

知识介绍

聚酰胺-胺树形大分子的合成与应用

郑世昭 徐伟箭^{*}

(湖南大学化学化工学院, 湖南 长沙 410082)

摘要:聚酰胺-胺(PAMAM)树形大分子是一种从中心核开始增长, 具有确定代数和末端基的新型合成高分子。由于该化合物具有高度的几何对称性、大量的端基、分子内存在空腔等结构特点, 在催化、医药、生命科学、工业等领域具有广泛的应用前景。本文通过介绍 PAMAM 树形大分子的合成、表征方法及其性能研究, 讨论了其改性研究和应用。

关键词:聚酰胺-胺树形大分子; 合成; 表征; 改性; 应用

树形大分子(Dendrimer)是当前正在蓬勃发展的一类三维的、高度有序的新型合成高分子。这类大分子在结构上具有高度的几何对称性、精确的分子结构、大量的官能团、分子内存在空腔及分子链增长具有可控性等特点。由于合成步骤的可控制性, 分子结构相对传统线形大分子而言是单分散性的, 而且结构参数如尺寸、外形、表面化学都可以在合成过程中得到完全控制。因此自树形大分子化学诞生之日就得到了蓬勃发展, 无论其合成的种类、数量, 还是结构性能研究的深度都是令人叹为观止的^[1,2]。聚酰胺-胺树形大分子是研究较为广泛和成熟的类型之一, 它既具有树形大分子的共性, 又不失自身特色。发展至今, PAMAM 树形大分子已显现出广泛的应用前景。本文就 PAMAM 树形大分子的合成、表征、结构性能、改性研究及应用作详细阐述。

1 PAMAM 树形大分子的合成

树枝状大分子的合成按合成方式可分为发散式合成法和收敛式合成法。发散合成是从所需的树枝状大分子的中心点开始向外扩展来进行合成的。首先将中心核分子与两摩尔以上的含有两个以上被保护的支链活性点的试剂反应, 再移去保护基团, 使活化的基团再反应, 如此反复进行直至得到所需大小的树枝状高分子。此合成方式特点是化合物增长过程中反应点逐渐增多。缺点是末端官能团反应不完全将会导致下一级产物产生缺陷, 而且随分子的增大, 这种现象出现的机会也就越大。每一步增长都要进行一次单独的反应, 每一步产物都须经过分离、提纯与鉴定之后才能进行下一步增长反应。为防止副产物的生成和使反应趋于完全, 通常需要加入过量的反应物与较苛刻的反应条件, 这又给产物纯化带来一定困难。

收敛合成是从所需合成的树枝状高聚物分子的边缘部分开始, 向内进行。与发散合成相比, 收敛合成涉及的每步增长过程中反应官能团数目要少一些, 使每一步反应总是限制在有限的几个活

作者简介:郑世昭(1977—), 男, 硕士生, 现从事树形大分子的合成与应用研究, zhengsz2000@163.net;

*** 通讯联系人:**徐伟箭(1959—), 男, 博士, 教授, 博导, 主要从事功能高分子的合成与应用研究,

weijxu_59@sohu.com.

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

性中心进行,避免了采用大为过量的试剂,并降低了由于反应不完全产生“疵点”的几率,产物的结构也更加精致。在合成单分散性树枝状高聚物、提纯和表征等方面优于发散合成,但在收敛法中由于对立体位阻比较敏感,随着树形大分子的增长,反应官能团活性减小,反应产率也会下降。

1985 年, Tomalia 等^[3]首先报道了用发散法合成 PAMAM 树形大分子。以氨为核基元,在甲醇中与丙烯酸甲酯进行彻底的 Michael 加成反应,得到三丙烯酸甲酯的加成产物。然后用过量的乙二胺进行酯的胺解反应,得到酰胺化三氨基产物,再重复与丙烯酸甲酯的加成反应。经多次循环上述反应,即可得到不同代数(Generation, Gn)的树形化合物。其中,整代最外层基团为 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$,半代最外层基团为 $-\text{COOCH}_3$ 。使用类似的核,如乙二胺或拥有其它适合官能团的核,可制得其它核心的树形聚合物。

为了使这些树形聚合物达到低的单分散度, Tomalia 及其同事使用了过量的二元胺,控制适中的反应温度(小于 80°C),避免含水溶剂来减少胺加成到酯上会引起的潜在副反应,如分子内环化、反 Michael 加成反应、不完全加成、分子间偶联等。采用最佳的条件,在很大程度上可减少产生缺陷的副反应^[3,4]。

