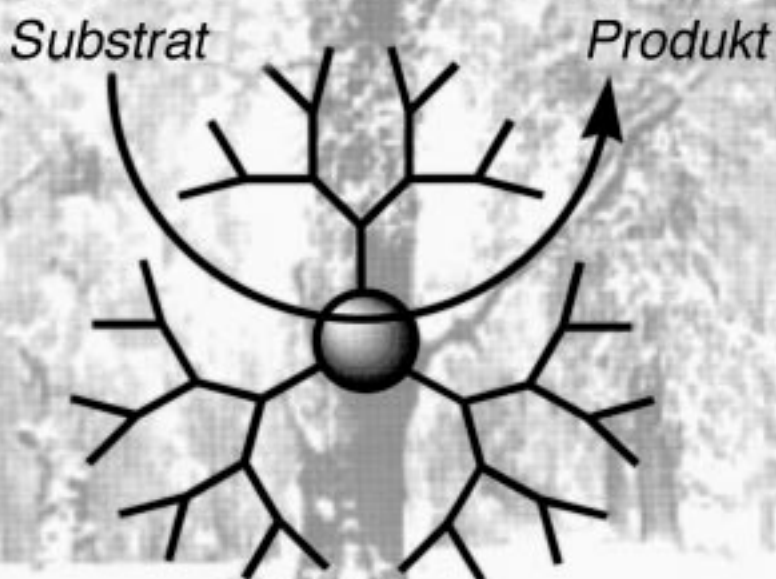


*Übergangsmetallkatalyse  
mit funktionalisierten Dendrimeren*



# Übergangsmetallkatalyse mit funktionalisierten Dendrimern

**G. Eric Oosterom, Joost N. H. Reek,\* Paul C. J. Kamer und Piet W. N. M. van Leeuwen\***

Dendrimere sind wohldefinierte hochverzweigte Makromoleküle, die bei hinreichender Größe charakteristische globuläre Strukturen aufweisen. Sie haben viele Chemiker zur Entwicklung von neuen Materialien angeregt, und eine Reihe von Anwendungen, auch in der Katalyse, wurde bereits untersucht. Die jüngsten Fortschritte bei den Syntheseverfahren haben den Zugang zu funktionalisierten Dendrimern sehr vereinfacht, was zu einer raschen Entwicklung der Dendrimerverchemie geführt hat. Sowohl die Lage der katalytischen Zentren als auch die räumliche Trennung der Katalysatoren scheinen hier wesentlich zu sein. Dendrimere, die im Kern mit Übergangsmetallen

funktionalisiert sind, sind potentielle Enzymmimetika; die an der Oberfläche funktionalisierten hingegen könnten die Lücke zwischen homogener und heterogener Katalyse füllen. Dies könnte vorzügliche Katalysatoren mit neuartigen Eigenschaften – besonderer Reaktivität oder Stabilität – liefern. Sowohl die kern- als auch die periphereorientierte Strategie ergeben Katalysatoren, die die meisten Substrate und Produkte an Größe deutlich übertreffen, sodass eine Abtrennung durch moderne Membrantrenntechniken möglich ist. Diese neuen homogenen Katalysatoren lassen sich in kontinuierlich betriebenen Membranreaktoren verwenden, was vor allem bei

solchen Reaktionen sehr vorteilhaft wäre, die von niedrigen Substratkonzentrationen profitieren oder durch Nebenreaktionen des Produkts beeinträchtigt werden. Wir geben hier einen Überblick über die jüngsten Fortschritte auf dem Gebiet der Übergangsmetall-funktionalisierten Dendrimere, die als Katalysatoren eingesetzt werden; auch die unterschiedlichen Konzepte für ihre Architektur werden besprochen.

**Stichwörter:** Chiralität • Dendrimere • Immobilisierung • Katalysatoren • Übergangsmetalle

## 1. Einleitung

Dendrimere sind hochverzweigte Makromoleküle mit exakt definierter Molekülstruktur, die man über eine iterative Sequenz von Reaktionsschritten erhält. Diese relativ neue Klasse von Makromolekülen, die hauptsächlich von den Arbeitsgruppen von Vögtle,<sup>[1]</sup> Tomalia,<sup>[2]</sup> Newkome<sup>[3]</sup> und Fréchet<sup>[4]</sup> erschlossen wurde, hat vielen Chemikern aus unterschiedlichen Arbeitsgebieten Anregungen geliefert. Zunächst lag der Schwerpunkt auf der effizienten Synthese und Charakterisierung von Dendrimern.<sup>[5]</sup> Die Entwicklung von neuen und besseren analytischen Techniken wie der Hochfeld-NMR-Spektroskopie, der MALDI-TOF- und Elektrospray-Massenspektrometrie sowie der Größenausschlusschromatographie hat zu diesen Fortschritten wesentlich beigetragen.

Generell lassen sich zwei Synthesestrategien anwenden:

- Der divergente Weg – ausgehend vom Kern werden Schichten um diesen herum aufgebaut.
- Der konvergente Weg – es werden Keile konstruiert, die im letzten Syntheseschritt mit einem Kern verknüpft werden können.

Wenn auch noch immer neue Arten von Dendrimern entwickelt werden, so ist doch die Synthese verschiedener Dendrimertypen mittlerweile etabliert; einige sind sogar im Handel erhältlich. Dies spielt natürlich im Zusammenhang mit eventuellen Anwendungen von Dendrimern eine große Rolle. Zudem benötigt man Detailwissen über die makromolekulare Struktur von Dendrimern, um die Eigenschaften funktionalisierter Dendrimere zu verstehen und vorherzusagen.<sup>[6]</sup> In manchen Fällen wurde gezeigt, dass Dendrimere nicht die idealen sphärischen Strukturen annehmen, die ihre graphische Darstellung vermuten lassen könnte. So haben insbesondere amphiphile Dendrimere Strukturen, die von einer Kugelform erheblich abweichen.<sup>[7]</sup>

Die Anwendung von Dendrimern ist auf verschiedenen wissenschaftlichen Gebieten sondiert worden. Dass große Dendrimere sich in ihren Eigenschaften von ihren konventionellen polymeren Gegenständen unterscheiden, macht sie

[\*] Dr. J. N. H. Reek, Prof. Dr. P. W. N. M. van Leeuwen, G. E. Oosterom, Dr. P. C. J. Kamer  
Institute of Molecular Chemistry  
University of Amsterdam  
Nieuwe Achtergracht 166, 1018 WV Amsterdam (Niederlande)  
Fax: (+31) 20-525-6456  
E-mail: reek@anorg.chem.uva.nl

interessant für die Materialwissenschaft. Zudem wurde gezeigt, dass Dendrimere Hohlräume in ihrer makromolekularen Struktur aufweisen können, die sich zur Aufnahme von Gastmolekülen nutzen lassen.<sup>[8]</sup> Mehrere Arbeitsgruppen untersuchen die Nutzbarkeit dieser Eigenschaft für die Entwicklung von Arzneimittel-Transportsystemen. Im Zusammenhang mit dieser Anwendung sind die auf Dendrimeren basierenden Wirt-Gast-Komplexe bereits häufig beschrieben worden. Andere potentielle Anwendungen sind: künstliche Antennen für die effiziente Umwandlung von Lichtenergie, Magnetresonanzbildgebungs(MRI)-Agentien, Immundiagnostika, Genvektoren und unimolekulare Micellen.<sup>[6, 9]</sup>

Eine weitere viel versprechende Anwendung von Dendrimeren ist die Übergangsmetallkatalyse auf der Basis funktionalisierter Dendrimere.<sup>[10]</sup> Wir geben hier einen Überblick über die Fortschritte, die auf dem spannenden Gebiet der Katalyse mit dendritischen Übergangsmetallkomplexen erzielt wurden.

### 1.1. Dendritische Übergangsmetallkatalysatoren: die neue Generation?

Um die Frage „Was können Dendrimere auf dem Gebiet der Katalyse beitragen?“ beantworten zu können, müssen wir uns zunächst den idealen Katalysator näher ansehen. Vom Standpunkt der Katalyse aus betrachtet ist ein idealer Katalysator hochaktiv und selektiv unter milden Bedingungen, sehr stabil und durch ein relativ einfaches Verfahren leicht vom Produkt abtrennbar. Von Anfang an haben Chemiker – angeregt durch die regelmäßige monodisperse Struktur von Dendrimeren und ihre vielarmige Topologie – Dendrimere mit peripheren katalytischen Zentren als Kandidaten für lösliche trägerfixierte Katalysatoren vorgeschlagen. Bereits 1994 diskutierten Tomalia und Dvornic die viel versprechenden Aussichten von an der Oberfläche funktionalisierten Dendrimerkatalysatoren.<sup>[11]</sup>

Häufig wird vorgebracht, dendritische Katalysatoren könnten die Lücke zwischen homogenen und heterogenen Kata-



G. E. Oosterom



J. N. H. Reek



P. C. J. Kamer



P. W. N. M. van Leeuwen

*G. Eric Oosterom studierte Chemie an der Universität Utrecht. Seine studentische Forschungsarbeit (1996) mit dem Thema Benzo-Bis-Kronenether wurde von Prof. Dr. L. W. Jenneskens betreut. Derzeit steht er vor dem Abschluss seiner Doktorarbeit über die Anwendung von im Kern funktionalisierten Carbosilandendrimeren in diskontinuierlichen und kontinuierlichen katalytischen Reaktionen im Labor von Prof. van Leeuwen.*

*Joost N. H. Reek promovierte an der Universität Nimwegen in supramolekularer (organischer) Chemie. 1996 wechselte er als Postdoc an die Universität Sydney, wo er sich mit Porphyrinchemie beschäftigte. 1998 schloss er sich der Arbeitsgruppe von Prof. van Leeuwen an der Universität Amsterdam an, wo er derzeit als Lehrbeauftragter arbeitet. Seine Forschungsinteressen gelten der homogenen Katalyse, der Katalyse in Wasser, der molekularen Erkennung und der supramolekularen Katalyse, Dendrimeren und der dendritischen Katalyse, Molecular Modeling sowie Elektronen- und Energieübertragungsprozessen.*

*Paul C. J. Kamer promovierte in Organischer Chemie an der Universität Utrecht. Als Postdoc-Stipendiat der Dutch Cancer Society (KWF) verbrachte er ein Jahr am California Institute of Technology und ein Jahr an der Universität Leiden, wo er sich mit der Entwicklung von Phosphorothioat-Analoga von Nucleotiden befasste. Gegenwärtig ist er Dozent in der Arbeitsgruppe von Prof. van Leeuwen an der Universität Amsterdam. Seine derzeitigen Forschungsinteressen gelten der asymmetrischen homogenen Katalyse, der metallorganischen Chemie, der kombinatorischen Synthese und der Nachahmung von Enzymen.*

*Piet W. N. M. van Leeuwen ist seit 1989 Professor für homogene Katalyse an der Universität Amsterdam. Einen großen Teil seiner Laufbahn verbrachte er in der Forschungsabteilung der Shell in Amsterdam, wo er auf dem Gebiet der homogenen Katalyse und der metallorganischen Chemie arbeitete. Seine Forschungsaktivitäten zielen auf die Entwicklung neuartiger homogener Übergangsmetallkatalysatoren ab.*

lysatoren füllen; angesichts der Tatsache, dass heterogene Systeme im Allgemeinen mindestens  $10^{12}$  aktive Zentren pro Konglomeratpartikel enthalten,<sup>[12]</sup> muss allerdings eingeräumt werden, dass die Klasse der dendritischen Katalysatoren, die höchstens 1000 aktive Zentren enthalten, den monomeren homogenen Systemen näher steht. Zutreffender ist wohl die folgende Formulierung: Funktionalisierte Dendrimere könnten die Vorteile von homogenen und heterogenen katalytischen Systemen in sich vereinen. Zudem eignen sich diese Systeme aufgrund ihrer kugelförmigen Gestalt besser für die Rückgewinnung als lösliche Katalysatoren auf Polymerträgern.

Im Prinzip können dendritische Katalysatoren Systeme bieten, die...

- ... das kinetische Verhalten und somit auch die Aktivität und Selektivität eines konventionellen homogenen Katalysators zeigen. Katalysatoren auf perlenförmigen, stark quervernetzten Trägerpolymeren sind im Allgemeinen weniger aktiv als die homogenen Analoga, was mit einer schlechteren Zugänglichkeit zusammenhängt.<sup>[13]</sup> Organische Polymere zeigen lösungsmittelabhängige Quelleigenschaften, die die Katalysatorleistung stark beeinflussen können.
- ... sich durch Membran- oder Nanofiltrationsverfahren leicht vom Reaktionsgemisch abtrennen lassen, da sie deutlich größer sind als die Produkte (ein Vorteil heterogener Katalysatoren).
- ... aufgrund des monodispersen, einheitlichen Charakters ihrer katalytischen Zentren und der Symmetrie der Moleküle Untersuchungen zum Mechanismus gestatten (ein Vorteil homogener Katalysatoren).
- ... eine Feinabstimmung ihrer katalytischen Zentren über ein präzises Ligandendesign erlauben (ein weiterer Vorteil homogener Katalysatoren).
- ... eine relativ niedrige Metallbeladung erfordern (ein Vorteil homogener Katalysatoren gegenüber heterogenen Katalysatoren).

Zunächst wurden dendritische Katalysatoren als potentiell leicht zurückgewinnbare homogene Katalysatoren betrachtet. Die Frage ist jedoch: Können sie auch Systeme bieten, die aktiver, selektiver oder stabiler sind als ihre homogenen monomeren Analoga? Dies würde Systeme mit interessanten neuen katalytischen Eigenschaften liefern, die zudem eine Lösung für das Abtrennproblem der homogenen Katalysatoren bieten würden. Diese durch das dendritische Gerüst eingebrachten neuen Eigenschaften hängen von der Lage der funktionellen Gruppe innerhalb der Struktur ab. Man sollte an der Peripherie (eines Dendrimers oder dendritischen Keils) funktionalisierte, im Kern funktionalisierte und an „fokalen Punkten“ (den „Ausgangspunkten“ eines dendritischen Keils) funktionalisierte Systeme unterscheiden (siehe Abbildung 1). Eine Kombination dieser Konzepte könnte zu Systemen mit unterschiedlichen katalytischen Zentren führen, die ideal für Kaskadenreaktionen geeignet wären. Bisher wurden solche Systeme jedoch noch nicht beschrieben.

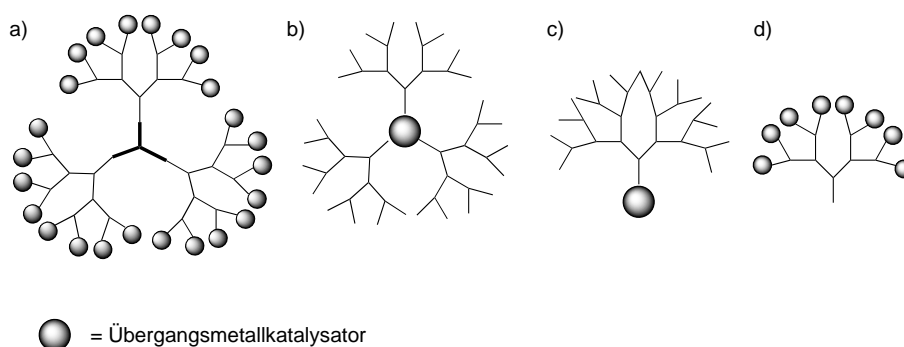


Abbildung 1. Katalytisch aktive Übergangsmetallkomplexe können an der Peripherie (a) oder im Kern eines Dendrimers gebunden sein (b), oder aber am fokalen Punkt eines Keils (c) oder an der Peripherie eines Keils (d).

Bei an der Peripherie funktionalisierten Dendrimeren liegen die Ligandensysteme und somit die Metallkomplexe an der Oberfläche des Dendrimers. Die Übergangsmetalle werden dabei für das Substrat direkt zugänglich sein, anders als beispielsweise bei den im Kern funktionalisierten Systemen, bei denen das Substrat das Dendrimer vor der Reaktion durchqueren muss. Diese gute Zugänglichkeit ermöglicht Reaktionsgeschwindigkeiten, die mit denen homogener Systeme vergleichbar sind. Andererseits enthalten die an der Peripherie funktionalisierten Systeme mehrere Reaktionszentren und Liganden, was zu extrem hohen lokalen Katalysator- und Ligandenkonzentrationen führt. So ergibt beispielsweise ein Carbosilandendrimer der zweiten Generation, das mit Phosphanliganden funktionalisiert ist (36 Phosphanylendgruppen; Abschnitt 2.3) lokale Konzentrationen von 8 M bezogen auf den Liganden (Dendrimer-PPh<sub>2</sub>) und 4 M bezogen auf den Katalysator ((Dendrimer-PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Pd). Bei Reaktionen, bei denen zur Stabilisierung des Katalysators zusätzlicher Ligand erforderlich ist, kann dieser lokale Konzentrationseffekt tatsächlich zu stabilen Systemen führen. Falls eine Reaktion über einen „bimetallischen“ Mechanismus verläuft, könnten die dendritischen Katalysatoren außerdem noch leistungsfähiger sein als die monomeren Spezies.<sup>[14]</sup> Auf der anderen Seite wirken allerdings auch verschiedene Desaktivierungsmechanismen über einen „bimetallischen“ Mechanismus, z. B. bei der Ruthenium-katalysierten Metathese,<sup>[15a]</sup> bei der Palladium-katalysierten reduktiven Kuppelung von Benzol und Chlorbenzol<sup>[15b]</sup> und bei Reaktionen unter Radikalbeteiligung.<sup>[16]</sup> Diese Desaktivierungswege werden bei an der Peripherie funktionalisierten Systemen begünstigt sein.

Bei im Kern (und am fokalen Punkt) funktionalisierten Dendrimeren könnte sich günstig auf den Katalysator auswirken, dass das katalytische Zentrum durch die Umgebung der dendritischen Struktur isoliert wird. Solche Isolierungseffekte bei Dendrimeren können auch für andere Funktionalitäten vorteilhaft sein; eine allgemeine Übersicht über dieses Thema ist vor kurzem erschienen.<sup>[17]</sup> Bei Reaktionen, die durch einen Ligandenüberschuss inhibiert werden, oder in Fällen, in denen ein „bimetallischer“ Desaktivierungsmechanismus wirksam ist, können solche Desaktivierungswege durch im Kern funktionalisierte Systeme blockiert werden, während an der Peripherie funktionalisierte Systeme vielleicht nur eine relativ geringe Aktivität zeigen. Im Kern

funktionalisierte Dendrimere könnten auch von der durch das Dendrimer gebildeten lokalen Umgebung des Katalysators profitieren. So könnten Substratdesolvatisierungseffekte während der Durchquerung des Dendrimers von Bedeutung sein, doch weiß man nur sehr wenig darüber. Auch in der Natur werden solche Effekte von Enzymen beim Zutritt der Substrate zum aktiven Zentrum genutzt.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen im Kern und an der Peripherie funktionalisierten Dendrimern liegt im Molekulargewicht pro katalytisches Zentrum. Die Anwendung von im Kern funktionalisierten Systemen wird wesentlich teurer sein, und die Löslichkeit des Systems kann der Anwendung ebenfalls Grenzen setzen. (Um 1 mmol des Katalysators zu lösen, benötigt man  $20 \text{ g L}^{-1}$  ( $M_w$  20000 Da, ein aktives Zentrum) statt  $1 \text{ g L}^{-1}$  ( $M_w$  20000 Da, 20 aktive Zentren).) Andererseits lässt sich jedoch bei im Kern funktionalisierten Systemen die Löslichkeit des dendritischen Katalysators über eine Veränderung der Endgruppen anpassen.

