

Diss. ETH Nr. 12773

**Chirale Dendrimere
in der enantioselektiven Katalyse**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels
Doktor der Naturwissenschaften
der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

PETER BEAT RHEINER

Dipl. Chem. ETH
geboren am 13. Juli 1969
in Basel

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. Dieter Seebach, Referent
Prof. Dr. François Diederich, Korreferent

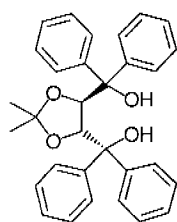
Zürich, 1998

I. Zusammenfassung

Dendrimere sind hochverzweigte Makromoleküle mit einem Durchmesser von wenigen Nanometern. Sie werden aus einem Zentralstück und regelmässig verzweigenden Ästen stufenweise in Generationen aufgebaut und zeigen mit zunehmender Grösse eine kugelförmige Gestalt, welche durch eine dicht gepackte Oberfläche und Hohlräume im Innern charakterisiert ist. Als mögliche Träger spezifischer Funktionen wurden solche Moleküle auch zur Anwendung in katalytischen Reaktionen vorgeschlagen.

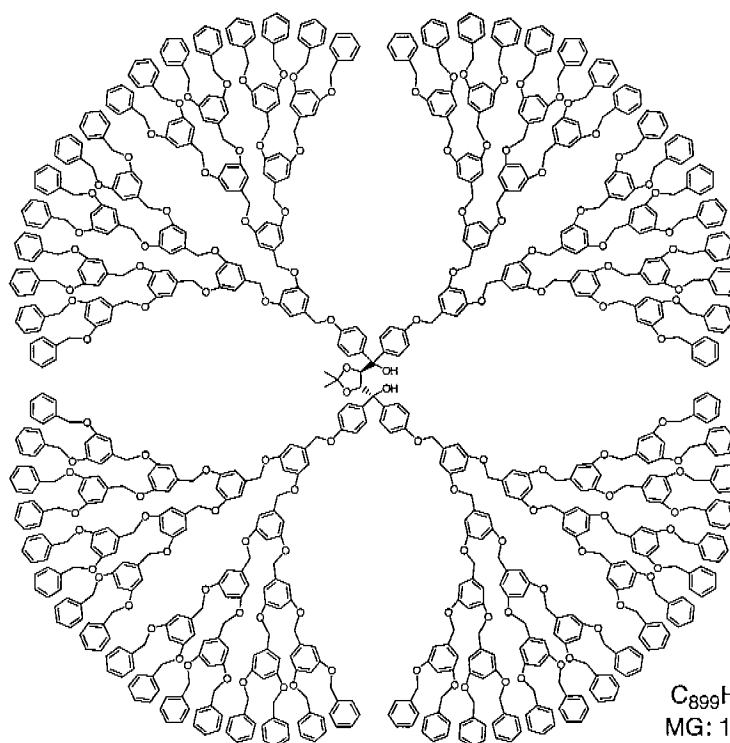
In der vorliegenden Dissertation wurden zunächst Dendrimere mit einem chiralen katalytisch aktiven Zentralstück synthetisiert. Als solches wurde das im Jahre 1982 in der Gruppe *Seebach* erstmals synthetisierte TADDOL I gewählt. Dieses besitzt ein konformationell starres Gerüst und kann über die vier Phenylringe mit dendritischen Ästen gekuppelt werden.

Zuerst wurde der Einfluss der Grösse der Dendrimere auf die Katalyseleistung des TADDOLs untersucht (Kapitel 3). Dazu wurden Dendrimere nullter bis vierter Generation mit TADDOL-Zentralstück und achiralen Benzylarylether-Ästen synthetisiert, wobei das Dendrimer II vierter Generation mit 13'626 Da das grösste je in der Gruppe *Seebach* hergestellte monodisperse Molekül ist.



