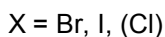
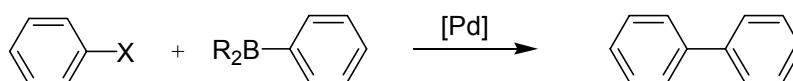




und für den Dummy **8** der 3,4,5-trisubstituierte Phenyllessigsäureester **6** geeignet (Schema 3). Beide Verbindungen hatten den Vorteil, daß der Akzeptor (Ester) bzw. der Akzeptor mit Spacer (CH<sub>2</sub>) bereits von vornherein vorhanden waren. Es galt die Positionen 3, 4 und 5 so zu funktionalisieren, daß anschließend eine Anknüpfung der funktionalisierten Seitenarme (B<sup>P</sup>) und des Pyrens erfolgen konnte.

## 4.2 Die Suzuki-Kreuzkupplung<sup>56</sup>

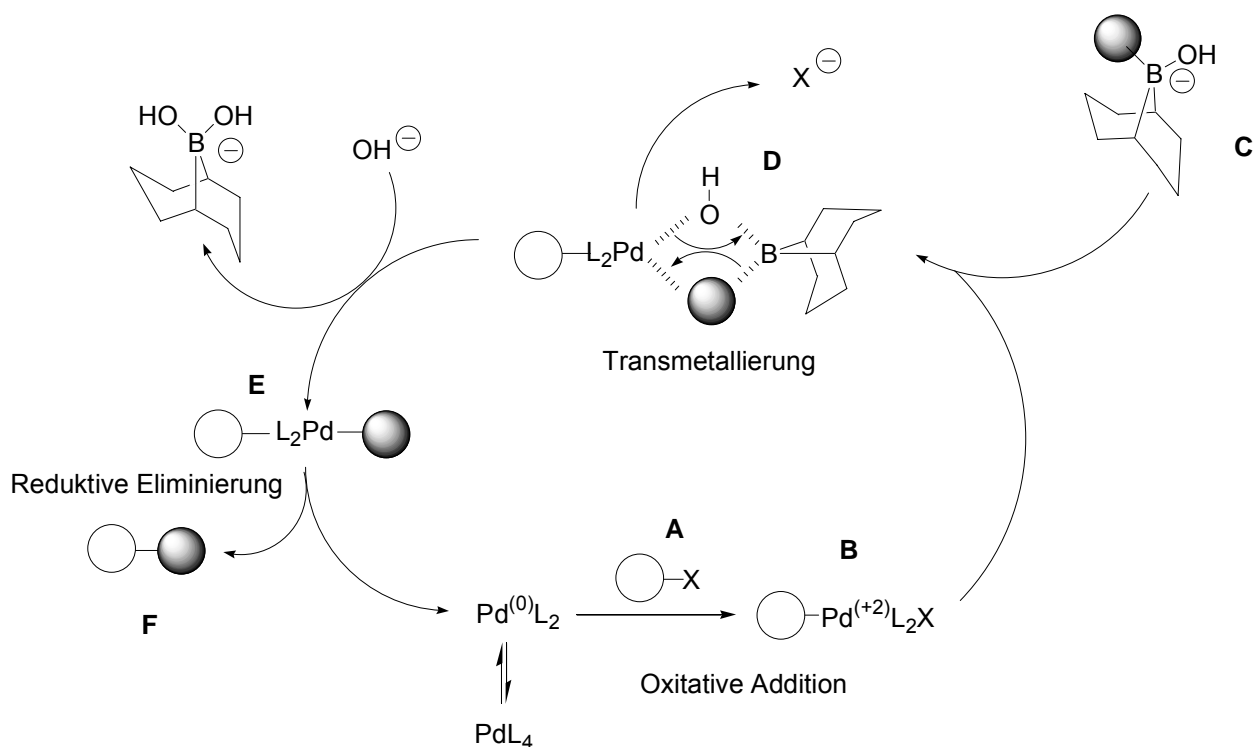
Für die Verknüpfung der Verzweigungseinheit mit dem Donor und den funktionalisierten Seitenarmen (B<sup>P</sup>) wurde die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Suzuki eingesetzt. Dabei reagiert unter Palladium(0)-Katalyse z.B. ein Borderivat eines Aromaten oder Aliphaten mit einem Halogensubstituent eines anderen Aromaten zum entsprechenden Kupplungsprodukt. Diese Reaktion verläuft regiospezifisch und mit hoher Ausbeute (Schema 4).



Schema 4: Verknüpfung zweier Aromaten nach Suzuki.

Zur Kreuzkupplung können unter Palladiumkatalyse eine Reihe von organometallischen Reagentien als Nucleophile mit geeigneten Elektrophilen wie Arylhalogeniden, Aryltriflaten- und Arylmesylaten zur Reaktion gebracht werden. Als Nucleophile sind organische Borverbindungen sehr gut geeignet, da sie aufgrund ihrer Luft- und Feuchtigkeitsstabilität leicht zu reinigen und zu lagern sind.

Im Folgenden ist der Reaktionsablauf bei der Suzuki-Kreuzkupplung am Beispiel des Arylhalogenids **A** und der aliphatischen Borkomponente **C** dargestellt. Der erste Schritt im Katalysezyklus (Schema 5) besteht in der oxidativen trans-Addition des organischen Halogenids, vorzugsweise Bromids oder Iodids, an den koordinativ ungesättigten Palladium (0) Katalysator, welcher sich in situ durch Abspaltung zweier Phosphin-Liganden bildet. Darauf folgt durch Transmetallierung die Übertragung eines zweiten organischen Restes auf das Palladium. Beim letzten Schritt, während der reduktiven Eliminierung, wird die neue C-C-Bindung geknüpft und der Katalysator dem Katalysezyklus wieder zugeführt.



Schema 5: Katalysezyklus bei der Suzuki-Kupplung unter Verwendung eines 9-BBN Additionsproduktes als Bor-Komponente.

Weiterhin sind bei der Suzuki-Reaktion Basen als Reaktionszusatz erforderlich. Bisherige mechanistische Vorstellungen gehen davon aus, daß das Hydroxidion zwei Möglichkeiten hat, auf den Katalysezyklus einzuwirken<sup>57</sup>. Borverbindungen mit starker Lewisacidität reagieren mit dem Hydroxidion grundsätzlich zum Hydroxyboratkomplex **C**. Dieser bildet zur Transmetallierung mit dem Produkt der oxidativen Addition einen zyklischen Übergangszustand **D**. Nach erfolgter Transmetallierung wird die borhaltige Abgangsgruppe ein zweites Mal hydroxyliert, was erklärt, daß mindestens zwei Äquivalente Base für die Suzuki-Kupplung erforderlich sind. Für weniger lewisacide Verbindungen ist der Reaktionsverlauf etwas anders. Hier erfolgt nach der oxidativen Addition an der Zwischenstufe **B** ein Halogen-Hydroxid-Austausch am Palladium (nicht abgebildet). In der folgenden Transmetallierung reagiert das so gebildete Arylpalladiumhydroxid als Elektrophil mit dem nukleophilen Kohlenstoff der Borverbindung. Dabei wird der gleiche zyklische Übergangszustand **D** durchlaufen. Die Bildung des gewünschten Kupplungsproduktes **F** und die Regenerierung des Katalysators erfolgt nach trans/cis-Isomerisierung aus der cis-Position.

Umsetzungen nach Suzuki müssen unter Sauerstoffausschluß durchgeführt werden, da selbst geringste Mengen von Sauerstoff zur Oxidation der Liganden und damit zum Ausfallen von metallischem Palladium führen. Aus diesem Grunde müssen alle

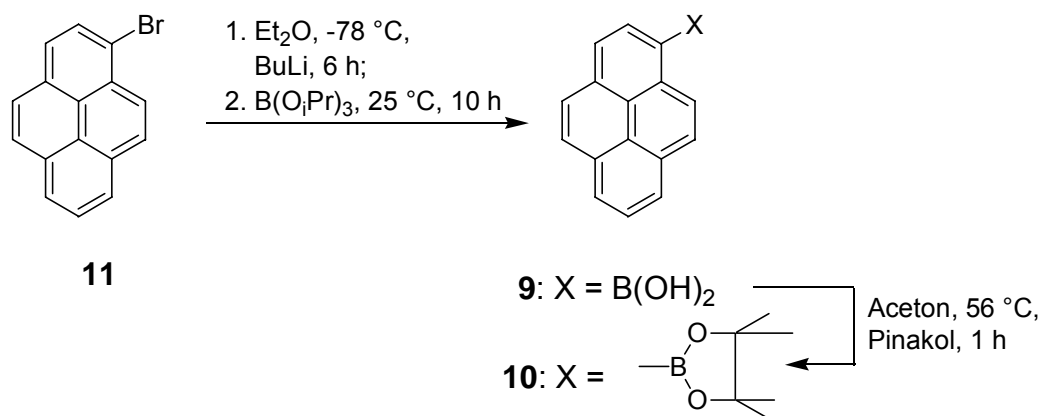
Reaktionsgemische sorgfältig entgast werden. In der Regel verwendet man ein Zweiphasensystem (org. Lösungsmittel und wäßrige Basenlösung) und selbsthergestellten Tetrakis(triphenylphosphan)palladium (0) Katalysator<sup>58</sup>.

### 4.3. *Synthese von sonden- und dummytragenden Dendrons auf Amidbasis*

#### 4.3.1 *Dendrons der ersten Generation*

##### 4.3.1.1 **Synthese eines Pyrenderivates für die Suzuki-Reaktion.**

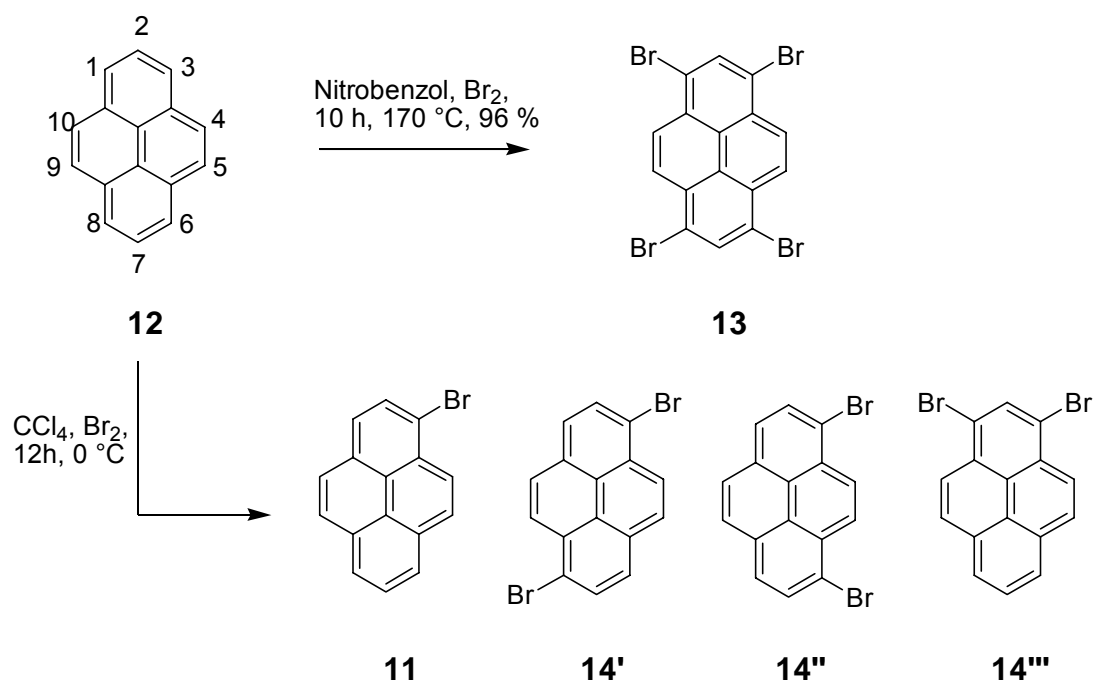
Um Pyren durch Suzuki-Reaktion an die zentrale Einheit zu binden, mußte es mit einer Boronsäurefunktionalität versehen werden. Die Einführung von Boronsäuren in Arylverbindungen durch Lithiumhalogenaustausch an halogenierten Aromaten, mittels n-Butyllithium und anschließender Umsetzung des intermediären Arylanions mit Borsäureestern als Abfangreagenz, ist eine wohletablierte Methode. Mit dieser Reaktionssequenz wurde in der Literatur auch die Darstellung der Pyrenboronsäure<sup>59</sup> **9** beschrieben (Schema 6).



Schema 6: *Synthese des Pyrenboronsäurepinakolesters 10.*

Da Boronsäuren zur Selbstkondensation neigen und dies die Handhabung bezüglich Löslichkeit und Molekulargewicht erschwert, wurde die Boronsäure **9** in den entsprechenden Pinakolester **10** überführt.

Auf dem Syntheseweg zum Pyrenpinakolester **10** stellte sich die schon seit über 60 Jahren bekannte Darstellung des Brompyrens<sup>60</sup> **11** als unerwartet schwierig dar. Pyren ist so reaktiv, daß die Bromierung auch ohne Katalysatorzusatz abläuft und neben dem gewünschten 1-Brompyren auch mehrfachhalogenierte Produkte entstehen (Schema 7). Bei Verwendung von Brom im Überschuß wird nahezu quantitativ das 1,3,6,8- Tetrabrompyren (**13**) erhalten.



Schema 7: Bromierung von Pyren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.

Trotz Modifizierung der Reaktionsbedingungen (Konzentration, Temperatur, Solvens und Reaktionsdauer) konnte das Entstehen von mehrfach bromierten Pyrenen **14** nicht unterdrückt werden. Dieses Problem trat auch bei anderen Arbeiten auf<sup>61</sup> und konnte dort ebenfalls nicht experimentell gelöst werden. Die größten Ausbeuten an Br-Pyren **11** wurden bei  $0^\circ\text{C}$  in Tetrachlorkohlenstoff erzielt.

Abbildung 17 zeigt das HPLC-Elugramm einer durch Umkristallisation angereicherten Brom-Pyrenfraktion. Das Gemisch enthält laut UV-Auswertung 77 % Br-Pyren **11** (Peak 2), 15.5 % Pyren **12** (Peak 1) und 7.5 % Di-Brompyrene **14'**, **14''** und **14'''** (Peaks 3, 4 und 5). Da die Synthese des Brompyrens **11** an dieser Stelle leider nicht zur völligen Zufriedenheit gelöst werden konnte, wurde die Abtrennung der zweifach funktionalisierten Pyren-Moleküle **14** im nächsten Syntheseschritt vorgenommen.

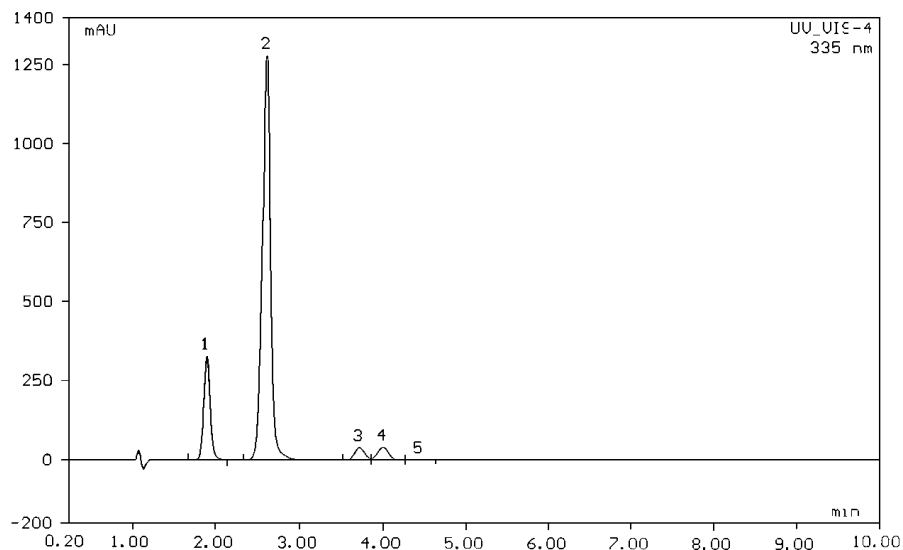


Abbildung 17: HPLC Elugramm von Brom-Pyren **11**, so wie es in weiteren Reaktionen eingesetzt wurde.

Die Umsetzung zur Pyrenboronsäure **9** (Schema 6) und anschließend zum entsprechenden Pinakolester **10** verlief trotz des uneinheitlichen Ausgangsmaterials unproblematisch. Die zweifach substituierten Boronsäuren und das überschüssige Pyren **12** konnten bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung abgetrennt werden. Der Pyrenpinakolester **10** wurde so im 25 g Maßstab in Reinform erhalten (Schema 6).

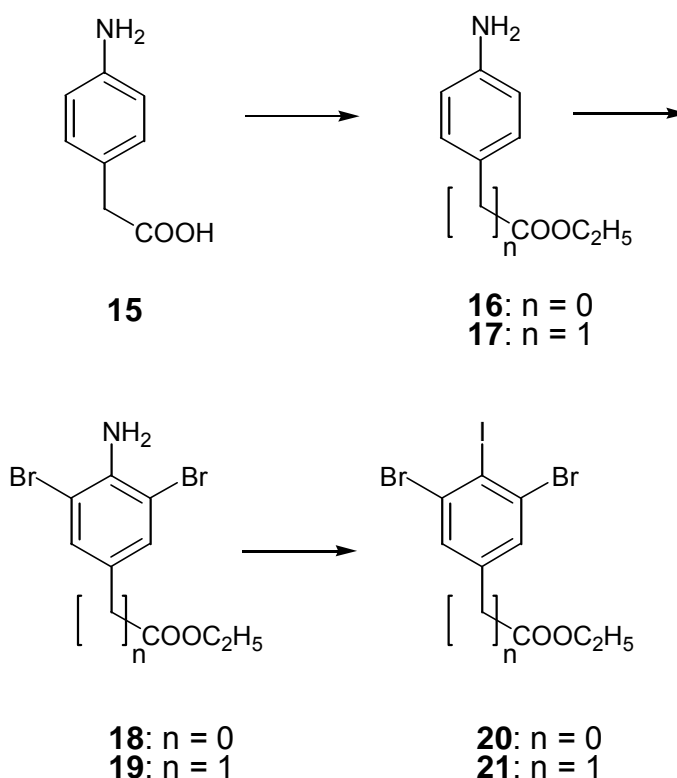
#### 4.3.1.2 Synthese der zentralen Verzweigungseinheiten für Sonde und Dummy

Nachdem die Synthese der Bor-Komponente **10** für die Suzuki-Reaktion erfolgreich abgeschlossen war, wurde mit der Darstellung der Arylhalogenide für die Suzuki-Reaktion begonnen. Die Zielmoleküle der nachfolgend beschriebenen Synthese waren die Bausteine **20** für den Aufbau der Sonde und **21** für den des Dummys. Neben der Estergruppe ( $A^P$ ) enthielten diese Moleküle jeweils zwei Brom-Funktionalitäten und ein Iod (Schema 8). Im Syntheseverlauf war geplant, die hohe Iod-Brom Selektivität der Suzuki-Reaktion auszunutzen. Dabei war anzunehmen, daß bei Anwesenheit von bromierten und iodierten  $sp^2$ -hybridisierten C-Atomen in einem Molekül zuerst nur an der Iod- Position eine Reaktion auftritt. Die hohe Kohlenstoff-Iod-Selektivität der Suzuki-Kreuzkupplung bei gleichzeitiger Anwesenheit von Kohlenstoff-Iod und Kohlenstoff-Brom-Bindungen ist literaturbekannt<sup>62</sup>. Die oxidative Addition an Palladium mit Brom verläuft wesentlich langsamer als mit Iod. Geplant war es, zuerst Pyren an der iodierten Position und im Anschluß daran die

geschützten ( $B^P$ ) Seitenarme an den beiden bromierten ortho-Positionen einzuführen.

Die Synthese von **18**, beginnend mit para-Aminobenzoesäureester **16**, ist literaturbekannt<sup>63</sup> und kann im Kilogramm-Maßstab durchgeführt werden. Verbindung **19** wurde neu entwickelt und begann mit der Veresterung von Phenylelessigsäure **15**, die trotz Wasserabscheider nur zu 78 % ablief. Da das Edukt jedoch problemlos abgetrennt und wiederverwendet werden konnte und der Ester **17** im 50 g Maßstab erhalten wurde, war die unvollständige Reaktion akzeptabel (Schema 8).

Die Bromierung des Esters **17** zum Baustein **19** lief innerhalb weniger Stunden nahezu quantitativ ab. Als problematischer erwies sich die Diazotierung. Konnte Verbindung **18** noch in wäßriger  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}$  ins Diazoniumsalz überführt werden, gelang dies mit **19** nicht mehr. Statt dessen mußte eine Mischung aus konzentrierter Essigsäure,  $\text{NaNO}_2$  und Schwefelsäure für die Diazotierung verwendet werden<sup>64</sup>. Die Diazoniumsalze von **18** und **19** konnten ohne Isolierung in die gewünschten Iodide **20** und **21** überführt werden<sup>65</sup>.

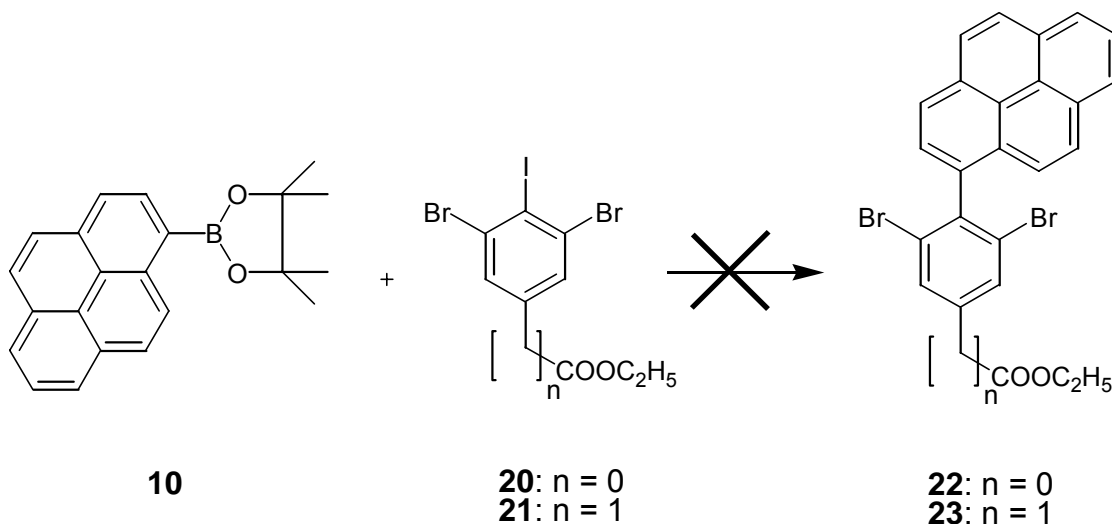


Schema 8: Synthese der zentralen Verzweigungseinheiten **20** und **21**.

#### 4.3.1.3 Anknüpfung des Pyrens an die Verzweigungseinheit

Für die Suzuki-Kupplung mit der Iodposition in **20** und **21** zu den Bausteinen **22** und **23** (Schema 9) wurde der zuvor hergestellte Pyrenboronsäurepinakolester **10** verwendet.

Überraschenderweise konnte kein Anhaltspunkt für eine erfolgreiche Reaktion erhalten werden (Schema 9). Die Reaktionsgemische wurden neben der NMR-Spektroskopie auch mittels Massenspektrometrie untersucht. Hier konnte kein Molekulargewicht detektiert werden, welches einer Reaktion an einer Iod- oder Brom-Position zu **22** oder **23** entsprechen würde. Der Pyrenpinakolester **10** konnte nicht reisoliert werden, da er im Verlauf der Reaktion seine Borestergruppe abspaltete. Um zu überprüfen, weshalb die Reaktion nicht gelang, wurden im Folgenden zwei Testreaktionen durchgeführt.

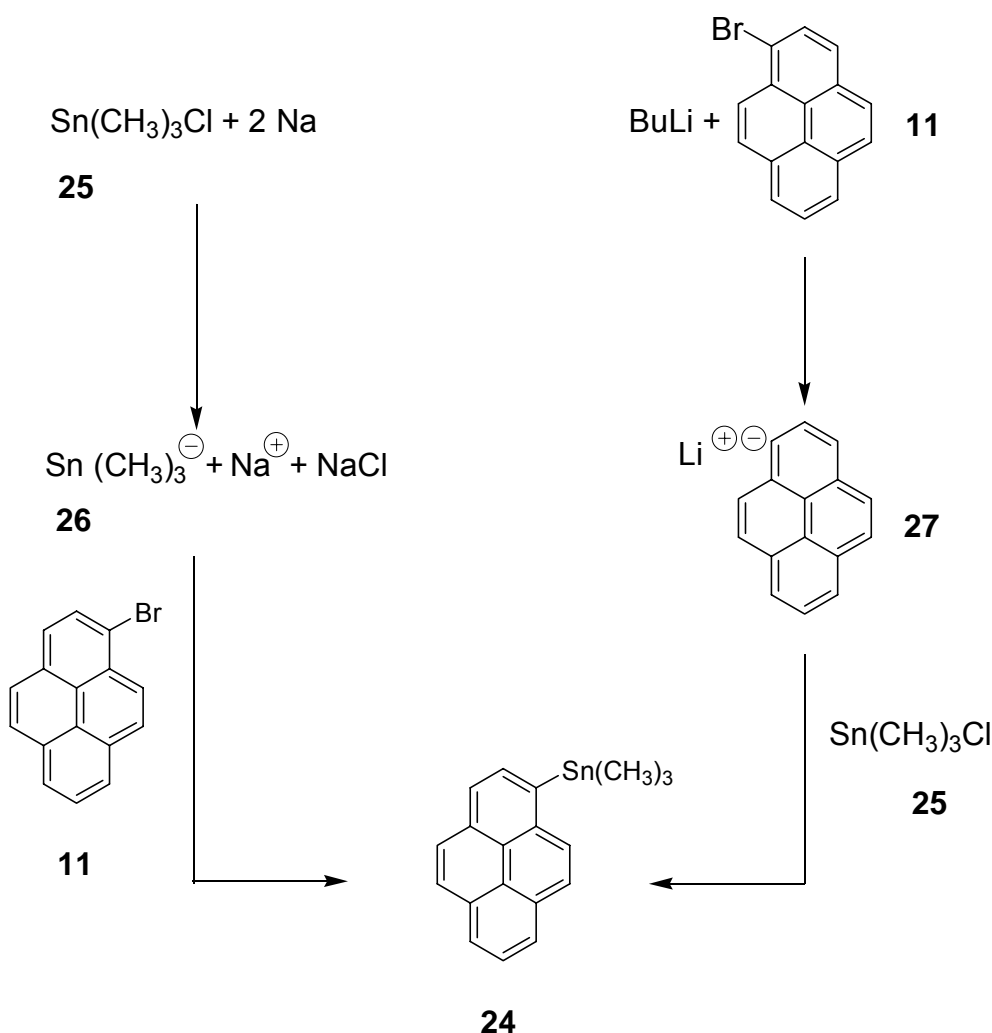


Schema 9: Versuch der Verknüpfung von Pyrenderivat **10** mit den zentralen Bausteinen **20** und **21**.

Um zu erkennen, ob das Ausbleiben der Reaktion an der Zersetzung des Pyrenpinakolesters lag, wurde Trimethylstannyl-Pyren **24** synthetisiert (Schema 10). Mit diesem Molekül kann die der Suzuki-Reaktion sehr ähnliche Stille-Kupplung<sup>66</sup> durchgeführt werden. Die Zinngruppe wird nicht so leicht bei der Reaktion abgespalten, deshalb sollte die Pyren-Komponente auch bei längeren Reaktionszeiten für die Reaktion verfügbar sein.

Die Synthese des zinnfunktionalisierten Pyrens **24** (Schema 10) konnte durch nukleophile Substitution mit dem aus Natrium und Trimethylstannylchlorid **25** hergestellten Trimethylstannylanion **26** am Brom-Pyren **11** durchgeführt werden. Alternativ konnte das Produkt auch durch Halogenmetallaustausch mit BuLi am Brompyren **11** und Umsetzung des Pyrenanions **27** mit Trimethylstannylchlorid **25** erhalten werden. Letztere Methode verlief mit höheren Ausbeuten und erwies sich auch präparativ als einfacher, da die Synthese des Trimethylstannylanions **26** mit Natriumstaub sehr aufwendig war.





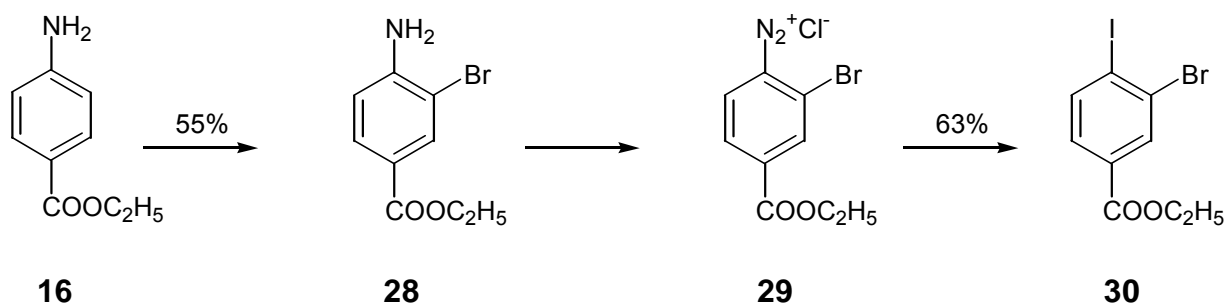
Schema 10: Synthesewege zum Trimethylstannyl-Pyren **24**.

Eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rohgemisches des zinnsubstituierten Pyrens **24** war nicht möglich, da die Trimethylzinngruppe auf Kieselgel und Aluminiumoxid abgespalten wurde. Das Produkt konnte jedoch durch Umkristallisation rein erhalten werden. Das zweifach mit Trimethylzinn substituierte Nebenprodukt, welches im Rohproduktgemisch enthalten war, konnte abgetrennt werden.

Leider führte auch die Umsetzung des Trimethylstannylpyren **24** mit der iodierten Position der Verzweigungseinheit **20** oder **21** nicht zum gewünschten Kupplungsprodukt **22** oder **23**.

Ob sterische Gründe für das Ausbleiben der Reaktion verantwortlich waren oder die Reaktivität der Komponenten unzureichend war, sollte mit einem Modellsystem überprüft werden. Dazu wurde der Brom-Iod-Ester **30** synthetisiert, eine dem Di-Brom-Iod-Ester **20** ähnliche Verbindung (Schema 11). **30** besitzt eine sterisch weniger abgeschirmte Iodposition mit nur einem orthoständigen Bromatom in

Nachbarschaft. Die Synthese dieser Verbindung war bei der Bromierung des para-Aminobenzoates **16** problematisch. Die Aminogruppe aktiviert den Aromaten so stark, daß neben der gewünschten Einfachbromierung trotz niedriger Temperatur, unpolarem Solvens und starker Verdünnung immer auch die zweifache Reaktion eintrat.

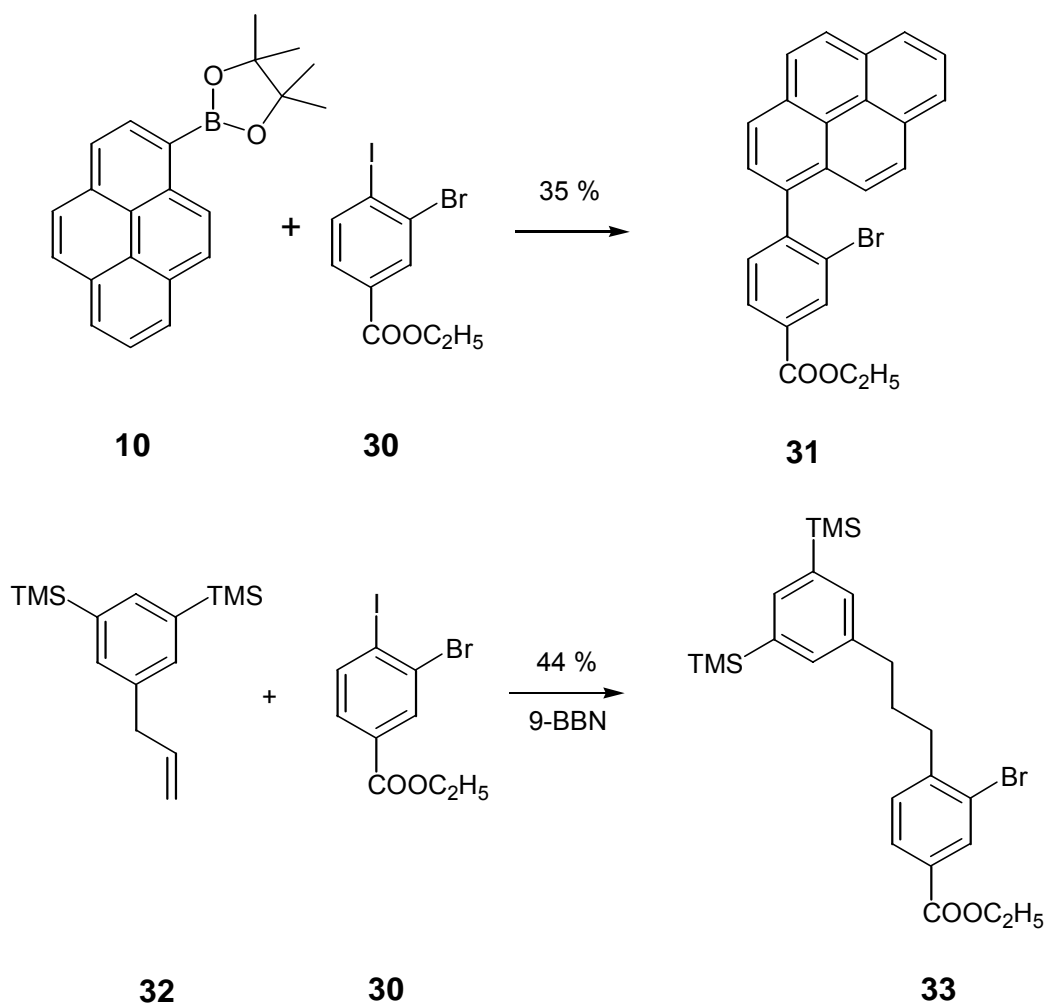


Schema 11: Synthese des Brom-Iod-Esters **30** als Testsubstanz für die Suzuki-Kupplung. Das Diazoniumion **29** wurde nicht isoliert, sondern sofort in das Iodid **30** überführt.

