

# Synthese von peptoidischen Dendrimeren

*Dissertation*

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Naturwissenschaftlichen Fakultät II – Chemie und Physik  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Herrn Dipl.-Chem. Michael Henze  
Geboren am 24. Januar 1981 in Wolfen

Halle 2011



1. Gutachter: Prof. Dr. Ludger A. Wessjohann
2. Gutachter: Prof. Dr. Brigitte Voit

Eingereicht:

21. November 2011

Mündliche Prüfung:

19. Juli 2012

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum November 2006 bis April 2010 in der Abteilung für Natur- und Wirkstoffchemie des Leibniz-Instituts für Pflanzenbiochemie in Halle unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Ludger Wessjohann angefertigt.

Ich danke im Besonderen **Herrn Prof. Dr. Ludger Wessjohann** für die interessante Aufgabenstellung, die Betreuung der Arbeit und die stetige Unterstützung.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn **Prof. Dr. Bernhard Westermann** für seine Unterstützung und stetige Diskussions- und Hilfsbereitschaft bedanken.

Ich danke Frau **Frau Prof. Dr. Brigitte Voit** für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Der gesamten Abteilung sei für die Kollegialität und freundliche Zusammenarbeit gedankt.

Frau **Martina Lerbs** und Herrn **Dr. Jürgen Schmidt** danke ich für die Aufnahme von ESI-MS-Spektren.

Den Herren **Dr. Kai Naumann** und **Dr. Christian Ihling** danke ich für die Messung von MALDI-TOF-MS-Spektren.

Bei **Frau Dr. Andrea Porzel**, **Frau Gudrun Hahn** und **Frau Maritta Süße** möchte ich mich für die Aufnahme von NMR- und IR-Spektren bedanken.

Herrn **Dr. Oliver Kreye** danke ich für die Anfertigung von Gelpermeationschromatogrammen.

Herrn **Lars Gabriel** und Herrn **Sebastian Brauch** danke ich für die Unterstützung der synthetischen Arbeiten.

Herrn **Dr. Oliver Kreye**, Herrn **Rainer Preusentanz**, Herrn **Sebastian Stark**, Herrn **Dr. Simon Dörner**, Herrn **Gergely Gulyas**, Herrn **Sebastian Brauch**, Herrn **Tobias Dräger**, Herrn **Tobias Heintz**, Herrn **Torsten Geißler**, Frau **Julia Kufka** und Frau **Jeanette Keim** danke ich für die angenehme Atmosphäre innerhalb und außerhalb des IPBs.

Meinen Eltern **Gisela** und **Hartmut Henze**, sowie meinen Großeltern danke ich für die Unterstützung während des Studiums und der Promotion.

Frau **Julia Mülbradt** danke ich für die stetige Unterstützung, ihr Verständnis und für die wunderbaren Jahre.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Multikomponentenreaktionen .....</b>	<b>1</b>
1.1.2 Isocyanidbasierte Multikomponentenreaktionen .....	1
1.1.2.1 Synthese und Eigenschaften von Isocyaniden .....	3
<b>1.2 Dendrimere.....</b>	<b>4</b>
1.2.1 Dendrimersynthesen .....	5
1.2.1.1 Divergente Synthese .....	5
1.2.1.2 Konvergente Synthese .....	9
1.2.2 Anwendungen von Dendrimern.....	12
<b>2. Divergente Synthese von Ugi-Dendrimern .....</b>	<b>13</b>
2.1 Grundkonzept der divergenten Synthese von Ugi-Dendrimern .....	13
2.2 Die selbsterzeugende Kerneinheit.....	14
2.3 Bifunktionelle Bausteine.....	15
2.4 NBUs oder Nicht verzweigende Einheiten – Möglichkeiten, den Verzweigungsgrad zu beeinflussen .....	16
2.5 Selektiv funktionalisierte Ugi-Dendrimere.....	18
<b>3. Zielstellung.....</b>	<b>19</b>
<b>4. Synthese von bifunktionellen Bausteinen und estergeschützten Dendrimern .....</b>	<b>20</b>
4.1 Synthese methylestergeschützter, bifunktioneller Bausteine.....	20
4.2 Synthese methylestergeschützter Dendrimere der 3. Generation .....	21
4.2.1 Synthese der 1. Generation mit einer selbsterzeugenden Kerneinheit.....	21
4.2.2 Synthese eines Dendrimers der 2. Generation .....	22
4.2.3 Synthese eines Dendrimers der 3. Generation .....	24
4.3 Synthese benzylestergeschützter, bifunktioneller Bausteine .....	25

<b>4.4 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 5. Generation .....</b>	<b>25</b>
4.4.1 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 3. Generation .....	25
4.4.2 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 4. Generation .....	27
4.4.1 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 5. Generation .....	29
<b>5. Synthese von amindekorierten Ugi-Dendrimern .....</b>	<b>32</b>
5.1 Synthese <i>N</i> -Cbz-geschützter, bifunktionaler Bausteine .....	32
5.2 Synthese der 1. Generation .....	33
5.3 Synthese der 2. Generation .....	34
5.4 Synthese der 3. Generation .....	35
<b>6. Synthese orthogonal estergeschützter Dendrimere der 3. Generation .....</b>	<b>37</b>
<b>7. Synthese von Co-Block-Dendrimern .....</b>	<b>41</b>
7.1 Co-Block-Dendrimere ( <i>Janus-Dendrimere</i> ) .....	41
7.2 Synthese von Co-Block-Dendrimern mit der <i>U-4CR</i> .....	42
7.3 Synthese eines Tetracarbonsäurepräkursors für amphiphile Co-Block-Dendrimere .....	43
7.4 Einführung hydrophober Endgruppen in einen Tetracarbonsäurepräkursor .....	46
7.5 Synthese eines ersten Co-Block-Dendrimers .....	47
7.6 Synthese eines zweiten Co-Block-Dendrimers .....	50
7.7 Synthese eines amphiphilen Co-Block-Dendrimers .....	53
<b>8. Synthese von Ugi-Glycodendrimern durch Huisgen-Cycloadditionen .....</b>	<b>58</b>
8.1 Synthese eines terminal Alkin-modifizierten Dendrimers .....	59
8.2 Synthese eines <i>N</i> -Acetyl- <i>D</i> -glucosamin-modifizierten Ugi-Glycodendrimers .....	60
8.3 Synthese eines Tetraacetyl- <i>D</i> -mannose-modifizierten Ugi-Glycodendrimers .....	61
8.4 Bestimmung der Reinheit und Identität der Ugi-Glycodendrimere .....	64
8.5 Synthese Tetraacetyl- <i>D</i> -mannose-modifizierter Co-Block-Glycodendrimere .....	66
8.6 Identität und Reinheit der Co-Block-Glycodendrimere .....	69

<b>9. Zusammenfassung .....</b>	<b>73</b>
<b>10. Experimenteller Teil.....</b>	<b>75</b>
<b>11. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>136</b>
<b>12. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>137</b>
<b>13. Anhang .....</b>	<b>141</b>



# 1. Einleitung

## 1.1 Multikomponentenreaktionen

Reaktionen, bei denen mehr als zwei Reaktionspartner zu einem Produkt reagieren, werden als Multikomponentenreaktionen (MCRs) bezeichnet. Dabei finden sich nahezu alle Einzelkomponenten im Produkt wieder. Die Reaktion erfolgt oftmals nicht in einem Schritt, sondern besteht meist aus einer Folge von Elementarreaktionen.

Viele MCRs bieten eine Reihe von Vorteilen gegenüber herkömmlichen organischen Reaktionen. Ein Beispiel ist die hohe erreichbare Produktdiversität. Aus einer kleinen Zahl an Ausgangsverbindungen kann, in einfach durchzuführenden Eintopfreaktionen, eine Vielzahl von Produkten generiert werden. Viele MCRs weisen im Idealfall keine (*Passerini*-Reaktion), bzw. keine umweltschädlichen (Ugi-Reaktion) Nebenprodukte auf. Aufgrund ihrer meist einfachen Durchführbarkeit, der hohen Atomökonomie und Produktdiversität, sowie ihrer Umweltfreundlichkeit kommen MCRs der Vorstellung einer „idealen Synthese“ sehr nahe.<sup>[1;2]</sup>

Einige sehr wichtige MCRs sind schon seit vielen Jahren bekannt. Hier sei zum Beispiel die Kondensationsreaktion nach *Strecker* (ein Spezialfall der *Mannich*-Reaktion) aus dem Jahr 1850 genannt, in der aus Aldehyden, Ammoniak und Cyanwasserstoff,  $\alpha$ -Aminonitrile entstehen, welche einfach zu  $\alpha$ -Aminosäuren umgesetzt werden können.<sup>[3]</sup> Weitere wichtige MCRs sind zum Beispiel die *Hantzsche* Dihydropyridin-Synthese, sowie die *Biginelli*-Reaktion, bei der ein Aldehyd, ein  $\beta$ -Ketoester und Harnstoff zu einem Dihydropyrimidinon reagieren.<sup>[4;5]</sup> Die *Mannich*-Reaktion hat bis in die heutige Zeit eine große Bedeutung in der synthetischen, organischen Chemie und gehört zu den wichtigsten C-C Bindungsreaktionen. In dieser Kondensationsreaktion reagiert eine enolisierbare Ketokomponente (Aldehyd oder Keton) mit einem Amin und Formaldehyd. Als Produkt wird eine *Mannich*-Base bzw.  $\beta$ -Aminocarbonylverbindung erhalten.<sup>[6;7]</sup>

### 1.1.2 Isocyanidbasierte Multikomponentenreaktionen

Die erste isocyanidbasierte Multikomponentenreaktion (IMCR) wurde von *Passerini* im Jahr 1921 beschrieben. Die nach ihm benannte Reaktion erlaubt die Synthese von  $\alpha$ -Acyloxy-carboxamiden aus Carbonsäuren, Oxokomponenten und Isocyaniden.<sup>[8]</sup> *Passerini*-3-Komponentenreaktionen (P-3CR) werden bevorzugt in aprotischen, polaren Lösungsmitteln durchgeführt und die resultierenden  $\alpha$ -Acyloxy-carboxamide können in der Regel in hohen Ausbeuten isoliert werden. Der Mechanismus wurde vielfach diskutiert, ist allerdings bis heute nicht endgültig geklärt. Ein nichtionischer Mechanismus liegt aufgrund der verwendeten aprotischen Lösungsmittel nahe. Es wird ein cyclischer Übergangszustand angenommen, an dem alle drei Komponenten beteiligt sind.<sup>[2]</sup>

Die neben der *Passerini*-Reaktion wohl bekannteste und bedeutendste IMCR ist die Ugi-4-Komponentenreaktion (U-4CR). Sie basiert auf einer Kondensationsreaktion, bei der aus einem primären Amin, einer Oxokomponente (z.B. Aldehyd oder Keton), einem Isocyanid und einer

Carbonsäure ein  $\alpha$ -Aminoacylamid entsteht (Abb.1). Neben dieser klassischen Version der U-4CR sind auch viele Variationen bekannt. Beispielsweise kann die Aminkomponente durch Hydrazine oder Hydroxylamine, die Carbonsäure durch Stickstoffwasserstoffsäure, Cyanat, Thiocyanat, Kohlensäuremonoester, Salze sekundärer Amine, Wasser oder Schwefelwasserstoff ersetzt werden.<sup>[2]</sup> Ugi-Reaktionen werden bevorzugt in protischen Lösungsmitteln, wie Methanol, Ethanol, Trifluorethanol oder Wasser durchgeführt. Diese Tatsache deutet auf einen Mechanismus mit einem ionischen Übergangszustand hin.

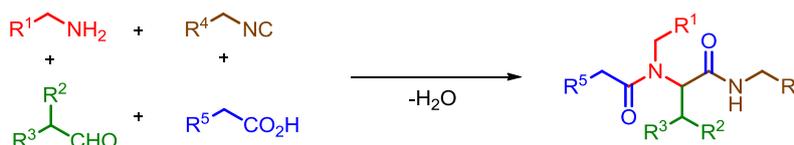


Abb. 1 Die Ugi-Reaktion.

Die Ugi-Reaktion beginnt mit der Kondensation eines primärenamins und der Oxokomponente (1). In einer Gleichgewichtsreaktion entsteht ein Imin und Wasser als Nebenprodukt. Das gebildete Imin wird nun durch die in Lösung dissoziierte Carbonsäure protoniert und erlaubt einen Angriff des nukleophilen Isocyanids an den elektrophilen Iminkohlenstoff (2). Das so gebildete Nitriliumion wird seinerseits vom nukleophilen Carboxylat angegriffen, um das instabile primäre Ugi-Produkt zu bilden (3). Dieses lagert anschließend in der sogenannten *Mumm*-Umlagerung zum stabilen Ugi-Endprodukt, einem  $\alpha$ -Aminoacylamid um, indem der Acylrest der Carbonsäure auf den Stickstoff des ehemaligenamins übertragen wird (Abb. 2).<sup>[2;9-12]</sup>

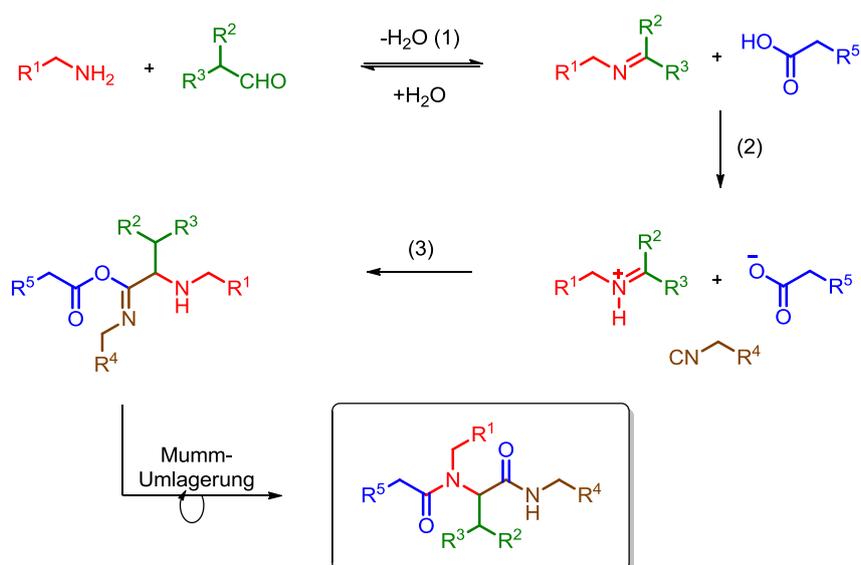


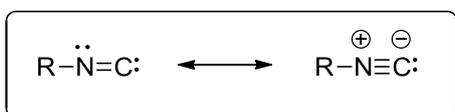
Abb. 2 Mechanismus der Ugi-Reaktion.

### 1.1.2.1 Synthese und Eigenschaften von Isocyaniden

Die organische Chemie erlaubt eine Vielzahl von Methoden zur Synthese von Isocyaniden. Die wohl wichtigste Strategie basiert aber auf der Umsetzung von *N*-Formylaminen mit Dehydratationsmitteln, wie Phosgen, Di- und Triphosgen, sowie anderen gängigen, anorganischen Dehydratationsmitteln in Gegenwart von Basen.<sup>[2]</sup> Als einfache und kostengünstige Methode hat sich die Dehydratisierung mit Phosphorylchlorid erwiesen.<sup>[13]</sup>

Eine charakteristische Eigenschaft vieler Isocyanide ist ihr oftmals intensiver und unangenehmer Geruch. *Lieke* beschrieb den Geruch des Allylisocyanids wie folgt: „*Es besitzt einen penetranten, höchst unangenehmen Geruch; das Öffnen eines Gefäßes mit Cyanallyl reicht hin, die Luft eines Zimmers mehrere Tage lang zu verpesten, ...*“ und „*Zu weiteren Versuchen hatte ich kein Material mehr und es war mir nicht möglich, neue Mengen Cyanallyl darzustellen, weil von allen Seiten aus der Nachbarschaft des Laboratoriums Klagen über Gestank einliefen.*“ Der intensive Geruch ist vor allem bei kleinen und flüchtigen Isocyaniden zu beobachten. Feste Isocyanide weisen dagegen oft keinen Geruch auf.<sup>[2;14]</sup>

Die Verbindungsklasse der Isocyanide zeichnet sich durch ihre ungewöhnliche funktionelle Gruppe aus. Sie bilden die einzige Gruppe organischer Verbindungen, die einen formal zweiwertigen Kohlenstoff und damit eine carbenähnliche Struktur aufweisen.<sup>[2;15]</sup> Die Isocyanogruppe ist also isoelektronisch zum Kohlenstoffmonooxid und den Carbenen. Aus diesem Grund besitzen Isocyanide eine ähnlich gute Eignung als Komplexliganden wie Kohlenstoffmonooxid (Abb. 3).



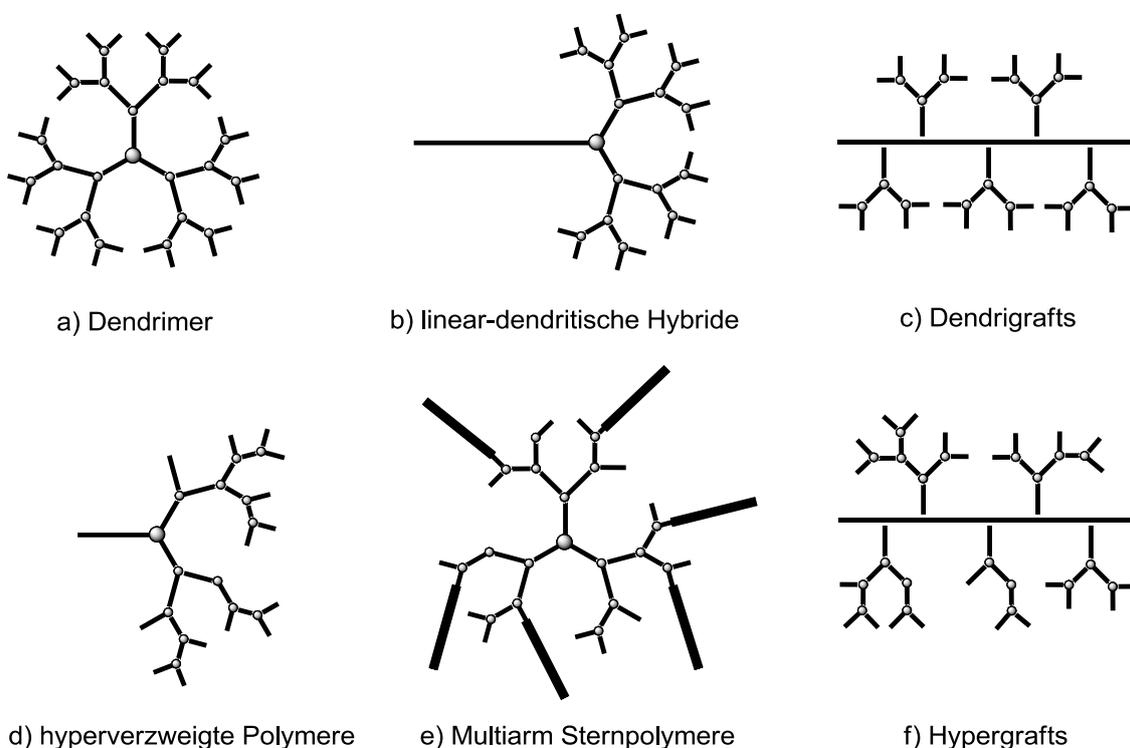
**Abb. 3** Elektronische Struktur der Isocyanide.

Aufgrund des freien Elektronenpaares besitzt der Isocyanidkohlenstoff nukleophile Eigenschaften. Die nukleophile Reaktion führt zu einem Elektronenmangel am Kohlenstoffatom, welches von einem Elektrophil angegriffen werden kann. Daraus resultiert die für die synthetische organische Chemie wichtigste Eigenschaft der Isocyanide; ihre Eignung zu  $\alpha$ -Additionen und die damit einhergehende Effektivität in Multikomponentenreaktionen. Die Chemie der Isocyanide ist weiterhin durch Cycloadditionen, Insertionsreaktionen, ihre CH-Acidität und die Bereitschaft zur Polymerisation geprägt.<sup>[15;16]</sup>

## 1.2 Dendrimere

Als Dendrimere bezeichnet man regelmäßig, hochverzweigte und im Idealfall monodisperse Makromoleküle mit einer radialen Symmetrie.<sup>[17-20]</sup>

Sie besitzen ein genau definiertes Molekulargewicht und eine genau definierte Anzahl an peripheren Endgruppen. Dendrimere stellen eine Gruppe von Makromolekülen dar, die sich zwischen kleinen Molekülen und klassischen Polymeren einordnen lassen. Dabei können dendritische Architekturen in sechs Unterklassen eingeteilt werden: a) Dendrons und Dendrimere, b) linear-dendritische Hybride, c) Dendrigrrafts, d) hyperverzweigte Polymere, e) Multi-Arm Sternpolymere, f) Hypergrafts, wobei nur die ersten drei eine Strukturperfektheit aufweisen. Die Verbindungen der Klassen d) - f) dagegen besitzen eine willkürlich verzweigte Struktur (Abb. 4).<sup>[18]</sup>



**Abb. 4** Schematische Darstellung dendritischer Polymere nach Gao *et al.*<sup>[18]</sup>

Der Begriff Dendrimer ist eine Wortschöpfung aus den griechischen Worten *dendron* (= Baum) und *meros* (= Teil), also ein Molekül, welches aus baumartig verzweigten Teilen besteht und wurde von Tomalia *et al.* im Jahr 1985 im Zuge der sogenannten „Starburst Dendrimer“ – Synthese geprägt.<sup>[21;22]</sup>

Als erste Dendrimer-synthese gilt die von Vögtle *et al.* entwickelte Synthese von polyaminischen „Kaskadenmolekülen“.<sup>[23]</sup>

Alle Dendrimere folgen dem gleichen schematischen Aufbauprinzip. Ausgehend von einer zentralen Kerneinheit verzweigen sich diese Moleküle von innen nach außen in einzelnen Schalen, vergleichbar mit dem Aufbau einer Zwiebel. Diese Schalen werden auch als Generationen bezeichnet. Einzelne verzweigte Strukturen, die in Form von Segmenten an die Kerneinheit gebunden sind, werden als

Dendrons bezeichnet. Die Peripherie der Dendrimere, also die Endgruppen der einzelnen Segmente, ist oftmals mit funktionellen Gruppen versehen und ist so in vielen Fällen für die spezifische Anwendung verantwortlich (Abb. 5).

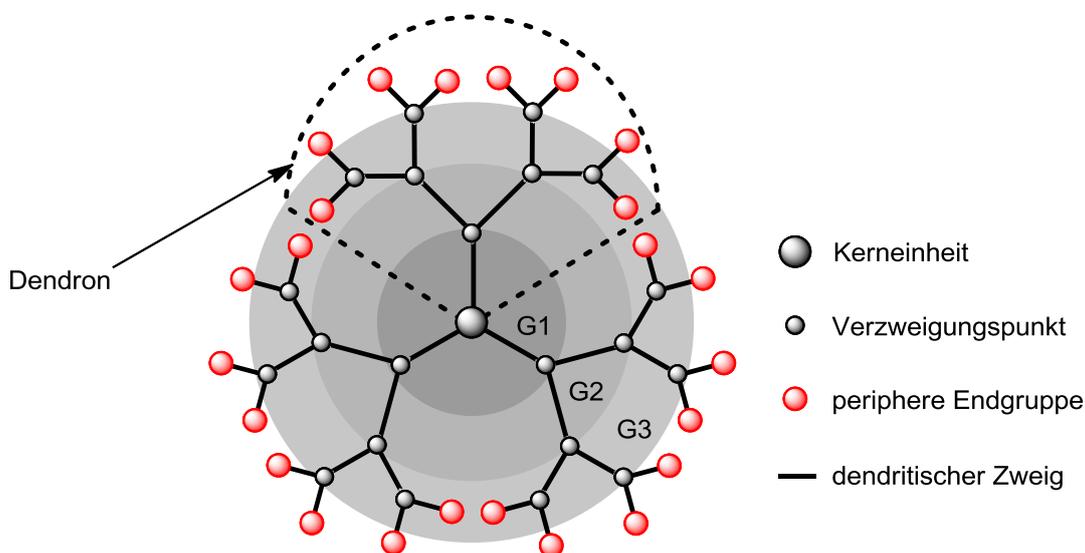


Abb. 5 Schematischer Aufbau eines Dendrimers nach Vögtle.<sup>[17]</sup>

### 1.2.1 Dendrimersynthesen

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Varianten zur Dendrimersynthese entwickelt. Anfangs stand der einfache und schnelle Zugang zu möglichst universell einsetzbaren Dendrimern im Vordergrund. Die Entwicklung von Routinemethoden, wie die Synthesen der Polypropylenamindendrimere (POPAM) von Vögtle *et al.*, der Polyamidoamindendrimere (PAMAM) von Tomalia *et al.*, sowie die Polyaryletherdendrimere von Fréchet *et al.* gehen darauf zurück.<sup>[21-29]</sup>

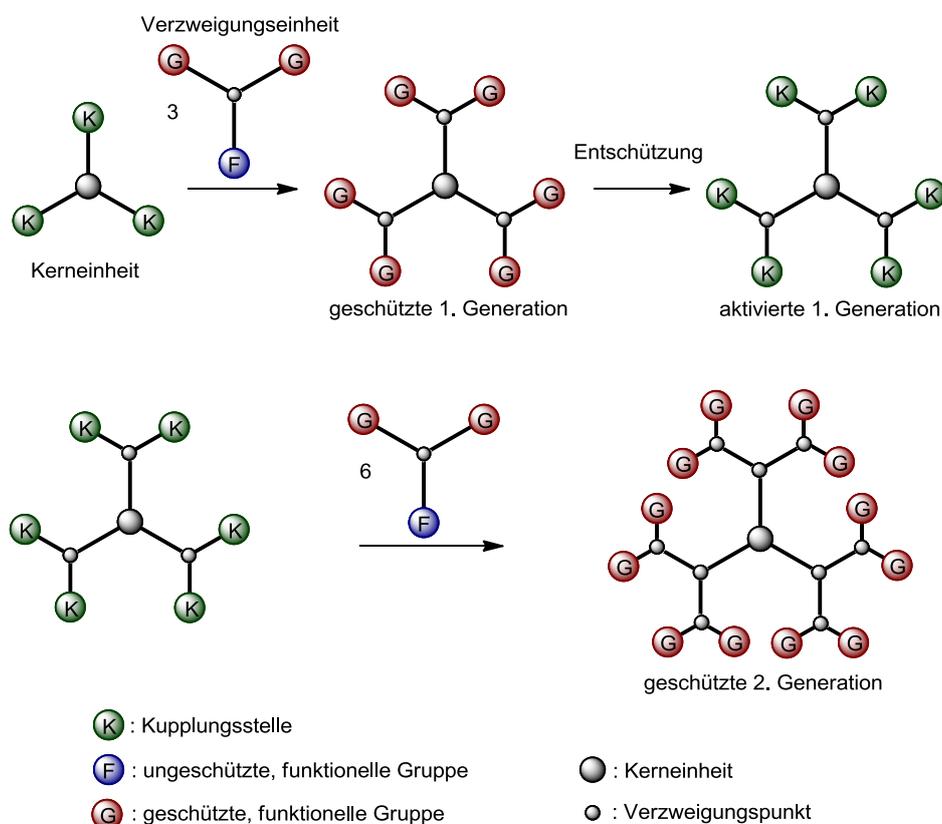
Diese Zielsetzung hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Neben der Entwicklung von neuen, schnellen und effektiven Synthesemethoden, steht nun die gezielte Synthese von Dendrimern mit bestimmten Eigenschaften (Löslichkeit, Aggregationsverhalten, Lumineszenz, Rigidität, Philie, Chiralität, usw.) im Fokus der Forschung.<sup>[17]</sup>

Trotz allem besteht weiterhin Bedarf an höheren Generationen, ergiebigeren Synthesen bekannter Dendrimere und vor allem deren gezielte Einfach-, Mehrfach-, und Vielfachmodifizierung.

#### 1.2.1.1 Divergente Synthese

Die ursprünglich von Vögtle *et al.* entwickelte divergente Synthesestrategie stellt die erste und gleichzeitig auch eine der bedeutendsten Methoden dar, um Dendrimere höherer Generationen zu synthetisieren.<sup>[17;23]</sup> Ausgehend von einer multifunktionellen Kerneinheit werden die entsprechenden Dendrimergenerationen in iterativen Schritten aufeinander aufgebaut. Der Aufbau erfolgt also von

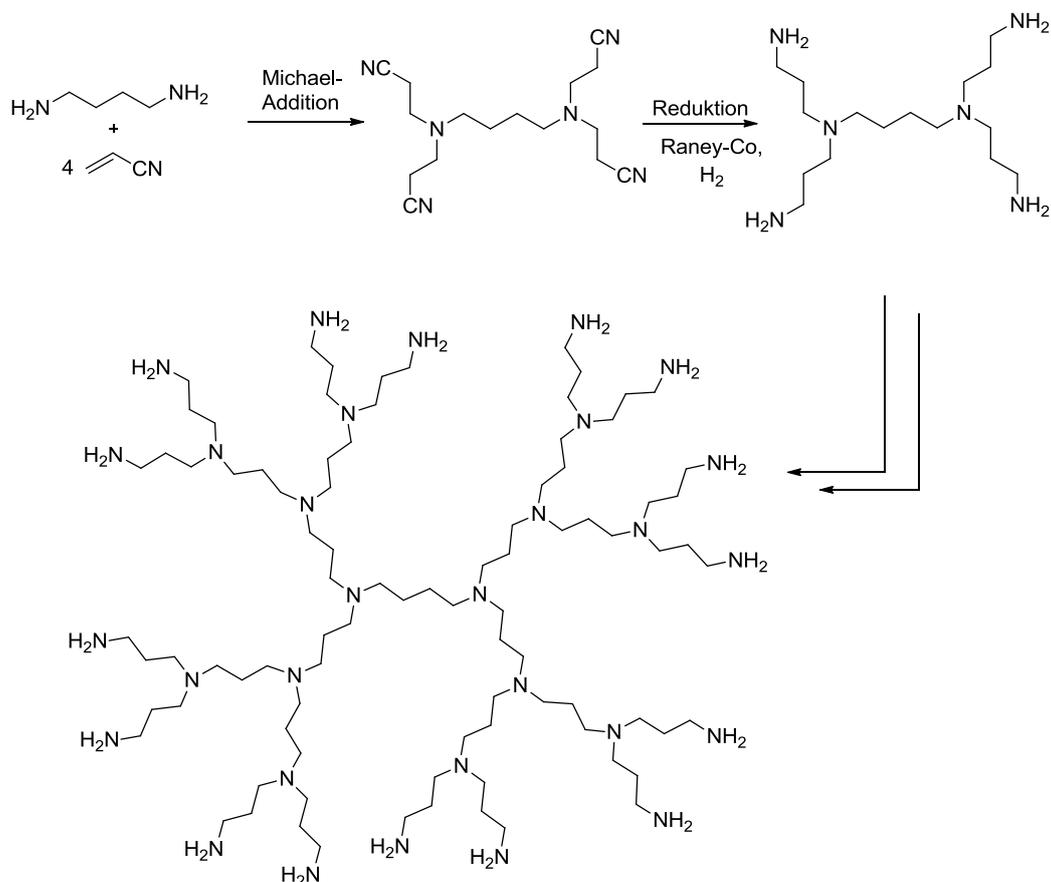
„innen nach außen“. Dabei folgt das Syntheschema meist einer Abfolge von Kupplungsreaktionen mit anschließenden Aktivierungsreaktionen. An die Kerneinheit werden Verzweigungseinheiten gekoppelt, die eine ungeschützte, funktionelle Gruppe  $F$ , sowie zwei oder mehr geschützte, funktionelle Gruppen  $G$  aufweisen. Die Kupplungsreaktion erfolgt, indem die Kupplungsstellen  $K$  der Kerneinheit mit den ungeschützten, funktionellen Gruppen  $F$  der Verzweigungseinheiten reagieren. Anschließend werden die geschützten, funktionellen Gruppen  $G$  der entstandenen 1. Generation aktiviert, um als neue Kupplungsstellen zur Verfügung zu stehen. Mehrfache Iteration dieser einzelnen Kupplungs- und Aktivierungsschritte führt dann zu Dendrimeren höherer Generationen. Vorteilhaft bei dieser Synthesestrategie sind die erreichbare hochmolekulare Architektur, sowie eine mögliche Automatisierung der einzelnen Reaktionsschritte (Abb. 6).



**Abb. 6** Allgemeines Schema der divergenten Synthese von Dendrimeren nach Vögtle.<sup>[17]</sup>

Die von Vögtle *et al.* im Jahr 1978 entwickelte divergente Synthese der Kaskadenpolymere, Vorläufer der Polypropylenamindendrimere (POPAM), geht von 1,4-Butandiamin aus.<sup>[23]</sup> Dieses wird im ersten Schritt in einer mehrfachen *Michael*-Addition mit Acrylnitril umgesetzt. Die anschließende Reduktion mit Natriumborhydrid und Cobalt(II)-Ionen liefert das entsprechende Tetraamin. Aufgrund geringer Ausbeuten in den Reduktionsschritten, gelang hier nur die Synthese vergleichsweise niedrigmolekularer Verbindungen. Nachfolgende Studien von Mühlhaupt *et al.* und Meijer *et al.* zeigten, dass sich die Ausbeuten der Reduktionsschritte mit Raney-Nickel, bzw. Raney-Cobalt stark verbessern lassen und so hochmolekulare, monodisperse Makromoleküle erzeugt werden können (Abb. 7).<sup>[24;29]</sup> Die terminalen Aminogruppen der POPAM-Dendrimere erlauben eine einfache

Oberflächenmodifizierung. So konnten z.B. POPAM-Dendrimere unterschiedlicher Generationen erfolgreich mit Dansyl-, Ferrocen- oder Aza-Kronenethern oberflächenmodifiziert werden.<sup>[30-32]</sup>



**Abb. 7** Darstellung eines POPAM-Dendrimers nach *Meijer et al.*<sup>[24]</sup>

*Tomalia et al.* gelang 1985 durch Modifikation der Synthese von *Vögtle et al.* die Darstellung der zweiten bedeutenden Klasse divergent erzeugter Dendrimere, den sogenannten Polyamidoamine oder PAMAMs.<sup>[21;27;28]</sup> Ausgehend von Ammoniak oder aliphatischen Diaminen wurde anstelle von Acrylnitril, Acrylsäuremethyl- bzw. Acrylsäureethylester in der *Michael*-Addition eingesetzt. Diese polyester-geschützten Dendrimere können im Anschluss daran mit Diaminen in die entsprechenden Polyamine umgewandelt werden. Dadurch wurden polypeptidische Makromoleküle dargestellt, die sich gut in polaren Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Ethern, sowie kurzkettigen, aliphatischen Alkoholen lösen lassen (Abb.8).

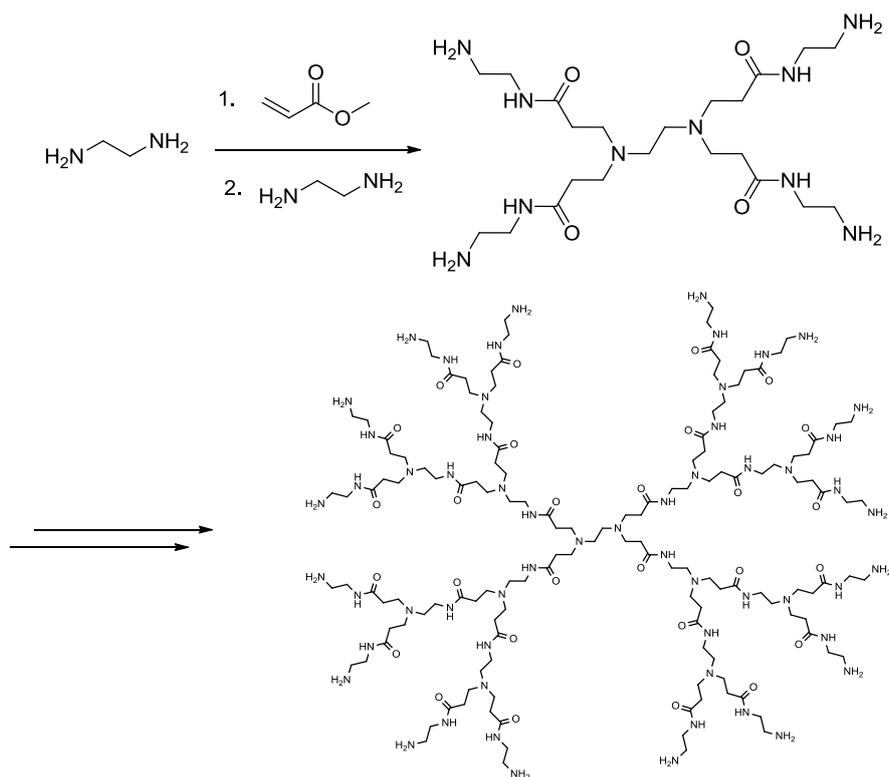


Abb. 8 Synthese von PAMAM-Dendrimern nach Tomalia *et al.*<sup>[21;22]</sup>

Eine Methode zur Darstellung peptidischer Dendrimere wurde von *Denkewalter et al.* im Jahr 1979 und in den darauffolgenden Jahren in mehreren Patenten beschrieben.<sup>[33-35]</sup> Die Synthese geht von C-terminal geschütztem Lysin aus. Dieses wird mit *o*-Nitrophenol aktiviertem *N*-Boc-Lysin umgesetzt. Anschließende Abspaltung der *N*-Boc-Schutzgruppen liefert die 1. Generation der Polylysindendrimere (Abb. 9). Erste Versuche zur Synthese peptidischer Dendrimere wurden von *Bradley et al.* beschrieben.<sup>[36]</sup>

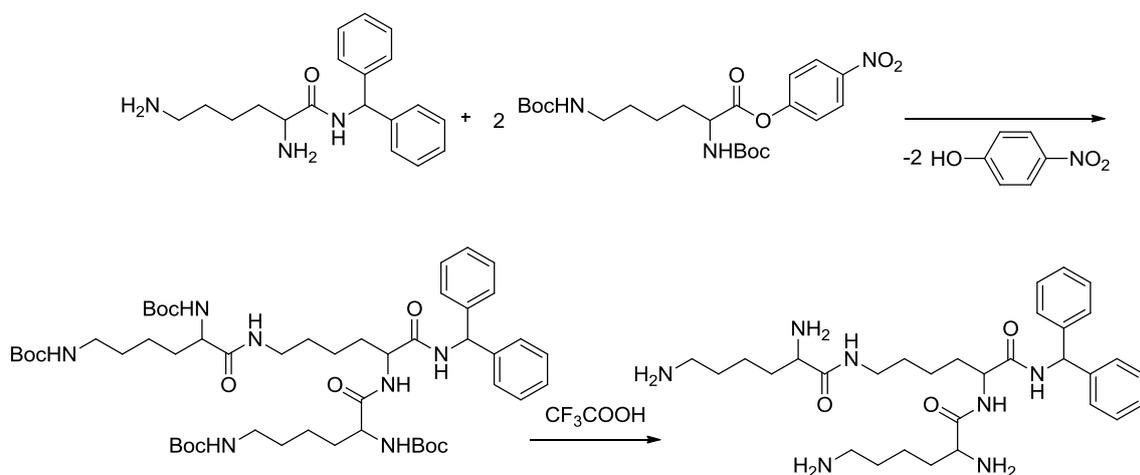
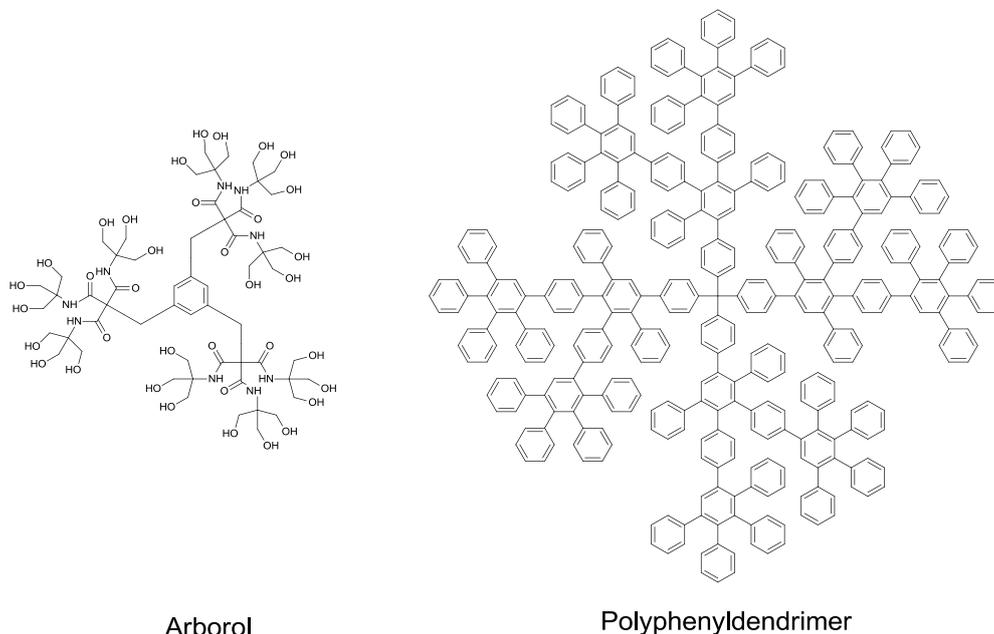


Abb. 9 Synthese von Polylysindendrimern nach *Denkewalter et al.*<sup>[33-35]</sup>

Andere wichtige, divergente Synthesestrategien wurden von *Newkome et al.*, sowie *Müllen et al.* entwickelt.<sup>[37-39]</sup> *Newkome* gelang die Synthese von „Arborol“-Dendrimeren, Polyester-verzweigte Strukturen mit einer Vielzahl von peripheren Hydroxygruppen. *Müllen et al.* gelang dagegen die Synthese von „nur“ kohlenstoffwasserstoffhaltigen Polyaryldendrimeren (Abb. 10).<sup>[40-42]</sup>



Arborol

Polyphenyldendrimer

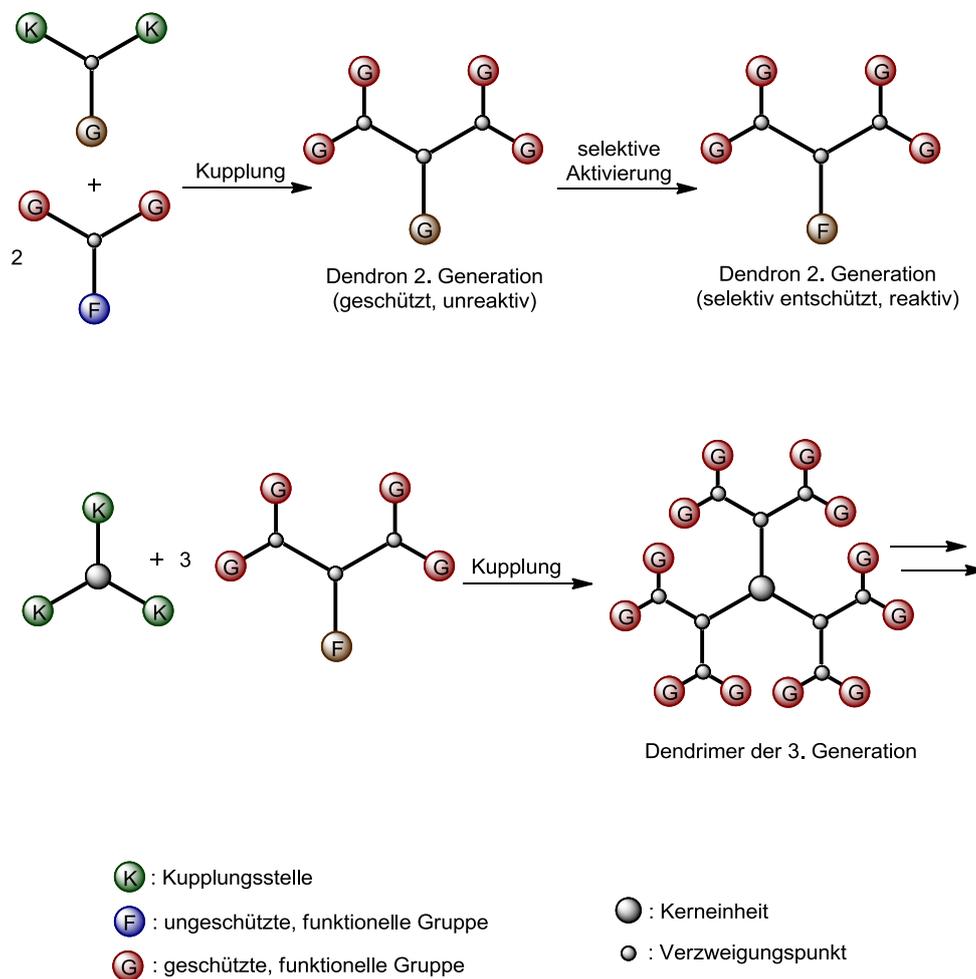
**Abb. 10** Divergent erzeugte Dendrimere: „Arborol“ und ein Polyphenyldendrimer nach *Newkome et al.* und *Müllen et al.*<sup>[37-42]</sup>

### 1.2.1.2 Konvergente Synthese

Bei konvergenten Synthesemethoden werden, im Gegensatz zur divergenten Variante, die Dendrimere von „außen nach innen“ aufgebaut. D.h. zuerst werden Dendrons synthetisiert, welche im letzten Syntheseschritt an die multifunktionellen Kerneinheiten gebunden werden. An eine Verzweigungseinheit mit zwei, oder mehr reaktiven Kupplungsstellen *K* und einer geschützten Kupplungsstelle *G*, werden weitere Verzweigungseinheiten angebracht. Diese haben zwei, oder mehr, geschützte Kupplungsstellen *G*, sowie eine funktionelle Gruppe *F*. Nach erfolgter Kupplungsreaktion wird ein Dendron der 1. Generation erhalten. Die selektive Aktivierung einer geschützten Kupplungsstelle generiert ein reaktives Dendron der 1. Generation, welches wiederum an eine zweifach funktionalisierte Verzweigungseinheit gekuppelt werden kann, oder direkt an die gewünschte Kerneinheit angebracht werden kann, um das Dendrimer der gewünschten Größe zu erhalten (Abb. 11).

*Fréchet et al.* beschrieben 1990 die bekannteste konvergente Dendrimersynthese.<sup>[25;26;43]</sup> Ausgehend von benzylicchen Bausteinen können Polyarylether-Dendrimere dargestellt werden. Im ersten Schritt, einer *Williamson*-Ethersynthese, werden zwei Moleküle Benzylbromid mit 2,5-Dihydroxybenzylalkohol unter basischen Bedingungen gekuppelt. Anschließend wird die benzylicche Hydroxylgruppe über eine *Appel*-Reaktion in das entsprechende Bromid überführt. Diese Dendrons der 1. Generation

können nun wiederum mit 2,5-Dihydroxybenzylalkohol verknüpft werden, um Dendrons höherer Generationen zu erzeugen. Im letzten Schritt werden diese Dendrons dann an Kerneinheiten, wie z.B. 1,3,5-Trihydroxybenzol, angebunden.



**Abb. 11** Allgemeines Schema der konvergenten Synthese von Dendrimern nach Vögtle.<sup>[17]</sup>

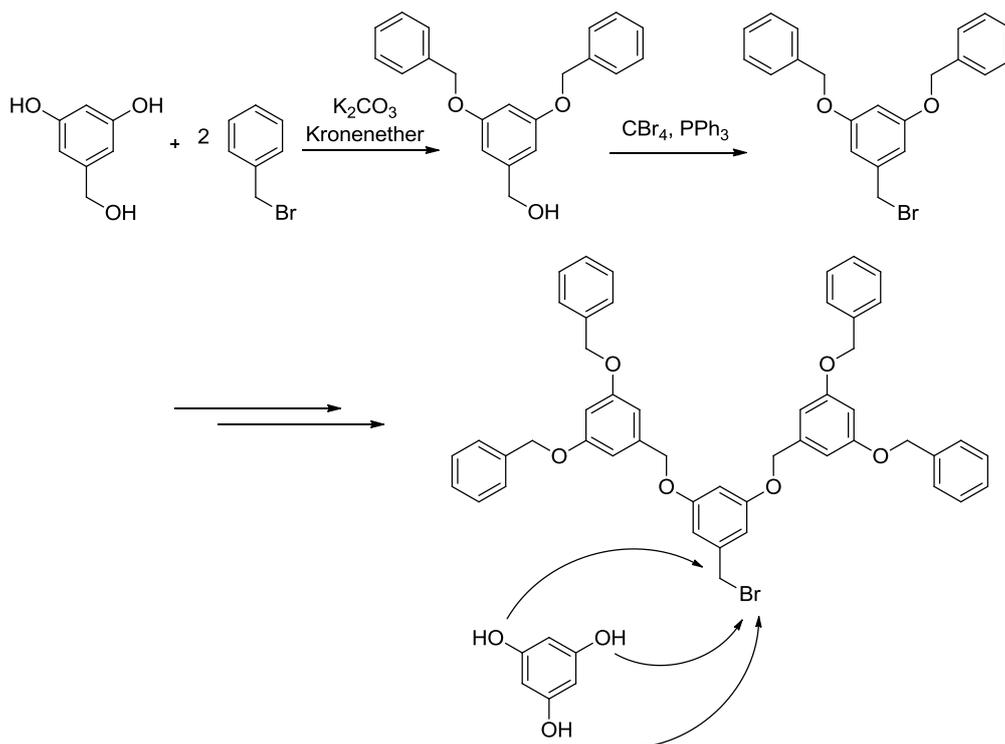


Abb. 12 Konvergente Synthese von Polyaryletherdendrimern nach *Fréchet et al.*<sup>[25;26;43]</sup>

Die Synthesen von *Fréchet et al.* stellen allerdings nicht die einzigen interessanten, konvergenten Varianten dar. *Miller* und *Neenan* entwickelten 1990 den ersten konvergenten Zugang zu Polyaryldendrimern.<sup>[44;45]</sup> Ähnlich rigide Kohlenwasserstoffstrukturen konnten von *Moore et al.* realisiert werden. Durch konvergente Synthesen wurden hier Phenylacetyldendrimere dargestellt, die aus bis zu 94 „monomeren“ Einheiten bestehen.<sup>[46-50]</sup>

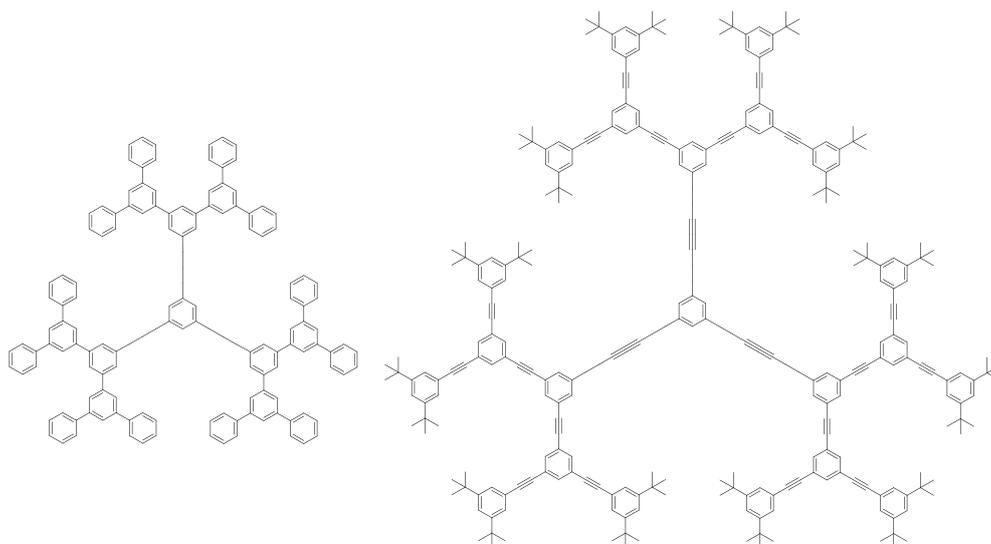


Abb. 13 Konvergent erzeugte Dendrimere nach *Miller et al.* und *Moore et al.*<sup>[44-50]</sup>

Konvergente Synthesestrategien besitzen gegenüber den divergenten einige Vorteile. Zum einen lassen sich die entstandenen Dendrons leichter aufreinigen, weil keine großen Überschüsse an Reagenzien eingesetzt werden müssen. Zum anderen werden Fehlstellen bei der Synthese minimiert. Allerdings ist die Anknüpfung der Dendrons an die Kerneinheit oftmals ein Problem. Allzu flexible und sterisch gehinderte Dendrons und Kerneinheiten verhindern eine Anknüpfung. Dies gelingt oft nur bei sehr rigiden Strukturen, wie Polyarylethern und den aus aromatischen Segmenten aufgebauten Dendrimeren. Aus diesen Gründen eignet sich die konvergente Methode vor allem für Dendrimere kleinerer Generationen und mit starren Bausteinen.

### 1.2.2 Anwendungen von Dendrimeren

Seit der Synthese der ersten Kaskadenpolymere von *Vögtle et al.* ist das Interesse an Anwendungen, bzw. anwendungsorientierten Synthesen von Dendrimeren stetig gewachsen. Anfangs standen oftmals physikalische Eigenschaften, wie die Eignung zu Wirt-Gast-Beziehungen, die Nutzung als Katalysatoren oder Entwicklung fluoreszenzmarkierter Dendrimere im Vordergrund. <sup>[51-61]</sup>

Neben diesen Anwendungsbereichen haben Dendrimere auch in anderen Gebieten an Bedeutung gewonnen. So werden heute auch Dendrimere als Trägermaterialien für pharmazeutische Wirkstoffe eingesetzt. <sup>[61-67]</sup> Auch in medizinischen Imagingverfahren, wie zum Beispiel der Magnetresonanztomographie oder der Bor-Neutronen-Einfangtherapie kommen Dendrimere als Trägermaterialien für bestimmte Metall-, bzw. Bor-Komplexe zum Einsatz. <sup>[61;64;68-75]</sup> Im Bereich der Flüssigkristallchemie haben Dendrimere ebenfalls Verwendung gefunden. Mit Mesogenen modifizierte Dendrimere weisen typische, flüssigkristalline Eigenschaften auf. <sup>[61;76-78]</sup>

Dendrimere finden ebenso Anwendung in der Pigmentchemie, als Additive in Lacken, Farben und Klebstoffen.

## 2. Divergente Synthese von Ugi-Dendrimeren

### 2.1 Grundkonzept der divergenten Synthese von Ugi-Dendrimeren

Im Gegensatz zu gängigen, divergenten Dendrimerensynthesen greift die hier entwickelte Strategie der Ugi-Dendrimeren auf ein völlig neuartiges, beispielloses Konzept zurück. Dieses wurde erstmals in der Dissertation von Oliver Kreye vorgestellt.<sup>[79]</sup>

Durch die mehrfache Ugi-Reaktion von multi-(Ugi-)funktionellen Kerneinheiten und bifunktionellen Bausteinen entstehen peptoidische Dendrimere höherer Generationen. Dabei müssen die bifunktionellen Bausteine so beschaffen sein, dass eine Funktionalität aus einer aktivierten Ugi-reaktiven Gruppe (URG), also einem primären Amin, einer Carbonsäure, einem Aldehyd/Keton oder einem Isocyanid besteht. Die zweite terminale Funktionalität muss eine geschützte Ugi-reaktive Gruppe (PURG) aufweisen. Beispielhaft wird hier von einer Tetracarbonsäure als Kerneinheit oder einem Dendrimer der Generation  $n$  ausgegangen.

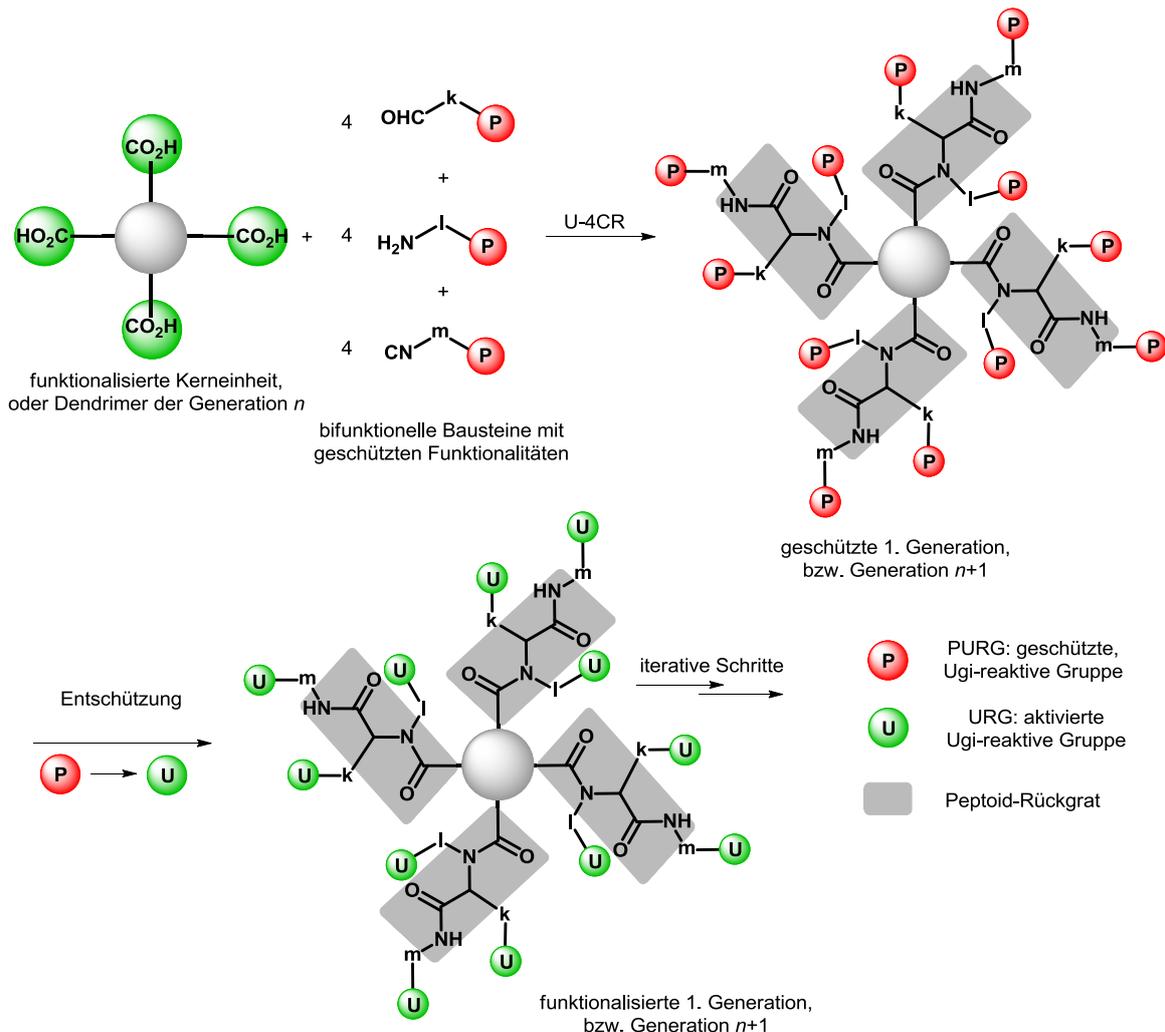


Abb. 14: Allgemeines Schema der divergenten Synthese von Ugi-Dendrimeren.

Durch Umsetzen dieser Verbindung mit bifunktionellen Bausteinen der URG/PURG-Struktur, wird ein geschütztes Dendrimer der 1. Generation bzw. ein Dendrimer der Generation  $n+1$  generiert. Anschließend werden die PURGs durch entsprechende Entschützungs- bzw. Aktivierungsreaktionen in URGs umgewandelt. Aus der so erhaltenen funktionalisierten 1. Generation (bzw. Generation  $n+1$ ) kann nun durch weitere aufeinanderfolgende Ugi-Reaktionen und Entschützungsreaktionen ein Dendrimer der gewünschten Größe generiert werden.

Die Verzweigung der Dendrimere wird nicht, wie bei gängigen Dendrimersynthesen üblich, über die eingesetzten Bausteine erzielt, sondern direkt durch die verwendete Reaktion, im Speziellen die U-4CR. D.h. das durch die Reaktion aufgebaute Peptoid-Gerüst stellt die Verzweigungseinheit dar.

Das hier vorliegende Konzept stützt sich dabei auf 3 wichtige Strukturelemente, die in allen Ugi-Dendrimersynthesen wiedergefunden werden können.

1. (Ugi-)funktionelle Kerneinheiten oder Dendrimere.
2. Bifunktionelle Bausteine.
3. Verzweigungen am Peptoid-Rückgrat.

## 2.2 Die selbsterzeugende Kerneinheit

Ein entscheidender Vorteil gegenüber herkömmlichen Dendrimersynthesen ist die Unabhängigkeit von kommerziellen Kerneinheiten. Wird die Synthesesequenz mit Ugi-Bausteinen gestartet, entsteht ein Dendrimer der 1. Generation mit einer selbsterzeugenden Kerneinheit. Die Kerneinheit besteht hier aus dem C-N-Strukturelement, welches durch die Ugi-Reaktion aus dem Amin und der Carbonylkomponente entsteht. Dabei ist sie unabhängig von den eingesetzten Komponenten, also in jedem Ugi-Produkt vorhanden.

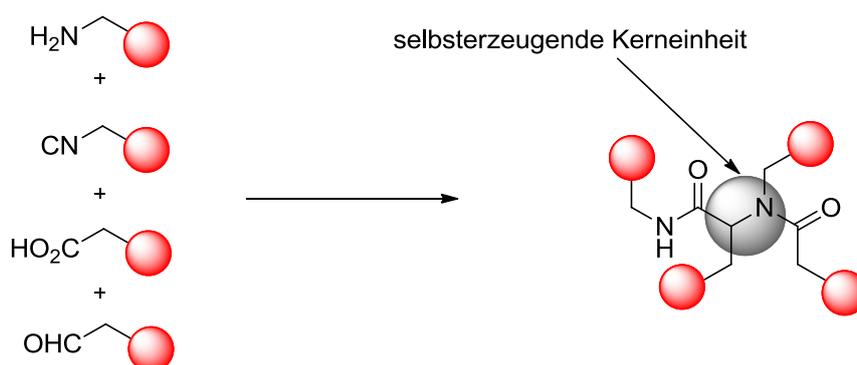


Abb. 15 Dendrimer der 1. Generation mit selbsterzeugender Kerneinheit.

Somit kann in einer einzigen Reaktion sowohl die Kerneinheit, als auch die 1. Dendrimergeneration realisiert werden.

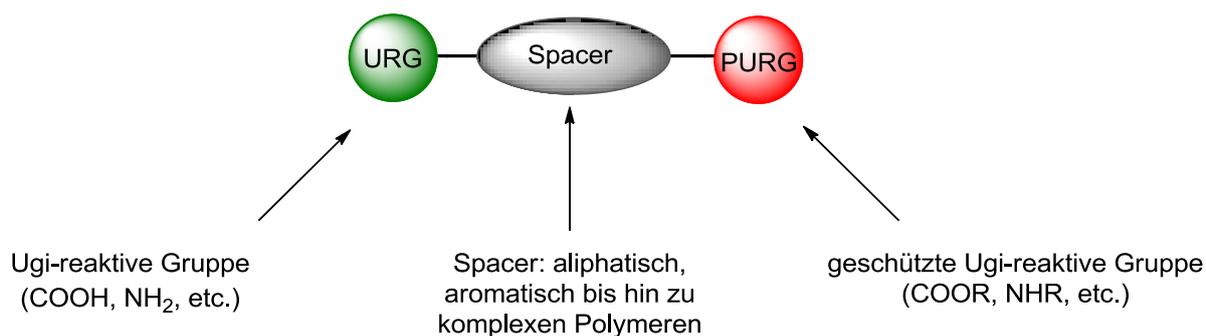
Die synthetische Bandbreite dieses Konzepts wird dadurch erweitert, dass neben den selbsterzeugten Kerneinheiten auch kommerziell erhältliche, bzw. nicht durch die Ugi-Reaktion erzeugte

Kerneinheiten/Dendrimere als Ausgangspunkte herangezogen werden können. Alle diese Kerneinheiten/Dendrimere haben bestimmte Bedingungen zu erfüllen:

1. Sie müssen über mindestens eine aktivierte Ugi-reaktive Gruppe (URG) verfügen.
2. Sie dürfen über keine funktionellen Gruppen verfügen, die ungewollt mit der Ugi-Reaktion interferieren können.

### 2.3 Bifunktionelle Bausteine

Die grundlegende Beschaffenheit der bifunktionellen Bausteine folgt immer dem gleichen Schema. Sie bestehen aus einer aktivierten Ugi-reaktiven Gruppe (URG), einem Spacer und mindestens einer latenten (geschützten), Ugi-reaktiven Gruppe (PURG). Vorteilhaft gegenüber den gängigen Dendrimersynthesen ist die Möglichkeit durch die Spacereinheit auch im Inneren des Dendrimers funktionelle Gruppen oder Strukturelemente einzuführen. Denkbar sind alle möglichen aliphatischen und aromatischen Moleküle, bis hin zu hochkomplexen Polymeren oder Biomolekülen (Abb. 16).



**Abb. 16** Allgemeine Struktur der bifunktionellen Bausteine.

Daraus können beispielsweise hydrophile oder hydrophobe Kavitäten resultieren, ebenso wie durch eine bestimmte Abfolge von Aminosäuren erzeugte, katalytische Diaden oder Triaden. Zwei Bedingungen müssen diese bifunktionellen Bausteine erfüllen:

1. Sie müssen über mindestens 2 terminale, Ugi-reaktive, funktionelle Gruppen verfügen; diese sollten sich selektiv schützen und entschützen lassen um eine URG/PURG-Struktur zu gewährleisten.
2. Sie dürfen über keine funktionellen Gruppen verfügen, die ungewollt mit der Ugi-Reaktion interferieren können.

Von Vorteil sind Schutzgruppen, deren Entfernung keiner bzw. einer sehr einfachen Aufarbeitung bedarf. Schwierige chromatographische Aufreinigungen würden die Synthesesequenz unnötig kompliziert gestalten, verteuern und den Arbeitsaufwand zu stark erhöhen. Weiterhin muss darauf geachtet werden, dass die im Anschluss an die Ugi-Reaktion durchzuführenden Aktivierungs- bzw.

Entschützungsreaktionen der PURGs nicht zu Neben- oder Fragmentierungsreaktionen mit dem Dendrimer führen. Deshalb bieten sich für Carboxylate Schutzgruppen wie Methyl- oder Benzylester an. Für Amine sind Schutzgruppen wie die Benzyloxycarbonyl-(Cbz) oder die *t*-Butyloxycarbonylgruppe (Boc) vorteilhaft (Tabelle 1).

URG	PURG	Einführung	Entschützung
COOH	Methylester	MeOH, SOCl <sub>2</sub>	LiOH
	Benzylester	BnOH, SOCl <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> , Pd/C
	Allylester	Allylalkohol	Palladiumkatalyse
NH <sub>2</sub>	Cbz	Cbz-Cl, Base	H <sub>2</sub> , Pd/C
	Boc	Boc <sub>2</sub> O	säurekatalysiert

**Tabelle 1.** Funktionalisierungsmöglichkeiten für bifunktionelle Bausteine.

Der Einsatz von Aldehyden/Ketonen und Isocyaniden als PURGs ist ebenfalls denkbar, allerdings sind hier die nötigen Schutzungsreaktionen, bzw. die Entschützungs-/Aktivierungsreaktionen oftmals zu aufwändig (z.B. Umwandlung eines Amins in ein Isocyanid erfordert normalerweise 2 Reaktionsschritte und einen chromatographischen Reinigungsschritt).

#### **2.4 NBUs oder Nicht verzweigende Einheiten – Möglichkeiten, den Verzweigungsgrad zu beeinflussen**

Ein weiterer, entscheidender Vorteil gegenüber den herkömmlichen Dendrimer-synthesen ist der einfache Zugang zu unterschiedlichsten Verzweigungsmöglichkeiten. Im vorgestellten Beispiel (Abb. 14) werden nur bifunktionelle Bausteine eingesetzt. Damit wird im Dendrimer ein Verzweigungsgrad von 1→3 erreicht. Es ist aber ebenso möglich Verzweigungsgrade von 1→2, als auch lineare Verlängerungen zu erzeugen. Um dies zu erreichen, können im Ugi-Reaktionsschritt neben bifunktionellen Bausteinen auch *mono*-funktionelle Bausteine eingesetzt werden, sogenannte *non branching units*, also nicht-verzweigende Einheiten oder NBUs. Diese haben nur eine aktivierte Ugi-reaktive Gruppe. Sie können weiterhin jede andere beliebige funktionelle Gruppe aufweisen, solange diese nicht mit der U-4CR wechselwirkt, und damit funktionelle Eigenschaften im Inneren und Äußeren des Dendrimers erzeugen.

Werden nun, ausgehend von einer multifunktionellen Kerneinheit, oder einem Dendrimer der Generation *n*, zwei bifunktionelle Bausteine und eine NBU eingesetzt, wird ein Verzweigungsgrad von 1→2 erreicht (Abb. 17).

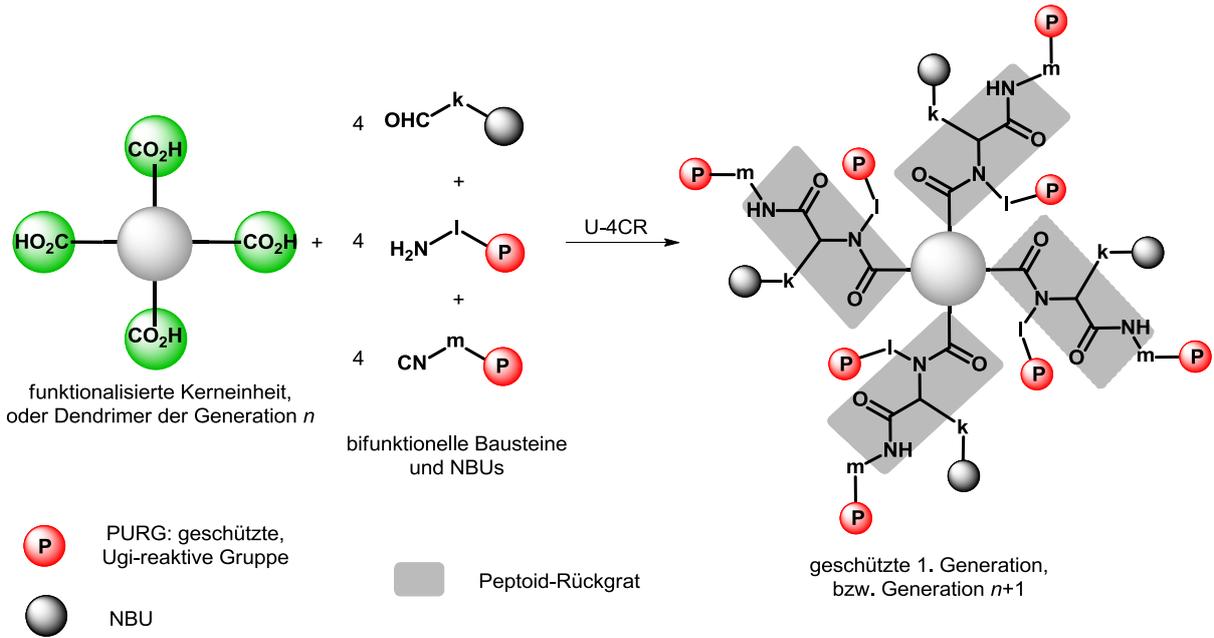


Abb. 17 Schematische Darstellung von Ugi-Dendrimern mit 1→2 Verzweigung.

Wird dagegen nur ein bifunktioneller Baustein und zwei NBUs eingesetzt, ergibt sich eine lineare Verlängerung (Abb. 18).