## 1.2. Dendritische Katalysatoren in kontinuierlichen Prozessen

Membranreaktoren sind seit den 70er Jahren untersucht worden.<sup>[18]</sup> Membranen können in einem Reaktor verschiedene Funktionen erfüllen, die naheliegendste Anwendung ist jedoch die Trennung von Reaktionskomponenten. Anfänglich lag das Hauptgewicht auf Polymermembranen, die bei Enzymreaktionen eingesetzt wurden. Seitdem wurden die Membranmaterialien laufend und signifikant verbessert; heute sind Nanofiltrationsmembranen, die sich zur Rückhaltung von relativ kleinen Verbindungen eignen, im Handel erhältlich (z. B. mit einem Rückhaltevermögen von 400 Da). Zwei Formen der Auswaschung müssen bei der Verwendung von dendritischen Übergangsmetallkatalysatoren in Membranreaktoren berücksichtigt werden: die Auswaschung des dendritischen Katalysators durch die Membran und die Auswaschung des Metalls aus dem Dendrimer (und die weitere Auswaschung durch die Membran).

Für praktische Anwendungen muss die Gesamtretention des (dendritischen) Katalysators extrem gut sein, damit in einem kontinuierlichen Reaktor für längere Reaktionszeiten eine hohe Aktivität aufrechterhalten werden kann. (Die erforderliche Retention hängt naturgemäß von der Art der Anwendung ab; großindustrielle Prozesse erfordern allgemein eine effizientere Rückgewinnung des Katalysators – eine höhere Umsatzzahl oder Turnover Number (TON) – als Syntheseprozesse für Feinchemikalien.) In Abbildung 2 sind die theoretischen Aktivitäten von dendritischen Katalysatoren unter Verwendung verschiedener Retentionsfaktoren angegeben. Wenn ein dendritischer Katalysator eine Retention von 0.95 hat, verbleiben <25 % des Katalysators im Reaktor, nachdem dieser 30-mal mit seinem Reaktorvolumen durchspült wurde. Um ein Katalysatorsystem zu erhalten, das über einen längeren Zeitraum im Reaktor verbleibt, ist eine Retention von mindestens 0.999 erforderlich.

Kragl et al. untersuchten als erste die Anwendung von Dendrimern in kontinuierlichen Katalyseprozessen unter

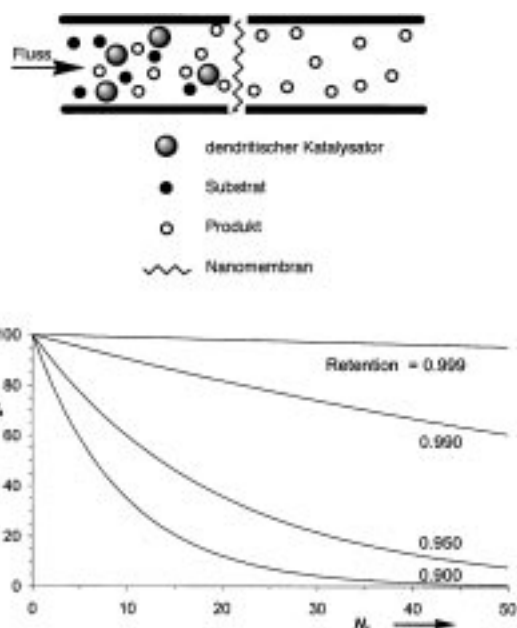


Abbildung 2. Oben: schematische Darstellung der Verwendung von dendritischen Katalysatoren in einem kontinuierlich betriebenen Membranreaktor. Unten: theoretische relative Konzentrationen von (dendritischen) Katalysatoren ( $c_r$ ) mit unterschiedlichen Retentionsfaktoren in einem kontinuierlichen Prozess, aufgetragen gegen die Zahl der Verweilzeiten ( $N_r$ ).

Verwendung von Membranen. Anfangs verwendeten sie lösliche polymere Katalysatoren in einem kontinuierlichen Membranreaktor für die enantioselektive Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd.<sup>[19]</sup> Das Polymer wurde fast vollständig zurückgewonnen (>0.998), und mit dieser Apparatur wurde eine höhere Umsatzzahl als mit einem Chargenreaktor erreicht. Dendrimere eignen sich aufgrund ihrer kugelförmigen Gestalt ganz besonders gut für die Verwendung in solchen Reaktortypen.<sup>[2b]</sup> Bislang gibt es nur wenige Beispiele für die Verwendung von dendritischen Katalysatoren in kontinuierlichen Systemen; sie werden in den Abschnitten 2.2, 2.3, 2.7 und 3.2 besprochen.

Die folgenden Themen sollen nun vertieft werden: an der Peripherie funktionalisierte Dendrimere; im Kern funktionalisierte Dendrimere; enantioselektive dendritische Katalyse unter Verwendung von an der Peripherie und im Kern funktionalisierten Dendrimern; Metallnanokomposite im Dendrimerinneren als Katalysatoren. In den einzelnen Abschnitten sind die Systeme nach dem Reaktionstyp geordnet.

## 2. An der Peripherie funktionalisierte dendritische Katalysatoren

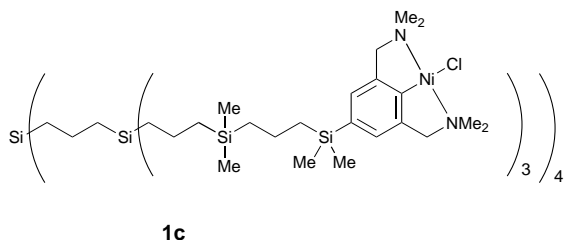
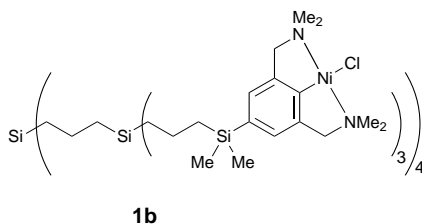
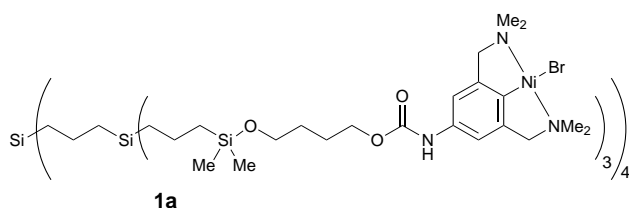
### 2.1. Terpolymerisation von Ethylen, Propen und CO

Erstmals beschrieben van Leeuwen und Mitarbeiter bei Shell den „dendritischen Effekt“ in der Katalyse.<sup>[20]</sup> Sie setzten einen Hexaphosphorkatalysator mit einer Benzoleinheit im Kern bei der Palladium-katalysierten Polyketonbildung ein (alternierende Polymerisation von CO und Alken). Einkernige Palladiumkatalysatoren ergaben bis zu 50%

Zersetzung, d.h. Abscheidung des Polymers an der Reaktorwand. Bei Verwendung des dendritischen Katalysators unter vergleichbaren Bedingungen ging diese auf nur 3% zurück. Eine mögliche Erklärung ist, dass bei dem dendritischen Katalysator die Palladiumionen an der Oberfläche des wachsenden Polymers gebunden bleiben und während der Kettenübertragungsreaktion nicht in Lösung gehen (was wiederum zur Zersetzung führen könnte).

## 2.2. Nickel-katalysierte Kharasch-Addition

Ein weiteres frühes Beispiel für einen dendritischen Katalysator beschrieben van Leeuwen, van der Made und van Koten, die Carbosilandendrimere der 0. und 1. Generation (G0 bzw. G1) mit bis zu zwölf zangenartigen NCN-Nickel(II)-Gruppen funktionalisierten (**1a**).<sup>[10a]</sup> Diese Den-



drimere wurden als Katalysatoren in der Kharasch-Addition von CX an Alkene eingesetzt (Schema 1). Die Aktivität des dendritischen Katalysators war etwas niedriger als bei der monomeren Stammverbindung; bei G0 (vier Ni-Zentren) wurde 80%, bei G1 (**1a**, zwölf Ni-Zentren) 70% der Aktivität gefunden. Die Selektivität war in allen Experimenten gleich, es wurden regiospezifisch die 1:1-Additionsprodukte gebildet.

Wie Molekülmodelle zeigten, weisen die Dendrimere und das Monomer eine ähnlich gute Zugänglichkeit der katalytischen Zentren auf; es wurde daher angenommen, dass die niedrigeren Geschwindigkeiten auf die hohe lokale Kon-



Schema 1. Die Kharasch-Addition (X = Halogen; Y = H, Halogen oder CF<sub>3</sub>).

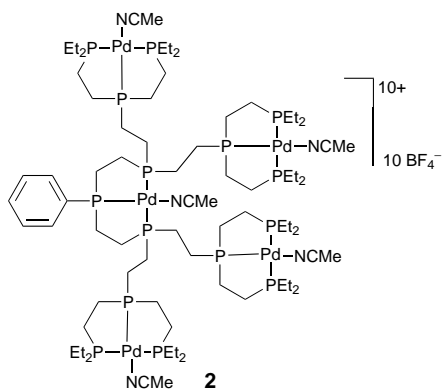
zentration der Nickelzentren zurückzuführen sein könnten. In einer späteren Veröffentlichung wurde dieser Effekt unter Verwendung von Dendrimeren mit unterschiedlich langen Spacern genauer untersucht.<sup>[21]</sup> Ein noch stärkerer Aktivitätsverlust wurde beim Einsatz von größeren dendritischen Katalysatoren beobachtet, was der sterischen Überfüllung an der Oberfläche zugeschrieben wurde. Dies wurde durch die Ergebnisse mit den flexibleren Dendrimeren gestützt. Das flexiblere System **1c** mit zwölf aktiven Zentren bildete einen wesentlich besseren Katalysator für die Kharasch-Addition als **1b**; die Umsatzfrequenz oder Turnover-Frequenz TOF stieg von 39 mit **1b** auf 85 mit **1c**.

Es wurde angenommen, dass die Desaktivierung des Katalysators durch eine Wechselwirkung zwischen benachbarten Ni<sup>II</sup>- und Ni<sup>III</sup>-Zentren verursacht wird, die offensichtlich bei Systemen mit größerer Überfüllung an der Oberfläche ein größeres Ausmaß erreicht. Alternativ könnte man vermuten, dass hohe lokale Radikalkonzentrationen zum Abbruch der Reaktion und Ni<sup>III</sup>-Bildung führen. Bei dieser Reaktion könnten im Kern funktionalisierte Systeme, die groß genug für eine Isolierung der Zentren sind, stabilere und aktivere Systeme ergeben. Dendritische Keile auf Aminosäurebasis, die an der Peripherie mit bis zu vier zangenförmigen NCN-Nickel(II)-Gruppen funktionalisiert waren, waren ebenfalls in der Kharasch-Addition aktiv. Ein signifikanter Einfluss des sterisch andersartigen und stärker polaren Aminosäurerüsts wurde nicht beobachtet.<sup>[22]</sup>

Es wurden auch erste Ergebnisse zu Membranfiltrationsexperimenten beschrieben. **1a** zersetzte sich beim Einsatz in einem kontinuierlichen Membranreaktor,<sup>[23]</sup> was mit der Hydrolyse der Si-O-Bindung des Linkers zwischen Ligand und Carbosilangerüst erklärt wurde. Die katalytisch aktiven Komplexe lösten sich dadurch vom Träger und wurden anschließend aus dem Reaktor ausgewaschen. Bei **1b** sind die NCN-Liganden direkt an das Carbosilangerüst gebunden und daher wesentlich stabiler.<sup>[24]</sup> Wie Vorversuche gezeigt haben, wurde **1b** im kontinuierlichen Membranreaktor nach 100 Reaktorvolumina zu 80% zurückgehalten (Retention 0.9975), was für viele praktische Anwendungen ein akzeptabler Wert ist.<sup>[25]</sup>

Ähnlich wie die Nickel-Nickel-Wechselwirkung in den zangenfunktionalisierten Dendrimeren wurden von DuBois et al. auch bei Palladium-funktionalisierten Systemen Metall-Metall-Wechselwirkungen beobachtet. Es wurden Dendrimere mit bis zu 15 Phosphanylgruppen sowohl an der Peripherie als auch im Gerüst aufgebaut; die Palladiumkomplexe des Typs **2** mit Phosphan-Verzweigungseinheiten wurden durch Zugabe von [Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> zum freien Liganden hergestellt.<sup>[26]</sup> Diese Systeme katalysieren die elektrochemische Reduktion von CO<sub>2</sub> zu CO; die bei den dendritischen Systemen beobachteten Geschwindigkeiten und Selektivitäten waren mit denen beim monomeren Komplex vergleichbar. Die elektrochemischen Daten wiesen jedoch auf die Bildung von Pd-Pd-Bindungen im Verlauf der elektrochemischen Reaktionen hin. Um dies zu vermeiden, sollte für eine bessere räumliche Trennung der Palladiumzentren innerhalb des Dendrimers gesorgt werden.

Astruc et al. haben dieses Problem erkannt und den Aufbau von sternartigen Polymerstrukturen anstelle von Dendri-



ren vorgeschlagen.<sup>[27]</sup> Ihres Erachtens ließe sich so die sterische Häufung der katalytischen Zentren an der Peripherie dieser funktionalisierten sternartigen Polymere so weit reduzieren, dass Wechselwirkungen zwischen den katalytischen Zentren ausgeschlossen wären. Tatsächlich waren sternförmige sechskernige polymere Katalysatoren **3a** mit sechs CpFe<sup>I</sup>(aren)-Komplexen (Abbildung 3) bei der redox-katalysierten Reduktion von Nitrit und Nitrat zu Ammoniak ebenso wirksam wie Komplexe mit nur einem aktiven Zentrum.<sup>[28]</sup>

### 2.3. Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen

Verschiedene Arbeitsgruppen haben Systeme hergestellt, die an der Peripherie des Dendrimers mit Phosphanliganden funktionalisiert waren (Abschnitte 2.3–2.7). Im Handel erhältliche DAB-Dendrimere wurden von Reetz et al. über eine doppelte Phosphanierung mit Diphenylphosphan und Formaldehyd an der Peripherie mit Diphenylphosphanylgruppen funktionalisiert ( $\rightarrow$ **4**).<sup>[29]</sup> Hiermit wurden die Übergangsmetallkomplexe **4a** bis **4d** hergestellt, bei denen die Dendrimere-

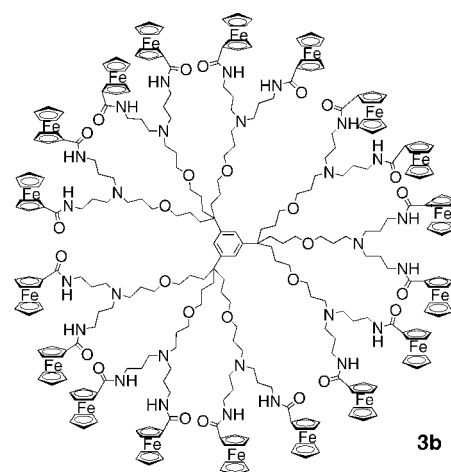
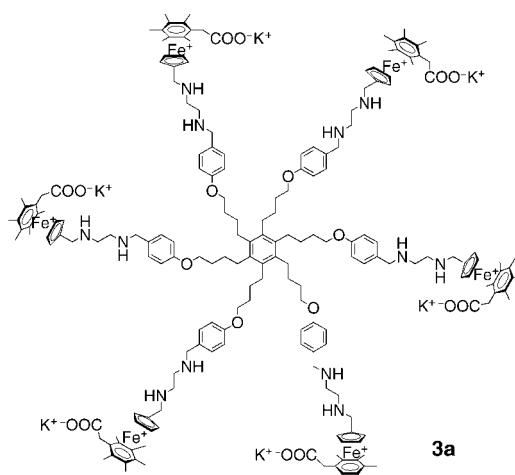
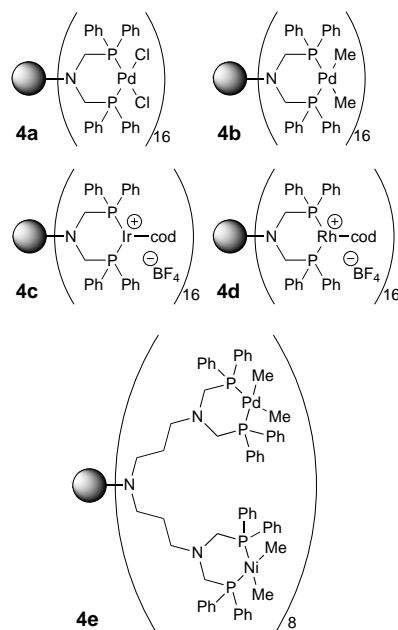
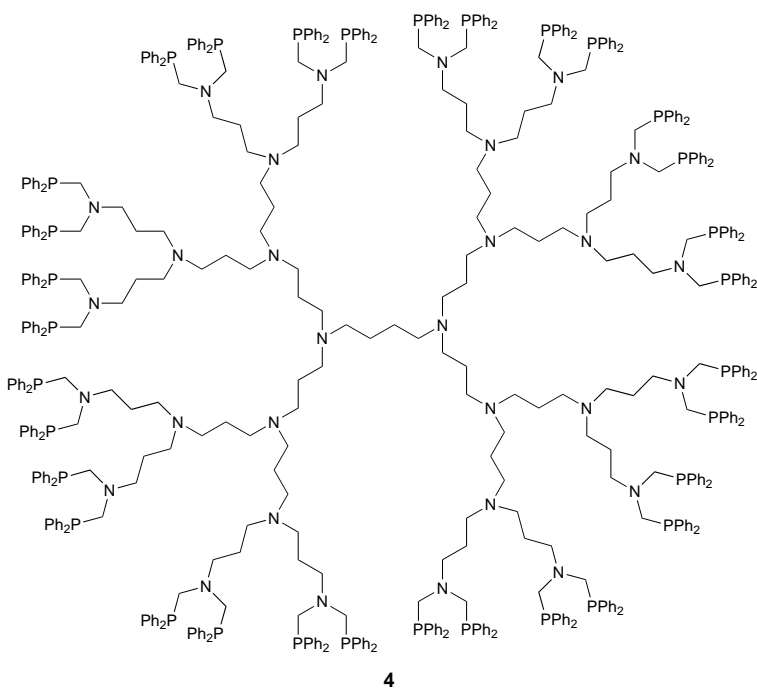


Abbildung 3. Sternförmiger Katalysator **3a** mit an der Peripherie gelegenen elektrochemisch aktiven Eisenzentren und – zum Vergleich – ein entsprechendes dendritisches System (**3b**).



