

In Poly(*p*-xylylen)-Nanoröhren eingeschlossene Dendrimere als wiederverwendbare Katalysatoren**

Jean-Pierre Lindner, Caren Röben, Armido Studer,* Michael Stasiak, Ramona Ronge, Andreas Greiner* und Hans-Joachim Wendorff*

Die Organokatalyse ist bereits seit einigen Jahren ein intensiv und erfolgreich bearbeitetes Forschungsgebiet.^[1] Die Abtrennung des Katalysators von den Produkten kann zuweilen jedoch Probleme bereiten. Außerdem ist unter ökonomischen Gesichtspunkten eine Rückgewinnung des Katalysators äußerst wünschenswert, vor allem wenn es sich um teure Katalysatoren mit hoher Beladung handelt. In diesem Zusammenhang bieten immobilisierte Katalysatoren viele Vorteile gegenüber nichtimmobilisierten Varianten. Es ist daher nicht überraschend, dass bereits über mehrere Ansätze zur Immobilisierung von Organokatalysatoren berichtet wurde.^[2,3] Hier präsentieren wir wiederverwendbare, dendritische Katalysatoren,^[4] die in Poly(*p*-xylylen)(PPX)-Nanoröhren „abgefüllt“ wurden. Als erste Testreaktionen wurden Knoevenagel-Kondensationen und 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-*N*-oxyl-Radikal(TEMPO)-vermittelte Oxidationen von Alkoholen studiert.^[5,6]

Wir konnten kürzlich zeigen, dass Katalysatoren in elektroversponnenen Polymernanofasern immobilisiert werden können.^[7,8] Weiterhin können elektroversponnene Fasern als Template für die Herstellung von Nanoröhren verwendet werden.^[9] Dieser Ansatz beruht ausgehend von [2.2]-*para*-Cyclophan auf dem Abscheiden einer äußeren PPX-Schicht durch chemische Gasphasenabscheidung (CVD) auf die elektroversponnene Faser und anschließendem Entfernen der Kernfaser. Die Schichtdicke ist dabei von der Beschichtungszeit abhängig. Vor diesem Hintergrund ist es von Bedeutung, dass PPX partiell kristallin vorliegt und daher resistent gegen die gängigsten Lösungsmittel ist.

Wir planten, Dendrimere mit Polyethylenoxid (PEO) zuverspinnen. Die so erhaltenen Nanofasern sollten über

CVD mit PPX beschichtet werden. Entfernen des PEO-Kerns durch Extraktion sollte zu den in PPX-Röhren eingeschlossenen Dendrimeren führen (Abbildung 1). Die Diffu-

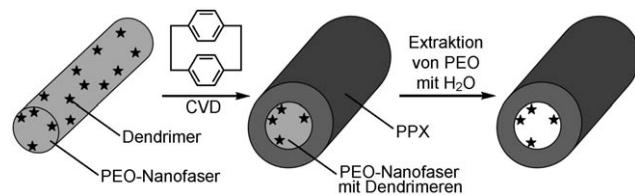


Abbildung 1. Konzept des „Abfüllens“ von dendritischen Katalysatoren in PPX-Nanoröhren.

sion durch die PPX-Schicht sollte für Dendrimer geeigneter Größe komplett unterdrückt sein. Die Röhre kann deshalb als Nanoreaktor angesehen werden, und das katalytisch aktive Dendrimer sollte darin frei in Lösung vorliegen. Somit sollten keinerlei nachteilige Effekte aufgrund der Immobilisierung auftreten.

