

Dendrimere und Dendrimer-Bausteine mit trisubstituiertem Benzol und „Hexacyclen“ als Kern

Klaus Kadei, Rolf Moors und Fritz Vögtle*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn

Eingegangen am 12. November 1993

Key Words: Dendrimers / Supramolecular chemistry

Dendrimers and Dendrimer Building Blocks with Trisubstituted Benzene and "Hexacyclene" as Core Units

The preparation of new dendritic compounds containing 1,3,5-substituted aromatic units or "hexacyclene" is described. Bulky dendrimers are obtained in few generations starting with polyfunctional core units like **1**, **4**, **5**, **12**, and hexa-

cyclene (**21**). The dendrimers were synthesized by using both the divergent method (for **7**) and the convergent method (for **13** and **22**). **22** is the first dendrimer containing a crown unit as core.

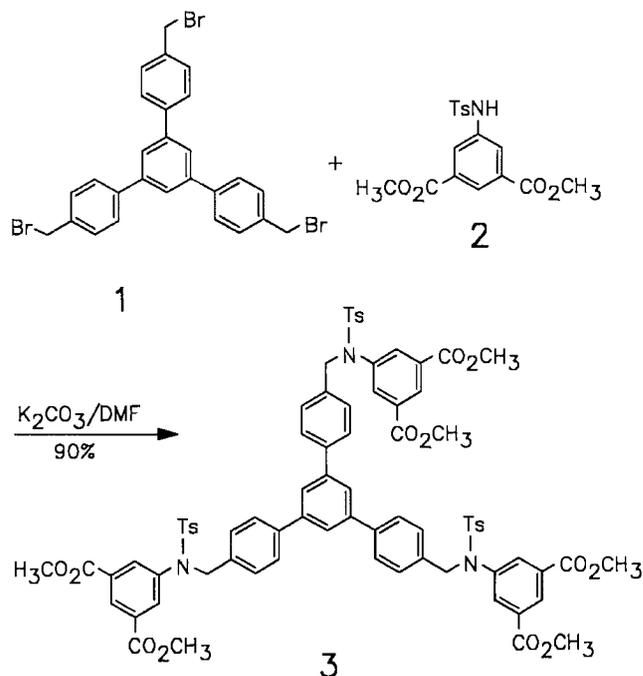
Entwicklungen der letzten Jahre haben eine Verbindungsgruppe mit kaskadenartig verzweigter Konstitution in den Vordergrund treten lassen, die im Gegensatz zu üblichen Polymeren die Darstellung großer Moleküle mit exakt definierter Konstitution und identischer Molmasse erlaubt^[1,4]: die Dendrimere^[2,3]. Bei früheren Synthesen wurden von uns und anderen konvergente^[5–11] und divergente Methoden benutzt^[12–23]. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zum einen sterisch anspruchsvolle^[24] und zum anderen polyfunktionelle Kernbausteine^[25] einzusetzen, um auf diese Weise in niedriger Generationszahl Dendrimere mit hoher Kernfunktionalität und hoher Oberflächengruppenanzahl sowie räumlich ausladender Struktur („Nanomaßstab“) zu erhalten. Die Verwendung des „Hexacyclens“ (s.u.) als Kern-Baustein sollte als Basis für „funktionelle Dendrimere“ dienen, die in der Lage sind, z.B. Metall-Ionen^[26] selektiv zu komplexieren.

Synthesen

Divergente Strategie: Bei der Umsetzung des Tribromids **1**^[31] zur zweiten Generation mit zwölf Estergruppen wurde die von uns bereits für das Tribrommesitylen^[4,27,28] beschriebene divergente Vorgehensweise angewandt. Die primäre Substitution mit dem als Verzweigungsbaustein dienenden Toluolsulfonamid **2**^[33] verläuft bereits bei Raumtemperatur in guter Ausbeute unter Bildung von **3** (90% mit Kaliumcarbonat als Base).

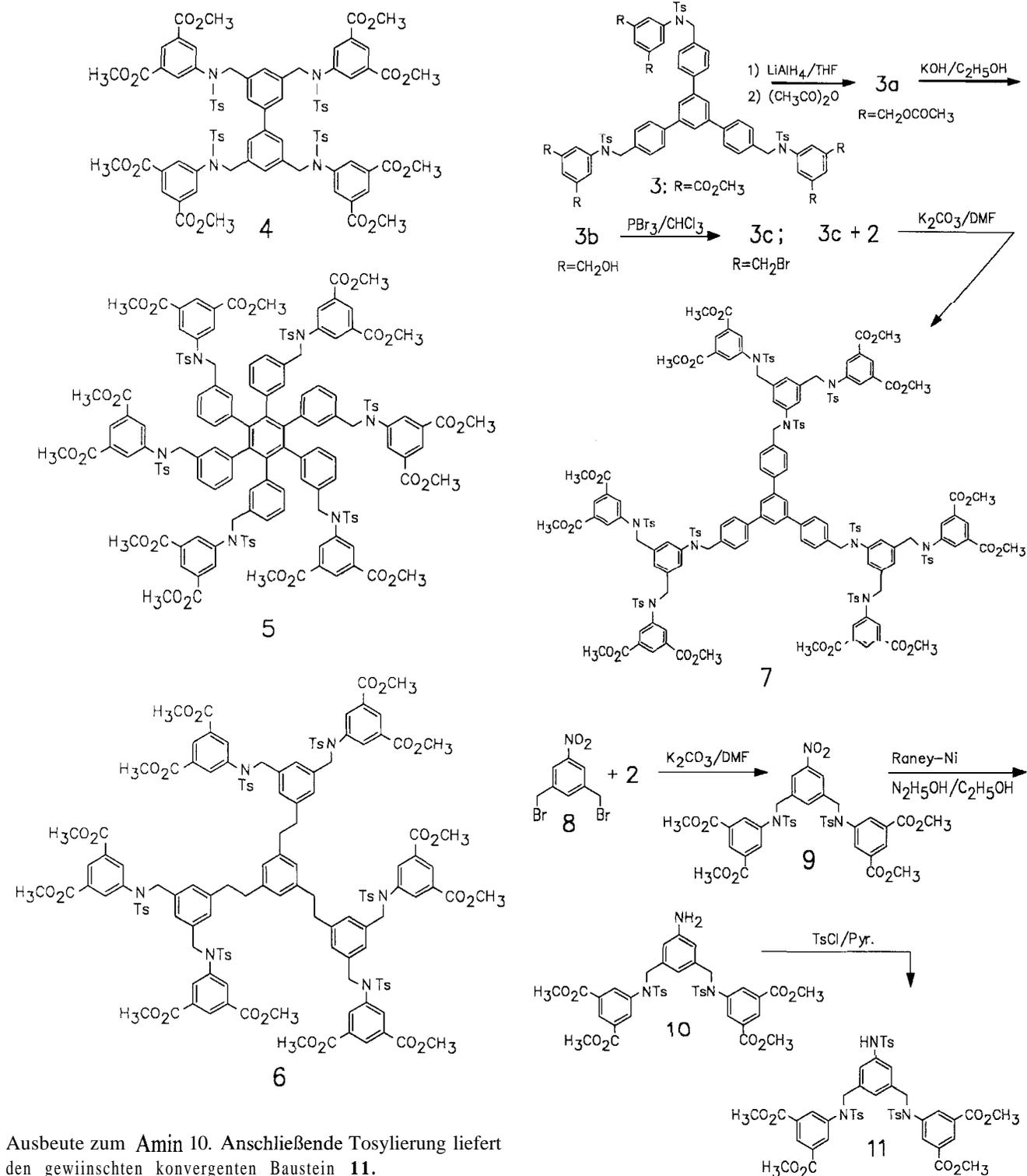
Unter ähnlich milden Bedingungen reagieren auch andere, höher substituierte Spacer-Einheiten. So gelingen die Umsetzungen des vierfach substituierbaren Biphenyls **4**^[29,30] sowie der sechsfach substituierbaren Spacer-Einheiten **5**^[31] und **6**^[32] trotz des größer erscheinenden sterischen Anspruchs ebenso problemlos.