N-(CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-Gruppen als zweizählige Liganden fungieren (cod=1,5-Cyclooctadien). Man erhielt wohldefinierte Chelatkomplexe; Komplexe mit Metallbrücken zwischen verschiedenen Ästen wurden hingegen nicht beobachtet.

Das Palladiumderivat **4b** wurde als Katalysator bei der Heck-Kupplung von Brombenzol und Styrol zu Stilben eingesetzt (Schema 2). Interessanterweise zeigten die Dendri-mere größere Umsatzzahlen als die monomeren Stammver-



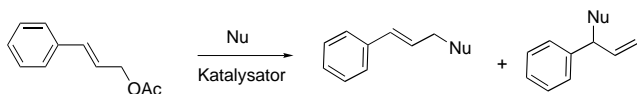
Schema 2. Die Palladium-katalysierte Heck-Kupplung von Brombenzol und Styrol zu Stilben.

bindungen, was der besseren thermischen Stabilität der dendritischen Palladiumkomplexe zugeschrieben wurde. Die Bildung von Palladiumschwarz wurde nur bei Verwendung der monomeren Spezies beobachtet. Die katalytische Aktivität war bei einer Beladung mit 50 % Palladium (M:L = 1:4) ähnlich wie bei Systemen mit einer Beladung von 100 %. Nach der Reaktion fiel der dendritische Palladiumkatalysator bei Zugabe von Diethylether vollständig aus und wurde auf diese Weise zurückgewonnen; ein zweiter Katalyselauf lieferte ähnliche Ergebnisse für die Heck-Reaktion.

Auch heterobimetallische Komplexe **4e** wurden hergestellt. Die Hälfte der Diphosphanliganden wurde zur Komplexbildung mit Palladium genutzt; anschließend wurden die restlichen 50 % mit Nickel umgesetzt. Diese Strategie führte zu einer statistischen Verteilung der Metallatome auf der Dendrimeroberfläche. Bis jetzt wurde keine Katalyse mit diesen Systemen beschrieben, doch sind hierfür interessante Eigenschaften zu erwarten.<sup>[30]</sup>

Reetz und Kragl et al. berichteten über die Verwendung dieser dendritischen Katalysatoren auf Phosphanbasis für allylische Substitutionen in einem kontinuierlichen Membranreaktor.<sup>[31]</sup> Vor der Katalyse wurden für das G3-Dendrimer **4b** (mit einem Molekulargewicht von 10212 g mol<sup>-1</sup>) photometrisch Retentionen von bis zu 0.999 gemessen. Das Dendrimer verblieb im Reaktor; dennoch beobachtete man ein teilweises „Ausbluten“ des Palladiums. Eine Metall-Ligand-Dissoziation führt zu Pd-Spezies mit niedrigem Molekulargewicht, die aus dem Reaktor ausgewaschen werden. Während der Reaktion wurde die Auswaschung durch Zugabe von Allylpalladiumchlorid zur zugeführten Lösung ausgeglichen. Beim Einsatz des G3-Dendrimers **4b** bei der Palladium-katalysierten allylischen Substitution (Schema 3) konnte der kontinuierliche Reaktor über mehr als 60 Verweilzeiten mit einem Umsatz von bis zu 12 % betrieben werden, doch war das Produkt offenbar mit Palladium verunreinigt.

Bessere Ergebnisse wurden mit in situ hergestellten Pd-Komplexen eines G4-Dendrimers (berechnetes Molekulargewicht 20564 g mol<sup>-1</sup> für eine Palladium-Beladung der 32

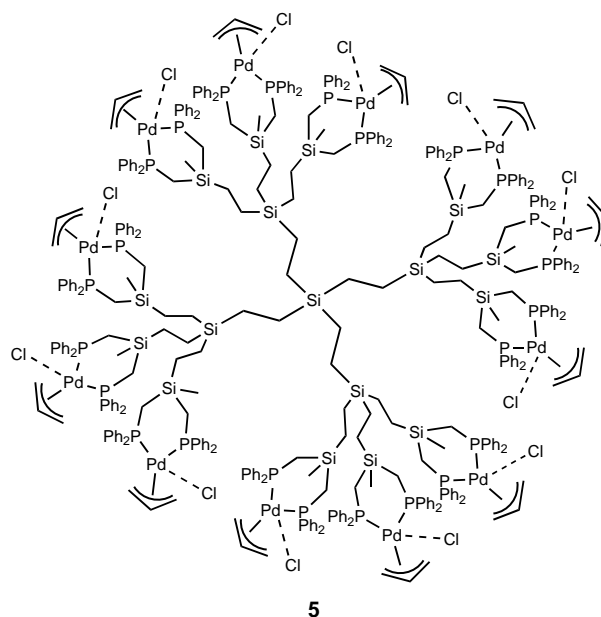


Schema 3. Die Palladium-katalysierte allylische Substitution (Nu = Nucleophil).

Diphosphanliganden von 100 %) erzielt. Nach 100 Verweilzeiten war der Umsatz von 100 auf ca. 75 % gesunken. Bei diesem Experiment war nur eine sehr geringe Auswaschung von Palladium zu beobachten (0.14 % pro Verweilzeit), was den gesunkenen Umsatz jedoch nur zum Teil erklären konnte. Es wurde angenommen, dass die Bildung von inaktiven PdCl<sub>2</sub>-Komplexen für den zusätzlichen Aktivitätsverlust verantwortlich ist. Die Bedingungen waren gegenüber dem vorherigen Experiment wesentlich verändert worden (anderes Reaktormaterial und eine Erhöhung der Katalysatorkonzentration auf das Zehnfache); für zuverlässige Schlussfolgerungen über den Effekt des verwendeten dendritischen Katalysators sind daher weitere Experimente erforderlich.

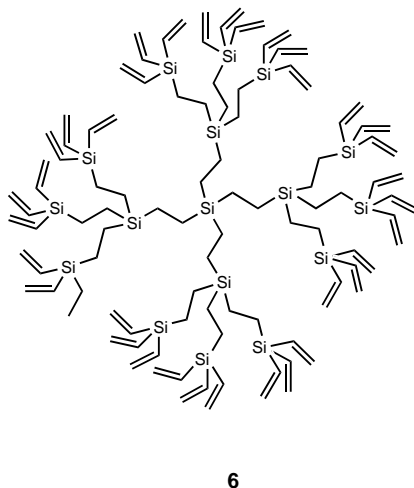
Mehrere Arbeitsgruppen haben über die Synthese von Carbonsilandendrimeren berichtet, die mit Phosphanliganden funktionalisiert waren.<sup>[32–35]</sup> Diese Systeme können über eine Reaktion mit Siliciumchlorid-Endgruppen (nach Hydrosilylierung der terminalen Allylgruppen mit HSiCl<sub>x</sub>Me<sub>3-x</sub>) oder über eine direkte Phosphanierung des Alkens synthetisiert werden. van Leeuwen et al. haben dendritische Katalysatoren auf Carbonsilanbasis mit endständigen Mono- (SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>) und Diphosphanylgruppen (SiMe(CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) beschrieben.<sup>[32]</sup> Das größte Dendrimer (G2) enthielt 36 endständige einzählige Phosphanylgruppen. Bei Zugabe von [(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)PdCl]<sub>2</sub> bildeten sich Allylpalladiumkomplexe dieser Liganden. Die zweizähligen Liganden ergaben wohldefinierte Komplexe wie die bei den DAB-Systemen **4** beobachteten, während die Dendri-mere mit den einzähligen Phosphanen ein Gemisch von Komplexen mit unterschiedlicher Ringgröße (-P-Pd-P-Dendrimer-) bildeten. Alle Komplexe waren in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung mit Natriumdiethylmethylmalonat als Nucleophil aktiv (diskontinuierlicher Betrieb).<sup>[32]</sup> Die Geschwindigkeiten waren praktisch unabhängig von der Dendrimergröße, was darauf schließen lässt, dass alle aktiven Zentren unabhängig voneinander reagierten.

Das Dendrimer **5** mit zwölf Diphosphan-Palladium-Komplexen wurde in einem kontinuierlichen Membranreaktor





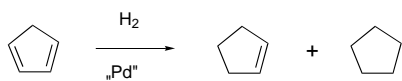
untersucht. Die katalytische Aktivität (Raum-Zeit-Ausbeute) sank innerhalb von zehn Verweilzeiten drastisch auf nur 10% der anfänglichen Aktivität. Das nicht funktionalisierte G2-Carbosilandendrimer **6** wurde für die Messung der Retention verwendet (98.1%); die des dendritischen Katalysators **5** sollte jedoch wesentlich höher sein, da sein Molekülvolumen



dreimal so groß ist. Ein Ausbluten des dendritischen Katalysators kann hier folglich nicht für den beobachteten Aktivitätsverlust verantwortlich sein. Dies lässt darauf schließen, dass sich der Katalysator zersetzt hat oder – vermutlich über kleine lösliche Metallcluster, die vom Dendrimer abdissoziiert sind – durch die Membran ausgewaschen wurde. Die Ähnlichkeit dieser Beobachtungen mit denen von Reetz et al.<sup>[31]</sup> spricht dafür, dass die praktische Anwendung von dendritischen Palladiumkatalysatoren für die allylische Substitution in kontinuierlichen Prozessen nicht ohne weiteres möglich ist und dass für das Verständnis der Desaktivierungs- und Auswaschungsmechanismen weitere Untersuchungen vonnöten sind.

## 2.4. Palladium-katalysierte Hydrierung

$\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}_2$ -Komplexe von **4** (G3) wurden als Katalysatoren bei der Hydrierung einer Reihe von konjugierten Dienen eingesetzt und mit dem entsprechenden monomeren Komplex, mit dem auf nicht quervernetztem Polystyrol immobilisierten Katalysator und mit heterogenen Palladiumkatalysatoren verglichen.<sup>[36]</sup> Bei **4** wurde eine – gegenüber dem entsprechenden monomeren Komplex und dem Polystyrol-gebundenen Katalysator – hohe Aktivität bei der Hydrierung von Cyclopentadien festgestellt (Schema 4). Es wurde angenommen, dass das Dendrimergerüst als Base fungiert und HCl abfängt, wodurch es die Bildung der katalytisch aktiven (Diphosphan) $\text{PdHCl}$ -Spezies beschleunigt. Dafür spricht, dass auch der monomere Komplex in Gegenwart einer Base



Schema 4. Hydrierung von Cyclopentadien.

wesentlich stärker aktiv war. Die heterogenen Systeme ( $\text{Pd/C}$  und  $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$ ) waren jedoch noch aktiver als der dendritische Katalysator.

Interessanterweise erhielt man bei Verwendung des auf **4** basierenden dendritischen Katalysators bei der Hydrierung von Cyclopentadien eine ausgezeichnete Selektivität zugunsten von Cyclopenten. Dies liegt an der relativ langsamen konsekutiven Hydrierung von Cyclopenten, wie Abbildung 4 deutlich zeigt (langsamere Wasserstoffaufnahme); eine Erklärung für diese Selektivität wurde nicht gegeben.  $\text{Pd/C}$  und  $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$  waren zwar als Katalysatoren aktiver, doch war die Reaktion hier nicht selektiv; die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme blieb nach der Umwandlung von Cyclopentadien in Cyclopenten unverändert hoch, was zu Cyclopentan als Produkt führte.

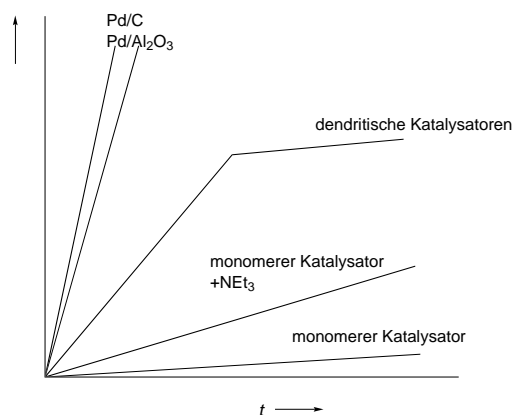
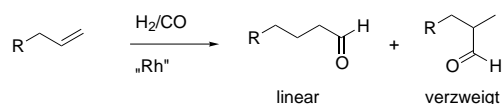


Abbildung 4. Zeitlicher Verlauf der  $\text{H}_2$ -Aufnahme bei der Hydrierung von Cyclopentadien mit unterschiedlichen Pd-Katalysatoren.

Bei der Hydrierung von 1,3-Cyclooctadien wurden mit dem dendritischen **4**- $\text{PdCl}_2$  wesentlich höhere Geschwindigkeiten erzielt als mit monomerem  $[\text{PhN}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ . Am effizientesten war die Reaktion in Ethanol, während sie in DMF sehr langsam verlief. Interessant ist dies insofern, als die dendritischen Komplexe in Ethanol nicht löslich sind, was darauf hindeutet, dass das Katalysatorsystem in diesem Lösungsmittel heterogen ist, während die Reaktion in DMF homogen verläuft. Offensichtlich sind die aktiven Zentren auf der Oberfläche auch unter heterogenen Bedingungen noch gut zugänglich. Die Hydrierungsgeschwindigkeit war unabhängig von der Größe der verwendeten Substrate, was die Annahme der guten Zugänglichkeit untermauert. Dagegen sind bei dem auf Polystyrol immobilisierten System die katalytischen Zentren teilweise *innerhalb* von dessen Struktur verborgen, was eine schlechte Leistung in DMF als Lösungsmittel zur Folge hat. Der heterogene dendritische Katalysator ließ sich durch Zentrifugieren zurückgewinnen und zeigte in den nachfolgenden Reaktionen nur eine leichte Aktivitätsabnahme.

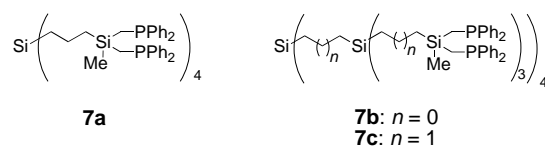
## 2.5. Rhodium-katalysierte Hydroformylierung

Rhodiumkomplexe der Phosphan-funktionalisierten Carbosilandendrimere sind bei der Hydroformylierung von Alkenen aktiv (Schema 5). Der Einfluss der Flexibilität des



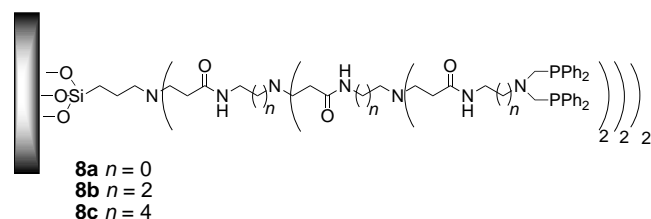
Schema 5. Rhodium-katalysierte Hydroformylierung von Alkenen.

dendritischen Gerüsts auf die Katalysatorleistung wurde anhand eines Vergleichs der dendritischen Liganden **7a–7c** untersucht (Bedingungen: Toluol, 80 °C, 20 bar CO/H<sub>2</sub>).<sup>[37]</sup> Bemerkenswerterweise wurde die Katalysatorleistung bei dieser Reaktion durch den Anstieg der sterischen Überfüllung beim Übergang von **7a** zu **7b** und schließlich zu **7c** nicht beeinflusst, ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen bei der Kharasch-Addition (Abschnitt 2.2).



Reetz et al. berichteten über erste Ergebnisse zur Rhodium-katalysierten Hydroformylierung mit dem Multiphosphan-DAB-Dendrimer **4** als Ligand; sie beobachteten eine ähnliche Aktivität und Selektivität wie bei dem Stammliganden.<sup>[29]</sup> Die einzähnigen Analoga der Phosphan-funktionalisierten Carbosilandendrimere mit den SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>-Endgruppen zeigten bei den sterisch stärker überfrachteten Systemen eine Aktivitätsabnahme.<sup>[37]</sup> Bei einer Veränderung dieser sterischen Eigenschaften veränderte sich auch die Struktur der peripheren Rhodiumkomplexe, da Metallkomplexe zwischen den Phosphanliganden verschiedener Äste gebildet wurden. Es wurde angenommen, dass dies der Grund für die niedrigere Aktivität ist.

Eine ähnliche Untersuchung wurde von Alper et al. durchgeführt; sie stellten Phosphan-funktionalisierte Poly(amidoamin)(PAMAM)-Äste **8a** her, die an der Oberfläche von Siliciumdioxidpartikeln verankert wurden. Primäre Amine



wurden schrittweise in G0 bis G4 überführt.<sup>[38a]</sup> Bei G0 bis G2 fand eine vollständige Phosphan-Funktionalisierung der terminalen Aminogruppen statt, bei G3 und G4 verhinderte jedoch die sterische Überfüllung eine vollständige Funktionalisierung. Die anschließende Reaktion mit [RhCl(CO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> lieferte die entsprechenden Komplexe, die versuchsweise in der katalytischen Alkenhydroformylierung eingesetzt wurden. Mit Styrol als Substrat lieferten die dendritischen G0- bis G2-Katalysatoren selbst bei Raumtemperatur in nahezu quantitativer Ausbeute Aldehyde. Sie

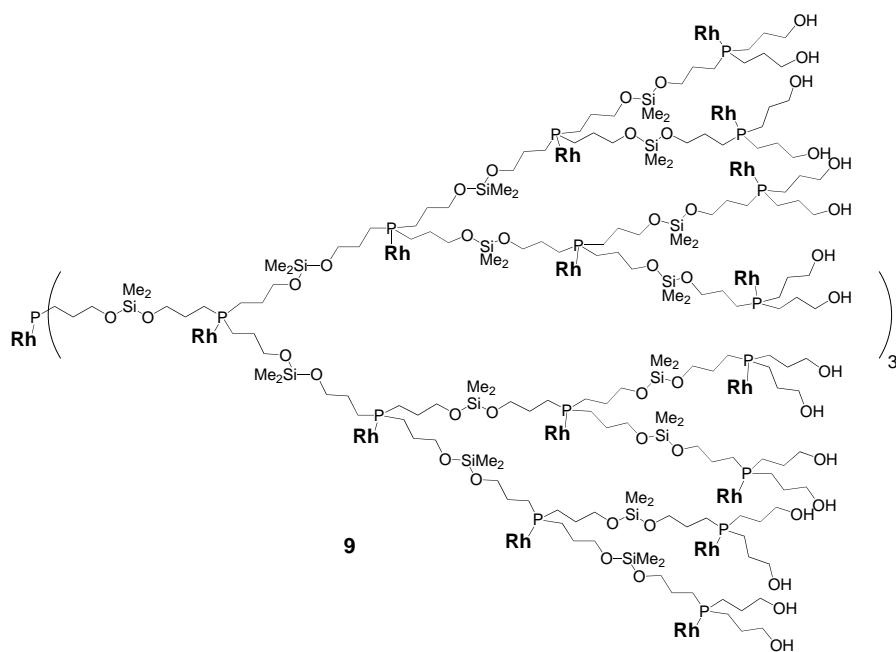
zeigten eine gute Regioselektivität zugunsten des verzweigten Produkts (Verhältnis linear zu verzweigt bis zu 1:30). Die G3- und G4-Katalysatoren zeigten nur bei erhöhten Temperaturen eine nennenswerte Aktivität.