Glücklicherweise konnten einfach und zweifach bromiertes Produkt säulenchromatographisch voneinander getrennt werden. Die gewünschte monobromierte Substanz **28** wurde in einer Menge von 11 g und 55 % Ausbeute elementaranalytisch rein erhalten. Die Überführung des Diazoniumsalzes **29** dieser monobromierten Verbindung ins Iodid **30** verlief glatt und lieferte die gewünschte Modellverbindung zum Testen der Reaktivität (Schema 11).

Auch die Anknüpfung des Pyrens an diesen sterisch weniger belasteten Brom/Iod-Baustein **30** durch Suzuki-Reaktion mit Pyrenpinakol **10** gelang. Zwar war die Ausbeute an **31** mit 35 % für eine Suzuki-Reaktion relativ niedrig, jedoch wurde belegt, daß das vorherige Ausbleiben der Reaktion auf die sterische Hinderung zurückgeführt werden kann (Schema 12). Als weitere Testreaktion wurde ebenfalls die Suzuki-Kupplung mit dem hydrobrierten Allylbaustein<sup>67</sup> **32** an dieser Modellsubstanz erprobt und das Produkt **33** in Reinform zu 44 % erhalten. Bei beiden Reaktionen in Schema 12 wurde nur eine Bindungsknüpfung an der iodierten Position festgestellt. Die Bromatome nehmen offenbar in Gegenwart von Iod nicht an der Suzuki-Reaktion teil.

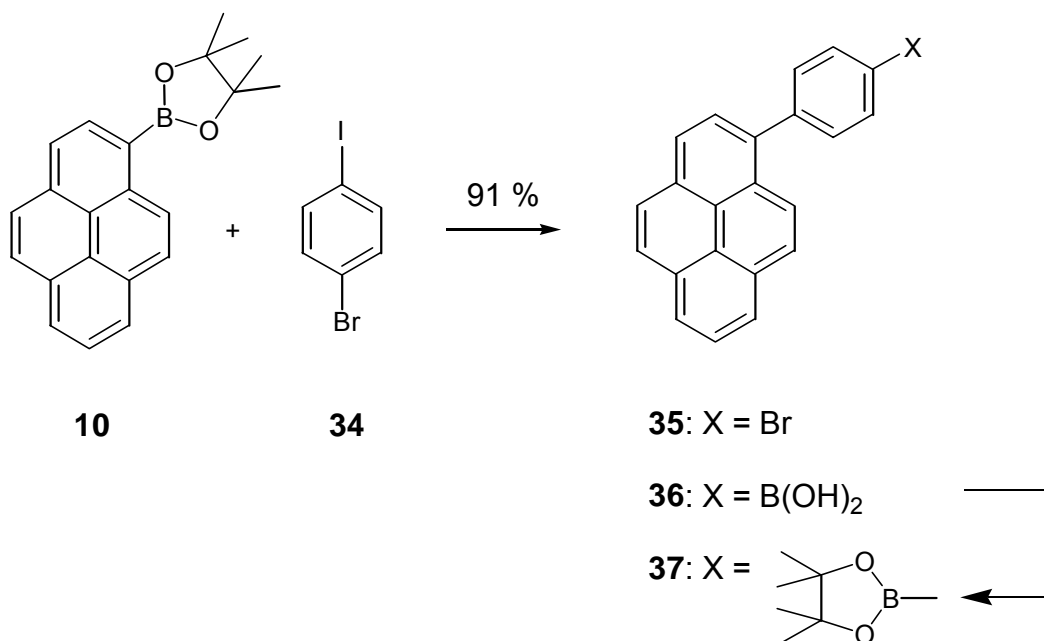
Zusammenfassend läßt sich aus diesen Ergebnissen schließen, daß Pyren zu voluminös ist, um zwischen zwei Bromatome mittels Suzuki-Reaktion eingeführt zu werden. Allerdings konnte auf keines der Bromatome an dieser Stelle verzichtet werden, da beide Atome für die Anknüpfung der Seitenarme benötigt wurden. Um Pyren trotz der sterischen Hinderung an die zentrale Verzweigungseinheit anzuknüpfen, konnte versucht werden, die sterische Hinderung durch einen Spacer zu umgehen.



Schema 12: Modellreaktion zur Überprüfung des sterischen Einflusses der ortho ständigen Bromatome auf die Kupplungsreaktion.

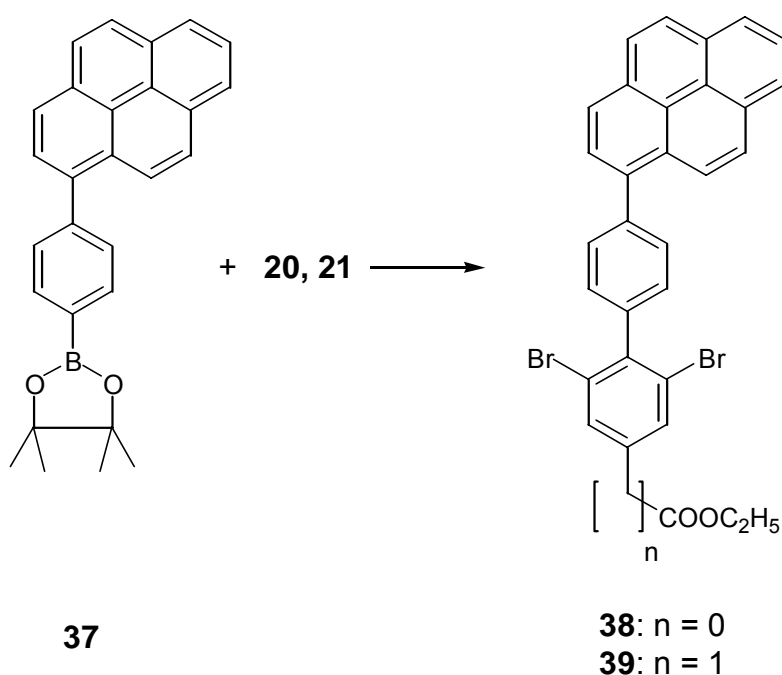
In der Literatur<sup>68</sup> sind Fluoreszenzexperimente von pyrenhaltigen Bausteinen über Biphenyl-Spacer zum Elektronenakzeptor (Ester) beschrieben. Also sollte es für die fluoreszenzspektroskopischen Eigenschaften der Dendrons vertretbar sein, wenn man zwischen das Pyren und die akzeptortragende Verzweigungseinheit einen zusätzlichen Phenylring positioniert (Schema 13).

Die Verbindung **35** mit einem Phenylring als Spacer wurde aus Pyrenboronsäurepinakolester **10** und Brom-Iod-Benzol **34** hergestellt. In diesem Fall eines sterisch völlig ungehinderten Moleküls verlief die Suzuki-Reaktion mit 91 % isolierter Ausbeute. Die Reaktion erfolgte ausschließlich an der Iodposition, im Produkt wurde kein iodhaltiges Fragment durch die Massenspektrometrie detektiert. An der Brom-Position wurde **35** anschließend zu **36** boronifiziert und mit Pinakol zu **37** verestert.



Schema 13: Synthese der spacersubstituierten Pyrene **35** bis **37**.

Wie erhofft, ergab die Suzuki-Reaktion mit Pinakolester **37** und den Verzweigungseinheiten **20** und **21** tatsächlich die gewünschten Produkte **38** und **39** in 53 % bzw 44 % Ausbeute (Schema 14).



Schema 14: Suzuki-Reaktion zur Anknüpfung des Pyrens an die Verzweigungseinheit.

Wegen des großen Aufwandes der Pyrenanknüpfung an die zentrale Einheit waren diese Ausbeuten zufriedenstellend, obwohl man unter Suzuki-Bedingungen weit höhere erzielen kann<sup>69,70</sup>. Auch bei diesem Syntheseschritt wurden die Verbindungen mittels Massenspektrometrie untersucht, wodurch ausgeschlossen wurde, daß die

Kupplung möglicherweise an einer der bromierten Positionen stattgefunden hatte. In den Massenspektren von **38** und **39** konnte kein iodhaltiges Fragment gefunden werden, das auf eine Suzuki-Reaktion mit einem der beiden Bromide in **20** oder **21** hingewiesen hätte.

Abbildung 18 und 19 zeigen die NMR-Spektren von Verbindung **39**. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheinen die neun Pyren-Protonen als Multiplett zwischen  $\delta = 7.93$  und  $8.37$  ppm. Dies ist bei Pyren nicht ungewöhnlich, da die Protonen in dieser Verbindung sich in ihrer chemischen Verschiebung sehr ähneln. Im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum fehlt ein aromatisches Signal, statt 24 erscheinen nur 23 Peaks im Bereich zwischen  $\delta = 120$  und  $140$  ppm. Dies liegt daran, daß auch die Resonanzen der Pyren-Kohlenstoffatome sehr ähnlich sind und teilweise isochron auftreten. Es ist zu erwarten, daß mit steigender Zahl an Pyrenen im Molekül dieses Phänomen verstärkt auftreten und die Anzahl der fehlenden Signale im jeweiligen  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum größer werden wird.

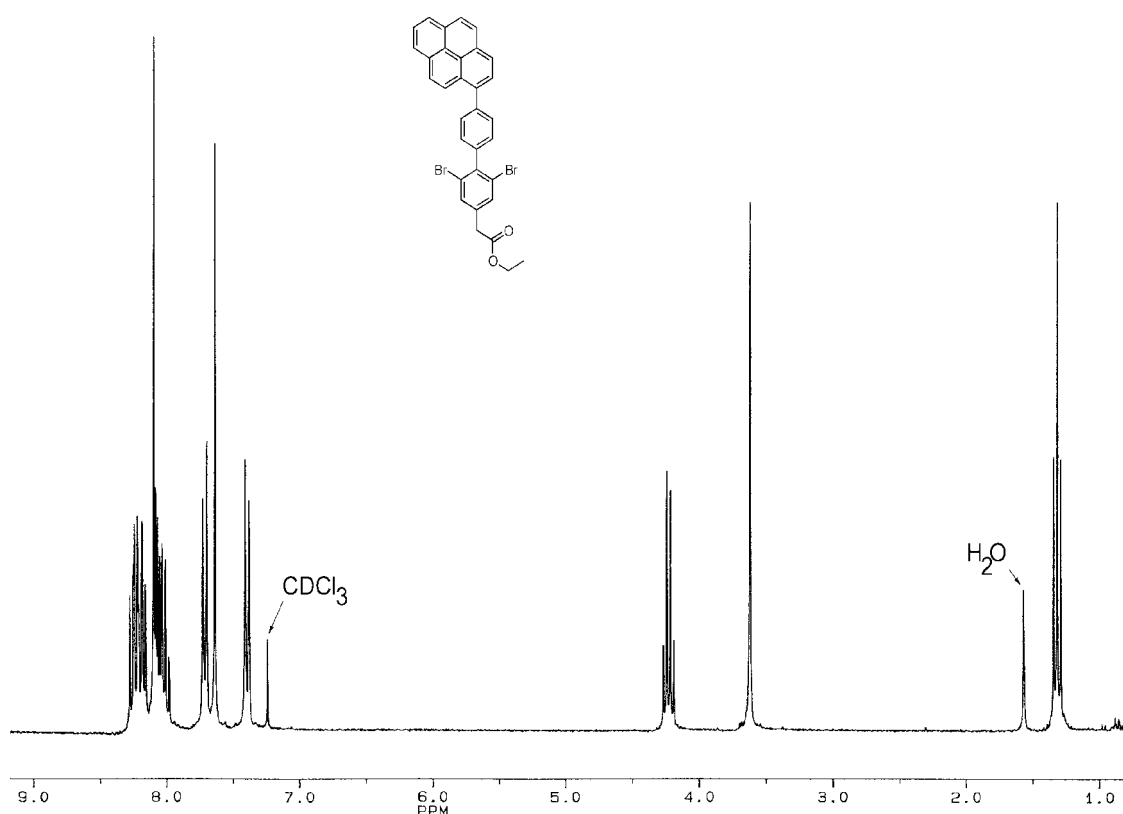


Abbildung 18:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **39** in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur.

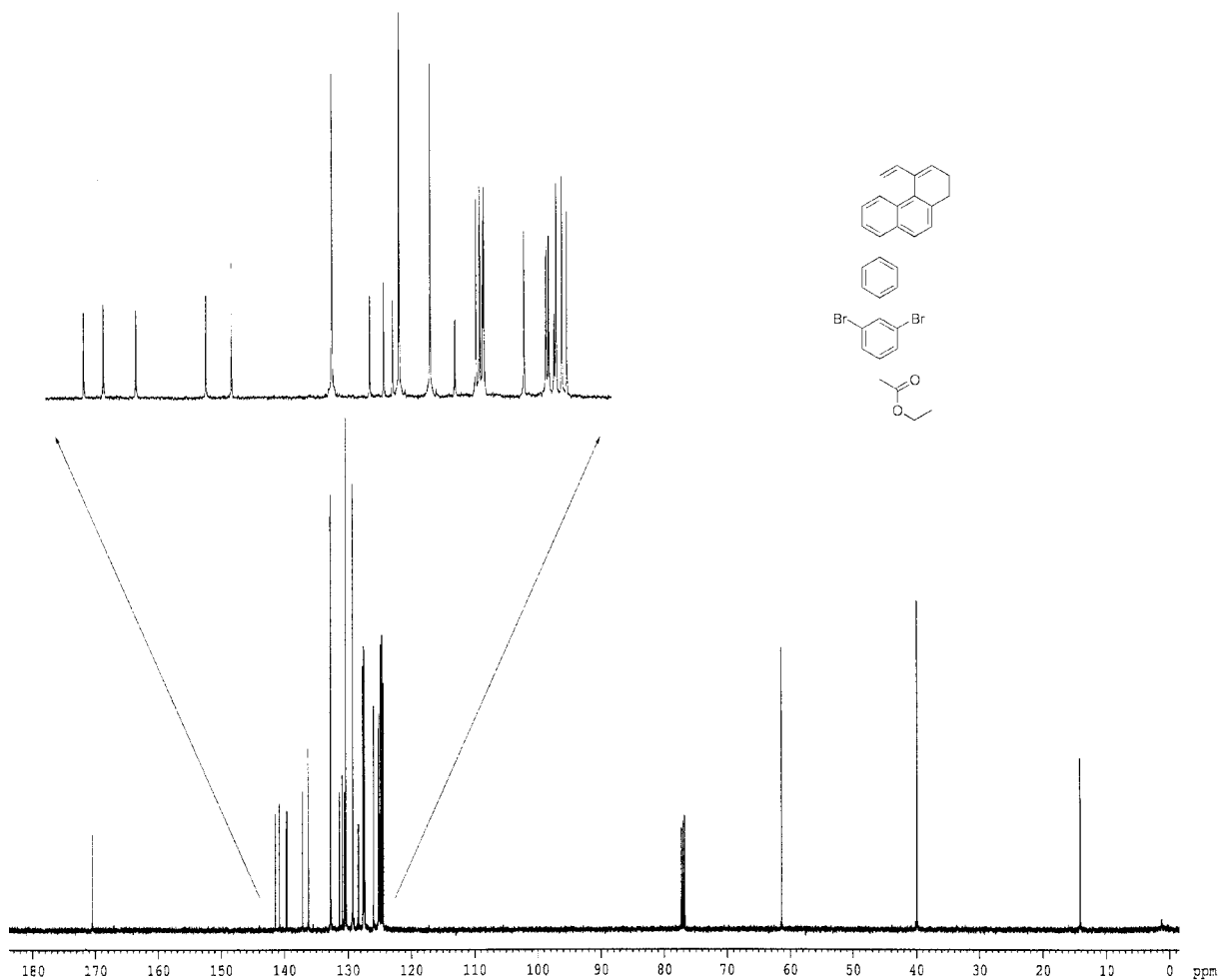
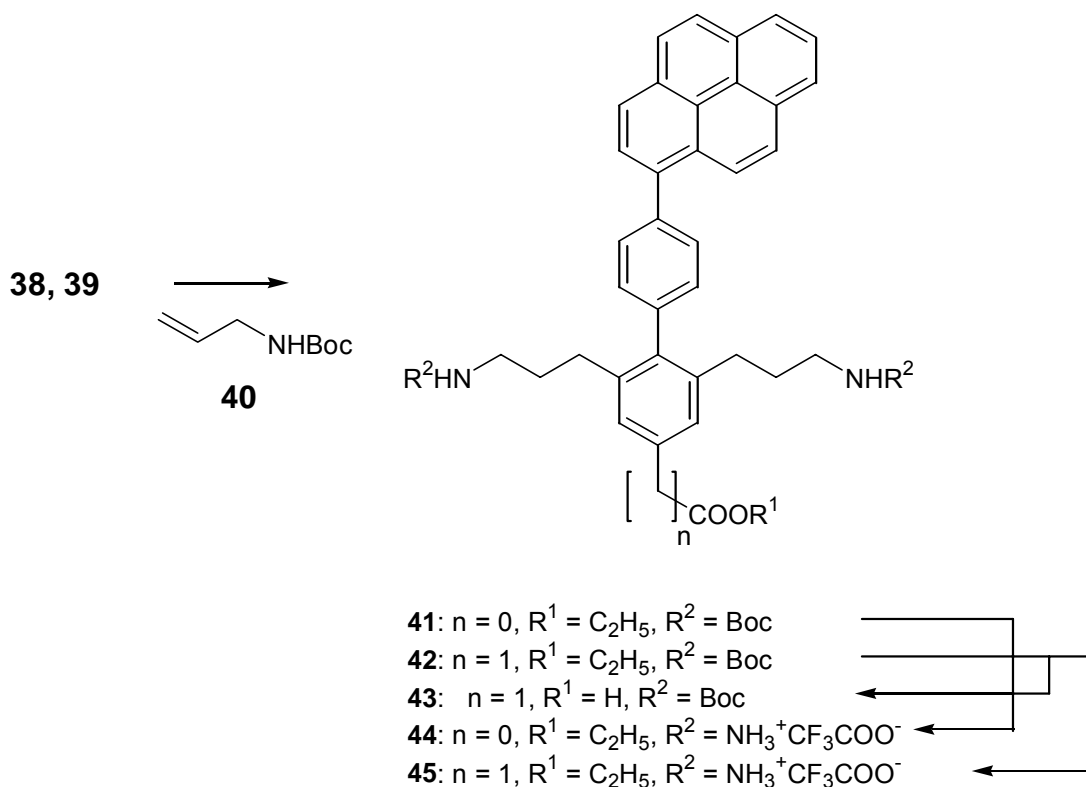


Abbildung 19:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindung **39** in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur.

Im weiteren Syntheseverlauf wurde geplant, die Verzweigungseinheit mit funktionalisierten Seitenarmen auszustatten. Dazu wurde das Boc-geschützte Allylamin **40** mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) umgesetzt (Schema 15). Die Addition des 9-BBN-Moleküls an das Allylamin erfolgte wie erwartet selektiv in anti-Markovnikov Position. Bei der Umsetzung mit 9-BBN war genauestens auf den Ausschluß von Wasser zu achten, da schon geringste Spuren zur Reaktion mit dem hydridischen Wasserstoff des 9-BBNs führten. Das Reaktionsgemisch dieser Addition konnte ohne Aufarbeitung direkt mit den Dibromiden **38** und **39** unter Suzuki-Bedingungen umgesetzt werden. Die erwarteten Produkte **41** oder **42** können als orthogonal geschützte  $\text{AB}_2$  Bausteine oder Dendrons der ersten Generation (G1) betrachtet werden, wobei **41** eine Sonde und **42** einen Dummy darstellt (Schema 15). Die Anknüpfung der Seitenarme war erst bei achtfachem Überschuß der hydroborierten Komponente pro Reaktionsstelle erfolgreich. Um die Ausbeute zu erhöhen, wurde bei der Synthese von **42** statt Toluol, welches normalerweise verwendet wurde, Xylol eingesetzt. Dieses ermöglichte höhere

Umsetzungstemperaturen und eine Erhöhung der Ausbeute an **42** von ursprünglich 50 % auf 76%.



Schema 15: Suzuki Reaktion zu sonde- und dummytragenden Dendrons **41** und **42** der ersten Generation.

Von den G1-Bausteinen **41** und **42** wurden Proben zu den Kooperationspartnern des SFB-Projektes an der HU-Berlin gesandt, um die fluoreszenzspektroskopische Vermessung der Moleküle vorzunehmen.

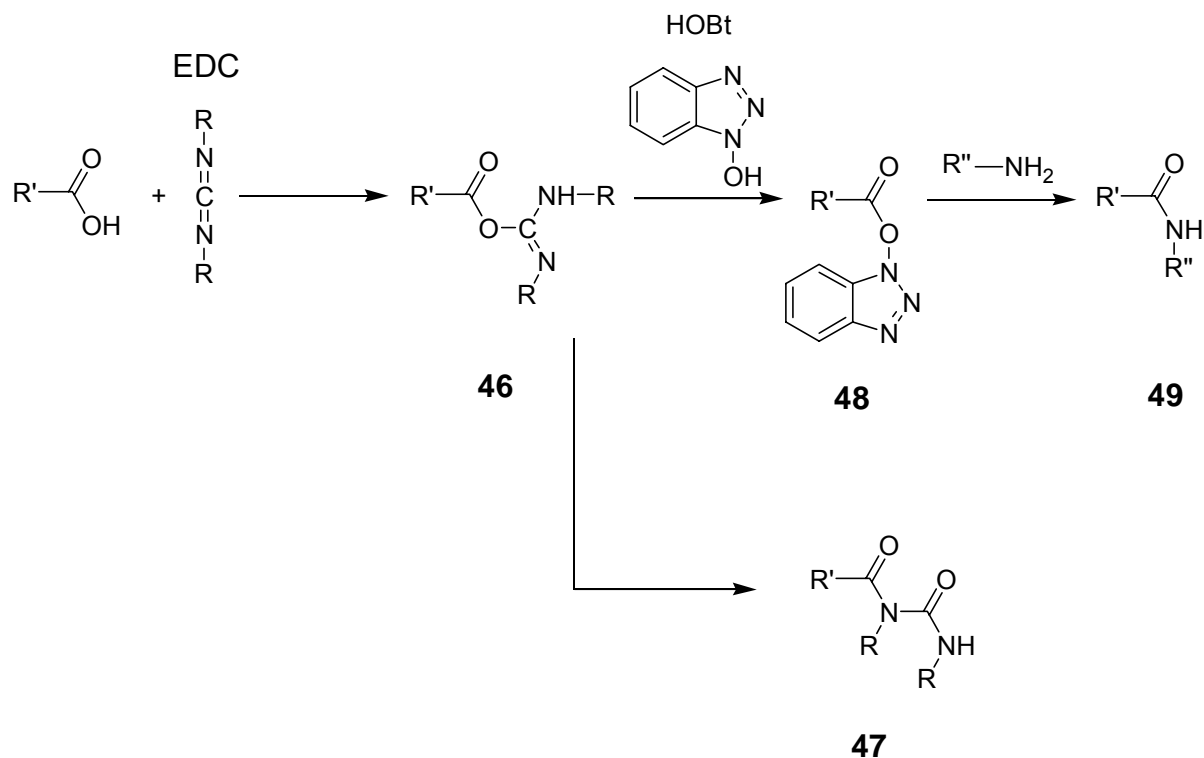
Da es für die Dendrimersynthese essentiell war, daß sich die Schutzgruppen selektiv und vollständig entfernen ließen, wurden in der Zwischenzeit die Entschützungsreaktionen überprüft und der Aufbau von Dendrons der 2. Generation angestrebt. Die Synthese der Dendrons wurde mittels Peptid-Bindungsknüpfung, die sich bereits für die Dendrimersynthese bewährt hat, durchgeführt<sup>71</sup>.

Die Verseifung des Ethylesters von **42** mit KOH in einem Methanol/Wasser - Gemisch verlief quantitativ in wenigen Stunden und ergab die G1-Säure **43**. Auch die Entschützung der Boc-geschützten Amine **41** und **42** mit Trifluoressigsäure zu den korrespondierenden Ammoniumsalzen **44** und **45** erfolgte wie geplant (Schema 15).

#### 4.3.2 Dendrons der zweiten Generation über Amidbindungen

Für die folgende Amidknüpfung stand ein breites Spektrum an Aktivierungsmöglichkeiten und Kupplungsreagentien für die Carboxylfunktionalität<sup>72</sup>

zur Verfügung. In diesem Fall wurde das System 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid (EDC) / N-Hydroxybenzotriazol (HOBT) verwendet (Schema 16), da dies geringe Wasserspuren toleriert, mit denen bei der Handhabung von Carbonsäuren immer gerechnet werden muß.



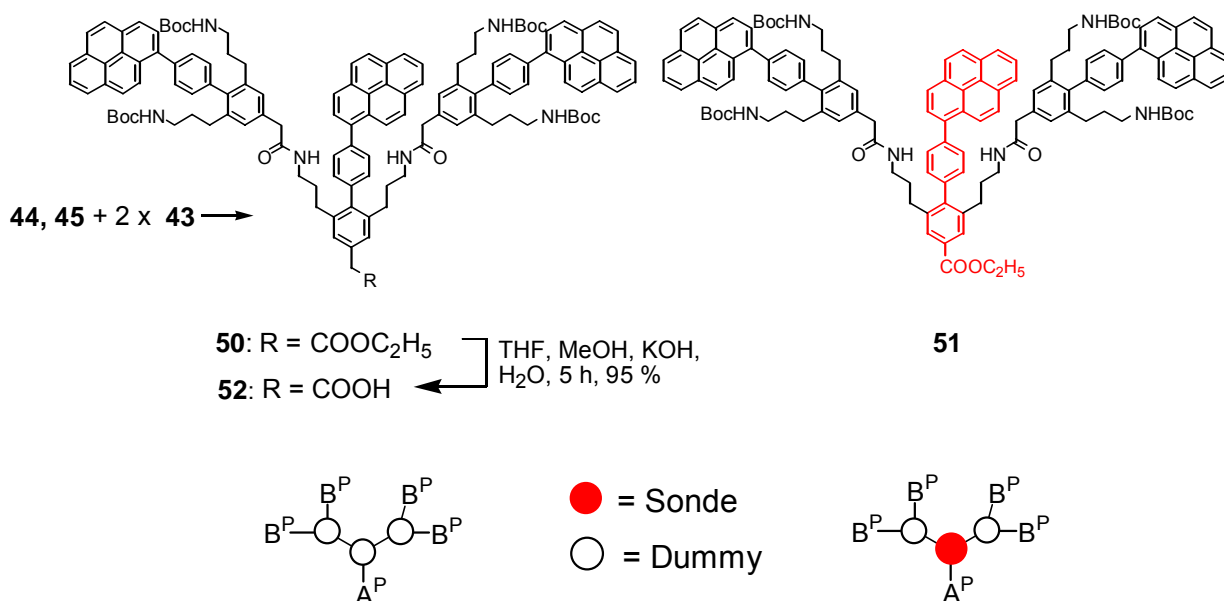
Schema 16: Verlauf der Amidknüpfung mit der EDC/HOBt Methode.

Die Carbonsäure reagiert im ersten Schritt mit dem EDC. Das HOBT wird zugesetzt, um die Nebenreaktion der N-Acyloharnstoff-Bildung **47** mit EDC zu unterdrücken, welche die Carbonsäure aus der Amidknüpfungsreaktion irreversibel entfernt. Bei dieser unerwünschten Nebenreaktion kommt es im stark aktivierten O-Acylisoharnstoff **46** zu einer O→N Acyl-Verschiebung. Die Konzentration dieser Zwischenverbindung **46** wird durch Zugabe von HOBT niedrig gehalten, da dieses mit dem O-Acylisoharnstoff reagiert und nun seinerseits mit der Säure einen Aktivester **48** bildet, der letztendlich zum Amid **49** führt. Das nötige Amin für den letzten Schritt der Amidbildung kann bereits am Anfang der Reaktion zugegeben werden, da Amine nicht mit Carbodiimiden reagieren.

Wegen der erwähnten Nebenreaktion der Carbonsäuren zu **47** ist es beim Aufbau von Dendrons und Dendrimeren günstiger, die Säurefunktionalität am fokalen Punkt und die Amine in der Peripherie anzubringen. Die Abtrennung des G(n)-N-Acylharnstoffes vom G(n+1)-Dendron ist chromatographisch leicht durchführbar.



Mit Hilfe der oben beschriebenen Chemie wurde die entschützte G1-Säure **43** mit den G1 Aminen **44** und **45** umgesetzt. Die G2 Dendrons **50** und **51**<sup>73</sup> (Schema 17) konnten in 54 % und 75 % Ausbeute säulenchromatographisch isoliert werden.



Schema 17: G2-Dendrons für den Baukasten zur Synthese von generationsspezifisch substituierten Dendrimeren.

**50** enthält in allen Generationen Volumendummies, **51** hingegen trägt eine potentielle Sonde in der ersten und zwei Dummies in der zweiten Generation. Die Estergruppe (A<sup>P</sup>) im fokalen Punkt ist gleichzeitig Akzeptor und Schutzgruppe, die Boc-geschützten Amine entsprechen der B<sup>P</sup> Symbolik. Die Reinheit der Dendrons wurde mittels GPC-Chromatographie überprüft, Abbildung 20 zeigt dies am Beispiel des G2 Dendrons **50**. Beim isolierten Material handelte es sich um saubere, zwei Amidbindungen enthaltende, G2-Bausteine. Als Nebenprodukt wurde das Molekül erwartet, welches nur eine neu geknüpfte Amidbindung enthält. Dieses Nebenprodukt konnte säulenchromatographisch abgetrennt werden. Im GPC-Eluogramm ist die erfolgreiche Reinigung des G2-Dendrons **50** zu erkennen. Die nicht identifizierte Verunreinigung, die im GPC-Eluogramm bei 19 min auftritt, ist niedermolekular und tritt zu weniger als 1 % auf (Abbildung 20). Das Molekulargewicht des Dendrons **50** beträgt laut GPC Standard 2500 g/mol. In Wirklichkeit liegt es jedoch nur bei 1973 g/mol. Dieser Wert wird durch das Massenspektrum des Dendrons bestätigt. Das Abweichen des Molekulargewichtes im GPC-Chromatogramm vom korrekten Wert ist normal. Zum Kalibrieren werden in der GPC-Chromatographie lineare Polystyrol-Standards verwendet. Diese verhalten sich auf der GPC-Säule aufgrund des verschiedenen hydrodynamischen Volumens anders als ein Dendon oder Dendrimer. Ungewöhnlich war im GPC-Eluogramm des Dendrons **50**, daß das Molekulargewicht zu groß eingeschätzt wurde. Normalerweise

sind Dendrons und Dendrimere kompakter als Polystyrole gleicher Molmasse und eluieren daher später, was ein geringeres als das tatsächliche Molekulargewicht suggeriert.

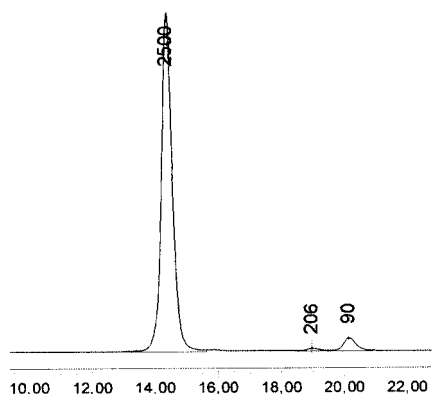


Abbildung 20: GPC-Eluogramm des G2 Dendrons **50**. Das tatsächliche Molmasse beträgt 1973 g/mol.