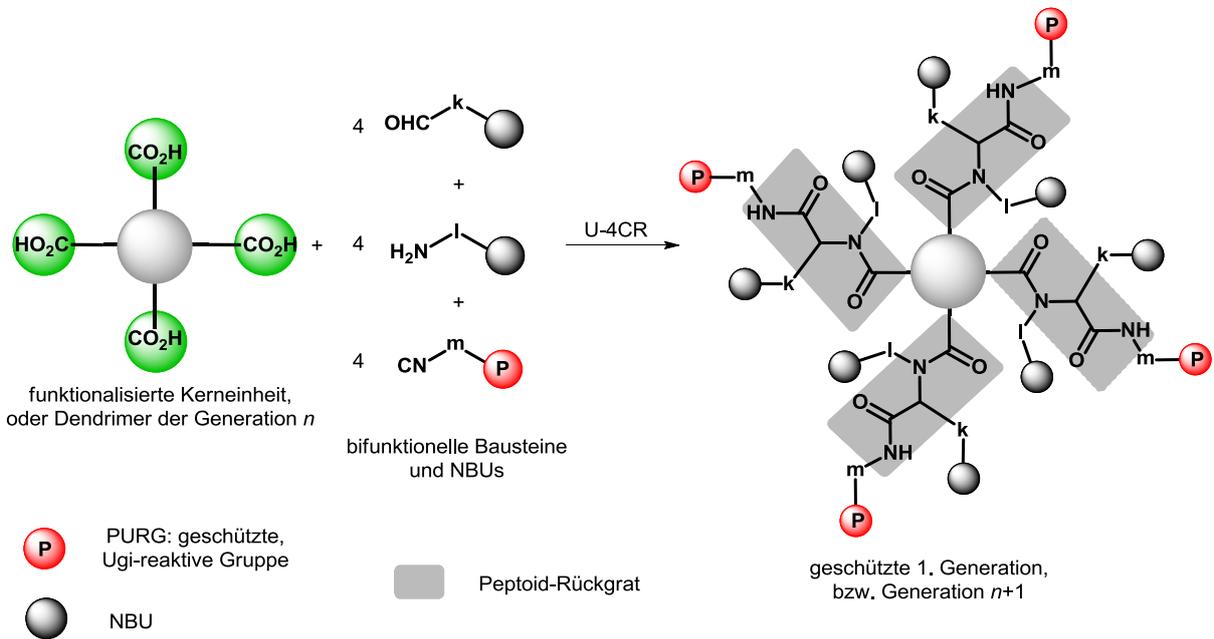


Abb. 18 Schematische Darstellung von Ugi-Dendrimern mit linearer Verlängerung.

Interessant ist hier, dass ein Wechsel der Verzweigungen von Generation zu Generation denkbar ist. So ist z.B. eine 1→3 Verzweigung in der 1. Generation, gefolgt von einer linearen Verlängerung in der 2. Generation und einer anschließenden 1→2 Verzweigung in der 3. Generation möglich. Diese Varianten können beliebig kombiniert werden. Die daraus resultierende Produktdiversität ist enorm.

### **2.5 Selektiv funktionalisierte Ugi-Dendrimere**

Die Bandbreite der hier vorgestellten Methodik lässt sich durch die Synthese selektiv funktionalisierter Dendrimere erweitern. Dazu bieten sich mehrere Möglichkeiten an:

1. Aufbau eines Dendrimers bis zur gewünschten Generation  $n-1$  mit einheitlichen Schutzgruppen → Synthese der äußersten Dendrimergeneration mit orthogonal geschützten Ugi-Bausteinen → selektive Aktivierung der jeweiligen Schutzgruppen für eine potentielle selektive Anbindung von anwendungsspezifischen, funktionellen Gruppen.
2. Selektiver Aufbau einzelner Dendrons → Synthese der 1. Generation muss mit verschiedenen Ugi-Bausteinen mit orthogonalen Schutzgruppen erfolgen → Anbringung anwendungsspezifischer, funktioneller Gruppen an den einzelnen Dendrons.
3. Konvergenter Aufbau von Ugi-Dendrimern.

Die beiden ersten Möglichkeiten wurden im Rahmen dieser Arbeit realisiert und werden in späteren Kapiteln explizit erklärt. Die dritte Möglichkeit konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht realisiert werden und kann als eigenständiges Projekt für zukünftige Arbeiten dienen.

Die bisher genannten Möglichkeiten zeigen die enorme theoretische Bandbreite des entwickelten Synthesekonzepts. Die erreichbare Diversität der darstellbaren Dendrimere ist praktisch unendlich groß und bietet gegenüber den herkömmlichen Verfahren zur Dendrimersynthese entscheidende Vorteile:

- Der gewünschte Verzweigungsgrad ist in jeder Generation frei wählbar. Dabei können sowohl lineare Verlängerungen,  $1 \rightarrow 2$ , als auch  $1 \rightarrow 3$  Verzweigungen realisiert werden.
- Die bifunktionellen Bausteine bieten die Möglichkeit eine Vielzahl unterschiedlichster Reste anzubringen (aliphatisch, aromatisch, bis hin zu komplexen Polymeren bzw. Biopolymeren). Als einzige Einschränkung gilt: die funktionellen Reste dürfen nicht mit der Ugi-Reaktion oder etwaigen Entschützungs-/Aktivierungsreaktionen interferieren.
- Die Ugi-Reaktion erlaubt die Einführung verschiedenster Oberflächenfunktionalitäten in einem Schritt.

### 3. Zielstellung

Auf Grundlage der Arbeiten zur divergenten Synthese von MCR-Dendrimern in der Dissertation von Oliver Kreye sollen verschiedene, anwendungsorientierte Dendrimerspezies über Multikomponentenreaktionen aufgebaut werden.<sup>[79]</sup>

In der Dissertation von Oliver Kreye gelang die Synthese eines Dendrimers der 3. Generation. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Synthese von Ugi-Dendrimern höherer Generationen. Weiterhin soll geprüft werden, ob sich neben den bisher bekannten Proliferationsschritten über Methylester, auch andere Carbonsäureschutzgruppen (z.B. Allyl- und Benzylester), bzw. andere Ugi-reaktive, funktionelle Gruppen (wie z.B. Amine, Aldehyde/Ketone oder Isocyanide) zur Synthese von Ugi-Dendrimern eignen.

Eine weitere Herausforderung stellt die Synthese amphiphiler Co-Block-Dendrimere dar. Diese Dendrimere bestehen aus zwei oder mehr unterschiedlich modifizierten Dendrons. Es sollen also funktionelle Gruppen mit orthogonalen Eigenschaften in ein und demselben Dendrimer vorhanden sein. Da sich auch hier eine extrem hohe Komplexität eröffnet, sollen einfache Co-Block-Dendrimere mit „nur“ zwei orthogonalen Funktionalitäten synthetisiert werden. Aliphatische, bzw. Alkylgruppen sollen als hydrophobe Reste, Polyethylenglycole und kationische, funktionelle Gruppen als hydrophile Reste dienen.

Im dritten Teil dieser Arbeit soll die Methodik der Ugi-Dendrimere mit der kupferkatalysierten 1,3-Cycloaddition von Aziden mit Alkinen, häufig als „Click“-Reaktion bezeichnet, kombiniert werden. Dazu sind Präkursordendrimere erforderlich, die terminale Alkine oder Azide aufweisen. Als biologisch relevante funktionelle Einheiten sollen modifizierte Kohlenhydratverbindungen mit der kupferkatalysierten 1,3-Cycloaddition an diese Präkursordendrimere angebracht werden. Auch hier sollen sowohl einfache, als auch Co-Block-Dendrimere realisiert werden.

Der Analytik dendritischer Makromoleküle kommt eine hohe Bedeutung zu. Aus diesem Grund sollen alle Dendrimere auf ihre Reinheit und Identität geprüft werden. Dabei kommen sowohl Standardmethoden, wie <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie, als auch spezialisierte Analysetechniken wie MALDI-TOF-, HR-ESI-Massenspektrometrie und Gelpermeationschromatographie zur Bestimmung der Polydispersitätsindizes zum Einsatz.

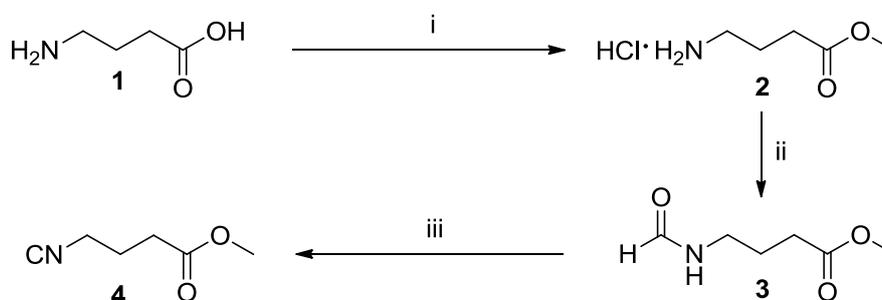
## 4. Synthese von bifunktionellen Bausteinen und estergeschützten Dendrimeren

Wie in Kapitel 2 beschrieben, erfordert die Synthese von Dendrimeren über die U-4CR den Einsatz von bifunktionellen Bausteinen mit aktivierten Ugi-reaktiven Gruppen (URGs) und geschützten Ugi-reaktiven Gruppen (PURGs). Die PURGs sollen nach erfolgter Ugi-Reaktion einfach, schnell und ohne aufwändige Reinigungsschritte entfernt werden. Im folgenden Abschnitt werden die Synthesen dieser Bausteine, sowie die Synthesen von estergeschützten Dendrimeren bis zur 5. Generation beschrieben.

Um eine 1→2-Verzweigung zu erzielen, müssen für jede neue Generation mindestens 2 Ugi-Komponenten mit PURGs versehen sein. Da die Proliferation der Dendrimeren über die Carbonsäurefunktionalität erfolgen soll, kann diese nicht als URG für weitere Ugi-Reaktionen verwendet werden. Die Synthese von bifunktionellen Bausteinen mit freien Amin- bzw. Isocyanidfunktionalitäten und geschützten Carbonsäuren stellt hier die einfachste Möglichkeit dar.

### 4.1 Synthese methylestergeschützter, bifunktioneller Bausteine

Die Synthese der Bausteine mit terminalen Amino-, bzw. Isocyanidfunktionalitäten für methylestergeschützte Dendrimeren geht von 4-Aminobuttersäure **1** als Grundelement aus. Um die Aminkomponente zu erhalten, wurde 4-Aminobuttersäure **1** mit Thionylchlorid in Methanol umgesetzt. Das Produkt, Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2**, wurde nach gründlichem Waschen als farbloses Kristallisat in quantitativer Ausbeute erhalten.<sup>[80]</sup> Die weitere Umsetzung zum korrespondierenden Isocyanid erfolgte über eine zweistufige Synthese. Im ersten Schritt wurde das Hydrochlorid **2** durch Erhitzen in *o*-Ameisensäuretrimethylester in das entsprechende Formamid **3** überführt.<sup>[81]</sup> Das erhaltene *N*-Formamid **3** wurde anschließend zum Isocyanid umgesetzt. Die Dehydratisierung erfolgte nach der Methode von *Obrecht et al.* in Dichlormethan mit Phosphorylchlorid und Diisopropylamin als Base.<sup>[13]</sup> Das entsprechende methylestergeschützte Isocyanid **4** wurde in einer Ausbeute von 91% über zwei Stufen erhalten (Abb. 19).



**Abb. 19** Synthese der methylestergeschützten Amin-, bzw. Isocyanidkomponenten **2** und **4**. *Reagenzien und Bedingungen:*

i) SOCl<sub>2</sub>, MeOH, 0°C → RT, 99%; ii) CH(OMe)<sub>3</sub>, Rückfluss, 3h, 99%; iii) POCl<sub>3</sub>, NH*i*-Pr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → RT, 91%.

Neben den synthetisierten Verbindungen **2** und **4** sollen die beiden kommerziell erhältlichen Verbindungen *mono*-Methylglutarat **5** und Isobutyraldehyd **6** als Carbonsäurekomponente bzw. als Oxokomponente in der Ugi-Reaktion eingesetzt werden (Abb. 20).

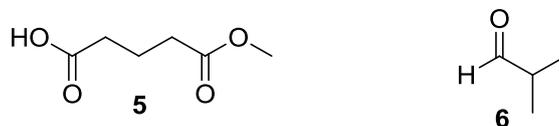


Abb. 20 Kommerziell erhältliches *mono*-Methylglutarat **5** und Isobutyraldehyd **6**.

#### 4.2 Synthese methylestergeschützter Dendrimere der 3. Generation

##### 4.2.1 Synthese der 1. Generation mit einer selbsterzeugenden Kerneinheit

Die Ugi-Reaktion zur Synthese eines methylestergeschützten Dendrimers der 1. Generation erfolgte durch Rühren einer äquimolaren Menge aller Ugi-Komponenten in Methanol bei Raumtemperatur. Da die Aminkomponente als primäres Ammoniumchlorid vorlag, musste der Reaktionslösung noch eine äquimolare Menge an Triethylamin zugegeben werden. Um eine vorgezogene Iminbildung zu gewährleisten, wurden Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2**, Triethylamin und Isobutyraldehyd **6** für zwei Stunden in Methanol gerührt. Nach anschließender Zugabe von Isocyanid **4** und Carbonsäure **5** wurde die Lösung für 24 Stunden gerührt. Das gebildete Ugi-Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 88% erhalten (Abb. 21).

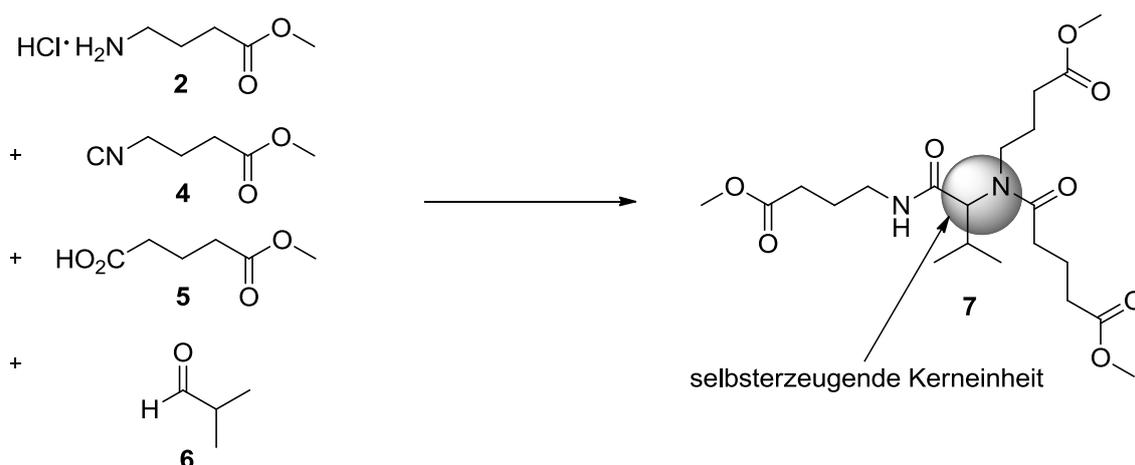
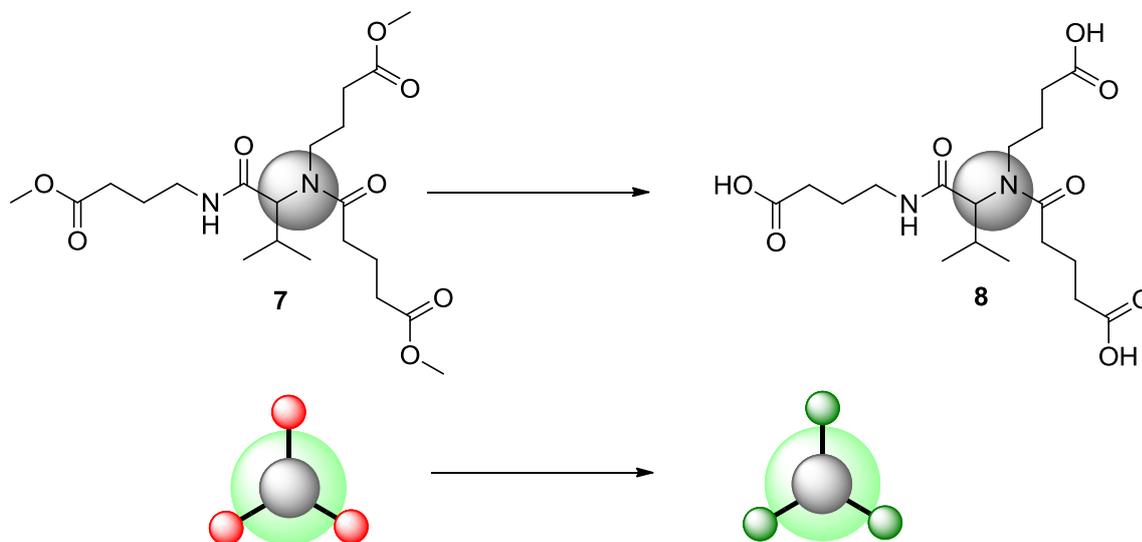


Abb. 21 Synthese eines methylestergeschützten Dendrimers der 1. Generation **7**. Reagenzien und Bedingungen: MeOH,  $\text{NEt}_3$ , RT, 88%.

Um wieder Ugi-reaktive Gruppen zu erhalten, wurden die 3 Methylestergruppen von Verbindung **7** mit Lithiumhydroxid verseift. Die Reaktion erfolgte in einem Gemisch aus THF/ $\text{H}_2\text{O}$  bei  $0^\circ\text{C}$ . Die

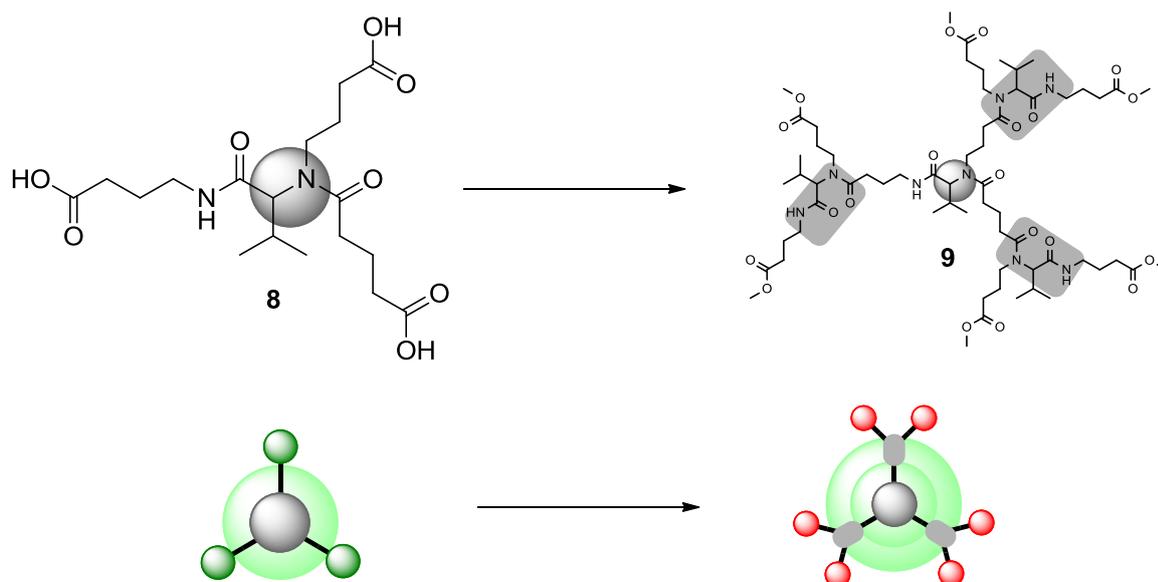
entsprechende Tricarbonsäure **8** wurde nach saurer Extraktion mit Ethylacetat in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten (Abb. 22).



**Abb. 22** Synthese eines carboxyfunctionalisierten Dendrimers der 1. Generation **8**. *Reagenzien und Bedingungen*: 7.5 Äq. LiOH·H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 98%.

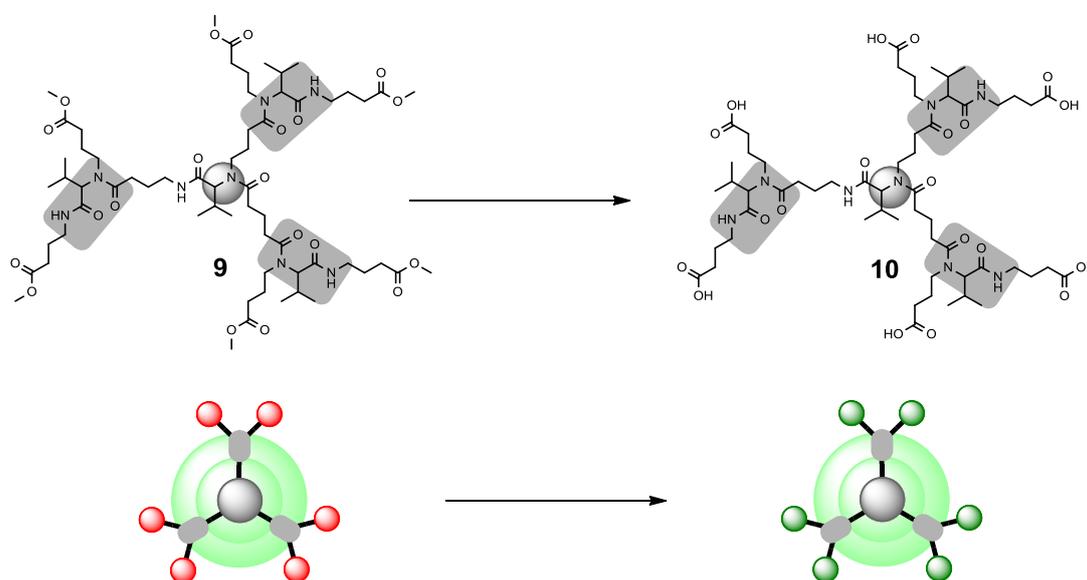
#### 4.2.2 Synthese eines Dendrimers der 2. Generation

Die anschließende Synthese der 2. Dendrimergeneration erfolgte nahezu analog zur Synthese der 1. Generation **7**. Das primäre Ammoniumchlorid **2**, Isobutyraldehyd **6**, sowie Triethylamin wurden in Methanol umgesetzt, um das Imin vorzubilden. Anschließend wurde als Säurekomponente die Tricarbonsäure **8** zugegeben, sowie Isocyanid **4**. Die Reaktionspartner sind bei dieser Reaktion nicht mehr in äquimolarer Menge vorhanden, stattdessen werden 1,5 Äquivalente von Amin, Aldehyd und Isocyanid pro reaktiver Säuregruppe verwendet, also insgesamt 4,5 Äquivalente jeder Ugi-Komponente. Nach 24 Stunden Reaktionszeit und anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung ließ sich die 2. Generation **9** als farbloses Öl in einer Ausbeute von 89% erhalten (Abb. 23).



**Abb. 23** Synthese eines methylestergeschützten Dendrimers der 2. Generation **9**. *Reagenzien und Bedingungen*: 4.5 Äq. **2**, **4**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 89%.

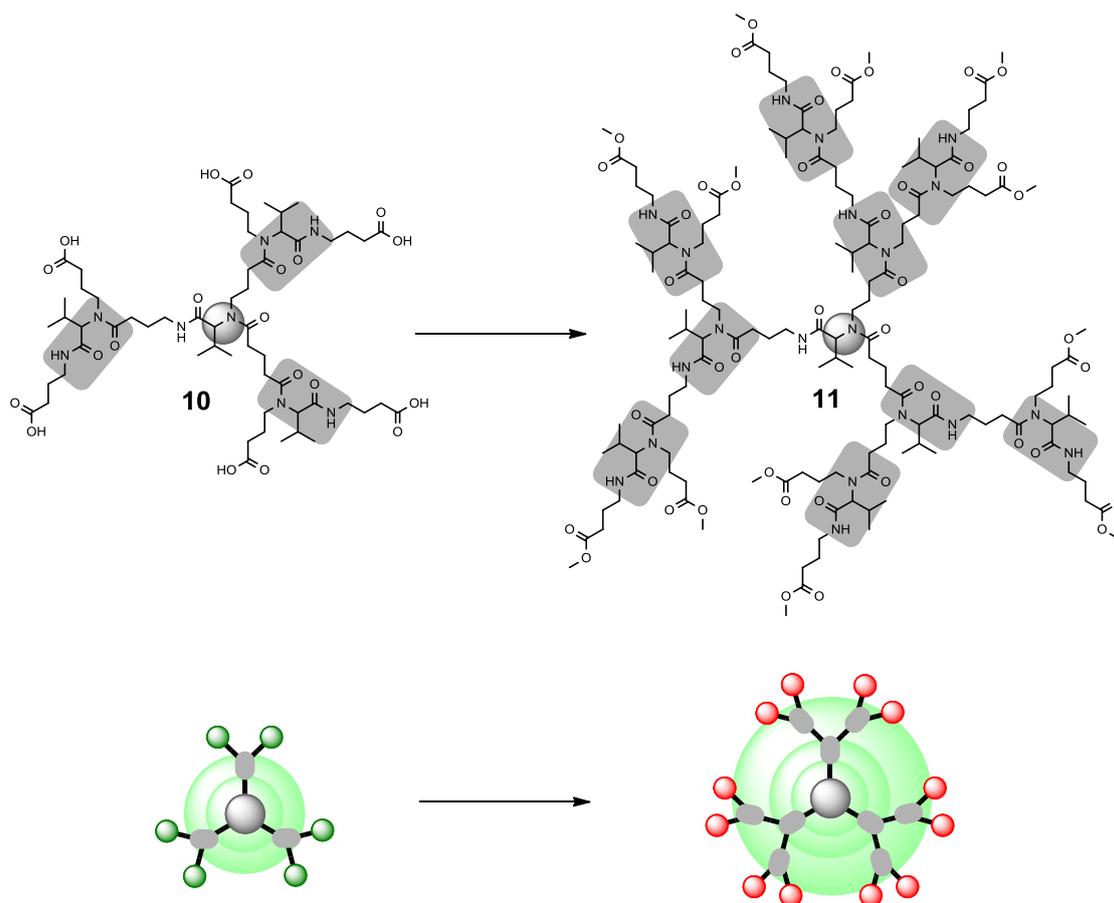
Die anschließende Verseifung mit Lithiumhydroxid lieferte die ungeschützte, funktionalisierte 2. Generation **10** in nahezu quantitativer Ausbeute (Abb. 24).



**Abb. 24** Synthese eines carboxyfunktionalisierten Dendrimers der 2. Generation **10**. *Reagenzien und Bedingungen*: 15 Äq.  $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 94%.

## 4.2.3 Synthese eines Dendrimers der 3. Generation

Mit der 2. Generation **10**, einer Hexacarbonsäure, wurde eine erneute Ugi-Reaktion durchgeführt. Aufgrund der 6 freien Carbonsäurefunktionalitäten mussten mindestens 6 Äquivalente der Verbindungen **2**, **4**, und Aldehyd **6** verwendet werden. In der optimierten Reaktionsführung wurden jeweils 9 Äquivalente jeder Ugi-Komponente eingesetzt. Die methylesterfunktionalisierte 3. Generation **11** konnte in einer Ausbeute von 85% isoliert werden (Abb. 25).



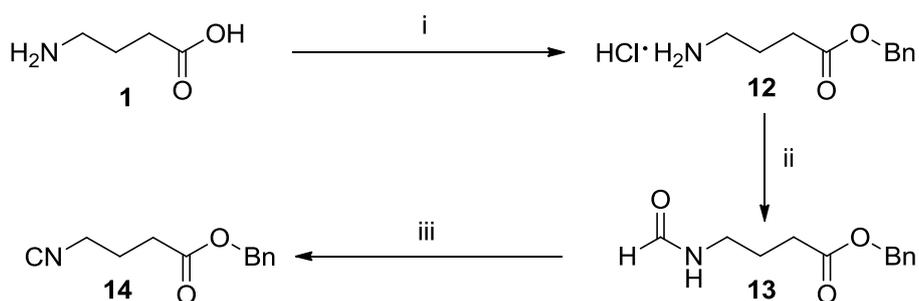
**Abb. 25** Synthese der methylestergeschützten 3. Generation **11**. Reagenzien und Bedingungen: 9 Äq. **2**, **4**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 85%.

Die nachfolgende, vollständige Verseifung der 12 Methylestergruppen von Verbindung **11** war nicht möglich. Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie war auch nach dem Zusatz von mehr als 5 Äquivalenten Lithiumhydroxid (pro Methylester) keine vollständige Esterspaltung zu beobachten. Das Erhitzen der Reaktionslösung führte ebenfalls nicht zum gewünschten Produkt. Aus diesem Grund wurden zur Synthese der 3. Generation Bausteine mit einer anderen Schutzgruppe herangezogen.

### 4.3 Synthese benzylestergeschützter, bifunktionaler Bausteine

Als geeignete Carbonsäureschutzgruppe für die Synthese höhermolekularer Dendrimere erwies sich die Benzylesterschutzgruppe. Sie zeichnet sich durch eine einfache und milde Entschützungs-methode aus. Durch Reaktion des betreffenden Benzylesters in einem geeigneten Lösungsmittel, lässt sich die Schutzgruppe unter Zusatz von Palladiumkatalysatoren unter Wasserstoffüberdruck hydrogenolytisch entfernen.

Die Synthese der entsprechenden Komponenten für die Ugi-Reaktion erfolgt analog zu den methylestergeschützten Verbindungen. 4-Aminobuttersäure **1** wurde in Benzylalkohol mit einem Überschuss an Thionylchlorid erhitzt. Nach dreistündiger Reaktionszeit und anschließendem Umkristallisieren aus einem Ethanol/Diethylether-Gemisch konnte Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** als feine, farblose Plättchen in einer Ausbeute von 88% erhalten werden. Die nachfolgende Umsetzung mit *o*-Ameisensäuretrimethylester lieferte Benzyl 4-Formylaminobutyrat **13** in quantitativer Ausbeute. Die Dehydratisierung zum entsprechenden Isocyanid **14** erfolgte in Dichlormethan mit Phosphorylchlorid und Diisopropylamin als Base (88% Ausbeute). Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** ist eine gelbliche Flüssigkeit von unangenehmem Geruch (Abb. 26).

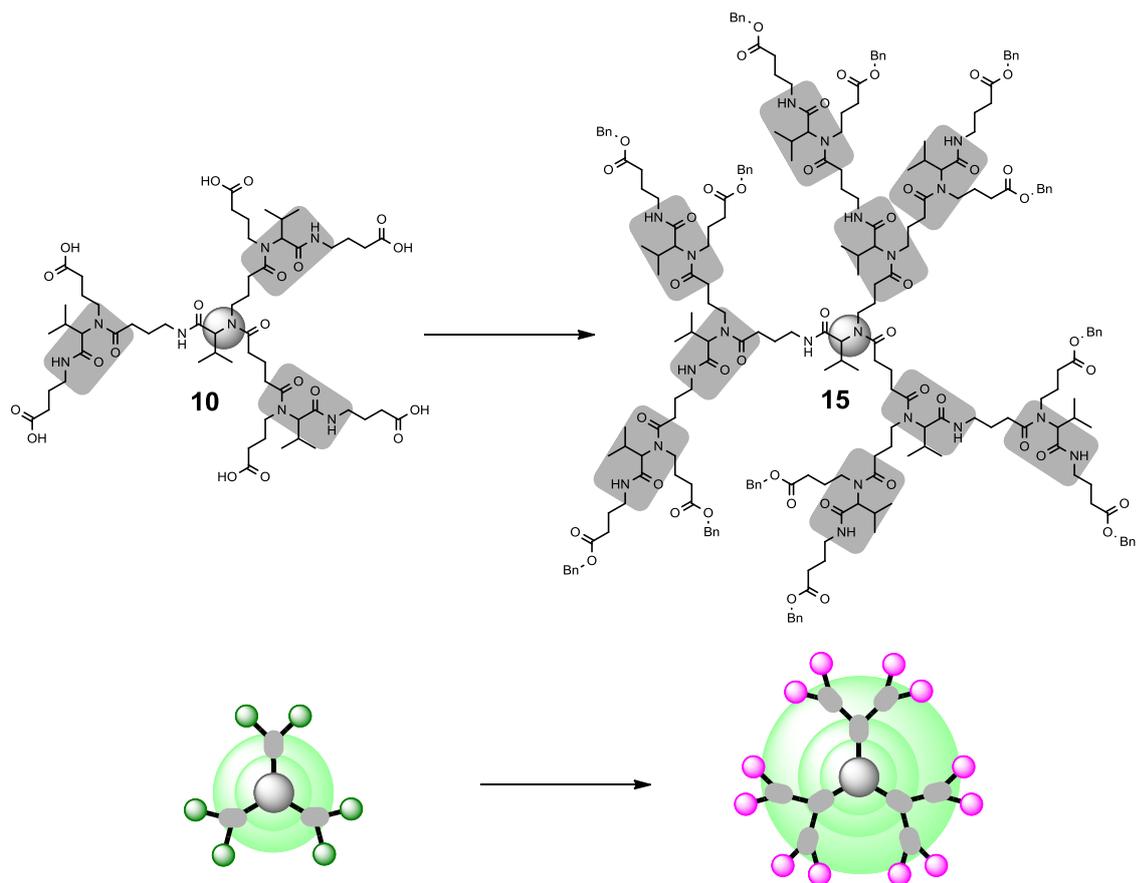


**Abb. 26** Synthese der benzylestergeschützten Amin-, bzw. Isocyanidkomponenten **12** und **14**. *Reagenzien und Bedingungen:* i)  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{BnOH}$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 88%; ii)  $\text{CH}(\text{OMe})_3$ , Rückfluss, 3h, 99%; iii)  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{NH-i-Pr}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 88%.

### 4.4 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 5. Generation

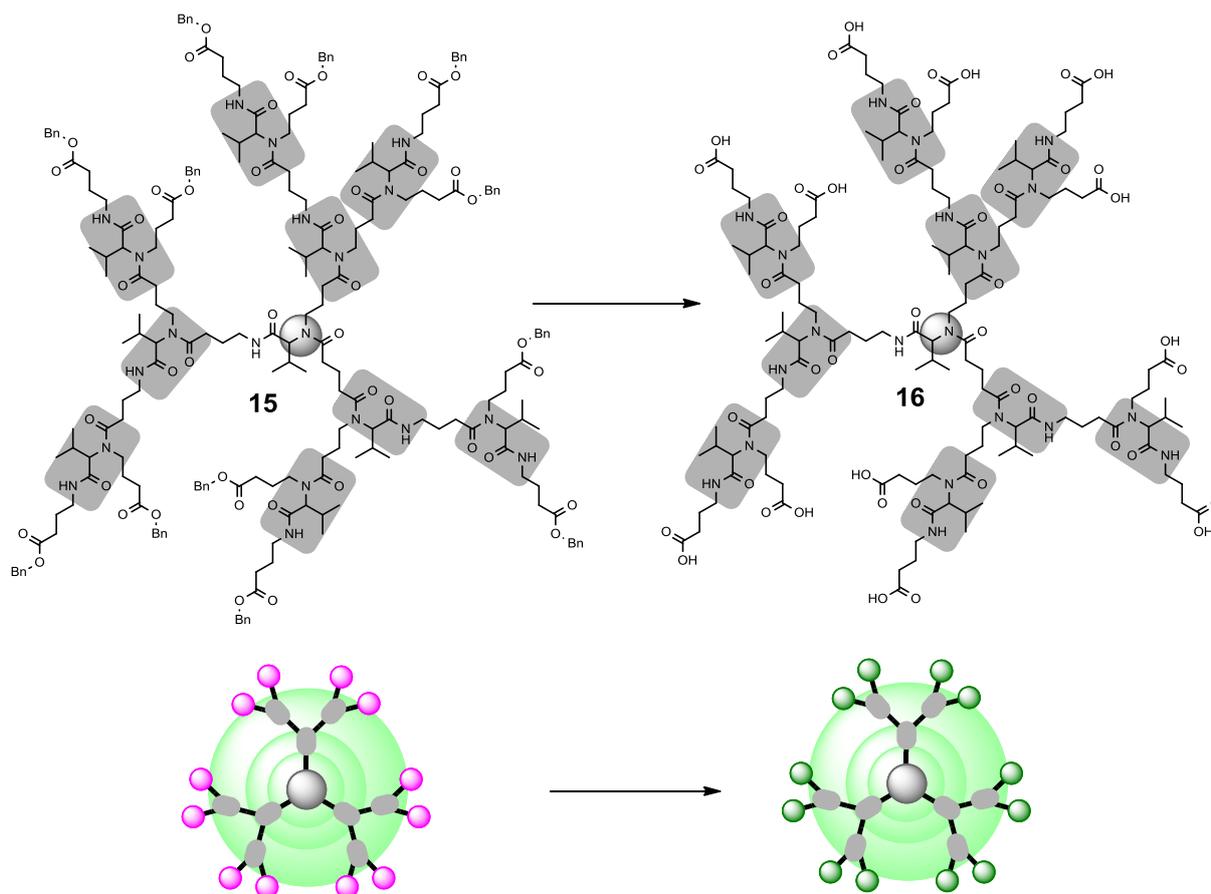
#### 4.4.1 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 3. Generation

Mit dem primären Ammoniumchlorid **12**, Isocyanid **14** und Isobutyraldehyd **6** ließ sich nun, ausgehend von der funktionalisierten 2. Generation **10**, ein benzylestergeschütztes Dendrimer der 3. Generation erzeugen. Dendrimer **15** konnte in einer Ausbeute von 78% isoliert werden (Abb. 27).



**Abb. 27** Synthese der 3. Generation **15**. *Reagenzien und Bedingungen*: 9 Äq. **12**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 78%.

Die anschließende Entschützung der Benzylesterguppen erfolgte durch katalytische Hydrogenolyse.<sup>[82]</sup> Als Katalysatormaterial wurde Palladiumhydroxid auf Aktivkohle eingesetzt. Die Reaktion wurde nicht, wie üblich, in Methanol durchgeführt, sondern in Tetrahydrofuran. In Methanol kommt es zu unerwünschten Nebenreaktionen, explizit zu einer teilweisen Umesterung zum Methyl ester, welcher im Anschluss nicht wieder gespalten werden kann. Die funktionalisierte 3. Generation **16** konnte nach Reaktion über Nacht unter Wasserstoffatmosphäre in einer Ausbeute von 97% isoliert werden (Abb. 28).



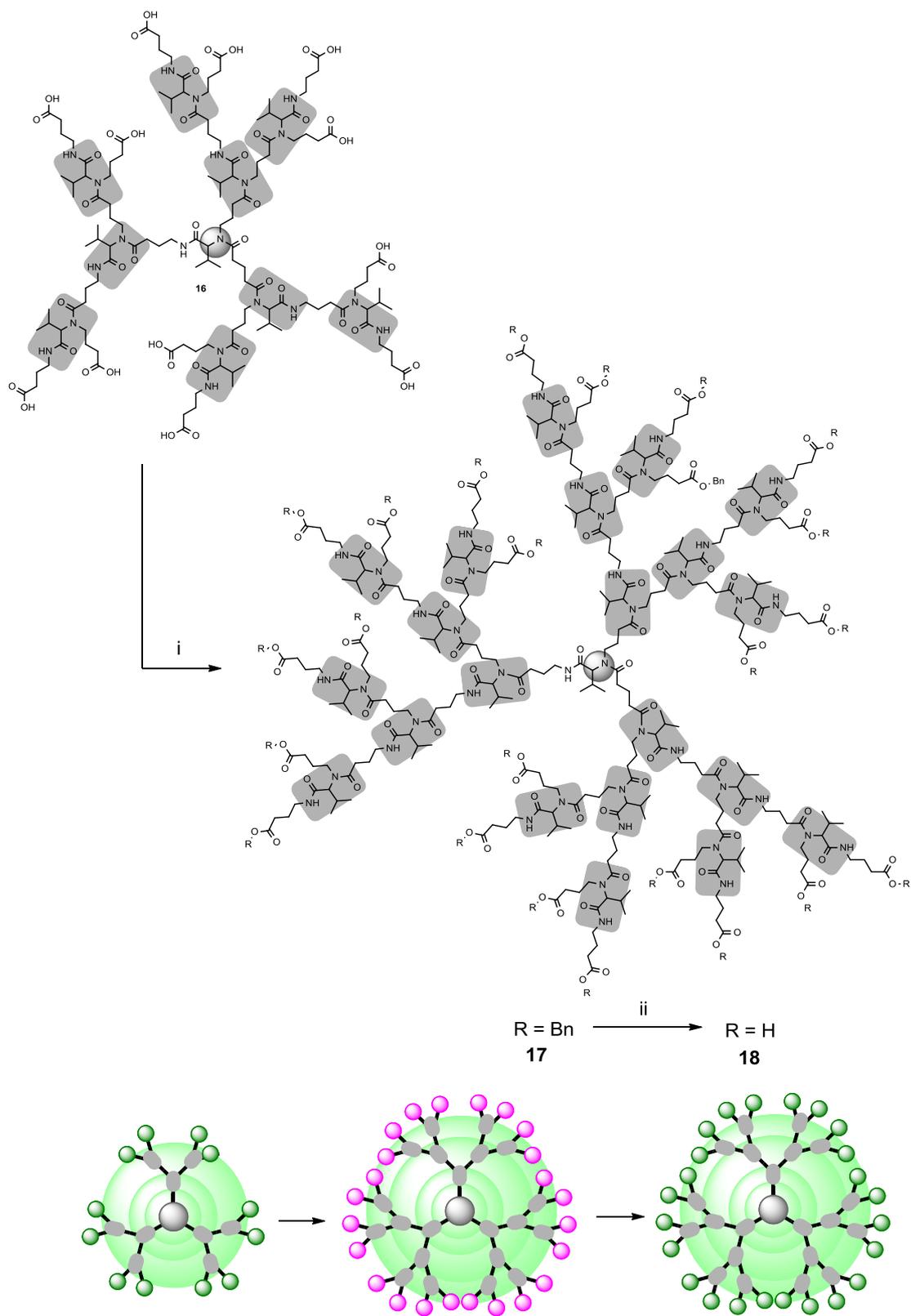
**Abb. 28** Synthese der funktionalisierten 3. Generation **16**. *Reagenzien und Bedingungen:* Pd(OH)<sub>2</sub>/C, THF, H<sub>2</sub>, RT, 97%.

#### 4.4.2 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 4. Generation

Ausgehend von Dendrimer **16** konnte eine 4. Generation dargestellt werden. Dazu wurden die benzylestergeschützten Bausteine **12** und **14**, sowie Isobutyraldehyd **6** eingesetzt. Da auch bei dieser Reaktion 1.5 Äquivalente jedes Ugi-Bausteins pro reaktiver Säuregruppe eingesetzt werden sollten, waren insgesamt 18 Äquivalente der Verbindungen **12**, **14** und **6** notwendig. Die Reaktion wurde in Methanol durchgeführt. Weiterhin wurden 18 Äq. Triethylamin zugesetzt um das reaktive Amin aus dem primären Ammoniumchlorid **12** freizusetzen. Nach erfolgter Reaktion konnte das entstandene Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt werden. Verbindung **17** wurde in einer Ausbeute von 78% erhalten.

Die anschließende Entschützung der 24 Benzylester erfolgte, wie auch bei Dodecancarbonsäure **16**, mit Palladiumhydroxid auf Aktivkohle in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel unter Wasserstoffatmosphäre. Die entsprechende Tetraeicosancarbonsäure **18** konnte in nahezu quantitativer Ausbeute (99%) isoliert werden (Abb. 29).

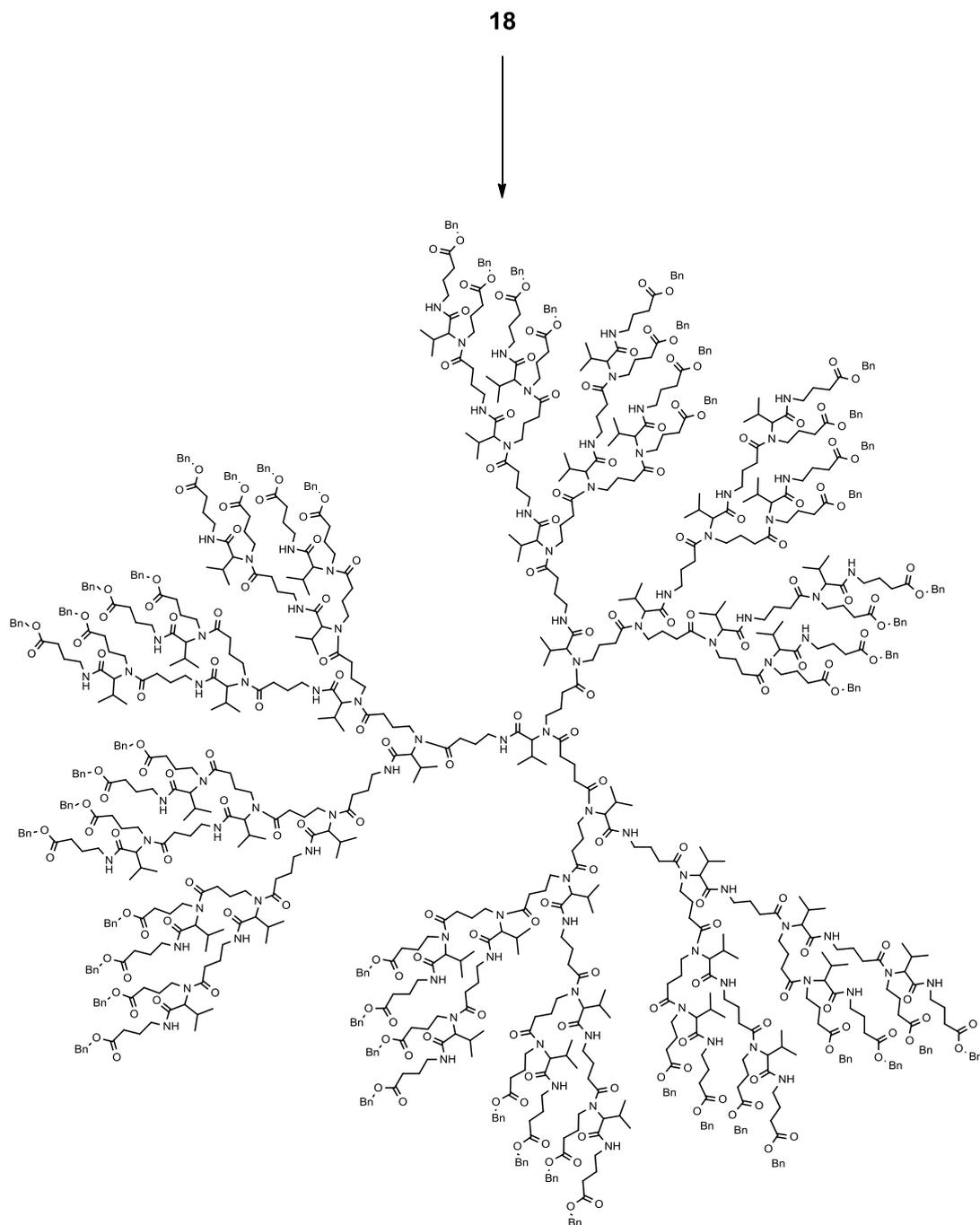
Die beiden Dendrimere der 4. Generation wiesen sehr hohe Molekulargewichte von  $M = 8242.2$  g/mol für Verbindung **17**, sowie  $M = 6079.3$  g/mol für Verbindung **18** auf. Die Struktur dieser Verbindungen konnte mit verschiedenen spektroskopischen, sowie spektrometrischen Verfahren bestätigt werden.



**Abb. 29** Synthese der geschützten und funktionalisierten 4. Generationen **17** und **18**. Reagenzien und Bedingungen: i) **18** Äq. **12**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 78%. ii)  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ , THF,  $\text{H}_2$ , RT, 99%.

## 4.4.1 Synthese eines benzylestergeschützten Dendrimers der 5. Generation

Die Tetraeicosacarbonsäure **18** erlaubte die Synthese eines Dendrimers der 5. Generation. Es wurden wieder die beiden benzylestergeschützten Bausteine **12** und **14** sowie Isobutyraldehyd **6** eingesetzt. Da in Dendrimer **18** 24 freie Carbonsäuregruppen vorhanden sind müssen für eine vollständige Umsetzung jeweils 36 Äquivalente der Verbindungen **6**, **12** und **14**, sowie Triethylamin eingesetzt werden (Abb. 30).



**Abb. 30** Synthese der 5. Generation **19**. Reagenzien und Bedingungen: 36 Äq. **12**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 65%.

Nach mehrtägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das Benzylesterdendrimer der 5. Generation **19** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Sephadex LH-20 als farbloses Öl in einer Ausbeute von 65% erhalten (Abb. 30). Verbindung **19** weist mit einem Molekulargewicht von 16892.9 g/mol eine sehr hohe Masse auf. Auch bei dieser Verbindung wurden verschiedene spektroskopische Verfahren zur Identitätsbestimmung eingesetzt. Die aufgenommenen NMR-Spektren der Dendrimere **17** und **19** sind einander sehr ähnlich, die Signale der einzelnen Protonen- und Kohlenstoffatomgruppen lassen sich aber sehr gut zuordnen.

Zur Überprüfung der Monodispersität der verschiedenen Benzylesterdendrimere wurden Gelpermeationschromatogramme der Verbindungen **15**, **17** und **19** aufgenommen. Abbildung 31 zeigt die Chromatogramme der benzylestergeschützten Dendrimergenerationen 3, 4 und 5. Deutlich zu erkennen ist die Monodispersität der synthetisierten Verbindungen, sowie die Massenverteilung der einzelnen Generationen. Wie zu erwarten, eluiert die 5. Generation **19** zuerst, gefolgt von der 4. Generation **17** und der 3. Generation **15**.

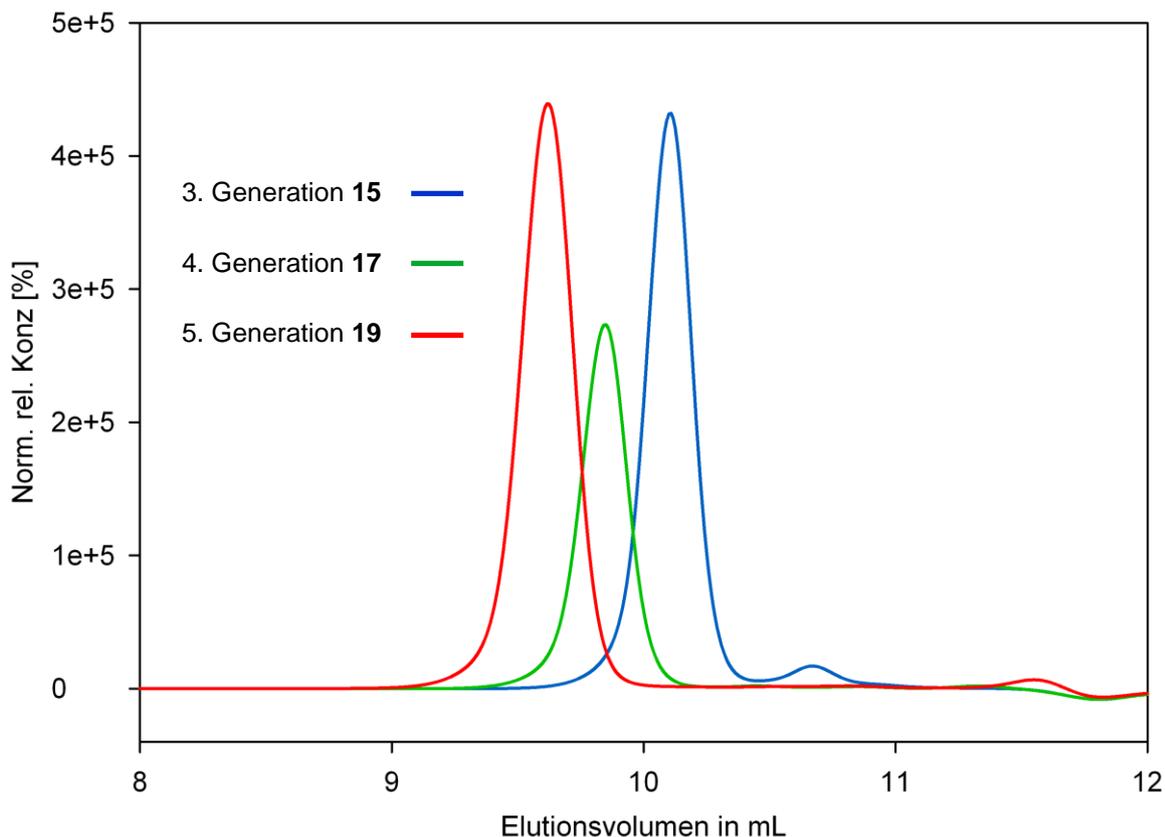


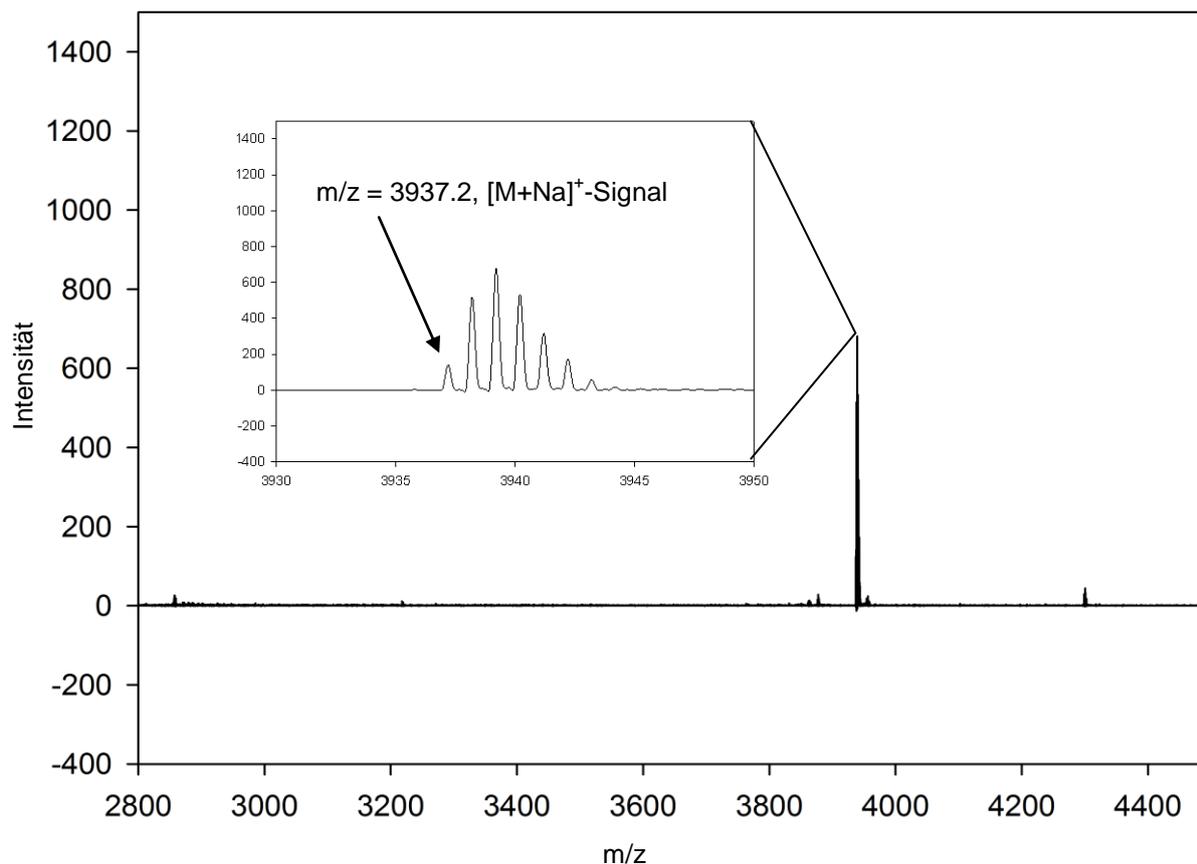
Abb. 31 Gelpermeationschromatogramme der Dendrimere **15**, **17** und **19**.

Die berechneten Polydispersitätsindizes sind in folgender Tabelle aufgeführt. Diese Ergebnisse zeigen eindeutig, dass es sich bei diesen Dendrimern um nahezu monodisperse, strukturperfekte Moleküle handelt.

Dendrimer	PDI
3. Generation <b>15</b>	1.05
4. Generation <b>17</b>	1.07
5. Generation <b>19</b>	1.04

**Tabelle 2.** Polydispersitätsindizes der Dendrimere **15**, **17** und **19**.

Abb. 32 zeigt das MALDI-TOF-Massenspektrum des Dendrimers **15** mit einer Ausschnittsvergrößerung. Eindeutig zu erkennen ist der  $[M+Na]^+$ -Peak bei einem  $m/z$  Verhältnis von 3937.2. Da im Übersichtsspektrum, abgesehen von einigen kleinen Signalen, keine weiteren Verunreinigungen vorhanden sind, kann von einer sehr reinen Substanz ausgegangen werden.



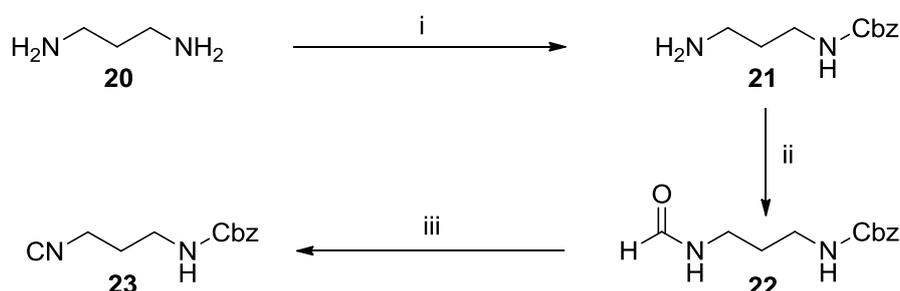
**Abb. 32** MALDI-TOF-Spektrum von Dendrimer **15** mit Ausschnittsvergrößerung und Isotopenmuster.

## 5. Synthese von amindekorierten Ugi-Dendrimeren

### 5.1 Synthese *N*-Cbz-geschützter, bifunktionaler Bausteine

Die Synthese von Dendrimeren über die Ugi-Reaktion sollte auch die Darstellung von Amin-funktionalisierten Makromolekülen erlauben. Die Verzweigung in den einzelnen Generationen erfolgt hierbei nicht über die Carbonsäurefunktion, sondern über das Amin. Auch hierfür müssen speziell modifizierte bifunktionelle Bausteine synthetisiert werden. Um eine einheitliche Gestaltung der Dendrimere zu gewährleisten, wurden 1,3-Propandiamin **20** und 4-Aminobuttersäure **1** als Grundeinheiten gewählt. Natürlich sind ebenso andere Diamine denkbar, mit kürzeren oder längeren Alkylidenketten. Als einfach einzuführende und zu entfernende Schutzgruppe wurde die *N*-Benzyloxycarbonyl-Schutzgruppe (Z-, oder Cbz-Schutzgruppe) ausgewählt. Versuche mit anderen Schutzgruppen, wie der *t*-Butyloxycarbonylschutzgruppe waren nicht erfolgreich.

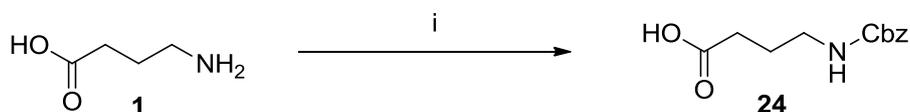
Die selektive *mono*-Funktionalisierung von Diamin **20** erfolgte durch Umsetzung mit Benzylphenylcarbonat in abs. Ethanol. Diese Methode hat gegenüber anderen, gängigen selektiven Schützungsverfahren den Vorteil, dass kein riesiger Überschuss an Diamin benötigt wird.<sup>[83]</sup> Nach einfacher Extraktion konnte das halbseitig geschützte Diamin **21** in einer Ausbeute von 67% isoliert werden. Die weitere Umsetzung zum entsprechenden Isocyanid erfolgte wieder durch Dehydratisierung des entsprechenden *N*-Formamids. Die Formylierung von **21** erfolgte allerdings nicht mit *o*-Ameisensäuretrimethylester. In diesem Fall war einfaches Erhitzen in Ethylformiat ausreichend.<sup>[84]</sup> Die Umsetzung erfolgte quantitativ und das *N*-Formamid **22** konnte ohne weitere Aufreinigung umgesetzt werden. Die Dehydratisierung zum Isocyanid **23** erfolgte analog zu den Isocyaniden **4** und **14** durch Reaktion mit Phosphorylchlorid in Gegenwart von Diisopropylamin als Base.<sup>[13]</sup> Das entsprechende Isocyanid **23** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung als dunkelbraunes Öl in einer Ausbeute von 89% isoliert (Abb. 33).



**Abb. 33** Synthese der *N*-Cbz-geschützten Amin-, bzw. Isocyanidbausteine **21** und **23**. Reagenzien und Bedingungen: i) Benzylphenylcarbonat, abs. EtOH, RT, 67%; ii) Ethylformiat, Rückfluss, 4h, 99%; iii) POCl<sub>3</sub>, NH*i*-Pr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → RT, 89%.

Für die Synthese der 1. Generation ist neben den bifunktionalen Bausteinen **21** und **23** auch eine bifunktionelle Carbonsäure notwendig. Hier bietet sich 4-Aminobuttersäure **1** als Grundbaustein an. In diesem Fall muss die Aminofunktion selektiv geschützt werden. Dazu wurde **1** mit

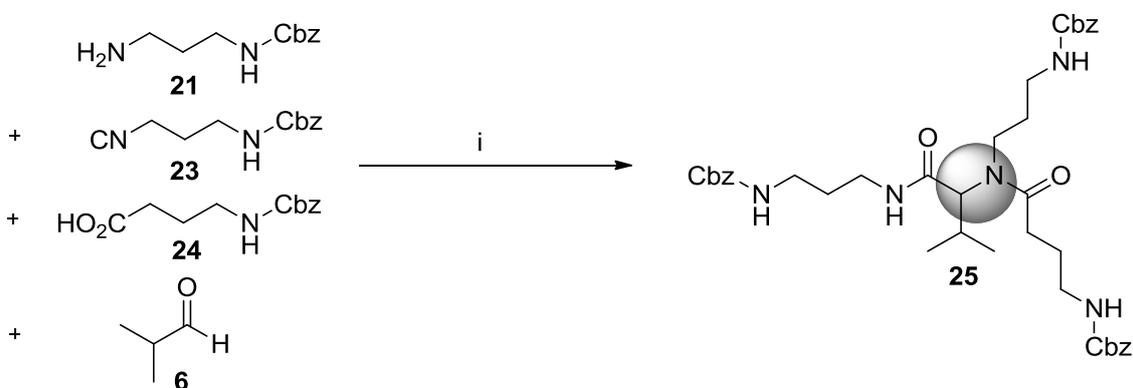
Chlorameisensäurebenzylester in Gegenwart von Natriumcarbonat umgesetzt. Die *N*-Cbz-geschützte Carbonsäure **24** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 78% erhalten werden (Abb. 34).<sup>[85]</sup>



**Abb. 34** Synthese der *N*-Cbz-geschützten Carbonsäure **24**. Reagenzien und Bedingungen: i) Chlorameisensäurebenzylester, 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, 0°C → RT, 78%.

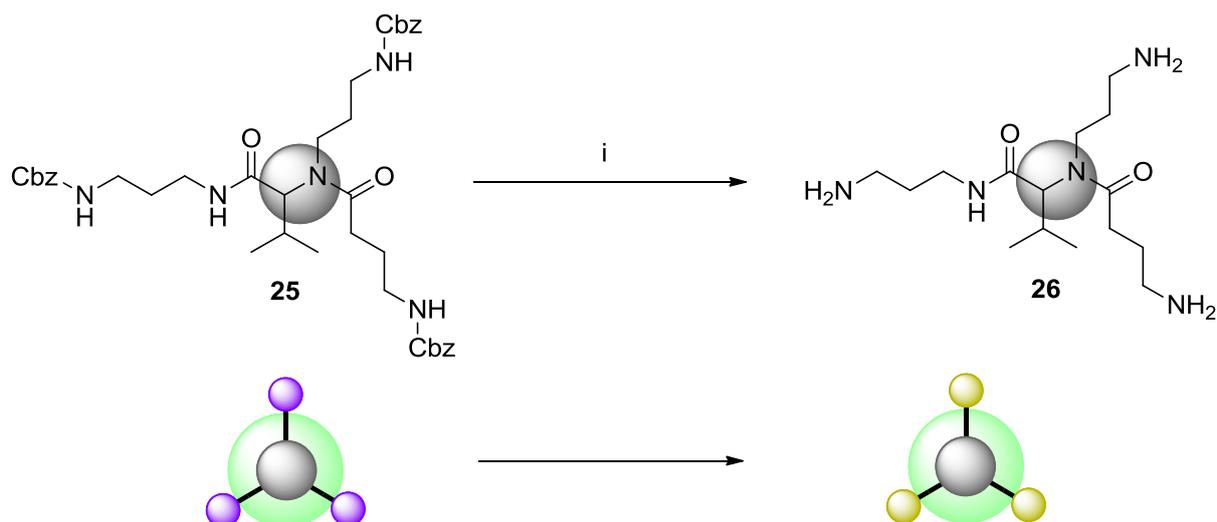
## 5.2 Synthese der 1. Generation

Ausgehend von diesen *N*-Cbz-geschützten Verbindungen erfolgte nun die Synthese der 1. Dendrimergeneration **25** mit geschützten Amin-Endgruppen. Dazu wurde eine äquimolare Menge der Verbindungen **6**, **21**, **23** und **24** in Methanol bei Raumtemperatur gerührt. Nach 24 stündiger Reaktionszeit wurde das Dendrimer **25** nach säulenchromatographischer Aufreinigung als farbloses Öl in 87% Ausbeute erhalten (Abb. 35).



**Abb. 35** Synthese eines *N*-Cbz-geschützten Dendrimers der 1. Generation **25**. Reagenzien und Bedingungen: i) MeOH, RT, 87%.

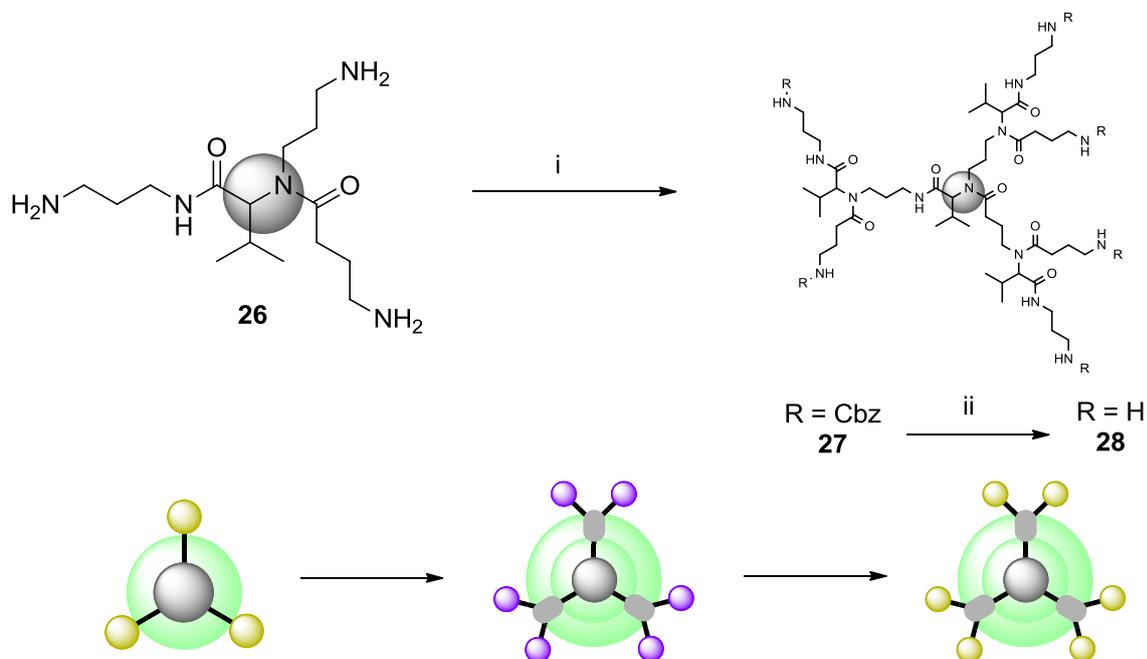
Die Entschützung der drei Cbz-Schutzgruppen erfolgte durch katalytische Hydrogenolyse von Verbindung **25** in Methanol. Als Katalysator wurde Palladiumhydroxid auf Aktivkohle eingesetzt.<sup>[86]</sup> Die Reaktion wurde in einer gesättigten Wasserstoffatmosphäre durchgeführt. Filtration des Katalysators und anschließendes Verdampfen des Lösungsmittels, lieferte das funktionalisierte Dendrimer **26** in nahezu quantitativer Ausbeute (Abb. 36).



**Abb. 36** Synthese eines Aminodendrimers der 1. Generation **26**. *Reagenzien und Bedingungen*: i) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, H<sub>2</sub> MeOH, RT, 97 %.

### 5.3 Synthese der 2. Generation

Das Dendrimer **26** erlaubt nun die Synthese einer zweiten Dendrimergeneration. Dazu wurde **26** mit jeweils 3 Äquivalenten des Isocyanids **23**, der Carbonsäure **24** und Isobutyraldehyd **6** umgesetzt. Das *N*-Cbz-geschützte Dendrimer **27** der 2. Generation wurde in einer Ausbeute von 71% erhalten (Abb. 37).

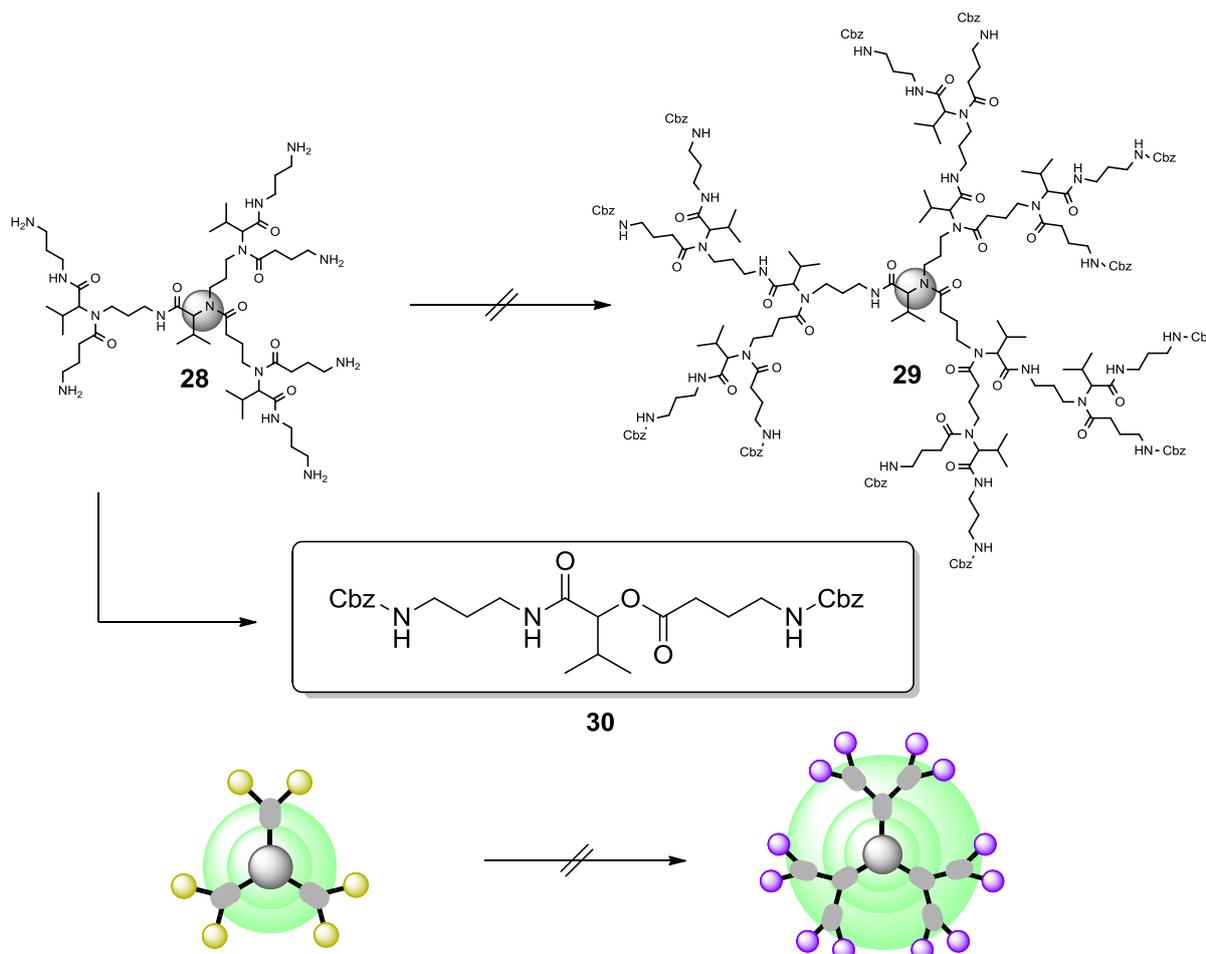


**Abb. 37** Synthese eines *N*-Cbz-geschützten Dendrimers **27**, sowie eines aminofunktionalisierten Dendrimers der 2. Generation **28**. *Reagenzien und Bedingungen*: i) **6**, **23**, **24**, MeOH, RT, 71%; ii) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, H<sub>2</sub> MeOH, RT, 97 %.

Die anschließende hydrogenolytische Entschützung zum funktionalisierten Dendrimer **28** erfolgte durch Rühren einer Lösung von **27** in Methanol, mit Palladiumhydroxid auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre. Das Hexaamin **28** wurde in quantitativer Ausbeute erhalten (Abb. 37).

