

线形-树状体杂化嵌段共聚物的分子设计、超分子组装及应用

王莉莉, 赵 辉, 谌东中^{*}

(南京大学 化学 化工学院高分子科学与工程系 及介观化学教育部重点实验室, 南京 210093)

摘要: 线形-树状体杂化嵌段共聚物是由树枝状高分子嵌段(D)与线形高分子链(L)通过化学键连接而成的一类特殊拓扑结构的共聚物。本文综述了 LD 两嵌段和 DLD 三嵌段杂化共聚物的分子设计合成、超分子组装及应用方面近年来的最新研究进展。

关键词: 杂化嵌段共聚物; 树枝状高分子; 分子设计; 组装超结构; 进展

引言

树枝状高分子(Dendrimer)是近年出现的一类新型大分子化合物^[1-3]。由于其单分散性、对称的球形分子构型、高度支化结构以及高密度的表面官能团分布等分子结构特点, 现已成为现代高分子科学的重要内容, 也引起有机化学、超分子化学、材料科学等多学科领域科学工作者的广泛兴趣和关注。将这种树枝状大分子与传统的线形高分子通过共价键相连接, 设计合成新颖的线形-树状体杂化嵌段共聚物(Linear-Dendritic Block Copolymer, LDBC) 将融合两类高分子的特点, 产生一些独特的结构和性能。线形高分子(以 L 表示), 与树状体(以 D 表示, 下同)可通过各种组合方式产生多种类型的 LDBC。LDBC 的合成方法可分为直接从线形链的端基引发树状体增长的发散法和先分别合成线形链与树状体然后采用适当方法将二者偶联的收敛法^[4]。根据两者连接方式及形成共聚物的结构复杂性可分为如下三种主要类型^[4]: 第一类结构相对简单, 有 LD 型和 DLD 型; 第二类包括多嵌段共聚物(LD)_n 和接枝共聚物(L-graft-D); 第三类则是具有很高对称性的星形共聚物 D(L)_n 型和(LD)_n 型。后两类体系由于其复杂的多嵌段结构特点可形成一些有趣的超分子组装结构, 高超等^[5]系统总结了第二类 L-graft-D 形成的特殊柱状杂化高分子体系, 而在潘才元等^[6]关于非线性嵌段共聚物合成的综述中也部分涵盖了第三类星形共聚物。第一类相对简单的 DL 和 DLD 型嵌段共聚物, 通过改变树状体的代数 and 线形链的聚合度可实现共聚物结构的可控调节, 这种同时含有柔顺性较好的线形链和半刚性的球形树状体的大分子不仅能形成许多非常有趣的组装超分子结构, 而且在先进材料设计及生物医学等领域具有广泛的应用前景。由于树状体的体积、形状、功能基以及分子量都可以在分子水平精确控制, 通过适当分子设计的嵌段共聚物可作为不同生物大分子的简化理论模型; 还可广泛用于表面改性剂、药物输送载体、生物医学材料、受激-响应材料、相转移催化剂、共混增溶剂等^[4]。下面对 LD 两嵌段和 DLD 三嵌段体系在分子设计、超分子组装及应用方面的最新研究进展进行扼要介绍和评述。

1 LD 两嵌段体系

1.1 PSt-dendr(PPI)

Meijer 等^[7]设计合成了以聚丙烯亚胺[poly(propylene imine), PPI] 为树状段, 以憎水性聚苯乙烯(PSt, $M_n=3200$) 为线形链的 PSt-dendr(PPI) (见图 1), 通过不同代数(generation, G) 树状段表面端基的羧基化得到具有羧基官能团数 n 为 2、4、8、16、32 的系列共聚物 PSt-dendr(PPI)-(COOH)_n。这种共聚物的两亲性

基金项目: 国家自然科学基金(50273013) 和留学回国人员启动基金资助;

作者简介: 王莉莉(1983-), 女, 硕士研究生, 主要从事杂化嵌段共聚物的分子设计与合成及生物矿化模拟研究;

^{*} 通讯联系人: cdz@nju.edu.cn.

质及其超分子组装聚集行为与树状段的代数及介质的 pH 值密切相关。对于低代数的 $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_n$ ($n=2\sim 8$), 非极性的聚苯乙烯是主导的嵌段, 在甲苯/水乳液中导电率测试研究结果表明, 该嵌段共聚物使甲苯相成为稳定的连续相; 而在较低或较高 pH 下, 则使水相成为稳定连续相, 因为在低的 pH 时(酸性), PPI 的叔胺基被质子化形成聚阳离子, 而在高的 pH 时(碱性), 端羧基解离为更亲水的羧酸根阴离子。而 $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_{16}$, 由于其结构中极性的树状体部分和非极性的 PS_t 部分比较均衡, 能几乎同等地分散在水相和甲苯相中, 因此导电率表现出(甲苯体积份数)高得多的标志甲苯成为连续相的反相点。从 pH=14 水溶液中制样, 透射电镜(TEM) 观察表明, $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_n$ ($n=8\sim 32$) 的大多数嵌段共聚物都形成聚集体网络结构, 只有 $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_8$ 观察到蠕虫状胶束结构的形成。

