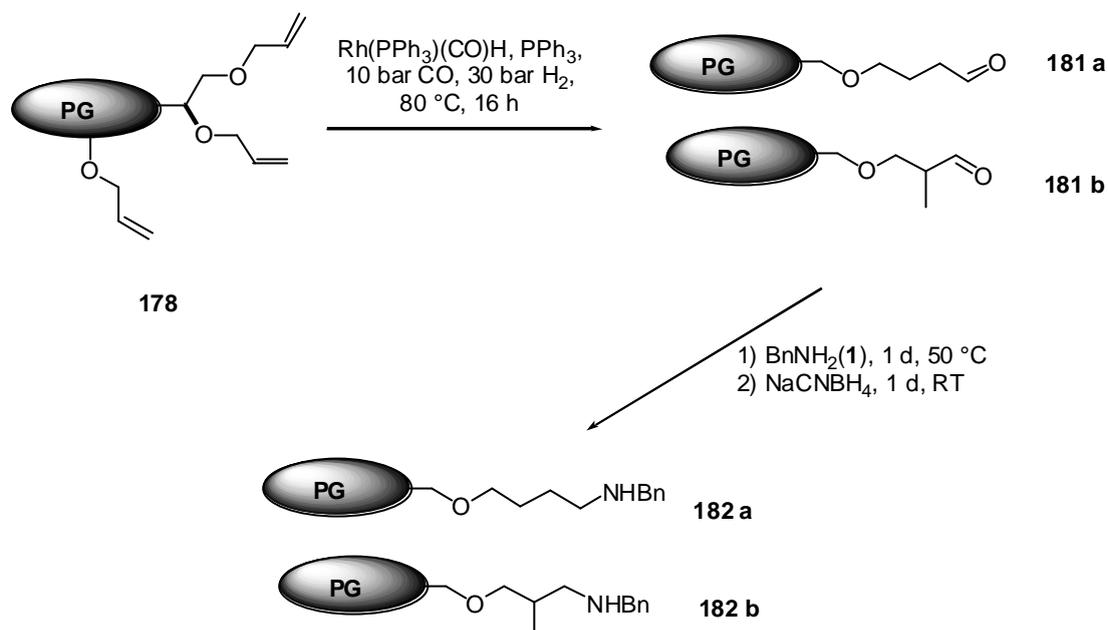


Abb. 82: Erste Hydroformylierungs-Reduktive-Aminierungs-Sequenz.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen stattdessen alle drei Schritte zu einer Sequenz als Hydroaminomethylierung zusammengefasst werden. Hierbei muss, der in situ selektiv generierte Aldehyd **181 a** direkt durch vorhandenes Amin als Imin bzw. Enamin abgefangen werden, welches dann unter den reduktiven Bedingungen zum Amin reduziert werden muss. Damit entfällt die Aufarbeitung der Zwischenprodukte.

Die Hydroaminomethylierung von Allyleinheiten verläuft bei Einsatz nicht modifizierter Hydroformylierungskatalysatoren normalerweise nur mit geringer Regioselektivität. Aus diesem Grund wurde, wie in *Kapitel 2.5* erprobt, XANTPHOS (**53**) als *n*-selektiv dirigierender Ligand eingesetzt. Mit diesem Liganden sollte es möglich sein, eine ausreichende Selektivität bei der Hydroaminomethylierung von **178** mit Morpholin (**55**) zu erreichen und diese NMR-spektroskopisch zu ermitteln.

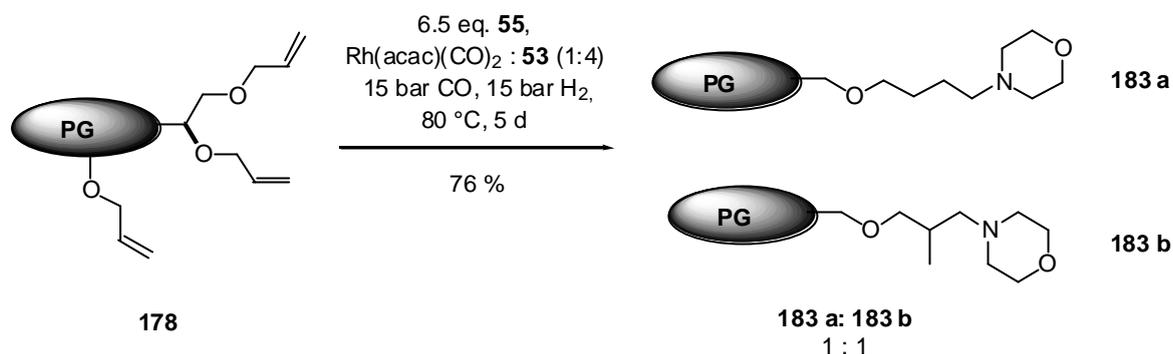


Abb. 83: Hydroaminomethylierung von **178** mit Morpholin (**55**) in Gegenwart von Rh(acac)(CO)₂ und XANTPHOS (**53**).

Nach ersten Versuchen konnte jedoch bei der Hydroaminomethylierung von **178**, trotz des Einsatzes von XANTPHOS (**53**), keine effektive Kontrolle der Regioselektivität erreicht werden. Es ist dabei anzumerken, dass die angegebene Selektivität bei mehr als 65 Allyleinheiten pro Molekül **178** lediglich, die statistische Selektivität innerhalb eines jeden Moleküls wiedergibt.

Aus früheren Untersuchungen zur Hydroaminomethylierung ist bekannt, dass die Aminkomponente an den Katalysator koordinieren kann und so die Regioselektivität negativ beeinflusst. Beim Einsatz von XANTPHOS treten Amin und Phosphorligand in Konkurrenz und wirken in entgegengesetzter Richtung. Aus diesem Grund musste dafür gesorgt werden, dass während der Hydroformylierung keine Verbindung vorhanden ist, die das XANTPHOS (**53**) als Ligand des Rhodium Katalysatorkomplexes verdrängen und so die Regioselektivität der Reaktion negativ beeinflussen kann. Daher wurde die Hydroformylierung zunächst in Abwesenheit desamins mit dem Katalysatorsystem [Rh(acac)(CO)₂: XANTPHOS (**53**) / 1:4] durchgeführt. Erst anschließend wurde ohne weitere Aufarbeitung das Amin zudosiert und nach 1-2 Stunden Rühren und nach Zusatz von weiterem Rh(acac)(CO)₂ unter CO : H₂ = 10 bar : 60 bar Druck zum Endprodukt reduziert.

Im Rahmen der hier durchgeführten Arbeiten wurde das durch Aldehydgruppen funktionalisierte Polymer, nach der Reaktion eingengt und in Benzol bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eingefroren. Auf diese Weise konnten in einem Arbeitsschritt größere Mengen an Aldehyd (**181**) hergestellt und für später durchzuführende Reaktionen ohne Zersetzung gelagert werden. Damit entfiel für die nachstehend beschriebenen Umsetzungen die für die Hydroformylierung erforderliche Zeit von fünf Tagen.

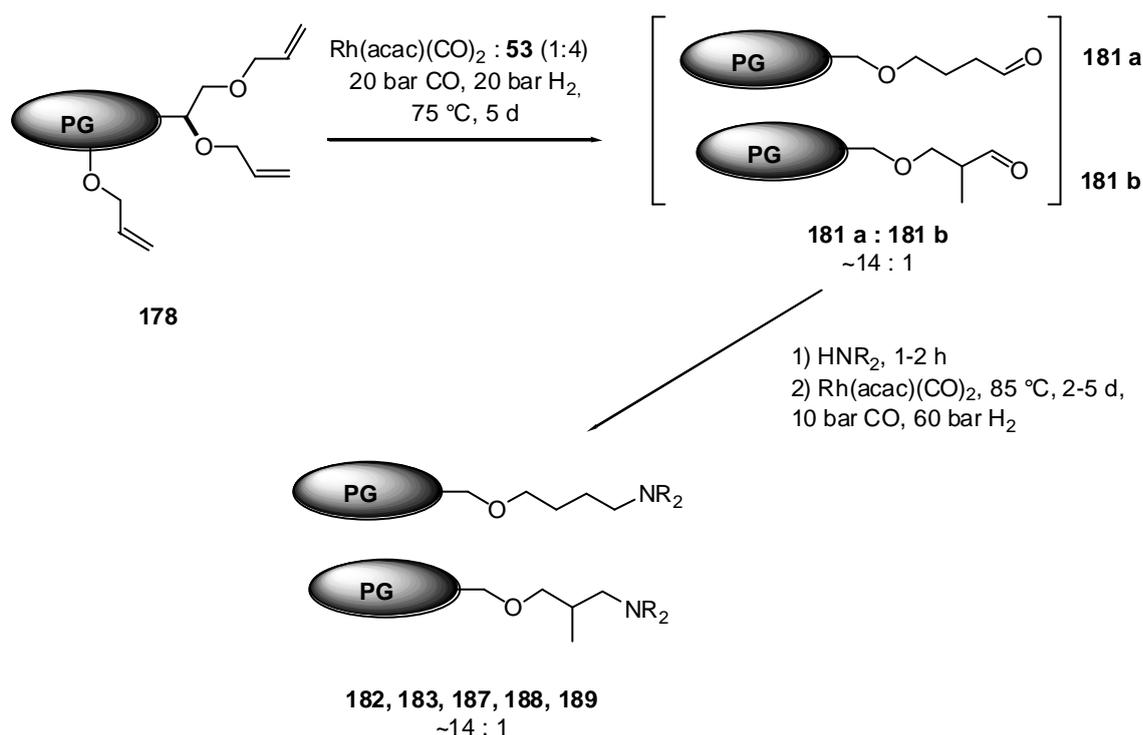


Abb. 84: *Pseudo-Tandem-Variante der Hydroaminomethylierung zur Modifizierung des hyperverzweigten Dendrimers 178.*

Zur Erarbeitung der günstigsten Bedingung für eine selektive Hydroformylierung wurden drei unterschiedliche Katalysator-Ligand Zusammensetzungen erprobt. Im ersten Versuch wurde die Hydroformylierung mit XANTPHOS (**53**) unter Standardbedingungen durchgeführt und eine Selektivität von 14.1 zu 1 zugunsten des *n*-Produktes erreicht. Auffallend ist hierbei, dass die Hydroformylierung erst nach fünf Tagen vollständig ist. Deshalb wurde die Menge an Katalysator und Ligand um den Faktor zehn erhöht. Diese Veränderung wirkt sich nicht sehr stark auf die

Geschwindigkeit der Reaktion aus. Im letzten Versuch wurde dann noch getestet, ob durch die Erhöhung der Menge an Ligand eine höhere *n*-Selektivität erreichbar ist. Es konnte hierdurch jedoch keine Verbesserung erzielt werden.

Tabelle 8: Hydroformylierungsversuche des hyperverzweigten Dendrimers **178**.^{vii}

Vers.	Rh(acac)(CO) ₂ [mol-%]	XANTPHOS (53) [mol-%]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	Verh. von 181 a : 181 b
149	0.28	1.23	15 / 15	120	70	14.1 : 1.0
150	2.95	13.17	15 / 15	96	70	11.2 : 1.0
151	0.23	1.38	15 / 15	120	70	11.7 : 1.0

Das so hergestellte Poly-Aldehyd-Polymer **181** wurde mit verschiedenen primären und sekundären Aminen umgesetzt. Benzylamin (**1**) und Morpholin (**55**) wurden als Vertreter für primäre und sekundäre Amine eingesetzt. Zusätzlich wurden Anilin (**156**) als aromatisches Amin und mono-Boc-Piperazin (**184**) sowie Bis-[2-(phthalimidyl)-ethyl]-amin (**185**) als geschützte Amine eingesetzt. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 9* Zusammengefasst.

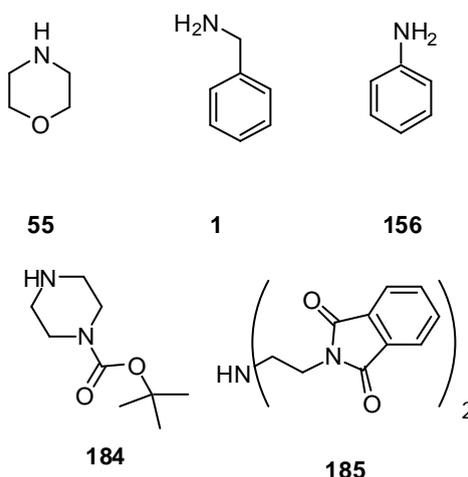


Abb. 85: Eingesetzte Amine bei der Hydroaminomethylierung von hyperverzweigtem Polyglycerol.

^{vii} Die in der Tabelle erhaltenen Selektivitäten beziehen sich auf entnommene Proben aus der laufenden Reaktion.

Die Hydroformylierung von **180** musste im Gegensatz zur Hydroformylierung von **178** unter geringfügig drastischeren Bedingungen durchgeführt werden um in vergleichbarer Zeit einen vollständigen Umsatz der Allylgruppen zu erreichen. Bei Standard-Bedingungen (75 °C, 15 bar CO, 15 bar H₂) ist die Hydroformylierung auch nach fünf Tagen noch nicht vollständig. Es ist anzunehmen, dass das ganze Polyglycerolgerüst durch die Acetonid-Schutzgruppe an Flexibilität verliert, wodurch dem sterisch sehr anspruchsvollen Katalysatorkomplex der Zugang zu den Allyleinheiten in das Innere des Moleküls erschwert wird. Durch eine Erhöhung der Temperatur und des Druckes wird die Beweglichkeit der Moleküle und die Diffusion von Katalysator und Synthesegas in die Moleküle erhöht.

Bei der Hydroformylierung von **180** konnte wiederum eine Selektivität von 11.1 zu 1 erreicht werden. Dadurch wird die These, dass die ermittelten Selektivitäten ein statistisches Mittel des ganzen Moleküls darstellen, bestätigt.

Für die Analytik dieser hyperverzweigten Polymere ist es notwendig, diese so gut wie möglich aufzureinigen. Konventionelle Reinigungsmöglichkeiten, wie die Säulenchromatographie, können nicht angewendet werden. Glücklicherweise können die erhaltenen Polymere jedoch aufgrund ihrer stark unterschiedlichen Größe durch eine Art Filtration aufgereinigt werden. Zwei der effizientesten Möglichkeiten hierzu sind die Dialyse und die Ultrafiltration.¹⁸⁸

Für die Dialyse wird ein Schlauch aus Membranmaterial mit bestimmter Durchlässigkeit (MWCO's, „molecular weight cut-off's“), für Moleküle unter 1000, 5000 bzw. 20000 g/mol, gewählt. In *Abbildung 87 a* ist ein solcher Dialyseschlauch und in *Abbildung 87 b* der Aufbau einer Apparatur zur parallelen Dialyse zu sehen. Das üblicherweise verwendete Solvens zur Dialyse von PG-Polymeren ist Chloroform. Standardmäßig wird die Dialyse in einem Zeitraum von 24-72 Stunden durchgeführt.¹⁸⁸

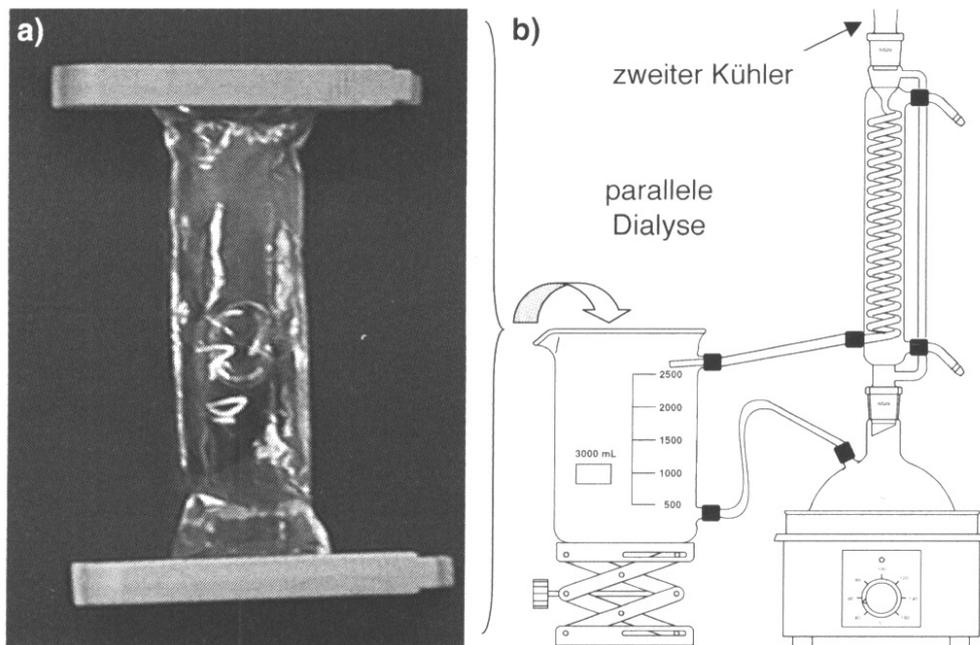


Abb. 87: a) Dialyseschlauch. b) Aufbau zur Dialyse von mehreren Proben.

Die Ultrafiltration entspricht vom Prinzip her der Dialyse. Auch hier wird eine Membran zur Trennung von größeren von kleineren Molekülen benutzt. Die MWCO's sind denen der Dialyse ähnlich. Durch Rühren und Arbeiten bei Drücken um 3-30 bar ist die Trennzeit (1-3h) viel kürzer und es können größere Menge an Polymer aufgereinigt werden. Das Haupteinsatzgebiet besteht jedoch im Abtrennen von polymer gebundenen Katalysatorsystemen. Zusätzlich ist bei der Ultrafiltration ein kontinuierlicher Betrieb möglich bei dem das Substrat und ggf. auch Reagenzien über die Membran dem Katalysator zugeführt und nach der Umsetzung wieder entfernt werden. In *Abbildung 88 a* ist eine kommerziell erhältliche Ultrafiltrationseinheit zu sehen. *Abbildung 88 b* zeigt den Aufbau eines solchen Membranreaktors.¹⁸⁸

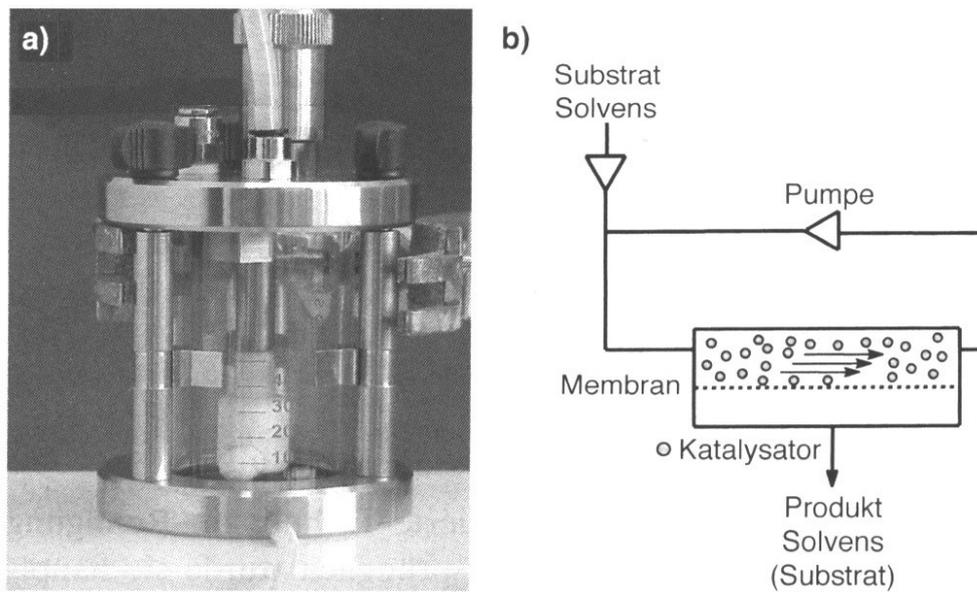


Abb. 88: a) *Ultrafiltrationseinheit.* b) *Aufbau eines kontinuierlichen Membranreaktors.*

Die Wahl der Trennmethode hängt von den Mengen und vom Reinheitsgrad ab, der erreicht werden soll. Die Dialyse ist bei einer parallelen Aufreinigung der Ultrafiltration vorzuziehen, während größere Mengen bevorzugt an einer Ultrafiltrationsanlage aufgereinigt werden. Den höheren Reinigungseffekt erzielt man eher bei der langwierigeren Dialyse. Die Aufreinigungszeit beträgt zwischen 24 und 72 Stunden.

8 Erschließung neuer Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimere

Zum Abschluss der vorliegenden Arbeit sollen drei verschiedene, Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimerprodukte vorgestellt werden

8.1 Stabilisierung von reaktiven Zwischenstufen

In der ersten Anwendung geht es um die Stabilisierung von reaktiven Zwischenstufen. Hierzu wird ein aromatisches Azid mit verschiedenen Dendrons, die im Rahmen dieser Arbeit hergestellt wurden, umgesetzt. Damit soll überprüft werden ob Nitrene, welche durch Photolyse aus den Azidverbindungen entstehen, durch Dendrimersubstituenten eine Stabilisierung erfahren und ob hierbei möglicherweise auch andere reaktive Zwischenstufen stabilisiert und detektiert werden können.

Zur Photolyse von organischen Aziden ist bekannt, dass molekularer Stickstoff abgespalten und die reaktive Zwischenstufe des Nitrens generiert wird. Nitrene gehören zur Klasse der 1,1-Biradikale, die aus zwei unterschiedlichen Spinzuständen (Singulett und Triplett) weiterreagieren können und daher eine sehr komplexe Chemie besitzen. Nitrene sind das wichtigste Intermediat der Photochemie von Aziden.

Die direkte Photolyse von organischen Aziden führt zunächst zu einem Singulett-Nitren, das als angeregter Zustand des Triplett-Nitrens betrachtet werden kann. Arylnitrene besitzen als Singulett-Nitren zwei ungepaarte Elektronen mit antiparallelem Spin in zwei einfach besetzten p-Orbitalen. Die R-N bindenden Elektronen und das freie Elektronenpaar belegen sp-Orbitale.

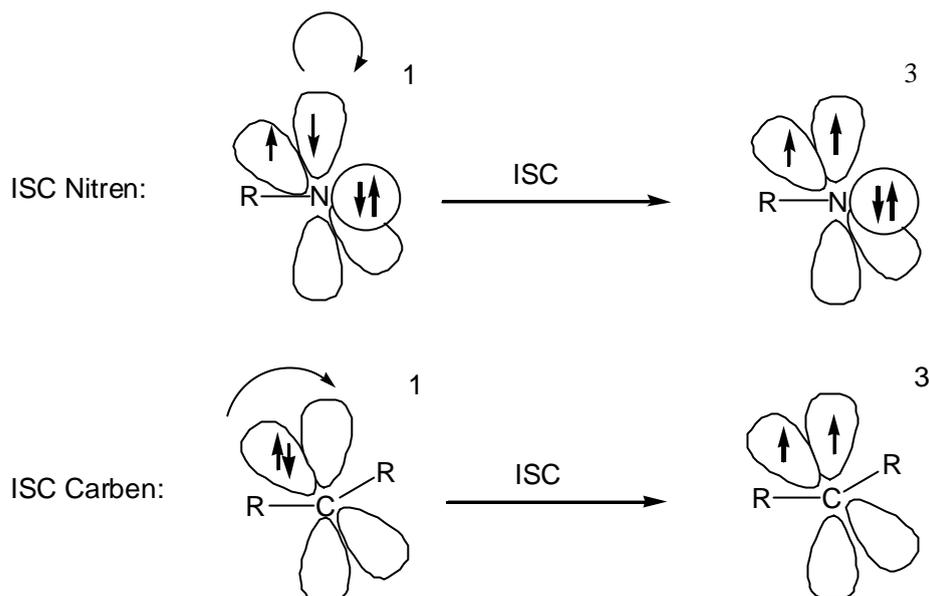


Abb. 89: Vergleich von ISC des Nitrens mit dem des Carbens.

Aufgrund der elektronischen Konfiguration des Singulett-Nitrens ist die Spin-Umkehr zur Erlangung des Grundzustandes (Triplett-Nitren) nicht wie bei einem Carben mit einem Wechsel des Orbitalmoments verbunden. Folglich wird das Intersystem Crossing (ISC) zum Grundzustand (Triplett-Zustand) nicht durch Spin-Orbital-Kopplungen unterstützt und inter- bzw. intramolekulare Reaktionen des Singulett-Nitrens konkurrieren mit dem relativ ineffizienten ISC. Die Bildung von Triplett-Nitren könnte durch Photolysereaktionen bei niedrigen Temperaturen ($T < 160 \text{ K}$) erreicht werden, da das ISC gegenüber den inter- bzw. intramolekularen Reaktionen bevorzugt würde.¹⁸⁹ Das Triplett-Nitren kann alternativ auch durch Triplettensensibilisierung, beispielsweise mit Benzophenon, direkt aus dem Arylazid erzeugt werden,^{190,191} oder durch Photolyse in Gegenwart von Verbindungen mit schweren Atomen wie Ethyliodid.¹⁹²

Je nachdem welche Substituenten sich an dem Arylazid befinden, können verschiedene intramolekulare Reaktionen stattfinden. Im Folgenden sind die Möglichkeiten die im Rahmen der vorliegenden Arbeit wichtig sind aufgeführt.

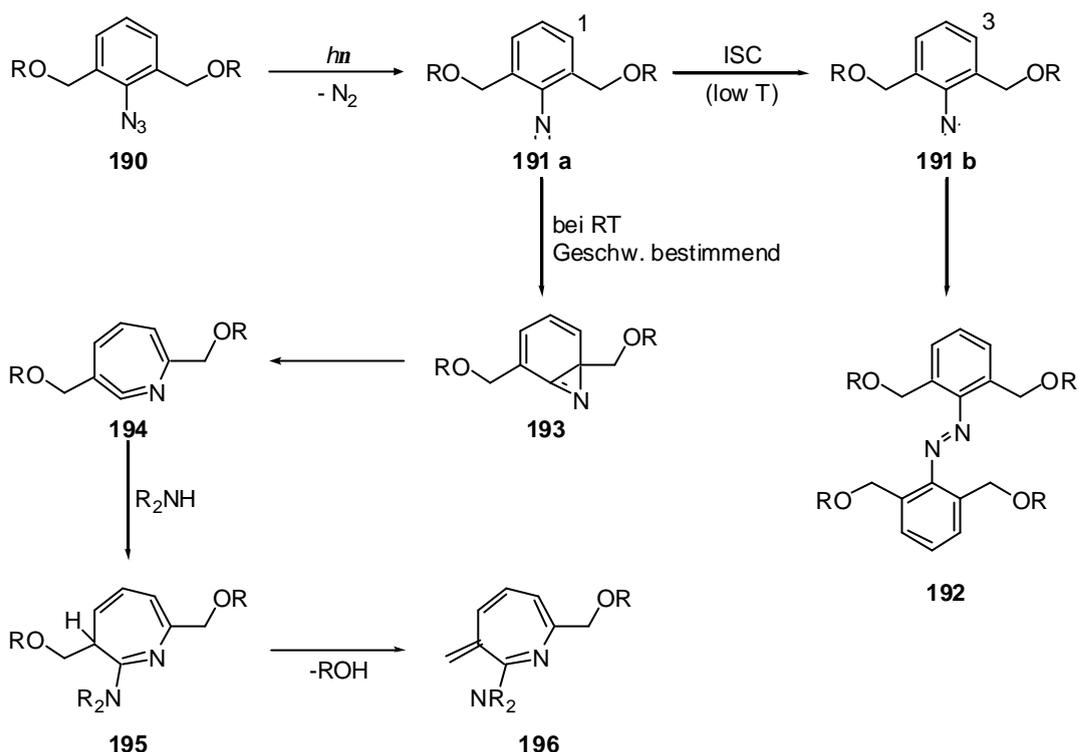


Abb. 90: Reaktionsmöglichkeiten des Nitrens bei einer Methylalkyl- bzw. Methylaryl-oxy Substitution.

Bei einer Methylalkyl-oxy bzw. Methylaryl-oxy Substitution (*Abbildung 90*) entsteht je nach Temperatur entweder hauptsächlich (bei tiefen Temperaturen $T < 160$ K) das Triplett-Nitren (**191 b**) welches in einer intermolekularen Reaktion zur entsprechenden Azoverbindung reagiert oder es werden verschiedene reaktive Zwischenstufen durchlaufen, wobei das Dihydroazepin (**194**) mit Dialkylamin abgefangen werden kann, das anschließend zum Methylenhydroazepin (**196**), unter Verlust einer Alkylhydroxy- bzw. Arylhydroxy-Einheit, reagiert.¹⁹³

Werden Methylalkylamine als Substituenten eingesetzt, sollten andere reaktive Zwischenstufen durchlaufen werden.

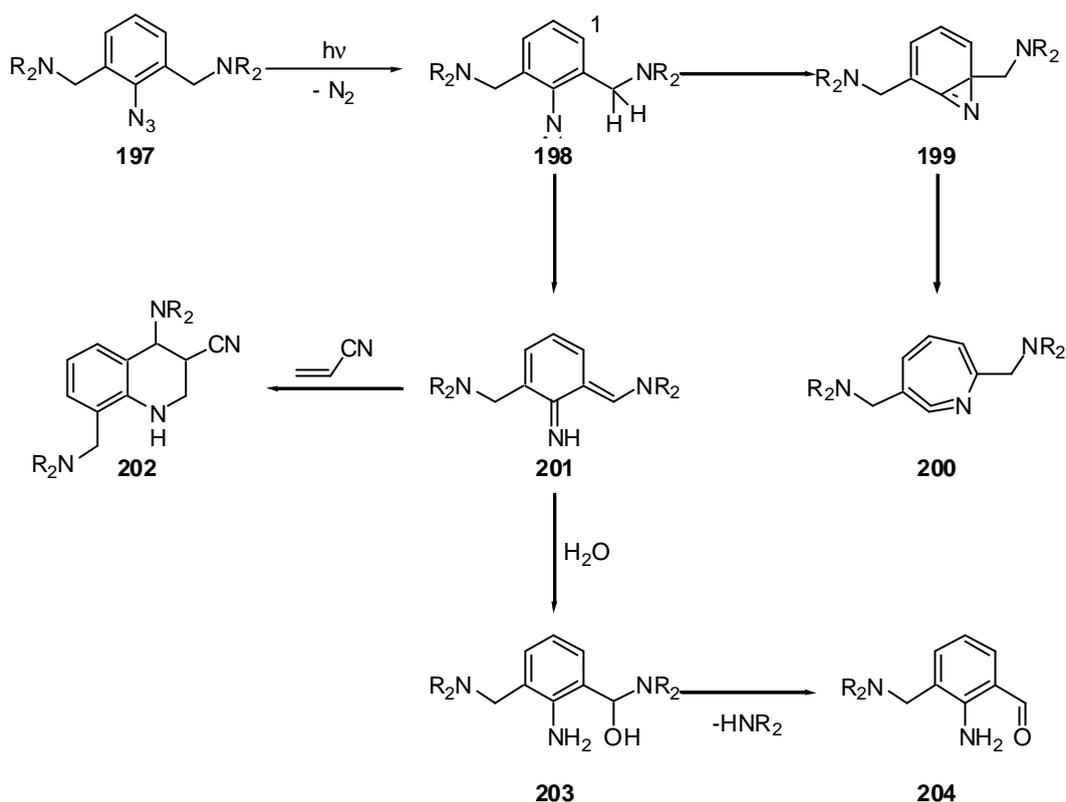


Abb. 91: Reaktionsmöglichkeiten des Nitrens bei einer Methylalkyl-amin Substitution.

Der erste Weg ist identisch mit dem Methylaryl-oxy Weg, wobei auch ein Didehydroazepin (**201**) gebildet wird. Der andere und wesentlich interessantere Weg verläuft über ein Dien (**201**), das zum einen eine Diels-Alder-Reaktion mit einem Dienophil und zum anderen Additionsreaktionen mit Wasser eingehen kann. So wird nach Abspalten eines Dialkylamins ein Aldehyd (**204**) ausgebildet.¹⁹⁴

Zur Untersuchung der Stabilisierung der beiden möglichen reaktiven Zwischenstufen, die in der einleitende Passage dieses Kapitels erwähnt werden, wurde das von *PD. Dr. G. Bucher* zur Verfügung gestellte 2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (**205**) mit drei Dendrons (**104**, **105** und **90**), die im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurden, substituiert. Alle drei Umsetzungen verliefen mit guten bis sehr guten Ausbeuten.

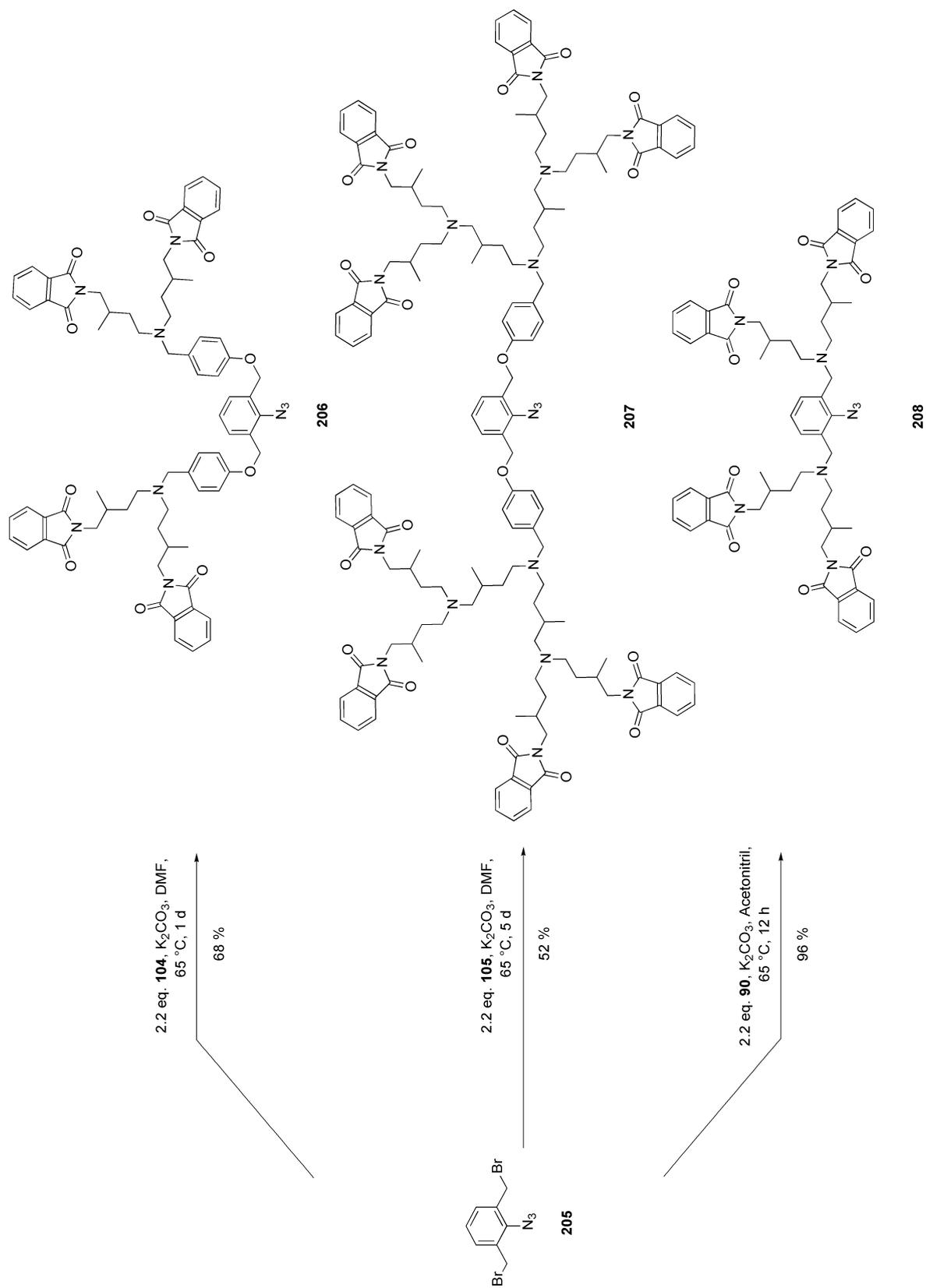


Abb. 92: Umsetzung der verschiedenen Dendrone mit 2-Azido-1,3-bis-bromomethylbenzol (**205**).

Die weitergehenden Photolyseuntersuchungen wurden an der Universität Bochum durch *PD. Dr. G. Bucher* durchgeführt. Zum Verfassungszeitpunkt dieser Arbeit lagen die Ergebnisse lediglich als eine persönliche Mitteilung von *PD. Dr. Bucher* vor.¹⁹⁵ Danach konnten mit den dendritisch abgewandelten Aziden tatsächlich neue Erkenntnisse zur Photolyse Aromatischer Azide gewonnen werden.

Alle drei Verbindungen (**206**, **207**, **208**) wurden zur Photolyse bei 77 K mit Licht der Wellenlänge 320 nm in einem Lösungsmittelgemisch (EPA) bestrahlt und IR-spektroskopisch untersucht.

Verbindung **206**:

Hierbei entsteht, wie auch in *Abbildung 90* erörtert, sowohl das Triplett-Nitren **191 b** als auch der 7-Ring (Didehydroazepin **194**). Der Anteil an 7-Ring (Didehydroazepin (**194**)) ist wesentlich größer als der Anteil an Triplett-Nitren **191 b**. Beim Erwärmen auf 110 K sind beide Zwischenstufen noch nachweislich vorhanden. Ab 170 K sind die Signale, sowohl für das Triplett-Nitren **191 b** als auch für den 7-Ring **194** wie in den bisherigen Untersuchungen auch, verschwunden.

Verbindung **207**:

Auch hierbei können beide reaktive Zwischenstufen nachgewiesen werden (*Abbildung 90*). Wobei der Anteil an 7-Ring (Didehydroazepin **194**) diesmal wesentlich kleiner ist als der Anteil an Triplett-Nitren **191 b** (Größere Reste erschweren durch sterischen Anspruch Ringerweiterung zum 7-Ring). Beim Erwärmen auf 110 K sind beide Zwischenstufen noch nachweisbar und es entsteht noch eine bisher unbekannte weitere Zwischenstufe. Ab 170 K ist das Signal für das Triplett-Nitren **191 b** nicht mehr nachweisbar. Der 7-Ring **194** und die unbekannte Zwischenstufe sind immer noch stabil, wobei für die unbekannte Zwischenstufe ein Absorptionsmaximum $\lambda_{\max} \sim 440$ nm gefunden werden konnte. Erstmals ist der 7-Ring **194** bei diesen Temperaturen noch immer vorhanden und es haben keine Folgereaktion stattgefunden. Erst nach zwei Stunden bei 170 K

verschwinden auch die Signale für den 7-Ring **194** und die neue unbekannte Zwischenstufe.

Verbindung **208**:

Beim Bestrahlen der Verbindung **208** kann das Triplet-Nitren **191 b** eindeutig nachgewiesen werden. Die Bildung des 7-Rings **194** ist nicht sicher. Es wird vermutet, dass hierbei eher der Weg über eine Art Dienophil **201** wie in *Abbildung 91* beschrieben durchlaufen wird. Beim Aufwärmen über 110 K wird das Triplet-Nitren **191 b** in eine unbekannte Substanz umgewandelt, welche weiter untersucht wird.

Um näheres über die beiden unbekanntenen Zwischenstufen der Bestrahlungen von **207** und **208** zu erfahren, sollen die stabilen Endprodukte der Bestrahlungen, Massen- und NMR Spektroskopisch untersucht werden.

8.2 Orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung

Als weitere Anwendungsmöglichkeit der entwickelten Methoden sollen orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Verbindungen durch die Hydroaminomethylierung unternommen werden.

Das Interesse an perfluorierten Verbindungen geht auf die Einführung des für die homogene Katalyse bedeutsamen Konzeptes der "Fluor Biphasischen Systeme" (**FBS**) durch *Horvath et al.* aus dem Jahre 1994 zurück.^{196,197} Dieses Konzept beruht darauf, dass "der Katalysator" ausschließlich in der perfluorierten Phase, die Edukte und die entstehenden Produkte in der organischen Phase löslich sind. Diese Systeme sind bei niedrigen Temperaturen zweiphasig und bei höheren Temperaturen einphasig. Der Hauptvorteil dieser Reaktionsführung besteht darin, dass das System während der Umsetzung einphasig jedoch nach dem Abkühlen wieder zweiphasig wird, sodass der Katalysator nach dem Abtrennen der organischen Phase für weitere Umsetzungen verwendet werden kann. In der Literatur sind sehr viele Beispiele zur Anwendung von **FBS** zu finden.^{198,199}

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Synthese von Derivaten der perfluorierten Verbindungen durch Hydroaminomethylierung erprobt werden. Im Allgemeinen haben alle perfluorierten Lösungsmittel gemeinsam, dass ein bestimmtes Kernmolekül (je nach Anforderung), mit vielen langen Fluoralkylketten substituiert ist, um die Zweiphasigkeit zu erreichen. In orientierenden Versuchen sollte zunächst versucht werden, statt der fluorierten Alkylketten, nicht fluorierte lange Alkylketten, an die äußere Peripherie der divergent hergestellten Dendrimere **120** und **122** anzubringen. Nach erfolgreichem Abschluss solcher orientierenden Versuche könnten mit dieser Methode perfluorierte Alkylketten durch Hydroaminomethylierung an ein Kernmolekül angebracht werden. Die Bedeutung dieser Variante erkennt man an folgendem Beispiel aus der

Literatur.²⁰⁰ Zur Darstellung der Verbindung **214** wurden große Anstrengungen unternommen jedoch nur 27 % Ausbeute über 4 Stufen erreicht. Die Verbindung **214** kann bei der durch einen Kupfer(I)-Komplex vermittelten Cyclisierung von ungesättigten Estern als perfluoriertes Lösungsmittel eingesetzt werden. Wenn man bedenkt, dass es sich hierbei um die Synthese eines Lösungsmittels handelt, ist es umso wichtiger, diese mit hohen Ausbeuten in größeren Mengen herstellen zu können.

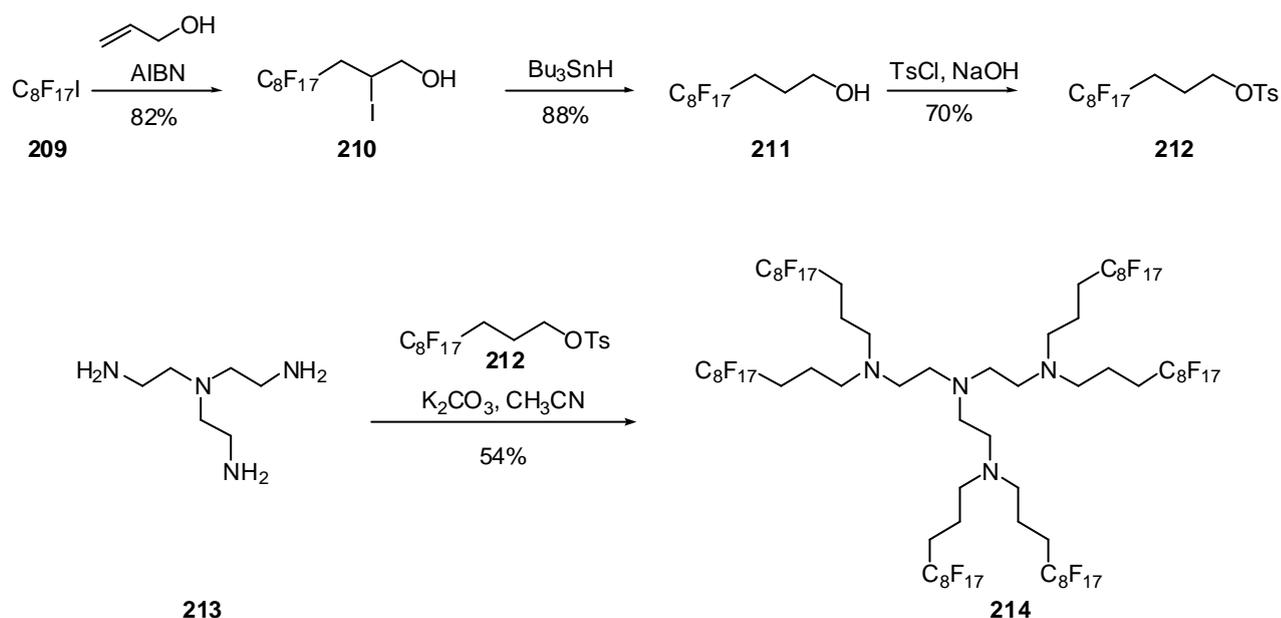


Abb. 93: Darstellung der perfluorierten Verbindung **214**.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden orientierende Versuche zur Darstellung von Derivaten der Polyaminverbindung **214** durch Hydroaminomethylierung durchgeführt. Die Ausgangsverbindung für diese Synthese ist das *N*-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**). Es kann in zwei Stufen mit sehr guten Ausbeuten erhalten werden (*Abbildung 94*).