2 PAMAM 树形大分子的表征

PAMAM 树形大分子是高度有序对称的,具有大量重复单元堆积形成较大尺寸的结构,外层官能团随分子的增长而成倍增加,反应条件控制不当还会导致分子结构缺陷,这就给结构表征带来很大困难。一般采用的表征方法主要有: $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、元素分析、色谱技术(HPLC, SEC)和 IR 等。随着电子喷雾电离(ESI)和基质激光解析电离质谱(MALDI)的发展,可更加深入地分析树形分子内部结构,特别是结构中存在的缺陷^[5]。

核磁共振谱(NMR)是表征树形分子结构的强有力手段,特别是 $^{13}\text{C-NMR}$ 和杂原子 NMR 对评价树枝状聚合物的纯度特别有效,因为结构缺陷会导致不对称的结构,从而在 NMR 谱上产生众多信号。Tomalia^[1,3]等用 $^{13}\text{C-NMR}$ 对以乙二胺为核的 PAMAM 进行了表征。

元素分析可以准确测量树形分子各元素的含量,对表征树形大分子的组成是相当有用的。Tomalia^[3]报道的以乙二胺为核 PAMAM 树形大分子元素分析的理论值与实验值具有较好的一致性。

PAMAM 树形大分子是采用逐步重复的方法合成的,每一步反应其官能团都在发生变化,根据基团的特征频率,利用红外光谱定性鉴定合成过程中及最终产物的特征官能团,可以指导树形大分子的合成。

用滴定分析还可精确表征树形大分子外层官能团,如 PAMAM 伯氨基的含量。用 HPLC 分离和质谱分析可以精确估计分支缺陷引起的多分散性,这样获得的相对分子质量和聚合分散性可以证实 $^{13}\text{C-NMR}$ 检测出的分支缺陷范围。用体积排除色谱、小角激光光散射及特性粘度测定法可以确定相对分子质量、多分散性等。

3 PAMAM 树形大分子的性能研究

物质结构决定其物化性能,PAMAM 树形大分子的特殊结构带来引人注目的性质。用 SEC 与特性粘度结合测定 PAMAM 树形大分子的流体力学半径^[6,7],表明 PAMAM 树形大分子具有一个中空的中心核和一个高度密集的外层。Meltzer 等^[8]用 $^{13}\text{C-NMR}$ 松弛谱对 PAMAM 树形大分子的研究

表明,直到第10代树形聚合物也不出现链动力学突变,测试表明分子链中末端运动最快,而内部运动较慢,其解释是支化单元存在某种程度的折叠,可减轻树形聚合物表面的空间拥挤程度。

线形聚合物的特性粘度与相对分子质量的关系遵循 Maek-Houwink 方程 $[\eta] = KM^\alpha$,其中 K 和 α 是与相对分子质量无关的常数,随相对分子质量的增加,特性粘度增加^[9]。对于树形聚合物,由于其具有高度有序的树形结构,其流体力学性能也表现出一些独特之处,特性粘度随相对分子质量(分子代数)的增加而发生变化。Tomalia^[3] 比较全面地报道了 PAMAM 树形聚合物的物理性质,随相对分子质量(分子代数)的增加其特性粘度先增加,然后减小,在 4~5 代附近出现一个极大值,这与线形聚合物有明显的区别。一般认为,这与树形聚合物的构象结构有关,在低分子代数时,树形聚合物采用较开放的结构,分子之间容易发生缠结,而当分子代数增加后,其呈致密的球形结构,分子不再发生缠结^[10]。

PAMAM 树形大分子目前已合成到第13代,所有代数的树形聚合物都是溶于甲醇的,以氨基结尾的树形聚合物的特性粘度要大于以酯端基结尾的树形聚合物的特性粘度,这是由于氨基结尾的树形聚合物分子间的氢键作用造成的。

由发散法合成的 PAMAM 树形大分子其低代数(3.0代以下)为敞开和相对疏松的结构,高代数(4.0代以上)则是表面紧密堆积的结构^[11],其性质与胶团相似,它的内部空隙可以包小分子,因此可用于药物或催化剂的载体。

4 PAMAM 树形大分子的改性与应用研究

PAMAM 树形聚合物的一个重要结构特点就是具有大量的端基官能团,因此通过对氨基或酯端基官能团的改性可以得到具有不同用途的树形聚合物。

Twyman 等^[12]对低代数(1.5代)的 PAMAM 树形大分子进行端基改性,得到的树形高分子对苯甲酸,邻羟基苯甲酸等具有极好的溶解性能,所形成的溶液也具有极高的稳定性,是一种理想的药物输送体系。当考虑体内应用时,生物适应性和药物动力学是两个重要的因素。Roberts 等^[13]研究了第3、第4及第7代 PAMAM 的生物行为,只有在第7代 PAMAM 观察到了体内毒性。在体外试验中,PAMAM 的毒性与浓度和分子代数有关。第7代 PAMAM 的毒性比第3、第4代 PAMAM 的大。在研究的各代树形聚合物当中没有表现出免疫原性。在高的胰腺吸收中对变性的 PAMAM 甲醇盐树形聚合物进行了表征,第7代时观察到泌尿量较高,但没有给出解释。对于氨基的 PAMAM 树形聚合物,发现其具有溶血性和细胞毒性,但在羧酸酯基结尾的树形聚合物中没有发现。

