

聚酰胺-胺 (PAMAM) 树状大分子的应用

陈谟

(02300002)

摘要: 聚酰胺-胺 (PAMAM) 树状大分子是目前树状大分子化学中研究较为成熟的一类, 是三种已经商品化的树状大分子之一, 其功能化和应用是目前树状大分子领域的热点。PAMAM已在多个领域显示出良好的应用前景。本文主要对PAMAM在表面活化、载体、膜材料、絮凝剂等方面的应用进行阐述。

关键词: 聚酰胺-胺 (PAMAM); 树状大分子; 功能化; 应用。

树状大分子(Dendrimer) 是当前正在蓬勃发展的新型合成高分子。近年来, 随着对树枝状大分子各方面研究的不断深入, 其许多独特的性质引起相关领域普遍关注。由于这类化合物研究的迅猛发展, 美国化学文摘从第116 卷起在普通主题索引中新设专项标题(Dendritic Polymers)。在1993 年美国丹佛召开的美国化学会全国会议上和在2002 年北京召开的国际纯粹和应用化学联合会(IUPAC) 的世界高分子会议上, 树枝形大分子被列为五大主题之一。

聚酰胺胺(PAMAM)树状大分子是目前研究最广泛, 最深入的树状大分子之一, 它既具有树状大分子的共性, 又有自身特色。聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的特点是: 精确的分子结构, 大量的表面官能团, 分子内存在空腔, 相对分子质量可控性, 分子量分布可达单分散性, 分子本身具有纳米尺寸, 高代数分子呈球状。聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的结构特点使其具有独特的性质: 良好的相容性, 低的熔体粘度和溶液粘度, 独特的流体力学性能和易修饰性。

自1985 年PAMAM 树状分子首次出现以来, 有关PAMAM 树状分子的研究工作十分活跃, 尤其是近10 年来, 关于PAMAM 树状分子合成和应用研究的报道更是快速增长。PAMAM 树状大分子在药物载体、纳米复合材料、纳米反应器、毛细管气相色谱固定相、废水处理、乳化炸药稳定剂、催化剂、高分子材料的流变学改性剂、光电传感、液晶、单分子膜、基因载体等多方面已显示出广阔的应用前景。本文主要对PAMAM在表面活化、载体、膜材料、絮凝剂等方面的应用进行阐述。

1, 表面活化

1. 1 表面活性剂

聚酰胺胺(PAMAM)树状分子中碳氢链是亲油性的基团, 而羧基和胺基是亲水性的基团, 所以聚酰胺胺(PAMAM)树状分子具有增溶, 破乳, 稳定等表面活性剂所具有的作用。但是聚酰胺胺(PAMAM)树状分子作为表面活性剂与传统的表面活性剂在结构上是不一样的, 随着代数的增多, 它接近于球形, 而传统的表面活性剂多为线形。因而, 聚酰胺胺(PAMAM)树状分子作为表面活性剂又有其自身的特点。

叶玲^[1]等报道了聚酰胺胺(PAMAM)树状分子可作为亲油性药物的增溶剂, 研究了第一代到第六代的聚酰胺胺(PAMAM)树状分子浓度和水溶液的pH值对烟酸增溶效果的影响。结果发现, 随着聚酰胺胺(PAMAM)树状分子浓度的增加, 对烟酸的增溶能力也提高; 当烟酸处在高的pH值和完全处于离子状态时, 增溶效果变好。王俊等合成了聚酰胺胺(PAMAM)树状分子, 并用三羟基氨基甲烷进行端基改性, 研究了它们对布洛芬的增溶能力, 结果表明, 两类树状大分子对布洛芬的增容量

均高于传统的表面活性剂SDS, 而且增溶能力随聚酰胺胺(PAMAM)树状分子代数的增加而提高;在引入羟基后, 聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的增溶能力明显提高. 周贵忠^[2]等采用 4 代聚酰胺胺(PAMAM)树状分子作破乳剂, 研究了温度, pH值以及聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的添加量对稠油污水处理效果的影响. 结果表明, 最佳的温度为 20℃左右;处理污水适宜的pH值在 4.8~10.57 之间;使用 20mg/L聚酰胺胺(PAMAM)树状分子时得到的含油量最小, 此时除油率在 96.9. 王俊等研究发现, 第三代聚酰胺胺(PAMAM)树状分子对o/w型模拟原油乳液具有高效的破乳性能, 破乳过程与常规的破乳剂不同, 能迅速脱出乳液中的油相, 在 50℃, 添加量为 100mg/L时, 除油率超过 90. 周贵忠等用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子作稳定剂制成了一种新型的乳化炸药, 通过高低温循环及常温贮存电导率测定和透射电镜等技术对该乳化炸药的稳定性进行了测试, 结果表明, 用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子作稳定剂的乳化炸药具有很好的稳定性. 对该乳化炸药爆速测试结果表明, 添加了聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的乳化剂炸药的爆速增大, 对爆炸性能没有负面影响.

