

rat Typ 115 bei 30 °C mit CHCl₃ als Lösungsmittel durchgeführt. Die GPC-Verteilungsfunktionen wurden unter Verwendung einer Shimadzu-LC-4A bei 60 °C mit einem 0.05 M K₂HPO₄-Puffer und einem Lösungsmittelgemisch von MeOH/H₂O (70:30) bei pH = 11 erhalten (HEMA-40- und HEMA-100-Säulen der MZ-Analysentechnik, Flußrate 0.5 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. Kolc, 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. Hervert, *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^[1]. 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^[2–4].

Untersuchungen zeigen, daß nur eine begrenzte Anzahl an Reaktionswegen zur Synthese dieser Dendrimere genutzt werden kann^[1, 5–7], 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^[6]. Wir berichten hier über einen sehr bequemen Zugang zu

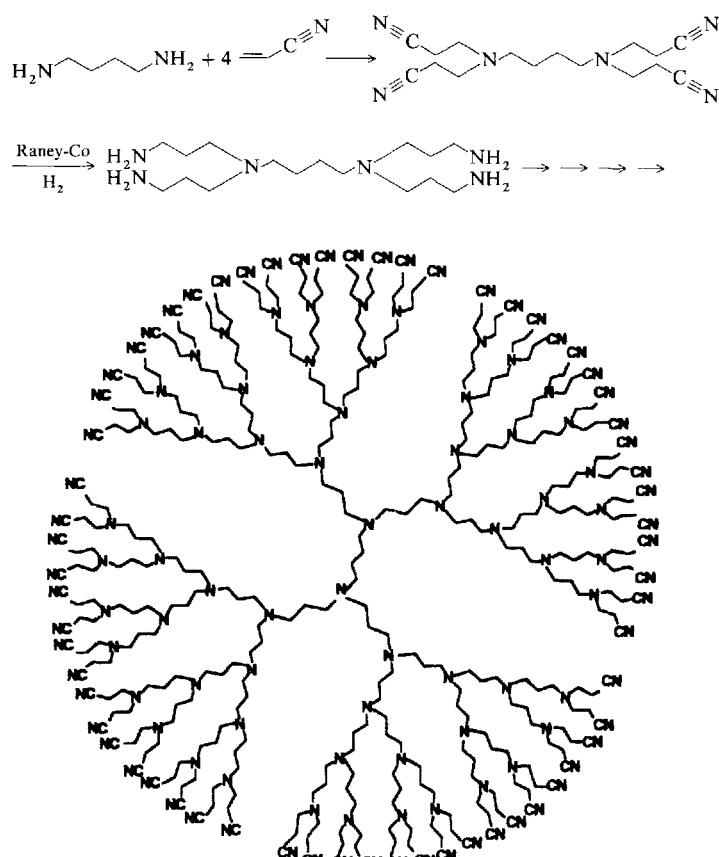
[*] Dr. E. M. M. de Brabander-van den Berg, Prof. Dr. E. W. Meijer^[+]
DSM Research
P.O. Box 18, NL-6160 MD Geleen (Niederlande)

[+] 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^[8]. 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^[9].



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)₄), 3 h für Generation 4.5 (DAB-dendr-(CN)₆₄)^[10]. 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. HOCH₂CH₂CN (dem Michael-Additionsprodukt von Wasser an Acrylnitril) oder die unvollständig cyanethylierten Produkte durch Waschen des Rückstands mit Wasser abgetrennt werden.

