

具有包络辨识特性的功能高分子进展

赵晓斌* 何炳林

(南开大学高分子化学研究所, 南开大学吸附与分离
功能高分子材料国家重点实验室, 天津, 300071)

摘要 具有包络辨识特性的功能高分子是仿生化学领域的重要研究课题之一, 本文对包络辨识现象以及具有包络辨识功能的高分子结构、性能及其发展作了介绍和评述。

关键词 包络现象, 模拟酶, 主客体化学, 包络辨识性高分子

记忆性高分子在仿生化学的研究中一直是人们关注的热点, 其中主-客体(Host-Guest)化学也称包络(Inclusion)化学, 愈来愈引起科学界的重视, 由于生物酶分子对底物分子, 免疫系统中的抗体对抗原等高度选择性的辨识, 促使人们以极大兴趣去研究具有包络辨识功能的类酶高分子。

分子识别最早渊源于 Emil Fischer 提出的“Lock and Key”概念, 而包络化学正是这一概念的衍生产物。所谓包络化学就是关于某类主体分子对某类客体分子或离子专一识别的科学, 主客体分子依据范德华力、氢键、疏水作用力、空间立体效应以及其它功能基间相互匹配作用而形成的包络化合物(Inclusion Complexes)。

1 具有包络特性的小分子主体化合物

为了更好地阐述包络化学的进展, 简单回顾一下具有包络特性的小分子化合物很有必要, 这里指的小分子主体化合物可分两类, 第一类是指单个小分子本身不能显示包络特性, 只有在结晶态才能表现出包络特性; 另一类是指单个分子本身具有特定的包络主体结构。

1.1 酚类化合物包络主体^[1~5]

早在 1849 年, Wöhler^[6]就发现 H_2S 能被氢

醌捕获, 以后 Clemm^[7]发现 SO_2 及 Mylius^[8]发现 CO 也能被氢醌包络, 表明氢醌分子似乎能不通过化学作用而锁住一些气态分子。直到本世纪 40 年代, X-ray 研究方法的诞生才阐明氢醌分子在结晶态时能形成一种笼状结构(Cage or Clathrate)^[9]。具有包络特性、能和客体分子形成 $3C_6H_4(OH)_2 \cdot xG$ 的包络化合物, 其中 x 为包络进行的客体分子数目, G 为客体分子, x 在 0~1 之间。具有包络特性的酚类主体化合物还有苯酚^[10], 取代苯酚^[11]等, 现在已经知道这些化合物能形成同晶笼状主体结构^[12], 并和许多客体分子如 H_2S 、 HCl 、 SO_2 、 CO 、 CS_2 、 HBr 等形成包络化合物^[13]。1914 年, Dianin 在合成化合物 I^[14]时, 意外发现一些有机溶剂能紧紧包在这种化合物里, 而且是以固定量存在, 这种化合物后来称为 Dianin 化合物, 直到 50 年代中期, Powell 和 Wetters^[15]才设想了一种笼状结构



赵晓斌 1986 年毕业于南京大学化学系高分子合成材料专业, 同年考取南京大学硕士研究生, 从事抗凝血性生物材料的合成研究, 1989 年获得理学硕士学位进入南开大学高分子化学研究所攻读博士学位, 在何炳林教授指导下从事生物医用亲和吸附剂的合成及应用研究, 曾在国际、国内学术会议及刊物上发表学术论文 10 多篇。

(图1),而客体分子由于这种包络主体结构的形成被锁住。从 Dianin 化合物的包络主体结构人们得到启示,通过设计可以调节笼状空洞结构的尺寸,改变空洞的疏水作用力,包络客体分子的种类和数目也越来越多^[16~20]。

1.2 脲类化合物主体

尿素分子能形成图2所示的四方晶体空洞结构,空洞直径为0.525nm^[21],可以和线性烷烃或其衍生物形成包络化合物,用来分离 n -烷烃和支链烷烃或环状化合物^[22]。