1. 2 纳米材料模板

纳米材料的尺寸很小, 表面能很大, 在制备过程中很容易团聚, 所以在制备纳米材料时选择合适的分散剂及稳定剂很重要. 聚酰胺胺(PAMAM)树状分子不但具有内部空腔, 而且具有丰富的表面官能团, 所以聚酰胺胺(PAMAM)树状分子是制备纳米材料的良好模板. 李国平^[3]等以聚酰胺胺(PAMAM)树状分子为模板兼稳定剂, 以硝酸银为原料, 硼氢化钠为还原剂, 制备出粒径分布范围在 4~7nm的银纳米颗粒. 研究发现, 银纳米颗粒粒径随银离子和聚酰胺胺(PAMAM)树状分子摩尔比的增加而增大, 而且聚酰胺胺(PAMAM)树状分子代数越高, 所起的模板作用越显著. 李国平等以端氨基聚酰胺胺(PAMAM)树形分子为模板, 水合肼为还原剂, 在空气中得到了分散性好, 粒径在 4nm左右且尺寸分布均匀, 结构和性能稳定的铜原子簇.

2, 载体

2. 1 催化剂载体

聚酰胺胺(PAMAM)树状分子中有大量的含N的官能团(伯胺, 叔胺, 酰胺), 一层一层有规律地排列, 随着代数的增加而增加. 而且聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的内部具有可变的空腔, 外部具有大量的活性官能团, 所以可以在聚酰胺胺(PAMAM)树状分子的内部引入催化剂的活性中心, 在空腔内部完成整个催化过程, 同时也可以利用端基的活性, 将催化剂的活性中心联结在分子的外部. 雷自强等^[4]用经过水杨醛改性的聚酰胺胺(PAMAM)树状分子与M(Fe^{3+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+})络合形成的络合物作为环己烯氧化反应的催化剂. 研究结果发现, Fe^{3+} 和 Cu^{2+} 的络合物有高的催化活性, 但对生成 7-氧杂二环[4, 1, 0]己烷-1-酮的选择性不高, Ni 络合物反应活性较低, 但对生成7-氧杂二环[4, 1, 0]己烷-1-酮的选择性高, Zn^{2+} 络合物对生成7-氧杂二环[4, 1, 0]己烷-1-酮的选择性最高, 7-氧杂二环[4, 1, 0]己烷-1-酮的产率达 65%. 另外研究还发现催化剂用量和分子代数对结果也有很大的影响. 王金凤等报道了用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子与四氯化钛形成配合物可引发甲甲基苯乙烯的反应.

2. 2 基因载体

目前常用的基因载体主要有病毒和脂质体两类^[5]. 用逆转录病毒作为基因转染载体, 虽有很高的转染效率, 但由于其体积小, 所运载基因的数量有限. 脂质体能运载更多数量的基因, 但脂质体基因体系不稳定, 组织特异性较差. 近年来, 单分散性、稳定性好的PAMAM树状大分子作为基因载体的研究蓬勃发展. 1993年Haensler和Szoka首先报道了PAMAM树状大分子用作基因转染剂. 5.0G以上的PAMAM树状大分子能将dna高效转染到不同的哺乳动物细胞中, 转染效率高于脂质体. 转染效率主要取决于树状大分子与DNA比例及树状大分子的大小. 树状大分子的转染效率还与其pKa(酸性解离常数)有关. 在生理pH条件下, 阳离子的树状大分子与阴离子的寡核苷酸以静电作用结合显示出很强的转运活性, 并且在不同的pH条件和离子强度下都非常稳定. 只

有当采用离子清洁剂SDS（十二烷基硫酸钠）时才能解离DNA-树状大分子复合物。DNA-树状大分子复合物对限制性核酸内切酶也很稳定，这就使得DNA在体内的存活时间延长。如果设计不同的树状大分子，使其在进入靶向细胞时既发生降解又失去电荷，这样就可避免转录活性的减低。一个出人意料的发现是在水中或丁醇中加热回流树状大分子5-15h后可大大提高DNA转染效率，这主要是由于碎片树状大分子柔韧性较高，使得碎片树状大分子在与DNA结合时呈现出紧密的形状，而在释放DNA时发生膨胀。此外，树状大分子在转运寡核苷酸方面也优于脂质体，并具有转运反义核苷酸的能力。Attia等人用荧光标记树状大分子+寡核苷酸复合物并观察其进入分支杆菌和肺结核菌，结果如预期所料，在细菌细胞内观察到了荧光的增加，即表明有更多的寡核苷酸与细胞壁结合了。若用中性右旋糖苷代替树状大分子则没有相同的效果，采用阳离子脂质体也没有使荧光增加。Maruyama等报道了树状大分子作为自杀基因载体在体内实验的有效性。树状大分子除单独作为基因载体以外，还能与其他基因转染系统结合以提高基因转染效率，如用作逆病毒转染系统的增强剂以及基因枪技术。