Zur Darstellung höherer Generationen wurde die Triphenylbenzol-Einheit als Kern gewählt (vgl. **3**). Die Reduktion der ersten Generation zum Acetat **3a** mit folgender Hydrolyse zum Benzylalkohol **3b** liefert nach Umsetzung mit



Phosphortribromid in Chloroform das Hexabromid **3c**. Erneute Reaktion mit dem Verzweigungsbaustein **2** liefert die zweite Generation **7** mit 59% Ausbeute.

Konvergente Strategie: Als Alternative zur divergenten Synthese erschien es reizvoll, eine konvergente Synthesestrategie zu entwickeln, bei der ein Verzweigungsbaustein aufgebaut wird, der sich in einer Einschrittreaktion direkt mit dem Kernbaustein umsetzen läßt und so zu Dendrimern höherer Generation führt. Als Ausgangsbaustein wurde 1,3-Bis(bromomethyl)-5-nitrobenzol (**8**) gewählt, das nach Umsetzung mit dem Verzweigungsbaustein **2** das Produkt **9** liefert. Die Reduktion der Nitrogruppe von **9** mit Raney-Nickel/Hydrazinhydrat in Ethanol verläuft selektiv mit 91%



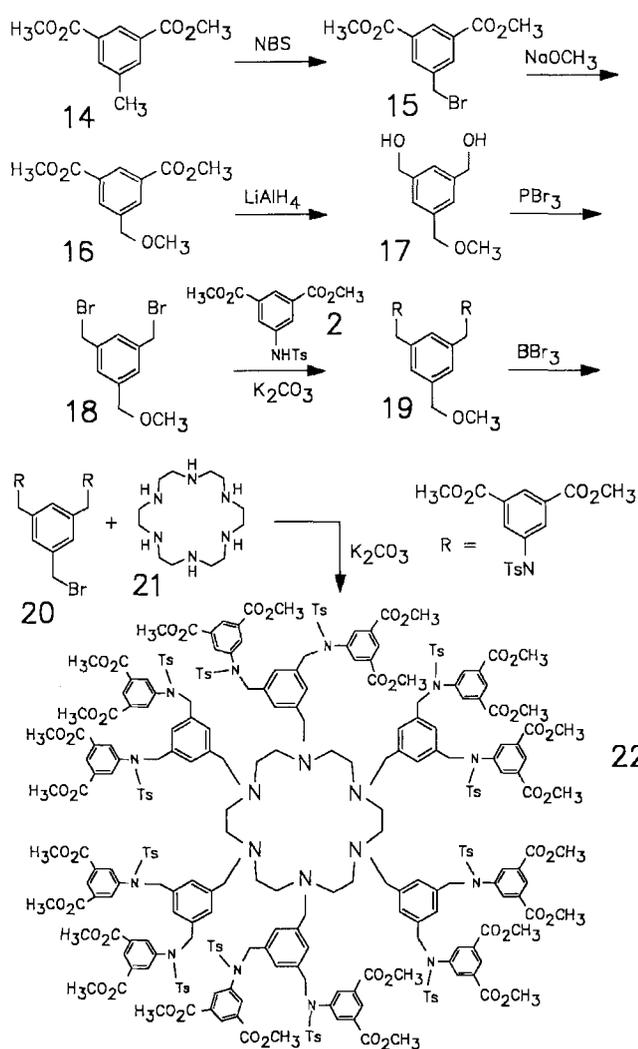
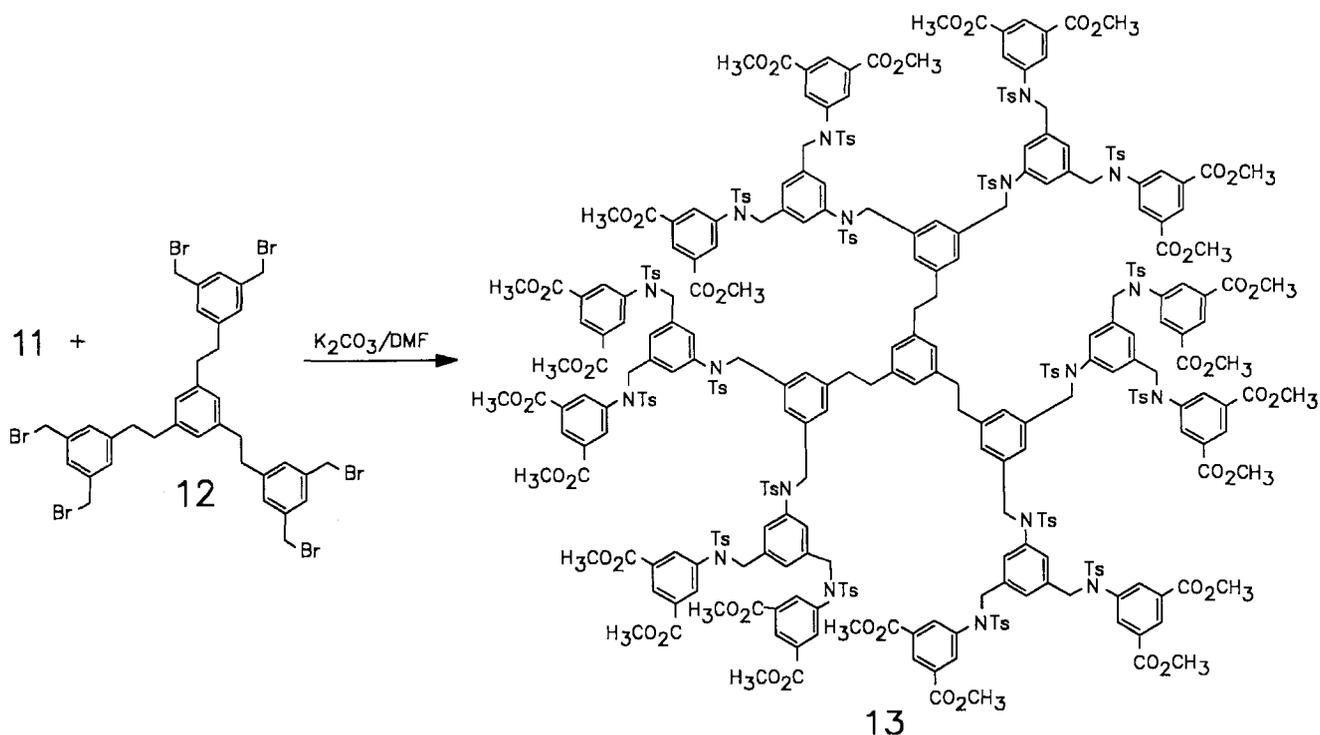
Ausbeute zum Amin 10. Anschließend Tosylierung liefert den gewünschten konvergenten Baustein 11.