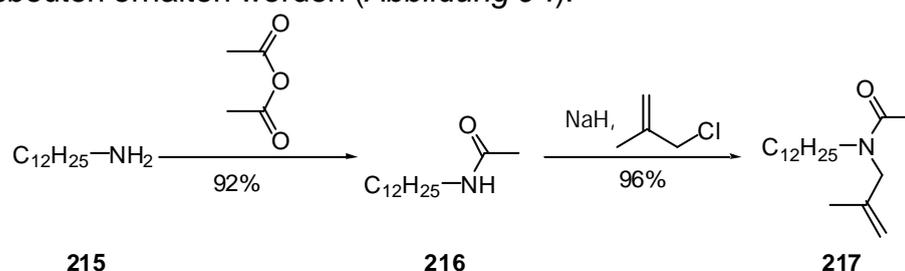


Abb. 94: Darstellung von *N*-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**).

N-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**) kann nun mit den Polyaminkernen **120** und **122**, unter Hydroaminomethylierungsbedingungen zu einem Alkylderivat, analog den perfluorierten Verbindungen umgesetzt werden.

Die Hydroaminomethylierung von **217** mit **120**, der 2'ten Generation des ausgehend von Piperazin (**34**) nach divergenter Strategie aufgebauten Dendrimers, liefert das erwünschte Produkt (**218**) mit 77 % Ausbeute. Es ergibt sich eine Gesamtausbeute über 3+2 Stufen von 63 %. Diese Gesamtausbeute ist mehr als doppelt so groß wie die der Verbindung **214** (Abbildung 95).²⁰⁰

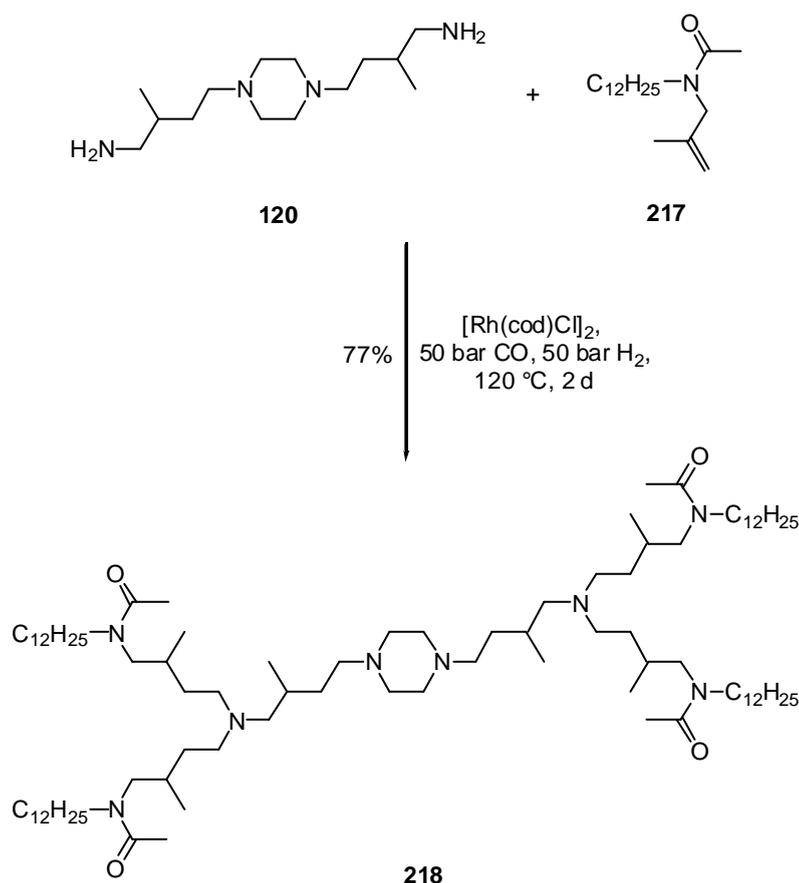


Abb. 95: Darstellung von Verbindung **218**.

Die direkte Umsetzung des Amids **217** mit dem Polyamin **122** gelang dagegen nicht. Aus diesem Grund muss, wie bei der divergenten Dendrimersynthese, der

Umweg über den Aldehyd genommen werden. Dieser muss zunächst generiert und isoliert werden um ihn dann Schritt für Schritt mit dem Amin umzusetzen. Aus Zeitgründen konnte dieser Versuch nicht mehr durchgeführt werden.

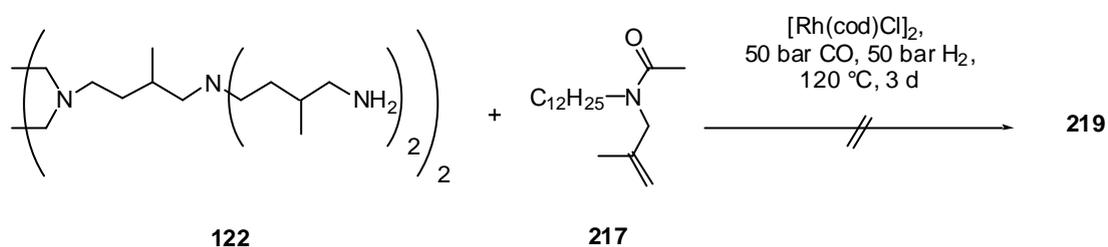


Abb. 96: Darstellung von Verbindung **219**.

Die bei der Synthese von (**218**) erarbeitete Methode eröffnet die Möglichkeit auch perfluorierte Systeme durch Hydroaminomethylierung zugänglich zu machen.

8.3 Orientierende Versuche zur Darstellung von Diphosphan modifizierten Polyamindendrimeren.

Im Jahre 1995 wurden zum ersten Mal Dendrimere mit Phosphineinheiten versehen.²⁰¹ Reetz *et al.* veröffentlichte zwei Jahre später die Modifizierung von Polyamindendrimeren mit Methyl-diphenylphosphineinheiten.²⁰² Für die Darstellung dieser Dendrimere gehen Reetz *et al.* von dem kommerziell erhältlichen DAB-dendr-(NH₂)₁₆ (**220**) aus. Die doppelte Phosphinomethylierung der primären Aminogruppen gelang durch Umsetzen mit *in situ* aus Paraformaldehyd und Diphenylphosphin generiertem Diphenylphosphanylmethanol. Dieses reagiert unter zweifacher Phosphinomethylierung mit der Aminogruppe des Dendrimers.

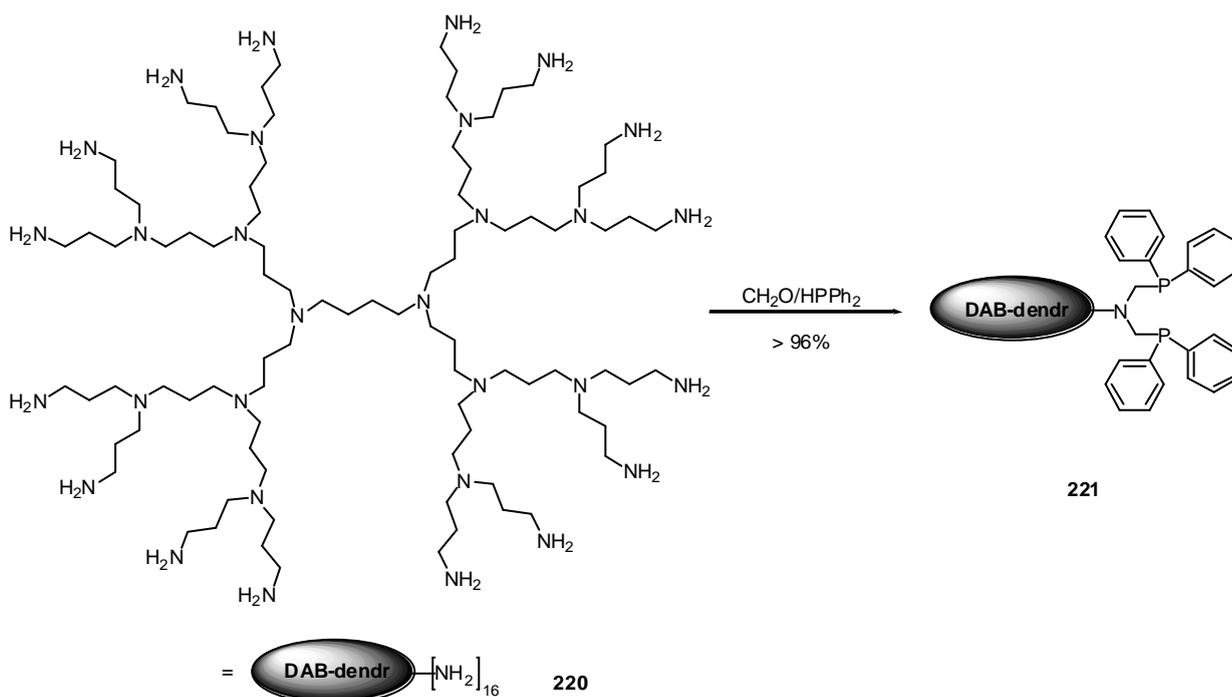


Abb. 98: Darstellung von Bis-diphenylmethylphosphin modifizierten Dendrimeren **221** nach Reetz *et al.*²⁰²

Die Umsetzung verläuft glatt mit fast quantitativen Ausbeuten. Anschließend wurden die erhaltenen Dendrimere mit verschiedenen Übergangsmetall-

katalysatoren, die einen einfachen Ligandenaustausch eingehen können, komplexiert und zur Katalyse verschiedener Reaktionen eingesetzt. Ein wichtiger Komplex in dieser Arbeit war die Synthese des Rh-Dendrimerkomplexes **223** und dessen Einsatz in der Hydroformylierung.²⁰²

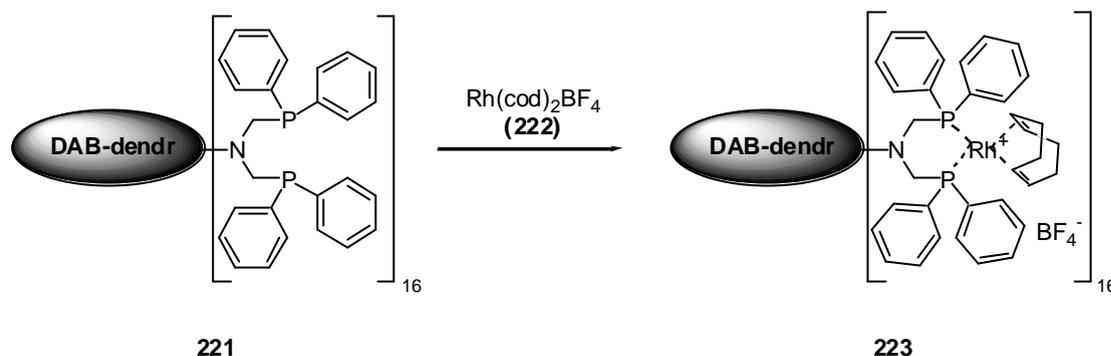


Abb. 98: Darstellung des Dendrimerkomplexes **223** nach Reetz et al.²⁰²

Ein merklicher Einfluss auf die Regioselektivität der Hydroformylierung konnte beim Einsatz von **223** jedoch nicht beobachtet werden. Auffallend waren in einigen Fällen die erhöhten TON (50 gegenüber 16). Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass der Dendrimer-Katalysator-Komplex standfester als die nicht dendritischen Katalysatoren ist.²⁰²

Um weitergehende Untersuchungen planen zu können, musste zunächst überprüft werden, ob die *Reetz'sche* Strategie auch auf die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Dendrimere anwendbar sind. Hierzu sollte das Phosponiumsalz **224** eingesetzt werden. Der Einsatz des Phosponiumsalzes **224**, anstelle von Diphenylphosphin in Gegenwart von Paraformaldehyd hat den Vorteil, dass dieses als Feststoff gar nicht und in Lösung nur sehr langsam oxidiert wird und außerdem die Handhabung aufgrund der kristallinen Form wesentlich einfacher ist. Selbst wenn man bei der Synthese des Phosponiumsalzes nicht wie in der Literatur²⁰³ beschrieben frisch destilliertes, sondern partiell oxidiertes Diphenylphosphin einsetzt, erhält man dennoch nur das gewünschte Phosponiumsalz, da nur dieses in kristalliner Form ausfällt.²⁰⁴

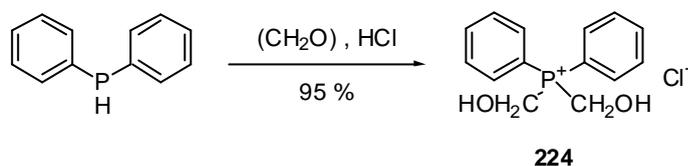


Abb. 99: *Synthese von Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (224)*

Die Umsetzung der Verbindungen **120** und **122** mit dem Phosphoniumsalz **224** erlaubt die Darstellung der entsprechenden Verbindungen **225** und **226** jeweils mit fast quantitativen Ausbeuten (*Abbildung 100*). Allerdings ist die Verbindung **225** nicht sehr oxidationsstabil, sodass trotz Aufbewahrens unter Schutzgas verschiedene Oxidationsprodukte gebildet werden. Dies zeigt sowohl das NMR-Spektrum, als auch die Resultate der Massenspektrometrie. Dagegen ist die Verbindung **226** nicht so oxidationsempfindlich, sodass mit dieser Verbindung eine Komplexierung mit einem Katalysator und eine anschließende Hydroformylierungsreaktion durchgeführt werden konnte.

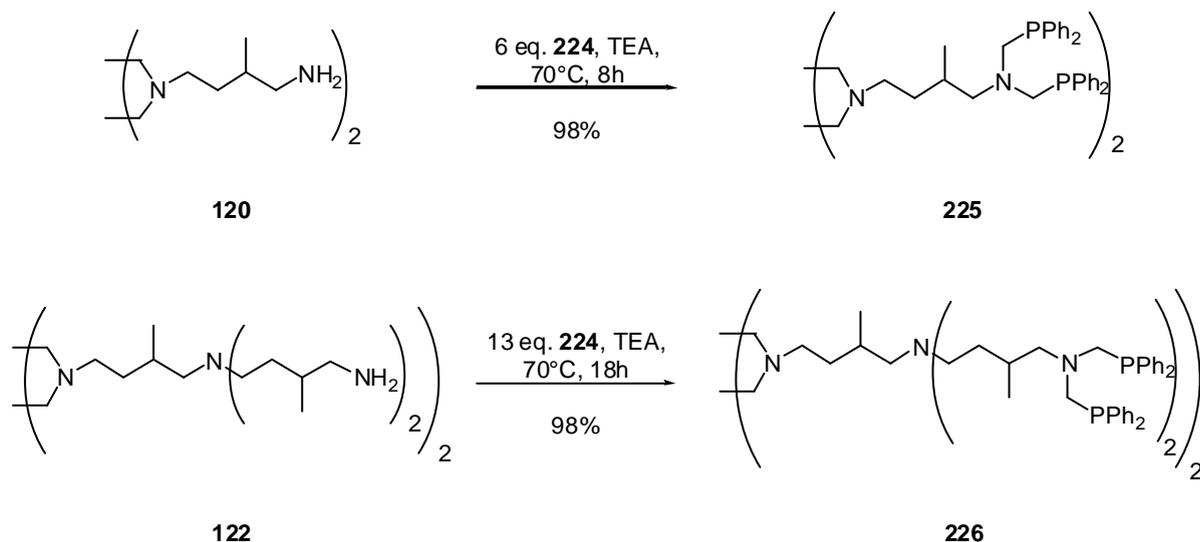


Abb. 100: *Darstellung der Diphenylmethylphosphin modifizierten Dendrimere.*

Die Komplexierung von **226** mit $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$ (**222**) liefert mit quantitativen Ausbeuten das Produkt **227**. Die Verbindung **227** wird zum einen über ^{31}P -NMR und zum anderen durch MALDI-TOF-MS Spektrometrie bestätigt.

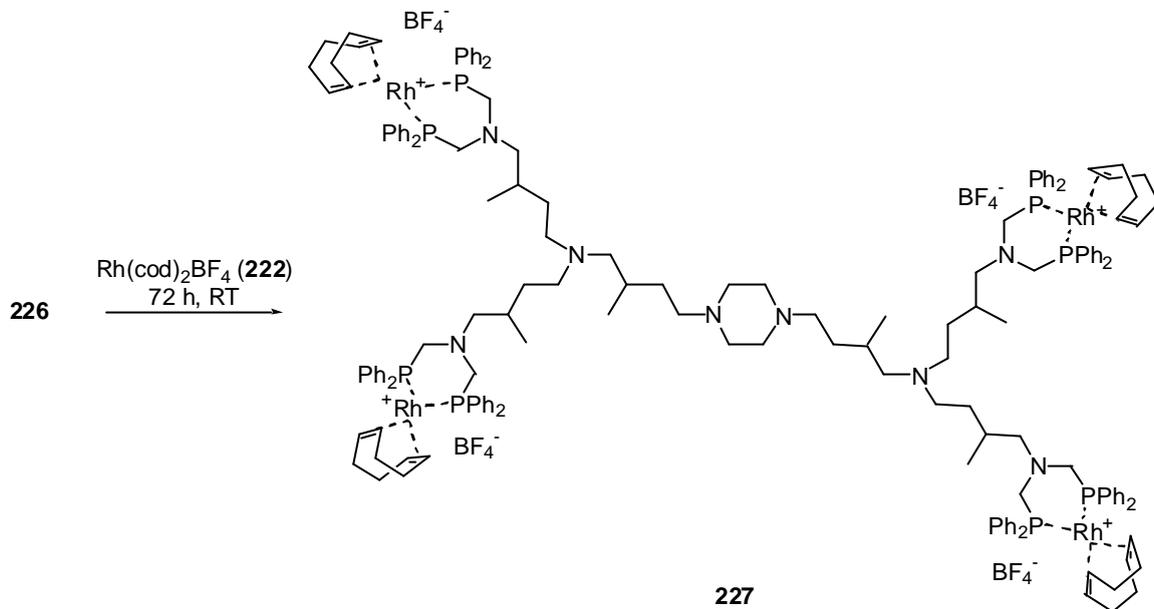


Abb. 101: Darstellung von Katalysator-Komplex **227**.

Zur Feststellung der Katalysatoraktivität bei der Hydroformylierung wurde der so hergestellte Komplex **227** zur Hydroformylierung von Oct-1-en (**228**) und Styrol (**230**) eingesetzt. Zum Vergleich werden diese Reaktionen auch mit dem nicht komplexierten $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$ (**222**) als Katalysator wiederholt.

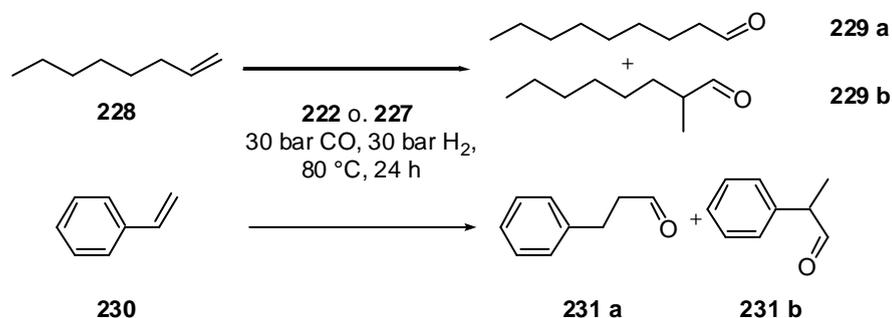


Abb. 102: Hydroformylierungen mit den Katalysatorsystemen **222** und **227**.

Tabelle 10: Hydroformylierungen mit den Katalysatorsystemen **222** und **227**.

Vers.	[Kat]	Kat. Menge [mol-%]	Olefin	Umsatz [%]	Produkte	Verhältnis <i>n</i> : <i>iso</i>
169	227	0.13	228	100	229 a : 229 b	2.85 : 1
170	222	0.26	228	100	229 a : 229 b	2.75 : 1
171	227	0.12	230	100	231 a : 231 b	1 : 4.33
172	222	0.25	230	100	231 a : 231 b	1 : 5.50

Nachdem in *Tabelle 10* zusammengestellten Resultaten katalysiert Komplex **227** die Hydroformylierung ebenso gut wie der Katalysator **222**. Erhebliche Unterschiede in den Selektivitäten konnten nicht festgestellt werden.

Es ist zu vermuten, dass der Katalysatorkomplex **227** wie die von Reetz et al.²⁰² hergestellten Dendrimere, möglicherweise eine gesteigerte thermische Stabilität besitzt. Außerdem ist durch das hohe Molekulargewicht des Katalysators eine Abtrennung und Wiederverwendung (Katalysatorrecycling) durch Ultrafiltration (Membranfiltration) denkbar.

III Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch die Anwendung der Hydroaminomethylierung eine höhere Diversität in die Polyamindendrimerchemie zu bringen. Da die bisher bekannten Synthesemethoden nur die Synthese von Polyamindendrimeren mit zwei bzw. drei Kohlenstoffatomen zwischen den verzweigenden Stickstoffatomen, erlaubten.

Um Polyamindendrimere effektiv durch Hydroaminomethylierung synthetisieren zu können, wurde zunächst ein geeignetes Synthesekonzept entwickelt. Anschließend wurde dieses Synthesekonzept an verschiedenen Synthesestrategien erprobt. Als Baustein wurde hierbei insbesondere das Methallylphthalimid (**30**) benutzt.

Durch eine konvergente Synthesestrategie konnten verschiedene Dendrons hergestellt und mit einem Kernmolekül verknüpft werden. In einem Fall war die Knüpfung mit dem Kernmolekül sogar durch Hydroaminomethylierung möglich (V101). Die Polyamindendrimere, die so hergestellt wurden, waren durchwegs Dendrimere niedriger Generation (*Abbildung 103*). Die Darstellung von höheren Generationen scheitert bislang noch an der Aktivierung der Dendrons für eine Anbindung an ein Kernmolekül bzw. daran, dass die Anbindung an das Kernmolekül nicht problemlos durchführbar war.

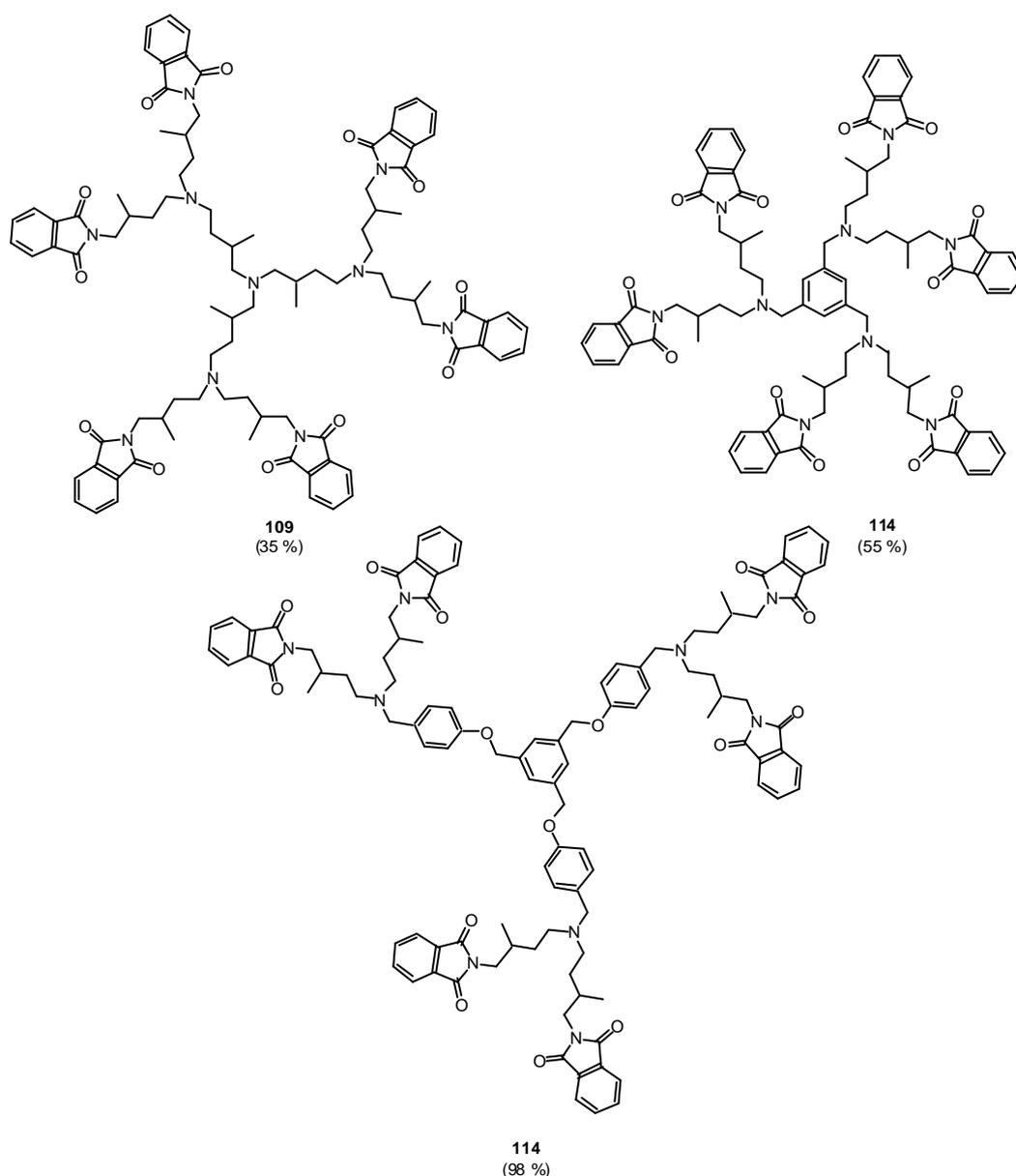


Abb. 103: Durch konvergente Synthesestrategie hergestellte Dendrimere

Auch eine divergente Synthesestrategie konnte erfolgreich demonstriert werden. Hierzu wurden ausgehend von verschiedenen Aminen Polyamindendrimere hergestellt. Anfangen von Piperazin konnte sogar ein Polyamindendrimer der 3.5'ten Generation hergestellt werden. Der letzte Schritt zur Synthese von **123** musste aufgrund von Problemen bei der einstufigen Hydroaminomethylierung durch eine Pseudo-Tandem-Variante ersetzt werden (V117). Im Sinne einer divergenten Strategie konnte auch ein selektiver Zugang zu tertiären Aminen

erarbeitet werden (siehe V124). Durch Umsetzung eines Olefins mit Harnstoff (**135**) entstand unter Hydroaminomethylierungsbedingungen selektiv ein tertiäres Amin welches zur Synthese weiterer Dendrimere genutzt werden kann.

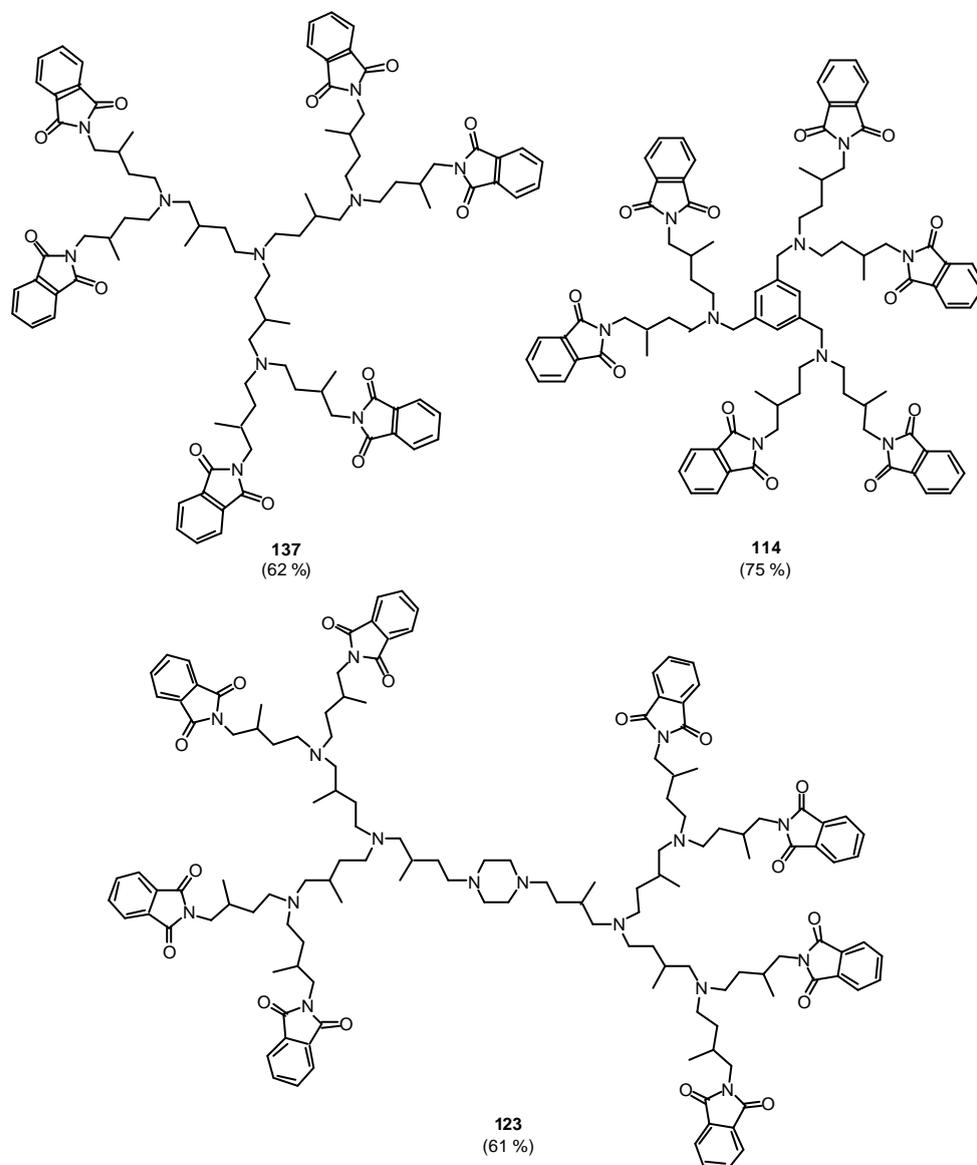


Abb. 104: Durch divergente Synthesestrategie hergestellte Dendrimere

Auffallend bei der divergenten Synthesestrategie war, dass bei einer größeren Anzahl an Phthalimidresten die Hydrazinolyse nicht mehr erfolgreich durchgeführt werden konnte. Dies war sowohl bei der Hydrazinolyse von **137** als auch der von **114** zu beobachten. Deshalb sollte für weitergehende Studien entweder die Abspaltung der Phthalimidgruppe verbessert werden oder eine leichter

entfernbarer Schutzgruppe benutzt werden. Weiterhin erwies sich die Pseudo-Tandem-Variante der Hydroaminomethylierung als sehr effektiv und sollte deshalb für den Aufbau von komplexeren Strukturen bevorzugt benutzt werden.

Nachdem die Synthese von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung mit Erfolg im Sinne beider Strategien demonstriert werden konnte, stellte sich die Frage, ob die Hydroaminomethylierung auch an der festen Phase zur Darstellung von Polyamindendrimeren durchgeführt werden könnte, da die Benutzung der Festphasenmethode Vorteile bietet, wie die leichte Aufreinigung der Dendrimere und der Einsatz von sehr großen Überschüssen an Edukt. Zu diesem Zweck wurde ausgehend von kommerziell erhältlichem Wang-Harz (**140**) mit dem in Lösung erfolgreichen Synthesekonzept zwei Polyamindendrimereinheiten hergestellt.

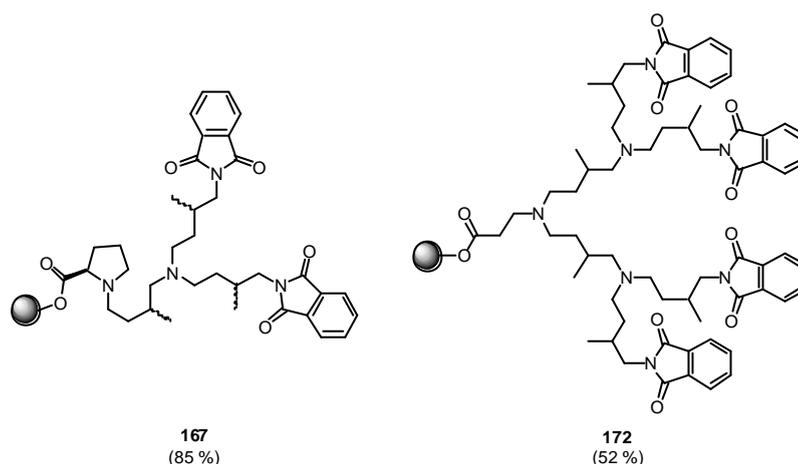


Abb. 105: An der festen Phase hergestellte Polyamindendrimereinheiten.

Nachdem die Hydroaminomethylierung erfolgreich auf die feste Phase übertragen war, können nun auch andere Hochdruckreaktionen, die in der Arbeitsgruppe *Eilbracht* mit Erfolg durchgeführt werden, wie die Großringsynthesen durch Hydroaminomethylierung oder die Fischer-Indol-Reduktive-Aminierungs-sequenz und vielleicht sogar die Tandem-Hydroformylierung-Aldolsynthese auf die feste Phase übertragen werden, da die hier hergestellten Polyamindendrimereinheiten die Harze aufgrund der iterativen Syntheseschritte extrem beanspruchen. Deshalb

sollten die vorgeschlagenen Synthesen an der festen Phase einfacher durchführbar sein. Insbesondere die Übertragung der Großringsynthesen durch Hydroaminomethylierung an der festen Phase sollte große Vorteile bringen, denn an der festen Phase wird eine Pseudo Verdünnung aufgrund der geringen lokalen Konzentrationen erreicht, die die Ausbeuten der Großringsynthesen steigert.

Nachdem belegt werden konnte, dass durch die Hydroaminomethylierung Dendrimersynthesen nach allen Synthesestrategien durchführbar sind und sogar eine Übertragung dieses Synthesekonzeptes auf die feste Phase möglich ist, stand die Frage offen, ob durch Hydroaminomethylierung auch Dendrimere mit mehr als nur 3000 g/mol Molekularmasse herstellbar sind. Denn erst ab einer Dendrimergröße von 10000 g/mol ist eine effiziente Abtrennung durch verschiedene Größenausschlusstechniken möglich. Dies wiederum ermöglicht den Einsatz solcher Verbindungen in verschiedensten Anwendungsgebieten.

Zur Darstellung von großen Dendrimern wurde ein allyliertes hyperverzweigtes Polyglycerol durch Hydroaminomethylierung modifiziert. Aufgrund von Selektivitätsproblemen bei der Hydroformylierung von Allyleinheiten in Gegenwart von Aminen wurde eine modifizierte Eintopf-Variante der Hydroaminomethylierung entwickelt. Durch diese Hydroaminomethylierungsvariante konnte nun eine Modifizierung dieser Dendrimere mit *n*-*iso*-Verhältnissen bis zu 14 : 1 erreicht werden.

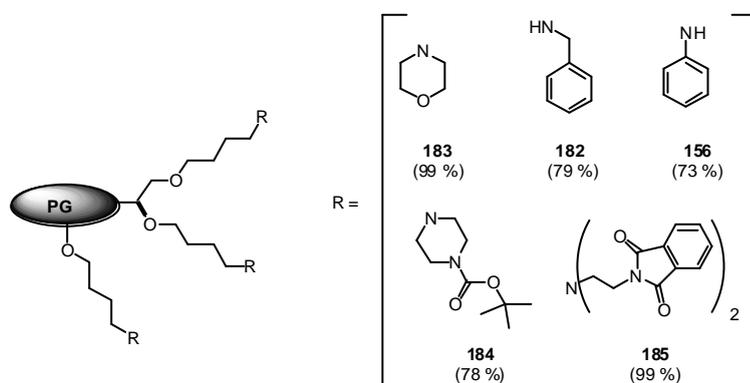


Abb. 106: Durch Hydroaminomethylierung modifizierte hyperverzweigte Dendrimere.

Alle Modifizierungen gelangen mit sehr guten Ausbeuten. Außerdem konnte in diesem Zusammenhang auch eine selektive Hydroformylierung an hyperververzweigten Polyglyceroldendrimern mit innen allylierten und außen acetonidgeschützten Funktionen durchgeführt werden. Wenn man das so erhaltene Produkt weiter mit einem Amin umsetzt, sollte man ein Dendrimer mit Kern-Schale-Architektur erhalten. Solche Dendrimere sind im Hinblick auf therapeutische Zwecke von größter Wichtigkeit, da diese Verbindungen als eine Art Transporter für verschiedene Wirkstoffe dienen können.

Nachdem die Hydroaminomethylierung in verschiedenen Beispielen der Dendrimersynthese erfolgreich eingesetzt werden konnten erhebt sich die Frage, ob sich die hergestellten Verbindungen für bestimmte Anwendungen eignen. Zu diesem Zweck wurden Versuche in drei grundsätzlich unterschiedlichen Richtungen gestartet. Zum einen wurden die hergestellten Dendrons zur Stabilisierung von reaktiven Zwischenstufen eingesetzt. Ferner wurden orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Verbindungen durchgeführt. Und als letztes Gebiet welches erarbeitet wurde, wurde die Modifizierung eines Dendrimers mit Rh-Katalysatoren erprobt, die zur Hydroformylierung von Styrol (**230**) und Oct-1-en (**228**) eingesetzt wurden.

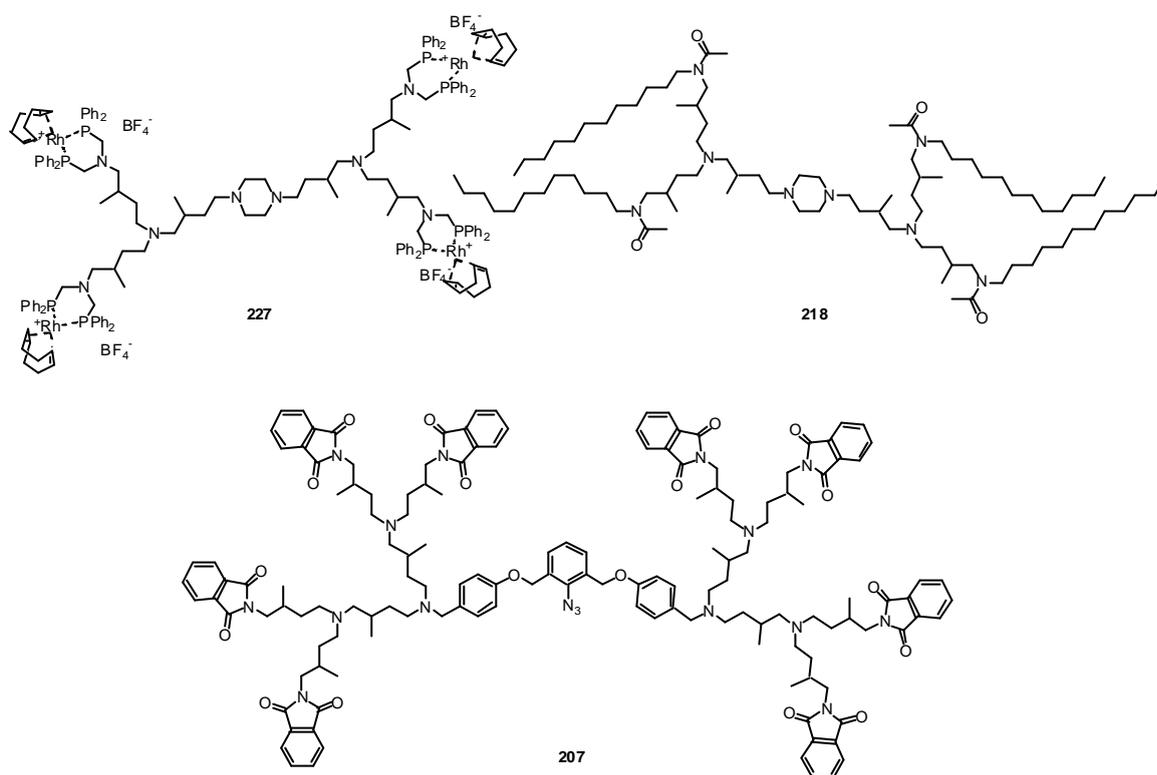


Abb. 107: Beispiele für Anwendungen der hergestellten Dendrimere

In allen drei Zielrichtungen konnten positive Ergebnisse erzielt werden, wobei die Darstellung von perfluorierten Lösungsmitteln durch Hydroaminomethylierung noch wesentlich weiter ausgearbeitet werden muss. Insbesondere die Hydroaminomethylierung mit Fluoralkylketten muss überprüft werden. Auch das Anbinden von Liganden an große Dendrimere, wie hyperverzweigte Dendrimere muss weiter ausgearbeitet werden. Denn könnte man z.B. Liganden für die asymmetrische Synthese, für die selektive Hydroformylierung etc. an diese Dendrimere anbinden, könnten diese mit Liganden modifizierten Dendrimere nach jeweiligen Umsetzungen durch Membranfiltrationstechniken für weitere Umsetzungen zurückgewonnen werden.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass durch die vorliegenden Untersuchungen verschiedene sehr gute Zugangsmöglichkeiten zur Darstellung von neuartigen Polyamindendrimern durch die Hydroaminomethylierung erarbeitet wurden.

Sogar eine Übertragbarkeit des ausgearbeiteten Synthesekonzeptes auf die feste Phase konnte hier belegt werden. Weiterhin konnte eine selektive Modifizierung von hypervverzweigten Dendrimeren zur Darstellung von Verbindungen mit mehr als 10000 g/mol gezeigt werden. Außerdem wurden drei grundsätzlich unterschiedliche Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimere erschlossen.

In weiterführenden Arbeiten könnte untersucht werden, ob statt der Methallyleinheiten auch Allyleinheiten für den Aufbau von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung eingesetzt werden können. Ein weiterer Punkt ergibt sich aus der Tatsache, dass im Rahmen der vorliegenden Arbeit nur die Olefineinheit als Baustein fungiert hat. Es sollte überprüft werden, ob Polyamindendrimere mit einem olefinischen Kern zur Synthese noch größerer Dendrimere genutzt werden können. Wie am Beispiel der Hydroaminomethylierung von allylierten hypervverzweigten Dendrimeren gezeigt werden konnte bereitet das Anknüpfen des Amins an diesen Kern überhaupt keine Probleme. Weiterhin muss der Fortschritt auf dem Gebiet der Modifizierung von Dendrimeren mit Kern-Schale-Architektur vorangetrieben werden. Würde man, an das Innere dieser Kern-Schale Dendrimere eine photolytisch spaltbare Substanz anbringen, könnte man nach Erreichen eines bestimmten Zielortes durch Bestrahlung eine Abspaltung des angebondenen Stoffes erreichen, der dann am Zielort seine Wirkung entfalten könnte ohne dabei Nebenwirkungen zu verursachen.

