PAMAM 树枝状大分子的紫外及荧光性质研究

李亚鹏¹,赵义丽¹,宋艳涛¹,常钰磊¹,刘林林^{1,2*}

1. 吉林大学化学学院麦克德尔米德实验室,吉林长春 130023
2. 吉林大学白求恩第二医院,吉林长春 130023

摘 要 以乙二胺为核,通过迈克尔加成反应和酯胺解反应这两个重复的步骤,合成了 0.5~5.0代 PAM-AM 树枝状大分子,使用氢核磁共振波谱(¹H NMR)、碳核磁共振波谱(¹³C NMR)和质谱(MS)等证明了树 枝状大分子的结构。同时对不同代数树枝状大分子的紫外及荧光性质进行了研究,发现整代树枝状大分子 和半代树枝状大分子由于端基的不同,从而表现出不同的紫外吸收峰位,而紫外吸收强度与树枝状分子的 分子骨架有密切的关系。虽然没有传统的荧光发射基团,但 PAMAM 树枝状分子却表现出特有的荧光现象, 本文对 PAMAM 树枝状分子的荧光性质的影响因素进行了详细的研究。

关键词 树枝状大分子;迈克尔加成;紫外可见光谱;荧光光谱 中图分类号:O657.3 文献标识码:A DOI: 10.3964/j.issn 1000-0593(2011)02-0422-05

引 言

研究特种结构的大分子是现代高分子科学中的重要内容^[1]。近年来出现的树枝状大分子(Dendrimers)引起了高分子化学、有机化学、超分子化学等多学科的极大兴趣和关注^[2]。这类大分子具有非常规整、精致的结构,分子的体积、形状及功能基团都可精确控制,而且是单分散性的。分子的尺寸突破了传统有机小分子的界限,达到中、大分子交界的范围,而且可以发展成由单分子组成的纳米级粒子,现在大部分的纳米级材料都是由小分子聚集体组成的,能像树枝状大分子这样形成单分子纳米材料的并不多见。树枝状大分子已经成为纳米杂化金属材料、催化剂、分子自组装、液晶高分子等领域研究的热点,尤其是在生物医学领域,该类分子更是呈现诱人的发展前景,在基因治疗、药物载体、造影剂等方向的研究已经广泛地展开^[3-6]。

Tomalia 等合成出了 PAMAM 树枝状大分子,在生物医 学领域引起了广泛地关注^[7]。对不同结构的树枝状大分子的 合成报道已有很多,但对其性质的研究很有限。本文以乙二 胺为核,与丙烯酸甲酯进行迈克尔加成反应得到了不同代数 的树枝状大分子 PAMAM,对其结构通过红外光谱、核磁共 振光谱以及质谱等进行表征,对不同代数的树枝状大分子的 紫外和荧光性质以及其影响因素进行了详细的研究。

1 实验部分

1.1 材料及试剂

丙烯酸甲酯(MA):化学纯,天津化学试剂有限公司 (AR),5%氢氧化钠水溶液洗涤,蒸馏水洗涤,无水 Na₂SO₄,CaH₂干燥,减压蒸馏后放入冰箱备用;乙二胺 (EDA):天津市福晨化学试剂厂(AR),蒸馏后直接使用;甲 醇:北京化工厂(AR)。

1.2 实验仪器

核磁共振(NMR)分析采用 BrukerARX-500 核磁共振波 谱仪, 氘代氯仿作溶剂, TMS 为内标; 荧光测试采用 Shimadzu RF-5301PC 荧光光谱仪, 样品浓度为 0. 01 mol • L⁻¹; 紫 外测试采用 SHIMADZU UV-2450 UV-Visible spectrophotometer, 样品浓度为 0. 005 mol • L⁻¹。

1.3 半代树枝状大分子 PAMAM 的合成

将装有一定量丙烯酸甲酯的甲醇溶液的三口瓶置于冰盐 浴中,缓慢滴加一定浓度的整代产物(乙二胺视为0代产物) 的甲醇溶液。滴加完毕后,撤去冰盐浴使其在室温下反应48 h。反应完毕后减压蒸馏除去溶剂及剩余反应物,得到无色 液体。