Damit der Einfluss der sterischen Überfrachtung auf die Hydroformylierungsreaktion untersucht werden konnte, wurde eine neue Reihe von Liganden (**8a–8c**) hergestellt, die sich aufgrund ihrer verschiedenen Spacerlängen hinsichtlich ihrer Flexibilität unterschieden.<sup>[38b]</sup> Aus einem Vergleich der katalytischen Aktivität dieser Liganden wurde geschlossen, dass die Aktivität in der Tat durch sterische Überfüllung sank. Dies steht im Gegensatz zu den mit den homogenen dendritischen Systemen erhaltenen Ergebnissen. Bevor weitere Schlüsse gezogen werden können, sollte jedoch eine genaue Untersuchung durchgeführt werden, bei der beide Systeme unter ähnlichen Bedingungen eingesetzt werden. Die Wiederverwendbarkeit der immobilisierten Katalysatoren ist in Recyclingexperimenten untersucht worden. Die Rückgewinnung des Katalysators war relativ einfach, da die Partikel groß genug für eine Abtrennung durch Mikroporenfiltration waren. Bei fünf aufeinander folgenden Läufen wurde kein signifikanter Verlust der Aktivität oder Selektivität (zugunsten des verzweigten Produkts) beobachtet.

Carbosilandendrimere auf der Basis von polyedrischen Oligosilsesquioxankernen mit bis zu 72 Vinylgruppen (Vinyl-POSS) wurden mit HPR<sub>2</sub> (R = Me, Et, Hexyl, Cy oder Ph) phosphaniert.<sup>[35]</sup> Die Rhodiumkomplexe der Alkylphosphan-funktionalisierten Systeme zeigten katalytische Aktivität in Hydroformylierungsreaktionen; als Produkte lieferten sie allerdings Alkohole anstelle von Aldehyden. Interessanterweise war der dendritische Katalysator mit 24 PEt<sub>2</sub>-Endgruppen etwas selektiver zugunsten des linearen Produkts (linear:verzweigt = 3.1) als der monomere Ligand PEt<sub>3</sub> (linear:verzweigt = 2.4), während die Selektivität bei dem anderen dendritischen Katalysator geringer war. Es wurde angenommen, dass diese höhere Selektivität mit einer subtilen sterischen Kontrolle der Reaktion zusammenhängt.

## 2.6. Rhodium-katalysierte Hydrierung

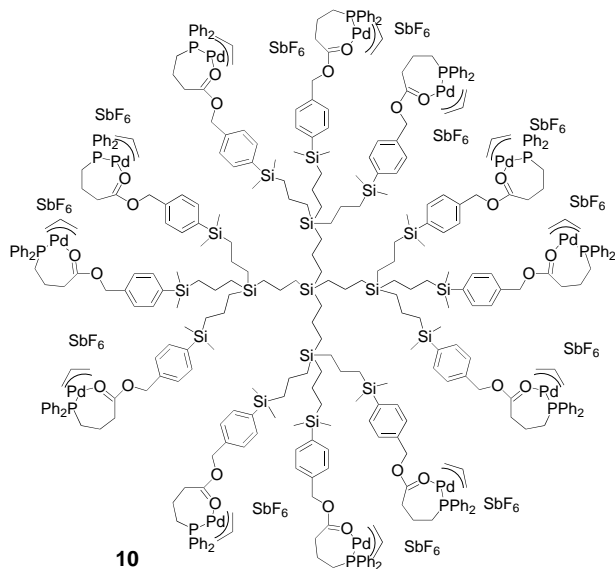
In der Arbeitsgruppe von Kakkar wurden Dendrimere des Typs **9** (Rh = {Rh(cod)Cl}) mit Phosphanen als Verzweigungspunkt über eine Säure-Base-Hydrolyse von Aminosilanen mit Alkoholen synthetisiert.<sup>[39]</sup> Die Synthese dieser dendritischen Systeme ist auf relativ direktem Weg möglich, doch enthalten die Dendrimere labile Si-O-Bindungen, aufgrund derer sie sich für eine Anwendung in kontinuierlichen Prozessen weniger eignen. Die Phosphordonoratome können zur Komplexierung verschiedener Übergangsmetalle eingesetzt werden. Interessanterweise können die Komplexe sowohl vor als auch nach der Säure-Base-Reaktion, bei der das Dendrimer entsteht, gebildet werden. Die Rh<sup>I</sup>-Metallodendrimere waren bei der Hydrierung von Decen katalytisch aktiv, und das größere System **9** zeigte nur eine geringe Aktivitätsabnahme im Vergleich zum monomeren Rhodiumkomplex. In THF bei 25 °C und 20 bar Wasserstoff erhielt man Geschwindigkeiten um 400 mol pro mol Rhodium und Stunde. Nach Extraktion und Umkristallisation wurde der



Katalysator wiederverwendet und zeigte im zweiten Lauf eine Aktivität von 95 %. Leider wurde die katalytische Leistung der Komplexe an der Peripherie nicht mit derjenigen der im Inneren gelegenen Komplexe verglichen.

## 2.7. Palladium-katalysierte Hydrovinylierung

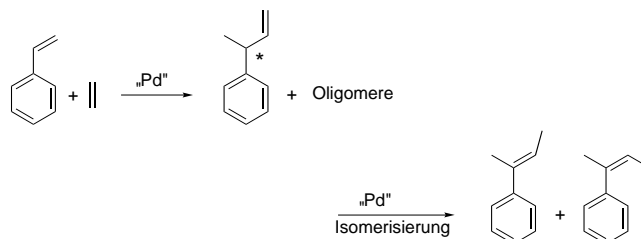
van Koten und Vogt et al. stellten das Carbosilandendrimer **10** her, das an der Oberfläche mit hemilabilen P,O-Liganden funktionalisiert ist.<sup>[40]</sup> Die Palladiumkomplexe dieses Systems



zeigen katalytische Aktivität bei der Hydrovinylierung von Styrol (Schema 6), einer wichtigen Reaktion, da sie einen einfachen Zugang zu chiralen Bausteinen für die Herstellung von Feinchemikalien bieten könnte. Die entscheidenden

Probleme bei dieser Reaktion sind ihre Selektivität, die Oligomerisierungs- und Isomerisierungsnebenreaktionen und die Stabilität des Katalysators. Die dendritischen Katalysatoren stellten sich im diskontinuierlichen Betrieb als recht stabil heraus. Die Isomerisierung des Produkts, die normalerweise bei höheren Umsätzen stattfindet, konnte durch Abbruch der Reaktion bei niedrigen Umsätzen unterdrückt werden. Von besonderem Interesse ist daher eine kontinuierliche Führung dieser Reaktion, weil sich dabei eine hohe Raum-Zeit-Ausbeute mit niedrigen Umsätzen und damit einer hohen Selektivität verbinden lässt.<sup>[40]</sup>

Die Retention der Dendrimer mit vier oder zwölf Palladiumzentren in einem Membranreaktor betrug mindestens 85 %, was für eine Bestätigung



Schema 6. Hydrovinylierung von Styrol.

der Eignung dieses Konzepts ausreichen sollte. Tatsächlich war die Selektivität zugunsten des gewünschten chiralen 3-Phenylbut-1-ens bei der kontinuierlichen Hydrovinylierung von Styrol sehr hoch, doch nahm die Reaktionsgeschwindigkeit aufgrund der Zersetzung des Katalysators **10** rasch ab. Diese Zersetzung wurde durch die Beobachtung von abgeschiedenem Palladium auf der Membran bestätigt.

## 2.8. Metallocen-katalysierte Polymerisation

Seyferth et al. synthetisierten Carbosilandendrimere mit vier, acht und zwölf peripheren Zirconocen-, Hafnocen- und Titanocengruppen.<sup>[41]</sup> Das Dendrimer **11** mit acht Zirconocendichloridgruppen wurde bei der MAO-aktivierten Olefin(co)polymerisation (Tabelle 1) und bei der Silanpolymerisation eingesetzt (MAO = Methylalumoxan).

Für **11** wurde eine recht hohe Aktivität bei der Ethylenpolymerisation und der Copolymerisation von zwei verschiedenen Alkenen beobachtet (5760 kg Polyethylen pro mol Metall und Stunde). Diese Systeme sind allerdings nur ein Zehntel so aktiv wie monomere Zirconocene (Kaminsky et al.<sup>[42]</sup> gaben Aktivitäten bis zu 60900 kg pro mol Metall und Stunde an). Auf der Basis von Dimethylvinylsilan wurden hochverzweigte Polymere hergestellt,<sup>[41b]</sup> die interessant sind,

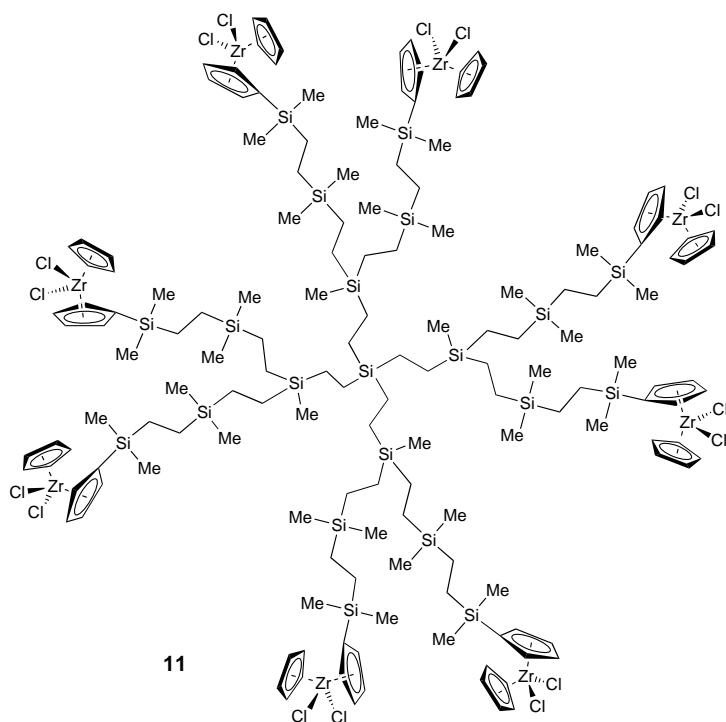


Tabelle 1. (Co)polymerisation von Alkenen mit dem Zirconocen-funktionalisierten Dendrimer **11**.

Substrat 1	Substrat 2	Aktivität [ $\text{kg mol}^{-1} (\text{Zr})^{-1} \text{h}^{-1}$ ]
Ethylen		5760
1-Hexen		11
Cyclopenten		29
Ethylen	Propylen	1460
1-Hexen	Cyclopenten	15

weil sich so in einem Schritt große dendrimerähnliche Strukturen erhalten lassen. Nach der Funktionalisierung ihrer unregelmäßigen Oberfläche mit Zirconocenen wurden sie in der Ethylenpolymerisation getestet. Unerwarteterweise wurde bei diesen hochverzweigten Polymeren eine höhere Aktivität ( $12\,400 \text{ kg mol}^{-1} \text{h}^{-1}$ ) gefunden als bei **11**.

### 3. Im Kern funktionalisierte dendritische Übergangsmetallkatalysatoren

In diesem Abschnitt werden die wichtigen Beiträge besprochen, die im Kern und am fokalen Punkt funktionalisierte Dendrimere in der Katalyse leisten. Beide Strategien führen zu ähnlichen Systemen, die auf ähnlichen Eigenschaften abzielen. Die Entscheidung für eine Funktionalisierung entweder im Kern oder am fokalen Punkt hängt dabei vor allem immer mit der präparativen Zugänglichkeit zusammen. Ein Unterschied besteht allerdings darin, dass im Kern funktionalisierte Systeme die Katalysatoren effizienter abschirmen als die am fokalen Punkt funktionalisierten. Bei letzteren sind zur Erzielung der gleichen Effekte höhere Generationen erforderlich. Um diesen Unterschied zu demonstrieren, haben wir Moleküldynamik-Rechnungen für ein im (Phos-

phan-)Kern funktionalisiertes System der ersten Generation und ein an einem fokalen Punkt funktionalisiertes System der zweiten Generation durchgeführt (Abbildung 5).<sup>[43]</sup> Bei den im Kern funktionalisierten Dendrimeren liegt der Phosphanligand im Zentrum des Moleküls, wo er durch die dendritische Architektur von der Umgebung abgeschirmt wird. In dem am fokalen Punkt funktionalisierten System liegt das Phosphan näher an der Oberfläche des Dendrimers und wird durch dieses weniger wirksam abgeschirmt.

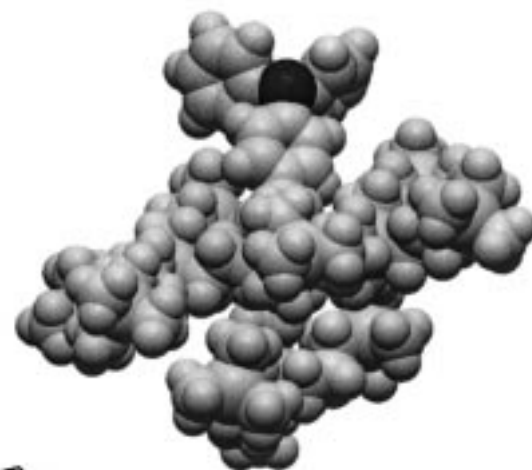
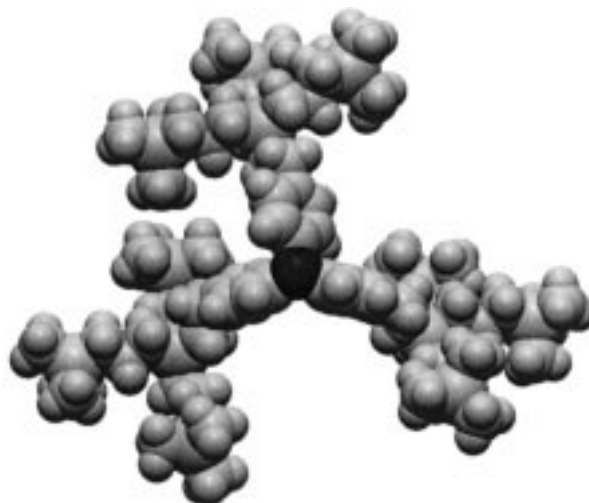


Abbildung 5. Durch Moleküldynamik-Simulationen wurde die wirksame Einbettung des Phosphanliganden in das im Kern funktionalisierte System bestätigt (oben); zum Vergleich der am fokalen Punkt funktionalisierte dendritische Keil (unten).

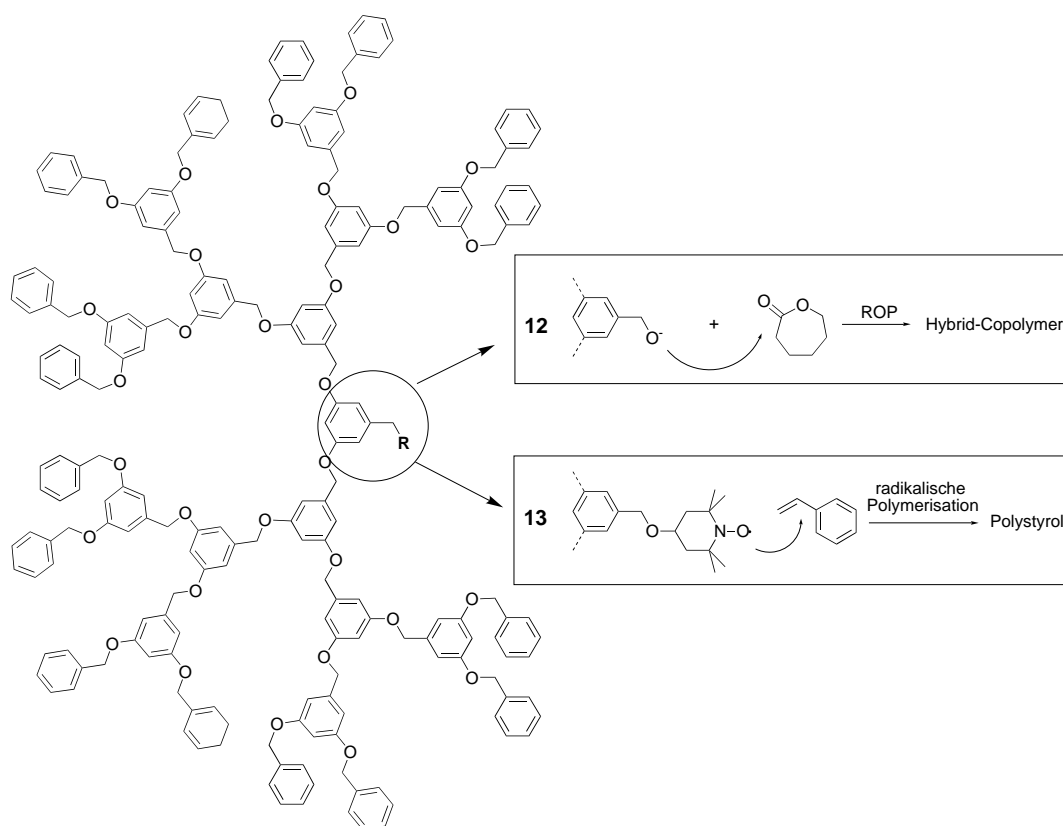
Die durch dendritische Strukturen geschaffene spezifische Mikroumgebung weist eine große Ähnlichkeit mit biologischen Systemen wie Enzymen auf. Hierdurch wurden Chemiker stark motiviert, Systeme auf der Basis von im Kern funktionalisierten Dendrimern herzustellen, die bestimmte Eigenschaften biologischer Systeme nachahmen; diese Systeme wurden jedoch im Allgemeinen nicht für Übergangsmetallkatalysen eingesetzt.<sup>[44]</sup> Zu den in der Natur auftretenden Phänomenen, die mit solchen „Mimikry-Systemen“ untersucht wurden, gehören die Hämprotein-Disauerstoff-Bindung, die selektive Erkennung von Gastmolekülen und die Stabilisierung von beispielsweise Eisen-Schwefel-Clustern. So wurden dendritische Eisenporphyrine als Cytochrom-Mimetika untersucht; sie ahmen den umhüllten elektroaktiven Häm Kern (mit dem  $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ -Redoxpaar) im Inneren einer Dendrimer-Überstruktur nach, die ein Modell für die natürliche Proteinhülle darstellt.<sup>[44i]</sup> Die Erkennung von Gastmolekülen durch dendritische Rezeptoren wurde durch verschiedene Arbeitsgruppen untersucht.<sup>[44f-h, 45]</sup> Im Kern funktionalisierte Systeme stellen auch im Hinblick auf katalytische Anwendungen potentielle Enzymmimetika dar.