IV. Experimenteller Teil

1 *Allgemeine Bemerkungen*

1.1 Spektroskopische und analytische Methoden

NMR-Spektroskopie:

Die NMR-Spektren werden auf folgenden Geräten gemessen:

Varian Mercury 200: 200 MHz (^1H -NMR), 50.3 MHz (^{13}C -NMR) und 81 MHz (^{31}P -NMR)

Bruker Avance DRX 400: 400 MHz (^1H -NMR) und 100.5 MHz (^{13}C -NMR)

Bruker Avance DRX 500: 500 MHz (^1H -NMR) und 125.7 MHz (^{13}C -NMR)

Varian Inova 600: 600 MHz (^1H -NMR) und 150.8 MHz (^{13}C -NMR)

Die chemischen Verschiebungen werden in ppm angegeben. Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Die chemische Verschiebung der Signale wird auf die Eigenresonanz des entsprechend benutzten Lösungsmittel bezogen, welches in den meisten Fällen CDCl_3 ist. Die Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgt ^1H -breitbandentkoppelt, die Multiplizitäten werden mit Hilfe einer DEPT 135 Pulsfolge oder mit einem APT-Spektrum ermittelt. Die ^1H -NMR-Spektren werden unter Standardbedingungen (Pulswinkel 30° , Relaxations Delay 1.5 s) aufgenommen, wodurch die Integralwerte einen Fehler von $\pm 10\%$ aufweisen können.

IR-Spektroskopie:

Die Infrarot-Spektren werden mit Hilfe des Nicolet Impact 400D FT-IR-Gerätes in Verbindung mit dem Programm OMNIC gemessen. Flüssige Substanzen werden als Film zwischen NaCl bzw. KBr-Platten, Feststoffe als KBr-Pressling vermessen.

Massenspektrometrie:

FAB-MS und EI-MS:

FAB-MS und *EI-MS* werden auf einem Gerät der Firma JEOL mit der Bezeichnung JMS-SX 102A spectrometer aufgenommen.

ESI-MS:

ESI-MS Spektren werden auf einem Finnigan ThermoQuest TSQ (ESI) aufgenommen.

MALDI-TOF-MS:

MALDI-TOF-Massenspektren werden auf einem Voyager-DE Pro BioSpectrometerTM von der Firma PerSeptive Biosystems aufgenommen. Als Standardmatrix dient *α*-Cyano-4-hydroxymizinsäure.

GC-MS:

Für die *GC-MS*-Kopplung wird ein ION-TRAP (Mod. 800) der Fa. Finnigan (EI, 70 eV) in Verbindung mit dem Aerographen 8521-a (CP-Sil-5(CB), 25 m) der Fa. Dani eingesetzt.

Elementaranalyse:

Elementaranalysen werden mittels eines CHNS-932-Gerätes der Fa. Leco durchgeführt.

UV/VIS-Spektroskopie:

UV/VIS-Spektren werden auf einem Perkin Elmer / Lambda 9 / UV-VIS-NIR / Spektrophotometer aufgenommen.

Chromatographische Methoden:

GC-Analysen:

Zur *gaschromatographischen Analyse* wird ein Gaschromatograph GC 9130 der Fa. Fisons Instruments (CP-Sil-19CB 15 m, Detektor: FID) verwendet. Die Signale der Substanzgemische werden durch die Aufnahme von Vergleichschromatogrammen der Edukte bzw. der isolierten Produkte zugeordnet. Gaschromato-

graphisch bestimmte Produktverhältnisse werden durch den Vergleich mit NMR-Spektren verifiziert.

Dünnschichtchromatographie:

Die analytische *Dünnschichtchromatographie* wird mit DC-Aluminium-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ sowie Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral der Fa. Merck mit den jeweils angegebenen Lösemittelgemischen durchgeführt.

Säulenchromatographie:

Die *säulenchromatographischen* Trennungen erfolgen an Kieselgel 60 (Korngröße 70-230 Mesh) der Firma Macherey-Nagel GmbH & Co. KG. oder an Aluminiumoxid N (Aktivität III) der Fa. Merck mit den jeweils angegebenen Lösemittelgemischen als Eluens.

1.2 Allgemeine Arbeitsweisen

Die in dieser Arbeit beschriebenen Reaktionen werden in handelsüblichen Normschliff-Glasapparaturen durchgeführt. Für Reaktionen, die eine inerte Atmosphäre erfordern, wird unter Argon 4.6 gearbeitet. Dazu wird die Apparatur vor dem Befüllen evakuiert, mit einem Heizgerät ausgeheizt und mit dem Schutzgas befüllt. Das Befüllen der Apparatur wird im Argonstrom vorgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel werden, falls erforderlich, nach den Standardmethoden getrocknet und unter Argon aufbewahrt.^{205,206}

Ausgangssubstanzen werden, falls nötig, durch Destillation oder Umkristallisation gereinigt. Die aus dem Handel bezogenen Chemikalien werden ohne vorherige Reinigungsoperationen eingesetzt.

Druckreaktionen werden in Labordruckbehältern der Fa. Berghof, Enningen (250 ml mit PTFE-Einsatz), Parr (250 ml Stahldruckbehälter, nach Bedarf mit Glaseinsatz) oder in von der institutseigenen Werkstatt hergestellten Druckbehältern (70 ml, ohne Einsatz) durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen beziehen sich auf die Voreinstellung an der Heizkalotte. Die tatsächliche Temperatur im Inneren des Druckbehälters kann von der eingestellten abweichen. Die angegebenen Drücke werden direkt nach dem Befüllen der Druckbehälter mit den Gasen bei Raumtemperatur abgelesen.

1.3 Ausgangsmaterialien und Reagenzien

Die als Katalysatorvorläufer eingesetzte Rhodiumverbindung $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**) wird nach einer Literaturvorschrift dargestellt.¹¹⁰ Der Katalysatorvorläufer $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ wurde als Spende von der Degussa-Hüls AG, Frankfurt am Main, zur Verfügung gestellt. $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\cdot\text{BF}_4$ (**223**) wird von der Firma Aldrich bezogen. Der Ligand BIPHEPHOS (**52**) wird nach einer Literaturvorschrift hergestellt.²⁰⁷ Der Ligand XANTPHOS (**53**) wird bei der Firma ABCR GmbH & Co. KG gekauft. Die allylierten hyperverzweigten Polyglycerole werden im Rahmen einer Kooperation mit Prof. Haag durch Frau Wyszogrodzka zur Verfügung gestellt. Das Wang-Harz (**140**) wird bei der Firma Fluka gekauft. Die Amine *mono*-Boc-Piperazin (**184**) und Bis-[2-(phthalimidyl)-ethyl]-amin (**185**) werden freundlicherweise von Herrn G. Angelovski zur Verfügung gestellt.

2 Vorarbeiten zur Dendrimersynthese durch Hydroaminomethylierung

AAV I: Allgemeine Arbeitsvorschrift für Reaktionen in Druckbehältern

Das Edukt, der Katalysator und falls erforderlich der Ligand werden eingewogen und zusammen mit dem Lösungsmittel und einem Magnetrührkern in den Druckbehälter gegeben. Der Druckbehälter wird verschlossen und mit Argon gespült. Danach wird der gewünschte Druck an Kohlenmonoxid und Wasserstoff aufgespresst und der Heizmantel und der Magnetrührer eingeschaltet. Nach Beendigung der Reaktion werden Heizung und Rührer ausgeschaltet und der Druckbehälter zum Abkühlen aus dem Heizmantel genommen. Der abgekühlte Druckbehälter wird langsam entspannt, mit Argon gespült und das Reaktionsgemisch wird entnommen. Dieses wird über eine kurze Säule (8.0 x 2.5 cm) mit neutralem Aluminiumoxid und ca. 100 ml Diethylether und wenn nötig mit wenig Ethanol eluiert. Beide Fraktionen werden getrennt gesammelt und das Lösungsmittel entfernt. Falls die entsprechenden Produkte weiter aufgereinigt werden müssen, wird eine säulenchromatographische Trennung an Kieselgel und Aluminiumoxid N mit verschiedenen Lösemittelgemischen durchgeführt, welche bei den jeweiligen Versuchen angegeben sind.

AAV II: Allgemeine Arbeitsvorschrift für Hydrazinolyse Reaktionen

Das Edukt wird in der angegebenen Menge Ethanol gelöst. Anschließend wird die angegebene Menge Hydrazinmonohydrat in die Mischung gegeben und bis zum Ausfallen des Hydrazids unter Rückfluss erhitzt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat eingeengt. Danach wird der Rückstand mit konzentrierter Ammoniak-Lösung aufgenommen und mit Dichlormethan extrahiert. Das Produkt kann dann, wenn nötig, durch Säulenchromatographie aufgearbeitet werden.

V1 Darstellung von *N*-Meth-allyl-phthalimid (**32**)²⁰⁸

<u>Ansatz:</u>	44.12 g (0.30 mol)	Phthalimid (36)
	29.90 g (0.33 mol)	Methallylchlorid (37)
	84.00 g (0.61 mol)	Kaliumcarbonat
	5 ml	Methyltrioctylammoniumchlorid
	160 ml	DMF

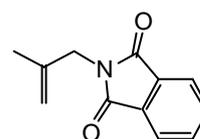
Durchführung: Bei Raumtemperatur werden 44.12 g (0.30 mol) Phthalimid (**36**) in 160 ml DMF suspendiert und 5 ml Methyltrioctylammoniumchlorid und 84.00 g (0.61 mol) Kaliumcarbonat zusammengegeben. Anschließend werden 29.90 g (0.33 mol) Methallylchlorid (**37**) langsam zu der vorgelegten Suspension zugetropft. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Suspension auf Wasser gegeben und das Produkt abfiltriert.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Ethanol erhält man 59.88 g (0.30 mol, 99%) *N*-Meth-allyl-phthalimid (**30**).

Spektroskopie: *N*-Meth-allyl-phthalimid (**30**) (C₁₂H₁₁NO₂, 201.22)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²⁰⁸

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1124 (m), 1188 (w), 1327 (m), 1383 (m), 1393 (m), 1428 (s), 1443 (m), 1467 (w), 1610 (w), 1713 (vs), 1769 (m), 2920 (w), 2973 (m), 3095 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.77 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 4.81 (s, 1H),



30

4.89 (s, 1H), 7.65-7.90 (m, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.4 (CH₃), 43.2 (CH₂), 111.9 (CH₂), 123.3 (CH), 132.0 (C), 134.0 (CH), 139.3 (C), 168.1 (C).

V2 Darstellung von Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (**33**)²⁰⁹

<u>Ansatz:</u>	10.00 g (50.69 mmol)	Dibenzylamin (49)
	10.14 g (253.50 mmol)	Natriumhydroxid
	0.70 g (3.08 mmol)	Benzyltriethylammoniumchlorid

4.59 g (50.69 mmol) Methallylchlorid (**37**)

25 ml Wasser

Durchführung: In einem 100 ml Zweihalskolben werden 10.00 g (50.69 mmol) Dibenzylamin (**49**) zu einer Mischung aus 10.14 g (253.50 mmol) NaOH, 0.7 g (3.08 mmol) Benzyltriethylammoniumchlorid gelöst in 25 ml Wasser gegeben. Durch einen Tropftrichter werden innerhalb von 15 min. 4.59 g (50.69 mmol) Methallylchlorid (**37**) zugetropft. Die Suspension wird 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die organische Phase von der wässrigen getrennt. Die organische Phase wird dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, mit 100 ml Diethylether verdünnt und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach entfernen des Lösungsmittel unter vermindertem Druck erhält man das Produkt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 12.10 g (48.14 mmol, 95 %) Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (**33**) erhalten.

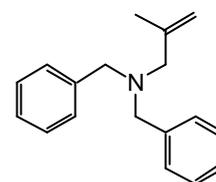
Spektroskopie: Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (**33**) (C₁₈H₂₁N, 251.17)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²⁰⁹

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1028 (m), 1073 (w), 1124 (m), 1246 (w), 1370 (m), 1453 (s), 1494 (s), 2792 (s), 2918 (w), 2970 (w), 3027 (m), 3063 (m), 3084 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =

1.76 (s, 3H), 2.90 (s, 2H), 3.47(s, 4H), 4.84 (s, 1H), 4.96 (s, 1H),

7.16-7.37 (m, 10H) . **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.7 (CH₃), 53.1 (CH₂), 57.9 (CH₂), 112.8 (CH₂), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 140.0 (C), 143.8 (C).



33

V3 Darstellung von Bis-[(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-hexyl-amin (**31**)

Ansatz:

500 mg (4.97 mmol)	<i>n</i> -Hexylamin (26)
2.00 g (9.95 mmol)	Methallylphthalimid (30)
10 mg (0.41 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
10 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 140 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Diethylether) können 2.25 g (4.23 mmol, 86 %) Bis-[(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-hexyl-amin (**31**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-[(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-hexyl-amin (**31**)
(C₃₂H₄₁N₃O₄, 531.68)

ESI-MS : m/z = 532.70 (M+H)⁺ (berechnet 532.69). **IR**

(Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1336 (m), 1360 (w), 1399 (s), 1436 (w), 1454 (s), 1463 (m), 1493 (s), 1710 (vs), 1770

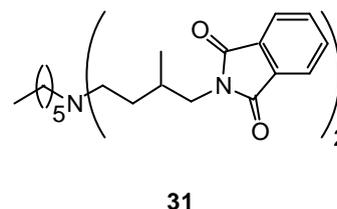
(vs), 2803 (m), 2856 (m), 2932 (m), 3005 (m), 3029 (w),

3061 (m), 3083 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.86 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H),

0.96 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.24-1.34 (m, 10H), 1.62-1.70 (m, 2H), 1.95-2.15 (m, 2H),

2.17-2.51 (m, 4H), 2.67-2.94 (m, 2H) 3.49-3.72 (m, 4H), 7.70-7.88 (m, 8H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 20.4 (CH₃), 22.5 (CH₂), 26.5 (CH₂), 26.9 (CH₂), 28.5 (CH₂), 31.3 (CH), 38.1 (CH₂), 43.2 (CH₂), 45.9 (CH₂), 65.6 (CH₂), 112.0 (CH), 123.3 (CH), 134.0 (C), 168.7 (C).



V4 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-hexyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**34**)

Ansatz:

2.20 g (4.14 mmol)	Bis-[(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-hexyl-amin (31)
50 ml (1.00 mol)	Hydrazinmonohydrat
50 ml	Methanol

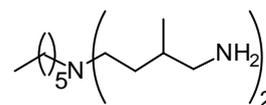
Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 1 N NaOH und Extraktion mit Diethylether führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-

hexyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**32**) mit einer Ausbeute von 281 mg (1.04 mmol, 25%).

Spektroskopie: N^1 -(4-Amino-3-methyl-butyl)- N^1 -hexyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**32**) (C₁₆H₃₇N₃, 271.49)

ESI-MS : m/z = 272.10 (M+H)⁺ (berechnet 272.50). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1079 (m), 1092 (m), 1126 (m), 1345 (m), 1453 (m), 1497 (s), 1565 (m), 1605 (w), 2797 (m), 2920 (m), 2953 (m), 3003 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =

**32**

0.71-0.84 (m, 6H), 0.87-1.04 (m, 5H), 1.06-1.28 (m, 7H), 1.29-1.73 (m, 6H), 1.75-2.12 (m, 3H), 2.15-2.47 (m, 6H), 2.49-2.83 (m, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.4 (CH₃), 18.2 (CH₃), 22.9 (CH₂), 25.4 (CH₂), 27.0 (CH₂), 29.9 (CH₂), 31.8 (CH), 34.8 (CH₂), 39.8 (CH₂), 42.0 (CH₂), 17.9 (CH₂).

V5 Darstellung von Dibenzyl-{4-[4-(4-dibenzylamino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-amin (**35**)

Ansatz:

50 mg (0.58 mmol)	Piperazin (34)
292 mg (1.16 mmol)	Dibenzyl-(2-methyl-allyl)-amin (33)
2 mg (0.67 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
10 ml	abs. Toluol

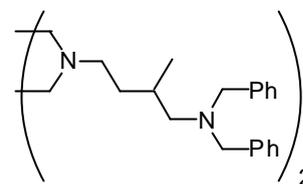
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:Cyclohexan = 1:5) können 345 mg (0.56 mmol, 96 %) Dibenzyl-{4-[4-(4-dibenzylamino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-amin (**35**) isoliert werden.

Spektroskopie: Dibenzyl-{4-[4-(4-dibenzylamino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-amin (**35**) (C₄₂H₅₆N₄, 616.92)

HR-MS (FAB): $m/z = 617.4600$ (M+H)⁺ (berechnet 617.4583). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1028 (vs), 1120 (m), 1372 (m), 1453 (s), 1494 (m), 2805 (s), 2930 (w), 3027 (s). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.95 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.05-1.25 (m, 2H), 1.65-1.85 (m, 4H), 2.10-2.75



35

(m, 16H), 3.45-3.70 (m, 8H), 7.19-7.49 (m, 20H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.3 (CH₃), 29.5 (CH), 31.8 (CH₂), 53.0 (CH₂), 53.2 (CH₂), 53.3 (CH₂), 53.5 (CH₂), 56.5 (CH₂), 58.7 (CH₂), 58.8 (CH₂), 60.8 (CH₂), 126.6 (CH), 128.0 (CH), 128.7 (CH), 139.7 (C).

3 **Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₂-Bausteinen**

3.1 **Darstellung von AB₂-Bausteinen**

V6 **Darstellung von N-Allyl-phthalimid (39)²⁰⁸**

Ansatz:

10.00 g (67.97 mmol)	Phthalimid (36)
9.00 g (74.76 mmol)	Allylbromid (39)
20.00 g (144.70 mmol)	Kaliumcarbonat
2 ml	Methyltrioctylammoniumchlorid
75 ml	DMF

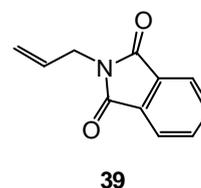
Durchführung: siehe V1.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Ethanol erhält man 12.47 g (66.61 mmol, 98%) N-Allylphthalimid (39).

Spektroskopie: N-Allylphthalimid (39) (C₁₁H₉N₁O₂, 187.20)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²⁰⁸

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1107 (vs), 1175 (m), 1194 (w), 1297 (w), 1326 (s), 1359 (m), 1391 (s), 1402 (m), 1429 (s), 1469 (m), 1613 (m), 1645 (m), 1704 (vs), 1774 (s), 2922 (w), 3025 (w), 3041 (w), 3459 (w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.30 (dm, *J* = 5.5



Hz, 2H), 5.19 (dm, *J* = 10.2 Hz, 1H), 5.25 (dm, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.89 (ddm, *J* = 17.2 Hz, *J* = 10.2 Hz, 1H), 7.65-7.90 (m, 4H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 40.1 (CH₂), 117.8 (CH₂), 123.3 (CH), 134.0 (CH), 136.7 (C), 147.7 (CH), 168.6 (C).

V7 **Darstellung von Methallylamin (42) durch alkylieren von Ammoniak (41)¹¹⁴**

Ansatz:

153.00 g (2.25 mol)	NH ₃ (aq.) (41)
525.00 g	Wasser
20.37 g (225 mmol)	Methallylchlorid (37)

Durchführung: 153.00 g (2.25 mol) $\text{NH}_3(\text{aq.})$ (**41**) werden mit 525.00 g Wasser gemischt und auf 75 °C erhitzen. Anschließend werden innerhalb von 30 min. 20.37 g (225 mmol) Methallylchlorid (**37**) zugetropft. Nach 4 h bei 60 °C wird abgekühlt und die organische von der ammoniakalischen Phase getrennt. Die organische Phase wird drei Tage bei Raumtemperatur über NaOH getrocknet und dann destillativ aufgearbeitet.

Aufarbeitung: Destillative Aufarbeitung liefert kein sauberes Methallylamin (**42**). Stattdessen wurde eine Mischung aus 20 % Methallylamin (**42**), 50 % Bis-methallylamin (**43**) und 30 % Tris-methallylamin (**44**) isoliert.

Spektroskopie:

Methallylamin (**42**) ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$, 71.12). ret. 2.28 min.

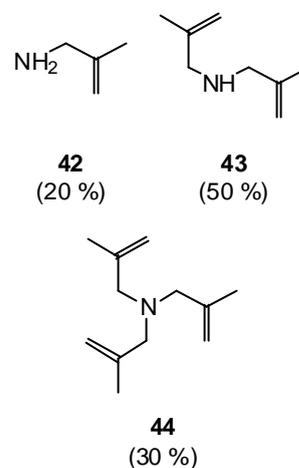
GC-MS: (m/z) (%) = 72.1 (10, $\text{M}+\text{H}^+$), 58.9 (100).

Bis-methallylamin (**43**) ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$, 125.21), ret. 5.57 min.

GC-MS: (m/z) (%) = 126.1 (60, $\text{M}+\text{H}^+$), 110.1 (70), 82.1 (100).

Tris-methallylamin (**44**) ($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}$, 179.3). ret. 7.96 min.

GC-MS: (m/z) (%) = 180.1(20, M^++H^+), 164.2 (90), 136.2 (100).



V8 Darstellung von Methallylamin (**42**)

Ansatz:

4.19 g	(20.70 mmol)	Methallylphthalimid (30)
10 ml	(200.60 mol)	Hydrazinmonohydrat
100 ml		Ethanol

Durchführung: analog **AAVII**

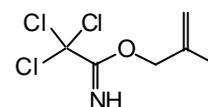
Aufarbeitung: Beim Abfiltrieren des Nebenproduktes (Phthalhydrazid (**40**)) durch Anlegen von einem leichten Vakuum entweicht das Produkt vollständig. Eine spektroskopische Charakterisierung des Methallylamin (**42**) kann deshalb an diesem Punkt noch nicht durchgeführt werden.

V9 Darstellung von 2,2,2-Trichloro-acetimidigesäure-2-methyl-allylester (47) ^{115,210}

Ansatz: 10.00 g (138.68 mmol) Methallylalkohol (46)
 20.00 g (138.51 mmol) Trichloracetonitril (45)
 560 mg (13.90 mmol) NaH (60%-ige Mineralölsusp.)
 100 ml abs. Diethylether

Durchführung: In einem 250 ml Zweihalskolben werden 560 mg (13.90 mmol) NaH (60%-ige Mineralölsuspension) in 80 ml abs. Diethylether unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu dieser Suspension werden 10.00 g (138.68 mmol) Methallylalkohol (46) gelöst in 20 ml Diethylether zugetropft und 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nun wird auf -10 °C gekühlt und 20.00 g (138.51 mmol) Trichloracetonitril (45) innerhalb von 15 min. zu der vorgelegten Mischung zudosiert. Nach vollständiger Zugabe wird die Mischung langsam auf Raumtemperatur gebracht. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Aufarbeitung: 2,2,2-Trichloro-acetimidigesäure-2-methyl-allylester (47) wird ohne Isolieren dem nächsten Syntheseschritt unterworfen.



47

V10 Darstellung von 2,2,2-Trichloro-N-(2-methyl-allyl)-acetamid (48 a) ^{115,210}

Ansatz: Produkt aus V9 2,2,2-Trichloro-acetimidigesäure-2-methyl-allylester (47)
 150 ml abs. Xylol

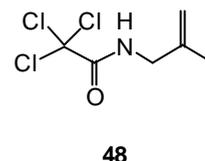
Durchführung: In einem 250 ml Zweihalskolben unter Schutzgasatmosphäre wird 47 in 150 ml abs. Xylol gelöst und für 2 Tage bei einer Temperatur von 140-160 °C erhitzt. Danach wird auf Raumtemperatur gekühlt und das Produkt durch eine Filtriersäule einer Vorreinigung unterzogen. Das gelbe Filtrat wird eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan erhält man 10.70 g (49.50 mmol, 36%) 2,2,2-Trichloro-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**48 a**). Die Ausbeute bezieht sich auf beide Syntheseschritte.

Spektroskopie: 2,2,2-Trichloro-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**48 a**)
(C₆H₈NOCl₃, 216.49)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁰

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 33.4 %, **H** = 3.6 %, **N** = 6.5 %
(berechnet: **C** = 33.3 %, **H** = 3.7 %, **N** = 6.5 %). **¹H-NMR** (400



MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.78 (s, 3H), 3.92 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H),

4.92 (m, 2H), 6.78 (bs, 1H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.2 (CH₃), 46.6 (CH₂), 112.1 (CH₂), 140.3 (C), 161.8 (C).

Das quartäre C-Atom der -CCl₃-Gruppe ist im ¹³C-NMR nicht zu erkennen.

V11 Darstellung von Methallylamin (**42**)²¹⁰

Ansatz: 6.90 g (31.87 mmol) 2,2,2-Trichloro-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**48 a**)

12.00 g (300.00 mmol) NaOH

50 ml Wasser

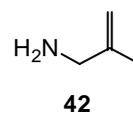
Durchführung: In einem 100 ml Einhalskolben werden 12.00 g (300.00 mmol) NaOH in 50 ml H₂O gelöst. Anschließend werden 6.90 g (31.87 mmol) 2,2,2-Trichloro-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**48 a**) zugegeben und es wird unter Rückfluss erhitzt. Danach wird das Produkt bei Normaldruck und 72-75 °C abdestilliert.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 2.06 g (28.97 mmol, 91%) Methallylamin (**42**) erhalten.

Spektroskopie: Methallylamin (**42**) (C₄H₉N, 71.12)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁰

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1449 (vs), 1601 (s), 1653 (s), 2859 (m), 2914 (m), 2972 (m), 3076 (m), 3300 (m), 3369 (s). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃):



δ [ppm] = 1.09 (bs, 2H), 1.58 (s, 3H), 3.03 (s, 2H), 4.55-4.65 (m, 2H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.1 (CH₃), 47.6 (CH₂), 108.0 (CH₂), 146.6 (C).

V12 Darstellung von (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-9H-fluoren-9-yl-methylester (**48 b**)²¹¹

Ansatz:

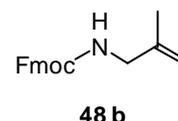
122 mg (1.72 mmol)	Methallylamin (42)
488 mg (1.89 mmol)	FmocCl
233 mg (13.00 mmol)	Triethylamin
20 ml	abs. Dichlormethan

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden bei 0 °C zu 122 mg (1.72 mmol) Methallylamin (**42**) gelöst in 10 ml abs. Dichlormethan 488 mg (1.89 mmol) FmocCl gelöst in 10 ml abs. Dichlormethan zugetropft. Anschließend wird langsam auf Raumtemperatur gebracht. Nach 24 Stunden Rühren wird die Mischung zwei mal mit 10 ml Wasser gewaschen und mit Ethylacetat extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ und Abfiltrieren wird die organische Phase eingeengt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung erhält man 343 mg (1.17 mmol, 62%) (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-9H-fluoren-9-ylmethylester (**48 b**).

Spektroskopie: (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-9H-fluoren-9-ylmethylester (**48 b**) (C₁₉H₁₉NO₂, 293.36)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.74 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.23 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.44 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.81-4.88 (m, 3H), 7.30-7.35 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.59-7.63 (m, 2H), 7.76-7.79 (m, 2H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.5 (CH₃), 49.1 (CH), 53.2 (CH₂), 64.9 (CH₂), 111.0 (CH₂), 121.3 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 130.0 (CH), 132.5 (C), 135.2 (C), 142.8 (C), 156.4 (C).



V13 Darstellung von (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**48 c**)²¹²

Ansatz:

0.88 g (12.37 mmol)	Methallylamin (42)
2.97 g (13.61 mmol)	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
1.32 g (13.00 mmol)	Triethylamin

30 ml

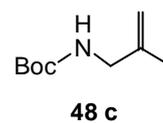
abs. Dichlormethan

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden zu 2.97 g (13.61 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat gelöst in 20 ml abs. Dichlormethan 1.32 g (13.00 mmol) Triethylamin zugetropft. Anschließend werden bei RT 0.88 g (12.37 mmol) Methallylamin (**42**) gelöst in 10 ml Dichlormethan langsam über einen Tropftrichter zugegeben. Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird die Mischung zweimal mit je 10 ml 3 N HCl und dann einmal mit 10 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Abfiltrieren wird die organische Phase eingeeengt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung erhält man 1.96 g (1.14 mmol, 93%) (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**48 c**).

Spektroskopie: (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**48 c**)
(C₉H₁₇NO₂, 171.24)

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 997 (w), 1117 (vs), 1371 (vs), 1393 (s), 1456 (s), 1514 (vs), 1716 (vs), 1813 (vs), 2934 (s), 2982 (vs), 3080 (w), 3357 (m). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.49 (s, 9H), 1.69 (s, 3H), 3.62 (m, 2H), 4.72 (bs, 1H), 4.78 (m, 2H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.1 (CH₃), 28.3 (CH₃), 46.1 (CH₂), 85.1 (C), 110.2 (CH₂), 146.6 (C), 155.9 (C).



3.2 Hydroaminomethylierungen der Methallylsysteme mit Dibenzylamin (49)

V14 Darstellung von 2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)

Ansatz:

652 mg (3.31 mmol)	Dibenzylamin (49)
500 mg (2.49 mmol)	Methallylphthalimid (30)
10 mg (1.14 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
10 ml	abs. Toluol

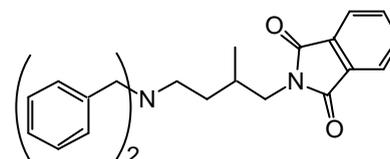
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAVI**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Cyclohexan:MTBE:TEA = 4:1:10-Vol%) können 970 mg (2.35 mmol, 95 %) 2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**50**) isoliert werden.

Spektroskopie: 2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**50**)
(C₂₇H₂₈N₂O₂, 412.54)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 79.0 %, **H** = 6.7 %, **N** = 6.6 % (berechnet: **C** = 78.7 %, **H** = 6.8 %, **N** = 6.8 %). **ESI-MS:** m/z = 413.1 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1052 (s), 1334 (m), 1361 (m), 1380 (s), 1397 (s), 1434 (m), 1453 (m), 1467 (m), 1494 (s), 1713 (vs), 1772 (vs), 2797 (s), 2855 (m), 2873 (m), 2929 (s), 2959 (m), 3003 (m), 3027 (m), 3061 (s), 3084 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.62 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.50 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 2.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.22-3.54 (m, 6H), 6.99-7.30 (m, 10H), 7.45-7.77 (m, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.2 (CH₃), 30.4 (CH), 31.5 (CH₂), 44.0 (CH₂), 50.7 (CH₂), 58.2 (CH₂), 123.0 (CH), 126.6 (CH), 128.0 (CH), 128.7 (CH), 131.9 (C), 133.7 (CH), 139.6 (C), 168.5 (C).



50

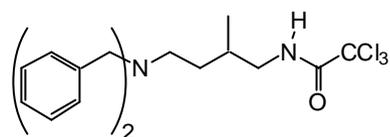
V15 Darstellung von 2,2,2-Trichloro-N-(4-dibenzylamino-2-methyl-butyl)-acetamid (51 a)

Ansatz: 200 mg (1.01 mmol) Dibenzylamin (**49**)
 220 mg (1.02 mmol) 2,2,2-Trichloro-N-(2-methyl-allyl)-acetamid (**48 a**)
 2 mg (0.76 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 10 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann kein N⁴,N⁴-Dibenzyl-2-methyl-N¹-(1-trichloromethyl-vinyl)-butan-1,4-diamin (**51 a**) isoliert werden. Die Edukte können zurück gewonnen werden.



51 a

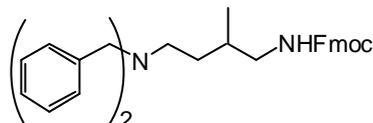
V16 Darstellung von (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-carbaminsäure-9H-fluoren-9-yl-methylester (51 b)

Ansatz: 100 mg (0.50 mmol) Dibenzylamin (**49**)
 148 mg (0.50 mmol) (2-Methyl-allyl)-carbaminsäure-9H-fluoren-9-yl-methylester (**48 b**)
 2 mg (1.55 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 10 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAVI**

Aufarbeitung: Es kann weder Produkt noch Edukt isoliert werden.



51 b

V17 Darstellung von (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (51 c)

Ansatz:

50 mg	(0.25 mmol)	Dibenzylamin (49)
43 mg	(0.25 mmol)	(2-Methyl-allyl)-carbaminsäure- <i>tert</i> -butylester (48 c)
2 mg	(3.21 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
10 ml		abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**.

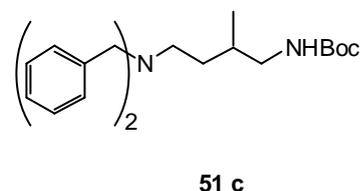
Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung erhält man 65 mg (0.17 mmol, 67 %) (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**51 c**)

Spektroskopie: (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**51 c**) (C₂₄H₃₄N₂O₂, 382.54)

HR-MS (FAB): $m/z = 383.2683$ (M+H⁺) (berechnet 383.2699), 382.2634 (M⁺) (berechnet 382.2620). **IR**

(Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1167 (m), 1216 (s), 1244 (w), 1366 (m), 1413 (w), 1453 (m), 1495 (w), 1684 (s), 2929

(w), 2977 (w), 3014(w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.74 (m, 3H), 1.11-1.35 (m, 3H), 1.51 (m, 9H), 2.43-2.49 (m, 2H), 2.87-2.96 (m, 2H), 3.45-3.54 (m, 4H), 4.69-4.78 (m, 1H), 7.18-7.29 (m, 10H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.6 (CH₃), 28.4 (CH₃), 30.5 (CH₂), 31.7 (CH), 49.2 (CH₂), 51.0 (CH₂), 58.3 (CH₂), 58.7 (CH₂), 80.0 (C), 126.6 (CH), 126.8 (CH), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 140.0 (C), 156.0 (C).



3.3 Versuche zur selektiven Hydroaminomethylierung von Allylphthalimid (39)

V18-25 Darstellung von 4-(Phthalimidyl)-butyraldehyd (57 a)

Ansatz: 100 mg (0.50 mmol) Allylphthalimid (**39**)
10 ml abs. Toluol
1.3 mg (1.05 mol-%) Rh(acac)(CO)₂
BIPHEPHOS (**52**) oder XANTPHOS (**53**)
Ligandenmengen, Temperatur und Drücke werden variiert, dazu siehe Tabelle 11

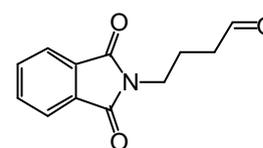
Reaktionsbedingungen: siehe Tabelle 11

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Säulenchromatographische Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat:Cyclohexan = 1:5)

Spektroskopie: 4-(Phthalimidyl)-butyraldehyd (**57a**) (C₁₂H₁₁NO₃, 217.22)

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1044 (m), 1119 (w), 1172 (w), 1188 (w), 1372 (m), 1397 (s), 1439 (m), 1467 (w), 1712 (vs), 1771 (s), 2942 (w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.98 (quint, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.51 (dd, *J* = 7.1 Hz, *J* = 1.0 Hz, 2H), 3.70 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.63-7.86 (m, 4H), 9.74 (s, 1H).



57 a

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.1 (CH₂), 37.0 (CH₂), 41.0 (CH₂), 123.2 (CH), 131.9 (C), 133.9 (CH), 168.3 (C), 200.8 (CH).

Tabelle 11: Hydroformylierung von Allylphthalimid (**39**) in Gegenwart von **52** oder **53**.

Ver. Nr.	Ligand	eq. L	T [°C]	t [h]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Verh. ^{ix} n : iso	Umsatz
18	52	4	50	24	10 / 10	3.0 : 1.0	100 %
19	52	6	50	24	10 / 10	2.4 : 1.0	100 %
20	52	8	50	24	10 / 10	3.0 : 1.0	100 %
21	52	10	50	24	10 / 10	3.0 : 1.0	100 %
22	53	4	80	24	20 / 20	1.2 : 1.0	100 %
23	53	6	80	24	20 / 20	5.8 : 1.0	100 %
24	53	8	80	24	20 / 20	6.1 : 1.0	100 %
25	53	10	80	24	20 / 20	5.5 : 1.0	100 %

V26 Darstellung von 2-(4-Dibenzylamino-butyl)-phthalimid (58**)**

Ansatz: 50 mg (0.25 mmol) Dibenzylamin (**49**)
 55 mg (0.25 mmol) 4-(Phthalimidyl)-butyraldehyd(**57a**)
 2 mg (3.11 mol-%) Rh(acac)(CO)₂
 10 ml abs. Toluol

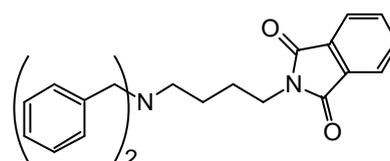
Reaktionsbedingungen: 100 °C, 1 d, 50 bar H₂, 10 bar CO

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung erhält man 85 mg (0.21 mmol, 82 %) 2-(4-Dibenzylamino-butyl)-phthalimid (**58**)

Spektroskopie: 2-(4-Dibenzylamino-butyl)-phthalimid (**58**) (C₂₆H₂₆N₂O₂, 398.50)

HR-MS (FAB): m/z = 399.2073 (M+H⁺) (berechnet 399.2073), 398.1986 (M⁺) (berechnet 398.1994). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 909 (m), 1028 (m), 1367

**58**

^{ix} Verhältnisse werden über ¹H-NMR bestimmt.

(m), 1396 (s), 1453 (s), 1494 (m), 1713 (vs), 2799 (m), 2931 (m), 3027 (m). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.51-1.59 (m, 2H), 1.64-1.71 (m, 2H), 2.41-2.51 (m, 2H), 3.50-3.58 (m, 4H), 3.59-3.65 (m, 2H), 7.17-7.41 (m, 10H), 7.68-7.87 (m, 4H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.1 (CH₂), 26.0 (CH₂), 37.6 (CH₂), 52.5 (CH₂), 58.0 (CH₂), 122.9 (CH), 126.5 (CH), 126.7 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 131.8 (C), 133.5 (CH), 139.5 (C), 168.1 (C)

3.4 Versuche zur selektiven Abspaltung der Schutzgruppen von Produkt 50 und 51 c

V27 Darstellung von *N*¹,*N*¹-Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**59**)

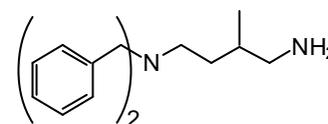
Ansatz: 50 mg (0.13 mmol) (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-
carbaminsäure-*tert*-butylester
(51 c)
5 ml TFA
5 ml abs. Dichlormethan

Durchführung: 50 mg (0.13 mmol) (4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-
carbaminsäure-*tert*-butylester (**51 c**) werden in einer Mischung aus 5 ml abs.
Dichlormethan und 5 ml TFA gelöst und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird das
Lösungsmittel entfernt.

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 1 N NaOH und Extraktion mit Diethylether
führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt *N*¹,*N*¹-Dibenzyl-3-methyl-butan-
1,4-diamin (**59**) mit einer Ausbeute von 30 mg (0.11 mmol, 81%).

Spektroskopie: *N*¹,*N*¹-Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**59**) (C₁₉H₂₆N₂,
282.43)

ESI-MS: *m/z* = 282.9 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] =
1069 (m), 1074 (m), 1124 (m), 1366 (m), 1453 (s), 1494
(s), 1585 (w), 1602 (w), 2797 (m), 2924 (m), 2952 (m),



59

3003 (w), 3027 (m), 3062 (w), 3085 (w). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.78 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.39-1.70 (m, 4H), 2.35-2.55 (m, 4H), 3.45-3.65 (m, 4H), 6.99-7.30 (m, 10 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 31.5 (CH_2), 34.2 (CH), 48.3 (CH_2), 51.1 (CH_2), 58.4 (CH_2), 126.7 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (CH), 139.8 (C).

V28 Darstellung von N^1,N^1 -Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**59**)

Ansatz:

680 mg (1.65 mmol)	2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)
150 mg (3.00 mmol)	Hydrazinmonohydrat
150 ml	Ethanol

Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 1 N NaOH und Extraktion mit Diethylether führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt N^1,N^1 -Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**59**) mit einer Ausbeute von 420 mg (1.49 mmol, 91%).

Spektroskopie: N^1,N^1 -Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (**59**) ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2$, 282.43)

Siehe V27

AAV III: Allgemeine Arbeitsvorschrift für Debenzylierungen mit Pd/C

In einen Einhalskolben mit Pd/C gibt man das Benzylaminderivat gelöst in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch hinzu. Der Kolben wird dann unter Rühren mehrfach evakuiert und mit Wasserstoff gefüllt. Unter leichtem und konstanten Wasserstoffdruck wird eine bestimmte Zeit bei Raumtemperatur weiter gerührt. Anschließend wird der Katalysator an einer feinen Glasfritte (4) abfiltriert und das Lösungsmittel eingeeengt. Zur Aufreinigung wird der Rückstand mit 10 ml konzentrierter NH_3 -Lösung aufgenommen und mit 3x50 ml Dichlormethan

extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt.

V29 Darstellung von 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**60**)¹⁴¹

<u>Ansatz:</u>	300 mg (0.72 mmol)	2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)
	829 mg (1.51 mmol)	Cerammoniumnitrat
	15 ml	Acetonitril
	3 ml	Wasser

Durchführung: In einem 50 ml Zweihalskolben wird 2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**50**) (300 mg, 0.72 mmol) in 15 ml Acetonitril und 3 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden 829 mg (1.51 mmol) Cerammoniumnitrat gegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung gequencht und 10 min. weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, DCM:MeOH:TEA = 95:5:2-Vol%) können 130 mg (0.40 mmol, 56 %) 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**60**) isoliert werden.

Spektroskopie: 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**60**)
($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$, 322.40)

HR-MS (FAB): $m/z = 323.1777$ ($\text{M}+\text{H}^+$) (berechnet

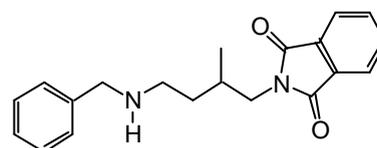
323.1760). **ESI-MS:** $m/z = 322.7$ ($\text{M}+\text{H}^+$). **$^1\text{H-NMR}$**

(400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.88 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.36 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.82 (bs, 1H), 2.05

(m, 1H), 2.55-2.78 (m, 2H), 3.41-3.60 (m, 2H), 3.74 (s, 2H), 7.10-7.45 (m, 5H),

7.55-7.85 (m, 4H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 30.8 (CH),

34.4 (CH_2), 43.9 (CH_2), 46.8 (CH_2), 53.9 (CH_2), 123.1 (CH), 126.8 (CH), 128.0 (CH), 128.2 (CH), 131.9 (C), 133.8 (CH), 140.0 (C), 168.5 (C).



60

V30 Darstellung von 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (60)¹⁴²

<u>Ansatz:</u>	300 mg (0.72 mmol)	2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)
	195 mg (0.86 mmol)	DDQ
	5 ml	abs. Dichlormethan
	1 ml	Wasser

Durchführung: In einem 10 ml Zweihalskolben werden 300 mg (0.72 mmol) 2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid in 5 ml abs. Dichlormethan und 1 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden 195 mg (0.86 mmol) DDQ zugegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung gequencht und 10 min. weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 60 ml Diethylether extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeengt.