### 4.3.3 Absorptions- und Fluoreszenzspektren von G1-Sonde und G1-Dummy mit AB<sub>2</sub>-Funktionalitäten

Im vorhergehenden Abschnitt wurde die Synthese von Dendrons der ersten und zweiten Generation mit potentiellen Sonden und Dummies entwickelt. Im Folgenden werden die fluoreszenzspektroskopischen Eigenschaften der Moleküle **41** und **42** im Hinblick auf Solvatochromie und selektiver Anregbarkeit von Sonde und Dummy beschrieben. Abbildung 21 zeigt die Absorptions- und Emissionsspektren von Sonde **41** und Dummy **42** in Methylcyclohexan und Acetonitril. Beide Moleküle zeigten in Methylcyclohexan und Acetonitril nahezu identische Spektren und kaum Solvatochromie. Eine selektive Anregung der Sonde in Gegenwart des Dummies war in diesem System unmöglich.

Das Fehlen der Solvatochromie und der selektiven Anregbarkeit disqualifizierte Sonde **41** und Dummy **42** für unser Projekt. Warum die fluoreszenzspektroskopischen Eigenschaften nicht wie gewünscht ausfielen, konnte nur vermutet werden. Möglicherweise war der Ester als Akzeptor zu schwach, um Elektronendichte vom Pyren durch das  $\pi$ -Elektronensystem des Biphenyls im Dendron **41** anzuziehen. Ohne Elektronendichteverchiebung auf den Ester war es nicht überraschend, daß sich die potentielle Sonde **41** in Absorption und Emission wie der Dummy **42** verhielt.

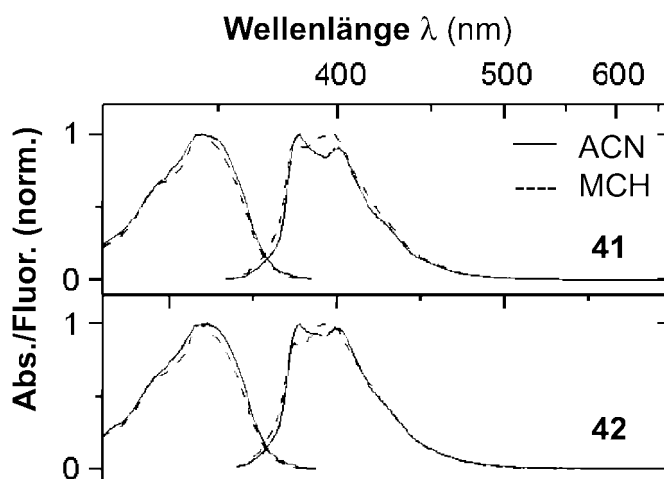


Abbildung 21: Absorptions- und Fluoreszenzspektren der sonden- und dummytragenden G1-Bausteine **41** und **42** in Methylcyclohexan (MCH) und Acetonitril (ACN).

Trotz der unbefriedigenden physikalischen Eigenschaften der entwickelten Dendrons wurde der Aufbau eines Dendrimers angestrebt (Kapitel 4.4.2), um zu testen, ob im vorliegenden Dendrimersystem bereits in der zweiten Generation ein Hinweis auf Excimerfluoreszenz auftritt.

## 4.4 Dendrimere mit pyrenhaltigem Kern

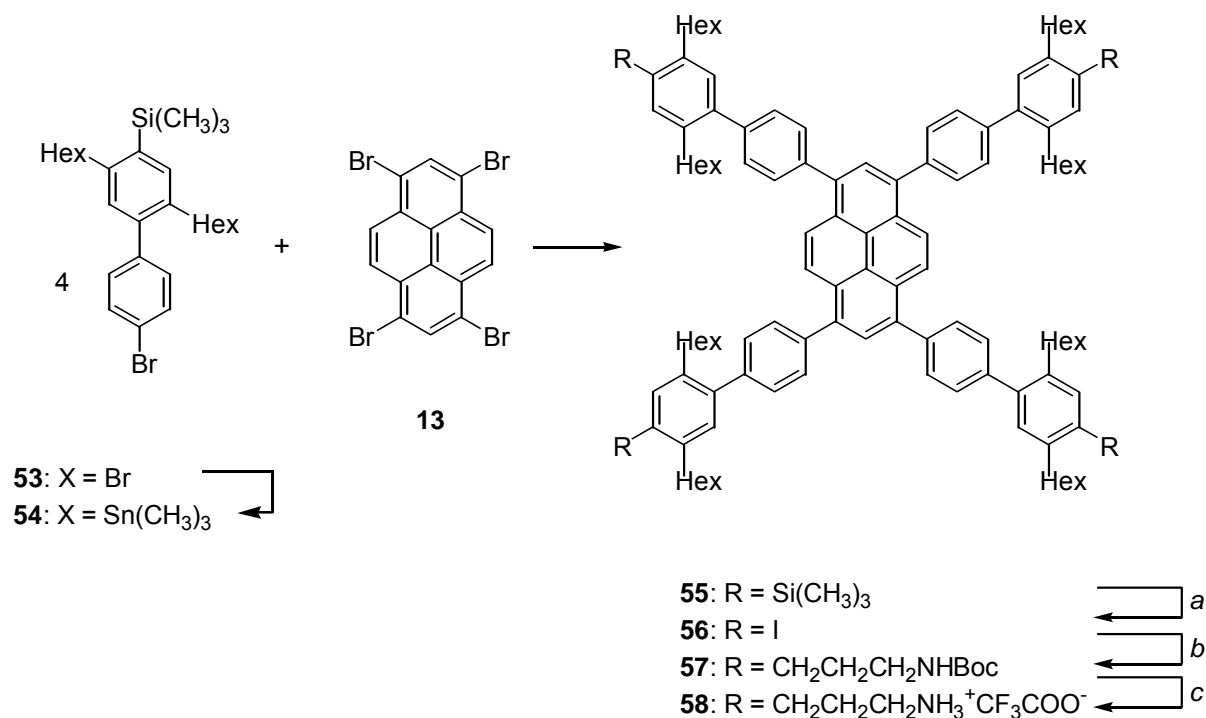
### 4.4.1 Synthese und Funktionalisierung des Kernmoleküls

Als funktionalisiertes Core-Molekül wurde das bekannte Pyrenderivat **58** verwendet<sup>74</sup> (Schema 18). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Synthese auf tert.-Butoxycarbonyl (Boc) geschützte Amine umgestellt, da die ursprünglich verwendeten Triphenylmethyl-Schutzgruppen nach der Entschützungsreaktion schwer abtrennbare Fragmente ergaben.

Das Boc-geschützte Molekül **57** wurde durch Suzuki-Reaktion des Kerns **56** mit dem hydroborierten Allylamin **40** dargestellt und konnte in einer Menge von 2.6 g und 74 % Ausbeute erhalten werden. Das hydroborierte Derivat von **40** wurde in einem Überschuß von 2.5 Äquivalenten pro Kupplung zugegeben, um eine möglichst vollständige Reaktion an allen vier Iod-Positionen des Kerns **56** zu gewährleisten (Schema 18).

Da das Pyren im Kernmolekül symmetrisch substituiert ist, erhält man für dieses Fragment nur zwei Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei  $\delta = 8.15$  und  $8.31$  ppm. Unvollständig substituierte Core-Moleküle waren deshalb im NMR-Spektrum leicht detektierbar.

Die Entfernung der Boc-Schutzgruppen in Trifluoressigsäure war nach wenigen Stunden vollständig. Zur Aufarbeitung wurde nur gründlich getrocknet, da sich alle anderen Fragmente der Entschützungsreaktion im Vakuum entfernen ließen. Damit war das Ziel erreicht, eine Schutzgruppe zu verwenden, die nach der Entschützung leicht abtrennbare Fragmente hinterläßt.



Schema 18: Synthese des geschützten Kernmoleküls **57** mit Pyren im Zentrum und anschließende Abspaltung der Boc- Schutzgruppen zum Amin-terminierten Kern **58**. (a) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ICl, -78 °C, 96%; (b) i. **40**, 9-BBN, THF, ii. KOH, **56**, Toluol, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, reflux, 74 %; (c) CHCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>COOH, 97 %.

In Hinblick auf das noch in der Zukunft liegende Elektron-Transfer-Projekt wurde das Kernmolekül mit Akzeptoren substituiert. Um zu sehen, ob sich die Absorptions- und Emissionswellenlängen des Pyrens im Kern durch die Gegenwart von Akzeptoren beeinflussen lassen, wurden zwei Derivate mit verschiedenen Akzeptoren synthetisiert. Als Akzeptoren wurden die Nitro- und die Cyanogruppe ausgewählt. In beiden Fällen wurde in die Peripherie des Kernes eine akzeptorsubstituierte Carbonsäure **59** oder **60** durch Peptidchemie mittels EDC/HOBT angeheftet (Schema 19). Der Core als Elektronendonator ist von dieser akzeptortragenden "Schale" durch eine Propylkette entkoppelt. Die akzeptorsubstituierten Kern-Moleküle **61** und **62** konnten in 49 % (CN) und 38 % (NO<sub>2</sub>) Ausbeute isoliert werden.

In Abbildung 22 ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Nitro-Kerns **62** abgebildet. Sehr schön ist auch hier die symmetrische Substitution des Moleküls an den Pyren-Protonen zu erkennen, die als zwei Singulets bei δ = 8.17 und 8.35 ppm erscheinen.



Die Absorptions- und Emissionswellenlängen der beiden Derivate **61** und **62** waren identisch und unterschieden sich kaum von denen des akzeptorfreen Core **55** (Tabelle 1). Die  $\lambda_{\text{max}}$ -Werte der Fluoreszenz lagen sowohl in polaren als auch unpolaren Solventien bei 435-436 nm. Eine Solvatochromie war bei den akzeptorsubstituierten Derivaten nicht zu beobachten, was das Projekt aber auch nicht erforderte.

	TMS-Core <b>55</b>	CN-Core <b>61</b>	NO <sub>2</sub> -Core <b>62</b>
$\lambda_{\text{max}}$ . Fluor. nm in MCH	432	435	436
$\lambda_{\text{max}}$ . Fluor. nm in ACN	445	435	436

Tabelle 1: Emissionswellenlängen von pyrenhaltigen Dendrimerkernen in Methylcyclohexan (MCH) und Acetonitril (ACN). Die Fluoreszenzspektren von **61** und **62** sind in Abbildung 26 eingebunden.

Die Fluoreszenzquantenausbeute der Nitroverbindung war jedoch ungewöhnlich klein (0.077)<sup>75</sup>. Sie war ca. zehnmals geringer als die der entsprechenden Cyanoverbindung. Die berechnete freie Reaktionsenthalpie ( $\Delta G$ )<sup>75</sup> für den Elektronenübergang vom Pyren zum Nitro-Akzeptor war negativ, was darauf hindeutete, daß ein Elektronentransfer - thermodynamisch gesehen - möglich sein sollte. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die geringe Fluoreszenzausbeute und kurze Lebensdauer des angeregten Zustandes einen Hinweis auf Fluoreszenzlöschung infolge internen Elektronentransfers geben, der zur Ausbildung eines nicht fluoreszierenden Zustandes führt. Dies bedeutet in Hinblick auf den angestrebten gerichteten Elektronentransfer, daß sich Pyren in Gegenwart geeigneter Akzeptoren tatsächlich als Elektronenquelle im Core nutzen lassen sollte.

#### 4.4.2 Verknüpfen des pyrenhaltigen Kernmoleküls mit Dendrons der ersten und zweiten Generation

Bevor daran gegangen wurde, das in Kapitel 4.3.2 dargestellte Dendron **50** an den Pyren-Kern **58** anzuheften, wurde die Reaktion mit anderen Dendrons erprobt. Für die Anknüpfung der Dendrons wurde wiederum die bewährte HOBt/EDC-Methode gewählt. Ingo Neubert<sup>76</sup> stellte dankenswerterweise für die folgende Synthese ausreichend Substanz eines säurefunktionalisierten G1- **63** und G2-Dendrons **64** zur Verfügung (Abbildung 23).

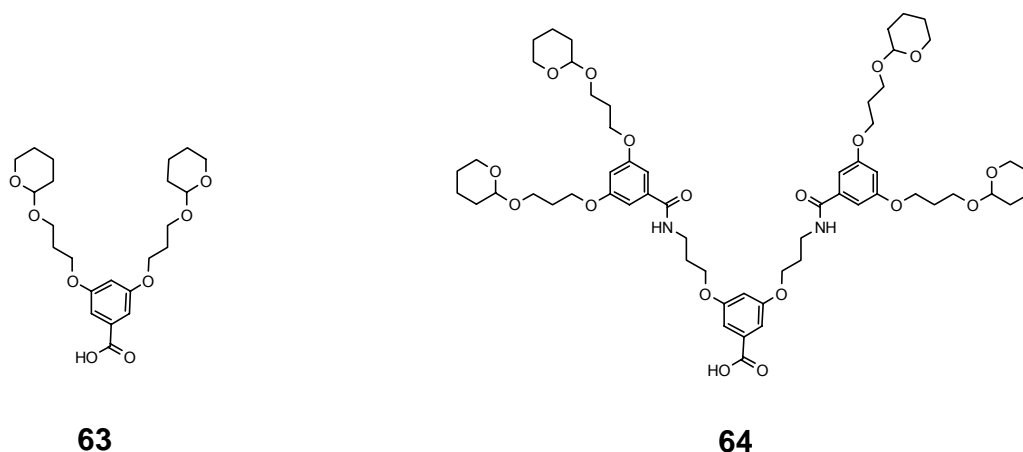
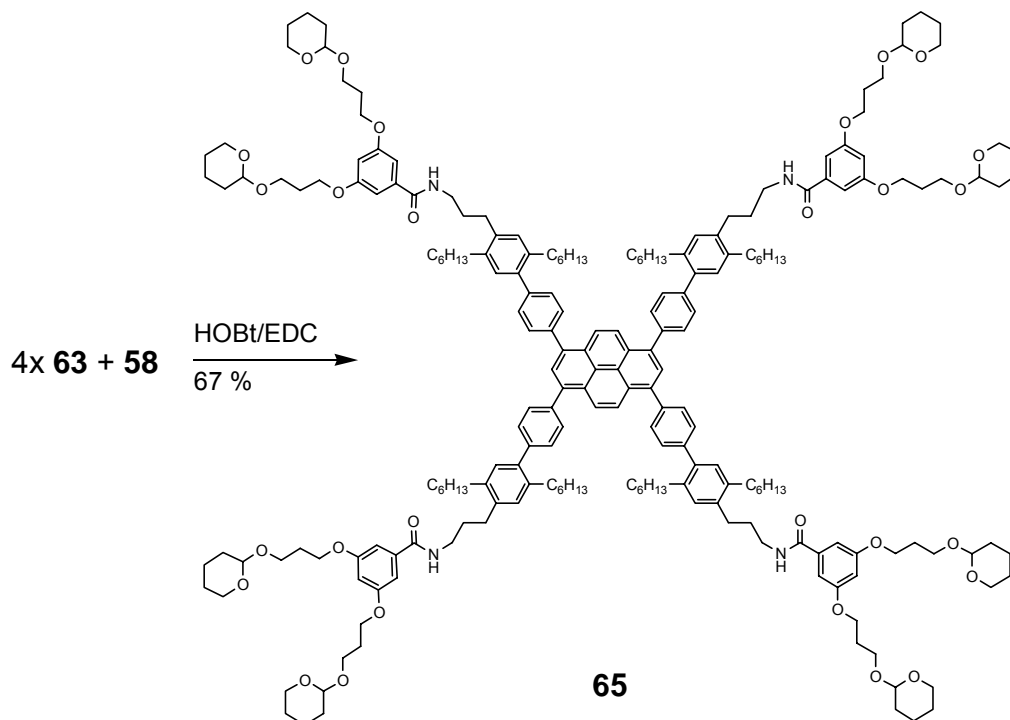
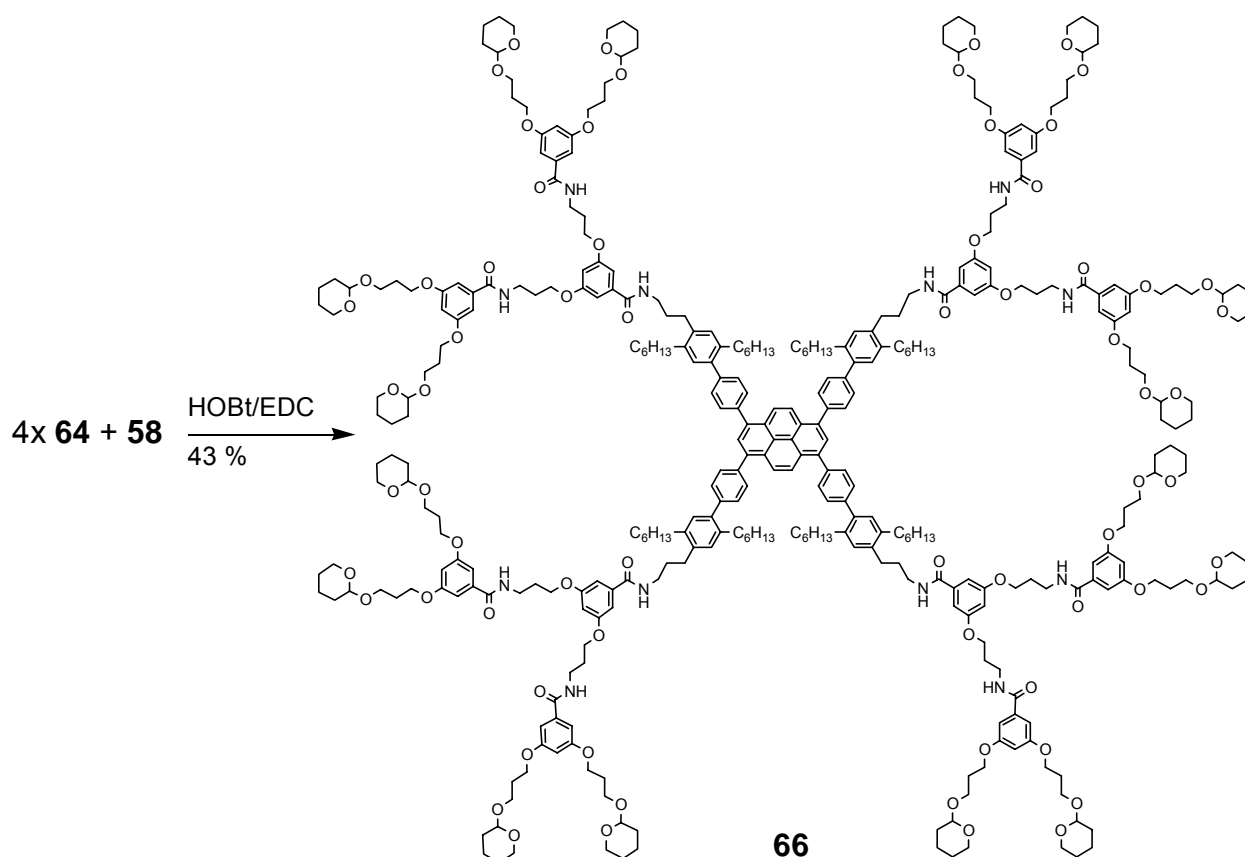


Abbildung 23: Dendrons der ersten **63** und zweiten **64** Generation als Testsubstanzen für die Amidknüpfung an Kernmolekül **58**.



Schema 20: Synthese von Baustein **65**, einem Dendrimer der ersten Generation.

Die vierfache Anheftung der THP-geschützten Dendrons **63** der ersten Generation an den Kern **58** zum Dendrimer **65** gelang zu 67% (Schema 20), das Dendrimer **66** der zweiten Generation konnte nur mit einer Ausbeute von 43 % isoliert werden (Schema 21). Die säurefunktionalisierten Dendrons **63** und **64** wurden bei der HOBt/EDC vermittelten Amidknüpfung im Überschuß zugesetzt. Die Dendrimere **65** und **66** wurden säulenchromatographisch vom jeweiligen Edukt abgetrennt.



Schema 21: Synthese von Baustein **66** einem Dendrimer der zweiten Generation.

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden isolierten Dendrimere **65** und **66** zeigten keinen Hinweis auf Verunreinigung durch einzelne Dendrons und ließen vermuten, daß die Substanz einheitlich war (Abbildung 24a,b). In den GPC-Elugrammen von **65** und **66** erschien jedoch neben dem Produktpeak jeweils ein weiteres Signal, dessen Molekulargewicht einem einzelnen Dendron entspricht. Beim G1-Dendrimer **65** ist dies die Komponente mit  $M = 563 \text{ g/mol}$  (Abbildung 25a), beim G2-Dendrimer **66** jene mit  $M = 1715 \text{ g/mol}$  (Abbildung 25b). Offenbar wurden die Signale der niedermolekularen Verunreinigungen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch diejenigen des Dendrimers überlagert.



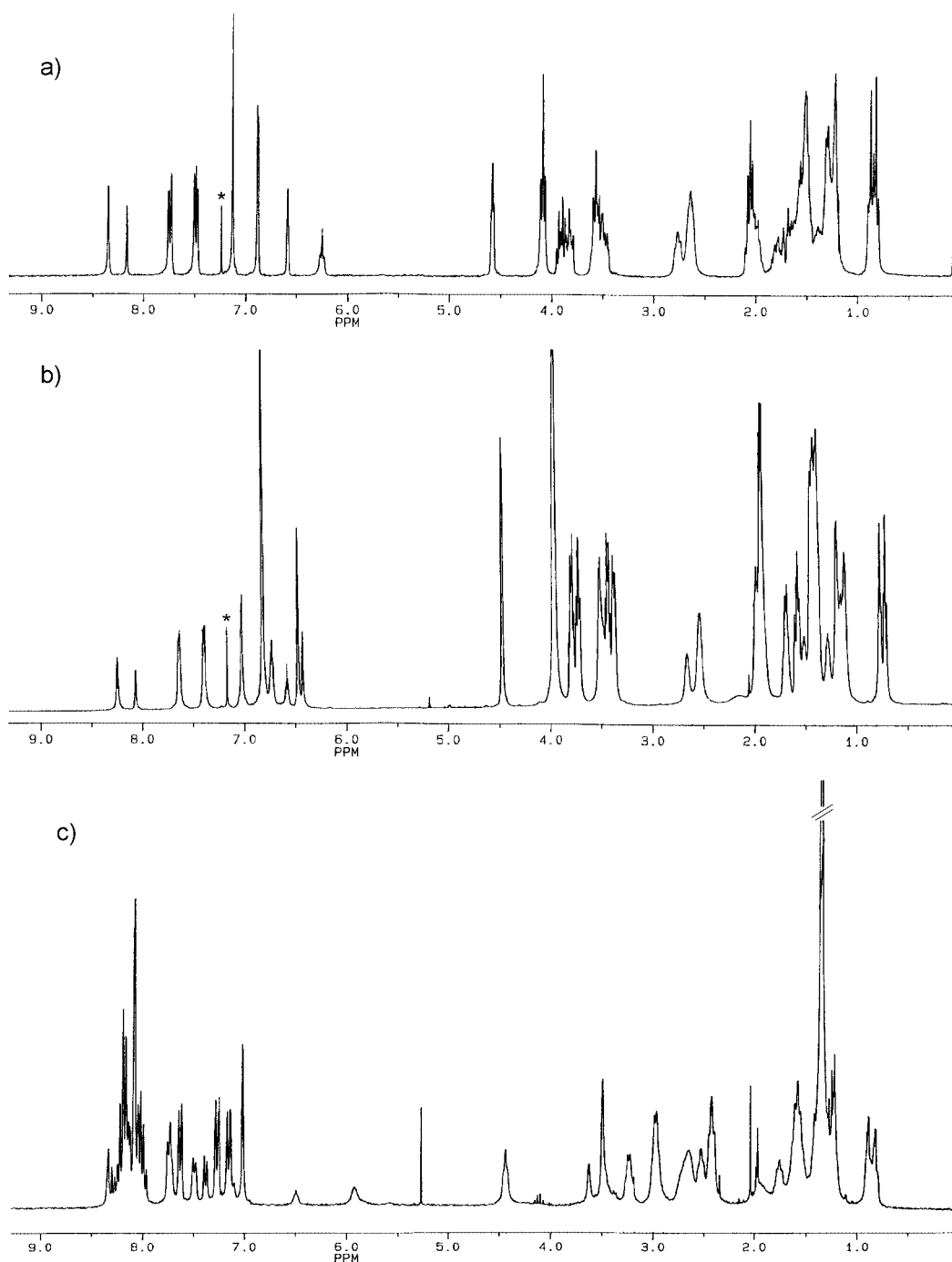


Abbildung 24:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Dendrimere a) **65**, b) **66** und c) **67** in  $\text{CDCl}_3$  (\*) bei Raumtemperatur.

In den GPC- Kurven fällt weiterhin auf, daß am Molekülpeak jeweils eine Schulter zu sehen ist, die auf eine Komponente mit doppelt so hohem Molekulargewicht hinweist. Um zu testen, ob hier zwei Moleküle aggregieren, wurden GPC-Elugramme einer Probe in unterschiedlichen Konzentrationen aufgenommen. Bei einer Verdünnung der Lösung von Dendrimer **65** um das Tausendfache von  $6 \times 10^{-4}$  mol/l auf  $6 \times 10^{-7}$  mol/l konnte eine zehnpromtente Abnahme des Peaks mit doppeltem Molekulargewicht beobachtet werden. Da bei diesen kleinen Konzentrationen die Meßgenauigkeit nachließ, war diese Änderung zu geringfügig, um als Nachweis

einer Aggregation gelten zu können. In den MALDI-TOF Massenspektren konnten keine verdoppelten Massen der Dendrimere detektiert werden.

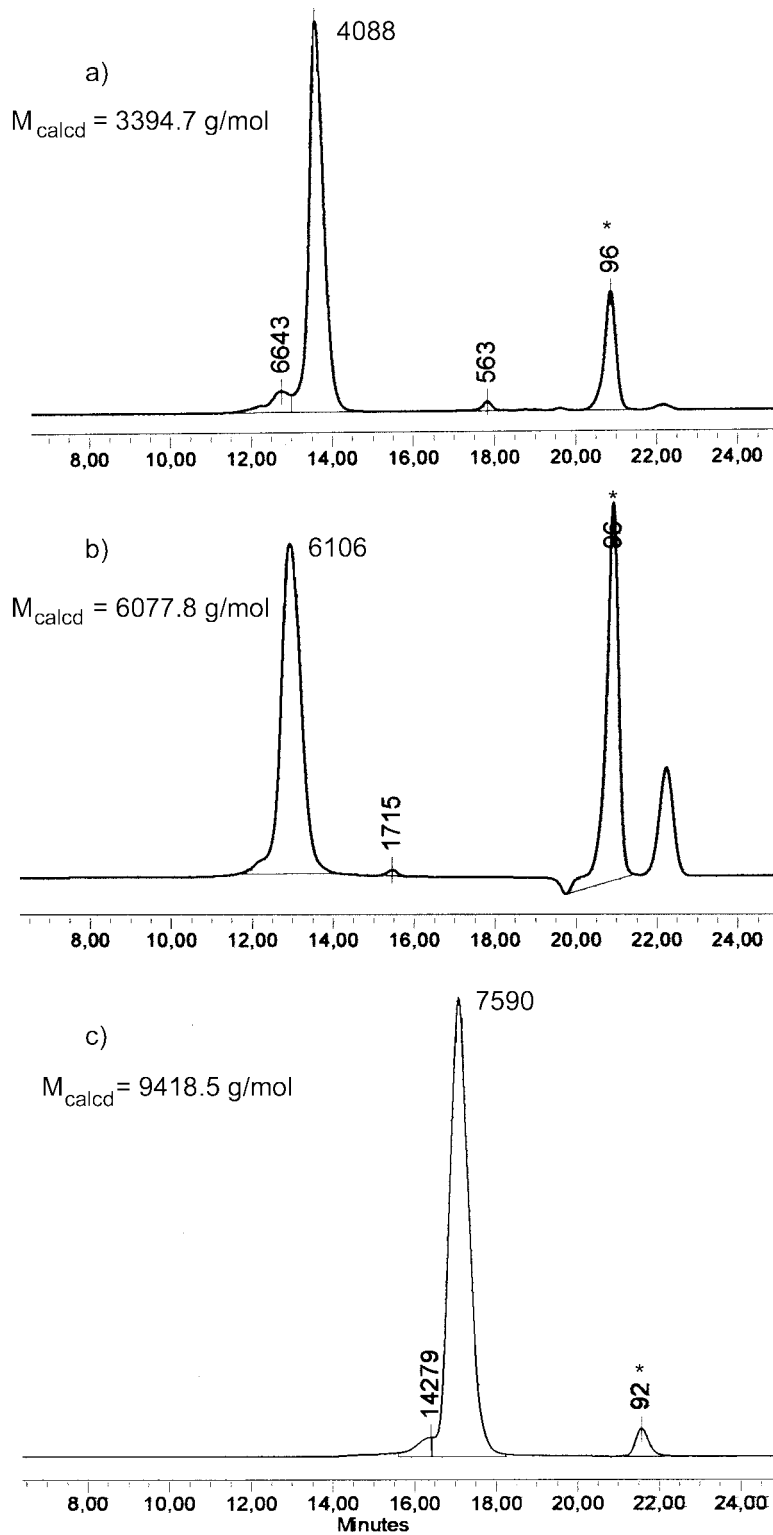
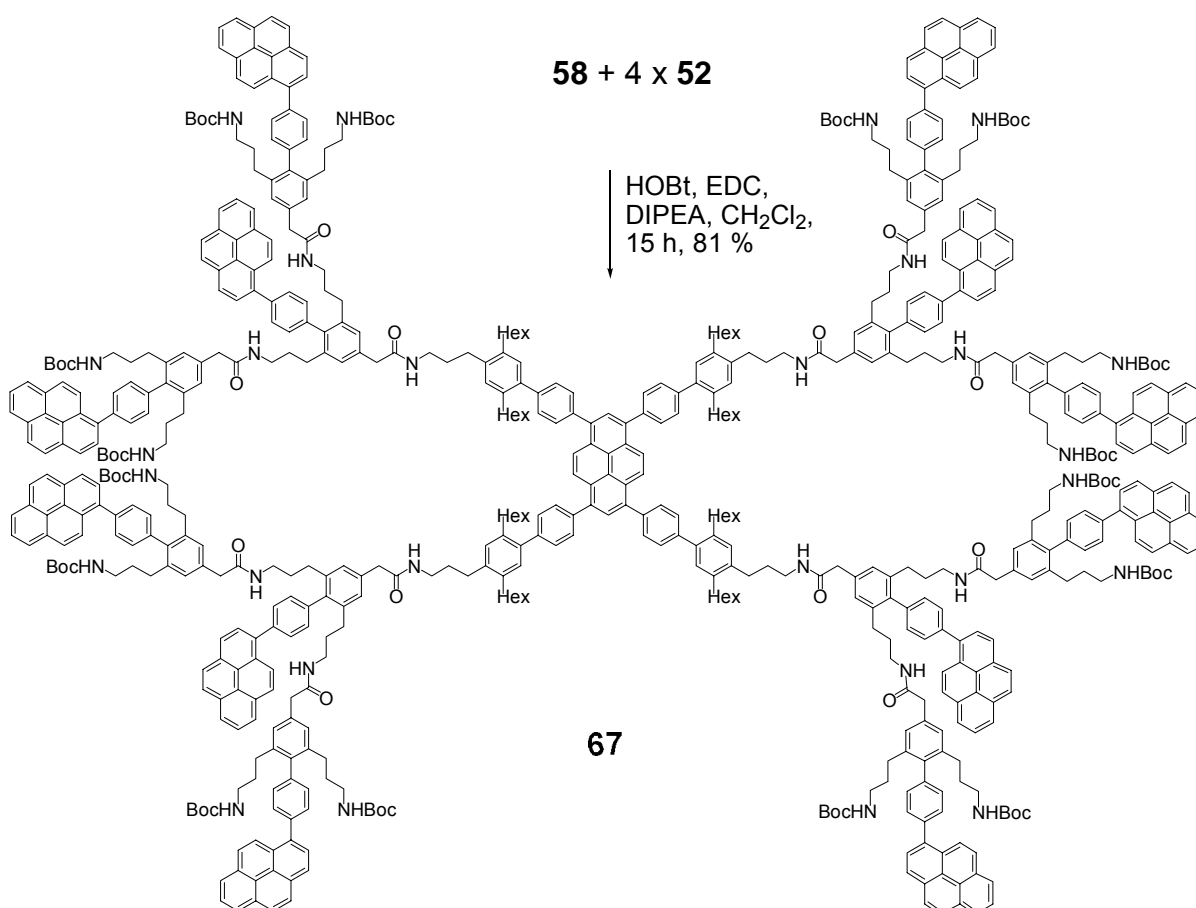


Abbildung 25: GPC-Eluogramme der Dendrimere **65** (a), **66** (b) und **67** (c). \* = Toluol.