1.3 章鱼状包络主体分子

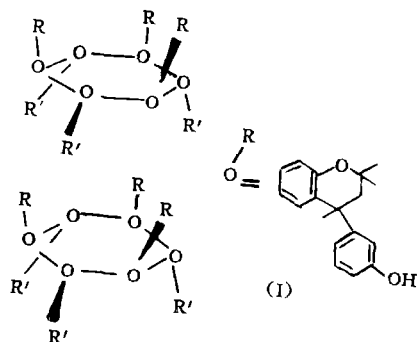


图1 Dianin 化合物(I)及其包络主体结构

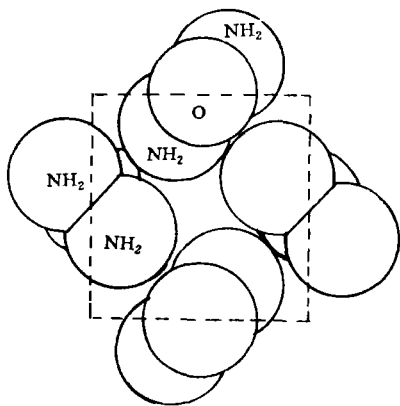


图2 脲分子包络主体结构示意图

这是一类人工合成的主体分子,因而许多带尾巴的链连接在一个环上,这些链呈亲水性,故在水介质中直立,形如章鱼而得名。Hyatt^[23]首次合成图3所示的包络主体分子,可强烈包络 Na^+ 、 K^+ 、 NH_4^+ 和 Cs^+ 等^[24],形成稳定的包

络化合物。Frensch 和 Vogtle 合成图4所示两种章鱼状主体分子,能对碱金属离子包络识别^[24]。

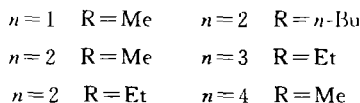
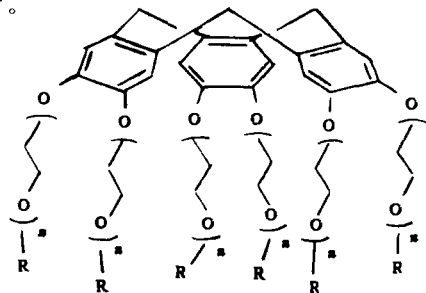


图3 含长链聚醚的章鱼状 Cyclophane

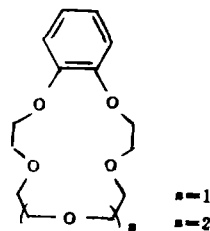


图4 含冠醚的章鱼状 Cyclophane

环状的 Cyclophanes 也是一类人工合成主体分子^[25],其链结构属疏水性,相互之间构成一疏水性包络空腔,是一类很好的模拟酶^[26],如图5所示。

1.4 冠醚类包络主体分子

冠醚类化合物对金属阳离子的包络作用一直是过去20年许多学者研究的内容,目前研究的方向主要集中在立体选择性包络,离子转移,分子催化等领域,见综述^[27~29]。

2 具有包络特性的高分子化合物

2.1 具有包络特性的天然高分子

环糊精(Cyclodextrins)是由淀粉通过环糊

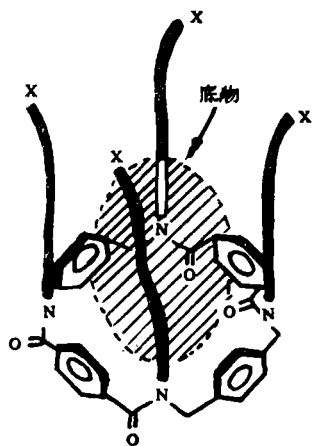


图 5 客体底物分子和章鱼状 Cyclophane
相互作用模式

精葡萄糖基转移酶降解所得的含 6、7、8 等数目葡萄糖基单元的环状低聚糖,其结构见图 6 所示,分别称为 α 、 β 、 γ -等环糊精。

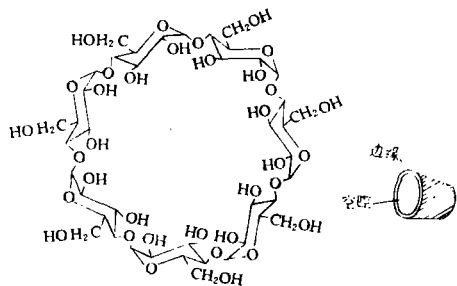


图 6 β -环糊精化学结构及其在水相中的立体构象

从环糊精分子结构可以看出,空腔内部是由 C—H 基团构成的两个环,以及糖苷氧原子构成的一个环,前者将糖苷氧原子屏蔽,故空腔内部呈疏水性。环糊精是一类天然模拟酶;可以和许多客体分子形成包络化合物^[30~33],客体分子既有极性分子如胺、酸,离子如 ClO_4^- , SCN^- , 和卤素离子,也有高度非极性分子如脂肪族和芳香族碳氢化合物,甚至移有气体也能参与包络^[34]。