Aufarbeitung: Es kann kein Produkt isoliert werden. Das Edukt wird quantitativ zurück gewonnen.

Spektroskopie: 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**60**)
(C₂₀H₂₂N₂O₂, 322.40)

Siehe V29

V31 Darstellung von 2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (60)

<u>Ansatz:</u>	300 mg (0.72 mmol)	2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)
	150 mg	Pd/C (5 %)
	150 ml	abs. Ethanol
	100 ml	Essigsäure (99 %)

Reaktionsbedingungen: RT, 2 d, 1 bar H₂

Durchführung: analog **AAV III**.

Aufarbeitung: Nach dem Einengen werden 120 mg einer Mischung aus einfach und zweifach debenzylisiertem Produkt isoliert.

Spektroskopie: Mischung aus den Produkten **60** und **61**

Produkte können nebeneinander im **ESI-MS** nachgewiesen werden.

2-(4-Benzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**60**) (C₂₀H₂₂N₂O₂, 322.40)

Siehe V29

2-(4-Amino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**63**) (C₁₃H₁₃N₂O₂, 232.28)

Siehe V32

V32 Darstellung von 2-(4-Amino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**61**)

Ansatz:

300 mg (0.72 mmol)	2-(4-Dibenzylamino-2-methyl-butyl)-phthalimid (50)
200 mg	Pd/C (5%)
150 ml	abs. Ethanol

Reaktionsbedingungen: RT, 3 d, 1 bar H₂

Durchführung: analog **AAV III**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, DCM:MeOH:TEA = 90:9:1-Vol%) können 80 mg (0.34 mmol, 47 %) 2-(4-Amino-methyl-2-butyl)-phthalimid (**61**) isoliert werden.

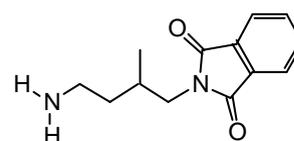
Spektroskopie: 2-(4-Amino-2-methyl-butyl)-phthalimid (**61**) (C₁₃H₁₆N₂O₂, 232.28)

ESI-MS: m/z = 233.1 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] =

911 (m), 1356 (w) 1397 (s), 1447 (m), 1467 (w), 1493 (w), 1518 (w), 1716 (vs), 1772 (m), 2930 (w), 3058 (w). **¹H-**

NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.77 (d, *J* = 6.8 Hz,

3H), 0.99-1.10 (m, 2H), 1.36-1.62 (m, 2H), 2.26 (m, 1H), 3.40-3.61 (m, 4H), 7.43-



61

7.46 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.9 (CH_3), 30.2 (CH), 35.4 (CH_2), 39.6 (CH_2), 43.4 (CH_2), 127.4 (CH), 129.9 (CH), 132.0 (C), 168.7 (C).

3.5 Versuche zur Synthese von Dendrimeren

V33 Darstellung von N^4, N^4 -Dibenzyl- N^1, N^1 -bis-[(N -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**62**)

Ansatz:

200 mg (0.71 mmol)	N^1, N^1 -Dibenzyl-3-methyl-butan-1,4-diamin (59)
300 mg (1.49 mmol)	Methallylphthalimid (30)
5 mg (1.35 mol-%)	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (17)
20 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Cyclohexan:MTBE:TEA = 1:1:10-Vol%) können 435 mg (0.62 mmol, 86 %) N^4, N^4 -Dibenzyl- N^1, N^1 -bis-[(N -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**62**) isoliert werden.

Spektroskopie: N^4, N^4 -Dibenzyl- N^1, N^1 -bis-[(N -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**62**) ($\text{C}_{45}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_4$, 712.93)

HR-MS (FAB): $m/z = 713.4037$ ($\text{M}+\text{H}^+$)

(berechnet 713.4067). **ESI-MS:** $m/z =$

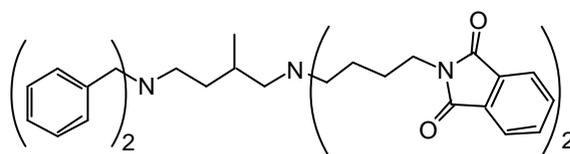
713.4 ($\text{M}+\text{H}^+$). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] =

1053 (w), 1216 (s), 1357 (w), 1383 (w),

1398 (m), 1435 (w), 1468 (w), 1713 (vs), 1773 (m), 2965 (w), 3020 (m). **$^1\text{H-NMR}$**

(400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.65-0.95 (m, 9H), 1.04-1.37 (m, 4H), 1.40-1.77 (m, 4H), 1.82-2.12 (m, 3H), 2.25-2.62 (m, 4H), 3.45-3.75 (m, 10H), 7.07-7.45 (m, 10H),

7.62-7.85 (m, 8H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 18.2 (CH_3),



62

30.6 (CH), 31.0 (CH), 31.6 (CH₂), 32.0 (CH₂), 43.9 (CH₂), 44.1 (CH₂), 51.0 (CH₂), 51.1 (CH₂), 51.7 (CH₂), 58.1 (CH₂), 58.3 (CH₂), 61.4 (CH₂), 123.1 (CH), 126.7 (CH), 128.1 (CH), 128.8 (CH), 132.0 (C), 133.8 (CH), 139.6 (C), 168.6 (C).

V34 Darstellung von Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**)

Ansatz:

50 mg (0.22 mmol)	2-(4-Amino-methyl-2-butyl)-phthalimid (61)
91 mg (0.45 mmol)	Methallylphthalimid (30)
1 mg (0.90 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
10 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:Methanol = 10:1) können 117 mg (0.18 mmol, 82 %) Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**) isoliert werden.

Spektroskopie: Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**)
(C₃₉H₄₂N₄O₆, 662.79)

HR-MS (FAB): $m/z = 663.3211$ (M+H⁺) (berechnet 663.3183). **ESI-MS**: $m/z = 663.3$ (M+H⁺) (berechnet 663.3).

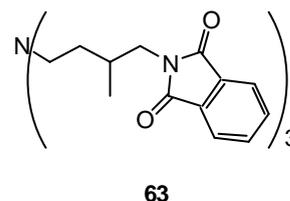
IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1022 (m), 1040 (m), 1080 (w), 1126

(s), 1247 (w), 1373 (s), 1448 (s), 1588 (m), 1655 (vs), 1686

(vs), 1719 (m), 2719 (w), 2795 (s), 2874 (m), 2930 (vs), 2969 (vs), 3074 (m). **¹H-**

NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.76-0.95 (m, 9H), 1.10-1.25 (m, 2H), 1.35-1.60 (m, 4H), 1.80-1.95 (m, 2H), 2.25-2.50 (m, 4H), 3.30-3.70 (m, 9H), 7.50-7.80 (m,

12H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 31.0 (CH), 43.8 (CH₂), 51.2 (CH₂), 66.9 (CH₂), 123.0 (CH), 131.8 (C), 133.7 (CH), 168.4 (C).



4 Darstellung und Umsetzung von geschützten AB₄-Bausteinen

4.1 Darstellung von AB₄-Bausteinen

V35 Darstellung von 1,4-Bis-*N*-phthalimido-but-2-en (**66**)²¹³

Ansatz:

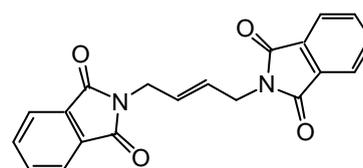
45.61 g (310.00 mmol) Phthalimid (36)	
20.00 g (160.00 mmol) 1,4-Dichlor-but-2-en (64)	
87.04 g (630.00 mmol) Kaliumcarbonat	
7 ml	Methyltrioctylammoniumchlorid
160 ml	DMF

Durchführung: Siehe V1.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Ethanol werden 54.01 g (155.94 mmol, 98%) 1,4-Bis-*N*-phthalimido-but-2-en (**66**) isoliert.

Spektroskopie: 1,4-Bis-*N*-phthalimido-but-2-en (**66**) (C₂₀H₁₄N₂O₄, 346.35)
Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹³

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1089 (m), 1098 (w), 1216 (m), 1325 (w), 1339 (w), 1368 (m), 1396 (s), 1430 (m), 1457 (m), 1469 (w), 1558 (w), 1653 (w), 1684 (w), 1717 (vs), 1772 (s), 2858 (m), 2928 (m), 3020 (m), 3156 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



66

= 4.23-4.27 (m, 4H), 5.76-5.81 (m, 2H), 7.67-7.87 (m, 8H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 38.7 (CH₂), 123.3 (CH), 127.3 (CH), 132.0 (C), 134.0 (CH), 167.8 (C).

V36 Darstellung von 3-Phthalimido-2-phthalimidomethyl-propen (67)²⁰⁸

Ansatz: 7.45 g (50.07 mmol) Phthalimid (**36**)
 3.17 g (25.30 mmol) 3-Chloro-2-chloromethyl-propen
 (**65**)
 14.00 g (101.30 mmol) Kaliumcarbonat
 2 ml Methyltrioctylammoniumchlorid
 50 ml DMF

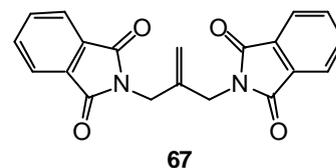
Durchführung: Siehe V1

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, DCM) werden 8.50 g (24.54 mmol, 97%) 3-Phthalimido-2-phthalimidomethyl-propen (**67**) isoliert.

Spektroskopie: 3-Phthalimido-2-phthalimidomethyl-propen (**67**)
 (C₂₀H₁₄N₂O₄, 346.35)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁴

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1088 (m), 1100 (m), 1123 (m), 1216 (m), 1324 (m), 1344 (m), 1390 (s), 1425 (m), 1458 (w), 1469 (m), 1717 (vs), 1773 (m), 2858 (w), 2928 (m), 2957 (w), 3474 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm]



= 4.34 (s, 4H), 5.11 (s, 2H), 7.65-7.90 (m, 8H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 40.5 (CH₂), 115.0 (CH₂), 123.4 (CH), 132.0 (C), 134.1 (CH), 138.0 (C), 167.9 (C).

V37 Darstellung von 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propan-1-ol (69)²¹⁵

Ansatz: 13.90 g (102.09 mmol) Pentaerythrit (**68**)
 37.80 g (308.00 mmol) Thionylchlorid
 25 ml Pyridin

Durchführung: 13.90 g (102.09 mmol) Pentaerythrit (**68**) werden in 25 ml Pyridin suspendiert. Zu dieser Suspension werden 37.80 g (308 mmol) Thionylchlorid so zugetropft, dass die Temperatur zwischen 60 °C und maximal

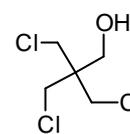
90 °C liegt. Nach beendeter Zugabe wird die Mischung 24 h lang auf 130 °C erhitzt. Nach langsamen abkühlen auf Raumtemperatur werden 100 ml eiskaltes Wasser unter starkem Rühren zu der Mischung gegeben. Der Feststoff wird abgenutscht und über P₂O₅ getrocknet.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 14.28 g (74.57 mmol, 73%) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propan-1-ol (**69**) isoliert werden.

Spektroskopie: 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propan-1-ol (**69**) (C₅H₉Cl₃O, 191.49)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁵

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1307 (m), 1441 (m), 2966 (s), 3447 (b), 3619 (m), 3629 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.69 (bs, 1H), 3.64 (s, 6H), 3.72 (s, 2H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 44.0 (CH₂), 46.6 (C), 61.0 (CH₂).



69 b

V38 Darstellung von 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propionsäure (**70**)²¹⁵

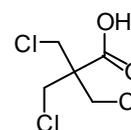
Ansatz: 14.28 g (74.57 mmol) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propan-1-ol (**69**)
23 ml rauchende Salpetersäure (99%)

Durchführung: 14.28 g (74.57 mmol) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propan-1-ol (**69**) werden in einem 100 ml Kolben vorgelegt und auf 75°C gebracht. Hierbei schmilzt der Feststoff. Nun wird innerhalb von 4 Stunden die rauchende Salpetersäure in 1 ml Portionen zu der Schmelze getropft. Nach beendeter Zugabe werden weitere 24 h bei 75 °C erhitzt. Anschließend wird die Mischung in ein Becherglas gegeben und 100 ml Eiskaltes Wasser zugefügt. Nach 2 h Rühren wird das Produkt abfiltriert.

Aufarbeitung: Nach Säure-Base Extraktion mit DCM als organisches Lösungsmittel können 9.80 g (47.70 mmol, 64%) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propionsäure (**70**) isoliert werden.

Spektroskopie: 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propionsäure (**70**) (C₅H₇Cl₃O₂, 205.47)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁵



70

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1439 (s), 1724 (vs), 3155 (b). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.87 (s, 6H), 7.96 (bs, 1H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 42.8 (CH_2), 55.2 (C), 174.7 (C).

V39 Darstellung von 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (65)²¹⁵

Ansatz: 8.30 g (40.40 mmol) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propionsäure (**70**)

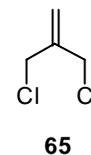
Durchführung: 8.30 g (40.40 mmol) 3-Chloro-2,2-bis-chloromethyl-propionsäure (**70**) werden 5 h bei 210 °C erhitzt. Danach wird das Produkt bei T = 135-170 °C abdestilliert.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 3.33 g (26.64 mmol, 66%) 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (**65**) isoliert.

Spektroskopie: 3-Chloro-2-chloromethyl-propen (**65**) ($\text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}_2$, 125.00)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²¹⁵

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1257 (vs), 1415 (m), 1438 (vs), 1717 (m), 2963 (m), 3446 (w). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.20 (s, 4H), 5.33 (s, 2H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 45.2 (CH_2), 119.5 (CH_2), 141.6 (C).



4.2 Versuche zur Hydroaminomethylierung der Phthalimidgeschützten AB₄-Bausteine mit Dibenzylamin (49).

V40-43 Darstellung von Dibenzyl-[4-(phthalimid-yl)-2-(phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (71)

Ansatz:

1.00 g	(5.07 mmol)	Dibenzylamin (49)
1.77 g	(5.10 mmol)	1,4-Bis- <i>N</i> -phthalimido-but-2-en (66)
10 mg	(0.80 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml		abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 140 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Cyclohexan:MTBE:TEA = 1:1:5-Vol%) können 1.64 g (2.94 mmol, 58 %) Dibenzyl-[4-(phthalimid-yl)-2-(phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (71) isoliert werden.

Spektroskopie: Dibenzyl-[4-(phthalimid-yl)-2-(phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (71) (C₃₅H₃₁N₃O₄, 557.64)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 75.0 %, **H** = 5.6 %, **N** = 7.2

% (berechnet: **C** = 75.4 %, **H** = 5.6 %, **N** = 7.5 %). **ESI-MS:**

m/z = 558.3 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1032 (s), 1050

(s), 1066 (m), 1076 (m), 1087 (m), 1121 (m), 1189 (s), 1335

(s), 1360 (s), 1381 (s), 1395 (vs), 1434 (m), 1449 (m), 1466

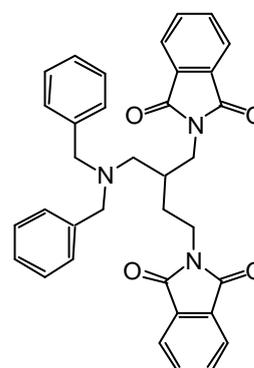
(m), 1493 (w), 1709 (vs), 1771 (s), 2796 (m), 2823 (w), 2880

(w), 2931 (m), 2961 (m), 3083 (w), 3462 (m). **¹H-NMR** (500

MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.55-1.72 (m, 3H), 2.24 (m, 1H), 2.35-

3.55 (m, 2H), 3.32-3.47 (m, 3H), 3.60-3.75 (m, 3H), 3.93 (m,

1H), 7.15-7.40 (m, 10H), 7.63-7.81 (m, 8H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



71

29.5 (CH₂), 33.6 (CH), 36.0 (CH₂), 40.9 (CH₂), 56.2 (CH₂), 58.7 (CH₂), 123.06 (CH), 123.1 (CH), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 129.1 (CH), 132.0 (C), 133.7 (CH), 133.8 (CH), 139.1 (C), 168.1 (C), 168.6 (C).

Tabelle 12: Optimierungsversuche zur Darstellung von **71**.

Ver.	Kat. [mol-%]	Lösungsmittel	T [°C]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	t [h]	Ausb. [%]
40	0.80	Toluol	140	50 / 50	72	42
41	0.80	Toluol	120	50 / 50	72	58
42	0.78	Toluol/Dioxan ; 1/4	120	50 / 50	72	39
43	0.80	THF	110	50 / 50	72	41

V44 Darstellung von Dibenzyl-[4-(N-phthalimid-yl)-3-(N-phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (72**)**

Ansatz:

570 mg (2.89 mmol)	Dibenzylamin (49)
1.00 g (2.89 mmol)	3-Phthalimido-2-phthalimido-methyl-propen (67)
10 mg (1.40 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml	abs. Toluol

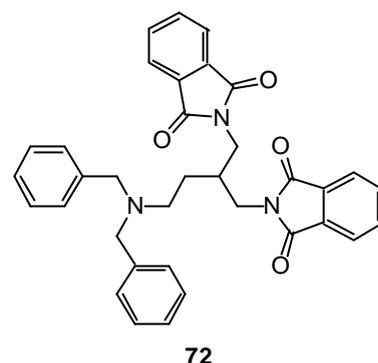
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Cyclohexan:MTBE:TEA = 1:1:5-Vol%) können 1.15 g (2.06 mmol, 71 %) Dibenzyl-[4-(N-phthalimid-yl)-3-(N-phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (**72**) isoliert werden.

Spektroskopie: Dibenzyl-[4-(N-phthalimid-yl)-3-(N-phthalimid-yl-methyl)-butyl]-amin (**72**) (C₃₅H₃₁N₃O₄, 557.64)

HR-MS (FAB): $m/z = 558.2378$ ($M+H^+$) (berechnet 558.2393). **ESI-MS**: $m/z = 558.3$ (M^+ , $+H^+$). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1050 (m), 1396 (s), 1434 (s), 1466 (s), 1714 (vs), 1770 (s), 2883 (m), 2961 (s). **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.47-1.51 (m, 2H), 2.53-2.61 (m, 2H), 3.40-3.60 (m, 9H), 7.07-7.41 (m, 10H), 7.59-7.89 (m, 8H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 27.4 (CH_2), 35.9 (CH), 40.2 (CH_2), 50.4 (CH_2), 58.3 (CH_2), 123.2 (CH), 126.7 (CH), 128.1(CH), 128.8 (CH), 131.9 (C), 133.9 (CH), 139.4 (C), 168.5 (C).



4.3 Versuche zur Hydroaminomethylierung von 1,4-difunktionalisierten 2-Buten Derivaten

V45 Darstellung von 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**)

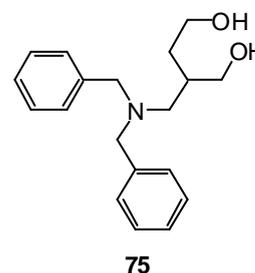
Ansatz:

11.20 g (56.70 mmol)	Dibenzylamin (49)
4.00 g (45.40 mmol)	But-2-en-1,4-diol (73)
20 mg (0.17 mol-%)	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann kein 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**) isoliert werden. Die Edukte können nicht zurückgewonnen werden.



V46 Darstellung von 2-Morpholin-4-yl-meth-yl-butan-1,4-diol (**76**)

Ansatz:

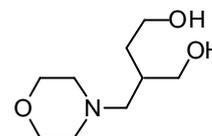
2.47 g (28.40 mmol)	Morpholin (55)
2.00 g (22.70 mmol)	But-2-en-1,4-diol (73)

15 mg (0.27 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 30 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann kein 2-Morpholin-4-yl-methyl-butan-1,4-diol (**76**) isoliert werden. Die Edukte können nicht zurück gewonnen werden.



76

V47 Darstellung von 2-Morpholin-4-yl-succin-säure-diethylester (**77**)

Ansatz: 610 mg (7.00 mmol) Morpholin (**55**)
 1.00 g (5.81 mmol) Maleinsäurediethylester (**74**)
 10 mg (0.67 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 10 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2d, 50 bar CO, 50 bar H₂

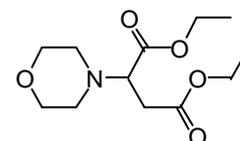
Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 1.45 g (5.59 mmol, 96 %) 2-Morpholin-4-yl-succin-säure-diethylester (**77**) isoliert werden. Ein Hydroaminomethylierungsprodukt kann nicht isoliert werden.

Spektroskopie: 2-Morpholin-4-yl-succin-säure-diethylester (**77**)

(C₁₂H₂₁N₁O₅, 259.30)

ESI-MS: m/z = 259.9 (M+H⁺). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.12-1.28 (m, 6H), 2.38-2.83 (m, 6H), 3.49-3.70 (m, 5H), 3.94-4.25 (m, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.1 (CH₃), 14.3 (CH₃), 34.2 (CH₂), 49.8 (CH₂), 60.5 (CH₂), 60.5 (CH₂), 63.7 (CH), 67.2 (CH₂), 170.2 (C), 171.0 (C).



77

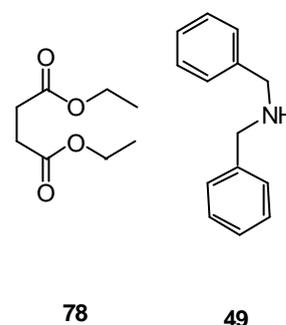
V48 Umsetzung von Maleinsäurediethylester (74) mit Dibenzylamin (49) unter Hydroaminomethylierungsbedingungen

<u>Ansatz:</u>	50 mg (0.25 mmol)	Dibenzylamin (49)
	44 mg (0.25 mmol)	Maleinsäurediethylester (74)
	2 mg (3.2 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	10 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es können weder Hydroaminomethylierungs- noch Additionsprodukt isoliert werden. Das Dibenzylamin (49) kann zurück gewonnen werden. Der Maleinsäurediethylester wird unter den Hydroaminomethylierungsbedingungen zu Bernsteinsäurediethylester (78) reduziert.



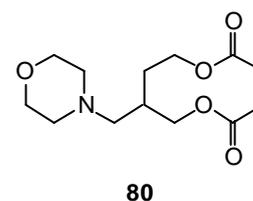
V49 Versuch zur Darstellung von Essigsäure-4-acetoxy-2-morpholin-4-yl-meth-yl-butylester (80)

<u>Ansatz:</u>	610 mg (7.00 mmol)	Morpholin (55)
	1.00 g (5.81 mmol)	1,4-Acetoxy-but-2-en (79)
	10 mg (0.67 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	10 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann kein Essigsäure-4-acetoxy-2-morpholin-4-yl-meth-yl-butylester (80) isoliert werden. Die Edukte können nicht zurückgewonnen werden.



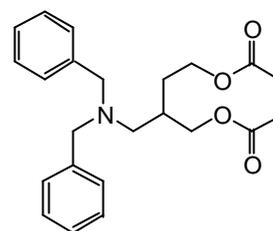
V50 Versuch zur Darstellung von Essigsäure-4-acetoxy-2-[(dibenzylamino)-methyl]-butylester (81)

Ansatz: 10.65 g (54.00 mmol) Dibenzylamin (**49**)
 7.00 g (40.60 mmol) 1,4-Acetoxy-but-2-en (**79**)
 30 mg (0.29 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 100 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann kein Essigsäure-4-acetoxy-2-[(dibenzylamino)-methyl]-butylester (**81**) isoliert werden. Die Edukte können nicht zurück gewonnen werden.



81

V51 Darstellung von 2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]-dioxepin (83**)^{144,145}**

Ansatz: 11.77 g (133.60 mmol) But-2-en-1,4-diol (**74**)
 29.91 g (287.20 mmol) 2,2-Dimethoxypropan (**82**)
 50 mg *p*-TSA

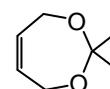
Durchführung: 11.77 g (133.60 mmol) But-2-en-1,4-diol (**74**) 29.91 g (287.20 mmol) 2,2-Dimethoxypropan (**82**) und 50 mg *p*-TSA werden 1 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wird das Produkt bei T = 140-145 °C abdestilliert.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 14.45 g (112.70 mmol, 82%) 2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]dioxepin (**83**) isoliert werden.

Spektroskopie: 2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]dioxepin (**83**) (C₇H₁₂O₂, 128.17)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁴⁴

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.23 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 4.07 (d, J = 2.0 Hz, 4H), 5.49 (t, J = 2.0 Hz, 2H). ¹³C-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.6 (CH₃), 61.0 (CH₂), 101.5 (C), 129.1 (CH).



83

V52 Darstellung von Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxepan-5-yl-meth-yl)-amin (84)

Ansatz:

5.73 g (29.00 mmol)	Dibenzylamin (49)
3.54 g (27.60 mmol)	2,2-Dimethyl-4,7-dihydro-[1,3]-dioxepin (83)
10 mg (0.14 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
40 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 100 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

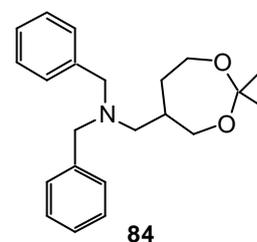
Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 9.33 g (27.48 mmol, 99 %) Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxepan-5-yl-meth-yl)-amin (**84**) isoliert werden.

Spektroskopie: Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxepan-5-yl-meth-yl)-amin (**84**) (C₂₂H₂₉NO₂, 339.48)

ESI-MS: m/z = 340.0 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1028 (m), 1052 (s), 1084 (s), 1125 (m), 1158 (m), 1219 (vs), 1245 (m), 1260 (m), 1368 (s), 1380 (s), 1431 (w), 1452 (s), 1494 (m), 2795 (s), 2879 (m), 2938 (s), 2987 (m), 3027 (m), 3062 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.18-1.40 (m, 6H),

1.71 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.15-2.38 (m, 2H), 3.31-3.69 (m, 7H), 3.75-3.85 (m, 2H), 7.18-7.45 (m, 10H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.8 (CH₃), 24.9 (CH₃), 33.8 (CH₂), 37.3 (CH), 54.9 (CH₂), 58.8 (CH₂), 60.2 (CH₂), 64.8 (CH₂), 100.9 (C), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 128.8 (CH), 139.5 (C).



V53 Darstellung von 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (75)

Ansatz: 11.70 g (34.46 mmol) Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]-

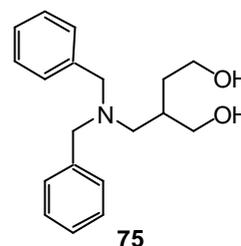
	dioxepan-5-ylmethyl)-amin (84)
100 ml	THF
100 ml	1 N HCl

Durchführung: In einem 500 ml Zweihalskolben werden 11.70 g (34.46 mmol) Dibenzyl-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxepan-5-ylmethyl)-amin (**84**) in THF gelöst und auf 0°C gekühlt. Nun werden langsam unter Rühren 100 ml 1N HCl zugegeben. Es wird langsam auf RT gebracht und eine weitere Stunde gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt mit Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wird mit 100 ml 1N NaOH Lösung gewaschen und anschließend mit dreimal 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:MeOH = 95:5) können 10.03 g (33.50 mmol, 97 %) 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**) isoliert werden.

Spektroskopie: 2-[(Dibenzylamino)-methyl]-butan-1,4-diol (**75**)
(C₁₉H₂₅NO₂, 299.41)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 75.4 %, **H** = 8.4 %, **N** = 4.4 % (berechnet: **C** = 76.2 %, **H** = 8.4 %, **N** = 4.4 %). **ESI-MS:** m/z = 300.00 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1029 (s), 1054 (s), 1103 (m), 1261 (w), 1367 (w), 1452 (m), 1495 (m), 2716 (w), 2830 (s), 2931 (vs), 3005 (m), 3028 (s), 3062 (s), 3086



(s), 3335 (b). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.30-1.38 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 2.37-2.58 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 3H), 3.51-3.64 (m, 3H), 3.78-3.85 (m, 2H), 7.18-7.38 (m, 10H), Signale für die OH-Gruppen konnten nicht detektiert werden. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 33.4 (CH₂), 34.9 (CH), 58.6 (CH₂), 58.9 (CH₂), 60.6 (CH₂), 67.6 (CH₂), 127.4 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 137.6 (C).

5 Versuche zur konvergenten Synthese von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung

5.1 Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung ausgehend von Benzylamin (1)

V54-58 Darstellung von Benzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (85)

Ansatz:

1.00 g	(9.33 mmol)	Benzylamin (1)
3.75 g	(18.64 mmol)	Methallylphthalimid (30)
15 mg	(0.33 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml		abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog AAV I

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 1:5) können 4.75 g (8.84 mmol, 95 %) Benzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (85) isoliert werden.

Spektroskopie: Benzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (85)
(C₃₃H₃₅N₃O₄, 537.66)

HR-MS (FAB): *m/z* = 538.2680 (M+H⁺) (berechnet

538.2706). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1157 (w),

1171 (m), 1188 (w), 1264 (w), 1318 (m), 1335

(m), 1366 (s), 1380 (s), 1397 (vs), 1434 (s), 1453

(vs), 1467 (s), 1641 (m), 1705 (vs), 1715 (vs), 1773 (vs), 2856 (m), 2873 (m), 2930

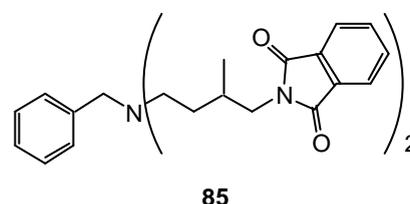
(s), 2960 (s), 3028 (w), 3060 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.80 (d, *J*=

6.5 Hz, 6H), 1.21-1.32 (m, 2H), 1.50-1.61 (m, 2H), 1.96-2.05 (m, 2H), 2.35-2.55

(m, 4H), 3.35-3.60 (m, 6H), 7.11-7.30 (m, 5H), 7.70 (ddd, *J*= 8.3 Hz, *J*= 5.3 Hz, *J*=

2.3 Hz, 4H), 7.85 (ddd, *J*= 8.3 Hz, *J*= 5.3 Hz, *J*= 2.3 Hz, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz,

CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 17.5 (CH₃) 30.8 (CH), 31.5 (CH₂), 44.1 (CH₂), 44.1



(CH₂), 51.2 (CH₂), 51.3 (CH₂), 58.6 (CH₂), 123.1 (CH), 126.7 (CH), 128.1 (CH), 128.8 (CH), 132.0 (C), 133.8 (CH), 139.7 (C), 168.6 (C).

Tabelle 13: Optimierungsversuche zur Darstellung von **85**.

Ver.	Kat.		Lsg [ml]		p _{CO} / p _{H₂} [bar]	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]
	Name	[-mol%]	Name	Menge				
54	[Rh(cod)Cl] ₂	0.16	toluol	20	50 / 50	140	48	72
55	[Rh(cod)Cl] ₂	0.32	toluol	20	50 / 50	120	72	95
56	Rh(acac)(CO) ₂	0.31	dioxan	20	50 / 50	100	72	75
57	[Rh(cod)Cl] ₂	0.20	toluol	20	50 / 50	120	48	80
58	[Rh(cod)Cl] ₂	0.32	toluol	20	40 / 40	120	72	76

V59 Darstellung von Benzyl-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-2-(N-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-amin (86**)**

Ansatz:

0.25 g (2.33 mmol)	Benzylamin (1)
2.42 g (6.99 mmol)	1,4-Bis-N-Phthalimido-but-2-en (66)
10 mg (0.58 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml	abs. Dioxan

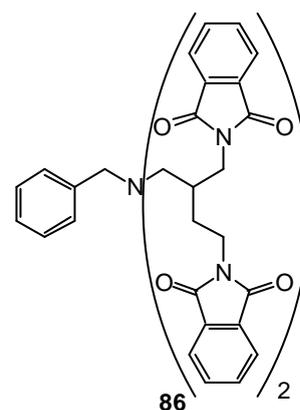
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es wird keine Aufarbeitung durchgeführt, da nur geringe Mengen in der ESI-MS Analyse zu detektieren waren.

Spektroskopie: Benzyl-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-2-(N-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-amine (**86**) (C₄₉H₄₁N₅O₈, 827.88)

ESI-MS: m/z = 828.2 (M+H⁺).



V60 Darstellung von Benzyl-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-(*N*-phthalimid-yl-meth-yl)-butyl]-amin (**87**)

<u>Ansatz:</u>	0.10 g (0.93 mmol)	Benzylamin (1)
	0.9 g (2.80 mmol)	3-Phthalimido-2-phthalimido-meth-yl-propen (67)
	5 mg (0.72 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	20 ml	abs. Dioxan

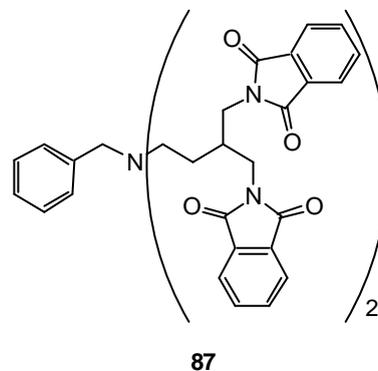
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 3:1) können 270 mg (0.33 mmol, 35 %) Benzyl-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-(*N*-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-amin (**87**) isoliert werden.

Spektroskopie: Benzyl-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-(*N*-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-amin (**87**) (C₄₉H₄₁N₅O₈, 827.88)

ESI-MS: $m/z = 828.2$ (M+H⁺). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.35-1.50 (m, 4H), 2.45-2.62 (m, 4H), 3.33-3.49 (m, 2H), 3.52-3.67 (m, 8H), 3.73-3.89 (m, 2H), 6.95-7.25 (m, 5H), 7.59-7.76 (m, 16H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 27.4 (CH₂), 32.9 (CH), 40.1 (CH₂), 58.3 (CH₂), 67.0 (CH₂), 123.2 (CH), 126.6 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (CH), 131.9 (C), 133.8 (CH), 139.3 (C), 168.4 (C).



V61 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-benzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**88**)

<u>Ansatz:</u>	1.14 g (2.10 mmol)	Benzyl-bis[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (85)
----------------	--------------------	---

0.42 g (8.40 mmol) Hydrazinmonohydrat
200 ml abs. Ethanol

Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 0.55 g (2.00 mmol, 95%) *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-benzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**88**) isoliert werden.

Spektroskopie: *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-benzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**88**) (C₁₇H₃₁N₃, 277.45)

HR-MS (FAB): *m/z* = 278.2573 (M+H⁺) (berechnet

278.2596). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1155 (w), 1261

(w), 1314 (w), 1369(w), 1453 (s), 1494 (m), 1558 (m),

1575 (m), 1583 (m), 1601 (m), 1616 (m), 1652 (m),

2800 (s), 2867 (s), 2921 (vs), 2951 (vs), 3026 (m), 3061 (m), 3084 (m), 3292 (m),

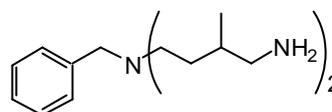
3373 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.74-78 (m, 6H), 1.15-1.25 (m,

2H), 1.39-1.51 (m, 4H), 1.89 (s, 4H), 2.10-2.45 (m, 8H), 3.37-3.56 (m, 2H), 7.11-

7.29 (m, 5H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.5 (CH₃), 31.4 (CH₂), 34.3

(CH), 48.2 (CH₂), 51.5 (CH₂), 58.6 (CH₂), 126.7 (CH), 128.0 (CH) 128.8 (CH),

139.7 (C).



88

V62 Darstellung von {[Benzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (89**)**

Ansatz: 0.30 g (1.1 mmol) *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-benzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**88**)

1.31 g (6.5 mmol) Methallylphthalimid (**30**)

10 mg (0.62 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)

40 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 140 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Cyclohexan:MTBE = 1:2) können 0.74 g (0.65 mmol, 60 %) {[Benzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin isoliert (**89**) werden.

Spektroskopie: {[Benzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**89**) (C₆₉H₈₃N₇O₈, 1138.47)

HR-MS (FAB): $m/z = 1138.6342$ (M⁺)

(berechnet 1138.6342). **IR** (Film, NaCl):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1159 (w), 1171 (w), 1189 (m),

1254 (m), 1290 (w), 1315 (w), 1335 (m),

1363 (s), 1381 (s), 1398 (vs), 1435 (s),

1451 (m), 1468 (s), 1615 (w), 1715 (vs), 1773 (vs), 2751 (w), 2857 (s), 2890 (m),

2917 (s), 2932 (s), 2964 (s), 3464 (w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-

1.00 (m, 18H), 1.15-1.30 (m, 3H), 1.35-1.50 (m, 14H), 1.60-1.70 (m, 3H), 1.72-

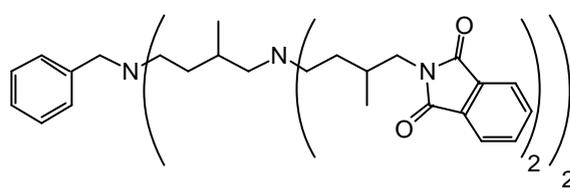
1.82 (m, 2H), 1.90-2.05 (m, 2H), 2.10-2.25(m, 3H), 2.30-2.50 (m, 3H), 3.35-3.80

(m, 14H), 7.05-7.45 (m, 5H), 7.63-7.84 (m, 16H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ

[ppm] = 17.5 (CH₃), 17.6 (CH₃), 26.9 (CH₂), 29.9 (CH), 30.9 (CH), 36.9 (CH₂), 43.9

(CH₂), 51.7 (CH₂), 57.1 (CH₂), 60.2 (CH₂), 60.6 (CH₂), 123.2 (CH), 127.1 (CH),

128.1 (CH), 128.9 (CH), 131.9 (C), 133.9 (CH), 139.4 (C), 168.0 (C).



89

V63 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(benzyl-4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl)-amino]-2-methyl-butyl]-3-methyl-butane-1,4-diamin

Ansatz: 0.75 g (0.66 mmol) {[Benzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-

butyl}-bis-[(*N*-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**89**)

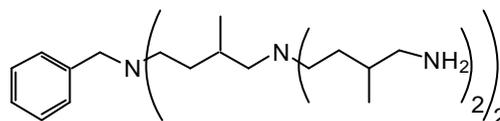
0.66 g (13.20 mmol) Hydrazinmonohydrat
150 ml abs Ethanol

Reaktionsbedingungen: Erst drei Tage bei 80 °C dann 20 d bei RT

Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Es können weder Produkt noch Edukt isoliert werden.

Spektroskopie: *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(benzyl-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-amino)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butane-1,4-diamine (C₃₇H₇₅N₇, 617.04)



5.1.1 Versuche zur Debenzylierung der Verbindungen 85 und 89

V64-76 Darstellung von Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**)

Ansatz: 240 mg (0.45 mmol) Benzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**85**)
100 mg Pd/C (10%)
120 ml abs. Ethanol

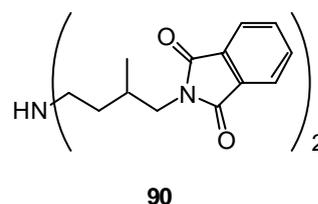
Reaktionsbedingungen: siehe Tabelle 14

Durchführung: analog **AAV III**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 195 mg (0.44 mmol, 98 %) Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) (C₂₆H₂₉N₃O₄, 447.54)

HR-MS (FAB): *m/z* = 448.2235 (M+H⁺) (berechnet 448.2236). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 912 (vs), 1054 (w),



1088 (w), 1336 (w), 1362 (w), 1381 (w), 1399 (m), 1435 (w), 1456 (w), 1468 (w), 1684 (w), 1714 (vs), 1772 (m), 2253 (m), 2809 (w), 2874 (m), 2932 (m), 3155 (w), 3400 (m), 3466 (m). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.89 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.27-1.37 (m, 2H), 1.45-1.57 (m, 2H), 1.78 (bs, 1H), 1.91-2.09 (m, 2H), 2.50-2.75 (m, 4H), 3.40-3.57 (m, 4H), 7.52-7.70 (m, 4H), 7.75-7.81 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 30.8 (CH), 34.3 (CH_2), 43.8 (CH_2), 47.4 (CH_2), 123.1 (CH), 131.9 (C), 133.8 (CH), 168.5 (C).

Tabelle 14: Optimierungsversuche zur Debenzylierung von Verbindung **85**.

Ver.	Kat Name	Mol-%	Lsg. und Konz. von Verb. 85 Name mmol/l	Temp [°C]	Zeit [h]	Zusätze	Ausb. %
64	Pd/C	10	EtOH 18.6	RT	24	1 bar H_2	30
65	Pd/C	10	EtOH 18.6	RT	72	1 bar H_2	45
66	Pd/C	2	EtOH 18.6	RT	72	1 bar H_2	30
67	Pd/C	20	EtOH 18.6	RT	72	1 bar H_2	45
68	Pd/C	10	EtOH 18.6	80	72	50 bar H_2	40
69	Pd/C	10	EtOH 18.6	RT	72	50 bar H_2	40
70	Pd/C	10	AcOH 18.6	80	72	50 bar H_2	20
71	Pd/C	10	EtOH 18.6	RT	72	AcOH 1%	15
72	Pd/C	10	EtOH 18.6	RT	72	AcOH 1%/ EtAc 50%	20
73	$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$	10	MeOH 18.6	RT	24	H_2O 10%	50
74	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	10	EtOH 18.6	100	72	50 bar H_2	< 5
75	$\text{Rhacac}(\text{CO})_2$	10	EtOH 18.6	160	72	50 bar H_2	< 5
76	Pd/C	10	EtOH 3.72	RT	72	1 bar H_2	98

V77 Darstellung von N^4 -(4-{Bis-[4- N^1 -(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1, N^1 -bis-[4- N^1 -(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butane-1,4-diamin (91)

Ansatz: 250 mg (0.22 mmol) {[Benzyl-({bis-[4-(N -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N -phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin
(**89**)

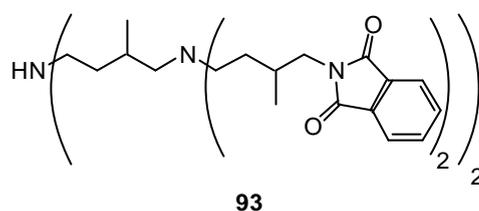
100 mg Pd/C (10%)
120 ml abs. Ethanol

Durchführung: analog **AAV III**

Reaktionsbedingungen: RT, 5 d

Aufarbeitung: Es kann kein Produkt isoliert werden. Das Edukt kann recycelt werden.

Spektroskopie: N^4 -(4-{Bis-[4- N^1 -(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butane-1,4-diamin (**93**) ($C_{62}H_{77}N_7O_8$, 1048.30)



5.2 Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung von Triylamin (93) und Diphenylmethylamin (96)

V78 Darstellung von Triylamin (93)¹⁴⁶

Ansatz:

22.5 g (80 mmol)	Triylchlorid (92)
500 ml	NH ₃ (aq)-konz. (25 %'ig) (44)
300 ml	Diethylether

Durchföhrung: 22.5 g (80 mmol) Triylchlorid (92) wird in 500 ml NH₃(aq)-konz. (25 %'ig) (41) aufgelöst und 6 h bei Raumtemperatur geröhrt. Nach beendeter Reaktion wird das ammoniakalische Wasser abgezogen und bis zur Trockene eingeengt. Der Feststoff wird mit Diethylether aufgenommen und von dem unlöslichen Rest getrennt. Die Etherphase wird anschließend über MgSO₄ getrocknet und eingeengt

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 18.63 g (71.8 mmol, 89 %) Triylamin (93) isoliert.