Als finaler Schritt wurde das Dendrimer **67** dargestellt.

Für die Dendrimer-synthese von **67** wurde der pyrenhaltige G2 Ast **50** am fokalen Punkt entschützt (Schema 17) und die freie Säure **52** mit dem bereits bewährten System HOBt/EDC aktiviert. Als Amin wurde das entschützte, vierfach funktionalisierte Coremolekül **58** eingesetzt. Die G2-Carbonsäure **52** wurde im Überschuß (1.1 eq) zugesetzt, um zu gewährleisten, daß die Anknüpfung am Core möglichst vollständig erfolgte. Das vierfach mit G2-Dendrons bestückte Dendrimer **67** konnte in einer Menge von 150 mg und 81 % Ausbeute isoliert werden (Schema 22). Die überschüssige G2-Säure **52** wurde säulenchromatographisch abgetrennt werden. Im GPC-Eluogramm des Dendimers **67** (Abbildung 25c) war kein Signal mehr für einzelne Dendrons **52** zu erkennen. Die Polydispersität des Dendimers liegt bei 1.06, sein Molekulargewicht beträgt 9418 g/mol. Das Molekül wurde im FAB-Massenspektrum als Addukt mit Natrium nachgewiesen. Auch die Elementaranalyse ergab korrekte Werte.



Schema 22: Synthese des Dendrimers **67** der zweiten Generation mittels Amidverknüpfung.

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Abbildung 24c) zeigt alle erwarteten Signale, die den einzelnen Gruppen zugeordnet werden können. Ähnlich wie bei Polymeren sind die Signale etwas verbreitert und bei Raumtemperatur schlecht aufgelöst. Im <sup>13</sup>C-NMR-

Spektrum erscheinen viele Resonanzen aufgrund der großen Ähnlichkeit der einzelnen Molekülbereiche isochron. Statt der erwarteten 91 Peaks sind nur 71 aufgelöst.

Das Fluoreszenzspektrum von **67** zeigt eine Emission bei 453 nm in Methylcyclohexan bzw. 447 nm in Acetonitril (Abbildung 26). Diese ist ausschließlich auf die Anregung und Relaxation des Kerns **58** zurückzuführen. Die Pyrene der angehefteten Dendrons **52** haben einen viel kleineren Extinktionskoeffizienten, weshalb sie hier nicht in Erscheinung treten. Es ist wichtig zu erwähnen, daß im Unterschied zu der Arbeit von Crooks (Abbildung 11B) weder in Acetonitril noch in Methylcyclohexan ein Hinweis auf Pyren-Excimerfluoreszenz zu erkennen ist. Warum das Dendrimer **67** keine Excimere bildete, könnte zum einen an der weniger flexiblen Struktur liegen, zum anderen auf den starren voluminöseren Core zurückzuführen sein, der die einzelnen Dendrons räumlich stärker separiert. Denkbar wäre ebenfalls, daß der zum Pyren benachbarte Phenylring aus der Ebene herausdreht und auf diese Weise die Bildung von Excimeren erschwert.

Das Ausbleiben der Excimerfluoreszenz beim Dendrimer **67** kann als ein Hinweis darauf gewertet werden, daß das Projekt zumindest unter diesem Gesichtspunkt realisierbar sein sollte.

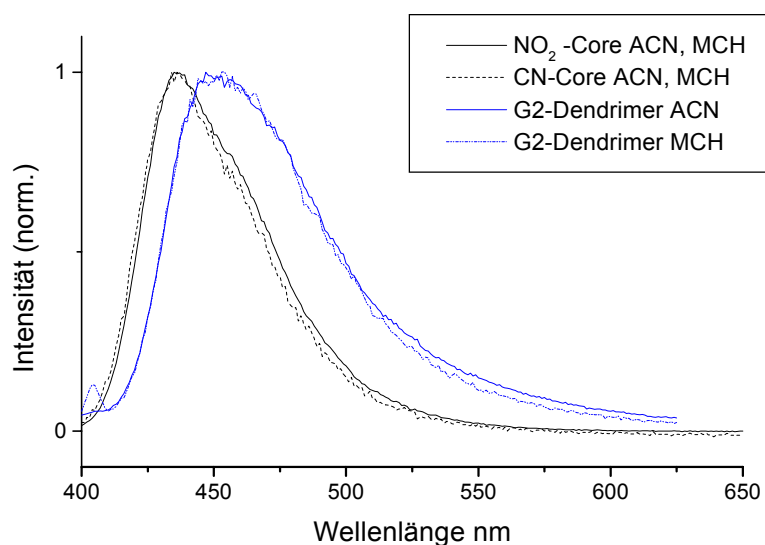


Abbildung 26: Fluoreszenzspektren in Acetonitril (ACN) und Methylcyclohexan (MCH) von nitro- und cyanosubstituiertem Kern **61**, **62** (schwarz) und dem G2-Dendrimer **67** (blau).

Nachdem die Gefahr der Excimerbildung zumindest für Dendrimere niedriger Generation im beschriebenen Fall nicht bestand, konnte an der Synthese von stärker solvatochromen Bausteinen gearbeitet werden, in der Hoffnung, daß auch dort die störende Excimerfluoreszenz ausbleiben würde.

## 4.5 Synthese von Sonden und Dummies mit zwei Akzeptoren auf Amidbasis

### 4.5.1 Synthese der Sonden mit zwei Akzeptoren

Da das Fehlen der Solvatochromie beim beschriebenen Sonden- und Dummypaar **41** und **42** wahrscheinlich auf die zu geringe Akzeptorqualität der einzigen Estergruppe zurückzuführen war, wurde die Synthese von neuen Bausteinen angestrebt. In der Literatur<sup>68</sup> sind Bausteine **69-71** mit zwei Estergruppen als Akzeptoren beschrieben (Abbildung 27), die im Vergleich mit dem Monoester **68** eine höhere Akzeptorstärke besitzen. Den literaturbekanntesten Derivaten fehlt jedoch das für die Dendrimersynthese nötige Funktionalitätenmuster. Es galt daher ähnliche Moleküle mit geeigneten funktionellen Gruppen für die Dendrimersynthese zu entwickeln.

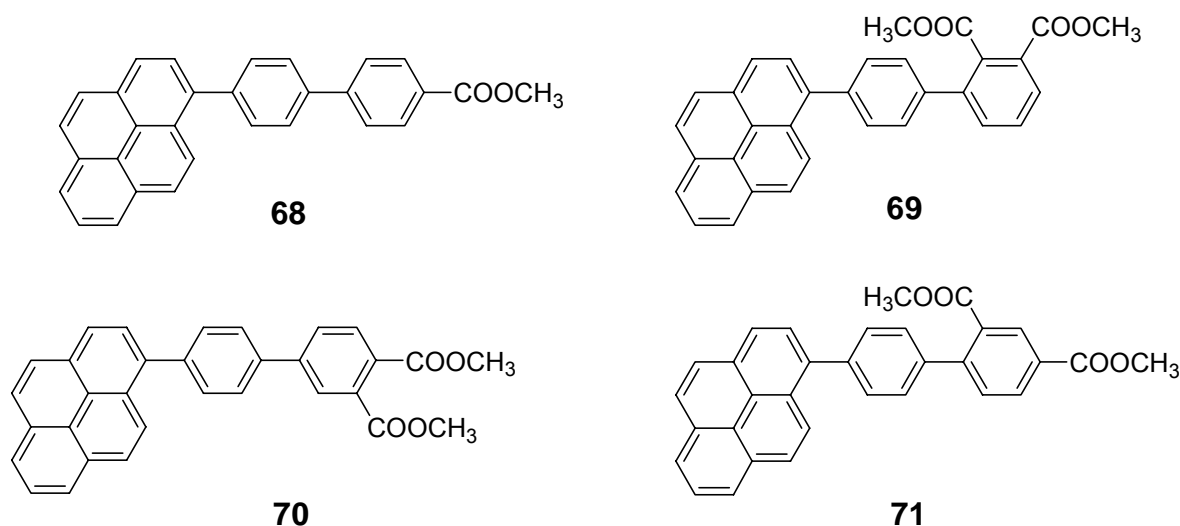
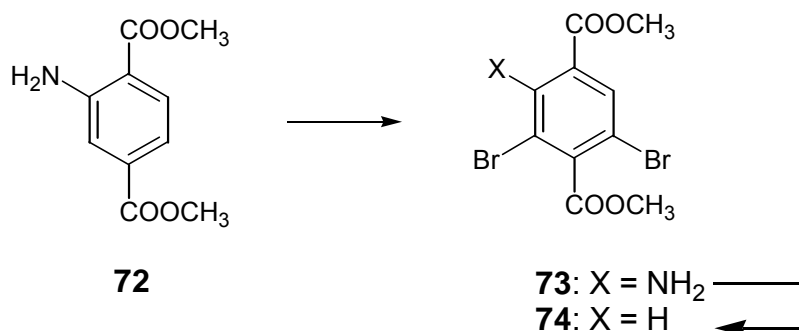


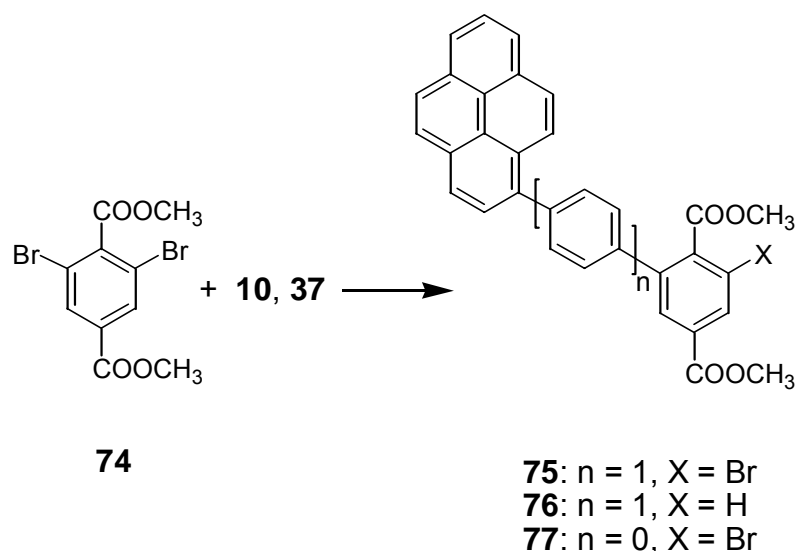
Abbildung 27: Literaturbekannte Pyrenbiphenyle mit einem bzw. zwei Akzeptoren.

Als Ausgangsmaterial für die neue Zentraleinheit wurde deshalb Amino-Terephthalsäure **73** verwendet, die zu 95 % zweifach bromiert isoliert werden konnte (Schema 23). Die Aminogruppe von **73** wurde anschließend über das Diazoniumion verköcht und auf diese Weise der 2,6-Dibromterephthalsäureester **74** erhalten. Dieser ist zwar literaturbekannt<sup>77</sup>, wurde hier aber auf einem anderen Weg mit weniger Syntheseschritten und in größeren Mengen dargestellt.



Schema 23: Synthese der Verzweigungseinheit **74** mit zwei Akzeptoren.

In der folgenden Suzuki-Kreuzkupplung (Schema 24) sollte nur eine der äquivalenten bromierten Positionen im Molekül **74** mit Pinakolester **37** reagieren. Da diese Reaktion nur statistisch, ohne das Verwenden einer Schutzgruppe, durchgeführt wurde, beobachtete man neben der einfachen Suzuki-Reaktion zum Baustein **75** immer auch das Anknüpfen zweier Pyrenmoleküle. Diese Nebenreaktion konnte selbst durch Zugabe des Dibromids **74** im Überschuß nicht ganz unterdrückt werden. Das unerwünschte Zweifachkuppelungsprodukt konnte jedoch säulenchromatographisch abgetrennt werden. Als weiteres Nebenprodukt trat die dehalogenierte Verbindung **76** auf, die für die weitere Synthese wertlos war. Die Suzuki-Reaktion mit Pyrenpinakolester **37** und dem Di-Brom-Ester **74** ergab unter optimierten Bedingungen das gewünschte einfach gekuppelte Produkt **75** mit einer Ausbeute von 58 %.

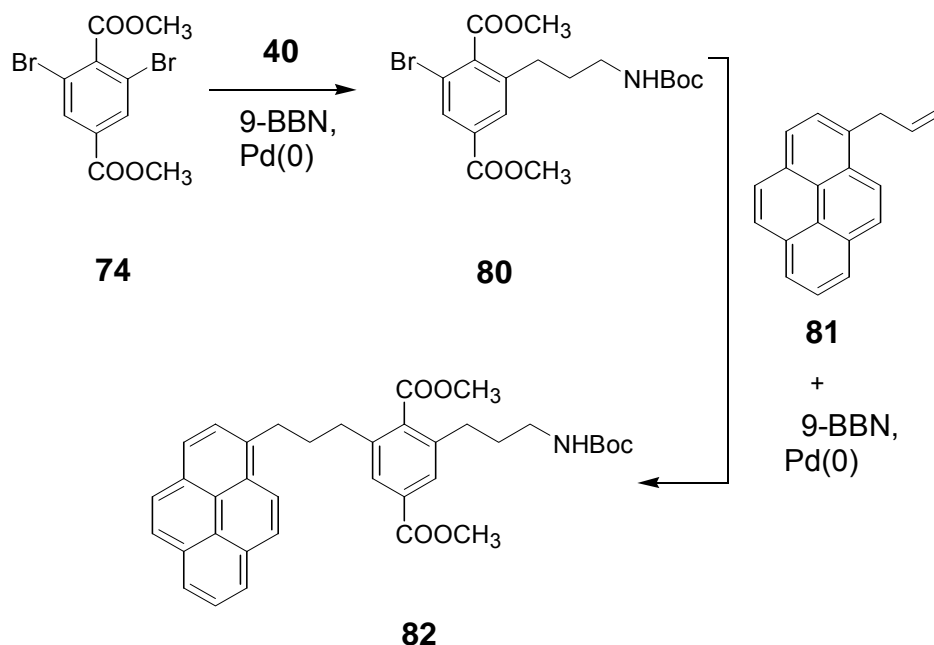


Schema 24: Aufbau eines Sondensystems mit zwei Akzeptoren.

Bei dem Versuch die Moleküle **22** und **23** zu synthetisieren (Schema 9), trat die Schwierigkeit auf, Pyrenpinakol **10** mit einem sterisch gehindertem Halogen mit Hilfe der Suzuki-Reaktion zu verknüpfen. Verbindung **74** hat den Vorteil, daß beide Bromatome eine unsubstituierte Position in ortho-Stellung aufweisen. Deshalb sollte



zum zuerst dargestellten Dummy **42** (Schema 15) wurde die Position des Spacers variiert. Dieser befand sich ursprünglich zwischen dem Akzeptor und der Verzweigungseinheit. Für die neuen Dummies wurde geplant, den Spacer zwischen das Pyren und die Verzweigungseinheit zu bringen (Schema 26).

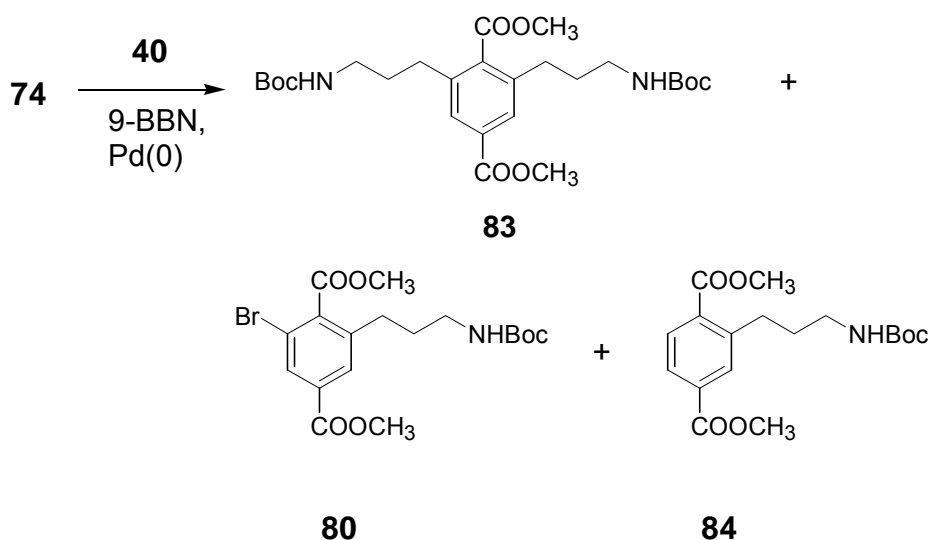


Schema 26: Synthesepfad zur Entwicklung des Dummies **82**. Der Propylspacer befindet sich in diesem Molekül zwischen dem Pyren und der Verzweigungseinheit mit den Akzeptoren.

Für die Synthese der Dummies wurde die Reihenfolge der Reaktionsschritte verändert. Geplant war, zuerst den Boc-geschützten Seitenarm und anschließend das Pyren über einen Propylspacer anzuheften.

Leider verlief die Reaktion nicht wie gewünscht. Beim normalen stöchiometrischen 1:1 Reaktionsverhältnis des Dibromids **74** und des Allylbausteins **40** reagierte das hydroborierte **40** anscheinend bevorzugt mit Molekülen **80**, die bereits eine Suzuki-Reaktion durchlaufen hatten. Offenbar ist **80** elektronisch aktiver als das Edukt **74**, daher reagierte nahezu die gesamte Substanz zum unerwünschten Zweifachkupplungsprodukt **83** (Schema 27). Das Monokupplungsprodukt **80**, auf welches der Syntheseschritt zielte, konnte bei diesem Reaktionsverhältnis nicht nachgewiesen werden. Erst eine Variation des stöchiometrischen Verhältnisses von 1:1 zu 4:1 führte zum Produkt **80**. Selbst unter verbesserten Reaktionsbedingungen konnte Verbindung **80** nur im 200 mg Maßstab und mit einer Ausbeute von 29 % erhalten werden (Tabelle 1).





Schema 27: Produktgemisch der Suzuki-Reaktion auf dem Weg zum Dummyvorläufer **80**.

Die chromatographische Abtrennung des einfach gekuppelten Produktes **80** vom zweifach reagierten **83** und dem dehalogenierten Molekül **84** - als weiteres Nebenprodukt der Reaktion - erwies sich als kompliziert, da die drei Komponenten sehr ähnliche  $R_f$ -Werte aufwiesen. Für einen Vorläufer eines G1-Bausteins, der am Anfang einer langen Synthesesequenz stand, war dies natürlich unbefriedigend, weshalb dieser Syntheseweg nicht weiter verfolgt wurde.

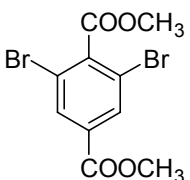
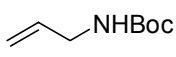
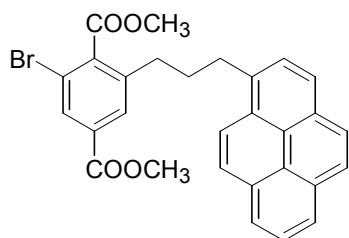
	Stöchiom. Verhältnis		T [°C]	mol/l	Base	<b>80</b> <b>83</b>	
						Mono-	Di-
	<b>74</b>	<b>40</b>				Kupplungsprodukt [%]	
1	1.0	1.1	110	0.27	KOH	-	ja
2	1.0	1.3	110	0.23	KOH	-	66
3	1.0	2.2	110	0.27	KOH	-	ja
4	1.0	3.0	110	0.18	KOH	-	72
5	4.0	1.0	110	0.06	KOH	15	ja
6	4.0	1.0	95	0.06	KOH	3	ja
7	4.0	1.0	75	0.06	KOH	14	ja
8	4.0	1.0	110	0.06	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	29	ja
9	4.0	1.0	75	0.06	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	18	ja

Tabelle 2: Reaktionsbedingungen zur Synthese des monoreagierten Suzuki-Produktes **80**.

Aus diesem Grunde wurde die Reihenfolge des Anknüpfens variiert. So wurde versucht, zuerst den pyrentragenden, entkoppelten Seitenarm anzuknüpfen und anschließend den Boc-geschützten.

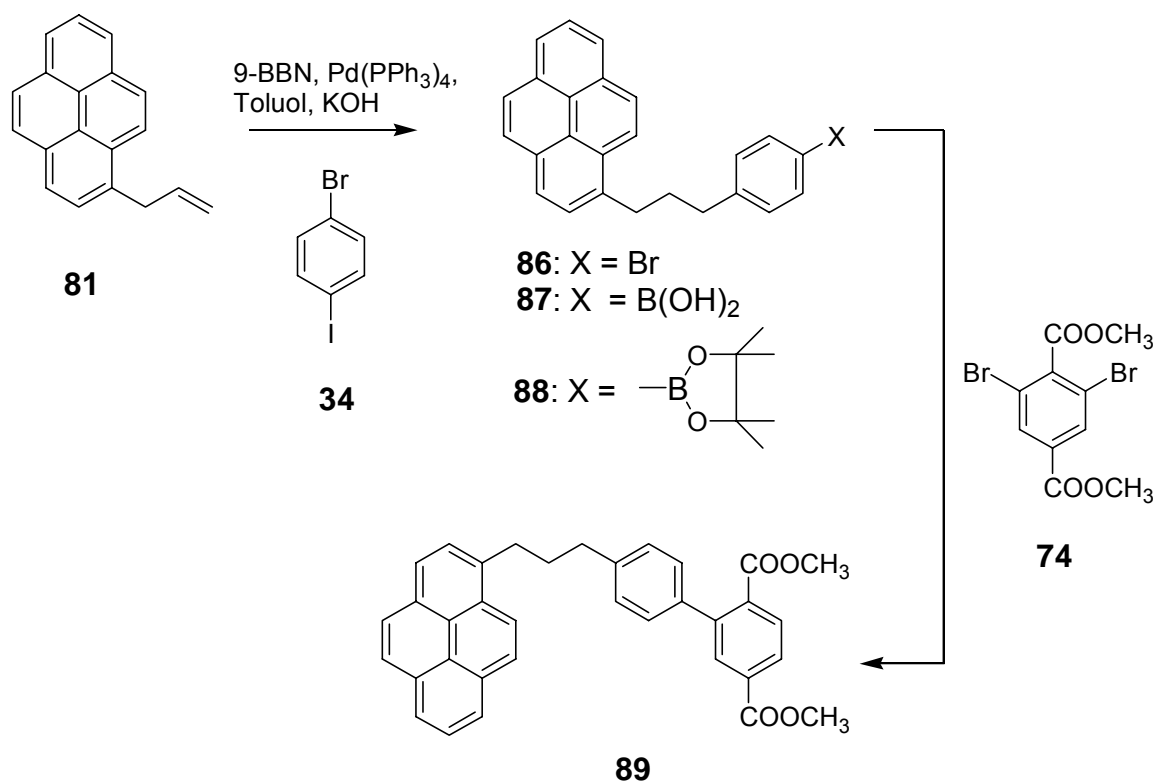
In der Literatur sind Allylpyren<sup>78</sup> und Vinylpyren<sup>79</sup> beschrieben. Da Vinylpyren eher zur Polymerisation neigt und deshalb schwieriger zu handhaben ist, wurde das

**85**

Allylpyren **81** ausgewählt. Die Allylfunktionalität wurde ebenfalls mit 9-BBN hydroboriert und dann unter Suzuki-Bedingungen mit dem Dibromterephthalsäureester **74** umgesetzt. Leider konnte auch bei dieser Synthesesequenz kein einfach reagiertes Produkt **85** als Hauptkomponente erhalten werden.

Da die chromatographische Reinigung der Monokupplungsprodukte ohnehin schon schwierig war, wurde versucht, den Pyren- und Boc-terminierten Seitenarm synchron an das Dibromid **74** anzuknüpfen. Dazu wurden die in Schema 26 aufeinanderfolgenden Reaktionen gleichzeitig durchgeführt. Allylpyren **81** und Allylamin **40** wurden gemischt und beide Substanzen gleichzeitig mit 9-BBN hydroboriert. Das Gemisch wurde unter Suzuki-Bedingungen mit **74** umgesetzt. Der gewünschte Dummy **82** konnte tatsächlich aus diesem Reaktionsgemisch im 200 mg Maßstab mit 6% Ausbeute isoliert werden. Die dafür durchgeführte Säulenchromatographie war nicht aufwendiger als für das einzelne Monokupplungsprodukt **80**.

Auch wenn der Dummy synthetisch an dieser Stelle zugänglich wurde, war mit dieser schlechten Ausbeute keine Basis für eine Dendronsynthese gelegt. Hierfür sollten die Komponenten mindestens im Gramm-Maßstab sauber herstellbar sein. Aus diesem Grunde wurde die Synthese weiter entwickelt. Sinnvoll erschien es, die Propylkette in **80**, welche für die elektronische Aktivierung der unerwünschten Zweitsubstitution verantwortlich war, durch einen Phenylring abzutrennen. Da sich die Suzuki-Kupplung mit Borsäurepinakolestern bei der Synthese der Sonden bereits bewährt hatte, wurde der Aufbau des biphenylhaltigen Dummys über diesen Syntheseweg angestrebt. Beim Aufbau des dafür benötigten Pyrenpinakols **88** wurde das Allylpyren **81** mit 9-BBN hydroboriert und mit dem Brom-Iod-Benzol **34** unter Suzuki-Bedingungen umgesetzt (Schema 28).



Schema 28: Synthese einer Dummymodellverbindung mit einem Propyl-Spacer zwischen Pyren und dem akzeptortragenden Molekülteil.

Das Reaktionsprodukt **86** konnte anschließend lithiiert und mit Borsäuretriisopropylester zur Boronsäure **87** umgewandelt werden. Diese konnte wiederum leicht in den korrespondierenden Pinakolester **88** überführt werden. Der Dummyvorläufer **88** enthält eine Propylkette als aliphatischen Spacer und wurde zu Testzwecken erst in geringen Mengen synthetisiert. Bei der Umsetzung mit dem Dibromid **74** entstand beim ersten Versuch hauptsächlich das dehalogenierte Derivat **89**, welches sich jedoch ausgezeichnet für Voruntersuchungen über die Absorptions- und Emissionswellenlängen eignet. Brom ist bei solchen Versuchen störend, da es einen Schweratomeffekt ausübt, der zur Fluoreszenzlöschung aufgrund von *intersystem crossing* (ISC) führt. Der später notwendige amintragende Seitenarm hat dagegen keinen Einfluß auf die Absorptions- und Fluoreszenzwellenlänge.

#### 4.5.3 Fluoreszenzspektren der Sonden und Dummies mit zwei Akzeptoren

In Abschnitt 4.5 wurden zwei Sonden- und Dummy-Paare dargestellt, die im Folgenden auf ihre fluoreszenzspektroskopische Eignung für das Projekt getestet werden sollten. Sonde **78** und Dummy **89** sind Moleküle auf Biphenylbasis, während Sonde **79** und Dummy **82** nur einen Phenylring enthalten.

Die Ergebnisse der fluoreszenzspektroskopischen Messungen der Donor-Akzeptor-Systeme waren sehr erfolgversprechend (Abbildung 28). Beide Sonden zeigen eine

stark ausgeprägte Solvatochromie. Die  $\lambda_{\text{max}}$  Werte der Absorption liegen unabhängig vom Solvens bei 344 nm. Die  $\lambda_{\text{max}}$  Werte der Emissionen werden jedoch stark vom Solvens beeinflusst. So verschiebt sich bei der G1 Sonde **79** beim Wechsel von Methylcyclohexan zu Acetonitril das Emissionsmaximum bathochrom von 437 nm auf 546 nm. Dies entspricht einer Differenz von 109 nm. Bei G1-Sonde **78** beträgt dieser solvensinduzierte Unterschied sogar 189 nm.

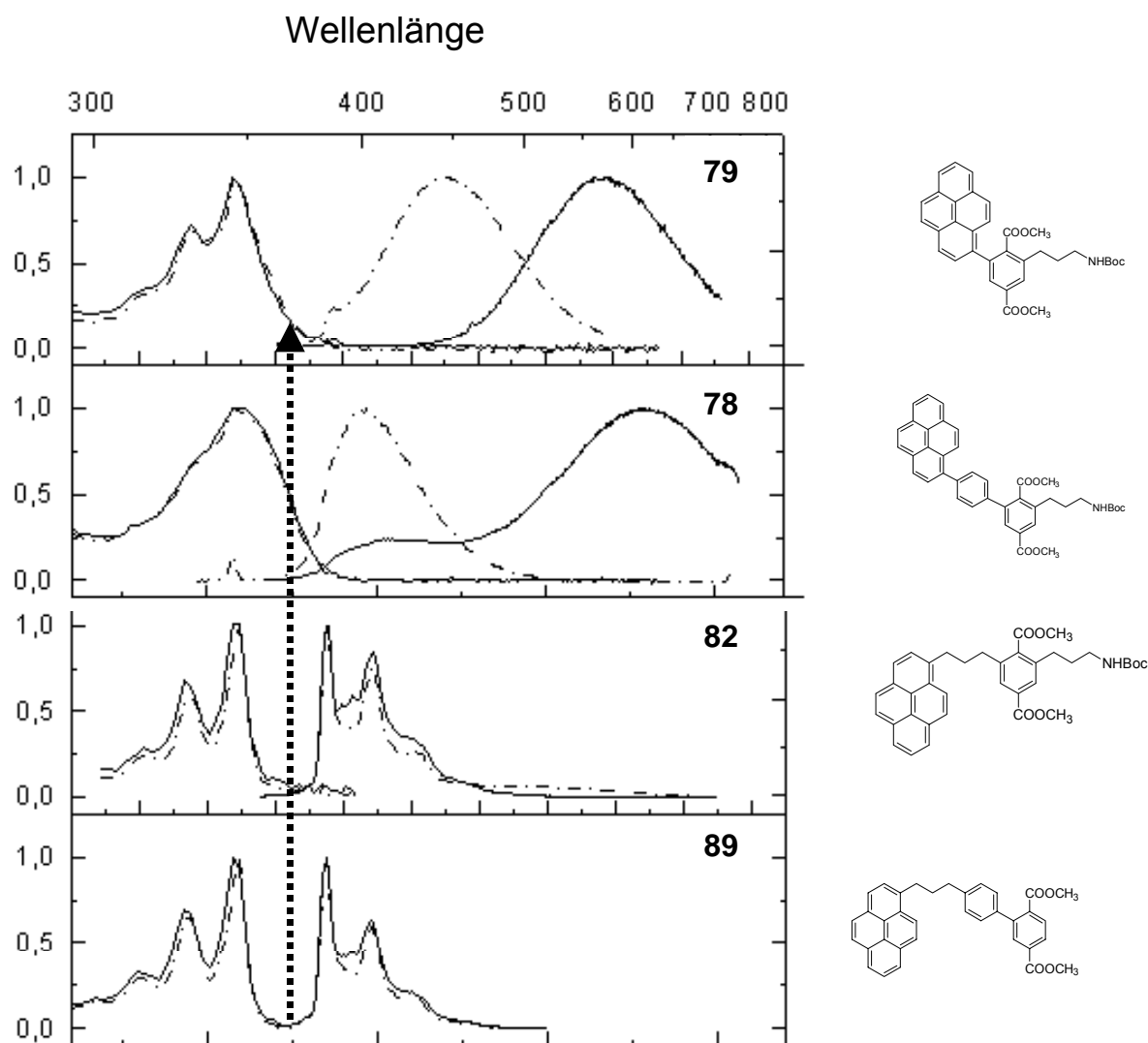
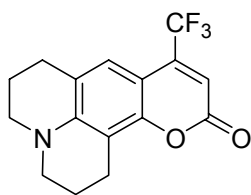


Abbildung 28: Absorption und Emission der Sonden **78** und **79** und der Dummys **82** und **89** in Methylcyclohexan (---) und Acetonitril (—).

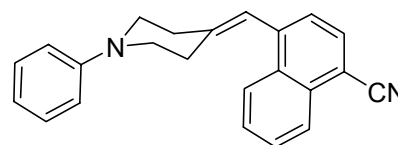
Die Solvatochromie der beiden Sonden war damit auf jeden Fall ausreichend ausgeprägt für das vorliegende Projekt. Auch im Vergleich mit literaturbekannten, polaritätssensiblen Molekülen, wie z.B. dem Cumarin-Laserfarbstoff<sup>80</sup> **90**, schneiden die hier dargestellten Sonden gut ab. Das Cumarin-Derivat verändert beim Wechsel von Cyclohexan zu Acetonitril seine Fluoreszenzwellenlänge nur um 66 nm. Selbstverständlich gibt es auch Systeme mit größeren Differenzen, so wurde bei

einem angeregten ladungstrennten Zustand von Verbindung **91** eine Differenz von  $\lambda_{\text{max Fluor.}}$  zwischen Hexan und Acetonitril von  $282 \text{ nm}^{81}$  gemessen



Trifluormethylcumarin **90**

$$\Delta\lambda_{\text{Fluor. Hexan-Acetonitril}} = 66 \text{ nm}$$



1-Phenyl-4-(4-cyano-1-naphthylmethyl)-piperidin (**91**)

$$\Delta\lambda_{\text{Fluor. Hexan-Acetonitril}} = 282 \text{ nm}$$

Abbildung 29: Solvatochrome Substanzen aus der Literatur zum Vergleich der Größenordnung der Solvatochromie der dargestellten Sonden **78** und **79**.