环糊精包络识别的动力究竟是什么?除了要求主客体分子尺寸必须相互匹配外,目前存在许多假说。环糊精和客体分子相互作用形成包络化合物过程中,既有熵变过程也有焓变过程,且焓变过程常常为决定过程,这种焓变往往由以下几种作用造成:

(1)主客体分子间的范德华力和伦敦色散力^[35~37];

(2)客体分子和环糊精羟基基团氢键作用力^[38,39];

(3)主客体分子相互作用的疏水力;

(a)包络化合物形成过程中释放高能水^[40,41];

(b)环糊精在形成包络物过程中构象变化所释放出的大环应变能^[42~44]。

其中疏水作用力是模拟酶识别的主要动力,为了改善这种疏水力作用的强度,人们设计出各种环糊精衍生物,如加“帽”环糊精^[45,46]。为了使其与生物酶分子结构更为接近,在环糊精分子结构中引进各种催化活性基团,如羧基、胺基、咪唑基等。

M. L. Bender 等成功地合成了凝乳蛋白酶模型化合物(见图 7),他们在环糊精分子结构上引进了咪唑基团,羧基,可以很好地催化酯水解反应^[47]。

通过结构设计可制备不同的环糊精分子衍生物,合成出许多酶的模型化合物,这将是环糊精研究的重要内容。

2.2 具有包络特性的合成高分子

将环糊精分子引入高分子链结构中即得到环糊精的高分子衍生物。它可以通过化学反应交联氯代环氧丙烷等,也可通过含环糊精单元的烯类单体共聚或自聚,以及高分子固载化的方法来制备。

利用交联剂(如环氧氯丙烷、甲醛、二异氰酸酯、双官能团环氧醚等)交联,在分子量 2 万以下呈现水溶性^[48],具有明显的包络特性。

乙烯基环糊精单体通过均聚可获得线性聚合物^[49],也可和丙烯酰胺、丙烯酸、乙烯基吡咯

烷酮等共聚^[50]获得水溶性高分子,分子量在1万左右,能够催化酯水解反应^[51]。

增加交联剂浓度或延长反应时间,能制备出不溶性交联的环糊精高聚物^[52],它可制成无规整形状的粉粒^[53~57],也可得到珠状体^[58~63],通过适当的致孔剂还可形成大孔结构的珠体^[64,65]。