Spektroskopie: Triylamin (93) (C₁₉H₁₇N₂59.35)

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁶

V79-81 Darstellung von 2-[2-Methyl-4-(trityl-amino)-butyl]-phthalimid (95)

Ansatz:

1.00 g (3.86 mmol)	Triylamin (93)
0.77 g (3.83 mmol)	Methylphthalimid (30)
5 mg (0.53 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml	abs. Toluol

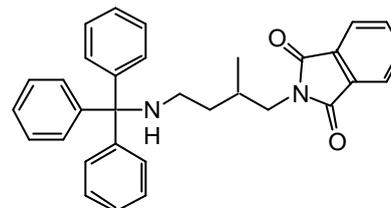
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchföhrung: analog AAV I

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, *n*-Hexan:Diethylether = 1:1) können 1.32 g (2.78 mmol, 73 %) 2-[2-Methyl-4-(trityl-amino)-butyl]-phthalimid (**95**) isoliert werden.

Spektroskopie: 2-[2-Methyl-4-(trityl-amino)-butyl]-phthalimid (**95**)
(C₃₂H₃₀N₂O₂, 474.59)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 80.9 %, **H** = 6.3 %, **N** = 5.6 % (berechnet: **C** = 81.0 %, **H** = 6.4 %, **N** = 5.9 %). **ESI-MS:** *m/z* = 475.1 (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1057 (m), 1114 (w), 1188 (w), 1265 (s), 1362 (w), 1383 (w), 1398 (m), 1446 (w), 1468 (m), 1489 (w), 1557 (w), 1596 (w), 1714



95

(vs), 1773 (m), 2966 (s), 3055 (s). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.79-0.85 (m, 3H), 1.37 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.98-2.20 (m, 2H), 2.26 (m, 1H), 3.39-3.60 (m, 2H), 7.09-7.29 (m, 15H), 7.64-7.86 (m, 4H) **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.6 (CH₃), 30.7 (CH), 35.5 (CH₂), 41.2 (CH₂), 44.2 (CH₂), 70.9 (C), 123.1 (CH), 126.1 (CH), 127.7 (CH) 128.6 (CH), 132.0 (C), 133.8 (CH), 146.1 (C), 168.6 (C).

Tabelle 15: Optimierungsversuche zur Darstellung von Verbindung **94** und **95**.

Vers.	Amin	Olefin	p_{CO} / p_{H_2} [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	Verh. ^x von 94 : 95 : 63
79	93	3 eq. 30	50 / 50	72	120	0.0 : 1.5 : 1.0
80	93	1 eq. 30	50 / 50	72	120	0.0 : 1.0 : 0.0
81	93	5 eq. 30	50 / 50	72	120	0.0 : 1.0 : 1.0

^x Verhältnisse werden über **HPLC-ESI-MS** bestimmt.

V82-84 Darstellung von Diphenylmethyl-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (97) und 2-[4-(Benzhydryl-amino)-2-methyl-butyl]-phthalimid (98)

Ansatz:

1.00 g (5.46 mmol)	Diphenylmethylamin (96)
4.24 g (21.80 mmol)	Methallylphthalimid (30)
20 mg (0.38 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
20 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Keine Aufarbeitung.

Spektroskopie: Diphenylmethyl-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (97) (C₃₉H₃₉N₃O₄, 613.70) und 2-[4-(Benzhydryl-amino)-2-methyl-butyl]-phthalimid (98) (C₂₆H₂₆N₂O₂, 398.50)

ESI-MS: m/z = 614.30 (M+H⁺), 399.10 (M+H⁺).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.64-0.72 (m, 6H), 1.19-1.30 (m, 2H), 1.44-1.56 (m, 2H), 1.75-1.89 (m, 2H), 2.35-2.61 (m, 4H), 3.30-3.46 (m, 4H), 4.65 (s, 1H), 7.02-7.41 (m, 10H), 7.63-7.87 (m, 8H)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 30.8 (CH), 30.9 (CH₂), 44.1 (CH₂), 47.7 (CH₂), 71.4 (CH), 123.1 (CH), 126.7 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 132.0 (C), 133.8 (CH), 142.7 (C), 168.6 (C).

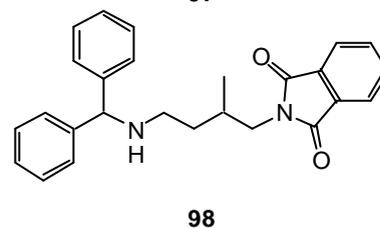
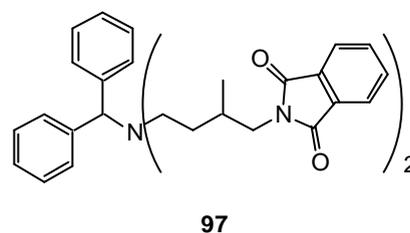


Tabelle 16: Optimierungsversuche zur Darstellung von Verbindung **97** und **98**.

Vers.	Amin	Olefin	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	Verh. ^{xi} von 97 : 98
82	96	2 eq. 30	60 / 40	120	140	1.0 : 3.0
83	96	2 eq. 30	50 / 50	72	120	1.0 : 1.5
84	96	4 eq. 30	50 / 50	72	120	1.0 : 1.0

5.3 Polyamindendrons durch Hydroaminomethylierung von *p*-Methoxybenzylamin (99)

V85 Darstellung von *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**)

Ansatz:

2.47 g (18.00 mmol)	<i>p</i> -Methoxybenzylamin (99)
7.25 g (36.00 mmol)	Methallylphthalimid (30)
20 mg (0.45 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
80 ml	abs. Toluol

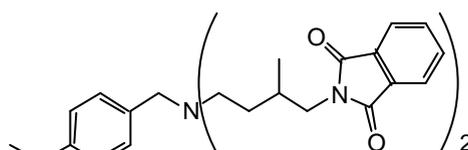
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 9.45 g (16.7 mmol, 93 %) *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**) erhalten werden.

Spektroskopie: *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**) (C₃₄H₃₇N₃O₅, 567.68)

HR-MS (FAB): m/z = 568.2788 (M+H⁺)
(berechnet 568.2811). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1055 (vs), 1171 (s), 1251 (vs), 1359 (vs), 1456

**100**

^{xi} Verhältnisse werden über **HPLC-ESI-MS** bestimmt.

(vs), 1513 (vs), 1584 (m), 1612 (s), 1712 (vs), 1775 (vs), 2833 (s), 2967 (vs), 3029 (w), 3060 (w), 3467 (m), 3543 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.77 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H), 1.18-1.32 (m, 2H), 1.41-1.65 (m, 2H), 1.83-2.06 (m, 2H), 2.27-2.52 (m, 4H), 3.34-3.52 (m, 6H), 3.74 (s, 3H), 6.68-6.77 (m, 2H), 7.08-7.17 (m, 2H), 7.61-7.71 (m, 4H), 7.72-7.82 (m, 4H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.3 (CH₃), 17.4 (CH₃), 30.6 (CH), 30.6 (CH), 31.3 (CH₂), 31.4 (CH₂), 43.9 (CH₂), 44.0 (CH₂), 50.8 (CH₂), 50.9 (CH₂), 55.0 (CH₃), 57.6 (CH₂), 113.2 (CH), 113.5 (CH), 122.9 (CH), 129.8 (CH), 131.4 (C), 131.8 (C), 133.6 (CH), 133.7 (CH), 158.4 (C), 168.6 (C).

V86 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-*p*-methoxybenzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**101**)

Ansatz: 5.00 g (8.80 mmol) *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)3-methylbutyl]-amin (**100**)
2.05 g (40.95 mmol) Hydrazinmonohydrat
50 ml abs Ethanol

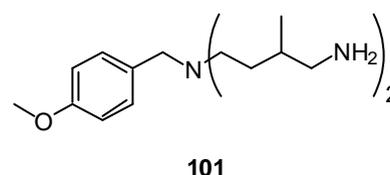
Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 2.66 g (8.65 mmol, 98%) *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-*p*-methoxybenzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**101**) isoliert werden.

Spektroskopie: *N*¹-(4-Amino-3-methylbutyl)-*N*¹-*p*-methoxybenzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (**101**) (C₁₈H₃₃N₃O, 307.48)

HR-MS (FAB): *m/z* = 308.2717 (M+H⁺)

(berechnet 308.2707). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1038 (m), 1170 (w), 1247 (m), 1300 (w), 1376 (m), 1463 (m), 1511 (s), 1611 (m), 1662 (w), 2853 (s),



2923 (vs). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.85 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.12-1.60 (m, 10H), 2.28-2.71 (m, 8H), 3.34-3.59 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 6.75-6.96 (m, 2H),

7.15-7.25 (m, 2H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 17.5 (CH₃), 31.3 (CH₂), 34.5 (CH), 48.3 (CH₂), 48.4 (CH₂), 51.3 (CH₂), 55.0 (CH₃), 57.7 (CH₂), 113.3 (CH), 113.3 (CH), 129.8 (CH), 131.7 (C), 158.3 (C).

V87 Darstellung von {[p-Methoxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (102)

Ansatz:

1.00 g (3.25 mmol)	N ¹ -(4-Amino-3-methylbutyl)-N ¹ -p-methoxybenzyl-3-methylbutan-1,4-diamin (101)
2.72 g (13.50 mmol)	Methallylphthalimid (30)
10 mg (0.30 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 130 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:n-Hexan = 1:1) können 3.50 g (3.00 mmol, 92 %) {[p-Methoxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**102**) isoliert werden.

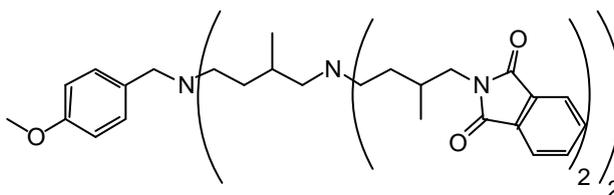
Spektroskopie: {[p-Methoxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**102**) (C₇₀H₈₅N₇O₉, 1168.47)

HR-MS (FAB): m/z =
1168.6488 (M⁺) (berechnet
1168.6487). **IR** (Film, NaCl):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1053 (s), 1087 (m), 1171

(w), 1188 (w), 1246 (m), 1356 (m),

1380 (s), 1398 (s), 1435 (m), 1467 (m), 1510 (m), 1622 (w), 1712 (vs), 1773 (s),



102

2803 (m), 2932 (s). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.65-0.75 (m, 6H), 0.79 (d, *J* = 6.5 Hz, 12H), 0.95-1.26 (m, 6H), 1.35-1.60 (m, 8H), 1.85-2.10 (m, 9H), 2.15-2.45 (m, 11H), 3.30-3.55 (m, 10 H), 3.71 (s, 3H), 6.67-6.78 (m, 2H), 7.07-7.16 (m, 2H), 7.56-7.66 (m, 8H), 7.70-7.80 (m, 8H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 17.4 (CH₃), 17.5 (CH₃), 17.6 (CH₃), 18.4 (CH₃), 18.4 (CH₃), 29.6 (CH), 29.7 (CH), 30.8 (CH), 30.9 (CH), 31.5 (CH₂), 31.7 (CH₂), 32.0 (CH₂), 43.9 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 44.1 (CH₂), 51.3 (CH₂), 51.3 (CH₂), 51.7 (CH₂), 51.8 (CH₂), 51.9 (CH₂), 55.0 (CH₃), 57.2 (CH₂), 60.3 (CH₂), 61.7 (CH₂), 113.2 (CH), 123.0 (CH), 129.8 (CH), 131.7 (C), 131.9 (C), 133.7 (CH), 158.1 (C), 168.4 (C).

V88 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-{4-[[4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl)-(4-methoxy-benzyl)-amino]-2-methyl-butyl}-3-methyl-butane-1,4-diamin (103**)**

Ansatz:

560 mg (0.48 mmol)	{[<i>p</i> -Methoxybenzyl-({bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(<i>N</i> -phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (103)
240 mg (4.80 mmol)	Hydrazinmonohydrat
50 ml	abs. Ethanol
5 ml	DCM

Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 250 mg (0.39 mmol, 81%) *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-{4-[[4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl)-(4-methoxy-benzyl)-amino]-2-methyl-butyl}-3-methyl-butane-1,4-diamin (**103**) isoliert.

Spektroskopie: *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-{4-[[4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl)-(4-methoxy-benzyl)-amino]-2-methyl-butyl}-3-methyl-butane-1,4-diamin (**103**) (C₃₈H₇₇N₇O, 648.08)

HR-MS (FAB): $m/z = 648.6243$

($M+H^+$) (berechnet 648.6268). **IR**

(Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1007 (w), 1029

(w), 1079 (m), 1158 (m), 1272 (s),

1374 (s), 1462 (s), 1668 (br), 2806 (vs), 2924 (vs), 3296 (m). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz,

CDCl_3): δ [ppm] = 0.50-0.98 (m, 18H), 0.99-1.27 (m, 6H), 1.28-1.80 (m, 12 H),

1.85-3.00 (m, 31H), 3.29-3.64 (m, 3H), 3.72 (s, 3H), 6.68-6.90 (m, 2H), 7.06-7.22

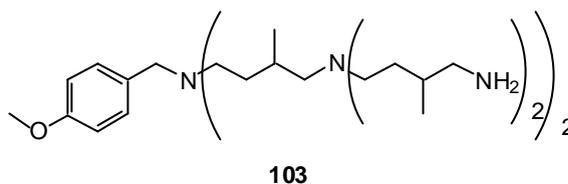
(m, 2H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.4 (CH_3), 17.5 (CH_3), 17.5

(CH_3), 17.6 (CH_3), 18.4 (CH_3), 18.5 (CH_3), 29.7 (CH), 29.7 (CH), 31.2 (CH_2), 31.3

(CH_2), 31.9 (CH_2), 32.0 (CH_2), 34.4 (CH), 47.6 (CH_2), 48.2 (CH_2), 48.3 (CH_2), 48.4

(CH_2), 51.1 (CH_2), 51.3 (CH_2), 52.2 (CH_2), 55.0 (CH_3), 60.3 (CH_2), 61.8 (CH_2),

113.3 (CH), 129.8 (CH), 129.8 (CH), 131.6 (C), 158.2 (C).



5.3.1 Versuche zur Aktivierung der Produkte 100 und 102 zur Anknüpfung an ein Kernmolekül

V89 Darstellung von Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)

Ansatz: 295 mg (0.52 mmol) *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**)

200 mg Pd/C (10%)

180 ml abs. Methanol

Reaktionsbedingungen: RT, 3 d, leichter Überdruck an H_2

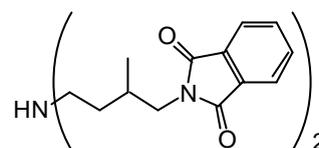
Durchführung: analog **AAV III**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:MeOH:TEA - 100:5:1) können 35 mg (0.08 mmol, 15 %) Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)

(C₂₆H₂₉N₃O₄, 447.54)

Siehe V64-76



90

V90 Darstellung von Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)

Ansatz:

930 mg (1.64 mmol)	<i>p</i> -Methoxybenzyl-bis[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (100)
500 mg (2.20 mmol)	DDQ
100 ml	abs. Dichlormethan
20 ml	Wasser

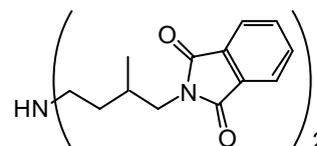
Durchführung: In einem 250 ml Zweihalskolben werden 930 mg (1.64 mmol) *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**) in 100 ml abs. Dichlormethan und 20 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden dann 500 mg (2.20 mmol) DDQ zugegeben und 48 h bei RT gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von 50 ml ges. NaHCO₃-Lösung gequencht und 30 min. weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 60 ml Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:MeOH:TEA - 100:5:1) können 293 mg (0.66 mmol, 40 %) Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (90)

(C₂₆H₂₉N₃O₄, 447.53)

Siehe V64-76



90

V91 Darstellung von Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (90**)**

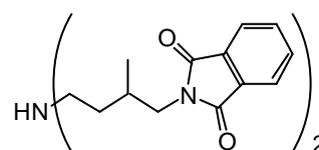
<u>Ansatz:</u>	409 mg (0.72 mmol)	<i>p</i> -Methoxybenzyl-bis[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (100)
	830 mg (1.51 mmol)	Cerammoniumnitrat
	20 ml	Acetonitril
	4 ml	Wasser

Durchführung: In einem 50 ml Zweihalskolben wird *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**100**) (409 mg, 0.72 mmol) in 20 ml Acetonitril und 4 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden 830 mg (1.51 mmol) Cerammoniumnitrat gegeben und 48h bei RT gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung gequencht und 10 Minuten weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, DCM:MeOH:TEA = 95:5:2-Vol%) können 225 mg (0.50 mmol, 70 %) Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**)
(C₂₆H₂₉N₃O₄, 447.54)

Siehe V64-76



90

V92 Darstellung von N^4 -(4-{Bis-[4-(N-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1, N^1 -bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methylbutan-1,4-diamin (91)

Ansatz: 300 mg (0.26 mmol) {[*p*-Methoxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl]-bis-[(*N*-phthalimidyl)-methyl-butyl]-amin (**102**)
 200 mg Pd/C (10%)
 180 ml abs. Methanol

Reaktionsbedingungen: RT, 5 d, leichter überdruck an H₂

Durchführung: analog **AAV III**

Aufarbeitung: Es können weder ein Produkt noch das Edukt isoliert werden.

V93 Darstellung von N^4 -(4-{Bis-[4-(N-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1, N^1 -bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methylbutan-1,4-diamin (91)

Ansatz: 300 mg (0.26 mmol) {[*p*-Methoxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl]-bis-[(*N*-phthalimidyl)-methyl-butyl]-amin (**102**)
 80 mg (0.35 mmol) DDQ
 20 ml abs. DCM
 4 ml Wasser

Durchführung: In einem 100 ml Zweihalskolben werden 300 mg (0.26 mmol) {[*p*-Methoxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-

butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**102**) in 20 ml abs. DCM und 4 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden dann 80 mg (0.35 mmol) DDQ zugegeben und 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung gequench und 30 min. weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 60 ml Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Es können weder ein Produkt noch das Edukt isoliert werden.

V94 Darstellung von *N*⁴-(4-{Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-*N*¹,*N*¹-bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methylbutan-1,4-diamin (91)

Ansatz:

300 mg (0.26 mmol)	{[<i>p</i> -Methoxybenzyl-({bis-[4-(<i>N</i> -phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(<i>N</i> -phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (102)
305 mg (0.55 mmol)	Cerammoniumnitrat
10 ml	Acetonitril
2 ml	Wasser

Durchführung: In einem 50 ml Zweihalskolben wird {[*p*-Methoxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimidyl)-methyl-butyl]-amin (**102**) (300 mg, 0.26 mmol) in 10 ml Acetonitril und 2 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung werden 305 mg (0.55 mmol) Cerammoniumnitrat zugegeben und 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Reaktion durch Zugabe von 20 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung gequench und 10 min. weiter gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Es können weder Produkt noch Edukt isoliert werden.

V95 Darstellung von *p*-Hydroxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methylbutyl]-amin (104**)¹⁴⁹**

<u>Ansatz:</u>	2.00 g (3.52 mmol)	<i>p</i> -Methoxybenzyl-bis[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (100)
	1.32 g (5.28 mmol)	Bortribromid
	50 ml	abs. DCM
	10 ml	Methanol

Durchführung: Es werden 2.00 g (3.52 mmol) *p*-Methoxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methylbutyl]-amin (**100**) bei -78 °C unter Argon in 40 ml abs. DCM vorgelegt. Anschließend werden 1.32 g (5.28 mmol) Bortribromid gelöst in 10 ml abs. DCM langsam zu der vorgelegten Mischung zugetropft. Nach 2 h bei -78 °C wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur gebracht und 18 h bei dieser Temperatur weitergerührt. Nachdem die Reaktion beendet ist wird überschüssiges Bortribromid durch Zugabe von 10 ml MeOH und 30 min. Rühren vernichtet. Nach Einengen wird der Rückstand mit einer Ethylacetat-Wasser (1:1) Mischung aufgenommen und drei mal mit je 50 ml Ethylacetat und einmal mit 50 ml DCM gewaschen. Nach Trocknen und Einengen wird das Rohprodukt isoliert.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat) können 1.33 g (2.40 mmol, 68 %) *p*-Hydroxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methylbutyl]-amin (**104**) isoliert werden.

Spektroskopie: *p*-Hydroxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methylbutyl]-amin (**104**) (C₃₃H₃₅N₃O₅, 553.66)

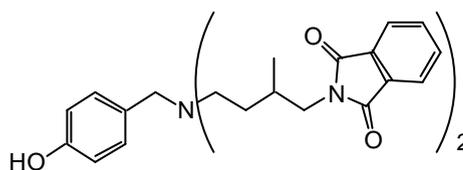
HR-MS (FAB): $m/z = 554.2628$

(M⁺ + H⁺) (berechnet 554.2655). **IR** (Film,

NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1054 (m), 1362 (w), 1381 (m),

1399 (s), 1711 (vs), 1772 (m), 2964 m, 3463 vb

. **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.95 (m, 6H), 1.25-1.39 (m, 2H), 1.45-



104

1.65 (m, 2H), 1.90-2.05 (m, 2H), 2.35-2.55 (m, 4H), 3.35-3.65 (m, 6H), 6.65-6.75 (m, 2H), 7.05-7.15 (m, 2H), 7.65-7.90 (m, 8H), phenolische OH-Gruppe kann nicht detektiert werden. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.4 (CH_3), 17.5 (CH_3), 30.9 (CH), 31.2 (CH_2), 43.9 (CH_2), 44.0 (CH_2), 50.8 (CH_2), 57.8 (CH_2), 115.0 (CH), 123.2 (CH), 130.2 (CH), 131.9 (C), 133.8 (CH), 154.9 (C), 168.6 (C).

V96 Darstellung von {[p-Hydroxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (105)¹⁴⁹

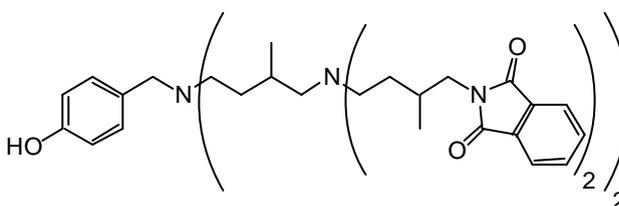
<u>Ansatz:</u>	2.00 g (1.71 mmol)	{[p-Methoxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (102)
	1.29 g (5.13 mmol)	Bortribromid
	50 ml	abs. DCM
	10 ml	Methanol

Durchführung: analog V95

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Erst mit Ethylacetat Verunreinigungen und dann mit MeOH das Produkt runter waschen) können 1.25 g (1.08 mmol, 63 %) {[p-Hydroxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**105**) isoliert werden.

Spektroskopie: {[p-Methoxybenzyl-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(N-phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (**105**) ($\text{C}_{69}\text{H}_{83}\text{N}_7\text{O}_9$, 1154.47)

HR-MS (FAB): m/z =
 1154.6372 ($\text{M}+\text{H}^+$) (berechnet
 1154.6331). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]



= 1053 (m), 1087 (w), 1189 (w), 1359 (m), 1380 (m), 1398 (s), 1434 (m), 1467 (m), 1514 (w), 1614 (w), 1716 (vs), 1772 (s), 2804 (w), 2872 (w), 2930 (vs), 2958 (vs), 3440 (vb). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.68-0.79 (m, 6H), 0.81 (d, *J* = 6.5 Hz, 12H), 1.00-1.26 (m, 6H), 1.35-1.60 (m, 7H), 1.80-2.15 (m, 9H), 2.20-2.60 (m, 12H), 3.30-3.55 (m, 10 H), 6.67-6.85 (m, 2H), 7.05-7.20 (m, 2H), 7.55-7.85 (m, 16H), phenolische OH-Gruppe kann nicht detektiert werden. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 17.4 (CH₃), 17.5 (CH₃), 17.5 (CH₃), 18.3 (CH₃), 29.8 (CH), 30.8 (CH), 30.9 (CH), 31.4 (CH₂), 31.4 (CH₂), 31.5 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 51.7 (CH₂), 51.8 (CH₂), 56.9 (CH₂), 60.6 (CH₂), 61.6 (CH₂), 115.7 (CH), 122.8 (CH), 123.1 (CH), 131.3 (C), 131.8 (C), 133.8 (CH), 148.2 (C), 168.5 (C).

5.4 Anknüpfung der aktivierten Dendrons an ein Kernmolekül zur Darstellung dendrimerer Strukturen

V97 Darstellung von *N,N,N',N',N'',N''*-Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (**107**)¹⁴⁵

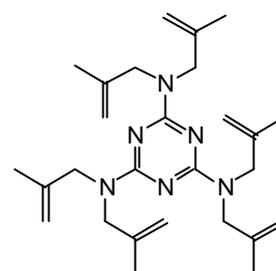
Ansatz: 5.00 g (39.60 mmol) Melamin (**106**)
 43.03 g (475.20 mmol) Methallylchlorid (**37**)
 11.41 g (457.20 mmol) Natriumhydrid (60 % ig)
 200 ml abs. DMF

Durchführung: Zu 11.41 g (457.20 mmol) Natriumhydrid werden bei 0 °C langsam 200 ml abs. DMF zugetropft. Nach beendeter Zugabe werden 5.00 g (39.60 mmol) Melamin (**106**) zugegeben und 10 min. weiter gerührt. Anschließend werden 43.03 g (475.20 mmol) Methallylchlorid (**37**) innerhalb von 30 min. zu dieser Suspension zugetropft und auf RT gebracht. Nach 24 Stunden bei RT wird mit eiskaltem Wasser hydrolysiert.

Aufarbeitung: Nach Extraktion mit Diethylether können 11.08 g (24.58 mmol, 62%) *N,N,N',N',N'',N''*-Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (**107**) isoliert werden.

Spektroskopie: *N,N,N',N',N'',N''*-Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (**107**) (C₂₇H₄₂N₆, 450.68)

ESI-MS: m/z = 450.90 (M+H⁺). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1184 (w), 1242 (w), 1258 (w), 1289 (w), 1314 (w), 1376 (m), 1413 (m), 1437 (m), 1458 (m), 1484 (s), 1536 (vs), 1558 (s), 1653 (w), 2360 (w), 2855 (m), 2925 (s), 3078 (w), 3153 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.66 (s, 18H), 4.10 (s, 12H), 4.73 (s, 6H), 4.79 (s, 6H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.2 (CH₃), 50.1 (CH₂), 111.3 (CH₂), 142.3 (C), 165.9 (C).



107

V98 Umsetzung von *N,N,N',N',N'',N''*-Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (107) mit Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)

Ansatz:

0.10 g (0.22 mmol)	<i>N,N,N',N',N'',N''</i> -Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (107)
698 mg (1.56 mmol)	Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)
3 mg (0.92 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann weder ein Produkt noch das Edukt nachgewiesen werden.

V99 Umsetzung von *N,N,N',N',N'',N''*-Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (107) mit Morpholin (55)

Ansatz:

0.10 g (0.22 mmol)	<i>N,N,N',N',N'',N''</i> -Hexakis-(2-methyl-allyl)-[1,3,5]-triazin-2,4,6-triamin (107)
192 mg (2.20 mmol)	Morpholin (55)
3 mg (0.92 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es kann weder ein Produkt noch das Edukt nachgewiesen werden.

V100 Darstellung von Tris-(2-methyl-4-morpholin-4-yl-butyl)-amin (108)

Ansatz:

1.00 g (11.48 mmol)	Morpholin (55)
686 mg (3.83 mmol)	Tris-methylamin (44)
5 mg (0.47 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

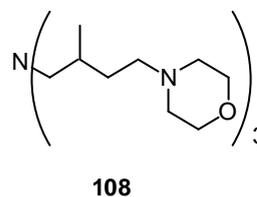
Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 10:1) können 1.74 g (3.60 mmol, 94 %) Tris-(2-methyl-4-morpholin-4-yl-butyl)-amin (**108**) isoliert werden.

Spektroskopie: Tris-(2-methyl-4-morpholin-4-yl-butyl)-amin (**108**)
(C₂₇H₅₄N₄O₃, 482.76)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 66.8 %, **H** = 11.0 %, **N** = 11.4 % (berechnet: **C** = 67.2 %, **H** = 11.3 %, **N** = 11.6 %)

ESI-MS: *m/z* = 483.4 (M+H⁺) (berechnet 483.8). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1070 (m), 1117 (vs), 1274 (m), 1307 (w),



1374 (w), 1460 (m), 2811 (s), 2860 (m), 2956 (s). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.83 (m, 9H), 0.95-1.15 (m, 4H), 1.35-1.60 (m, 6H), 1.84-2.04 (m, 6H), 2.09-2.21 (m, 3H), 2.24-2.37 (m, 14H), 3.45-3.65 (m, 12H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.4 (CH₃), 29.6 (CH), 29.7 (CH), 29.8 (CH), 31.3 (CH₂), 31.6 (CH₂), 31.7 (CH₂), 53.6 (CH₂), 56.9 (CH₂), 57.0 (CH₂), 63.1 (CH₂), 66.7 (CH₂).

V101 Darstellung von N^1, N^1 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-2-methyl-butyl)- N^4, N^4 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (109**)**

Ansatz:

1.40 g (3.14 mmol)	Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)
125 mg (0.70 mmol)	Tris-methylamin (44)
10 mg (1.94 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
100 ml	abs. Toluol

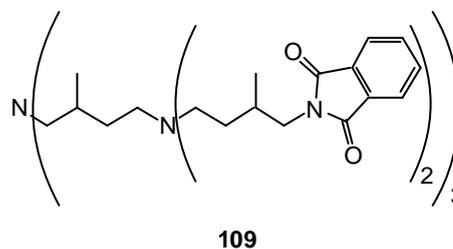
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Diethylether:*n*-Hexan = 1:1) und anschließendem Nachwaschen der Säule mit Ethylacetat können 382 mg (0.24 mmol, 35 %) N^1, N^1 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-2-methyl-butyl)- N^4, N^4 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**109**) isoliert werden.

Spektroskopie: N^1, N^1 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-2-methyl-butyl)- N^4, N^4 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**109**) (C₉₃H₁₁₄N₁₀O₁₂, 1564.01)

ESI-MS: m/z = 1565.19 (M+H⁺), 783.23 (M+2H⁺), 522.10 (M+3H⁺). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1054 (m), 1249 (w), 1381 (w), 1398 (m), 1435 (w), 1468 (w), 1712 (vs), 1773 (m), 2965 (s). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



0.65-0.95 (m, 27H), 1.00-1.65 (m, 21H), 1.85-2.10 (m, 12H), 2.25-2.53 (m, 18H), 3.35-3.65 (m, 12H), 7.60-7.85 (m, 24H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.5 (CH₃), 17.5 (CH₃), 20.8 (CH₃), 30.9 (CH), 31.0 (CH), 31.1 (CH₂), 31.4 (CH₂), 31.7 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 44.1 (CH₂), 51.3 (CH₂), 52.1 (CH₂), 52.1 (CH₂), 63.0 (CH₂), 123.1 (CH), 131.9 (C), 133.7 (CH), 168.5 (C).

V102 Darstellung von Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester (**111**)¹⁵⁷

Ansatz: 20.00 g (95.17 mmol) Benzol-1,3,5-tricarbonsäure (**110**)
 250 ml Methanol
 4 ml konz. H₂SO₄

Durchführung: In einem 500 ml Zweihalskolben werden 20.00 g (95.17 mmol) Benzol-1,3,5-tricarbonsäure (**110**) zu 250 ml Methanol und 4 ml konz. H₂SO₄ gegeben und 24 h unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen fällt das Produkt aus welches abfiltriert mit Methanol gewaschen und getrocknet wird.

Aufarbeitung: Nach trocknen im Hochvakuum können 23.83 g (94.48 mmol, 99 %) Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester (**111**) isoliert werden.

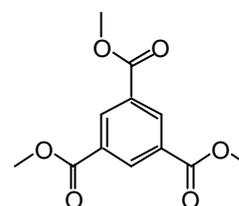
Spektroskopie: Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester (**111**) (C₁₂H₁₂O₆, 252.23)

Die Spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁵⁷

IR (Pressling, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1000 (s), 1102 (w), 1141 (w), 1256 (vs), 1343 (w), 1432 (s), 1452 (m), 1732 (vs), 2957 (w).

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 3.88 (s, 9H), 8.52 (s, 3H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 62.2 (CH₃),

140.4 (C), 142.8 (CH), 174.0 (C).



111

V103 Darstellung von (3,5-Bis-hydroxymethyl-phenyl)-methanol (**112**)¹⁵⁶

Ansatz: 8.84 g (35.10 mmol) Benzol-1,3,5-Tricarbonsäure-trimeth-yl-ester (**111**)
 3.30 g (87.70 mmol) Lithiumaluminiumhydrid
 300 ml abs. THF

Durchführung: In einem 500 ml Zweihalskolben werden 3.30 g (87.70 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml abs. THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Mischung werden 8.84 g (35.10 mmol) Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester (**111**) gelöst in 100 ml abs. THF langsam zugetropft.

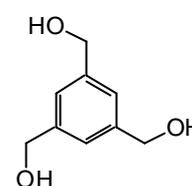
Anschließend wird auf RT gebracht und 1.5 h bei RT weitergerührt. Nun werden 3 ml Wasser, 3 ml 15%-ige NaOH und zum Schluss 9 ml Wasser zugegeben. Nach einer Stunde Weiterrühren wird der Rückstand abfiltriert und die organische Phase von der wässrigen getrennt und eingengt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 5.80 g (34.48 mmol, 98 %) (3,5-Bis-hydroxymethyl-phenyl)-methanol (**112**) erhalten werden.

Spektroskopie: (3,5-Bis-hydroxymethyl-phenyl)-methanol (**112**) (C₉H₁₂O₃, 168.19)

Die Spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁵⁶

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 4.40 (s, 6H), 5.11 (s, 3H), 7.06 (s, 3H). ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 46.7 (CH₂), 109.0 (CH), 127.9 (C).



112

V104 Darstellung von 1,3,5-Tris-(bromomethyl)-benzol (**113**)¹⁵⁶

Ansatz: 5.80 g (34.48 mmol) (3,5-Bis-hydroxymethyl-phenyl)-methanol (**112**)

200 ml 33%-ige HBr in Eisessig

Durchführung: 5.80 g (34.48 mmol) (3,5-Bis-hydroxymethyl-phenyl)-methanol (**112**) werden in einem 500 ml Einhalskolben mit 200 ml 33%-ige HBr in Eisessig vermischt und 1 h unter Rückfluss erhitzen. Anschließend wird auf Eiswasser gegeben und 3x mit 100 ml DCM extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und ges. NaHCO₃-Lsg. Gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und eingengt.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan können 10.50 g (29.42 mmol, 85 %) 1,3,5-Tris-(bromomethyl)-benzol (**113**) isoliert werden.

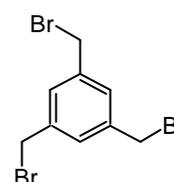
Spektroskopie: 1,3,5-Tris-(bromomethyl)-benzol (**113**) (C₉H₉Br₃, 356.88)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁵⁶

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.45 (s, 6H), 7.35 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 32.2 (CH₂), 129.5 (CH),

139.0 (C).



113

V105 Darstellung von [3,5-Bis-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl)-benzyl]-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amine (114)

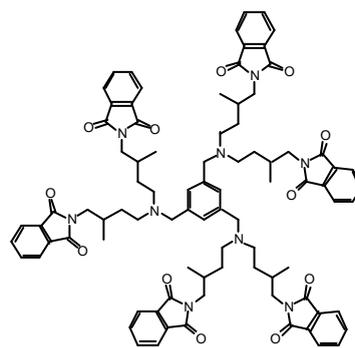
<u>Ansatz:</u>	150 mg (0.42 mmol)	1,3,5-Tris-(bromomethyl)-benzol (113)
	941 mg (2.10 mmol)	Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (90)
	1.16 g (8.41 mmol)	K ₂ CO ₃
	222 mg (0.84 mmol)	18-Krone-6
	100 ml	abs. Acetonitril

Durchführung: Unter Argonatmosphäre wird eine Mischung aus 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (**113**) (150 mg, 0.42 mmol), Bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) (941 mg, 2.10 mmol), Kaliumcarbonat (1.16 g, 8.41 mmol) und 18-Krone-6 (222 mg, 0.84 mmol) in abs. Acetonitril (100 ml) vorgelegt und 3 d unter Rückfluss und stetigem Rühren erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird bis zur Trockene eingeeengt, der Rückstand mit 100 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat) können 333 mg (0.23 mmol, 55 %) [3,5-Bis-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl)-benzyl]-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**114**) isoliert werden.

Spektroskopie: [3,5-Bis-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl)-benzyl]-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**114**) (C₈₇H₉₃N₉O₁₂, 1456.70)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1456.29$ (M+H)⁺. **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1056 (m), 1361 (w), 1382 (m), 1399 (s), 1436 (w), 1468 (w) 1712 (vs), 1772 (m), 2933 (w), 2964 (w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



0.92 (d, $J=6.7$ Hz, 18H), 1.37-1.50 (m, 12H), 1.57-1.68 (m, 6H), 2.07-2.17 (m, 6H), 3.49-3.79 (m, 24H), 7.37-7.56 (m, 3H), 7.66-7.82 (m, 24H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.6 (CH_3), 29.8 (CH), 36.9 (CH_2), 43.9 (CH_2), 53.0 (CH_2), 60.5 (CH_2), 123.2 (CH), 129.4 (CH), 132.0 (C), 133.9 (CH), 148.5 (C), 168.5 (C), 168.7 (C).

V106 Darstellung von (4-{3,5-Bis-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (115)

Ansatz:

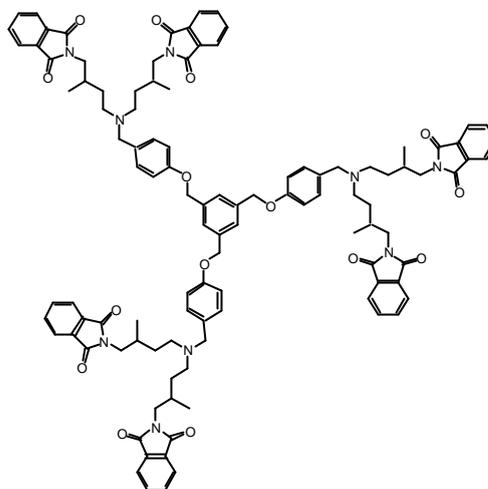
100 mg (0.28 mmol)	1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (113)
466 mg (0.84 mmol)	<i>p</i> -Hydroxybenzyl-bis[4-(<i>N</i> - phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (104)
125 mg (0.90 mmol)	K_2CO_3
23 mg (0.09 mmol)	18-Krone-6
20 ml	abs. Acetonitril

Durchführung: Unter Argonatmosphäre wird eine Mischung aus 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (113) (100 mg, 0.28 mmol), *p*-Hydroxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methylbutyl]-amin (104) (466 mg, 0.84 mmol), Kaliumcarbonat (125 mg, 0.90 mmol) und 18-Krone-6 (23 mg, 0.09 mmol) in abs. Acetonitril (20 ml) vorgelegt und 5 d unter Rückfluss und stetigem Rühren erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird bis zur Trockene eingengt und der Rückstand mit 20 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat) können 489 mg (0.28 mmol, 98 %) (4-{3,5-Bis-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (115) isoliert werden.

Spektroskopie: (4-{3,5-Bis-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**115**) (C₁₀₈H₁₁₁N₉O₁₅, 1775.09)

ESI-MS: $m/z = 1774.82$ (M+H⁺). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1053 (s), 1239 (m), 1359 (m), 1381 (w), 1398 (s), 1434 (m), 1467 (w), 1510 (w), 1611 (w), 1712 (vs), 1771 (m), 2930 (m), 2959 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.76-0.83 (m, 18H), 1.24-1.32 (m, 6H), 1.47-1.58 (m, 6H), 1.74-1.88 (m, 6H), 1.96-2.02 (m, 6H), 2.40-2.46 (m, 6H), 3.41-3.54 (m, 18H), 4.92-5.09 (m, 6H), 6.79-6.96 (m, 6H), 7.06-7.24 (m, 6H), 7.29-



115

7.40 (m, 3H), 7.66-7.83 (m, 24H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 30.9 (CH), 31.4 (CH₂), 44.0 (CH₂), 51.0 (CH₂), 57.7 (CH₂), 70.4 (CH₂), 114.4 (CH), 123.1 (CH), 129.2 (CH), 130.0 (CH), 132.0 (C), 133.8 (CH), 137.9 (C), 150.9 (C), 168.6 (C).

V107 Darstellung von 1,3,5-Tris-(*N*⁴-(4-benzyloxy)-*N*⁴-(4-{bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-*N*¹,*N*¹-bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butane-1,4-di amin-)-methyl-benzol (116)

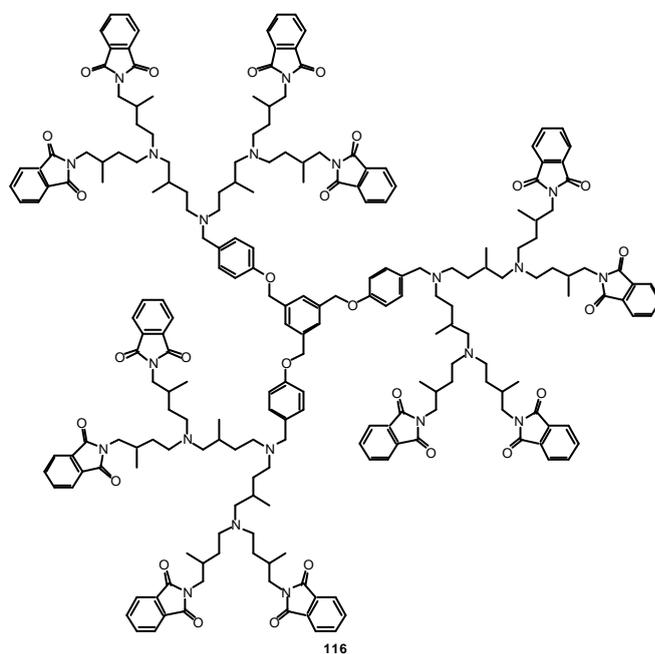
Ansatz: 19 mg (53.24 μ mol) 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (**113**)
250 mg (0.22 mmol) {[*p*-Hydroxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimidyl)-methyl-butyl]-amin (**105**)

42 mg (0.30 mmol) K_2CO_3
 6 mg (22.70 μmol) 18-Krone-6
 10 ml abs. Acetonitril

Durchführung: Unter Argonatmosphäre wird eine Mischung aus 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (**113**) (19 mg, 53.24 μmol), {[*p*-Hydroxybenzyl-({bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino]-methyl-butyl}-bis-[(*N*-phthalimidyl)-methyl-butyl]-amin (**105**) (250 mg, 0.22 mmol), Kaliumcarbonat (42 mg, 0.30 mmol) und 18-Krone-6 (6 mg, 22.70 μmol) in abs. Acetonitril (10 ml) vorgelegt und 10 d unter Rückfluss und stetigem Rühren erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand mit 10 ml Wasser aufgenommen und fünfmal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Es kann kein 1,3,5-Tris-(N^4 -(4-benzyloxy)- N^4 -(4-{bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1, N^1 -bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butane-1,4-diamin)-methyl-benzol (**116**) isoliert werden. Lediglich ein Teil des Edukts **105** kann (120 mg) zurück gewonnen werden.

Spektroskopie: 1,3,5-Tris-(N^4 -(4-benzyloxy)- N^4 -(4-{bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1, N^1 -bis-[4-(phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butane-1,4-diamine)-methyl-benzol (**116**) ($C_{216}H_{255}N_{21}O_{27}$, 3577.46)



6 Divergente Synthesestrategie zur Darstellung von Polyamindendrimeren durch Hydroaminomethylierung

6.1 Divergente Synthesestrategie zur Darstellung eines Polyamindrimers mit Piperazin (34) als Kernmolekül

V108 Darstellung von 4-Bis(4-N-phthalimido-3-methylbutyl)-piperazin (117)

Ansatz:

862 mg (10.00 mmol)	Piperazin (34)
4.03 g (20.00 mmol)	Methallylphthalimid (30)
15 mg (0.61 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
50 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

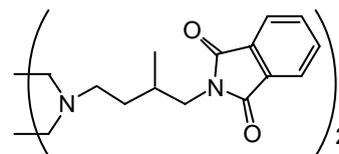
Durchführung: analog AAVI

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung erhält man 4.91 g (9.51 mmol, 95 %) 4-Bis(4-N-phthalimido-3-methylbutyl)-piperazin (117). Nach einer Umkristallisation aus einer Mischung von 50 ml *n*-Hexan und 20 ml Ethylacetat kann das Produkt in Form von farblosen Kristallen isoliert werden. Diese Kristalle werden Kristallstrukturanalytisch untersucht.