### 3.1. Polymerisation

Das erste Beispiel für eine katalytische Reaktion im Zentrum von Dendrimern beschrieben Fréchet et al.; sie verwendeten dendritische Alkoholate wie **12** als Makroinitiatoren für die anionische Ringöffnungspolymerisation von  $\epsilon$ -

Caprolacton (Schema 7).<sup>[46]</sup> In der Regel erhält man mit den Alkalimetallalkoholaten bei der  $\epsilon$ -Caprolacton-Polymerisation Polymere mit niedrigem Molekulargewicht ( $M_w$ ) und einer breiten  $M_w$ -Verteilung. Wie frühere Untersuchungen gezeigt hatten, bewirkt eine sterische Überfrachtung um das Reaktionszentrum sowohl die Unterdrückung von Nebenreaktionen als auch eine Abnahme des „Back-Biting“, das für Produkte mit niedrigem  $M_w$  verantwortlich ist. Ferner führen auch Löslichkeitsprobleme in der Regel zu Polymeren mit niedrigem  $M_w$ . Die dendritischen Initiatoren scheinen aufgrund ihrer ausgezeichneten Löslichkeit in THF als Initiatoren geeignet; ihre sterische Überfrachtung verhinderte das „Back-Biting“. Das G4-Alkoholat fungiert als hocheffektiver Initiator (Schema 7), der Polymere mit hohem  $M_w$  und mit einer engen  $M_w$ -Verteilung von 1.07 ergibt. Die Initiatoreffizienz wurde auf fast 100 % geschätzt, was die gute Zugänglichkeit des reaktiven Kerns bestätigt. Das G1-Analogon lieferte lediglich Oligomere mit sehr niedrigen Umsätzen, ähnlich wie man es für Kalium-*tert*-butoxid findet. Somit verhindern die großen Dendrimere den Abbruch der Polymerisation, indem sie die wachsende Spitze davon abhalten, mit einer zu einer weiteren wachsenden Spitze gehörenden Kette zu reagieren.

In ähnlicher Weise wurden dendritische Keile für die Synthese von „lebenden“ Polymeren und „lebenden“ Blockcopolymeren über eine kontrollierte radikalische Polymerisation aufgebaut.<sup>[47]</sup> Ein Nitroxylradikal (TEMPO) wurde mit dem fokalen Punkt von G1- bis G3-Keilen verknüpft (**13**, Schema 7). Bei Polymerisationsreaktionen wurden mit den

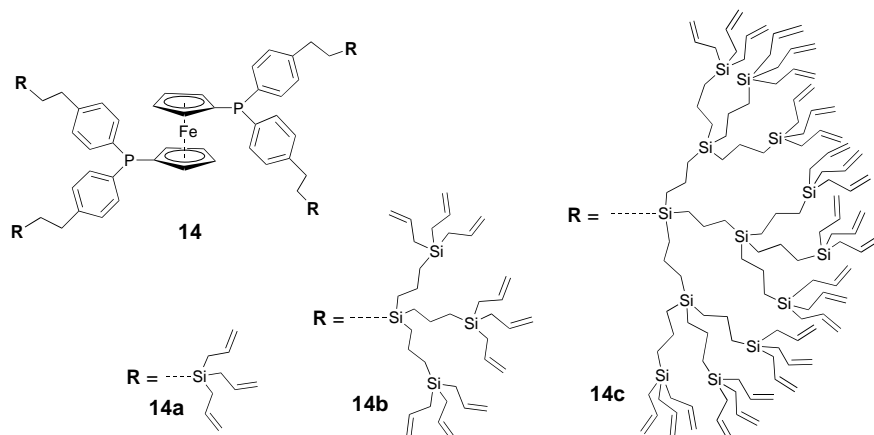


Schema 7. Polymerisationsreaktionen am fokalen Punkt eines Dendrons: anionische Ringöffnungspolymerisation (ROP) von  $\epsilon$ -Caprolacton mit **12** und radikalische Polymerisation von Styrol mit **13**.

Dendrimeren höherer Generationen niedrige Polydispersitäten erhalten, was auf eine irreversible Freisetzung der wachsenden Ketten und langsame Rekombination zurückzuführen ist. Dies demonstriert die Notwendigkeit von Polymerketten, die kompatibel zu den Dendrimeren sind. Leider wurde das Kettenwachstum durch die Unlöslichkeit der Polymer-Dendrimer-Komplexe begrenzt.

### 3.2. Palladium-katalysierte allylische Alkylierung

In unserer Arbeitsgruppe wurden im Kern funktionalisierte dendritische Katalysatoren auf der Basis von Carbosilandendrimeren hergestellt.<sup>[48]</sup> Es wurde ein neuer Weg für die Synthese von dendritischen Keilen mit Arylbromid als fokalem Punkt ausgearbeitet. Diese Keile wurden divergent an einen Ferrocenyl-Diphosphankern gekuppelt, was dppf-ähnliche Liganden **14** ergab (dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen). Mit der gleichen Strategie wurden auch andere im Kern funktionalisierte Systeme mit Phosphanliganden hergestellt.<sup>[49]</sup>



Beim Zusatz von  $\text{PdCl}_2$  bildeten sich zweizählig koordinierte Palladiumkomplexe von **14**, was  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurde. Selbst die größten Systeme ergaben *cis*-Komplexe. Crotylpalladiumchloridkomplexe wurden in situ hergestellt und als Katalysatoren für allylische Substitutionen verwendet (Tabelle 2, Schema 3). Die Geschwindigkeit der Alkylierung von 3-Phenylallylacetat mit Natriumdiethylmethylmalonat nahm mit wachsender Ge-

Tabelle 2. Aktivitäten und Selektivitäten bei der allylischen Alkylierung von 3-Phenylallylacetat mit Natriumdiethylmethylmalonat unter Verwendung von Carbosilandendrimeren mit einem dppf-Kern.

L	TOF [ $\text{mol mol}^{-1} \text{h}^{-1}$ ] <sup>[a]</sup>	Verzweigtes Produkt [%] <sup>[b]</sup>
dppf	72	10 ( $\pm 0.7$ )
<b>14a</b>	76	12 ( $\pm 1.2$ )
<b>14b</b>	58	13 ( $\pm 0.8$ )
<b>14c</b>	17	21 ( $\pm 0.4$ )

[a] Alle katalytischen Reaktionen erreichten innerhalb von 24 h quantitativen Umsatz. [b] Die Selektivität der Reaktion war unabhängig vom Umsatz.

nerationenzahl leicht ab. Wichtiger war jedoch, dass beim Übergang zu höheren Generationen eine Veränderung der Produktregioselektivität beobachtet wurde, die zu einer Zunahme des verzweigten Produkts von 10 % bei dppf auf 21 % beim größten System führte. Als Ursache für diese Selektivitätsveränderung wurde die innerhalb der Carbosilandendrimere erzeugte apolare Mikroumgebung diskutiert.<sup>[50]</sup> Neuere Untersuchungen zur allylischen Alkylierung und zu Heck-Reaktionen haben diese Beziehung zwischen Lösungsmittelpolarität und Produktregioselektivität bestätigt.<sup>[51]</sup> Andererseits sollten jedoch die sterische Hinderung der Äste und die Aufweitung des P-Pd-P-Bisswinkels – aufgrund zunehmender sterischer Wechselwirkungen zwischen den dendritischen Substituenten an den Phosphoratomen – eher zum linearen Produkt führen (jedenfalls bei diesem Substrat).<sup>[49, 52]</sup>

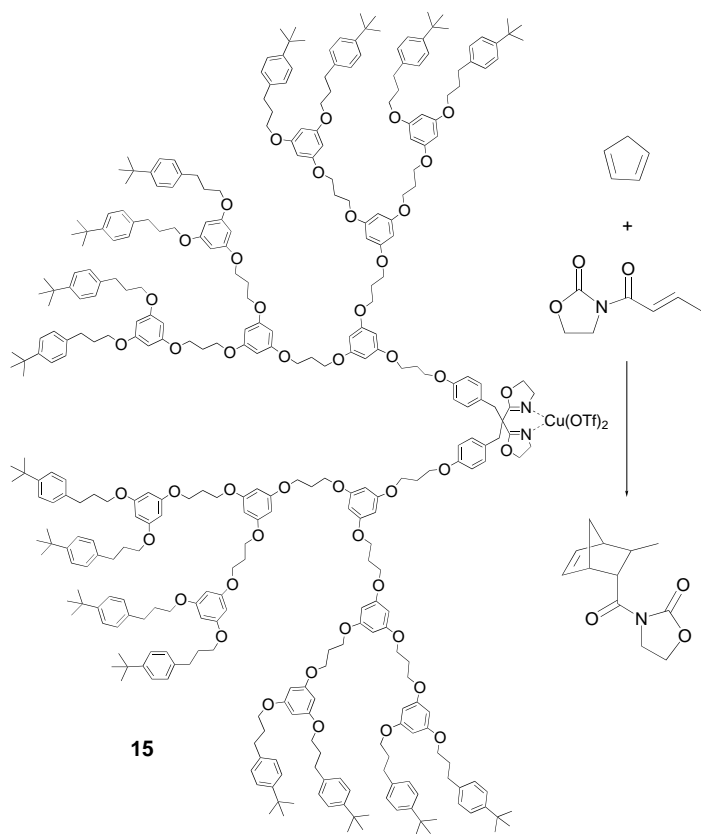
Eine allylische Alkylierung unter Verwendung von **14c** wurde auch in einem kontinuierlichen Membranreaktor durchgeführt. Die katalytische Aktivität blieb mindestens 20 Verweilzeiten ohne einen signifikanten Verlust erhalten, was darauf schließen lässt, dass die Stabilität von im Kern

funktionalisierten Systemen größer ist als die der an der Peripherie funktionalisierten Analoga.<sup>[49]</sup>

Die Rhodiumkomplexe von Spezies, die zu **14** analog sind (Trimethylsilyl anstelle von Allylengruppen), sind aktive Katalysatoren bei der Hydroformylierung von 1-Octen.<sup>[53]</sup> Anders als bei der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung wiesen alle Generationen des dendritischen Katalysators eine ähnliche Aktivität auf. Dies zeigt deutlich, dass die relative Aktivität für die im Kern funktionalisierten Dendrimere höherer Generationen je nach Reaktionstyp variiert, was offensichtlich mit den sterischen Anforderungen im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion zusammenhängt.

### 3.3. Kupfer-katalysierte Diels-Alder-Reaktionen

Chow et al. beschrieben die Synthese einer Serie von Poly(alkylarylether)-Dendronen (G0 bis G3; G3 (**15**) ist in Schema 8 gezeigt), die am fokalen Punkt mit dendritischen Bis(oxazolin)-Liganden funktionalisiert sind.<sup>[54]</sup>  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Komplexe dieser Dendrimere katalysieren die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit *N*-2-Butenyl-2-oxazolidinon. Wie eine genauere Untersuchung ergab, verläuft die Reaktion nach einer enzymtypischen Michaelis-Menten-Kinetik. Auf die reversible Bildung des Kupfer-Dienophil-Komplexes folgt die geschwindigkeitsbestimmende Umwandlung zu den Diels-Alder-Addukten. Die Assoziationskonstanten des Katalysator-Dienophil-Komplexes ( $k_1/k_{-1}$ ) nahmen bei den Dendrimeren der höchsten Generation leicht ab. Bei der Komplexbildung des Dienophils am fokalen Punkt verändert sich die Umgebung des Metallzentrums. Dies führt zu einer



Schema 8. Diels-Alder-Reaktionen mit  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Bis(oxazolin)-Komplexen, die den Kern von Polyetherdendrimeren bilden.

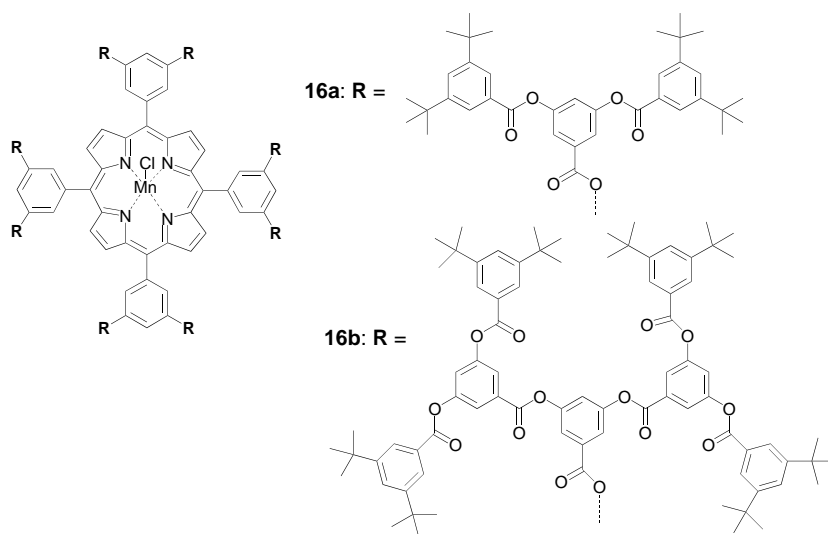
stärkeren sterischen Abstoßung zwischen den dendritischen Keilen, die bei den größeren Systemen ausgeprägter ist. Da das Dienophil jedoch bei den Katalyseexperimenten in großem Überschuss eingesetzt wurde, lag das Kupferion in allen Systemen durch das Dienophil komplexiert vor; somit wurde unter diesen Bedingungen kein Einfluss dieses Unterschieds auf die katalytische Aktivität erwartet. In der Tat war die Aktivität der dendritischen Katalysatoren G0 bis G2 sehr ähnlich. Mit G3 als Katalysator wurde jedoch ein deutlicher Abfall der Aktivität beobachtet. Die Größe dieses dendritischen Systems hat zur Folge, dass sich die räumliche Struktur um den katalytischen Kern von planar zu globulär ändert. Es wurde angenommen, dass die Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit auf eine verschlechterte sterische Zugänglichkeit zurückzuführen ist, infolge derer sich G3 eher wie ein im Kern funktionalisiertes Dendrimer verhält.

Dieser Einkapselungseffekt wurde anhand der Bestimmung der Substratselektivität unter Verwendung von Substraten unterschiedlicher Größe eingehender untersucht. Dienophile mit unterschiedlichen Seitenkettenlängen wurden in Gegenwart des Katalysators im Molverhältnis 1:1 mit Cyclopentadien umgesetzt. Das kleinere Dienophil reagierte

bei allen untersuchten Katalysatoren (nichtdendritischer Stammkomplex, G1- $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  und G3- $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ) etwas rascher als das sperrigere, und – was noch wichtiger ist – G3- $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  ( $k_{\text{rel}} = 1.18$ ) zeigte eine höhere Substratselektivität als G1- $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  ( $k_{\text{rel}} = 1.05$ ).

### 3.4. Mangan-katalysierte Epoxidierung

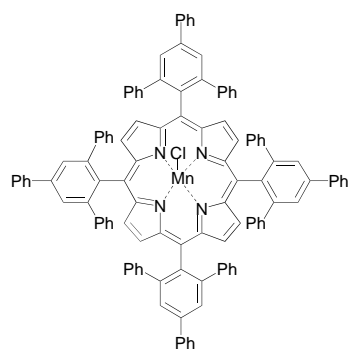
Die Einführung von dendritischen Keilen in Metalloporphyrinen ergibt im Kern funktionalisierte Dendrimere, bei denen die Porphyrineinheit vom Lösungsmittel abgeschirmt ist. Dieser Systemtyp wurde vor allem zu dem Zweck hergestellt, die Mikroumgebung von Hämproteinen nachzuahmen, da diese bei der Disauerstoffbindung eine entscheidende Rolle spielt. Suslick et al. nutzten die sterische Abschirmung der Porphyrineinheit, um eine regio- und formselektive Katalyse zu erzielen.<sup>[55]</sup> Acht sperrige G1- und G2-Poly(arylester)-Dendrone wurden mit dem Porphyrinkern verknüpft, was die  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin-Komplexe **16** ergab. Diese wurden als regioselektive Epoxidierungskatalysatoren getestet, wobei Iodosylbenzol als Sauerstoffdonor und nicht-konjugierte Diene mit unterschiedlicher sterischer Hinderung eingesetzt wurden. Bei den dendritischen Epoxidierungskatalysatoren beobachtet man eine stärkere Bevorzugung der am wenigsten gehinderten Doppelbindung als bei einem sterisch weniger überfrachteten Porphyrin: So erfolgt die Epoxidierung von 1,4-Octadien bei Verwendung von **16b** viermal so selektiv an der endständigen C=C-Bindung. Ein



ähnlicher Effekt, allerdings weniger ausgeprägt, wurde bei einem mäßig stark gehinderten (2',4',6'- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$ )- $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin beobachtet.

Die Epoxidierung von 1-Alkenen verläuft im Allgemeinen langsamer als die der elektronenreicheren Alkene mit interner Doppelbindung, doch können sterische Effekte diesen Trend umkehren; bei Verwendung von dendritischen Katalysatoren wurden bis zu dreimal so hohe Selektivitäten zugunsten von terminalen gegenüber internen Doppelbindungen

beobachtet. Interessanterweise gab es keinen merklichen Geschwindigkeitsunterschied zwischen Stamm- und dendrimerumhüllten Katalysatoren. Wie Molecular-Modeling-Untersuchungen zeigten, ist der Zugang von oben durch die Dendrimeräste auf beiden Seiten des Porphyrins vollständig verwehrt, doch gibt es an den Seiten der Porphyrinebene deutliche Hohlräume, die den Substratzutritt ermöglichen. Bei **16a** und **16b** sind diese Taschen größer (ca. 7–10 Å) als bei dem zwei Taschen aufweisenden 5,10,15,20-Tetrakis(2',4',6'-triphenylphenyl)porphyrin **17** (ca. 4 Å), was mit der bei **17** beobachteten höheren Selektivität vollständig in Einklang ist.<sup>[56]</sup>

**17**

#### 4. Enantioselektive Übergangsmetallkatalyse mit Dendrimeren

Eine zusammenfassende Übersicht über Chiralität in dendritischen Strukturen gab vor kurzem ein „Concepts“-Artikel von Meijer et al.<sup>[57]</sup> Die traditionellen Konzepte der Chiralität für kleine Moleküle reichen nicht aus, um die chiroptischen Eigenschaften einiger der chiralen Dendrimere zu erklären. Es wurden einige Hypothesen präsentiert, doch sind genauere Untersuchungen an neuartigen Systemen erforderlich, um diese Ideen zu bestätigen.

Seebach et al.<sup>[58]</sup> klassifizierten die verschiedenen Möglichkeiten zur Einführung von Chiralität in ein Dendrimer:

- 1) Es kann ein chiraler Kern vorliegen (Abbildung 6a).
- 2) Die Chiralität kann an der Peripherie eingeführt werden (Abbildung 6b).
- 3) Es können chirale Verzweigungseinheiten verwendet werden (Abbildung 6c).
- 4) Unterschiedlich aufgebaute Verzweigungseinheiten können mit einem chiralen Kern verknüpft sein (Abbildung 6d).

