

知识介绍

环糊精高分子

刘 琼, 范晓东^{*}

(西北工业大学化学工程系, 西安 710072)

摘要:环糊精以其独特的包合特性而引人注目,已被广泛地应用于化学分离及分析、药物控制释放、食品加工和环境保护等领域。环糊精高分子亦被证实具有包合、缓释及催化的能力,以及良好的机械强度和化学稳定性。本文综述了国内外关于环糊精高分子的类型、合成方法及实际应用

的最新研究进展。

关键词:环糊精; 环糊精高分子; 分子包合功能

引言

环状糊精(Cyclodextrin, 简称 CD),是由环糊精葡萄糖转移酶(CGT)作用于淀粉所产生的一组环状低聚糖,最常见的有 α -CD, β -CD 和 γ -CD,它们分别是由 6 个、7 个或 8 个葡萄糖基单元以 α -1,4-糖苷键联结而成的,分子形状都是略呈锥形的圆环。由于其“内疏水,外亲水”的特殊分子结构,使得 CD 能与多种有机小分子形成特殊结构的包合配合物(Inclusion Complexes)。因此在化学分离及分析、药物控制释放、食品加工和环境保护等领域得到了广泛应用^[1~9]。

环糊精高分子(Cyclodextrin-containing Polymer, CDP)是以 CD 或化学改性的 CD 为基本结构单元的大分子化合物。这种聚合物既较好地保持了 CD 的分子包合及识别的能力,又兼具聚合物良好的机械强度、稳定性和化学可调性等。按合成方法的不同,CDP 可分为三类,一是 CD 本身和一些带有双官能团或多官能团的化合物交联反应得到的 CDP。这种方法制备简单、CD 含量高,但机械强度差;另一类是在 CD 小分子上引入反应性活性基团,然后进行均聚或共聚而生成的线形 CDP;还有是通过化学键联的方法将 CD 和高分子基质连接起来,称作固载化 CDP。这类 CDP 稳定性好,具有较好的机械强度,化学可调性大。但由于 CD 分子立体位阻大,与高分子载体反应困难,因而其固载量较低。

1 交联型 CDP

这类 CDP 也称 CD 树脂(Cyclodextrin resin),是 CD 中的羟基和一些带有双官能团或多官能团的化合物聚合而成。这些化合物可以是小分子,如酸酐、醛、酮、烯丙基化合物、卤化物、异氰酸酯、环氧化合物等^[10,11],也可以是环氧树脂、聚异氰酸酯等聚合物^[12~15]。目前,对环氧氯丙烷(Epichloro-

基金项目:陕西省自然科学基金资助课题(编号:2000H11);

作者简介:刘琼(1972—),女,四川成都市人,在读博士研究生,师从范晓东教授,主要研究方向为功能性高分子材料

的开发与应用1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://w

^{*} 通讯联系人。

hgdrin, Epi) 交联的 CDP 的研究最为广泛。

CD 与环氧氯丙烷在碱性条件下深度交联就得到不能溶解、只能溶胀的三维网状的交联 CDP, 一般每分子含有 5 个以上的环糊精单元, 经固态 NMR 测试发现, 网络中主要有被交联的 CD 和环氧氯丙烷聚合链节两种结构^[16]。交联聚合物保留了 CD 原有空腔, 可以继续和客体分子发生包合反应, 又由于交联体不溶于水, 有利于将客体分子吸附在聚合物上, 可用于吸附酸性染料、直接染料和活性染料等, 对取代苯衍生物等芳香化合物也有很高的吸附性^[17, 18], 已被广泛用于分析、分离异构体^[19, 20]、食物中防腐剂^[21, 22], 富集痕量金属离子^[23], 研制酶电极^[24, 25], 以及模拟过氧化物脲酶^[26, 27]。吸附机理包括高分子网络的物理吸附和主-客体包合物的形成。