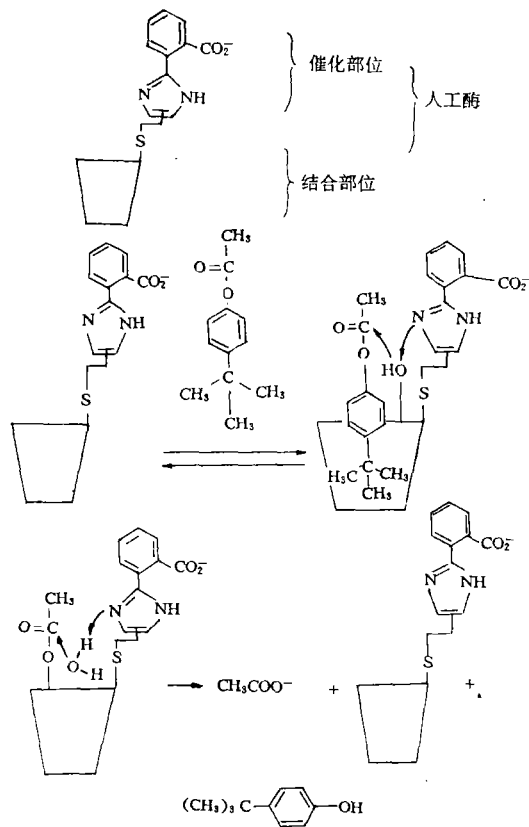


图7 人工凝乳酶模型及催化酯类水解机理

目前环糊精固载化高分子的研究大都集中在硅胶载体的固载方面^[65,66],用作手性固定相色谱分离。

环糊精手性固定相包络辨识必须满足以下基本条件。

(1) 客体分子必须能和环糊精形成包络化合物^[67~68],如图8示意。

(2) 客体分子除了必须能和环糊精形成包络化合物外,它们必须能和环糊精空洞结构紧紧贴合^[69~71],客体分子的手性中心或手性中

心键联的基团必须能和环糊精空腔开口处发生作用,这样手性识别才有可能^[70,72~74]。因此位于环糊精空腔开口处边缘的2-OH,3-OH在手性识别中起着极为重要的作用。

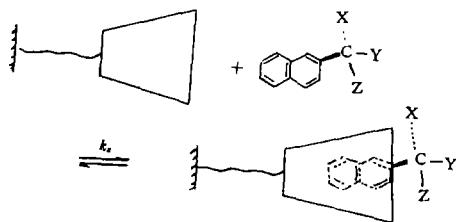


图8 客体分子与环糊精手性固定相识别示意图

关于环糊精手性固定相分离模式可归为多点作用模型,它是依靠氢键,疏水力等作用的差异来拆分手性化合物的。

利用环糊精固载到大孔或凝胶型交联高分子骨架上形成的环糊精高分子进行包络吸附许多客体分子是作者研究的最新成果^[75~81],考虑到环糊精分子本身无毒,无生理副作用,制备的环糊精高分子可作医用吸附剂以清除人体内源性毒物和外源性毒物。它所清除的外源性毒物范围很广,如酚类化合物、芳香胺、巴比妥类安眠药等,内源性毒物如胆红素等。通过环糊精分子对客体分子的包络作用,可以增加高分子吸附剂对客体分子的吸附容量。

将环糊精固载到高分子微球上即可制备出环糊精的有机合成高分子手性固定相,这是目前环糊精手性固定相的重要发展方向。

模板聚合物也属一类具有包络特性的合成高分子^[82]。一般说来,通过含有催化活性基团的单体共聚所制备的高分子化合物,其功能基常呈无规分布[图9(4)];通过接枝共聚将事先设计好的催化体系引入聚合物链上[图9(3)],这两种方法均不能获得确定的疏水空间场;第3种方法是将设计的催化活性点一起集中在同一的单体上,进行高分子合成,尽管催化活性基团位置是固定的,基团间的匹配效应也能够满足,但空间场仍不能确定[图9(2)],与酶分子链结构存在很大差距[图9(1)],不像酶分子链中的