Die Messergebnisse der Dummies **82** und **89** waren ebenfalls vielversprechend. Abbildung 28 zeigt die Absorptions- und Fluoreszenzspektren der beiden Sonden **78** und **79** und der zugehörigen Dummiesysteme **83** und **89**. Im Diagramm ist deutlich zu sehen, daß bei Wellenlängen größer als  $363 \text{ nm}$  die Dummies **83** und **89** nicht mehr angeregt werden, die Sonden hingegen zur Fluoreszenz gebracht werden können (siehe Pfeil, Abb. 28). Damit scheint eine selektive Anregbarkeit der Sonden in Gegenwart der Dummies möglich.

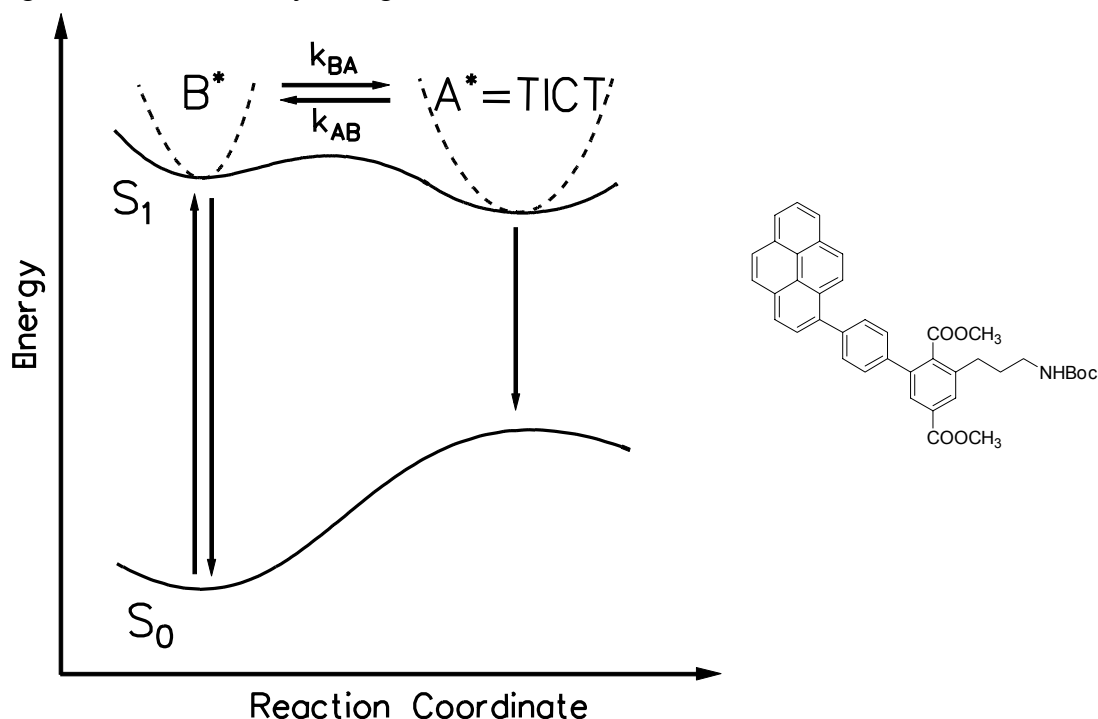


Abbildung 30: Zum Entstehen der dualen Fluoreszenz der Sonde **78**.

Zusätzlich zu der hohen Solvatochromie zeigt die Sonde **78** eine duale Fluoreszenz in Acetonitril. Bei der dualen Fluoreszenz stehen zwei angeregte Zustände ( $B^*$  = LE und  $A^*$  = TICT) des Moleküls miteinander im Gleichgewicht. Beide Zustände gelangen durch Fluoreszenzstrahlung in den Grundzustand ( $S_0$ ). Aus diesem Grunde sieht man zwei überlagerte Emissionskurven.

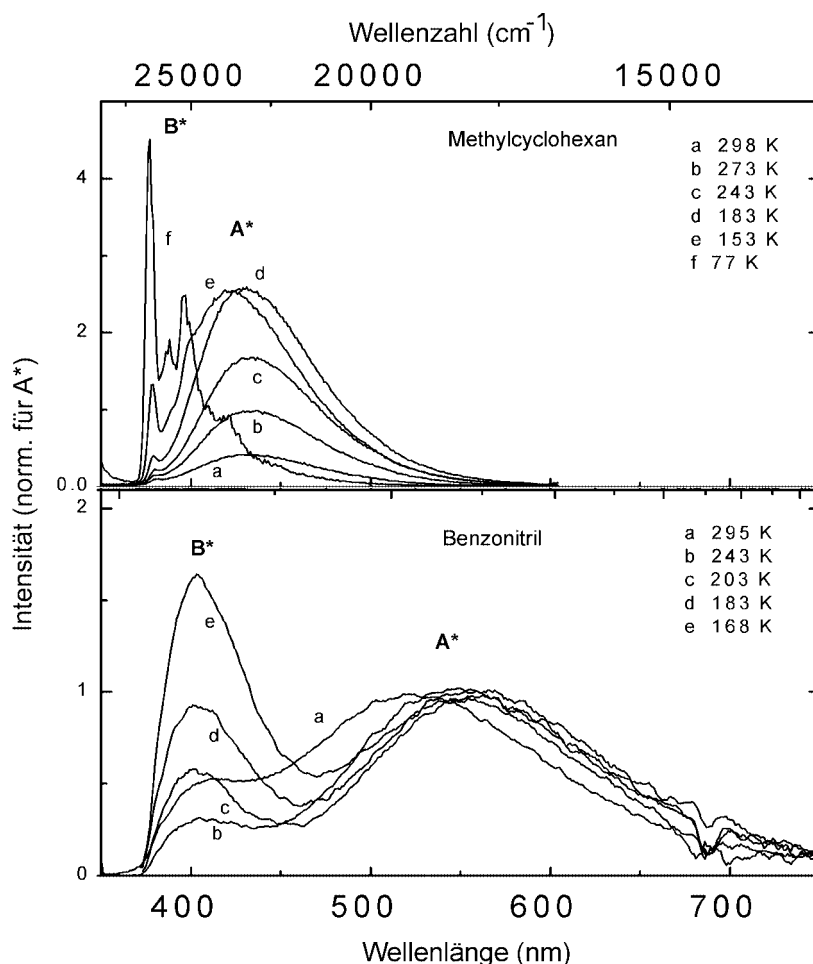


Abbildung 31: Temperaturabhängigkeit der dualen Fluoreszenz von Sonde **78** in Methylcyclohexan und Benzonitril.

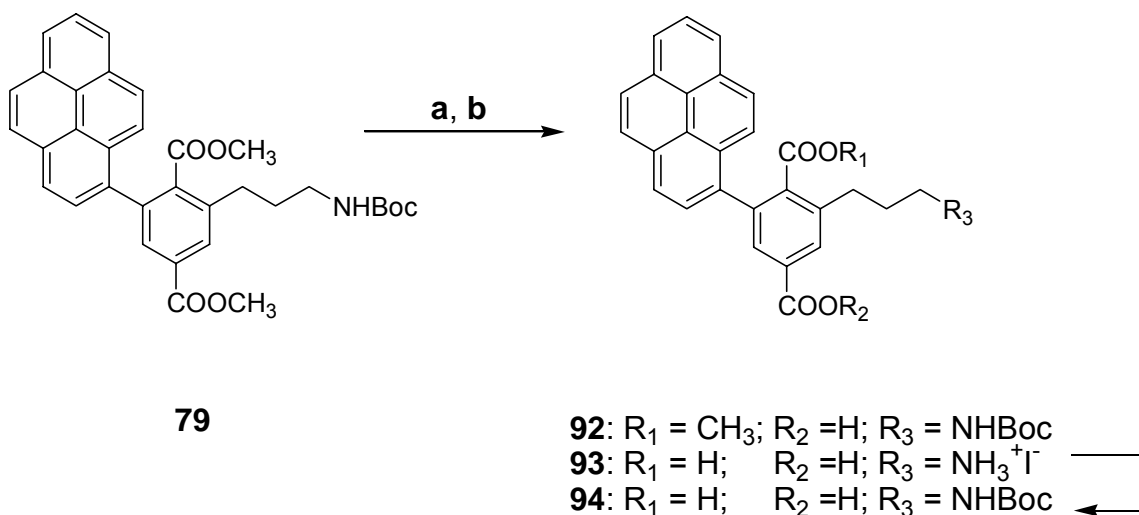
Das Intensitätsverhältnis der beiden Fluoreszenzbanden ist temperaturabhängig (Abbildung 31). In der Kälte wird die konformative Beweglichkeit verändert, die Relaxation des Moleküls eingefroren. Aus diesem Grunde nimmt die Wahrscheinlichkeit der Fluoreszenz aus dem "Twisted Intramolecular Charge Transfer" Zustand (TICT,  $A^*$ ) ab. Die Intensität der Fluoreszenz aus dem "Locally Excited" Zustand (LE,  $B^*$ ) steigt im selben Verhältnis an. In Methylcyclohexan ist bei 77 Kelvin die Relaxation soweit ausgefroren, daß sogar die Schwingungsfeinstruktur bei der Fluoreszenz zu erkennen ist. Die Emissionswellenlänge der CT Fluoreszenz ( $A^*$ ) verschiebt sich beim Übergang zu tieferen Temperaturen bathochrom. Dies ist auf die veränderte Solvensqualität bei tieferen Temperaturen zurückführbar. Die

kurze Lebensdauer der Fluoreszenz (0.47 ns) der Sonde **78** beweist, daß die zwei überlagerten Fluoreszenzbanden nicht durch Excimere entstehen.

#### 4.5.4 Entschützungsreaktionen an den Sonden **78** und **79**

Nachdem die Sonden **78** und **79** und ihre strukturell passenden Dummies ihre fluoreszenzspektroskopische Eignung gezeigt hatten, wurde die Synthese zu höheren Dendrons angestrebt. Dazu mußte die Entschützung der Ester und Amine durchgeführt und die Amidknüpfung an den neuen Bausteinen erprobt werden.

Die Entschützung der beiden Estergruppen in den Sonden **78** und **79** erwies sich als unerwartet kompliziert, normalerweise ist die Entschützung von Estergruppen innerhalb weniger Stunden beendet. Führt man die Verseifung der Sonden **78** und **79** unter normalen Bedingungen durch (THF, MeOH, H<sub>2</sub>O, KOH), so erhielt man immer nur das einfach verseifte Produkt. Auch stärkere Basen wie Kalium-tert.-Butanolat führten immer nur zu einer Monocarbonsäure. Erst sechstägiges Erhitzen in Acetonitril mit TMSI führte zur vollständigen Entschützung der beiden Estergruppen. Selbstverständlich wurde unter diesen Bedingungen auch die Boc-Schutzgruppe abgespalten. Die Aminogruppe konnte nach der Reaktion jedoch wieder Boc geschützt werden (Schema 29).



Schema 29: Verseifung der G1 Sonde **79**. Weg **a** führte bei Behandlung mit H<sub>2</sub>O, KOH, THF, MeOH nur zum einfach verseiften Produkt **92**; Weg **b** führte unter Verwendung von TMSI zum vollständig entschützten Molekül **93**.

Bei der Verseifung mit TMSI stellte sich heraus, daß diese besser verlief, wenn das TMSI in situ aus TMSCl und NaI während der Reaktion hergestellt wurde. Die Entschützung der Säurefunktionalitäten und die Schützung des Amins verlief über

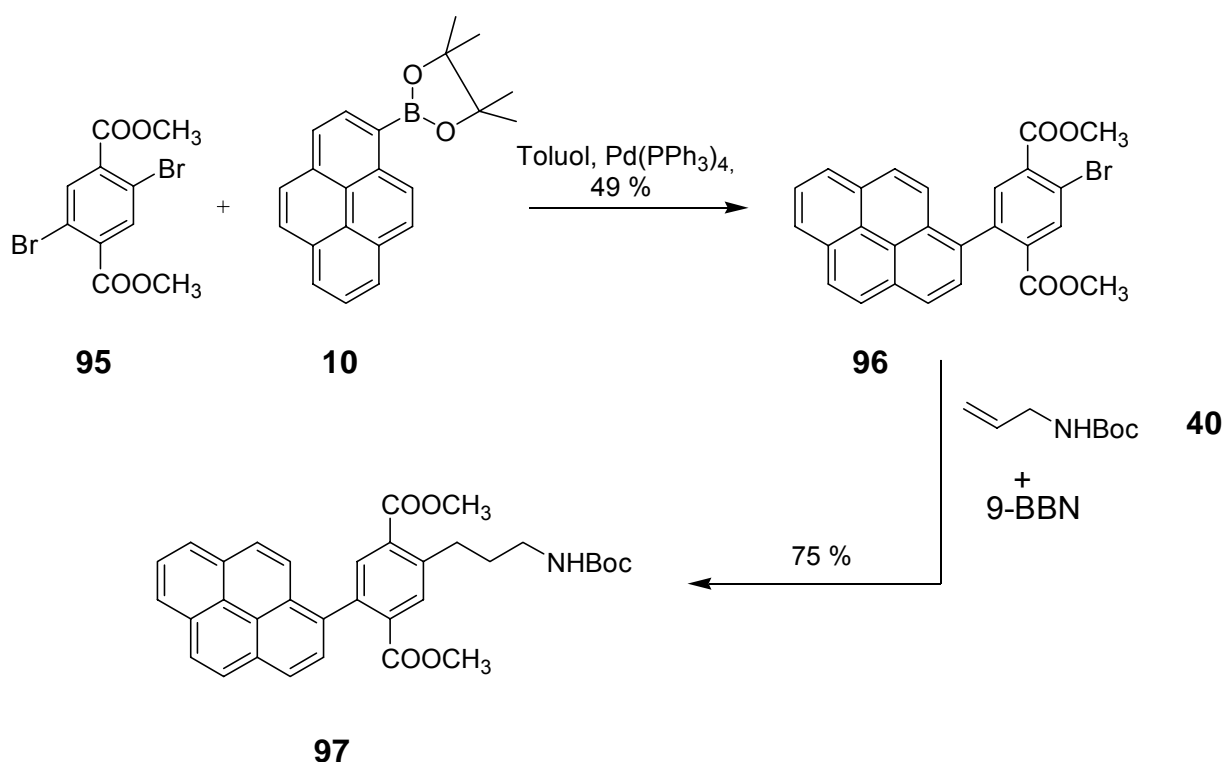
zwei Stufen mit 84 % Ausbeute. Da es aber unpraktikabel war, eine Reaktion, die normalerweise wenige Stunden dauert, in mehr als einer Woche durchzuführen, wurde das SONDENSUBSTITUTIONSMUSTER geringfügig verändert.



## 4.6 Synthese von Dendrons mit 2,5 Di-Brom-Terephthalsäure als zentraler Verzweigungseinheit.

### 4.6.1 Synthese von Sonde und Dummy der ersten Generation

Um beide Estergruppen für die Verseifung sterisch etwas besser zugänglich zu machen, wurde vom 2,6-Di-Brom-Substitutionsmuster auf 2,5 - disubstituierte Moleküle gewechselt. Dazu wurde ein zum 2,6 - Dibromester **74** isomerer zentraler Baustein synthetisiert, der 2,5 - Dibromterephthalsäureester<sup>82</sup> **95**. Dieser besitzt zwei räumlich weniger belastete Estergruppen mit je einer freien ortho-Position. Um zur Sonde der ersten Generation zu gelangen, wurden an dieser neuen Verzweigungseinheit die gleichen Synthesefolgen durchgeführt wie an dem 2,6 substituierten Baustein **74**. Das der Sonde **78** entsprechende Molekül mit der Biphenyleinheit wurde nicht mehr synthetisiert.

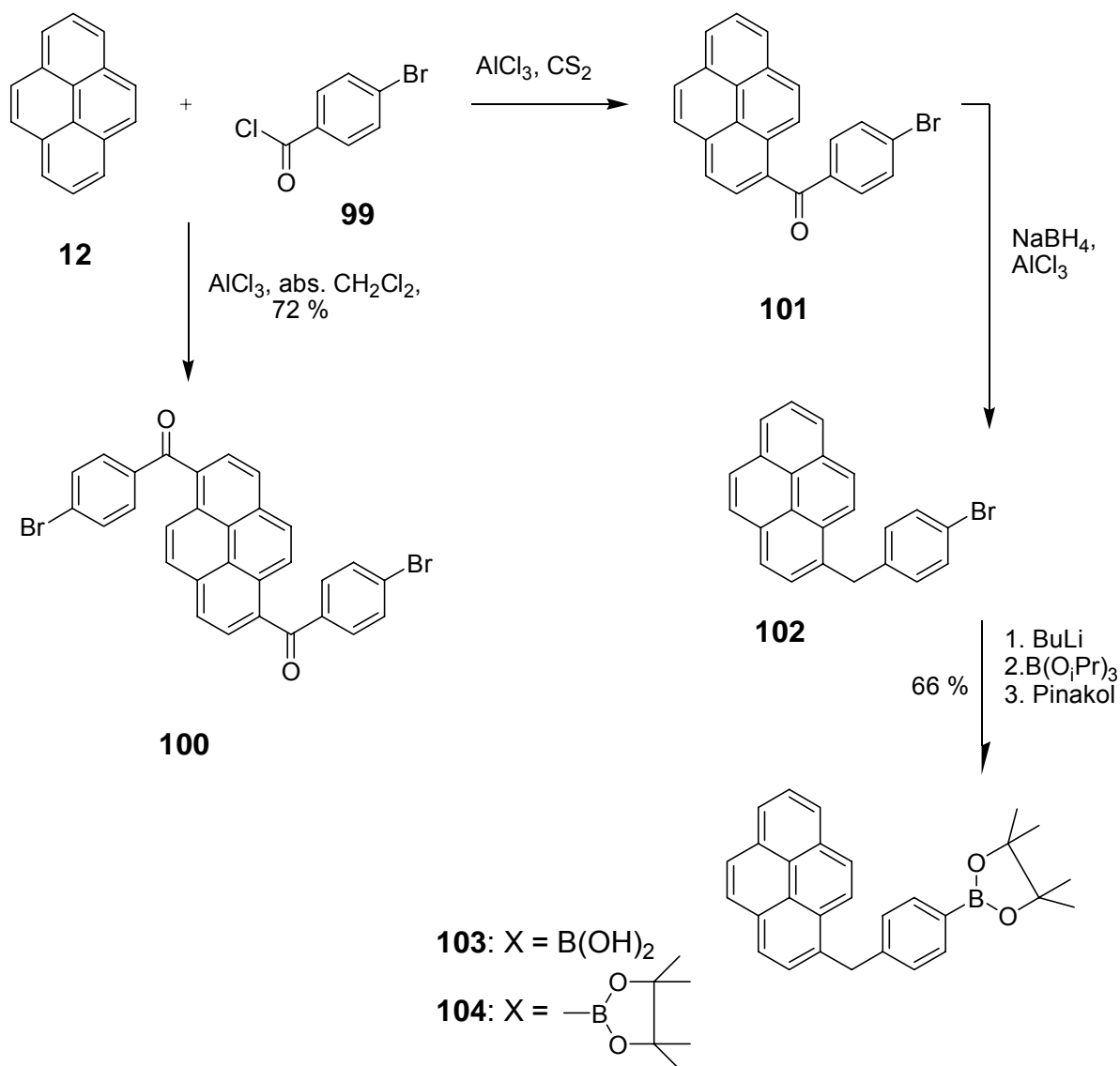


Schema 30: Synthese der 2,5 substituierten Sonde **97**.

Der Syntheseverlauf auf dem Weg zur Sonde **97** war vergleichbar mit dem der Sonde **79**, die Reaktionsbedingungen konnten komplett auf das neue System

übertragen werden. Auch die Ausbeuten blieben im ähnlichen Maßstab. Die 2,5 - substituierte Sonde **97** konnte in einer Menge von 3.5 g als analytisch reines Material erhalten werden (Schema 30).

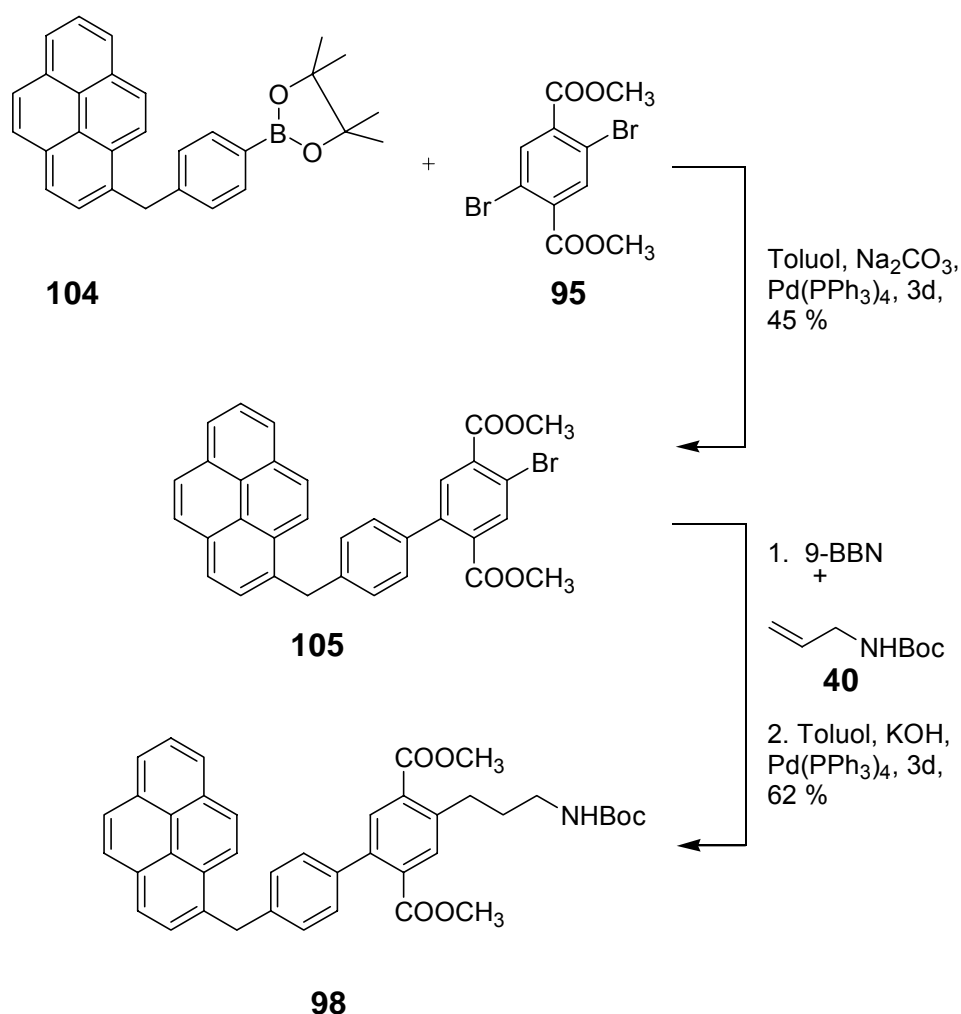
Ein neuer Volumendummy, der synthetisch in größeren Mengen und zugleich preiswerter zugänglich war, wurde ebenfalls entwickelt (Schema 32). In Schema 31 ist der Beginn des Syntheseweges zum neuen Volumendummy **98** dargestellt.



Schema 31: Friedel-Crafts-Acylierung von Pyren und Umsetzung des Monoacylierungsproduktes **101** zum Dummyvorläufer **104**.

Die Synthese zum literaturbekannten Keton<sup>83</sup> **101** begann mit der Friedel-Crafts-Acylierung des Pyrens mit p-Brom-Benzoesäurechlorid (**99**). Die Reaktion wurde stark durch das Solvens beeinflusst. Führt man die Reaktion in polarerem Dichlormethan durch, so erhielt man hauptsächlich das Isomergemisch der

Zweifachsubstitution. In Schema 31 ist nur eines der möglichen Konstitutionsisomere von **100** dargestellt. Verwendete man Kohlenstoffdisulfid als unpolares Solvens, so wurde das einfach acylierte Molekül **101** zum Hauptprodukt. Die Carbonylgruppe des Ketons konnte mit Natriumborhydrid und Aluminiumchlorid zur Methylengruppe reduziert werden. Bei der Reduktion konnte trotz Überschuß des Reduktionsmittels nicht die gesamte Substanz reduziert werden, so daß im Produktgemisch immer noch Reste vom Alkohol als Reduktionszwischenstufe gefunden wurden. Dieser konnte aber säulenchromatographisch abgetrennt werden. Das Reduktionsprodukt **102** mit dem methylenverbrückten Spacer wurde in unserer Arbeitsgruppe erstmals von Beinhoff dargestellt<sup>84</sup>. An der Bromposition konnte durch Lithiumhalogenaustausch und Reaktion des resultierenden Anions mit einem Borsäureester, der bei der Aufarbeitung verseift wurde, die pyrenhaltige Borsäure **103** dargestellt werden (Schema 31). Diese wurde wieder in den Pinakolester **104** überführt.



Schema 32: Synthese des methylenentkoppelten Dummys **98**.

Der Pinakolester **104** wurde durch Suzuki-Kupplung an die Verzweigungseinheit angeknüpft (Schema 32). Der aminterminierte Seitenarm wurde wie gewohnt mittels Hydroborierung des Prekursor-Allylamins **40** und palladiumkatalysierter C-C-Knüpfung an den Dummyvorläufer **105** angebracht.

Das neu entwickelte Sonden **97** und Dummy **98** -Paar wurde in der Arbeitsgruppe Rettig an der HU-Berlin untersucht. Abbildung 32 zeigt die Strukturen der neuen Sonde **97** und des Dummies **98** mit den zugehörigen Fluoreszenzspektren. Auch bei dem neuen 2,5-Substitutionsmuster zeigt die Sonde **97** noch eine ausgeprägte Solvatochromie. Der  $\lambda_{\max \text{ Fluor.}}$  Wert beträgt in Methylcyclohexan 425 nm und in Acetonitril 532 nm. Damit unterscheidet sich die Fluoreszenz der Verbindung in den beiden verschiedenen polaren Solventien um 107 nm. Die Absorption hingegen wird durch das Solvens nicht beeinflusst und beträgt gleichbleibend  $\lambda_{\max \text{ Abs.}} = 362$  nm. Der Dummy **98** wird bei Wellenlängen größer als 362 nm nicht mehr angeregt, während die Sonde **97** bei dieser Wellenlänge noch eine Absorption zeigt. (siehe Pfeil in Abbildung 32). Die Kombination von Sonde und Dummy in einem Dendron scheint daher in Hinblick auf selektive Anregbarkeit der Sonde vielversprechend.

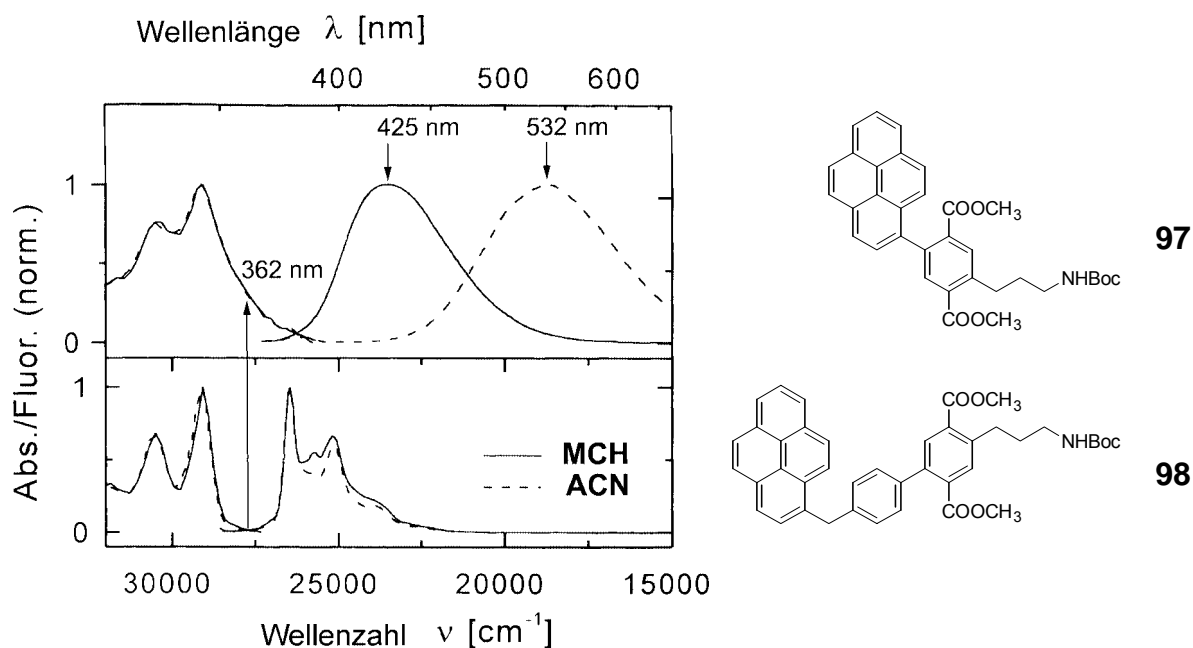


Abbildung 32: Absorption und Emission von Sonde **97** und Dummy **98** in Methylcyclohexan und Acetonitril. Die Sonde kann getrennt vom Dummy angeregt werden (Pfeil).

Im weiteren Verlauf wurde geplant, die neu entwickelten G1 Dendrons über Amidbindungen miteinander zu verknüpfen. Dazu mußten beide Bausteine selektiv und vollständig an den zueinander orthogonalen Funktionalitäten entschützt werden.