为进一步改善 CDP 的吸附选择性, 陈永明^[28]对环氧氯丙烷交联 CDP 进行了胺修饰。

为考察交联剂的种类与交联 CDP 包合性能之间的联系, Komiyama 等人^[29]以链烷二醇二环氧甘油醚为交联剂, 制备了非水溶性的 CDP, 并考察了对硝基苯酚及 2-萘酚的包合性能, 发现 CDP 的包合能力在一定范围内与交联密度关系不大, 而与交联点间链节的长短有关。以 1,6-己二醇二环氧甘油醚为交联剂所形成的交联点间链节长度较长, 其对客体分子的包合能力比 1,2-乙二醇二环氧甘油醚和 1,4-丁二醇二环氧甘油醚为交联剂所形成的 CDP 的高得多。

针对交联 CDP 水凝胶强度小、脆性大的缺点, Szejtli 等在反应液中加入聚乙烯醇^[30], 生成的交联体具有溶胀性好、水凝胶弹性大、尺寸稳定性好、抗微生物侵蚀等优点, 易于被加工为珠粒、纤维、块、薄膜等多种形状; 而在制备过程中加入链长 2~8 个 C 原子的醇类化合物^[31], 就可得到溶胀率高、溶胀比大的水凝胶, 可用作药片崩解剂。

除了以环氧化合物作交联剂制备 CDP 外, Garcia-González^[13]、Bibby^[14] 等利用成酯反应, 使 β -CD 与聚丙烯酸交联, 也制成了交联型 CDP。另外, 刘琼等^[15]以分子量分别为 200 和 1000 的聚乙二醇 (PEG) 与 2,4-甲苯二异氰酸酯 (2,4-TDI-100) 为主要原料, 合成了端二异氰酸根聚氨酯预聚体, 再按不同配比与 β -CD 进行交联反应, 合成了一系列含 β -CD 链节的新型聚氨酯交联体。

2 由 CD 功能单体聚合的 CDP

这类 CDP 是 CD 先通过化学改性制成带有可聚合基团的 CD 衍生物后, 再通过适当的条件引发单体均聚或与其它单体共聚而成。制成的 CDP 为线形高分子, 大都属水溶性的功能高分子。按 CD 环在高分子链中所处的位置, 可分为两类。

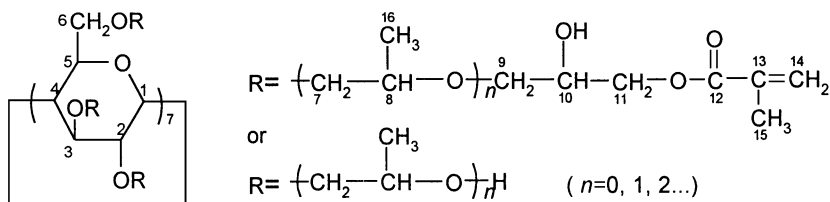
一类是 CD 只通过一个羟基悬挂在高分子主链上。一般是先用特殊试剂将 CD 上的一个羟基进行保护, 对其它羟基通过醚化或酯化反应进行封闭后, 再脱保护, 将可聚合的基团 (通常是 C=C) 引入至脱保护的羟基上, 带双键的 CD 衍生物可均聚或与其他单体共聚生成 CDP^[32]。对于某些特殊的反应, 也不是必须进行保护和脱保护的工作。如 Harada 等^[33]用 Bender 的丙烯酰化法合成了聚丙烯酰基环糊精和聚 N-丙烯酰-6-氨基-己酰基环糊精, 它们对硝基苯酚酯水解的催化能力是 β -CD 的 2~3 倍^[34]。而 Sreenivasan^[35, 36]则用二异氰酸酯将 HEMA 与 β -CD 的一个羟基键联, 此 β -CD 衍生物经自由基引发聚合后, 生成的 CDP 不溶于包括二甲基乙酰胺在内的一般有机溶剂, 耐酸碱, 前期的研究表明, 它在临床医学及分析领域具有应用潜力。由于 CD 只通过一个羟基与高分子主链相连, 因此对环结构与功能的影响很小, 故包结能力也没有大的改变。

另一类是 CD 环位于高分子主链上, Yoshinaga^[37]合成了主链上含 CD 的聚氨酯、聚脲、不饱和聚酯、聚酯、聚碳酸酯、聚砜和聚酰胺, 这些 CDP 虽然不溶于水, 但能被酶降解, 用这些 CDP 所制成的膜可单独使用, 不需要支撑体。