催化活性功能基之间能够形成一个复杂的三维空间场。

通过模板聚合设计、合成类酶包络主体分子应考虑以下因素。

(1) 高分子链结构中必须存在特定形状的空穴或空间场。

(2) 空穴或空间场中必须存在相互匹配的、具有确定位置的催化活性基团。

(3) 这些催化活性基团能够迅速与底物可逆地作用。

(4) 存在类似辅酶的适当功能基团。

(5) 具有合适的催化环境。

图 10 示例是 Klaus Mosbach^[83] 等人报道的含咪唑基团的模板聚合物的合成及其催化酯类化合物的水解反应, 这种模拟酶证明能反复使用、再生。

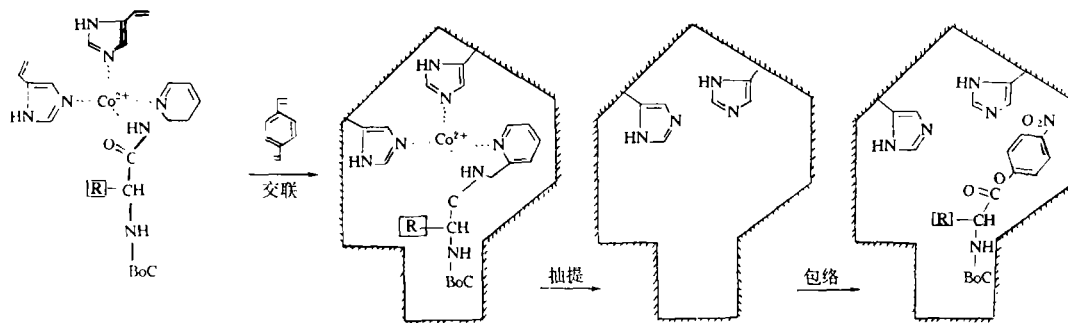


图 10 模板聚合物合成及包络识别示意图例

将具有包络特性的主体分子固载化是制备包络特性高分子的最有效的方法。除了前面叙述的环糊精天然包络主体的高分子固载化外, 可以进行固载化的包络主体分子还包括冠醚^[84,85], 杯芳烃, Cyclophane 等, 后两类主体分子的固载化还未见报道。原则上讲, 只要在固载化反应过程中不破坏这些主体分子的构象, 所得的固载化高分子一般应具有包络辨识特性, 这和酶分子, 抗体或抗原的固定化类似。

3 结束语

设计和合成具有包络特性的功能高分子的最终目的是获得能够立体识别, 催化反应的类

正是由于模板聚合物内部留有不同模板分子印记, 而且还存在空间固定排列并能与客体分子相作用的功能团, 这类具有包络特性的聚合物日益引起人们的注意。

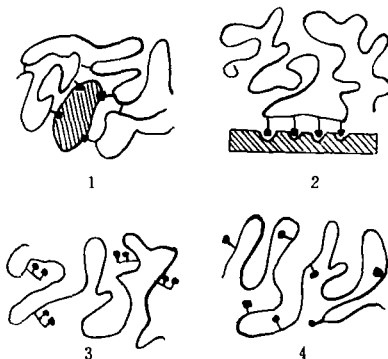


图 9 催化功能基团在合成高分子及酶分子链中可能排列方式

酶聚合物, 这无论在理论研究还是应用领域都具有重要的发展前景。

致谢: 本文写作过程中曾经与南京大学化学系林思聪教授进行过一些有益的讨论, 在此表示感谢。

4 参考文献

- 1 Hagan M. Clathrate Inclusion Compounds. New York: Reinhold, 1962
- 2 Bhatnagar V M. Clathrate Compounds. New York: Chemical Publishing Co., 1970
- 3 Fuller E J. Encycl. Chem. Process. Des., 1979, 8: 333
- 4 Frank S G. J. Pharm. Sci., 1975, 64: 1585
- 5 Fyfe C A. in "Molecular Complexes, Vol. 1 (Ed. Foster R.)", London: Elek Science, 1973, Ch. 5