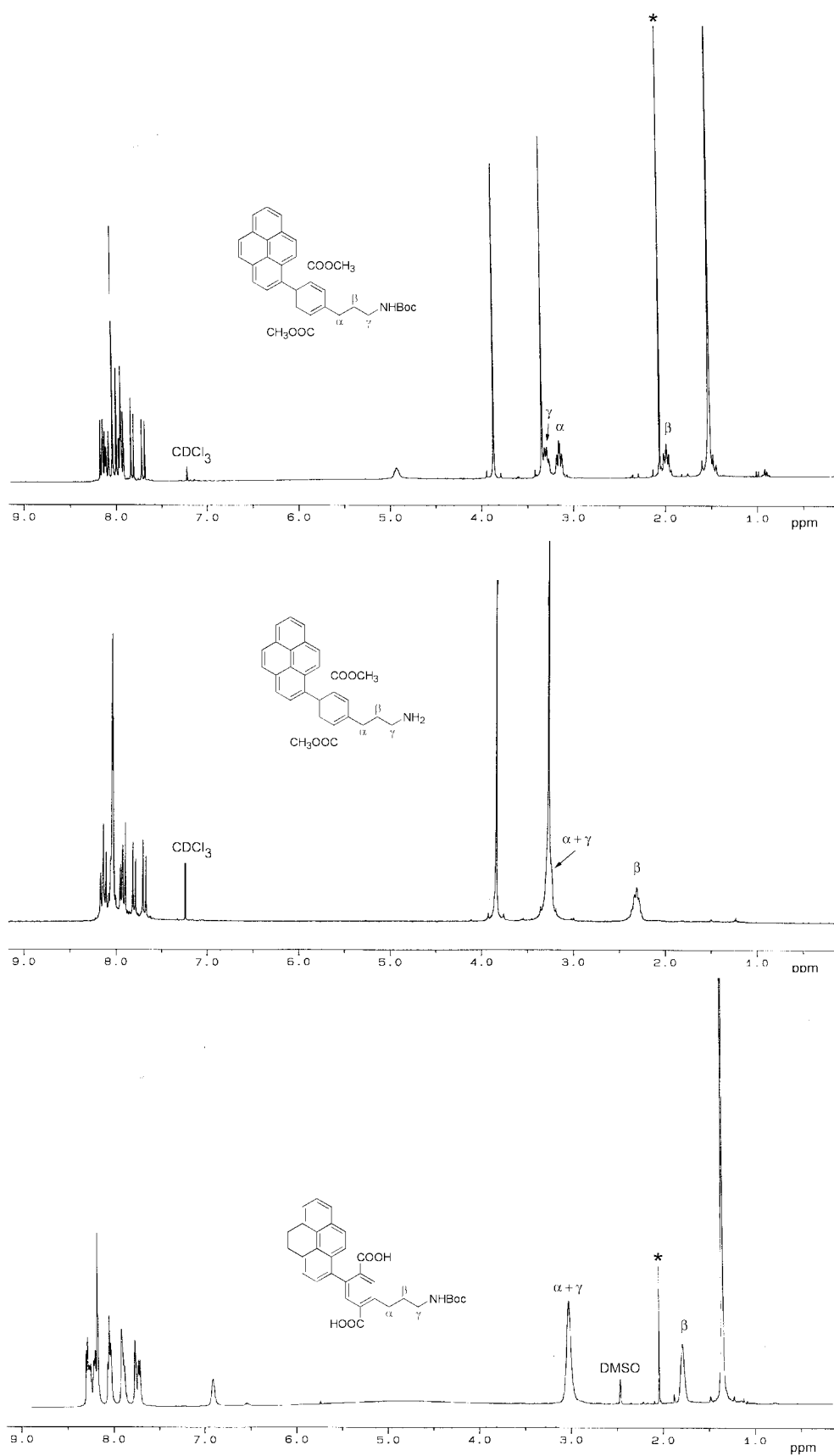
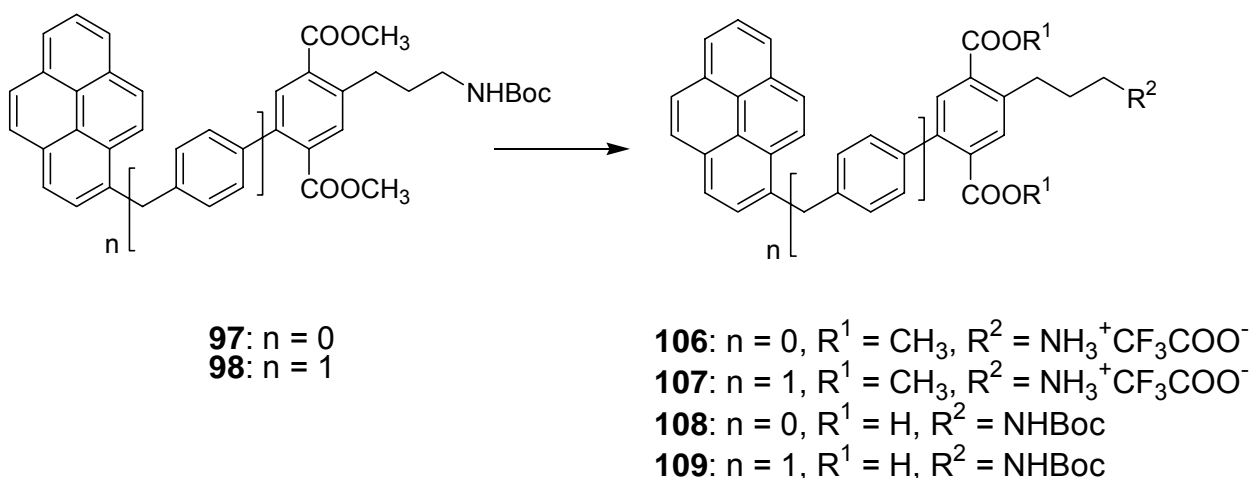


Abbildung 33:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Sonde a) **97** und ihrer Entschützungsprodukte b) **106** und c) **108**. \* = Acetonitril.

Die Freisetzung zu den Aminen **106** und **107** gelang in Chloroformlösung mit Trifluoressigsäure. Die Entschützung konnte im Becherglas bei Raumtemperatur durchgeführt werden und war nach wenigen Stunden beendet. Beim Trocknen der Substanz mußte sorgfältig auf das Entfernen der Trifluoressigsäure geachtet werden, da diese sonst in der darauffolgenden Amidknüpfung zu Nebenprodukten führen würde.

Die Verseifung der beiden Estergruppen sowohl im Dummy **98** als auch in der Sonde **97** zu den Carbonsäuren **108** und **109** gelang im Vergleich zu den Diestern **78** und **79** unter Standardbedingungen (MeOH, THF, KOH, Wasser) und war nach 12 h vollständig. Die zweifachen freien Carbonsäuren konnten durch Ansäuern aus der Reaktionslösung gefällt werden. Allerdings gelang es trotz sorgfältigen Trocknens nicht, das Wasser vollständig zu entfernen. Aus diesem Grunde konnten von den freien Säuren keine korrekten Elementaranalysen erhalten werden. Ersatzweise wurden von diesen Verbindungen hochaufgelöste Massenspektren aufgenommen. Die freien Säuren waren unter den Aufnahmebedingungen der Hochauflösung nicht stabil. Aus diesem Grund konnten von **108** und **109** nur die Fragmente mit abgespaltener Boc-Gruppe nachgewiesen werden. Die Boc-Gruppen wurden zuvor in den NMR-Spektren und im FAB-Massenspektrum eindeutig nachgewiesen.



Schema 33: Entschützungsreaktionen am Sonden- und Dummypaar **97** und **98**.

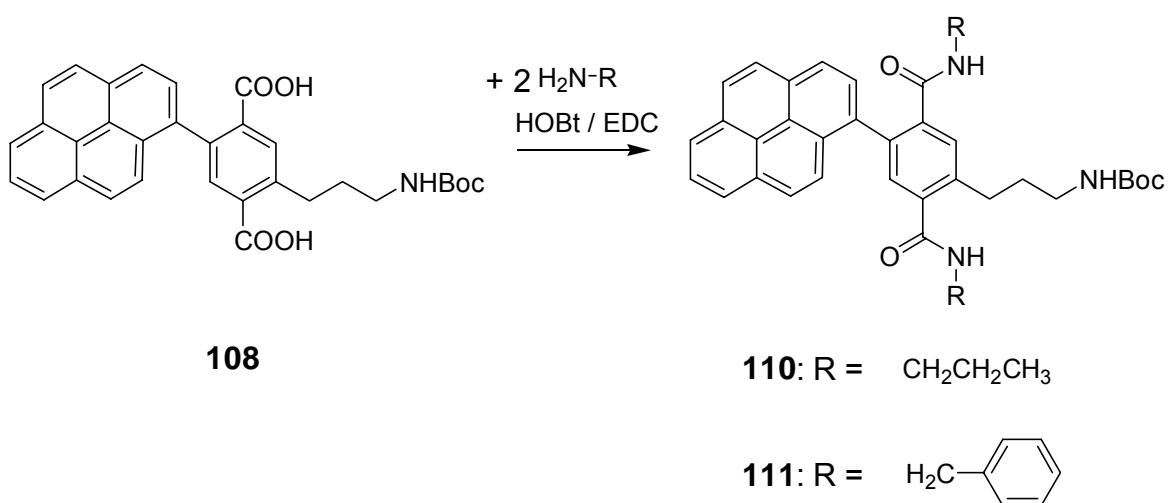
Als Beleg für die Reinheit und Vollständigkeit der Entschützungsreaktionen sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Sonde **97** und ihrer beiden Entschützungsprodukte in Abbildung 33 untereinander dargestellt. Sehr deutlich ist die vollständige Entfernung der Boc Schutzgruppe im Amin **106** durch das Fehlen der entsprechenden Signale in Abbildung 33b bei  $\delta = 1.47$  und  $4.86$  ppm zu erkennen. Die quantitative Verseifung der Methylester ist in Abbildung 33c eindeutig zu sehen, da die beiden entsprechenden Singulets der Methylprotonen bei  $\delta = 3.30$  und  $3.86$  ppm aus Abbildung 33a nicht mehr auftreten. Die Methylengruppen des Seitenarms sind in der

Ausgangsverbindung **97** noch einzeln aufgelöst. Bei beiden Entschützungsprodukten fallen die  $\alpha$  und  $\gamma$  Protonen zu einem Multiplett zusammen.

Nachdem die Entschützung durchgeführt und auf Vollständigkeit überprüft wurde, konnte mit der Synthese höherer Dendrons begonnen werden.

#### 4.6.1.1 Synthese von Amidmodellverbindungen an der Sonde 97.

Bisher wurden in den G1-Sonden Estergruppen als Akzeptoren verwendet. Bei der G2-Dendron Synthese werden die Ester durch Amide ersetzt. Um bei den fluoreszenzspektroskopischen Untersuchungen auf Referenzsubstanzen zurückgreifen zu können, wurden entsprechende Modellverbindungen mit Amidinen synthetisiert. Die Sonde in Form ihrer freien Säure **108** wurde mit Propylamin und Benzylamin umgesetzt (Schema 34).



Schema 34: Synthese der Amid-Modellverbindungen.

Das Benzylamid **111** konnte zu 56 % analysenrein isoliert werden, das Propylamid **110** zu 47 %.

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Benzylamids **111** zeigte ein unerwartetes Aufspaltungsmuster. Für die beiden benzyliischen Gruppen der Amide würde man gewöhnlich jeweils ein Singulett erwarten. Statt dessen traten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur ein Singulett (B2) und zwei Doubletts (A2, A2') auf. Auch die aromatischen Protonen der Benzylamide unterschieden sich in Chloroform stark voneinander. Bei einem der beiden Amide sah man das gewöhnliche Multiplett für den Phenylring (Bp, Bm, Bo), während beim zweiten Amid alle Protonen des Phenylringes einzeln als aufgelöste Signale erschienen. Dieses Phänomen konnte durch Wechseln des

Solvens zu Toluol aufgehoben werden. In Toluol erschienen beide Phenylringe A und B mit aufgespaltenen Signalen.

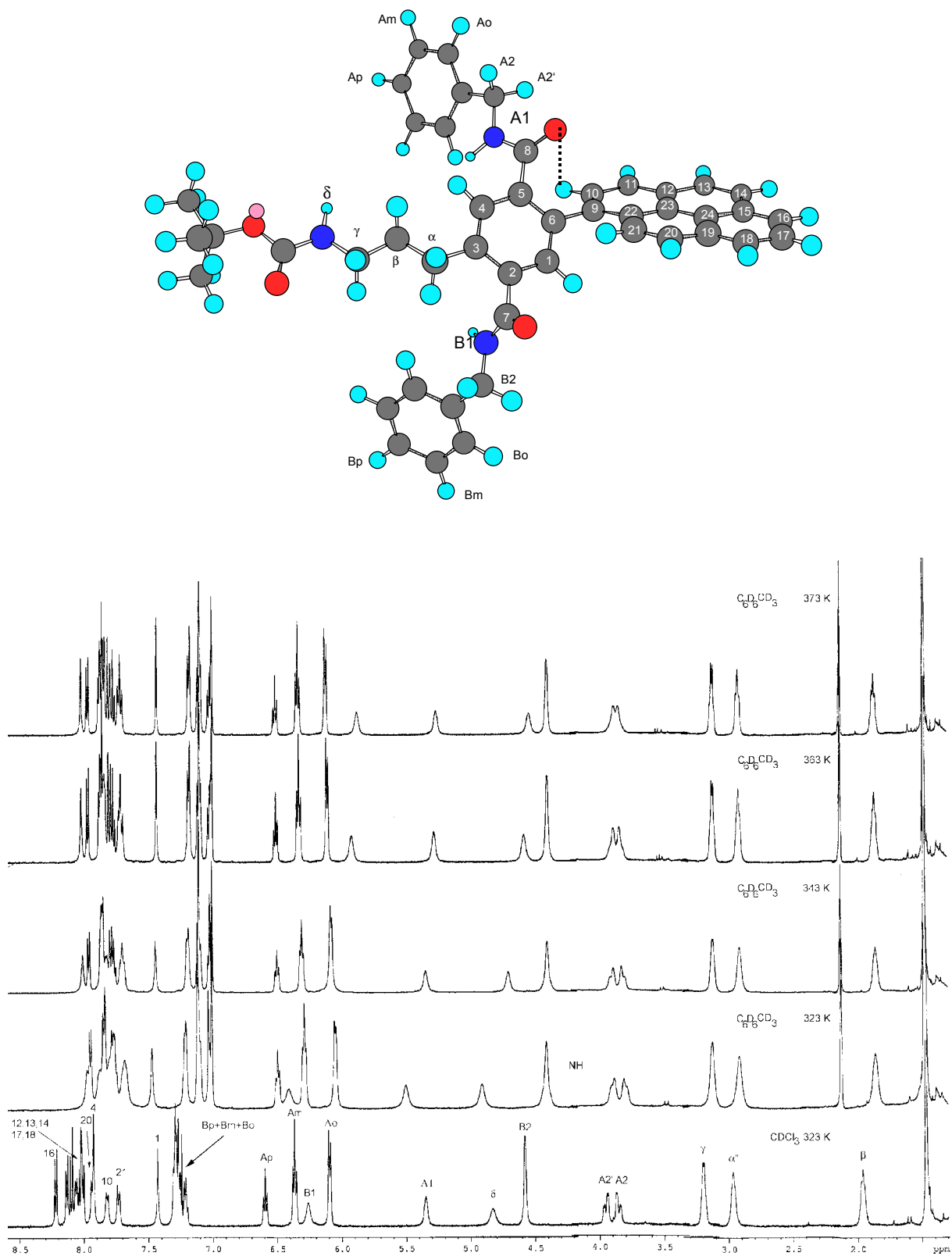


Abbildung 34:  $^1\text{H-NMR}$  der Modellverbindung 111 in verschiedenen Solventen und bei steigender Temperatur.



Die ungewöhnliche Aufspaltung der benzylichen Protonen A2 und A2' blieb auch in Toluol erhalten. Offenbar liegt im Molekül eine gehinderte Rotation vor, so daß die beiden Protonen (A2, A2') nicht mehr äquivalent sind. Möglicherweise existiert zwischen dem Proton an Position 10 und dem Sauerstoff der Carbonylgruppe an Position 8 eine Wechselwirkung (---), welche die Carbonylgruppe der Amidbindung fixiert. Dies würde die Rigidität der Amidbindung, die normalerweise in anti-trans – Konformation vorliegt, verstärken und die Aufspaltung in A2 und A2' erklären. Wegen der zu geringen Löslichkeit konnten Messungen in D<sub>2</sub>O oder CD<sub>3</sub>OD nicht durchgeführt werden.

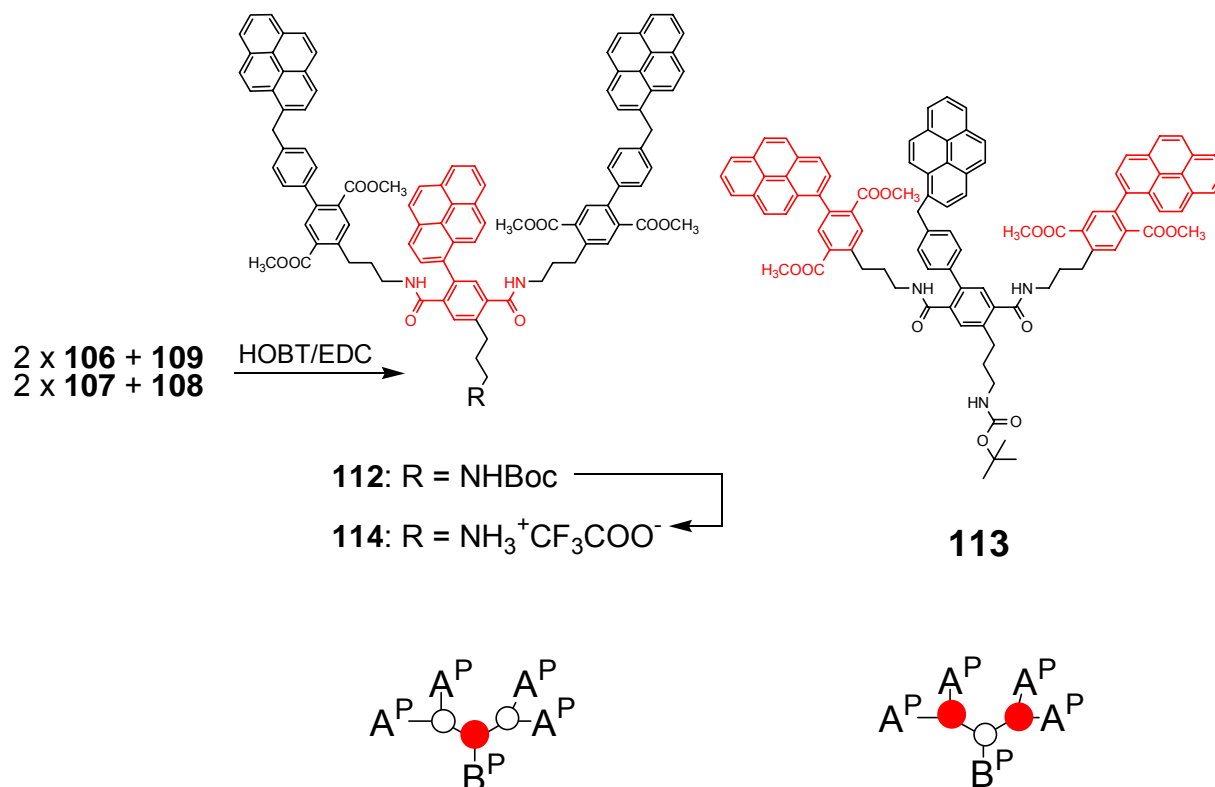
Eine Temperaturerhöhung in Toluol führte tendenziell zum Zusammenlaufen der beiden Doubletts (A2,A2'). Bei 373 K lag nur noch ein Doublett vor. Die Temperatur konnte bei diesem Experiment nicht weiter erhöht werden, es ist jedoch anzunehmen, daß bei weiterer Energiezuführung ein Singulett wie bei B2 entstehen würde. In der Abbildung 34 ist weiterhin gut zu erkennen, daß die Amidprotonen mit steigender Temperatur hochfeldverschoben wurden. Das Proton B1 z.B. wurde bei Erhöhung der Temperatur von 323 K auf 373 K um 0.53 ppm ins Hochfeld verschoben.

Auch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum (nicht abgebildet) des Propylamids **110** war überraschend. Die Protonen der einen Amidpropylkette erschienen stark hochfeldverschoben. Das Triplett der Methylgruppe trat mit einem negativen Wert von  $\delta = -0.03$  ppm auf.

## 4.6.2 Dendrons der 2. Generation über Amidbindungen

### 4.6.2.1 Synthese der G2-Dendrons

Die entschützten Sonden **106** und **108** und Dummies **107** und **109** wurden im folgenden zu zwei verschiedenen Dendrons der zweiten Generation verbunden. Die G2 Dendrons **112** und **113** wurden über die Amidknüpfung mittels HOBt/EDC in Methylenchlorid zu 28 % und 47 % erhalten.



Schema 35: G2 Dendrons mit kovalent gebundener Sonde (rot) in verschiedenen Generationen.

In Schema 35 sind die Strukturen der G2 Bausteine gezeigt, die Position der Sonde wurde hier gezielt einmal in der ersten und einmal in der 2. Generation festgelegt.

### 4.6.2.2 Absorptions- und Fluoreszenzverhalten der G2-Amide und ihrer Modellverbindungen

Die Fluoreszenz der Modellverbindungen und der G2 Dendrons **112** und **113** wurden wiederum an der Humboldt-Universität gemessen. Der G2 Baustein **113** trägt die Sonden in der Peripherie und besitzt dadurch noch Estergruppen als Akzeptoren (Abbildung 35a). Das Spektrum zeigte daher wie erwartet die gleiche Absorption, Fluoreszenz und Solvatochromie wie die Sonde **97** der ersten Generation. Trotz Anwesenheit des Dummies in diesem G2-Dendron **113** wurde die Sonde selektiv

angeregt. Damit wurde die Kombinierbarkeit von Sonde **97** und Dummy **98** in Hinblick auf selektive Anregbarkeit an diesem Dendron **113** experimentell nachgewiesen. Auch die erforderliche Solvatochromie im G2-Dendron war immer noch vorhanden.

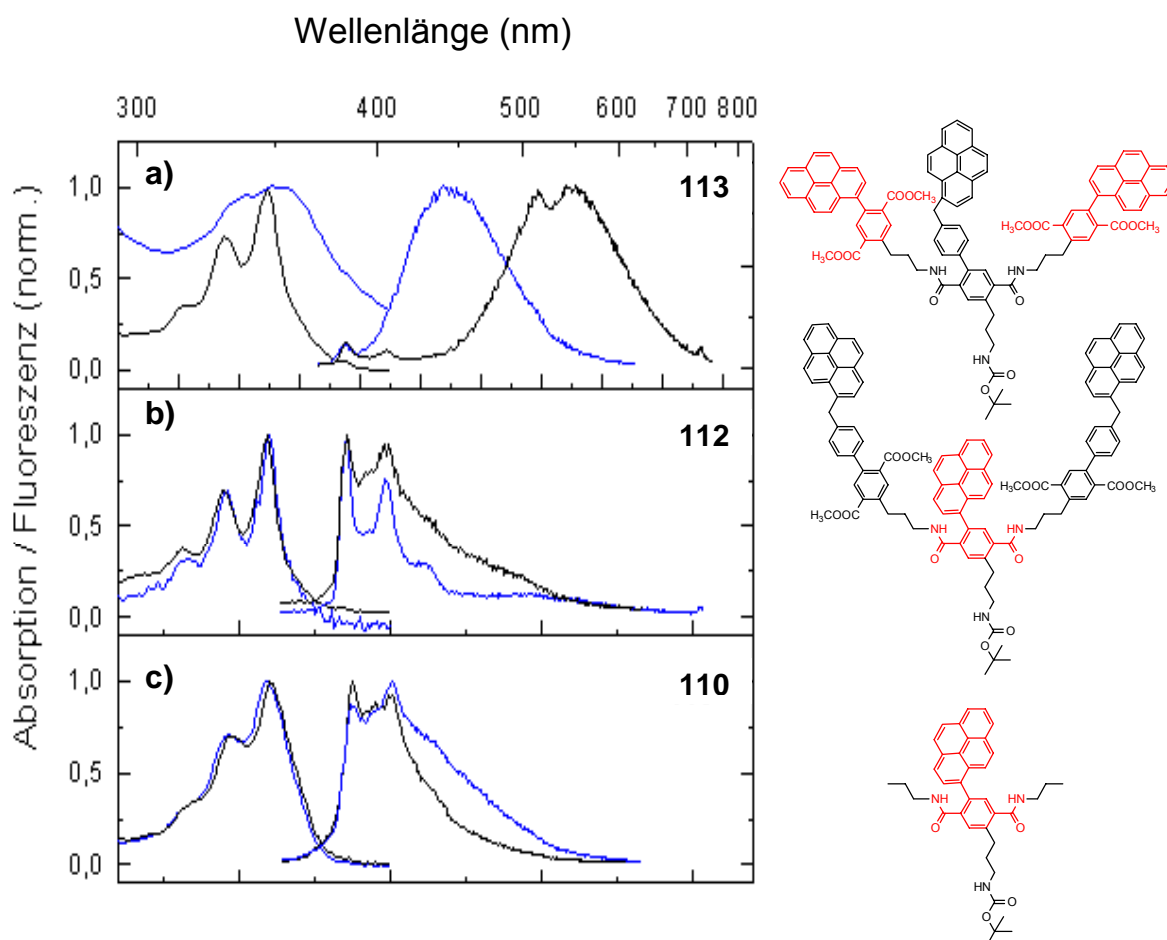
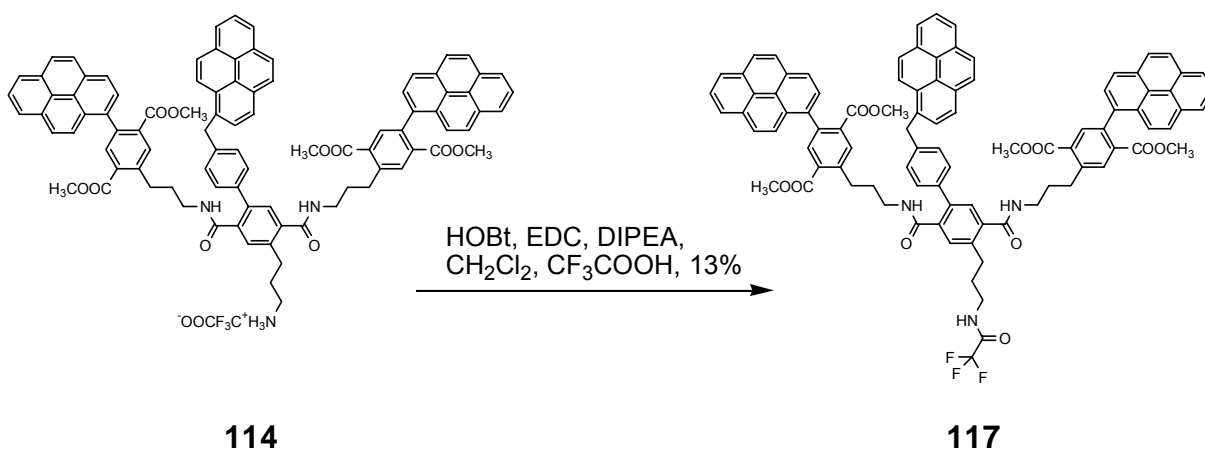


Abbildung 35: Absorptions- und Fluoreszenzspektren der Modellverbindung **110** und der G2 Dendrons **113** und **112** mit Sonde (rot) und Dummy in verschiedenen Generationen.

— Methylcyclohexan  
— Acetonitril

Anders verhält sich der G2 Baustein **112** (Abbildung 35b) mit der Sonde in der ersten und den Dummies in der zweiten Generation. Hier wurden die Akzeptoren der Sonde in Amide umgewandelt. Im Spektrum ist keine Solvatochromie mehr zu erkennen, das Fluoreszenzspektrum ist denen der Amid-Modellverbindungen **110** (Abbildung 35c) und **111** (nicht gezeigt) sehr ähnlich. Offenbar sind Amide nicht als Akzeptoren für unser Projekt geeignet, da die Solvatochromie essentiell für das Abtasten der Umgebungspolarität der Sonde ist.





Schema 37: Nebenreaktion bei der Synthese des Dendrimers **116**. Die Dendrons **114** bildeten unerwünschte Amide **117** mit Trifluoressigsäure.

Nachträglich zeigte sich, daß die eingesetzten G2-Dendron Ammonium - Trifluoroacetate **114** noch Reste von freier Trifluoressigsäure enthielten, die von der Entschützungsreaktion der Boc Schutzgruppe am fokalen Punkt stammte. Die freie Trifluoressigsäure führte bei der Dendrimersynthese zu einer Nebenreaktion. Sie bildete mit dem Dendron **114** unter den gewählten Reaktionsbedingungen ein Trifluoroacetamid **117**, welches in 13 % Ausbeute isoliert und charakterisiert wurde. Das Dendrimer **116** konnte mit einer Ausbeute von 53 % isoliert werden.

Das Molekulargewicht des Dendrimers **116** wurde mittels GPC und MALDI-TOF Massenspektrometrie überprüft (Abbildung 36). Man sieht hier wiederum deutlich, daß die GPC-Analytik zwar als Reinheitskriterium für die Einheitlichkeit der Substanz verwendet werden kann, aber die Molekulargewichte für Dendrimere falsch eingestuft werden.

Laut GPC-Auswertung besitzt das Dendrimer **116** nur ein Molekulargewicht von 3186 g/mol. Das MALDI-TOF Massenspektrum zeigt dagegen die entsprechenden Massen der Addukte des Dendrimers mit Protonen, Natrium- oder Kaliumionen und ermöglicht somit den Nachweis des theoretisch berechneten Molekulargewichts von 4298 g/mol. Damit stuft die GPC-Analytik das vorliegende Dendrimer um mehr als 1100 g zu leicht ein.

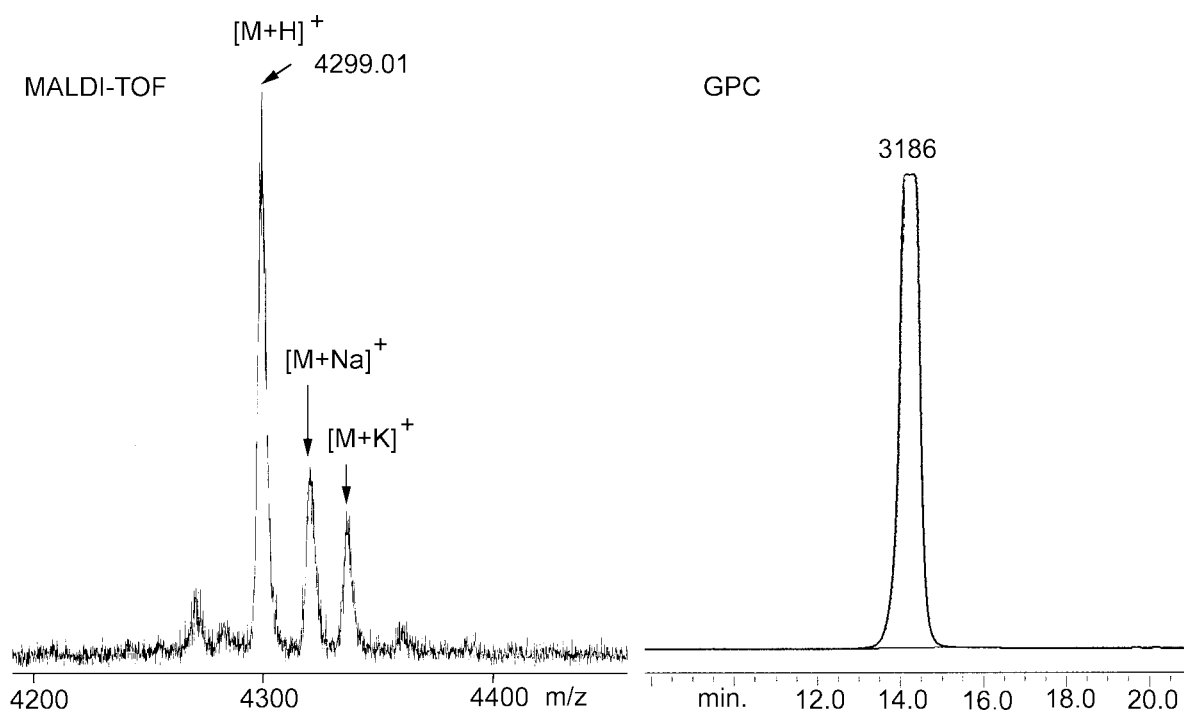


Abbildung 36: MALDI-TOF-Massenspektrum und GPC-Eluogramm des G2 Dendrimers **116**.

Beim Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des entschützten Dendrons **114** und des damit synthetisierten Dendrimers **116** sieht man deutlich, daß die Signale im Dendrimer verbreitert und weniger aufgelöst erscheinen. In Abbildung 37a sieht man die freie Amino-Gruppe des Dendrons im fokalen Punkt bei  $\delta = 2.26$ . Bei der Dendrimersynthese wird bei der Verknüpfung daraus ein Amid. Der Erfolg der Reaktion ist in Abbildung 37b) sehr gut zu erkennen. Das Singulett für die Aminogruppe ist verschwunden, statt dessen erscheint ein Amidsignal (a) bei  $\delta = 6.90$  ppm. Weiterhin sieht man bei  $\delta = 8.31$  ppm ein neues Singulett, welches von den drei äquivalenten aromatischen Protonen (b) des Dendrimerkerns in **116** stammt. Die anderen NMR-Resonanzen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ändern sich beim Übergang vom Dendron **114** zum Dendrimer **116** nicht wesentlich.

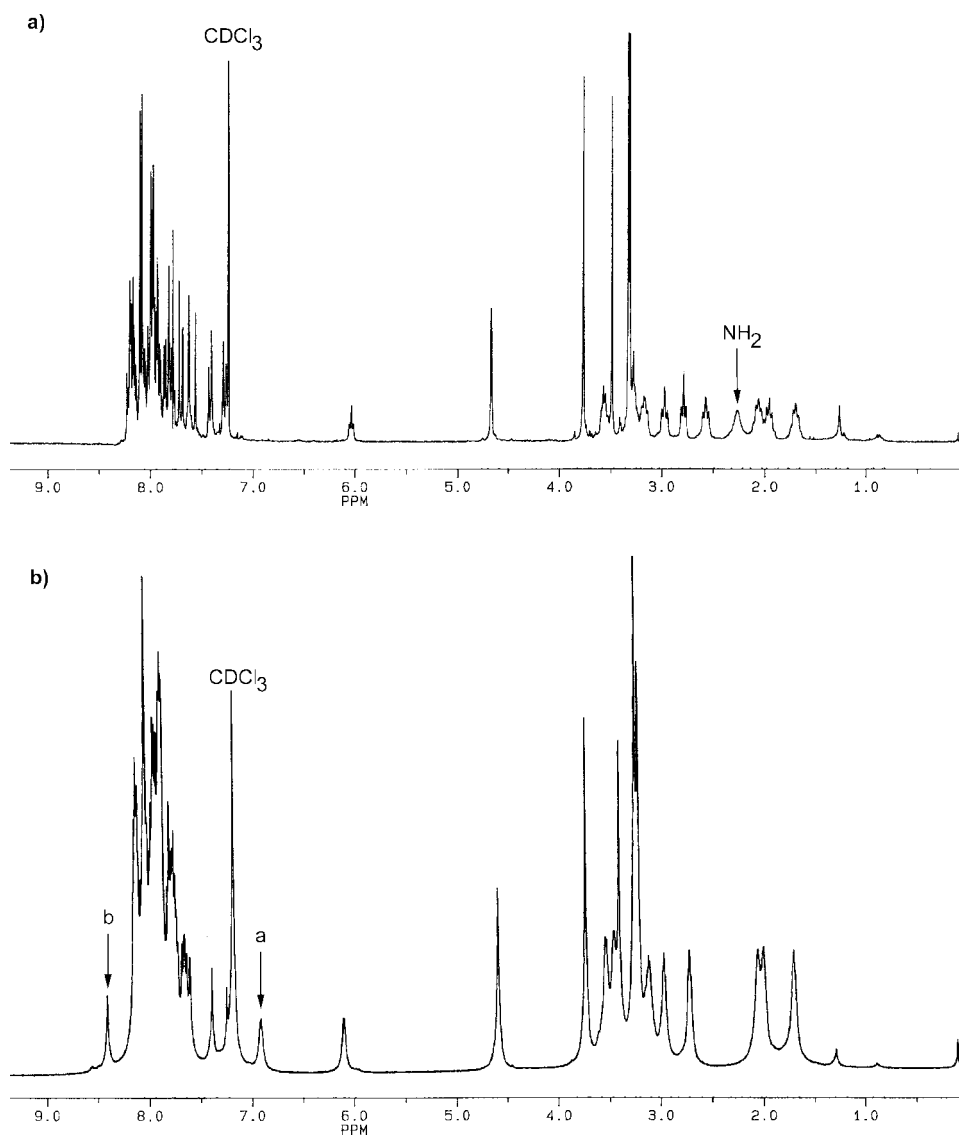


Abbildung 37:  $^1\text{H-NMR}$  Spektren des entschützten Dendrons **114** und dem Dendrimer **116**.