最简单的主链型线形 CDP 是人们在用双官能团小分子交联 CD 的过程中获得的。控制搅拌速率、NaOH 浓度及 Epi/ β -CD 摩尔比,可以在凝胶前获得 CD 与环氧氯丙烷的低分子量齐聚物^[38,39],一般每分子中含有 2~5 个 CD 单元,它的水溶性较好,溶解度远远大于 β -CD,可用于同客体分子进行包合,以改善客体分子的水溶性。刘勇、章道道等^[40,41]以环氧氯丙烷预聚的 CDP 为主体,首次实现了 β -CD 对 C₆₀ 的包结,在改善 C₆₀ 的水溶性,探索 C₆₀ 水相反应的可能性方面提供了广阔的前景。对该 CDP 包合芳香族化合物的研究中发现,同一分子上相邻 CD 环具有协同作用,与双客体化合物形成包合物的稳定性远远大于 β -CD 所形成的^[38,42]。苏小笛等^[43]进一步发现, β -CDP 对间隔 3~4 个原子的双苯环结构具有特殊的立体选择性,从而有可能找到了一种新的分子荧光识别手段。

为了以尽可能简单的方法合成出高分子量的 CDP, Renard 等对由 β -CD 和环氧氯丙烷制备高分子量水溶性产物,进行了详尽的研究^[44],合成出分子量达 2×10^6 的水溶性高分子,主要在于掌握了如何精确地控制反应进程,在达到凝胶点之前终止反应。同时他们还发现较低的 NaOH 浓度有利于 CD 空腔两侧发生取代,而较高的 NaOH 溶液浓度能使 CD 空腔的取代主要发生在一侧,生成很长的 2-羟丙基醚链节,从而得到高分子量产物。

由 CD 衍生物单体聚合的 CDP 也有少数是具有交联结构的不溶性高分子。Janus 等^[45]就合成了含双键取代基的 β -CD 衍生物,如图 1 所示,经 NMR 分析表明,每分子 CD 中双键平均含量为 2.5,与甲基丙烯酸-2-羟乙酯(HEMA)共聚则合成出一系列不同 β -CD 含量的 CDP(如图 2 所示),可用于清除水中的有机污染物。



平均每分子 CD 中双键含量: 2.5

图 1 含双键取代基的 β -CD 衍生物单体

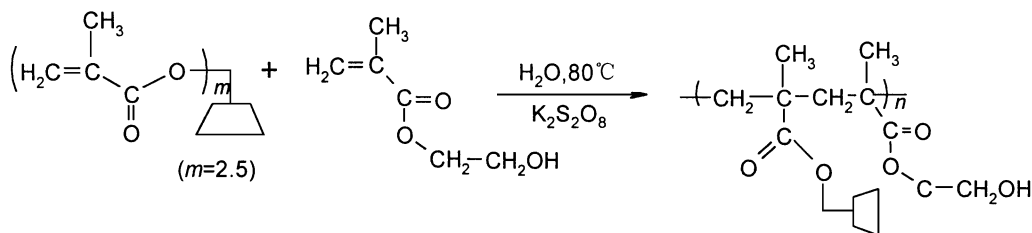
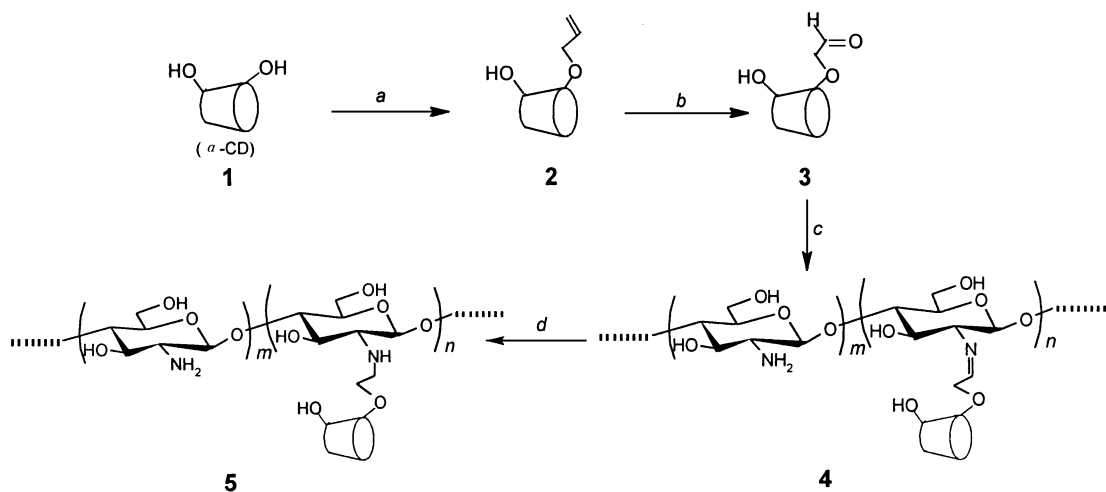