Setzt man diesen in Dimethylformamid und Kaliumcarbonat als Base mit dem Hexabromid 12^[32] um, so entsteht der immerhin vierundzwanzigfache Ester 13 mit 57% Ausbeute.

Die Darstellung von 22 erfolgte ebenso anhand einer konvergenten Synthesestrategie. Zunächst wurde 20 durch Etherspaltung mit BBr_3 aus 19 erhalten, das durch Umsetzung von 18 mit 2 gebildet wird. Dabei müssen bestimmte Reaktionsbedingungen eingehalten werden, denn mit BBr_3 im Überschuß und Erhitzen der Reaktionslösung unter

Rückfluß werden hauptsächlich die Estergruppen gespalten.

Das Dibromid 18 ist aus 14 erhältlich, das zuerst NBS-bromiert^[35], dann 15 mit Natriummethanolat verethert und 16 anschließend mit LiAlH_4 zum Diol 17 reduziert wird. Umsetzung mit äquivalenten Mengen PBr_3 ergibt 18. Den Diester 2 erhält man durch Umsetzung von 5-Aminoisophthalsäure-dimethylester mit 4-Toluolsulfonylchlorid^[33].



Im letzten Schritt dieser Dendrimersynthese setzt man dann **20** mit Hexacyclen^[36] (**21**) zu **22** um.

In der vorliegenden Arbeit wurden breit anwendbare Bausteine zur Dendrimersynthese entwickelt. Sie lassen sich mit vielen Spacereinheiten in einem Schritt direkt zu Dendrimern höherer Generationen oder solchen mit zahlreichen funktionellen Gruppen umsetzen. Dies wurde am Beispiel des Hexabromids **12** sowie durch Darstellung des funktionellen Dendrimers **22** belegt. Ebenso konnten durch konvergente Synthese Kaskadenmoleküle höherer Generationen synthetisiert werden. Die erzielten guten Ausbeuten machen diese Synthesestrategie konkurrenzfähig. Insbesondere die Darstellung und komplexchemische Untersuchung von funktionellen Kaskadenmolekülen des Hexacyclens wie **22** – das erste Dendrimer mit Kronenkern – oder von dessen 24facher freier Carbonsäure und deren Alkalimetallsalzen erscheint zukünftig attraktiv.

Experimenteller Teil

NMR: Bruker WM-250 (¹H 250 MHz, ¹³C 62.90 MHz). – Massenspektren: MS-50, A.E.I. (EI-MS), Concept 1 H, KRATOS (FAB-MS; Matrix: *m*-Nitrobenzylalkohol), GC-MS (70 eV): HP 5989 A Hewlett Packard. – IR: SP 1100 Pye Unicam Ltd oder IFS 11sv Bruker-Physik AG, Karlsruhe. – Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch, Reichert. – Elementaranalysen: Mikroanalytische Abteilung des Institut für Organische Chemie und Biochemie, Universität Bonn. – Dünnschichtchromatographie: Aluminiumoxid 60 F₂₅₄, neutral, Typ E (Merck); Kieselgel 60 (40–63 μm) (Merck). – Säulenchromatographie: Aluminiumoxid S, neutral, Aktivitätsstufe 1 (Riedel de Haën); Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). – Es wurde das von Newcome entwickelte Nomenklatursystem für Kaskadenmoleküle angewendet^[34]. Aufgrund der Möglichkeit zur Einlagerung von Lösungsmittelmolekülen in die Dendrimerhohlräume zeigen Elementaranalysen in einigen Fällen nichtstöchiometrische

trische Zusammensetzungen an oder sind nicht aussagekräftig und wurden daher nicht aufgeführt.

5-(Tosylamino)isophthalsäure-dimethylester^[33] (**2**): 41.84 g (0.20 mol) 5-Aminoisophthalsäure-dimethylester, 38.12 g (0.2 mol) 4-Toluolsulfonylchlorid und 24.3 ml Pyridin (0.3 mol) werden in 500 ml CHCl₃ 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten gibt man die Lösung auf 500 ml Eis. Das als farblosere Feststoff ausfallende Produkt wird abfiltriert und mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen. Anschließend wird i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Man erhält 69 g (95%) eines farblosen Feststoffs mit Schmp. 228–229°C. – MS (70 eV), *m/z*: 363 [M⁺]. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.32 (s, 3H, CH₃), 3.86 (s, 6H, CH₃), 7.37 (d, 2H_{ar}), 7.66 (d, 2H_{ar}), 7.94 (d, 2H_{ar}), 8.10 (t, 1H_{ar}), 10.82 (br. s, 1H, NH). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 20.89, 52.61 (CH₃), 123.79, 124.60, 126.63, 129.94 (CH_{ar}), 131.17, 136.12, 139.06, 143.82 (C_{ar}), 164.86 (CO). – C₁₇H₁₇NO₆S (363.4): ber. C 56.19, H 4.72, N 3.85; gef. C 55.86, H 4.65, N 3.77.