Wir verwendeten für unsere Studien kommerziell erhältliche Poly(amidoamin)-Dendrimere (PAMAM-Dendrimere) der vierten (G4) und fünften Generation (G5). Zur Herstellung der PAMAM enthaltenden PEO-Fasern wurde eine Lösung von PAMAM in MeOH (10 Gew.-% PAMAM, 0.3 mL) zu einer wässrigen PEO-Lösung ($M_w = 900\,000 \text{ g mol}^{-1}$; 400 mg in 9.60 mL H₂O) gegeben. Dieses Gemisch wurde mithilfe eines mechanischen Antriebs durch eine Metallkapillare gepumpt. Die Kapillare war dabei an eine Spannungsquelle angeschlossen. Der Durchmesser der kreisrunden Öffnung der Kapillare betrug 0.45 mm, eine kreisrund geformte Gegenelektrode mit einem Durchmesser von 10 cm befand sich unter dem Lösungsbehälter, die Fasern wurden auf Aluminiumfolie gesammelt. Der Abstand zwischen der Spitze der Kapillare und der Gegenelektrode betrug typischerweise 20 cm und die angelegte Spannung 10 kV. Es wurden PAMAM enthaltende PEO-Fasern mit einem Durchmesser von $(181 \pm 36) \text{ nm}$ erhalten (Abbildung 2). Die Dendrimere liegen vermutlich nicht so gleichmäßig verteilt vor, wie in Abbildung 1 dargestellt; wahrscheinlich sind die Dendrimere bevorzugt an der Oberfläche des Fasermaterials angeordnet.^[8a] Da allerdings der größte Teil des PEO-Templats während der weiteren Verarbeitung extrahiert wird (siehe unten), muss die exakte Verteilung der Dendrimere in der Faser nicht notwendigerweise bekannt sein. CVD von [2.2]-*para*-Cyclophan ergab schließlich Kern-Schale-Fasern (Schichtdicke einstellbar von 50 bis 230 nm). Das PEO-Fasermaterial wurde größtenteils durch Extraktion

[*] J.-P. Lindner, C. Röben, Prof. Dr. A. Studer

Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+ 49) 281-833-6523
E-Mail: studer@uni-muenster.de

Dr. M. Stasiak, R. Ronge, Prof. Dr. A. Greiner, Prof. Dr. H.-J. Wendorff
Fachbereich Chemie, Philipps-Universität Marburg
Hans-Meerwein Straße, 35032 Marburg (Deutschland)
Fax: (+ 49) 6421-282-5573
E-Mail: greiner@staff.uni-marburg.de
wendorff@staff.uni-marburg.de

[**] Wir danken der DFG für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit im Rahmen des Schwerpunktsprogramms „Organokatalyse“ (SPP 1179). Wir danken Dr. Wilhelm Hemme für die Festkörper-NMR-spektroskopischen Messungen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200903448> zu finden.

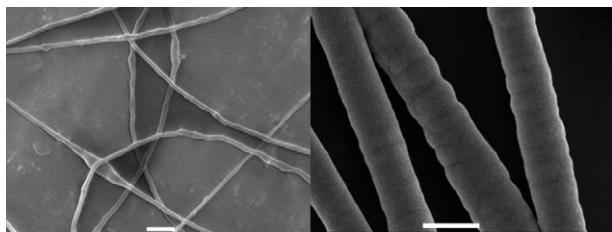
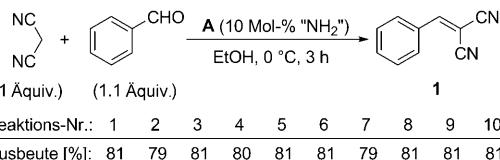


Abbildung 2. Rasterelektronenmikroskopische (SEM)-Aufnahmen der PEO-Fasern mit PAMAM der fünften Generation vor (links) und nach dem CVD-Beschichten mit PPX (rechts, Maßbalken 1 µm).

mit Wasser entfernt, wodurch die PAMAM enthaltenden Röhren **A** gewonnen wurden.^[10]