Spektroskopie: 4-Bis(4-N-phthalimido-3-methylbutyl)-piperazin (117)
(C₃₀H₃₆N₄O₄, 516.43)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 69.7 %, **H** = 7.0 %, **N** = 10.5 % (berechnet: **C** = 69.7 %, **H** = 7.0 %, **N** = 10.8 %) **HR-MS** (FAB): *m/z* = 517.2782 (M+H⁺) (berechnet 517.2815). **IR** (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1053

(vs), 1161 (s), 1354 (vs), 1379 (vs), 1399 (vs), 1433 (s), 1466 (s), 1610 (m), 1725 (vs), 1771 (vs), 2688 (w), 2814 (s), 2879 (m), 2937 (s),



117

3463 (m). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.25-1.40 (m, 2H), 1.49-1.61 (m, 2H), 1.90-2.05 (m, 2H), 2.15-2.75 (m, 12H), 3.45-3.65 (m, 4H), 7.63-7.76 (m, 4H), 7.76-7.86 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.6 (CH_3), 31.4 (CH), 31.4 (CH_2), 44.1 (CH_2), 53.2 (CH_2), 56.3 (CH_2), 123.2 (CH), 132.0 (C), 133.9 (CH), 168.6 (C).

V109 Darstellung von 2-(4-(N^1 -Phthalimidyl)-2-{4-[4-(phthalimidyl)-2-(phthalimid-2-yl-methyl)-butyl]-piperazin-1-ylmethyl}-butyl)-phthalimid (118)

Ansatz: 200 mg (2.30 mmol) Piperazin (**34**)
 1.62 g (4.64 mmol) 1,4-Bis- N -phthalimido-but-2-en (**66**)
 10 mg (0.87 mol-%) $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**)
 30 ml abs. Toluol

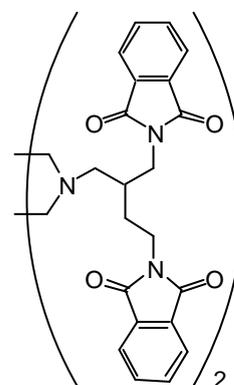
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Eine Aufreinigung wird nicht durchgeführt da laut **ESI-MS** Analyse sehr geringe Mengen (< 5%) an Produkt entstanden sind.

Spektroskopie: 2-[4-{4-[4-(N^1 -phthalimid-yl)-3-(N^1 -phthalimid-ylmethyl)-butyl]-piperazin-1-yl}-2-(N^1 -phthalimid-2-ylmethyl)-butyl]- N^1 -phthalimid (**118**)
 ($\text{C}_{46}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_8$, 806.36)

ESI-MS: m/z = 807.30 ($\text{M}+\text{H}^+$).



118

V110 Darstellung von 2-[4-{4-[4-(*N*¹-phthalimid-yl)-3-(*N*¹-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-piperazin-1-yl}-2-(*N*¹-phthalimid-2-ylmethyl)-butyl]-*N*¹-phthalimid (119)

Ansatz: 31 mg (0.36 mmol) Piperazin (**34**)
 250 mg (0.72 mmol) 3-Phthalimido-2-phthalimido-
 methyl-propen (**67**)
 3 mg (1.69 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 80 ml abs. Toluol

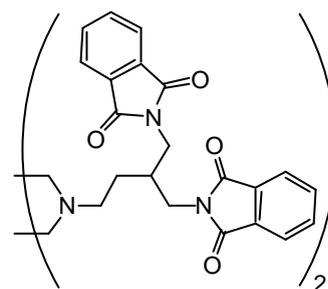
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat, dann DCM:MeOH 95:5) können 100 mg (0.12 mmol, 35 %) 2-[4-{4-[4-(*N*¹-phthalimid-yl)-3-(*N*¹-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-piperazin-1-yl}-2-(*N*¹-phthalimid-2-ylmethyl)-butyl]-*N*¹-phthalimid (**119**) isoliert werden

Spektroskopie: 2-[4-{4-[4-(*N*¹-phthalimid-yl)-3-(*N*¹-phthalimid-ylmethyl)-butyl]-piperazin-1-yl}-2-(*N*¹-phthalimid-2-ylmethyl)-butyl]-*N*¹-phthalimid (**119**)
 (C₄₆H₄₂N₆O₈, 806.36)

ESI-MS: *m/z* = 807.30 (M+H⁺). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.56-1.68 (m, 4H), 2.08-2.57 (m, 12H), 2.61-2.91 (m, 2H), 3.45-3.91 (m, 8H), 7.63-7.86 (m, 16H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.6 (CH₂), 33.3 (CH), 40.6 (CH₂), 42.1 (CH₂), 53.3 (CH₂), 123.4 (CH), 132.1 (C), 134.1 (CH), 168.6 (C).



119

V111 Darstellung von 4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (**120**)

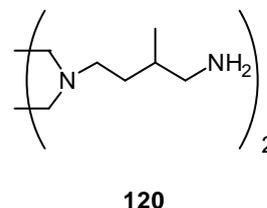
Ansatz: 4.30 g (8.32 mmol) 4-Bis(4-*N*-phthalimido-3-methylbutyl)-piperazin (**117**)
 1.25 g (24.46 mmol) Hydrazinmonohydrat
 100 ml abs. Ethanol

Durchführung: analog **AAVII**

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 8 N NaOH und Extraktion mit DCM führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt 4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (**120**) mit einer Ausbeute von 2.09 g (8.15 mmol, 98 %).

Spektroskopie: 4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (**120**) (C₁₄H₃₂N₄, 256.44)

HR-MS (FAB): $m/z = 257.2698$ (M+H⁺) (berechnet 257.2705). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1123 (m), 1160 (s), 1273 (m), 1310 (m), 1336 (w), 1373 (m), 1463 (s), 1558 (w), 1568 (w), 1601 (w), 1667 (m), 2809 (vs), 2870 (vs), 2949 (vs), 3291 (m), 3363 (m). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.85 (m, 6H), 1.09-1.17-1.29 (m, 6H), 1.33-1.42 (m, 2H), 1.43-1.54 (m, 2H), 2.01-2.58 (m, 16H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 31.2 (CH₂), 34.9 (CH), 48.9 (CH₂), 53.1 (CH₂), 56.4 (CH₂).



V112 Darstellung von {4-[4-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (121)

Ansatz: 0.55g (2.14 mmol) 4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (120)
 1.75 g (8.70 mmol) Methylphthalimid (30)
 10 mg (0.47 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (17)
 30 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog AAV I

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:n-Hexan = 1:1) können 2.25 g (2.01 mmol, 94 %) {4-[4-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (121) isoliert werden.

Spektroskopie: {4-[4-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (121) (C₆₆H₈₄N₈O₈, 1117.42)

HR-MS (FAB): m/z = 1117.6489 (M+H⁺)

(berechnet 1117.6490). **IR** (Film, KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1269 (m), 1356 (s), 1379 (s),

1398 (s), 1414 (m), 1467 (m), 1614 (w),

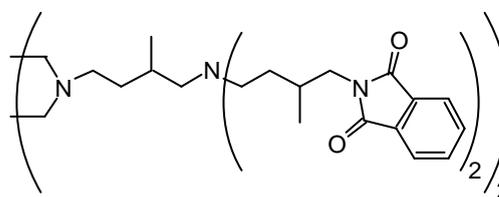
1716 (vs), 1772 (s), 2808 (m), 2873 (m),

2930 (s), 3058 (w), 3467 (w). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.69-0.96 (m,

18H), 0.99-1.31 (m, 6H), 1.35-1.67 (m, 8H), 1.84-2.75 (m, 28H), 3.38-3.62 (m, 8H),

7.59-7.72 (m, 8H), 7.72-7.84 (m, 8H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4

(CH₃), 17.5 (CH₃), 17.5 (CH₃), 17.6 (CH₃), 18.5 (CH₃), 29.8 (CH), 30.2 (CH), 30.8



121

(CH), 30.9 (CH), 31.6 (CH₂), 31.7 (CH₂), 32.1 (CH₂), 32.2 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 44.1 (CH₂), 44.1(CH₂), 51.9 (CH₂), 52.0 (CH₂), 52.0 (CH₂), 53.2 (CH₂), 56.7 (CH₂), 60.4 (CH₂), 123.1 (CH), 123.1 (CH), 131.9 (C), 133.7 (CH), 133.8 (CH), 168.5 (C).

V113 Darstellung von *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butane-1,4-diamin (122**)**

Ansatz:

0.50 g (0.45 mmol)	{4-[4-(4-{Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (121)
0.45 g (9.00 mmol)	Hydrazinmonohydrat
70 ml	abs. Ethanol

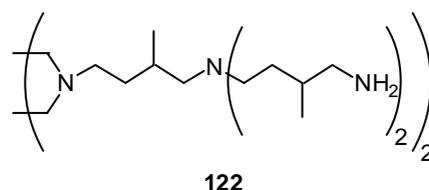
Durchführung: analog **AAVII**

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 10 N NaOH und Extraktion mit DCM führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butane-1,4-diamine (**122**) mit einer Ausbeute von 224 mg (0.38 mmol, 84 %).

Spektroskopie: *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butane-1,4-diamin (**122**) (C₃₄H₇₆N₈, 597.02)

HR-MS (FAB): *m/z* = 597.6287 (M+H⁺) (berechnet 597.6271). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1007 (w), 1029 (w), 1079 (m), 1158 (m), 1272 (m), 1374 (m), 1462 (s), 1668 (w), 2806 (vs), 2923 (vs), 3290 (w).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.68-0.93 (m, 18H), 0.99-1.20 (m, 7H), 1.26-



1.80 (m, 23H), 1.91-2.10 (m, 4H), 2.13-2.44 (m, 19H), 2.44-2.67 (m, 5H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.4 (CH_3), 18.4 (CH_3), 18.9 (CH_3), 30.0 (CH), 31.2 (CH_2), 32.0 (CH_2), 34.7 (CH), 47.9 (CH_2), 48.2 (CH_2), 48.3 (CH_2), 52.1 (CH_2), 53.1 (CH_2), 56.6 (CH_2), 60.2 (CH_2), 61.6 (CH_2).

V114 Darstellung von 2-(4-Hydroxy-2-methyl-butyl)-phthalimid (124)

Ansatz: 225 mg (0.38 mmol) N^1 -(4-Amino-3-methyl-butyl)- N^1 -[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (**122**)
 1.21 g (6.09 mmol) Methallylphthalimid (**30**)
 5 mg (0.33 mol-%) $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**)
 25 ml abs. Toluol

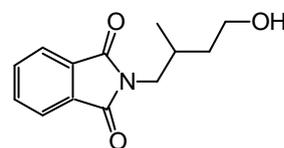
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 4:1) kann 2-(4-Hydroxy-2-methyl-butyl)-phthalimid (**124**) isoliert werden. Verbindung **123** kann nicht isoliert werden.

Spektroskopie: 2-(4-Hydroxy-2-methyl-butyl)-phthalimid (**124**)
 ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$, 233.26)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.91 (d, $J=6.7$ Hz, 3H), 1.42 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.47 (bs, 1H), 3.44-3.79 (m, 4H), 7.63-7.86 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 29.8 (CH), 36.9 (CH_2), 43.8 (CH_2), 60.4 (CH_2), 123.1 (CH), 131.9 (C), 133.9 (CH), 168.7 (CH).



124

V115 Darstellung der Verbindung 123

Ansatz: 88 mg (0.15 mmol) *N*¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-*N*¹-[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (**122**)
 300 mg (1.49 mmol) Methallylphthalimid (**30**)
 0.2 mg (0.05 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 10 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 100 °C, 5 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 10:1) können 119 mg (51.66 μmol, 35 %) an Verbindung **123** isoliert werden.

Spektroskopie: Zu Verbindung **123** (C₁₃₈H₁₈₀N₁₆O₁₆, 2319.00)

ESI-MS: *m/z* = 2319.40 (M+H⁺), 1160.3

(M+2H⁺). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] =

1054 (m), 1088 (w), 1171 (w), 1188

(w), 1263 (w), 1334 (w), 1358 (m),

1383 (m), 1398 (s), 1437 (m), 1458

(w), 1468 (m), 1616 (w), 1712 (vs),

1772 (m), 2933 (m), 2964 (m), 3467

(w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ

[ppm] = 0.68-1.04 (m, 36H), 1.05-1.29

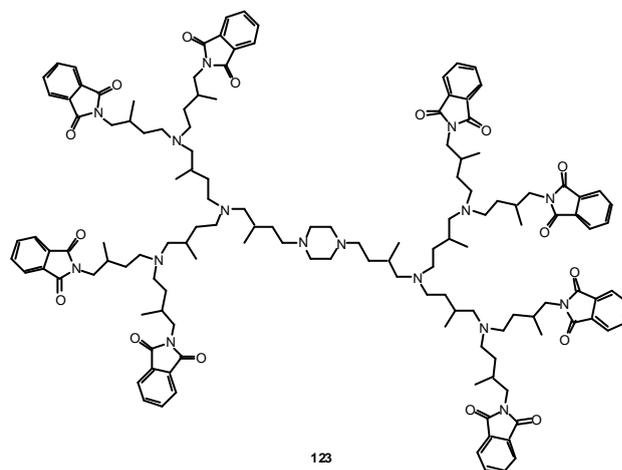
(m, 7H), 1.29-1.48 (m, 10H), 1.49-1.68

(m, 10H), 1.72-2.01 (m, 8H), 2.01-2.19 (m, 8H), 2.21-2.99 (m, 25H), 3.03-4.15 (m,

44H), 7.62-7.77 (m, 32H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.5 (CH₃), 17.9

(CH₃), 27.7 (CH), 29.8 (CH), 36.9 (CH₂), 43.1 (CH₂), 43.8 (CH₂), 48.3 (CH₂), 60.3

(CH₂), 123.1 (CH), 131.8 (C), 133.8 (CH), 168.6 (C).



123

V116 Darstellung von Phthalimidyl-3-methyl-butyaldehyd (**125**)

Ansatz: 5.00 g (24.85 mmol) Methallylphthalimid (**30**)
 15 mg (0.24 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 50 ml abs. Toluol

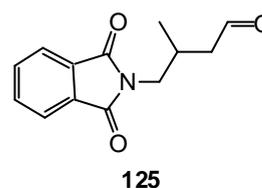
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 1 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 5.73 g (24.80 mmol, 100 %) Phthalimidyl-3-methyl-butyaldehyd (**125**) isoliert werden.

Spektroskopie: Phthalimidyl-3-methyl-butyaldehyd (**125**) (C₁₃H₁₃NO₃, 231.25)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.01 (d, J=6.8 Hz, 3H), 2.21-2.66 (m, 3H), 3.58-3.65 (m, 2H), 7.68-7.88 (m, 4H), 9.72 (s, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.8 (CH₃), 30.0 (CH), 43.3 (CH₂), 48.5 (CH₂), 123.3 (CH), 131.9 (C), 134.0 (CH), 168.6 (CH), 201.2 (CH).



V117 Darstellung der Verbindung **123**

Ansatz: 88 mg (0.15 mmol) N¹-(4-Amino-3-methyl-butyl)-N¹-[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (**124**)
 360 mg (1.48 mmol) Phthalimidyl-3-methyl-butyaldehyd (**125**)
 5 mg (1.35 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 10 ml abs. Toluol

Durchführung: 88 mg (0.38 mmol) N^1 -(4-Amino-3-methyl-butyl)- N^1 -[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl]-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (**122**), 180 mg (0.74 mmol) Phthalimidyl-3-methyl-butylaldehyd (**125**) und 5 mg (1.35 mmol) $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**) in 10 ml Toluol lösen und in einen Druckreaktor geben. Diese Mischung unter Argon 1 Stunde rühren lassen. Anschließend 50 bar H_2 und 10 bar CO aufpressen und 24 h bei 120 °C reagieren lassen. Der Druckreaktor wird abgekühlt, entspannt weitere 180 mg (0.74 mmol) Phthalimidyl-3-methyl-butylaldehyd (**125**) hinzugefügt und 2 h bei RT gerührt. Danach wieder 50 bar H_2 und 10 bar CO aufpressen und 24 h bei 120 °C reagieren lassen. Nach Abkühlen und Entspannen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat:*n*-Hexan = 10:1) können 208 mg (0.09 mmol, 61%) Verbindung **123** isoliert werden.

Spektroskopie: Zu Verbindung **123** ($\text{C}_{138}\text{H}_{180}\text{N}_{16}\text{O}_{16}$, 2319.00)
Siehe V115

6.2 Divergente Strategie zur Darstellung eines Polyamindendrimers mit 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133) als Kernmolekül

V118 Darstellung von 1,3,5-Tris-(phthalimidomethyl)-benzol (**131**)¹⁶⁰

Ansatz:

200 mg	(0.56 mmol)	1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (113)
374 mg	(2.02 mmol)	Kalium-phthalimid (129)
44.4 mg	(0,17 mmol)	18-Krone-6
20 ml		abs. Toluol

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden in einem 100 ml Einhalskolben 200 mg (0.56 mmol) 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (**113**), 374 mg (2.02 mmol) Kalium-phthalimid (**129**) und 44.4 mg (0,17 mmol) 18-Krone-6 in 20 ml abs. Toluol zusammengegeben. Diese Mischung wird dann zwei Tage lang bei

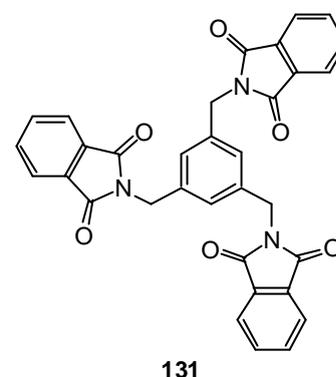
einer Temperatur von 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Suspension auf Wasser gegossen und mit 3 x 50 ml DCM extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und eingengt.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:Aceton = 20:1) können 280 mg (0.50 mmol, 90 %) 1,3,5-Tris-(phthalimidomethyl)-benzol (**131**) isoliert werden.

Spektroskopie: 1,3,5-Tris-(phthalimidomethyl)-benzol (**131**) (C₃₃H₂₁N₃O₆, 555.54)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁶⁰

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.78 (s, 6H), 7.35 (s, 3H), 7.68-7.82 (m, 12H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 41.2 (CH₂), 123.4 (CH), 127.8 (CH), 132.0 (C), 133.9 (CH), 137.3 (C), 167.9 (C).



V119 Darstellung von 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**)¹⁶⁰

Ansatz:

280 mg (0.50 mmol)	1,3,5-Tris-(phthalimidomethyl)-benzol (131)
101 mg (2.02 mmol)	Hydrazinmonohydrat
50 ml	Ethanol

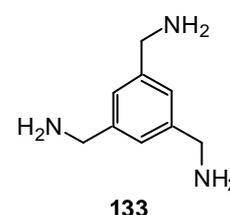
Durchführung: Analog **AAV II**

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 12 mg (0.076 mmol, 15 %) 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) erhalten.

Spektroskopie: 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) (C₉H₁₅N₃, 165.24)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.¹⁶⁰

¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ [ppm] = 1.35-1.45 (m, 6H), 3.35-3.45 (m, 6H), 6.97 (s, 3H). ¹³C-NMR (100 MHz, D₂O): δ [ppm] = 44.6 (CH₂), 124.8 (CH), 142.8 (C).



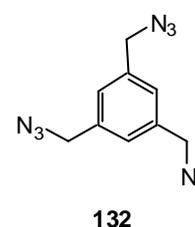
V120 Darstellung von 1,3,5-Tris-(azidomethyl)benzol (132)¹⁶¹

Ansatz: 1.00 g (2.80 mmol) 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (113)
1.97 g (30.30 mmol) Natriumazid (130)
40 ml abs. Aceton

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden in einem 100 ml Einhalskolben 1.00 g (2.80 mmol) 1,3,5-Tris-bromomethyl-benzol (113) und 1.97 g (30.30 mmol) Natriumazid (130) in 40 ml abs. Aceton zusammengegeben. Diese Mischung wird 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nachdem abkühlen werden 30 ml Diethylether und 30 ml Wasser zu der Mischung zugegeben. Die organische Phase wird abgetrennt, 3x mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 671 mg (2.76 mmol, 99 %) 1,3,5-Tris-(azidomethyl)benzol (132) erhalten werden. Dieses Produkt wird ohne Charakterisierung in der nachfolgenden Stufe eingesetzt.

Spektroskopie: 1,3,5-Tris-(azidomethyl)benzol (132)
(C₉H₉N₉, 243.23)

**V121 Darstellung von 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133)¹⁶¹**

Ansatz: 671 mg (2.76 mmol) 1,3,5-Tris-azidomethyl-benzol (132)
315 mg (8.30 mmol) Lithiumaluminiumhydrid
40 ml abs. THF

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden in einem 100 ml Einhalskolben 315 mg (8.30 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 25 ml abs. THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Dann werden 671 mg (2.76 mmol) 1,3,5-Tris-azidomethyl-benzol (132) in 15 ml abs. THF gelöst und langsam zugetropft. Diese

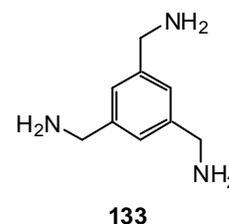
Mischung wird 15 h unter Rückfluss erhitzt anschließend wieder auf 0 °C gekühlt und langsam mit 10 ml Wasser hydrolysiert. Die zweiphasige Mischung wird nun 15 min. bei Raumtemperatur gerührt über Celite filtriert und eingengt.

Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung können 320 mg (1.94 mmol, 71 %) 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**) isoliert werden.

Spektroskopie: 3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (**133**)

(C₉H₁₅N₃, 165.24)

Siehe V119



V122 Darstellung von [3,5-Bis-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl)-benzyl]-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**114**)

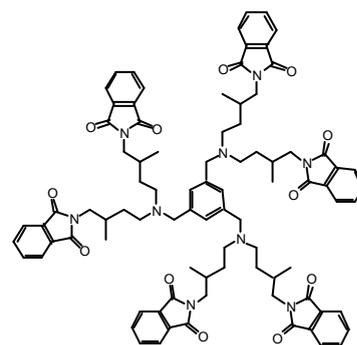
<u>Ansatz:</u>	0.10g	(0.61 mmol)	3,5-Bis-aminomethyl-benzylamin (133)
	1.46 g	(7.26 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	5 mg	(0.28 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	15 ml		abs. Toluol
	5 ml		abs. Dioxan

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat:n-Hexan = 5:1) können 0.67 g (0.46 mmol, 75 %) [3,5-Bis-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl)-benzyl]-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**114**) isoliert werden.

Spektroskopie: [3,5-Bis-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl)-benzyl]-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**114**) (C₈₇H₉₃N₉O₁₂, 1456.70)



Siehe V105

6.3 Divergente Verfahren zur Darstellung eines Polyamindendrimer mit Ammoniak (41) als Kernmolekül

V123 Darstellung von Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (63)

<u>Ansatz:</u>	1.50 g (7.45 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	3.97 g (30.00 mmol)	Ammoniumsulfat (134)
	2.5 ml (50 mmol)	Ammoniak (aq.) (41)
	10 mg (0.54 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	10 ml	abs. Dioxan

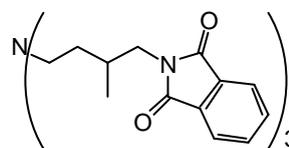
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Ethylacetat:*n*-Hexan:TEA = 10:1:5 Vol%) können 592 mg (0.89 mmol, 36 %) Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**) isoliert werden.

Spektroskopie: Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**)
(C₃₉H₄₂N₄O₆, 662.79)

Siehe V34



63

V124 Darstellung von Tris-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (63)

<u>Ansatz:</u>	2.00 g (9.94 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	0.44 g (9.99 mmol)	Harnstoff (135)

10 mg	(0.43 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
90 ml		abs. Dioxan
9 ml		abs. Methanol
1 ml		Essigsäure (99%)

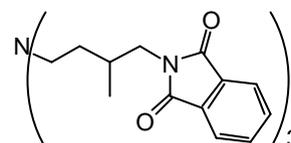
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 40 bar CO, 40 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, DCM:MeOH = 10:1) können 2.10 g (3.17 mmol, 96 %) Tris-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**) isoliert werden.

Spektroskopie: Tris-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**63**)
(C₃₉H₄₂N₄O₆, 662.79)

Siehe V34



63

V125 Darstellung von N¹,N¹-Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-3-methyl-butan-1,4-diamin (136**)**

Ansatz:

2.10 g	(3.17 mmol)	Tris-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (63)
1.78 g	(35.60 mmol)	Hydrazinmonohydrat
50 ml		abs. Ethanol

Durchführung: analog **AAV II**

Aufarbeitung: Aufnehmen mit 5 N NaOH und Extraktion mit DCM führt nach Trocknen und Einengen zum Produkt N¹,N¹-Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-3-methyl-butan-1,4-diamin (**136**) mit einer Ausbeute von 800 mg (2.94 mmol, 93%).

Spektroskopie: N¹,N¹-Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-3-methyl-butan-1,4-diamin (**136**) (C₁₅H₃₆N₄, 272.45)

HR-MS (FAB): $m/z = 273.3033$ ($M+H^+$) (berechnet 273.3018).

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1084 (s), 1123 (w), 1262 (w), 1299 (w),

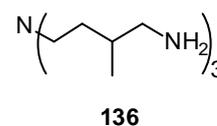
1377 (m), 1463 (s), 1600 (w), 1663 (w), 1720 (m), 2195 (w),

2459 (w), 2867 (vs), 2923 (vs), 2952 (vs), 3291 (m). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ

[ppm] = 0.77 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 9H), 1.01-1.12 (m, 3H), 1.25-1.44 (m, 6H), 1.69 (bs, 6H)

2.15-2.55 (m, 12H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 17.5 (CH_3), 31.1 (CH_2),

34.5 (CH), 48.1 (CH_2), 51.5 (CH_2).



V124 Darstellung von N^4,N^4 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1,N^1 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (137**)**

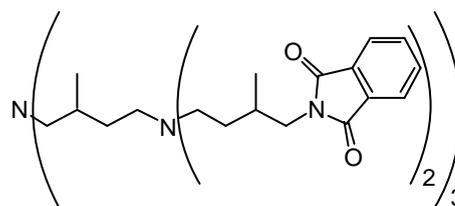
<u>Ansatz:</u>	1.66 g (8.25 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	0.25 g (0.92 mmol)	N^1,N^1 -Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-3-methyl-butan-1,4-diamin (136)
	5 mg (0.25 mol-%)	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (17)
	100 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAVI**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Diethylether:*n*-Hexan = 1:1) und anschließendem Nachwaschen der Säule mit Ethylacetat können 890 mg (0.57 mmol, 62 %) N^4,N^4 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1,N^1 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**137**) isoliert werden.

Spektroskopie: N^4,N^4 -Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)- N^1,N^1 -bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-



methyl-butyl]-2-methyl-butan-1,4-diamin (**137**) (C₉₃H₁₁₄N₁₀O₁₂, 1564.01)

ESI-MS: m/z = 1565.19 (M+H⁺), 783.30 (M+2H⁺), 522.23 (M+3H⁺). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1054 (m), 1250 (w), 1381 (m), 1399 (s), 1435 (m), 1712 (vs), 1772 (m), 2960 (s), 3398 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.65-0.95 (m, 27H), 1.05-1.30 (m, 12H), 1.32-1.65 (m, 12H), 1.85-2.10 (m, 13H), 2.15-2.50 (m, 14H), 3.30- 3.65 (m, 12H), 7.30-7.80 (m, 24H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃), 17.5 (CH₃), 17.6 (CH₃), 18.5 (CH₃), 29.8 (CH), 30.8 (CH), 30.9 (CH), 31.6 (CH₂), 31.7 (CH₂), 43.8 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 51.8 (CH₂), 52.0 (CH₂), 60.3 (CH₂), 123.0 (CH), 131.9 (C), 133.7 (CH), 168.5 (C).

7 Versuche zur festphasengestützten Synthese von Polyamindendrimeren

AAV IV: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Anbindung von geschützten Aminosäuren an das Wang Harz

Wang-Harz mit einer bestimmten Beladung wird in einen Spritzenreaktor gegeben und zum Aufquellen jeweils fünf mal mit abs. DCM, abs. DMF, abs. DCM und zuletzt noch einmal mit abs. DMF gewaschen. Dann wird die kurz vorher angesetzte Reaktionsmischung (3eq. Fmoc-geschützte Aminosäure, 3eq. HOBt·H₂O, 3eq. DIPEA und 3eq. DIPCDI in abs. DMF) in den Spritzenreaktor mit dem aufgequollenen Wang-Harz gegeben. Der Spritzenreaktor wird gut abgedichtet in eine Schüttelapparatur eingespannt und 24 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach beendeter Reaktion wird die flüssige Reaktionsmischung aus der Spritze entfernt und das Harz je fünf mal mit abs. DMF, abs. DCM, abs. DMF, abs. DCM, abs. Diethylether, abs. Methanol und zuletzt mit Diethylether gewaschen. Der Spritzenreaktor mit der an das Harz gebundenen geschützten Aminosäure wird dann an einer Hochvakuumpumpe 8 Stunden getrocknet.

AAV V: Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Entschützen von Fmoc-Gruppen an Aminosäuren

Harz mit einer Fmoc-geschützten Aminosäure wird in einem Spritzenreaktor gegeben, dann wird eine Mischung aus einem Teil Piperidin und vier Teilen abs. DMF zugeben, und 10 Minuten an einer Schüttelapparatur geschüttelt. Diese Prozedur wird vier mal wiederholt. Dann wird das Harz je fünf mal mit abs. DMF, abs. DCM, abs. DMF, abs. DCM, abs. Diethylether, abs. Methanol und zuletzt mit Diethylether gewaschen. Der Spritzenreaktor mit der entschützten Aminosäure wird an einer Hochvakuumpumpe 8 Stunden getrocknet.

AAV VI: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminomethylierung von Wang-Harz gebundenen Aminosäuren

Das Wang-Harz mit der Aminosäure wird in einem Parr Druckreaktor platziert und in 100 ml abs. Toluol aufgequollen. Dann werden erst die olefinische Komponente und dann der Katalysator hinzugefügt. Nun wird der Druckreaktor auf die angegebenen Reaktionsbedingungen gebracht. Hierbei wird sehr langsam mit einem Propeller-Rührer gerührt. Nach beendeter Reaktion wird abgekühlt, entspannt und durch einen Spritzenreaktor das Harz von der Reaktionsmischung abgetrennt. Das Harz wird dann je 5 mal mit abs. DMF, abs. DCM, abs. DMF, abs. DCM, abs. Diethylether, abs. Methanol und zuletzt mit Diethylether gewaschen. Der Spritzenreaktor mit dem Produkt wird an einer Hochvakuumpumpe 8 Stunden getrocknet.



Abb. 108 : *Druckreaktorenaufbau zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase.*

AAV VII: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Abspaltung von Aminosäuren vom Wang Harz.

Das Harz mit dem Produkt wird in einem Spritzenreaktor platziert und Abspalllösung (TFA:DCM:H₂O) zugegeben. Nach 30 Minuten Schütteln wird die Lösung aus der Spritze in einem Kolben gesammelt. Nun wird erneut Abspalllösung auf das Harz gegeben und zur Vervollständigung der Abspaltung über Nacht an der Schüttelapparatur geschüttelt. Die vereinigten Abspaltnmischungen werden eingeeengt und das Rohprodukt isoliert.

AAV VIII: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrazinolyse von Phthalimid-Gruppen an der festen Phase^{120,216}

Das Harz mit der Phthalimidgruppe wird in einen Spritzenreaktor geben und 1 h in 5 ml abs. Ethanol aufgequollen. Dann wird Hydrazinmonohydrat zugegeben und die entsprechende Zeit bei RT geschüttelt. Nach beendeter Reaktion wird das Harz zunächst einmal mit 20 ml warmem Wasser und 20 ml Ethanol gewaschen. Anschließend wird das Harz noch 5 mal mit DCM, 15 mal mit DMF, 5 mal mit DCM, 5 mal mit abs. Diethylether, 5 mal mit Methanol und 5 mal mit Diethylether gewaschen. Der Spritzenreaktor mit dem Produkt wird dann an einer Hochvakuumpumpe 8 Stunden getrocknet.

Bestimmung der Beladung von Fmoc-geschützten Harzen.¹⁷⁶

10 mg Fmoc-geschütztes-Harz werden in 6 ml DMF / Piperidin = 4 / 1 30 min. bei RT geschüttelt. Anschließend wird von der überstehenden Lösung die UV-Absorption A bei 290 nm in einer 1 mm Quarz Küvette gemessen. Die Beladung des Harzes mit Fmoc-Gruppen ergibt sich aus folgender Formel:

Satz von Lambert Beer: $A = c_V d \epsilon$

Experimenteller Teil

$c_V = n / V$ (Konzentration) , d = Küvettenlänge, ϵ = Extinktionskoeffizient

Beladung : $c_B = n / m$

$$A = m V^{-1} c_B d \epsilon$$

$$c_B = V m^{-1} d^{-1} \epsilon^{-1} A$$

$V = 6 \text{ ml}$, $m = 10 \text{ mg}$, $d = 1 \text{ mm}$, $\epsilon (290 \text{ nm}) = 4950 \text{ cm}^{-2}$

$$c_B (\text{Fmoc}) = A / 0.825 \text{ [mmol/g]}$$

Unter Berücksichtigung der Gewichtszunahme des Harzes durch Fmoc-Gruppe ($M_w = 222.2 \text{ mg 7 mmol}$) ergibt sich für die gesamte Formel folgende Gleichung:

$$c = c_B(\text{Fmoc}) / (1 - 0.2222 c_B(\text{Fmoc}))$$

$$c = A / (0.825 - 0.2222 A) \text{ [mmol/g]}$$

7.1 Erste Versuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase

V127 Darstellung von Wang geschütztem Undec-10-en-säure-ester (142)

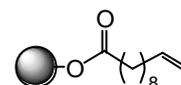
Ansatz:

200 mg (0.24 mmol)	Wang-Harz (140)
133 mg (0.72 mmol)	Undec-10-en-säure (141)
97 mg (0.72 mmol)	HOBt*H ₂ O
93 mg (0.72 mmol)	DIPEA
91 mg (0.72 mmol)	DIPCDI
3 ml	abs. DMF

Reaktionsbedingungen: RT, 1d

Durchführung: analog **AAV IV**

Aufarbeitung: analog **AAV IV**. Es kann eine Gewichtszunahme von 47.5 mg am Harz festgestellt werden.



142

V128 Darstellung von Wang geschütztem 10-Methyl-11-morpholin-4-yl-undecan-säure-ester (143 a) und 12-Morpholin-4-yl-dodecan-säure-ester (143 b)

Ansatz:

247 mg (0.24 mmol)	Wang geschütztes Undec-10-ensäure-ester (142)
105 mg (1.2 mmol)	Morpholin (55)
2 mg (3.38 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
80 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 80 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV VI**

7.2 Vorversuche zur Hydroaminomethylierung an der festen Phase mit L-Prolin und b-Alanin

V130 Darstellung von 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin-ethylester (162)

Ansatz:

2.00 g (13.97 mmol)	L-Prolinethylester (161)
2.82 g (14.01 mmol)	Methallylphthalimid (30)
10 mg (0.29 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 40 bar CO, 40 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Diethylether:n-Hexan = 4:1) können 4.70 g (13.11mmol, 94 %) 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolinethylester (162) als Diastereomerengemisch isoliert werden.

Spektroskopie: 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolinethylester (162) (1.2/1.0 Diastereomerengemisch^{xii}) (C₂₀H₂₆N₂O₄, 358.44)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 67.2 %, **H** = 7.2

%, **N** = 7.7 % (berechnet: **C** = 67.0 %, **H** = 7.3 %, **N** =

7.8 %). **HR-MS** (FAB): m/z = 359.2008 (M+H⁺)

(berechnet 359.1971). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1090

(s), 1188 (s), 1263 (m), 1315 (m), 1336 (s), 1381 (s),

1398 (vs), 1435 (s), 1466 (s), 1614 (m), 1635 (m), 1712 (vs), 1772 (s), 2810 (m),

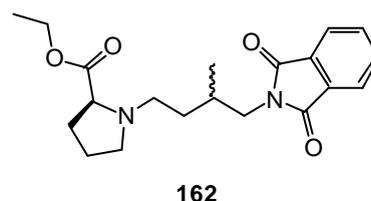
2875 (m), 2933 (s), 2964 (s), 3467 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.84

und 0.85 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.17 und 1.18 (t, *J* = 7.3, 3H). 1.28 (m, 1H), 1.55 (m,

1H), 1.71 (m, 1H), 1.78-1.89 (m, 2H), 1.90-2.08 (m, 2H), 2.22 (m, 1H), 2.36 (m,

1H), 2.70 (m, 1H), 2.98-3.13 (m, 2H), 3.39-3.58 (m, 2H), 4.00-4.16 (m, 2H), 7.63

(m, 2H), 7.76 (m, 2H) **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.1 (CH₃), 17.2 und



^{xii} Verhältnisse werden über **¹H-NMR** bestimmt.

17.4 (CH₃), 22.8 und 22.9 (CH₂), 29.0 und 29.2 (CH₂), 30.9 und 31.2 (CH), 32.8 und 33.0 (CH₂), 43.8 und 44.0 (CH₂), 52.3 und 52.5 (CH₂), 53.1 und 53.4 (CH₂), 60.3 (CH₂), 65.9 und 66.1 (CH), 123.0 (CH), 131.8 (C), 133.7(CH), 168.4 (C), 173.9 und 174.0 (C).

V131 Darstellung von 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionisäure-ethylester (164**)**

<u>Ansatz:</u>	1.00 g (6.51 mmol)	<i>b</i> -Alaninethylester-Hydrochlorid (163)
	2.99 g (14.90 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	0.65 g (7.93 mmol)	Natriumacetat
	10 mg (0.27 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	20 ml	Toluol
	20 ml	Wasser
	1 ml	Triethylamin

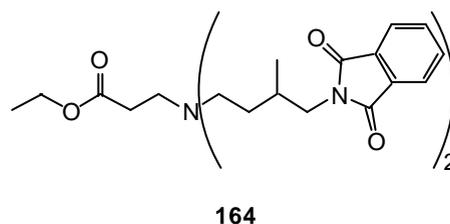
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 40 bar CO, 40 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Diethylether:*n*-Hexan = 5:1) können 1.89 g (3.45 mmol, 53 %) 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionisäure-ethylester (**164**) isoliert werden.

Spektroskopie: 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionisäure-ethylester (**164**) (C₃₁H₃₇N₃O₆, 547.65)

HR-MS (FAB): *m/z* = 547.2681 (M⁺) (berechnet 547.2682). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1008 (w), 1056 (vs), 1172 (w), 1189 (m), 1360 (s), 1381 (s), 1399 (vs), 1435 (s), 1467 (s), 1613 (w), 1716 (vs), 1772 (vs), 2932 (s), 2961 (m), 3465 (w). **¹H-**



NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.85 (m, 6H), 1.05-1.15 (m, 5H), 1.35-1.45

(m, 2H), 1.82-1.96 (m, 2H), 2.25- 2.48 (m, 6H), 2.55-2.75 (m, 2H), 3.35-3.45 (m, 4H), 4.00 (m, 2H), 7.56-7.76 (m, 8H) $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.4 (CH_3), 17.5 (CH_3), 30.8 (CH), 31.5 (CH_2), 32.1 (CH_2), 43.8 (CH_2), 49.1 (CH_2), 51.1 (CH_2), 60.0 (CH_2), 122.9 (CH), 131.8 (C), 133.6 (CH), 168.3 (C), 172.5 (C).

7.3 Synthese von Polyamindendrimeren an der festen Phase mit der Hydroaminomethylierung

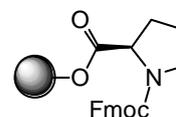
7.3.1 Wang-geschützter *L*-Prolin-ester (166) als Core für die Synthese eines Polyamindrimers an der festen Phase

V132 Darstellung von Wang geschütztem Fmoc-*L*-prolin-ester

<u>Ansatz:</u>	500 mg (0.55 mmol)	Wang-Harz (140)
	556 mg (1.65 mmol)	Fmoc- <i>L</i> -prolin (165)
	253 mg (1.65 mmol)	HOBt*H ₂ O
	213 mg (1.65 mmol)	DIPEA
	208 mg (1.65 mmol)	DIPCDI
	5 ml	abs. DMF

Reaktionsbedingungen: RT, 1 d

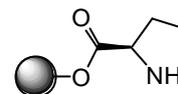
Durchführung: analog **AAV IV**



V133 Darstellung von Wang geschütztem *L*-Prolin-ester (166).

<u>Ansatz:</u>	550 mg (0.55 mmol)	Wang geschütztem Fmoc- <i>L</i> -prolin-ester
	8 ml	abs. DMF
	2 ml	abs. Piperidin

Durchführung: analog **AAV V**



Bestimmung der Beladung des Harzes

A=0.572

c(OH) =0.82 mmol/g

166

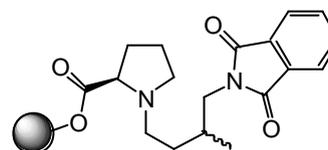
V134 Darstellung von Wang geschütztem 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin-ester (167)

Ansatz: 510 mg (0.39 mmol) Wang geschütztem L-prolin-ester (**166**)
 433 mg (2.15 mmol) Methallylphthalimid (**30**)
 2 mg (0.32 mol-%) [Rh(cod)Cl]₂ (**17**)
 80 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 100 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV VI**

Aufarbeitung: analog **AAV VI**. Es kann eine Gewichtszunahme von 88 mg am Harz festgestellt werden.



167

V135 Darstellung von 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-prolin (167 a)

Ansatz: 90 mg (58.73 μmol) Wang geschütztes 1-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin- ester (**167**)
 5 ml TFA
 5 ml DCM
 0.5 ml H₂O

Durchführung: analog **AAV VII**

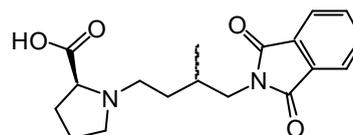
Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 19 mg (57.51 μmol , 98 %) 1-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin (**167 a**) als Diastereomerengemisch isoliert.

Spektroskopie: Diastereomerengemisch 1-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin (**167 a**) (1.2/1.0 Diastereomerengemisch^{xiii}) ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$, 330.38)

ESI-MS: $m/z = 330.8$ ($\text{M}+\text{H}^+$). **¹H-NMR** (400 MHz,

CDCl_3): δ [ppm] = 0.80-1.00 (m, 3H), 1.45-1.80 (m, 2H), 1.90-2.10 (m, 2H), 2.15-2.35 (m, 2H), 2.75- 3.80 (m, 8H), 7.65-7.85 (m, 4H), Säuregruppe ist nicht Detektierbar. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] =

17.3 und 17.7 (CH_3), 23.5 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.9 und 30.1 (CH_2), 31.0 und 31.3 (CH), 42.6 und 42.7 (CH_2), 43.3 (CH_2), 48.4 (CH_2), 50.7 (CH), 123.4 (CH), 131.8 (C), 134.1 (CH), 162.3 (C), 168.7 (C).