6-Kaskade: 1,3,5-triphenylbenzol[3-4,4',4''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : carbonsäure-methylester (**3**): Zu einer Suspension aus 3.63 g (10 mmol) **2** und 5.00 g (37.50 mmol) fein gemörsertem K₂CO₃ in 150 ml wasserfreiem DMF tropft man bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 1.75 g (3 mmol) 1,3,5-Tris[4-(brommethyl)phenyl]benzol (**1**) in 150 ml DMF. Man läßt 48 h rühren, filtriert über Celite und engt i. Vak. bis zur Trockene ein. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen und erneut abfiltriert. Nachdem bis zur Trockene eingedampft wurde, wird das Rohprodukt durch mehrmaliges Auskochen mit Methanol gereinigt: 3.88 g (90%) farblosere Feststoff, Schmp. 160°C. – FAB-MS, *m/z*: 1431.3 [(M + H)⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.45 (s, 9H, CH₃), 4.80 (s, 6H, CH₂), 4.90 (s, 18H, CH₃), 7.20–7.60 (m, 27H_{ar}), 7.9 (d, 6H_{ar}), 8.5 (t, 3H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.44, 52.39 (CH₃), 53.51 (CH₂), 124.71, 127.26, 127.51, 128.78, 129.52, 129.70, 133.41 (CH_{ar}), 131.22, 134.20, 134.44, 139.61, 140.17, 141.33, 144.10 (C_{ar}), 165.15 (CO). – C₇₈H₆₉N₃O₁₈S₃ · 1/5 CH₂Cl₂ (1449.6): ber. C 64.80, H 4.83, N 2.90; gef. C 64.92, H 4.81, N 3.07.

6-Kaskade: 1,3,5-triphenylbenzol[3-4,4',4''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : methanolacetat (**3a**): Zu einer Suspension von 2.50 g (62.50 mmol) LiAlH₄ in 100 ml wasserfreiem THF tropft man in 1 h eine Lösung aus 5.00 g (3.50 mmol) des Hexa-Esters **3** in 70 ml wasserfreiem THF. Nach beendeter Zugabe wird noch 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen gibt man tropfenweise 125 ml (1.31 mol) Acetanhydrid zu und erhitzt 2 h zum Sieden. Man engt i. Vak. zur Trockene ein, nimmt in CHCl₃ auf und versetzt mit verd. Salzsäure. Die organische Phase wird abgetrennt und mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ wird bis zur Trockene eingengt. Man erhält 5.23 g (99%) gelbes Öl, das ohne weitere Aufarbeitung für die folgende Hydrolyse zum Alkohol eingesetzt wird. – FAB-MS, *m/z*: 1515.50 [M⁺].

6-Kaskade: 1,3,5-triphenylbenzol[3-4,4',4''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : methanol (**3b**): Eine Lösung von 1.59 g (1.05 mmol) des Acetats **3a** in 120 ml Ethanol wird mit 20 ml 1 N NaOH versetzt. Anschließend wird 3 h unter Rückfluß erhitzt und mit 2 N HCl neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert: 0.76 g (58%) farblosere Feststoff, Schmp. 131°C. – FAB-MS, *m/z*: 1264.4 [M⁺]. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.43 (s, 9H, CH₃), 4.10 (br. s, 6H, OH), 4.85 (s, 12H, CH₂), 4.95 (s, 6H, CH₂), 6.95–7.85 (m, 45H_{ar}). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 21.13 (CH₃), 52.96, 62.18 (CH₂), 123.35, 123.57, 124.06, 126.66, 127.30, 128.30, 129.58 (CH_{ar}), 135.11, 136.06, 139.18, 142.76, 142.23, 143.67, 144.01 (C_{ar}).

6-Kaskade: 1,3,5-triphenylbenzol[3-4,4',4''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : brommethan (**3c**): Zu einer Suspension aus 0.5 g (0.4 mmol) des Alkohols **3b** in 20 ml CHCl₃ tropft man in 1 h eine Lösung von 1 ml (10.3 mmol) PBr₃ in 20 ml CHCl₃. Nach Zugabe einiger Tropfen Pyridin erhitzt man 3 h unter Rückfluß, wobei der Alkohol in Lösung geht. Nach Abkühlen auf Raumtemp. versetzt man die Lösung vorsichtig mit Wasser (Eiskühlung), trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mehrmals mit CHCl₃. Die vereinigten organischen Extrakte werden zunächst mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, dann mit Na₂SO₄ getrocknet und anschließend i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an Kieselgel mit CHCl₃ (R_f = 0.58) erhält man 0.41 g (62%) gelbes Produkt mit Schmp. 127°C.

12-Kaskade: 1,3,5-triphenylbenzol[3-4,4',4''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen)² : carbonsäure-methylester (**7**): Zu einer Suspension aus 2.00 g (14.47 mmol) K₂CO₃ (fein gemörsert) und 0.55 g (1.52 mmol) 5-(Tosylamino)isophthalsäure-dimethylester (**2**) in 100 ml wasserfreiem DMF tropft man bei Raumtemp. 0.36 g (0.22 mmol) des Hexabromids **3c**, suspendiert in 50 ml DMF. Man rührt 4 d nach, filtriert über Celite und engt i. Vak. bis zur Trockene ein. Der zurückbleibende Feststoff wird mehrmals mit Methanol ausgekocht und anschließend an neutralem Aluminiumoxid mit CHCl₃ säulenchromatographisch aufgearbeitet (R_f = 0.32): 0.38 g (59%) farblosere Feststoff, Schmp. 112°C. – FAB-MS, *m/z*: 3024.5 [(M⁺ – 2 Tos)]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.45 (s, 18H, CH₃), 2.49 (s, 9H, CH₃), 3.87 (s, 36H, CH₃), 4.6 (s, 12H, CH₂), 4.75 (s, 6H, CH₂), 7.00–7.80 (m, 60H_{ar}), 7.90 (s_b, 12H_{ar}), 8.45 (br. s, 6H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.66, 52.58 (CH₃), 53.61, 54.01 (CH₂), 127.25, 127.71, 129.02, 129.38, 129.61, 129.70, 129.74, 129.87, 131.39 (CH_{ar}), 131.49, 133.49, 133.68, 134.87, 136.69, 139.96, 144.20, 144.30 (C_{ar}), 165.41 (CO).

