

heit von **2** in unmittelbarer Nähe der  $\text{PPh}_3$ -Liganden lokalisiert werden.

Eingegangen am 19. März 1993 [Z 5937]

- [1] D. Fenske, J. Ohner, J. Hachgenn, K. Merzweiler, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1277.
- [2] D. Fenske, H. Krautscheid, S. Balter, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 799; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 796; D. Fenske, H. Krautscheid, *ibid.* **1990**, *102*, 1513 bzw. **1990**, *29*, 1453; D. Fenske, J.-C. Steck, *ibid.* **1993**, *105*, 254 bzw. **1993**, *32*, 238.
- [3] Darstellung von **2**: Zu einer Suspension von 0.50 g  $\text{CuCl}$  (5.0 mmol) in 100 mL THF werden 6.6 g  $\text{PPh}_3$  (25 mmol) gegeben. Nach Auflösung des  $\text{CuCl}$  versetzt man bei Raumtemperatur mit 0.6 mL  $\text{Se}(\text{SiMe}_3)_2$  (2.5 mmol), wobei sich das Reaktionsgemisch innerhalb weniger Minuten über gelb nach dunkelbraun verfärbt. Nach zwei bis fünf Tagen bildet sich **2** in Form von schwarzen, sechseckigen, auf beiden Seiten spitz zulaufenden Säulen mit bis zu 4 mm Länge. Ausbeute: ca. 50%. Korrekte Elementaranalysen für C, H, Cu, P, Se.
- [4] Röntgenstrukturanalyse: STOE IPDS,  $\text{MoK}_\alpha$ , Datensammlung und Verfeinerung: Gitterkonstanten (210 K):  $a = b = 37.984(10)$ ,  $c = 39.723(7)$  pm,  $V = 49\,630 \times 10^6$  pm<sup>3</sup>; Raumgruppe  $\overline{P}31c$  (Nr. 163),  $Z = 2$ ,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 56.7 \text{ cm}^{-1}$ ,  $2\Theta_{\text{max}} = 48^\circ$ ; 120 661 Reflexe, davon 24 894 unabhängige Reflexe, 10 939 mit  $I > 4\sigma(I)$ , 707 Parameter (Se, Cu, P anisotrop; Phenylringe als starre Gruppen verfeinert),  $R = 0.089$ . Eine Phenylgruppe an P1 ist fehlgeordnet. Sieben Lösungsmittelmoleküle (THF) pro asymmetrische Einheit konnten lokalisiert werden. – Eine zweite Modifikation von **2** kristallisiert in der Raumgruppe  $R3c$  (Nr. 167) mit  $a = b = 48.430$ ,  $c = 70.962$  pm,  $V = 144\,140 \times 10^6$  pm<sup>3</sup>, wenn die Darstellung aus Kupferacetat anstelle von Kupferchlorid erfolgt. – Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57250, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [5] H. Bärnighausen, persönliche Mitteilung.
- [6] R. McLaren Murray, R. D. Heyding, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 878; A. L. N. Stevles, F. Jellinek, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, *90*, 273; P. Rahlfs, *Z. Phys. Chem. Abt. B* **1936**, *31*, 157; W. Borchert, *Z. Kristallogr.* **1945**, *106*, 5; L. De Montreuil, *Econ. Geol.* **1975**, *70*, 384; W. Bronger, H. Schils, *J. Less-Common Met.* **1982**, *83*, 279.
- [7] A. Enderle, Diplomarbeit, Universität Karlsruhe, **1993**.
- [8] A. C. Kolbert, H. J. M. de Groot, D. van der Putten, H. B. Brom, L. J. de Jongh, G. Schmid, H. Krautscheid, D. Fenske, *Z. Phys. D* **1993**, im Druck.
- [9] SCHAKAL 92, a computer program for the graphic representation of molecular and crystallographic models, E. Keller, Universität Freiburg, **1992/1993**.

## Polynitril- und polyaminfunktionalisierte Poly(trimethylenimin)-Dendrimere \*\*

Von Christof Wörner und Rolf Mühlaupt\*

Professor K. Takemoto gewidmet

Symmetrische Kaskadenmoleküle, die auch als Dendrimere oder Starburst-Polymeren bezeichnet werden, können nach der divergenten oder der konvergenten Synthesemethode hergestellt werden<sup>[1]</sup>. Bei den divergenten Synthesen werden die Generationen ausgehend vom polyfunktionellen Kern durch schrittweise Multiplizierung der Funktionalitäten von innen nach außen aufgebaut<sup>[2–9]</sup>.