图 2 β -CD 衍生物单体与 HEMA 的共聚反应

3 固载化的 CDP

所谓“固载化 CDP”就是将 CD 通过化学键联到高分子载体上得到的 CDP,这样制成的 CDP 机械性能好,载体可调性大。以聚苯乙烯^[46~51]、聚硅氧烷^[53,54]、聚氨基乙烯^[55~60]、壳聚糖^[61~65]等为载体制成的 CDP 绝大多数是不溶于水的,也有少数是可溶的。

图4 壳聚糖固载 α -CD 的反应

试剂和条件: (a) LiH-LiI , DMSO; 烯丙基溴, 60°C 下过夜; (b) O_3 于 50% 的 MeOH 水溶液中, 0°C , 4h; Me_2S , 室温下过夜; (c) 壳聚糖于醋酸盐缓冲溶液 ($\text{pH}4.4$), 室温, 1h; (d) NaBH_3CN 于醋酸盐缓冲溶液 ($\text{pH}4.4$), 室温, 4d

在分子载体上固载 CD, 有时需要将载体和 CD 分别进行衍生化后, 再进行固载化反应, Yoa-hinaga 制备聚乙稀醇(PVA)和纤维素固载 CD 膜^[66], 就是采用这样的方法。Maeda 等^[68]也用这样的方法制备了 CD 改性的聚 *N*-异丙基丙烯酰胺(PNIPA), 将 PNIPA 的热敏性与 CD 的包合能力结合起来。在上述基础上用羧端基 PNIPA 对环氧氯丙烷交联 CD 凝胶进行改性, 又成功地获得了温敏性的 CD 高分子凝胶^[69]。

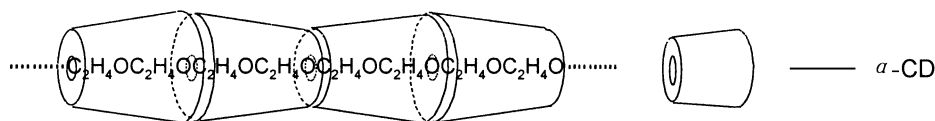
另外, CD 还可以固载到无机高分子载体如硅胶^[70]上, 在分离化学中也有很高的应用价值。

4 具有超分子结构的 CD-高分子包合物

CD 还可以其疏水性空腔包合高分子长链形成包合物。其分子结构是一根线形高分子长链“轴”上穿着很多(20~40 个)环一样的分子即 CD 作“转子”, 故化学家称之为多聚转烷(polyrotaxanes), 又因其仿佛一串珍珠项链一般, 又被称作“珍珠项链状”CDP。虽然它不是 CD 以化学键和高分子相连所形成的严格意义上的 CDP, 但由于其不同于 CD 也不同于客体高分子的特殊结构, 所表现出的对不同高分子的选择性识别, 以及包合物既优于 CD 又优于高分子的特殊性能, 已引起人们的极大兴趣。

日本的 Harada 等^[71]是最先开始研究 CD 多聚转烷的研究小组之一。他们在把分子量介于 400~1000 间的聚乙二醇(PEG)水溶液加入到 α -CD 饱和水溶液中时, 发现溶液变浑浊, 通过离心或过滤分离而得的沉淀被证实为 CD 与 PEG 形成的包合物。根据包合物的粉末 X-射线衍射图, Harada 等人提出 α -CD-PEG 包合物是“隧道”型结构的晶体, 如图 5 所示。Mattice 等则用分子动力学方法模拟了 α -CD 与 PEG^[72]、 β -CD 与聚丙二醇(PPG)^[73]形成的多聚转烷, 进一步证实了包合物的“隧道”型结构。