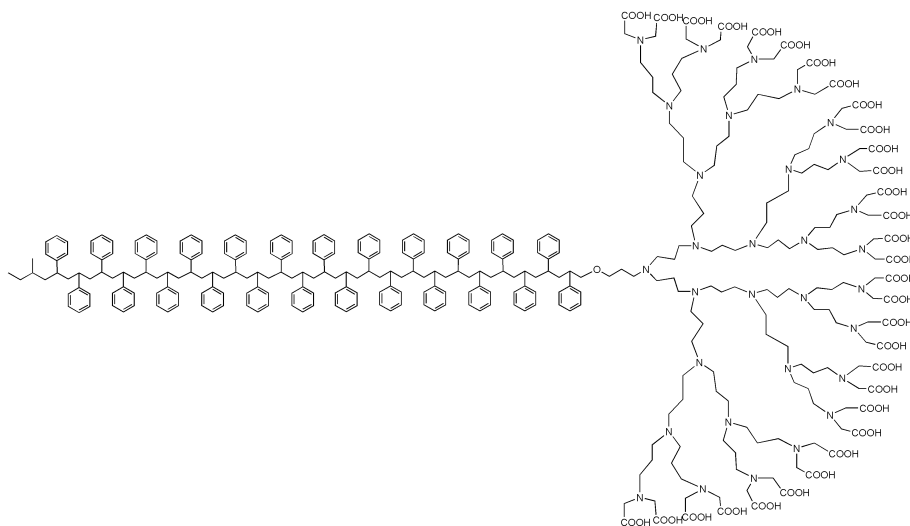


图 1 $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_n$ 的结构式

Figure 1 Molecular structure of $PS_t-dendr(PPI)-(COOH)_n$

1.2 PLA-dendr(PLys)

Stupp 小组^[8]设计合成了带有胆甾醇酯功能基的聚乳酸[$\text{poly}(L\text{-lactic acid})$, PLA] 与聚赖氨酸树状体[$\text{poly}(L\text{-lysine})$, PLys] 杂化嵌段共聚物 $PLA-dendr(PLys)$ (见图 2)。能形成液晶相的胆甾醇酯可为该杂化嵌段共聚物的自组装提供驱动力, 同时树状体提供的空间位阻可引导纳米结构聚集体的构筑而又不致于形成长程有序结构。其中线形链聚乳酸通过 L -丙交酯的开环聚合得到, 树状体部分则由发散法合成。

采用偏光显微镜(POM)和小角 X 射线散射(SAXS) 研究树状体为不同代数的 $PLA-dendr(PLys)$ 在干态和湿态时的超分子组装行为。POM 观察表明干态样品均为有明显双折射的半晶固体。湿态时除了含水量为 50% 的第 3 代树状体(G_3) 嵌段共聚物 $PLA-dendr(PLys)_{G_3}$ 外, 所有源自 G_1 , G_2 代的样品和较低含水量的 G_3 杂化嵌段共聚物在 SAXS 图上均呈现明显的(001), (002) 两级反射峰, 表明组装形成了有序的层状周期结构。从 SAXS 测得的层周期 d 稍大于嵌段共聚物的 2 倍长度的实验结果, 作者推测一种非穿插的有序双层(bilayer) 结构, 并认为聚赖氨酸树状体层的水化膨胀导致了比较大的层周期^[8]。含水量为 50% 的 $PLA-dendr(PLys)_{G_3}$ 表现出不同的超分子组装行为, 高度水化的 G_3 聚赖氨酸树状体使该 LDBC 不能形成层状有序结构, 而是形成纳米尺寸的聚集体进而堆积成一种非传统型的有序超结构。

由于胆甾醇对细胞膜具有很高的热力学亲和性而且在各类真核细胞中起重要作用, 带正电荷的聚赖氨酸树状体与细胞外基质中带负电荷的蛋白多糖或细胞膜中带负电荷的磷脂可以产生较强相互作用, 而聚乳酸可以生物降解, 因此这种特殊设计的杂化嵌段共聚物自组装生物材料显著增强了细胞粘附性, 可作为可生物降解的临时分子骨架应用于细胞生长和组织工程上^[8]。

1.3 PAA-dendr(PBE)

朱麟勇等^[9]设计合成了一系列以不同链长的聚丙烯酸(PAA) 为线形亲水嵌段和以 Fréchet 型聚苄醚

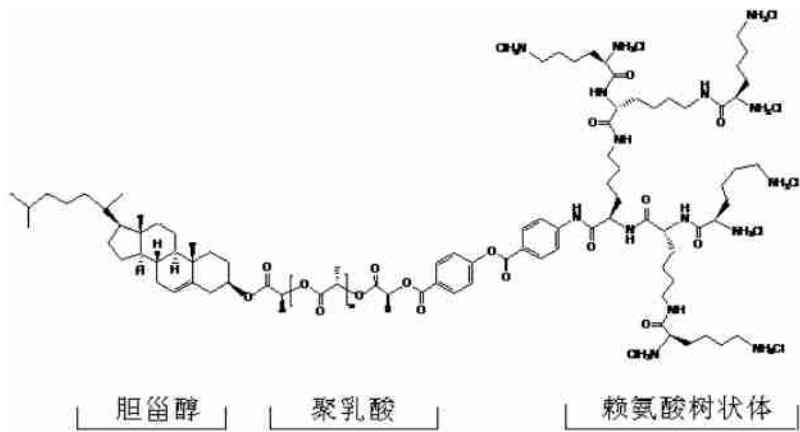


图 2 带有胆甾醇酯的 PLA-*dendr*(PLys) 结构式
Figure 2 Molecular structure of cholesteryl-PLA-*dendr*(PLys)

[poly(benzyl ether), PBE] 树状体为疏水嵌段的两亲性杂化嵌段共聚物。采用两步法合成 PAA-*dendr*(PBE), 首先以中心端基为卤素原子的聚苄醚树状体作为原子转移聚合的大分子引发剂, 在催化剂作用下引发丙烯酸甲酯聚合, 然后在温和条件下, 再将聚丙烯酸甲酯嵌段水解转化为 PAA 嵌段即得图 3 所示 PAA-*dendr*(PBE)。