#### 5.4 Synthese der 3. Generation

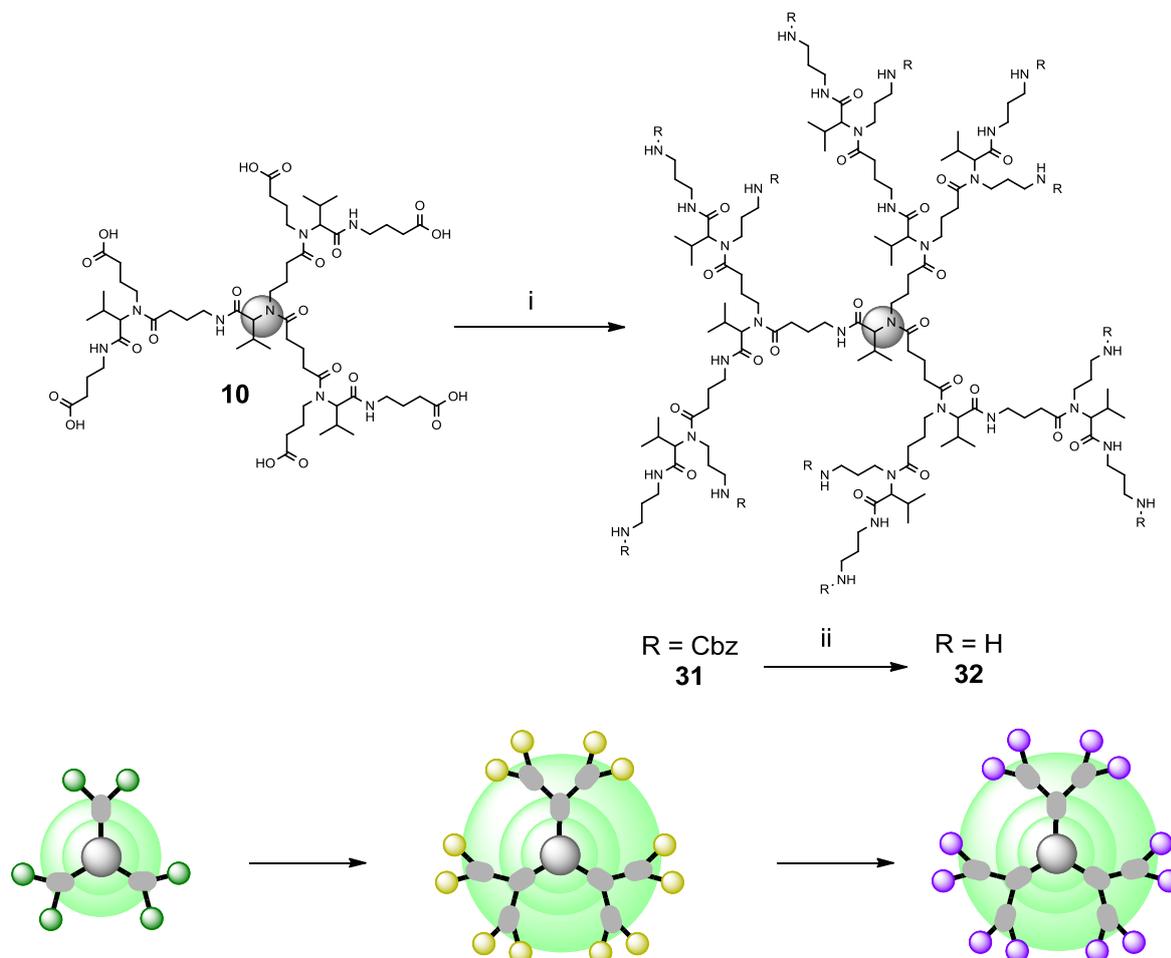
Die anschließende Synthese eines *N*-Cbz-geschützten Dendrimers der 3. Generation **29** ist auf diesem Reaktionsweg nicht möglich. Die Reaktion von Hexaamin **28** mit jeweils 6 Äquivalenten der Verbindungen **23**, **24** und **6** führte nicht zum gewünschten Produkt. Stattdessen entsteht ein großer Teil des entsprechenden Passerini-Produktes **30**. Die bevorzugte Bildung des Passerini-Produktes kann auf eine fehlerhafte Iminbildung zurückgeführt werden. Anstelle des gewünschten Imins ist die Bildung eines intramolekularen, stabilen Aminals denkbar. Somit stehen die freien Aminogruppen nicht mehr für die Bildung der, für die Ugi-Reaktion notwendigen, Iminintermediate zur Verfügung (Abb. 38).



**Abb. 38** Synthese eines *N*-Cbz-geschützten Dendrimers der 3. Generation **29**, sowie des P-3CR-Nebenproduktes **30**.

Um dieses Problem zu umgehen, wurde als Grundlage für aminofunktionalisierte Dendrimere das Hexacarbonsäuredendrimer **10** verwendet. Verbindung **10** wurde mit den *N*-Cbz-geschützten Ugi-

Komponenten **6**, **21** und **23** umgesetzt. Es wurden 1.5 Äquivalente der jeweiligen Ugi-Komponente pro reaktiver Carbonsäuregruppe eingesetzt. Das resultierende *N*-Cbz-geschützte Dendrimer der 3. Generation **31** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel in einer Ausbeute von 84% erhalten. Die anschließende Entschützung der *N*-Cbz-Schutzgruppen erfolgte mit Palladiumhydroxid auf Aktivkohle in Methanol unter Wasserstoffüberdruck. Das Dodecaamin **32** konnte in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden (Abb. 39).



**Abb. 39** Synthese eines *N*-Cbz-geschützten Dendrimers der 3. Generation **31**, sowie des entschützten Aminodendrimers **32**.  
 Reagenzien und Bedingungen: i) **6**, **21**, **23**, MeOH, RT, 71%; ii) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, H<sub>2</sub> MeOH, RT, 99%.

## 6. Synthese orthogonal estergeschützter Dendrimere der 3. Generation

Orthogonal geschützte Dendrimere bieten den Vorteil der Anbindung einer Vielzahl unterschiedlicher funktioneller Gruppen an der Dendrimerperipherie. Bei der Auswahl der Schutzgruppen ist darauf zu achten, dass diese sowohl bei der selektiven Entschützung, als auch bei der anschließenden Funktionalisierung keine Nebenreaktionen mit den noch vorhandenen Schutzgruppen, sowie den eventuell schon vorhandenen Funktionalitäten eingehen. Die divergente Dendrimer-synthese über die Ugi-Reaktion bietet den Vorteil, dass in einem Schritt eine Vielzahl unterschiedlicher, orthogonal spaltbarer Schutzgruppen eingeführt werden kann. Dabei sind alle gängigen geschützten Funktionalitäten denkbar, solange diese in bifunktionelle, Ugi-reaktive Bausteine integrierbar sind und sie nicht mit der Ugi-Reaktion interferieren. In einer beispielhaften Darstellung wird hier wieder von einer multifunktionalen Kerneinheit, oder einem Dendrimer der Generation  $n$  mit Carbonsäurefunktionalitäten ausgegangen. Es erfolgt wieder eine Umsetzung mit bifunktionellen Bausteinen. Diese Bausteine tragen aber nun unterschiedliche, geschützte Ugi-reaktive Gruppen, oder auch gleiche Ugi-reaktive Gruppen, allerdings mit orthogonalen Schutzgruppen (Abb. 40).

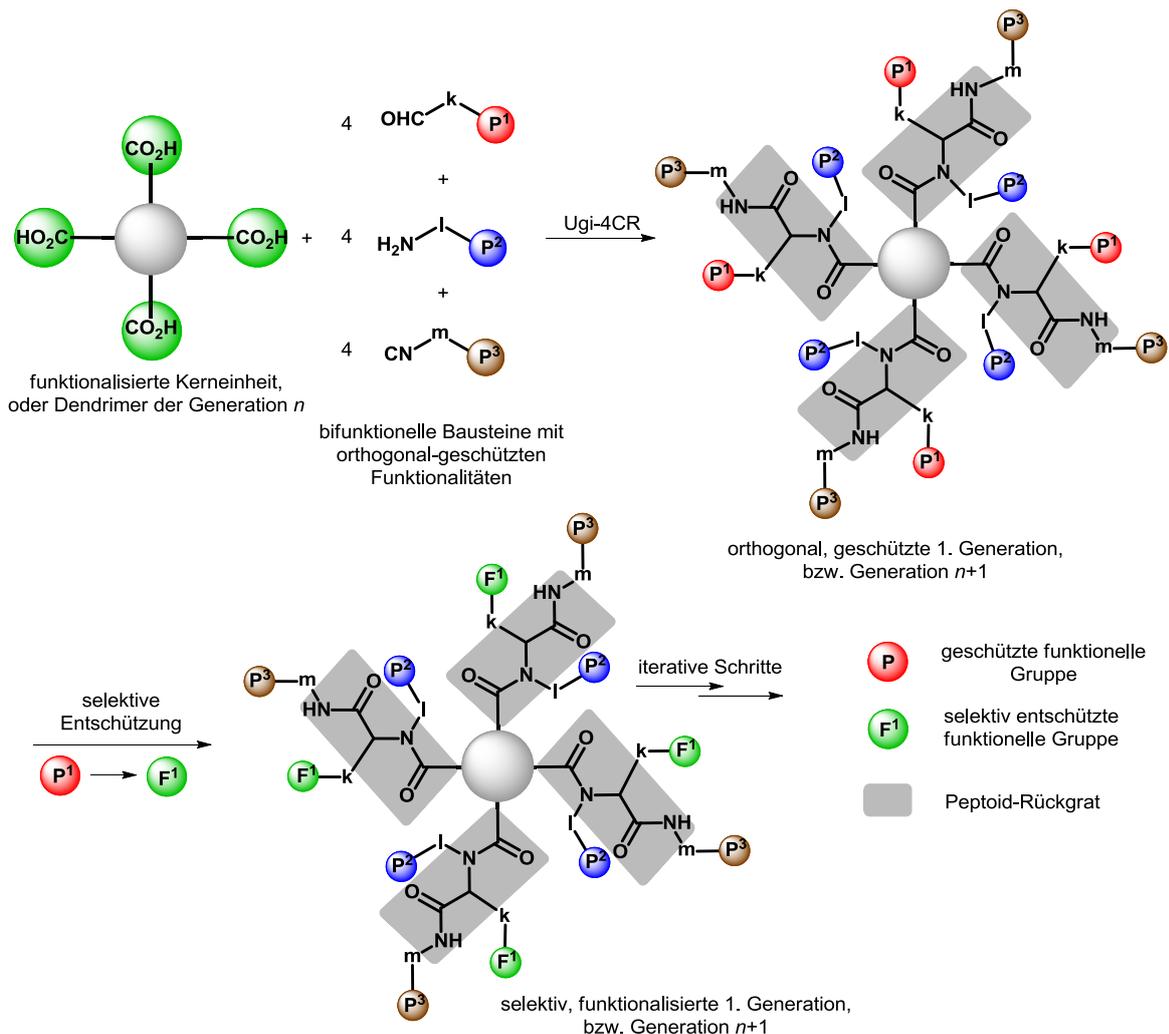


Abb. 40 Schematische Darstellung der Synthese orthogonal geschützter Dendrimere.

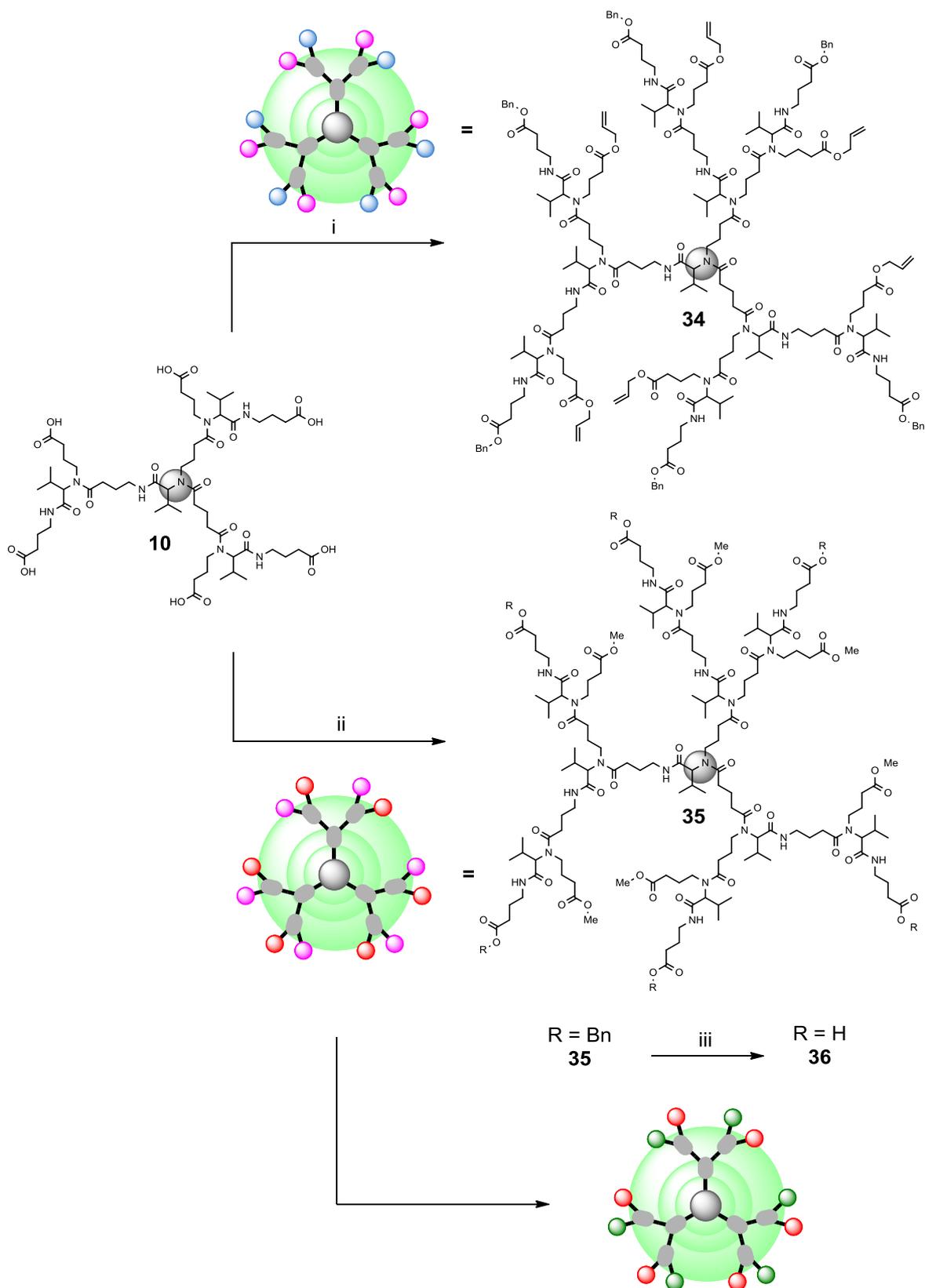
Ausgehend von Hexacarbonsäure **10** können orthogonal geschützte Dendrimere synthetisiert werden. Die gewählten orthogonalen Schutzgruppen sind zum einen die Allylesterschutzgruppe/Benzylesterschutzgruppe und zum anderen die Benzylesterschutzgruppe/Methylesterschutzgruppe. Als Komponenten für die Ugi-Reaktion wurden die Verbindungen **2**, **6**, **14** sowie das allylestergeschützte Derivat **33** von 4-Aminobuttersäure **1** eingesetzt (Abb. 41).<sup>[87]</sup>



**Abb. 41** Synthese des allylestergeschützten Amins **33**; *Reagenzien und Bedingungen*: i) *p*-Toluolsulfonsäure, Allylalkohol, Toluol, 99%

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das benzyl-/ allylestergeschützte Dendrimer **34** in einer Ausbeute von 73% sowie das benzyl-/methylestergeschützte Dendrimer **35** in einer Ausbeute von 75% erhalten werden.

Um die Möglichkeit einer selektiven Entschützung zu zeigen, wurden exemplarisch die Benzylesterschutzgruppen von Dendrimer **35** gespalten. Dazu wurde Dendrimer **35** in Methanol unter Wasserstoffatmosphäre mit Palladiumhydroxid auf Aktivkohle gerührt. Die anschließende Aufreinigung lieferte das selektiv entschützte Dendrimer **36** in einer Ausbeute von 86% (Abb. 42).



**Abb. 42** Synthese der orthogonal geschützten Dendrimere **34** und **35**, sowie des selektiv entschützten Dendrimers **36**.  
 Reagenzien und Bedingungen: i) 9 Äq. **33**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 73%; ii) Reagenzien und Bedingungen: 9 Äq. **2**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 75%; iii)  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ ,  $\text{H}_2$  MeOH, RT, 86%.

Um die Identität, Reinheit und Monodispersität der vollständig geschützten Dendrimere **34** und **35** zu überprüfen wurden von beiden Verbindungen  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , HR-ESI-Massenspektren und Gelpermeationschromatogramme (GPC) aufgenommen (Abb. 43). Die Signale in den NMR-Spektren lassen sich sehr gut zu den jeweiligen Protonen und Kohlenstoffatomen zuordnen. Durch die Messung eines hochauflösenden ESI-MS konnten die Massen der synthetisierten Makromoleküle eindeutig nachgewiesen werden. In den GP-Chromatogrammen ist jeweils nur ein Signal sichtbar, was bei einem berechneten PDI von jeweils 1.02 auf eine Monodispersität der synthetisierten Verbindungen schließen lässt.

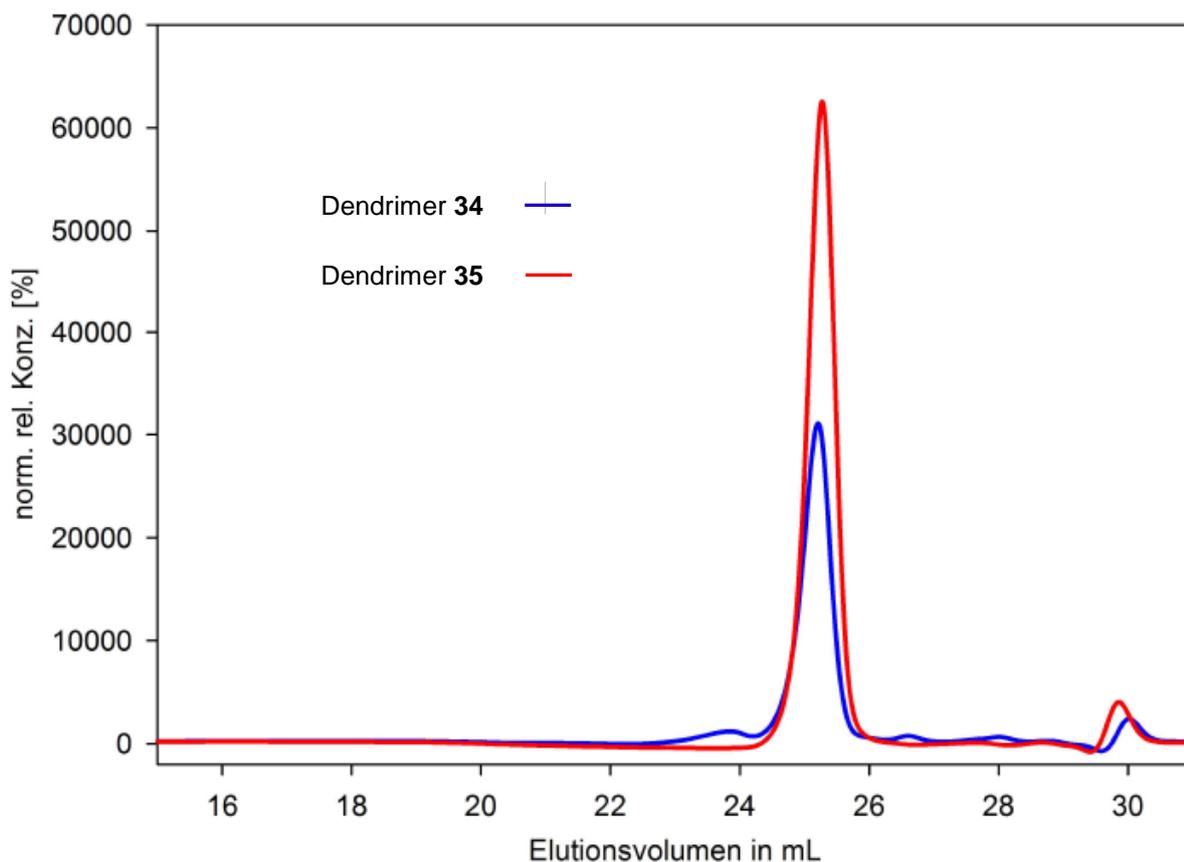


Abb. 43 Gelpermeationschromatogramme der Dendrimere **34** und **35**.

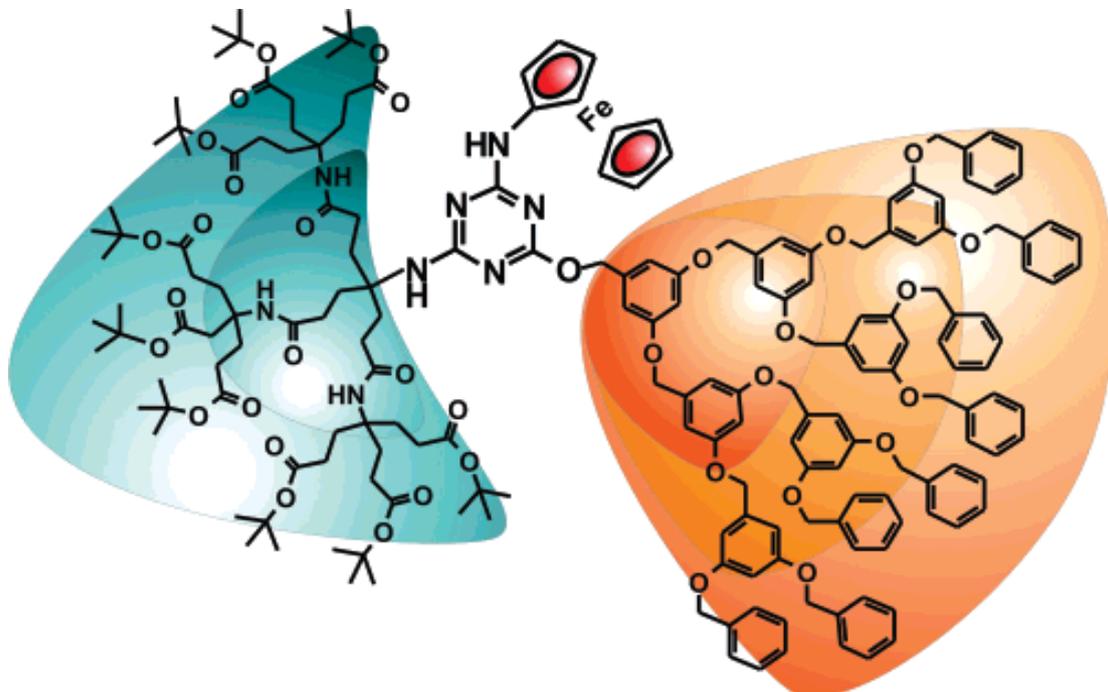
## 7. Synthese von Co-Block-Dendrimern

### 7.1 Co-Block-Dendrimere (Janus-Dendrimere)

Unter Co-Block-Dendrimern, oder auch Janus-Dendrimern, versteht man makromolekulare Strukturen, deren Oberflächenbereiche mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen dekoriert sind. Dabei unterscheiden sich die funktionellen Gruppen von Dendron zu Dendron. So sind beispielsweise Dendrimere denkbar, bei denen ein Molekülteil hydrophil, ein anderer hydrophob funktionalisiert ist. Diese Dendrimere können dann als Amphiphile fungieren und aggregieren als Grenzschichten, Micellen oder können als flüssigkristalline Materialien verwendet werden. Auch im Bereich des Zell-Imagings oder des Wirkstofftransports sind Co-Block-Dendrimere denkbar. Ein Teil des Dendrimers kann mit Farbstoffmolekülen oder Wirkstoffmolekülen versehen werden, ein anderer dient der Anbindung an Zellorganelle, der Wasserlöslichkeit oder der Zellwandpenetration.<sup>[88-98]</sup>

Der Arbeitsgruppe von *Diederich* gelang die Synthese ionischer, amphiphiler Dendrimere. Die intensive Untersuchung dieser Co-Block-Dendrimere zeigte deren strukturabhängigen Einfluss auf die Transfektion (Einbringen von Fremd-DNA in eukaryotische Zellen) verschiedener Gene.<sup>[99]</sup>

*Wang et al.* gelang es dendritische Strukturen vom *Newkome* und *Fréchet*-Typ, sowie eine Redox-aktive Ferrocengruppe in einem einzigen Dendrimer unterzubringen (Abb. 44).<sup>[96]</sup>



**Abb. 44** Co-Block-Dendrimer mit 3 verschiedenen „Blöcken“ nach *Wang et al.*<sup>[96]</sup>

## 7.2 Synthese von Co-Block-Dendrimeren mit der U-4CR

Die Methodik der Ugi-Dendrimere lässt sich hervorragend auf die Synthese amphiphiler Co-Block-Dendrimeren anwenden. Dazu muss eine Ausgangsverbindung eingesetzt werden, welche über selektiv aktivierbare URGs verfügt. Hier bieten sich orthogonal geschützte Carboxylate und/oder Amine an. Werden nun am aktivierten Teil der Kerneinheit (bzw. der  $n$ -ten Dendrimergeneration) Ugi-Reaktionen durchgeführt, können selektiv ein oder mehrere Dendrons aufgebaut werden (Abb. 45).

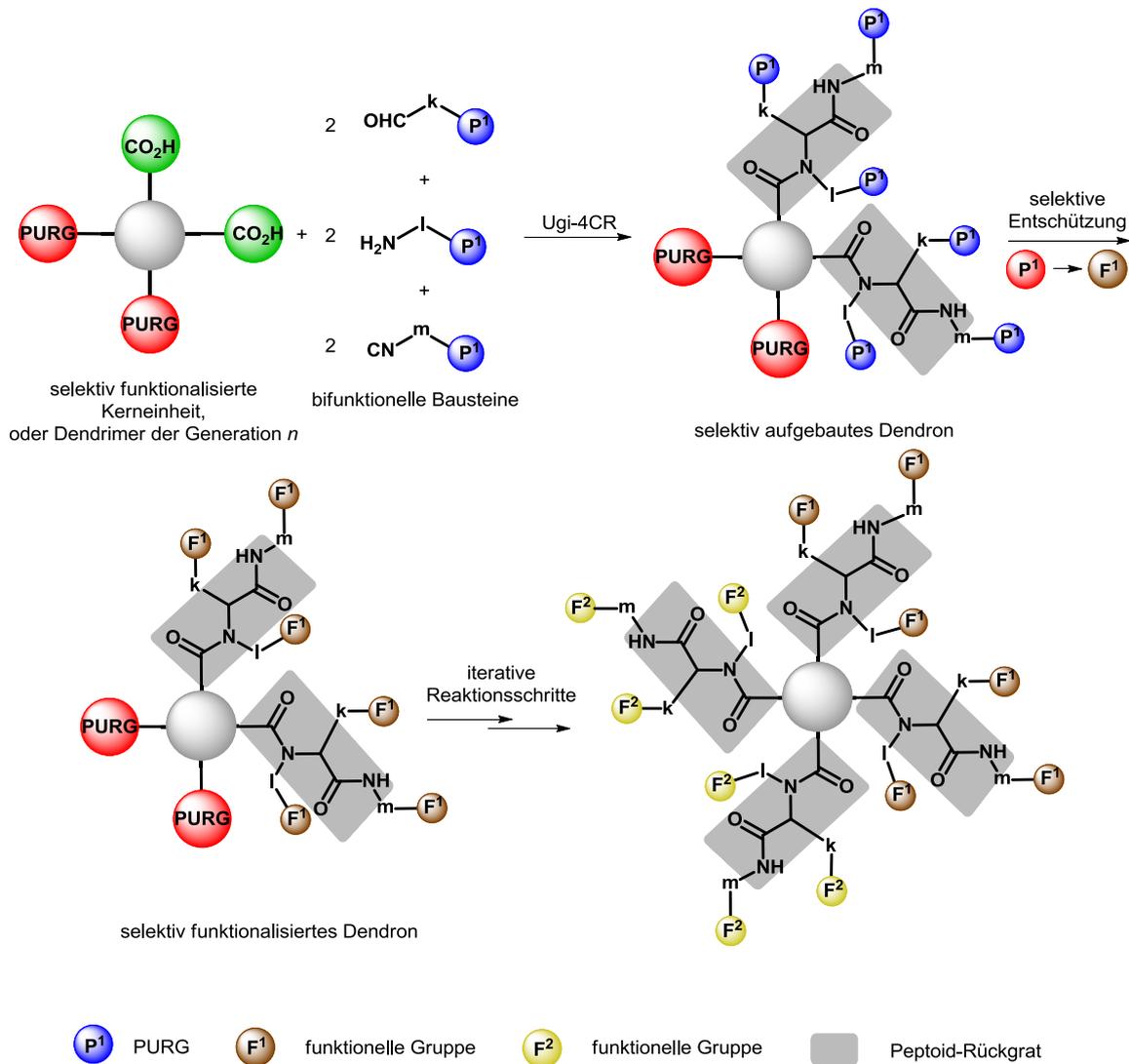


Abb. 45 Schematische Darstellung der Synthese von Co-Block-Dendrimeren über U-4CRs.

Haben die aufgebauten Dendrons die gewünschte Größe erreicht, können sie mit den gewünschten funktionellen Gruppen versehen werden. Dabei ist allerdings darauf zu achten, dass sie nicht mit eventuell noch vorhandenen PURGs oder etwaigen folgenden U-4CRs, bzw. Entschützungsreaktionen interferieren. Wahlweise können auch alle Dendrons aufgebaut werden und die funktionellen Gruppen erst gegen Ende der Synthese angeknüpft werden. Je nachdem wieviele

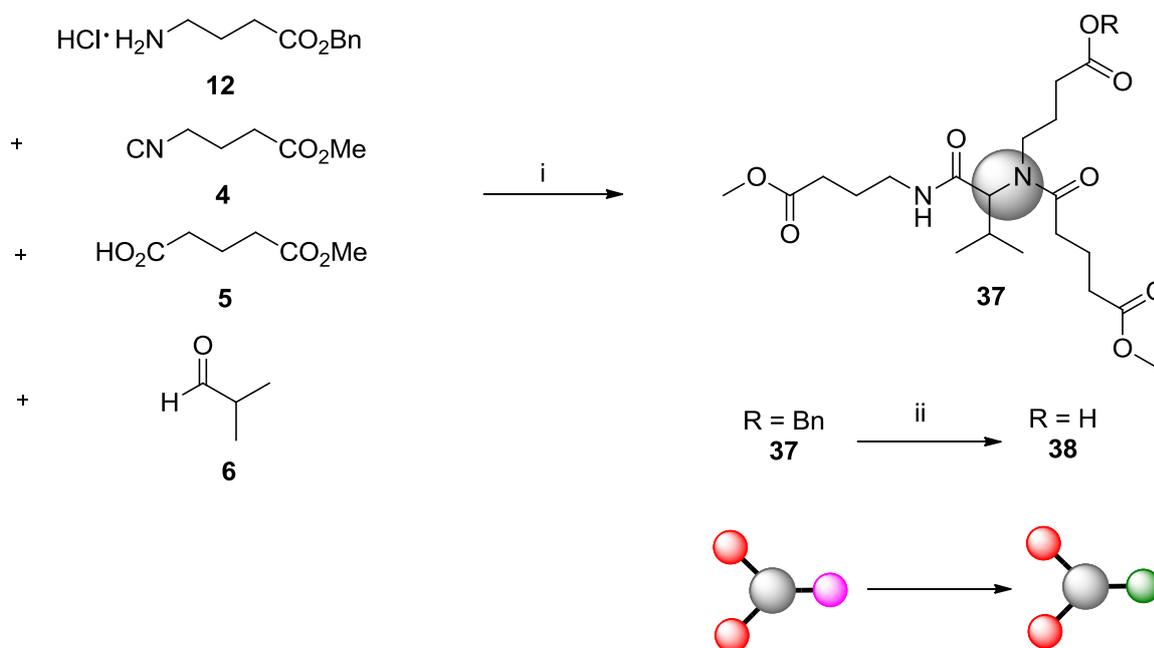
URGs und PURGs in der Kerneinheit (bzw. der  $n$ -ten Dendrimergeneration) vorhanden sind, kann eine Vielzahl von Dendrons selektiv aufgebaut werden. Die hier synthetisierten Co-Block-Dendrimere zeigen zur Vereinfachung jeweils nur zwei verschiedenartige Dendrons.

### 7.3 Synthese eines Tetracarbonsäurepräkursors für amphiphile Co-Block-Dendrimere

Die Synthese amphiphiler Ugi-Co-Block-Dendrimere erfordert den Einsatz orthogonal aktivierbarer PURGs. Die im vorangegangenen Kapitel vorgestellten Dendrimere wurden mit methyl- sowie benzylestergeschützten, bifunktionellen Bausteinen synthetisiert. In den folgenden Synthesesequenzen wird auf diese beiden Schutzgruppen zurückgegriffen.

Um amphiphile Dendrimere zu generieren, sollen als hydrophobe Molekülteile Alkylketten, sowie eine Mischung aus Alkyl- und Arylresten dienen. Als hydrophile Endgruppen sollen Ethylenglycoleinheiten eingeführt werden.

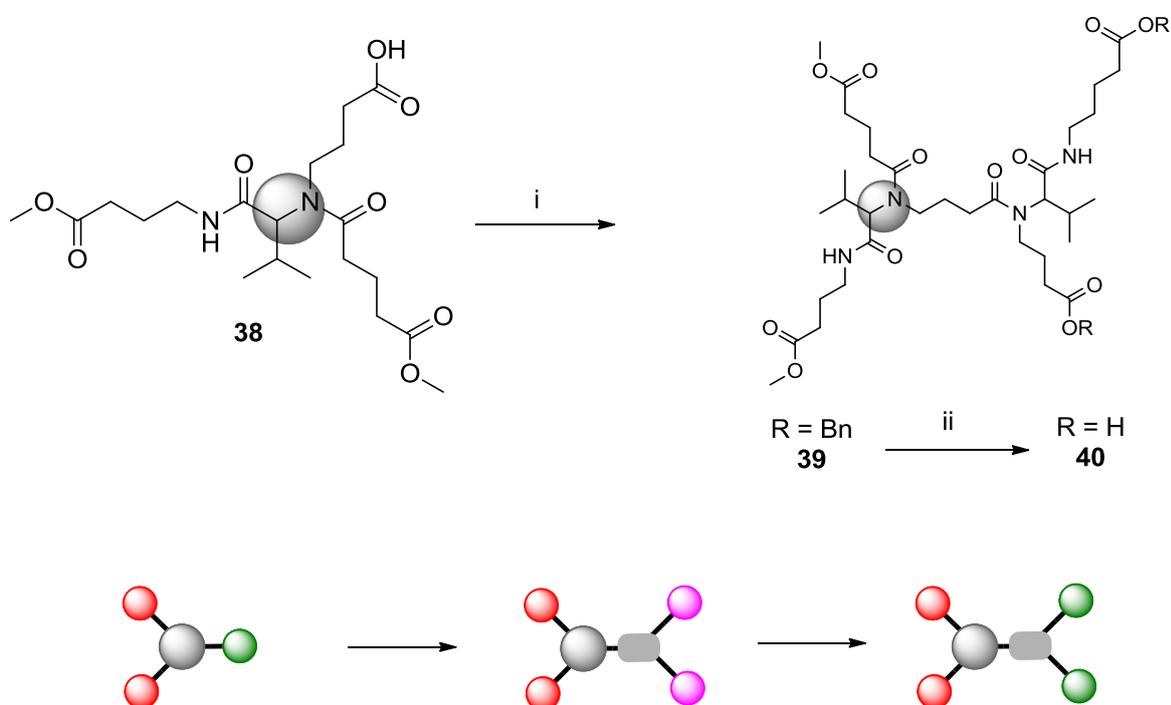
Im ersten Schritt der Synthesesequenz wurde ein Dendrimer erzeugt, welches einen Benzylester und zwei Methylester trägt. Die U-4CR mit den bifunktionellen Bausteinen **4**, **5**, **12** sowie Isobutyraldehyd **6** führte nach säulenchromatographischer Aufreinigung zu Dendrimer **37** (Abb. 46). Die quantitative Spaltung des Benzylesters erfolgte dann in Methanol mit Palladiumhydroxid unter Wasserstoffatmosphäre. Es konnte somit ein Dendrimer der 1. Generation **38** mit einer freien Carbonsäure, sowie zwei methylestergeschützten Carbonsäuren generiert werden. Der darauffolgende Aufbau eines Dendrons erfolgte mit benzylestergeschützten, bifunktionellen Bausteinen.



**Abb. 46** Synthese einer *mono*-funktionalisierten 1. Dendrimergeneration **38**. Reagenzien und Bedingungen: i) **4**, **5**, **6**, **12**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 64%; ii)  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ , MeOH,  $\text{H}_2$ , RT, 99%.

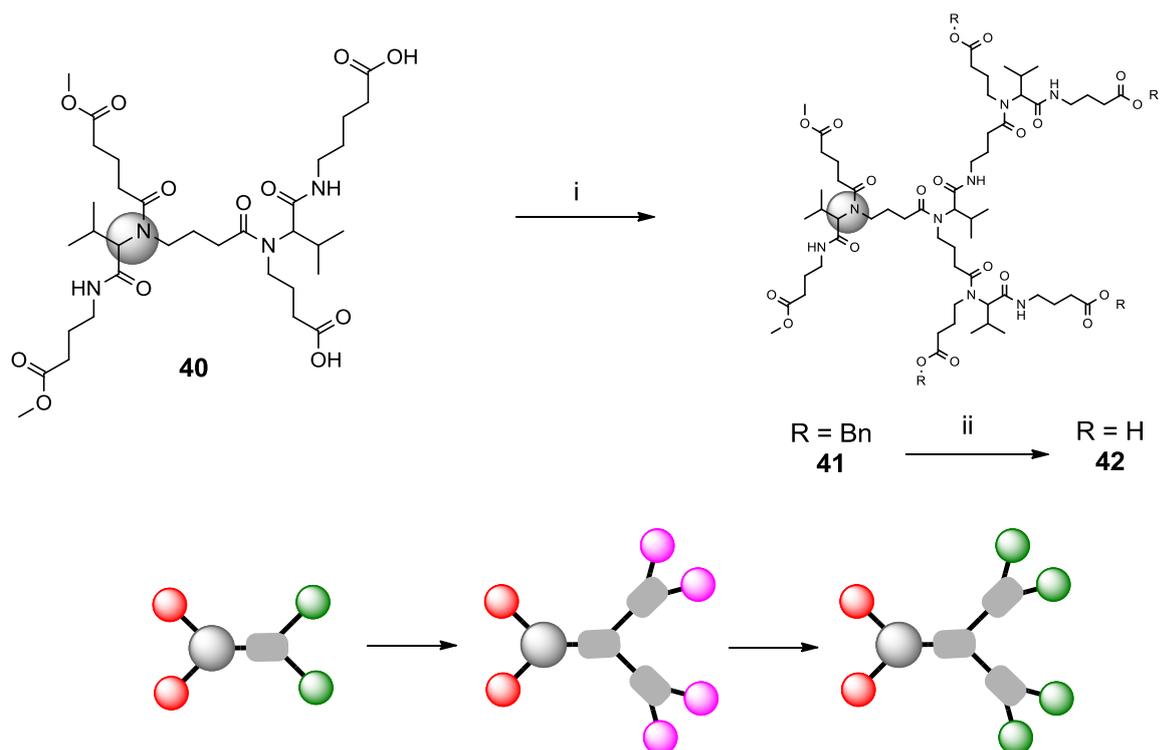
Dazu wurde Dendrimer **38** mit einem jeweils 1,5 fachen Überschuss der Verbindungen **6**, **12**, und **14** umgesetzt. Das Dendrimer **39** mit einem geschützten Dendron der 1. Generation konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung als farbloses Öl in einer Ausbeute von 80% erhalten werden.

Die nachfolgende Entschützung der beiden Benzylester in **39** konnte nicht nach dem Standardverfahren in Methanol durchgeführt werden. Erfolgt diese Reaktion in Methanol, kommt es zu Umlagerungsreaktionen, bzw. Transesterifizierungen. Daraus resultiert dann ein Molekül, welches nur noch Methylester trägt und somit für die gezielte Synthese von einzelnen Dendrons nutzlos ist. Ein Wechsel des Lösungsmittels zu Dichlormethan führte dann zum gewünschten Zielmolekül. Das Dendrimer **40** mit einem entschützten Dendron der 1. Generation konnte in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden (Abb. 47).



**Abb. 47** Synthese einer bifunktionalisierten 2. Dendrongeneration **40**. Reagenzien und Bedingungen: i) 1.5 Äq. **12**, **14**, **6**,  $\text{NEt}_3$ , MeOH, RT, 80%; ii)  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{H}_2$ , RT, 99%.

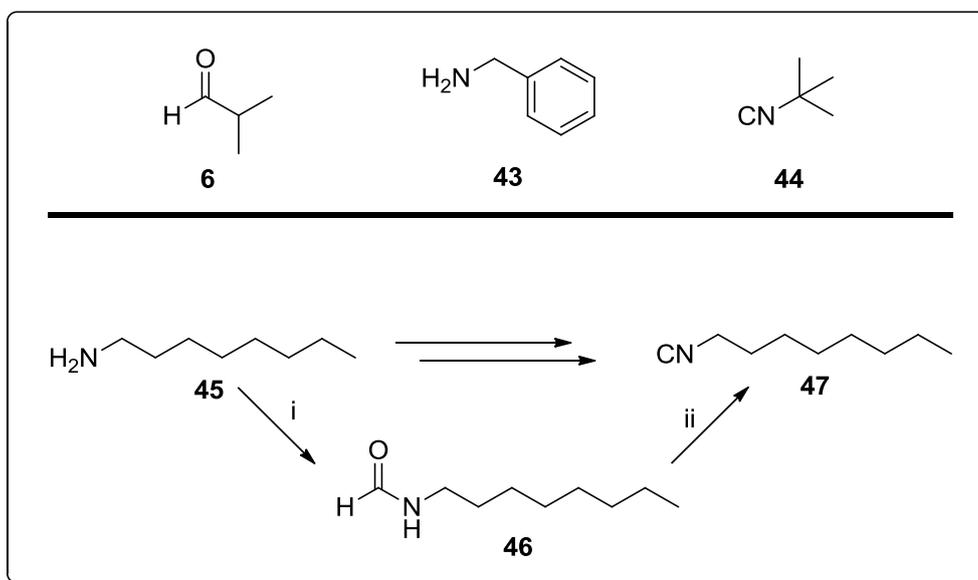
Die folgende U-4CR mit **6**, **12**, und **14** lieferte das Dendrimer **41** mit einem geschützten Dendron der 2. Generation in einer Ausbeute von 73%. Die anschließende Hydrogenolyse der Benzylester in Dichlormethan verlief nahezu quantitativ und die Tetracarbonsäure **42** war als farbloses Öl isolierbar. Der so dargestellte tetrafunktionalisierte Dendrimerpräkursor **42** soll nun als Ausgangspunkt für alle weiteren Co-Block-Dendrimere dienen (Abb. 48).



**Abb. 48** Synthese eines Tetracarbonsäurepräkursors **42**. Reagenzien und Bedingungen: i) 3 Äq. **6**, **12**, **14**, NEt<sub>3</sub>, MeOH, RT, 73%; ii) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, RT, 99%.

#### 7.4 Einführung hydrophober Endgruppen in einen Tetracarbonsäurepräkursor

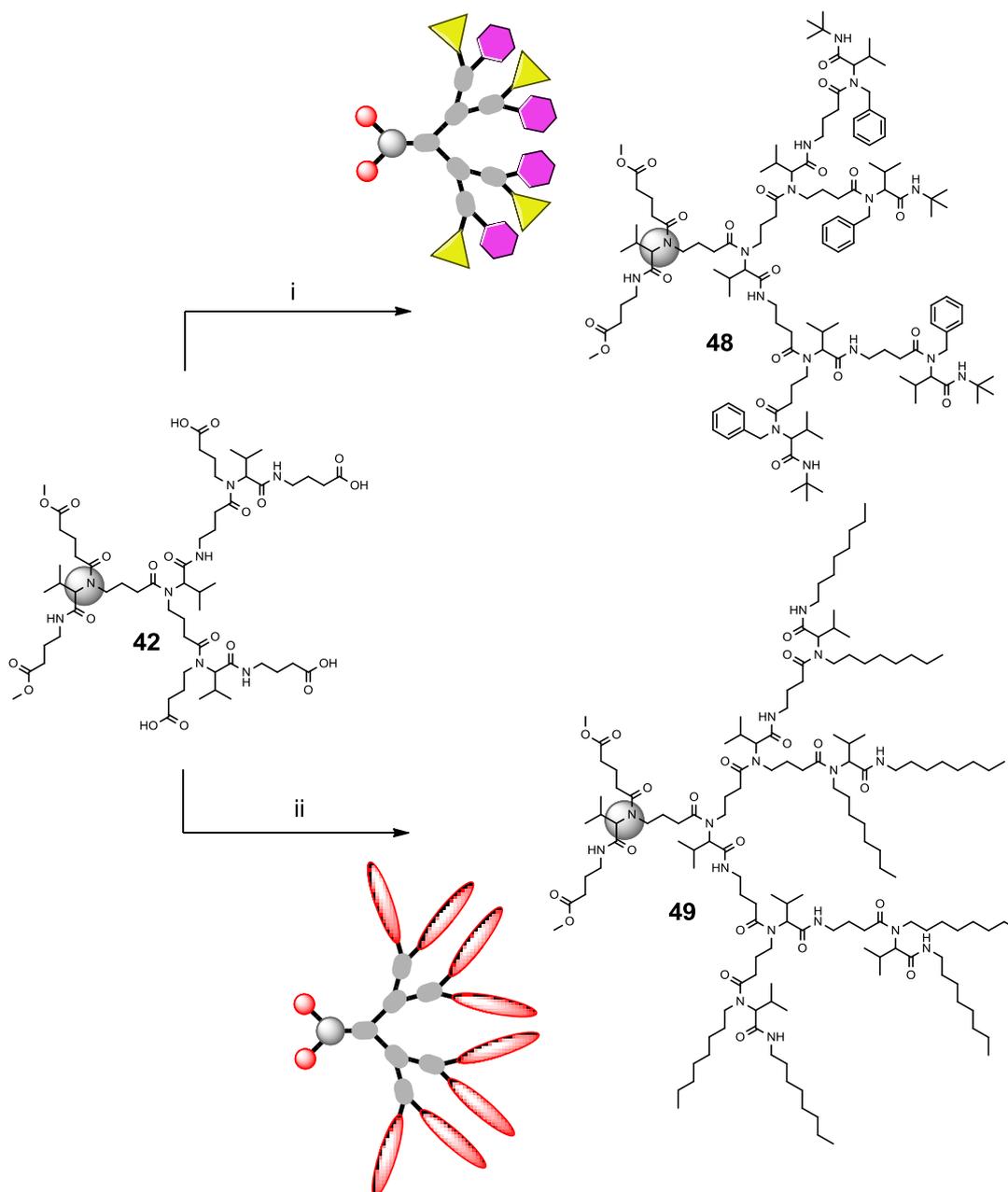
Zur Etablierung eines hydrophoben Molekülteils sollten unpolare Alkyl- und Arylgruppen in den Dendrimer **42** eingeführt werden. Um zu zeigen, dass sich mehrere Alkylgruppen zeitgleich in einer U-4CR integrieren lassen, wurden für ein erstes Beispiel Isobutyraldehyd **6**, Benzylamin **43**, sowie *t*-Butylisocyanid **44** verwendet. Weiterhin sollte die Möglichkeit geprüft werden, ob sich lange Alkylketten in ein Ugi-Dendrimer einbauen lassen, um einen multihomogenen Dendrimerblock zu erzeugen. Dazu wurde kommerziell erhältliches Octylamin **45** verwendet. Um eine geeignete Isocyanidverbindung zu erhalten, wurde Octylamin zuerst in das entsprechende *N*-Formamid überführt. Dazu wurde die in Abschnitt 5.1 beschriebene Methode zur Überführung von Aminen in Formamide mit Ethylformiat verwendet. Das entstandene Formamid **46** wurde dann mit Phosphorylchlorid und Diisopropylamin als Base zu Octylisocyanid **47** umgesetzt. Das Isocyanid wurde als braunes Öl in einer Ausbeute von 85% isoliert. Diese Verbindung ist vorsichtig zu handhaben, da sie einen sehr intensiven und unangenehmen Geruch verbreitet (Abb. 49).



**Abb. 49** Verbindungen zur hydrophoben Funktionalisierung von Co-Block-Dendrimern. *Reagenzien und Bedingungen:*

i) Ethylformiat, Rückfluss, 3h, 99%; ii) POCl<sub>3</sub>, NH*i*-Pr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → RT, 85%.

Die Verbindungen **6**, **43** und **44**, sowie **6**, **45** und **47** wurden nun mit Dendrimer **42** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnten die hydrophob funktionalisierten Dendrimere **48** und **49** in Ausbeuten von 63% sowie 86% isoliert werden (Abb. 50).



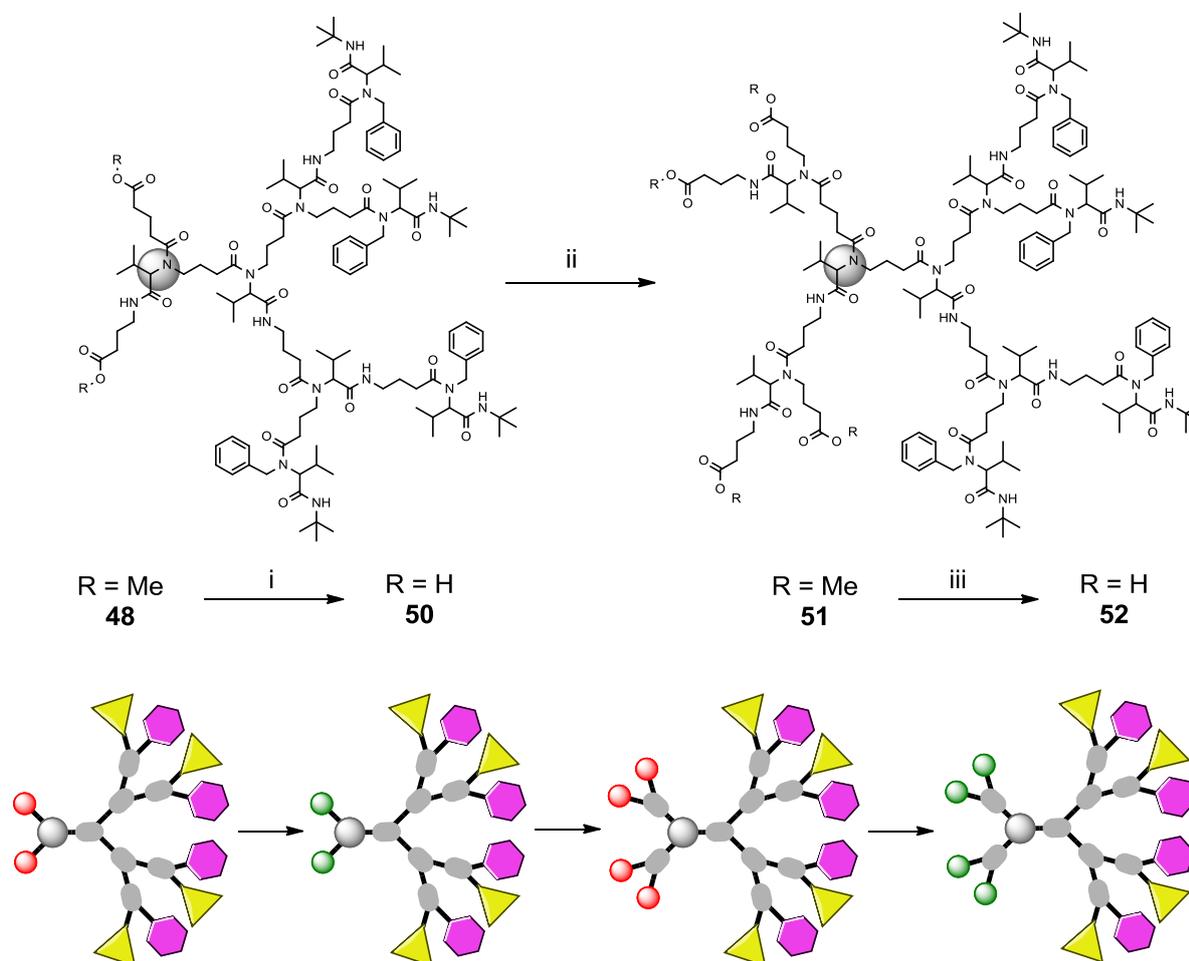
**Abb. 50** Hydrophob funktionalisierte Dendrimere **48** und **49**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) 6 Äq. **6**, **43**, **44**, MeOH, RT, 63%; ii) 6 Äq. **6**, **45**, **47**, MeOH, RT, 86%.

### 7.5 Synthese eines ersten Co-Block-Dendrimers

Um nun ein hydrophiles Gegenstück zu den hydrophoben Endgruppen in Dendrimer **48** einzuführen, müssen die beiden Methylester gespalten werden. Danach wird an diesen Punkten das Dendrimer um jeweils eine Generation vergrößert, um im Anschluss die hydrophilen Endgruppen einzuführen.

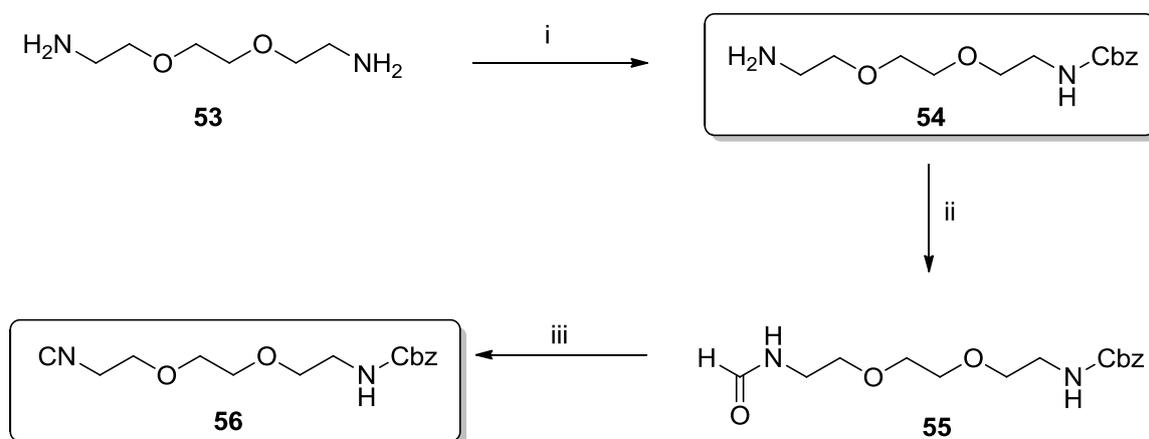
Zur Spaltung der Methylester wurde Dendrimer **48** in einem Gemisch aus THF und Wasser mit Lithiumhydroxid behandelt. Die korrespondierende Dicarbonsäure **50** konnte in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden. Zur Verlängerung des Dendrimers bzw. zur Synthese der beiden neuen

Dendrons wurde Verbindung **50** mit den methylestergeschützten bifunktionellen Bausteinen **2** und **4**, sowie Aldehyd **6** umgesetzt. Die Ugi-Reaktion von **45** mit Überschüssen an **2**, **4**, **6** lieferte das tetramylestergeschützte Dendrimer **51** in einer Ausbeute von 71%. Um nun neue URGs zu erzeugen, wurde Verbindung **51** mit Lithiumhydroxid in THF/Wasser behandelt. Das entsprechende Tetracarbonsäuredendrimer **52** wurde in einer Ausbeute von 91% erhalten (Abb. 51).



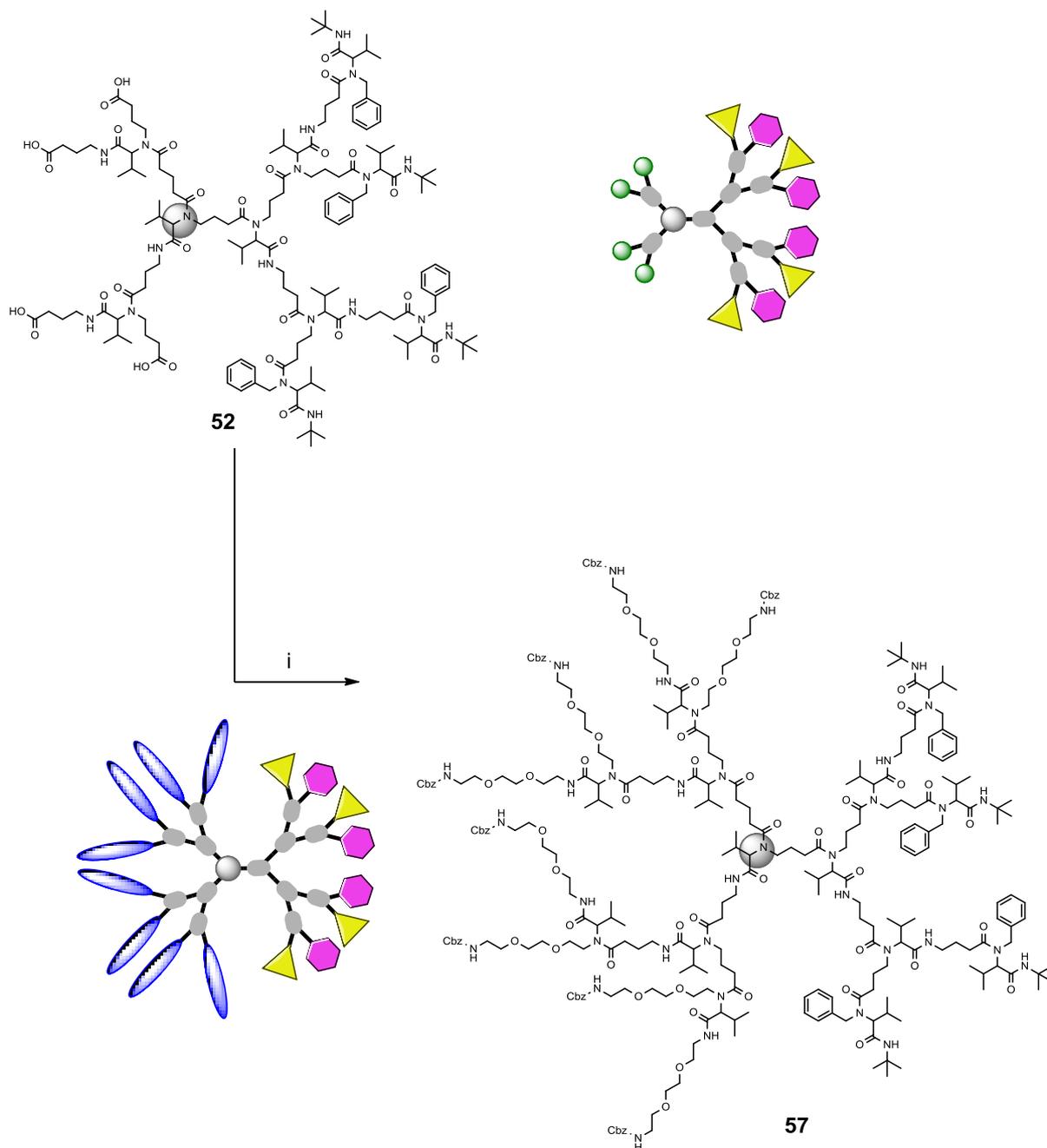
**Abb. 51** Synthese des Tetracarbonsäuredendrimers **52**. Reagenzien und Bedingungen: i) 5 Äq. LiOH-H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 99%; ii) 3 Äq. **2**, **4**, **6**, MeOH, RT, 71%; iii) 10 Äq. LiOH-H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 91%.

Als hydrophile Endgruppen sollen Ethylenglycoleinheiten eingeführt werden. Eine geeignete Ausgangsverbindung ist das Ethylenglycoldiamin **53**. Dieses soll selektiv an einer Aminogruppe *N*-Cbz geschützt werden. Zu diesem Zweck wurde 1,3-Propandiamin **53** mit Benzylphenylcarbonat in Dichlormethan umgesetzt. Das *mono*-geschützte Diamin **54** wurde in einer Ausbeute von 58% isoliert.<sup>[83]</sup> Neben der Aminoverbindung wird das zugehörige Isocyanid benötigt. Dazu wurde das *mono*-geschützte Diamin **54** mit Ethylformiat unter Rückfluss umgesetzt und das Formamid **55** ohne weitere Aufreinigung in einer Ausbeute von 99% isoliert. Die nachfolgende Dehydratisierung des Formamids **55** erfolgte mit Phosphorylchlorid in Dichlormethan, mit Diisopropylamin als Base. Das farb- und geruchlose Isocyanid **56** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung als Öl in einer Ausbeute von 90% isoliert werden (Abb. 52).<sup>[13]</sup>



**Abb. 52** Synthese der *N*-Cbz geschützten Ethylenglycol-Amin-, bzw. Isocyanidbausteine **54** und **56**. *Reagenzien und Bedingungen*: i) Benzylphenylcarbonat, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 58%; ii) Ethylformiat, Rückfluss, 4h, 99%; iii) POCl<sub>3</sub>, NH*i*-Pr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → RT, 90%.

Die beiden Ethylenglycol-Bausteine **54** und **56** wurden mit der Tetracarbonsäure **52** in einer vierfachen Ugi-Reaktion umgesetzt. Als Aldehydkomponente diente zu Zwecken der Einheitlichkeit wieder Isobutyraldehyd **6**. Um eine vollständige Reaktion aller freien Carbonsäuregruppen zu gewährleisten, müssen die Verbindungen **6**, **54** und **56** in einem jeweils 1,5 fachen Überschuss eingesetzt werden. Das so entstandene Co-Block-Dendrimer **57** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 66% isoliert werden (Abb. 53).

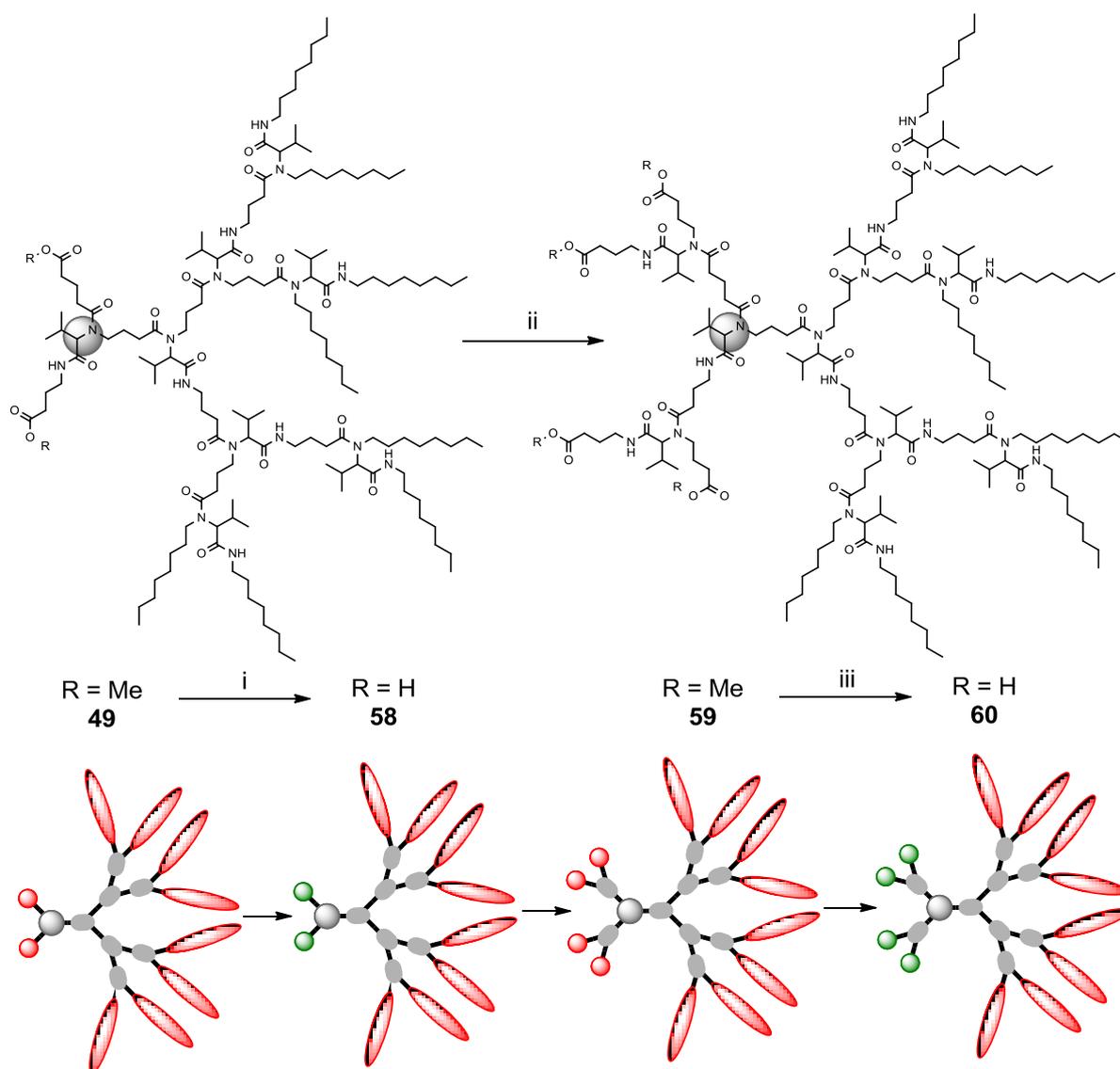


**Abb. 53** Synthese des amphiphilen Co-Block-Dendrimers **57**. Reagenzien und Bedingungen: i) 6 Äq. **6**, **54**, **56**, MeOH, RT, 66%.

### 7.6 Synthese eines zweiten Co-Block-Dendrimers

Ein zweites potentiell amphiphiles Co-Block-Dendrimer soll mit langkettigen Alkylresten, sowie Ethylenglycol-Aminresten versehen werden. Die Einführung von Octylresten in Tetracarbonsäure **42**, resultierte im octylfunktionalisierten Dendrimer **49**. Zur Einführung der Ethylenglycol-Reste bedarf es auch hier einer Proliferation des Dendrimers an den 2 Methylestern um eine weitere Generation. Durch Behandlung von Verbindung **49** mit Lithiumhydroxid in einem THF/Wasser-Gemisch wurden die

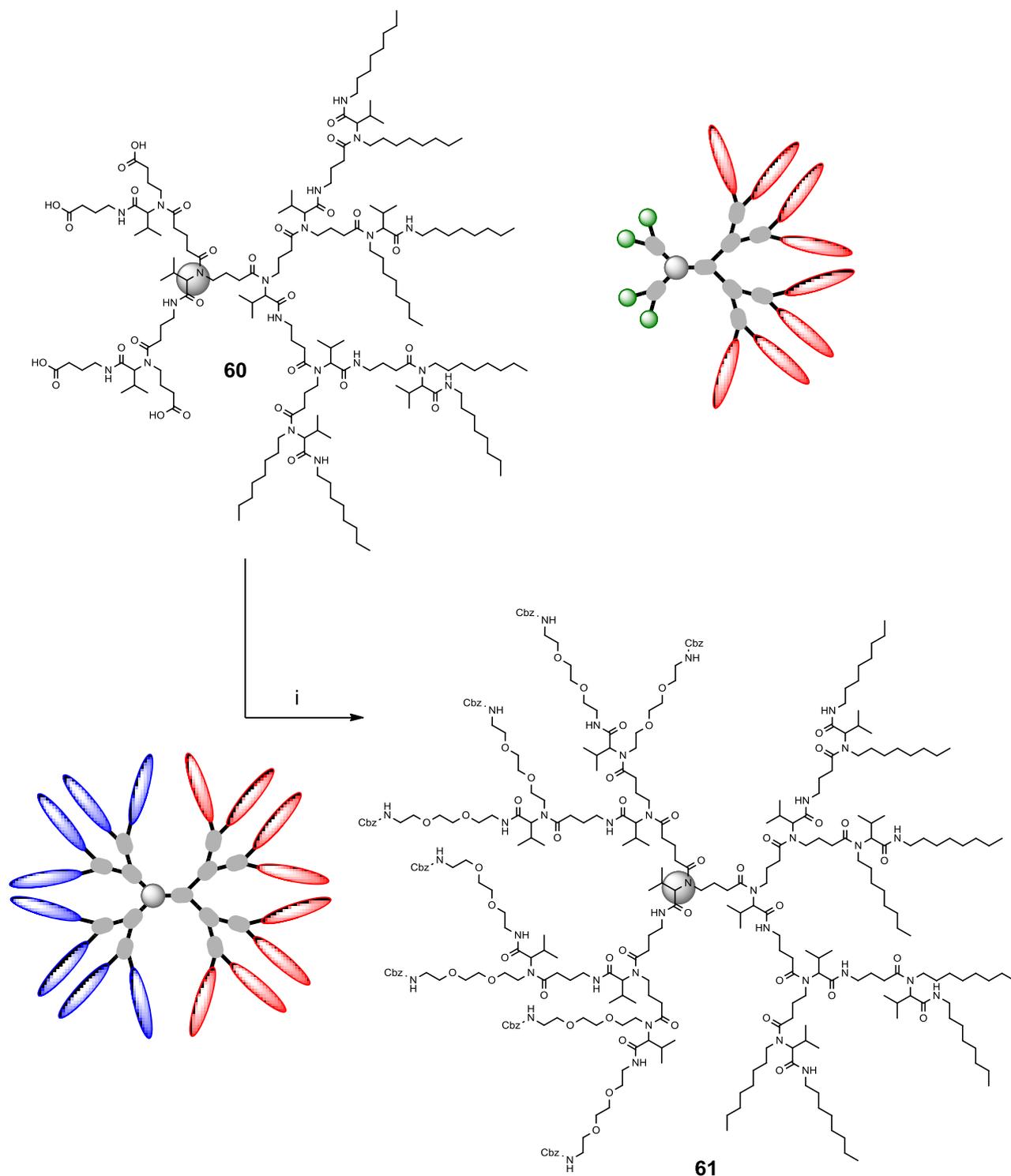
Carbonsäuren freigesetzt und die Dicarbonsäure **58** konnte in einer Ausbeute von 98% isoliert werden. Anschließend wurde durch eine erneute, multiple Ugi-Reaktion mit **2**, **4**, und **6** eine Erweiterung dieses Dendrimerblocs um eine Generation erreicht. Der Tetramethylester **59** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung als farbloses Öl in einer Ausbeute von 70% erhalten. Die folgende Verseifung der 4 Methylester in Verbindung **59** erfolgte wieder mit Lithiumhydroxid in THF/Wasser. Auch hier war eine nahezu quantitative Esterspaltung zu Tetracarbonsäure **60** zu beobachten (Abb. 54).



**Abb. 54** Synthese des Tetracarbonsäuredendrimers **60**. Reagenzien und Bedingungen: i) 5 Äq. LiOH-H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 98%; ii) 3 Äq. **2**, **4**, **6**, MeOH, RT, 70%; iii) 10 Äq. LiOH-H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 98%.

Im abschließenden Schritt der Synthese wurden die Ethylenglycol-Einheiten eingeführt. Dazu wurde das Tetracarbonsäuredendrimer **60** mit den *N*-Cbz-geschützten Bausteinen **54** und **56** umgesetzt. Um eine Einheitlichkeit zu gewährleisten, wurde **6** als Aldehydkomponente eingesetzt. Die Ugi-Reaktion

mit jeweils sechs Äquivalenten dieser drei Verbindungen generierte das zweite Co-Block-Dendrimmer **61** in einer Ausbeute von 82% (Abb. 55).