Die Hydrierung der cyanethylierten Produkte mit H_2 (30–70 bar) und Raney-Cobalt als Katalysator wird zweckmäßigerverweise ebenfalls in Wasser durchgeführt, wobei auch hier die Reaktionszeit bei höheren Generationen zunimmt, die Hydrierung jedoch stets vollständig und selektiv verläuft. Dendrimere mit NH_2 -Endgruppen werden nach dem Filtrieren des Reaktionsgemisches und Entfernen des Wassers im Vakuum erhalten. Die Reaktionsbedingungen können nur in engen Grenzen variiert werden, da leicht Nebenreaktionen auftreten. Drei Nebenreaktionen, die zu Dendrimeren mit Strukturdefekten führen, sind beobachtet und die zugehörigen Nebenprodukte charakterisiert worden: a) die zu sekundären Aminen führende Retro-Michael-Addition während der Hydrierung^[11], b) die unvollständige Cyanethylierung bei der Michael-Addition, die zu Dendrimeren führt, denen eine Ethylcyanid-Seitenkette fehlt und c) die Bildung von cyclischen Diaminen und NH_3 durch die intramolekulare Addition von Aminen an intermedial bei der Hydrierung gebildete Imine. Unter optimierten Bedingungen sind keine Nebenprodukte nachweisbar, und Poly(propylenimin)-Dendrimere können bis zur Generation 4.5 mit 64 terminalen Nitritgruppen, einem Molekulargewicht von 6912 g mol^{-1} und in Mengen von einigen Gramm bis zu einigen Kilogramm hergestellt werden. Außer der ersten Generation (0.5), einem weißen kristallinen Feststoff, sind alle weiteren Generationen farblose, leicht lösliche Öle ($DAB-dendr-NH_2$)_x in H_2O und Methanol, $DAB-dendr-(CN)$ _x in vielen organischen Lösungsmitteln.

Alle Produkte wurden durch 1H -, ^{13}C -NMR- und IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, HPLC, Gelpermeationschromatographie (GPC), Kalorimetrie mit Differentialabtastung (DSC), Thermogravimetrie (TGA) sowie Bestimmung der inneren Viskosität charakterisiert. Alle Daten stimmen mit der vorgeschlagenen Dendrimerstruktur überein. Mit der NMR-Spektroskopie scheinen Strukturfehler in der äußersten Dendrimergeneration sehr gut nachweisbar zu sein. Die Form und Intensität des tieffeldverschobenen Triplets der NCH_2CH_2CN -Gruppe bei $\delta = 2.85$ in den 1H -NMR-Spektren der Dendrimere mit terminalen CN-Gruppen ist für Defekte in den äußeren Generationen charakteristisch. Das Wachstum der Dendrimere kann am Integrationsverhältnis der Signale bei $\delta = 1.40$ ($NCH_2CH_2CH_2CH_2N$, Protonen des Dendrimerkerns) und $\delta = 1.58$ ($NCH_2CH_2CH_2N$, Protonen der Verzweigungen) verfolgt werden. Unvollständig cyanethylierte Dendrimere sind in den ^{13}C -NMR-Spektren durch zusätzliche Signale bei $\delta = 45.1$ ($NHCH_2CH_2CN$) und 18.7 ($NHCH_2CH_2CN$) sowie die Produkte von Retro-Michael-Additionen von Dendrimeren mit NH_2 -Endgruppen an Signalen bei $\delta = 47.7$, 46.7, 39.1, 32.0 und 25.6 zu erkennen.

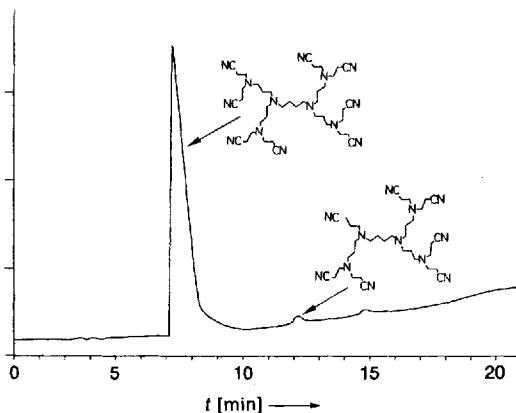


Abbildung 1. Typisches HPLC-Chromatogramm von $DAB-dendr-(CN)_8$.

Mit HPLC sind Dendrimere mit CN-Endgruppen zu trennen und zu analysieren. Abbildung 1 zeigt ein typisches Chromatogramm eines kg-Ansatzes von $DAB-dendr-(CN)_8$. Aus massenspektrometrischen Untersuchungen wurde geschlossen, daß der kleine Peak dem vollständig cyanethylierten Produkt von $DAB-dendr-(NH_2)_3$ zuzuordnen ist. Nimmt man den gleichen Absorptionskoeffizienten für beide Verbindungen an, so bedeutet dies, daß die durchschnittliche Selektivität pro Umwandlung in den ersten drei Schritten 99.8 % beträgt.