- 6 Wohler F. Justus Liebigs Ann. Chem, 1849, 69: 299
- 7 Clemn A. Justus Liebigs Ann. Chem, 1859, 110: 357
- 8 Mylius F. Chem. Ber, 1886, 19: 999
- 9 Powell H M. J. Chem. Soc, 1948, 61
- 10 Allison S A, et al. Trans. Faraday Soc, 1968, 64: 549
- 11 Barrer R M, et al. J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1, 1976, 72: 2548
- 12 Stackelberg M V, et al. Z. Elektrochem, 1958, 62: 123
- 13 Stackelberg M V, et al. Recl. Trav. Chim. Pays - Bas, 1956, 75: 902
- 14 Dianin A P, et al. Phys. Chem. Soc, 1914, 46: 1310
- 15 Powell H M, et al. Chem. Ind, 1955, 256
- 16 Baker W, et al. J. Chem. Soc, 1956, 2010
- 17 Hardy A D U, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun, 1974, 972
- 18 Hardy A D U, et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1977, 1145
- 19 ibid, 1979, 1072
- 20 Collet A, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun, 1976, 708
- 21 Bengen M F. Angew. Chem, 1951, 63: 207
- 22 Fetterly L C, in "Non-Stoichiometric Compounds (Ed. Mandelcorn L.)", New York: Academic Press, 1964, Ch. 8: 491
- 23 Hyatt J A. J. Org. Chem, 1978, 43: 1808
- 24 Frensch K, et al. Justus Liebigs Ann. Chem, 1979, 2121
- 25 Keehn P M, et al. Cyclophanes, Vol. II. London: Acad. Press, 1983
- 26 Murakami Y. J. Inclusion Phenomena, 1984, 2: 35
- 27 Dalley N K, in "Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds (Ed. Izatt R M, et al.)", New York: Acad. Press, 1978, 207
- 28 Vögtle F, et al. Top. Curr. Chem, 1981, 98: 107
- 29 Cram D J, et al. Top. Curr. Chem, 1981, 98: 43
- 30 Pulley A O, et al. Biochem. Biophys. Res. Commun, 1961, 5: 11
- 31 Cramer F. Revs. Pure Appl. Chem, 1955, 5: 143
- 32 Cramer F. Angew. Chem, 1956, 68: 115
- 33 Luttringhaus A, et al. Ann. Chem, 1958, 613: 185
- 34 Cramer F, et al. Angew. Chem, 1956, 68: 649
- 35 Van Etten R L, et al. J. Am. Chem. Soc, 1967, 3242
- 36 Tabushi I, et al. J. Am. Chem. Soc, 1978, 100: 916
- 37 Bergeron R, et al. J. Am. Chem. Soc, 1977, 99: 5146
- 38 Cramer F. Revs. Pure Appl. Chem, 1955, 5: 143
- 39 Cramer F, et al. Chem. Ber, 1959, 92: 1739
- 40 Griffiths D W, et al. Adv. Cat, 1973, 23: 209
- 41 Siegel B, et al. J. Am. Chem. Soc, 1975, 97: 6869
- 42 Manor P C, et al. Nature, 1972, 237: 392
- 43 Manor P C, et al. J. Am. Chem. Soc, 1974, 96: 3630
- 44 Hingerty B. J. Am. Chem. Soc, 1976, 98: 3357
- 45 Tabushi I, et al. J. Am. Chem. Soc, 1976, 98: 7855
- 46 Emert J, et al. J. Am. Chem. Soc, 1975, 97: 670
- 47 Bender M L, et al. J. Inclusion Phenomena, 1984, 2: 433
- 48 Uekama K, et al. Int. J. Pharm, 1985, 23: 25
- 49 Furue M, et al. J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed, 1975, 13: 357
- 50 Harada A, et al. Macromolecules, 1976, 9: 701
- 51 Harada A, et al. Polymer J, 1980, 12: 29
- 52 Solms J, et al. Helv. Chim. Acta, 1965, 48: 1225
- 53 Buckler S A, et al. US Pat, 3472835. 1969
- 54 Hatano M, et al. Jpn. Kokai, 7771583. 1977
- 55 Nestle S A. US Pat, 3420788. 1965
- 56 Szejtli J, et al. Hung. Pat, 19626. 1978
- 57 Agency Ind. Sci. Technol. Jpn. KOKAI, 8520925. 1985
- 58 Fenyvest E, et al. Ann. Univ. Sci. Budapest, 1979, 15: 13
- 59 Inst. Fermentation Res. Jpn. Kokai, 83161404. 1983
- 60 Szejtli J, et al. US Pat, 4272985. 1980
- 61 Wiedenhof N, et al. Brit. Pat, 1244990. 1971
- 62 Zsador B, et al. Acta Chim. Acad. Sci. Hung, 1979, 100: 265
- 63 Hoffman J L. J. Macromolecule Sci. Chem, 1973, 7: 1147
- 64 Fenyvesi E, et al. Pharmazie, 1984, 39: 473
- 65 Armstrong D W. US Pat, 4539399. 1985
- 66 Fisher C M. Chromatography, 1985, 38
- 67 Ward T J, et al. J. Liq. Chromatography, 1986, 9: 407
- 68 Armstrong D W. J. Liq. Chromatogr, 1984, 7: 353
- 69 Armstrong D W, et al. J. Chromatogr. Sci, 1984, 22: 411
- 70 Armstrong D W, et al. Science, 1986, 232: 1132
- 71 Armstrong D W, et al. Anal. Chem, 1985, 57: 234
- 72 Armstrong D W, et al. J. Inclusion Phenom, 1985, 3: 533
- 73 Armstrong D W. J. Liq. Chromatogr. Suppl, 1984, 2: 353
- 74 Veda T, et al. J. Inclusion Phenom, 1987, 5: 73
- 75 He B L, Zhao X B. Guilin International Symposium on Biomaterials and Fine Polymers, Guilin, Chian, 1991, 10, 170