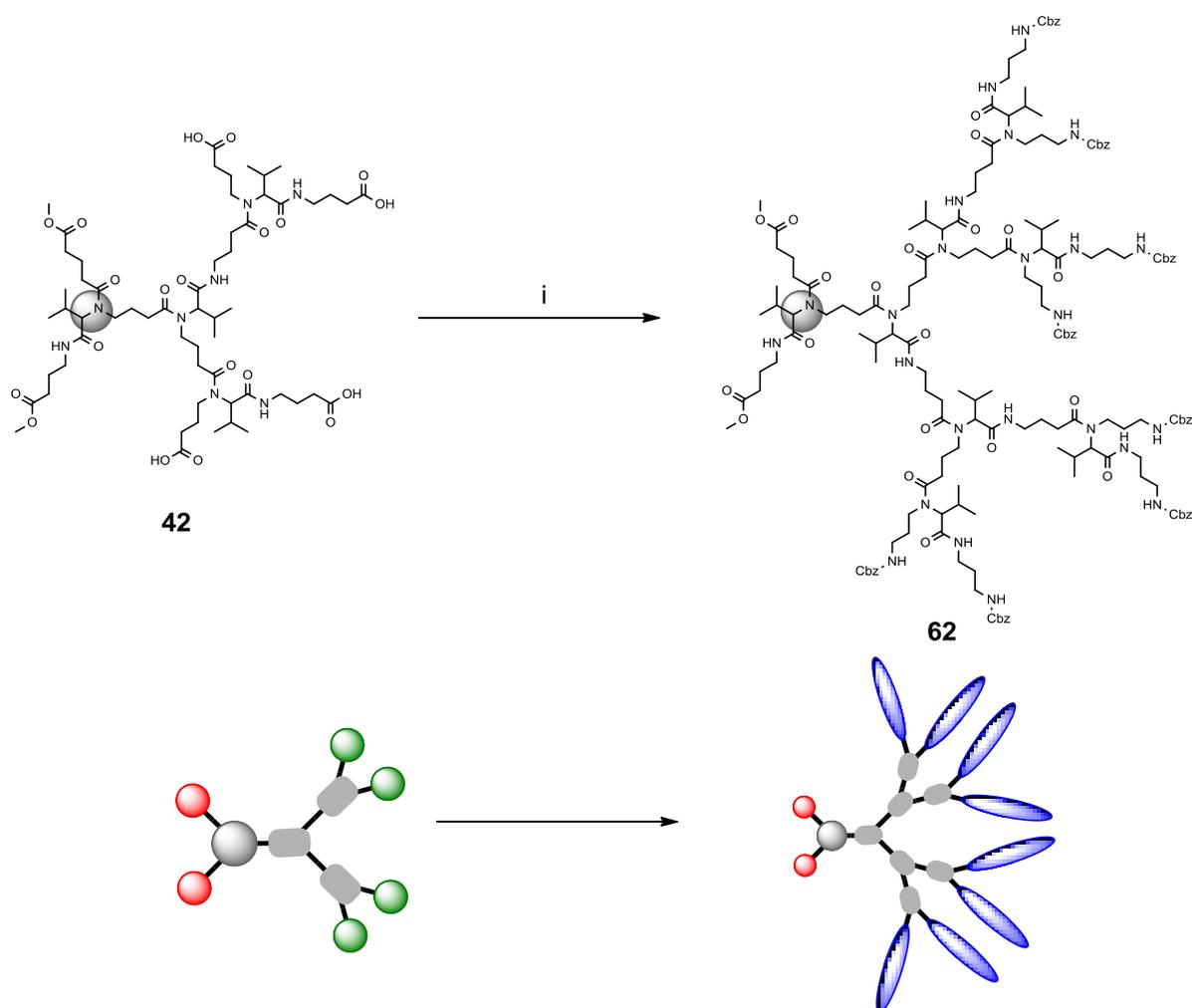
**Abb. 55** Synthese des amphiphilen Co-Block-Dendrimers **61**. Reagenzien und Bedingungen: i) 6 Äq. **6**, **54**, **56**, MeOH, RT, 82%.

Die Entschützung der *N*-Cbz-Schutzgruppen der beiden amphiphilen Co-Block-Dendrimere **57** und **61** unter hydrogenolytischen Bedingungen war nicht erfolgreich. Statt dem gewünschten Octaamin wurde

in beiden Fällen ein nicht identifizierbarer Rückstand erhalten. Auch eine saure Spaltung der *N*-Cbz-Schutzgruppen mit HBr/Eisessig war nicht erfolgreich.

### 7.7 Synthese eines amphiphilen Co-Block-Dendrimers

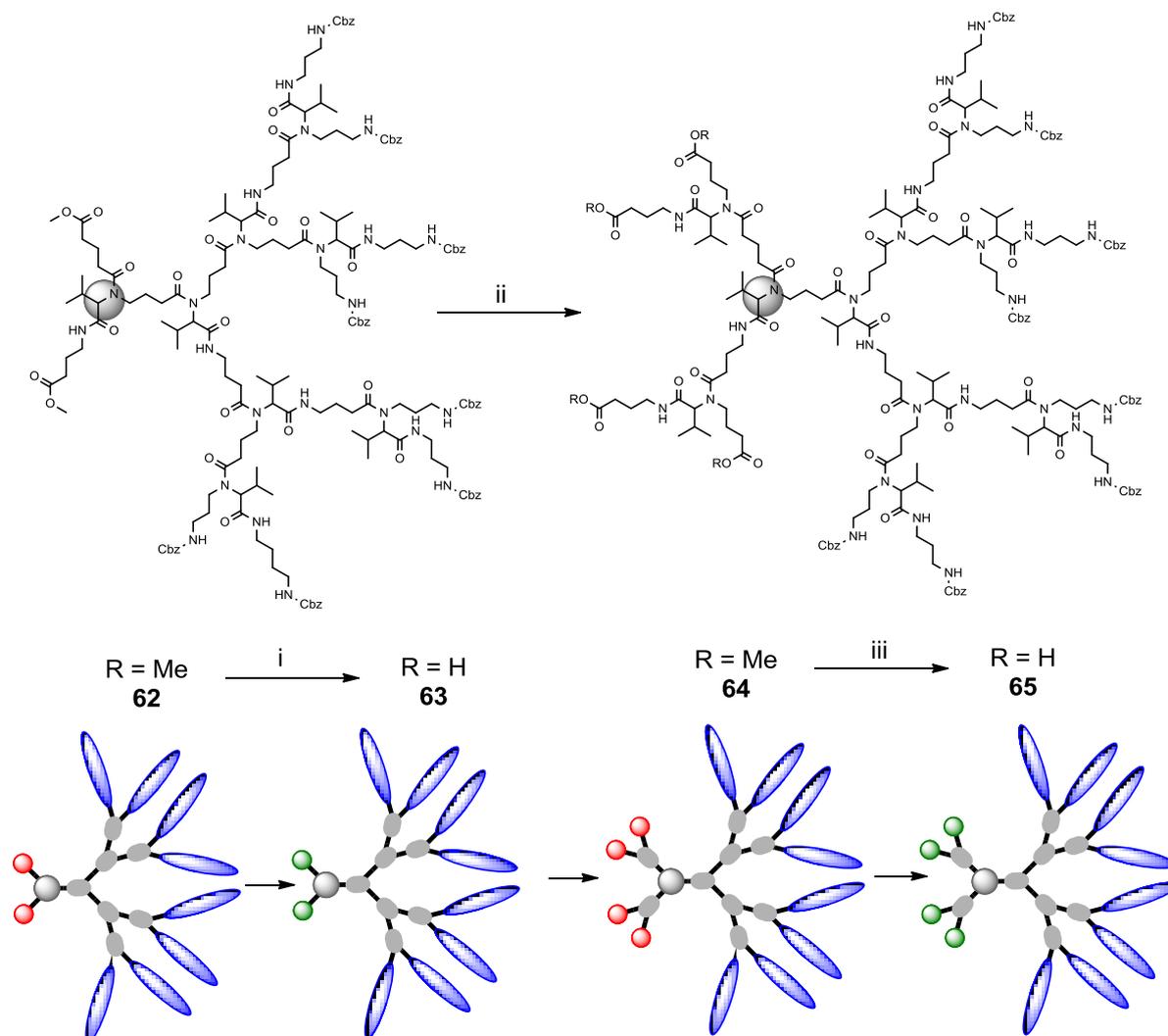
Um trotzdem ein amphiphiles Dendrimer zu erhalten, wurde die Synthesestrategie modifiziert. Es sollten hier zuerst die Aminofunktionen eingeführt werden und am Ende der Synthesesequenz die hydrophoben Alkylgruppen. Als Startdendrimer diente wieder die Tetracarbonsäure **42**. Verbindung **42** wurde mit den *N*-Cbz-geschützten Ugi-Bausteinen **21** und **23**, sowie Isobutyraldehyd **6** umgesetzt. Das *N*-Cbz-geschützte Octaamin wurde in einer Ausbeute von 75% erhalten (Abb. 56).



**Abb. 56** Hydrophil funktionalisiertes Dendrimer **62**. Reagenzien und Bedingungen: i) **6** Äq. **6**, **21**, **23**, MeOH, RT, 75%.

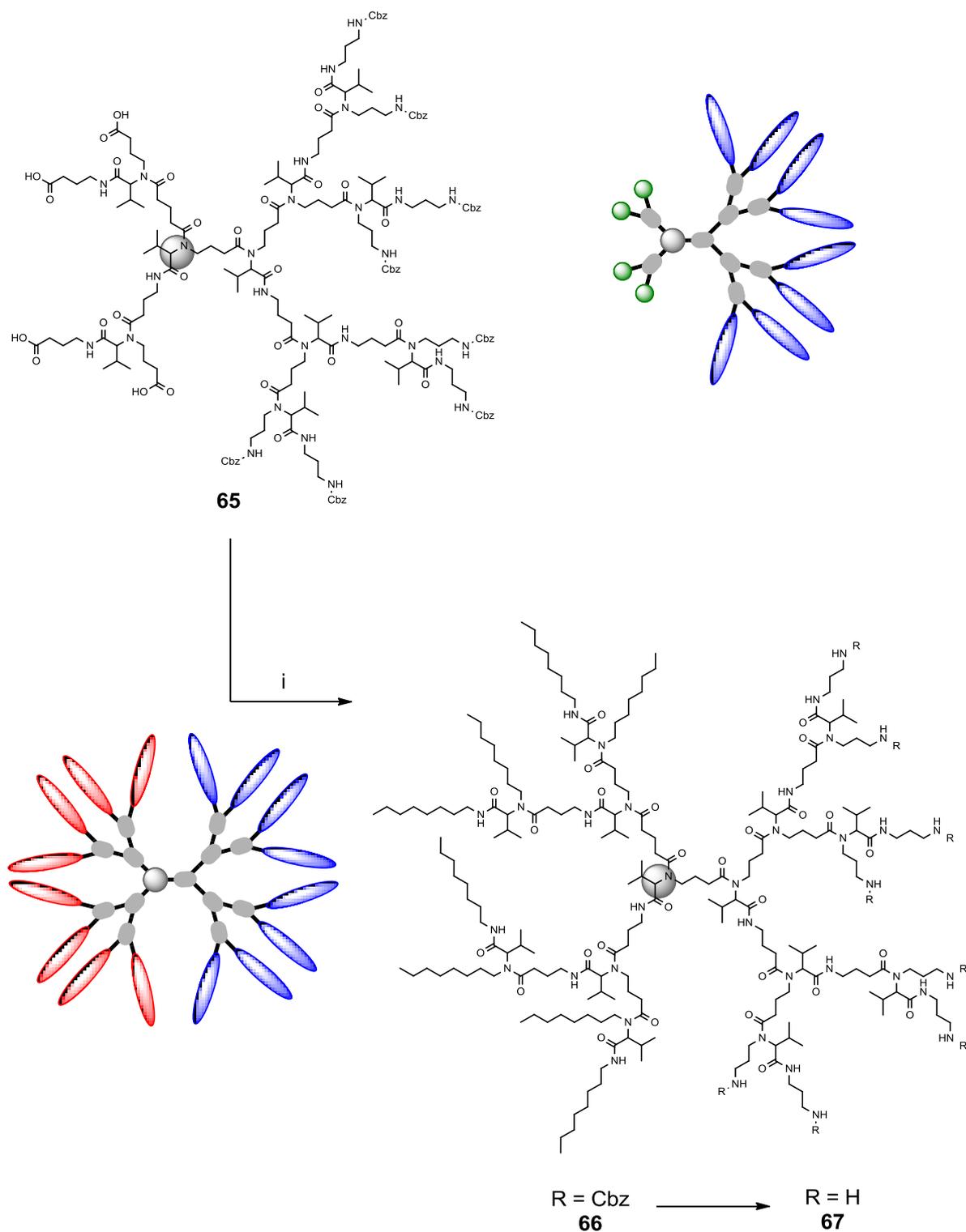
Im Anschluss wurden die beiden Methylester des Dendrimers **62** mit Lithiumhydroxid in einem Tetrahydrofuran/Wasser-Gemisch zu freien Carbonsäuregruppen verseift. Die Dicarbonsäure **63** konnte nach saurer Aufarbeitung in einer Ausbeute von 92% isoliert werden. Nachfolgend wurde erneut eine Ugi-Reaktion durchgeführt, um eine weitere 1→2 Verzweigung an den beiden freien

Carbonsäuren zu erzeugen. Dazu wurden die methylestergeschützten Ugi-Bausteine **2** und **4** und Aldehyd **6** eingesetzt. Der Tetramethylester **64** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 66% als farbloses Öl isoliert werden. Anschließend wurden die Methylester wieder mit Lithiumhydroxid gespalten, um die Tetracarbonsäure **65** freizusetzen. Dendrimer **65** konnte in einer Ausbeute von 96% isoliert werden. Mit dieser Verbindung konnte nun das amphiphile Dendrimer **66** dargestellt werden (Abb. 57).



**Abb. 57** Synthese des Tetracarbonsäuredendrimers **65**. Reagenzien und Bedingungen: i) 5 Äq. LiOH·H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 92%; ii) 3 Äq. **2**, **4**, **6**, MeOH, RT, 66%; iii) 10 Äq. LiOH·H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 96%.

Um die Synthesesequenz abzuschließen, war eine letzte Ugi-Reaktion nötig. Zur Einführung hydrophober Endgruppen, wurden die beiden Octyl-Ugi-Bausteine **45** und **47** eingesetzt. Die Ugi-Reaktion mit jeweils 6 Äquivalenten dieser beiden Ugi-Bausteine, sowie Isobutyraldehyd **6**, führte zum Janus-Dendrimer **66** in einer Ausbeute von 83% (Abb. 58).



**Abb. 58** Synthese des amphiphilen Co-Block-Dendrimers **67**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) 6 Äq. **6**, **45**, **47**, MeOH, RT, 82%; ii) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, MeOH, H<sub>2</sub>, RT, 99%.

Zur Erzeugung einer amphiphilen Struktur ist die Entschützung der *N*-Cbz-Gruppen notwendig. Dazu wurde Dendrimer **66** in Methanol, mit Palladiumhydroxid unter Wasserstoffatmosphäre über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte durch einfaches Filtrieren des Katalysators und Einengen des

Lösungsmittels. Das amphiphile Dendrimer **67** wurde in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten (Abb. 58).

Ein wichtiger Parameter jeder Dendrimersynthese ist die Bestimmung der Identität und der Reinheit, sowie Monodispersität der synthetisierten Makromoleküle. Die Dispersität wurde mittels GPC-Analyse bestimmt. Abbildung 59 zeigt die GP-Chromatogramme der 3 geschützten Co-Block-Dendrimere **57**, **61**, **66**. Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass die dargestellten Dendrimere mit einem PDI von jeweils 1.02 nahezu monodispers sind.

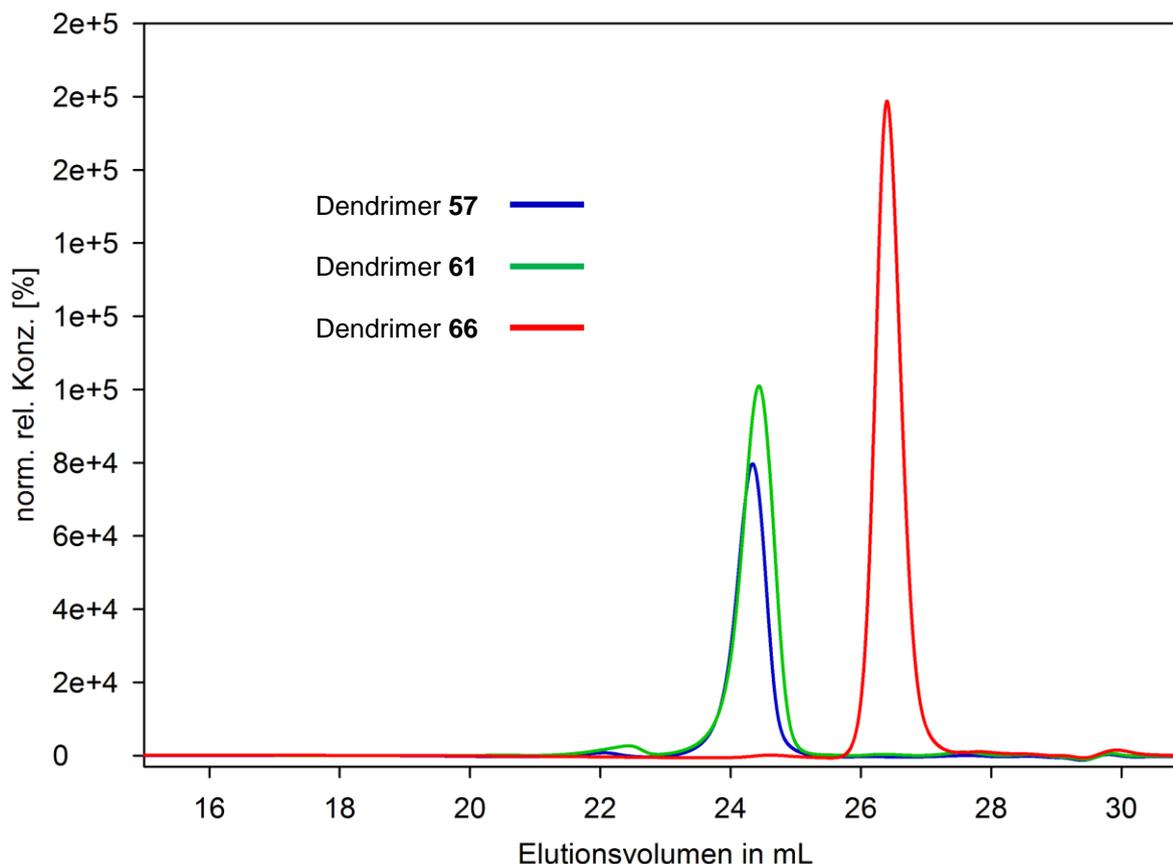
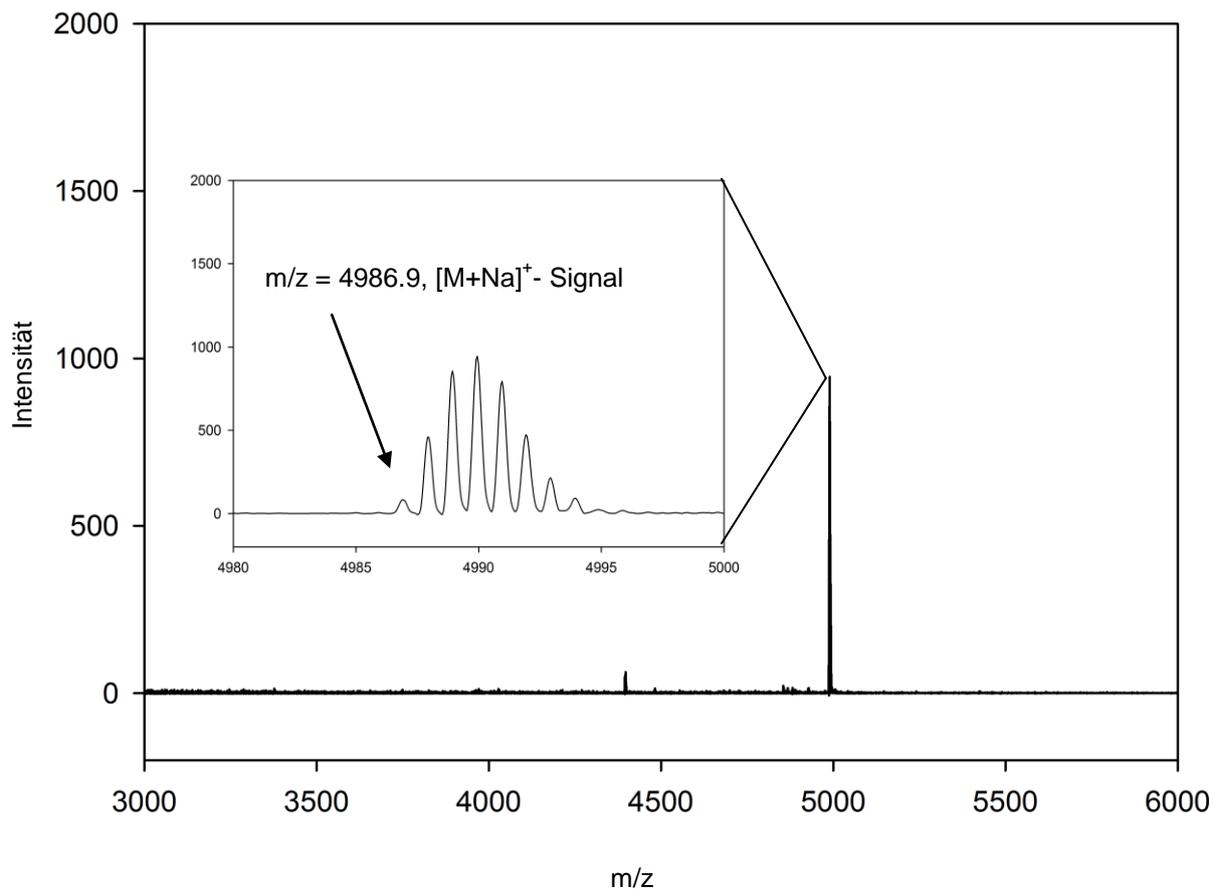


Abb. 59 Gelpermeationschromatogramme der amphiphilen Dendrimere **57**, **61**, **67**.

Die Bestimmung der Identität und Reinheit erfolgte über MALDI-TOF-Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie. Beispielhaft sei hier ein MALDI-Spektrum des Co-Block-Dendrimers **66** gezeigt. Eindeutig zu erkennen ist der  $[M+Na]^+$ -Peak bei einem  $m/z$  Verhältnis von 4986.9. Eine Ausschnittsvergrößerung zeigt das Isotopenmuster. Da im Übersichtsspektrum, abgesehen von einem kleinen Signal, keine weiteren Verunreinigungen vorhanden sind, kann von einer sehr reinen Substanz ausgegangen werden (Abb. 60).

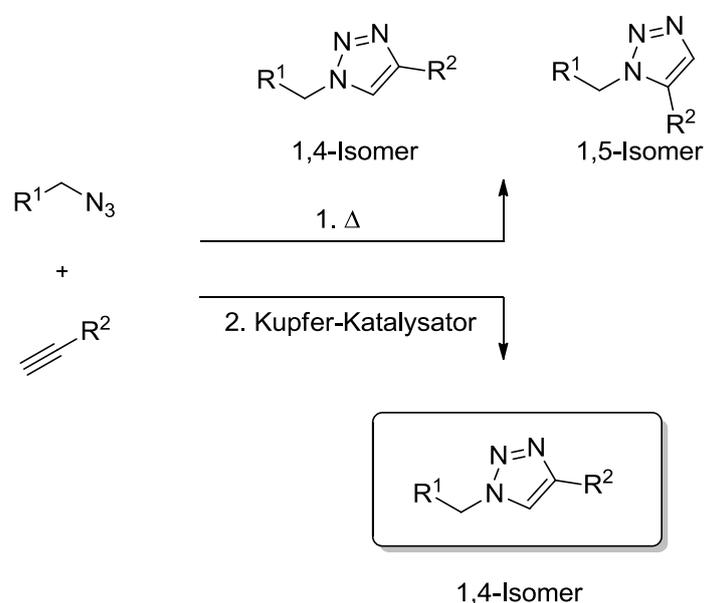


**Abb. 60** MALDI-TOF-Spektrum von Dendrimer **66** mit Ausschnittsvergrößerung und Isotopenmuster.

Mit dieser Synthese konnte gezeigt werden, dass sich mit der Methode der Ugi-Dendrimere in einfachen Reaktionsschritten hochdiverse Co-Block-Dendrimere aufbauen lassen. Beim hier gezeigten Beispiel handelt es sich um ein Co-Block-Dendrimer mit zwei Bereichen, also 2 selektiv aufgebauten Dendrons. Wird die Synthese von einem Startmolekül mit 3 oder mehr orthogonalen Schutzgruppen gestartet, ist eine Vielzahl unterschiedlicher Dendrons denkbar. Wird das Konzept der orthogonalen Schutzgruppen konsequent in jeder Generation neu angewendet, ist theoretisch eine nahezu endlose Vielfalt von verschiedenen funktionellen Gruppen auf der Dendrimeroberfläche möglich.

## 8. Synthese von Ugi-Glycodendrimeren durch Huisgen-Cycloadditionen

Die 1,3-Cycloaddition von Aziden mit terminalen Alkinen hat in den letzten Jahrzehnten einen enormen Aufschwung erlebt. Dies schlägt sich in der immer noch wachsenden Zahl an Publikationen nieder. Die ursprünglich von *Huisgen* entdeckte spontane Reaktion eines Azids mit einem Alkin zu 1*H*-[1,2,3]-Triazolen verläuft aufgrund kinetischer Hemmung bei Raumtemperatur nur sehr langsam und unspezifisch.<sup>[100;101]</sup> Die Zufuhr von Energie erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit zwar signifikant, allerdings sind hohe Temperaturen nicht für jedes Substrat geeignet und auch die fehlende Regiospezifität der Reaktion wird nicht positiv beeinflusst (Abb. 61). Es entsteht oft ein schwer trennbares Gemisch aus dem 1,4-Isomer und dem 1,5-Isomer. Nur einige sterisch anspruchsvolle Substrate erlauben eine regiospezifische 1,4-Addition. Hohe Temperaturen können außerdem bei einigen, potentiell explosiven Aziden zu einem erhöhten Gefährdungspotential führen.



**Abb. 61** 1,3-Cycloaddition (*Huisgen*-Reaktion); 1. Unkatalysiert, 2. Kupfer-katalysiert.

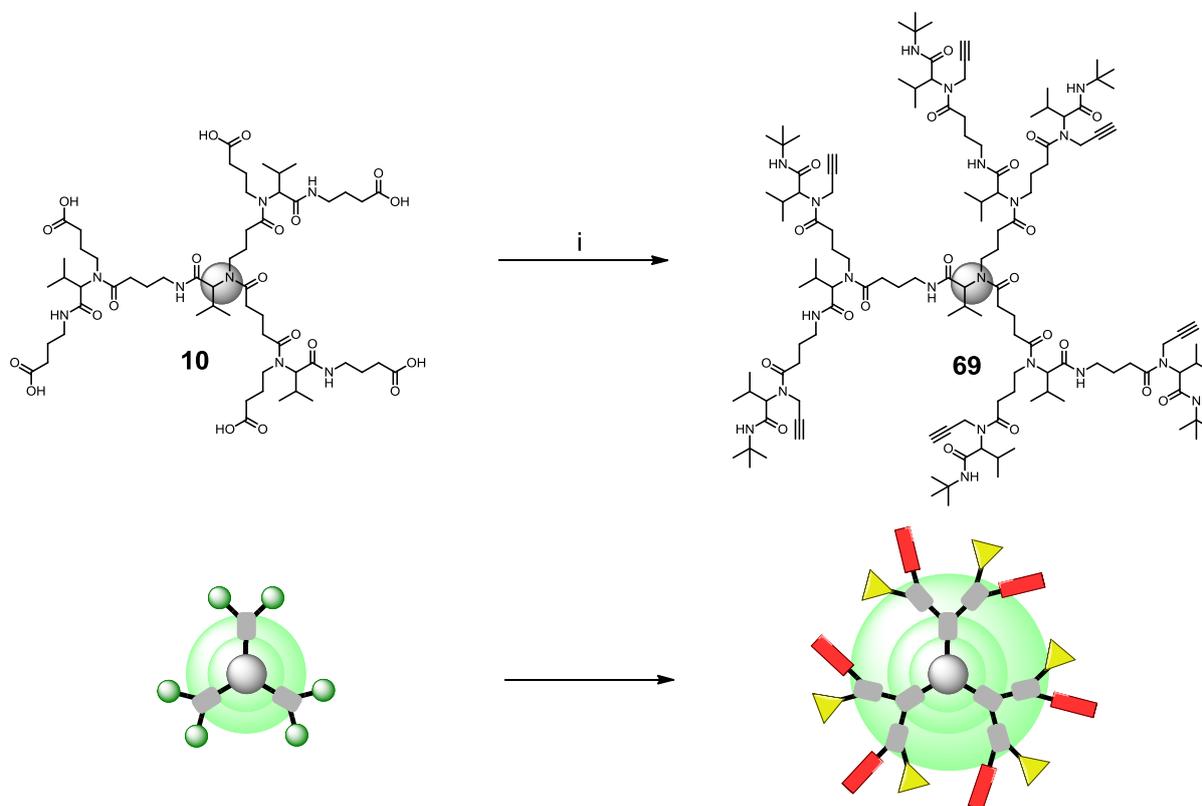
Im Jahr 2002 wurde unabhängig voneinander in zwei verschiedenen Arbeitsgruppen eine kupferkatalysierte Version der 1,3-Cycloaddition entwickelt. Der Einsatz von Kupferkomplexen bietet den Vorteil einer regioselektiven Reaktion. Es wird bevorzugt das 1,4-substituierte Triazol gebildet.<sup>[102;103]</sup> Neben der Regioselektivität erhöht der Einsatz von Kupfersalzen die Reaktionsgeschwindigkeit bei Raumtemperatur um den Faktor  $10^6$ . Einige kupferkatalysierte Varianten der *Huisgen*-Reaktion bieten noch weitere Vorteile, wie eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, leichte Durchführbarkeit und Aufarbeitung, hohe Ausbeuten, sowie Unempfindlichkeit gegenüber Wasser und Sauerstoff.

Die bisher vorgestellten Methoden zur Synthese divergenter Dendrimere über die U-4CR sollen nun mit der kupferkatalysierten 1,3-Cycloaddition kombiniert werden. Dazu sollen über die Ugi-Reaktionen

terminale Dreifachbindungen in ein Ugi-Dendrimer eingeführt werden, welche im Anschluss für die Cycloadditionsreaktionen genutzt werden können.

### 8.1 Synthese eines terminal Alkin-modifizierten Dendrimers

Als Ausgangsmaterial für die Synthese terminal Alkin-modifizierter Ugi-Dendrimere soll das Hexacarbonsäuredendrimer **10** dienen. Die Einführung der terminalen Alkingruppe erfolgte unter Einsatz von Propargylamin **68** als Aminkomponente in der folgenden sechsfachen Ugi-Reaktion. Isobutyraldehyd **6** diente wieder als Oxokomponente, *t*-Butylisocyanid **44** als Isocyanidkomponente. Dendrimer **10** wurde mit jeweils 1,5 Äquivalenten (pro reaktiver Carbonsäuregruppe) dieser 3 Verbindungen umgesetzt. Das Hexaalkindendrimer **69** konnte in einer Ausbeute von 73% isoliert werden (Abb. 62).



**Abb. 62** Synthese eines terminal Alkin-modifizierten Dendrimers der 3. Generation **38**. Reagenzien und Bedingungen: i) 9 Äq. **6**, **44**, **68**, MeOH, RT, 73%.

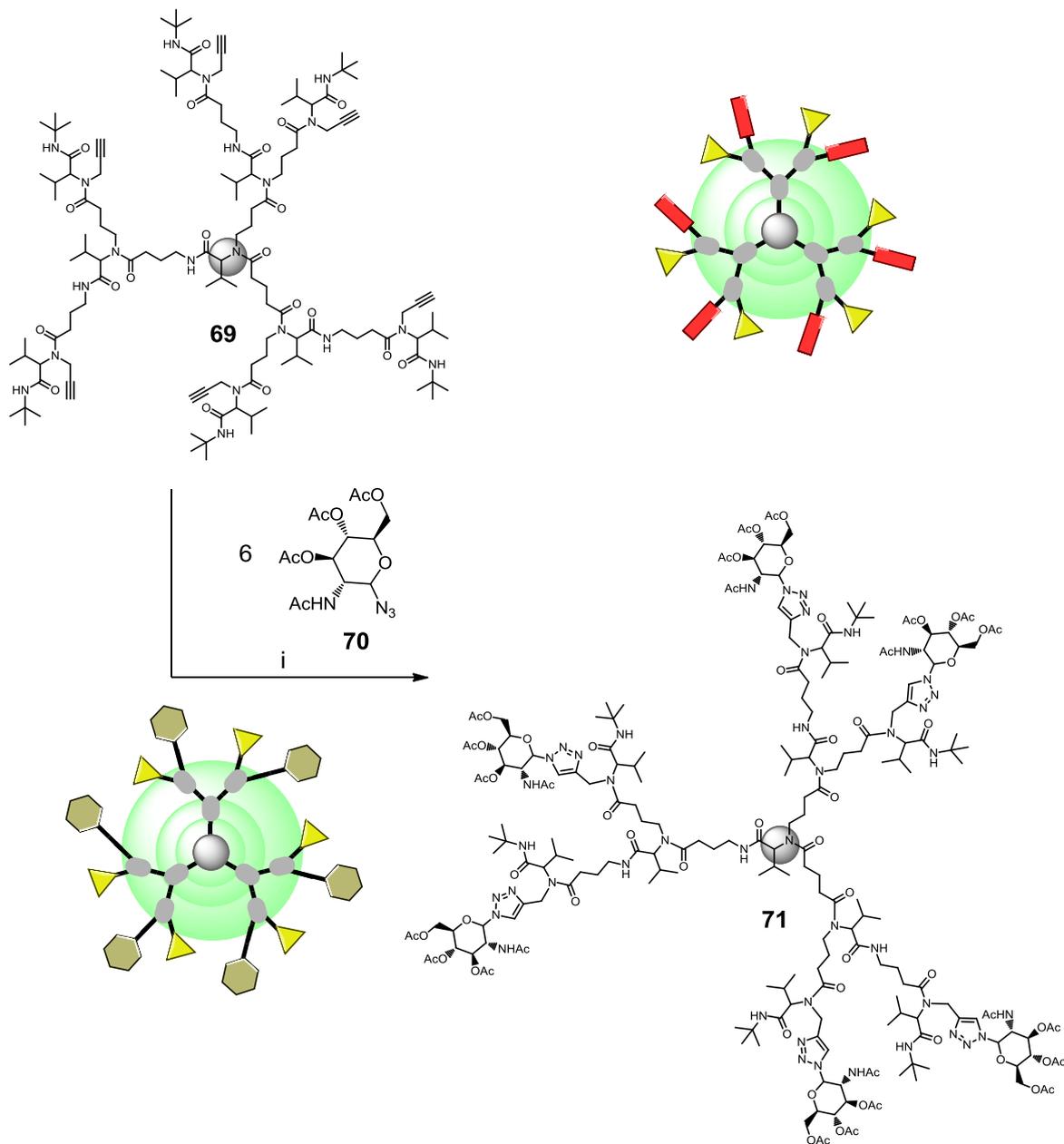
Dendrimer **69** erlaubte nun die Synthese von Glycodendrimeren in einer 1,3-Cycloaddition. Im folgenden Abschnitt wird die Synthese solcher Dendrimere an zwei Beispielen gezeigt. Als Katalysator für die Cycloaddition sollen Kupfer(I)-Verbindungen dienen. Diese können entweder direkt als Kupfer(I)-Salze eingesetzt werden, oder müssen *in situ* aus Kupfer(II)-Salzen erzeugt werden.<sup>[103-106]</sup> Aufgrund der geringen thermodynamischen Stabilität erweisen sich Reaktionen mit Kupfer(I)-

Verbindungen oft als schwierig und erfordern die Abwesenheit von Sauerstoff, sowie den Einsatz Kupfer(I)-stabilisierender Liganden. Eine einfachere Reaktionsführung wurde von *Sharpless* entwickelt. Kupfer(II)-Salze werden bei dieser Methode *in situ* durch den Einsatz von Natriumascorbat in die entsprechenden einwertigen Kupferspezies überführt.<sup>[107]</sup>

Die Methode nach *Sharpless* soll in allen folgenden Cycloadditionsreaktionen eingesetzt werden. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollten die verwendeten Katalysatorlösungen unmittelbar vor der Reaktion hergestellt werden um etwaige Zersetzungsreaktionen zu vermeiden.

### **8.2 Synthese eines *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-modifizierten Ugi-Glycodendrimerers**

In einem ersten Beispiel wurden vollständig geschützte *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-Einheiten an das terminal Alkin-modifizierte Dendrimer **69** in einer sechsfachen Cycloadditionsreaktion angeknüpft. Dazu wurde Verbindung **69** zusammen mit 6 Äquivalenten des Azid-modifizierten *N*-Acetyl-*D*-glucosaminderivats **70** in *t*-Butanol gelöst. Im Anschluss daran wurde eine frisch zubereitete Mischung aus einer 0.04 M Kupfer(II)acetat-Lösung (20 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid), sowie einer 0.08 M Natriumascorbat-Lösung (40 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid) zugegeben. Die Lösung wurde nach einer Reaktionszeit von vierundzwanzig Stunden aufgearbeitet und das Hexaglucose-Dendrimer **71** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 52% isoliert (Abb. 63).



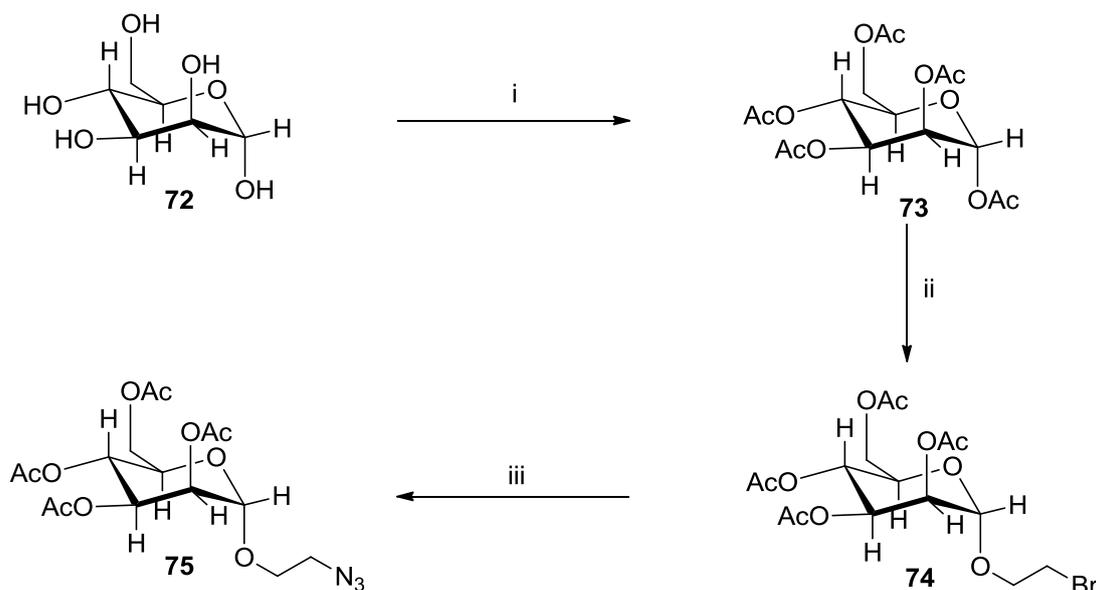
**Abb. 63** Synthese eines terminal *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-modifizierten Dendrimers der 3. Generation **71**. *Reagenzien und Bedingungen:* *i*) 6 Äq. **70**, Natriumascorbat (0.4 Äq. pro Dreifachbindung, 0.08 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.2 Äq. pro Dreifachbindung, 0.04 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), *t*-BuOH, RT, 52%.

### 8.3 Synthese eines Tetraacetyl-*D*-mannose-modifizierten Ugi-Glycodendrimers

In einem zweiten Beispiel soll *D*-Mannose in das Ugi-Dendrimer **69** eingeführt werden. Für diesen Zweck ist ein azidmodifiziertes Mannosederivat notwendig. Die Modifizierung von *D*-Mannose erfolgte in Anlehnung an das Protokoll von *Lindhorst et al.*<sup>[108]</sup>

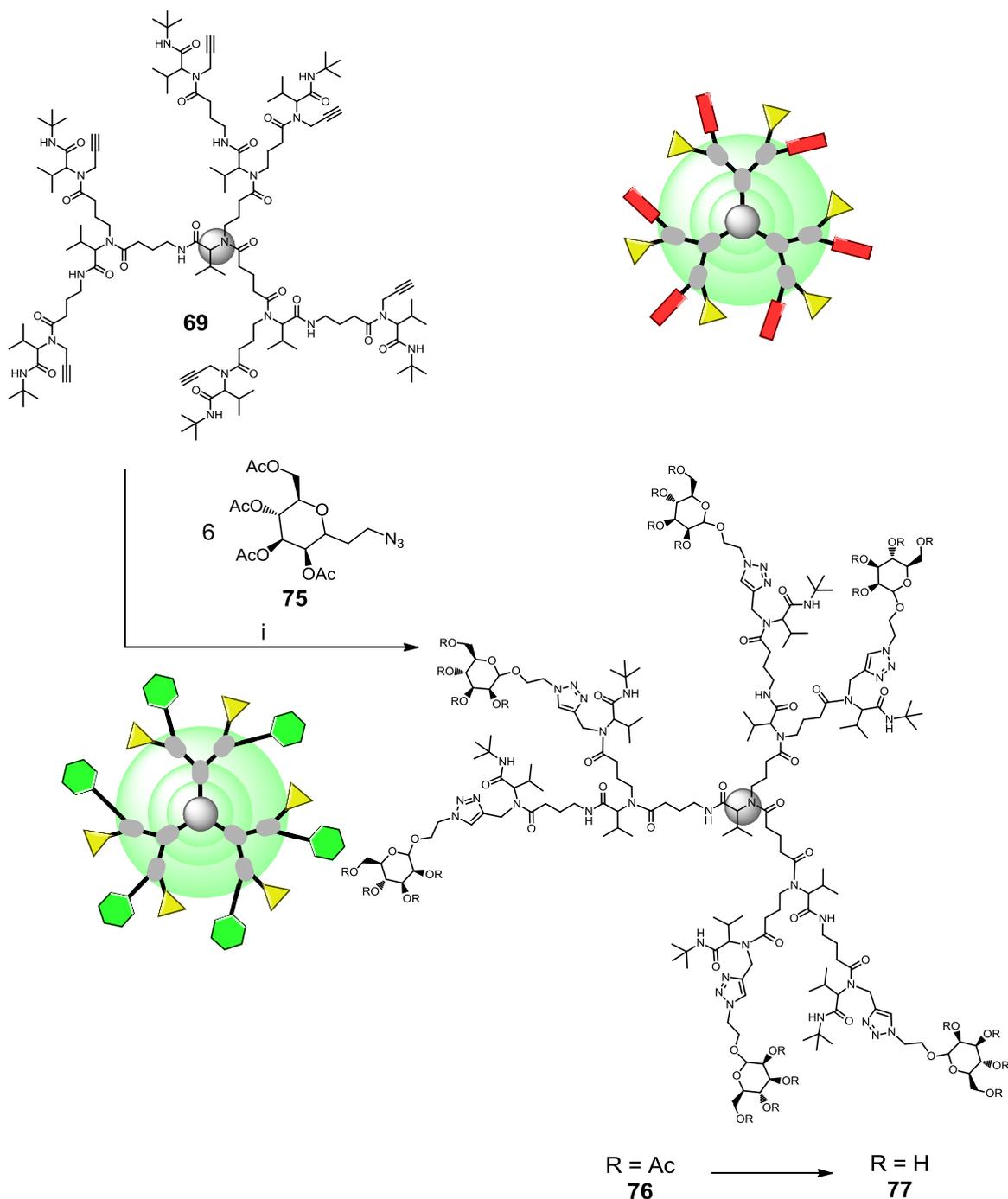
Dazu muss *D*-Mannose **72** zuerst vollständig acetyliert werden. Die Reaktion erfolgte mit Acetylchlorid in Pyridin. Pyridin dient hier zeitgleich als Lösungsmittel und zum Abfangen des bei der Reaktion entstehenden Chlorwasserstoffs. Das Pentaacetyl-*D*-mannosederivat **73** konnte nach

säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 88% isoliert werden. Im nächsten Schritt wurde am geschützten Alkohol des anomeren Zentrums ein Linker angebracht. Dazu wurde Verbindung **73** mit 1,2-Bromethanol umgesetzt. Als Lewis-Säure diente Bortrifluorid-Etherat im Überschuss. Säulenchromatographische Aufreinigung lieferte das Bromid **74** in einer Ausbeute von 88%. Im letzten Schritt musste das Bromid gegen eine Azidgruppe ausgetauscht werden. Dies erfolgte mit Natriumazid in Dimethylformamid unter inerten Bedingungen. Die Zugabe eines Aktivierungsreagenzes ist nicht nötig, allerdings muss die Reaktionslösung für zwanzig Stunden bei 60°C gerührt werden. Nach anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das Azid **75** in einer Ausbeute von 77% isoliert werden (Abb. 64).



**Abb. 64** Synthese eines Azid-funktionalisierten Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivats **75**. Reagenzien und Bedingungen: i) 5 Äq. Acetylchlorid, Pyridin, 0°C → RT, 88%; ii) 1.2 Äq. 1,2-Bromethanol, 5 Äq. BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 88%; iii) 8 Äq. NaN<sub>3</sub>, abs. DMF, 60°C, 77%.

Das Azid-modifizierte *D*-Mannose-Derivat **75** konnte nun in einer Cycloaddition mit dem terminal Alkin-modifizierten Dendrimer **69** umgesetzt werden. Die Bedingungen für diese Reaktion sind die gleichen, die schon bei der Synthese des *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-modifizierten Dendrimers **71** verwendet wurden. Dazu wurde Dendrimer **69** mit 6 Äquivalenten des Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivats **75** in einem *t*-Butanol/Wasser-Gemisch mit Kupfer(II)acetat-Lösung (20 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid) und Natriumascorbat-Lösung (40 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid) umgesetzt. Das Tetraacetyl-*D*-mannose-modifizierte Glycodendrimer **76** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 51% isoliert werden (Abb. 65).



**Abb. 65** Synthese der terminal Tetraacetyl-D-mannose-modifizierten Dendrimere der 3. Generation **76** und **77**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) 6 Äq. **75**, Natriumascorbat (0.4 Äq. pro Dreifachbindung, 0.08 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.2 Äq pro Dreifachbindung, 0.04 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), *t*-BuOH, RT, 51%; ii) *kat.* Na, MeOH, 95%.

Um zu zeigen, dass eine Entschützung solcher Ugi-Glyco-Dendrimere möglich ist, wurde Verbindung **76** verschiedenen Entschützungsprotokollen unterworfen.

Versuche mit Natriumhydroxid, Natriummethanolat und Kaliumcarbonat führten nicht zum gewünschten Produkt. Erst die Umsetzung mit elementarem Natrium in trockenem Methanol, mit anschließender saurer Aufarbeitung führte zum gewünschten Produkt in nahezu quantitativer Ausbeute (Abb. 65).

#### 8.4 Bestimmung der Reinheit und Identität der Ugi-Glycodendrimeren

Die Monodispersität der Ugi-Glycodendrimeren wurde mittels Gelpermeationschromatographie bestimmt. Abbildung 66 zeigt die GP-Chromatogramme der beiden Glycodendrimeren **71** und **76**. Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass die dargestellten Dendrimere mit einem PDI von jeweils 1.02 nahezu monodispers sind. Die Bestimmung der Identität und Reinheit erfolgte über HR-ESI- bzw. MALDI-TOF-Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie. Abbildung 67 zeigt das MALDI-TOF-Übersichtsspektrum von Dendrimer **71**. Das Signal des  $[M+Na]^+$ -Ions ist als dominanter Peak bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 4623.5 deutlich sichtbar. Neben diesem Peak sind nur einige wenige nicht zuzuordnende Signale im niedrigeren Massebereich zu sehen. Auch aus diesem MALDI-TOF-Massenspektrum und dem Gelpermeationschromatogramm kann auf eine hohe Reinheit der synthetisierten Verbindung geschlossen werden.

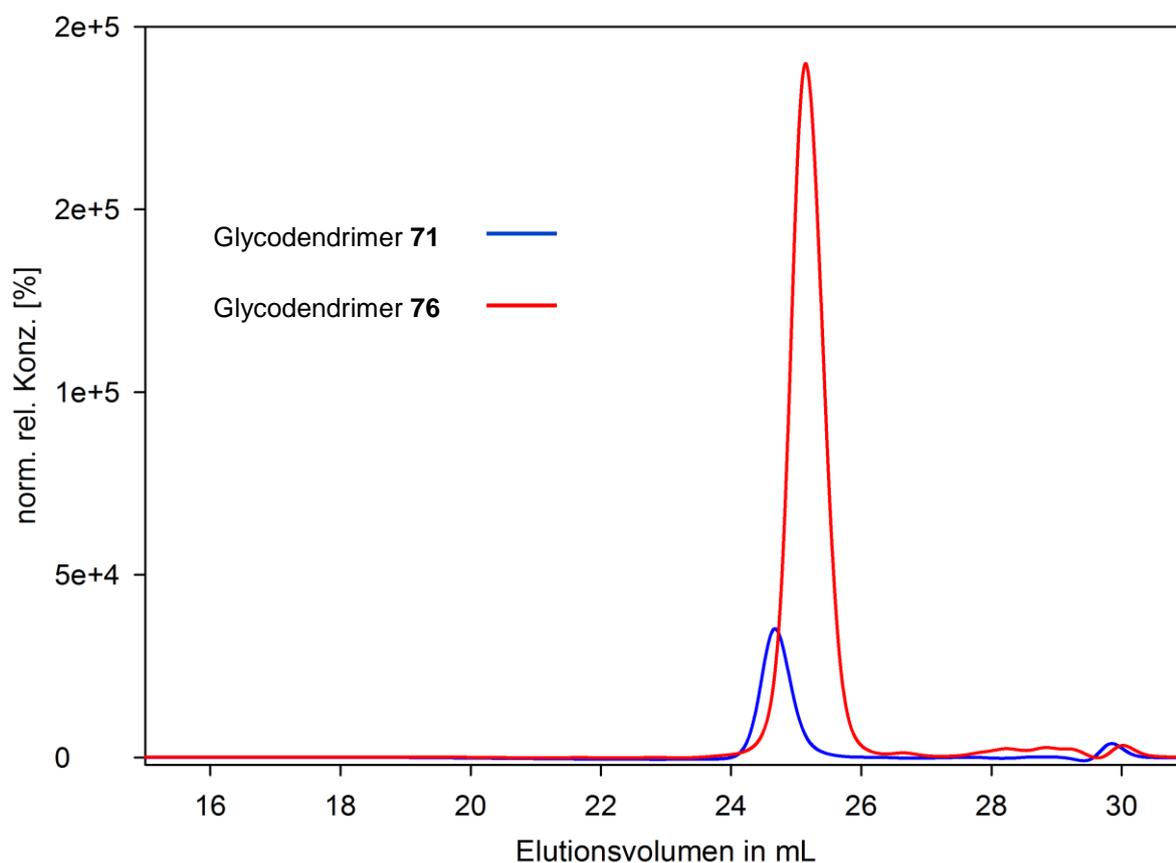


Abb. 66 Gelpermeationschromatogramme der Glycodendrimeren **71** und **76**.

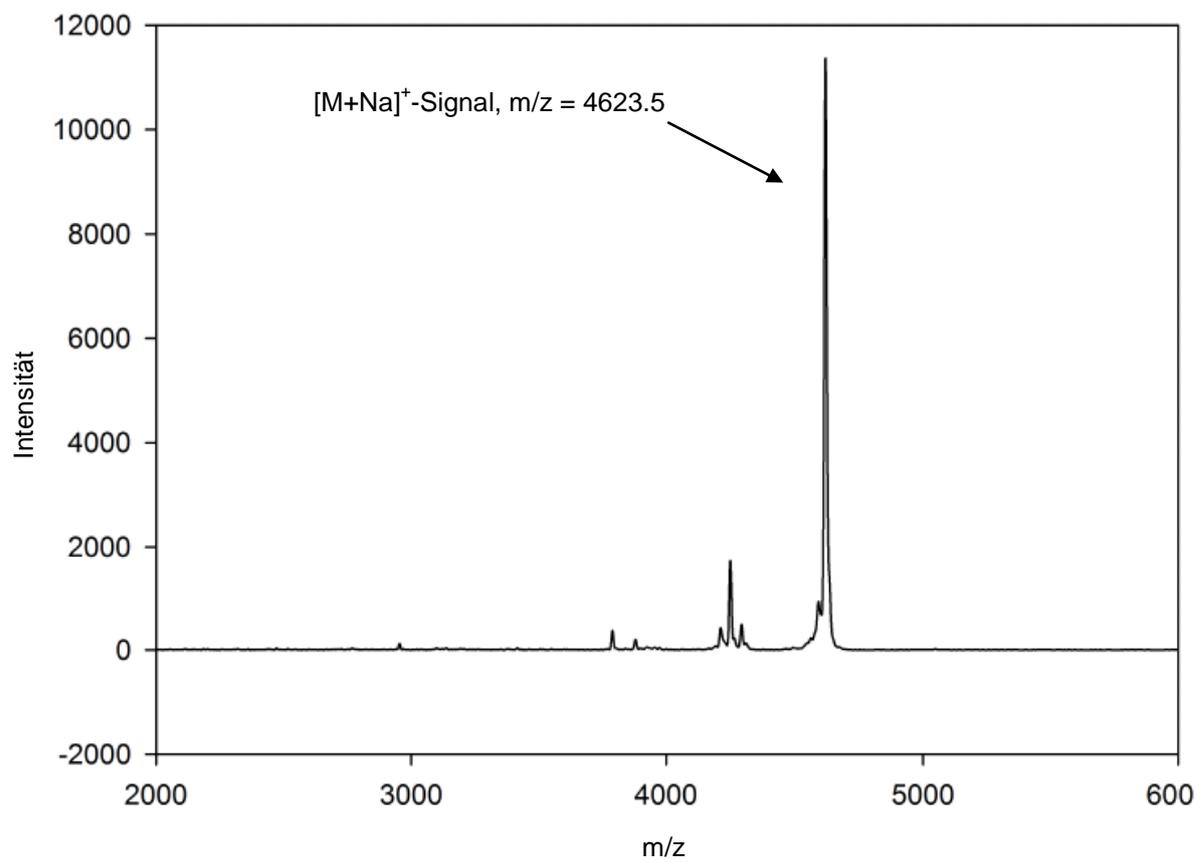
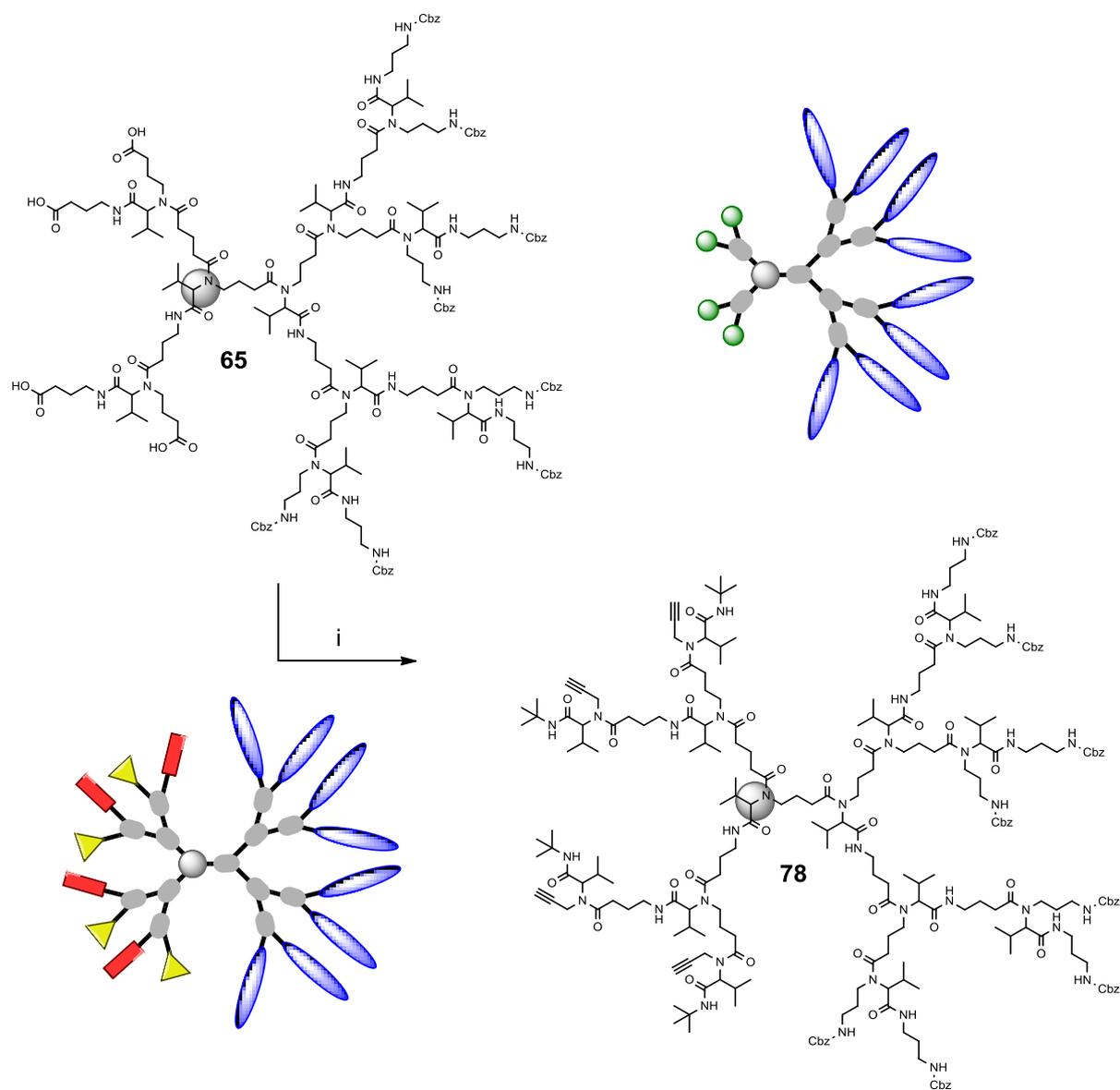


Abb. 67 MALDI-TOF-Massenspektrum des Glycodendrimerers 71.

### 8.5 Synthese Tetraacetyl-D-mannose-modifizierter Co-Block-Glycodendrimerer

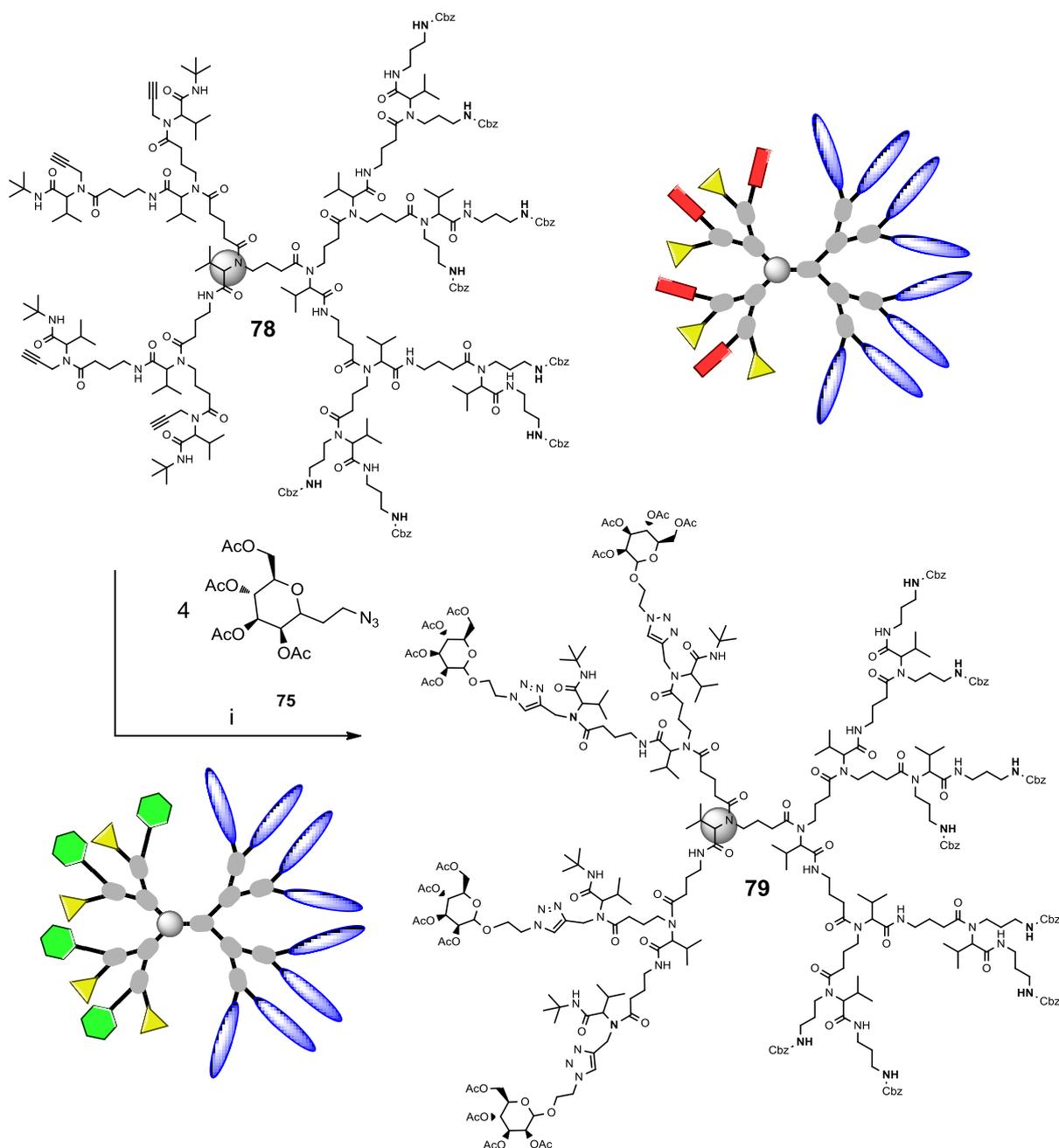
In diesem Abschnitt soll die Synthese von Kohlenhydrat-modifizierten Co-Block-Glycodendrimeren näher beleuchtet werden. Das Grundprinzip der Synthese dieser Co-Block-Glycodendrimerer gleicht dem in Kapitel 7 vorgestellten Syntheseprinzip für Co-Block-Ugi-Dendrimerer.

In den beiden hier gezeigten Beispielen soll das Azid-modifizierte Tetraacetyl-D-mannose-Derivat **75** in Co-Block-Dendrimerer eingeführt werden. Als Ausgangspunkt für ein erstes Dendrimerer diene die Tetracarbonsäure **65** aus Kapitel 7. Verbindung **65** muss dazu an den 4 freien Carbonsäuregruppen mit terminalen Alkinen funktionalisiert werden. **65** wurde in einer vierfachen Ugi-Reaktion in das terminal Alkin-modifizierte Dendrimerer **78** überführt (Abb. 68).



**Abb. 68** Synthese eines terminal Alkin-modifizierten Co-Block-Dendrimerer **78**. Reagenzien und Bedingungen: i) 6 Äq. **6**, **44**, **68**, MeOH, RT, 73%.

Dabei diente Propargylamin **68** als Aminkomponente, Isobutyraldehyd **6** als Aldehydkomponente und *t*-Butylisocyanid **44** als Isocyanidkomponente. Dendrimer **78** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 86% isoliert werden. Um die entsprechenden Kohlenhydratgruppen einzuführen, wurde Dendrimer **78** in einer vierfachen Cycloaddition mit dem Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivat **75** umgesetzt (Abb. 69).



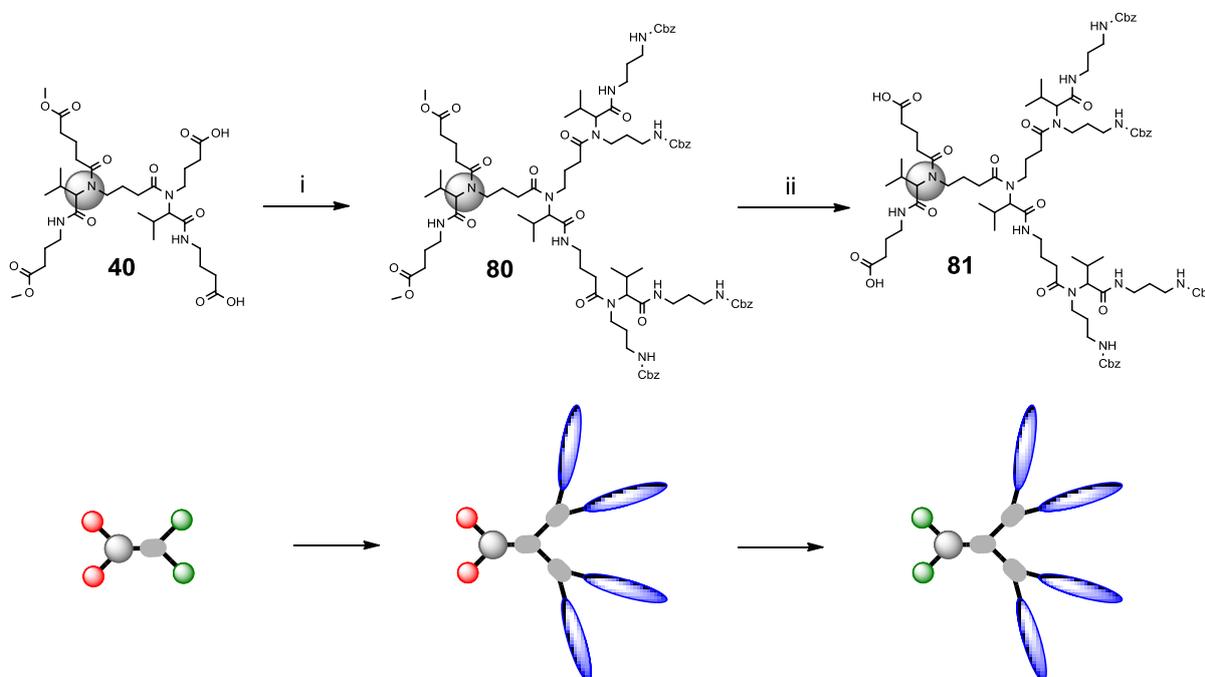
**Abb. 69** Synthese eines terminal Tetraacetyl-*D*-mannose-modifizierten Co-Block-Glycodendrimers **79**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) 4 Äq. **75**, Natriumascorbat (0.4 Äq. pro Dreifachbindung, 0.08 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.2 Äq pro Dreifachbindung, 0.04 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), *t*-BuOH, RT, 73%.

Die Reaktionsführung ist analog zur Synthese der Dendrimere **71** und **76**, also Kupfer(II)acetat-Lösung (20 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid) und Natriumascorbat-Lösung (40 mol% bezogen

auf das eingesetzte Azid) in einem *t*-Butanol/Wasser-Gemisch. Das Tetraacetyl-*D*-mannose-modifizierte Co-Block-Glycodendrimer **79** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 73% isoliert werden (Abb. 69).

Als zweites Co-Block-Glycodendrimer wurde eine zu Dendrimer **79** analoge Verbindung synthetisiert. Im Gegensatz zu Dendrimer **79** sollen hier nur 4 hydrophile funktionelle Gruppen, sowie 2 Kohlenhydrateinheiten enthalten sein.

Als Ausgangspunkt für dieses zweite Co-Block-Glycodendrimer diente die Carbonsäure **40**. Diese wurde mit jeweils 3 Äquivalenten der bifunktionellen Bausteine **21** und **23**, sowie Isobutyraldehyd **6** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das Dendrimer **80** in einer Ausbeute von 70% erhalten werden. Im Anschluss wurden die beiden Methylester mit Lithiumhydroxid in einem Lösemittelgemisch aus Tetrahydrofuran und Wasser verseift. Die Dicarbonsäure **81** ließ sich nach saurer Extraktion in einer Ausbeute von 99% isolieren (Abb. 70).



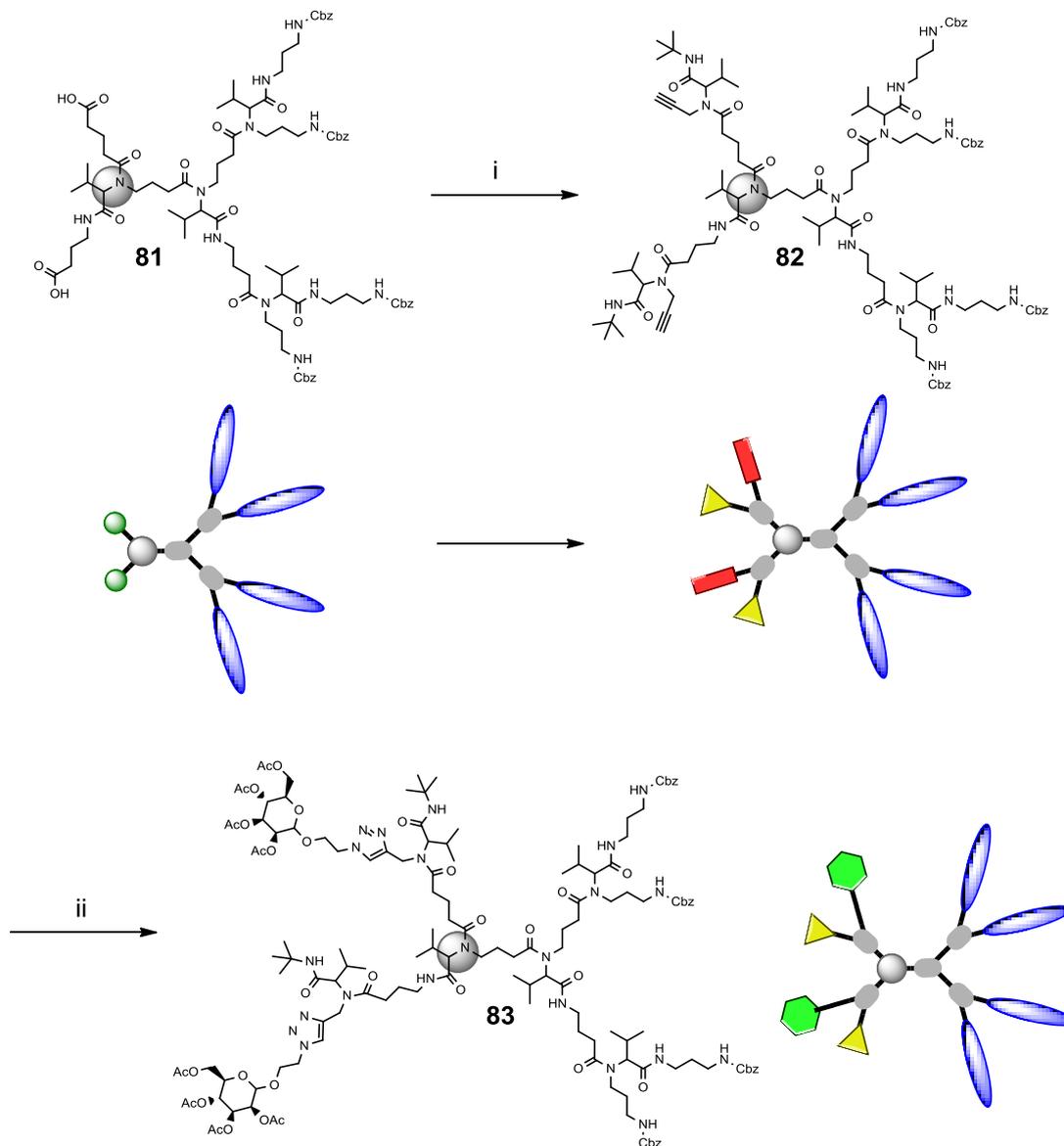
**Abb. 70** Synthese eines terminal carboxy- und *N*-Cbz-modifizierten Dendrimers **81**. *Reagenzien und Bedingungen*: i) 3 Äq. **6**, **21**, **23**, MeOH, RT, 70%; ii) 5 Äq. LiOH·H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 0°C → RT, 99%.

Um nun terminale Alkylgruppen einzuführen, wurde analog zur Synthese von Dendrimer **78** eine Ugi-Reaktion der Dicarbonsäure **81** mit Isobutyraldehyd **6**, *t*-Butylisocyanid **44** und Propargylamin **68** durchgeführt. Nach einer vierundzwanzigstündigen Reaktion in Methanol konnte das terminal Alkin-modifizierte Dendrimer **82** in einer Ausbeute von 86% isoliert werden (Abb. 71).

Zur Einführung von zwei Tetraacetyl-*D*-mannoseeinheiten wurde nun eine 1,3-Cycloaddition mit dem Azid **75** durchgeführt. Die Reaktion verlief unter den gleichen Bedingungen wie die Synthese von Dendrimer **79**.

Das terminal Alkin-modifizierte Dendrimer **82** wurde mit 2 Äquivalenten des Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivats **75** in *t*-Butanol umgesetzt. Als Katalysator diente eine Kupfer(II)-acetat Lösung (20 mol%

bezogen auf das eingesetzte Azid) und Natriumascorbat-Lösung (40 mol% bezogen auf das eingesetzte Azid). Das Reaktionsprodukt **83** konnte nach Extraktion und anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung an Sephadex LH-20 in einer Ausbeute von 65% isoliert werden (Abb. 71).