I

(4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-
 $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-
dioxolan-4,5-dimethanol



II

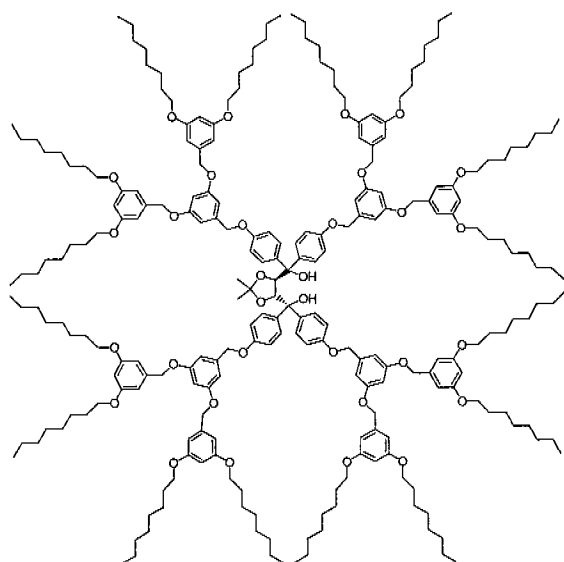
$C_{899}H_{774}O_{128}$
MG: 13626 Da

Die TADDOL-Dendrimere wurden als chirale Hilfsstoffe - in Form ihrer Titan-komplexe - zur Katalyse der enantioselektiven Addition von Et_2Zn an Benzaldehyd eingesetzt und das Enantiomerenverhältnis des gebildeten 1-Phenylpropans bestimmt. Die Resultate zeigen, dass die Äste bis zur zweiten Generation keinen grossen Einfluss auf die Selektivität der Dendrimer-Katalysatoren haben; erst von der dritten Generation an zeigt sich eine Abnahme. Die Ergebnisse korrelieren mit den beobachteten Katalysegeschwindigkeiten, welche auch für die Dendrimere dritter und vierter Generation leicht abnehmen. Es konnte auch beobachtet werden, dass zusätzliche stereogene Zentren in den Ästen von TADDOL-Dendrimern bis zur zweiten Generation die Selektivität der katalysierten Reaktion im Vergleich zu den Dendrimern mit achiralen Ästen kaum beeinflussen.

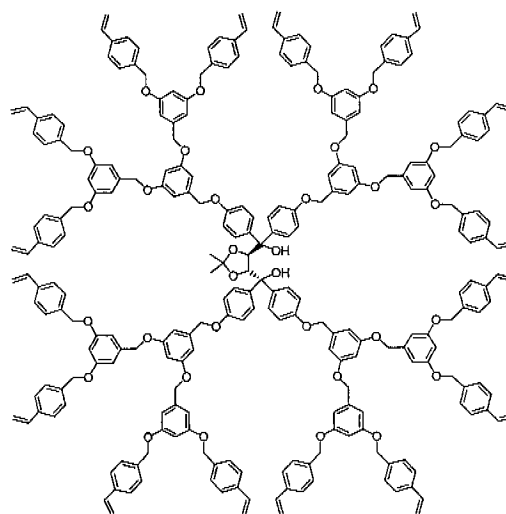
Aufgrund dieser Befunde wurden Möglichkeiten zur praktischen Anwendung von TADDOL-Dendrimern als Katalysatoren weiterverfolgt (Kapitel 4):

Durch Einführung von Octyl-Gruppen an der Peripherie von TADDOL-Dendrimern in Analogie zu einer inversen Micelle konnte eine gute Löslichkeit auch in unpolaren Lösungsmitteln wie Pentan oder Hexan erreicht werden (vgl. Dendrimer III zweiter Generation) .

Dendrimere mit polymerisierbaren Styrylgruppen an der Peripherie (z.B. IV) ermöglichten die Herstellung von Copolymeren, in welchen zum ersten Mal Dendrimere als Quervernetzer in Polystyrol eingesetzt wurden. Diese filtrierbaren Polymere lieferten gleich gute Selektivitäten und Katalysegeschwindigkeiten wie die nicht polymerisierten TADDOL-Dendrimere.