在最近 10 年的时间内, Harada、Tonelli 等先后制备和表征了 α -CD 与 PEG^[71,74~76]、 β -CD 和 γ -CD

图 5 α -CD-PEG 包合配合物晶体的结构模型

与 PPG^[77,78]、 α -CD 与聚乙烯齐聚物(OE)^[79]、 β -CD 和 γ -CD 与聚异丁烯(PIB)^[80,81]、CD 与脂肪族聚酯^[79,82]、 γ -CD 与聚(二甲基硅氧烷)^[83,84]、CD 与高分子离聚物^[85]形成的主链型高分子包合物和侧链型高分子包合物^[86]。大量的研究表明,这些高分子包合物都是隧道型晶体或称“珍珠项链”状。在包合物中 CD 环较孤立 CD 分子结构更对称规整,单个高分子链在环中呈锯齿型高度伸展。

通过串上 CD,人们可能将导电聚合物封在绝缘的分子管中^[87],制成电子开关、光开关等^[88]。也有可能设计并合成出这样的聚合物,它以稳定的、预定的速率释放串上的 CD,这样就为药物缓释提供可能^[89]。

5 结语

综上所述,CDP 不仅保持了 CD 包合、缓释、催化的能力,又具有高分子较好的机械强度、较好的稳定性和化学可调性。它同时还具有包含某些高分子的特有功能。这样大大拓宽了主-客体超分子化学的应用范围,是一种有工业应用价值的高分子材料。

参考文献:

- [1] Shieh W J, Hedges A R, J M S-Pure Appl Chem, 1996, A33(5):673.
- [2] Connors K A · Chem Rev, 1997, 97:1325.
- [3] 古俊,常雁,潘景浩·应用化学,1996,13(4):5.
- [4] 黄艳梅,苏克曼·化学世界,1998,9:467.
- [5] 戚文彬·分析科学学报,1997,13(3):249.
- [6] 戚文彬·分析科学学报,1997,13(4):334.
- [7] 罗明生,高全慧·药剂辅料大全·成都:四川科学技术出版社,1993.
- [8] Li Song, Purdy W C · Chem Rev, 1992, 92:1457.
- [9] Huang Lei, Tonelli A E · J M S-Rev Macromol Chem Phys, 1998, C38(4):781.
- [10] Sugiura Izuru, Komiyama Makoto, Toshima Naoki, Hirai Hidefumi · Bull Chem Soc Jpn, 1989, 62(5):1643.
- [11] Kosak K M · US, 6048736, 1998-12-30.
- [12] Rohrvach R P · US, 4917956, 1988-7-11.
- [13] García-González N, Kellaway I W, Blanco-Fuente H, et al · Int J Pharm, 1993, 100:25.
- [14] Bibby D C, Davies N M, Tucker I G · J Microencapsulation, 1998, 15:629.
- [15] 刘琼,范晓东·功能高分子学报,2001,14:279.
- [16] Crini G, Cosentino C, Bertini S, et al · Carbohydr Res, 1998, 308:37.
- [17] Crini G, Morcellet M · J Appl Polym Sci, 1998, 68:1973.
- [18] 苏小笛,刘六战,沈含熙·分析科学学报,1997,13(2):102.
- [19] 罗春花,许鸿生,田文荣·分析测试学报,1999,18(1):61.
- [20] 唐课文,许鸿生·湘潭大学学报·自然科学版,1998(12):63.
- [21] 黎瑞敏,孟德彬,夏丽娟·齐齐哈尔大学学报,1999,15(3):76.
- [22] 李英杰,齐齐哈尔大学学报,1999,15(4):15.