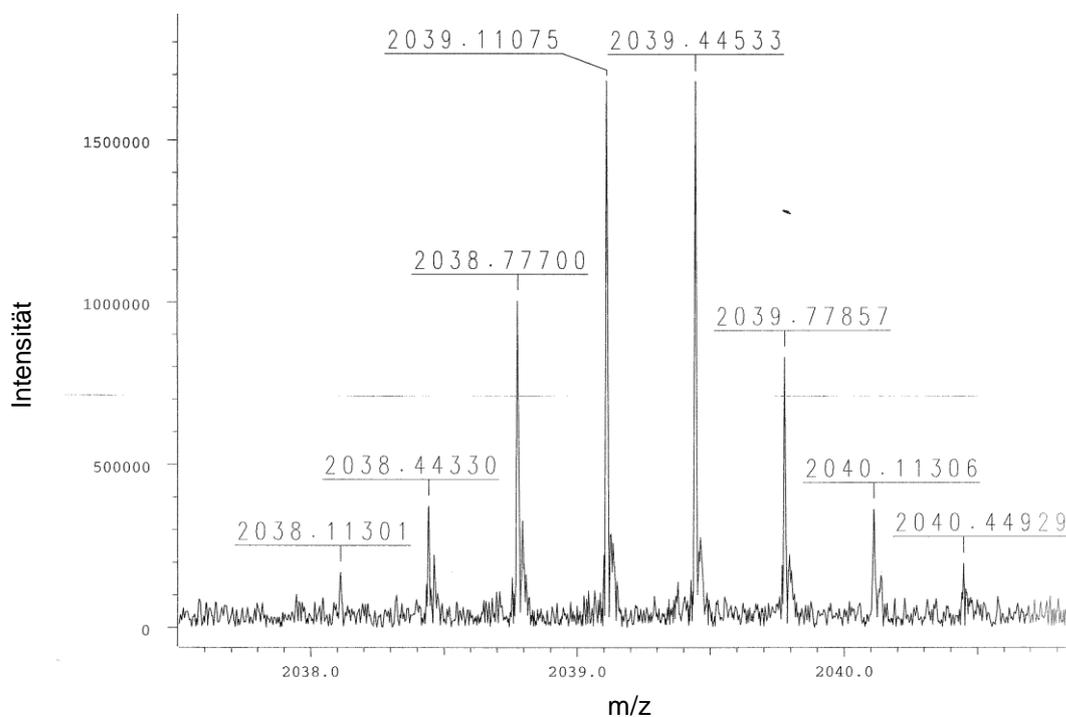
**Abb. 71** Synthese eines terminal Alkin-modifizierten Co-Block-Dendrimers **82** und terminal Tetraacetyl-D-mannose-modifizierten Co-Block-Glycodendrimers **83**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) 3 Äq. **6**, **44**, **68**, MeOH, RT, 86%; ii) 2 Äq. **75**, Natriumascorbat (0.4 Äq. pro Dreifachbindung, 0.08 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.2 Äq. pro Dreifachbindung, 0.04 M, Lösung in H<sub>2</sub>O), *t*-BuOH, RT, 65%.

### 8.6 Identität und Reinheit der Co-Block-Glycodendrimere

Auch die beiden Co-Block-Glycodendrimere **79** und **83** wurden mit spektroskopischen und spektrometrischen Mitteln auf ihre Reinheit und Identität untersucht. Sowohl die <sup>1</sup>H-NMR, als auch die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren deuten bei beiden Verbindungen auf eine hohe Reinheit hin. Die Identität der

beiden Dendrimere konnte mittels hochauflösender Massenspektrometrie eindeutig nachgewiesen werden. Abbildung 72 zeigt in einem vergrößerten Ausschnitt des HR-ESI-Massenspektrums das Isotopenmuster des Glycodendrimers **79**. Das isotoopenreine  $[M+3H]^{3+}$ -Signal dieser Verbindung ist bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 2038.11301 eindeutig sichtbar. Neben dem hochauflösenden ESI-Massenspektrum wurde auch ein MALDI-TOF-Spektrum dieser Verbindung angefertigt (Abbildung 73). Auch hier ist das gesuchte Signal des  $[M+Na]^+$ -Adduktes bei einem  $m/z$ -Verhältnis von 6137.9 identifizierbar.

Um die Dispersität dieser Co-Block-Glycodendrimeren zu bestimmen, wurden Gelpermeationschromatogramme beider Verbindungen angefertigt. Beide Moleküle zeigen mit PDI-Werten von nahezu 1 einen hohen Grad an Monodispersität. Ebenfalls ersichtlich ist der Größenunterschied beider Verbindungen. Wie zu erwarten, eluiert das weitaus größere Dendrimer **79** mit deutlichem Abstand vor dem sehr viel kleineren Dendrimer **83** (Abb. 74).



**Abb. 72** Hochauflösendes Massenspektrum des Co-Block-Glycodendrimers **79**.

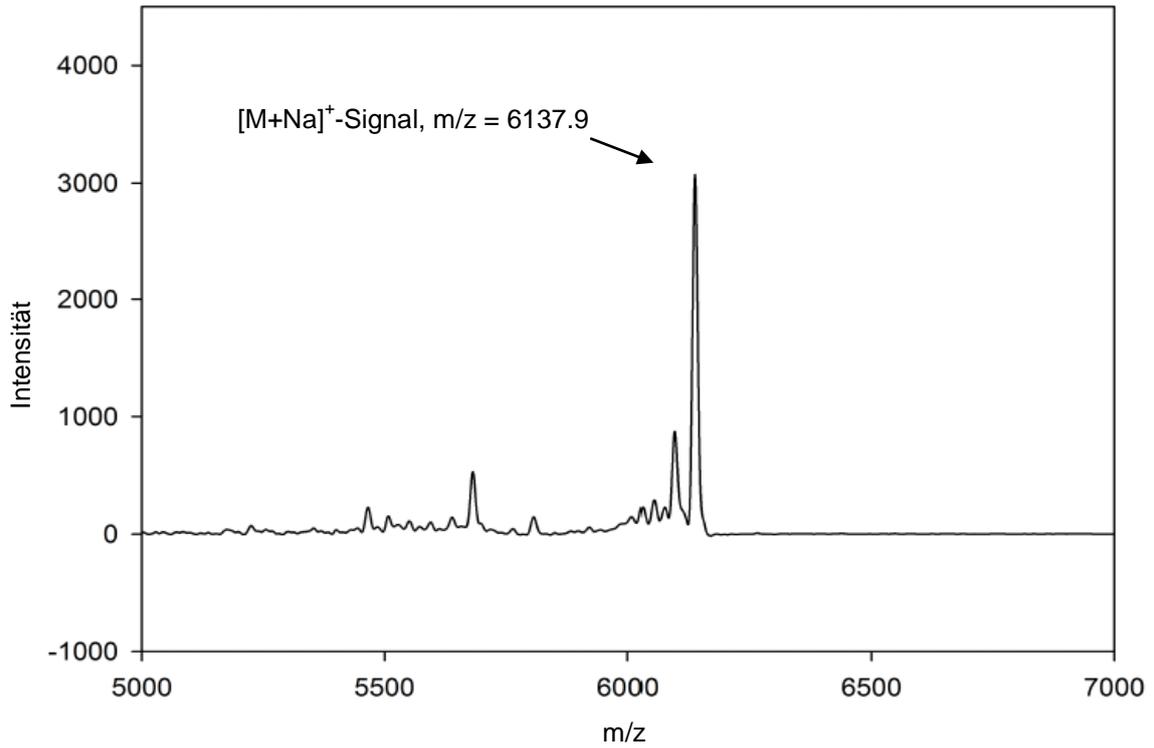


Abb. 73 MALDI-TOF Massenspektrum des Co-Block-Glycodendrimers **79**.

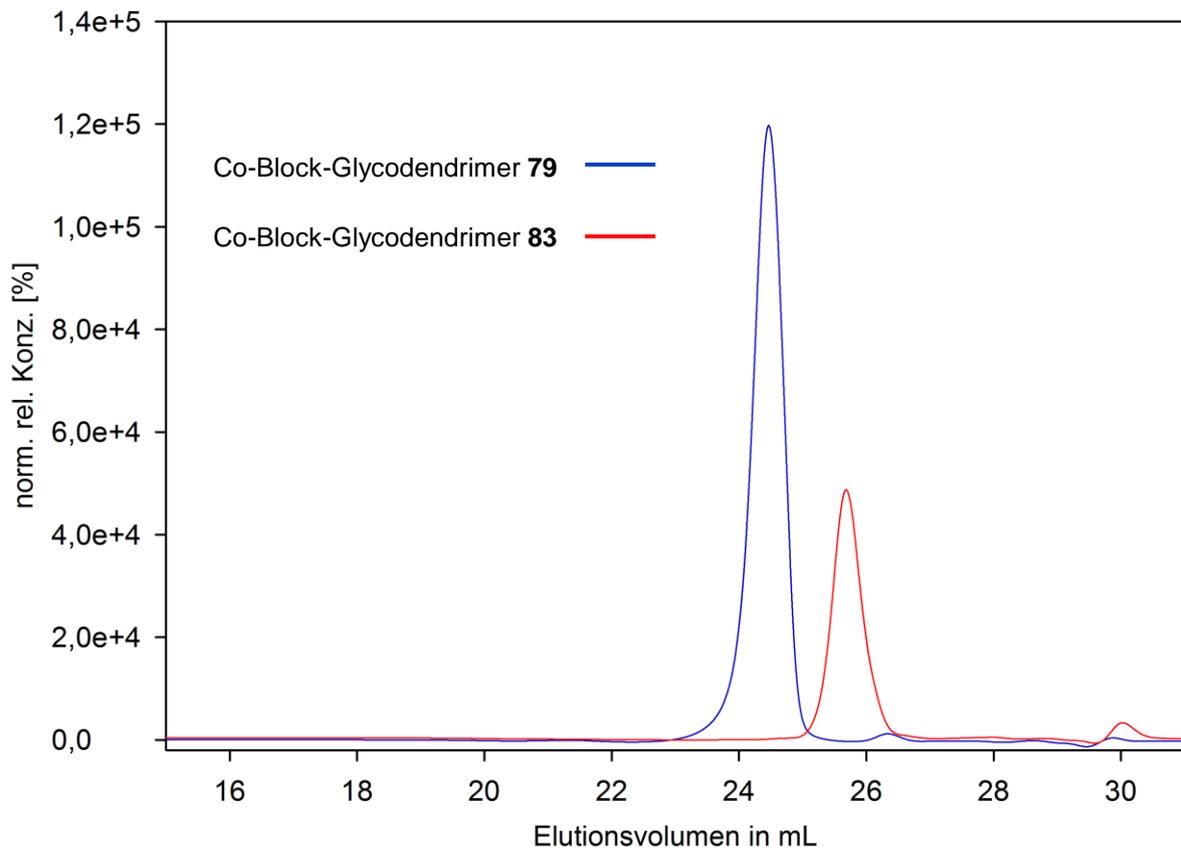


Abb. 74 Gelpermeationschromatogramme der Co-Block-Glycodendrimere **79** und **83**.

Die in diesem Kapitel vorgestellten Synthesen zeigen, dass sich die kupferkatalysierte *Huisgen*-Cycloaddition, oft als „Click“-Reaktion bezeichnet, hervorragend mit der divergenten Ugi-Dendrimersynthese kombinieren lässt. Es konnten zwei einheitlich modifizierte Glycodendrimere synthetisiert werden. Die Ausbeuten können sicherlich durch Optimierung des Katalysatorsystems gesteigert werden. In einem Beispiel konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine einfache Entfernung der Acetylschutzgruppen eines solchen Glycodendrimers unter basischen Bedingungen problemlos möglich ist.

Neben diesen Glycodendrimeren konnte auch eine Synthese von Co-Block-Glycodendrimeren etabliert werden. Diese Moleküle weisen sowohl hydrophile Amino-Endgruppen, als auch Tetraacetyl-*D*-mannoseeinheiten in jeweils unterschiedlichen Molekülteilen auf.

## 9. Zusammenfassung

Im ersten Abschnitt wurde ein einfacher und schneller Zugang zu hochmolekularen, peptoidischen Dendrimern etabliert. Dabei wurde die Ugi-Multikomponentenreaktion als Schlüsselreaktion verwendet. Ausgehend von einfachen bifunktionellen Bausteinen mit Methylesterschutzgruppen konnten Dendrimere bis zur 3. Generation synthetisiert werden. Aufgrund der problematischen Abspaltung dieser Methylestergruppen in der 3. Generation wurde mit der Benzylestergruppe eine andere Schutzgruppe in die Synthese einbezogen. Mit dieser Schutzgruppe ist die Synthese von Ugi-Dendrimern bis zur 5. Generation gelungen.

Neben Dendrimern mit freien Carbonsäuregruppen konnten ebenfalls Makromoleküle mit freien Aminogruppen in der Dendrimerperipherie dargestellt werden. Die Proliferation dieser Dendrimere über die Aminofunktion erwies sich ab der 2. Generation als schwierig, da offenbar eine fehlerhafte Iminbildung auftritt. Die Synthese von aminofunktionalisierten Dendrimern höherer Generationen gelang, indem ein carboxyfunktionalisiertes Dendrimer eingesetzt wurde, welches mit halbseitig amingeschützten Ugi-Komponenten umgesetzt wurde.

Die Synthese orthogonal estergeschützter Dendrimere konnte mit dem Ugi-Dendrimersynthesekonzept ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden. Zwei Dendrimerspezies mit jeweils unterschiedlich geschützten Carbonsäuren wurden dargestellt. In einem Beispiel konnte die selektive Entschützung einer dieser Estergruppen gezeigt werden. Die zweite Schutzgruppe bleibt bei der Entschützung intakt.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Synthese amphiphiler Ugi-Co-Block-Dendrimere vorgestellt. Ausgehend von einem Dendrimer der 1. Generation mit orthogonal geschützten Carbonsäuren konnten in 2 elfstufigen Synthesen zwei Co-Block-Dendrimere mit jeweils einem hydrophilen und einem hydrophoben Dendrimerblock synthetisiert werden. Diese Dendrimere besitzen geschützte Ethylenglycoleinheiten in den hydrophilen Blöcken und Alkyl- bzw. Aryleinheiten in den hydrophoben Blöcken. Versuche zur Entschützung der Ethylenglycoleinheiten waren nicht erfolgreich, woraufhin das Synthesekonzept umgestellt wurde. Anstelle der Ethylenglycoleinheiten wurden *mono-N-Cbz*-geschützte Propandiaminkomponenten in die Synthesesequenz eingeführt um einen potentiell kationischen Dendrimerblock zu generieren. Im hydrophoben Block dieses Co-Block-Dendrimers kamen C<sub>8</sub> Alkylketten zum Einsatz. Bei dieser zweiten Ausführung der Ugi-Co-Block-Dendrimere ist die finale Entschützung der *N-Cbz*-Schutzgruppen problemlos geglückt, wodurch erfolgreich ein amphiphiles Dendrimer dargestellt werden konnte.

Im dritten Teil der Arbeit wurde das Konzept der Ugi-Dendrimere erfolgreich mit der kupferkatalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition erweitert. Ausgehend von einem terminal Alkin-modifizierten Dendrimer der 3. Generation konnten biologisch relevante Kohlenhydrate, wie *N*-Acetylglucose und Tetraacetyl-*D*-mannose erfolgreich über multiple Cycloadditionsreaktionen in Ugi-Dendrimere integriert werden.

Auch die Einführung von Kohlenhydrateinheiten in Ugi-Co-Block-Dendrimere über multiple Cycloadditionsreaktionen war erfolgreich. Es konnten zwei Beispieldendrimere unterschiedlicher

Größe synthetisiert werden. Durch die Verbindung von Ugi-Dendrimeren mit der 1,3-dipolaren Cycloaddition kann die ohnehin schon enorme Bandbreite dieses Synthesekonzepts nochmals stark erweitert werden.

Alle vorgestellten Dendrimere wurden mit den in der Dendrimerverchemie üblichen Analysemethoden, wie der hochauflösenden NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untersucht und ihre Identität mit diesen Methoden bestätigt. Ein Großteil der vorgestellten Dendrimere wurde mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie und Gelpermeationschromatographie auf ihre Reinheit und Dispersität untersucht. In keinem der untersuchten Dendrimere konnte dabei ein struktureller Defekt oder eine reaktionsbedingte Fehlstelle identifiziert werden. Alle mittels Gelpermeationschromatographie untersuchten Dendrimere wiesen einen Dispersitätsindex von nahezu 1 auf; es handelt sich also ausnahmslos um monodisperse Dendrimere.

## 10. Experimenteller Teil

### Allgemeine Bemerkungen

*Chemikalien und Lösungsmittel:* Alle verwendeten Chemikalien sind kommerziell erhältlich (Sigma-Aldrich, Schweiz; Acros, Belgien) und wurden ohne vorherige Aufreinigung verwendet.

Tetrahydrofuran wurde vor Gebrauch über einer Na/K-Legierung destilliert. Absolutes Dichlormethan wurde durch Destillation über  $\text{CaH}_2$  erhalten. Absolutes DMF und Pyridin wurden über Molsieb aufbewahrt und von Acros bezogen.

*Säulenchromatographie:* Die Rohprodukte wurden an Kieselgel 60 der Firma Merck, Deutschland (230-400 mesh, 0.040-0.063 mm), sowie Sephadex LH-20 der Firma Merck, Deutschland als stationäre Phase als Schwerkraftsäule oder als Flash-Chromatographie mit einem Überdruck von 0.5 bar durchgeführt.

*Analytische Dünnschichtchromatographie* wurde an mit Kieselgel beschichteter Aluminiumfolie (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) der Firma Merck, Deutschland durchgeführt. Die Detektion der Substanzen erfolgte durch Anfärben mit Cer(IV)-Molybdophosphorsäure, Ninhydrin-Lösung, Iod, oder durch UV-Licht ( $\lambda = 254 \text{ nm}; 366 \text{ nm}$ ).

*Reaktionen* in absoluten Lösungsmitteln wurden in ausgeheizten Glasgeräten mit Mehrweghahnsystem unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Als Schutzgas diente trockener Stickstoff.

*NMR-Spektroskopie:* Alle NMR-Spektren wurden auf Geräten der Firma Varian (Mercury 300, 400 und 600) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sind referenziert auf das Signal des internen Standards Tetramethylsilan (0.000 ppm für  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) und die Lösungsmittelrestsignale von  $\text{CDCl}_3$  (77.000 ppm für  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren) und  $\text{CD}_3\text{OD}$  (49.000 ppm für  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren).

Die Multiplizitäten der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden mithilfe der Phasenlage der zugehörigen DEPT-135-Spektren zugeordnet. Für die Signalmultiplizitäten der NMR-Spektren wurden folgende Abkürzungen verwendet:

<b>s</b>	Singulett
<b>d</b>	Dublett
<b>t</b>	Triplett
<b>q</b>	Quartett
<b>qn</b>	Quintett
<b>m</b>	Multiplett
<b>br</b>	breites Signal

*Infrarotspektren* wurden mit der ATR-Methode auf einem Infrarotspektrometer 5700 der Firma Nicolet aufgenommen.

*Massenspektren* wurden als Elektronenspray-Ionisations Massenspektren (ESI-MS) auf einem API 150-Gerät der Firma Applied Biosystems aufgenommen.

Hochauflösende ESI-Massenspektren (HR-ESI-MS) wurden mit einem BioApex 70 eV FT-ICR der Firma Bruker gemessen. MALDI-TOF Spektren wurden mit einem Ultraflex III TOF/TOF-Massenspektrometer der Firma Daltonik, Bremen gemessen.

*Polydispersitätsindizes* wurden mit einem SEC System LC-20A der Firma Shimadzu bestimmt (3 PSS SDV Säulen [5 µm, 300mm x 7.5mm, 100Å, 1000 Å, 10000Å], ein RID-10A Detektor, in THF [Flussrate 1mL/min] bei 50°C). Alle Bestimmungen erfolgten relativ zu PMMA Standards (Polymer Standards Service, Mp 102 – 981.000 Da).

*Schmelzpunkte* wurden an einem Leica DM LS2 Mikroskop durch Beobachten einer kristallinen Probe bestimmt.

**AAV 1: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Durchführung von Ugi-Reaktionen**

Die Aminkomponente (1 Äq.) und die Ketokomponente (1 Äq.) werden in Methanol gelöst und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Säurekomponente (1 Äq.), sowie die Isocyanidkomponente (1 Äq.) hinzugefügt und die Lösung wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wird mittels MS (ESI), sowie dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel oder Sephadex LH-20) aufgereinigt.

**AAV 2: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Durchführung von Ugi-Reaktionen mit Triethylamin**

Die Aminkomponente (1 Äq.), die Ketokomponente (1 Äq.) und Triethylamin (1 Äq.) werden in Methanol gelöst und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Säurekomponente (1 Äq.), sowie die Isocyanidkomponente (1 Äq.) hinzugefügt und die Lösung für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wird mittels MS (ESI) sowie dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel oder Sephadex LH-20) aufgereinigt.

**AAV 3: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die hydrogenolytische Entschützung von Cbz-Schutzgruppen**

Die Cbz-geschützte Verbindung (1 Äq.) wird in Methanol (5 mL) gelöst. Anschließend wird Pd(OH)<sub>2</sub>/C (10% Pd) zugegeben (10 Gew.-%). Die Lösung wird unter starkem Rühren entgast und anschließend mit Wasserstoff aus einem Ballon konditioniert. Der Vorgang wird noch zwei Mal wiederholt. Die Lösung wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt, bis kein Ausgangsmaterial mehr detektierbar ist (MS (ESI), Dünnschichtchromatographie). Zur Abtrennung des Katalysators wird die Mischung durch ein Celite®-Pad filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

**AAV 4: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die hydrogenolytische Entschützung von Benzylestern**

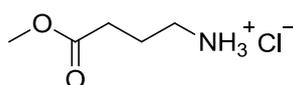
Die benzylestergeschützte Verbindung (1 Äq.) wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) gelöst. Anschließend wird Pd(OH)<sub>2</sub>/C (10% Pd) zugegeben (10 Gew.-%). Die Lösung wird unter starkem Rühren entgast und anschließend mit Wasserstoff aus einem Ballon konditioniert. Der Vorgang wird noch zwei Mal wiederholt. Die Lösung wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt, bis kein Ausgangsmaterial mehr detektierbar ist (MS (ESI), Dünnschichtchromatographie). Zur Abtrennung des Katalysators wird die Mischung durch ein Celite®-Pad filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

**AAV 5: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verseifung von Methylestern**

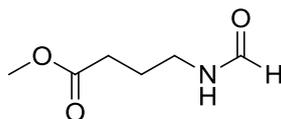
Die methylestergeschützte Verbindung (1 Äq.) wird in einem Gemisch aus THF und H<sub>2</sub>O (10 mL/5 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird LiOH·H<sub>2</sub>O (2.5 Äq. pro Methylestergruppe) zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung bis zur vollständigen Umsetzung (MS (ESI)/Dünnschichtchromatographie) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung mit einer gesättigten NaHSO<sub>4</sub>-Lösung angesäuert. Die Lösung wird mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

**AAV 6: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung der kupferkatalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition von Aziden an terminale Dreifachbindungen**

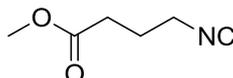
Zu einer Lösung des Dendrimers mit terminalen Dreifachbindungen (1 Äq.) in *tert*-Butanol wird das Azid (2 Äq pro Dreifachbindung) zugegeben. Anschließend wird eine Mischung der Katalysatorlösungen aus Natrium-Ascorbat (0.4 Äq pro Dreifachbindung, 0.08 M in H<sub>2</sub>O) und Kupfer(II)acetat (0.2 Äq pro Dreifachbindung, 0.04 M in H<sub>2</sub>O) vorbereitet. Die gelbe Katalysatorlösung wird zur Reaktionslösung gegeben und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünnenschichtchromatographisch und mit ESI-MS verfolgt. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionslösung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O verdünnt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Kieselgel oder Sephadex LH-20) erhalten.

**Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid (2, HMI001)**

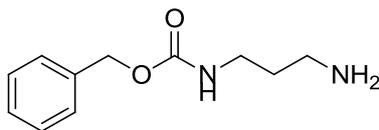
4-Aminobuttersäure **1** (20.0 g, 193 mmol) wird in Methanol (300 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird über einen Tropftrichter Thionylchlorid (71.4 g, 600 mmol) zugetropft. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung nach Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Lösung wird im Vakuum bis zur Trockne eingeengt und der Rückstand gründlich mit Et<sub>2</sub>O (300 mL) gewaschen. Nach Trocknen am Vakuum wird ein farbloser Feststoff (29.0 g, 97%) erhalten. Smp.: 120 – 121 °C; MS (ESI) von C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup> [M<sup>+</sup>] ber. 118.1 gef. 118.6; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ = 1.96 (qn, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.00 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.69 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ = 23.69, 31.40, 40.04, 52.28, 174.51 ppm; IR (ATR) ν = 3382.3, 2954.2, 1721.1, 1621.7, 1511.8, 1439.4, 1376.7, 1290.5, 1209.2, 1149.1, 1065.3, 981.9, 967.6, 881.2, 757.1 cm<sup>-1</sup>.

**Methyl 4-Formylaminobutyrat (3, HMI002)**

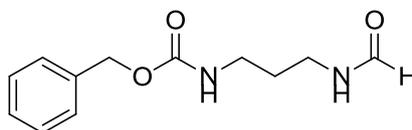
Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (15.0 g, 98.0 mmol) wird in Triethylorthoformiat (100 mL) gelöst und 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung als farbloses Öl (14.2 g, quant.) erhalten.  $R_f = 0.75$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /MeOH, 9/1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.87$  (q,  $^3J = 7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.40 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.33 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.68 (s, 3H, O- $\text{CH}_3$ ), 8.16 (s, 1H, CHO) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.36, 31.08, 37.17, 51.43, 161.36, 173.23$  ppm.

**Methyl 4-Isocyanobutyrat (4, HMI010)**

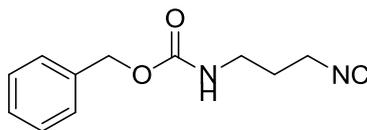
Methyl 4-Formylaminobutyrat **3** (27.4 g, 189 mmol) wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) vorgelegt. Anschließend wird Diisopropylamin (57.4 g, 567 mmol) zugegeben und die Lösung auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird Phosphorylchlorid (34.8 g, 227 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 25 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , gelöst in  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL), beendet. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL), sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (Hexan/Ethylacetat, 1/5) wird das Produkt als gelbes Öl (21.9 g, 91%) erhalten.  $R_f = 0.88$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /MeOH, 9/1); MS (ESI) von  $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 150.1 gef. 150.2;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.87$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.52 (t, 2H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.51 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.70 (s, 3H, O- $\text{CH}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.12, 30.10, 30.87, 40.56, 40.62, 40.71, 40.80, 51.75, 156.31, 156.39, 156.46, 172.25$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 2954.2, 2148.5$  (NC), 1731.5 ( $\text{CO}_2\text{Me}$ ), 1437.4, 1372.3, 1255.9, 1199.6, 1171.2, 1078.7, 1021.2, 996.3, 942.5, 900.4, 861.4, 662.5  $\text{cm}^{-1}$ .

**Benzyl 3-Aminopropylcarbamat (21, HMI146)**

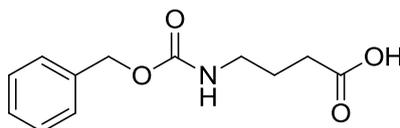
1,3-Propandiamin **20** (37.7 g, 469 mmol) wird in abs. EtOH (350 mL) gelöst. Anschließend wird Benzylphenylcarbonat (107 g, 469 mmol) zugegeben. Die Lösung wird über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer entfernt und der farblose Rückstand in dest. H<sub>2</sub>O (200 mL) aufgenommen. Anschließend wird mit 2 M Salzsäure auf pH = 1 angesäuert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 300 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 2 M Natronlauge auf pH = 14 eingestellt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert, anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird als zähflüssige, farblose Masse (65.0 g, 67%) erhalten.  $R_f = 0.08$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 4/1). MS (ESI) von C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> ber. 209.1 gef. 209.1; HRMS (ESI) von C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> ber. 209.1285 gef. 209.1285. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.34$  (s, 2H, NH) 1.57 – 1.66 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.77 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.26 – 3.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.09 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.34 (br s, 1H, NH), 7.26 – 7.36 (m, 5H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 33.03, 39.24, 39.82, 66.54, 127.94, 127.97, 128.37, 136.50, 156.34$  ppm. IR (ATR)  $\nu = 3323.6, 2954.3, 2171.1, 2024.2, 1979.1, 1681.6, 1543.6, 1272.2$  cm<sup>-1</sup>.

**Benzyl [3-(Formylamino)propyl]carbamat (22, HMI101)**

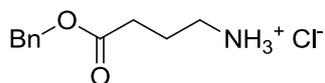
Benzyl 3-Aminopropylcarbamat **21** (8.00 g, 36.0 mmol) wird in Ethylformiat (250 mL) gelöst. Die Lösung wird 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung des Amins wird die Lösung im Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingeeengt. Das Produkt wird als farbloses Öl (8.90 g, 99%) erhalten.  $R_f = 0.43$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 9/1); MS (ESI) von C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 259.1 gef. 259.2; HRMS (ESI) von C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 259.1053 gef. 259.1050; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.64$  (qn, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.18 – 3.34 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.08 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.45 (br s, 1H, NH), 6.54 (br s, 1H, NH), 7.27 – 7.36 (m, 5H, CH), 8.13 (s, 1H, CHO) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 29.84, 34.54, 37.48, 66.66, 127.80, 127.97, 128.36, 136.27, 156.91, 161.54$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 702.6, 1249.9, 1521.4, 1650.4, 2869.7, 2936.5, 3065.5, 3296.9$  cm<sup>-1</sup>.

**Benzyl 3-Isocyanopropylcarbamate (23, HMI151)**

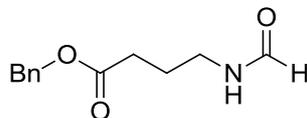
Benzyl [3-(Formylamino)propyl]carbamate **22** (15.8 g, 67.0 mmol) wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) gelöst. Die Lösung wird auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt (Eisbad) und es wird Diisopropylamin (29.6 mL, 211 mmol) zugegeben. Anschließend wird Phosphorylchlorid (7.36 mL, 80.0 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , gelöst in  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL), beendet. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 9/1) wird das Produkt als gelbes Öl (13.0 g, 89%) erhalten.  $R_f = 0.92$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 9/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 241.1 gef. 241.1; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 241.0947 gef. 241.0945;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.89$  (br s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.22 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.42 (br s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.09 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.26 – 7.39 (m, 5H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 29.27$ , 37.78, 38.90, 38.98, 39.07, 66.72, 127.88, 128.00, 128.33, 136.08, 156.27 ppm; IR (ATR)  $\nu = 698.1$ , 733.7, 1245.5, 1525.8, 1654.9, 1690.5, 2869.7, 2945.4, 3029.9, 3065.5, 3305.8  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-[(Benzyloxy)carbonyl]aminobuttersäure (24, HMI036)**

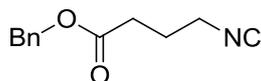
4-Aminobuttersäure **1** (10.0 g, 103 mmol) wird in einer Mischung aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) und einer 5%-Natriumcarbonatlösung (400 mL) gelöst. Die Lösung wird auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt (Eisbad) und eine 50%ige Lösung von Chlorameisensäurebenzylester in Toluol (29.0 mL, 104 mmol) zugetropft. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird die Lösung für 6 Stunden gerührt. Anschließend wird mit 10% Salzsäure angesäuert und mit Ethylacetat (4 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) wird das Produkt als farbloses Öl (19.0 g, 78%) erhalten.  $R_f = 0.45$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 260.1 gef. 260.2; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 260.0894 gef. 260.0893;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.80 - 1.84$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.35 – 2.40 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.21 – 3.27 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.02 – 5.13 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ , NH), 7.29 – 7.39 (m, 5H, CH), 8.85 (br s, 1H, COOH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.91$ , 31.14, 40.22, 66.73, 127.98, 128.35, 128.66, 136.22, 156.44, 178.22 ppm; IR (ATR)  $\nu = 702.6$ , 1258.8, 1530.3, 1694.9, 2331.3, 2362.4, 2945.4, 3332.5  $\text{cm}^{-1}$ .

**Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid (12, HMI673)**

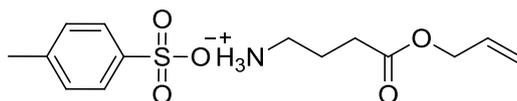
4-Aminobuttersäure **1** (20.0 g, 194 mmol) wird in Benzylalkohol (200 mL) gelöst und auf 0 °C (Eisbad) abgekühlt. Anschließend wird Thionylchlorid (226 g, 1.90 mol) mit einem Tropftrichter zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird die Lösung für weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Diethylether (600 mL) wird zugegeben und die Lösung wird für 2 Stunden bei 4 °C belassen. Der farblose Feststoff wird abfiltriert, gründlich mit Diethylether gewaschen und anschließend umkristallisiert (Diethylether/Ethanol, 9/1). Das Produkt wird als farbloser Feststoff (39.1 g, 88%) erhalten. Smp.: 96 – 97°C (Et<sub>2</sub>O); MS (ESI) von C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> ber. 195.2 gef. 195.0; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 1.97 (qn, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.53 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.90 – 3.06 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.13 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.34 (s, 5 H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 23.79, 31.70, 40.04, 67.43, 129.10, 129.13, 129.39, 137.25, 173.52 ppm; IR (ATR) ν = 697.4, 746.3, 962.9, 1030.6, 1081.5, 1132.6, 1183.6, 1293.4, 1361.5, 1385.8, 1455.5, 1497.9, 1517.7, 1600.3, 1732.1, 2913.7 cm<sup>-1</sup>.

**Benzyl 4-Formylaminobutyrat (13, HMI186)**

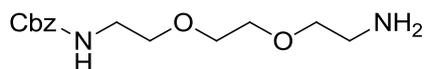
Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (20.6 g, 90.0 mmol) wird in Trimethylorthoformiat (76.4 g, 720 mmol) gelöst und 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird im Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingengt. Das Produkt wird als farbloses Öl (19.8 g, 99%) erhalten. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.81 – 1.91 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.32 – 2.44 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.27 – 3.36 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.10 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.34 (s, 5 H, CH), 8.09 (s, 1 H, CHO) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>); δ = 24.42, 31.50, 37.39, 66.25, 127.95, 128.05, 128.33, 135.47, 161.54, 172.76 ppm; IR (ATR) ν = 698.1, 733.7, 1160.9, 1387.9, 1654.9, 1726.1, 2865.3, 2940.9, 3034.4, 3061.1, 3265.8 cm<sup>-1</sup>.

**Benzyl 4-Isocyanobutyrat (14, HMI187)**

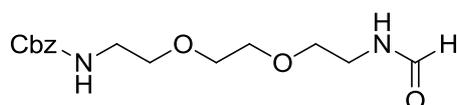
Benzyl 4-Formylaminobutyrat **13** (19.8 g, 89.0 mmol) wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 mL) vorgelegt. Anschließend wird Diisopropylamin (27.0 g, 267 mmol) zugegeben und die Lösung wird auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird Phosphorylchlorid (16.4 g, 107 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 25 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , gelöst in  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL), beendet. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL), sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (Hexan/Ethylacetat, 1/3) wird das Produkt als gelbes Öl (16.0 g, 88%) erhalten.  $R_f = 0.49$ ; MS (ESI) von  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. = 226.2 gef. 225.9; HRMS von  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 226.08440 gef. 226.08402;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1.87 - 2.09$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.55 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.47 (tt,  $J = 6.5, 1.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.13 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.35 (s, 5 H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 24.26, 30.42, 40.64, 40.73, 40.81, 66.52, 128.08, 128.21, 128.44, 135.39, 156.46, 156.53, 156.60, 171.68$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 698.1, 750.6, 1166.1, 1255.5, 1455.3, 1731.5, 2148.3, 2947.2, 3034.1$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Allyl 4-Aminobutyrat-Hydrotosylat (33, HMI201)**

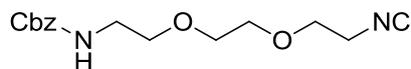
4-Aminobuttersäure **1** (25.8 g, 250 mmol) wird in einer Mischung aus Allylalkohol (100 mL) und Toluol (100 mL) suspendiert. Anschließend wird *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (48.5 g, 255 mmol) zugegeben und die Lösung wird für 16 Stunden an einem Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Die orange Lösung wird im Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingeeengt und der kristalline Rückstand wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Das Produkt wird als farbloser Feststoff (77.7 g, 99%) erhalten. Smp.:  $59 - 60^\circ\text{C}$  ( $\text{Et}_2\text{O}$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta = 1.86 - 1.99$  (qn,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.36 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.46 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.96 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.58 (dt,  $J = 5.7, 1.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.21 (dq,  $J = 10.4, 1.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.30 (dq,  $J = 17.1, 1.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.93 (ddt,  $J = 17.2, 10.5, 5.7$  Hz, 1H), 7.23 (d,  $^3J = 7.9$  Hz, 2H), 7.70 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta = 21.31, 23.66, 31.51, 40.02, 40.12, 66.29, 118.42, 126.87, 129.85, 133.56, 141.76, 143.37, 173.58$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 680.3, 1009.6, 1120.9, 1169.8, 1735.0, 2945.4, 3070.0, 3452.7$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Benzyl-2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethylcarbamate (54, XGL082)**

Benzylphenylcarbonat (33.1 g, 145 mmol) wird zu einer gerührten Lösung von 3,6-Dioxa-1,8-diaminooctane **53** (19.6 g, 132 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (260 mL) gegeben. Nach Rühren über Nacht wird die Lösung mit 2 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 300 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wird anschließend mit 9 M NaOH stark alkalisch gemacht und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Benzyl-2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethylcarbamate wird als gelbes Öl (21.3 g, 58%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  ber. 283.3 gef. 283.3; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  ber. 283.16578 gef. 283.16523;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.57 (br s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 2.84 (br s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.36 – 3.41 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.47 – 3.62 (m, 8 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.09 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.66 (br s, 1 H, NH), 7.34 (m, 5 H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 40.78, 41.59, 66.49, 69.92, 70.03, 73.25, 127.83, 127.87, 128.26, 136.38, 156.23 ppm.

**Benzyl-2-(2-(2-formamidoethoxy)ethoxy)ethylcarbamate (55, HMI231)**

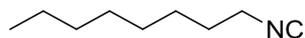
Benzyl-2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethylcarbamate **54** (3.01 g, 10.7 mmol) wird in Ethylformiat (50 mL) gelöst und unter Rückfluss über Nacht erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Benzyl-2-(2-(2-(formylamino)ethoxy)ethoxy)ethyl-carbamate wird als gelbes Öl (3.33 g, 99%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 333.3 gef. 333.3; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 333.14264 gef. 333.14191;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 3.31 – 3.65 (m, 12 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.09 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.53 (br s, 1 H, NH), 6.45 (br s, 1 H, NH), 7.34 (s, 5 H, CH), 8.06 (s, 1 H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 37.56, 40.63, 66.54, 69.45, 69.75, 69.94, 70.10, 128.01, 128.36, 136.26, 156.30, 161.28 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 698.1, 1098.6, 1254.5, 1521.4, 1659.3, 2869.7, 2927.6, 3056.5, 3305.8  $\text{cm}^{-1}$ .

**Benzyl-2-(2-(2-isocyanoethoxy)ethoxy)ethylcarbamate (56, HMI232)**

Benzyl-2-(2-(2-(formylamino)ethoxy)ethoxy)ethylcarbamate **55** (3.20 g, 10.3 mmol) wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) vorgelegt. Anschließend wird Diisopropylamin (3.14 g, 31.0 mmol) zugegeben und die Lösung auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird Phosphorylchlorid (1.90 g, 12.4 mmol)

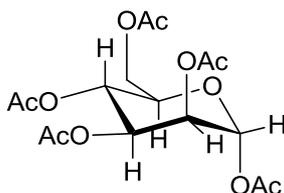
zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 5 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , gelöst in  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL), beendet. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (Hexan/Ethylacetat, 1/4) wird das Produkt als gelbes Öl (2.70 g, 90%) erhalten.  $R_f = 0.58$ ; MS (ESI) von  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 315.1 gef. 315.0; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 315.13208 gef 315.13126;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.36 - 3.41$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.52 – 3.70 (m, 10 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.10 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.29 (br s, 1 H, NH), 7.35 (s, 5 H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 40.68, 41.46, 41.56, 41.66, 66.51, 68.45, 69.95, 70.05, 70.59, 127.97, 128.37, 136.43, 156.27$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 693.7, 1103.1, 1245.5, 1516.9, 1703.8, 2144.4, 2874.2, 2927.6, 3328.1$   $\text{cm}^{-1}$ .

### ***n*-Octylisocyanid (47, HMI260)**

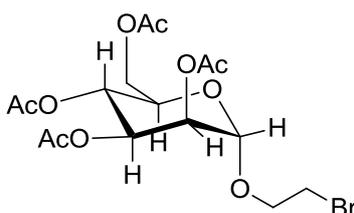


*n*-Octylamin **45** (50.0 g, 387 mmol) wird in Ethylformiat (300 mL) gelöst und für 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung des Amins wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird als gelbes Öl (53.3 g, 99%) erhalten.

*n*-Octylformamid **46** (53.3 g, 383 mmol) wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (600 mL) vorgelegt. Anschließend wird Diisopropylamin (116 g, 1.15 mol) zugegeben und die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wird Phosphorylchlorid (70.2 g, 458 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 5 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , gelöst in  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL), beendet. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL), sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (Hexan/Ethylacetat, 1/4) wird das Produkt als gelbes Öl (45.0 g, 85 %) erhalten.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.87 - 0.91$  (m, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 – 1.36 (m, 8 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.41 – 1.46 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.65 – 1.70 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.35 – 3.41 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 13.85, 22.40, 26.12, 28.47, 28.84, 28.92, 31.51, 41.27, 41.36, 41.44, 155.36, 155.44, 155.52$  ppm.

**Pentaacetyl- $\alpha$ -D-mannose (73, HMI319)**

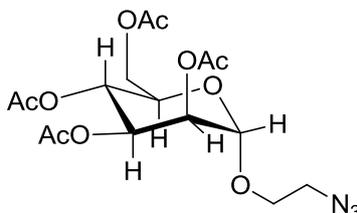
*D*-Mannose **72** (10.0 g, 55.5 mmol) wird in Pyridin (100 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und Acetylchlorid (21.8 g, 277 mmol) wird langsam zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung wird für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird H<sub>2</sub>O (200 mL) zugegeben und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Ethylacetat/MeOH, 40/1) und das Produkt als braunes Öl (19.1 g, 88%) erhalten.  $R_f$  = 0.50 (Hexan/Ethylacetat, 1/4); MS (ESI) von C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 413.3, gef. 413.5; HRMS (ESI) von C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 413.10598 gef 413.10478; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.05 – 4.16 (m, 2H, CH), 4.26 – 4.32 (m, 1H, CH), 5.12 – 5.50 (m, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 5.87, 6.09 (2 x s, 1H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 20.48, 20.58, 20.60, 20.65, 20.71, 20.80, 61.98, 62.02, 65.44, 68.10, 68.25, 68.66, 70.53, 70.57, 90.34, 90.52, 168.00, 168.31, 169.47, 169.51, 169.68, 169.73, 169.93, 170.14, 170.58, ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 751.0, 970.2, 1047.1, 1208.0, 1367.4, 1737.0, 3024.5 cm<sup>-1</sup>.

**2-Bromoethyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (74, HMI321)**

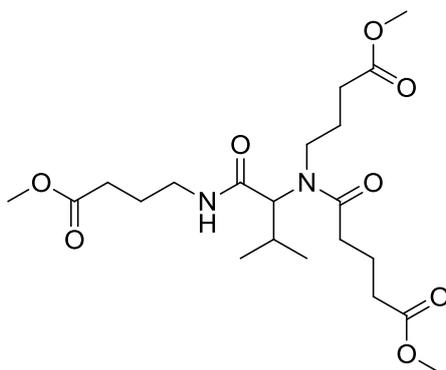
Pentaacetyl-*D*-mannose **73** (3.00 g, 7.70 mmol) und 2-Bromethanol (1.15 g, 9.24 mmol) werden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) gelöst. BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (4.38 g, 38.5 mmol) wird zugegeben und die Lösung wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Triethylamin (20 mL) zugegeben. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat, 1/4) aufgereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl (3.10 g, 88%) erhalten.  $R_f$  = 0.54 (Hexan/Ethylacetat, 1/4); MS (ESI) von C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>BrO<sub>10</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 478.2, gef. 478.1; HRMS (ESI) von C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 477.03723 gef 477.03648; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.53 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.85 – 4.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.11 – 4.16 (m, 2H, CH, CH<sub>2</sub>), 4.28 (dd, <sup>3</sup>J = 12.6 Hz, 6.0 Hz, 1H, CH), 4.88 (d, <sup>3</sup>J =

1.5 Hz, 1H, CH), 5.28 (dd,  $^3J = 3.3$  Hz, 1.5 Hz, 1H, CH), 5.29 (dd  $\approx$  t,  $^3J = 9.9$  Hz, 1H, CH), 5.36 (dd,  $^3J = 9.9$  Hz, 3.3 Hz, 1H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 20.60, 20.63, 20.68, 20.80, 29.58, 62.33, 65.90, 68.40, 68.86, 68.92, 69.33, 97.66, 169.69, 169.79, 169.95, 170.54$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 752.8, 977.8, 1040.1, 1223.5, 1366.7, 1731.5, 2934.4, 3428.7$   $\text{cm}^{-1}$ .

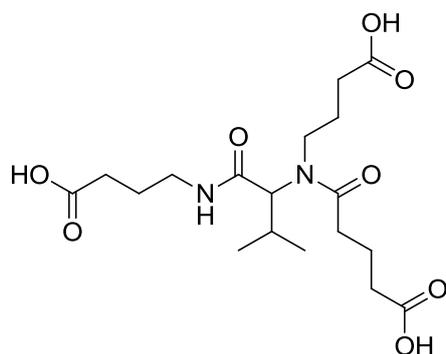
### 2-Azidoethyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (75, HMI323)



2-Bromoethyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid **74** (2.00 g, 4.40 mmol) und Natriumazid (2.29 g, 35.2 mmol) werden in trockenem DMF (60 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Die Lösung wird für 20 Stunden bei  $60^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand wird in Ethylacetat aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wird eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat, 1/2) aufgereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl (1.42 g, 77%) erhalten.  $R_f = 0.72$  (Hexan/Ethylacetat, 1/2); MS (ESI) von  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_{10}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 440.4, gef. 440.5; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_{10}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 440.12881, gef. 440.12698;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.94$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.00 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.35 – 3.49 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.59 – 3.69 (m, 1H, CH), 3.78 – 3.86 (m, 1H, CH), 3.95 – 4.03 (m, 1H, CH), 4.08 (dd,  $^3J = 12.3$  Hz, 2.4 Hz, 1H, CH), 4.24 (dd,  $^3J = 12.3$  Hz, 5.4 Hz, 1H, CH), 4.82 (m, 1H, CH), 5.22 (dd,  $^3J = 3.3$  Hz, 1.5 Hz, 1H, CH), 5.24 (dd  $\approx$  t,  $^3J = 9.9$  Hz, 1H, CH), 5.31 (dd,  $^3J = 9.9$  Hz, 3.3 Hz, 1H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 20.53, 20.59, 20.62, 20.75, 50.23, 62.33, 65.85, 66.92, 68.72, 69.24, 169.63, 169.67, 169.87, 170.47$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1044.8, 1137.1, 1217.2, 1368.2, 1741.1, 2104.8, 2359.7, 2941.4$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Methylestergeschütztes Dendrimer der 1. Generation 7 (HMI120)**

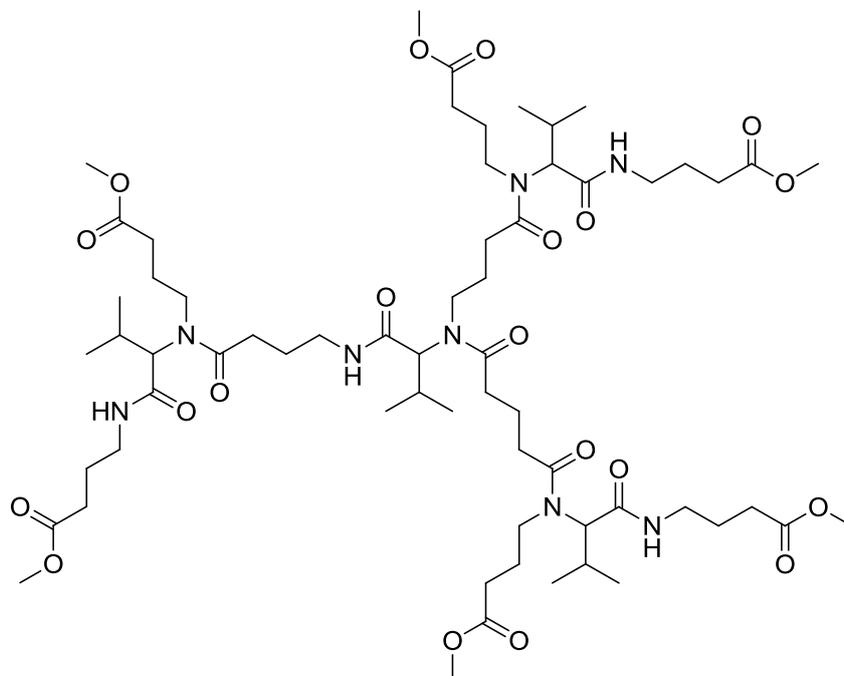
Hergestellt nach **AAV 2**: Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (2.00 g, 13.0 mmol), Isobutyraldehyd **6** (937 mg, 13.0 mmol), *mono*-Methylglutarat **5** (1.63 ml, 13.0 mmol), Methyl 4-Isocyanobutyrat **4** (1.65 g, 13.0 mmol), Triethylamin (1.32 mg, 13.0 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Hexan/Ethylacetat, 1/4) wird das Produkt als farbloses Öl (5.07 g, 88%) erhalten.  $R_f = 0.59$  (Hexan/Ethylacetat, 1/4); MS (ESI) von  $C_{21}H_{36}N_2O_8$   $[M+Na]^+$  ber. 467.2 gef. 467.4; HRMS (ESI) von  $C_{21}H_{36}N_2O_8$   $[M+Na]^+$  ber. 467.2369 gef. 467.2366;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.81$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 0.95 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 1.74 – 1.90 (m, 4H,  $CH_2$ ), 1.95 – 2.06 (m, 2H,  $CH_2$ ), 2.25 – 2.53 (m, 9H, CH,  $CH_2$ ), 2.99 – 3.49 (m, 4H,  $CH_2$ ), 3.68 (s, 9H,  $CH_3$ ), 4.17 (br s, 1H, CH), 6.93 (br s, 1H, NH) ppm.  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.64, 19.54, 20.55, 24.29, 24.39, 26.15, 30.67, 31.01, 32.11, 32.90, 38.26, 45.16, 51.35, 51.40, 51.47, 65.32, 170.90, 172.88, 173.18, 173.37, 173.93$  ppm. IR (ATR)  $\nu = 778.8, 867.3, 996.7, 1056.6, 1090.0, 1164.8, 1195.6, 1366.9, 1435.3, 1537.3, 1621.6, 1673.4, 1731.3, 2954.5, 3311.3$   $cm^{-1}$ .

**Tricarbonsäuredendrimer der 1. Generation 8 (HMI134)**

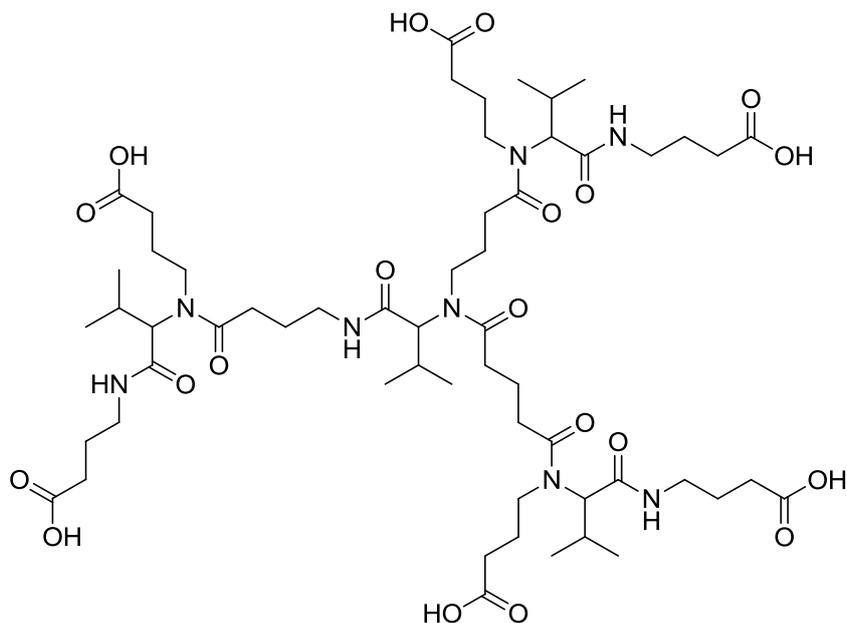
Hergestellt nach **AAV 5**: Trimethylester **7** (2.50 g, 5.80 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (1.82 g, 43.4 mmol) in THF/ $H_2O$  (50 mL/25 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (2.30 mg, 98%) erhalten. MS (ESI) von  $C_{18}H_{31}N_2O_8$   $[M-H]^+$  ber. 401.2 gef. 401.3; HRMS (ESI) von  $C_{18}H_{30}N_2O_8$   $[M-H]^+$  ber. 401.1924 gef. 401.1931;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta = 0.79 - 0.90$  (m, 3H,  $CH_3$ ), 0.91 – 0.98 (m, 3H,  $CH_3$ ), 1.61 – 1.99 (m, 6H,  $CH_2$ ), 2.24 – 2.68 (m, 9H, CH,  $CH_2$ ), 3.18 – 3.55 (m, 4H,  $CH_2$ ), 4.52 (br

s, 1H, CH) ppm ;  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  = 19.15, 20.08, 20.94, 22.20, 25.52, 28.17, 31.89, 32.10, 33.90, 34.01, 39.65, 45.46, 64.62, 172.44, 175.94, 176.10, 176.47, 176.63 ppm. IR (ATR)  $\nu$  = 862.4, 1055.5, 1088.5, 1171.4, 1372.0, 1422.0, 1438.0, 1548.8, 1614.5, 1709.4, 2961.6  $\text{cm}^{-1}$ .

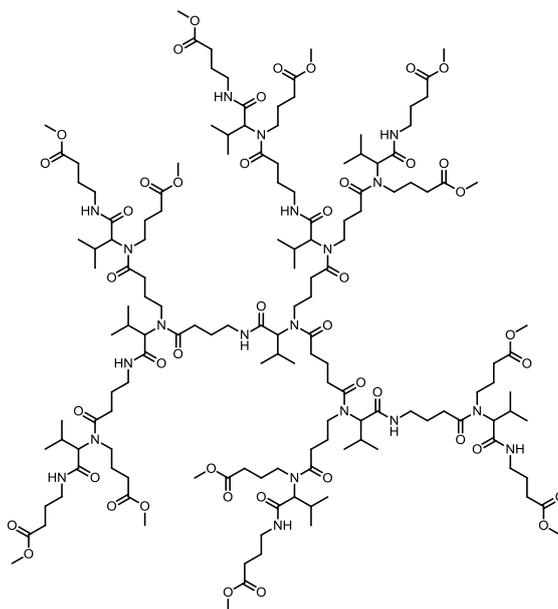
### Methylestergeschütztes Dendrimer der 2. Generation 9 (HMI182)



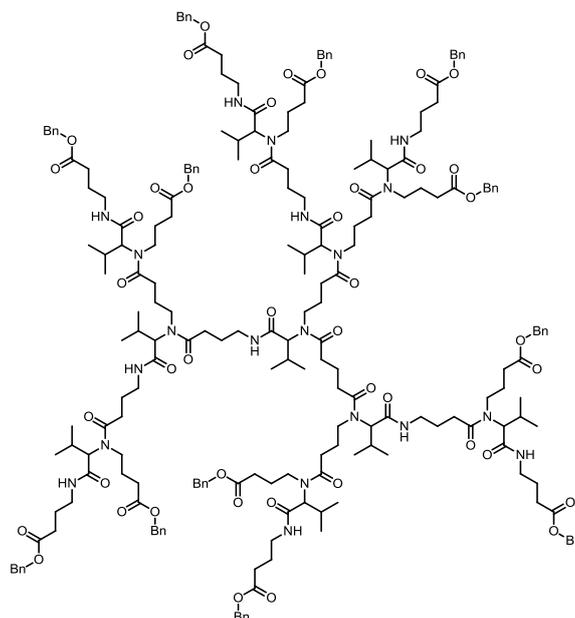
Hergestellt nach **AAV 2**: Tricarbonsäure **8** (1.00 g, 2.50 mmol), Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (1.15 g, 7.50 mmol), Isobutyraldehyd **6** (540 mg, 7.50 mmol), Methyl 4-Isocyanobutyrat **4** (950 mg, 7.50 mmol), Triethylamin (759 mg, 7.50 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (2.89 g, 89%) erhalten.  $R_f$  = 0.26 (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{63}\text{H}_{108}\text{N}_8\text{O}_{20}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 1319.8 gef. 1320.1; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{63}\text{H}_{108}\text{N}_8\text{O}_{20}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 1319.7578 gef. 1319.7575;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.78 – 0.82 (m, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 0.93 – 0.97 (m, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 1.70 – 2.05 (m, 18H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 – 2.69 (m, 24H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.12 – 3.55 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 3.67 (s, 18H, CH), 4.09 – 4.55 (br. s., 4H, CH), 6.75 – 7.45 (br. s., 4H, NH) ppm;  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 18.76, 19.67, 24.42, 24.51, 24.82, 25.12, 26.26, 30.69, 30.94, 31.10, 38.38, 45.13, 51.46, 51.58, 64.57, 170.89, 172.97, 173.24, 173.59, 173.86, 173.92, 174.07 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 727.9, 865.4, 886.2, 918.1, 988.2, 1052.9, 1091.0, 1166.5, 1196.3, 1227.7, 1259.5, 1327.8, 1367.2, 1416.8, 1435.4, 1537.3, 1620.5, 1667.7, 1732.0, 2361.0, 2874.0, 2957.3, 3076.1, 3309.9  $\text{cm}^{-1}$ .

**Hexacarbonsäuredendrimer der 2. Generation 10 (HMI217)**

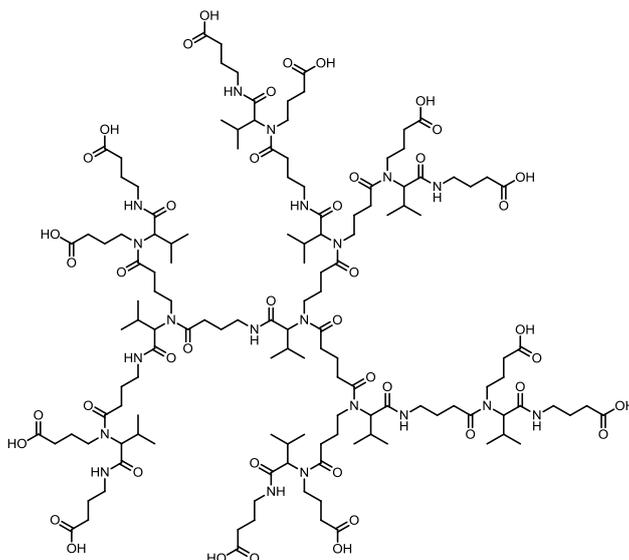
Hergestellt nach **AAV 5**: Hexamethylester **9** (2.73 g, 2.11 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (1.32 g, 31.6 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (80 mL/40 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (2.40 g, 94%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>57</sub>H<sub>96</sub>N<sub>8</sub>O<sub>20</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 1235.7 gef. 1235.9; HRMS (ESI) von C<sub>57</sub>H<sub>96</sub>N<sub>8</sub>O<sub>20</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 1235.6639 gef. 1235.6652; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 0.71 – 1.06 (m, 24H, CH<sub>3</sub>), 1.72 – 2.03 (m, 18H, CH<sub>2</sub>), 2.17 – 2.78 (m, 24H, CH<sub>2</sub>), 3.10 – 3.70 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 4.40 – 4.70 (m, 4H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 19.23, 19.89, 20.10, 23.03, 24.70, 25.53, 26.08, 27.01, 28.19, 29.13, 31.87, 32.12, 32.77, 33.48, 39.67, 43.61, 45.47, 64.63, 171.50, 172.43, 174.32, 174.94, 175.29, 176.12, 176.43 ppm; IR (ATR) ν = 1018.5, 1174.3, 1361.2, 1419.0, 1614.8, 1712.7, 2335.7, 2362.4, 2958.7, 3310.3 cm<sup>-1</sup>.

**Methylestergeschütztes Dendrimer der 3. Generation 11 (HMI188)**

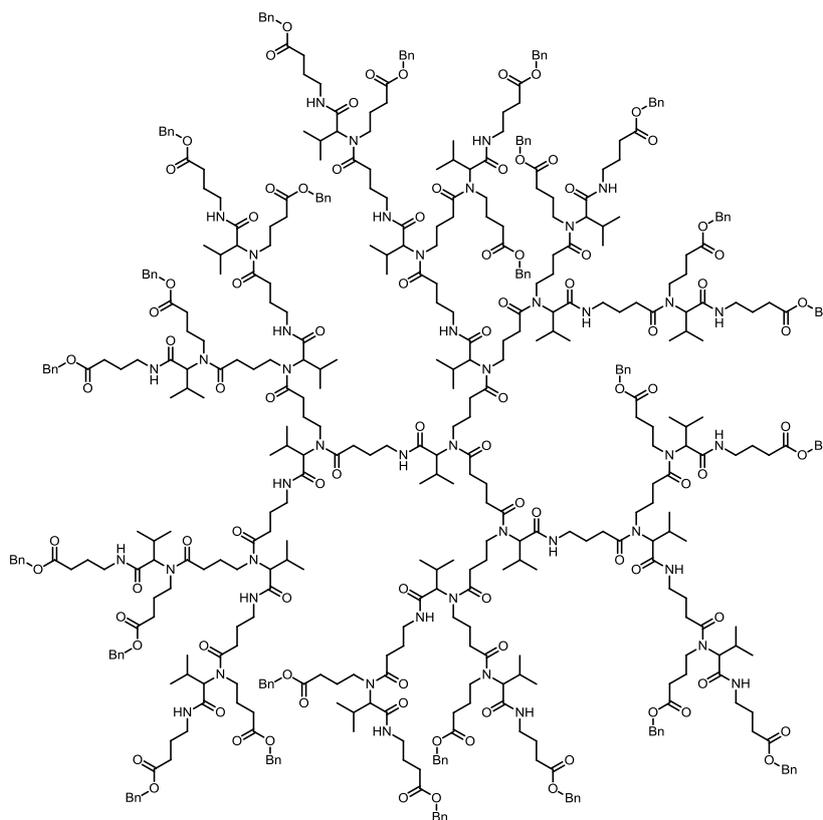
Hergestellt nach **AAV 2**: Hexacarbonsäure **9** (480 mg, 0.39 mmol), Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (553 mg, 3.60 mmol), Isobutyraldehyd **6** (260 mg, 3.60 mmol), Methyl 4-isocyanobutyrat **4** (458 mg, 3.60 mmol), Triethylamin (364 mg, 3.60 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (991 mg, 85%) erhalten.  $R_f = 0.27$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{147}H_{252}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1523.9 gef. 1524.9; HRMS (ESI) von  $C_{147}H_{252}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1523.8946 gef. 1523.8949;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.67 - 1.06$  (m, 60H,  $CH_3$ ),  $1.65 - 2.04$  (m, 42H,  $CH_2$ ),  $2.15 - 2.78$  (m, 54H, CH,  $CH_2$ ),  $3.04 - 3.57$  (m, 40H,  $CH_2$ ),  $3.62 - 3.71$  (m, 36H,  $CH_3$ ),  $4.02 - 4.83$  (m, 10H, CH), 7.10 (br s, 10H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.82, 19.72, 24.57, 25.26, 26.39, 30.77, 31.14, 38.39, 38.90, 44.51, 51.49, 63.39, 170.62, 172.73, 173.06, 173.60$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 728.2, 771.6, 865.4, 885.7, 918.9, 997.5, 1056.1, 1072.0, 1092.0, 1118.0, 1165.1, 1196.5, 1229.3, 1259.5, 1326.2, 1367.3, 1415.2, 1434.9, 1469.2, 1537.4, 1620.4, 1664.7, 1732.0, 2873.8, 2958.4, 3076.1, 3307.2$   $cm^{-1}$ .

**Benzylestergeschütztes Dendrimer der 3. Generation 15 (HMI722)**

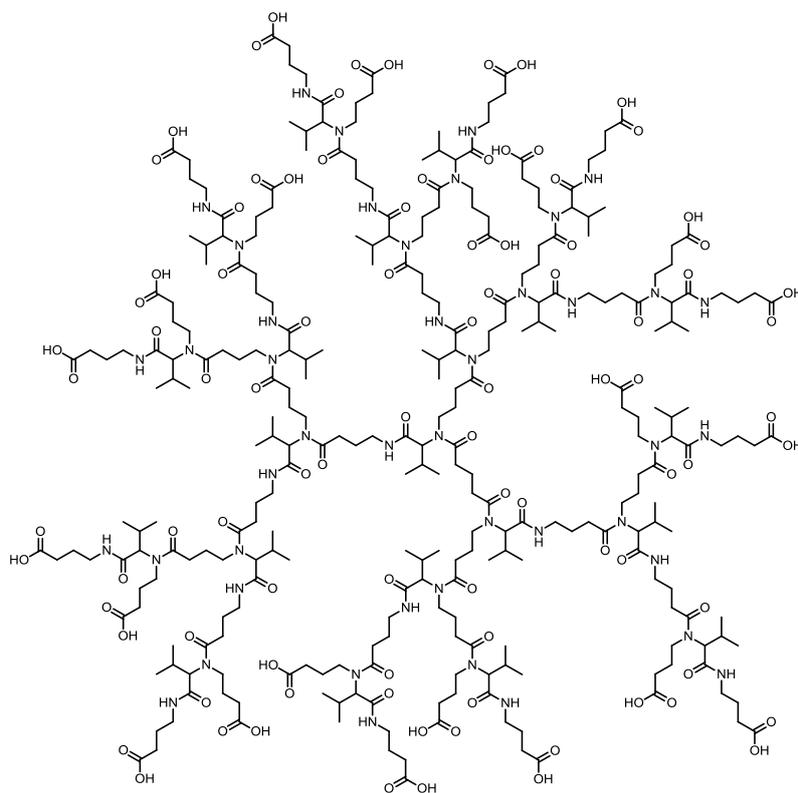
Hergestellt nach **AAV 2**: Hexacarbonsäure **10** (300 mg, 0.25 mmol), Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (509 mg, 2.22 mmol), Isobutyraldehyd **6** (161 mg, 2.22 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (451 mg, 2.22 mmol), Triethylamin (225 mg, 2.22 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (750 mg, 78%) erhalten.  $R_f = 0.20$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (MALDI-TOF) von  $C_{219}H_{300}N_{20}O_{44}$   $[M+Na]^+$  ber. 3937.2 gef. 3937.2; MS (ESI) von  $C_{219}H_{300}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1981.4 gef. 1981.4; HRMS (ESI) von  $C_{219}H_{300}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1980.08239 gef. 1980.10012;  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.66 - 1.01$  (m, 60H,  $CH_3$ ),  $1.70 - 2.03$  (m, 42H,  $CH_2$ ),  $2.19 - 2.62$  (m, 54H, CH,  $CH_2$ ),  $3.03 - 3.48$  (m, 40H,  $CH_2$ ),  $4.05 - 4.69$  (br s, 10H, CH),  $5.02 - 5.15$  (m, 24H,  $CH_2$ ),  $7.21 - 7.43$  (m, 30H, CH),  $6.80 - 7.62$  (br s, 10H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.84, 19.75, 24.46, 24.62, 25.26, 26.36, 30.71, 31.08, 31.20, 31.41, 31.66, 31.90, 38.44, 38.50, 38.95, 66.17, 66.19, 66.35, 66.37, 128.06, 128.09, 128.12, 128.2, 128.46, 128.50, 135.69, 135.71, 135.83, 170.79, 170.92, 172.37, 172.66, 173.14, 173.85$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 698.1, 729.3, 1152.0, 1410.1, 1454.6, 1619.3, 1730.5, 1961.9, 2028.7, 2157.7, 2362.4, 2874.2, 2963.2, 3310.3$   $cm^{-1}$ .

**Dodecacarbonsäuredendrimer der 3. Generation 16 (HMI724)**

Hergestellt nach **AAV 4**: Benzylestergeschützte 3. Generation **15** (200 mg, 51.0  $\mu\text{mol}$ ),  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (20 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (140 mg, 97%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{135}\text{H}_{228}\text{N}_{20}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 1440.7 gef. 1440.4; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{135}\text{H}_{228}\text{N}_{20}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 1439.80069 gef. 1439.80089;  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.67 – 1.03 (m, 60H,  $\text{CH}_3$ ), 1.64 – 1.98 (m, 42H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 – 2.69 (m, 54H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.11 – 3.68 (m, 40H,  $\text{CH}_2$ ), 4.28 – 4.68 (br s, 10H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 19.24, 19.36, 19.82, 19.88, 20.09, 20.13, 24.72, 25.60, 26.19, 26.32, 26.55, 26.98, 28.16, 29.13, 31.51, 31.74, 32.15, 32.40, 32.95, 33.64, 39.74, 39.97, 40.10, 43.92, 45.63, 64.80, 67.6, 171.70172.65, 1722.70, 174.48, 174.91, 175.50, 176.00, 176.68, 177.02 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 1169.4, 1359.4, 1422.7, 1619.0, 1717.2, 2964.6, 3312.9  $\text{cm}^{-1}$ .

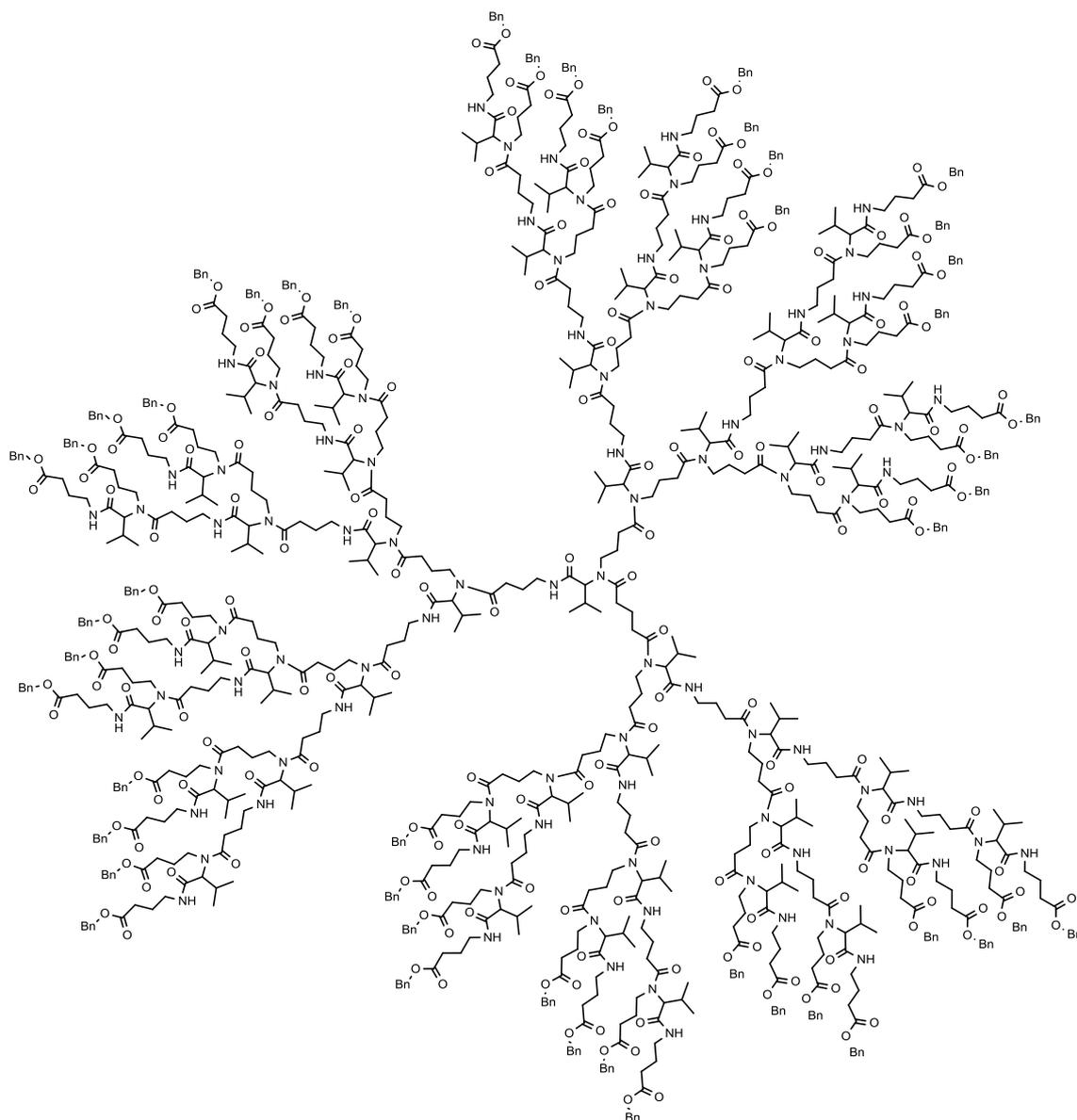
**Benzylestergeschütztes Dendrimer der 4. Generation 17 (HMI726)**

Hergestellt nach **AAV 2**: Dodecacarbonsäure **16** (100 mg, 35.0  $\mu\text{mol}$ ), Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (145 mg, 0.63 mmol), Isobutyraldehyd **6** (45.0 mg, 0.63 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (128 mg, 0.63 mmol), Triethylamin (64.0 mg, 0.63 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (750 mg, 78%) erhalten.  $R_f = 0.46$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1); MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{459}\text{H}_{636}\text{N}_{44}\text{O}_{92}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 8275.6 gef. 8275.5;  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.61 - 1.05$  (m, 132H,  $\text{CH}_3$ ), 1.67 – 2.03 (m, 90H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 – 2.61 (m, 114H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.04 – 3.54 (m, 88H,  $\text{CH}_2$ ), 4.17 – 4.58 (br s, 22H, CH), 5.01 – 5.16 (m, 48H,  $\text{CH}_2$ ), 7.23 – 7.41 (m, 120H, CH), 6.69 – 7.66 (br s, 22H, NH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 18.84, 19.73, 24.49, 24.62, 25.29, 26.42, 30.70, 31.11, 31.19, 31.40, 31.63, 31.90, 31.96, 38.44, 38.95, 44.56, 66.06, 66.18, 66.34, 128.06, 128.12, 128.21, 128.46, 128.50, 135.70, 135.83, 136.00, 170.80, 172.38, 172.69, 173.24, 173.88$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 697.6, 1023.7, 1159.9, 1457.5, 1622.2, 1736.1, 2936.1, 2964.6, 3309.8$   $\text{cm}^{-1}$ .