作者采用多种表征手段研究了 PAA-*dendr*(PBE) 在水溶液中的超分子组装行为, 这类两亲 LDBC 易缔合形成聚集体, 具有很低的临界缔合浓度(CAC, 10^{-6} — 10^{-7} mol·L⁻¹), 透射电镜(TEM) 观察到双层膜结构的球状单室囊泡形态, 聚集体的超结构与树状体的代数和线形 PAA 链长度有关^[10]。更有趣的是, 研究表明 PAA-*dendr*(PBE) 这类特殊设计的 LDBC 可以显著增强稀土离子的发光强度, 而且增幅随树状体代数的增加而增大^[11]。这种发光增强效应主要源于两方面的因素, 首先聚苄醚树状体由于天线效应(antenna effect) 在紫外区具有很强的光采集能力, 通过分子内能量传递, 能量沿对稀土离子具有很好络合能力的线形 PAA 链传递到束缚的 Tb³⁺ 离子, 天线效应随树状体代数的增加而增大; 其次由嵌段共聚物组装形成的超结构包围 Tb³⁺ 离子, 为 Tb³⁺ 离子提供了一个独特微环境, 使得与 Tb³⁺ 离子配位的平均水分子数目由 3.5 个显著减少到 1.3 个, 从而也使得 Tb³⁺ 离子的发光大幅度增强^[11]。这类 LDBC 特殊的分子结构为设计新型超分子光学器件提供了可能性。

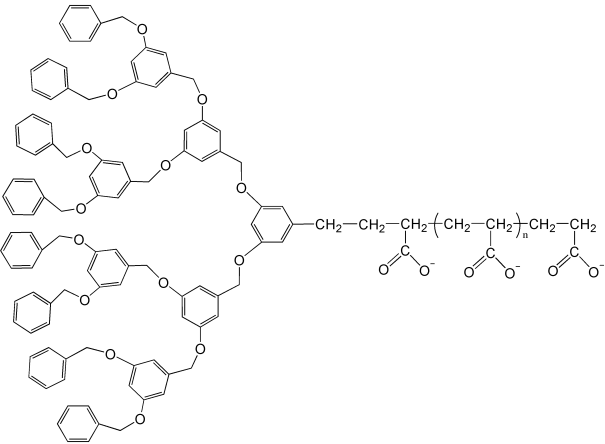


图 3 PAA-*dendr*(PBE) 嵌段共聚物的结构式
Figure 3 Molecular structure of PAA-*dendr*(PBE)

另外将线形 PAA 链代之以温敏性的聚(*N*-异丙基丙烯酰胺) [poly(*N*-isopropylacrylamide), PNIPAM], 朱麟勇等^[12] 设计合成了 PNIPAM-*dendr*(PBE) 并考察了在水溶液中的超分子组装行为和温敏性质, 由这类特殊设计的 LDBC 组装形成的具有温度响应特性的超分子聚集结构有可能用于药物缓释的智能胶囊或化学传感器。

1.4 以 PEG 为线形链的 LD 两嵌段体系

聚乙二醇(PEG) 或其衍生物在水溶液和有机溶剂中具有很好的溶解性, 对许多试剂都有很高的反应性; 同时, PEG 具有无毒、无免疫原性、亲水性和良好的生物相容性, 而且低分子量的 PEG 可由肾排出, 因此在生物医用材料方面具有重要意义和应用价值。鉴于此, 许多 LDBC 的设计合成采用 PEG 作为一个组分

1.4.1 PEG-*dendr*(PLys) Chapman 等^[13] 最早利用发散法合成两嵌段的 LDBC, 他们首先采用叔丁氧羰基 (Boc) 保护的甘氨酸对 $\text{CH}_3\text{O}-\text{PEG}-\text{OH}$ ($M_n=4700$) 进行端基改性在末端引入伯胺基, 然后通过 Boc 保护的赖氨酸 (Lys) 的多步迭代反应而得到不同树状体代数的 PEG-*dendr*(PLys)。抗病毒基因载体主要是聚阳离子, 聚赖氨酸 (PLys) 是一种聚阳离子, 且树状体聚赖氨酸的外围具有大量的氨基, 这类 LDBC 可用于基因疗法。与其它聚电解质显著不同的是, 与 PEG 形成 LDBC 后, 它克服了单纯的聚赖氨酸在体内生物相容性方面的不足, 即使在等电点也不会产生沉淀, 从而提高其溶解性和基因转染效率。

Park 小组^[14] 利用液相多肽合成法设计合成了 4 代的 PEG-*dendr*(PLys)_{G4}, 并考察该 LDBC 与质粒 DNA 在不同电荷比率下形成的复合物的行为。研究表明这种共聚物在生理环境下能自发地与质粒 DNA 组装, 并大大提高了质粒 DNA 的稳定性。原子力显微镜 (AFM) 观察发现, 当电荷比率 (LDBC/DNA) 为 2~4 之间时, 复合物形成一种粒径在 50~250nm 之间的球状聚集结构。与线性的聚赖氨酸相比, 由于树枝状聚赖氨酸的外围具有高浓度的氨基, 因此具有球状生物大分子的行为。