III

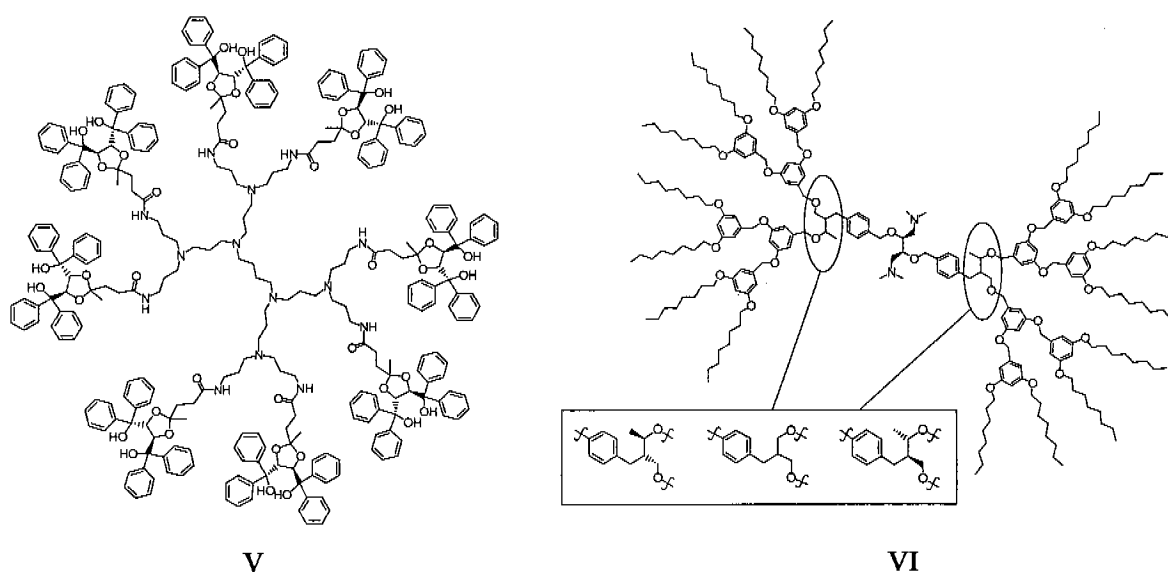


IV

Die Grösse und Form der TADDOL-Dendrimere sollte einen Einsatz zur kontinuierlichen homogenen Katalyse in Membran-Reaktoren erlauben. Wegen mangelnder Druckbeständigkeit von verwendeten Membranen führten jedoch die Experimente bisher zu keinem Erfolg.

Im Kapitel 5 wird die Synthese des Dendrimers **V** beschrieben, welches acht katalytisch aktive TADDOL-Einheiten an der Peripherie eines achiralen Poly(propylenimin)-Dendrimers aufweist. Trotz sterischer Hinderung dürfte die Konformation und damit die Katalyseleistung der starren TADDOL-Einheiten erhalten bleiben. Im gleichen Kapitel werden auch Resultate aus einer Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Nesper* erwähnt, welche Poly(propylenimin)-Dendrimere als Template zur Herstellung nanoporöser Übergangsmetalloxide verwendeten.

Die Weiterführung einer in der Gruppe *Seebach* verfolgten Arbeit auf dem Gebiet dendritisch vergrößerter Diamine (siehe **VI**) ist im Kapitel 6 beschrieben. Bei der enantioselektiven Addition von Methanol an Arylmethylketene zu 2-Arylpropionsäuremethylestern wurde der Einfluss verschiedener chiraler und achiraler Zentren in den Ästen auf die Katalyse-Selektivität untersucht. Trotz der Nähe dieser Zentren zum katalytisch aktiven chiralen Zentralstück wurden nur geringe Unterschiede in der Selektivität beobachtet.



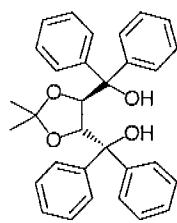
Strukturberechnungen an chiralen Dendrimern mit Hilfe von Molecular Modeling sowie die Resultate einer Zusammenarbeit mit der Gruppe *Güntherodt* aus Basel, wo versucht wurde, Dendrimere mittels Rastertunnelmikroskopie (STM) sichtbar zu machen, sind im Kapitel 7 aufgeführt.