Zudem lassen sich Systeme herstellen, bei denen diese Chiralitätstypen kombiniert sind. Wie einige Beispiele zeigen, kann die „lokale Chiralität“ im Kern eines Dendrimers zu einem kryptochiralen Dendrimer führen, das keinerlei optische Aktivität zeigt. Auch bei Systemen, die an der Peripherie mit chiralen Gruppen funktionalisiert sind, kann das optische Drehvermögen stark von der Zahl der Endgruppen abhängen. Allgemein können sich die Rigidität des Systems und die dichte Packung von chiralen Gruppen stark auf die stereo-

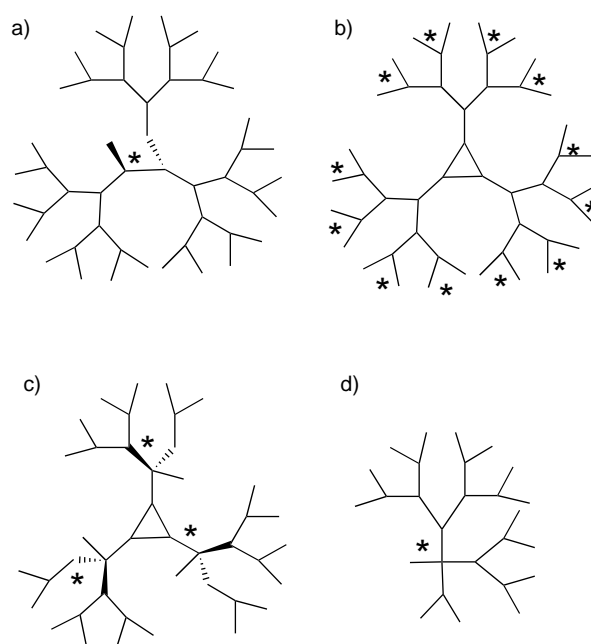


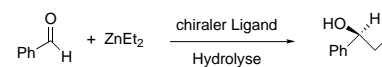
Abbildung 6. Schematische Darstellung der Positionen, an denen sich im Gerüst von Dendrimeren Chiralität einführen lässt.

chemischen Eigenschaften auswirken. Für die enantioselektive Übergangsmetallkatalyse unter Verwendung von chiralen dendritischen Katalysatoren spielen diese Faktoren wahrscheinlich eine ähnliche Rolle. Eine Übersicht über Veröffentlichungen auf dem Gebiet der enantioselektiven Katalyse mit Dendrimeren gibt Lit. [10d].

#### 4.1. An der Peripherie funktionalisierte chirale dendritische Katalysatoren

##### 4.1.1. Diethylzinkaddition

Meijer et al. verwendeten Poly(propylenimin)-Dendrimere, die mit chiralen Aminoalkoholliganden funktionalisiert waren, für die Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd (Schema 9).<sup>[59]</sup> Tabelle 3 zeigt mit **18** und **19** erhaltene Ergebnisse;

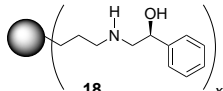
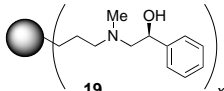


Schema 9. Die Diethylzinkaddition an Benzaldehyd, die optisch aktive sekundäre Alkohole liefert.

mit allen Generationen wurden hohe Ausbeuten an 1-Phenylpropanol erhalten. Mit den kleineren dendritischen Katalysatoren erhielt man mäßige Enantioselektivitäten; mit steigender Generationenzahl sank der *ee*-Wert: Bei Verwendung von G5 wurde fast keine Selektivität beobachtet, was als eine Folge der dichten Packung der chiralen Endgruppen an der Peripherie interpretiert wurde. Vermutlich führt dies zu mehreren „eingefrorenen“ Konformationen (dies wurde auch bei dem „dendritischen Kasten“ beobachtet<sup>[8, 60]</sup>), was direkt mit dem Vorliegen verschiedener katalytischer Zentren in Zusammenhang gebracht wird. Die Einführung von Spacern



Tabelle 3. Verwendung der modifizierten dendritischen Poly(propylenimin)-Katalysatoren **18** und **19** für die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd.

Zahl der Endgruppen (x)				
	Ausb. [%]	ee [%]	Ausb. [%]	ee [%]
1	82	36	86	27
2	75	36	77	25
4	54	11	86	25
8	58	6	64	24
16	63	13	57	18
32	49	10	70	18
64	57	7	68	18

zwischen der Dendrimeroberfläche und den chiralen Funktionalitäten zum Zweck der Minimierung von sterischen Wechselwirkungen könnte dieses Problem lösen.<sup>[57]</sup>

Poly(amidoamin)-Dendrimere wurden mit vier oder acht chiralen Aminoalkoholgruppen funktionalisiert.<sup>[61]</sup> Anschließend wurde die enantioselective Addition von Et<sub>2</sub>Zn an verschiedene *N*-Diphenylphosphanylimine in Gegenwart dieser chiralen Liganden untersucht. Mit *N*-Diphenylphosphanylbenzaldimin als Substrat ergab der monomere Stamm- ligand 92 % ee, während die dendritischen Katalysatoren nur mäßige Enantioselectivitäten zeigten (43 % ee bei G0 und 30–39 % ee bei G1). Auch die Reaktionsgeschwindigkeiten nahmen bei den größeren Systemen ab. Bei diesen Systemen wurde somit ein ähnlicher Effekt beobachtet wie bei denen von Meijer et al.;<sup>[59]</sup> die hohe lokale Konzentration von chiralen aktiven Zentren führt somit zu weniger enantioselectiven Reaktionen.

In einer nachfolgenden Arbeit wurden ähnliche Liganden mit dem starrereren Dendrimer **20** verknüpft.<sup>[62]</sup> Diese dendritischen Katalysatoren ergaben bei der Addition von Et<sub>2</sub>Zn an *N*-Diphenylphosphanylimine bei vergleichbaren Geschwindigkeiten ähnliche Enantioselectivitäten wie die Stammver-

bindung. Bei **20** sind die chiralen Liganden durch das starre Gerüst wirksam voneinander getrennt, was Systeme liefert, die tatsächlich aus unabhängigen katalytischen Zentren bestehen.

Seebach et al. stellten G0- und G1-Poly(phenylbenzyl- ether)-Dendrimere her, die mit drei bzw. sechs terminalen  $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolen (TADDOLen) funktionalisiert waren (zur Struktur der TADDOLen siehe Schema 10).<sup>[63]</sup> Deren Ti(OCHMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-Komplexe wurden in der katalytischen nucleophilen Addition von Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd eingesetzt. Die Ausbeuten sind generell niedriger als bei einkernigen Ti-TADDOLaten; die Enantioselectivität der Reaktion zugunsten von (*S*)-1-Phenylpropanol war jedoch bei allen verwendeten Systemen hoch (94 % ee für den größten dendritischen Katalysator; zum Vergleich: 96–98 % ee für die anderen Systeme). Die dendritischen Katalysatoren ließen sich auf einer Kieselgelsäule vom Reaktionsgemisch abtrennen; über eine Wiederverwendung wurde jedoch nicht berichtet.

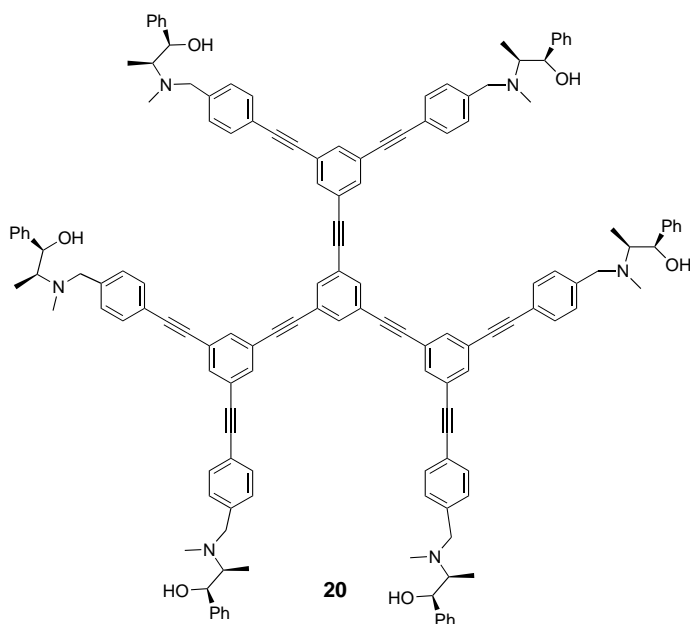
#### 4.1.2. Rhodium-katalysierte Hydrierung

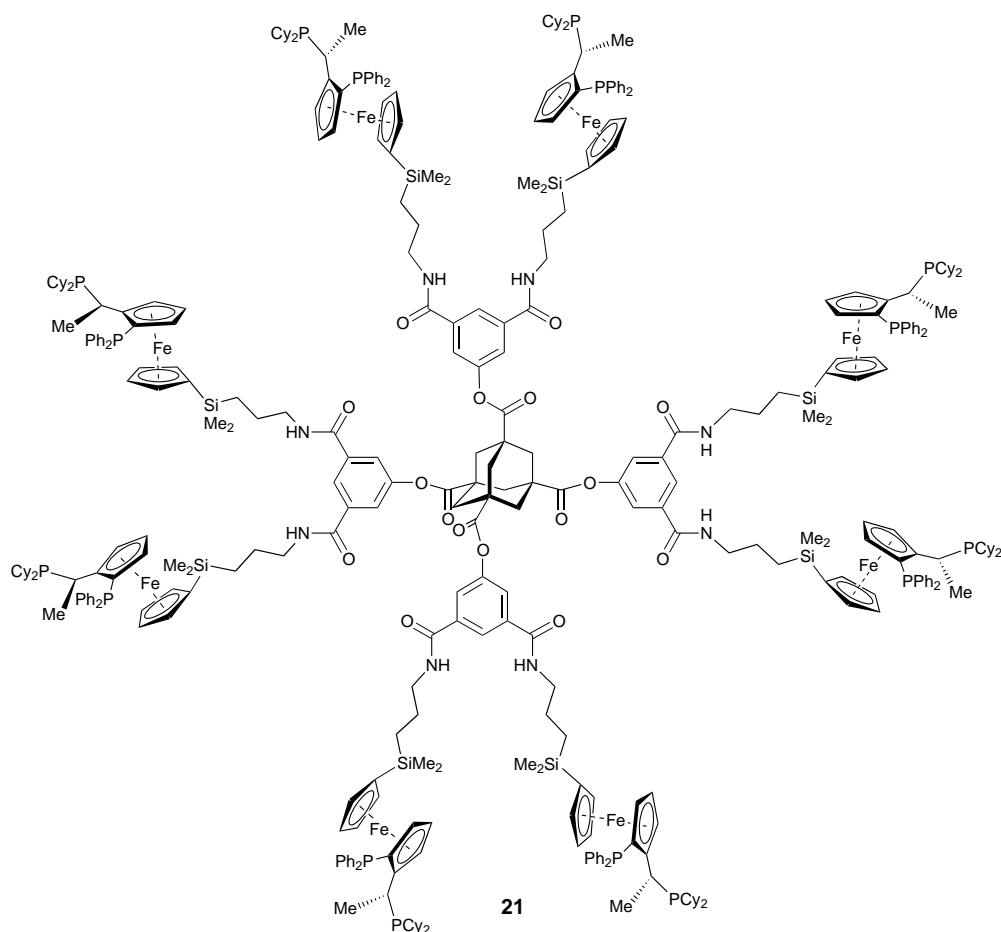
Togni et al. beschrieben dendritische Katalysatoren auf der Basis von chiralen Ferrocenyldiphosphanliganden. Mit verschiedenen Kernen erhielten sie Systeme mit 3, 6, 8 (Verbindung **21**),<sup>[64]</sup> 12, 16,<sup>[65]</sup> und 24<sup>[66]</sup> „Josiphos“-Einheiten (Cy = Cyclohexyl). Durch Umsetzen von einem Äquivalent des Liganden mit [Rh(cod)]<sub>2</sub>BF<sub>4</sub> in Dichlormethan wurden Rhodiumkomplexe dieser Systeme erhalten. Diese Komplexe wurden bei der Hydrierung von Dimethylitaconat als Vorstufen eingesetzt (Reaktionsbedingungen: 1 Mol-% Rhodium, Methanol, Wasserstoffdruck 1 bar). Bemerkenswerterweise waren alle Reaktionen nach 20 Minuten abgeschlossen, und alle dendritischen Katalysatoren ergaben 98 % ee oder mehr, was mit einkernigen Rh-Josiphos-Komplexen vergleichbar ist (99 % ee).

Bei den niedrigeren Generationen sind keine signifikanten sterischen Wechselwirkungen zwischen den katalytischen Zentren zu erwarten; die bei den größten dendritischen Systemen beobachtete hohe Enantioselectivität weist jedoch deutlich darauf hin, dass auch bei diesen Systemen die Katalysatoren ohne eine merkliche Störung durch sterische Häufung als unabhängige Zentren arbeiten. In Nanofiltrationsversuchen deutete sich an, dass **21** vollständig zurückgewonnen werden könnte; über eine Katalyse in einem kontinuierlichen Prozess unter Verwendung von **21** wurde jedoch noch nicht berichtet.

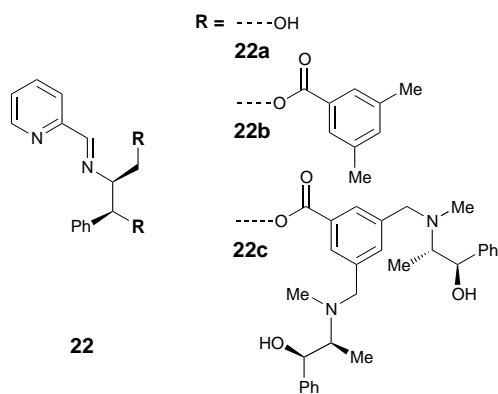
#### 4.2. Im Kern funktionalisierte chirale dendritische Katalysatoren

Für im Kern funktionalisierte Übergangsmetallkatalysatoren, die für die enantioselective Katalyse entwickelt wurden, führte Brunner den Begriff „Dendrzyme“ ein.<sup>[67]</sup> Diphosphan- und Diiminliganden wurden an den fokalen Punkt von chiralen dendritischen Ästen gekuppelt, sodass eine chirale Tasche um das Übergangsmetall entsteht.





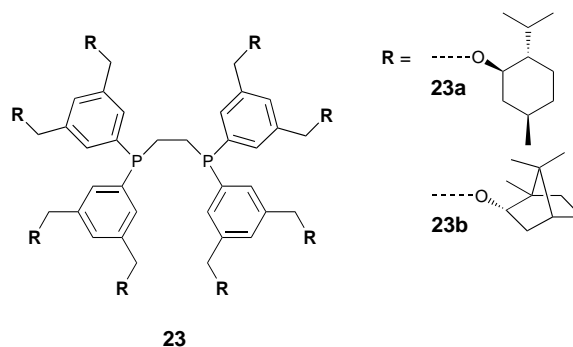
Die „Dendrzyme“ **22a** bis **22c** wurden in der  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -katalysierten Cyclopropanierung von Styrol eingesetzt; beim Übergang vom Stamm-Pyridinaldimin **22a** zu **22b** wurde ein



leichter Anstieg von  $< 2$  auf ca. 10 % *ee* beobachtet, was zeigt, dass die chirale Tasche die Enantioselektivität der Reaktion etwas erhöht. Die Erweiterung mit einer zweiten Schale von chiralen Substituenten (**22c**) führte aber nicht zu höheren *ee*-Werten.<sup>[68]</sup>

Zweischalige chirale Diphosphan-Dendrzyme wie **23** wurden über einen divergenten Syntheseweg hergestellt.<sup>[67, 69]</sup> Da die chiralen Funktionalitäten um die P-Atome unterschiedlich sind, wurde eine Modifikation der Enantioselektivität bei asymmetrischen Reaktionen erwartet; bei allen bis heute

getesteten Reaktionen (Hydrierung, Hydrosilylierung, Allylierung und Grignard-Kreuzkupplung) wurden jedoch schlechte Enantioselektivitäten gefunden. Hierfür wurde ein Mangel an Rigidität in der äußeren Schicht der chiralen Gruppen verantwortlich gemacht. Es wurden genauere kinetische Untersuchungen durchgeführt, um den Effekt unterschiedlicher dendritischer Äste auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrierung von Acetamidozimtsäure zu untersuchen. Bemerkenswerterweise ergab das erweiterte Ligandensystem **23a** einen schnelleren Hydrierungskatalysator als der Stammligand 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan (dppe). Es wurde keine eindeutige Erklärung hierfür gegeben, doch könnte die Geschwindigkeit der Katalysatorbildung eine Rolle spielen. Die Katalysatoren wurden in situ hergestellt; dppe benötigte eine Inkubationszeit, während das System mit dem Liganden **23a**



sofort  $\text{H}_2$  zu verbrauchen begann. Eine nur relativ kleine Strukturveränderung des dendritischen Keils, ein 2,5-substituiertes Analogon von **23b** (welches 3,5-substituierte Keile enthält), ergab einen 300-mal langsameren Hydrierungskatalysator.<sup>[70]</sup> Als Ursache für diese niedrigere Aktivität wurde die Blockierung des katalytischen Zentrums durch *ortho*-Substituenten am *P*-Phenylring angenommen.