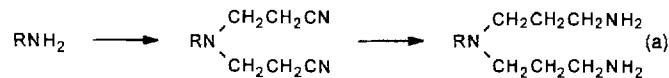
Das ideale Dendrimerwachstum ist jedoch nur bis zu einer Grenzgeneration möglich<sup>[10, 11]</sup>, bei der sich die funktionellen Gruppen sterisch zu stark hindern und sich dann Kaskademoleküle mit Strukturdefekten (unvollständige Verzwei-

[\*] Prof. Dr. R. Mühlaupt, C. Wörner  
Institut für Makromolekulare Chemie  
Hermann-Staudinger-Haus  
Stefan-Meier-Straße 31, D-79104 Freiburg  
Telefax: Int. + 761/276-453

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Beim Abfassen des Manuskripts erfuhren wir von den ähnlichen Ergebnissen von E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1370–1372; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, Nr. 9.

gung) bilden. Zudem müssen bei divergenten Synthesen die Reagentien in hohem Überschuss eingesetzt werden<sup>[5–7]</sup>. Beim konvergenten Synthesekonzept werden dagegen größere Dendrimervorstufen hergestellt<sup>[12, 13]</sup>, die anschließend gekuppelt werden. Wir wollten nun ein Dendrimer mit dem divergenten Verfahren in hohen Ausbeuten ohne aufwendige Aufarbeitung und ohne einen hohen Überschuss an Reagenzien synthetisieren.

Nach dem Verzweigungskonzept von Vögtle et al.<sup>[2]</sup> kann durch zweifache Cyanethylierung von Aminen mit Acrylnitril und nachfolgender chemischer Reduktion zum Amin die  $\text{NH}_2$ -Endgruppe verdoppelt werden [Gl. (a)]. Mit dieser Re-



aktionssequenz lassen sich schrittweise Poly(trimethylenimin)-Kaskadenmoleküle erhalten. Infolge der niedrigen Ausbeuten beim Reduktionsschritt war diese Reaktionssequenz auf die Synthese von niedermolekularen polyaminfunktionalisierten Oligo(trimethyleniminen) beschränkt. Die Nitrile werden jedoch quantitativ bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffdruck von 8 bar hydriert, wenn Raney-Nickel als Katalysator verwendet wird und dem Lösungsmittel Ethanol geringe Mengen an NaOH zugesetzt werden<sup>[14]</sup>. Dabei wird das nur teilweise in Ethanol lösliche polynitrilfunktionalisierte Poly(trimethylenimin) suspendiert und zum in Ethanol gut löslichen polyaminfunktionalisierten Poly(trimethylenimin) hydriert. Dieses Suspensions-Hydrier-Versfahren schließt Nebenreaktionen zwischen den gebildeten Aminen und den Nitrilen aus. Auch die Cyanethylierung verläuft mit MeOH als Lösungsmittel quantitativ, da sich so keine monosubstituierten Nebenprodukte bilden. In Gegenwart von Eisessig<sup>[2]</sup> entstehen gefärbte Reaktionsprodukte, wobei geringe Mengen an mono(cyanethylierten) Aminen zu Strukturdefekten in den Dendrimeren führen. Da Acrylnitril, Methanol und cyanethyliertes Methanol leicht im Vakuum abzutrennen sind, erfordert dieser Syntheseweg keine aufwendige Aufarbeitung.

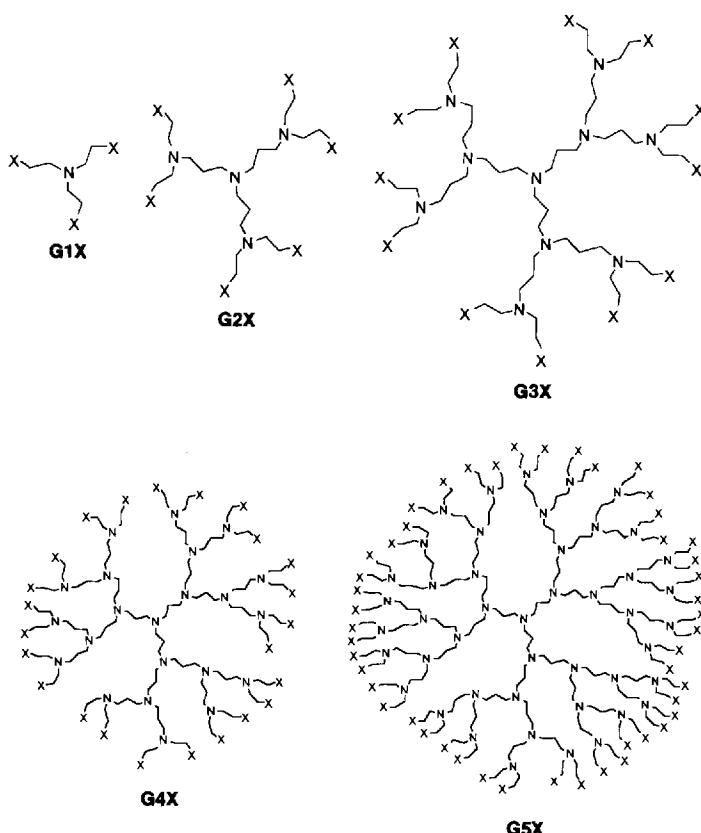
Ausgehend von Ammoniak als Initiatorkern gelang es, fünf Generationen von polynitril- ( $\text{X} = \text{CN}$ ) und polyaminfunktionalisierten ( $\text{X} = \text{CH}_2\text{NH}_2$ , Schema 1) Kaskadenmolekülen durch die Wiederholung der Reaktionssequenz von Cyanethylierung/katalytischer Hydrierung aufzubauen (Tabelle 1). Obwohl nach den Wachstumsstatistiken bei der fünften Generation die theoretische Grenzgeneration noch nicht erreicht ist, konnte G5N nicht vollständig hydriert werden. Wahrscheinlich reicht die sterische Hinderung von