1.4 整代树枝状分子的合成

往置于冷盐浴中的反应容器里加入一定量的乙二胺的甲

收稿日期: 2010-04-07,修订日期: 2010-06-28

作者简介:李亚鹏,1978年生,吉林大学化学学院麦克德尔米德实验室副教授 e-mail: liyapeng@jlu edu cn

*通讯联系人 e-mail: liulinlin@jlu.edu.cn

基金项目:国家自然科学基金项目,教育部青年基金项目和博士点基金项目(20904014,20080119,20090061110017)资助

醇溶液,然后缓慢滴加一定浓度的半代产物的甲醇溶液。滴 加完毕后撤去冰盐浴,室温反应 72 h。反应完毕后减压蒸馏 除去溶剂及剩余反应物,得到无色粘稠液体。

重复以上两步反应就可得到高代数的半代及整代树枝状 分子 PAMAM。图 1 为树枝状大分子 PAMAM 的合成路线。

2 结果与讨论

2.1 树枝状分子的合成

G0.5到G5.0树枝状分子的理论性质列于表1中,从表 中可以看出,每完成一步迈克尔加成反应,树枝状分子的末 端基团数就增加一倍,分子量也相应增加一倍左右,而从半 代到整代的过程中,树枝状分子的端基数是不变的,也就是 说,相邻的半代和整代树枝状分子(例如:G1.5和G2.0、 G3.5和G4.0等)的分子骨架是相同的,唯一的区别在于其 末端基团的不同,这些结构特征直接影响着树枝状分子的性 质。



Fig. 1 Synthetic scheme of PAMAM dendrimer

Table 2 - H-NNIK spectra of PANIANI dendrin	Fable 2	le 2 ¹ H–NMF	spectra	of	PAMAM	dendrim
---	---------	-------------------------	---------	----	-------	---------

Sampla	∂/ppm									
Sample -	$> NCH_2$	-CH ₂ CONH-	$-NHCH_2$	$-CH_2COCH_3$	$-COCH_3$	$-CH_2NH_2$	$-NH_2$	-NH-		
G0. 5	2, 42~2, 51	_	_	2, 78	3.69	_	_	_		
G1. 0	2, 59~2, 78	2, 24~2, 41	3.29	_	_	2.83	1.49	7.57		
G1. 5	2, 49~2, 59	2, 35~2, 47	3.29	2.78	3.68	_	_	7.63		
G2. 0	2.66~2.81	2, 36~2, 52	3.44	_	_	3. 27	1.96	7.87		
G2. 5	2.42~2.57	2, 34~2, 40	3. 24~3. 42	2.78	3.65	_	_	7.78		
G3. 0	2.61~2.80	2, 36~2, 45	3.41	_	_	3. 23	2.02	7.69		
G3. 5	2. 41~2. 48	2, 28~2, 38	3. 18~3. 45	2.68	3.69	_	_	7.68		
G4. 0	2.62~2.89	2, 30~2, 46	3.36	_	_	3. 24	1.52	7.69		
G4. 5	2.51~2.59	2, 36~2, 44	3. $26 \sim 3.45$	2.76	3.65	—	—	7.99		
G5. 0	2. 66~2.74	3. 32~3. 49	3.46	_	_	3.26	1.76	7.97		

在反应过程中很多因素都会造成 PAMAM 的的结构缺 陷^[8],如 Michael 加成反应进行的不彻底、分子内的环化作 用、Michael 加成反应的逆反应和端基的分解作用等。当反 应温度大于 50℃则易导致 PAMAM 环化为己内酰胺。因此, 以上烷基化反应和酰胺化反应要在较低温度(25~50℃)下 进行。北京化工大学的黄飞在其硕士论文(2004)中详细研究 了反应条件对 PAMAM 树枝状分子的影响,我们选择了其 研究得到的合成树枝状分子的最佳实验条件来合成 PAM-AM 树枝状分子。

2.2 星形 PAMAM 树枝状分子的结构表征

由于 PAMAM 树状分子末端基团不同,其在¹ H NMR 谱图上不同的区域有相应峰形出现,尤其是其特征的甲基峰 位置的变化十分明显。通过这种不同端基在¹ H NMR 图上的 反映,可以很容易的判断产物的生成和反应进行的程度。

图 2 给出了 G0.5 PAMAM 树枝状分子的¹ H-NMR 谱 图。图中 δ =3.69 ppm 处的单峰归属于末端酯基—COOCH₃ 上甲基的质子峰, δ =2.42~2.51 ppm 的多重峰是> NCH₂ 上氢的峰, δ =2.74~2.79 ppm 上的三重峰为酯基旁边的— CH₂ 上氢的裂分峰。图中各个特征峰都可以得到良好的归属。





图 3 给出了 G1. 0 PAMAM 树枝状大分子的¹ H-NMR 谱 图,从图中可以看出在低场区出现的峰 δ =7. 57 ppm 对应于 生成的酰胺键上的氢,在 δ =1. 49 处是端氨基上活泼氢的特 征峰。其他峰 δ =3. 29 ppm 是(—CONHCH₂—)上亚甲基的 质子峰, δ =2. 83 ppm 是与端氨基相连的亚甲基上 H 的特征 峰, δ =2. 59~2. 78 ppm 是靠近叔胺的亚甲基上的质子峰, δ =2. 24~2. 41 ppm 是—CH₂CONH—亚甲基上的质子峰。