- [23] 韩家军,原向红,张晓惠. 齐齐哈尔大学学报, 1998, 14(3); 36.
- [24] 韩树波,朱敏,袁倬斌. 高等学校化学学报, 1999, 20(7); 1036.
- [25] 袁倬斌,朱敏,韩树波. 中国科学院研究生院学报, 1998, 15(2); 134.
- [26] 毛陆原,朱敏,黄雪梅,沈含熙. 高等学校化学学报, 1997, 18(10); 1611.
- [27] 李荣,毛陆原,朱敏,黄雪梅,沈含熙. 分析科学学报, 1998, 14(2); 94.
- [28] 陈永明,何炳林. 高等学校化学学报, 1996, 17(7); 1157.
- [29] Komiyama M, Hirai H. Polym J, 1987, 19(6); 773.
- [30] Szejtli J, Fenyvesi E, Zoltan S, Zsador B, Tüdös F. US, 4274985, 1981—6—23.
- [31] Fenyvesi E, Szejtli J, Zsador B, Antal B, Wagner nee K I. US, 4547572, 1984—2—6.
- [32] Yoshinaga M. US, 5608015, 1994—3—4.
- [33] Harada A, Furue M, Nozakura S. Macromolecules, 1976, 9(5); 701.
- [34] Harada A, Furue M, Nozakura S. Macromolecules, 1976, 9(5); 705.
- [35] Sreenivasan K. Polym Int, 1997, 42; 22.
- [36] Sreenivasan K. J Appl Polym Sci, 1998, 70; 15.
- [37] Yoshinaga M. US, 5 208 316, 1992—3—23.
- [38] Harada A, Furue M, Nozakura S. Polym J, 1981, 13(8); 777.
- [39] Chiellini E, Bizzarri R, Bonaguidi P, et al. J M S-Pure Appl Chem, 1999, A36(7&8); 901.
- [40] 刘勇,王丽芬,章道道. 科学通报, 1995, 40, 863.
- [41] Hu Han-chun, Liu Yong, Zhang Dao-dao and Wang Li-fen. J Incl Phen Macrocyclic Chem. 1999, 33; 295.
- [42] 薛红艳,李兴奇,宋波. 齐齐哈尔轻工学院学报, 1997, 13(3); 43.
- [43] 苏小笛,刘六战,沈含熙. 高等学校化学学报, 1997, 18(8); 1275.
- [44] Renard E, Deratani A, Volet G, Sebille B. Eur Polym J, 1997, 33(1); 49.
- [45] Janus L, Crini G, El-Rezzi V, Morcellet M, et al. React & Func Polym, 1999, 42; 173.
- [46] 何炳林,赵晓斌. 高等学校化学学报, 1992, 13(11); 1472.
- [47] 何炳林,赵晓斌. 高等学校化学学报, 1992, 13(7); 1006.
- [48] 何炳林,赵晓斌. 中国科学(B辑), 1992, 12; 1240.
- [49] 何炳林,赵晓斌. 科学通报, 1993, 38(2); 133.
- [50] 庄玉贵,翁家宝,郑瑛. 福建师范大学学报(自然科学版), 1998, 14(3); 58.
- [51] 赵晓斌,何炳林. 功能高分子学报, 1994, 7(2); 148.
- [52] Sreenivasan K. J Appl Polym Sci, 1996, 60; 2245.
- [53] 马晨,周重光,吴波,于安池. 有机硅材料及应用, 1997, (2); 5.
- [54] Bradshaw J S, Lee M L, Rossiter B E. US, 5403898, 1995—4—4.
- [55] Martel B, Leckchiri Y, Pollet A, Morcellet M. Eur Polym J, 1995, 31(11); 1083.
- [56] Crini G, Torri G, Guerrini M, et al. Eur Polym J, 1997, 33(7); 1143.
- [57] Martel B, Morcellet M. Eur Polym J, 1995, 31(11); 1089.
- [58] Crini G, Morcellet M, Torri G. J Chromatogr Sci, 1996, 34; 477.
- [59] Crini G, Janus L, Morcellet M, et al. J Appl Polym Sci, 1998, 69; 1419.
- [60] Crini G, Janus L, Morcellet M, et al. J Appl Polym Sci, 1999, 73; 2903.
- [61] Furusaki E, Ueno Y, Sakairi N, et al. Carbohydr Polym, 1996, 29; 29.
- [62] Tojima T, Sakairi N, et al. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 1998, 36; 1965.
- [63] Tanida F, Tojima T, Hamada K, et al. Polym, 1998, 39(21); 5261.
- [64] Tojima T, Katsura H, Nishiki M, et al. Carbohydr Polym, 1999, 40, 17.
- [65] 余艺华,孙彦,李振华,何炳林. 离子交换与吸附, 1999, 15(6); 531.
- [66] Yoshinaga M. US, 5276088, 1984—12—6.
- [67] Hirayama C, Hosugi Y. J Macromole Sci Chem, 1984, A21(11—12), 1487.
- [68] Nozaki T, Maeda Y, Ito K, Kitano H. Macromolecules, 1995, 28; 522.