Tabelle 1. Polynitril- und polyaminfunktionalisierte Poly(trimethylenimine). **GnX** bezeichnet die Generationen von  $n = 1–5$  mit  $\text{X} = \text{N}$  für Nitril- und  $\text{X} = \text{A}$  für Aminendgruppen.

<b>GnX</b>	Endgruppen [mol mol <sup>-1</sup> ]	Ausb. [%]	$\bar{M}_n$ theor. [g mol <sup>-1</sup> ]	$\bar{M}_n$ [a] [g mol <sup>-1</sup> ]	$\bar{M}_n$ [b] [g mol <sup>-1</sup> ]	$\bar{M}_w$ [b] [b]
<b>G1N</b>	3	77	176	–	180	1.02
<b>G1A</b>	3	67	188	–	185	1.05
<b>G2N</b>	6	96	506	494	480	1.02
<b>G2A</b>	6	86	530	–	530	1.07
<b>G3N</b>	12	94	1167	1060	1200	1.02
<b>G3A</b>	12	79	1216	–	1250	1.08
<b>G4N</b>	24	96	2489	2470	2570	1.04
<b>G4A</b>	24	69	2586	–	2480	1.08
<b>G5N</b>	48	93	5133	4880	4810	1.07

[a] Durch Dampfdruckosmose (DO) bestimmt. [b] Durch Gelpermeationschromatographie (GPC) bestimmt.

48 Nitrilgruppen an der Oberfläche aus, die Katalysatoraktivität von Raney-Nickel zu beeinträchtigen. So nimmt die für die quantitative Hydrierung erforderliche Reaktionszeit mit wachsender Zahl der Generationen zu: **G1N** ist in 7 Stunden hydriert, **G4N** in 4 Tagen.



Schema 1. Generationen von Starburst-Poly(trimethylenimin) **Gnx** ( $n = 1-5$ ) mit X = N für Nitril- ( $CN$ ) und X = A für Aminoendgruppen ( $CH_2NH_2$ ).

Um Poly(trimethylenimin)-Kaskadenmoleküle nutzen zu können, müssen Strukturdefekte, die die supramolekulare Architektur beeinflussen, nachweisbar sein. Die Strukturen der einzelnen Generationen in Schema 1 wurden mit Elementaranalyse, Endgruppentitration,  $^1H$ -NMR-,  $^{13}C$ -NMR- und IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, Dampfdruckosmose (DO) und Gelpermeationschromatographie (GPC) bestätigt. Neben den Molekulargewichten wurde versucht, den Gehalt an primären  $NH_2$ -Endgruppen und sekundären NMR-Strukturdefekten zu bestimmen. Durch potentiometrische Titration sind primäre und sekundäre

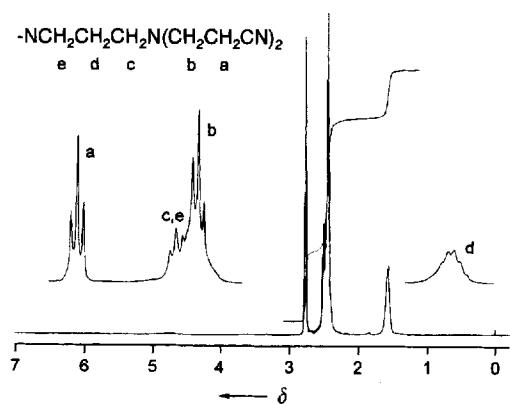


Abb. 1.  $^1H$ -NMR-Spektrum (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ) von **G4N**.