Abbildung 2 zeigt ein typisches Gelpermeationschromatogramm von verschiedenen Dendrimeren mit NH_2 -Endgruppen aus größeren Ansätzen. Die Chromatogramme bestäti-

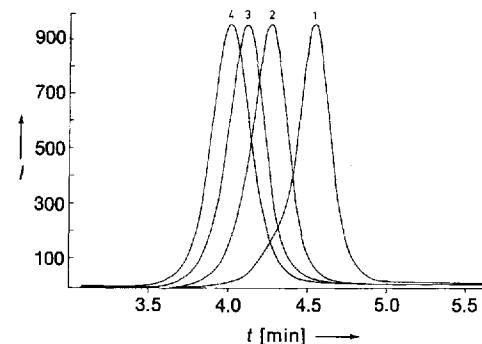


Abbildung 2. Typisches Gelpermeationschromatogramm von $DAB-dendr-(NH_2)_4$ (1), $DAB-dendr-(NH_2)_8$ (2), $DAB-dendr-(NH_2)_{16}$ (3) und $DAB-dendr-(NH_2)_{32}$ (4).

gen, daß die Dendrimere nicht verunreinigt sind. In Abbildung 3 ist die charakteristische Beziehung zwischen dem Molekulargewicht M_n und der inneren Viskosität η dargestellt. Wie es für zwei weitere Klassen von Dendrimeren

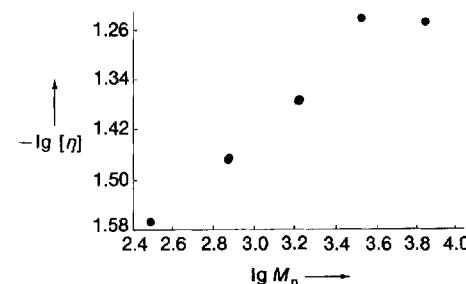


Abbildung 3. Auftragung von $-\lg \eta$ gegen $\lg M_n$ der verschiedenen Dendrimere mit CN-Endgruppen.

bekannt ist, nimmt die innere Viskosität der von uns synthetisierten Poly(propylenimin)-Dendrimere mit CN-Endgruppen ab einer bestimmten Generation ab^[1, 12]; im vorliegenden Fall nach der vierten Generation.

Die Thermoanalyse der hergestellten Dendrimere führt zu einer Reihe von interessanten Beobachtungen. Die Glasumwandlungspunkte T_g wurden durch DSC-Untersuchungen ermittelt (Abbildung 4), wobei diese sowohl für Dendrimere mit NH_2 - als auch für solche mit CN-Endgruppen niedrig sind und mit zunehmendem Molekulargewicht ansteigen. In allen Fällen haben die CN-Dendrimere die höchsten Glaspunkte, was aufgrund der Dipol-Dipol-Wechselwirkungen der CN-Gruppen zu erwarten war. Die thermische Stabilität der Dendrimere mit NH_2 -Endgruppen ist unerwartet hoch und steigt ebenfalls mit zunehmendem Molekulargewicht an, wie durch Thermogravimetrie nachgewiesen wurde (für $DAB-$

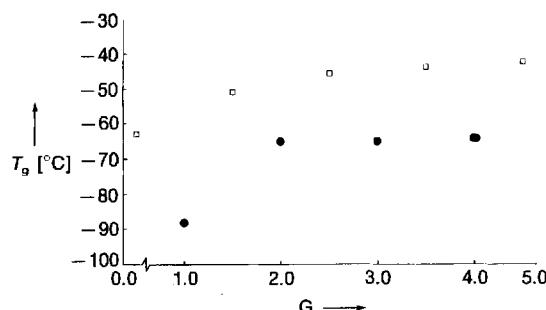


Abb. 4. Auftragung der Glas-Übergangstemperaturen (T_g) der Poly(propylenimin)-Dendrimere mit Nitril- (□) und Aminoendgruppen (●). G = Generation.

dendr-(NH₂)₄, DAB-*dendr-(NH₂)₈*, DAB-*dendr-(NH₂)₁₆*, DAB-*dendr-(NH₂)₃₂* liegen die TGA_{max} -Werte bei 330, 378, 424 bzw. 470 °C (20 K min⁻¹). Bei DAB-*dendr-(NH₂)₈* wird bei 310 °C weniger als 1% Gewichtsverlust beobachtet. Dendrimere mit CN-Endgruppen sind weniger stabil, aber auch hier steigt die Stabilität bei höheren Generationen an. Unter Verwendung von TGA-MS wird für DAB-*dendr-(CN)₆₄* eine thermisch induzierte Retro-Michael-Addition beobachtet, der ein Abbau ähnlich dem von DAB-*dendr-(NH₂)₃₂* folgt. Dieser Abbau kann auf molekularer Ebene noch nicht erklärt werden.