II. Summary

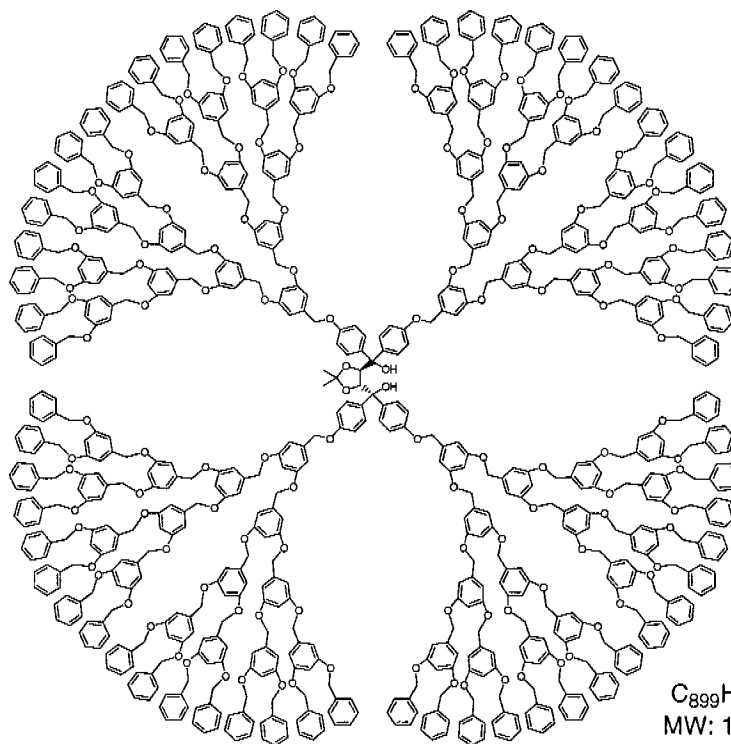
Dendrimers are highly branched macromolecules with a diameter of a few nanometers. They are built of a central core with identical ramifying branches. Each extension by another set of branching units leads to a higher generation and with increasing size to a globular structure with a crowded surface and cavities inside. As possible carriers of specific functions dendrimers were suggested to be also applicable for catalytic reactions.

In the present thesis the synthesis of dendrimers with a chiral catalytically active core are described first. The TADDOL I which had been synthesized by the *Seebach* group in 1982 was chosen as a suitable core unit. It shows a rigid structure with four phenyl rings which serve as coupling sites for the dendritic branches.

The influence of the size of dendritic branches on the catalytic performance of TADDOLs was investigated (chapter 3). For this purpose, dendrimers of generation 0 to 4 with a central TADDOL and achiral benzylarylether branches were synthesized. With 13'626 Da the 4th-generation dendrimer II represents the largest monodisperse molecule prepared by the *Seebach* group so far.

**I**

(4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanol

**II**

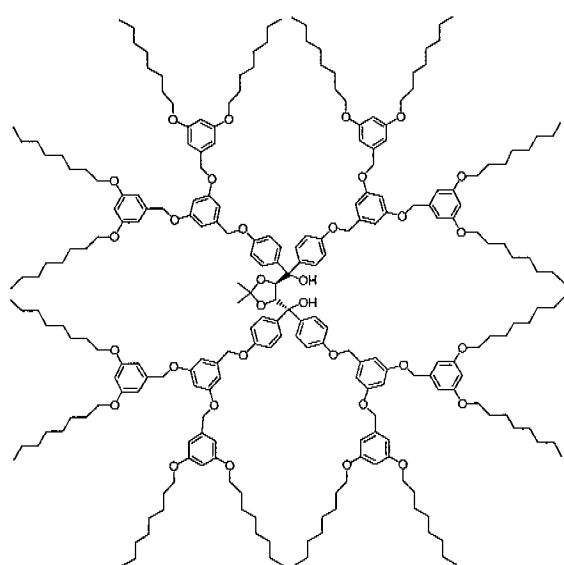
$C_{899}H_{774}O_{128}$
MW: 13626 Da

These TADDOL dendrimers were then applied as chiral additives - in the form of their Ti-complexes - for the catalysis of the enantioselective addition of Et_2Zn to benzaldehyde and the enantiomer ratios of the 1-phenylpropanol formed were determined. It was found that branches of up to the 2nd generation show only a minor influence on the selectivity of the dendritic catalysts. Branches of the 3rd and 4th generation reduced the selectivity. This correlates with the observed kinetics of the catalysis, which show a slight decrease for the 3rd and 4th generation. Additional stereogenic centers in the branches of TADDOL dendrimers of up to the 2nd generation did hardly influence the selectivity of the catalyzed reaction in comparison with the dendrimers carrying achiral branches.