Aminogruppen nur bei der ersten Generation **G1A** zu unterscheiden<sup>[15]</sup>; besser geeignet ist jedoch die hochauflösende  $^1H$ -NMR-Spektroskopie. Die  $^1H$ -NMR-Spektren von poly-nitrifunktionalisiertem **G4N** (Abb. 1) und polyaminofunktionalisiertem **G4A** (Abb. 2) weisen auf keine sekundären NMR-Strukturdefekte hin, da die Signale der sekundären Aminogruppe benachbarten Methylengruppen bei  $\delta = 2.7$  (zwischen a und c in Abb. 1) und  $\delta = 2.5$  (zwischen b und d in Abb. 2) im erwarteten Bereich beobachtet werden.

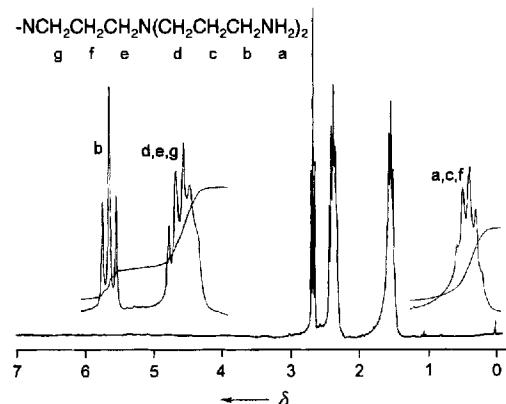


Abb. 2.  $^1H$ -NMR-Spektrum (250 MHz,  $CDCl_3$ ) von **G4A**.

Die Integrationsverhältnisse der Signalintensitäten belegen die Bildung von hochsymmetrischen Kaskadenmolekülen. Auch die Signale der  $CH_2$ -Gruppen, an die die Endgruppen gebunden sind, konnten eindeutig zugeordnet werden (Triplet a in Abb. 1 bei  $\delta = 2.83$ , Triplet b in Abb. 2 bei  $\delta = 2.67$ ). Des Weiteren bestätigen die  $^{13}C$ -NMR-Spektren der Generationen 1–4 die hohe Reinheit der jeweiligen Dendrimere. Bei der Cyanethylierung von **G4N** wird die Bildung geringer Mengen von sekundären NMR-Endgruppen (Monosubstitution) beobachtet, da die sterische Hinderung bei der fünften Reaktionssequenz drastisch ansteigt. Das  $^{13}C$ -NMR-Spektrum der Generation **G5N** (Abb. 3) zeigt die Signale der Methylengruppen, die den sekundären (Signale n und l bei  $\delta = 47.9$  bzw. 45.5) und den tertiären Aminogruppen (Signale d und c bei  $\delta = 51.6$  bzw. 49.8) benachbart sind.

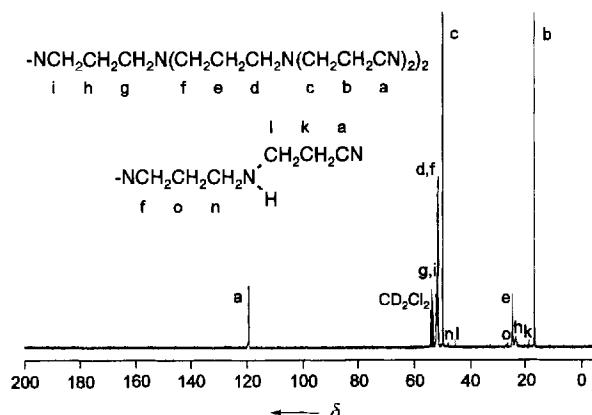


Abb. 3.  $^{13}C$ -NMR-Spektrum (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ ) von **G5N**. Spektrum belegt Strukturdefekte im Kaskadenmolekül durch Monosubstitution (sekundäre Aminoendgruppen).

Nach einer Abschätzung auf der Basis der Signalintensitäten beträgt der Anteil an Dendrimeren mit Strukturdefekten weniger als 2 Mol-%. Dies bedeutet, daß an der Oberfläche von

**G5N** durchschnittlich nur 47 der 48 möglichen Nitrilgruppen pro mol Dendrimer erreicht wird. Die NMR-Analyse bestätigt, daß die Cyanethylierung/Hydrierung-Reaktionssequenz eine hervorragende Kontrolle über die Molekülstruktur dieser hochsymmetrischen Kaskademakromoleküle ermöglicht.