#### 4.6.4 Fluoreszenzverhalten des Dendrimers **116**

In Abbildung 38 sind die Fluoreszenzspektren des G1-Dendrons **97**, des G2-Dendrons **113** und des G2-Dendrimers **116** in Acetonitril nebeneinander dargestellt. Alle drei Strukturen enthalten die gleiche Sonde. Beim Vergleich der Fluoreszenzwellenlängen fällt auf, daß sich die Emissionsmaxima des G2-Dendrimers **116** und des G1-Dendrons **97** um 34 nm unterscheiden. Im G1-Dendron **97** emittierte die gleiche Sondenstruktur bei 534 nm in Acetonitril. Im Dendrimer tritt die Fluoreszenz im gleichen Solvens bei 500 nm auf.

Diese Beobachtung kann auf zwei unterschiedliche Weisen interpretiert werden. Möglicherweise spürt die Sonde im kompakteren Dendrimer hier das erste Mal die geringere Polarität des Dendrimerinneren. Die bathochrome Verschiebung von 34

nm könnte der erste Hinweis auf eine beginnende Einkapselung der Sonde in die dendritische Struktur sein. Wahrscheinlicher ist in diesem Fall allerdings, daß die rot - Verschiebung durch das Vorliegen zweier verschiedener Zustände oder Konformationen zu erklären ist, aus denen die Fluoreszenz erfolgte. Dies wird deutlich, wenn man das Fluoreszenzspektrum des G2-Dendrons **113** betrachtet. Hier liegen beide Emissionsmaxima nebeneinander vor. Das G2-Dendron stellt damit nicht nur strukturell, sondern auch bezüglich seiner fluoreszenzspektroskopischen Eigenschaften das Verbindungsglied zwischen dem G1-Dendron **97** und dem G2-Dendrimer **116** dar.

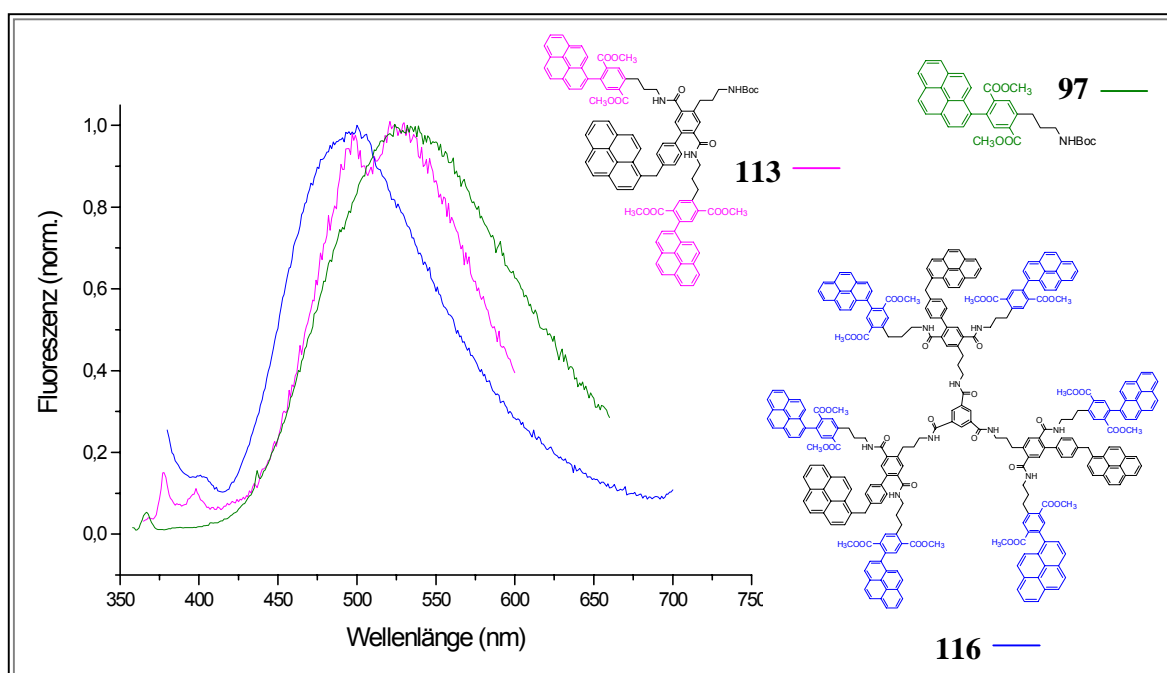


Abbildung 38: Fluoreszenz der Dendrons **113**, **97** und des G2 Dendrimers **116** in Acetonitril. Im Spektrum ist kein Hinweis auf Excimerfluoreszenz zu erkennen. Die Fluoreszenz des Dendrimers **116** ist im Vergleich zu den Dendrons **97** und **113** bathochrom verschoben.

Im Vergleich mit Dendrimer **67** (Kapitel 4.4.2) wurde das Dendrimer **116** mit einem viel kleineren Kernmolekül dargestellt. Im letzteren besteht der Kern nur aus einem Phenyl-Ring. Die drei Äste des Dendrimers **116** können sich deshalb räumlich viel nähern. Erfreulicherweise trat trotzdem unter den Standard-Aufnahmebedingungen<sup>85</sup> keine Excimer-Fluoreszenz im Spektrum des Dendrimers **116** auf. Dies ist vielversprechend, da das Dendrimer **116** der 2. Generation bereits neun Pyrenmoleküle in räumlicher Nähe enthält.

Obwohl in diesem Kapitel gezeigt wurde, daß die Synthese der Dendrimere über Amidbindungen erfolgreich war, mußte an dieser Stelle über einen neuen Syntheseweg nachgedacht werden. Mit dem vorliegenden Dendrimer-System war es



nur möglich, solvatochrome Sonden (mit Esterakzeptoren) in der Peripherie darzustellen. Für das Projekt ist es jedoch wichtig, auch Dendrons mit selektiv adressierbaren, solvatochromen Sonden in **inneren** Generationen darstellen zu können. Dies konnte mit Amidinen als Akzeptoren nicht erzielt werden. Da sich die Ester als ausgezeichnete Akzeptoren erwiesen hatten, wurden im weiteren Syntheseverlauf Dendrimere auf Esterbasis angestrebt.

## ***4.7 Aufbau von Dendrons durch Esterbindungen***

### ***4.7.1 Verknüpfungschemie***

In der Literatur gibt es zahlreiche Beispiele für Dendrimere, die über Esterbindungen aufgebaut werden<sup>86</sup>. Als Edukte bei der Dendrimersynthese sind sowohl aromatische als auch aliphatische Säuren und Alkohole verwendet worden.

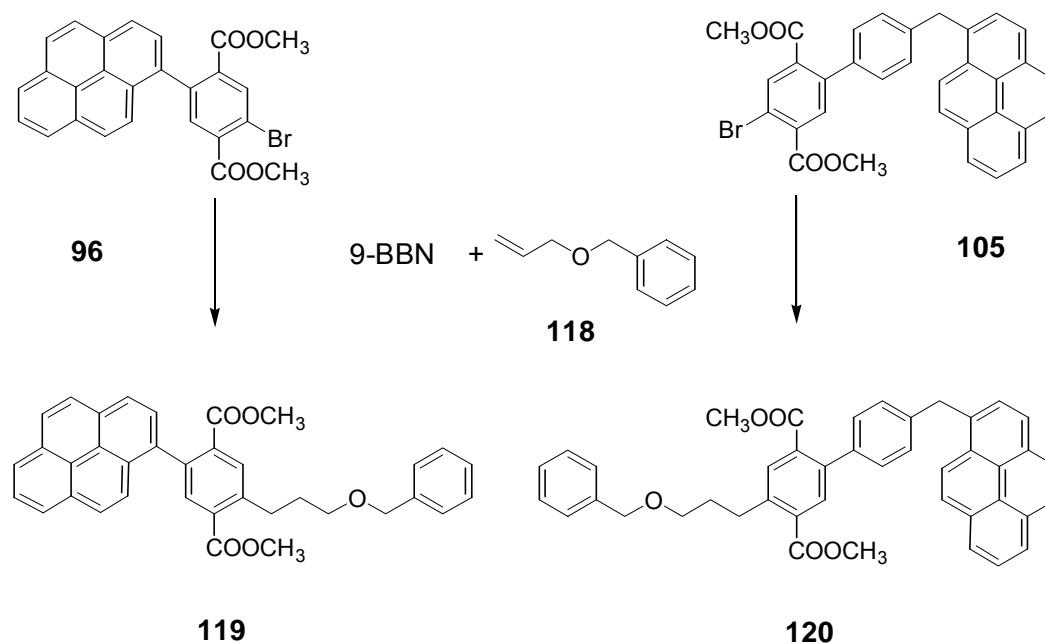
Für die Synthese der Esterbindung gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten. Bei der Dendrimersynthese muß die Ausbeute möglichst hoch und die Verträglichkeit der Aktivierungsreagenzien mit den im Molekül enthaltenen Schutzgruppen gewährleistet sein. Die meisten Synthesen verlaufen über Carbonsäurechloride, die direkt am dendritischen Gerüst aus den Carboxylgruppen generiert werden. Dazu wird häufig Thionyl- oder Oxalylchlorid als Chlorierungsreagenz verwendet. Bei Dendrimern niedriger Generation können so bei Zugabe des entsprechenden Alkohols und einer Base drei Esterbindungen gleichzeitig mit Ausbeuten von über 90 % erzielt werden. Neben der Syntheseroute über die Säurechloride haben sich auch Reaktionssequenzen mit Carbodiimid-Derivaten, die aus der Peptidchemie bekannt sind, etabliert. Als Nebenreaktion sind hier zwar N-acylierte Harnstoffderivate zu erwarten, diese lassen sich aber durch Zusatz von 4-(Dimethylamino)pyridin-4-toluolsulfonat weitgehend unterdrücken<sup>87</sup>. Diese Methode hat den Vorteil, daß die Carbonsäure nicht in einer vorhergehenden Stufe aktiviert werden muß. Hier kann eine Eintopfreaktion durchgeführt werden, da aliphatische Alkohole unter Standardbedingungen nicht mit Carbodiimiden reagieren und so die Aktivierung der Carbonsäure in Gegenwart des Alkohols erfolgen kann. Die Reaktion kann bei Raumtemperatur im Bereich von pH = 7 durchgeführt werden. Eine weitere bekannte Esterbildungsmethode unter nahezu neutralen Bedingungen und bei Raumtemperatur ist die Mitsunobu-Veresterung<sup>88</sup> über quartäre Phosphoniumsalze. Auf diesem Syntheseweg sind Dendrimere der dritten Generation in Ausbeuten von 80 % bei drei gleichzeitig generierten Esterbindungen erhalten worden<sup>89</sup>.

Leider ist die Esterbindung hydrolyseempfindlicher als die Amidbindung. Als Nebenreaktion muß mit Umesterungen gerechnet werden. Dies wird gerade bei Dendrimern höherer Generation problematisch, da die Abtrennung solcher Nebenprodukte mit steigender Generation schwerer wird. Man kann bei der Synthese über Säurechloride die Umesterung durch die Wahl der Base unterdrücken<sup>90</sup>. Dabei hat sich für Dendrimere der 1. Generation Pyridin oder DMAP bewährt, während für Dendrimere der 2. und 3. Generation N,N, Dimethylanilin zu besseren Resultaten führte.

## 4.7.2 Sonden und Dummies der ersten Generation mit geschützten Alkoholen

### 4.7.2.1 Synthese der G1-Dendrons

Die Umstellung der Synthese auf Ester konnte relativ leicht vorgenommen werden, da das Amin erst im letzten Syntheseschritt der G1 Sonden und Dummies eingeführt wurde. Der letzte Schritt der Synthesesequenz zu den G1-Bausteinen wurde durch das Einführen des geschützten Alkohols ersetzt.



Schema 38: Synthese der G1 Bausteine 119 und 120 mit geschützten Alkohol- und Säurefunktionalitäten.

Ausgangspunkt der auf Ester umgestellten Synthese waren die Bromide 96 und 105. An diese wurden durch Suzuki-Reaktion das Hydroborierungsprodukt von Allylalkohol 118 angeknüpft. Die Reaktionsbedingungen waren ähnlich wie diejenigen der Anknüpfung der Aminseitenarme zu 97 und 98. Unterschiedlich war



Anregung bei 366 nm (UV-Lampe) nicht mehr. Dies ließ vermuten, daß hier nicht nur die Benzyletherposition im Molekül, sondern auch Teile des Chromophors hydriert wurden.

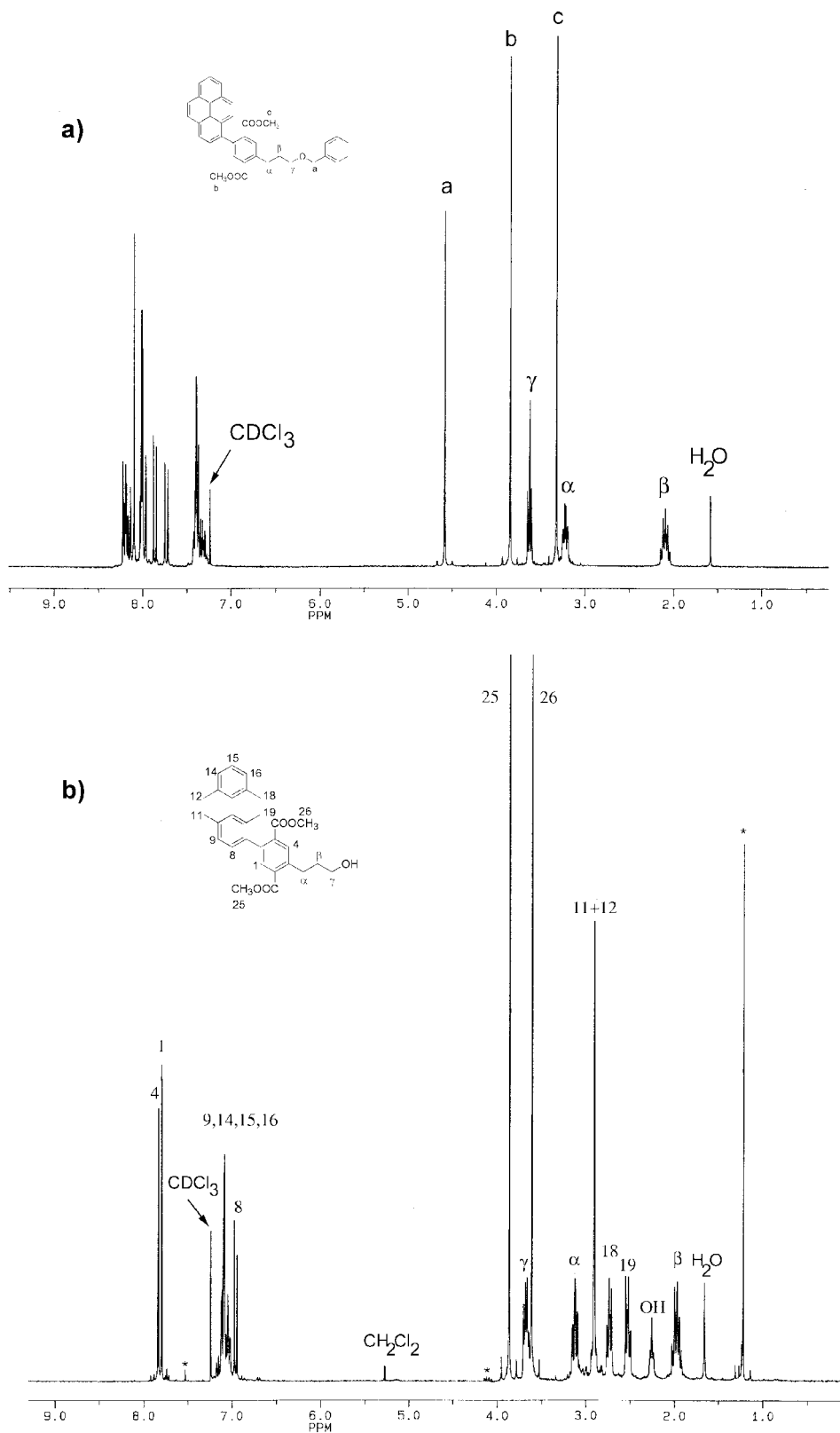


Abbildung 39: <sup>1</sup>H-NMR-Spektren a) der Sonde **119** und b) des Tetrahydropyrens **121** in CDCl<sub>3</sub>.

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohgemisches deutete tatsächlich auf das Fehlen von aromatischen und das Auftreten von neuen aliphatischen Protonen hin. Die Benzylgruppe war wie gewünscht komplett abgespalten. Da das Molekül offensichtlich zusätzlich am Pyren hydriert wurde und dies eventuell eine elegante Möglichkeit wäre, einen Volumendummy zu synthetisieren, wurde die Reaktion wiederholt. Die Temperatur wurde auf  $40\text{ }^\circ\text{C}$ , der Wasserstoffdruck auf 3 bar erhöht und die Umsetzungsdauer auf zwei Tage verlängert. Unter diesen Bedingungen konnte das Tetrahydropyren-Derivat **121** zu 66 % sauber mittels Säulenchromatographie aus dem Hydrieransatz isoliert werden. Dies ist besonders erfreulich, da in der Literatur Tetrahydropyrenderivate durch einfaches Hydrieren als schwer zugänglich beschrieben werden, weil meistens Produktgemische bei der Hydrierung entstehen, die im Labor ohne HPLC-Technik nicht getrennt werden können (Kapitel 3.7). Normalerweise muß das Tetrahydropyren über mehrere Synthesesequenzen schrittweise aufgebaut werden. Die Analyse des Produktgemisches der Hydrierung von **119** ergab, daß das Pyren an der 4, 5, 9 und 10 Position hydriert wurde. Die neuen Methylenprotonen 11, 12, 18 und 19 erscheinen im Aliphatenbereich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zwischen  $\delta = 2.58$  bis  $2.94$  ppm. Die Methylenprotonen 11 und 12 erscheinen isochron. Die restlichen aromatischen Protonen des Pyrens ergeben ein Multipllett bei  $\delta = 7.08 - 7.20$  ppm, nur das zur Anknüpfungsstelle orthoständige Proton kommt als Doublett aufgelöst im etwas höheren Feld. Die beiden aromatischen Protonen des estersubstituierten Phenylrestes erscheinen als Singuletts bei  $\delta = 7.83$  und  $7.87$  ppm. Auch im  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum konnten alle Resonanzen einzeln zugeordnet werden. Nur die beiden Methylenkohlenstoffe 11 und 12 konnten nicht genau differenziert werden. Sie ergaben Peaks bei  $\delta = 28.27$  und  $29.57$  ppm. Abbildung 39b zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum mit zugeordneten Resonanzen dieser Verbindung.

Für die weitere Dendrimersynthese mußte eine Methode gefunden werden, um die Sonde an der Alkoholfunktion unter Erhalt der Estergruppen und des Pyrens zu entschützen. Dies wurde auf dem Weg **b** (Schema 39) durch Transferhydrogenolyse mit Hilfe von Cyclohexadien versucht<sup>95</sup>. Als Wasserstoffquelle wurden 1,3 Cyclohexadien und 1,4 Cyclohexadien eingesetzt und ihre Eignung miteinander verglichen. Mit 1,3 Cyclohexadien konnte auch nach mehrtägigem Erhitzen in trockenem Methanol unter Palladiumkatalyse keine Entfernung der Benzylgruppe beobachtet werden. Unter gleichen Bedingungen war die Entschützung mit 1,4 Cyclohexadien nach zwei Tagen vollständig. Im DC-Chromatogramm konnte kein Edukt mehr gesehen werden. Abbildung 40 zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des Rohproduktes **122** der Entschützung, die Reaktion verläuft quantitativ und ohne jegliche detektierbare Nebenreaktion, so daß das Rohprodukt ohne weitere

Aufarbeitung für die Dendrimersynthese eingesetzt werden konnte. Das Singulett bei  $\delta = 4.63$  ppm, welches von den Methylenprotonen der Benzylether-Schutzgruppe stammte, war völlig verschwunden. Auch das Multiplett des Phenylringes der Benzylgruppe bei  $\delta = 7.29-7.56$  ppm war nicht mehr zu erkennen (vgl. dazu Abbildung 39a).

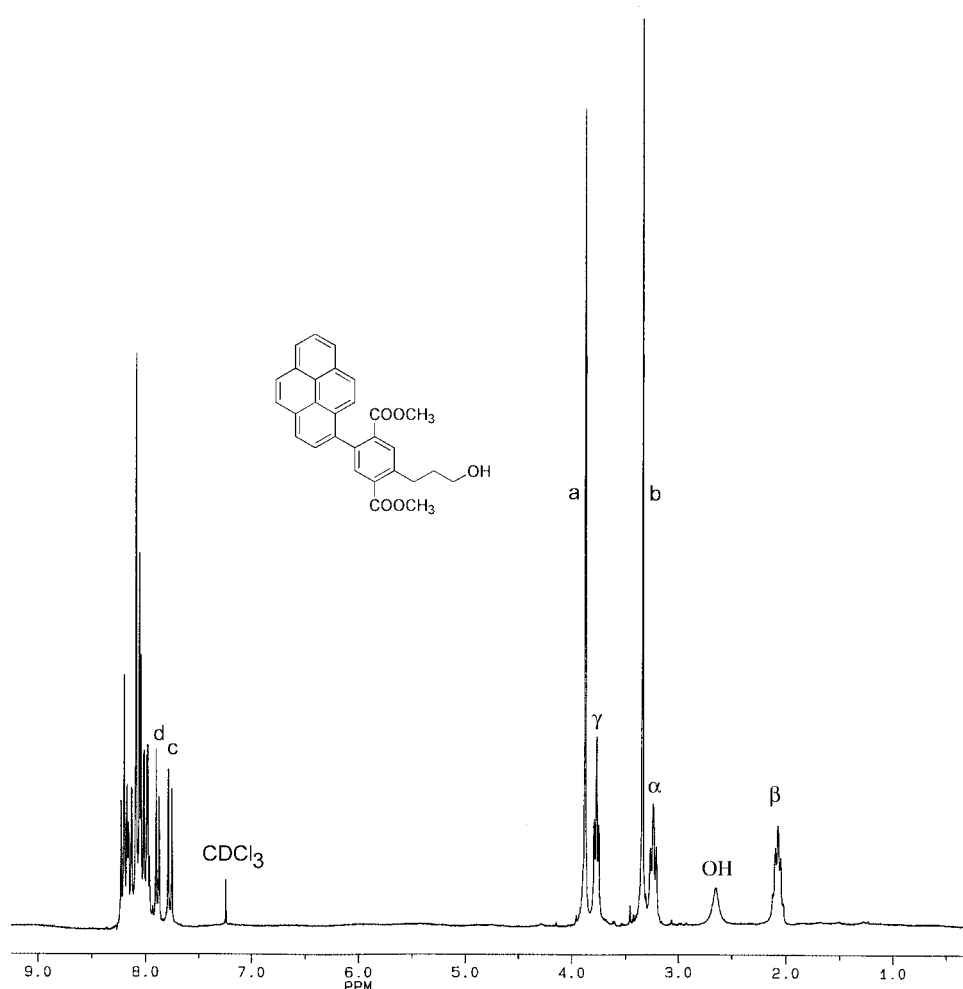


Abbildung 40:  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum des Alkohols **122**. Die gelöste Probe ist das Rohprodukt der Entschützungsreaktion.

#### 4.7.2.2 Absorptions- und Fluoreszenzeigenschaften der G1-Bausteine auf Esterbasis

In Kapitel 3.5 wurde bereits die Excimerproblematik angesprochen. Normalerweise enthalten auch die Dummies Pyren. Aufgrund der großen Anzahl an Pyrenen im Dendrimer kann es zu Konformationen kommen, bei denen ein angeregtes Pyrenmolekül durch eine zweite Pyreneinheit im Grundzustand stabilisiert wird und dadurch die Fluoreszenz dieses Excimers auftritt. Diese überlagert dann die normale

Fluoreszenz. Sollte sich das Tetrahydropyrenderivat **121** als geeigneter Dummy erweisen, dann würde man durch dessen Verwendung im Dendrimer die Zahl der Pyrene drastisch reduzieren. Die Wahrscheinlichkeit der Excimer-Fluoreszenz könnte auf diese Weise vor allem in Dendrimeren höherer Generation erheblich erniedrigt werden.

Abbildung 41 zeigt die Fluoreszenzspektren der Sonde **119**, des Dummys **120** und des Tetrahydropyrenderivates **121**. Der  $\lambda_{\text{Fluor.}}$ -Wert der Sonde **119** variiert zwischen 427 nm in Methylcyclohexan und 531 nm in Acetonitril und demonstriert damit die ausgeprägte Solvatochromie des Moleküls. Die Absorption der Sonde **119** in beiden Solventien endet zwischen 390 und 392 nm.

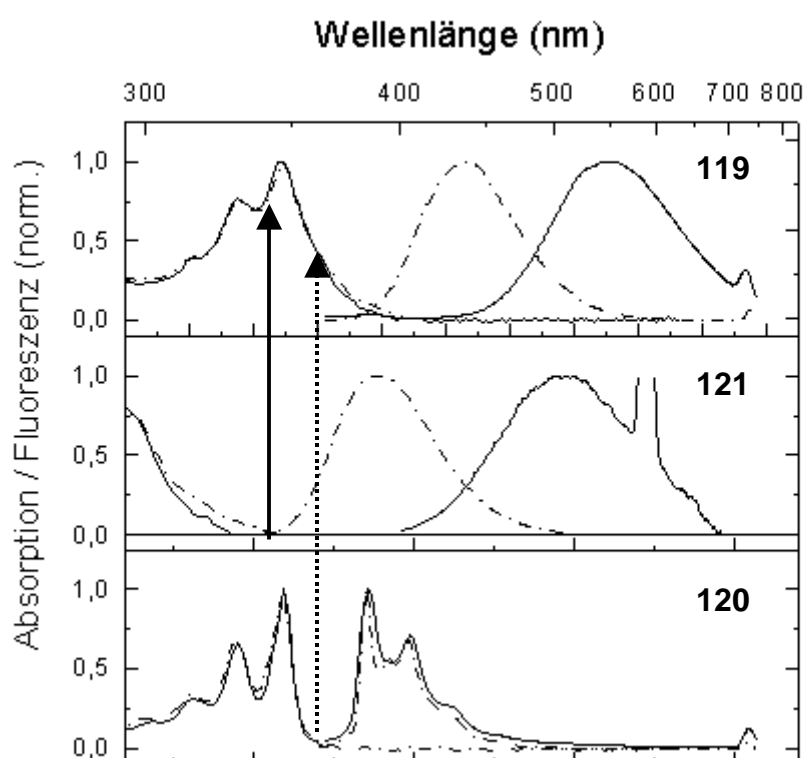


Abbildung 41: Absorptions- und Fluoreszenzspektren der Sonde **119** und der Dummys **120** und **121** in Acetonitril (—) und Methylcyclohexan (---). Die Pfeile demonstrieren die Möglichkeit der Sondenanregung **119** am Ende des Absorptionsbereichs der Dummys **120** und **121**.

Für den Dummy **120** endet die Absorption zwischen 360 und 366 nm, während jene des Tetrahydropyrens **121** bereits bei 326 nm in Acetonitril auf Null absinkt. Damit unterscheiden sich die Absorptionsbereiche beider Dummys von denjenigen der Sonde genügend, um eine selektive Anregbarkeit der Sonde zu ermöglichen. Beim Tetrahydropyrendummy **121** existiert in Acetonitril beispielsweise ein 66 nm breites Wellenlängenfenster zwischen 326 nm und 390 nm, in welchem nur die Sonde, aber nicht der Dummy angeregt wird. Dies ist im Hinblick auf die

Absorptionseigenschaften das bisher beste Sonden- und Dummy-Paar. Interessanterweise bleibt im Tetrahydropyrendummy die Solvatochromie erhalten. In Tabelle 3 sind die spektroskopischen Daten der drei Moleküle aus Abbildung 41 dargestellt.

Sonde/ Dummy	Methylcyclo- hexan		Acetonitril		Methylcyclo -hexan	Acetonitril
	$\lambda_{\max}$ Abs.	$\lambda_{\text{Ende}}$ Abs.	$\lambda_{\max}$ Abs.	$\lambda_{\text{Ende}}$ Abs.	$\lambda_{\max}$ Fluor.	$\lambda_{\max}$ Fluor.
<b>119</b>	344	390	344	392	427	531
<b>120</b>	344	360	344	366	377	378
<b>121</b>	282	344	283	326	382	485

Tabelle 3: Spektroskopische Daten der Sonde **119** und der zwei Dummies **120** und **121** auf Esterbasis.

Die an Sonde **119** festgestellte Verschiebung der solvatochromen  $\lambda_{\max}$  Fluor.-Bande lag zwischen 430 und 530 nm und damit im sichtbaren Bereich. Dadurch war es möglich, bereits mit dem menschlichen Auge die Polaritätsänderung beim Wechsel des Lösemittels zu beobachten. Im folgenden Versuch wurden Hexan, Essigester, THF, Methylenchlorid, Acetonitril und Methanol als Solventien verwendet. Die Lösungen von **119** fluoreszierten bei Bestrahlung mit UV- Licht der Wellenlänge von 366 nm in verschiedenen Farben, je nach Polarität des Solvens. In

Abbildung 42 ist dies eindrucksvoll zu sehen. Je polarer das Solvens, desto mehr wurde die Wellenlänge der Fluoreszenz von violett über blau nach grün verschoben. Zur Kontrolle wurde auch vom Tetrahydropyrendummy **121** eine Methylenchlorid-Lösung (1.v.l.,

Abbildung 42) angestrahlt. Bei diesem Probenröhrchen trat keine sichtbare Fluoreszenz auf. In Hexan fluoreszierte die Sonde **119** violett, dort war demnach die kürzeste Wellenlänge zu erwarten, in Acetonitril trat eine grün-gelbe Fluoreszenz auf, dort war daher die größte Wellenlänge zu vermuten. Diese Beobachtungen stimmten mit den gemessenen Emissionswellenlängen überein. In Tabelle 4 sind die  $\lambda_{\max}$  Werte der Fluoreszenz, die in den verschieden polaren Solventien gemessen wurden, aufgelistet. Zum Vergleich wurde ihnen ebenfalls das  $I_1/I_3$  Verhältnis der Pyren-Polaritätskala und die makroskopische Dielektrizitätskonstante  $\epsilon$  des Solvens gegenübergestellt. Das  $I_1/I_3$ - Verhältnis der Pyren-Polaritätsskala (Kapitel 3.4) steigt mit Ausnahme von Methanol in der gleichen Richtung wie die Fluoreszenzwellenlänge an. Ähnlich verhält sich die Dielektrizitätskonstante des reinen Lösemittels, hier konnte eine gute Übereinstimmung mit der Zunahme der Emissionswellenlängen gefunden werden. Damit stufen die Fluoreszenz der Sonde **119**, das  $I_1/I_3$  –Verhältnis und die Dielektrizitätskonstante die Polarität der Solventien ähnlich ein.