1.4.2 PEG-*dendr*(PAMAM) 树枝状聚酰胺-胺 [poly (amidoamine), PAMAM] 是目前树状大分子化学中研究较为成熟的一类, 是为数不多的几种已商品化的树枝状大分子之一。PAMAM 树状大分子 (G3-G7) 生物学评价发现除了很高代数的树状大分子外,

其在体内的毒性很低。质子化 PAMAM (大于 G4) 也可以与带负电荷的质粒 DNA 相互作用, 并且此复合物在生理状态下是稳定无毒的, 在医学上可用于基因疗法^[15]。PAMAM 的功能化和应用是目前树状大分子领域的研究热点, 与 PEG 形成 LDBC 后, 在生物医用材料领域有广阔应用前景。

美国麻省理工学院的 Hammond 小组通过发散法设计合成了系列 PEG-*dendr*(PAMAM)^[16], 采用硬酯酸与 PAMAM 的末端氨基反应引入长脂肪链, 使树状体呈憎水性, 从而得到两亲性的 LDBC, 以 LB 成膜技术使材料在气-液界面铺展转移获得有序的超薄膜^[17, 18]。

最近 Hammond 和 Langer 等^[19] 设计合成了带有靶向配体功能基的 PEG-*dendr*(PAMAM) (见图 4a)。该杂化 LDBC 与质粒 DNA 组装形成稳定的具有一系列不同组成同心壳层结构的纳米颗粒 (见图 4b), 每一部分独立承担必要的功能, 从而有效地实现基因药物靶向输送。这种多级有序的组装复合物纳米颗粒最外层的靶向配体可识别攻击具有相应表面受体的细胞, 柔性亲水的 PEG 壳层避免蛋白质的致敏作用, 降低血浆清除率以及避免非专一性的吸收, 内层的氨基提高 DNA 结合能力同时可阻止内渗囊泡进入细胞质。研究表明该体系具有优异生物相容性、低毒性和比通常使用的商品化的聚乙烯亚胺 (PEI) 显著高的转染效率^[19]。这类材料的靶向多功能性、无毒、无免疫原性、高转染效率, 可望用于 DNA、siRNA 和其它寡核苷酸基因药物的高效靶向传递剂。

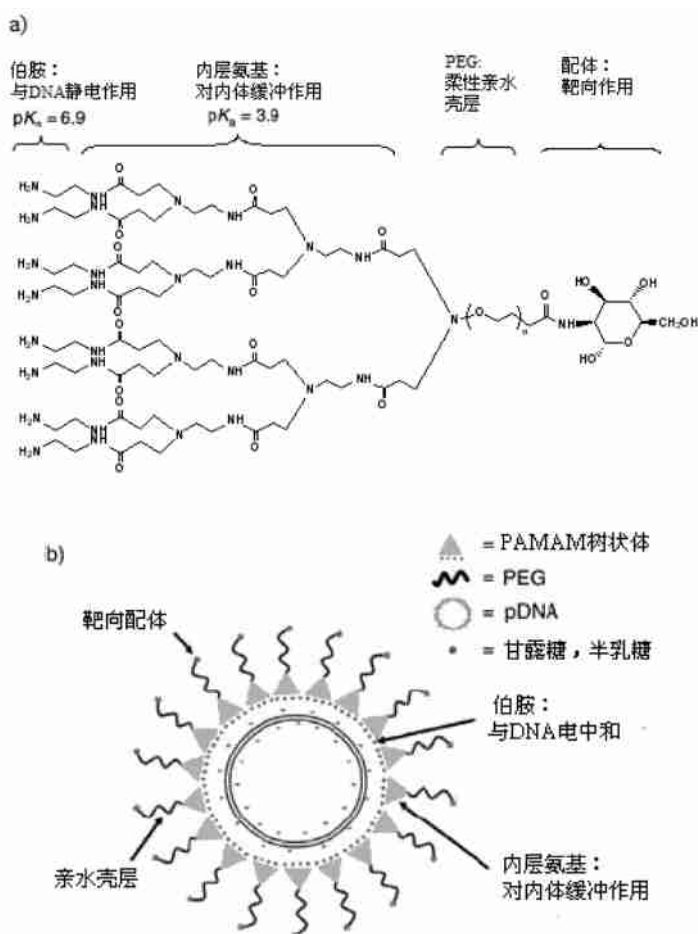


图 4 (a) 带有靶向配体功能基的 PEG-*dendr*(PAMAM);

(b) 与质粒 DNA 组装形成的多级有序纳米颗粒靶向基因药物模型^[19]

Figure 4 (a) Functional PEG-*dendr*(PAMAM) with targeted ligand;

(b) The hierarchical self-assembled nanostructure of PEG-*dendr*(PAMAM)

with plasmid DNA as a model for targeted gene-drug delivery systems^[19]

另外, Kobayashi 等^[20] 将 PEG 与 PAMAM(G4) 树状体形成的杂化嵌段缀合物用于磁共振成像造影剂, 具有较长的存留血液循环系统的半衰期和低免疫原性, 且具有显著低的在肝、肾等器官的累计残留, 降低了毒性。

1.4.3 PEG-*dendr*(PDMPA) Fréchet 研究组^[21] 设计合成了图 5 所示的 PEG 与脂肪族聚酯树状体聚二羟甲基丙酸[poly(dihydroxymethyl propionic acid), PDMPA] 的嵌段共聚物 PEG-*dendr*(PDMPA)。反应采用发散法通过缩醛保护羟基和去保护的多步迭代来实现, 得到较高的产率, 反应最大的特点是不需要采用繁复耗时的柱层析分离提纯, 仅仅采用简单的溶解沉淀步骤即可得到纯品。