Mit Massenspektrometrie wurden die Molekulargewichte der Generationen **G1(N, A)** und **G2(N, A)**, mit Endgruppentitration nur das von **G1A** bestimmt. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, stimmen die mit Dampfdruckosmose erhaltenen Werte sehr gut mit den theoretischen Molekulargewichten über den gesamten Bereich überein. Da sich in jeder Generation die Größe und das hydrodynamische Volumen der Kaskademoleküle stark verändern, hat sich die Gelpermeationschromatographie (GPC) als beste Methode zur Charakterisierung der polyamin- und polynitrifunktionalisierten Poly(trimethylenimine) bewährt. Um eine Verbreiterung der GPC-Molekulargewichtsverteilung durch Adsorption der Kaskademoleküle am GPC-Säulenmaterial zu verhindern, müssen Elektrolyte zum Elutionsmittel hinzugefügt werden. Die Charakterisierung der Dendrimere gelang bei pH = 11 und 60 °C, indem eine wäßrige 0.05 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-Pufferlösung dem Lösungsmittelgemisch aus Methanol/Wasser (70:30) zugesetzt wurde. In Abbildung 4 sind die GPC-Chromatogramme der polyamin- und polynitrifunktionalisierten Generationen abgebildet.

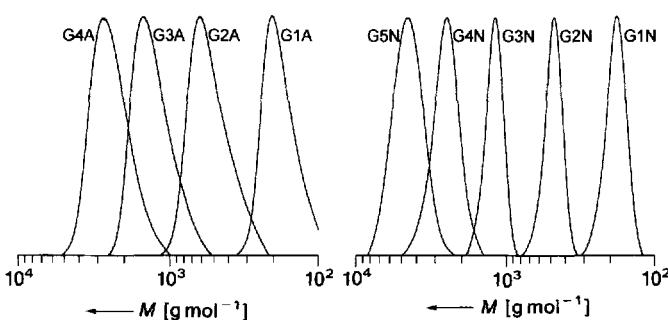


Abb. 4. Molekulargewichts-Verteilungsfunktionen der polyamin- und polynitrifunktionalisierten Dendrime (bestimmt mit GPC).

Die Eichung erfolgte mit den aus der Dampfdruckosmose erhaltenen Molekulargewichten, so daß die Uneinheitlichkeiten, die Zahlenmittel als auch die Gewichtsmittel der Molekulargewichte bestimmt werden konnten. Alle Generationen zeigen eine monodisperse Molekulargewichtsverteilung mit gering zunehmender Uneinheitlichkeit  $\bar{M}_w/\bar{M}_n$  von 1.02 bis 1.08 mit steigender Zahl von Generationen. Da die Dendrime mit GPC untersucht wurden, können Kupplungsreaktionen ausgeschlossen werden. Interessanterweise zeigt Polyethylenoxid, ein typisches konventionelles Polymer mit Knäuelkonformation in Lösung, ein anderes Lösungsverhalten wie die von uns hergestellten hochfunktionalisierten Poly(trimethylenimin)-Kaskademoleküle. Wie aus Abbildung 5 ersichtlich weisen die polyaminfunktionalisierten Kaskademoleküle ein höheres Elutionsvolumen auf, das sich mit wachsender Generationenzahl noch erhöht. In Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen<sup>[1, 16]</sup> erhöht sich bei Kaskademolekülen im Vergleich zu konventionellen Polymerknäueln die Dichte mit zunehmendem Molekulargewicht. Die sehr hohen Elutionsvolumina der polynitrifunktionalisierten Kaskademoleküle sind auf Adsorptionseffekte zurückzuführen, die die GPC-Molekulargewichtsverteilungsfunktionen nicht zu beeinflussen scheinen. In allen drei Polymeren findet man einen linearen Zusammenhang

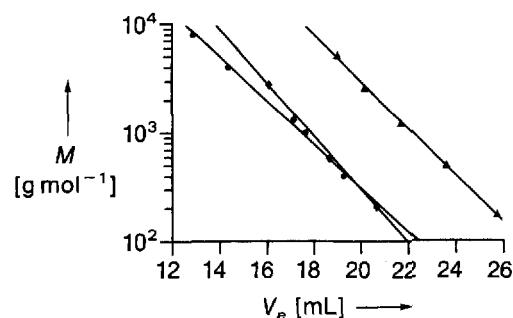


Abb. 5. Mit GPC bestimpter Zusammenhang von Molekulargewicht  $M$  und Elutionsvolumen  $V_e$  von Polyethylenoxid (●), polynitril (▲) und polyaminfunktionalisierten Poly(trimethyleniminen) (●).

zwischen dem mit Dampfdruckosmose bestimmten Molekulargewicht und dem Elutionsvolumen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die divergente Synthese aus Cyanethylierung und katalytischer Hydrierung effizient die Aminogruppen verdoppelt. Mit dieser Reaktionssequenz können Poly(trimethylenimin)-Kaskademoleküle in hohen Ausbeuten und Reinheiten sowie ohne aufwendige Aufarbeitungsverfahren hergestellt werden.