2. 3药物载体

PAMAM树状大分子表面大量的氨基官能团和内部的空腔使其与多个分子结合成为可能。树状大分子化学家通过各种技术，包括荧光和光学吸收探针、EPR（电子顺磁共振）技术以及分子模拟等研究分子的形状、大小、表面性质及小分子在内腔和外表面的吸附行为。研究主要集中在树状分子的表面和内部空腔与小分子键合实验及其机理研究上。PAMAM树状大分子是聚电解质。在水中末端基的一级胺和内腔中的三级胺均可质子化，质子化的程度取决于溶液的pH。聚电解质的质子化强烈地影响其构象。Chen等人用荧光光谱法研究了6.0G PAMAM树状大分子与探针分子DNS结合的机理。发现在带正电荷的树状大分子与带负电的DNS之间是靠静电作用结合的。PAMAM树状大分子的酸性解离一级常数、二级常数分别为 $pK_{a1}=10$ 和 $pK_{a2}=4.5$ 。当 $pH>10$ 时，PAMAM表面的一级胺很少被质子化。因而不易发生静电作用。随着pH降低，一级胺的表面开始质子化，到pH为8.3时，三级胺也开始质子化。因此，在 $5.5<pH<10$ 时，PAMAM树状大分子与DNS发生静电结合作用。Watkins等人也证明了PAMAM树状大分子在 $pH=7$ 时，对染料nile red的结合量最大。这与Chen等人的研究结果是一致的。Watkins研究小组还发现将乙二胺的亚甲基链增长到12个碳，其包裹量将远高于乙二胺为核的树状大分子。这是由于在 $pH=7$ 时，相连的两个带电楔形物相互排斥，形成一个拉长的树状大分子。这样的结构特点特别利于更多的染料分子阴离子对亲脂性核的接近以发生静电作用。利用这种静电作用，Milhem等人将树状大分子用作脂溶性弱酸性药物布洛芬的增溶剂研究。发现比传统的增溶剂SDS具有更大的增溶效果。在应用研究方面，Malik等人用铂修饰PAMAM树状大分子，这种高度水溶的树状大分子+铂复合物显示了抗肿瘤活性而单独的铂却没有这种活性，而且这种复合物的毒性比顺氯氨铂要低。Kojima等人用PEG修饰树状大分子，不仅在适当条件下可以释放阿霉素和甲氨蝶呤，而且同时加强了载体的生物相容性。Zhuo等人合成了具有环状核的PAMAM树状大分子，在 $37^{\circ}C$ ， $pH=7.4$ 的磷酸缓冲溶液中成功缓释出游离的5-氟尿嘧啶。上述研究表明，PAMAM树状大分子有希望成为抗癌药物可控释放的运载体系。此外，将具有抗病毒（如HIV）活性的磺酸盐多糖化合物复合到PAMAM树状大分子上，不仅增强抗HIV1、HIV2、CMVH 和HSV 等病毒活性，而且克服原药的抗凝血特性、不稳定、量大等缺陷。因此抗病毒树状大分子非常适合人类用作预防和治疗的抗病毒试剂。

3， 膜材料

3. 1超薄膜

近年来，膜的研究不断引起人们的重视。PAMAM树状大分子具有高官能度、球形对称三维结构以及分子间和分子内不发生链缠结等结构特点。因此，它们具有粘度低、活性高、可控制的表面基团及化学稳定性，可以形成具有一定特色的超薄膜^[6]。Dvomic等用有机硅对PAMAM树状大分子进行了交联，形成了纳米结构的薄膜，这种薄膜呈无色透明内部具有纳米尺寸均一的三维

树状微区,在有机溶剂中只溶胀不溶解,可作为涂料,分子海绵。Regen等在1994年就报道了利用PAMAM树状大分子的胺端基,将其沉积到 Pt^{2+} 离子活化的表面,重复这一过程,即得到多层膜。重复12次可得到厚80nm的薄膜。没有 Pt^{2+} ,则不会有生成层的现象,说明金属离子在层与层之间形成了树状大分子内的金属-胺键。此外,PAMAM树状大分子还可以去修饰膜,利用PAMAM树状大分子胺基,将大分子连到PEN(聚萘)的表面上,可增加表面官能团的浓度。生物活性分子固定在这种修饰膜上,可用作生物传感器。Tsukruk等利用静电作用将表面分别带有正负电荷的PAMAM树状大分子在硅表面进行层状沉积形成薄膜。另外,在单层膜方面也出现了不少报道。Sui等在一个4代的PAMAM树状大分子上连有64个12-羟基十二酸合成了圆盘形的两亲PAMAM树状大分子,在3代的PAMAM树状大分子上连有PDA(二十五烷二酸)制备出了可聚合的两亲树状大分子,它们在水/气界面都可以形成单层膜。后者在紫外光的照射下容易聚合。