进一步将聚酯树状体 PDMPA 外围的羟基通过环状缩醛化引入憎水基团, 改性后的杂化共聚物在 pH 中性环境下能形成稳定的胶束, 但是在弱酸性的条件下, 由于环状缩醛的水解使得胶束降解成单聚体。这种对酸性敏感的特性使得它可应用于药物控释体系, 通过分子结构调控, 使它在生理 pH 环境下实现响应, 从而选择性地释放药物分子, 可望用于 pH 控制的智能缓释药物系统^[21]。

作者采用 Fréchet 等报道的方法合成了图 5 所示的 LDBC, 然后将外围羟基通过合适反应转化为羧基、磺酸基或磷酸基等可与无机矿物有较强相互作用的功能基团, 得到双亲水性杂化嵌段共聚物^[23]。近年来一类所谓双亲水性嵌段共聚物即由一个含多个羧基等可与无机离子或矿物表面强烈作用功能基团的亲水性链段(如聚甲基丙烯酸 PMAA) 和另一个只起增溶作用而不与矿物表面发生作用的亲水性链段(如 PEG) 组成。由于两个链段各自承担矿化功能和增溶功能的明确责任分担特点使得这类共聚物助剂成为非常有效的结晶生长调节剂和模拟生物矿化的仿生合成模板添加剂^[24, 25]。初步研究表明带矿化功能基团的高度支化的树状体嵌段(具有类似球状蛋白质构象) 的引入使杂化 LDBC 表现出很强的对无机矿物晶型和形貌的调控能力^[26, 27], 可望做为高效的结晶调节剂或模板剂用于无机结晶或有序先进复合材料的仿生合成。

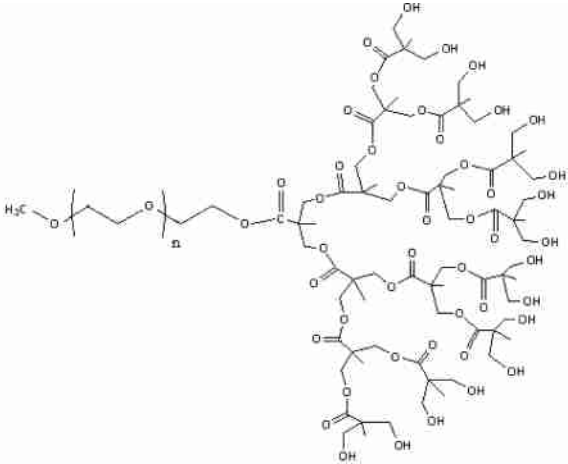


图 5 PEG-*dendr*(PDMPA) 的结构示意图
Figure 5 Schematic molecular structure of PEG-*dendr*(PDMPA)

2 DLD 三嵌段体系

由于前面述及的 PEG 在有机溶剂和水中的广泛溶解特性及优异的生物相容性, 因此以 PEG 为线形高分子链的 LDBC 受到最广泛的关注, 限于篇幅这里主要介绍以 PEG 为线形链的 DLD 三嵌段体系。

2.1 *Dendr*(PLys)-PEG-*dendr*(PLys)

Park 小组^[28] 设计合成了 *Dendr*(PLys)-PEG-*dendr*(PLys) 三嵌段共聚物并考察了作为基因药物载体的可能性。研究发现 G3 和 G4 代的 LDBC 与质粒 DNA 的复合行为有很大的差异, 只有 G4 的 PLys 能形成图 6 所示的球状复合物, 说明单位重量聚合物的氨基数是控制组装的一个重要因素。由于 PEG 两端都连有树状段, 与 LD 两嵌段体系相比, 每微克聚合物的表面氨基数增加了两倍, 带正电荷的 PLys 树状体和带负电荷的质粒 DNA 相互作用形成疏水的核, 而亲水性的 PEG 构成晕壳层, 使该复合物具有很好的水溶性。

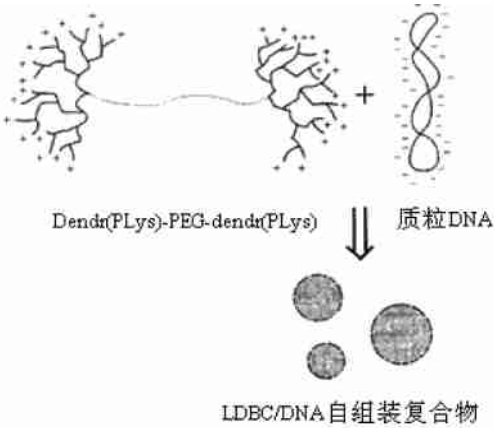


图 6 *Dendr*(PLys)-PEG-*dendr*(PLys) 与质粒 DNA 复合组装示意图^[28]
Figure 6 *Dendr*(PLys)-PEG-*dendr*(PLys) and plasmid DNA self-assembled into spherical nanoparticles^[28]

2.2 Dendr(PAMAM)-PEG-dendr(PAMAM)

Kim 等^[29]认为 DLD 三嵌段的共聚物能更好地作为自然界中树的简化模型, 其中两端的树状体分别代表树根和树枝, 线形链代表树干。Dendr(PAMAM)-PEG-dendr(PAMAM) 能与质粒 DNA 组装, 形成水溶性的窄分布紧密纳米粒子, 在哺乳动物细胞里仅有很小的毒副作用, 能显著提高 DNA 的转染效率。