### Experimentelles

Typische Synthesevorschriften für die höheren Generationen **G4N**, **G4A** und **G5N**; Ausbeuten in Tabelle 1.

**G4N:** In eine kalte Lösung von 2.56 g (2.10 mmol) **G3A** in 20 mL Methanol werden innerhalb von 90 min bei 5–10 °C 20.0 mL (305 mmol) Acrylnitril (dest. über CaH<sub>2</sub> und stabilisiert mit 0.05 Gew.-% Hydrochinonmonomethylether) gegeben. Nach 1 h Rühren bei 10 °C und 4 d bei 60 °C wird IR-spektroskopisch die quantitative Bis(cyanethylierung) festgestellt. Der Stabilisator wird säulenchromatographisch mit Methanol/Essigester (7:3) über neutralem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> von der Reaktionsmischung abgetrennt, wobei der Methanolgehalt allmählich auf 100% erhöht wird. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum werden 5.02 g (96%) von stark viskosem **G4N** isoliert. Korrekte Elementaranalyse für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub> (2489.55 g mol<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 1.62 (q,  $J = 7$  Hz, 42 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.56 (m, 132 H; CH<sub>2</sub>N), 2.83 (t,  $J = 7$  Hz, 48 H; CH<sub>2</sub>CN); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 17.3 (CH<sub>2</sub>CN), 23.9, 25.1 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 49.9 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN), 51.7, 51.9, 52.2, 52.4 (CH<sub>2</sub>N), 119.5 (CN); IR (Film): ν[cm<sup>-1</sup>] = 2920, 2800, 2220, 1450, 1410, 1350, 1250, 1160, 1120, 1050.

**G4A:** Die Hydrierung wurde in einem 2 L-Edelstahlautoklaven (Büchi AG, Uster/Schweiz) durchgeführt. Zu 100 mL einer 1.4 M Lösung von NaOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (95:5) werden 4.20 g (1.69 mmol) **G4N** gegeben. Im N<sub>2</sub>-Gegengstrom werden 2.5 g Raney-Nickel (wässrige Suspension, Aldrich) hinzugefügt und bei 8 bar H<sub>2</sub>-Druck wird die Mischung bei 1000 U min<sup>-1</sup> bei 25 °C innerhalb 4 d hydriert. Danach filtriert man den Katalysator ab und wascht mit EtOH/H<sub>2</sub>O (95:5) nach. Nach dem Verdünnen des Filtrats mit 100 mL H<sub>2</sub>O wird EtOH im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Dabei wird die Konzentration an NaOH in der wässrigen Phase bei jedem Extraktionsschritt erhöht. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum werden 3.01 g (69%) **G4A** erhalten. Korrekte Elementaranalyse für C<sub>13</sub>H<sub>31</sub>N<sub>4</sub> (2586.31 g mol<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.54 (m, 138 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>), 2.36 (m, 84 H; CH<sub>2</sub>N), 2.42 (t,  $J = 7$  Hz, 48 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 2.67 (t,  $J = 7$  Hz, 48 H; CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 24.6 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 30.9 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 40.7 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 51.9, 52.3, 52.4, 52.6 (CH<sub>2</sub>N); IR (Film): ν[cm<sup>-1</sup>] = 3300, 3260, 2910, 2780, 1570, 1450, 1360, 1170, 1070, 960–770.

**G5N:** Die Herstellung erfolgt analog zur Arbeitsvorschrift für die Synthese von **G4N**. Aus 600 mg (0.232 mmol) **G4A** entstehen 1.11 g (93%) des stark viskosen Produkts **G5N**. Korrekte Elementaranalyse für C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>N<sub>9</sub> (5133.35 g mol<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 1.62 (m, 90 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.52 (m, 276 H; CH<sub>2</sub>N), 2.82 (t,  $J = 7$  Hz, 96 H; CH<sub>2</sub>CN); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 17.2 (CH<sub>2</sub>CN), 23.8, 25.1 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 49.8 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN), 51.6, 51.8, 52.1, 52.3 (CH<sub>2</sub>N), 119.5 (CN); IR (Film): ν[cm<sup>-1</sup>] = 2920, 2790, 2220, 1450, 1410, 1350, 1230, 1160, 1120, 1060.