Zuerst studierten wir das Auswaschen von PAMAM G4 aus den Kern-Schale-Fasern (Schichtdicke 230 nm).^[11] Dafür wurde das Kern-Schale-Fasermaterial zwei Minuten in Wasser getaut und anschließend entfernt. Die wässrige Lösung wurde einem klassischen Ninhydrin-Test unterzogen und die Lösung schließlich UV-spektroskopisch untersucht (siehe Hintergrundinformationen). Diese Prozedur wurde mehrere Male wiederholt. Leider beobachteten wir Diffusion des Dendrimers durch die PPX-Schicht; somit erschien PAMAM G4 zu klein.^[12] Nach 200 min wurde kein weiteres Auswaschen mehr beobachtet. Durch Elementaranalyse konnte zudem gezeigt werden, dass nur 6 % des ursprünglich zugesetzten PAMAM G4 im Röhrensystem verblieben. Daher wechselten wir zu dem Kern-Schale-System, das mit dem größeren PAMAM der fünften Generation bestückt war (Schichtdicke 220 nm). Hier konnte beim Extraktionsexperiment mit Wasser nach drei Tagen keinerlei PAMAM G5 in der Lösung festgestellt werden. Als weiteres Lösungsmittel wurde DMSO getestet, das vielfach in der Organokatalyse Anwendung findet und auch PAMAM G5 löst. Diese Studien wurden an Röhrenmaterial durchgeführt, aus dem der PEO-Kern vorher mit Wasser extrahiert worden war. Ein negativer Ninhydrin-Test offenbarte, dass das PAMAM G5 auch in DMSO in der PPX-Röhre eingeschlossen bleibt (Schichtdicke 220 nm, Einwirkung für drei Tage). Die gleichen Resultate wurden bei Auswaschstudien mit EtOH als Lösungsmittel erzielt. Darüber hinaus fanden wir, dass sogar für Röhrenmaterial mit einer Schichtdicke von nur 50 nm kein PAMAM G5 in DMSO extrahiert wurde. Die Elementaranalyse zeigte ferner, dass innerhalb der Fehlergrenzen alles zugesetzte PAMAM G5 im Röhrenmaterial verblieb. Daher schlussfolgern wir, dass in PPX-Röhren eingeschlossenes PAMAM G5 gut als wiederverwendbarer Katalysator geeignet sein sollte.^[13]

Um die katalytische Aktivität des Röhrenmaterials zu überprüfen, untersuchten wir als erste Testreaktion die PAMAM-katalysierte Knoevenagel-Kondensation von Malondinitril mit Benzaldehyd zum Dinitril **1** (Schema 1).^[14] Für die Reaktionen dieser Versuchsreihe wurde das Röhrenmaterial **A** mit dem PAMAM-Katalysator (mit 10 Mol-% bezogen auf NH₂-Funktionen) 3 h bei 0 °C in eine EtOH-Lösung mit Benzaldehyd (1.1 Äquiv.) und Malondinitril getaut (Abbildung 3).^[15]



Schema 1. Von System **A** katalysierte Knoevenagel-Reaktion und zugehörige Ausbeuten.

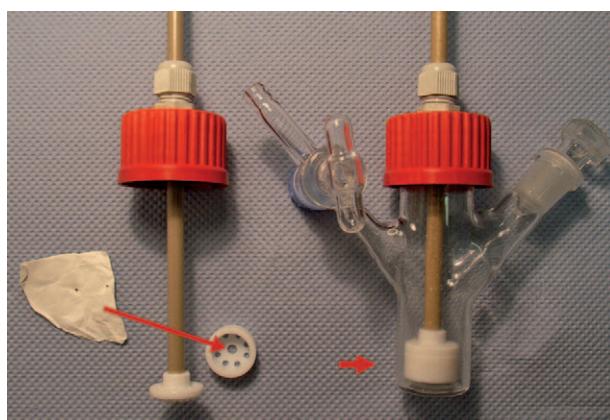
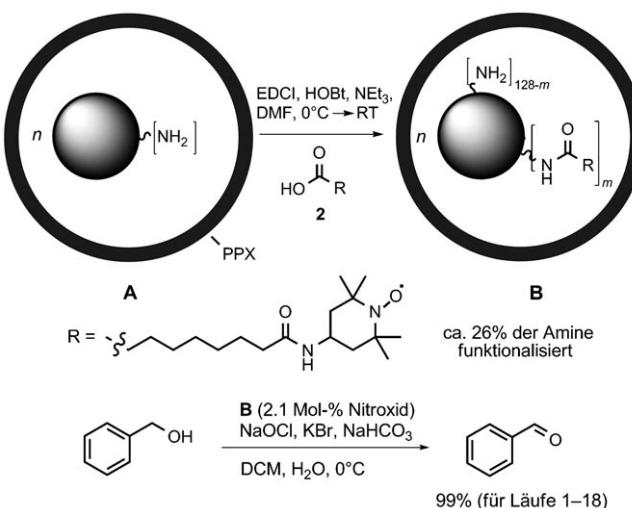


Abbildung 3. Als Katalysator eingesetzte PPX-Matte und verwandter Reaktor.