Aufgrund der aufwendigen Reinigung und den niedrigen Ausbeuten in den ersten Arbeiten^[8] wurde bis vor kurzem angenommen, daß die Acrylnitril-Hydrierungs-Sequenz nicht zur Dendrimerherstellung geeignet ist. Wir konnten dagegen zeigen, daß durch die richtige Wahl der Reagentien und Reaktionsbedingungen diese sehr effizient ist. Die wichtigsten Vorteile unserer Synthese sind 1) die einfache Reaktionsführung und Reinigung, die leicht auf einen größeren Maßstab übertragen werden können; 2) die Verwendung eines einzigen Lösungsmittels für alle Reaktionsschritte, so daß die Zwischenprodukte nicht isoliert werden müssen; 3) leicht zugängliche Reagentien, die nicht geschützt werden müssen; 4) die hohe Ausbeute und Selektivität; 5) eine einfache Reinigungsmethode auch für große Ansätze; 6) die Vielseitigkeit der Reaktionsfolge, die mit vielen Kern- und Endgruppen durchgeführt werden kann.

Die Dendrimere mit NH₂-Endgruppen sind thermisch bemerkenswert stabil und hydrolysebeständig und haben einen niedrigen T_g -Wert. Die Abnahme der inneren Viskosität nach der vierten Generation deutet darauf hin, daß sich ab der fünften Generation eine kugelförmige Struktur bildet, in der sich die Endgruppen sterisch hindern. Der niedrige T_g -Wert deutet an, daß die Dendrimere trotz ihrer stark verzweigten, wohl definierten chemischen und geometrischen Struktur in hohem Maße konformativ beweglich sind. Arbeiten, um höhere Generationen herzustellen und die Dendrimere zu funktionalisieren, sind im Gange.

Experimentelles

DAB-*dendr-(CN)₄*: Zu einer Lösung von Diaminobutan (1.67 mol, 147 g) in 1.176 kg Wasser wird Acrylnitril (8.35 mol, 443 g) gegeben. Die exotherme Reaktion läßt die Temperatur auf 38 °C ansteigen. Nach diesem Temperaturnstieg wird das Reaktionsgemisch 1 h lang auf 80 °C erhitzt, um die Addition zu vervollständigen. Danach wird das überschüssige Acrylnitril als Azeotrop mit Wasser über eine Vakuum-Destillation entfernt (16 mbar, Bodentemperatur 40 °C). Phasentrennung der Reaktionsmischung liefert 499 g (99%) HPLC-reines DAB-*dendr-(CN)₄*, das aus Methanol umkristallisiert werden kann.

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 119 (CN), 53.1 (NCH₂CH₂CH₂CH₂N), 49.4 (NCH₂CH₂CN), 24.9 (NCH₂CH₂CH₂N), 16.9 (CH₂CN); ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.85 (t, 8 H, NCH₂CH₂CN), 2.55 (m, 4 H, NCH₂CH₂CH₂N), 2.48 (t, 8 H, CH₂CN), 1.55 (m, 4 H, NCH₂CH₂CH₂CH₂N); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2245 cm⁻¹ (CN).

DAB-*dendr-(NH₂)₄*: In ein mit Raney-Cobalt-Katalysator (Cr-dotiert, Grace 2724, vorbehandelt mit Hydroxid, 900 g) und Wasser (22.5 L) gefülltes Hydrier-

gefäß wird eine Lösung von 450 g DAB-*dendr-(CN)₄* in Methanol gegeben. Anschließend wird die Mischung bei 40 atm Wasserstoffdruck und 70 °C 1 h lang hydriert. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand enthält 450 g (95%) NMR-spektroskopisch reines DAB-*dendr-(NH₂)₄* als farbloses Öl.