Die <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden mit einem Bruker AC 400 mit Tetramethylsilan als Standard aufgenommen, wobei CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> für die nitrifunktionalisierten und CDCl<sub>3</sub> für die aminfunktionalisierten Generationen als Lösungsmittel verwendet wurde. Mit einem Mettler-DC-25-Titriator wurden die Endgruppen in einer Lösung von H<sub>2</sub>O/EtOH (1:1) mit 0.1 N HCl titriert. Die Dampfdruckosmose wurde mit einem Perkin-Elmer-Molecular-Weight-Appa-

rat Typ 115 bei 30 °C mit  $\text{CHCl}_3$  als Lösungsmittel durchgeführt. Die GPC-Verteilungsfunktionen wurden unter Verwendung einer Shimadzu-LC-4A bei 60 °C mit einem 0.05 M  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Puffer und einem Lösungsmittelgemisch von  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  (70:30) bei  $\text{pH} = 11$  erhalten (HEMA-40- und HEMA-100-Säulen der MZ-Analysentechnik, Flußrate 0.5  $\text{mL min}^{-1}$ , UV-Detektor 228 nm, RI-Detektor, mit den aus der Dampfdruckosmose erhaltenen Werten geichert).

Eingegangen am 1. April 1993 [Z 5968]

- [1] 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.
- [2] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [3] H.-B. Mekelburger, W. Jaworek, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1609–1614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1571.
- [4] R. G. Denkewalter, J. F. Kole, W. J. Lukasavage, US-A 4410688, **1983** (*Chem. Abstr.* **1984**, *100*, 103907p).
- [5] A. M. Naylor, W. A. Goddard III, G. E. Kiefer, D. A. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2339–2341.
- [6] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117–132.
- [7] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466–2468.
- [8] G. R. Newkome, G. R. Baker, S. Arai, M. J. Saunders, P. S. Russo, K. J. Theriot, C. N. Moorefield, L. E. Rogers, J. E. Miller, T. R. Lieux, M. E. Murray, B. Phillips, L. Pascal, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8458–8465.
- [9] X. Lin, G. R. Newkome, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1443–1444.
- [10] P. G. de Gennes, H. Hervet, *Phys. Lett.* **1983**, *44*, 351–360.
- [11] R. L. Lescanec, M. Muthukumar, *Macromolecules* **1990**, *23*, 2280–2288.
- [12] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638–7647.
- [13] K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4252–4261.
- [14] R. J. Bergeron, J. R. Garlich, *Synthesis* **1984**, 782–784.
- [15] O. C. Dermer, G. E. Ham, *Ethyleneimine and other aziridines*, Academic Press, New York, **1969**, S. 334.
- [16] S. M. Aharoni, C. R. Crosby, E. K. Walsh, *Macromolecules* **1982**, *15*, 1093–1098.

## Poly(propylenimin)-Dendrimere: Synthese in größerem Maßstab durch heterogen katalysierte Hydrierungen\*\*

Von *Ellen M. M. de Brabander-van den Berg\**  
und *E. W. Meijer*

Dendritische Makromoleküle sind sehr stark verzweigte Polymere mit zentralem Kern, einer definierten Anzahl an Generationen und funktionellen Endgruppen, die schrittweise über eine repetitive Reaktionsfolge synthetisiert werden können<sup>[1]</sup>. Die bisher beschriebenen Synthesen sind entweder konvergent, d. h. einzelne organische Moleküle werden synthetisiert, oder divergent, d. h. der Aufbau des Dendrimers kann als schrittweise Polymerisation mit Polydispersitäten von etwa 1 betrachtet werden<sup>[2–4]</sup>.

Untersuchungen zeigen, daß nur eine begrenzte Anzahl an Reaktionswegen zur Synthese dieser Dendrimere genutzt werden kann<sup>[1, 5–7]</sup>, wobei die bisher bekannten Methoden keine reinen Dendrimere in größerem Maßstab liefern, was auf die Verwendung von ausgeklügelten Bausteinen, die zuweilen großen Überschüsse an teuren Reagentien und/oder die aufwendigen Reinigungsverfahren zurückzuführen ist<sup>[6]</sup>. Wir berichten hier über einen sehr bequemen Zugang zu