System **A** erwies sich als katalytisch aktiv, und **1** konnte in 81 % Ausbeute isoliert werden. Der Katalysator wurde durch Entfernen des Röhrenmaterials aus der Reaktionslösung und anschließendes Waschen mit Dichlormethan zurückgewonnen. Katalysator **A** setzten wir ohne Aktivitätsverlust für neun weitere Durchläufe ein (Ausbeuten 79–81 %). Wie erwähnt, sollte unsere Immobilisierungsstrategie keinerlei nachteilige Wirkung auf die intrinsische Aktivität des Katalysators haben, da PAMAM G5 wahrscheinlich innerhalb der PPX-Röhre frei in Lösung vorliegt. Tatsächlich konnte mit „freiem“ PAMAM G5 als Katalysator unter gleichen Bedingungen eine annähernd gleiche Ausbeute (79 %) erzielt werden.

Im nächsten Schritt verwendeten wir das Röhrensystem **A** als Plattform für die Synthese eines weiteren wiederverwendbaren Katalysators. Diese Synthese sollte relativ leicht möglich sein, indem das eingeschlossene PAMAM G5 mit einer benötigten aktiven Katalysatoreinheit verknüpft wird. Die Verknüpfung würde zu einer Vergrößerung des Durchmessers des Dendrimers führen; daher erwarteten wir, dass das Auswaschen keinerlei Probleme für das verknüpfte System mit sich bringt. Wir setzten ein Röhrensystem des Typs **A** unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimid(EDCI)/1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol-(HOBt)/NEt₃ zur Aktivierung mit der Säure **2** um. Das erhaltene Röhrenmaterial wurde danach gründlich gewaschen und getrocknet und so das Katalysatorsystem **B** erhalten (Schema 2). Es wurden 26 % der ursprünglichen Aminogruppen mit einer TEMPO-Einheit modifiziert (gravimetrischer Nachweis).

Als Testreaktion wurde die Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd unter typischen Bedingungen studiert.^[16]



Schema 2. Verknüpfung von PAMAM G5 innerhalb der Röhre und Einsatz von Katalysatorsystem **B** bei der Oxidation von Benzylalkohol.

Dabei erwies sich **B** als katalytisch aktiv, und der Benzaldehyd wurde unter Verwendung von 2.1 Mol-% des Nitroxids quantitativ gebildet (Schema 2). **B** konnte 17-mal ohne Aktivitätsverlust wiederverwendet werden (quantitativer Umsatz, GC-Analyse).^[17]

Wir haben hier eine neue Methode präsentiert, um PPX-Nanoröhren mit eingeschlossenen PAMAM-Dendrimeren herzustellen. Unser Ansatz nutzt dazu das Elektroverspinnen, eine Technik, die mittlerweile häufig in den Materialwissenschaften eingesetzt wird.^[7] Die Ausrüstung für das Elektroverspinnen ist günstig und leicht zugänglich, das Röhrenmaterial unseres Katalysatorsystems wurde über CVD des kommerziell erhältlichen [2.2]-*para*-Cyclophans hergestellt. Das in die PPX-Nanoröhren eingeschlossene PAMAM G5 zeigte in der Knoevenagel-Reaktion eine hohe Aktivität als wiederverwendbarer Katalysator. Noch bedeutender ist, dass das PAMAM innerhalb der Röhren durch Bildung von Amidbindungen chemisch modifiziert werden konnte. Dies ermöglichte die Synthese von TEMPO-PAMAM-Konjugaten, die als aktive Katalysatoren bei der TEMPO-Oxidation von Benzylalkohol eingesetzt wurden. Unser Ansatz sollte demnach allgemeingültig sein, und über die Verknüpfung mit PAMAM sollte eine Vielzahl an Katalysatoren „abgefüllt“ werden können.