Heineman 等^[14]较早报道了使用树形聚合物对药物的分离,使用酯端基的 PAMAM 树形聚合物,研究分子代数对分离效果的影响。作为此研究的辅助手段,Heineman 用毛细管电泳和基体辅助激光解吸飞行时间质谱对各半代 PAMAM 分子作了研究,目标是使用有潜力的树形聚合物作缓冲添加剂来分离一些有机小分子和药物。Terabe 等^[15]第一次将树形聚合物用作电动色谱准固定相,他们合成了第1代至第4代聚酰胺-胺类树形聚合物,并且通过水解得到羧酸盐为端基的树形聚合物。将此类化合物用于在水溶液中苯衍生物和萘衍生物的分离,及在甲醇溶液中对多环芳烃的分离。

Crooks 等^[16]在 PAMAM 内部的“空腔”中引入过渡金属离子 Pd,然后再用 NaBH_4 将其还原成金属颗粒,制备出含过渡金属胶束的树形聚合物,这种胶束可作为均相加氢催化剂,用于催化丙烯酸醇和 N-异丙基丙烯酰胺的加氢反应。Park 等^[17]通过配位将 Ni 和 Ru 引入到 PAMAM 分子的内部,

再通过电化学反应制备出纳米颗粒,对乙醇的氧化反应具有很高的催化活性。把 PAMAM 的 4.0 代作为样板,将过渡金属 Cu, Pt 和 Pd 等分散在其表面上,起到载体的作用,该催化剂可用于烯烃的加氢反应^[18]。

北京大学王金凤等^[19]将 3.0 代的 PAMAM 分别与苯甲醛、苄基氯和三苯甲基氯反应对端基进行修饰,使它外层的每个 $-NH_2$ 分别连接 1 个、2 个或 3 个苯环,然后将被修饰后的化合物与 $TiCl_4$ 进行配合,将三种树形大分子连接到 Ti 原子上,得到了三种络合催化剂,其中前两种催化剂对 α -甲基苯乙烯的聚合反应显示出了一定的催化活性。

Tomalia^[20]发现 3.0 代的 PAMAM 作为原油破乳剂,当添加量为 $1mg/kg$ 时即可使含原油 5% 的 O/W 型乳液完全破乳,若对其端基进行改性,则破乳剂的添加量为 $0.5mg/kg$,是一种新型的高效原油破乳剂。周贵忠等^[21]用 PAMAM 第 4 代对 TNT 厂产生的红水进行絮凝处理,并联合活性炭吸附、离子交换树脂等手段,使其达到了国家规定的排放标准。Diallo 等^[22]研究了 PAMAM 与 Cu^{2+} 的络合作用,发现 PAMAM 与 Cu^{2+} 具有很强的络合能力,因此认为该树形聚合物可用于含 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cr^{3+} 等重金属离子废水的处理,尤其是在核工业废水的处理中可能具有潜在的应用价值。

PAMAM 的钠盐可用于激光打印机的墨粉,改善墨水的流动性,并提高其与纸的粘结能力,尤其是与投影胶片的粘结能力^[23]。吴彤等^[24]用 PAMAM 第 4 代对尼龙 11/尼龙 6 共混物进行改性,所得共混物的拉伸强度,断裂伸长率明显提高,缺口冲击强度略有增加,起到了明显的增韧增强作用。

作者用单羧基封端的尼龙 6 分别与树枝状聚酰胺-胺(PAMAM)的 G1 代和 G2 代外围活泼氨基进行缩聚反应,合成出具有规整结构的由核心向外发散增长的树枝状尼龙 6,对缩聚物进行了红外分析、扫描电镜观察、DSC 和 TGA 热分析。

可以预见,随着其它交叉学科的进一步发展,树形大分子学科将逐渐融合新的科学技术,开发出这类材料的巨大的潜在应用价值。

参考文献:

- [1] Tomalia D A, Naylor A M, Goddard W A III. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1990, 29:138~175.
- [2] Matthews O A, Shipway A N, Stoddart J F. *Prog Polym Sci*, 1998, 23:1~56.
- [3] Tomalia D A, Baker H, Dewald J, et al. *Polymer J*, 1985, 17(1):117~132.
- [4] Tomalia D A, Donald A, Dewald J R, et al. US 4587329, 1986.
- [5] Hummelen J C, van Dongen J L J, Meijer E W. *Chem Eur J*, 1997, 3(9):1489~1493.
- [6] Dubin P L, Edwards S L, Kaplan J I, et al. *Anal Chem*, 1992, 64(20):2344~2347.
- [7] Meltzer A D, Tirrell D A, Jones A A, et al. *Macromolecules*, 1992, 25:4549~4552.
- [8] Meltzer A D, Tirrell D A, Jones A A, et al. *Macromolecules*, 1992, 25:4541~4548.
- [9] 何曼君,陈维孝,董西侠. *高分子物理*, 修订版. 上海:复旦大学出版社, 1990, 174~184.
- [10] 谭惠民,罗运军. *树枝形聚合物*. 北京:化学工业出版社, 2002, 154~156.
- [11] Ottaviani M F, Cossu E, Turro N J, et al. *J Am Chem Soc*, 1995, 117(15):4387~4398.
- [12] Twyman L J, Beezer A E, Esfand R, et al. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(9):1743~1746.
- [13] Roberts J C, Bhalgat M K, Zera R T, Biomed J. *Mater Res*, 1996, 30(1):53~65.
- [14] Gao H, Carlson J, Heineman W R, et al. *J Chromatogr Sci*, 1998, 36(3):146~154.
- [15] Palmer C P, Terabe S. *Anal Chem*, 1997, 69(10):1852~1860.
- [16] Niu Y, Yeung L K, Crooks R M. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(28):6840~6846.
- [17] Kim J W, Park S M. *Electrochem Solid-State Lett*, 2000, 3(8):385~388.
- [18] Zhao M, Sun L, Crooks R M. *Polym Prepr*, 1999, 40:400~401.
- [19] 王金凤,贾欣茹,金钟. *高等学校化学学报*, 2001, 22:709~711.
- [20] Tomalia D A, Dewald J R. US 4558120, 1985.
- [21] 周贵忠,谭惠民,罗运军. *工业水处理*, 2002, 22(6):14~16.

(下转 56 页)

- [31] 李宏斌, 张希, 沈家骢. 高等学校化学学报, 1998, 19, 824.
- [32] Oberhauser A F, Fernandez C B, Fernandez J M. J Mol Biol, 2002, 319, 433.
- [33] Heymann B, Grubmüller H. Chem Phys Lett, 1999, 305, 202.
- [34] Heymann B, Grubmüller H. Chem Phys Lett, 1999, 303, 1.
- [35] French D. Starch; Chemistry & Technology. New York; Academic Press, 1984, 183.
- [36] Baldwin P M, Davies M C, Melia C D. Int J Biological Macromolecules, 1997, 21, 103.
- [37] Baldwin P M, Adler J, Daviest M C, et al. J Cereal Science, 1998, 27, 255.
- [38] Krok F, Szymońska J, Tomasik P, et al. Applied Surface Science, 2000, 157, 382.
- [39] Baker A A, Miles M J, Helbert W. Carbohydr Res, 2001, 330, 249.
- [40] Ridout M J, Gunning A P, Parker M L, et al. Carbohydr Polym, 2002, 50, 123.
- [41] Ohtani T, Yoshino T, Hagiwara S, et al. Starch/Stärke, 2000, 52(5.S.), 150.
- [42] Nordmark T S, Ziegler G R. Carbohydr Res, 2002, 337, 1467.
- [43] Nordmark T S, Ziegler G R. Carbohydr Polym, 2002, 49, 439.

Advances in Study on the Structure of Polysaccharide by Atomic Force Microscopy

WANG Xiu-yan, DONG Li-song*

(State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China)

Abstract: The principle and some features of atomic force microscopy (AFM) are briefly reviewed. And advances in study on the structure of polysaccharide, especially starch by AFM are presented.

Key words: Atomic force microscopy (AFM); Single-molecule force spectroscopy; Polysaccharide; Starch

(上接 84 页)

- [22] Diallo M S, Balogh L, Shafagati A, et al. Environ Sci Technol, 1999, 33(5), 820~824.
- [23] Winnik F M, Duff J M, Sacripante G G, et al. US 5256516, 1993.
- [24] 吴彤, 罗运军, 周贵忠. 高分子材料科学与工程, 2002, 18(6), 119~121.

Synthesis and Application of Poly(amide amine) Dendrimer

ZHENG Shi-zhao, XU Wei-jian*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China)

Abstract: Poly(amide amine) dendrimer is a new class of macromolecule that emanates from a central core and has a defined number of generation and functional terminal groups. This polymer may be widely applied in catalyst, medicine, bionomy and industry in view of its high symmetry, a great number of terminal groups and interior cavity. After providing its synthesis, characterization and structure performance, this paper covers the modifications and applications of poly(amide amine) dendrimer.

Key words: Poly(amide amine) dendrimer; Synthesis; Characterization; Modification; Application