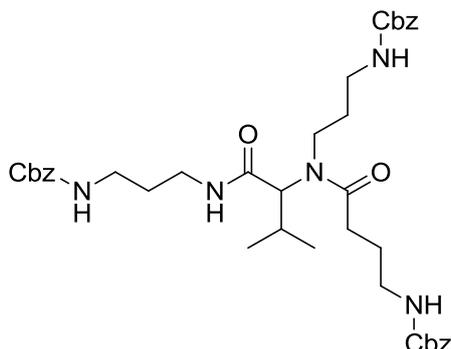
**Tetraeicosacarbonsäuredendrimer der 4. Generation 18 (HMI728)**

Hergestellt nach **AAV 4**: Benzylestergeschützte 4. Generation **17** (245 mg, 29.7  $\mu\text{mol}$ ),  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (25 mg) in THF (10 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (180 mg, 99%) erhalten. MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{291}\text{H}_{492}\text{N}_{44}\text{O}_{92}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 6102.3 gef. 6102.7,  $[\text{M}+\text{K}]^+$  ber. 6118.4 gef. 6118.4;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta = 0.67 - 1.09$  (m, 132H,  $\text{CH}_3$ ),  $1.59 - 2.05$  (m, 90H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.17 - 2.75$  (m, 114H, CH,  $\text{CH}_2$ ),  $3.04 - 3.73$  (m, 88H,  $\text{CH}_2$ ),  $4.39 - 4.71$  (br s, 22H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta = 19.26, 19.35, 19.90, 20.13, 24.76, 25.64, 26.23, 26.95, 28.17, 29.12, 31.45, 31.74, 32.19, 32.46, 32.98, 39.75, 40.00, 40.11, 43.82, 45.56, 64.74, 67.68, 171.66, 172.65, 174.42, 174.93, 175.56, 175.95, 176.71, 176.98$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1232.7, 1378.4, 1425.9, 1543.0, 1622.2, 1714.0, 2961.5, 3309.8$   $\text{cm}^{-1}$ .

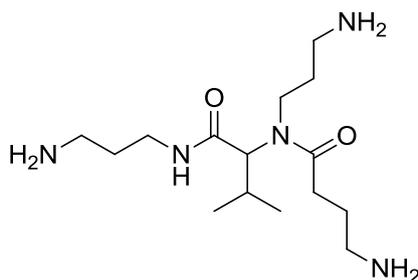
## Benzylestergeschütztes Dendrimer der 5. Generation 19 (HMI729)



Hergestellt nach **AAV 2**: Tetraeicosacarbonsäure **18** (50.0 mg, 8.20  $\mu\text{mol}$ ), Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (69.0 mg, 0.30 mmol), Isobutyraldehyd **6** (21.6 mg, 0.30 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutytrat **14** (61.0 mg, 0.30 mmol), Triethylamin (30.4 mg, 0.30 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Sephadex LH-20, MeOH) wird das Produkt als farbloses Öl (90 mg, 65%) erhalten.  $R_f = 0.46$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.61 - 1.05$  (m, 276H,  $\text{CH}_3$ ), 1.67 – 2.03 (m, 90H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 – 2.61 (m, 114H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.04 – 3.54 (m, 88H,  $\text{CH}_2$ ), 4.17 – 4.58 (br s, 22H, CH), 5.01 – 5.16 (m, 48H,  $\text{CH}_2$ ), 7.23 – 7.41 (m, 120H, CH), 6.69 – 7.66 (br s, 22H, NH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 18.84, 19.73, 24.49, 24.62, 25.29, 26.42, 30.70, 31.11, 31.19, 31.40, 31.63, 31.90, 31.96, 38.44, 38.95, 44.56, 66.06, 66.18, 66.34, 128.06, 128.12, 128.21, 128.46, 128.50, 135.70, 135.83, 136.00, 170.80, 172.38, 172.69, 173.24, 173.88$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 697.4, 1024.1, 1159.9, 1457.6, 1622.2, 1736.1, 2935.1, 2964.6, 3309.7$   $\text{cm}^{-1}$ .

**N-Cbz-geschütztes Dendrimer der 1. Generation 25 (HMI104)**

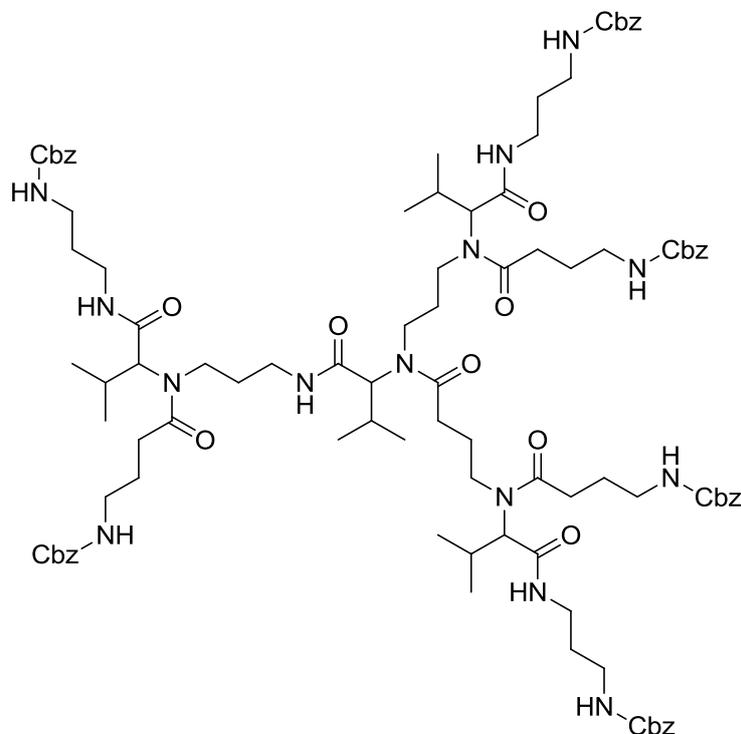
Hergestellt nach **AAV 1**: Benzyl 3-Aminopropylcarbamat **21** (208 mg, 1.00 mmol), Isobutyraldehyd **6** (72.0 mg, 1.00 mmol), 4-[(Benzyloxy)carbonyl]aminobuttersäure **24** (237 mg, 1.00 mmol), Benzyl 3-Isocyanopropylcarbamate **23** (218 mg, 1.00 mmol) in MeOH (5 mL). Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 19/1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl (623 mg, 87%) erhalten.  $R_f = 0.91$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 19/1); MS (ESI) von C<sub>39</sub>H<sub>51</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 740.4 gef. 740.7; HRMS (ESI) von C<sub>39</sub>H<sub>51</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 740.3618 gef. 740.3629; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.67 - 0.84$  (m, 3H, CH<sub>3</sub>),  $0.87 - 0.95$  (m, 3H, CH<sub>3</sub>),  $1.50 - 1.90$  (m, 6H, CH<sub>2</sub>),  $2.21 - 2.47$  (m, 3H, CH<sub>2</sub>, CH),  $2.98 - 3.36$  (m, 10H, CH<sub>2</sub>),  $4.04 - 4.33$  (br s, 1H, CH),  $5.01 - 5.13$  (m, 6H, CH<sub>2</sub>),  $5.32 - 5.41$  (m, 4H, NH),  $7.27 - 7.34$  (m, 15H, CH); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 19.01, 19.97, 28.46, 29.74, 29.90, 30.73, 36.24, 37.59, 38.08, 38.63, 40.63, 53.57, 66.66, 127.83, 127.99, 128.07, 128.36, 128.42, 128.45, 136.52, 156.54, 171.41, 174.05$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 688.1, 738.8, 1030.1, 1137.7, 1245.4, 1536.7, 1691.8, 2933.0, 2971.0, 3303.4$  cm<sup>-1</sup>.

**Triaminodendrimer 26 (HMI106)**

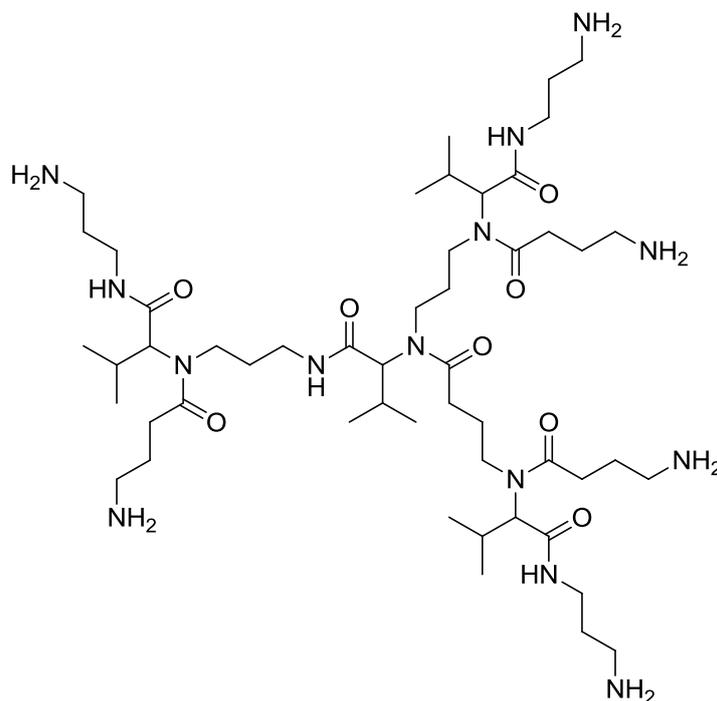
Hergestellt nach **AAV 3**: N-Cbz-geschütztes Dendrimer **25** (546 mg, 0.76 mmol), Pd(OH)<sub>2</sub>/C (50 mg) in MeOH (5 mL). Das Triaminodendrimer wird als farbloses Öl (231 mg, 97%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>15</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup> ber. 316.3, gef. 316.1; HRMS (ESI) von C<sub>15</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup> ber. 316.2709 gef. 316.2707; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 0.75 - 1.00$  (m, 6H, CH<sub>3</sub>),  $1.50 - 1.91$  (m, 6H, CH<sub>2</sub>),  $2.59 - 2.28$  (m, 3H, CH<sub>2</sub>, CH),  $2.60 - 2.77$  (m, 6H, CH<sub>2</sub>),  $3.33 - 3.08$  (m, 4H, CH<sub>2</sub>),  $3.3 - 3.67$  (m, 1H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 19.13, 28.25, 29.20$  (28.77),  $31.82$  (31.33),  $32.87$  (32.04),  $33.66$

(32.94), 37.73 (37.58), 39.71 (39.63), 41.65 (40.00), 41.96 (41.82), 43.95, 67.67 (64.70), 172.50 (171.66), 175.91 (175.23) ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 1302.4, 1432.2, 1546.2, 1628.5, 2964.6, 3268.6  $\text{cm}^{-1}$ .

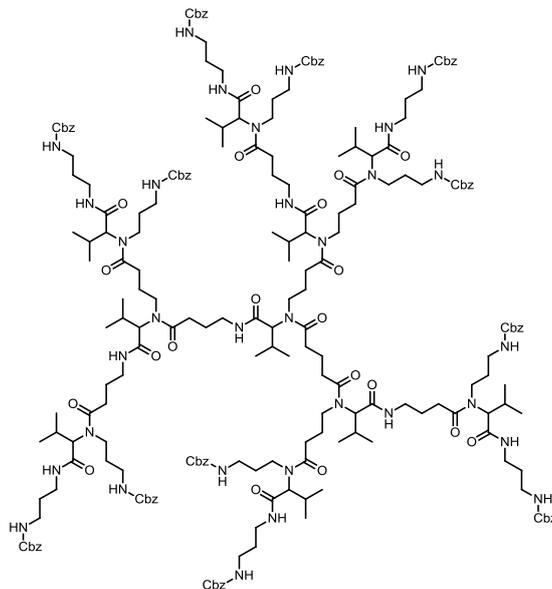
### N-Cbz-geschütztes Dendrimer der 2. Generation 27 (HMI107)



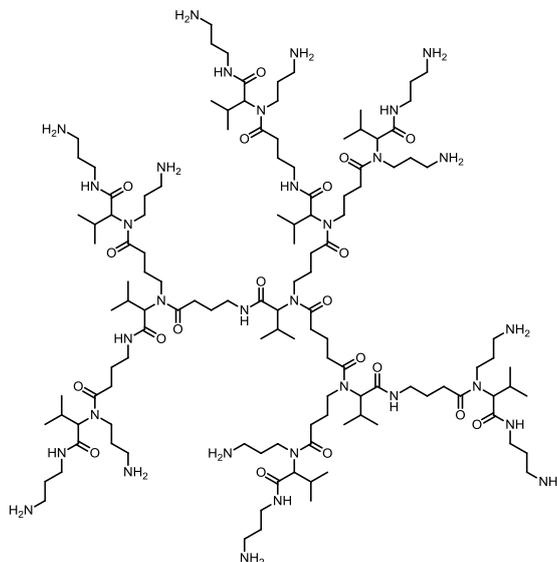
Hergestellt nach **AAV 1**: Triaminodendrimer **26** (190 mg, 0.60 mmol), Isobutyraldehyd **6** (130 mg, 1.80 mmol), 4-[(Benzyloxy)carbonyl]aminobuttersäure **24** (428 mg, 1.80 mmol), Benzyl 3-Isocyanopropylcarbammat **23** (393 mg, 1.80 mmol) in MeOH (10 mL). Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl (790 mg, 71%) erhalten.  $R_f$  = 0.55 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{99}\text{H}_{138}\text{O}_{20}\text{N}_{14}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 944.5 gef 945.2; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{99}\text{H}_{138}\text{O}_{20}\text{N}_{14}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 944.5010 gef. 944.5022;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.60 – 1.00 (m, 24H,  $\text{CH}_3$ ), 1.40 – 1.95 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 2.20 – 2.55 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ , CH), 2.90 – 3.35 (m, 28H,  $\text{CH}_2$ ), 4.95 – 5.15 (m, 12H), 5.40 – 6.15 (m, 4H, CH), 7.30 – 7.35 (m, 30H,  $\text{CH}_2$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 18.75, 18.90, 19.79, 25.27, 25.57, 26.34, 29.70, 30.81, 36.24, 37.98, 40.52, 40.71, 66.48, 127.88, 128.25, 128.31, 136.37, 156.53, 169.23 – 174.32 (8 x C=O) ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 688.1, 738.8, 1030.1, 1137.7, 1245.4, 1536.7, 1691.8, 2933.0, 2971.0, 3303.4  $\text{cm}^{-1}$ .

**Hexaamindendrimer der 2. Generation 28 (HMI108)**

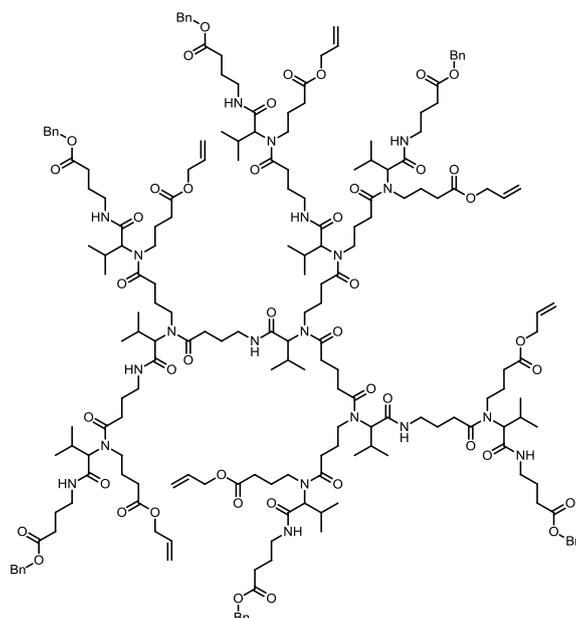
Hergestellt nach **AAV 3**: *N*-Cbz-geschütztes Dendrimer **27** (710 mg, 0.39 mmol), Pd(OH)<sub>2</sub>/C (70 mg) in MeOH (15 mL). Das Hexaamin wird als farbloses Öl (400 mg, 97%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>51</sub>H<sub>104</sub>O<sub>8</sub>N<sub>14</sub> [M+2H]<sup>2+</sup> ber. 520.4 gef. 521.0; HRMS (ESI) von C<sub>51</sub>H<sub>104</sub>O<sub>8</sub>N<sub>14</sub> [M+2H]<sup>2+</sup> ber. 520.4075 gef 520.4072; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz): δ = 0.65 – 1.05 (m, 24H, CH<sub>2</sub>), 1.46 – 2.00 (m, 18H, CH<sub>2</sub>), 2.12 – 2.84 (m, 24H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.94 – 3.67 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 4.50 (br s, 4H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz): δ = 19.21, 19.83, 20.14, 28.22, 29.25, 29.75, 31.84, 33.21, 37.62, 39.74, 41.99, 42.22, 64.57, 67.64, 170.05, 171.48, 172.25, 175.01, 175.82, 176.25 ppm; IR (ATR) ν = 1302.4, 1432.2, 1546.2, 1628.5, 2964.6, 3268.6 cm<sup>-1</sup>.

**N-Cbz-geschütztes Dendrimer der 3. Generation 31 (HMI374)**

Hergestellt nach **AAV 1**: Hexacarbonsäure **10** (400 mg, 0.33 mmol), Isobutyraldehyd **6** (216 mg, 3.00 mmol), 4-[(Benzyloxy)carbonyl]aminobuttersäure **24** (625 mg, 3.00 mmol), Benzyl 3-Isocyanopropylcarbammat **23** (655 mg, 3.00 mmol) in MeOH (10 mL). Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 25/1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl (1.13 g, 71%) erhalten.  $R_f = 0.33$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 25/1); MS (ESI) von C<sub>219</sub>H<sub>312</sub>N<sub>32</sub>O<sub>44</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 2071.5 gef 2071.4; HRMS (ESI) von C<sub>219</sub>H<sub>312</sub>N<sub>32</sub>O<sub>44</sub> [M+3Na]<sup>3+</sup> ber. 1387.76178 gef. 1387.75686; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 0.55 - 1.03$  (m, 60H, CH<sub>3</sub>),  $1.48 - 1.99$  (m, 42H, CH<sub>2</sub>),  $2.11 - 2.63$  (m, 30H, CH<sub>2</sub>, CH),  $2.95 - 3.49$  (m, 62H, CH<sub>2</sub>),  $4.35$  (br s, 10H, CH),  $5.03 - 5.08$  (m, 24H, CH<sub>2</sub>),  $5.61 - 6.42$  (m, 22H, NH),  $7.30$  (s, 60H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 18.72, 19.65, 24.83, 26.43, 27.56, 28.24, 29.53, 30.63, 36.19, 37.80, 38.45, 42.56, 66.42, 127.93, 128.36, 136.52, 156.52, 169.74, 171.11, 173.05, 173.52, 173.95$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 700.8, 738.8, 1134.6, 1242.2, 1467.0, 1533.5, 1619.0, 1701.3, 2866.5, 2926.6, 2955.1, 3316.1$  cm<sup>-1</sup>.

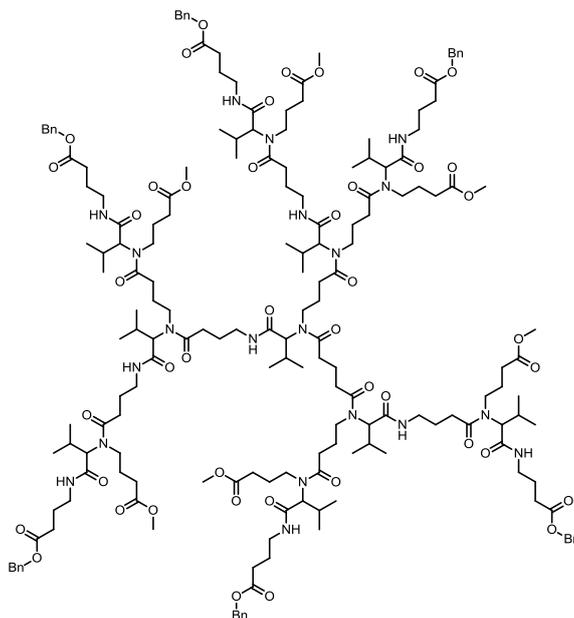
**Hexaamindendrimer der 3. Generation 32 (HMI378)**

Hergestellt nach **AAV 3**: *N*-Cbz-geschütztes Dendrimer **31** (200 mg, 48.8  $\mu\text{mol}$ ),  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (50 mg) in MeOH (10 mL). Das Hexaamindendrimer wird als farbloses Öl (120 mg, 99%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{123}\text{H}_{240}\text{N}_{32}\text{O}_{20}$   $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$  ber. 1244.7, gef. 1244.2; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{124}\text{H}_{242}\text{N}_{32}\text{O}_{20}$   $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$  ber. 1243.94516 gef 1243.94383; MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{124}\text{H}_{242}\text{N}_{32}\text{O}_{20}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 2510.4 gef. 2510.8;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 0.78 - 0.98$  (m, 60H,  $\text{CH}_3$ ),  $1.56 - 2.01$  (m, 42H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.16 - 2.79$  (m, 54H,  $\text{CH}_2$ , CH),  $2.96 - 3.69$  (m, 40H,  $\text{CH}_2$ ),  $4.12 - 4.69$  (m, 10H, CH) ppm;  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 19.27, 20.07, 26.27, 28.21, 29.11, 31.72, 32.36, 33.30, 34.07, 37.62, 37.62, 39.77, 40.19, 41.88, 43.84, 64.64, 67.66, 170.28, 171.68, 172.58, 175.61$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1302.4, 1432.2, 1552.5, 1619.0, 2872.8, 2929.8, 2964.6, 3072.3, 3284.4$   $\text{cm}^{-1}$ .

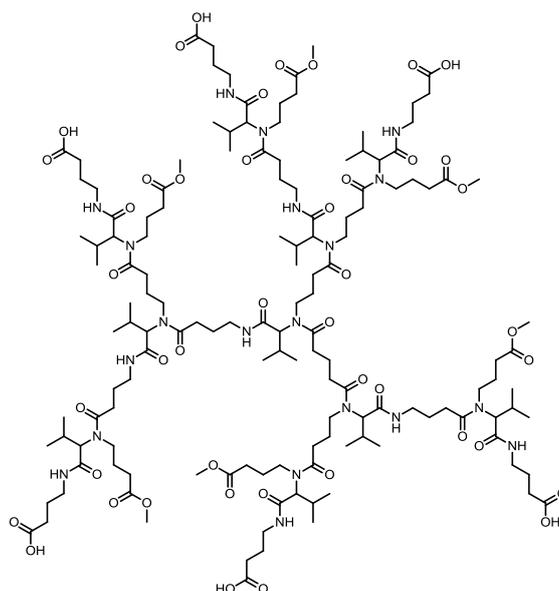
Orthogonal geschütztes Dodecacarbonsäuredendrimer der 3. Generation **34** (HMI221)

Hergestellt nach **AAV 2**: Hexacarbonsäure **10** (100 mg, 0.08 mmol), Allyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **33** (233 mg, 0.74 mmol), Isobutyraldehyd **6** (53.4 mg, 0.74 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (151 mg, 0.74 mmol), Triethylamin (75.0 mg, 0.74 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 40/1) wird das Produkt als farbloses Öl (215 mg, 73%) erhalten.  $R_f = 0.23$  (Ethylacetat/MeOH, 40/1); MS (ESI) von  $C_{195}H_{288}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1830.0 gef. 1830.9; HRMS (ESI) von  $C_{195}H_{288}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1830.0355 gef. 1830.0375; MS (MALDI-TOF) von  $C_{195}H_{288}N_{20}O_{44}$   $[M+Na]^+$  ber. 3639.4 gef. 3638.9;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.72 - 0.99$  (m, 60H,  $CH_3$ ),  $1.70 - 2.02$  (m, 42H,  $CH_2$ ),  $2.15 - 2.66$  (m, 54H, CH,  $CH_2$ ),  $3.02 - 3.63$  (m, 40H,  $CH_2$ ), 4.33 (br s, 10H, CH), 4.58 (s, 12H,  $CH_2$ ), 5.10 (s, 12H,  $CH_2$ ), 5.18 – 5.37 (m, 12H,  $CH_2$ ), 5.81 – 6.05 (m, 6H, CH), 7.10 (br s, 10H, NH), 7.28 – 7.38 (m, 30H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.77, 19.67, 24.50, 25.12, 26.31, 30.64, 31.37, 38.38, 38.90, 44.75, 65.15, 66.12, 118.35, 128.02, 128.39, 131.92, 135.27, 170.95, 172.15, 172.61, 173.83$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 697.3, 729.1, 820.9, 874.0, 918.7, 985.6, 1045.6, 1091.4, 1157.9, 1231.1, 1262.2, 1372.5, 1417.2, 1450.2, 1537.0, 1620.7, 1671.5, 1731.4, 2247.0, 2873.3, 2929.4, 2961.5, 3031.6, 3064.2, 3307.0$   $cm^{-1}$ .

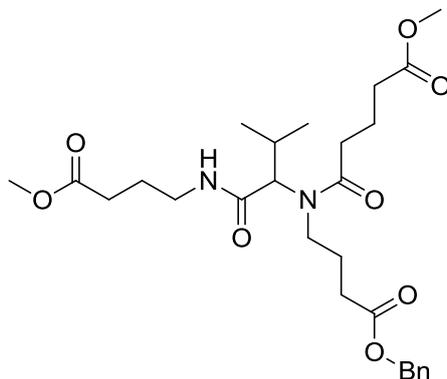
## Orthogonal geschütztes Dodecacarbonsäuredendrimer der 3. Generation 35 (HMI222)



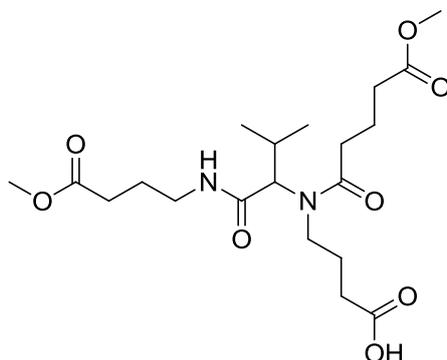
Hergestellt nach **AAV 2**: Hexacarbonsäure **10** (100 mg, 0.08 mmol), Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (114 mg, 0.74 mmol), Isobutyraldehyd **6** (53.4 mg, 0.74 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (151 mg, 0.74 mmol), Triethylamin (75.0 mg, 0.74 mmol) in MeOH (20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 40/1) wird das Produkt als farbloses Öl (214 mg, 75%) erhalten.  $R_f = 0.21$  (Ethylacetat/MeOH, 40/1); MS (ESI) von  $C_{183}H_{276}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1753.1 gef. 1752.8; HRMS (ESI) von  $C_{183}H_{276}N_{20}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1751.9885 gef. 1751.9897; MS (MALDI-TOF) von  $C_{183}H_{276}N_{20}O_{44}$   $[M+Na]^+$  ber. 3483.2 gef. 3484.1;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.62 - 1.03$  (m, 60 H,  $CH_3$ ),  $1.59 - 2.00$  (m, 42H,  $CH_2$ ),  $2.15 - 2.69$  (m, 54H, CH,  $CH_2$ ),  $3.01 - 3.55$  (m, 40H,  $CH_2$ ), 3.67 (s, 18 H,  $CH_3O$ ), 4.11 – 4.69 (br s, 10H), 5.10 (s, 12H,  $CH_2$ ), 7.33 (m, 30 H, CH), 7.17 (br s, 10 H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.80, 19.70, 24.43, 24.59, 25.26, 26.41, 30.74, 31.39, 31.64, 38.41, 38.91, 44.36, 44.74, 51.60, 53.35, 64.16, 66.15, 128.05, 128.42, 170.77, 172.66, 172.97, 173.81$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 697.3, 727.8, 911.3, 1159.9, 1197.2, 1367.5, 1416.8, 1434.9, 1451.8, 1537.1, 1620.9, 1667.6, 1731.7, 2156.6, 2247.4, 2873.2, 2930.8, 2960.8, 3307.1$   $cm^{-1}$ .

**Selektiv partiell entschütztes Dendrimer der 3. Generation 36 (HMI273)**

Hergestellt nach **AAV 4**: Orthogonal geschütztes Dendrimer der 3. Generation **35** (690 mg, 0.20 mmol), Pd(OH)<sub>2</sub>/C (70 mg) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (500 mg, 86%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>141</sub>H<sub>240</sub>N<sub>20</sub>O<sub>44</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 1457.9 gef. 1458.7; HRMS (ESI) von C<sub>141</sub>H<sub>240</sub>N<sub>20</sub>O<sub>44</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 1457.85005 gef. 1457.85328; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.67 – 1.03 (m, 60 H, CH<sub>3</sub>), 1.67 – 2.06 (m, 42H, CH<sub>2</sub>), 2.20 – 2.75 (m, 54H, CH, CH<sub>2</sub>), 3.05 – 3.62 (m, 40H, CH<sub>2</sub>), 3.67 (s, 18 H, CH<sub>3</sub>), 4.18 – 4.78 (br s, 10H), 7.33 – 7.95 (m, 10 H, NH); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.82, 19.66, 21.36, 24.46, 26.43, 30.86, 31.33, 38.56, 39.11, 51.68, 170.75, 173.06, 173.54, 174.16, 175.83 ppm.

**Benzyl-/Methylestergeschütztes Dendrimer der 1. Generation 37 (HMI183)**

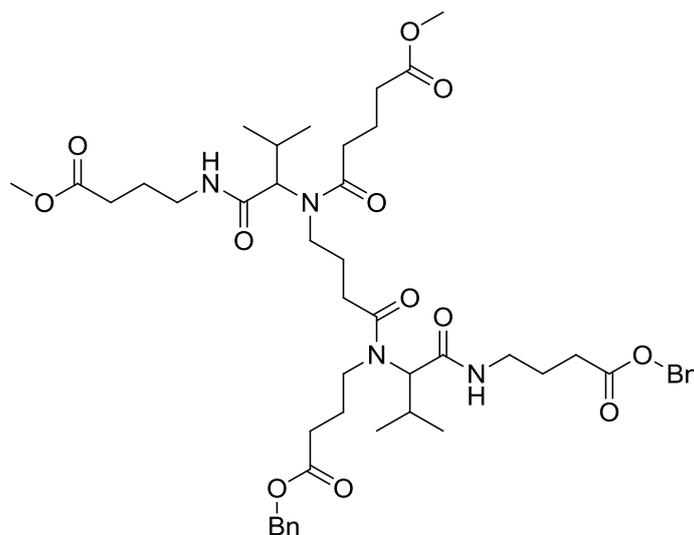
Hergestellt nach **AAV 3**: Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (1.50 g, 6.50 mmol), Isobutyraldehyd **6** (0.47 g, 6.50 mmol) und Methyl 4-Isocyanobutyrat **4** (0.83 g, 6.50 mmol), *mono*-Methylglutarat **5** (0.95 g, 6.50 mmol), Triethylamin (0.66 g, 6.50 mmol) in MeOH (25 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Hexan/Ethylacetat, 1/4) wird das Produkt als farbloses Öl (2.16 g, 64%) erhalten.  $R_f = 0.52$  (Hexan/Ethylacetat, 1/4); MS (ESI) von  $C_{27}H_{40}N_2O_8$   $[M+H]^+$  ber. 521.3 gef. 521.4; HRMS (ESI) von  $C_{27}H_{40}N_2O_8$   $[M+Na]^+$  ber. 543.26824 gef. 543.26677;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.79$  (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 0.94 (d,  $^3J = 6.2$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 1.72 – 2.03 (m, 6H,  $CH_2$ ), 2.22 – 2.53 (m, 9H, CH,  $CH_2$ ), 3.11 – 3.46 (m, 4H,  $CH_2$ ), 3.66 (s, 6H,  $CH_3$ ), 4.14 (br s, 1H, CH), 5.11 (s, 2H,  $CH_2$ ), 6.88 (br s, 1H, NH), 7.35 (s, 5H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 19.01$ , 19.92, 20.84, 24.57, 24.74, 26.40, 31.24, 31.32, 32.42, 33.21, 38.56, 51.65, 51.71, 66.49, 128.24, 128.27, 128.52, 135.64, 170.99, 172.30, 173.22, 173.98, 174.97 ppm; IR (ATR)  $\nu = 699.2$ , 751.7, 881.8, 1002.0, 1088.8, 1159.2, 1370.2, 1435.4, 1537.5, 1621.9, 1673.4, 1731.0, 2954.1, 3317.2  $cm^{-1}$ .

**Mono-funktionalisiertes Dendrimer der 1. Generation 38 (HMI190)**

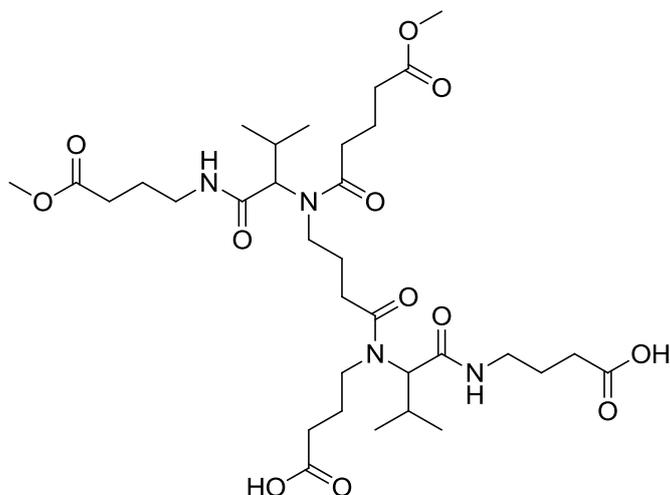
Hergestellt nach **AAV 4**: Dendrimer **37** (2.07 g, 3.97 mmol),  $Pd(OH)_2/C$  (200 mg) in  $CH_2Cl_2$  (30 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (1.70 g, 99%) erhalten. MS (ESI) von  $C_{20}H_{34}N_2O_8$   $[M+H]^+$  ber. 431.2 gef. 431.4; HRMS (ESI) von  $C_{20}H_{34}N_2O_8$   $[M+Na]^+$  ber. 453.22129 gef. 453.22126;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.81$  (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 0.94 (d,  $^3J = 6.2$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 1.74 – 2.04 (m, 6H,  $CH_2$ ),

2.28 – 2.58 (m, 9H, CH, CH<sub>2</sub>), 3.13 – 3.47 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.66 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.18 (br s., 1H, CH), 7.16 (br s, 1H, NH), 8.30 (br s, 1H, OH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.92, 19.74, 20.72, 24.78, 24.54, 26.38, 31.11, 31.20, 32.39, 33.07, 38.54, 51.61, 51.64, 171.15, 173.18, 173.43, 174.11, 175.93 ppm; IR (ATR) ν = 693.8, 734.5, 758.9, 858.4, 882.9, 995.6, 1057.8, 1087.8, 1164.8, 1192.7, 1235.6, 1370.2, 1435.8, 1540.9, 1619.7, 1731.0, 2358.7, 2874.0, 2956.1, 3325.8 cm<sup>-1</sup>.

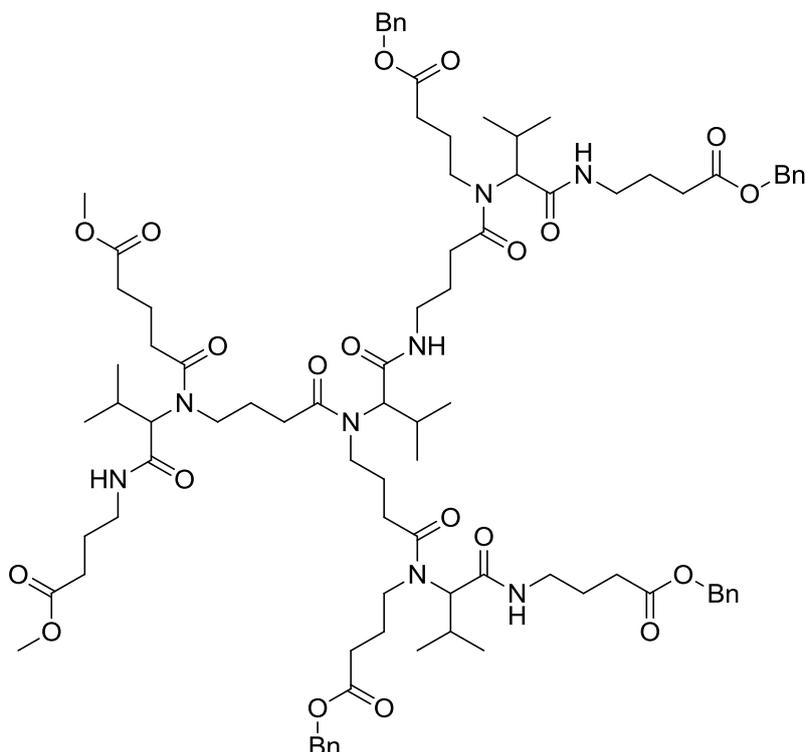
### Benzyl-/Methylestergeschütztes Dendrimer mit Dendron der 2. Generation **39** (HMI208)



Hergestellt nach **AAV 2**: Monocarbonsäure **38** (500 mg, 1.16 mmol), Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (266 mg, 1.16 mmol), Isobutyraldehyd **6** (83.6 mg, 1.16 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (236 mg, 1.16 mmol), Triethylamin (117 mg, 1.16 mmol) in MeOH (15 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Hexan/Ethylacetat, 1/2) wird das Produkt als farbloses Öl (820 mg, 80%) erhalten.  $R_f = 0.39$  (Hexan/Ethylacetat, 1/2); MS (ESI) von C<sub>47</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 903.5 gef. 903.6; HRMS (ESI) von C<sub>47</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 903.47314 gef. 903.47254; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.77 – 0.83 (m, 6H, CH<sub>3</sub>), 0.92 – 0.96 (m, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.72 – 2.06 (m, 10H, CH<sub>2</sub>), 2.26 – 2.55 (m, 14H, CH, CH<sub>2</sub>), 3.04 – 3.48 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 3.65 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.85 – 4.42 (br s, 2H, CH), 5.11 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 6.71 – 7.15 (br s, 2H, NH), 7.34 (m, 10H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.83, 18.88, 18.98, 19.03, 19.77, 19.85, 20.78, 20.83, 24.36, 24.66, 26.22, 31.04, 31.20, 31.21, 31.42, 31.43, 32.45, 33.22, 33.24, 38.40, 38.41, 38.44, 38.46, 51.51, 51.58, 66.20, 66.36, 127.97, 128.02, 128.09, 128.13, 128.33, 128.38, 135.63, 135.49, 172.15, 172.41, 173.05, 173.11, 173.14, 173.34, 173.91, 173.96 ppm; IR (ATR) ν = 697.6, 741.9, 798.6, 909.5, 1000.3, 1047.3, 1064.2, 1084.0, 1162.0, 1228.2, 1378.5, 1435.1, 1454.8, 1467.9, 1538.1, 1588.9, 1620.7, 1656.8, 1731.8, 2871.7, 2914.9, 2959.6, 3060.2, 3315.1 cm<sup>-1</sup>.

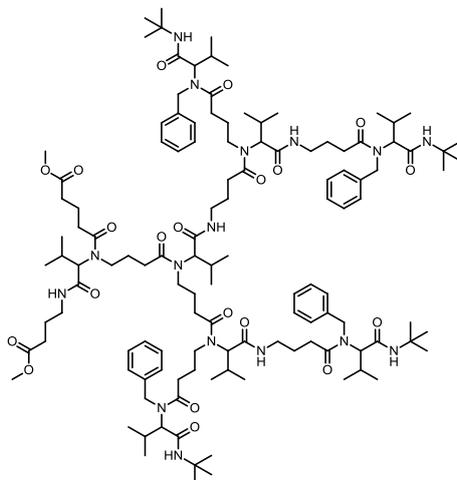
**Dicarbonsäuredendrimer 40 (HMI214)**

Hergestellt nach **AAV 4**: Benzyl-/Methylestergeschütztes Dendrimer **39** (692 mg, 0.79 mmol), Pd(OH)<sub>2</sub>/C (100 mg) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (0.55 g, 99%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>33</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 723.4 gef. 723.2; HRMS (ESI) von C<sub>33</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 723.37924 gef. 723.37930; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 0.75 – 1.00 (m, 12H, CH<sub>3</sub>), 1.68 – 1.99 (m, 10 H, CH<sub>2</sub>), 2.17 – 2.68 (m, 14H, CH, CH<sub>2</sub>), 3.16 – 3.32 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 3.42 – 3.61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.65 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.47 – 4.52 (m, 2H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 19.17, 19.82, 20.08, 21.70, 22.15, 25.51, 25.64, 26.18, 26.99, 28.15, 29.11, 31.45, 32.00, 32.36, 33.33, 33.81, 33.94, 39.53, 39.72, 45.66, 52.10, 64.66, 172.42, 172.51, 174.87, 175.12, 175.34, 175.85, 176.35, 176.66 ppm; IR (ATR) ν = 728.7, 860.6, 887.6, 915.3, 995.6, 1056.1, 1090.1, 1165.9, 1194.3, 1227.7, 1326.2, 1369.9, 1416.8, 1435.7, 1538.5, 1620.0, 1728.1, 2874.0, 2959.2, 3080.6, 3328.0 cm<sup>-1</sup>.

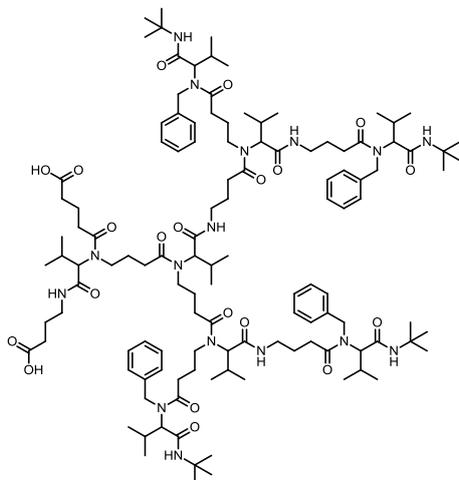
**Benzyl-/Methylestergeschütztes Dendrimer mit Dendron der 3. Generation 41 (HMI215)**

Hergestellt nach **AAV 2**: Dicarbonsäure **40** (0.46 g, 0.65 mmol), Benzyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **12** (456 mg, 2.00 mmol), Isobutyraldehyd **6** (140 mg, 2.00 mmol), Benzyl 4-Isocyanobutyrat **14** (406 mg, 2.00 mmol), Triethylamin (202 mg, 2.00 mmol) in MeOH (15 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Hexan/Ethylacetat, 1/6) wird das Produkt als farbloses Öl (760 mg, 73%) erhalten.  $R_f = 0.40$  (Hexan/Ethylacetat, 1/6); MS (ESI) von  $C_{87}H_{124}N_8O_{20}$   $[M+Na]^+$  ber. 1623.9 gef. 1625.5); HRMS (ESI) von  $C_{87}H_{124}N_8O_{20}$   $[M+Na]^+$  ber. 1623.88296 gef. 1623.88230;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.67 - 0.88$  (m, 12H,  $CH_3$ ),  $0.89 - 1.06$  (m, 12H,  $CH_3$ ),  $1.62 - 2.07$  (m, 18H,  $CH_2$ ),  $2.17 - 2.81$  (m, 24H, CH,  $CH_2$ ),  $2.96 - 3.57$  (m, 14H,  $CH_2$ ), 3.65 (s, 6H,  $CH_3$ ),  $3.97 - 4.52$  (br s, 4H, CH), 5.11 (m, 8H,  $CH_2$ ),  $6.72 - 7.21$  (br s, 4H, NH), 7.34 (m, 20H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.79, 19.69, 24.37, 24.58, 25.12, 26.25, 30.67, 30.97, 31.11, 31.39, 32.38, 33.12, 38.38, 38.91, 45.45, 51.47, 51.51, 53.35, 64.12, 66.15, 66.32, 66.36, 128.04, 128.07, 128.19, 128.42, 128.48, 135.66, 135.80, 170.72, 170.77, 171.23, 172.36, 172.62, 173.20, 173.52, 173.84, 174.18$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 696.9, 728.0, 825.7, 910.3, 993.4, 1027.5, 1051.3, 1091.1, 1158.0, 1210.2, 1230.1, 1257.9, 1321.5, 1354.8, 1372.6, 1432.7, 1453.3, 1496.3, 1537.0, 1621.2, 1667.5, 1731.3, 2242.9, 2365.5, 2871.7, 2960.8, 3030.6, 3067.0, 3307.6$   $cm^{-1}$ .

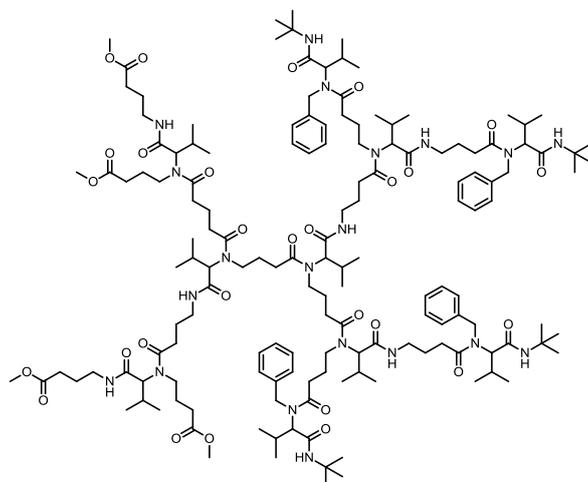


**Hydrophob-modifiziertes Dimethylesterdendrimer 48 (HMI219)**

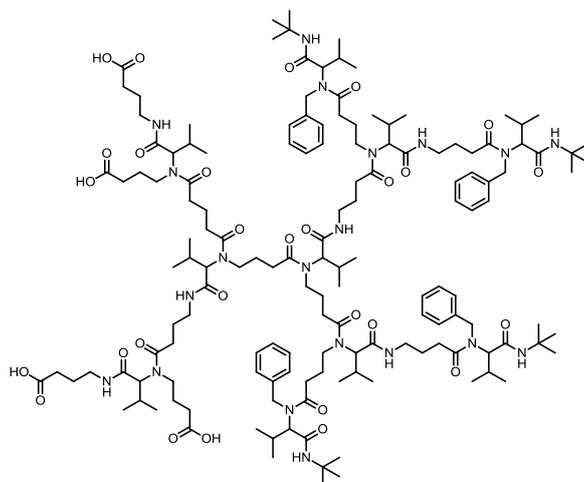
Hergestellt nach **AAV 1**: Tetracarbonsäure **42** (0.37 g, 0.30 mmol), Benzylamin **43** (0.64 g, 6.00 mmol), Isobutyraldehyd **6** (0.43 g, 6.00 mmol), *t*-Butylisocyanid **44** (0.50 g, 6.00 mmol) in MeOH (30 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 40/1) wird das Produkt als farbloses Öl (0.42 g, 63%) erhalten.  $R_f = 0.43$  (Ethylacetat/MeOH, 40/1); MS (ESI) von  $C_{123}H_{196}N_{16}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1131.7 gef. 1132.2; HRMS (ESI) von  $C_{123}H_{196}N_{16}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1131.73036 gef. 1131.72824;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.76 - 1.03$  (m, 48H,  $CH_3$ ), 1.20 – 1.35 (s, 36H,  $CH_3$ ), 1.55 – 1.93 (m, 18H,  $CH_2$ ), 2.04 – 2.69 (m, 28H, CH,  $CH_2$ ), 2.67 – 3.57 (m, 16H,  $CH_2$ ), 3.66 (s, 6H,  $CH_3$ ), 4.37 (br s, 8H, CH), 4.33 – 5.06 (m, 8H,  $CH_2$ ), 6.15 – 6.68 (m, 8H, NH), 7.05 – 7.40 (m, 20H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.79, 19.44, 20.68, 24.54, 24.97, 26.27, 27.41, 28.43, 31.13, 31.36, 32.42, 33.14, 38.43, 38.77, 44.76, 47.97, 51.18, 51.57, 53.36, 64.67, 125.97, 127.03, 128.46, 137.51, 168.94, 170.55, 172.04, 173.25, 174.14, 174.67$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 668.3, 696.8, 730.8, 800.2, 847.9, 928.9, 968.7, 1030.6, 1076.7, 1116.5, 1172.4, 1223.8, 1245.2, 1273.8, 1304.0, 1364.9, 1388.7, 1418.4, 1452.4, 1497.1, 1541.7, 1624.9, 1734.4, 2338.3, 2361.0, 2874.0, 2930.8, 2963.4, 3026.1, 3067.0, 3312.1$   $cm^{-1}$ .

**Hydrophob-tetra-(*t*-butyl)-modifiziertes Dicarbonsäuredendrimer 50 (HMI224)**

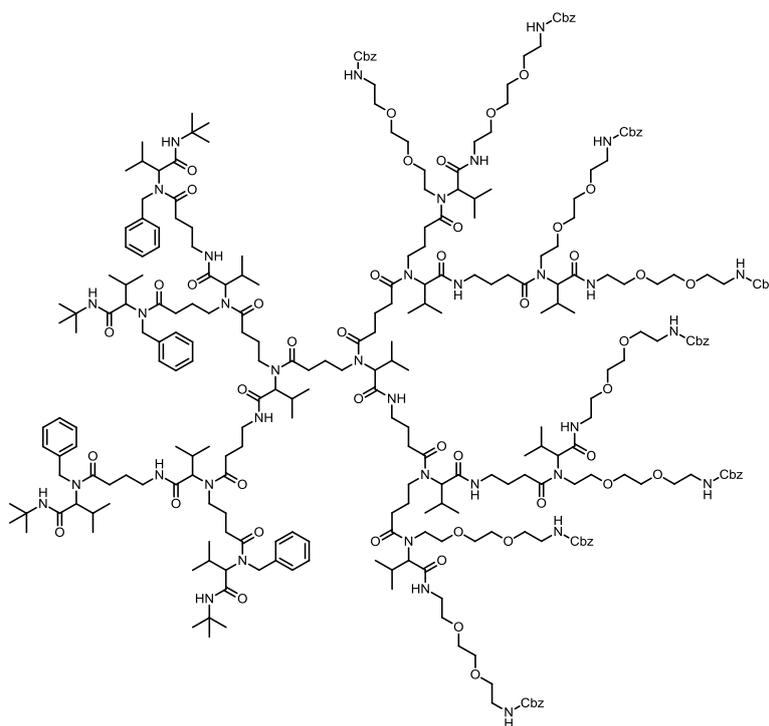
Hergestellt nach **AAV 5**: Dimethylesterdendrimer **48** (0.42 g, 0.19 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (0.04 g, 0.95 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (10 mL/5mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (0.41 g, 99%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>121</sub>H<sub>192</sub>N<sub>16</sub>O<sub>20</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1117.7 gef. 1118.5; HRMS (ESI) von C<sub>121</sub>H<sub>192</sub>N<sub>16</sub>O<sub>20</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1117.71471 gef. 1117.71461; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.64 – 1.03 (m, 48H, CH<sub>3</sub>), 1.17 – 1.32 (m, 36H, CH<sub>3</sub>), 1.53 – 2.01 (m, 18H, CH<sub>2</sub>), 2.04 – 2.70 (m, 28H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.87 – 3.61 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 4.38 – 4.67 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 4.75 – 5.09 (m, 8H, CH), 6.50 (br s, 8H, NH), 7.06 – 7.32 (m, 20H, CH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.76, 19.38, 20.93, 24.54, 24.82, 26.42, 27.48, 28.38, 30.20, 30.89, 31.38, 33.17, 38.78, 48.09, 51.17, 64.62, 125.92, 127.01, 128.44, 128.46, 137.40, 168.83, 171.03, 172.08, 173.67, 174.27, 174.89, 175.21 ppm; IR (ATR) ν = 668.3, 695.6, 728.8, 801.8, 849.7, 928.3, 952.8, 970.6, 1027.9, 1171.3, 1221.6, 1273.8, 1305.6, 1363.8, 1388.9, 1417.7, 1451.6, 1496.9, 1545.0, 1621.0, 1720.7, 2158.3, 2342.2, 2359.2, 2824.1, 2873.7, 2930.8, 2963.3, 3064.7, 3307.3 cm<sup>-1</sup>.

**Hydrophob-tetra-(*t*-butyl)-modifiziertes Tetramethylesterdendrimer 51 (HMI225)**

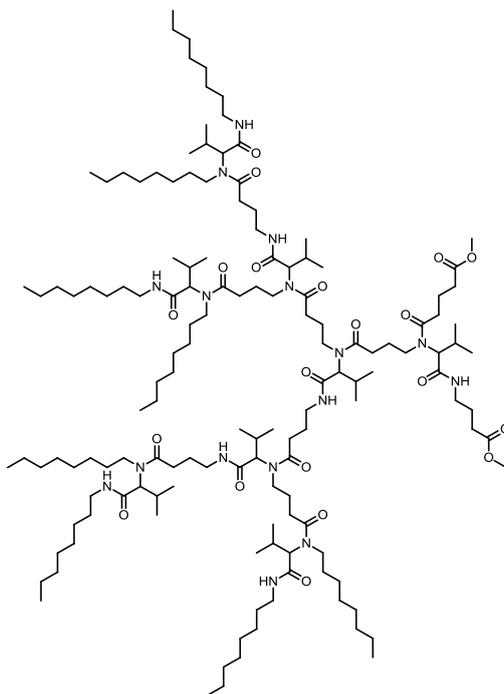
Hergestellt nach **AAV 2**: Dicarbonsäuredendrimer **50** (410 mg, 0.19 mmol), Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (86.0 mg, 0.56 mmol), Isobutyraldehyd **6** (40.1 mg, 0.56 mmol), Methyl 4-Isocyanobutytrat **4** (72.0 mg, 0.56 mmol), Triethylamin (57.0 mg, 0.56 mmol) in MeOH (15 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 1/40) wird das Produkt als farbloses Öl (370 mg, 71%) erhalten.  $R_f = 0.21$  (Ethylacetat/MeOH, 1/40); MS (ESI) von  $C_{151}H_{244}N_{20}O_{28}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1415.9 gef. 1415.9; HRMS (ESI) von  $C_{151}H_{244}N_{20}O_{28}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1415.90397 gef. 1415.90329;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.67 - 1.03$  (m, 60 H,  $CH_3$ ), 1.17 - 1.35 (m, 36 H,  $CH_3$ ), 1.60 - 2.05 (m, 26 H,  $CH_2$ ), 2.04 - 2.71 (m, 38 H, CH,  $CH_2$ ), 2.91 - 3.55 (m, 24 H,  $CH_2$ ), 3.62 - 3.73 (m, 12 H,  $CH_3$ ), 4.15 - 4.65 (m, 8 H,  $CH_2$ ), 4.75 - 5.05 (m, 10 H, CH), 6.41 (br, s, 10 H, NH), 7.06 - 7.32 (m, 20 H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.86, 19.51, 19.78, 24.62, 25.15, 26.37, 27.50, 28.48, 30.81, 31.20, 31.44, 32.68, 38.47, 38.85, 44.83, 48.17, 51.18, 51.57, 65.04, 126.03, 127.05, 128.48, 137.62, 169.01, 171.06, 173.05, 173.31, 174.05, 174.57$  ppm. IR (ATR)  $\nu = 696.4, 730.4, 1170.3, 1223.6, 1364.6, 1413.4, 1451.3, 1538.0, 1621.6, 1736.7, 1977.3, 2027.2, 2158.0, 2328.7, 2362.9, 2873.0, 2929.4, 2961.9, 3315.2, 3497.4$   $cm^{-1}$ .

Hydrophob-tetra-(*t*-butyl)-modifiziertes Tetracarbonsäuredendrimer 52 (HMI228)

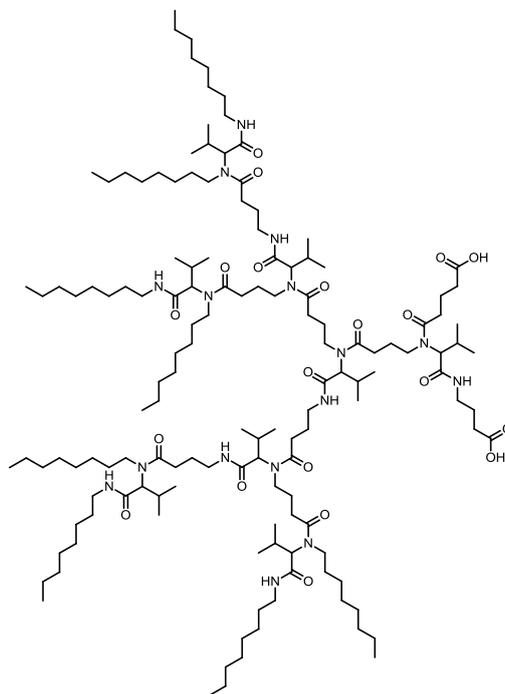
Hergestellt nach **AAV 5**: Tetramethylester **51** (106 mg, 0.04 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (16.0 mg, 0.38 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (5 mL/2.5 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (94.0 mg, 91%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>147</sub>H<sub>236</sub>N<sub>20</sub>O<sub>28</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1387.9 gef. 1388.5; HRMS (ESI) von C<sub>147</sub>H<sub>236</sub>N<sub>20</sub>O<sub>28</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1387.87267 gef. 1387.87037; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.60 – 0.97 (m, 60H, CH<sub>3</sub>), 1.17 – 1.24 (m, 36H, CH<sub>3</sub>), 1.44 – 1.98 (m, 26H, CH<sub>2</sub>), 1.98 – 2.74 (m, 38H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.75 – 3.70 (m, 24H, CH<sub>2</sub>), 4.15 – 4.65 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 4.75 – 5.05 (m, 10H, CH), 6.54 (br s, 10H, NH), 6.97 – 7.27 (m, 20H, CH), 8.82 (br s, 4H, OH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.71, 19.31, 19.65, 24.25, 24.60, 24.84, 26.33, 26.59, 27.46, 28.35, 29.29, 29.53, 30.95, 31.36, 32.71, 38.33, 38.78, 44.72, 48.23, 51.14, 64.85, 125.89, 126.98, 128.41, 137.43, 168.88, 170.49, 170.92, 174.13, 174.81, 175.43 ppm; IR (ATR) ν = 668.3, 695.6, 1027.9, 1171.3, 1221.6, 1273.8, 1388.9, 1451.6, 1621.0, 1720.7, 2158.3, 2342.2, 2359.2, 2824.1, 2873.7, 2963.3, 3307.3 cm<sup>-1</sup>.

**Co-Block-Dendrimer 57 (HMI233)**

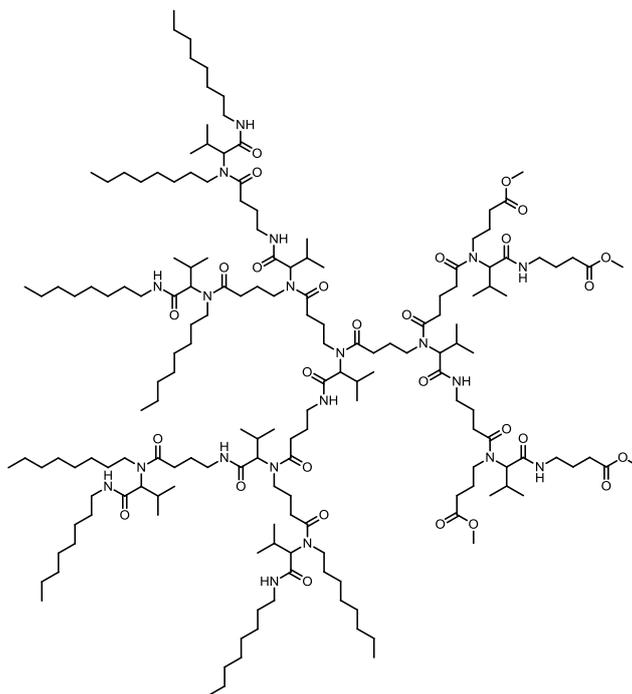
Hergestellt nach **AAV 2**: Tetracarbonsäuredendrimer **52** (94.0 mg, 0.03 mmol), Benzyl-{2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]ethyl}carbamate **54** (77.7 mg, 0.27 mmol), Isobutyraldehyd **6** (20.0 mg, 0.27 mmol), Benzyl-{2-[2-(2-isocyanoethoxy)ethoxy]ethyl}carbamate **56** (79.0 mg, 0.27 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1 → Ethylacetat/MeOH, 7/1) wird das Produkt als farbloses Öl (120 mg, 66%) erhalten.  $R_f = 0.43$  (Ethylacetat/MeOH, 7/1); MS (ESI)  $C_{279}H_{428}N_{36}O_{60}$   $[M+3Na]^{3+}$  ber. 1770.7 gef. 1771.5; HRMS (ESI) von  $C_{279}H_{428}N_{36}O_{60}$   $[M+3Na]^{3+}$  ber. 1770.70799 gef. 1770.71641; MS (MALDI-TOF) von  $C_{279}H_{428}N_{36}O_{60}$   $[M+Na]^+$  ber. 5266.144 gef. 5266.708;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta = 0.72 - 0.98$  (m, 84H,  $CH_3$ ), 1.22 (s, 36H,  $CH_3$ ), 1.53 – 2.05 (m, 26H,  $CH_2$ ), 2.19 – 2.77 (m, 42H, CH,  $CH_2$ ), 2.91 – 3.38 (m, 40H,  $CH_2$ ), 3.40 – 3.68 (m, 80H,  $CH_2$ ), 4.21 – 4.94 (m, 18H, CH,  $CH_2$ ), 5.05 (s, 16H,  $CH_2$ ), 7.07 – 7.42 (m, 60H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CD_3OD$ ):  $\delta = 19.34, 19.76, 20.12, 20.54, 26.17, 28.17, 28.75, 28.83, 29.21, 29.78, 31.68, 31.92, 32.39, 52.18, 52.23, 52.37, 65.36, 66.09, 67.35, 69.36, 70.93, 71.26, 71.57, 127.10, 128.05, 128.84, 128.98, 129.48, 129.59, 138.32, 139.46, 158.64, 170.93, 171.66, 172.47, 172.83, 173.01, 175.16, 175.65, 176.26, 176.60$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 696.6, 733.4, 977.5, 1095.8, 1118.2, 1226.1, 1246.2, 1360.3, 1421.4, 1451.9, 1544.2, 1621.7, 1703.2, 2066.8, 2410.8, 2486.2, 2873.3, 2930.6, 2963.0, 3319.2$   $cm^{-1}$ .

**Hydrophob-octaoctyl-modifiziertes Dimethylesterdendrimer 49 (HMI271)**

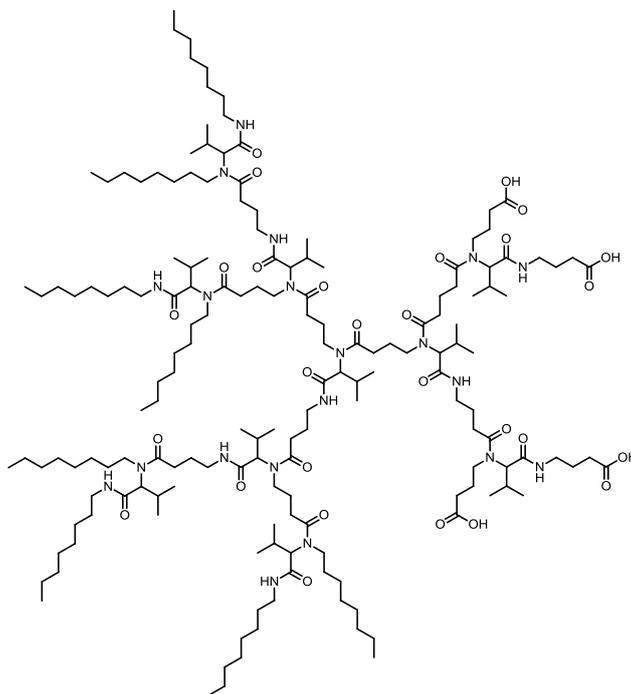
Hergestellt nach **AAV 2**: Tetracarbonsäure **42** (200 mg, 0.16 mmol), *n*-Octylamin **45** (125 mg, 0.97 mmol), Isobutyraldehyd **6** (70 mg, 0.97 mmol) und *n*-Octylisocyanid **47** (135 mg, 0.97 mmol) in MeOH (10 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (350 mg, 86%) erhalten.  $R_f = 0.42$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{143}H_{268}N_{16}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber.1288.0 gef. 1289.1; HRMS (ESI) von  $C_{143}H_{268}N_{16}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1288.01206 gef. 1288.01057;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.78 - 0.96$  (m, 72H,  $CH_3$ ), 1.26 (s, 80H,  $CH_2$ ), 1.38 - 1.62 (m, 16H,  $CH_2$ ), 1.70 - 2.04 (m, 18H,  $CH_2$ ), 2.22 - 2.73 (m, 28H, CH,  $CH_2$ ), 3.02 - 3.56 (m, 32H,  $CH_2$ ), 3.67 (s, 6H,  $CH_3$ ), 4.24 (br s, 8H, CH), 7.01 (br s, 8H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.97, 18.92, 19.75, 22.49, 22.51, 24.56, 25.27, 26.30, 26.75, 27.05, 29.08, 29.15, 29.17, 29.30, 30.82, 31.12, 31.62, 31.67, 31.68, 39.11, 46.16, 51.47, 64.53, 170.72, 172.84, 173.48, 174.12$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 697.6, 1147.2, 1251.7, 1451.2, 1527.2, 1628.5, 1701.3, 2876.0, 2964.6, 3062.8, 3309.8$   $cm^{-1}$ .

**Hydrophob-octaoyl-modifiziertes Dicarbonsäuredendrimer 58 (HMI281)**

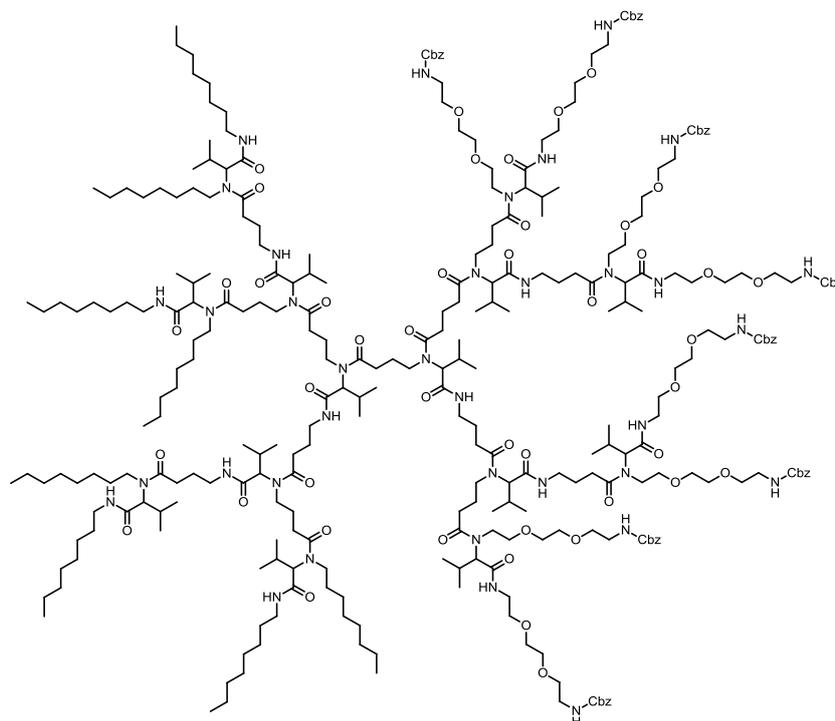
Hergestellt nach **AAV 5**: Dimethylester **49** (314 mg, 0.12 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (26.0 mg, 0.62 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (10 mL/5 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl erhalten (309 mg, 98%). MS (ESI) von C<sub>141</sub>H<sub>264</sub>N<sub>16</sub>O<sub>20</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 1250.0 gef. 1251.0; HRMS (ESI) von C<sub>141</sub>H<sub>264</sub>N<sub>16</sub>O<sub>20</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 1249.99882 gef. 1250.00271; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.68 – 0.99 (m, 72H, CH<sub>3</sub>), 1.13 – 1.29 (s, 80H, CH<sub>2</sub>), 1.33 – 1.57 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 1.68 – 2.00 (m, 18H, CH<sub>2</sub>), 2.17 – 2.65 (m, 28H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.98 – 3.56 (m, 32H, CH<sub>2</sub>), 4.26 (br s, 8H, CH), 6.99 (br s, 8H, NH), 9.87 (br s, 2H, OH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.99, 18.86, 19.68, 22.53, 24.62, 24.94, 26.30, 26.78, 27.05, 29.09, 29.16, 29.59, 30.21, 30.83, 31.64, 33.20, 38.92, 39.20, 45.66, 66.57, 170.58, 171.01, 173.03, 173.17, 173.79, 173.90, 174.60, 175.28 ppm; IR (ATR) ν = 722.8, 1025.2, 1168.2, 1225.4, 1274.5, 1364.4, 1413.4, 1450.2, 1536.0, 1617.7, 1719.9, 2357.3, 2851.8, 2921.2, 2953.9, 3076.5, 3305.3 cm<sup>-1</sup>.

**Hydrophob-octaoctyl-modifiziertes Tetramethylesterdendrimer 59 (HMI285)**

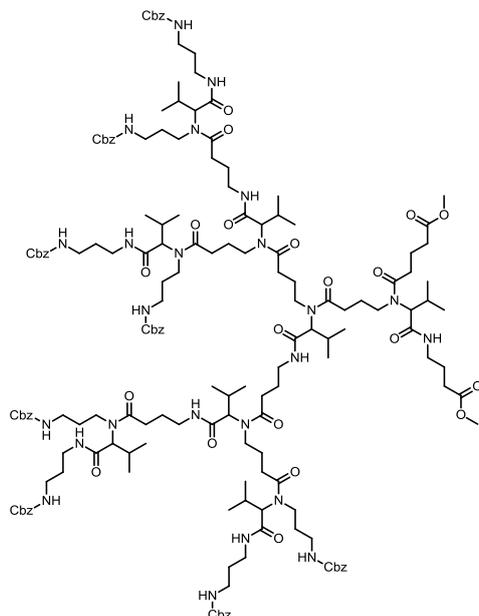
Hergestellt nach **AAV 2**: Dicarbonsäure **58** (260 mg, 0.10 mmol), Methyl 4-Aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (48.0 mg, 0.31 mmol), Isobutyraldehyd **6** (23.0 mg, 0.31 mmol), Methyl 4-Isocyanobutyrat **4** (40.0 mg, 0.31 mmol) und Triethylamin (32.0 mg, 0.31 mmol) in MeOH (10 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (225 mg, 70%) erhalten.  $R_f = 0.45$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{171}H_{316}N_{20}O_{28}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1572.2 gef. 1573.4; HRMS (ESI) von  $C_{171}H_{316}N_{20}O_{28}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1572.18567 gef. 1572.18984;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.68 - 1.06$  (m, 84H,  $CH_3$ ), 1.26 (s, 80H,  $CH_2$ ), 1.37 - 1.63 (m, 16H,  $CH_2$ ), 1.70 - 2.09 (m, 26H,  $CH_2$ ), 2.19 - 2.67 (m, 38H, CH,  $CH_2$ ), 3.05 - 3.54 (m, 40H,  $CH_2$ ), 3.63 - 3.71 (m, 12H,  $CH_3$ ), 4.45 (br s, 10H, CH), 7.01 (br s, 10H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 14.02, 18.84, 18.95, 19.76, 19.79, 22.55, 24.60, 25.25, 26.36, 26.79, 27.14, 29.12, 30.79, 31.19, 31.66, 38.45, 38.91, 39.15, 45.12, 51.56, 51.70, 64.01, 66.68, 170.58, 170.75, 170.92, 172.87, 173.02, 173.30, 173.55, 173.84, 174.07$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1160.9, 1374.5, 1423.5, 1534.7, 1619.3, 1743.9, 2851.9, 2958.7, 3305.8$   $cm^{-1}$ .