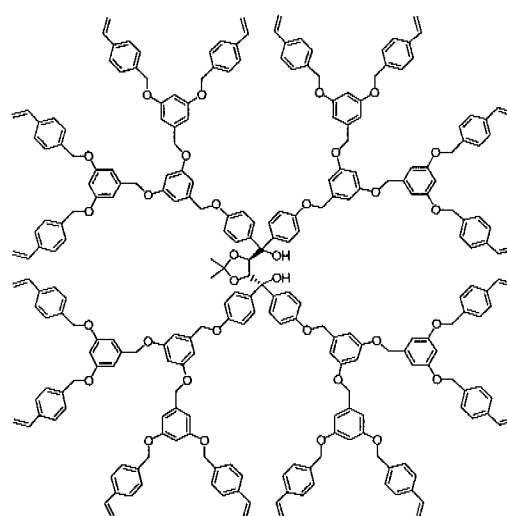
On the basis of these results possibilities for a practical application of such TADDOL dendrimers as catalysts were explored (chapter 4):

Introduction of apolar octyl groups to the periphery of TADDOL dendrimers in analogy to an inverse micelle (*cf.* 2nd-generation dendrimer **III**) led to good solubility in non-polar solvents such as pentane or hexane.

Dendrimers carrying polymerizable styrene units at the periphery (*cf.* **IV**) were synthesized and copolymerized with styrene. This use of dendrimers as cross-linkers in polymers is reported for the first time. The recoverable copolymers showed the same selectivities and rates as the non-polymerized TADDOL dendrimers.



III

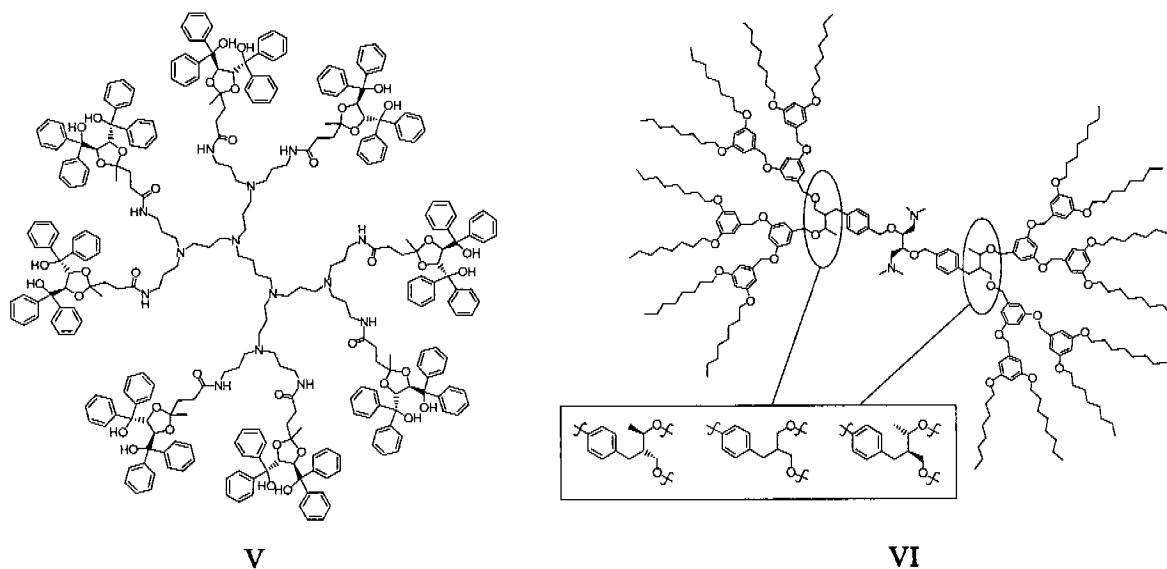


IV

The size and shape of TADDOL dendrimers should allow their use in a membrane reactor for continuous homogeneous catalysis. Preliminary experiments were not successful because the membranes used were not stable enough to withstand the pressure applied.

The synthesis of dendrimer **V** with eight catalytically active TADDOL units at the periphery of an achiral poly(propylene imine) dendrimer is described in chapter 5. In spite of steric hindrance, the conformation and therefore the catalytic performance of the rigid TADDOL units should be preserved. In the same chapter results of a cooperation with the *Nesper* group are reported. They used poly(propylene imine) dendrimers as templates for the generation of nanoporous transition metal oxides.

An extension of the work reported by the *Seebach* group on chiral dendritically enlarged diamines (*cf.* **VI**) is described in chapter 6. The influence of various chiral or achiral branches on the selectivity of the enantioselective addition of methanol to arylmethylketenes leading to 2-arylpropionic acid methylester was investigated. In spite of the proximity of the catalytically active chiral core to the chiral centers of the branches there were only minor differences in the selectivities observed.



Structural calculations on chiral dendrimers by means of molecular modeling and the results of scanning tunneling microscopy experiments, performed in cooperation with the *Güntherodt* group from Basel, are reported in chapter 7.