2.3 Dendr(PCS)-PEG-dendr(PCS)

Kim 小组^[30]先把 PEG 链的双端羟基烯丙基化, 利用 Si-H 与双键的加成反应采用发散法合成了树状体为聚碳硅烷[poly(carbosilane), PCS] 的杂化三嵌段共聚物 Dendr(PCS)-PEG-dendr(PCS)。利用荧光光谱技术、动态激光光散射(DLS)、TEM 等考察了这类两亲杂化嵌段共聚物在水溶液中的超分子组装行为。研究表明形成胶束聚集体的结构与树状体的代数密切相关, G3 共聚物的憎水段占有过大的比例使它不能分散在水相, G1 和 G2 的共聚物在水溶液中形成胶束的 CMC 分别为 27 和 16mg·L⁻¹, TEM 观察到聚集体呈球形, DLS 测得粒径分别为 170 和 190nm, 表明它们具有多核结构。

2.4 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE)

Gitsov 等^[31]采用收敛法合成了图 7 所示的 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE) 三嵌段共聚物, 由 PEG 的端羟基与聚苄醚树状体焦点上的苄溴基团通过 Williamson 成醚反应偶联得到。作者同时研究了它们的溶液和固态性质^[32], 发现 PEG 嵌段的分子量(长度)和树状段的代数大小是影响嵌段共聚物凝聚态性质的两个重要因素。当 PEG 分子量较低时, 共聚物只有一个玻璃化转变温度, 而当分子量较高时, 样品会呈现一个熔点。这说明前者形成了均相体系, 后者 PEG 嵌段出现了分相结晶, 随共聚物的组成和溶剂的不同, 会形成球晶、轴晶或独特树枝晶结构。有趣的是, 在甲醇/水(线形 PEG 链的良溶剂)体系中, 随浓度和树状体代数的不同可形成单分子或多分子胶束, 而在 THF(树状体的良溶剂)中则只观察到单分子胶束存在^[32]。

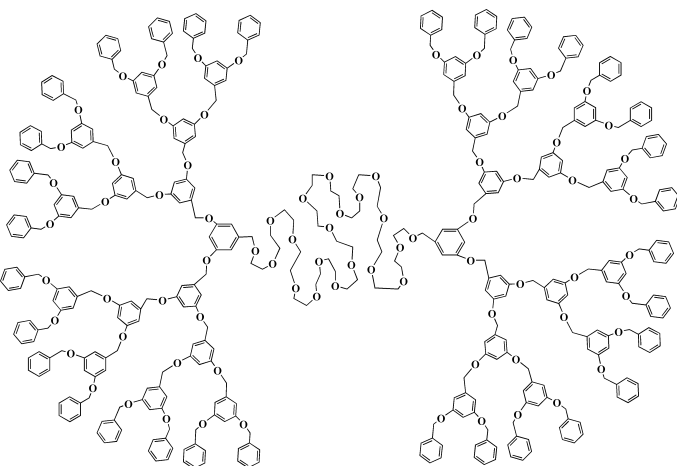


图 7 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE) 分子结构

Figure 7 Molecular structure of Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE)

Féchet 等^[33]考察了这类三嵌段 LDBC 的溶液和界面超分子组装性质, 研究表明 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE) 在水溶液中能形成单分子胶束或多分子聚集体。接触过这种嵌段共聚物水溶液的聚合物基底的表面由于 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE) 的非共价组装超分子吸附作用而变得更亲水。研究发现, 在憎水性的聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)基底上的这种吸附只是通过树状体 PBE 的非共价组装起作用; 而在亲水性的基底如再生纤维素表面, 线形链 PEG 和树状体 PBE 同时竞争吸附, 从而增加了基底的亲水性^[33]。

王维研究组^[34]利用二维核磁共振技术从分子水平检测和验证 Dendr(PBE)-PEG-dendr(PBE) 各嵌段之间的化学连接。结果充分证实了通过 Williamson 偶合在聚苄醚树状体和 PEG 线形链之间形成了醚键连接。他们还系统考察了这类杂化嵌段共聚物的相形态, 基于 X 射线衍射分析和 AFM 的实验结果提出了交替层状半结晶模型, 结晶层由 PEG 嵌段形成, 无定形层则是 PEG 和树状体的相容混合物^[35]。

2.5 Dendr(triazine)-PEG-dendr(triazine)

Namazi 等^[36, 37]以双羟端基的 PEG 做起始剂, 采用发散法在两端生长均三嗪(triazine)树状体(见图 8), 并用 NMR 和荧光光谱技术研究在不同溶剂中杂化共聚物形成胶束等聚集态性质。在两嵌段都能溶解的溶剂中, 线形嵌段的 NMR 显示为正常的峰形和峰位置; 但是, 在只溶解其中一个嵌段的选择性溶剂中, NMR 图谱出现非正常现象, 有些峰显著展宽甚至消失。这归因于在不同的溶剂中, PEG 呈现伸展或相对卷曲的构象状态从而使得杂化嵌段共聚物呈现出不同的聚集态行为(见图 9)。