8-Kaskade: biphenyl[4-3,3',5,5'] : (5-(N-4-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : carbonsäure-methylester (**4**): Eine Lösung von 1.04 g (2.0 mmol) 3,3',5,5'-Tetrakis(brommethyl)biphenyl in 100 ml DMF wird in 3 h zu einer Suspension aus 2.90 g (8 mmol) **2** und 5.60 g (40.52 mmol) K₂CO₃ getropft. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 d bei Raumtemp. unter Luftausschluß gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und das zurückbleibende braune Rohprodukt in CH₂Cl₂ aufgenommen. Nach Filtrieren wird erneut bis zur Trockene eingedampft und das Rohprodukt mit Methanol ausgekocht: 2.69 g (81%) farbloses Pulver, Schmp. 205°C. – FAB-MS, *m/z*: 1655.2 [(M + H)⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.44 (s, 12H, CH₃), 3.83 (s, 24H, CH₃), 4.68 (s, 8H, CH₂), 7.06 (s, 4H_{ar}), 7.26–7.51 (m, 16H_{ar}), 7.85 (d, 8H_{ar}), 8.48 (t, 4H_{ar}). – ¹³C-NMR: δ = 21.65, 52.54 (CH₃), 53.73 (CH₂), 126.60, 127.11, 127.78, 129.78, 129.92, 133.33 (CH_{ar}), 131.57, 134.68, 136.52, 139.88, 140.77, 144.31 (C_{ar}), 165.33 (CO).

12-Kaskade: 1,2,3,4,5,6-hexaphenylbenzol[6-3,3',3'',3''',3'''''] : (5-(N-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen) : carbonsäure-methylester (**5**): Eine Lösung von 0.28 g (0.26 mmol) Hexakis(3-brommethyl)hexaphenylbenzol in 50 ml DMF gelöst wird in 3 h zu einer Suspension aus 0.60 g (1.66 mmol) 5-(Tosylamino)isophthalsäure-dimethylester (**2**) und 1.38 g (10 mmol) K₂CO₃ in 100 ml DMF gegeben. Es wird noch 3 d bei Raumtemp. nachgerührt und bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen, die Lösung über Celite filtriert und anschließend erneut i. Vak. bis zur Trockene eingedampft. Die Aufarbeitung des Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel CH₂Cl₂/Methanol 10:1; R_f = 0.88). Man erhält 0.56 g (77%) farbloses Feststoff mit Schmp. 161°C. – FAB-MS, *m/z*: 2787.5 [M⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.34 (br. s, 18H, CH₃), 3.89 (s, 36H, CH₃), 4.30 (br.

s, 12H, CH₂), 6.20–6.80 (m, 24H_{ar}), 7.10–7.50 (m, 24H_{ar}), 7.70 (m, 12H_{ar}), 8.55 (br. t, 6H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.63, 52.61 (CH₃), 54.28 (CH₂), 125.50, 127.14, 127.65, 128.90, 134.75 (CH_{ar}), 129.80, 130.63, 131.35, 133.65, 140.08, 140.58, 144.06 (C_{ar}), 165.37 (CO).

12-Kaskade: 1,3,5-triphenyl(1,2-ethandiyl)benzol: [6-3,5,3',5',3'',5'']: (5-(*N*-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen): carbonsäure-methylester (**6**): Eine Lösung von 1.00 g (1.05 mmol) des in 50 ml DMF gelöstem Bromids **12** wird zu einer Suspension aus 2.29 g (6.30 mmol) 5-(Tosylamino)isophthalsäure-dimethylester (**2**) und 5.60 g (40.52 mmol) K₂CO₃ getropft. Nach beendeter Zugabe wird 48 h bei Raumtemp. gerührt und i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung filtriert. Das Produkt wird durch Zugabe von Methanol ausgefällt und anschließend i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet: 2.26 g (81%) farblores Pulver, Schmp. 136°C. – FAB-MS, *m/z*: 2643.4 [(M + H)⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.42 (s, 18H, CH₃), 2.50–2.70 (m, 12H, CH₂), 3.84 (s, 36H, CH₂), 4.61 (s, 12H, CH₂), 6.81 (s, 3H_{ar}), 6.91 (s, 3H_{ar}), 6.99 (s, 6H_{ar}), 7.25–7.47 (m, 24H_{ar}), 7.81 (d, 12H_{ar}), 8.46 (t, 6H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.64, 52.57 (CH₃), 38.03, 38.16, 53.95 (CH₂), 126.05, 127.70, 128.13, 129.75, 129.88, 133.56 (CH_{ar}), 131.44, 134.77, 135.81, 139.85, 141.91, 143.05, 144.25 (C_{ar}), 165.28 (CO).

Konvergente Synthesestrategie

4-Kaskade: 1-nitrobenzol[2-3,5]: (5-(*N*-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen): carbonsäure-methylester (9**):** Zu einer Suspension aus 10.00 g (72.40 mmol) K₂CO₃ und 11.75 g (32.36 mmol) 5-(Tosylamino)isophthalsäure-dimethylester (**2**) in 150 ml DMF tropft man in 3 h eine Lösung von 5.00 g (16.18 mmol) des Dibromids **8** in 50 ml DMF. Es wird 48 h bei Raumtemp. gerührt, bis zur Trockene abdestilliert und in CH₂Cl₂ aufgenommen. Nach Filtrieren über Celite wird die organische Phase dreimal mit Wasser extrahiert, mit Na₂SO₄ getrocknet und bis zur Trockene eingedampft. Das Produkt wird aus wenig CH₂Cl₂ umkristallisiert oder säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel CH₂Cl₂/Methanol 100:1; R_f = 0.25) gereinigt: 12.44 g (88%) farblores Pulver mit Schmp. 202°C. – FAB-MS, *m/z*: 874.1 [(M + H)⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.34 (s, 6H, CH₃), 3.85 (s, 12H, CH₃), 4.82 (s, 4H, CH₂), 7.20–7.90 (m, 11H_{ar}), 7.95 (d, 4H_{ar}), 8.43 (t, 2H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.64, 52.64 (CH₃), 53.38 (CH₂), 122.64, 127.71, 130.01, 130.13, 133.22 (CH_{ar}), 133.82, 134.19, 138.42, 193.61, 144.71, 148.49 (C_{ar}), 165.09 (CO).