- [69] Nozaki T, Maeda Y, Kitano H. *J Polym Sci A; Polym Chem*, 1997, 35, 1535.
- [70] Armstrong D W. *US*, 4539399, 1985—9—3.
- [71] Harada A, Kamachi M. *Macromolecules*, 1990, 23, 2821.
- [72] Pozuelo J, Francisco mendicuti, Mattice W L. *Macromolecules*, 1997, 30, 3685.
- [73] Pozuelo J, Francisco mendicuti, Mattice W L. *Mattice Polym J*, 1998, 30(6), 479.
- [74] Li J, Harada A, Kamachi M. *Polym J*, 1994, 26(9), 1019.
- [75] Rusa C C, Tonelli A E. *Macromolecules*, 2000, 33, 1813.
- [76] Harada A, Li J, Nakamitsu T, Kamachi M. *J Org Chem*, 1993, 58(26), 7524.
- [77] Harada A, Kamachi M. *J Chem. Chem Commun*, 1990, 1322—1323.
- [78] Harada A, Okada M, Li J, Kamachi M. *Macromolecules*, 1995, 28, 8406.
- [79] Huang Lei, Allen E, Tonelli A E. *Polym*, 1998, 39(20), 4857.
- [80] Harada A, Suzuki S, Okada M, Kamachi M. *Macromolecules*, 1996, 29, 5611.
- [81] Harada A, Li J, Suzuki S, Kamachi M. *Macromolecules*, 1993, 26, 5267.
- [82] Harada A, Nishiyama T, Kawaguchi Y, Okada M, Kamachi M. *Macromolecules*, 1997, 30, 7115.
- [83] Okumura H, Okada M, Kawaguchi Y, Harada A. *Macromolecules*, 2000, 33, 4297.
- [84] Porbeni F E, Edeki E M, Shin I D, Tonelli A E. *Polym*, 2001, 42, 6907.
- [85] Harada A, Adachi H, Kawaguchi Y. *Polym J*, 1996, 28(2), 159.
- [86] Yamaguchi, Isao, Osakada, Kohtaro, Yamamoto, Takak. *Macromolecules*, 1997, 30(15), 4288.
- [87] Ceccato, Massimo, Lo Nostro, Pierandrea, Rossi, Cl. *J Physic Chem B*, 1997, 101(26), 5094.
- [88] Nakashima N, Kawabuchi A, Murakami H. *J Includ Phenom Molecular Recogn in Chem*, 1998, 32, 363.
- [89] Watanabe J, Ooya T, Yui N. *Chem Lett*, 1998, 10, 1031.

Progress on the Study of Cyclodextrin-containing Polymers

LIU Qiong, FAN Xiao-dong

(*Department of Chemical Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China*)

Abstract: Cyclodextrins (CDs) are well known for their ability to form inclusion complexes with a variety of compounds, and they have been widely used in several fields such as analytical chemistry (chromatography, fluorescence), thermochemistry, pharmaceutical and food industries, and wastewater treatment. Cyclodextrin-containing polymers (CDPs) are also found to have the selective inclusion ability, the controlled release ability and the catalysis ability. In addition, they exhibit various physical properties that have been impossible to obtain with CDs. This lends CDPs to much attention. Progress in the preparation method and application of cyclodextrin-containing polymers was reviewed in this paper.

Key words: Cyclodextrin; Cyclodextrin-containing polymer; Molecule including property have attracted much attention