Eingegangen am 25. Juni 2009,
veränderte Fassung am 31. August 2009
Online veröffentlicht am 23. Oktober 2009

Stichwörter: Dendrimere · Elektroverspinnen · Organokatalyse · Oxidationen · Polymere

- [1] Übersichtsartikel zur Organokatalyse: *Chem. Rev.* **2007**, *107*(12) (Sonderausgabe).
- [2] Immobilisierung von Katalysatoren: a) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 360; b) A. F. Trindade, P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 418; c) R. Akiyama, S. Kobayashi, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 594.

- [3] Immobilisierung von Organokatalysatoren: a) M. Benaglia, A. Puglisi, F. Cozzi, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3401; b) M. Benaglia, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1525; c) F. Cozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1367; d) M. Gruttaduria, F. Giacalone, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1666.
- [4] a) R. van Heerbeek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3717; b) B. Helms, J. M. J. Fréchet, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1125; c) E. de Jesús, J. C. Flores, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, *47*, 7968.
- [5] Übersicht: T. Vogler, A. Studer, *Synthesis* **2008**, 1979.
- [6] Immobilisierung von TEMPO: C. Bolm, T. Fey, *Chem. Commun.* **1999**, 1795; A. Dijksman, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **2000**, 271; T. Fey, H. Fischer, S. Bachmann, K. Albert, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8154; A. Dijksman, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Synlett* **2001**, 102; S. Weik, G. Nicholson, G. Jung, J. Rademann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1489; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1436; R. Ciriminna, C. Bolm, T. Fey, M. Pagliaro, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 159; I. A. Ansari, R. Gree, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1507; M. L. Testa, R. Ciriminna, C. Hajji, E. Z. Garcia, M. Ciclosi, J. S. Arques, M. Pagliaro, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 655; P. Ferreira, E. Phillips, D. Rippon, S. C. Tsang, W. Hayes, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6851; G. Pozzi, M. Cavazzini, S. Quici, M. Benaglia, G. Dell'Anna, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 441; P. Ferreira, W. Hayes, E. Phillips, D. Rippon, S. C. Tsang, *Green Chem.* **2004**, *6*, 310; M. Gilhespy, M. Lok, X. Baucherel, *Chem. Commun.* **2005**, 1085; N. Jiang, A. Ragauskas, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3323; O. Holczknecht, M. Cavazzini, S. Quici, I. Shepperson, G. Pozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 677; M. Benaglia, A. Puglisi, O. Holczknecht, S. Quici, G. Pozzi, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12058; F. Geneste, C. Moinet, S. Ababou-Girard, F. Solal, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 1520; J. Kubota, T. Ido, M. Kuroboshi, H. Tanaka, T. Uchida, K. Shimamura, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4769; D. J. Vugts, L. Veum, K. al-Mafradi, R. Lemmens, R. F. Schmitz, F. J. J. de Kanter, M. B. Groen, U. Hanefeld, R. V. A. Orru, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1672; A. Gheorghe, E. Cuevas-Yáñez, J. Horn, W. Bannwarth, B. Narsaiah, O. Reiser, *Synlett* **2006**, 2767; A. Gheorghe, A. Matsuno, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1016; J. Luo, C. Pardin, W. D. Lubell, X. X. Zhu, *Chem. Commun.* **2007**, 2136; B. P. Mason, A. R. Bogdan, A. Goswami, D. T. McQuade, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3449; B. Karimi, A. Biglari, J. H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7348; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7210; A. Gheorghe, T. Chinnusamy, E. Cuevas-Yáñez, P. Hilgers, O. Reiser, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4171; A. P. Dobbs, M. J. Penny, P. Jones, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6955; M. A. Subhani, M. Beigi, P. Eilbracht, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2903; A. Schätz, R. N. Grass, W. J. Stark, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8262; M. Kuroboshi, K. Goto, H. Tanaka, *Synthesis* **2009**, 903.
- [7] Übersichten zum Elektroverspinnen: a) D. Li, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1151; b) A. Greiner, J. H. Wendorff, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5770; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5670.
- [8] a) M. Stasiak, C. Röben, N. Rosenberger, F. Schleth, A. Studer, A. Greiner, J. H. Wendorff, *Polymer* **2007**, *48*, 5208; b) M. Stasiak, A. Studer, A. Greiner, J. H. Wendorff, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6150; c) C. Röben, M. Stasiak, B. Janza, A. Greiner, J. H. Wendorff, A. Studer, *Synthesis* **2008**, 2163.
- [9] M. Bognitzki, H. Hou, M. Ishaque, T. Frese, M. Hellwig, C. Schwarte, A. Schaper, J. H. Wendorff, A. Greiner, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 637.
- [10] Wir haben Festkörper-NMR-spektroskopische Studien durchgeführt, um das nach der Wasserextraktion erhaltene Material zu untersuchen. Dabei wurde festgestellt, dass 15–20% des ursprünglich zugesetzten PEO im Röhrenmaterial verbleiben (repräsentative NMR-Spektren in den Hintergrundinformationen). Das eingesetzte PEO hat eine breite Molekulargewichtsverteilung; wir vermuten daher, dass die längsten Ketten nicht