#### 4.2.1. Diethylzinkaddition

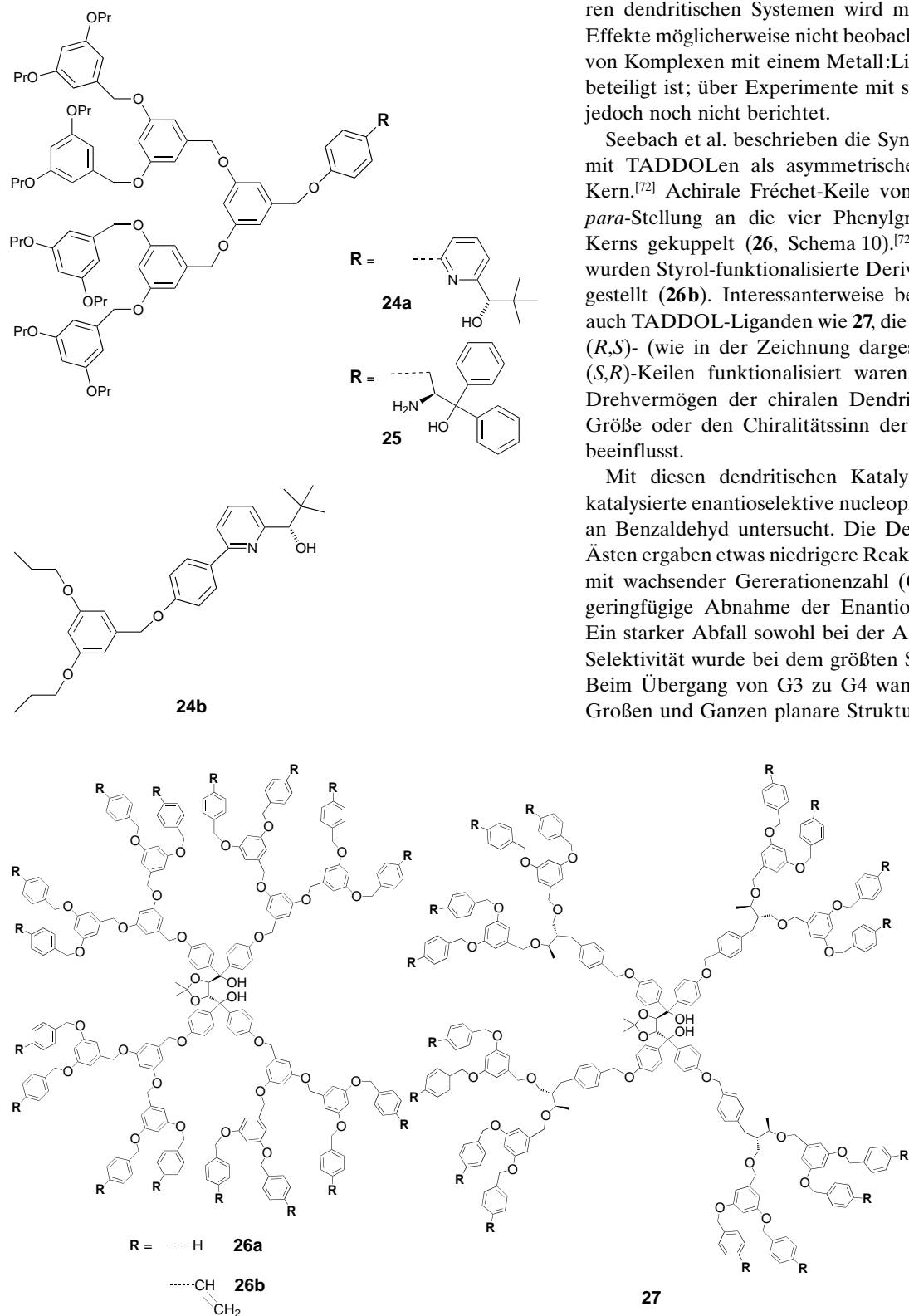
Die Arbeitsgruppe von Bolm beschrieb eine asymmetrische Katalyse unter Verwendung von am fokalen Punkt funktionalisierten Keilen vom Fréchet-Typ. Ähnlich wie die

chirale Stammverbindung zeigten auch dendritische Katalysatoren wie **24a** katalytische Aktivität bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd (Schema 9).<sup>[71]</sup> Die Enantiomerenüberschüsse waren nur wenig niedriger (85–86 % *ee*) als bei

der Pyridylstammverbindung (5 Mol-% Katalysator; 88 % *ee*). Die chirale Verstärkung unter Verwendung von **24b** wurde ebenfalls untersucht. Mit 5 Mol-% **24b** mit 76 % Enantiomerenreinheit erhielt man 84 % *ee* für das Produkt. Der beobachtete positive nichtlineare Effekt ist ähnlich wie der für die Pyridylreferenzverbindung gefundene. Bei größeren dendritischen Systemen wird man solche nichtlinearen Effekte möglicherweise nicht beobachten, da hier die Bildung von Komplexen mit einem Metall:Ligand-Verhältnis von 1:2 beteiligt ist; über Experimente mit solchen Systemen wurde jedoch noch nicht berichtet.

Seebach et al. beschrieben die Synthese von Dendrimeren mit TADDOLen als asymmetrischen aktiven Zentren im Kern.<sup>[72]</sup> Achirale Fréchet-Keile von G0 bis G4 wurden in *para*-Stellung an die vier Phenylgruppen des TADDOL-Kerns gekuppelt (**26**, Schema 10).<sup>[72b]</sup> Zur Immobilisierung wurden Styrol-funktionalisierte Derivate dieser Systeme hergestellt (**26b**). Interessanterweise beschrieben die Autoren auch TADDOL-Liganden wie **27**, die sowohl mit den chiralen (*R,S*)- (wie in der Zeichnung dargestellt) als auch mit den (*S,R*)-Keilen funktionalisiert waren. Das molare optische Drehvermögen der chiralen Dendrimer wurde durch die Größe oder den Chiralitätssinn der Keile nicht wesentlich beeinflusst.

Mit diesen dendritischen Katalysatoren wurde die Ti-katalysierte enantioselektive nucleophile Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd untersucht. Die Dendrimeren mit achiralen Ästen ergaben etwas niedrigere Reaktionsgeschwindigkeiten; mit wachsender Generationenzahl (G0 bis G3) wurde eine geringfügige Abnahme der Enantioselektivität beobachtet. Ein starker Abfall sowohl bei der Aktivität als auch bei der Selektivität wurde bei dem größten System, G4, beobachtet. Beim Übergang von G3 zu G4 wandelt sich die vorher im Großen und Ganzen planare Struktur zu einer kugelartigen,



Schema 10. G2-Dendrimeren mit TADDOL-Liganden im Kern für homogene Reaktionen (**26a**) und für Immobilisierungszwecke mit Styrol funktionalisierte Derivate (**26b**). Das Dendrimer **27** enthält chirale Keile.

dicht gepackten Struktur, was die Abnahme der katalytischen Aktivität erklären könnte. Dies ist ein ähnlicher Effekt wie bei der Kupfer-katalysierten Diels-Alder-Reaktion, die Chow et al. beschrieben<sup>[54]</sup> (siehe Abschnitt 3.3). Bei **27** hatten die chiralen Äste keinen merklichen Einfluss auf die Geschwindigkeit und Selektivität der Additionsreaktion. Dies lag vermutlich daran, dass der Abstand zwischen dem katalytischen Zentrum und den stereogenen Zentren der Äste zu groß ist.

Die Dendrimere mit dem TADDOL-Kern wurden durch Copolymerisation<sup>[72a]</sup> von styrylsubstituierten TADDOLen in quervernetztem Polystyrol immobilisiert, wobei Divinylbenzol und Dendrimere mit TADDOL-Zentrum und peripheren Styrylgruppen (**26b**, Schema 10) als Quervernetzer eingesetzt wurden. Diese Liganden wurden durch Austauschreaktion mit  $\text{Ti}(\text{OCHMe}_2)_4$  an Ti koordiniert; dann wurden ihre Aktivitäten und Enantioselektivitäten bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd ermittelt. Wie bereits gezeigt wurde, haben die Äste des dendritischen Katalysators **26b** nur einen geringen Einfluss auf die Selektivität der homogen katalysierten Reaktion.<sup>[73]</sup> Mit den immobilisierten Systemen erhielt man ähnliche *ee*-Werte wie bei den homogenen Systemen (98 bzw. 96 % *ee*). Die Verwendung von Polymeren mit einem hohen TADDOLat-Gehalt (und damit stärkerer Quervernetzung) führte dagegen zu wesentlich niedrigeren Enantioselektivitäten. Es wurde angenommen, dass dies auf „eingefrorene“ Konformationen des Liganden zurückzuführen sein könnte. Die immobilisierten dendritischen Katalysatoren ergaben keine bessere Leistung mit Dendrimeren höherer Generation, generell lagen jedoch die Aktivitäten der dendritischen immobilisierten Systeme zwischen denen der polymergebundenen Analoga und der homogenen Pendanten. Dies bestätigt die Hypothese, dass die Zugänglichkeit der katalytischen Zentren im Innern der Polymerperlen mittelmäßig ist.<sup>[72a]</sup>

Mit der Einführung von Spacern zwischen den Ti-TADDOLaten und den Styrylfunktionalitäten von **26** sinkt die Selektivität beträchtlich, was auf eine weniger gute Kontrolle des aktiven Zentrums und auf die Quelleigenschaften der Polystyrolperlen zurückzuführen sein könnte.<sup>[74]</sup> Alle Polymersysteme wurden in 20 aufeinander folgenden Reaktionen über Dekantieren/Filtrieren und anschließendes Waschen mit Toluol zurückgewonnen. Das dendritische Polymer zeigte in 20 nacheinander durchgeführten Läufen die höchste Enantioselektivität von 98:2.

#### 4.2.2. Asymmetrische Boranreduktion

Optisch aktive Aminoalkohole wurden mit dem fokalen Punkt von dendritischen Ästen (G0 bis G3) verknüpft; die erhaltenen Liganden (**25**  $\rightleftharpoons$  G2) wurden bei asymmetrischen Boranreduktionen eingesetzt.<sup>[75]</sup> Es wurden etwas höhere Enantioselektivitäten (88–91 % *ee*) beobachtet als mit dem Stammkatalysator (87 % *ee*), und mit Acetophenon als Substrat lieferten Dendrimere verschiedener Generationen gute Ausbeuten. Die höchsten *ee*-Werte (bis zu 96 %) für die Reduktion von  $\alpha$ -Chloracetophenon wurden mit dem auf G2 basierenden Katalysator beobachtet. Die etwas geringere Selektivität von G3 wurde als ein Effekt sterischer Hinderung

interpretiert, während die geringere Effizienz der kleineren Systeme (G0 und G1) mit ihrer Flexibilität zusammenhängen dürfte.

#### 4.2.3. Titan-katalysierte asymmetrische Allylierung

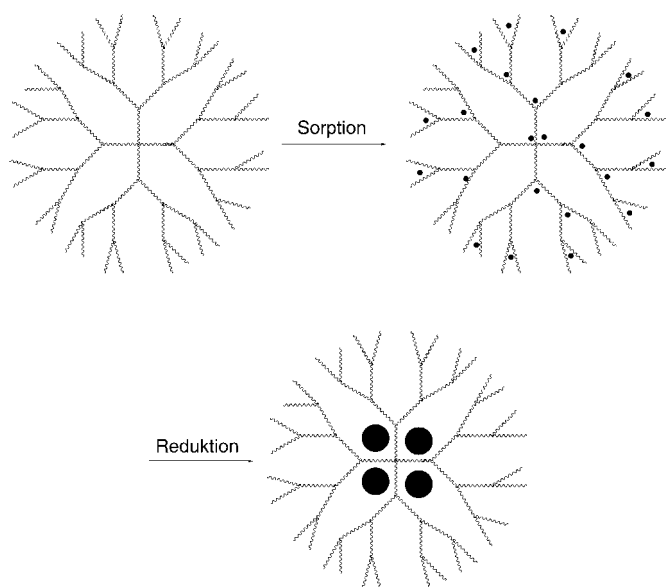
Yoshida et al. stellten chirale 1,1'-Binaphtholderivate mit Poly(benzylether)-Keilen an den 6,6'-Positionen her.<sup>[76]</sup> Das molare optische Drehvermögen war bei allen Generationen gleich, was mit dem Vorliegen einer einzigen chiralen Gruppe in Einklang ist. Aus CD-Spektren wurde geschlossen, dass die chirale Umgebung des Binaphthols bei allen Systemen unverändert blieb. Bei der Titan-katalysierten asymmetrischen Allylierung von Aldehyden nahm die Enantioselektivität für die größeren dendritischen Katalysatoren nur leicht ab (92–88 % *ee*; zum Vergleich: 87 % für die Stammverbindung (*R*)-Binaphthol).

### 5. Metallnanokomposite im Dendrimerinneren

In den vorigen Abschnitten wurden nur Katalysatoren diskutiert, bei denen die Metallatome durch Donoratome wie P, N oder O koordiniert werden. Die Arbeitsgruppen von Crooks<sup>[77]</sup> und Tomalia<sup>[78]</sup> stellten jedoch unabhängig voneinander ein neues Konzept vor: Poly(amidoamin)-Dendrimere mit endständigen Hydroxygruppen erwiesen sich als ausgezeichnete Template für die Herstellung von Metallnanoclustern im Innern der Dendrimere.

Unter den potentiellen Anwendungen von Nanoclustern bildet die Katalyse eine besonders wichtige, und Metallcluster sind – wie sich gezeigt hat – sehr aktive Katalysatoren.<sup>[79]</sup> Cluster neigen jedoch dazu, unter Katalysebedingungen zu größeren (weniger aktiven) Systemen zu aggregieren, was die Anwendung dieser Systeme kompliziert. Der präzise Aufbau von Nanokompositen in Dendrimerhohlräumen könnte sowohl zur Stabilität der Cluster als auch zu einer vollständigen Kontrolle über Größe und Größenverteilung führen, wobei der Zutritt von Substraten zu den katalytisch aktiven Clustern durch die Dendrimeräste hindurch gewährleistet bleibt. Überdies könnten Dendrimere aufgrund ihrer Löslichkeit in einem breiten Spektrum von Lösungsmitteln auch die Löslichkeit der Metallcluster erhöhen.

$\text{Cu}^{2+}$ -Ionen wurden in Poly(amidoamin)-Dendrimere mit endständigen Hydroxygruppen extrahiert; sie binden an Paare der ganz außen gelegenen tertiären Aminogruppen. Dies resultiert bei G2-OH, G4-OH und G6-OH in der Sorption von 4, 16 bzw. 64  $\text{Cu}^{2+}$ -Ionen, wie spektrophotometrisch nachgewiesen wurde.<sup>[77a]</sup> Die chemische Reduktion führt zu stabilen, sehr gut löslichen Nanoclusterkomplexen (Schema 11). Hinweise auf die Bildung dieser Cluster waren ein sofortiger Farbwechsel von Dunkelblau nach Goldbraun und das Verschwinden des Signals im ESR-Spektrum im Verlauf der Reduktion.<sup>[77a, 78]</sup> Die Absorptionsbanden bei 605 und 300 nm verschwinden, und stattdessen erscheint ein charakteristischer Peak bei 590 nm (seine exponentielle Form deutet auf eine Metallcluster-typische bandartige Elektronenstruktur hin). Durch Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) und Absorptionsspektroskopie sowie mit Kalot-



Schema 11. Sorption von Metallionen und anschließende Reduktion unter Bildung von dendrimerstabilisierten Nanoclusterkomplexen.

tenmodellen wurden Metallpartikeldurchmesser von 1–2 nm ermittelt. Proben von Intradendrimer-Kupferclustern in sauerstofffreien wässrigen Lösungen bildeten innerhalb von 90 Tagen bei Raumtemperatur keine Aggregate. Ähnlich wurden auch  $\text{Pd}^{\text{II}}$ - und  $\text{Pt}^{\text{II}}$ -Ionen in Poly(amidoamin)-Dendrimere sorbiert und anschließend zu Nanoclustern reduziert, die in die Dendrimere eingebettet waren.<sup>[77b]</sup> Wie TEM-Untersuchungen eindeutig zeigen, sind die Cluster monodispers und mehr oder weniger sphärisch mit Durchmessern von 1.3–1.6 nm.

Dendrimerumhüllte Au-, Ag-, Pd- und Pt-Metallpartikel lassen sich durch Mehrfach-in-situ-Verdrängungsreaktionen herstellen, bei denen weniger edle Cu-Atome ausgetauscht werden.<sup>[80]</sup> Solche Intradendrimerreaktionen verlaufen rasch und quantitativ. Zudem sind die resultierenden Partikel stabil, klein (1–3 nm) und weitgehend monodispers. Die Ag-Nanocluster  $\text{G6-OH}(\text{Ag}_{110})$ , die durch primäre Metallaustauschreaktionen aus  $\text{G6-OH}(\text{Cu}_{55})$  hergestellt wurden, ließen sich über sekundäre Verdrängungsreaktionen weiter in die edleren Spezies  $\text{G6-OH}(\text{Au}_{37})$ ,  $\text{G6-OH}(\text{Pt}_{55})$  und  $\text{G6-OH}(\text{Pd}_{55})$  umwandeln. Mit Hilfe dieser Verdrängungsmethode wurden katalytisch aktive, eingekapselte Nanopartikel hergestellt.

Das wasserlösliche und stabile Komposit  $\text{G4-OH}(\text{Pd}_{40})$  zeigt hohe katalytische Aktivität bei der Hydrierung von Alkenen in Wasser. Die Umsatzfrequenzen waren höher als bei wasserlöslichen polymergebundenen  $\text{Rh}^{\text{I}}$ -Katalysatoren und vergleichbar mit PVP-stabilisierten kolloidalen Pd-Dispersionen in Wasser (PVP = Poly(vinylpyrrolidon)). Diese Nanocluster-Dendrimer-Katalysatoren sind ausreichend stabil für eine Rückgewinnung und Wiederverwendung. Überdies lässt sich durch die richtige Wahl der Dendrimergeneration die Hydrierungsaktivität kontrollieren.<sup>[77b]</sup> Dendrimere höherer Generationen haben dichter gedrängte Oberflächen, wodurch der Zutritt von Substraten zu den Pd-Nanoclustern eingeschränkt wird.  $\text{G6-OH}(\text{Pd}_{40})$  und  $\text{G8-OH}(\text{Pd}_{40})$  zeigen Geschwindigkeiten von nur 10 bzw. 5 % der Geschwindigkeit

von  $\text{G4-OH}(\text{Pd}_{40})$ . Dies könnte dem Dendrimer im Prinzip zusätzlich die Funktion der Substratselektivität verleihen.

In einer nachfolgenden Veröffentlichung<sup>[81]</sup> wurde die Verwendung von dendrimerumhüllten Nanopartikeln in der fluorogenen Zweiphasenkatalyse beschrieben:<sup>[82]</sup> PAMAM-Dendrimere wurden mit Perfluoropolyethergruppen funktionalisiert, indem die endständigen Carboxygruppen mit den endständigen Aminogruppen des Dendrimers komplexiert wurden. Die Nanopartikel waren bei der katalytischen Hydrierung aktiv und konnten mindestens zwölfmal ohne einen signifikanten Aktivitätsverlust zurückgewonnen werden. Zudem wurden polare Substrate wesentlich rascher hydriert als unpolare Substrate, was auf die polare Mikroumgebung innerhalb des Dendrimers zurückzuführen ist. Mit diesen dendritischen Nanokompositen lässt sich Substratselektivität auf der Grundlage von Größe und Polarität erzielen.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Das Gebiet der dendritischen Übergangsmetallkatalyse ist noch recht jung, doch wurden bereits zahlreiche Beispiele auf der Basis verschiedener dendritischer Gerüste entdeckt, die an unterschiedlichen Stellen funktionalisiert sind. Es ist in diesem Stadium entscheidend, die Aufmerksamkeit auf die grundlegenden Aspekte der dendritischen Katalyse zu richten; viele der in der Einleitung genannten interessanten Punkte sind hier angesprochen worden. An der Peripherie funktionalisierte Dendrimere, die extrem hohe lokale Konzentrationen von Katalysatoren/Liganden aufweisen, können einerseits zu stabileren Katalysatoren führen, als es ihre monomeren Analoga sind (z.B. in der Heck-Reaktion). Andererseits könnte diese hohe lokale Konzentration eine Desaktivierung begünstigen und so die Aktivität verringern (wie es bei der Kharasch-Addition beobachtet wird). Bis heute wurden keine Beispiele beschrieben, bei denen die katalytischen Zentren an der Peripherie eines Dendrimers eine (chirale) Kooperativität zeigen; die heterobimetallische Katalyse mit dendritischen Katalysatoren ist noch nicht untersucht worden. Die Dendrimeroberfläche scheint sich sehr gut für katalytische Reaktionssequenzen zu eignen, die zwei (oder mehr) Metalle erfordern, und die Suche nach diesem hochinteressanten Verhalten dauert noch an.