¹³C-NMR (50 MHz, D₂O): δ = 53.4 (NCH₂CH₂CH₂CH₂N), 51.1 (NCH₂CH₂CH₂NH₂), 39.5 (CH₂NH₂), 28.8 (CH₂CH₂NH₂), 23.9 (NCH₂CH₂CH₂CH₂N); ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.70 (t, 8 H, CH₂NH₂), 2.44 (t, 8 H, NCH₂CH₂CH₂NH₂), 2.40 (m, 4 H, NCH₂CH₂CH₂CH₂N), 1.58 (quin, 8 H, CH₂CH₂NH₂), 1.42 (m, 12 H, NCH₂CH₂CH₂CH₂N, NH₂); IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3284, 3355 cm⁻¹ (NH₂).

Eingegangen am 28. April 1993 [Z 6041]

- [1] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–175.
- [2] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J. Tokyo* **1985**, *17*, 117–132.
- [3] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638.
- [4] G. R. Newkome, X. Lin, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1443; G. R. Newkome, A. Nayak, R. K. Behera, C. N. Moorefield, G. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 358.
- [5] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *Polymer* **1992**, *33*, 1507.
- [6] H.-B. Mekelburger, W. Jaworek, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1609; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1571.
- [7] T. M. Miller, E. W. Kwock, T. X. Neenan, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3143; A. W. van der Made, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1400; A. Morikawa, M. Kakimoto, Y. Imai, *Macromolecules* **1991**, *24*, 3469.
- [8] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [9] Unabhängig von uns haben C. Wörner und R. Mühlaupt (*Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1367; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, Nr. 9) ein analoges Reaktionsschema veröffentlicht.
- [10] DAB-*dendr-(CN)_x* benennt ein Dendrimer mit DAB (Diaminobutan) als Kern und x Nitrilendgruppen; DAB-*dendr-(NH₂)_x* einer mit x primären Aminoendgruppen. Ein Vorschlag zur systematischen Benennung von Dendrimeren stammt von G. R. Newkome, G. R. Baker, J. K. Young, J. G. Traynham, *J. Polym. Sci. Part A* **1993**, *31*, 641–651.
- [11] Die Retro-Michael-Addition während der Hydrierung wird durch Dendrimer mit NH₂-Endgruppen basenkatalysiert.
- [12] T. H. Mourey, S. R. Turner, M. Rubinstein, J. M. J. Tréchet, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Macromolecules* **1992**, *26*, 2401.

Intramolekulare Basenstabilisierung von Silicium-Ionen: ein neuer Weg zu Siliconium-Ionen

Von Claude Chuit, Robert J. P. Corriu*, Ahmad Mehdi und Catherine Reyé

Nach sicheren Beweisen für die Existenz von Silylum- („Silicium“)-Ionen R_3Si^+ wird seit geraumer Zeit intensiv gesucht^[1, 2]. Behauptungen, derartige Ionen mit dreifach koordiniertem Silicium in Lösung erzeugt zu haben^[3], wurden angefochten^[4]; die Frage, ob Triorganosilylum-perchlorate in Lösung dissoziieren, wurde von Eaborn^[5] und Lickiss^[6] in Übersichtsartikeln diskutiert. Kürzlich wurden Silyl-Kationen in nichtnucleophilen Solventien mit schwach koordinierenden Anionen dargestellt^[7, 8]. Allerdings zeigte die Strukturbestimmung dieser Verbindungen eine starke Wechselwirkung zwischen Anion und Kation^[8].

Es sind einige Silyl-Kationen bekannt, die durch π -Koordination des Liganden Pentamethylcyclopentadienyl^[9] oder durch inter-^[10–13] oder intramolekulare Koordination^[14, 15] stabilisiert werden. Diese Beispiele weisen jedoch

[*] Prof. Dr. R. J. P. Corriu, Dr. C. Chuit, A. Mehdi, Dr. C. Reyé
Université de Montpellier II
Sciences et Techniques du Languedoc, URA 1097
Place Eugène Bataillon, case 007
F-34095 Montpellier Cedex 5 (Frankreich)
Telefax: Int. + 67/1438-88