4-Kaskade: 1-aminobenzol[2-3,5]: (5-(*N*-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen): carbonsäure-methylester (10**):** 1.75 g (2.0 mmol) der Nitroverbindung **9** werden in 50 ml Ethanol suspendiert. Hierzu gibt man 0.60 g (10 mmol) Raney-Nickel W2 und 0.40 g (8 mmol) Hydrazinhydrat. Man hält die Temp. 1 h auf 40°C und gibt noch einmal gleiche Mengen Raney-Nickel und Hydrazinhydrat zu. Anschließend rührt man über Nacht bei 40°C. Nach Abkühlen gibt man erneut 0.60 g (10 mmol) Raney-Nickel hinzu und erhitzt 1 h zum Sieden. Nach beendeter Reaktion läßt man abkühlen, filtriert durch ein Faltenfilter (feucht halten!) und wäscht gut mit Ethanol nach. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen und überschüssiges Raney-Nickel vorsichtig mit 2 N HCl vernichtet. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und bis zur Neutralität gewaschen. Die Ethanolphase wird i. Vak. bis zur Trockene eingengt und der Rückstand mit dem zuvor abfiltrierten Feststoff vereinigt. Die vereinigten Rohprodukte werden säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel CH₂Cl₂/Methanol 20:1; R_f = 0.30) aufgearbeitet. Man erhält 1.54 g (91%) farblosen Feststoff mit Schmp. 171°C. – FAB-MS, *m/z*: 844.2 [(M + H)⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41

(s, 6H, CH₃), 3.88 (s, 12H, CH₃), 4.48 (s, 4H, CH₂), 6.34 (br. s, 1H_{ar}), 6.40 (d, 2H_{ar}), 7.24–7.44 (m, 8H_{ar}), 7.80 (d, 4H_{ar}), 8.47 (t, 2H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.60, 52.56 (CH₃), 53.77 (CH₂), 114.40, 127.62, 129.65, 129.82, 131.33, 139.81 (CH_{ar}), 118.40, 133.38, 134.68, 136.66, 144.19, 147.05 (C_{ar}), 165.36 (CO).

4-Kaskade: 1-(4-tosylamino)benzol[2-3,5]: (5-(*N*-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen): carbonsäure-methylester (11**):** Zu 0.50 g (0.59 mmol) des in 50 ml CHCl₃ gelösten Amins **10** gibt man in der Siedehitze 0.13 g (0.68 mmol) 4-Toluolsulfonylchlorid und 0.09 ml (1.18 mmol) Pyridin. Es wird noch 3 h zum Sieden erhitzt und anschließend auf 30 ml Eis/Wasser gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige noch dreimal mit CHCl₃ extrahiert. Anschließend werden die organischen Extrakte mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen und das Produkt mit Methanol bei –20°C ausgefällt. Nach Abfiltrieren trocknet man i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz und erhält 0.57 g (97%) farblores Pulver mit Schmp. 85°C. – FAB-MS, *m/z*: 998.2 [M⁺]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41 (s, 9H, CH₃), 3.87 (s, 12H, CH₃), 4.52 (s, 4H, CH₂), 6.73 (s, 2H_{ar}), 7.06 (s, 1H_{ar}), 7.33 (m, 8H_{ar}), 7.78 (d, 4H_{ar}), 8.48 (t, 2H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.50, 21.61, 52.61 (CH₃), 53.53 (CH₂), 120.10, 126.98, 127.65, 129.64, 129.80, 129.89, 130.27, 133.32 (CH_{ar}), 124.42, 134.39, 135.89, 137.19, 137.64, 139.23, 143.98, 144.37 (C_{ar}), 165.27 (CO).

24-Kaskade: 1,3,5-triphenyl(1,2-ethandiyl)benzol: [6-3,5,3',5',3'',5'']: (5-(*N*-tosyl-1-azaethyl)-1,3-phenylen)²: carbonsäure-methylester (**13**): Zu einer Suspension aus 0.42 g (0.42 mmol) Amin **11** und 1.38 g (10 mmol) K₂CO₃ in 50 ml DMF tropft man in 1 h eine Lösung von 65.7 mg (0.069 mmol) Bromid **12** in 50 ml DMF. Man rührt 3 d bei Raumtemp., engt i. Vak. bis zur Trockene ein und nimmt in CHCl₃ auf. Anschließend wird über Celite abfiltriert und mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Es wird erneut bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird mehrmals in Methanol aufgeköcht und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Man erhält 255 mg (57%) farblores Pulver mit Schmp. 126°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.37 (m, 54H, CH₃), 2.59–2.87 (m, 12H, CH₂), 3.85 (m, 72H, CH₃), 4.49 (br. s, 36H, CH₂), 6.81–7.42 (m, 102H_{ar}), 7.77 (m, 24H_{ar}), 8.47 (m, 12H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.54, 21.67, 52.50 (CH₃), 38.01, 38.13, 53.51, 53.65 (CH₂), 120.04, 126.91, 127.34, 127.58, 128.03, 128.35, 129.57, 129.84, 131.65, 133.25, 133.32 (CH_{ar}), 134.50, 136.17, 136.81, 137.16, 139.69, 139.78, 143.88, 144.17, 144.32, 144.35, 145.31 (C_{ar}), 165.11 (CO). – C₃₃₀H₃₁₂N₁₈O₈₄S₁₈ (6451.3): ber. C 61.44, H 4.87, N 3.91; gef. C 58.29, H 5.36, N 4.25.