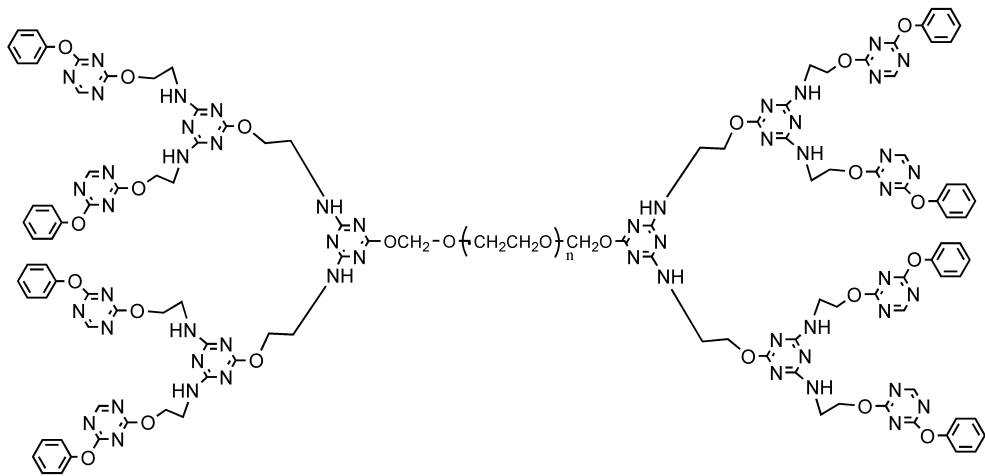


图 8 *Dendr*(triazine)-PEG-*dendr*(triazine) 三嵌段共聚物分子结构
Figure 8 Molecular structure of *Dendr*(triazine)-PEG-*dendr*(triazine)

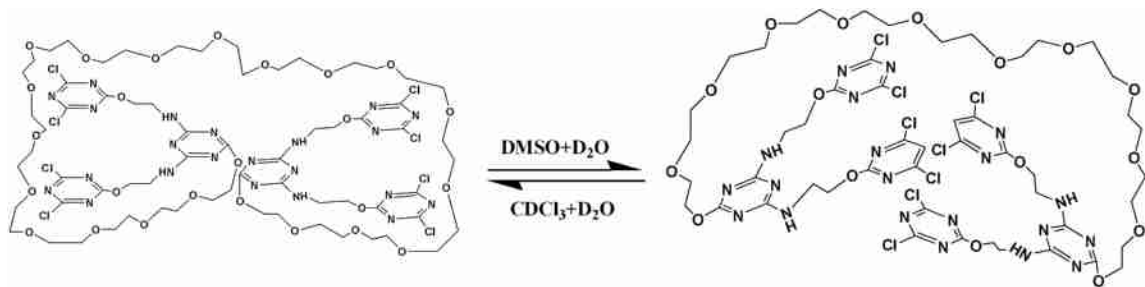


图 9 *Dendr*(triazine)-PEG-*dendr*(triazine) 在不同溶剂中的构象变化^[36]
Figure 9 The conformation transformation of *Dendr*(triazine)-PEG-*dendr*(triazine) in different solvent^[36]

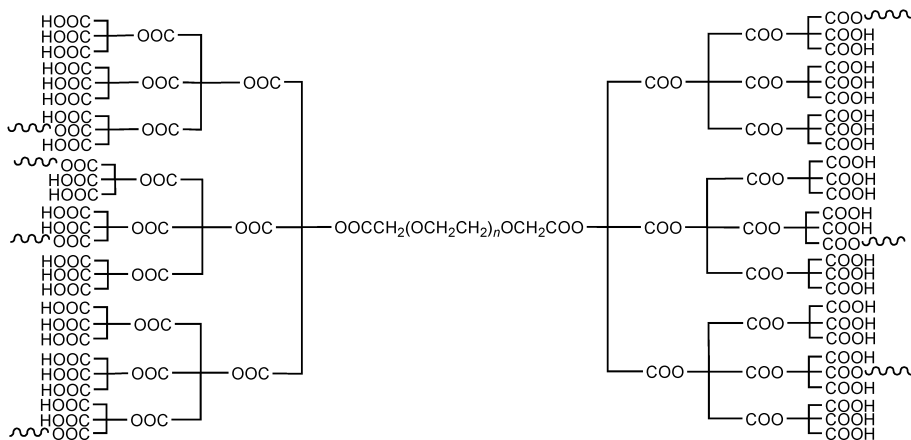


图 10 *Dendr*(PCA)-PEG-*dendr*(PCA) 分子结构
Figure 10 Molecular structure of *Dendr*(PCA)-PEG-*dendr*(PCA)

2. 6 *Dendr*(PCA)-PEG-*dendr*(PCA)

Namazi^[38] 用柠檬酸(citric acid, CA) 作为树状体的重复单元合成了三嵌段的 *Dendr*(PCA)-PEG-*dendr*(PCA) (图 10)。这种杂化嵌段共聚物能形成热可逆型水凝胶, 当处于某一温度(一般称为浊化温度) 之上时, 聚合物溶液是透明的, 但当低于该温度时, 溶液凝胶化呈混浊状态。这种三嵌段共聚物不仅能溶解在水溶液中, 而且能复合并溶解极性小分子形成主客体分子包络物。当客体分子为药物分子时, 所形成的包络物则可应用在药物输运体系。显微镜观察表明嵌段共聚物/药物分子(5, 7-二溴 8-羟基喹啉) 的包络物的转变温度在 62~67℃ 温度低于 62℃ 可观察到长度为 5~40 μm 的聚集体, 当温度高于 67℃ 没有聚集

体存在。

3 结 束 语

线形-树状杂化嵌段共聚物的研究是一个充满活力的研究领域,这种同时含有柔顺性较好的线形链和半刚性的球形树枝状嵌段的大分子并非两种嵌段性质的简单加和,往往表现出两者协同作用效果,特别是呈现出许多新颖有趣的超分子组装结构。树枝体由于架构密集、结构对称和具有多功能性的特点,可做为分子设计的建筑模块,在表面改性、基因转染、药物缓释及靶向药物载体等方面具有重要的应用前景。该领域的研究涉及面广,需要与多个相关学科领域,如超分子化学、单分子科学、纳米材料、生物医药载体、光电传输等交叉协作。目前大部分工作主要集中在在线形-树状体杂化嵌段共聚物的合成及其超分子组装结构的基础研究,功能化改性及应用方面的工作报道较少还有广阔发展空间,相信这类具有特殊拓扑结构的聚合物将会在更多领域发挥其独特的作用。