167 a

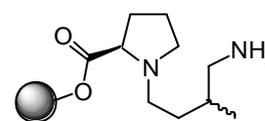
V136 Darstellung von Wang geschütztem 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin-ester (**168**)

Ansatz: 500 mg (0.33 mmol) Wang geschütztem 1-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-prolin-ester (**167**)
3 ml abs. Ethanol
76 mg (1.50 mmol) Hydrazinmonohydrat

Reaktionsbedingungen: RT, 2d

Durchführung: analog **AAV VIII**

Aufarbeitung: analog **AAV VIII**. Es kann eine Gewichtsabnahme von 25 mg am Harz festgestellt werden.



168

^{xiii} Verhältnisse werden über **¹H-NMR** bestimmt.

V137 Freisetzung von 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin (168 a)

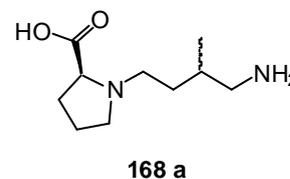
Ansatz: 94 mg (67.03 μmol) Wang geschütztes 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin-ester (**168**)
 5 ml TFA
 5 ml DCM
 0.5 ml H_2O

Durchführung: analog **AAV VII**

Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 13 mg (64.91 μmol , 97 %) 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin (**168 a**) als Diastereomerengemisch isoliert werden.

Spektroskopie: Diastereomerengemisch 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin (**168 a**) (1.2/1.0 Diastereomerengemisch) ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$, 200.28)

HR-MS (FAB): $m/z = 201.1596$ ($\text{M}+\text{H}^+$) (berechnet 201.1603). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 0.80-1.10 (m, 3H), 1.37-1.63 (m, 2H), 1.63-1.96 (m, 4H), 2.30-2.45 (m, 2H), 2.56-2.92 (m, 3H), 2.94-3.21 (m, 2H), 3.30 (m, 1H), 3.44-3.69 (m, 2H), 4.31 (m, 1H), 9.62 (bs, 1H).



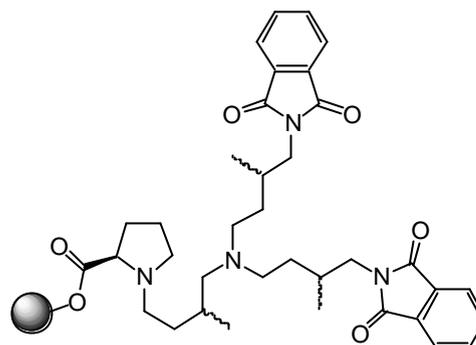
V138 Darstellung von Wang geschütztem 1-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-prolin-ester (169)

Ansatz: 100 mg (71.29 μmol) 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin- wang-yl-ester (**168**)
 131 mg (0.65 mmol) Methallylphthalimid (**30**)
 1 mg (0.62 mol-%) $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**17**)
 80 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 100 $^\circ\text{C}$, 3 d, 50 bar CO , 50 bar H_2

Durchführung: analog **AAV VI**

Aufarbeitung: analog **AAV VI**. Es kann eine Gewichtszunahme von 100 mg am Harz festgestellt werden.



169

V139 Freisetzung von 1-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-prolin (169 a)

Ansatz: 103 mg (56.20 μmol) Wang geschütztes 1-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-prolin-ester (**169**)

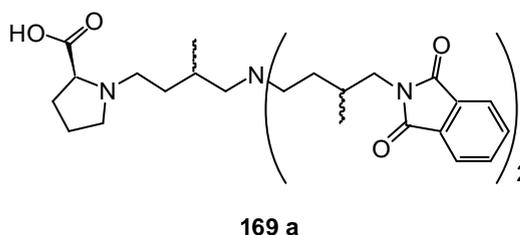
5 ml	TFA
5 ml	DCM
0.5 ml	H ₂ O

Durchführung: analog **AAV VII**

Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 30 mg (47.56 μmol , 85 %) 1-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-prolin (**169 a**) als Stereoisomerengemisch isoliert.

Spektroskopie: Diastereomerengemisch 1-(4-{Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-prolin (**169 a**) (C₃₆H₄₆N₄O₆, 630.80)

HR-MS (FAB): $m/z = 630.3417$ (M+H⁺) (berechnet 630.3463). **¹H-NMR** (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 0.76-1.01 (m, 9H), 1.12-1.30 (m, 2H), 1.41-1.59 (m, 3H), 1.63-1.81 (m, 3H), 1.84-2.10 (m, 5H), 2.39 (m, 1H), 2.65-2.77 (m, 2H), 2.81-2.92 (m, 2H), 2.97-3.24 (m, 5H), 3.39-3.71 (m, 4H), 4.30 (m, 1H), 7.77-8.00 (m, 8H), Säuregruppe ist nicht detektierbar.



169 a

7.3.2 Wang-geschützter *b*-Alanin-ester (171) als Core für die Synthese eines Polyamindendrimers an der festen Phase

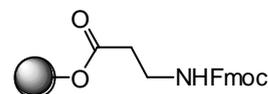
V 140 Darstellung von Wang geschütztem Fmoc-*b*-alanin-ester

<u>Ansatz:</u>	500 mg (0.41 mmol)	Wang-Harz (140)
	367 mg (1.18 mmol)	Fmoc-L-prolin (170)
	281 mg (1.18 mmol)	HOBt*H ₂ O
	249 mg (1.18 mmol)	DIPEA
	208 mg (1.18 mmol)	DIPCDI
	3 ml	abs. DMF

Reaktionsbedingungen: RT, 1 d

Durchführung: analog **AAV IV**

Aufarbeitung: analog **AAV IV**. Es kann eine Gewichtszunahme von 130 mg am Harz festgestellt werden.

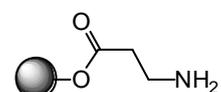


V 141 Darstellung von Wang geschütztem *b*-Alanin-ester (171)

<u>Ansatz:</u>	630 mg (0.41 mmol)	Wang geschütztes Fmoc- β -alanin-ester
	8 ml	abs. DMF
	2 ml	abs. Piperidin

Durchführung: analog **AAV V**

Aufarbeitung: analog **AAV V**. Es kann eine Gewichtsabnahme von 95 mg am Harz festgestellt werden.



171

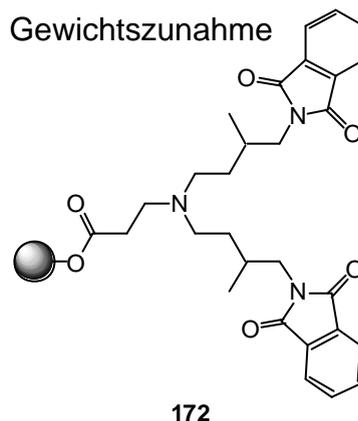
V142 Darstellung von Wang geschütztem 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure-ester (172)

<u>Ansatz:</u>	530 mg (0.41 mmol)	Wang geschütztes <i>b</i> -Alanin-ester (171)
	885 mg (4.40 mmol)	Methallylphthalimid (30)
	1.0 mg (0.09 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
	100 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 90 °C, 4 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV VI**

Aufarbeitung: analog **AAV VI**. Es kann eine Gewichtszunahme von 180 mg am Harz festgestellt werden.



V143 Freisetzung von 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure (172 a)

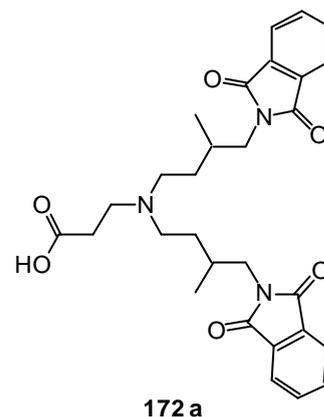
<u>Ansatz:</u>	100 mg (58.07 μmol)	Wang geschütztes 3-{Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure-ester (172)
	5 ml	TFA
	5 ml	DCM
	0.5 ml	H ₂ O

Durchführung: analog **AAV VII**

Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 26 mg (50.04 μmol , 86 %) 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure (**172 a**) als Stereoisomerengemisch isoliert.

Spektroskopie: Stereoisomerengemisch von 3-{Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure (**172 a**) ($\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$, 519.59)

ESI-MS: $m/z = 520.1$ ($\text{M}+\text{H}^+$). **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 0.72-1.24 (m, 6H), 1.69-2.21 (m, 4H), 3.04-3.31 (m, 10H), 3.38-3.81 (m, 4H), 7.58-8.07 (m, 8H), 9.90 (s, 1H).



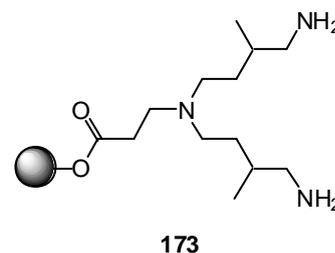
V144 Darstellung von Wang geschütztem 3-[Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure-ester (**173**)

<u>Ansatz:</u>	568 mg (0.33 mmol)	Wang geschütztes 3-{Bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-propionsäure-ester (172)
	7 ml	abs. Ethanol
	14 ml	abs. DCM
	800 mg (16.0 mmol)	Hydrazinmonohydrat

Reaktionsbedingungen: RT, 2 d

Durchführung: analog **AAV VIII**

Aufarbeitung: analog **AAV VIII**. Es kann eine Gewichtsabnahme von 85 mg am Harz festgestellt werden.



V145 Freisetzung von 3-[Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure (173 a)

Ansatz: 101 mg (69.09 μ mol) Wang geschütztes 3-[Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure-ester (**173**)

5 ml TFA

5 ml DCM

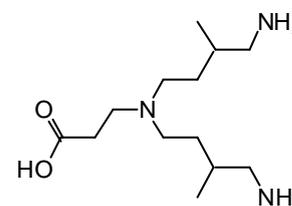
0.5 ml H₂O

Durchführung: analog **AAV VII**

Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 10 mg (38.55 μ mol, 56 %) 3-[Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure (**173 a**) als Stereoisomeren-gemisch isoliert.

Spektroskopie: Stereoisomeren-gemisch 1-(4-Amino-3-methyl-butyl)-prolin (**173 a**) (C₁₃H₂₉N₃O₂, 259.39)

ESI-MS: m/z = 260.13 (M+H⁺). **¹H-NMR** (500 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 0.94 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H), 1.11-1.60 (m, 6H), 1.69-.180 (m, 4H), 2.58-3.05 (m, 12H), 9.90 (s, 1H) .



173 a

V146 Darstellung von Wang geschütztem 3-[Bis-(4-{bis-[4-(*N*-phthalimidyl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-amino]-propionisäure-ester (174)

Ansatz: 400 mg (0.27 mmol) Wang geschütztes 3-[Bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure-ester (**173**)

1.61 g (8.00 mmol) Methallylphthalimid (**30**)

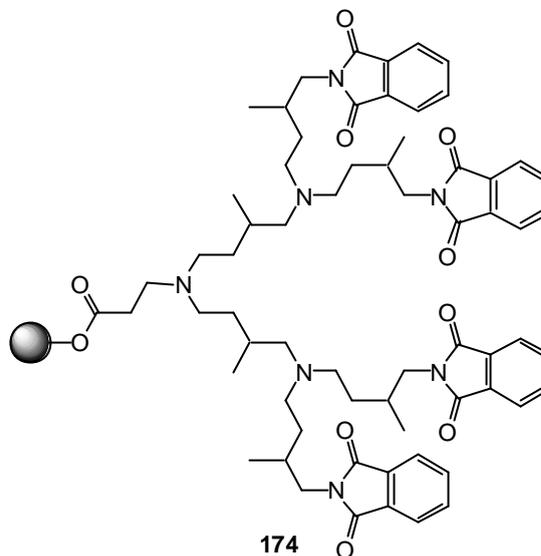
2 mg (0.05 mol-%) Rh(acac)(CO)₂

80 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 90 °C, 6 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV VI**

Aufarbeitung: analog **AAV VI**. Es kann eine Gewichtszunahme von 250 mg am Harz festgestellt werden.



V147 Freisetzung von 3-[Bis-(4-{bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure (174 a)

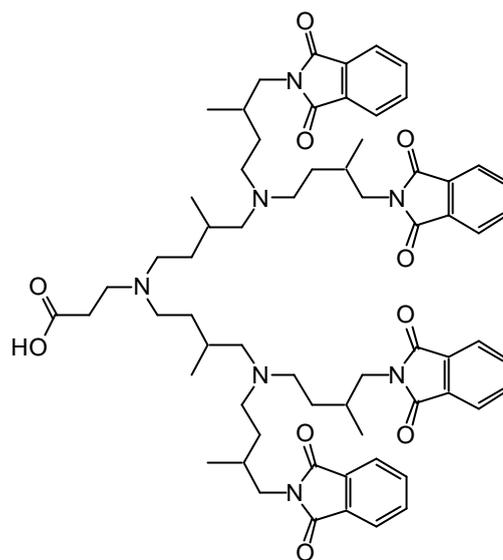
<u>Ansatz:</u>	100 mg (42.74 μ mol)	Wang geschütztem 3-[Bis-(4-{bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-amino]-propion-säure-ester (174)
	5 ml	TFA
	5 ml	DCM
	0.5 ml	H ₂ O

Durchführung: analog **AAV VII**

Aufarbeitung: Ohne Aufarbeitung werden 25 mg (22.31 μ mol, 53 %) 3-[Bis-(4-{bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure (**174 a**) als Stereoisomerengemisch isoliert.

Spektroskopie: Stereoisomerengemisch 3-[Bis-(4-{bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-amino]-propionsäure (**174 a**) (C₆₅H₈₁N₇O₁₀, 1120.38)

ESI-MS: $m/z = 1121.33$ ($M+H^+$). **1H -NMR** (500 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 0.74-1.05 (m, 18H), 1.17-1.29 (m, 4H), 1.44-1.58 (m, 4H), 1.62-1.83 (m, 4H), 1.84-2.02 (m, 4H), 2.09-2.43 (m, 5H), 3.08-3.30 (m, 16H), 3.37-3.57 (m, 9H), 7.80-7.87 (m, 16 H), 9.59 (s, 1H)



174 a

8 Versuche zur selektiven Modifizierung von hyperverzweigten Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung

V148 Hydroaminomethylierung von PG-Allyl (178) mit Morpholin (57)

<u>Ansatz:</u>	0.50 g (3.50 mmol)	PG-Allyl (178) (Beladung des PG-Allyl ~7.0 mmol/g)
	2.00 g (22.96 mmol)	Morpholin (55)
	2 mg (0.22 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
	20 mg (0.99 mol-%)	XANTPHOS (53)
	100 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 80 °C, 5 d, 15 bar CO, 15 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach 60 h Dialyse können 723 mg (76 %) Morpholin modifiziertes Polyglycerol (**183**) in einem *n*-:iso- Verhältnis von 1:1 isoliert werden.

Spektroskopie:

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1118 (vs), 1401 (w), 1457 (m), 1558 (w), 1653 (w), 2854 (s), 2924 (s). **¹H-NMR**

(400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.95

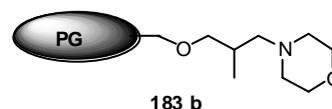
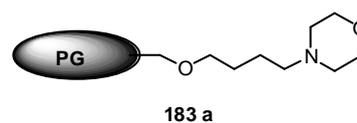
(O(CH₂CH₂)₂NCH₂CH(CH₃)CH₂-), 1.42-1.58

((O(CH₂CH₂)₂NCH₂CH₂CH₂CH₂-), 1.85-1.99

(O(CH₂CH₂)₂NCH₂CH(CH₃)CH₂-), 2.05-2.55 (O(CH₂CH₂)₂N-, O(CH₂CH₂)₂NCH₂-).

3.10-3.95 (O(CH₂CH₂)₂N-, -CH₂OCH₂-, -CHOCH₂O-, -OCH₂CH₂-). **¹³C-NMR** (100

MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 16.1, 23.0, 27.6, 28.0, 30.8, 30.9, 31.1, 53.5, 58.7, 58.8, 65.5, 66.7, 66.8, 66.9, 71.2, 71.3, 75.3, 77.2.



V149-151 Selektive Hydroformylierung von PG-Allyl (178)

Ansatz: 2.00 g (14 mmol) PG-Allyl (**178**)
 10 mg (0.28 mol-%) Rh(acac)(CO)₂
 100 mg (1.23 mol-%) XANTPHOS (**53**)
 100 ml abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 70 °C, 120 h, 15 bar CO, 15 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Das Produkt wird ohne Aufarbeitung weiter eingesetzt.

Spektroskopie:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.81-1.13 (O=C(H)CH(CH₃)CH₂-), 1.72-1.95 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂-), 2.32-2.63 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂-), O=C(H)CH(CH₃)CH₂-), 3.18-3.95 (O=C(H)CH(CH₃)CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -CHOCH₂O-, -OCH₂CH₂-), 9.66-9.68 (O=C(H)CH(CH₃)CH₂-), 9.70-9.75 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂-).

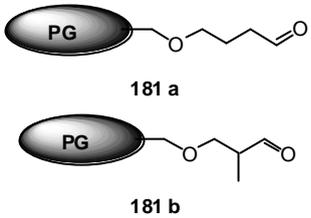


Tabelle 17: Hydroformylierungsversuche zu dem hyperverzweigten Dendrimer **178**.^{xiv}

Vers.	Rh(acac)(CO) ₂ [mol-%]	XANTPHOS (53) [mol-%]	p _{CO} / p _{H₂} [bar]	Zeit [h]	Temp. [°C]	Verh. ^{xv} von 181 a : 181 b
149	0.28	1.23	15 / 15	120	70	14.1 : 1.0
150	2.95	13.17	15 / 15	96	70	11.2 : 1.0
151	0.23	1.38	15 / 15	120	70	11.7 : 1.0

^{xiv} Die in der Tabelle erhaltenen Selektivitäten beziehen sich auf entnommene Proben aus laufender Reaktion.

^{xv} Verhältnisse werden über ¹H-NMR bestimmt.

V152 Umsetzung des Aldehyds (181) mit Morpholin (55)

Ansatz:

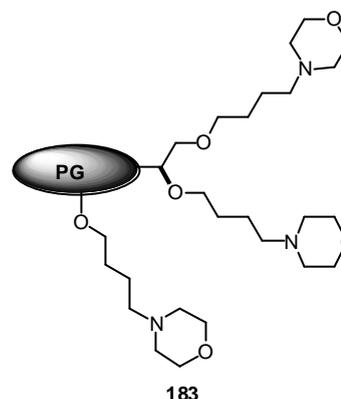
0.60 g	(3.85 mmol)	PG-Aldehyd (181)
3.35 g	(38.50 mmol)	Morpholin (55)
2 mg	(0.22 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
100 ml		abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 85 °C, 2 d, 10 bar CO, 60 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach 48 h Dialyse können 913 mg (99 %) Morpholin modifiziertes Polyglycerol (**183**) in einem *n:iso*-Verhältnis von 14:1 isoliert werden.

Spektroskopie: siehe Versuch 148



V153 Umsetzung des Aldehyds (181) mit Benzylamin (1)

Ansatz:

0.50 g	(3.50 mmol)	PG-Aldehyd (181)
3.75 g	(35.00 mmol)	Benzylamin (1)
5 mg	(0.55 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
100 ml		abs. Toluol

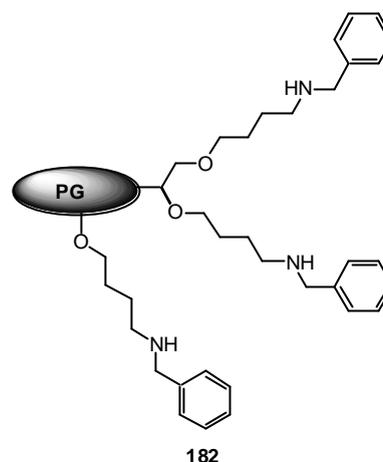
Reaktionsbedingungen: 85 °C, 2 d, 10 bar CO, 60 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach 24 h Dialyse können 642 mg (79 %) Benzylamin modifiziertes Polyglycerol (**182**) in einem *n:iso*-Verhältnis von 14:1 isoliert werden.

Spektroskopie:

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1114 (vs), 1359 (w), 1454 (m), 1603 (w), 2864 (s), 3026 (w). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.45-1.65 ($\text{PhCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$), 2.55-2.65 ($\text{PhCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$), 3.15-3.65 ($\text{PhCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2^-$, $-\text{CHOCH}_2\text{O}^-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2^-$), 3.65-3.75 (PhCH_2NH^-), 7.05-7.49 ($(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{NH}^-$). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 26.3, 26.8, 48.4, 52.2, 53.6, 54.5, 69.5, 70.9, 76.1, 127.8, 130.6, 139.5, 140.5.

**V154 Umsetzung des Aldehyds (181) mit Anilin (156)**

Ansatz:

0.50 g (3.50 mmol)	PG-Aldehyd (181)
1.70 g (18.30 mmol)	Anilin (156)
3 mg (0.22 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
100 ml	abs. Toluol

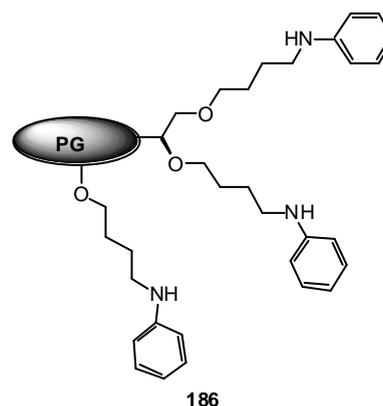
Reaktionsbedingungen: 85 °C, 4 d, 10 bar CO, 60 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach 48 h Dialyse können 561 mg (73 %) Anilin modifiziertes Polyglycerol (**186**) in einem *n:iso*-Verhältnis von 14:1 isoliert werden.

Spektroskopie:

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1110 (vb), 1260 (m), 1322 (m), 1507 (m), 1602 (s), 2865 (s). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.05-1.95 ($\text{PhNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$), 2.85-3.15 ($\text{PhNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$), 3.15-3.65 ($\text{PhNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2^-$, $-\text{CHOCH}_2\text{O}^-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2^-$), 6.55-7.25 ($(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}^-$). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100



MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10.0, 15.3, 25.9, 29.8, 43.5, 47.8, 69.3, 71.4, 78.4, 112.6, 116.5, 128.8.

V155 Umsetzung des Aldehyds (181) mit Boc-piperazin (184)

Ansatz:

0.50 g (3.50 mmol)	PG-Aldehyd (181)
0.93 g (5.00 mmol)	Boc-piperazin (184)
5 mg (0.55 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
100 ml	abs. Toluol

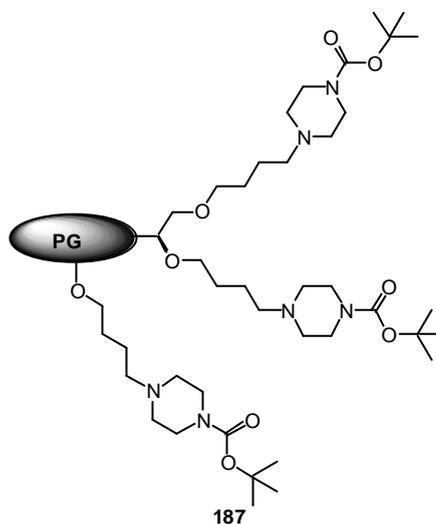
Reaktionsbedingungen: 85 °C, 5 d, 10 bar CO, 60 bar H₂

Durchführung: analog **AAVI**

Aufarbeitung: Nach 48 h Dialyse können 855 mg (78 %) Boc-piperazin modifiziertes Polyglycerol (**187**) in eine *n:iso*-Verhältnis von 14:1 isoliert werden.

Spektroskopie:

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1005 (w), 1125 (s), 1171 (s), 1247 (m), 1287 (w), 1365 (m), 1419 (s), 1457 (m), 1698 (vs), 2931 (s). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.38-1.48 (OC(CH₃)₃), 1.51-1.67 (BocN(CH₂CH₂)₂NCH₂CH₂CH₂CH₂-), 2.25-2.65 (BocN(CH₂CH₂)₂NCH₂CH₂CH₂CH₂-), 3.25-3.85 (BocN(CH₂CH₂)₂NCH₂-, -CH₂OCH₂-, -CHOCH₂O-, -OCH₂CH₂-). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.0, 28.0, 28.7, 58.0, 70.7, 71.3, 79.3, 80.0, 94.0, 122.



V156 Umsetzung des Aldehyds (181) mit Bis-[2-(*N*-phthalimid-yl)-ethylamin (185)

Ansatz:

0.50 g (3.50 mmol)	PG-Aldehyd (181)
--------------------	------------------

1.82 g (5.00 mmol)	Bis-[2-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-ethyl]-amin (185)
3 mg (0.33 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
100 ml	abs. Toluol

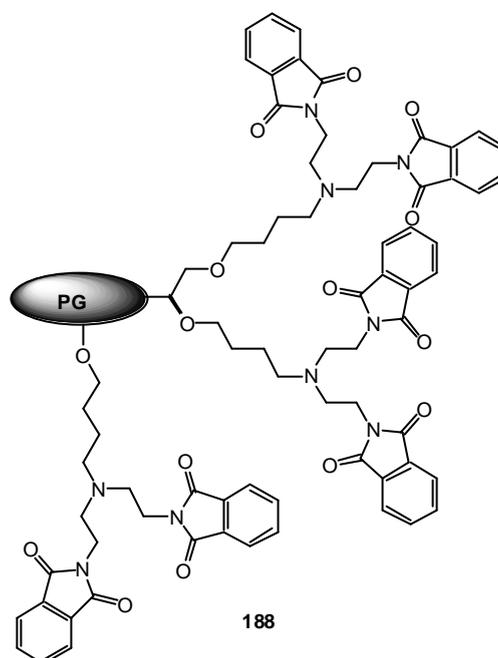
Reaktionsbedingungen: 85 °C, 5 d, 10 bar CO, 60 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach 36 h Dialyse können 1.70 g (99 %) Bis-[2-(*N*-phthalimid-yl)-ethyl]-amin modifiziertes Polyglycerol (**188**) in einem *n:iso*-Verhältnis von 14:1 isoliert werden.

Spektroskopie:

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1028 (m), 1088 (s), 1089 (w), 1397 (s), 1434 (m), (1468 (w), 1615 (w), 1710 (vs), 1772 (s), 2939 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.15-1.65 (PhthNCH₂CH₂)₂NCH₂CH₂CH₂CH₂-), 2.35-2.95 (PhthNCH₂CH₂)₂NCH₂-), 3.15-4.25 (PhthNCH₂CH₂)₂NCH₂CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -CHOCH₂O-, -OCH₂CH₂-), 7.55-7.95 (C₆H₄(CO)₂N-). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.8, 28.4, 35.1, 50.9, 53.7, 62.2, 70.7, 71.0, 77.2, 122.8, 132.3, 133.8, 168.3.



V157 Selektive Hydroformylierung von peripher Acetonid geschütztem PG-Allyl (**180**)

<u>Ansatz:</u>	960 mg (4.11 mmol)	PG-Allyl (180)
	7 mg (0.66 mol-%)	Rh(acac)(CO) ₂
	70 mg (2.94 mol-%)	XANTPHOS (53)
	100 ml	abs. Toluol

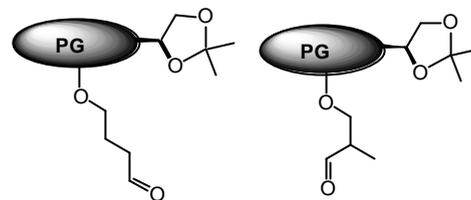
Reaktionsbedingungen: 85 °C, 5 d, 20 bar CO, 20 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Das Produkt wird nicht weiter aufgereinigt.

Spektroskopie:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.20-1.45 ((CH₃)₂C(O)₂), 1.73-2.10 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂-), 2.38-2.66 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂-), 3.03-3.85 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -CHOCH₂O-, -OCH₂CH₂-), 3.87-4.39 (CH(O)(CH₂O)C(CH₃)₂), 9.66-9.69 (O=C(H)CH(CH₃)CH₂-), 9.69-9.78 (O=C(H)CH₂CH₂CH₂).



189 a : 189 b
11.1 : 1.0

9 Erschließung neuer Anwendungsgebiete für die hergestellten Dendrimere

9.1 Stabilisierung reaktiver Zwischenstufen

V158 Darstellung von (4-{2-Azido-3-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methylbutyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methyl-butyl]-amin (206)²¹⁷

Ansatz:

570 mg (1.02 mmol)	<i>p</i> -Hydroxybenzyl-bis[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (104)
140 mg (0.46 mmol)	2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (205)
430 mg (3.10 mmol)	K ₂ CO ₃
30 ml	abs. DMF

Durchführung: 140 mg (0.46 mmol) 2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (**205**) werden mit 430 mg (3.10 mmol) K₂CO₃ zusammen in 20 ml abs. DMF vorgelegt und 20 min. lang mit einem Argonstrom entgast. 570 mg (1.02 mmol) *p*-Hydroxybenzyl-bis[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methylbutyl]-amin (**104**) werden gelöst in 10 ml abs. DMF langsam zugetropft. Nach der Zugabe wird 18 h bei 65 °C erhitzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf eine Eiswassermischung gegeben und 3x mit 50 ml Toluol extrahiert. Die organische Phase wird noch einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann eingeeengt. Die Rohausbeute beträgt 650 mg.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat) können 390 mg (0.31 mmol, 68 %) (4-{2-Azido-3-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-

benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**206**) isoliert werden.

Spektroskopie: (4-{2-Azido-3-[4-({bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl]-phenoxy-methyl]-benzyloxy}-benzyl)-bis-[4-(*N*-phthalimid-2-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**206**) (C₇₄H₇₅N₉O₁₀, 1250.48)

ESI-MS: $m/z = 1250.68$

($M+H^+$), 626.10 ($M+2H^+$).

IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

= 1049 (m), 1093 (m),

1261 (s), 1394 (s), 1435

(s), 1456 (s), 1506 (m),

1615 (m), 1635 (m),

1646 (m), 1652 (m), 1683 (m), 1698 (m), 1716 (s), 1771 (s), 2114 (vs), 2802 (m),

2928 (vs), 3465 (m). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.75-0.85 (m, 12H),

1.15-1.25 (m, 6H), 1.45-1.55 (m, 4H), 1.90-2.05 (m, 4H), 2.35-2.49 (m, 8H), 3.35-

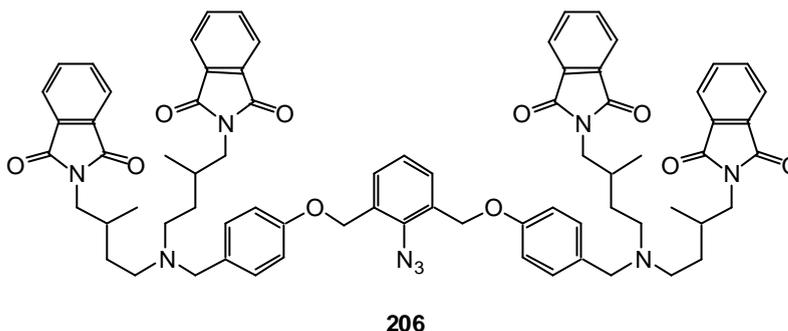
3.55 (m, 12H), 4.95-5.25 (m, 2H), 6.80-6.95 (m, 4H), 7.10-7.25 (m, 5H), 7.35-7.45

(m, 2H), 7.65-7.85 (m, 16H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.4 (CH₃),

17.4 (CH₃), 30.8 (CH), 31.5 (CH₂), 44.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 50.9 (CH₂), 51.0 (CH₂),

57.7 (CH₂), 66.4 (CH₂), 114.3 (CH), 123.1 (CH), 126.0 (CH), 129.6 (CH), 130.0

(CH), 131.3 (C), 131.9 (C), 132.3 (C), 133.8 (CH), 136.6 (C), 157.1 (C), 168.5 (C).



206

V159 Darstellung von Verbindung 207²¹⁷

<u>Ansatz:</u>	500 mg (0.43 mmol)	{[<i>p</i> -Methoxybenzyl-({bis-[4-(<i>N</i> -phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl-butyl]-amino}-methyl-butyl)-bis-[(<i>N</i> -phthalimid-yl)-methyl-butyl]-amin (105)
	60 mg (0.20 mmol)	2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (205)
	239 mg (1.73 mmol)	K ₂ CO ₃

20 ml abs. DMF

Durchführung: analog V158.

Aufarbeitung: Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat) können 250 mg (0.10mmol, 52 %) an Verbindung **207** isoliert werden.

Spektroskopie: Verbindung **207** (C₁₄₆H₁₇₁N₁₇O₁₈, 2452.09)

MALDI-TOF-MS: m/z =

2470.12 (M+H⁺+H₂O). **IR**

(Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1053

(s), 1087 (m), 1188 (m),

1244 (w), 1356 (s), 1380 (s),

1398 (vs), 1434 (s), 1467

(s), 1510 (m), 1613 (m),

1713 (vs), 1773 (s), 2115 (m), 2802 (s), 2872 (w), 2930 (m), 2958 (m). **¹H-NMR**

(500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.69-1.02 (m, 36H), 1.07-1.35 (m, 19H), 1.45-1.61

(m, 6H), 1.66-1.82 (m, 8H), 1.89-2.05 (m, 9H), 2.11-2.27 (m, 4H), 2.30-2.61 (m,

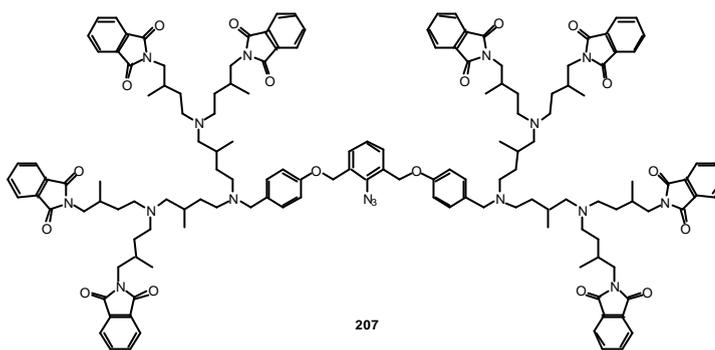
10H), 3.06-4.07 (m, 36H), 6.98-7.20 (m, 5H), 7.28-7.45 (m, 6H), 7.67-7.83 (m,

32H). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.0 (CH₃), 30.3 (CH), 32.4 (CH₂),

33.1 (CH₂), 42.3 (CH₂), 43.0 (CH₂), 43.7 (CH₂), 44.4 (CH₂), 50.0 (CH₂), 50.0 (CH₂),

122.8 (CH), 123.5 (CH), 124.2 (C), 124.2 (CH), 124.2 (CH), 129.1 (CH), 133.4 (C),

134.1 (C), 134.8 (CH), 172.9 (C), 173.6 (C).



V160 Darstellung von [2-Azido-3-({bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino}-methyl)-benzyl]-bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**208**)²¹⁸

Ansatz:

500 mg (1.10 mmol)	Bis-[4-(N-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (90)
162 mg (0.53 mmol)	2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (205)

618 mg (4.47 mmol) K_2CO_3
 50 ml abs. Acetonitril

Durchführung: 162 mg (0.53 mmol) 2-Azido-1,3-bis-bromomethyl-benzol (**205**), 500 mg (1.10 mmol) Bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**90**) und 618 mg (4.47 mmol) K_2CO_3 werden in 50 ml abs. Acetonitril zusammengegeben und 12 h mit Ultraschall behandelt. Anschließend wird der entstandene Feststoff abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt.

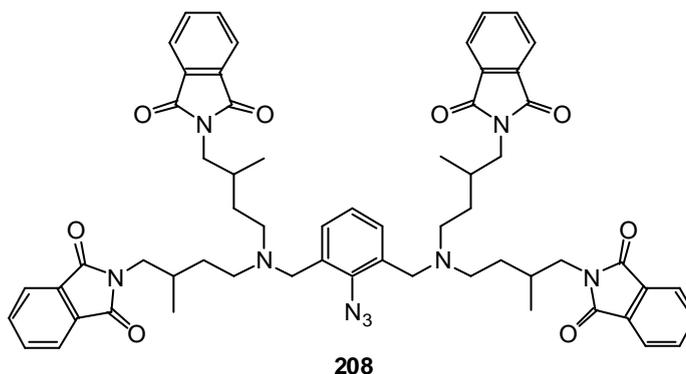
Aufarbeitung: Nach Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat) können 530 mg (0.51 mmol, 96 %) [2-Azido-3-((bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl)-benzyl]-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**208**) isoliert werden.

Spektroskopie: [2-Azido-3-((bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amino)-methyl)-benzyl]-bis-[4-(*N*-phthalimid-yl)-3-methyl-butyl]-amin (**208**)
 ($C_{60}H_{63}N_9O_8$, 1038.20)

LR-MS (FAB): $m/z = 1039.01$
 ($M+H^+$) (berechnet 1039.21).

IR (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1053 (s), 1171 (w), 1189 (m), 1267 (w), 1358 (s), 1382 (s), 1398 (vs), 1435 (s), 1467 (s), 1614 (w), 1713 (vs), 1772 (s), 2121 (s), 2875 (w), 2933 (s), 2963 (s), 3060 (w), 3467 (m).

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.75-0.88 (m, 12H), 1.18-1.28 (m, 4H), 1.43-4.55 (m, 4H), 1.93-2.56 (m, 16H), 3.32-3.69 (m, 8H), 6.69-7.24 (m, 3H), 7.56-8.06 (m, 16H). **^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$):** δ [ppm] = 18.9 (CH_3), 32.4 (CH), 33.1 (CH_2), 45.6 (CH_2), 53.3 (CH_2), 53.5 (CH_2), 113.6 (CH), 115.7 (CH), 124.6 (CH), 124.8 (C), 130.5 (C), 133.5 (C), 135.3 (CH), 170.1 (C).



9.2 Orientierende Versuche zur Darstellung von perfluorierten Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung

V161 Darstellung von *N*-Dodecyl-acetamid (**216**)²¹⁹

Ansatz: 20.00 g (108.00 mmol) Dodecylamin (**215**)
 11.44 g (108.00 mmol) Essigsäureanhydrid
 150 ml Chloroform

Durchführung: 20.00 g (108.00 mmol) Dodecylamin (**215**) und 11.44 g (108.00 mmol) Essigsäureanhydrid werden in 150 ml Chloroform zusammengegeben und 5 h bei 80 °C erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt isoliert.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan können 22.50 g (98.90 mmol, 92%) *N*-Dodecyl-acetamid (**216**) isoliert werden.

Spektroskopie: *N*-Dodecyl-acetamid (**216**) (C₁₄H₂₉NO, 227.39)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 74.1 %, **H** = 13.2 %, **N** = 6.0 %

(berechnet: **C** = 74.0 %, **H** = 12.9 %, **N** = 6.2 %). **ESI-MS:** *m/z* =

228.0 (*M*+*H*). **IR** (Pressling, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1012 (m), 1179 (w),

1209 (w), 1239 (w), 1305 (w), 1338 (w), 1379 (s), 1408 (w), 1467

(m), 1559 (s), 1641 (m), 1718 (s), 1734 (vs), 1751 (s), 1773 (s), 1793 (m), 1831

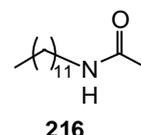
(w), 2852 (m), 2923 (vs), 2956 (m), 3283 (m), 3437 (w). **¹H-NMR** (400 MHz,

CDCl₃): δ [ppm] = 0.82 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.00-1.35 (m, 18H), 1.35-1.55 (m, 2H),

1.93 (s, 3H), 3.10-3.25 (m, 2H), 5.99 (s, 1H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm]

= 14.0 (CH₃), 22.6 (CH₂), 23.0 (CH₃), 26.8 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5

(CH₂), 31.8 (CH₂), 39.7 (CH₂), 170.6 (C).



V162 Darstellung von *N*-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**)

Ansatz: 9.90 g (43.50 mmol) *N*-Dodecyl-acetamid (**216**)
 1.74 g (43.50 mmol) NaH (60% Mineralölsuspension)
 3.94 g (43.50 mmol) Methallylchlorid (**37**)

150 ml abs. THF

Durchführung: 1.74 g (43.50 mmol) NaH (60% Mineralölsuspension) werden in 100 ml abs. THF unter Argon suspendiert. Danach werden bei 0 °C 9.90 g (43.50 mmol) *N*-Dodecyl-acetamid (**216**) gelöst in 30 ml abs. THF zu der Suspension zugetropft und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 3.94 g (43.50 mmol) Methallylchlorid (**37**) gelöst in 20 ml abs. THF zu der vorgelegten Suspension so zugetropft, dass ein leichter Rückfluss zu beobachten ist. Nach beendeter Zugabe wird 16 h unter Rückfluss erhitzt. Zur Beendigung der Reaktion wird mit kaltem Wasser hydrolysiert.

Aufarbeitung: Nach Extraktion mit Diethylether anschließendem Trocknen über MgSO₄ und Einengen können 11.80 g (41.92 mmol, 96%) *N*-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**) isoliert werden.

Spektroskopie: *N*-Dodecyl-*N*-(2-methyl-allyl)-acetamid (**217**) (C₁₈H₃₅NO, 281.49)

Elementaranalyse: gefunden: **C** = 76.9 %, **H** = 13.2 %, **N** = 4.9 %

(berechnet: **C** = 76.8 %, **H** = 12.6 %, **N** = 5.0 %) **GC-MS** (EI, 70

eV): *m/z* (%) = 281.2 (M⁺, 5), 227.2 (100). **IR** (Film, KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] =

1093 (w), 1134 (w), 1157 (w), 1237 (s), 1260 (s), 1285 (m), 1311

(w), 1360 (m), 1376 (m), 1422 (s), 1456 (s), 1467 (s), 1652 (vs), 2854 (vs), 2925

(vs), 2956 (s), 3081 (w). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.73-0.80 (m, 3H),

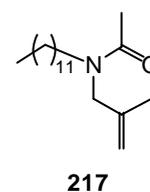
1.10-1.35 (m, 18H), 1.40-1.55 (m, 2H), 1.65-1.75 (m, 3H), 2.00-2.15 (m, 3H), 3.07-

3.33 (m, 2H), 3.72 (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 4.65-4.90 (m, 2H). **¹³C-NMR** (100 MHz,

CDCl₃): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 19.9 (CH₃), 21.3 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.7 (CH₂), 26.9

(CH₂), 27.5 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.5 (CH₂), 31.8 (CH₂), 46.0 (CH₂), 47.5 (CH₂), 50.0

(CH₂), 54.0 (CH₂), 65.7 (CH₂), 111.4 (CH₂), 140.5 (C), 170.3 (C).



V163 Darstellung von *N*-[4-([4-(Acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-{4-[4-(4-{bis-[4-(acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl]-amino)-2-methyl-butyl]-*N*-dodecyl-acetamide (218)

<u>Ansatz:</u>	100 mg (0.39 mmol)	4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (120)
	450 mg (1.60 mmol)	<i>N</i> -Dodecyl- <i>N</i> -(2-methyl-allyl)-acetamid (217)
	10 mg (2.53 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
	30 ml	abs. Toluol

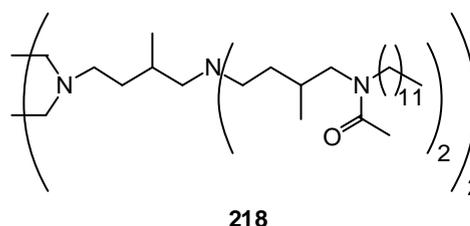
Reaktionsbedingungen: 120 °C, 2 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Nach Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Aluminiumoxid N, Ethylacetat) können 430 mg (0.30 mmol, 77 %) *N*-[4-([4-(Acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-{4-[4-(4-{bis-[4-(acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl]-amino)-2-methyl-butyl]-*N*-dodecyl-acetamid (**218**) isoliert werden.