- 76 何炳林,赵晓斌. 中国科学 B 辑. 送审中
 77 何炳林,赵晓斌. 中国化学会 1992 年全国高分子学术论
 文报告会(预印集). 长春,1992,8
 78 何炳林,赵晓斌. 中国化学会第七届反应性高分子学术讨
 论会(预印集). 杭州,1992,5
 79 赵晓斌,何炳林. 南开大学学报(自然科学版). 送审中
 80 何炳林,赵晓斌. 高等学校化学学报. 1992,待发表
 81 何炳林,赵晓斌. 高等学校化学学报. 送审中
 82 Wulff G. in "Polymeric Reagents and Catalysts", Warren
 T F. eds, ACS Symposium Series 308, 1985, 186
 83 Andreas L, et al. Reactive Polymers, 1987,6:285
 84 Kaplan L, et al. J. Am. Chem. Soc, 1974, 96: 7100
 85 Cram D J, et al. J. Am. Chem. Soc, 1986, 108: 839

Development in Functional Polymers with Inclusion Recognition Properties

Zhao Xiaobin, He Binglin

(Institute of Polymer Chemistry, Key Laboratory of Functional Polymer Materials for Adsorption and Separation, Nankai University, 300071, Tianjin)

Summary This is a review on polymers with inclusion recognition properties to mimic those of biological receptors or natural enzymes. The structures, properties, and developments of such polymers are summarized.

Key words Inclusion, Enzyme model, Host - Guest chemistry, Polymers with inclusion recognition properties

(上接第 76 页)

- 29 Becker, Larry W, Shultes, Benjamin. Eur. Pat. Appl. Ep 140223, 1985
 30 Ibid. 140225, 1985
 31 Schneck, Reiner, et al. U. S. US 4640954, 1988
 32 Chem. Abstr. 1991, V114, 43633y
 33 Clark, Earl, Jr. U. S. US 4764574, 1988
 34 Chem. Abstr. 1988, V111, 195463u
 35 Lai, Ta Wang, Vijayendran, Bheema Rao. Eur. Pat. Appl. Ep 264449, 1988
 36 Ibid. 262577, 1988
 37 Ibid. 331047, 1988
 38 Kojima, Kazutaka. Japan Kokai 7715488, 1977
 39 Ringer, Eugen, et al. Ger. Offen 2811422, 1979
 40 Ruffner, Charles G. U. SUS 4745154, 1988
 41 Chu, Nan Shieh, et al. Eur. Pat. Appl. Ep 74662, 1983
 42 Domina, William Glenn. Eur. Pat. Appl. Ep 153506, 1985
 43 Yang, Henry W, Pacansky, Thomas J. U. S. US 4918123, 1990
 44 Nagasuna, Kinga, et al. Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jp01, 126314, 1989
 45 Hirokawa, Shinya, et al. Jpn. Kokai Tokkyo Jp02, 117903, 1990
 46 Zhang, Lian sheng. Eur. Pat. Appl. Ep 356341, 1990
 47 Brown, Eric, et al. Makromol. Chem. 1978, 179(12):2887 ~ 2894
 48 Negishi, sutemi, et al. Japan. 7404557, 1974
 49 Nagasuna, Kinya, et al. Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jp02, 115201, 1990
 50 A F Nikolaev, G I Ohrimenko, Vodorastvorimye Polymery, Khimiya, Lening rad, 1979
 51 胡金生等. 高分子材料科学与工程. 1985, 1:34~43
 52 徐克强, 田慕川. 北京化纤工学院学报. 1985, 2:45~51
 53 张保华等. 安徽化工. 1989, 4:41~45
 54 张志成等. 发明专利申请公开说明书. CN1039035, 1990
 55 于素竹, 曹爱丽等. 天津化工. 1990, 3:23~25, 47
 56 刘庆普, 哈润华, 胡金生. 天津化工. 1990, 3:10~15

Advancement in the Study of Inverse - Emulsion Polymerization

Li Jianzong, Cheng Shiyuan, Huang He

(Chemistry Department of Hubei University, Wuhan, 430062)

Summary A review on the theoretical and applied study of inverse - emulsion polymerization is given, and some developments are predicted.

Key words emulsion polymerization, inverse - emulsion polymerization, water - in - oil (W/O)