	Hexan	Toluol	Essigester	THF	Dichlormethan	Acetonitril	Methanol
$\lambda_{\text{max}}$ Fluor. [nm]	419	455	473	478	499	528	569
Farbe der Fluoreszenz	violett	blau	blau	blau	grün	gelb-grün	farblos
$I_1/I_3$ <sup>45, 46</sup>	0.58	1.04	1.37	1.35	1.35	1.79	1.35
makroskopische Dielektrizitätskonstante <sup>96</sup>	1.89	2.29 <sup>97</sup>	6.02	7.58	8.9	35.9	32.7

Tabelle 4: Abhängigkeit der Fluoreszenzbande von Sonde **119** vom Lösemittel. Alle Konzentrationen betragen  $c = 0.92 \text{ mmol/l}$ .

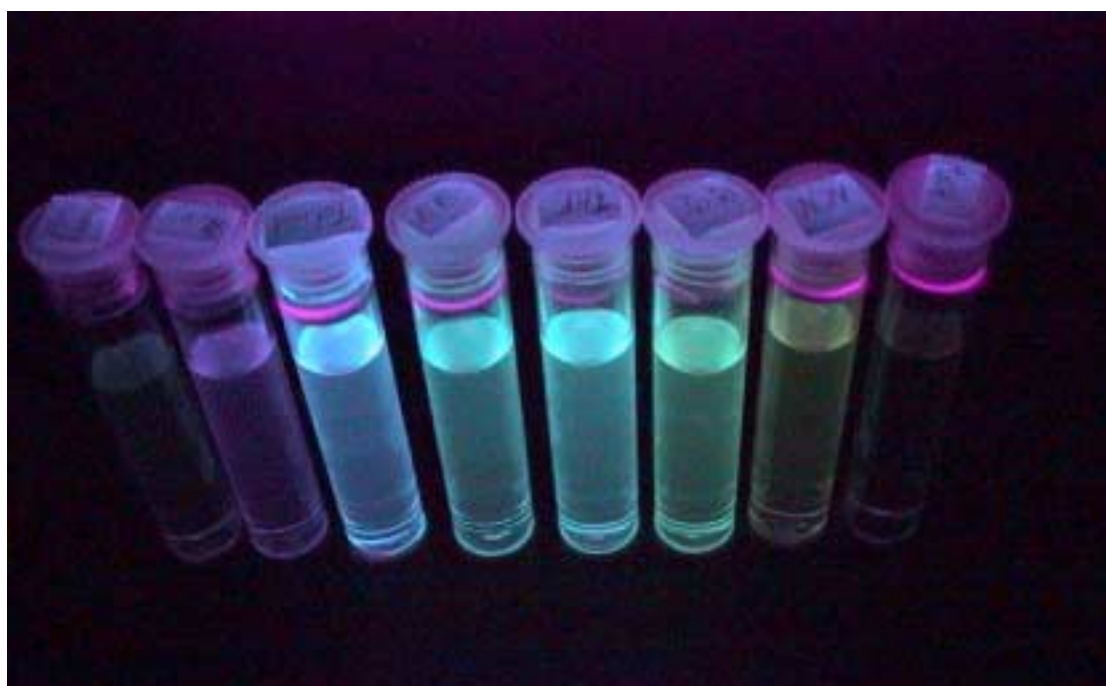
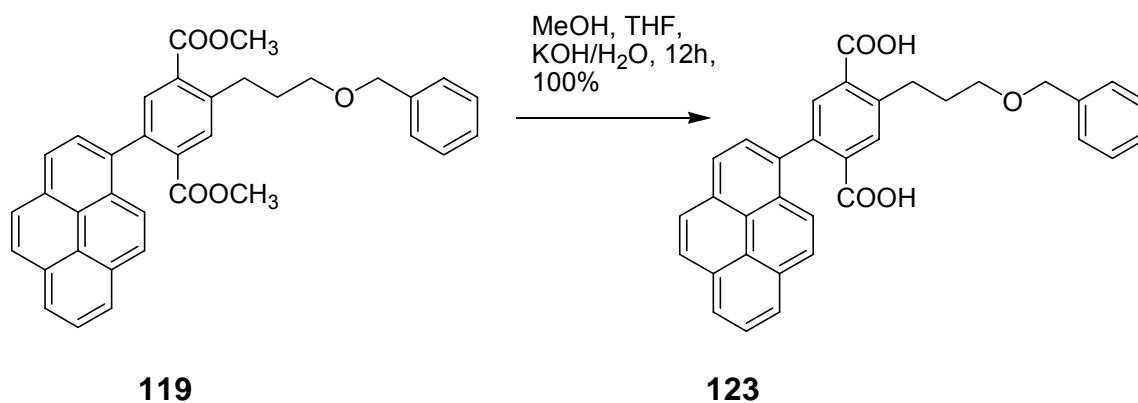


Abbildung 42: Lösung der Sonde **119** in Hexan (2.v.l.); Toluol; Essigester, THF, Dichlormethan, Acetonitril und Methanol (rechts). Ganz links eine Probe des Dummies **121** in Dichlormethan.

#### 4.7.3 Synthese von sonden- und dummyhaltigen G2 Dendrons auf Esterbasis.

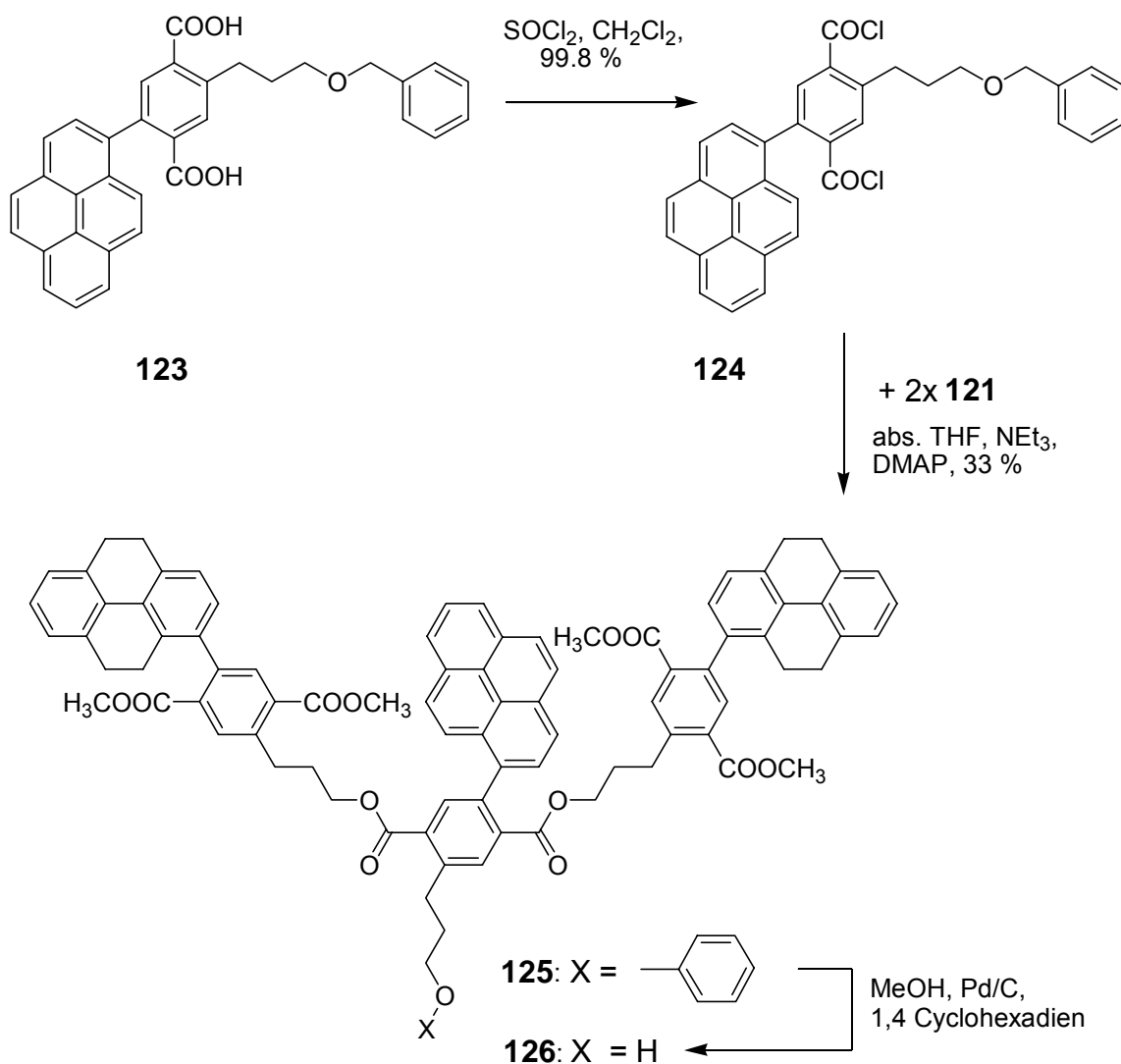
Nachdem die Sonde **119** und die Dummies **120** und **121** als Einzelbausteine im Hinblick auf ihre Fluoreszenzeigenschaften getestet wurden, galt es, die theoretisch sehr guten Ergebnisse in die Praxis umzusetzen. Aufgrund der besseren Fluoreszenzeigenschaften und der geringeren Gefahr der Excimerbildung wurde der Tetrahydropyrendummy **119** für die folgende Synthese ausgewählt.



Schema 40: Verseifung der Sonde **119**, zur Dicarbonsäure **123**.

Der sondentragende Ast **119** wurde in MeOH, THF, H<sub>2</sub>O/KOH quantitativ in 12 Stunden verseift. Das Produkt konnte durch Ansäuern aus der wässrigen Lösung gefällt werden. Wie viele Carbonsäuren ist die freie Di-Säure **123** stark hygroskopisch. Obwohl die Probe bei 60 °C in einem Vacuum von 10<sup>-2</sup> bar getrocknet wurde, konnten geringe Mengen an Wasser nicht vollständig entfernt werden. Aus diesem Grunde konnte keine zutreffende Elementaranalyse erhalten werden. Alternativ wurde ein hochaufgelöstes Massenspektrum der Verbindung aufgenommen. Für diese Disäure **123** konnte im Gegensatz zu den Boc - haltigen Säuren **108** und **109** der Molekülpeak hoch aufgelöst werden.

Die Überführung der zweifachen Säure **123** in das entsprechende Disäurechlorid **124** wurde anfangs mit Thionylchlorid als Solvens und Reagenz<sup>98</sup> durchgeführt. Nach zwei Stunden waren jedoch ca. 20 % der Benzyletherschutzgruppen abgespalten. Unter Verwendung von trockenem Methylenchlorid als Solvens und Thionylchlorid als Reagenz konnte diese Nebenreaktion verhindert werden. Diese Methode der Säurechloridherstellung war sehr vorteilhaft, da das Lösemittel und das Thionylchlorid nach der Umsetzung nur abdestilliert werden mußten, eine weitere Aufreinigung war nicht erforderlich.



Schema 41: Synthese des G2 Dendrons **125** mit Esterverknüpfung und dessen Entschützung am fokalen Punkt zum freien Alkohol.

Die Umsetzung mit dem G1 Dummyalkohol zum esterverknüpften G2-Baustein **125** wurde in trockenem THF mit trockenem Triethylamin als Base durchgeführt. Als Katalysator wurde DMAP verwendet. Das gewünschte G2 Dendron **125**, welches durch Generieren zweier neuer Esterbindungen entstand, konnte nur in einer Menge von 164 mg und einer Ausbeute von 33 % erhalten werden. Die Ausbeute war unbefriedigend niedrig, da in der Literatur Dendronsynthesen über Esterbindungen mit 90 % Ausbeute beschrieben sind<sup>90</sup>. Leider stand nicht mehr genügend Edukt zur Verfügung, um diese Reaktion im Rahmen dieser Doktorarbeit zu optimieren. Inzwischen wurde diese Synthese von Dirk Schubert<sup>99</sup> weitergeführt, und die Ausbeute konnte durch Variation der Konzentration auf 58 % gesteigert werden. Das G2 Dendron konnte vollständig charakterisiert werden. Im hochaufgelösten Massenspektrum macht sich die große Anzahl von 92 Kohlenstoffatomen im Molekül bemerkbar, und die statistisch angereicherten  $^{13}\text{C}$ -Atome führen zu einer Erhöhung der Molekülmasse. Die Entschützung des Alkohols im fokalen Punkt des G2

Dendrons wurde wiederum mit 1,4 Cyclohexadien und Pd/C 10% in trockenem Methanol durchgeführt<sup>100</sup>. Die Entschützung verlief im Vergleich mit der G1 Sonde **119** erheblich langsamer. Bis im Dünnschichtchromatogramm kein Edukt mehr gesehen werden konnte, vergingen 5 Tage. Wahrscheinlich lag dies an der wesentlich schlechteren Löslichkeit des Eduktes in Methanol. Das Edukt verklumpte immer wieder mit dem Katalysator oder blieb am Kolbenrand kleben. Erst durch sukzessive Zugaben von Lösungsmittel, Katalysator und Cyclohexadien konnte alles Edukt zur Lösung gebracht werden. Im experimentellen Teil sind nur die Gesamtmengen angegeben. Zukünftig sollte über ein anderes Solvens für diese Umsetzung nachgedacht werden. In der Literatur werden für diese Reaktion z.B. noch Dimethylacetamid oder Dimethylformamid verwendet.

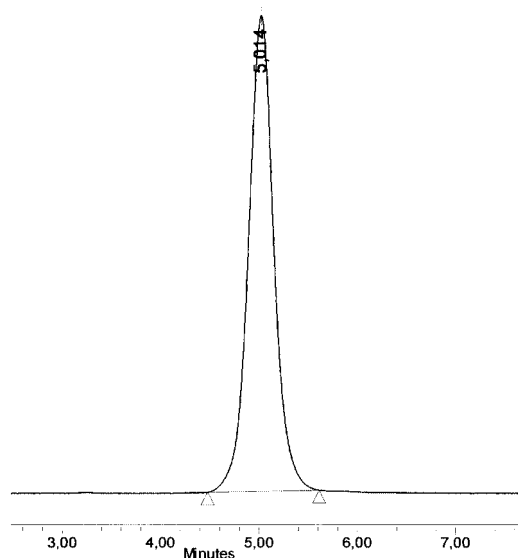


Abbildung 43: HPLC-Eluogramm des entschützten G2-Dendrons **126**.

Das entschützte Produkt konnte zu 66 % sauber säulenchromatographisch isoliert werden. Im HPLC-Eluogramm des gereinigten Materials ist kein Hinweis auf größere Mengen Nebenprodukt zu erkennen. Das <sup>1</sup>H-NMR hingegen deutet auf ein Komponentengemisch in der Probe hin, die Singulets der Methylprotonen der Estergruppen erscheinen z.B. doppelt. Im Zusammenarbeit mit Dr. Schäfer gelang der Nachweis, daß die Verbindung in Form zweier stabiler Konformere vorliegt, die nebeneinander im NMR-Spektrum nachgewiesen werden können (Abbildung 44). Möglicherweise wird die freie Alkoholgruppe im fokalen Punkt durch Wasserstoffbrückenbindungen fixiert. Dieser Fragestellung wurde im Folgenden nicht weiter nachgegangen.

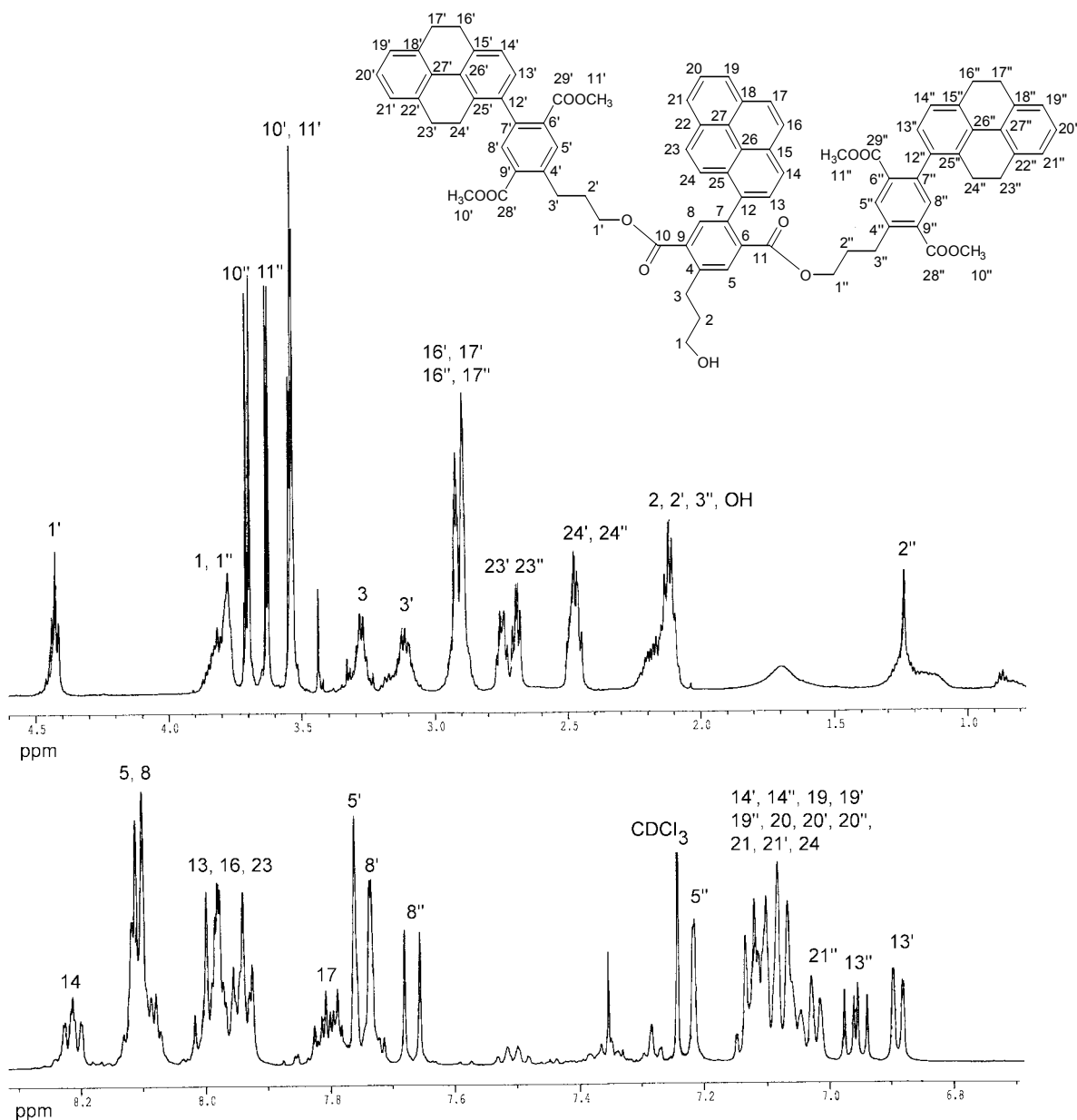
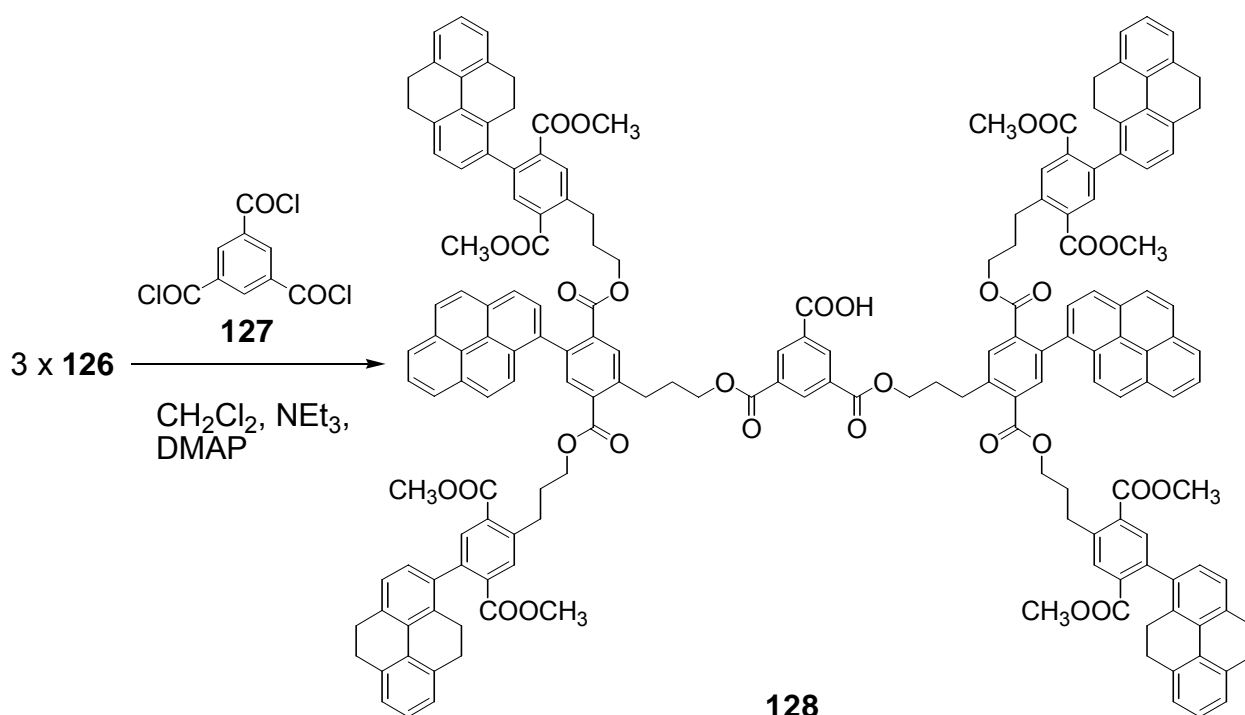


Abbildung 44:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des G2-Alkohols **126**. Das Molekül liegt als Gemisch zweier stabiler Konformere vor.

#### 4.7.4 Syntheserversuch zum G2-Dendrimer auf Esterbasis

Die Synthese des G2 Dendrimers wurde mit dem käuflichen Tribenzoesäurechlorid **127** und wiederum DMAP als Hilfsreagenz für die Veresterung mit dem G2-Alkohol **126** angestrebt. Der erste Syntheserversuch wurde in trockenem THF als Solvens durchgeführt. Allerdings beobachtete man sofort nach Zugabe des Säurechlorids einen Niederschlag. Bei der Aufarbeitung zeigte sich, daß die Reaktionsmischung bei Zugabe von Methylenechlorid eine klare Lösung ergab, offenbar war eine der

Komponenten nur schlecht in THF löslich. Die Aufarbeitung des Ansatzes zeigte, daß die angestrebte dreifache Veresterung nicht erfolgreich gewesen war. Der G2 Alkohol **126** konnte zu 85 % sauber zurückgewonnen werden, des weiteren wurden 1.5 mg einer neuen Substanz isoliert, die aufgrund des Integralverhältnisses im  $^1\text{H}$ -NMR vermutlich nur den G2 Ast repräsentierte, der einmal mit dem Kernmolekül **127** reagiert hatte.



Schema 42: Syntheseversuch zum G2 Dendrimer.

Die Reaktion wurde unter gleichen Bedingungen mit Methylenchlorid als Solvens wiederholt. Wie zuvor wurde der G2-Alkohol **126** im 1.2 fachen Überschuß pro Säurechlorid zugegeben. Die Reaktionsmischung blieb während der gesamten Umsetzung klar. Bei der Aufarbeitung konnten 39 mg des G2 Alkohols und 24 mg einer neuen Substanz isoliert werden. Diese wurde mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie, und MALDI-TOF Spektroskopie eindeutig als Kernmolekül mit zwei angehefteten G2-Ästen **128** in 58 % Ausbeute nachgewiesen (Schema 42). Leider fehlte auch hier das nötige Material, um die Reaktion weiter im Hinblick auf das angestrebte, vollständig reagierte G2-Dendrimer zu optimieren.

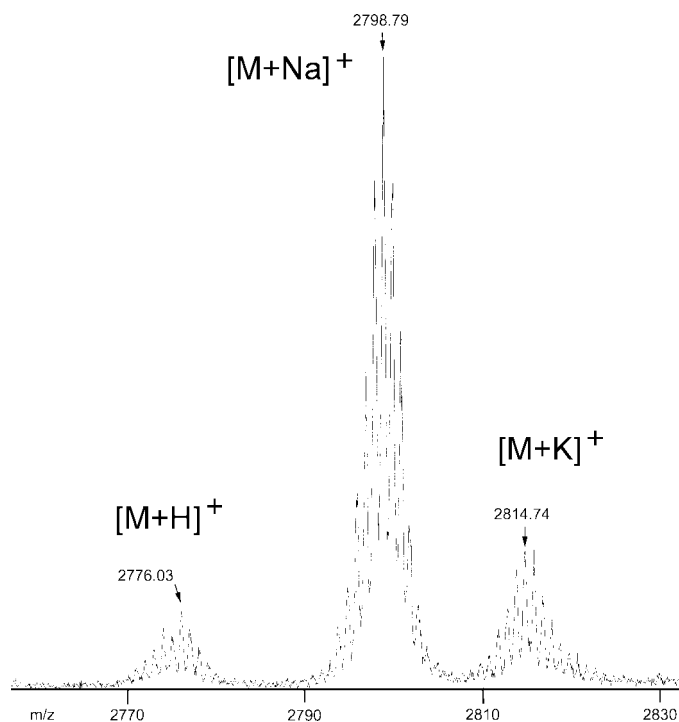


Abbildung 45: MALDI-TOF Spektrum des zweifach mit G2-Dendrons substituierten Moleküls **128**.

#### 4.7.5 Fluoreszenzänderung der Solvationssonde bei zunehmender dendritischer Einkapselung

Das zweifach mit Dendrons belegte Kernmolekül **128** wurde ebenfalls fluoreszenzspektroskopisch untersucht und mit den Dendrons **119** und **125**, die den gleichen Chromophor enthalten, verglichen. Die erwünschte Solvatochromie bleibt in **128** erhalten. Auch in diesem Dendrimer sieht man im Fluoreszenzspektrum nur die Emissionen der Sonde, die Dummies werden nicht angeregt. Dies kann als experimenteller Beleg für die Kompatibilität der entwickelten Sonden- und Dummy-Strukturen gesehen werden. Interessante Ergebnisse ergab der fluoreszenzspektroskopische Vergleich des zweifach mit dem Core reagierten Materials **128** mit dem einzelnen G2 Ast **125** und der einzelnen G1 Sonde **119** (Abbildung 46 und Tabelle 5).

Die Absorption aller drei Bausteine war identisch. Die Fluoreszenz von **119**, **125** und **127** in unpolarem Methylcyclohexan differierte nur um 5 nm. Die  $\lambda_{\max}$  Werte der Fluoreszenz in polarem Acetonitril hingegen wurden mit größer werdenden Dendrimergerüst kontinuierlich kleiner. G1-Sonde **119** und der größte Baustein **128** unterscheiden sich in ihrer Fluoreszenz in Acetonitril um 22 nm. Für den Übergang eines G1-Bausteins in ein G2-Dendrimer ist diese Differenz ungewöhnlich groß. In den im Kapitel 3.3.2 vorgestellten Arbeiten zur Dendritischen Einkapselung konnte bei Dendrons vergleichbarer Größe eine maximale Differenz von 10.5 nm erzielt

werden<sup>42</sup>. Erst beim Übergang von Dendrons der vierten zur fünften Generation konnten größere Fluoreszenzdifferenzen gemessen werden (55 nm)<sup>41</sup>.

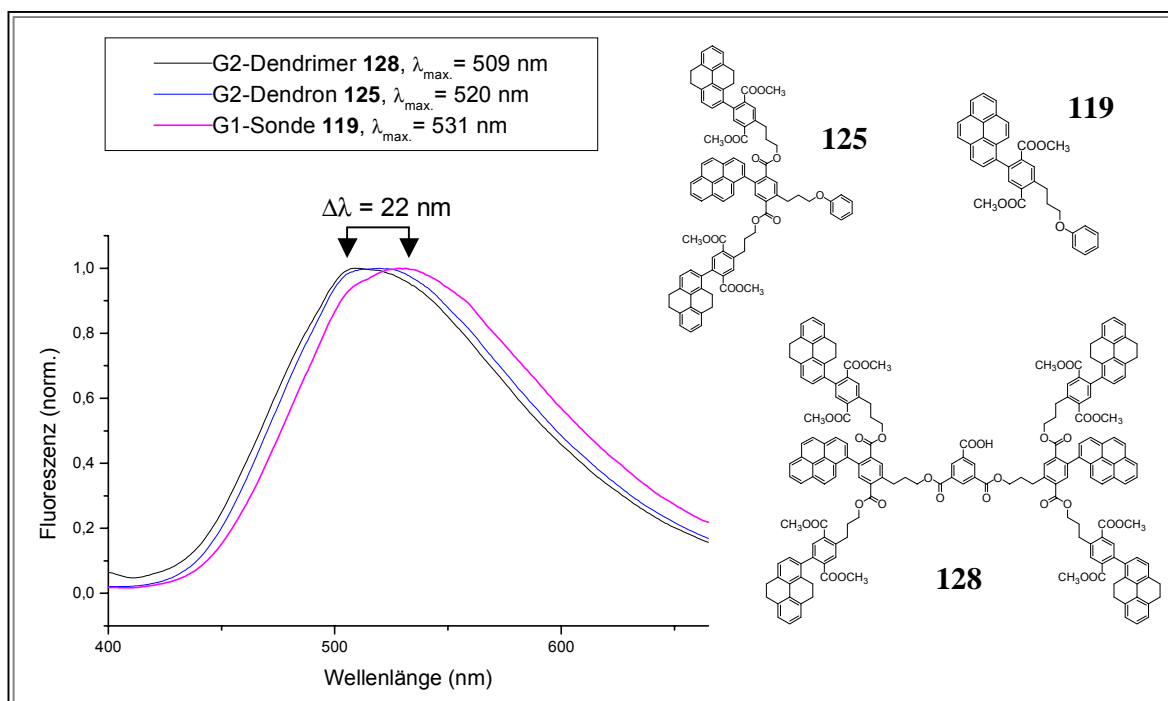
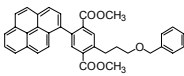
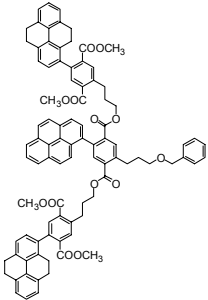
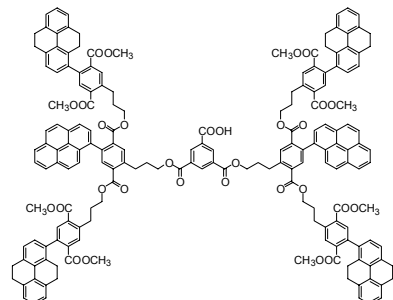


Abbildung 46: Fluoreszenzspektren des gleichen Chromophors eingebunden in G1-Sonde **119**, G2-Dendron **125** und G2-Dendrimer **128**, aufgenommen in Acetonitril. Sehr gut ist der bathochrome Shift des Fluoreszenzmaximums zu erkennen.

Die genauen spektroskopischen Daten von **119**, **125**, und **127** sind in Tabelle 5 dargestellt. Um diese hypsochrome Verschiebung der Fluoreszenzemission zu erklären, gibt es mehrere Möglichkeiten. Zum einen könnte das größer werdende Dendrimergerüst die konformative Beweglichkeit des Chromophors einschränken. Dadurch würde die Relaxation des System beeinflusst und die Veränderung der Emissionswellenlänge erklärt werden. Zum anderen könnte hier ein richtungsweisender Hinweis auf den Erfolg unseres Projektes vorliegen. Anders als beim Dendrimer **116** (Seite 82) verschiebt sich die Fluoreszenz kontinuierlich zu kürzeren Wellenlängen, so daß in diesem Fall nicht davon ausgegangen werden muß, daß zwei verschiedene fluoreszierende Zustände vorliegen. Die blau-Verschiebung von 22 nm scheint tatsächlich auf die zunehmende Einkapselung in das unpolare Dendrimergerüst zurückzuführen sein. Dafür spricht, daß dieser Effekt nur in polaren Solventien wie Acetonitril, nicht aber in unpolarem Methylcyclohexan auftritt. Welche der Vermutungen zutrifft oder ob eine Kombination der beiden Hypothesen der wirklichen Situation am besten entspricht, kann nicht genau



bestimmt werden. Die Ergebnisse lassen ahnen, daß in naher Zukunft weitere interessante Resultate bei der Fortführung des Projektes erzielt werden können.

	MCH/ACN $\lambda_{\max}$ Abs. nm	MCH $\lambda_{\max}$ Fluor. nm	ACN $\lambda_{\max}$ Fluor. nm
<b>G1 119</b> 	344	427	531
<b>G2 125</b> 	344	427	520
<b>2x G2 128</b> 	344	432	509

*Tabelle 5: Vergleich der Absorptions- und Fluoreszenzwellenlängen des gleichen Chromophors in unterschiedlich groß ausgedehnten dendritischen Gerüsten.*