**Hydrophob-octaoctyl-modifiziertes Tetracarbonsäuredendrimer 60 (HMI288)**

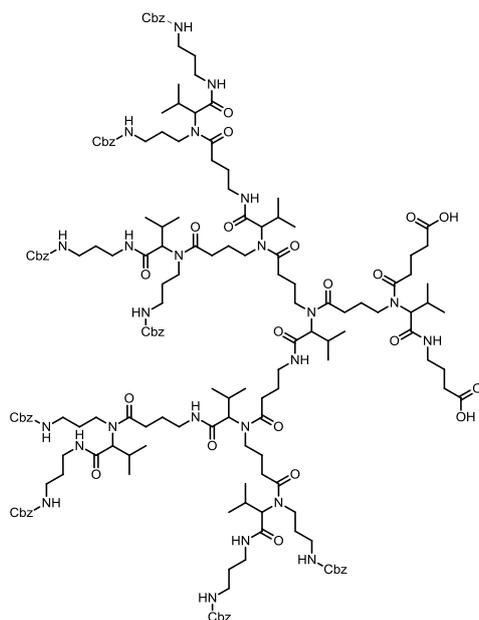
Hergestellt nach **AAV 5**: Tetramethylester **59** (220 mg, 0.07 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (30.0 mg, 0.71 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (10 mL/5 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (213 mg, 98%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>167</sub>H<sub>308</sub>N<sub>20</sub>O<sub>28</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1544.1 gef. 1545.7; HRMS (ESI) von C<sub>167</sub>H<sub>308</sub>N<sub>20</sub>O<sub>28</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1544.15437 gef. 1544.15139; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.66 – 1.05 (m, 84H, CH<sub>3</sub>), 1.26 (s, 80H, CH<sub>2</sub>), 1.40 – 1.53 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 1.70 – 2.04 (m, 26H, CH<sub>2</sub>), 2.18 – 2.77 (m, 38H, CH, CH<sub>2</sub>), 3.00 – 3.804 (m, 40H, CH<sub>2</sub>), 4.05 – 4.83 (m, 10H, CH), 6.75 – 7.62 (br s, 10H, NH), 8.35 (br s, 4H, OH) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.99, 18.81, 19.64, 22.52, 24.26, 24.97, 25.09, 26.43, 26.75, 27.04, 29.08, 29.57, 29.62, 30.31, 30.84, 31.05, 31.63, 31.68, 32.69, 38.44, 38.92, 39.21, 44.14, 45.75, 63.24, 66.62, 170.43, 170.96, 173.13, 173.85, 174.43, 175.10, 175.69 ppm; IR (ATR) ν = 3296.9, 2967.6, 2927.6, 2856.4, 1619.3 cm<sup>-1</sup>.

**Co-Block-Dendrimer 61 (HMI290)**

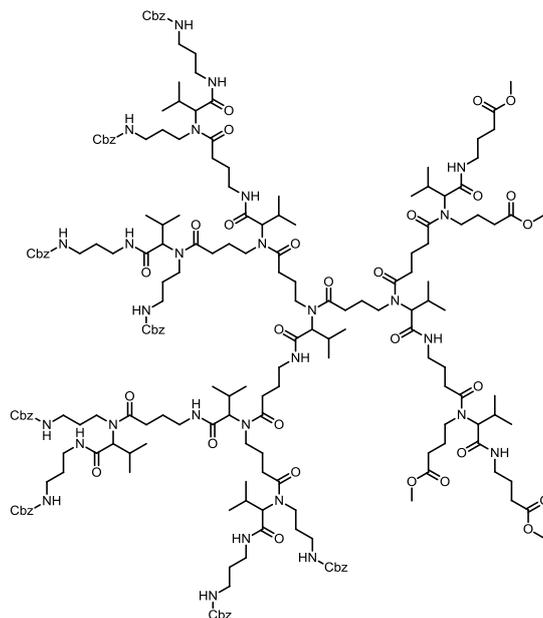
Hergestellt nach **AAV 1**: Tetracarbonsäuredendrimer **60** (100 mg, 0.03 mmol), Benzyl-{2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]ethyl}carbammat **54** (55.6 mg, 0.20 mmol), Isobutyraldehyd **6** (14.2 mg, 0.20 mmol), Benzyl-{2-[2-(2-isocyanoethoxy)ethoxy]ethyl}carbammat **56** (57.6 mg, 0.20 mmol) in MeOH (15 mL). Das Produkt wird nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1 → Ethylacetat/MeOH, 5/1) als farbloses Öl (150 mg, 82%) erhalten.  $R_f = 0.43$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{299}H_{500}N_{36}O_{60}$   $[M+3Na]^{3+}$  ber. 1874.9 gef. 1876.0; HRMS (ESI) von  $C_{299}H_{500}N_{36}O_{60}$   $[M+3Na]^{3+}$  ber. 1874.90792 gef. 1874.89501; MS (MALDI-TOF) von  $C_{299}H_{500}N_{36}O_{60}$   $[M+Na]^+$  ber. 5578,7 gef. 5578,9;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.67 - 1.06$  (m, 108H,  $CH_3$ ), 1.29 (s, 80H,  $CH_2$ ), 1.41 - 1.61 (m, 16H,  $CH_2$ ), 1.66 - 2.03 (m, 26H,  $CH_2$ ), 2.19 - 2.72 (m, 42H, CH,  $CH_2$ ), 3.04 - 3.60 (m, 136H,  $CH_2$ ), 4.27 (br s, 14H, CH), 5.09 (s, 16H,  $CH_2$ ), 5.59 - 5.97 (m, 22H, NH), 7.33 (br s, 40H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 14.56, 19.32, 20.14, 20.57, 23.73, 26.09, 28.00, 28.16, 29.06, 30.26, 30.39, 31.05, 31.70, 31.93, 32.98, 40.29, 41.75, 46.36, 64.76, 66.18, 67.38, 70.47, 70.97, 71.29, 128.86, 128.99, 129.48, 138.35, 158.73, 171.25, 171.85, 172.39, 172.90, 175.27, 175.45, 175.70, 176.31$  ppm.

**N-Cbz-geschütztes Octaaminodimethylesterdendrimer 62 (HMI500)**

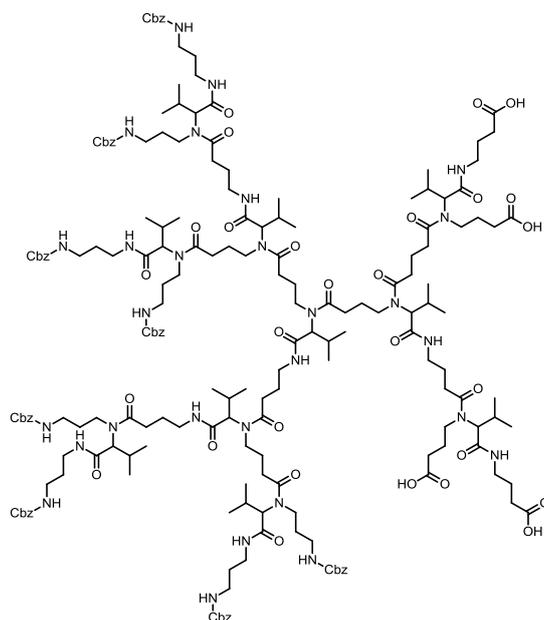
Hergestellt nach **AAV 1**: Tetracarbonsäuredendrimer **42** (500 mg, 0.40 mmol), Benzyl 3-Aminopropylcarbammat **21** (500 mg, 2.40 mmol), Isobutyraldehyd **6** (173 mg, 2.40 mmol) und Benzyl-3-isocyanopropylcarbammat **23** (524 mg, 2.40 mmol), in MeOH (10 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 15/1) wird das Produkt als farbloses Öl (950 mg, 75%) erhalten.  $R_f = 0.25$  (Ethylacetat/MeOH, 15/1); MS (ESI) von  $C_{167}H_{244}N_{24}O_{36}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1603.9 gef. 1605.1; HRMS (ESI) von  $C_{167}H_{244}N_{24}O_{36}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1603.88975 gef. 1603.89334;  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.56 - 0.98$  (m, 48H,  $CH_3$ ), 1.46 – 1.96 (m, 34H,  $CH_2$ ), 2.15 – 2.60 (m, 28H, CH,  $CH_2$ ), 3.00 – 3.45 (m, 48H,  $CH_2$ ), 3.65 (s, 6H,  $CH_3$ ), 4.40 (br s, 8H, CH), 5.05 (s, 16H,  $CH_2$ ), 5.76 (br s, 16H, NH), 7.31 (s, 40H, CH);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.69, 19.64, 20.69, 24.19, 24.46, 24.94, 26.46, 28.23, 29.54, 30.61, 32.31, 33.11, 36.17, 37.89, 38.47, 38.89, 42.69, 51.57, 66.46, 127.96, 128.38, 136.53, 156.58, 169.63, 171.04, 173.33, 173.72, 174.15$ ; IR (ATR)  $\nu = 700.7, 739.1, 1031.1, 1253.9, 1441.7, 1543.0, 1616.8, 1701.3, 2958.3, 3310.2$   $cm^{-1}$ .

**N-Cbz-geschütztes Octaaminodicarbonsäuredendrimer 63 (HMI507)**

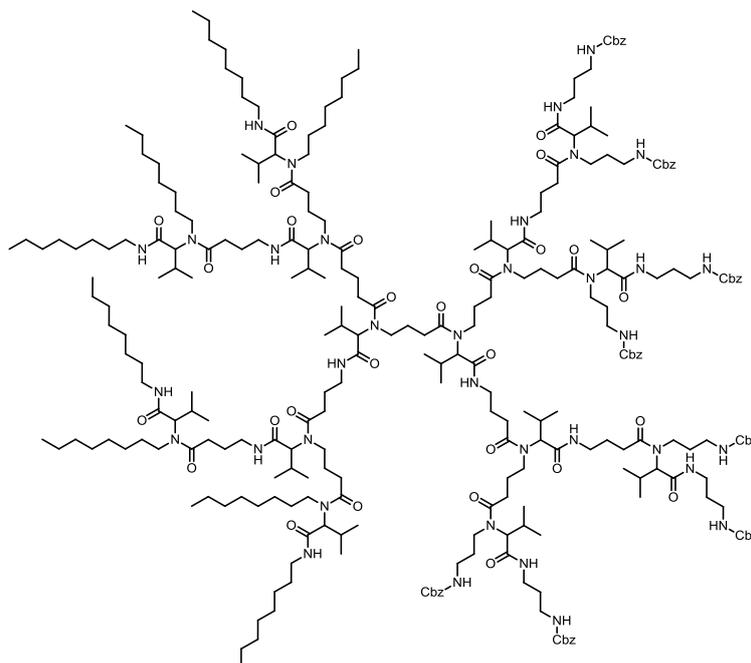
Hergestellt nach **AAV 5**: Dimethylesterdendrimer **62** (840 mg, 0.27 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (56.0 mg, 1.33 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (20 mL/10 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (777 mg, 92%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>165</sub>H<sub>240</sub>N<sub>24</sub>O<sub>36</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 1566.9 gef. 1567.1; HRMS (ESI) von C<sub>165</sub>H<sub>240</sub>N<sub>24</sub>O<sub>36</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1565.87653 gef. 1565.88001; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.61 – 0.99 (m, 48H, CH<sub>3</sub>), 1.50 – 1.98 (m, 34H, CH<sub>2</sub>), 2.12 – 2.67 (m, 28H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.95 – 3.46 (m, 48H, CH<sub>2</sub>), 4.39 (br s, 8H, CH), 5.05 (s, 16H, CH<sub>2</sub>), 5.78 (br s, 16H, NH), 7.31 (s, 40H, CH); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.68, 19.61, 20.88, 24.48, 24.91, 25.43, 26.42, 29.47, 30.50, 30.80, 33.06, 36.12, 37.84, 38.44, 38.80, 42.54, 66.45, 127.96, 128.37, 136.50, 156.56, 171.10, 173.24, 173.76, 174.58, 175.26 ppm; IR (ATR) ν = 710.3, 1137.7, 1254.9, 1451.2, 1533.5, 1622.2, 1707.7, 2872.8, 2964.6, 3306.6 cm<sup>-1</sup>.

**N-Cbz-geschütztes Octaaminotetramethylesterdendrimer 64 (HMI515)**

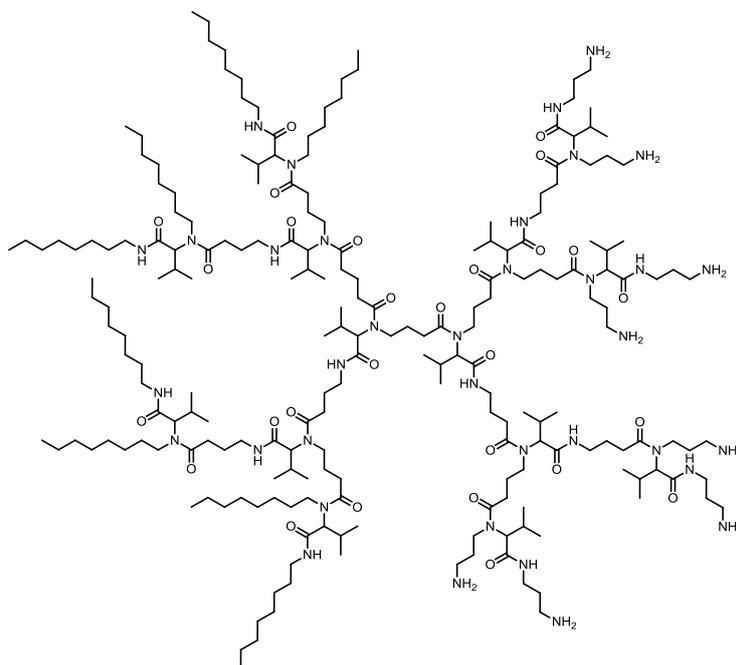
Hergestellt nach **AAV 2**: Dicarbonsäuredendrimer **63** (840 mg, 0.27 mmol), Methyl 4-aminobutyrat-Hydrochlorid **2** (123 mg, 0.80 mmol), Isobutyraldehyd **6** (58.0 mg, 0.80 mmol), Methyl 4-isocyanobutyrat **4** (102 mg, 0.80 mmol) und Triethylamin (81.0 mg, 0.80 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 10/1) wird das Produkt als farbloses Öl (660 mg, 66%) erhalten.  $R_f = 0.20$  (Ethylacetat/MeOH, 10/1); MS (ESI) von  $C_{195}H_{292}N_{28}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1889.3 gef. 1890.1; HRMS (ESI) von  $C_{195}H_{292}N_{28}O_{44}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1888.06338 gef. 1888.05008;  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.52 - 1.08$  (m, 60H,  $CH_3$ ), 1.44 – 2.04 (m, 42H,  $CH_2$ ), 2.09 – 2.49 (m, 36H, CH,  $CH_2$ ), 2.95 – 3.52 (m, 56H,  $CH_2$ ), 3.65 (s, 12H,  $CH_3$ ), 4.38 (br s, 10H, CH), 5.05 (s, 16H,  $CH_2$ ), 5.82 (br s, 16H, NH), 7.31 (s, 40H, CH);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.77, 19.69, 24.55, 24.84, 26.41, 29.64, 30.75, 31.16, 36.03, 37.84, 38.44, 42.36, 51.55, 51.65, 66.41, 127.96, 128.36, 136.56, 136.67, 156.51, 156.74, 169.67, 170.88, 173.09, 173.32, 173.57, 173.92, 174.15$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 700.8, 738.8, 1030.1, 1254.9, 1441.7, 1543.0, 1615.8, 1701.3, 2958.3, 3309.8$   $cm^{-1}$ .

**N-Cbz-geschütztes Octaaminotetracarbonsäuredendrimer 65 (HMI522)**

Hergestellt nach **AAV 5**: Tetramethylesterdendrimer **64** (590 mg, 0.16 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (66.0 mg, 1.58 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (20 mL/10 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (560 mg, 96%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>191</sub>H<sub>284</sub>N<sub>28</sub>O<sub>44</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1861.2 gef. 1861.6; HRMS (ESI) von C<sub>191</sub>H<sub>284</sub>N<sub>28</sub>O<sub>44</sub> [M+2Na]<sup>2+</sup> ber. 1860.03208 gef. 1860.04306; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.53 – 1.00 (m, 60H, CH<sub>3</sub>), 1.49 – 1.98 (m, 42H, CH<sub>2</sub>), 2.13 – 2.65 (m, 36H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.88 – 3.50 (m, 56H, CH<sub>2</sub>), 4.38 (br s, 10H, CH), 5.05 (s, 16H, CH<sub>2</sub>), 5.74 (br s, 16H, NH), 7.31 (s, 40H, CH); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.60, 19.53, 24.83, 26.36, 27.52, 29.26, 29.42, 30.59, 36.18, 37.78, 38.39, 42.37, 66.33, 127.84, 128.26, 136.44, 156.69, 169.78, 170.94, 173.25, 174.00, 175.44 ppm; IR (ATR) ν = 697.6, 1254.9, 1454.4, 1536.7, 1622.2, 1660.2, 1707.7, 2876.0, 2961.5, 3312.9 cm<sup>-1</sup>.

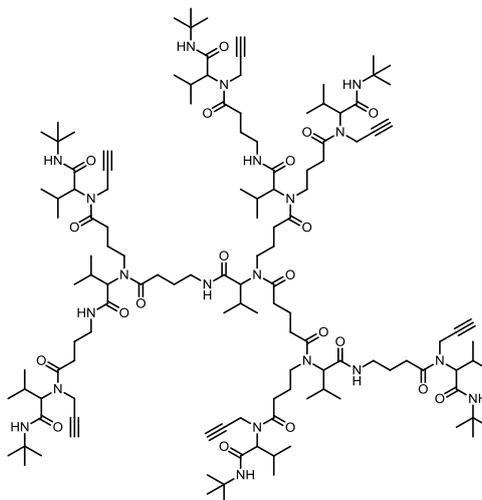
**Co-Block-Dendrimer 66 (HMI633)**

Hergestellt nach **AAV 1**: Tetracarbonsäure **65** (150 mg, 41.0  $\mu\text{mol}$ ), Octylamin **45** (65.0 mg, 0.50 mmol), Isobutyraldehyd **6** (36.0 mg, 0.50 mmol), Octylisocyanid **47** (70.0 mg, 0.50 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Sephadex LH-20; Eluent: MeOH) wird das Produkt als farbloses Öl (170 mg, 83%) erhalten.  $R_f = 0.38$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{275}\text{H}_{452}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 2506.4 gef. 2505.7; MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{275}\text{H}_{452}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 4986.4 gef. 4986.9; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{275}\text{H}_{452}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1677.46438 gef. 1677.45881;  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.65 - 1.03$  (m, 108H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 80H,  $\text{CH}_3$ ), 1.43 – 2.05 (m, 58H,  $\text{CH}_2$ ), 2.16 – 2.75 (m, 42H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.98 – 3.69 (m, 72H,  $\text{CH}_2$ ), 4.33 – 4.73 (m, 14H, CH), 5.03 (br s, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 7.31 (br s, 40H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 14.55, 20.17, 23.70, 26.19, 19.32, 19.92, 26.67, 27.97, 28.14, 29.03, 30.17, 30.36, 30.49, 31.03, 31.76, 32.95, 37.68, 39.25, 39.51, 39.96, 40.28, 40.47, 41.96, 43.74, 44.52, 45.48, 46.37, 64.75, 67.24, 67.36, 67.61, 79.46, 128.78, 128.92, 129.43, 138.32, 158.69, 171.33, 171.54, 172.36, 172.55, 175.06, 175.47$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 700.8, 1020.6, 1137.7, 1261.2, 1463.9, 1536.7, 1622.2, 2850.7, 2923.5, 3303.4$   $\text{cm}^{-1}$ .

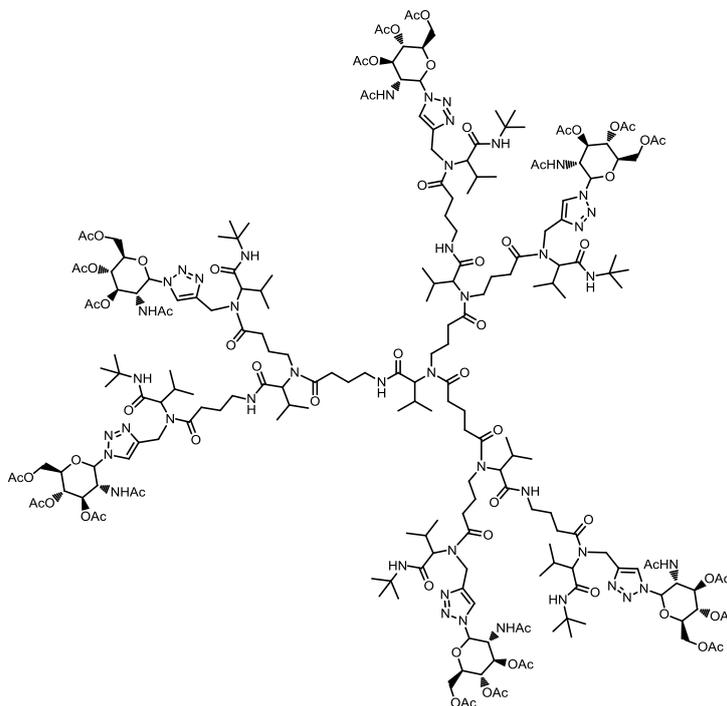
**Entschütztes Co-Block-Dendrimer 67 (HMI651)**

Hergestellt nach **AAV 3**: Dendrimer **66** (70 mg, 14.1  $\mu\text{mol}$ ),  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (25 mg) in MeOH (5 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (54 mg, 99%) erhalten. MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{211}\text{H}_{404}\text{N}_{36}\text{O}_{28}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 3894.7 gef. 3894.9;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  = 0.68 – 1.05 (m, 108H,  $\text{CH}_3$ ), 1.29 (s, 80H,  $\text{CH}_3$ ), 1.50 (br s, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 – 1.99 (m, 42H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 – 2.85 (m, 58H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.06 – 3.70 (m, 56H,  $\text{CH}_2$ ), 4.54 (br s, 14H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  = 13.15, 17.83, 18.73, 22.35, 24.76, 27.70, 28.88, 29.02, 30.35, 31.62, 36.16, 37.89, 38.92, 44.98, 63.34, 66.07, 170.04, 170.32, 170.55, 171.03, 171.30, 171.46, 173.79, 174.17 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 1026.9, 1457.5, 1628.5, 2926.6, 3309.8  $\text{cm}^{-1}$ .

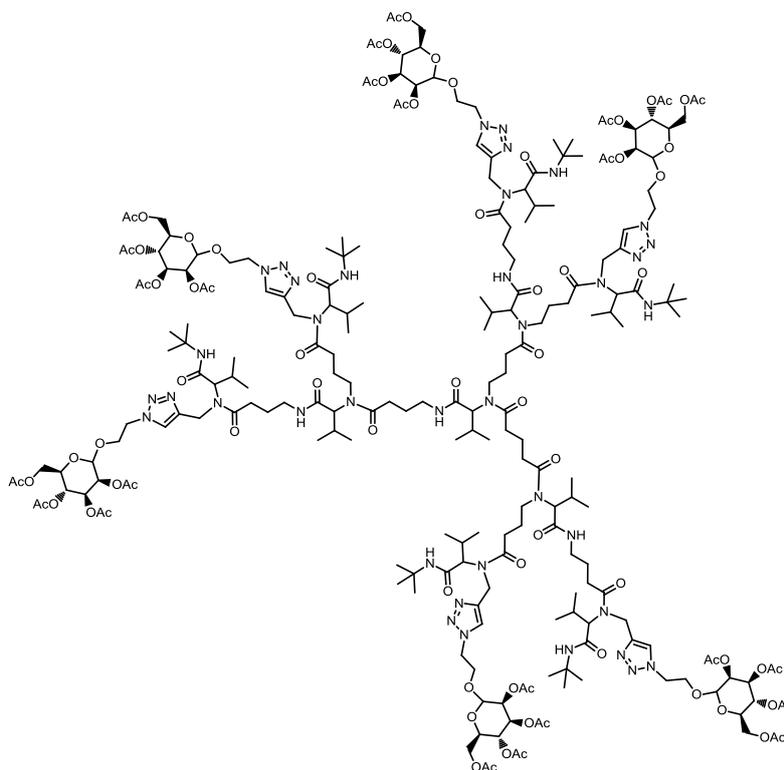
## Terminal alkinmodifiziertes Dendrimer der 3. Generation 69 (HMI435)



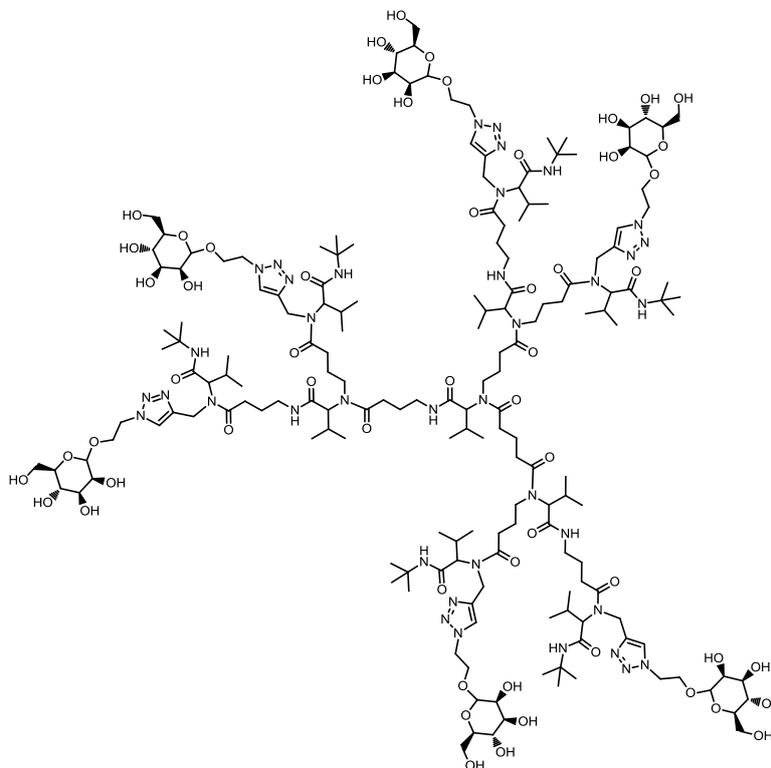
Hergestellt nach **AAV 1**: Hexacarbonsäure **10** (500 mg, 0.41 mmol), Propargylamin **68** (204 mg, 3.71 mmol), Isobutyraldehyd **6** (268 mg, 3.71 mmol), *t*-Butylisocyanid **44** (308 mg, 3.71 mmol) in MeOH (10 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (710 mg, 73%) erhalten.  $R_f = 0.25$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{129}H_{216}N_{20}O_{20}$   $[M+H+Na]^{2+}$  ber. 2391.2 gef. 2390.5; HRMS (ESI) von  $C_{129}H_{216}N_{20}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 1205.81476 gef. 1205.81291;  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.70 - 1.04$  (m, 60H,  $CH_3$ ), 1.30 (s, 54H,  $CH_3$ ), 1.75 – 2.08 (m, 18H,  $CH_2$ ), 2.16 – 2.68 (m, 36H, CH,  $CH_2$ ), 2.94 – 3.70 (m, 16H,  $CH_2$ ), 3.95 – 4.72 (m, 22H, CH,  $CH_2$ ), 5.82 – 6.79 (m, 10H, NH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.84, 19.10, 19.40, 19.85, 24.79, 24.93, 26.43, 26.80, 27.07, 28.48, 30.85, 33.41, 38.84, 51.22, 63.10, 72.59, 79.43, 169.15, 170.83, 173.04, 173.63$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1033.2, 1182.1, 1232.7, 1413.2, 144.9, 1543.0, 1622.2, 2876.0, 2920.3, 2961.5, 3309.8$   $cm^{-1}$ .

Terminal *N*-Acetyl-*D*-glucose-modifiziertes Dendrimer der 3. Generation **71** (HMI440)

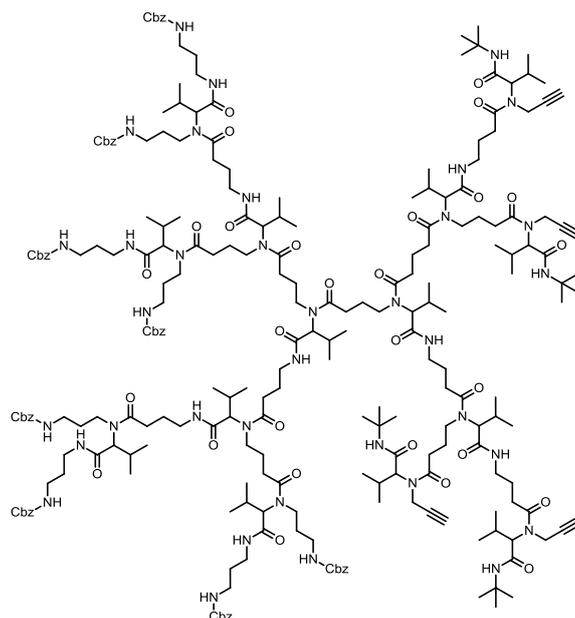
Hergestellt nach **AAV 6**: Dendrimer **69** (190 mg, 80.0  $\mu\text{mol}$ ), Glucosederivat **70** (180 mg, 0.48 mmol), Natriumascorbat (5.00 mL, 0.08 M, 0.20 mmol), Kupfer(II)acetat (2.50 mL, 0.04 M 0.10 mmol) in *t*-Butanol (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (190 mg, 52%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{213}\text{H}_{336}\text{N}_{44}\text{O}_{68}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1556.7 gef. 1556.9; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{213}\text{H}_{226}\text{N}_{44}\text{O}_{68}$   $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$  ber. 1555.79599 gef. 1555.80226; MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{275}\text{H}_{3452}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 4624.2 gef. 4623.9;  $R_f = 0.29$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.63 - 1.05$  (m, 60H,  $\text{CH}_3$ ), 1.15 – 1.40 (m, 54H,  $\text{CH}_3$ ), 1.65 – 2.14 (m, 90H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2.21 – 2.89 (m, 30H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.97 – 3.29 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 4.10 (s, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 4.16 (s, 6H, CH), 4.30 – 4.95 (m, 28H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 5.22 (br s, 6H, CH), 5.63 (br s, 6H, CH), 6.15 (br s, 1H, CH), 7.30 – 8.32 (m, 16H, CH, NH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 18.67, 19.61, 20.68, 25.01, 26.49, 28.28, 30.94, 31.30, 38.96, 39.42, 49.50, 50.84, 62.14, 65.69, 66.18, 69.06, 97.70, 97.81, 124.16, 144.37, 169.59, 169.80, 170.50, 174.27$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1039.6, 1223.2, 1372.0, 1628.5, 1748.8, 2967.8, 3278.2, 3382.6$   $\text{cm}^{-1}$ .

Terminal Tetraacetyl-*D*-mannose-modifiziertes Dendrimer der 3. Generation (HMI429) 76

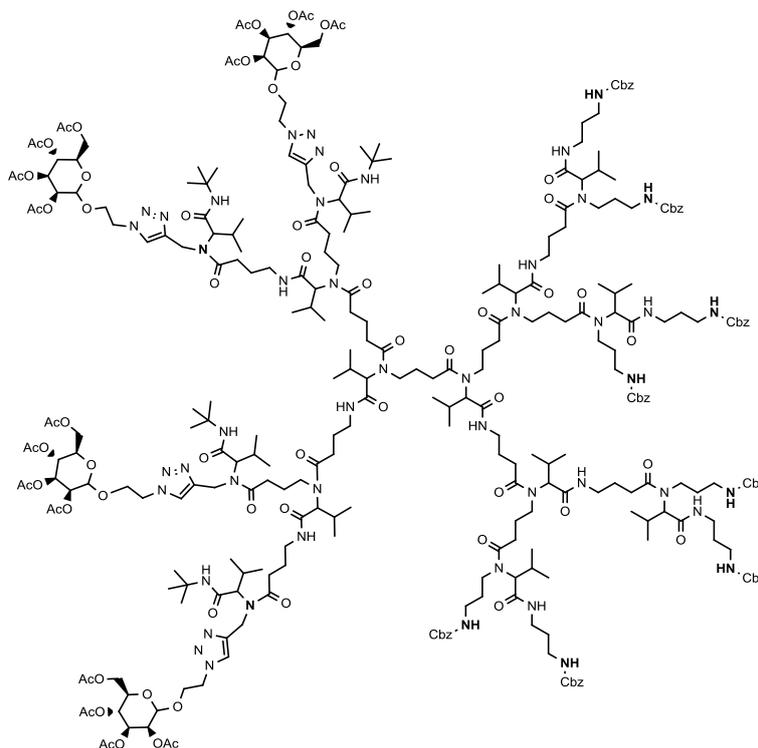
Hergestellt nach **AAV 6**: Dendrimer **69** (190 mg, 80.0  $\mu\text{mol}$ ), Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivat **75** (201 mg, 0.48 mmol), Natriumascorbat (5.00 mL, 0.08 M, 0.20 mmol), Kupfer(II)acetat (2.50 mL, 0.04 M 0.10 mmol) in *t*-Butanol (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (200 mg, 51%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{225}\text{H}_{354}\text{N}_{38}\text{O}_{80}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1646.8 gef. 1647.2; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{225}\text{H}_{354}\text{N}_{38}\text{O}_{80}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1645.81645 gef. 1645.82359;  $R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20/1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.62 - 1.06$  (m, 60H,  $\text{CH}_3$ ), 1.09 – 1.39 (m, 54H,  $\text{CH}_3$ ), 1.62 – 1.93 (m, 18H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ), 2.15 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ), 2.19 – 2.93 (m, 30H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.98 – 3.65 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 3.67 – 3.98 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 3.99 – 4.19 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 4.18 – 4.76 (m, 40H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.65 – 4.88 (m, 6H, CH), 5.11 – 5.30 (m, 18H, CH), 7.68 (s, 6H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 18.69, 19.68, 20.68, 20.76, 25.17, 26.43, 28.27, 29.63, 30.65, 31.08, 36.16, 37.94, 38.47, 38.90, 49.39, 50.84, 62.14, 65.65, 66.41, 68.78, 68.93, 69.06, 97.63, 124.14, 127.97, 128.37, 136.59, 144.18, 156.55, 169.58, 169.81, 170.72, 170.91, 173.01, 173.95, 174.54$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1045.9, 1232.7, 1365.7, 1631.7, 1748.8, 2971.0, 3309.8$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Terminal Tetraacetyl-D-mannose-modifiziertes Dendrimer (entschützt) der 3. Generation 76 (HMI739)**

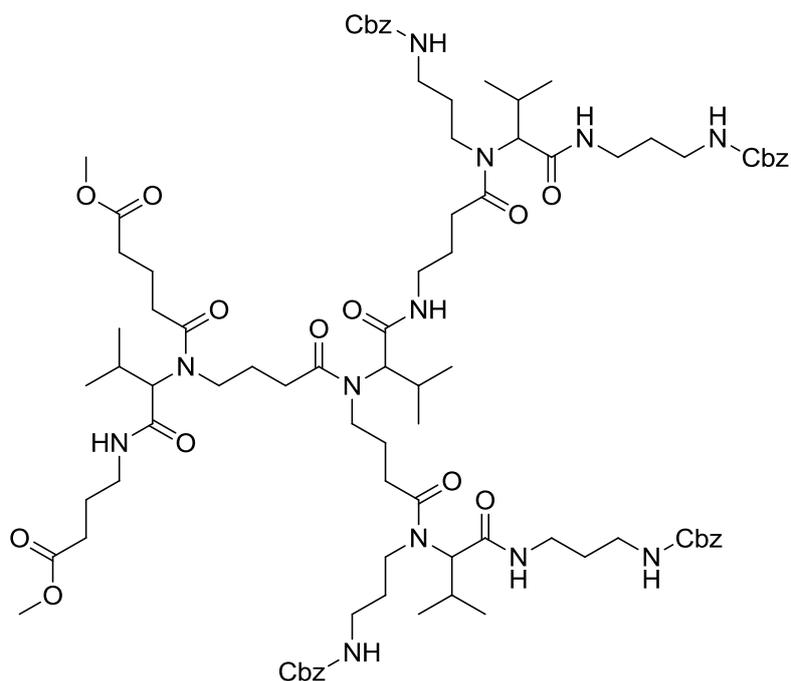
Dendrimer **76** (40 mg, 8.0  $\mu\text{mol}$ ) wird in trockenem Methanol gelöst. Zu dieser Lösung wird eine katalytische Menge Natrium gegeben und es wird 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung mit Kationenaustauscher (Dowex 50 WX 2) neutralisiert. Das Ionenaustauscherharz wird abfiltriert und gründlich mit Methanol gewaschen. Die erhaltene Lösung wird im Rotationsverdampfer eingedunstet. Das Produkt wird als farbloses Öl (30.0 mg, 97%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{177}\text{H}_{306}\text{N}_{38}\text{O}_{56}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 1954.3 gef. 1953.8; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{177}\text{H}_{306}\text{N}_{38}\text{O}_{56}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1309.73193 gef. 1309.72899;  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.72 – 1.02 (m, 60H,  $\text{CH}_3$ ), 1.24 – 1.38 (m, 54H,  $\text{CH}_3$ ), 1.64 – 2.01 (m, 18H,  $\text{CH}_2$ ), 2.15 – 2.79 (m, 30H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 3.04 – 3.35 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 3.44 – 3.70 (m, 24H, CH), 3.73 – 3.94 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 3.99 – 4.18 (m, 6H, CH), 4.33 – 5.04 (m, 42H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 7.70 – 7.91 (m, 6H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 14.44, 19.35, 19.76, 20.01, 23.74, 26.92, 28.13, 28.74, 28.82, 29.76, 30.35, 30.48, 30.76, 33.08, 36.53, 40.04, 51.23, 52.18, 52.46, 62.85, 62.93, 66.71, 66.89, 68.43, 68.49, 71.89, 72.52, 75.02, 101.64, 130.88, 145.95, 171.31 ppm.

Terminal alkinmodifiziertes Co-Block-Dendrimer **78** (HMI555)

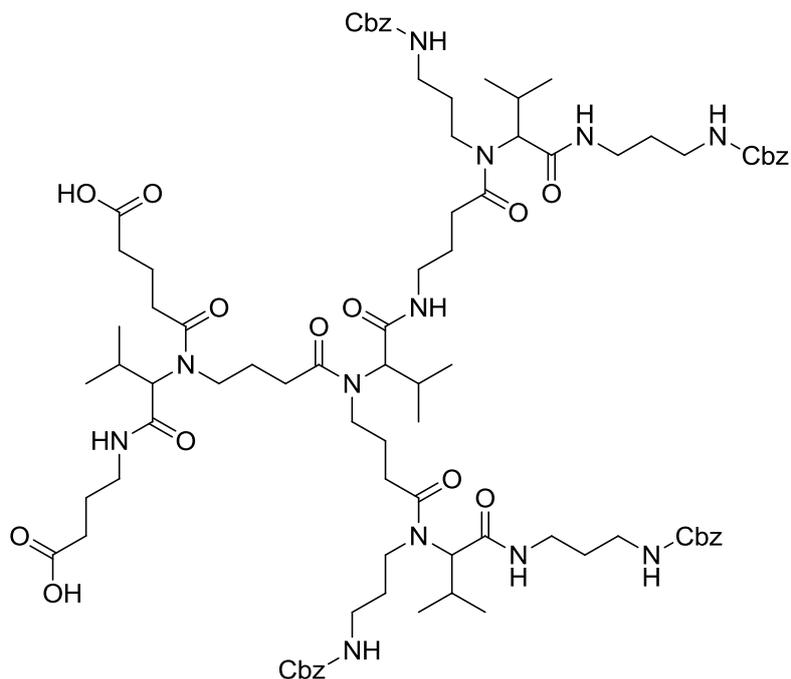
Hergestellt nach **AAV 1**: Tetracarbonsäure **65** (100 mg, 27.2  $\mu\text{mol}$ ), Propargylamin **68** (18.2 mg, 0.33 mmol), Isobutyraldehyd **6** (23.5 mg, 0.33 mmol) und *t*-Butylisocyanid **44** (27.4 mg, 0.33 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Sephadex LH-20; Eluent: MeOH) wird das Produkt als farbloses Öl (103 mg, 86%) erhalten.  $R_f = 0.25$  (Ethylacetat/MeOH, 15/1); MS (ESI) von  $\text{C}_{239}\text{H}_{364}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  ber. 2245.8 gef. 2246.1; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{239}\text{H}_{364}\text{N}_{36}\text{O}_{44}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 1503.90151 gef. 1503.90324;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 0.75 - 0.95$  (m, 84H,  $\text{CH}_3$ ), 1.30 (s, 36H,  $\text{CH}_3$ ), 1.35 – 1.86 (m, 42H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 – 2.52 (m, 46H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.90 – 3.50 (m, 56H,  $\text{CH}_2$ ), 3.95 – 4.15 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.20 – 4.65 (m, 18H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.95 – 5.16 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 5.60 – 6.40 (m, 22H, NH), 7.31 (br s, 40H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 18.74, 19.15, 19.23, 19.66, 24.81, 24.92, 26.44, 26.87, 28.47, 29.57, 30.60, 30.76, 30.85, 33.43, 36.13, 37.86, 38.45, 38.85, 51.21, 63.07, 66.21, 66.41, 72.60, 79.47, 127.60, 127.76, 127.96, 128.29, 128.37, 136.57, 136.70, 156.54, 156.65, 156.74, 169.17, 170.85, 171.18, 173.05, 173.14, 173.21, 173.68$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 700.8, 732.5, 1023.7, 1261.2, 1536.7, 1631.7, 2945.6, 2958.3, 3322.4$   $\text{cm}^{-1}$ .

Terminal Tetraacetyl-*D*-mannose-modifiziertes Co-Block-Glycodendrimer **79** (HMI654)

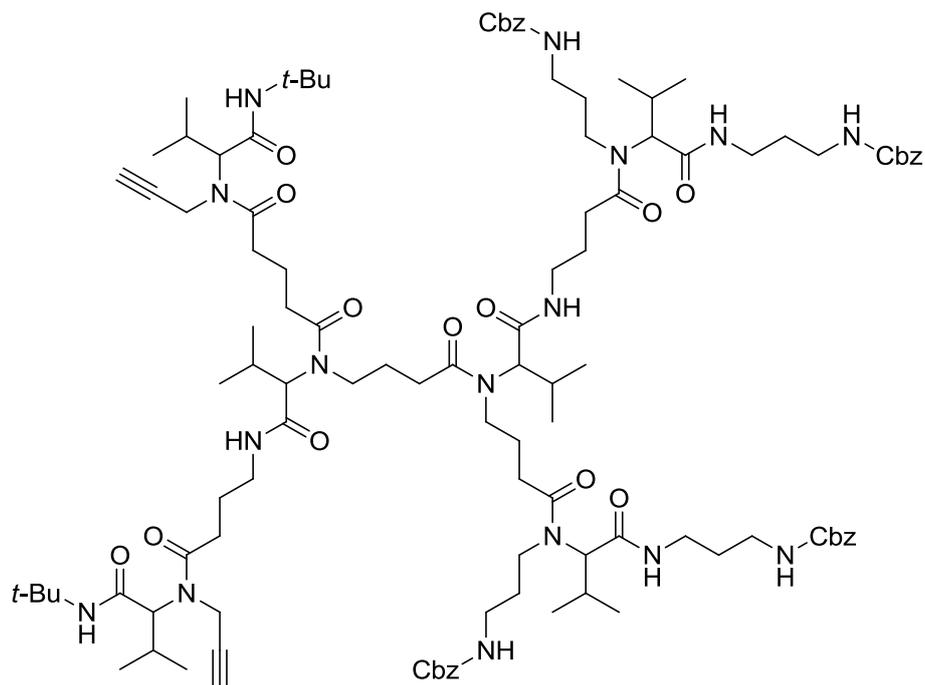
Hergestellt nach **AAV 6**: Dendrimer **78** (70.0 mg, 15.7  $\mu\text{mol}$ ), Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivat **75** (52.4 mg, 126  $\mu\text{mol}$ ), Natriumascorbat (314  $\mu\text{L}$ , 0.08 M, 25.0  $\mu\text{mol}$ ), Kupfer(II)acetat (314  $\mu\text{L}$ , 0.04 M 12.6  $\mu\text{mol}$ ) in *t*-Butanol (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Sephadex LH-20; Eluent: MeOH) wird das Produkt als farbloses Öl (70 mg, 73%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{303}\text{H}_{456}\text{N}_{48}\text{O}_{84}$   $[\text{M}+3\text{Na}]^{3+}$  ber. 2061.4 gef. 2061.5; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{303}\text{H}_{456}\text{N}_{48}\text{O}_{84}$   $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$  ber. 2038.104023 gef. 2038.11301; MS (MALDI-TOF) von  $\text{C}_{303}\text{H}_{456}\text{N}_{48}\text{O}_{84}$   $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$  ber. 6138.1 gef. 6137.9;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.57 – 1.08 (m, 84H,  $\text{CH}_3$ ), 1.09 – 1.37 (m, 36H,  $\text{CH}_3$ ), 1.51 – 1.92 (m, 42H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.05 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.14 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.19 – 2.88 (m, 42H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.97 – 3.61 (m, 56H,  $\text{CH}_2$ ), 3.87 (br s, 4H, CH), 3.99 – 4.15 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 4.18 – 4.72 (m, 38H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.81 (d,  $J$  = 11 Hz, 4H, CH), 5.00 – 5.14 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 5.15 – 5.31 (m, 12H, CH), 5.60 – 6.40 (m, 22H, NH), 7.31 (br s, 40H, CH) ppm,  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 18.69, 19.68, 20.68, 20.76, 25.17, 26.43, 28.27, 29.63, 30.65, 31.08, 36.16, 37.94, 38.47, 38.90, 49.39, 50.84, 62.14, 65.65, 66.41, 68.78, 68.93, 69.06, 97.63, 124.14, 127.97, 128.37, 136.59, 144.18, 156.55, 169.58, 169.81, 170.72, 170.91, 173.01, 173.95, 174.54 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 1026.9, 1457.5, 1628.5, 2926.6, 3309.8  $\text{cm}^{-1}$ .

**N-Cbz-geschütztes Tetraminodimethylesterdendrimer 80 (HMI618)**

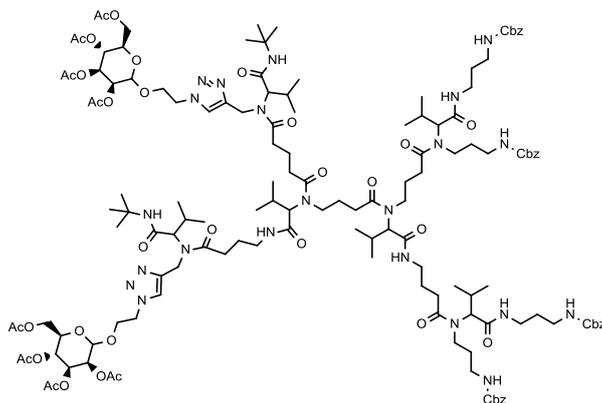
Hergestellt nach **AAV 1**: Dicarbonsäure **40** (300 mg, 0.43 mmol), Benzyl 3-Aminopropylcarbammat **21** (267 mg, 2.40 mmol), Isobutyraldehyd **6** (92.3 mg, 2.40 mmol) und Benzyl 3-Isocyanopropylcarbammat **23** (280 mg, 2.40 mmol) in MeOH (10 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 20/1) wird das Produkt als farbloses Öl (495 mg, 70%) erhalten.  $R_f = 0.25$  (Ethylacetat/MeOH, 20/1); MS (ESI) von  $C_{87}H_{128}N_{12}O_{20}$   $[M+Na]^+$  ber. 1685.0 gef. 16854.1; HRMS (ESI) von  $C_{87}H_{128}N_{12}O_{20}$   $[M+2Na]^{2+}$  ber. 853.45816 gef. 853.45895;  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.79 - 0.92$  (m, 24H,  $CH_3$ ), 1.65 – 1.96 (m, 18H,  $CH_2$ ), 2.27 – 2.51 (m, 28H, CH,  $CH_2$ ), 3.14 – 3.32 (m, 24H,  $CH_2$ ), 3.65 (s, 6H,  $CH_3$ ), 4.31 (br s, 4H, CH), 5.06 (s, 8H,  $CH_2$ ), 5.60 – 6.45 (m, 8H, NH), 7.31 (s, 20H, CH);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.81, 19.69, 20.68, 20.97, 24.07, 24.51, 25.07, 26.33, 29.61, 30.38, 30.55, 31.13, 32.40, 33.12, 36.14, 37.84, 38.47, 51.54, 51.59, 66.13, 66.46, 66.62, 127.99, 128.37, 136.57, 156.52, 171.38, 173.22, 173.62, 174.18$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 702.1, 738.4, 1031.2, 1253.9, 1442.1, 1542.5, 1614.9, 1700.9, 2959.0, 3309.8$   $cm^{-1}$ .

**N-Cbz-geschütztes Tetraaminodicarbonsäuredendrimer 81 (HMI623)**

Hergestellt nach **AAV 5**: Dimethylester **80** (449 mg, 0.27 mmol), Lithiumhydroxid-Monohydrat (57.0 mg, 1.35 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O (10 mL/5 mL). Das Produkt wird als farbloses Öl (440 mg, 99%) erhalten. MS (ESI) von C<sub>85</sub>H<sub>124</sub>N<sub>12</sub>O<sub>20</sub> [M+Na]<sup>+</sup> ber. 1657.0 gef. 16576.2; HRMS (ESI) von C<sub>85</sub>H<sub>124</sub>N<sub>12</sub>O<sub>20</sub> [M-2H]<sup>2-</sup> ber. 815.44492 gef. 815.44557; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.61 – 1.00 (m, 24H, CH<sub>3</sub>), 1.44 – 2.03 (m, 18H, CH<sub>2</sub>), 2.10 – 2.65 (m, 16H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.81 – 3.59 (m, 24H, CH<sub>2</sub>), 4.38 (br s, 4H, CH), 5.06 (s, 8H, CH<sub>2</sub>), 5.73 (br s, 8H, NH), 7.31 (s, 20H, CH); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.71, 19.64, 19.73, 21.09, 24.47, 25.55, 26.48, 29.48, 29.66, 29.89, 30.63, 31.01, 32.96, 33.05, 36.24, 37.86, 38.52, 38.70, 38.85, 66.33, 66.55, 66.76, 128.07, 128.38, 128.46, 136.43, 136.62, 136.72, 156.65, 156.83, 156.95, 170.67, 170.98, 173.71, 174.03, 174.12, 174.28, 174.73, 174.73, 175.54 ppm; IR (ATR) ν = 697.6, 748.3, 1030.1, 1140.9, 1242.2, 1415.2, 1543.0, 1625.3, 1701.3, 2964.6, 3306.6 cm<sup>-1</sup>.

Terminal alkinmodifiziertes Co-Block-Dendrimer **82** (HMI656)

Hergestellt nach **AAV 1**: Dicarbonsäure **81** (280 mg, 0.17 mmol), Propargylamin **68** (38.0 mg, 0.69 mmol), Isobutyraldehyd **6** (49.0 g, 0.69 mmol) und *t*-Butylisocyanid **44** (57.0 mg, 0.69 mmol) in MeOH (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Ethylacetat/MeOH, 10/1) wird das Produkt als farbloses Öl (103 mg, 86%) erhalten.  $R_f = 0.25$  (Ethylacetat/MeOH, 15/1); MS (ESI) von  $C_{109}H_{164}N_{16}O_{20}$   $[M+Na]^+$  ber. 2041.6 gef. 2046.9; HRMS (ESI) von  $C_{109}H_{164}N_{16}O_{20}$   $[M+3Na]^{3+}$  ber. 1031.60516 gef. 1031.60497;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.63 - 1.06$  (m, 36H,  $CH_3$ ), 1.30 (s, 18H,  $CH_3$ ), 1.51 – 2.09 (m, 18H,  $CH_2$ ), 2.15 – 2.68 (m, 20H, CH,  $CH_2$ ), 3.02 – 3.47 (m, 24H,  $CH_2$ ), 3.94 – 4.58 (m, 10H, CH,  $CH_2$ ), 4.97 – 5.12 (m, 8H,  $CH_2$ ), 5.60 – 6.41 (m, 10H, NH), 7.32 (br s, 20H, CH) ppm;  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 18.70, 19.36, 19.66, 26.42, 26.97, 28.47, 29.57, 30.72, 32.59, 33.41, 36.14, 37.84, 38.50, 38.82, 51.27, 63.10, 66.46, 72.59, 79.53, 127.98, 128.39, 136.52, 156.56, 156.76, 169.15, 171.31, 173.66, 174.21$  ppm; IR (ATR)  $\nu = 1254.9, 1457.5, 1536.7, 1628.5, 1707.7, 2879.2, 2971.0, 3306.6$   $cm^{-1}$ .

Terminal Tetraacetyl-*D*-mannose-modifiziertes Co-Block-Glycodendrimer **83** (HMI662)

Hergestellt nach **AAV 6**: Dendrimer **82** (100 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ), Tetraacetyl-*D*-mannose-Derivat **75** (41.7 mg, 100  $\mu\text{mol}$ ), Natriumascorbat (2.50 mL, 0.08 M, 120  $\mu\text{mol}$ ), Kupfer(II)acetat (1.50 mL, 0.04 M, 100  $\mu\text{mol}$ ) in *t*-Butanol (5 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Sephadex LH-20; Eluent: MeOH) wird das Produkt als farbloses Öl (92.0 mg, 65%) erhalten. MS (ESI) von  $\text{C}_{141}\text{H}_{210}\text{N}_{22}\text{O}_{40}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. 2876.3 gef. 2877.4; HRMS (ESI) von  $\text{C}_{141}\text{H}_{210}\text{N}_{22}\text{O}_{40}$   $[\text{M}+\text{H}+\text{Na}]^{2+}$  ber. 1437.75253 gef. 1437.;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.60 – 1.02 (m, 36H,  $\text{CH}_3$ ), 1.08 – 1.35 (m, 36H,  $\text{CH}_3$ ), 1.54 – 1.92 (m, 18H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.05 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.14 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.19 – 2.88 (m, 18H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.95 – 3.43 (m, 24H,  $\text{CH}_2$ ), 3.85 (br s, 2H, CH), 3.99 – 4.15 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.16 – 4.74 (m, 18H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.74 – 4.86 (m, 2H, CH), 5.00 – 5.14 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 5.15 – 5.31 (m, 6H, CH), 5.67 – 6.40 (m, 10H, NH), 7.31 (br s, 20H, CH) ppm, 7.65 – 7.73 (m, 2H, CH) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 18.62, 19.66, 20.59, 20.66, 20.75, 24.68, 25.36, 26.38, 28.25, 28.35, 28.46, 29.59, 30.49, 31.13, 33.28, 36.12, 37.83, 38.48, 38.82, 49.42, 50.46, 62.13, 65.62, 65.68, 66.15, 66.39, 68.22, 68.70, 68.78, 68.91, 69.04, 97.61, 97.77, 124.20, 127.76, 127.97, 128.29, 128.37, 136.59, 144.08, 156.76, 169.57, 169.84, 171.12, 173.22, 173.66, 174.56 ppm; IR (ATR)  $\nu$  = 1045.9, 1226.4, 1368.9, 1536.7, 1641.2, 1764.6, 2961.5, 3319.3  $\text{cm}^{-1}$ .

## 11. Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
Bn	Benzyl
Boc	<i>t</i> -Butyloxycarbonyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl
ESI	Elektronenspray Ionisierung
FT-ICR	Fourier transform ion cyclotron resonance
GPC	Gelpermeationschromatographie
HR	High resolution (Hochauflösung)
IMCR	isocyanidbasierte Multikomponentenreaktion
MALDI	Matrix assisted laser desorption/ionisation
MCR	Multikomponentenreaktion
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
NBU	non branching unit/nicht verzweigende Einheit
P-3CR	Passerini-3-Komponentenreaktion
PAMAM	Polyamidoamin
PDI	Polydispersitätsindex
POPAM	Polypropylenamin
PURG	protected Ugi reactive group/geschützte Ugi-reaktive Gruppe
$R_f$	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
Smp.	Schmelzpunkt
THF	Tetrahydrofuran
TOF	Time of flight (Flugzeit)
TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
U-4CR	Ugi-4-Komponentenreaktion
URG	Ugi reactive group/Ugi-reaktive Gruppe

## 12. Literaturverzeichnis

- [1.] A. Dömling, *Chem. Rev.* **2005**, *106*, 17-89.
- [2.] A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3169-3210.
- [3.] A. Strecker, *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45.
- [4.] P. Biginelli, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, *24*, 2962-2967.
- [5.] A. Hantzsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1-82.
- [6.] M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1096-1122.
- [7.] C. Mannich, W. Kräsche, *Arch. Pharm. Med. Chem.* **1912**, *250*, 647-667.
- [8.] M. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 126.
- [9.] L. El Kaim, L. Grimaud, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2153-2171.
- [10.] I. Ugi, B. Werner, A. Dömling, *Molecules* **2003**, *8*, 53-66.
- [11.] O. Mumm, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 886-893.
- [12.] O. Mumm, H. Hesse, H. Volquartz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1915**, *48*, 379-391.
- [13.] R. Obrecht, R. Herrmann, I. Ugi, *Synthesis* **1985**, 400-402.
- [14.] W. Lieke, *Liebigs Ann. Chem.* **1859**, *112*, 316-321.
- [15.] V. Tumanov, A. Tishkov, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3633-3636.
- [16.] J. Campo, M. Garcia-Valverde, S. Marcaccini, M. J. Rojo, T. Torroba, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 757-765.
- [17.] Vögtle, F., Werner, N, and Richardt, G. *Dendritische Moleküle. Konzepte, Synthesen, Eigenschaften, Anwendungen.* 2007. Teubner: Wiesbaden.
- [18.] C. Gao, D. Yan, *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 183-275.
- [19.] H. Frey, K. Lorenz, C. Lach, *Chem. unserer Zeit* **1996**, *30*, 75-85.
- [20.] B. I. Voit, *Acta Polym.* **1995**, *46*, 87-99.
- [21.] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- [22.] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466-2468.
- [23.] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- [24.] E. M. M. Debrabandervandenbergh, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1308-1311.
- [25.] C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1990**, 1010-1013.
- [26.] C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- [27.] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 138-175.
- [28.] D. A. Tomalia, H. D. Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193-313.
- [29.] C. Wörner, R. Mülhaupt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1367-1370.
- [30.] B. Gonzalez, B. Alonso, J. Losada, M. P. Garcia-Armada, C. M. Casado, *Organometallics* **2006**, *25*, 3558-3561.
- [31.] B. Gonzalez, M. Casado, B. Alonso, I. Cuadrado, M. Moran, Y. Wang, E. Kaifer, *Chem. Commun.* **1998**, 2569-2570.

- [32.] F. Vögtle, S. Gestermann, C. Kauffmann, P. Ceroni, V. Vicinelli, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10398-10404.
- [33.] Denkewalter R.G., Kolc J.F., and Lukasavage W.J. US-A 1360616. [US-A 1360616]. 1979.
- [34.] Denkewalter R.G., Kolc J.F., and Lukasavage W.J. US-A 4289872. [US-A 4289872]. 1981.
- [35.] Denkewalter R.G., Kolc J.F., and Lukasavage W.J. US-A 4410688. [US-A 4410688]. 1983.
- [36.] J. J. Diaz-Mochon, M. A. Fara, R. M. Sanchez-Martin, M. Bradley, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 923-926.
- [37.] G. R. Newkome, Z. Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **1985**, *189*, 166.
- [38.] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, A. L. Johnson, R. K. Behera, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1205-1207.
- [39.] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, M. J. Saunders, S. H. Grossman, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1207-1209.
- [40.] F. Morgenroth, K. Müllen, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15349-15366.
- [41.] A. Herrmann, G. Mihov, G. W. M. Vandermeulen, H. A. Klok, K. Müllen, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3925-3935.
- [42.] R. Bauer, V. Enkelmann, U. M. Wiesler, A. J. Berresheim, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3858-3864.
- [43.] K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4252-4261.
- [44.] T. M. Miller, T. X. Neenan, *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 346-349.
- [45.] T. M. Miller, T. X. Neenan, R. Zayas, H. E. Bair, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1018-1025.
- [46.] Z. F. Xu, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1354-1357.
- [47.] Z. F. Xu, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 246-248.
- [48.] Z. F. Xu, J. S. Moore, *Acta Polym.* **1994**, *45*, 83-87.
- [49.] J. S. Moore, Z. Xu, *Macromolecules* **1991**, *24*, 5893-5894.
- [50.] Z. Xu, M. Kahr, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4537-4550.
- [51.] G. R. Newkome, E. He, C. N. Moorefield, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689-1746.
- [52.] D. Astruc, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 461-481.
- [53.] G. E. Oosterom, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1878-1901.
- [54.] F. Vögtle, M. Plevoets, M. Nieger, G. C. Azzellini, A. Credi, L. De Cola, V. De Marchis, M. Venturi, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6290-6298.
- [55.] A. Archut, G. C. Azzellini, V. Balzani, L. De Cola, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12187-12191.
- [56.] M. W. P. L. Baars, R. Kleppinger, M. H. J. Koch, S. L. Yeu, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1341-1342.
- [57.] M. Yin, C. R. W. Kuhlmann, K. Sorokina, C. Li, G. Mihov, E. Pietrowski, K. Koynov, M. Klapper, H. J. Luhmann, M. Klaus, T. Weil, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1381-1389.
- [58.] J. C. Garcia-Martinez, R. Lezutekong, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5097-5103.

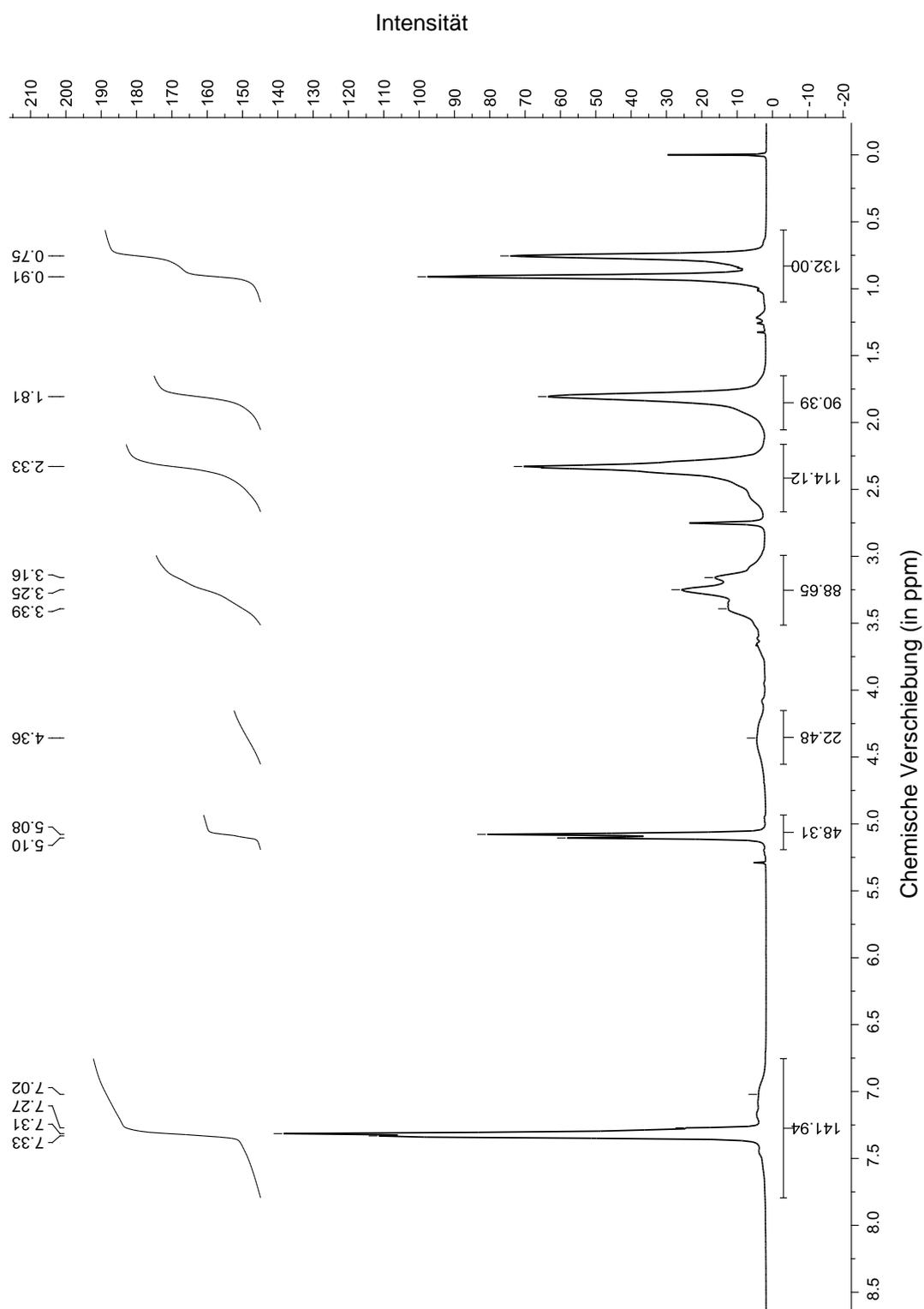
- [59.] F. Vögtle, S. Gestermann, C. Kauffmann, P. Ceroni, V. Vicinelli, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10398-10404.
- [60.] O. Finikova, A. Galkin, V. Rozhkov, M. Cordero, C. Hägerhäll, S. Vinogradov, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4882-4893.
- [61.] D. Astruc, E. Boisselier, C. Ornelas, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857-1959.
- [62.] R. Esfand, D. A. Tomalia, *Drug Discovery Today* **2001**, *6*, 427-436.
- [63.] S. H. Medina, M. E. H. El Sayed, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3141-3157.
- [64.] A. R. Menjoge, R. M. Kannan, D. A. Tomalia, *Drug Discovery Today* **2010**, *15*, 171-185.
- [65.] R. K. Tekade, P. V. Kumar, N. K. Jain, *Chem. Rev.* **2008**, *109*, 49-87.
- [66.] R. Haag, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 280-284.
- [67.] M. Krämer, J. F. Stumbé, H. Türk, S. Krause, A. Komp, L. Delineau, S. Prokhorova, H. Kautz, R. Haag, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4426-4431.
- [68.] H. Kobayashi, M. W. Brechbiel, *Mol. Imaging* **2003**, *2*, 1-10.
- [69.] M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 934-955.
- [70.] G. R. Newkome, J. M. Keith, G. R. Baker, G. H. Escamilla, C. N. Moorefield, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 701-703.
- [71.] R. F. Barth, D. M. Adams, A. H. Soloway, F. Alam, M. V. Darby, *Bioconjugate Chem.* **1994**, *5*, 58-66.
- [72.] I. J. Majoros, C. R. Williams, J. R. Baker, *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 1165-1179.
- [73.] M. Longmire, P. L. Choyke, H. Kobayashi, *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 1180-1186.
- [74.] J. B. Wolinsky, M. W. Grinstaff, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, *60*, 1037-1055.
- [75.] L. Villaraza, A. Bumb, M. W. Brechbiel, *Chem. Rev.* **2010**, 2921-2959.
- [76.] V. Percec, M. Peterca, A. E. Dulcey, M. R. Imam, S. D. Hudson, S. Nummelin, P. Adelman, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13079-13094.
- [77.] X. Zeng, G. Ungar, Y. Liu, V. Percec, A. E. Dulcey, J. K. Hobbs, *Nature* **2004**, *428*, 157-160.
- [78.] B. M. Rosen, C. J. Wilson, D. A. Wilson, M. Peterca, M. R. Imam, V. Percec, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6275-6540.
- [79.] O. Kreyc, Dissertation, Universität Halle, **2009**.
- [80.] R. L. Smith, T. J. Lee, N. P. Gould, E. J. Cragoe, H. G. Oien, F. A. Kuehl, *J. Med. Chem.* **2002**, *20*, 1292-1299.
- [81.] T. Chancellor, C. Morton, *Synthesis* **1994**, 1023-1025.
- [82.] W. H. Hartung, R. Simonoff, in *Organic Reactions* **2011**, *7*, 263-326.
- [83.] M. Pittelkow, R. Lewinsky, J. B. Christensen, *Synthesis* **2002**, 2195-2202.
- [84.] J. Moffat, M. V. Newton, G. J. Papenmeier, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 4058.
- [85.] M. Bergmann, L. Zervas, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* **1932**, *65*, 1192-1201.
- [86.] W. M. Pearlman, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 1663-1664.
- [87.] Z. Xia, C. D. Smith, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5241-5244.
- [88.] S. Fuchs, A. Pla-Quintana, S. Mazères, A. M. Caminade, J. P. Majoral, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4751-4754.
- [89.] Y. Feng, Y. M. He, L. W. Zhao, Y. Y. Huang, Q. H. Fan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2261-2264.
- [90.] S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10335-10344.

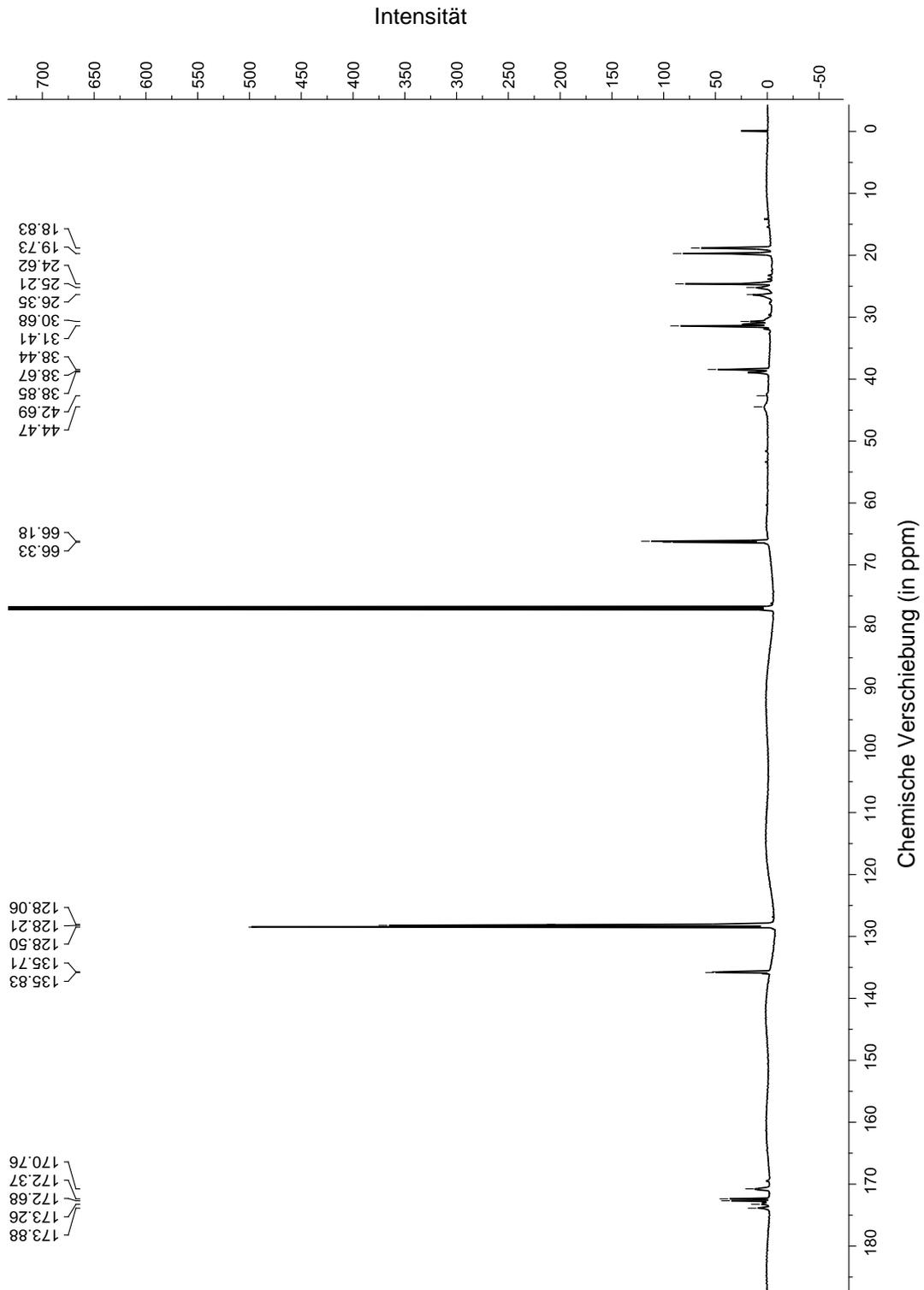
- [91.] V. Maraval, R. Laurent, B. Donnadiou, M. Mauzac, A. M. Caminade, J. P. Majoral, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2499-2511.
- [92.] I. Bury, B. t. Heinrich, C. Bourgogne, D. Guillon, B. Donnio, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8396-8413.
- [93.] I. M. Saez, J. W. Goodby, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4869-4877.
- [94.] N. R. Luman, M. W. Grinstaff, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4863-4866.
- [95.] V. Percec, M. R. Imam, T. K. Bera, V. S. K. Balagurusamy, M. Peterca, P. A. Heiney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4739-4745.
- [96.] W. Wang, H. Sun, A. E. Kaifer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2657-2660.
- [97.] I. Bury, B. Donnio, J. L. Gallani, D. Guillon, *Langmuir* **2006**, *23*, 619-625.
- [98.] M. Ito, T. Imae, K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, H. Noda, M. Okada, *Langmuir* **2002**, *18*, 9757-9764.
- [99.] M. Guillot, S. Eisler, K. Weller, H. P. Merkle, J. L. Gallani, F. Diederich, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 766-769.
- [100.] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565-598.
- [101.] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 633-645.
- [102.] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [103.] C. W. Tornoe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [104.] K. D. Bodine, D. Y. Gin, M. S. Gin, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1638-1639.
- [105.] J. M. Casas-Solvas, A. Vargas-Berenguel, L. F. Capitan-Vallvey, F. Santoyo-Gonzalez, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3687-3690.
- [106.] F. Perez-Balderas, M. Ortega-Munoz, J. Morales-Sanfrutos, F. Hernandez-Mateo, F. G. Calvo-Flores, J. A. Calvo-Asin, J. N. Sac-Garcia, F. Antoyo-Gonzalez, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1951-1954.
- [107.] T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853-2855.
- [108.] T. K. Lindhorst, S. Kotter, U. Krallmann-Wenzel, S. Ehlers, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 823-831.