Auch die im Kern funktionalisierten Dendrimere haben ein großes Potential als Übergangsmetallkatalysatoren; ihre Analogie zu natürlichen Systemen ist evident. Große dendritische Äste, die um ein katalytisches Zentrum gruppiert sind, können Substrat-, Regio- und Enantioselektivität erzeugen, wenn auch häufig um den Preis einer geringeren Reaktionsgeschwindigkeit. Die präzise Feinabstimmung der Mikroumgebung (Polarität, sterische Einschränkungen) bleibt eine schwierige Aufgabe, könnte uns aber ein geeignetes Werkzeug an die Hand geben, um die Selektivität einer Reaktion zu erhöhen. Der Einbau von Zentren für die molekulare Erkennung in der Nähe des katalytisch aktiven Kerns wird, kombiniert mit der durch das Dendrimer erzeugten spezifischen Mikroumgebung, interessante Systeme liefern, die über nichtkovalente Wechselwirkungen die Selektivität

tivität erhöhen könnten – analog zum Arbeitsprinzip von Enzymen.

Dendrimere eignen sich als Träger für Übergangsmetallkatalysatoren, und die größeren Systeme können in kontinuierlichen Prozessen eingesetzt werden. Die häufig bei der Rückgewinnung der Katalysatoren auftretenden Probleme können sich auch bei der Verwendung dendritischer Katalysatoren ergeben, z. B. die Zersetzung des Dendrimers oder des Metalls und die Desaktivierung des Katalysators. Diese Probleme lassen sich bei den meisten Reaktionen durch die richtige Wahl der Liganden und des Dendrimergerüsts lösen. Ob die dendritische Katalyse bei kommerziellen Anwendungen erfolgreich mit anderen Systemen, z. B. der Zweiphasenkatalyse, konkurrieren kann, muss sich erst noch zeigen. Berücksichtigt man, um welche ausgeklügelte Systeme es sich bei den dendritischen Liganden handelt, so sind hohe Umsatzzahlen erforderlich.

Die Position der katalytischen Zentren und ihre räumliche Trennung sind im Allgemeinen durch die Struktur des Dendrimers festgelegt und von großer Bedeutung für die Leistung des Katalysators. Dies gilt insbesondere für dendritische Katalysatoren mit chiralen Liganden an der Peripherie. In naher Zukunft sind weitere Beispiele für dendritische Übergangsmetallkatalysatoren erforderlich, um diese Befunde für eine breite Palette von Reaktionen zu erhärten. Idealerweise würden wir gern erst genug Informationen und präparatives Know-how sammeln, um dann das dendritische Gerüst in das rationale Design neuer katalytischer Systeme einzubringen. Das Gebiet der dendritischen Systeme, die an mehreren wohldefinierten Positionen mit unterschiedlichen katalytischen Zentren funktionalisiert sind, ist potentiell für Dominoreaktionen nutzbar. Der Zusammenlagerung dendritischer Katalysatoren zu größeren Aggregaten<sup>[7, 83]</sup> und zu auf Oberflächen organisierten Systemen steht in der Hochpräzisionsnanotechnologie ebenfalls eine große Zukunft bevor. Mehrstufige Reaktionen unter Verwendung dieser „Nanofabriken“ nähern sich zunehmend komplexen natürlichen Systemen an, z. B. dem Multiproteinkomplex der Atmungskette.

Nach dem Einreichen dieses Manuskripts erschienen verschiedene interessante Arbeiten über dendritische Katalyse, die in die Literaturliste aufgenommen wurden.<sup>[84]</sup>

*Diese Arbeit wurde von der Niederländischen Stiftung für Chemieforschung (CW) und der Niederländischen Organisation für wissenschaftliche Forschung (NWO) unterstützt.*

Eingegangen am 2. August 2000 [A424]  
Übersetzt von Dr. Elke Buchholz, Aachen

[1] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.

[2] a) D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, C. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J. Tokyo* **1985**, 17, 117–132; b) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 138–175.

[3] a) G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003; b) G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, P. S. Russo, M. J. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 849–850.

- [4] a) C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1010–1013; b) K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4252–4261; c) J. M. J. Fréchet, *Science* **1994**, 263, 1710–1715.
- [5] a) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**; b) J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 845–880; c) F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1998**, 197.
- [6] A. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1665–1688.
- [7] A. P. H. J. Schenning, C. Elissen-Román, J. W. Weener, M. W. P. L. Baars, S. J. van der Gaast, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8199–8208.
- [8] J. F. G. A. Jansen, E. M. M. den Brabander-van der Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, 266, 1226–1229.
- [9] O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, 23, 1–56.
- [10] a) J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. van Koten, *Nature* **1994**, 372, 659–663; b) H.-F. Chow, T. K.-K. Mong, M. F. Nongrum, C.-W. Wan, *Tetrahedron* **1998**, 54, 8543–8660; c) M. A. Hearshaw, A. T. Hutton, J. R. Moss, K. J. Naidoo in *Advances in Dendritic Macromolecules*, Vol. 4 (Hrsg.: G. R. Newkome), JAI Press, Greenwich, **1999**, S. 1–60; d) D. Seebach, P. B. Rheiner, G. Greiveldinger, T. Butz, H. Sellner, *Top. Curr. Chem.* **1998**, 197, 125–164.
- [11] D. A. Tomalia, P. R. Dvornic, *Nature* **1994**, 372, 617–618.
- [12] Ein Siliciumdioxidpartikel von 10 µm (was an der unteren Grenze für einen Suspensionsreaktor liegt), das mit 1 % Rhodium beladen ist, enthält ungefähr 10<sup>12</sup> Metallatome.
- [13] Es wurden auch andere Lösungen für dieses Problem beschrieben, z. B. das Aufpfropfen von linearen Polymeren mit katalytischen Zentren auf Siliciumdioxidkugeln (12 nm) (T. Jongsma, H. van Aert, M. Fossen, G. Challa, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal.* **1993**, 83, 37–50). Interessant ist, dass die primären Partikel, die größere Konglomerate bilden, wie Dendrimere bis zu 1000 Metallatome (Rh-Atome) enthalten.
- [14] a) *Catalysis by Di- and Polynuclear Metal Cluster Complexes* (Hrsg.: R. D. Adams, F. A. Cotton), Wiley-VCH, New York, **1998**; b) M. E. Broussard, B. Juma, S. G. Train, W.-J. Peng, S. A. Laneman, G. G. Stanley, *Science* **1993**, 260, 1784–1788.
- [15] a) M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7202–7207; b) S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, D. Gitis, Y. Sasson, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3107–3110.
- [16] a) L. A. van de Kuil, D. M. Grove, R. A. Gossage, J. W. Zwikker, L. W. Jenneskens, W. Drenth, G. van Koten, *Organometallics* **1997**, 16, 4985–4994; b) A. W. Kleij, Dissertation, Universität Utrecht (Niederlande), **2000**.
- [17] S. Hecht, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 76–94; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 74–91.
- [18] K. K. Sirkar, P. V. Shanbhag, A. S. Kovvali, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, 38, 3715–3737.
- [19] U. Kragl, C. Dreisbach, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 684–685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 642–644.
- [20] J. J. Keijsper, P. W. N. M. van Leeuwen, A. W. van der Made, EP 0456317, **1991**; Shell Int. Research, US 5243079 **1993** [*Chem. Abstr.* **1992**, 116, 129870].
- [21] A. W. Kleij, R. A. Gossage, J. T. B. H. Jastrzebski, J. Boersma, G. van Koten, *Angew. Chem.* **2000**, 39, 179–181; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 176–178.
- [22] R. A. Gossage, J. T. B. H. Jastrzebski, J. van Ameijde, S. J. E. Mulders, A. J. Brouwer, R. M. J. Liskamp, G. van Koten, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1413–1416.
- [23] „Membrane reactors for dendritic catalysts“: U. Kragl, *1st International Dendrimer Symposium* (Frankfurt, Deutschland), **1999**.
- [24] G. van Koten, J. T. B. H. Jastrzebski, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1997**, 77, 75–76.
- [25] G. van Koten, J. T. B. H. Jastrzebski, *J. Mol. Catal. A* **1999**, 146, 317–323.
- [26] A. Miedaner, C. J. Curtis, R. M. Barkley, D. L. DuBois, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5482–5490.
- [27] C. Valerio, S. Rigaut, J. Ruiz, J.-L. Fillaut, M.-H. Delville, D. Astruc, *Bull. Pol. Acad. Sci. Chem.* **1998**, 46, 309–318.

- [28] S. Rigaut, M.-H. Delville, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11132–11133.
- [29] M. T. Reetz, G. Lohmer, R. Schwickardi, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1559–1562; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1526–1529.
- [30] E. K. van der Beuken, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12985–13011.
- [31] N. Brinkmann, D. Giebel, G. Lohmer, M. T. Reetz, U. Kragl, *J. Catal.* **1999**, *183*, 163–168.
- [32] D. de Groot, E. B. Eggeling, J. C. de Wilde, H. Kooijman, R. J. van Haaren, A. W. van der Made, A. L. Spek, D. Vogt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Commun.* **1999**, 1623–1624.
- [33] P. Wijkens, J. T. B. H. Jastrzebski, P. A. van der Schaaf, R. Kolly, A. Hafner, G. van Koten, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1621–1624.
- [34] M. Benito, O. Rossell, M. Seco, G. Segales, *Organometallics* **1999**, *18*, 5191–5193.
- [35] L. Ropartz, R. E. Morris, G. P. Schwarz, D. F. Foster, D. J. Cole-Hamilton, *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, im Druck.
- [36] T. Mizugaki, M. Ooe, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *145*, 329–333.
- [37] D. de Groot, P. G. Emmerink, C. Coucke, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, im Druck.
- [38] a) S. C. Bourque, F. Maltais, W.-J. Xiao, O. Tardif, H. Alper, P. Arya, L. E. Manzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3035–3038; b) S. C. Bourque, H. Alper, L. E. Manzer, P. Arya, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 956–957.
- [39] M. Petrucci-Samija, V. Guillemette, M. Dasgupta, A. K. Kakkar, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1968–1969.
- [40] N. Hovestad, E. B. Eggeling, H. J. Heidbuechel, J. T. B. H. Jastrzebski, U. Kragl, W. Keim, D. Vogt, G. van Koten, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1763–1765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1655–1658.
- [41] a) D. Seyferth, R. Wyrwa, U. W. Franz, S. Becke (PCT Int. Appl.) WO 9732908, **1997** [*Chem. Abstr.* **1997**, *127*, 263179p]; b) D. Seyferth, R. Wyrwa, WO 9732918, **1997** [*Chem. Abstr.* **1997**, *127*, 263180g].
- [42] W. Kaminsky, R. Engehausen, K. Zoumis, W. Spaleck, J. Rohrmann, *Makromol. Chem.* **1992**, *193*, 1643–1651.
- [43] J. N. H. Reek, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [44] a) D. K. Smith, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1353–1361; b) D. Astruc, *C. R. Acad. Sci. Ser. 2* **1996**, *322*, 757–766; c) M. Enomoto, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 874–875; d) D.-L. Jiang, T. Aida, *Pure Appl. Chem. A* **1997**, *34*, 2047–2055; e) M. Enomoto, T. Aida, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1999**, *57*, 32–42; f) P. Wallimann, P. Seiler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 779–781; g) D. K. Smith, F. Diederich, *Chem. Commun.* **1998**, 2501–2502; h) T. Habicher, F. Diederich, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1066–1095; i) P. Weyermann, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, F. Diederich, M. Gross, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3400–3405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3215–3219.
- [45] a) R. van Heerbeek, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7127–7130; b) S. C. Zimmerman, Y. Wang, P. Bharathi, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2172–2173.
- [46] I. Gitsov, P. T. Ivanova, J. M. J. Fréchet, *Macromol. Rapid Commun.* **1994**, *15*, 387–393.
- [47] K. Matyjaszewski, T. Shigemoto, J. M. J. Fréchet, M. Leduc, *Macromolecules* **1996**, *29*, 4167–4171.
- [48] G. E. Oosterom, R. J. van Haaren, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Commun.* **1999**, 1119–1120.
- [49] G. E. Oosterom, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [50] G. E. Oosterom, E. B. de Bruin, E. B. Eggeling, D. Vogt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [51] a) Allylische Alkylierungen: M. Ludwig, S. Strömberg, M. Svensson, B. Åkermark, *Organometallics* **1999**, *18*, 970–975; b) Heck-Reaktionen: B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4545–4554.
- [52] a) M. Kranenburg, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 25–27; b) R. J. van Haaren, H. Oevering, B. B. Coussens, G. P. F. van Strijdonck, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1237–1241.
- [53] G. E. Oosterom, S. Steffens, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [54] a) H.-F. Chow, C. C. Mak, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5116–5127; b) C. C. Mak, H.-F. Chow, *Macromolecules* **1997**, *30*, 1228–1230.
- [55] a) P. Bhyrappa, J. K. Young, J. S. Moore, K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5708–5711; b) P. Bhyrappa, J. K. Young, J. S. Moore, K. S. Suslick, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *113*, 109–116.
- [56] B. R. Cook, T. J. Reinert, K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7281–7286.
- [57] H. W. I. Peerlings, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1563–1570.
- [58] a) D. Seebach, J.-M. Lapiere, G. Greiveldinger, K. Skobridis, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1673–1688; b) D. Seebach, J.-M. Lapiere, K. Skobridis, G. Greiveldinger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 457–458; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 440–442; c) D. Seebach, G. F. Herrmann, U. D. Lengweiler, B. M. Bachmann, W. Amrein, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2969–2972; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2795–2797; d) P. Murer, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2297–2300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2116–2119.
- [59] M. S. T. H. Sanders-Hoven, J. F. G. A. Jansen, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1995**, *210*, 180–182.
- [60] J. F. G. A. Jansen, H. W. I. Peerlings, E. M. M. den Brabander-van der Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1321–1324; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1206–1209.
- [61] T. Suzuki, Y. Hirokawa, K. Ohtake, T. Shibata, K. Soai, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 4033–4040.
- [62] I. Sato, R. Kodaka, T. Shibata, Y. Hirokawa, N. Shirai, K. Ohtake, K. Soai, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 2271–2275.
- [63] a) D. Seebach, R. E. Marti, T. Hintermann, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1710–1740; b) R. Dahinden, A. K. Beck, D. Seebach in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: L. Paquette), Wiley, Chichester, **1995**, S. 2167–2170.
- [64] C. Köllner, B. Pugin, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10274–10275.
- [65] R. Schneider, C. Köllner, I. Weber, A. Togni, *Chem. Commun.* **1999**, 2415–2416.
- [66] A. Togni, N. Bieler, U. Burckhardt, C. Köllner, G. Pioda, R. Schneider, A. Schnyder, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 1531–1537.
- [67] H. Brunner, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 39–46.
- [68] H. Brunner, S. Altmann, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2285–2296.
- [69] a) H. Brunner, J. Fürst, J. Ziegler, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *454*, 87–94; b) H. Brunner, J. Fürst, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4303–4310; c) H. Brunner, P. Buback, *Synthesis* **1995**, 36–38; d) H. Brunner, M. Janura, S. Stefaniak, *Synthesis* **1998**, 1742–1749; e) H. Brunner, G. Net, *Synthesis* **1995**, 423–426.
- [70] H. Brunner, J. Fürst, U. Nagel, A. Fischer, *Z. Naturforsch. B* **1994**, *49*, 1305–1306.
- [71] C. Bolm, N. Derrien, A. Seger, *Synlett* **1996**, 387–388.
- [72] a) P. B. Rheiner, H. Sellner, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2027–2032; b) P. B. Rheiner, D. Seebach, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3221–3236.
- [73] P. B. Rheiner, D. Seebach, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1997**, *214*, 124–126.
- [74] H. Sellner, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2039–2041; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1918–1920.
- [75] C. Bolm, N. Derrien, A. Seger, *Chem. Commun.* **1999**, 2087–2088.
- [76] S. Yamago, M. Furukawa, A. Azuma, J.-i. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3783–3786.
- [77] a) M. Zhao, L. Sun, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4877–4878, zit. Lit.; b) M. Zhao, R. M. Crooks, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 375–377; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 364–365; c) M. Zhao, L. Sun, R. M. Crooks, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1999**, *217*, 28–30.
- [78] a) L. Balogh, D. R. Swanson, R. Spindler, D. A. Tomalia, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1997**, *77*, 118–119; b) L. Balogh, D. A. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7355–7356.
- [79] a) J. D. Aiken III, R. G. Finke, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *145*, 1–44; b) L. N. Lewis, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2693–2730; c) G. Schmid, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1709–1727.
- [80] M. Zhao, R. M. Crooks, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3379–3385.
- [81] V. Chechik, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1243–1244.
- [82] I. T. Horváth, J. Rabai, *Science* **1994**, *266*, 72–75.
- [83] a) F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681–1712; b) S. C. Zimmerman, F. W. Zeng, D. E. C. Reichert, S. V. Kolotuchin, *Science*

- 1996**, 271, 1095–1098; c) J. C. M. van Hest, D. A. P. Delnoye, M. W. P. L. Baars, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Science* **1995**, 268, 1592–1595; d) S. D. Hudson, H.-T. Jung, V. Percec, W.-D. Cho, G. Johansson, G. Ungar, V. S. K. Balagurusamy, *Science* **1997**, 278, 449–452; e) V. Percec, W.-D. Cho, P. E. Mosier, G. Ungar, D. J. P. Yeardley, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11061–11070; f) H. Frey, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2313–2318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2193–2197; g) H. Tokuyse, M. Zhao, L. A. Baker, V. T. Phan, D. L. Dermody, M. E. Garcia, R. F. Peez, R. M. Crooks, T. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4492–4501.
- [84] a) Dendritische Metathesekatalysatoren auf Rutheniumbasis: S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8168–8179; b) Dendrimere mit Binaphtholkern für die asymmetrische Addition von Diethylzink an Aldehyde: Q.-S. Hu, V. Pugh, M. Sabat, L. Pu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7528–7536; c) dendritische Liganden mit BINAP-Kern für enantioselektive Ru-Hydrierungen: Q.-H. Fan, Y.-M. Chen, X.-M. Chen, D.-Z. Jiang, F. Xi, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.* **2000**, 789–790; d) trägerfixierte dendritische Phosphanliganden für Pd-katalysierte Heck-Reaktionen: H. Alper, P. Arya, S. C. Bourque, G. R. Jefferson, L. E. Manzer, *Can. J. Chem.* **2000**, 78, 920–924; e) Dendrimere auf Phosphorbasis für Ru- und Pd-katalysierte Reaktionen: V. Maraval, R. Laurent, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Organometallics* **2000**, 19, 4025–4029; f) Dendrimere mit endständigen Vanadium- und Wolframpolyoxometallatgruppen, die in katalytischen Oxidationen eingesetzt wurden: H. Zeng, G. R. Newkome, C. L. Hill, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1841–1844; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1771–1774; g) titanhaltige Xerogele auf Dendrimerbasis als Epoxidierungskatalysatoren: J. W. Kriesel, T. D. Tilley, *Chem. Mater.* **2000**, 12, 1171–1179; h) eine asymmetrische katalytische Ringöffnung von Epoxiden, die auf kooperative Effekte bei Verwendung dendritischer Katalysatoren hindeutet: R. Breinbauer, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3750–3753; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3604–3607.