参考文献:

- [1] Tomalia D A, Durst H D. *Top Curr Chem*, 1993, 165: 193.
- [2] Newkome G R, Moorefield C N, Vogtle F. *Dendritic Macromolecules: Concepts, Syntheses, Perspectives*, VCH, Weinheim, Germany, 1996.
- [3] Grayson S M, Fréchet J M J. *Chem Rev*, 2001, 101: 3819~3867.
- [4] Gitsov I. *Advances in Dendritic Macromolecules*, 2002, 5: 45~87.
- [5] 徐友勇, 高超, 王寿柏, 等. *化学通报*, 2004, 67: w019.
- [6] 洪春雁, 潘才元. *化学通报*, 2004, 67: 408~417.
- [7] van Hest J C M, Baars M W P L, Meijer E W, et al. *Macromolecules*, 1995, 28: 6689~6691.
- [8] Klok H A, Hwang J J, Stupp S I, et al. *Macromolecules*, 2002, 35: 6101~6111.
- [9] 朱麟勇, 童晓峰, 李妙贞, 等. *化学学报*, 2000, 58(6): 609~611.
- [10] 朱麟勇, 李妙贞, 王尔鉴. *化学学报*, 2001, 59(2): 291~296.
- [11] Zhu L Y, Tong X F, Li M Z, et al. *J Phys Chem B*, 2001, 105: 2461~2464.
- [12] Zhu L Y, Zhu G L, Li M Z, et al. *Eur Polym J*, 2002, 38(12): 2503~2506.
- [13] Chapman T M, Hilmyer G L, Mahan E J, et al. *J Am Chem Soc*, 1994, 116: 11195~11196.
- [14] Choi J S, Lee E J, Park J S, et al. *Bioconjugate Chem*, 1999, 10(1): 62~65.
- [15] Bielinska A U, Kukowska-Latalo F, Johnson J. *Nucleic Acids Res*, 1997, 25(2): 180~188.
- [16] Iyer J, Fleming K, Hammond P T. *Macromolecules*, 1998, 31: 8757~8765.
- [17] Iyer J, Hammond P T. *Langmuir*, 1999, 15: 1299~1306.
- [18] Johnson M A, Catherine M B S, Iyer J, et al. *Macromolecules*, 2002, 35: 231~238.
- [19] Wood K C, Little S R, Langer R, et al. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 6704~6708.
- [20] Kobayashi H, Kawamoto S, Saga T, et al. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2001, 46: 781~788.
- [21] Ihre H, Padilla De Jesus O L, Fréchet J M J. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 5908~5917.
- [22] Gillies E R, Jonsson T B, Fréchet J M J. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 11936~11943.
- [23] Zhao H, Wang L L, Chen D Z, et al. 40th IUPAC Congress Abstracts, August, 2005, Beijing, p437.
- [24] Marentette J M, Norwig J, Meyer W H, et al. *Adv Mater*, 1997, 9: 647~651.
- [25] Coellien H. *Macromol Rapid Commun*, 2001, 22: 219~252.
- [26] 王希, 孟庆伟, 谌东中. *高分子材料科学与工程*, 2005, 21(1): 39~42.
- [27] 孟庆伟, 王希, 谌东中, 等. *无机化学学报*, 2006, 22(3): 447~450.
- [28] Choi J S, Joo D K, Kim C H, et al. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 474~480.
- [29] Kim T I, Seo H J, Choi J S, et al. *Biomacromolecules*, 2004, 5(6): 2487~2492.
- [30] Chang Y, Kim C. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2001, 39: 918~926.
- [31] Gitsov I, Karen L, Wooley, et al. *Macromolecules*, 1993, 26: 5621~5627.
- [32] Gitsov I, Fréchet J M J. *Macromolecules*, 1993, 26: 6536~6546.
- [33] Fréchet J M J, Gitsov I, Monteil T, et al. *Chem Mater*, 1999, 11: 1267~1274.
- [34] 段学欣, 袁飞, 王维, 等. *高分子学报*, 2004, (6): 908~912.
- [35] Duan X X, Yuan F, Wang W, et al. *Macromol Chem Phys*, 2004, 205: 1410~1417.
- [36] Namazi H, Adeli M. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2005, 43: 28~41.

[37] Namazi H, Adeli M. Polymer, 2005, 46: 10788 ~ 10799.
[38] Namazi H, Adeli M. Eur Polymer J, 2003, 39: 1491 ~ 1500.

Molecular Design, Self-assembled Superstructures and Applications of Hybrid Linear-Dendritic Block Copolymers

WANG Li-li, ZHAO Hui, CHEN Dong-zhong

(Key Laboratory of Mesoscopic Chemistry of Ministry of Education and Department of Polymer Science and Engineering,
College of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract: Linear-dendritic hybrid copolymers are a special type of copolymers composed of both dendritic (D) and linear polymer blocks (L) which are linked together by covalent bonds. We review herein the recent progress on the molecular design and synthesis, self-assembled supramolecular structures and applications of the LD diblock and DLD triblock hybrid copolymers.

Key words: Linear-dendritic hybrid copolymer; Dendrimer; Molecular design; Self-assembled superstructure; Progress