5-(Bromomethyl)isophthalsäure-dimethylester^[35] (15**):** Eine Lösung von 20.80 g (0.10 mol) 5-Methylisophthalsäure-dimethylester in 250 ml CH₂Cl₂ wird mit 17.80 g (0.1 mol) *N*-Bromsuccinimid sowie einer katalytischen Menge AIBN versetzt. Anschließend erhitzt man durch Bestrahlen mit einer 250-W-Glühlampe 5 h unter Rückfluß, hydrolysiert dann mit Wasser und extrahiert die organische Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung und zuletzt erneut mit Wasser. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ destilliert man die Hälfte des Lösungsmittels i. Vak. ab, versetzt mit einer äquivalenten Menge CCl₄ und erhitzt so lange, bis sich der vorher ausgefallene Feststoff wieder gelöst hat. Nach Abkühlen werden 18.40 g (64%) Feststoff mit Schmp. 139–140°C abfiltriert. – GC-MS, *m/z*: 287 [M⁺]. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 4.02 (s, 6H, OCH₃), 4.54 (s, 2H, CH₂Br), 8.30 (s, 2H_{ar}), 8.79 (s, 1H_{ar}).

5-(Methoxymethyl)isophthalsäure-dimethylester (16**):** Zu 14.35 g (0.05 mol) **15**, gelöst in 300 ml wasserfreiem Methanol, wird unter Schutzgas in 2 h eine Lösung von 1.15 g (0.05 mol) Natrium in 75 ml wasserfreiem Methanol getropft. Man erhitzt noch 4 h unter

Rückfluß, destilliert dann das Methanol i. Vak. ab und nimmt den Rückstand in CH_2Cl_2 auf. Die organische Phase wird nun mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und anschließend erneut das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Nach Umkristallisation des so erhaltenen Rückstands erhält man 11.2 g (94%) farblosen Feststoff mit Schmp. 82°C . – GC-MS, *m/z*: 238 [M^+]. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.52$ (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 2H, CH_2), 3.98 (s, 6H, OCH_3), 8.34 (s, 2 H_{ar}), 8.81 (s, 1 H_{ar}).

1,3-Bis(hydroxymethyl)-5-(methoxymethyl)benzol (**17**): 9.80 g (0.25 mol) LiAlH_4 werden in 250 ml wasserfreiem THF unter Schutzgas suspendiert. Eine Lösung von 23.60 g (0.10 mol) **16** in 150 ml wasserfreiem THF wird unter Kühlung so zugetropft, daß die Temp. -10°C nicht übersteigt. Anschließend rührt man 1 h bei dieser Temp., läßt auf Raumtemp. kommen und rührt 1 h weiter. Man hydrolysiert zuerst mit 150 ml ges. wäßriger Na_2SO_4 -Lösung und dann mit 200 ml 2 M HCl, versetzt mit der äquivalenten Menge Wasser und extrahiert diese Lösung dreimal mit 100 ml Diethylether. Die organische Phase wird abgetrennt, mit ges. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Man erhält 13.6 g (75.5%) eines farblosen Öls ($R_f = 0.49$; Petrolether $40-60^\circ\text{C}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 2:1). – GC-MS, *m/z*: 182 [M^+]. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.78$ (s, 3H, OCH_3), 3.27 (s, 2H, OH), 4.50 (s, 6H, CH_2), 7.12 (s, 3 H_{ar}).

1,3-Bis(brommethyl)-5-(methoxymethyl)benzol (**18**): Zu 13.60 g (75 mmol) **17**, gelöst in 250 ml wasserfreiem CHCl_3 , wird eine Lösung von 13.55 g (50 mmol) PBr_3 in 100 ml wasserfreiem CHCl_3 so getropft, daß die Temp. 10°C nicht übersteigt. Anschließend läßt man 2 h bei Raumtemp. rühren. Die Lösung wird mit ges. NaHCO_3 -Lösung neutralisiert, 1 h unter Rückfluß erhitzt und nochmals neutralisiert. Die organische Phase wird abgetrennt, mit ges. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Das so erhaltene Rohprodukt, das als Nebenprodukt 1,3,5-Tris(brommethyl)benzol enthält, wird anschließend an Kieselgel säulenchromatographiert (Laufmittel Petrolether $40-60^\circ\text{C}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 2:1, v/v). Man erhält 9.8 g (42.5%) eines farblosen, zähen Öls ($R_f = 0.23$). – GC-MS, *m/z*: 308 [M^+]. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.47$ (s, 3H, OCH_3), 4.50 (s, 6H, CH_2), 7.38 (s, 3 H_{ar}).

1,3-Bis({[3,5-bis(methoxycarbonyl)phenyl]tosylamino}methyl)-5-(methoxymethyl)benzol (**19**): Unter Schutzgas werden 5.00 g (16 mmol) **18** und 11.80 g (30 mmol) **2** in 200 ml wasserfreiem DMF gelöst. Die Lösung wird innerhalb 30 min zu einer Suspension von 16.80 g (0.12 mol) K_2CO_3 in 50 ml wasserfreiem DMF getropft. Anschließend wird 4 h bei 80°C gerührt. Nach Abkühlen filtriert man die anorganischen Salze ab und destilliert die Hälfte des Lösungsmittels i. Vak. ab. Aus der Lösung fällt das Produkt aus, 13.2 g (92%) farbloser Feststoff [$R_f = 0.42$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ 80:1, v/v)], Schmp. $180-181^\circ\text{C}$. – FAB-MS, *m/z*: 873.3 [$\text{M}^+ + \text{H}$] (ber. 872.23). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.42$ (s, 6H, CH_3), 3.15 (s, 3H, OCH_3), 3.88 (s, 12H, OCH_3), 4.23 (s, 2H, OCH_2), 4.60 (s, 4H, NCH_2), 6.98 (m, 3 H_{ar}), 7.26 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 4 H_{ar}), 7.45 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 4 H_{ar}), 7.78 (d, $^4J = 1.5$ Hz, 4 H_{ar}), 8.45 (t, $^4J = 1.5$ Hz, 2 H_{ar}). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.6$ (CH_3), 52.5 (OCH_3), 53.8 (NCH_2), 57.8 (OCH_3), 73.8 (OCH_2), 127.2, 127.6, 129.7, 129.8, 131.4, 133.4, 134.7, 135.8, 139.2, 139.7, 144.2 (C_{ar} und CH_{ar}), 165.2 (CO).