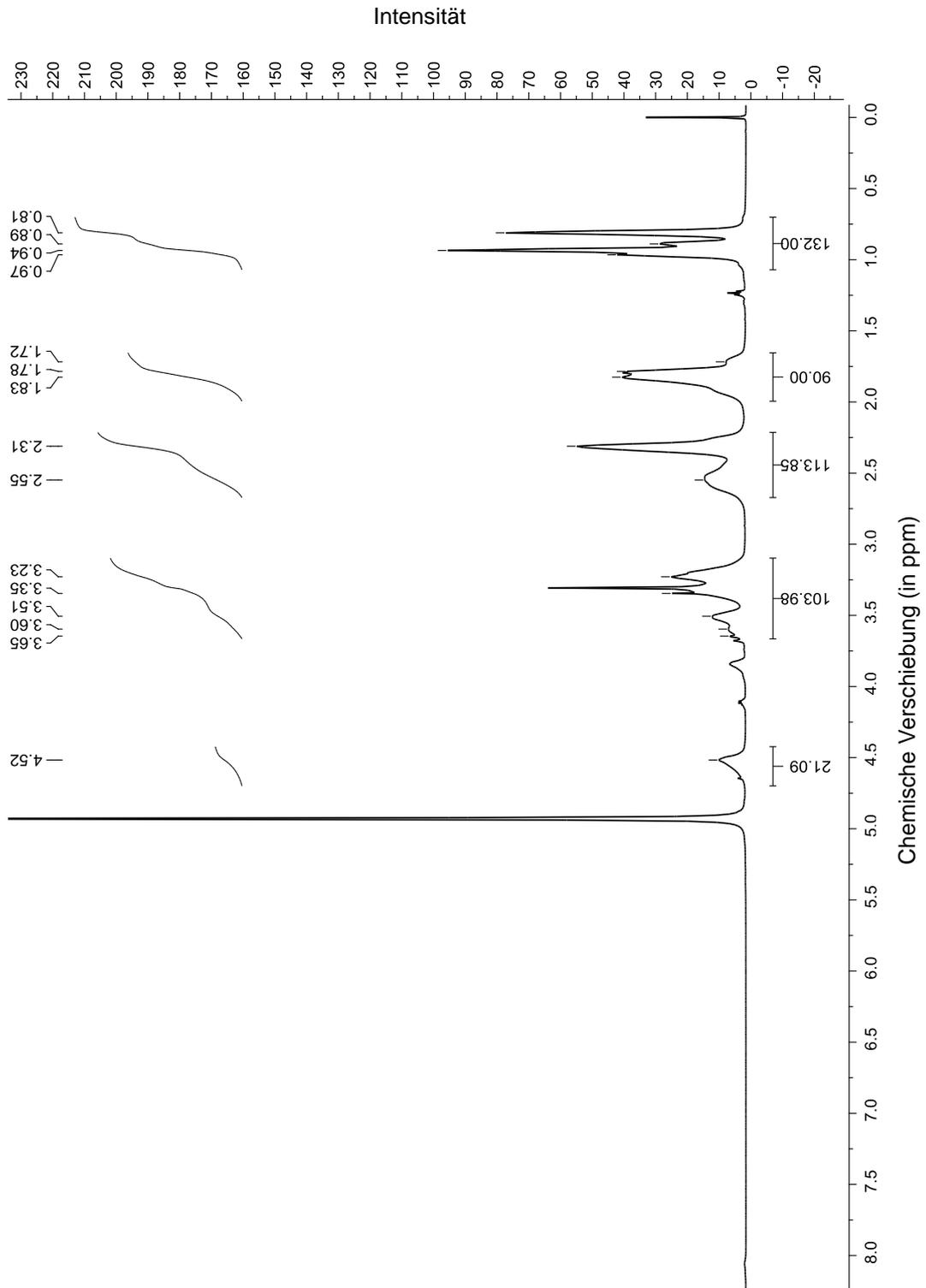
## 13. Anhang

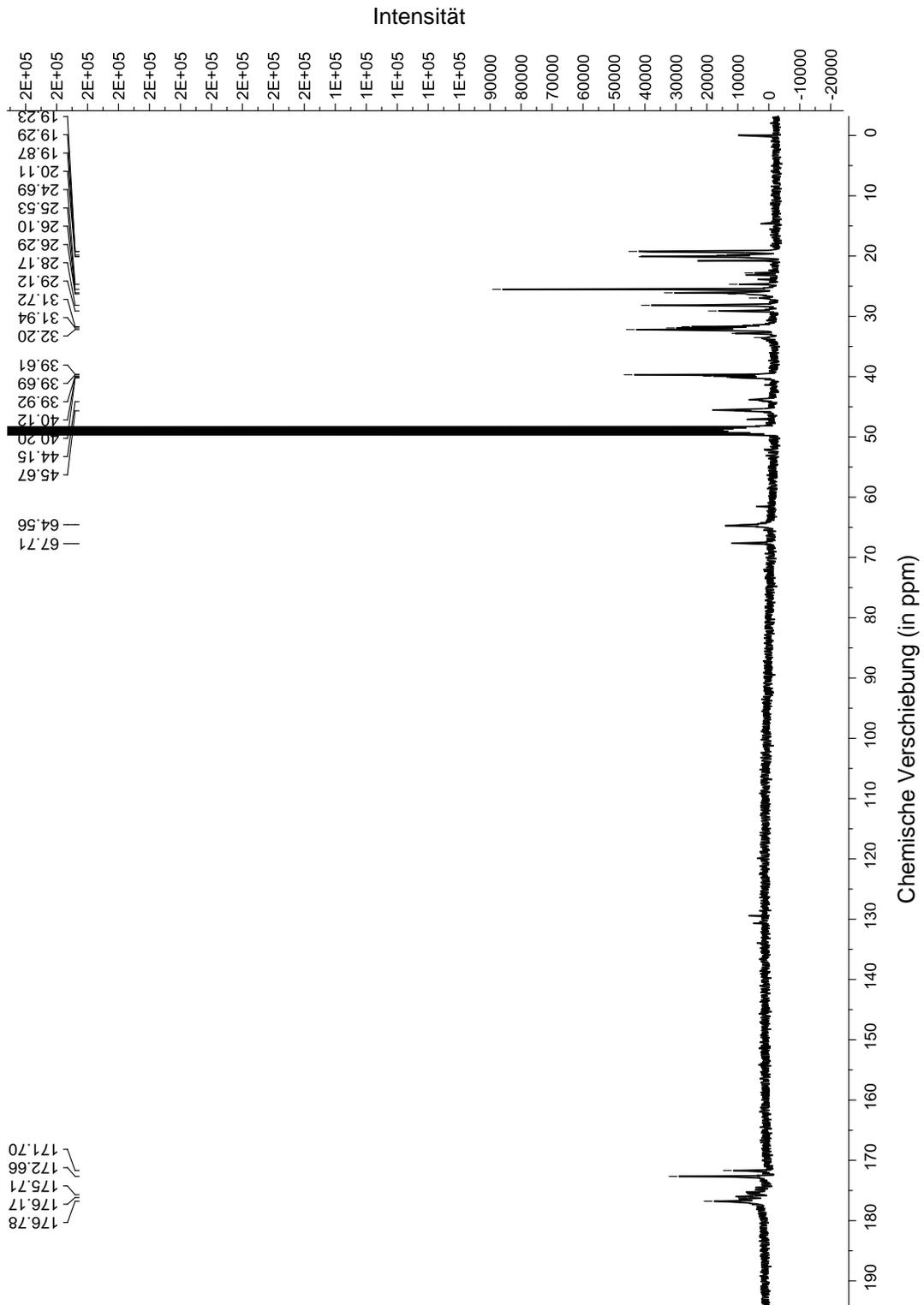
$^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ausgewählter Dendrimere.

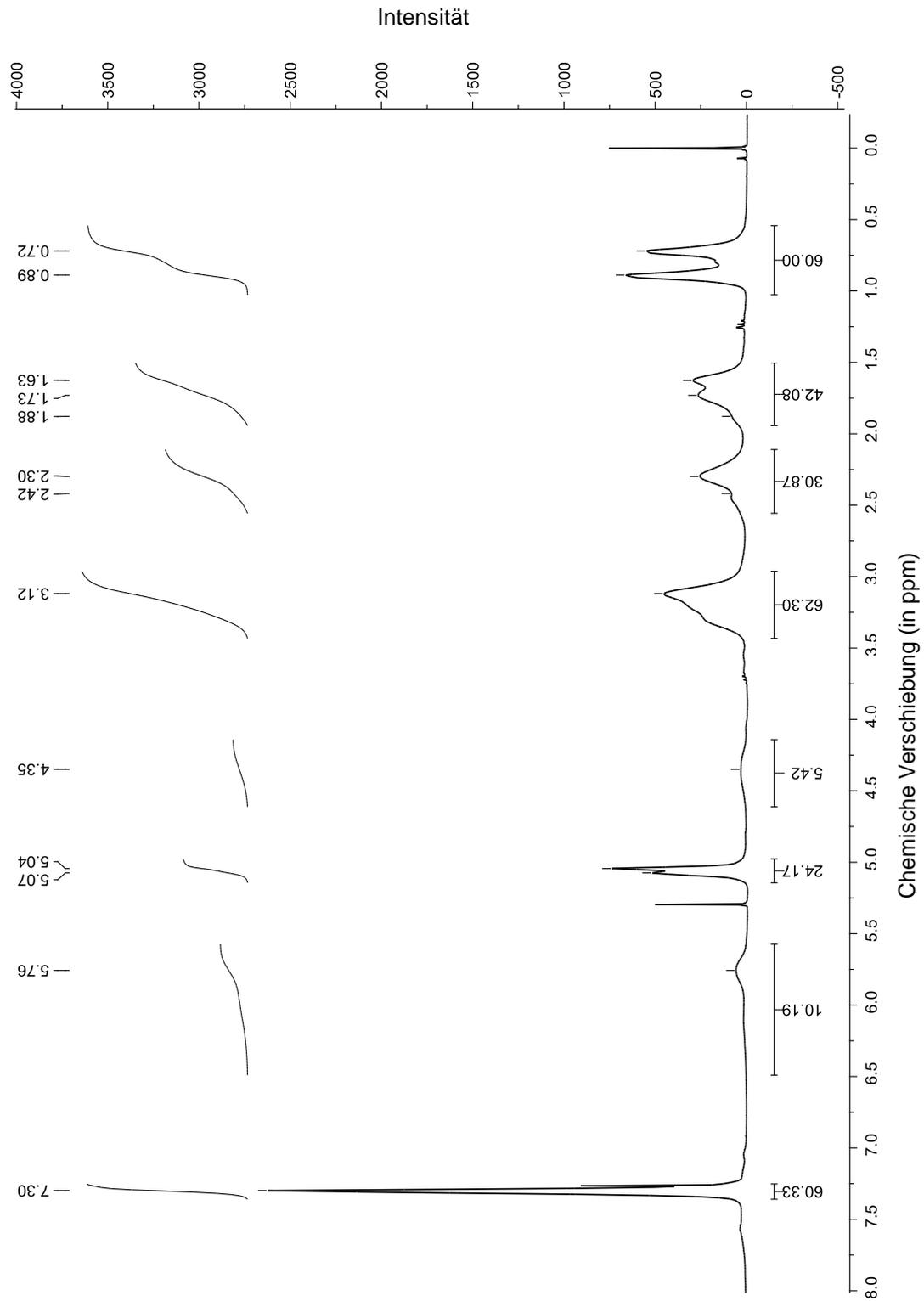
$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer 17

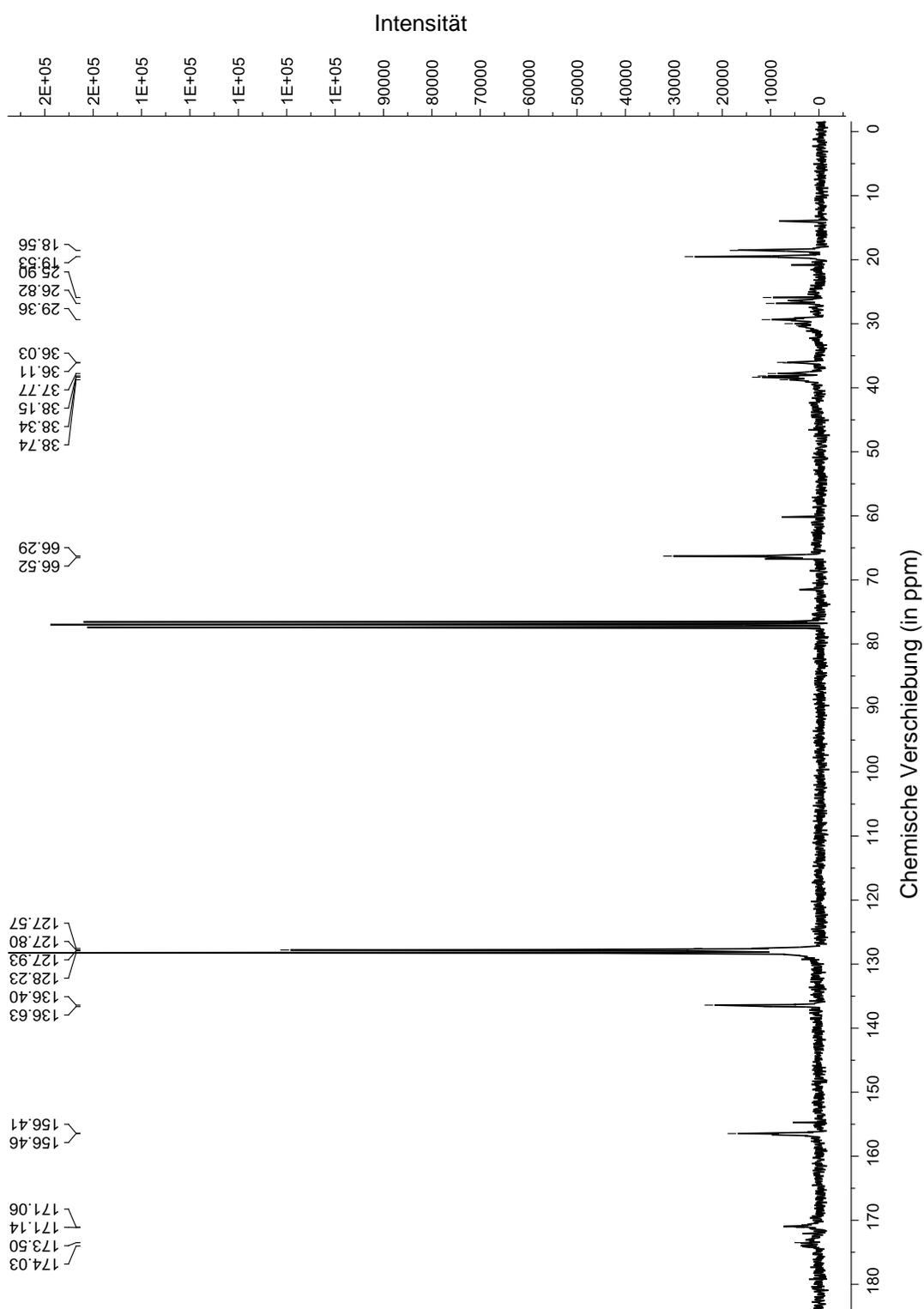


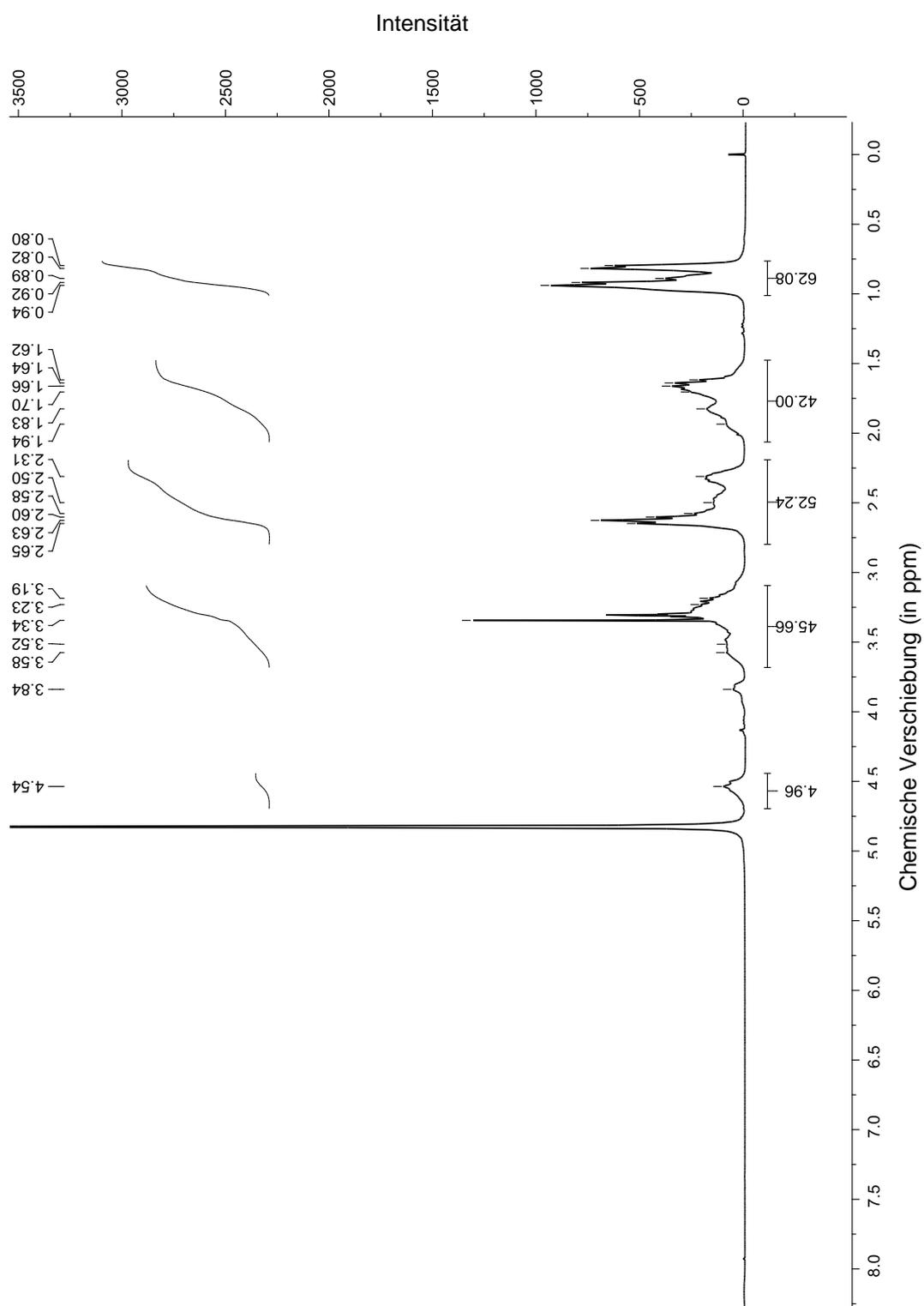
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **17**

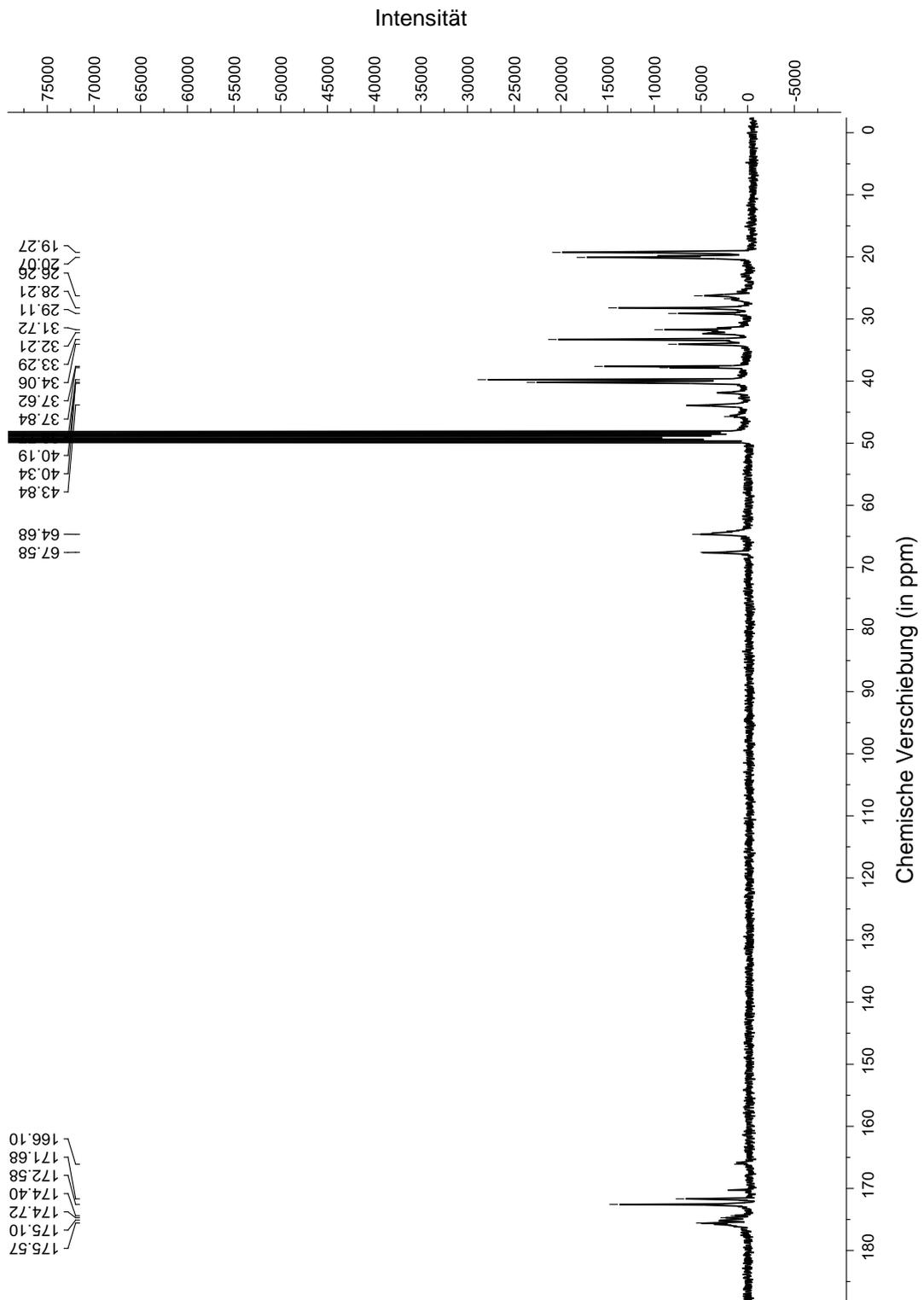
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) von Dendrimer **18**

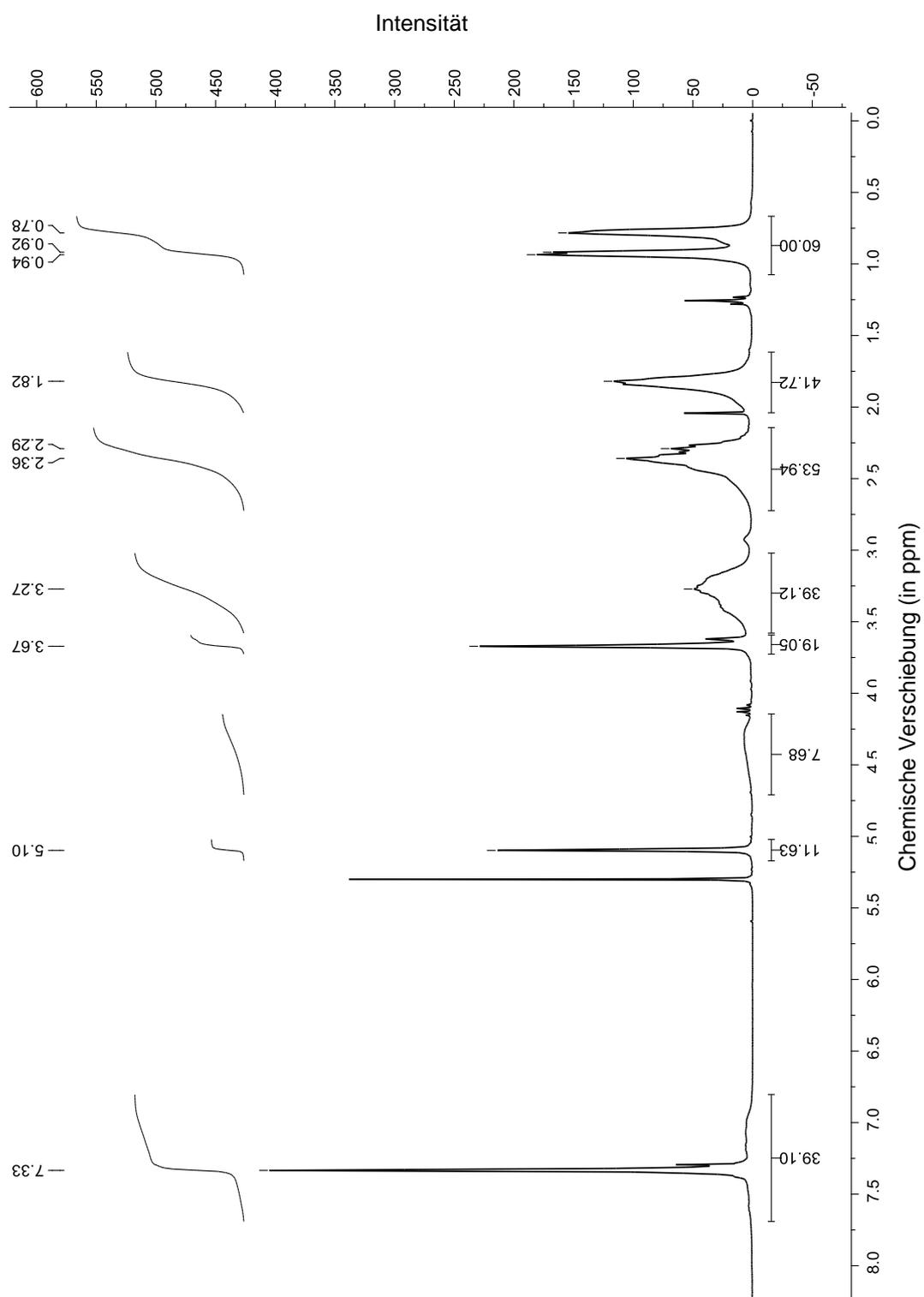
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) von Dendrimer **18**

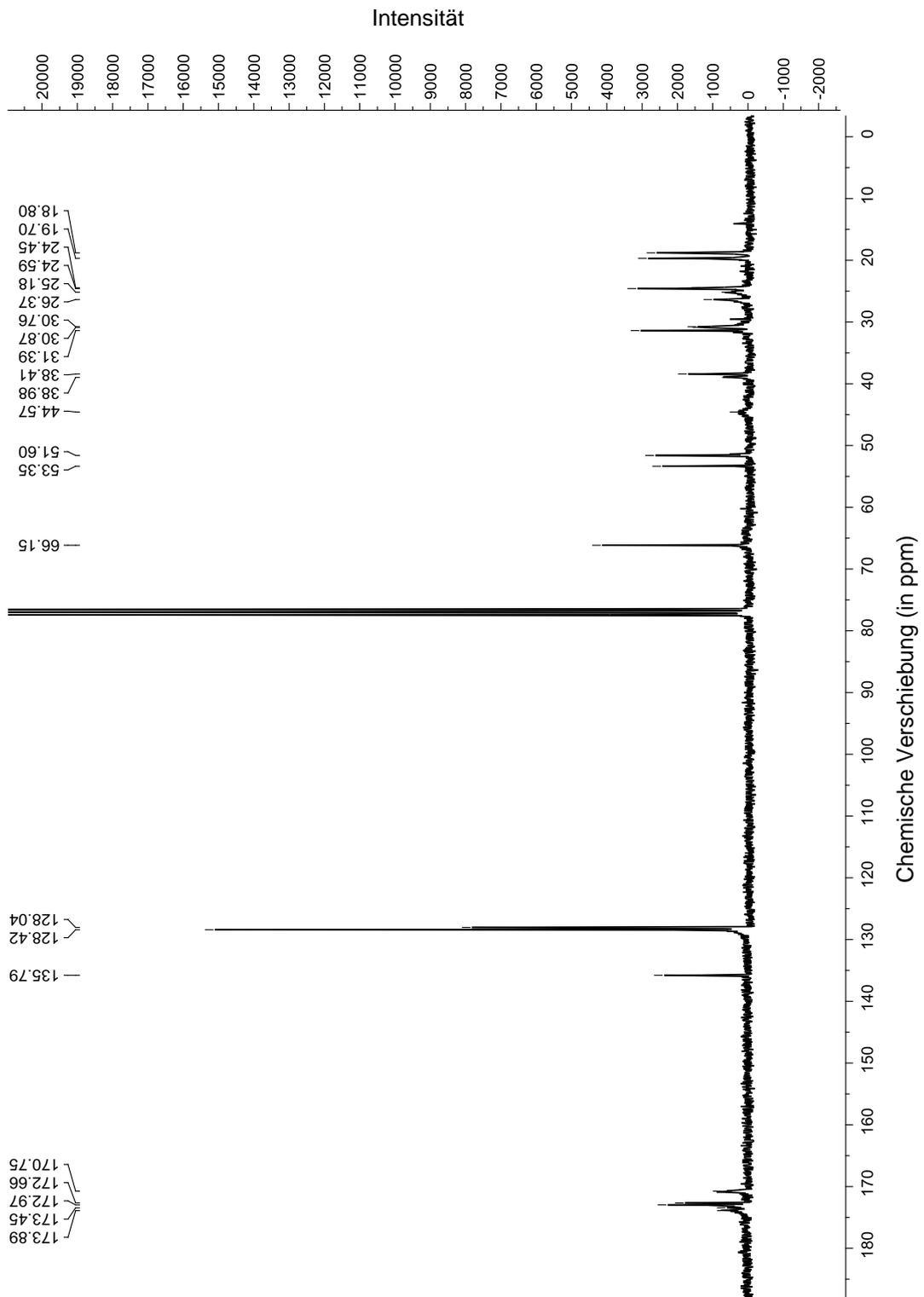
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **31**

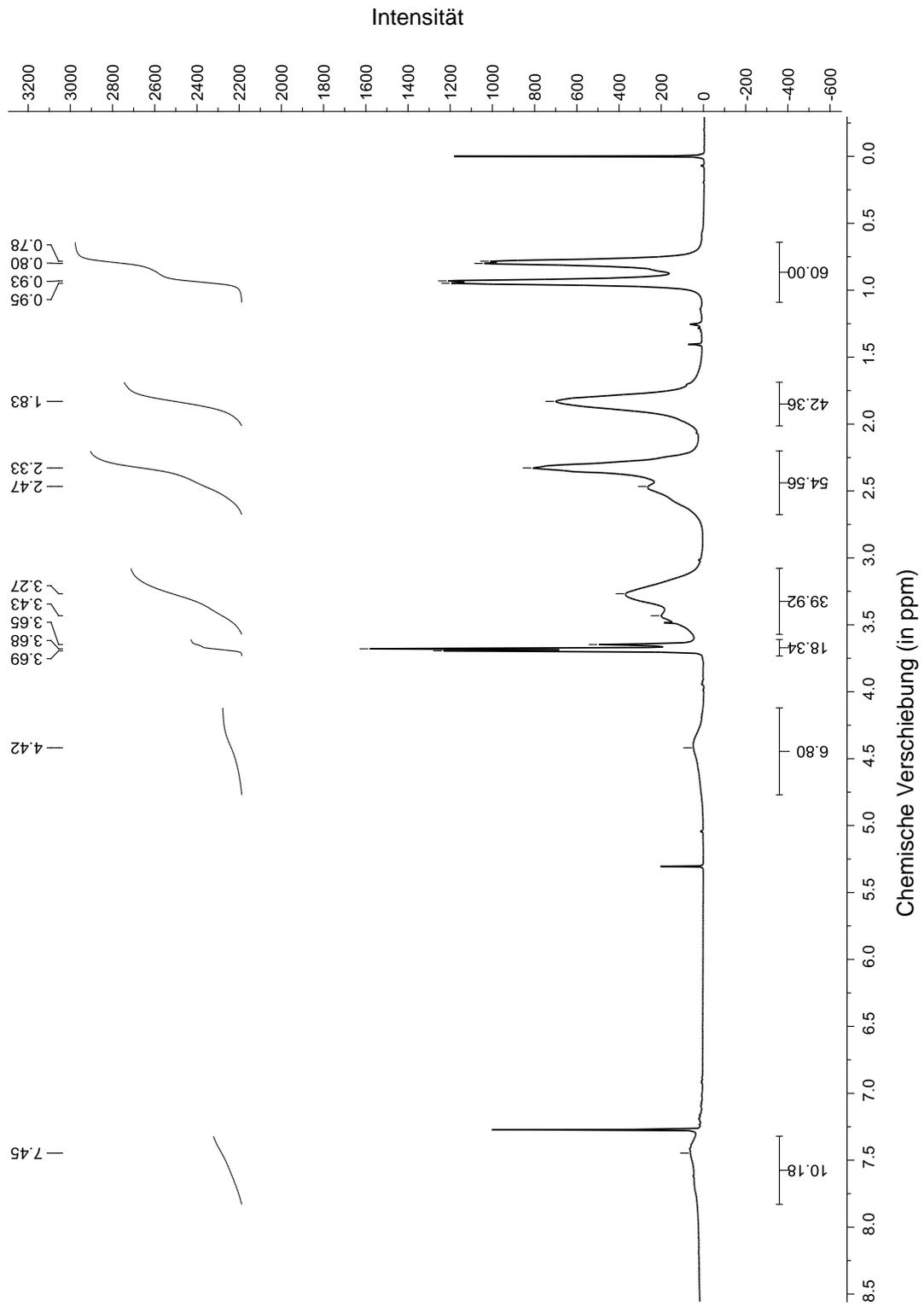
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **31**

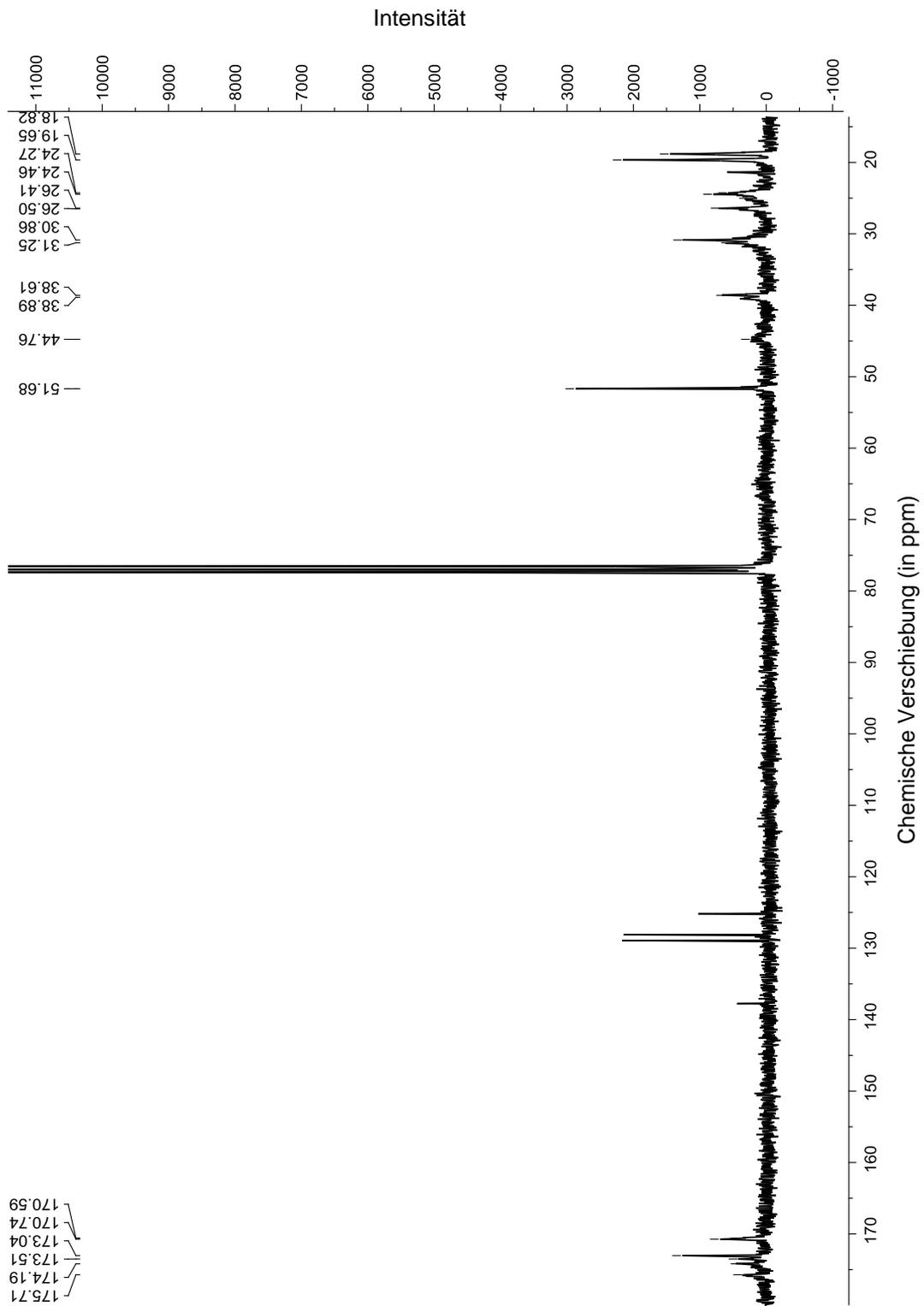
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) von Dendrimer **32**

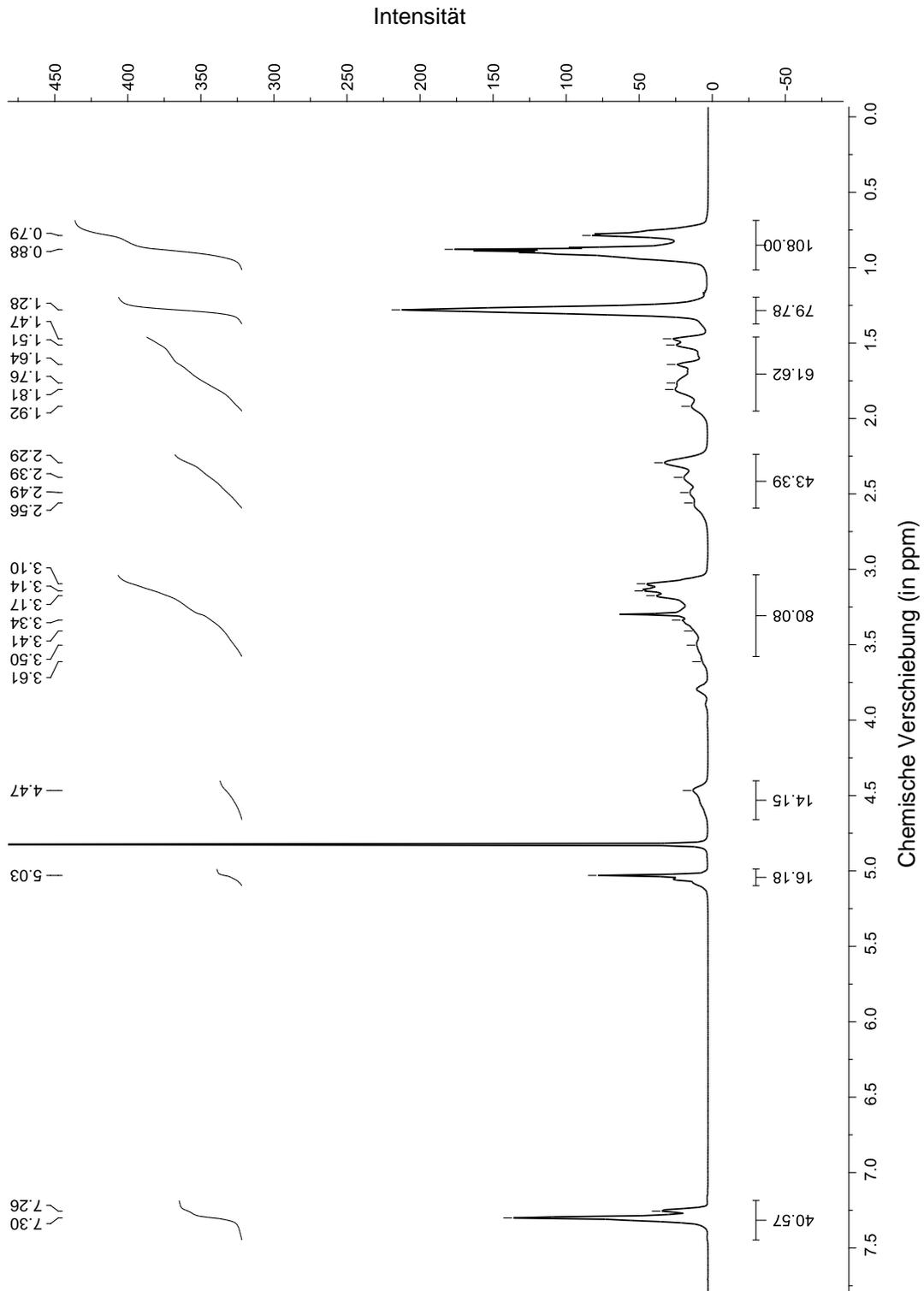
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) von Dendrimer **32**

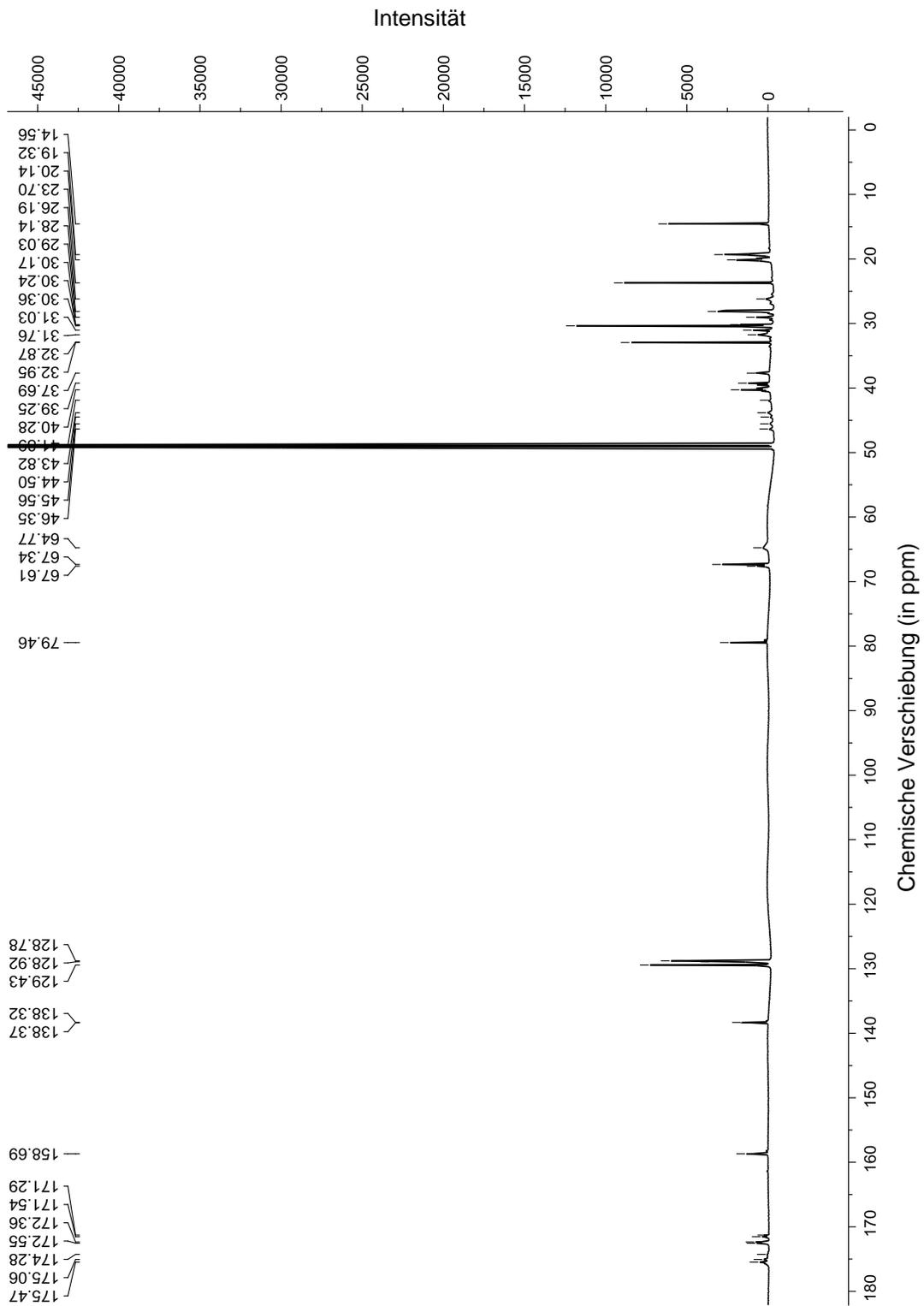
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **35**

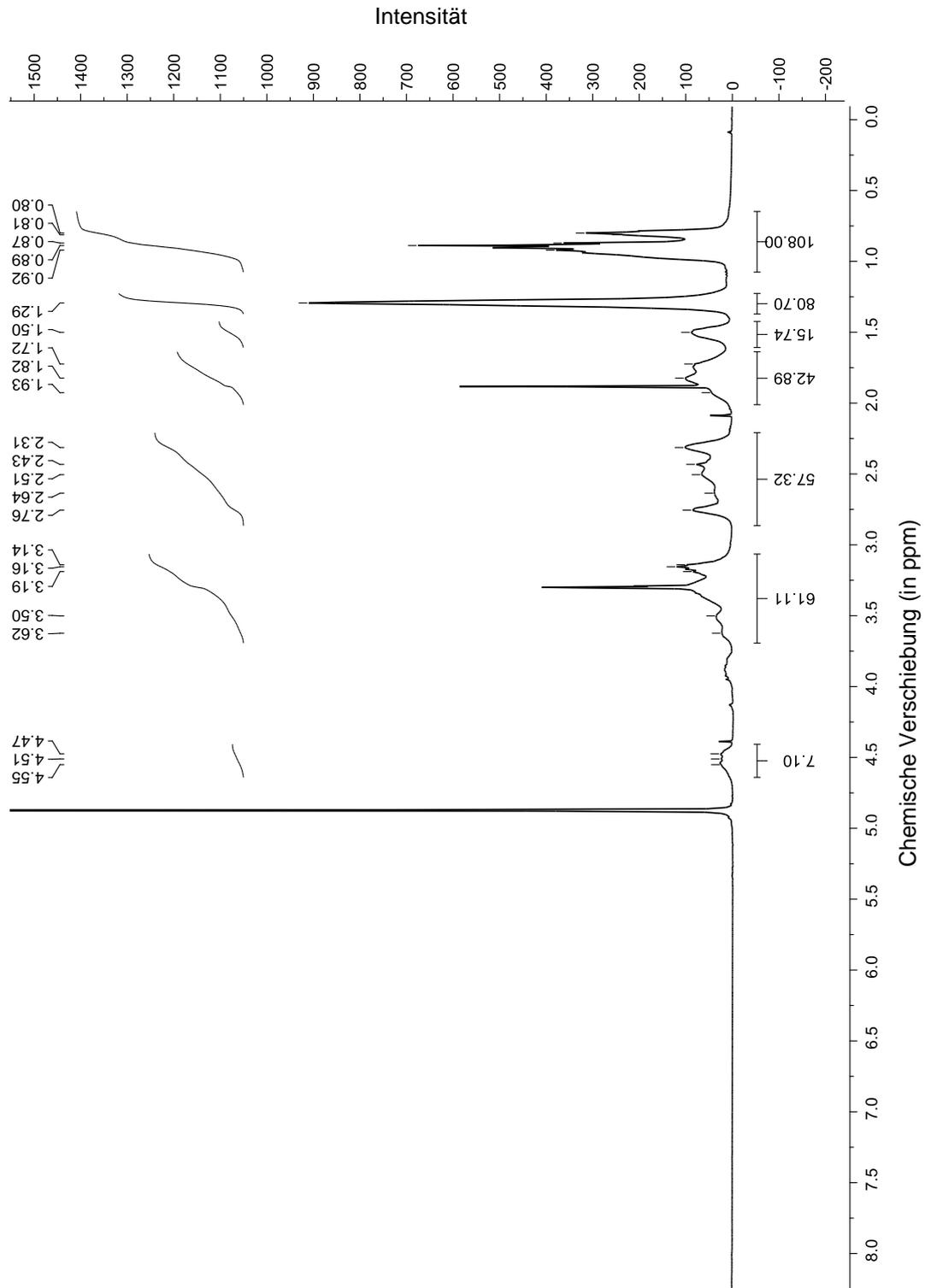
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **35**

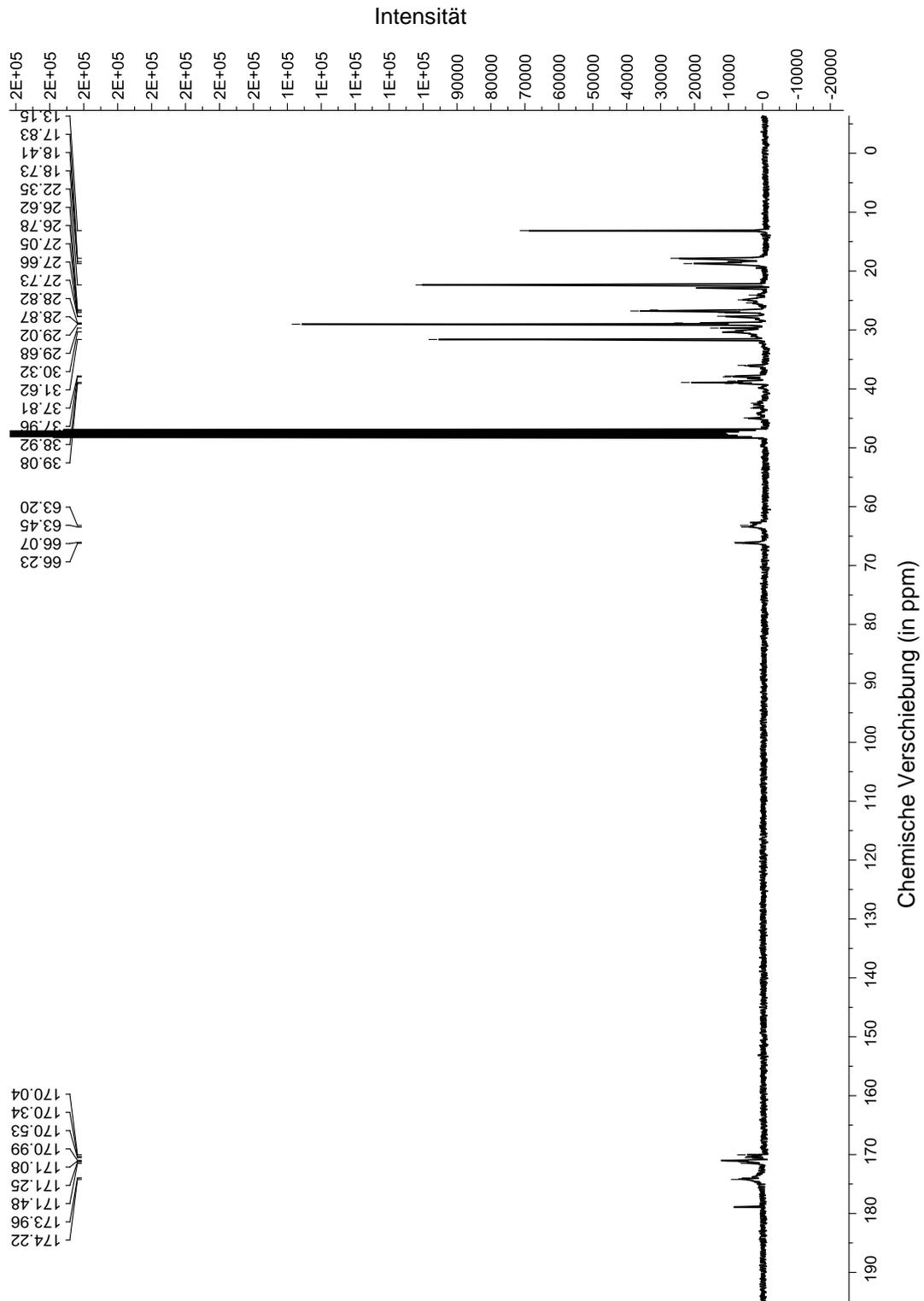
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Dendrimer **36**

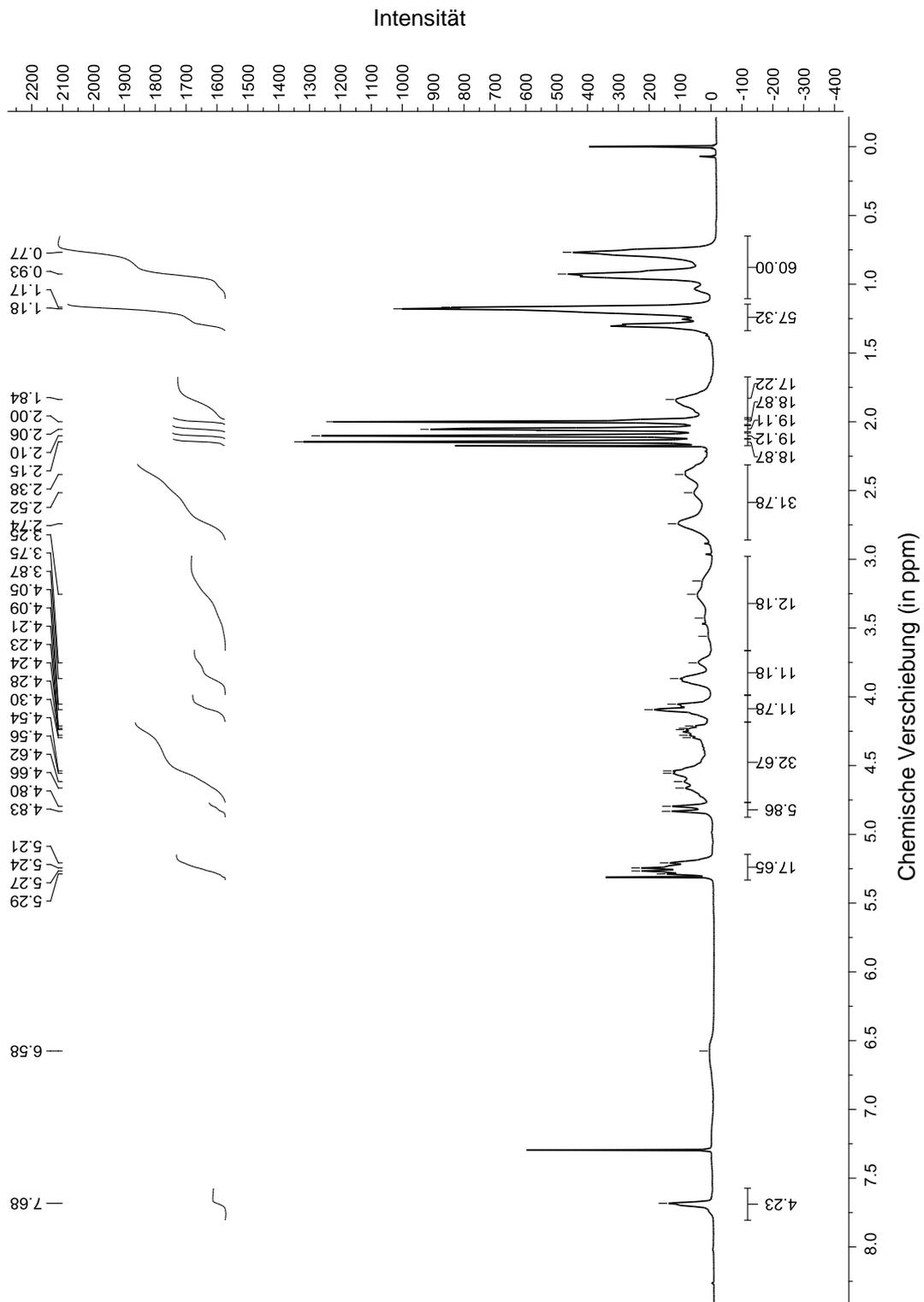
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **36**

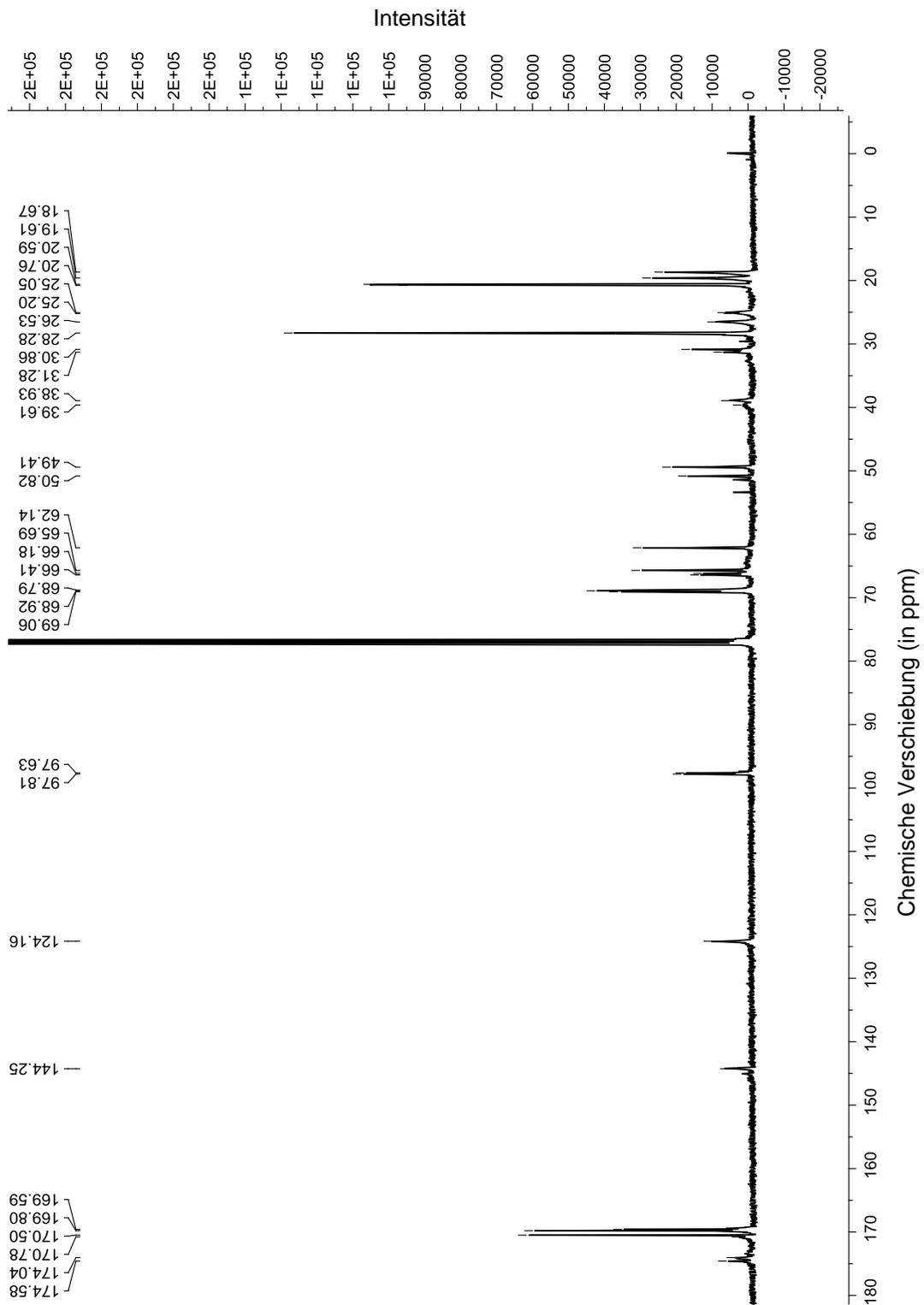
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Dendrimer **66**

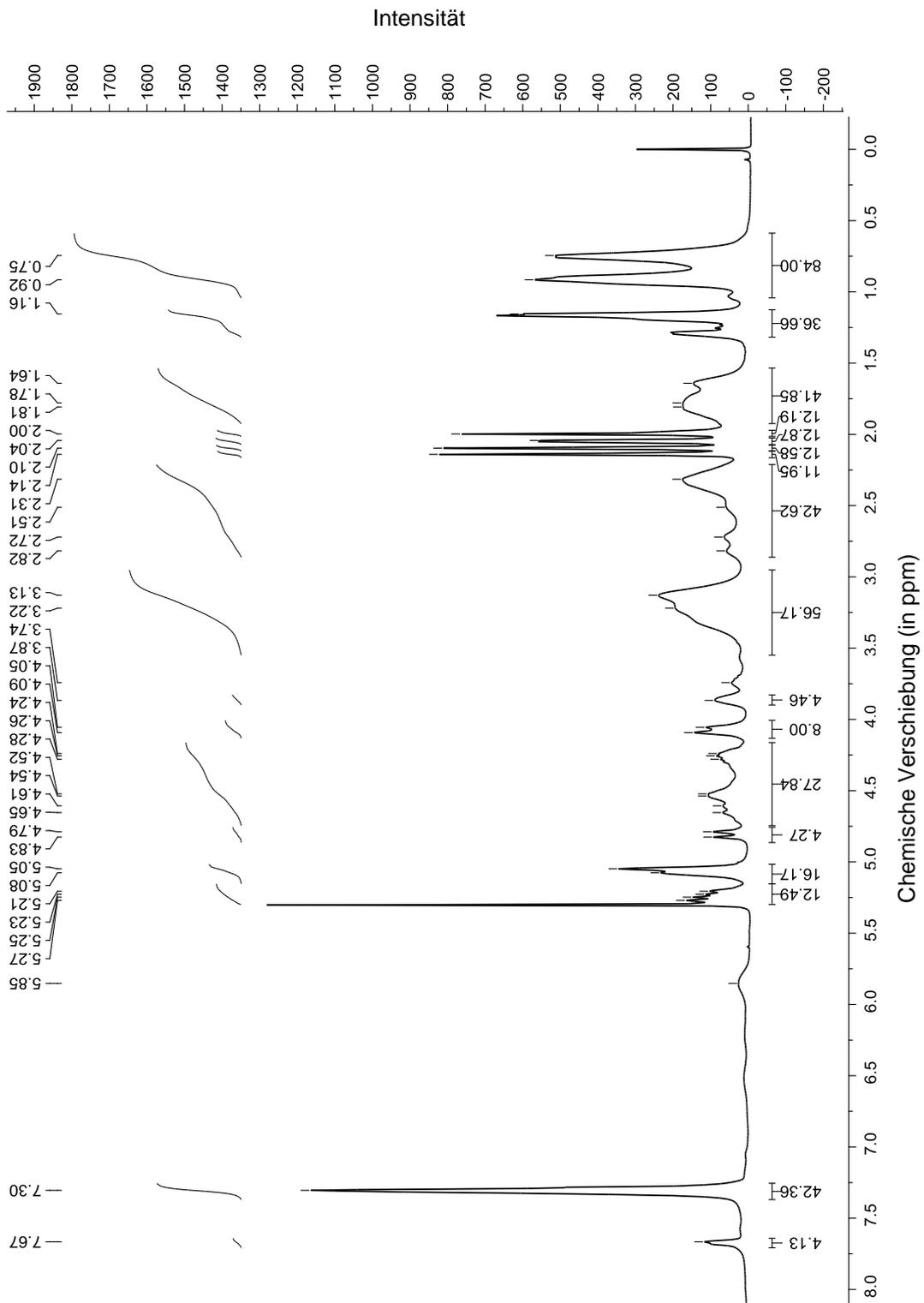
$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **66**

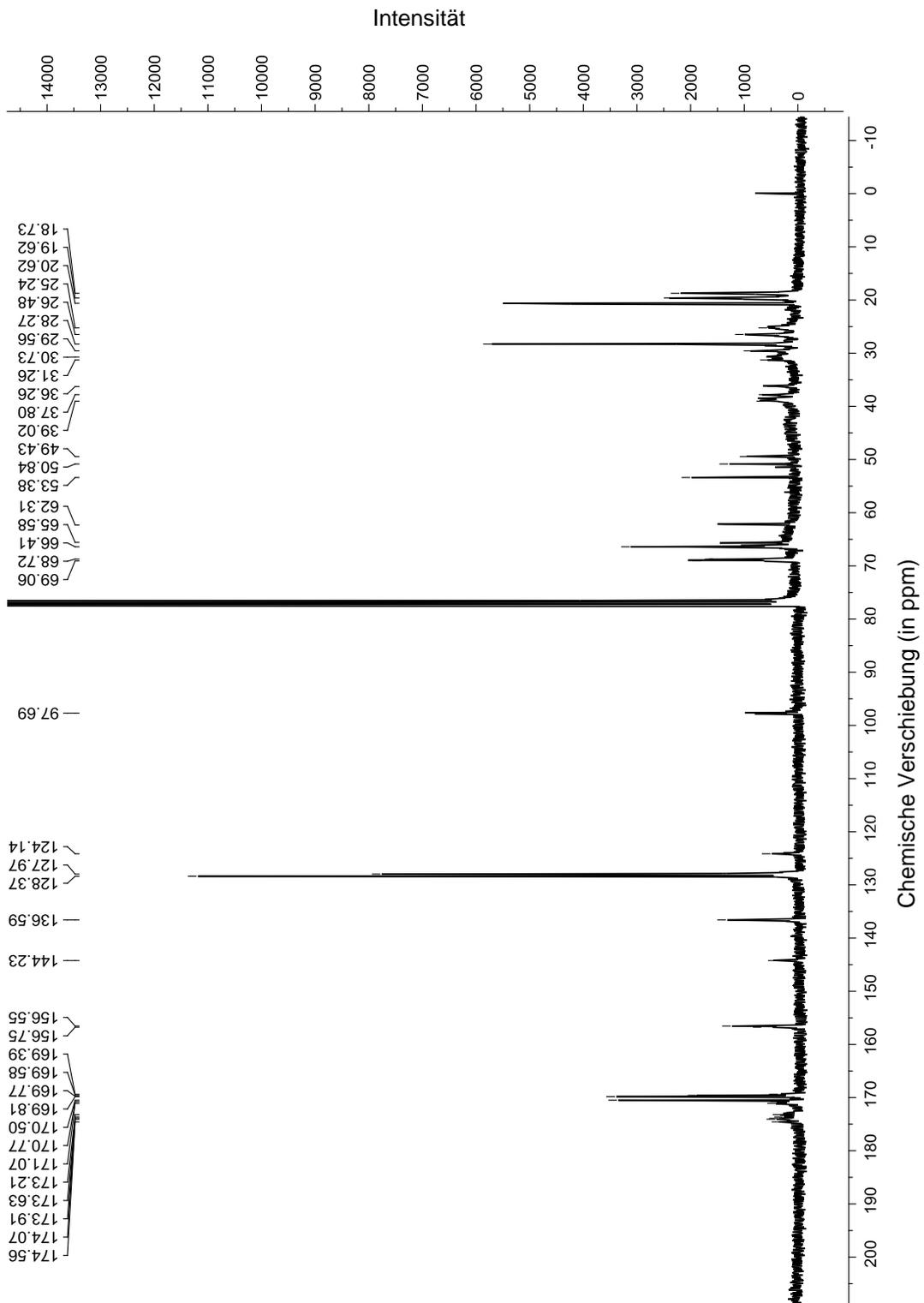
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) von Dendrimer **67**

$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) von Dendrimer **67**

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **76**

$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **76**

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Dendrimer **79**

$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Dendrimer **79**

## Curriculum Vitae

<b>Name:</b>	Dipl. Chem. Michael Henze
<b>Geburtsdatum:</b>	24.01.1981
<b>Geburtsort:</b>	Wolfen
<b>Staatsangehörigkeit:</b>	deutsch
<b>seit 07/2011</b>	Postdoktorand in der Arbeitsgruppe von Prof. Jürgen Rühle am Institut für Mikrosystemtechnik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
<b>11/2006 – 06/2011</b>	Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Ludger A. Wessjohann am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie: „Synthese von peptoidischen Dendrimeren“
<b>01/2006 - 07/2006</b>	Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Christoph Schneider an der Universität Leipzig: „Lewis-Säure katalysierte Ringöffnung von <i>meso</i> -Aziridinen“
<b>10/2001 - 10/2006</b>	Studium der Chemie an der Universität Leipzig Abschluss: Diplom-Chemiker
<b>10/2000 - 09/2001</b>	Studium der Elektrotechnik an der HTWK Leipzig
<b>08/1999 - 07/2000</b>	Zivildienst
<b>07/1999</b>	Abitur – Heinrich-Heine-Gymnasium Wolfen-Nord

## Veröffentlichungen

- 2012  
Brauch, S., Henze, M., Osswald, B., Naumann, K., Wessjohann, L.A., van Berkel, S.S. & Westermann, B. „Fast and efficient MCR-based synthesis of clickable rhodamine tags for protein profiling.“ *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 958.
- van Berkel, S.S., Brauch, S., Gabriel, L., Henze, M., Stark, S., Vasilev, D., Wessjohann, L.A., Abbas, M. & Westermann, B. „Spurlose Tosylhydrazon-basierte Triazolsynthese: eine metallfreie Alternative zur ringspannungskatalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition.“ *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5437.
- 2011  
Henze M., Kreye O., Rivera, D., Wessjohann L. A.,  
“MCR-Dendrimers”  
WO 2011134607, **2011**.
- 2010  
Henze M., Kreye O., Brauch S., Nitsche C.,  
Naumann K., Wessjohann L. A., Westermann B.,  
„Photoaffinity-Labeled peptoids and  
depsipeptides by multicomponent reactions“,  
*Synthesis*, **2010**, 2997.
- 2009  
Postervortrag: Henze M., Kreye O., Westermann B.,  
Wessjohann L. A., „Multicomponent Reactions  
Towards Highly Diverse Small Heterocycles“,  
*European Symposium on Organic Chemistry*,  
Prag, **2009**.
- 2007  
Peruncheralathan S., Henze M., Schneider C.  
„Indium(III) Chloride-Catalyzed Thiolytic of meso-Aziridines“,  
*Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6743.
- Peruncheralathan S., Henze M., Schneider C.  
„Sc(OTf)<sub>3</sub>-Catalyzed Aminolysis of meso-Aziridines“,  
*Synlett* **2007**, 2289.

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe. Diese Arbeit wurde bisher an keiner anderen Institution zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

Halle (Saale) den 21. November 2011