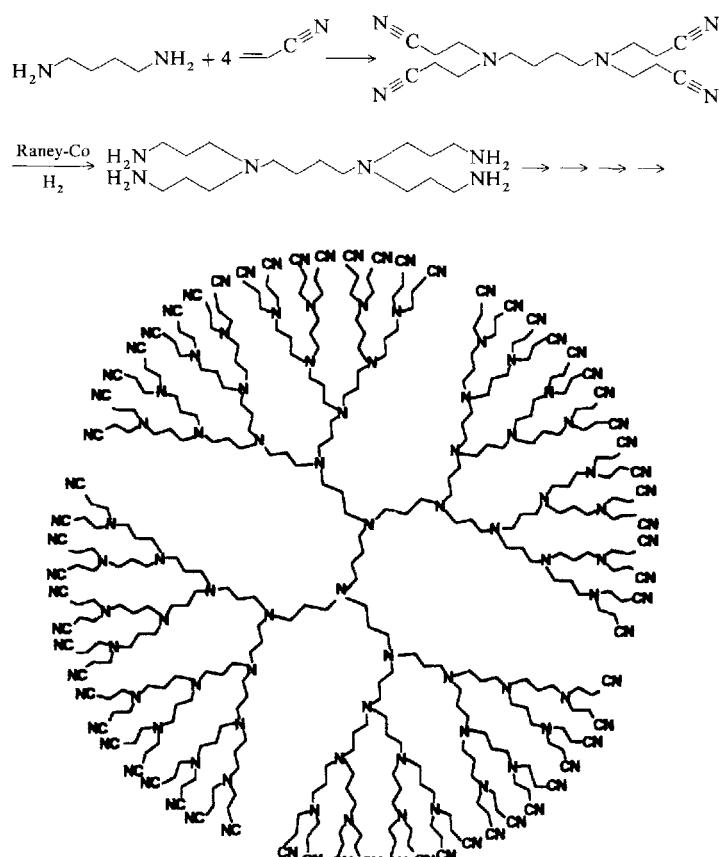
[\*] Dr. E. M. M. de Brabander-van den Berg, Prof. Dr. E. W. Meijer <sup>[+]</sup>  
DSM Research  
P.O. Box 18, NL-6160 MD Geleen (Niederlande)

[+] gegenwärtige Adresse:  
Laboratory of Organic Chemistry, Eindhoven University of Technology  
P.O. Box 513, NL-5600 MB Eindhoven (Niederlande)  
Telefax: Int. + 31/40-451036

[\*\*] Wir danken vielen Kollegen bei DSM Research, insbesondere A. Nijenhuis, J. Keulen, M. Muré, B. Bosman, F. Vanderbooren, R. Reintjens und S. van der Wal, für ihre Unterstützung.

reinen Poly(propylenimin)-Dendrimeren in großem Maßstab.

Die hier vorgestellte Reaktionssequenz (Schema 1) ist an die Arbeiten von Vögtle et al. angelehnt, in denen die niedrigen Ausbeuten im Reduktionsschritt die Synthese von höheren Generationen erschweren<sup>[8]</sup>. Bei unserer Reaktionsfolge wird eine zweifache Michael-Addition von Acrylnitril an primäre Amine mit anschließender heterogen katalysierter Hydrierung der Nitrilgruppen, bei der die Anzahl der primären Aminogruppen verdoppelt wird, mehrfach wiederholt. Dabei wird als Dendrimerkern 1,4-Diaminobutan verwendet; allerdings können auch andere Moleküle mit primären oder sekundären Aminogruppen eingesetzt werden. Wir haben die Bedingungen für beide Reaktionsschritte der Sequenz optimiert, so daß diese nahezu quantitativ und optimal selektiv ablaufen<sup>[9]</sup>.



Schema 1. Syntheseschema für Polypropylenimin-Dendrimere mit Diaminobutan als Kern.

Alle Michael-Reaktionen wurden in gleicher Weise durchgeführt: Pro Äquiv. primärem Amin werden 2.5–4 Äquiv. Acrylnitril in einer Konzentration von 0.1 M in Wasser eingesetzt, wobei das erste Äquiv. Acrylnitril bei Raumtemperatur, das zweite Äquiv. bei 80 °C addiert wird. Die Reaktionszeit für die vollständige Umsetzung nimmt mit jeder Generation zu: 1 h für Generation 0.5 (DAB-dendr-(CN)<sub>4</sub>), 3 h für Generation 4.5 (DAB-dendr-(CN)<sub>64</sub>)<sup>[10]</sup>. Das überschüssige Acrylnitril wird als Azeotrop mit Wasser abdestilliert, zurück bleibt ein klares Zwei-Phasen-System, aus dem die reinen Dendrimere mit CN-Endgruppen durch Abgießen der Wasserphase isoliert werden können. Falls nötig, können die wasserlöslichen Nebenprodukte wie z.B. HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN (dem Michael-Additionsprodukt von Wasser an Acrylnitril) oder die unvollständig cyanethylierten Produkte durch Waschen des Rückstands mit Wasser abgetrennt werden.