1,3-Bis({[3,5-bis(methoxycarbonyl)phenyl]tosylamino}methyl)-5-(brommethyl)benzol (**20**): 3.00 g (3.45 mmol) **19** werden unter Schutzgas in 40 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst. Die Lösung wird mit 1.15 ml 1 M BBr_3 -Lösung (in CH_2Cl_2) versetzt und 3 d bei Raumtemp. gerührt. Dann wird hydrolysiert, die organische Phase mit ges. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4

getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand an Kieselgel säulenchromatographiert (Laufmittel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ 80:1, v/v). Man erhält 1.00 g (47.4%) eines farblosen Feststoffs ($R_f = 0.49$) mit Schmp. 176°C . – FAB-MS, *m/z*: 923.1 [$\text{M}^+ + \text{H}$] (ber. 922.13). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.43$ (s, 6H, CH_3), 3.89 (s, 12H, OCH_3), 4.27 (s, 2H, CH_2Br), 4.60 (s, 4H, NCH_2), 6.96 (s, 1 H_{ar}), 7.09 (s, 2 H_{ar}), 7.28 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 4 H_{ar}), 7.43 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 4 H_{ar}), 7.79 (s, 4 H_{ar}), 8.45 (s, 2 H_{ar}). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.6$ (CH_3), 32.5 (CH_2Br), 52.6 (OCH_3), 53.8 (NCH_2), 127.7, 128.3, 128.6, 128.7, 129.9, 131.6, 133.5, 134.7, 136.5, 138.7, 139.7, 144.5 (C_{ar} und CH_{ar}), 165.2 (CO).

N,N',N'',N''',N''''-Hexakis(3,5-bis({[3,5-bis(methoxycarbonyl)phenyl]tosylamino}methyl)benzyl)hexaaza[18]krone-6 (**22**): Eine Lösung von 1.0 g (1.1 mmol) **20** und 34 mg (0.13 mmol) Hexaaza[18]krone-6 in 50 ml wasserfreiem DMF wird unter Schutzgas mit 0.5 g K_2CO_3 versetzt. Die Suspension wird 2 d bei Raumtemp. gerührt, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Anschließend nimmt man den Rückstand in CH_2Cl_2 auf, wäscht die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und mit Wasser und trocknet sie mit Na_2SO_4 . Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand an Kieselgel säulenchromatographiert (Laufmittel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}/\text{konz. wäbr. NH}_3$ 100:10:1, v/v/v). Man erhält 0.22 g (32%) eines farblosen Feststoffs ($R_f = 0.31$) mit Schmp. $114-115^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.41$ (s, 36H, CH_3), 2.72 (s, 24H, CH_2 -Krone), 3.81 (s, 72H, OCH_3), 4.62 (s, 12H, NCH_2), 4.69 (s, 24H, NCH_2), 7.28 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 24 H_{ar}), 7.33 (s, 12 H_{ar}), 7.34 (s, 6 H_{ar}), 7.48 (d, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, 24 H_{ar}), 7.75 (s, 24 H_{ar}), 8.42 (s, 12 H_{ar}). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.6$ (CH_3), 48.7 (NCH_2), 52.6 (OCH_3), 53.8 (NCH_2), 67.6 (CH_2 -Krone), 127.7, 127.9, 129.8, 130.0, 130.1, 131.7, 132.4, 133.1, 134.1, 137.9, 139.9, 144.6 (C_{ar} und CH_{ar}), 165.1 (CO).

- [1] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [2] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–175.
- [3] Der Begriff „Starburst Dendrimere“ wurde von D. A. Tomalia et al. geprägt. Das Wort „Dendrimer“ bezeichnet den dendritischen (verzweigten) sowie oligomeren Charakter dieser Molekülspezies.
- [4] H. B. Meikelburger, W. Jaworek, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1609–1614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1571–1576.
- [5] C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1010–1013.
- [6] C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638–7647.
- [7] K. L. Wooley, C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4252–4261.
- [8] I. Gitsov, K. L. Wooley, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1282–1285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1200.
- [9] T. Nagasaki, M. Ukon, S. Arimori, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 608–610.
- [10] T. M. Miller, T. X. Neenan, R. Zayas, H. E. Blair, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1018–1025.
- [11] Z. Xu, J. S. Moore, *Macromolecules* **1991**, *24*, 5893–5894.
- [12] C. Wörner, R. Mülhaupt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1367–1370; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1306–1308.
- [13] E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1370–1372; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *31*, 1308–1311.
- [14] R. Denkewalter, J. Kole, W. J. Lukasavage, U. S. Patent 4.289.872, **1981**; *Chem. Abstr.* **1985**, *102*, 79324q.
- [15] G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2003–2004.
- [16] G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, P. S. Russo, M. J. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 849–850.
- [17] G. R. Newkome, G. R. Baker, M. J. Saunders, P. S. Russo, V.

- K. Gupta, Z. Yao, J. E. Miller, K. Bouillion, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 752–753.
- [18] G. R. Newkome, A. Nayak, R. K. Behara, C. N. Moorefield, G. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 358–362.
- [19] D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117–132.
- [20] D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466–2468.
- [21] A. B. Padias, H. K. Hall Jr., D. A. Tomalia, J. R. McConnell, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5305–5312.
- [22] D. A. Tomalia, D. M. Hedstrand, M. S. Ferritto, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1435.
- [23] H. Uchida, Y. Kabe, K. Yoshino, A. Kawamata, T. Tsumuraya, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7077–7079.
- [24] Vgl. hierzu: [24a] F. Vögtle, K. Kadei, *Chem. Ber.* **1990**, *124*, 903–907. – [24b] K. Kadei, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1990**, *124*, 909–913.
- [25] Vgl. hierzu: K.-H. Duchêne, F. Vögtle, *Synthesis*, **1986**, 659–661.
- [26] T. Nagasaki, M. Ukon, S. Arimori, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 608–610.
- [27] H. B. Meikelburger, F. Vögtle, *Supramolecular Chem.* **1993**, *1*, 187–189.
- [28] H. B. Meikelburger, K. Rissanen, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1161–1169.
- [29] F. Vögtle, E. Weber, *Chem.-Ztg.* **1973**, *97*, 385.
- [30] Dissertation R. Güther, Universität Bonn, **1993**.
- [31] N. Sendhoff, K.-H. Weißbarth, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2179–2185.
- [32] F. Vögtle, J. Groß, C. Seel, M. Nieger, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1112–1113; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1069–1071.
- [33] Dissertation H. B. Meikelburger, Universität Bonn, **1993**.
- [34] G. R. Newkome, G. R. Baker, J. K. Young, J. G. Traynham, *J. Polym. Sci. Part A: Polymer Chemistry* **1993**, *31*, 641–651.
- [35] Dissertation C. Seel, Universität Bonn, **1991**.
- [36] T. J. Atkins, J. F. Richman, W. F. Oettle, *Org. Synth.* **1978**, *58*, 86–92.

[369/93]