- extrahiert wurden. Wir möchten auch darauf hinweisen, dass es theoretisch und experimentell nachgewiesen ist, dass die Diffusion von flexiblen Polymerketten durch Polymermatrices nicht wie bei dreidimensionalen Partikeln (z.B. Dendrimeren) vom hydrodynamischen Radius, sondern von reptationalen Bewegungen (d.h. entlang der Kette) kontrolliert wird, sodass auch längere Ketten die Polymermembranen passieren können; siehe: K. Kremer, G. S. Grest, *J. Chem. Phys.* **1990**, 92, 5057.
- [11] Die Auswaschstudien mit Wasser an den Kern-Schale-Fasern wurden durchgeführt, bevor der PEO-Kern entfernt wurde, um sicherzustellen, dass ein eventuelles Austreten von PAMAM während des Entfernens des PEO-Kerns berücksichtigt wird.
- [12] Durchmesser: 4.5 nm für PAMAM G4 (14242 g mol^{-1}) und 5.4 nm für PAMAM G5 (28965 g mol^{-1}); siehe: a) J. Li, L. T. Piehler, D. Qin, J. R. Baker, Jr., D. A. Tomalia, *Langmuir* **2000**, 16, 5613; b) A. Sharma, M. Rao, R. Miller, A. Desai, *Anal. Biochem.* **2005**, 344, 70.
- [13] Wir haben die Dendrimere in den Röhren auch mit Fluoresceinisothiocyanaten verknüpft (siehe Hintergrundinformationen). Wir konnten durch Gravimetrie zeigen, dass rund 57 % der Aminogruppen mit dem Farbstoff funktionalisiert wurden. Diese Matten zeigten die typische Farbe. Allerdings gelang die Funktionalisierung für das G4-System nach der Extraktion nicht, wie gravimetrisch nachgewiesen wurde. Dies weist weiter darauf hin, dass nur sehr geringe Mengen PAMAM G4 im System vorhanden sind. Es gelang nicht, mithilfe konfokaler Fluoreszenzmikroskopie Informationen über die Verteilung der farbstoffmarkierten Katalysatoren im Röhrensystem zu erhalten.
- [14] G. R. Krishnan, K. Sreekumar, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4763.
- [15] Die Hintergrundreaktion war unter den gewählten Bedingungen langsam (7%). Diese „Hintergrundausbeute“ wurde auch mit einem PAMAM-G4-System nach Extraktion erhalten, was die Vermutung stützt, dass nur sehr geringe Mengen an Dendrimeren der vierten Generation nach Extraktion im Röhrensystem verbleiben.
- [16] P. Lucio Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559.
- [17] Die Morphologie des Röhrenmaterials veränderte sich während der Zeit. Vermutlich trat unter den stark oxidierenden Bedingungen eine teilweise Zersetzung des Materials auf. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung bestärkt, dass beim Einsatz von **A** während der Knoevenagel-Kondensationen keine Änderung der Morphologie auftrat.