3. 2导电膜

MILLER等将合成的PAMAM树状大分子用阳离子萘二酰亚胺修饰后,在水溶液中用硫代硫酸钠还原为阴离子,去除水分,即生成导电的聚合物粉末。将改性后的第三代PAMAM树状大分子制成膜,完全还原的膜在中性环境下电导率为 $10^{-3}S/cm$,半还原的膜电导率为 $10^{-2}S/cm$ 。

4, 絮凝剂

周贵忠^[7]等使用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子对TNT红水进行絮凝处理,并联合活性炭吸附,离子交换树脂交换等手段,使污水达标排放。研究表明,在一定的条件下,该处理工艺能有效地去除TNT红水中的有机物及降低COD值。研究发现,第四代PAMAM分子的处理效果最好,随pH值的增大处理效果变好,但在pH值大于3以后,效果上升不明显;随聚酰胺胺(PAMAM)树状分子加入量的增加,效果也变好。周贵忠等使用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子对以酸性红B为代表的12种水溶性染料模拟废水进行脱色处理,研究了溶液酸度,时间以及聚酰胺胺(PAMAM)树状分子加入量对脱色率的影响。研究表明,聚酰胺胺(PAMAM)树状分子对水溶性染料具有优异的脱色效果,在 $pH=1\sim 9$ 这样较宽的范围内,聚酰胺胺(PAMAM)树状分子浓度在 $10mg/L$ 的条件下,10min左右即可使多数模拟废水脱色98%以上,COD去除率大多在6%左右。张崇森^[8]等使用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子处理洗煤废水,研究了聚酰胺胺(PAMAM)树状分子代数,溶液酸度以及聚酰胺胺(PAMAM)树状分子添加量对处理效果的影响。研究发现,该方法处理效果优于传统的 $Ca(OH)_2$ +PAMAM法,处理后的上层清液浊度为2.73度,化学需氧量(COD)的去除率达99.5%。徐文国等使用聚酰胺胺(PAMAM)树状分子对油田含油废水进行处理,研究表明,聚酰胺胺(PAMAM)树状分子在用量非常低的情况下($15\sim 20mg/L$)除油效果十分明显,废水含油量从 $320mg/L$ 降到 $1mg/L$ 。

树状大分子是一个年轻的研究领域,国内外许多的科学工作者纷纷投身到该领域,并已合成出多种结构的树状大分子。目前,人们的注意力已经从合成各种不同类型的树状高分子逐步转移到树状大分子的功能化和开发树状大分子的应用上。这会是一个新奇的,很有吸引力的化学分支,而且会刺激并丰富所有的化学领域,包括有机、无机、分析、高分子化学;并能或已经渗入物理、生物、医学等方面。材料和生命科学已经进入这领域并有了突飞猛进的发展。树状大分子已成为当前学术界的一大研究热点。

PAMAM树状大分子是目前树状大分子化学中研究较为成熟的一类,由于其合成简单,质量稳定,结构性能独特已在多个领域中显示出广阔的应用前景。我们坚信,PAMAM树状大分子将在越来越多的领域与传统材料展开竞争,并最终取而代之。

参考文献:

- 1 叶玲,张锦南,周玉兰,等. PAMAM树状大分子对烟酸增溶效果的影响. 首都医科大学学报, 2002, 23(1): 17
- 2 周贵忠,谭惠民,罗运军,等. 一种稠油原油污水处理破乳剂的合成及性能研究. 工业用水与废水, 2004, 35(2): 79
- 3 李国平,罗运军,谭惠民. 以树形分子为模板制备银纳米颗粒. 化学学报, 2004, 62(12): 1158
- 4 Lei Ziqiang, Yang Zhiwang, Han Qiaorong, et al. Oxidation of cyclohexene catalyzed by PAMAM-SA-M Dendrim—ers. Chinese Chem Lett, 2002, 13(6): 491
- 5 叶玲, 顾微, 周玉兰. 生物材料聚酰胺-胺树状大分子在医学领域研究进展. 高分子通报, 2002, 8
- 6 吴文娟, 徐冬梅, 张可达等. 聚酰胺-胺树状大分子的应用. 高分子通报, 2003, 8
- 7 周贵忠,谭惠民,罗运军,等. TNT红水处理新方法. 工业水处理, 2002, 22(6): 14
- 8 张崇淼,张大伦,罗运军. 聚酰胺胺(PAMAM)树形分子在洗煤废水处理中的应用研究. 能源环境保护, 2003, 17(4): 20