Spektroskopie: {*N*-[4-([4-(Acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-{4-[4-(4-{bis-[4-(acetyl-dodecyl-amino)-3-methyl-butyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl]-amino)-2-methyl-butyl]-*N*-dodecyl-acetamid (**218**) (C₉₀H₁₈₀N₈O₄, 1438.44)

ESI-MS: $m/z = 1438.36$ (M+H⁺), 720.42 (M+2H⁺), 480.38 (M+3H⁺), 355.24 (M+4H⁺).
IR (Film, NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1055 (w), 1265 (w), 1378 (m), 1463 (m), 1626 (vs), 1715 (w), 2855 (s), 2928 (vs), 3413 (w). **¹H-NMR** (500



MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.85-0.95 (m, 30H) 1.05-1.25 (m, 80H), 1.40-1.55 (m, 16H), 1.75-1.85 (m, 3H), 1.95-2.10 (m, 18H), 2.15-2.70 (m, 12H), 2.80-3.30 (m,

16H), 3.45-3.75 (m, 5H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.02 (4xCH₃), 17.2 (2xCH₃), 17.9 (2xCH₃), 18.5 (2xCH₃), 21.5 (CH₃), 21.5 (CH₃), 21.9 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.8 (CH₂), 27.0 (CH₂), 27.3 (CH₂), 28.7 (CH₂), 28.9 (CH), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 30.7 (CH), 31.8 (CH₂), 36.6 (CH₂), 37.0 (CH₂), 45.9 (CH₂), 46.0 (CH₂), 49.1 (CH₂), 49.5 (CH₂), 51.2 (CH₂), 52.2 (CH₂), 53.1 (CH₂), 54.7 (CH₂), 60.2 (CH₂), 60.3 (CH₂), 170.4 (C).

V164 Darstellung von Verbindung 219

Ansatz:

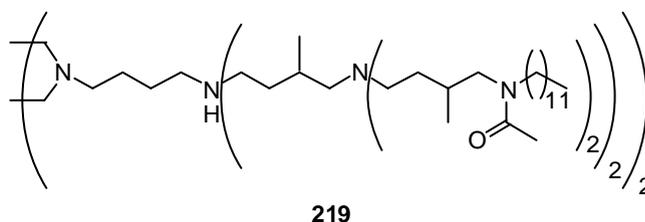
50 mg (83.7 μmol)	<i>N</i> ¹ -(4-Amino-3-methyl-butyl)- <i>N</i> ¹ -[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (122)
212 mg (0.75 mmol)	<i>N</i> -Dodecyl- <i>N</i> -(2-methyl-allyl)-acetamid (217)
2 mg (1.08 mol-%)	[Rh(cod)Cl] ₂ (17)
30 ml	abs. Toluol

Reaktionsbedingungen: 120 °C, 3 d, 50 bar CO, 50 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

Aufarbeitung: Es können weder Produkt noch Edukt isoliert werden.

Spektroskopie: Verbindung **219** (C₁₈₆H₃₇₂N₁₆O₈, 2961.05)



9.3 Orientierende Versuche zur Darstellung von Diphosphan modifizierten Polyamindendrimeren.

V165 Darstellung von Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphonium-chlorid (224)²⁰³

Ansatz: 5.00 g (26.85 mmol) Diphenylphosphin
5.0 ml (66.25 mmol) Formalin Lösung (35 %)
2.5 ml konz. HCl (38%)

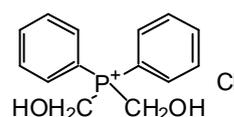
Durchführung: Unter Argon werden 5.00 g (26.85 mmol) Diphenylphosphin vorgelegt und 5.0 ml (66.25 mmol) Formalin Lösung (35 %) und 2.5 ml konz. HCl (38%) langsam zugetropft. Die Mischung erhitzt sich durch die exotherme Reaktion. Beim Abkühlen fällt das Phosphoniumsalz aus.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Methanol können 7.21 g (25.50 mmol, 95 %) Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (**224**) isoliert werden.

Spektroskopie: Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (**224**)
(C₁₄H₁₆O₂PCl, 282.71)

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Literatur.²⁰³

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 4.89 (s, 2H), 5.15 (s, 4H), 7.67-7.95 (m, 10H). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 54.8 (CH₂), 55.4(CH₂), 117.0 (C), 117.7 (C), 131.1 (CH), 131.3 (CH), 134.8 (CH), 134.9 (CH), 136.2 (CH), 136.2 (CH). ³¹P-NMR (121 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 17.7 (s, 1P).



224

V166 Darstellung von {4-[4-(4-{Bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amin (225)}

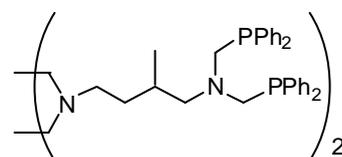
<u>Ansatz:</u>	68 mg (0.27 mmol)	4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (120)
	452 mg (1.60 mmol)	Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (224)
	209 µl (1.51 mmol)	TEA
	10 ml	H ₂ O
	20 ml	abs. Methanol

Durchführung: 10 ml Wasser und 20 ml abs. Methanol werden zusammengegeben und unter Argon entgast. Dann werden unter Argon 68 mg (0.27 mmol) 4-[4-(4-Amino-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butylamin (**120**) in dem entgasten Lösungsmittelgemisch gelöst und 452 mg (1.60 mmol) Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (**224**) zugegeben. Anschließend werden 209 µl (1.51 mmol) TEA zugetropft und 8 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird dreimal mit 20 ml Toluol extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit wenig Na₂SO₄ getrocknet und eingeeengt.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Ethanol können 272 mg (0.26 mmol, 98 %) {4-[4-(4-{Bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amin (**225**), das sogar unter Argon sehr oxidationsempfindlich ist, isoliert werden. Trotz sorgfältiger Analytik kann das Vorhandensein von erheblichen Mengen an Oxidationsprodukten nicht verhindert werden.

Spektroskopie: {4-[4-(4-{Bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amino}-3-methyl-butyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-butyl}-bis-[(diphenylphosphanyl)-methyl]-amin (**225**) (C₆₆H₇₆N₄P₄, 1049.25)

HR-MS (FAB): m/z = 1049.5074 (M+H⁺) (berechnet 1049.5099) (in der Massenspektroskopischen Analyse



sind auch die Oxidationsprodukte zu detektieren; Massenpeaks bei 1066, 1082 und 1098). **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.68 (d, J= 6.7 Hz, 6H), 1.1-1.55 (m, 6H), 2.07-2.23 (m, 4H), 2.37-2.52 (m, 4H), 3.14-3.88 (m, 8H), 4.31 (s, 8H), 7.16-7.86 (m, 40H). **³¹P-NMR** (81 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = -9.5 (4xP) (Außerdem können Signale bei 24.6, 25.9 und 27.6 detektiert werden. Diese Signale gehören zu den Oxidationsprodukten).

V167 Darstellung von Verbindung 226

<u>Ansatz:</u>	100 mg (0.17 mmol)	<i>N</i> ¹ -(4-Amino-3-methyl-butyl)- <i>N</i> ¹ -[4-(4-{4-[bis-(4-amino-3-methyl-butyl)-amino]-3-methyl-butyl}-piperazin-1-yl)-2-methyl-butyl]-3-methyl-butan-1,4-diamin (122)
	568 mg (2.01 mmol)	Bis-hydroxymethyl-diphenyl-phosphoniumchlorid (224)
	307 µl (2.21 mmol)	TEA
	10 ml	H ₂ O
	20 ml	abs. Methanol

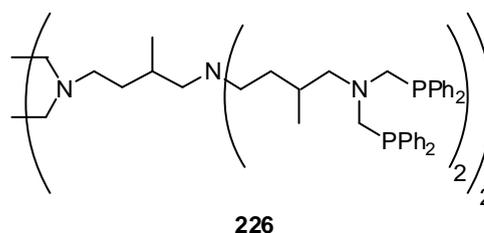
Durchführung: analog V162.

Aufarbeitung: Nach Umkristallisation aus Ethanol können 358 mg (0.16 mmol, 98 %) Verbindung **226** isoliert werden. Produkt **226** ist wesentlich Oxidationsstabiler als Verbindung **225**.

Spektroskopie: Verbindung **225** (C₁₃₈H₁₆₄N₈P₈, 2182.69)

MALDI-TOF-MS: m/z = 2183.45 (M+H⁺)

(berechnet 2183.63). **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.40-0.85 (m, 18H), 0.90-1.62 (m, 18H), 1.72-2.26 (m, 24H), 3.42-3.86 (m, 8H), 4.30 (s, 8H), 4.34 (s, 8H), 7.05-7.48 (m, 80H). **³¹P-NMR** (81 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = -9.2 (8xP).



V168 Darstellung des Rh-Komplexes 227

<u>Ansatz:</u>	64.3 mg (29.5 μmol)	Verbindung 226
	50.0 mg (117.9 μmol)	[Rh(cod) ₂]BF ₄ ·H ₂ O (222)
	5.0 ml	abs. Methanol
	1.5 ml	abs. Dichlormethan

Durchführung: Unter Argonatmosphäre werden 64.3 mg (29.5 μmol) Verbindung **226** und 50.0 mg (117.9 μmol) Bis(η^2, η^2 -Cycloocta-1,5-dien)-rhodium(I)-tetrafluoroborat-mono-hydrat (**222**) in einem Gemisch aus 5.0 ml abs. Methanol und 1.5 ml abs. Dichlormethan suspendiert und 72 h bei RT gerührt. Anschließend wird bis zur Trockene eingeeengt.

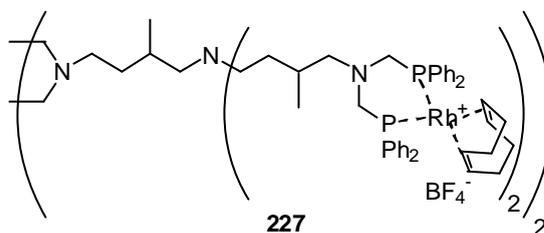
Aufarbeitung: Ohne weitere Aufarbeitung werden 99 mg (29.4 μmol , 100 %) Verbindung **227** als orange braunes Pulver erhalten.

Spektroskopie: Verbindung **227** (C₁₇₀H₂₁₂N₈P₈Rh₄B₄F₁₆, 3374.23)

MALDI-TOF-MS: m/z = 3372.62 (M⁺),
(berechnet 3373.10). **¹H-NMR** (400

MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.72-1.00 (m, 11H), 1.13-1.28 (m, 7H), 1.53-1.62 (m, 10H), 1.63-1.73 (m, 9H), 1.74-1.88 (m,

12H), 2.08-2.19 (m, 10H), 2.21-2.34 (m, 9H), 2.35-2.51 (m, 19H), 3.21-3.32 (m, 13H), 3.44 (s, 16H), 4.21-4.44 (m, 8H), 4.62-4.74 (m, 2H), 5.46-5.80 (m, 6H), 7.27-7.61 (m, 80H). **³¹P-NMR** (81 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 32.7 (bs, 8xP) .



V169-170 Hydroformylierung von Oct-1-en (228)

<u>Ansatz:</u>	100 mg (0.89 mmol)	Oct-1-en (228)
	1 mg	222 oder 227
	5 ml	abs. DCM

Reaktionsbedingungen: 80 °C, 1 d, 30 bar CO, 30 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

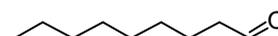
Aufarbeitung: Die Produkte werden ohne Aufarbeitung analysiert.

Tabelle 18: Hydroformylierungen von Oct-1-en (**228**) unter Einsatz der Katalysatorsysteme **222** und **227**.

Vers.	[Kat]	Kat. Menge [mol-%]	Olefin	Umsatz [%]	Produkte	Verhältnis ^{xvi} <i>n</i> : <i>iso</i>
169	227	0.13	228	100	229 a : 229 b	2.85 : 1
170	222	0.26	228	100	229 a : 229 b	2.75 : 1

Spektroskopie: (C₉H₁₈O, 142.24)

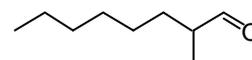
Nonanal (**229 a**) :



229 a

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.76-0.96 (m, 3H), 1.21-1.51 (m, 10H), 1.51-1.71 (m, 2H), 2.24-2.38 (m, 2H), 9.55 (s, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.4 (CH₃), 24.0 (CH₂), 26.10, (CH₂), 28.51 (CH₂), 30.5 (CH₂), 30.6 (CH₂), 33.2 (CH₂), 54.8 (CH₂), 201.2 (CH)

2-Methyl-octanal (**229 b**):



229 b

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.76-0.96 (m, 3H), 1.06-1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 3H), 1.21-1.51 (m, 6H), 1.51-1.71 (m, 4H), 2.38-2.55 (m, 1H), 9.77 (s, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.4 (CH₃), 18.8 (CH₃), 30.5 (CH₂), 30.6 (CH₂), 33.1 (CH₂), 35.0 (CH₂), 35.6 (CH₂), 40.9 (CH), 201.7 (CH).

^{xvi} Verhältnisse werden über ¹H-NMR bestimmt.

V171-172 Hydroformylierung von Styrol (230)

Ansatz: 100 mg (0.39 mmol) Styrol (**230**)
 1 mg **222** oder **227**
 5 ml abs. DCM

Reaktionsbedingungen: 80 °C, 1 d, 30 bar CO, 30 bar H₂

Durchführung: analog **AAV I**

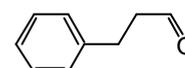
Aufarbeitung: Die Produkte werden ohne Aufarbeitung analysiert.

Tabelle 19: Hydroformylierungen von Styrol (**230**) unter Einsatz der Katalysatorsysteme **222** und **227**.

Vers.	[Kat]	Kat. Menge [mol-%]	Olefin	Umsatz [%]	Produkte	Verhältnis ^{xvii} <i>n</i> : <i>iso</i>
171	227	0.12	230	100	231 a : 231 b	1 : 4.33
172	222	0.25	230	100	231 a : 231 b	1 : 5.50

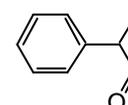
Spektroskopie: (C₉H₁₀O, 134.18)

3-Phenyl-propionaldehyd (**231 a**):



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.73-2.85 (m, 2H), 2.92-3.05 (m, 2H), 7.08-7.47 (m, 5H), 9.82 (s, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 28.0 (CH₂), 45.1 (CH₂), 125.2 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 137.7 (C), 201.3 (CH).

2-Phenyl-propionaldehyde (**231 b**):



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.45 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 3.62 (m, 1H), 7.08-7.47 (m, 5H), 9.68 (s, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.4 (CH₃), 52.8 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (CH), 128.9 (CH), 137.7 (C), 200.9 (CH).

^{xvii} Verhältnisse werden über ¹H-NMR bestimmt.

Literaturverzeichnis:

- 1 Kaye, B. H. "A Random Walk Through Fractal Dimensions", 2nd Edition, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1994**.
- 2 Blume, A.; Schnörer, H. *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 158-170.
- 3 Newkome, G. R.; Morefield, D. N.; Vögtle, F. "Dendritic Molecules, Concept-Synthesis-Perspectives", VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**.
- 4 Zeng, F.; Zimmermann, St. C. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681-1712.
- 5 Tomalia, D. A.; Taylor, A. M.; Goddard III, W. A. *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119-157.
- 6 Matthwes, O. A.; Shipway, A. N.; Stoddart, J. F. *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1-56.
- 7 Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3083-3090.
- 8 Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3090-3096.
- 9 Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3096-3100.
- 10 Flory, P. J. *Chem. Rev.* **1946**, *46*, 137-197.
- 11 Flory, P. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2718-2723.
- 12 Gordon, M.; Ross-Murphy, S. B. *Pure Appl. Chem.* **1975**, *45*, 1-15.
- 13 Graessley, W. W. *Macromolecules* **1975**, *8*, 185-190.
- 14 Graessley, W. W. *Macromolecules* **1975**, *8*, 865-868.
- 15 Buhleier, E.; Wehner, W.; Vögtle, F. *Synthesis* **1978**, 155-158.
- 16 Wörner, C.; Mülhaupt, R. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1367-1370.
- 17 Bergeron, R. J.; Garlich, J. R. *Synthesis* **1984**, 782-784.
- 18 Moors, R.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2133-2135.
- 19 de Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1370-1372.
- 20 Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roek, J. Ryder, J.; Smith, P. *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466-2470.
- 21 Denkwalter, R. G.; Kolc, J. F.; Lukasavage, W. J. (Allied Corp.) USA Pat. 4289872, **1981**; *Chem. Abstr*, **1985**, *102*, P79324q
- 22 Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roek, J. Ryder, J.; Smith, P. *Polymer J.* **1985**, 117-132.
- 23 Newkome, G. R.; Yao, Z.; Gupta, V. K. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2004-2015.
- 24 Fischer, M.; Vögtle, F. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 934-955.
- 25 Tomalia, D. A.; Berry, V.; Hall, M.; Hedstrand, D. M. *Macromolecules* **1987**, *20*, 1167-1174.
- 26 Tomalia, D. A.; Hall, M.; Hedstrand, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1601-1607.
- 27 Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K.; Saunders, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 849-855.
- 28 Newkome, G. R.; Baker, G. R.; Saunders, M. J.; Russo, P. S.; Gupta, V. K.; Yao, Z.; Miller, Z.; Bouillion, J. E.; Bouillion, K. J. *Chem. Commun.* **1986**, 752-753.
- 29 Niggermann, M. *Dissertation*, Wuppertal, **1999**.

- 30 Newkome, G. R.; Moorefield, C. N.; Vögtle, F. *Dendrimers and Dendrons*, Wiley-VCH, Weinheim, 2001.
- 31 Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, M.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roek, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466-2468.
- 32 Tomalia, D. A.; Hall, M.; Hedstard, D. M. *J. Am. Chem.* **1987**, *109*, 1601-1603.
- 33 Tomalia, D. A.; Taylor, A. M.; Goddard III, W. A.; Keifer, G. *J. Am. Chem.* **1989**, *111*, 2339-2341.
- 34 Maciejewski, M. *J. Macromol. Sci. Chem.* **1982**, *A17*, 689-693.
- 35 de Gennes, P. G.; Herve, H. *J. Phys. Lett. (Paris)*, **1983**, *44*, 351-353.
- 36 Tomalia, D. A. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, *35*, 693-695.
- 37 Fréchet, J. M. J.; Jiang, Y.; Hawker, C. J.; Philippides, A. E. *Proc. IUPAC Int. Symp., Macromol. (Seoul)* **1989**, 19-20.
- 38 Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- 39 Hawker, C.; Fréchet, J. M. J. *Chem. Commun.* **1990**, 1010-1013.
- 40 Reetz, M. T.; Giebel, D. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2614-2617.
- 41 Reetz, M. T.; Lohmer, G.; Schwickardi, R. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1559-1562.
- 42 Dirksen, A.; Zuidema, E.; Williams, R. M.; De Cola, L.; Kaufmann, C.; Vögtle, F.; Roque, A.; Pina, F. *Macromolecules*, **2002**, *35*, 2743-2747.
- 43 Jones, J. W.; Bryant, W. S.; Bosman, A. W.; Janssen, R. A. J.; Meijer, E. W.; Gibson, H. W. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2385-2389.
- 44 Hahn, U.; Gorka, M.; Vögtle, F.; Vicinelli, V.; Ceroni, P.; Maestri, M.; Balzani, V. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3747-3750.
- 45 Pan, Y.; Ford, T. W. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 5468-5470.
- 46 Ashton, P. R.; Boyd, S. E.; Brown, C. L.; Nepogodiev, S. A.; Meijer, E. W.; Peerlings, H. W. I.; Stoddart, J. F. *Chem. Eur. J.* **1997**, *5*, 974-984.
- 47 Gonzalez, B.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Cuadrado, I.; Moran, M.; Wang, Y.; Kaifer, A. *Chem. Commun.* **1998**, 2569-2570.
- 48 Issberner, J.; Böhme, M.; Grimme, S.; Nieger, M.; Paulus, W.; Vögtle, F. *Tet. Asym.* **1996**, *7*, 2223-2232.
- 49 Valerion, C.; Filaut, J.-L.; Ruiz, J.; Guitard, J.; Blais, J.-C.; Astruc, D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2588-2589.
- 50 van Hest, J. C. M.; Elissen-Roman, C.; Baars, M. W. P. L.; Delnoye, D. A. P.; van Genderen, M. H. P.; Meijer, E. W. *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1995**, *73*, 281-282.
- 51 van Hest, J. C. M.; Delnoye, D. A. P.; Baars, M. W. P. L.; Elissen-Roman, C.; van Genderen, M. H. P.; Meijer, E. W. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1616-1626.
- 52 Tabor, C. W.; Tabor, H. *Annu. Rev. Biochem.* **1984**, *53*, 749-755.
- 53 Henner, W. D.; Kleber, I.; Benzinger, R. *J. Virol.* **1973**, *12*, 741-747.
- 54 Pegg, A. E. *Cancer Res.* **1988**, 759-762.
- 55 Pegg, A. E. *Biochem. J.* **1986**, *234*, 249-254.

- 56 Schuber, F. *Biochem. J.* **1989**, *260*, 1-16.
- 57 Johnson, T. D. *Trends Pharmacol. Sci.* **1996**, *17*, 22-26.
- 58 Bergeron, R. J.; Weimar, W. R.; Wu, Q.; Austin, J. K. Jr.; McManis, J. S. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 425-428.
- 59 Williams, K. *Neurosci. Lett.* **1995**, *184*, 181-182.
- 60 Bergeron, R. J.; Yao, G. W.; Yao, H.; Weimar, W. R.; Sninsky, R. B.; Feng, Y.; Wu, Q.; Gao, F. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2461-2471.
- 61 Martin, L. J.; Pegg, A. E. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1995**, *33*, 55-75.
- 62 Cohen, S. S. *A Guide to the polyamines*; Oxford University Press: Oxford, 1998.
- 63 Ganesh, K. N.; Nagamani, D. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 103-106.
- 64 Lewenhoeck, H. W. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1678**, *12*, 1040.
- 65 Tabor, H.; Rosenthal, S. M.; Tabor, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2978-2979.
- 66 Williams, D. E.; Lassota, R.; Andersen, R. J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4838-4841.
- 67 Carboni, B.; Benalil, A.; Vaultier, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3736-3741.
- 68 Bull, S. D.; Davies, S. G.; Fenton, G.; Mulvaney, A. W.; Prasad, R. S.; Smith, A. D. *Chem. Commun.* **2000**, 337-338.
- 69 Rische, T.; Eilbracht, P. *Synthesis*, **1997**, 1331-1337.
- 70 Eilbracht, P.; Bärfacker, L.; Buss, C.; Hollmann, C.; Kitsos-Rzychon, B. E.; Kranemann, C. L.; Rische, T.; Roggenbuck, R.; Schmidt, A. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329-3366.
- 71 Ungváry, F. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *170*, 245-281.
- 72 Steinborn, D.; Taube, R. *Z. Chem.* **1986**, *26*, 349-359.
- 73 Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D.; Kohlpainter, C. W. *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17-85.
- 74 Reppe, W. (IG Farben) DRP. a. I. 74,946, **1943**.
- 75 Reppe, W. *Experintia* **1949**, *5*, 93-110.
- 76 Olin, J. F.; Deger, T. E. (Sharpless Chemicals Inc.) *U.S. Pat.* 2,422,631, **1947**; *Chem. Abstr*, **1947**, *41*, 5892a.
- 77 Reppe, W.; Vetter, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *582*, 133-161.
- 78 Reppe, W. (BASF) Ger. Pat. 839,800, **1952**; *Chem. Abstr*, **1958**, *52*, 1216f.
- 79 Reppe, W.; Kutepow, N. v.; Heintzeler, M. (BASF) Ger. Pat. 909,937, **1954**; *Chem. Abstr*, **1958**, *52*, 10146b.
- 80 Reppe, W.; Kutepow, N. v.; Heintzeler, M. (BASF) Ger. Pat. 931,948, **1955**; *Chem. Abstr*, **1958**, *52*, 16198h.
- 81 Reppe, W. (BASF) Br. Pat. 803,778, **1958**; *Chem. Abstr*, **1959**, *52*, 1216f.
- 82 Brunet, J. J.; Neibecker, D.; Agbossou, F.; Srivastava, R. S. *J. Mol. Catal.* **1994**, *87*, 223-230.
- 83 Larson, A. T. (E. I. du Pont de Nemours & Company) *U.S. Pat.* 2,497,310, **1950**; *Chem. Abstr*, **1950**, *44*, 4489h.
- 84 Finch, H. V.; Meeker, R. E. (Shell Oil Co.) *U.S. Pat.* 3,234,283, **1966**; *Chem. Abstr*, **1965**, *62*, 14500b.
- 85 Murata, K.; Matsuda, A.; Matsuda, T. *J. Mol. Catal.* **1984**, *23*, 121-132.

- 86 Knifton, J. F.; Lin, J. J. *J. Mol. Catal.* **1993**, *81*, 1-36.
- 87 Iqbal, A. F. M. *Helv. Chim. Acta* **1971**, *45*, 1440-1445.
- 88 Iqbal, A. F. M. (monsanto Co.) *U.S. Pat.* 3,947,458, **1976**.
- 89 Laine, R. M. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3370-3372.
- 90 Laine, R. M. (SRI International) *U.S. Pat.* 4,292,242, **1981**; *Chem. Abstr*, **1981**, *94*, 15198k
- 91 Jones, M. D. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *366*, 403-408.
- 92 Biale, G.; (Union Oil Co.) *U.S. Pat.* 3,513,200, **1970**; *Chem. Abstr*, **1970**, *73*, 34776a.
- 93 Berthoux, J.; Chevallier, Y.; Martinaud, J.-P. (Rhone-Progil) *Ger. Pat.* 2,363,324, **1974**;
Chem. Abstr, **1975**, *82*, 124718c.
- 94 Chevallier, Y.; Martinaud, J.-P.; Meiller, F.; Berthoux, J. (Rhone-Poulenc Ind.) *U.S. Pat.*
4,107,079, **1978**.
- 95 Baig, T.; Molinier, J.; Kalck, P. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *454*, 219-224.
- 96 Markó, L.; Bakos, J. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *81*, 411-414.
- 97 Baig, T.; Kalck, P. *Chem. Commun.* **1992**, 1373-1374.
- 98 Jachimowicz, F.; Raksis, J. W. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 445-447.
- 99 Jachimowicz, F. (W. R. Grace & Co.) *Belg. Pat.* 887,630, **1981**; *Chem. Abstr*, **1981**, *95*,
152491k.
- 100 Imai, T. (Uop Inc.) *U.S. Pat.* 4,220,764, **1978**; *Chem. Abstr*, **1980**, *93*, 239429d.
- 101 Yangi, Y.; Yoneyama, H.; Omori, H. (Mitsubishi Petrochemical Co., Ltd.) *U.S. Pat.* 4,448,996,
1984; *Chem. Abstr*, **1983**, *99*, 157812h.
- 102 Lapidus, A. L.; Brezhew, L. Y.; Vartanyan, M. M.; Slov'eva, T. Y.; Vol'f, E. Y. *Izv. Akad. Nauk*
SSSR, Ser. Khim. **1989**, 1198-1199.
- 103 Lapidus, A. L.; Rodin, A. P.; Brezhew, L. Y.; Pruidze, I. G.; Ugrak, B. I. *Izv. Akad. Nauk*
SSSR, Ser. Khim. **1990**, 1448-1449.
- 104 Bärfacker, L.; Rische, T.; Eilbracht, P. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7177-7190.
- 105 Jegorov, A.; Trnka, T.; Turecek, F.; Hanus, V. *Catal. Lett.* **1993**, *18*, 261-264.
- 106 Kranemann, C. L.; Eilbracht, P. *Synthesis* **1998**, 71-77.
- 107 Drent, E.; Breed, A. J. M. (Shell Int. Research Maatschappij B. V.) *E.U. Pat.* 457,386, **1992**;
Chem. Abstr, **1992**, *116*, 83212h.
- 108 Dieckhaus, G.; Kampmann, D.; Kniep, C.; Müller, T.; Walter, J.; Weber, J. (Hoechst AG) *Ger.*
Pat. 4,334,809, **1993**; *Chem. Abstr*, **1995**, *122*, 314160g.
- 109 Schaffrath, H.; Keim, W. *J. Mol. Catal. A* **1999**, *140*, 107-113.
- 110 Giordano, G.; Crabtree, R. *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 218-219.
- 111 King, R. B.; King, A. D.; Iqbal, M. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4893-4896.
- 112 Koc, F. *Diplomarbeit*, Dortmund, **2000**.
- 113 Müller, K.-S. *Diplomarbeit*, Dortmund, **2000**.
- 114 Butler, B. *J. Chem. Educ.* **1951**, *28*, 191-193.
- 115 Overmann, L.E. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2901-2910.

- 116 Nagashima, H.; Wakamatsu, H.; Ozaki, N.; Ishii, T.; Watanabe, M.; Tajima, T.; Itoh, K. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1682-1689.
- 117 Bujard, M.; Briot, A.; Gouverneur, V.; Mioskovski, C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8785-8788.
- 118 Cramer, F.; Pawelzik, K.; Baldauf, H. *J. Chem. Ber.* **1958**, *91*, 1049-1053.
- 119 Cramer, F.; Baldauf, H. *J. Chem. Ber.* **1959**, *92*, 370-375.
- 120 Orain, D.; Ellard, J.; Bradley, M. *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 1-16.
- 121 Evans, D.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. (A)* **1968**, 3133-3142.
- 122 Brown, C. K.; Wilkinson, G. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1725-1726.
- 123 Van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Press, Dordrecht, **2000**.
- 124 R. L. Pruett, J. A. Smith *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 327-330.
- 125 Cuny, G. D.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2066-2068.
- 126 van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 349-351.
- 127 Cuny, G. D.; Buchwald, S. L., *Synlett* **1995**, 519-521.
- 128 E. Billig, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant (Union Carbide) *U.S. Pat.* 4,668,651 **1987**; *Chem. Abstr.* **1987**, *107*, 7392.
- 129 van der Veen, L. A.; Keeven, P.H.; Schoemaker, G. C.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L. *Organometallics* **2000**, *19*, 872-883.
- 130 Kranenburg, M.; van der Burgt, Y. E. M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Goubitz, K.; Franje, J. *Organometallics* **1995**, *14*, 3081-3089.
- 131 Hollmann, C. *Dissertation*, Universität Dortmund **2000**.
- 132 Kranemann, C. *Dissertation*, Universität Dortmund **1999**.
- 133 Cuny, G. D.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2066-2068.
- 134 Angelovski, G. *Dissertation*, Dortmund, **2004** in Vorbereitung.
- 135 Adams, H. J.; Cook, R. M.; Hudson, D.; Jammalamadaka, V.; Lyttle, H. W.; Songster, M. F. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3706-3716.
- 136 Kaye, I. A.; Kogon, I. C. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4893-4895.
- 137 Gray, B. D.; Jeffs, P. W. *J. Chem. Commun.* **1987**, 1329-1330.
- 138 Kogon, I. C. *J. Amer. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3541-3544.
- 139 Bernotas, R. C.; Cube, R. V. *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 415-418.
- 140 Zilkha, A.; Rachman, E. S.; Rivlin, J. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 376-380.
- 141 Bull, S. D.; Davies, S. G.; Fenton, G.; Mulvaney, A. W.; Prasad, R. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, 3765-3774.
- 142 Kobayashi, S.; Aoki, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7345-7347.
- 143 Lynch, K. M.; Dailey, W. P. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4666-4668.
- 144 Al-Dulayymi, A.; Li, X.; Neuenschwander, M. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1633-1644.
- 145 Autorenkollektiv, *Organikum*, 19. Aufl., Dt. Verlag der Wissenschaften Leipzig, Berlin, Heidelberg, **1993**.

- 146 Chadwick, D. J.; Hodgson, S. T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 93-102.
- 147 Barlos, K.; Gatos, D.; Kallitsis, I.; Papaioannou, D.; Sotiru, P. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 1079-1081.
- 148 Hidai, Y.; Kan, T.; Fukuyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4711-4714.
- 149 Apelt, J.; Ligneau, X.; Pertz, H.H.; Arrang, J.-M.; Ganellin, C. R.; Schwartz, J.-C.; Schunack, W.; Stark, H. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1128-1141.
- 150 Mecklenburger, H.-B.; Rissanen, K.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1161-1169.
- 151 Mecklenburger, H.-B.; Vögtle, F. *Supramol. Chem.* **1993**, 187-189.
- 152 Frechet, J. M. J.; Wooley, K. L.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4252-4261.
- 153 Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K.; Russo, P. S.; Saunders, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 849-850.
- 154 Kadei, K.; Moors, R.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 897-903.
- 155 Nlate, S.; Ruiz, J.; Sartor, V.; Navaro, R.; Blais, J.-C.; Astruc, D. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2544-2553.
- 156 Yamagiwa, Y.; Koreishi, Y.; Kiyozumi, S.; Kobayashi, M.; Kamikawa, T.; Tsukino, M.; Goi, H.; Yamamoto, M.; Munakata, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 3317-3323.
- 157 Dimick, S. M.; Powell, S. C.; McMahon, S. A.; Moothoo, D. N.; Naismith, J. H.; Toone, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10286-10296.
- 158 Nonius (1998). COLLECT. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- 159 Schürmann, M.; Preut, H. **2003**, *persönliche Mitteilung*.
- 160 Grawe, T.; Schrader, T.; Zadnarski, R.; Kraft, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3755-3763.
- 161 Garrett, T. M.; McMurry, T. J.; Hosseini, M. W.; Reyes, Z. E.; Hahn, F. E.; Raymond, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2965-2977.
- 162 Müller, K.-S. *Dissertation*, Universität Dortmund **2004**.
- 163 Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.
- 164 Merrifield, R. B. *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 801-812.
- 165 Leznoff, C. C. *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 327-333.
- 166 Frechet, J. M. J. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 663-683.
- 167 Furka, A.; Sebestyén, M.; Dibo, G. *Abstr., 14th Congr. Biochem, Prag*, **1988**, 47.
- 168 Geyson, H. M.; Meloan, R. H.; Barteling, S. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1984**, 3998-4002.
- 169 Houghten, R. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, 5131-5135.
- 170 Mathur, N. K.; Narang, C. K.; Williams, R. E. *Polymers as Aids in Organic Chemistry*, Academic Press, New York **1980**.
- 171 Venter, J. C. et al., *Science* **2001**, 1304-1351.
- 172 Baba, Y. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2001**, 3-4.
- 173 Lebreton, S.; Monaghan, S.; Bradley, M. *Aldrichimica Acta*, **2001**, *34*, 75-83.
- 174 Swali, V.; Wells, N. J.; Langley, G. J.; Bradley, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4902-4903.
- 175 Dessole, G.; Marchetti, M.; Taddei, M. *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 198-200.

- 176 Gordeev M. F.; Luehr, G. W.; Hui, C. H.; Gordon, E. M.; Patel, D. V. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15879-15890.
- 177 Sunder, A.; Hanselmann, R.; Frey, H.; Mülhaupt, R. *Macromolecules* **1999**, *32*, 4240-4246.
- 178 Sunder, A.; Mülhaupt, R. *DE Patent 19947631 A1*, **1998**
- 179 Hölter, D.; Burgath, A.; Frey, H. *Acta Polymer.* **1997**, *48*, 30-35.
- 180 Frey, H.; Hölter, D. *Acta Polymer.* **1999**, *50*, 67-76.
- 181 Hanselmann, R.; Hölter, D.; Frey, H. *Macromolecules* **1998**, *31*, 3790-3801.
- 182 Hölter, D.; Frey, H. *Acta Polymer.* **1997**, *48*, 298-309.
- 183 Mülhaupt, R.; Haag, R.; Frey, H. *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 235-239.
- 184 Krämer, M.; Stumbe, J.-F.; Türk, H.; Krause, S.; Komp, A.; Delineau, L.; Prokhorova, S.; Kautz, H.; Haag, R. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4426-4431.
- 185 Haag, R.; Sunder, A.; Stunbe, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2954-2955.
- 186 Haag, R.; Stumbe, J.-F.; Sunder, A.; Frey, H.; Hebel, A. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8158-8166.
- 187 Sunder, A.; Türk, H.; Haag, R.; Frey, H. *Macromolecules* **2000**, *33*, 7682-7692.
- 188 Tzschucke, C.-C.; Markert, C.; Bannwarth, W.; Roller, S.; Hebel, A.; Haag, R. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4137-4173.
- 189 Chapter of G. Bucher G in "Handbook of Photochemistry" CRC Press, Boca Raton, **2003**.
- 190 Ehrlich, D. J. *Polym. Eng. Sci.* **1986**, 1146-1148.
- 191 Srinivasau, R. *J. Vac. Sci. Technol. B1*, **1983**, 923-925.
- 192 Poe, R.; Schnapp, K.; Young, M. T.; Grayzar, J.; Platz, M. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5054-5467.
- 193 Bucher, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2447-2462.
- 194 Bucher, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2463-2475.
- 195 Bucher, G. **2004**, *persönliche Mitteilung*.
- 196 Horvath, I. T.; Rabai, J. *Science* **1994**, *266*, 72-75.
- 197 Horvath, I. T.; Rabai, J. *U.S. Patent* 5,463,082, **1995**.
- 198 Foster, D.G.; Gudmunsen, D.; Adams, D. J.; Stuart, A. M.; Hope, E. G.; Cole-Hamilton, D. J.; Schwarz G. P.; Pogorzelec, P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3901-3910
- 199 Foster, D. F.; Adams, D. J.; Gudmunsen, D.; Stuart, A. M.; Hope E. G.; Cole-Hamilton, D. J. *Chem. Comm.* **2002**, *7*, 722-723.
- 200 De Campo, F.; Lastecoueres, D.; Vincent, J.-M.; Verlhac, J.-B. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4969-4971.
- 201 Slany, M.; Bardaji, M.; Casanove, M.-Jade, M.-J. Majoral, J.-P.; Chaudret, B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9764-9765.
- 202 Reetz, M. T.; Lohmer, G.; Schwickardi, R. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1559-1561.
- 203 Fawcett, J.; Hoye, P. A. T.; Kemmitt, R. D. W.; Law, D. J.; Russell, D. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 2563-2568.
- 204 Waldvogel, S.-R. *Dissertation*, Bochum, **1996**.

- 205 Perrin, D. D.; Amarengo, W. L. F.; Perrin, D. R., *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Aufl., Pergamon, London, **1980**.
- 206 Autorenkollektiv, *Organikum*, 19. Aufl., Dt. Verlag der Wissenschaften Leipzig, Berlin, Heidelberg, **1993**.
- 207 Cuny, G. D.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 2066-2068.
- 208 Delogu, G.; Faedda, G.; Gladiali, S. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, 268, 167-174.
- 209 Masuyama, Y.; Kagawa, M.; Kurusu, Y. *Chem. Lett.* **1995**, 1121-1122.
- 210 Nagashima, H.; Wakamatsu, H.; Ozaki, N.; Ishii, T.; Watanabe, M. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1682-1689.
- 211 Volkmer-Engert, R.; Hoffmann, B.; Schneider-Mergener, J. *Tet. Lett.* **1997**, 38, 1029-1032
- 212 Pirkle, W. H.; Simmons, K. A.; Boeder C. W. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4891-4896.
- 213 Cortes, J.; Moreno-Manas, M. ; Pleixatas, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 239-244.
- 214 Schulze, K. et al. *J. Prakt. Chem.* **1977**, 463-474.
- 215 Lynch K. M. Dailey W. P. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4666-4668.
- 216 Page, P.; Burrage, S; Baldock L.; Bradley, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, 8, 1751-1756.
- 217 Berl, V.; Schmutz, M.; Krische, M. J.; Khoury, R.G.; Lehn, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1227-1244.
- 218 Fazal, Md. A.; Roy, B. C.; Sun, S.; Mallik, S.; Rodgers K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6283-6290.
- 219 El Seoud, M. I.; Vieira, R. C.;El Seoud O. A. *J. Org. Chem.* **1982**, 48, 5137-5141.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name, Vorname: Fikret Koç
Anschritt: An der Vogelscher.23
44534 Lünen
Tel.: +49-(0)2306 / 978 407
Mobil: +49-(0)179 / 7825057
e-Mail: fkoc@chemie.uni-dortmund.de
Geburtsdatum -/ ort: 25.05.1972, Posof /Türkei
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet seit 03.10.1997

Schulausbildung:

09/1979-07/1983 Grundschole in Lünen
09/1983-07/1992 Geschwister-Scholl-Gesamtschole in Lünen
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Studium:

10/1992-01/2000 Student an der Universität Dortmund, Fachbereich Chemie
01/2000-07/2000 Diplomarbeit am Lehrstuhl Organische Chemie I unter
Anleitung von Prof. Dr. P. Eilbracht mit dem Abschluss: Dipl
Chem. (Note: gut) über das Thema „Darstellung von
oberflächenaktiven Substanzen durch Hydroaminomethylierung“.
09/2000-05/2004 Promotion am Lehrstuhl Organische Chemie I unter Anleitung von
Prof. Dr. P. Eilbracht über das Thema „Synthese von
Dendrimeren durch Hydroaminomethylierung und ihre
Anwendung“ (Promotionsnote : "sehr gut").

Berufliche Tätigkeiten:

09/1992-03/1994 Werkstudent im Ing.- Büro der Höwing Rohrltg. Stahlbau GmbH &
Co. Anlagenbau KG.
07/1995-09/1995 Werkstudent bei der Bayer AG in Dormagen
07/1996-10/1996 Werkstudent bei der Bayer AG in Dormagen
01/1997-12/1999 Firmengründung zum Verkauf von Computer Hard- und
Software.
01/2000-08/2004 Wissenschaftlicher Angestellter der Universität Dortmund
(Betreuung von Auszubildenden sowie Haupt- und
Nebenfachpraktika, Computer Administration,
Massenspektrometrie).

Sprachkenntnisse:

Türkisch, Deutsch, Englisch

Ehrenamtliche Tätigkeiten:

Seit 09/1999

Mitglied in Gremien der Stadt Lünen:

- Ausländerbeirat,
- Ausschuss für Stadtentwicklung, Umwelt und Verkehr
- Werksausschuss für Stadtentwässerung.

Technische Kenntnisse:

Flash Chromatographie, HPLC, MPLC, GC, 1D u. 2D-NMR, FT-IR, UV, GC-MS, HPLC-ESI-MS, MALDI-TOF-MS, arbeiten unter Schutzgas, Hochdruckreaktionen, Übergangsmetallkatalyse, Reaktionen mit CO, organische Festphasen Reaktionen, Druckreaktionen an der festen Phase, Dendrimer Chemie.

Veröffentlichungen:

1. Koc, F.; Eilbracht, P. "Syntheses of New Polyamine Dendrimer Units via a Tandem Hydroformylation / Reductive Amination Sequences" zur Veröffentlichung eingereicht.
2. Koc, F.; Müller, K.-S.; Eilbracht, P. "A new access to symmetric tertiary amines" in Vorbereitung.
3. Koc, F.; Wyszogrodzka, M.; Haag, R.; Eilbracht, P. "Modification of polyglycerol dendrimers with hydroformylation / reductive amination" zur Veröffentlichung eingereicht.
4. Koc, F.; Bucher, G.; Eilbracht, P. "Photochemistry of Aryl Azides Positioned at the Cores of Dendrimers" zur Veröffentlichung eingereicht.

Posterpräsentationen:

1. "ORCHEM 2002" in Bad Nauheim "Synthesis of macroheterocycles and dendrimeric polyamines via rhodium catalyzed tandem hydroformylation/reductive amination".
2. "Internationalen Dendrimer Symposium 2003 (IDS3)" in Berlin "Synthesis of polyamine dendrimer units via rhodium-catalyzed tandem hydroformylation/reductive amination".