其他各代的 PAMAM 树枝状分子的¹H-NMR 谱特征峰 列于表 1, 从¹H-NMR 实验数据我们可以看出, 所有的半代 产物和整代产物的> NCH₂, —CH₂CONH—以及—NHCH₂ 中相应的 H 化学位移基本相同, 这是因为所对应的树状高 分子 内 的 有 机 官 能 团 相 同, 说 明 它 们 骨 架 > NCH₂CH₂CONHCH₂CH₂—所处的化学环境相似。

为了更清楚地了解产物分子结构,采用¹³ C-NMR 对产物进行了表征。图 4 是 G2.5 星形 PAMAM 树枝状分子的¹³ C-NMR 谱图,在 δ =172 ppm 附近的 d 归属于—CO 上碳的特征峰,图中可以看出该峰是三个峰的叠加 d1,d2,d3,这分别对应于分子内部两组—CONH—和分子外围一组—COO—上的碳原子。每一组羰基中的几个碳原子只与一个峰对应,说明产物结构对称,这和树枝状分子的结构特点相一致。对其他峰的指认分析也表明产物结构与理论分子结构相符。



Fig. 4 ¹³C-NMR spectra of G2, 5 PAMAM dendrimer

图 5 给出了 G2.0 星形 PAMAM 树枝状分子的¹³C-NMR 谱图。图中 δ =172 ppm 附近有两个峰 d1 和 d2,这和产物分 子中两组—CONH—上的碳原子对应。这与理论分子结构特 点相符合。¹³C-NMR 分析有力地证明了产物的结构符合设 计要求。

质谱是确定化合物精确分子质量的重要手段。由于 LC-MS 只能分析低代数树枝状聚合物,随着合成代数的提高, 不容易得到树枝状聚合物的分子离子,观察不到其质谱行 为。本文采用液相色谱-质谱联用仪(LC-MS)对 G0.5,G1.0 和 G1.5 星形 PAMAM 树枝状分子进行了表征。图 6 为 G1.5 PAMAM 的 LC-MS 测试结果, *m*/*z*1206 的分子离子峰 表明 G1.5 星形 PAMAM 的分子量为 1 206,与理论值 1 204 相近。通过 LC-MS 测得的 G0.5 和 G1.0 星形 PAMAM 的分 子量与理论值也是相近的,具体数据列于表1中。











2.3 树枝状分子 PAMAM 的光学性质

我们对树枝状分子的紫外可见光光谱进行了研究(图 7),发现各代的吸收峰有一定的差别,1.5与2.5代树枝状 分子的吸收峰波长在284 nm 处,2.0和3.0代树枝状分子的 吸收峰波长在278 nm 处。半代与整代的峰位有一定差别, 这是由于端基的不同造成的。2.5代 PAMAM 与 1.5PAMAM相比,峰位相同,强度变化并不明显。3.0代 PAMAM与2.0代 PAMAM相比,峰位并未发生变化,但强 度明显增加,树枝状分子代数的整加,分子含有的端基数目 成倍整加,由于整代分子的端基为氨基,这就使树枝状分子 与溶剂间的氢键作用力增强。在实现 *n→*π* 跃迁时,氢键也 随之断裂;此时,物质吸收的光能,一部分用以实现 *n→*π* 跃迁,另一部分用以破坏氢键。代数越大,氢键强度也越刁, 需要的能量增加。所以随着代数增加,吸收峰强度增加。

分子荧光光谱分析(MFS)能够反映出该物质的荧光性。 对于能够发荧光的材料,按结构可大致划分为以下三类:① 具有刚性结构的芳香稠环化合物;②具有共轭结构的分子内 电荷转移化合物;③某些金属有机配合物。荧光效率高的荧 光体,其分子多为平面型,且具有一定的刚性。另外,荧光 效率还受环境因素的影响,如溶剂、温度、溶液的 pH 值和 氢键等。研究分子的荧光光谱是研究分子微观结构、分子的 构象特点及变化的手段之一。

PAMAM 树枝状分子不具有传统的荧光物质所具备的 一般特征,然而在我们对树枝状分子 PAMAM 的光学性质 进行研究时,发现树枝状分子有很弱的荧光效应,而且通过 改变条件,在一定的条件下,树枝状分子的荧光会达到一定 强度。图 8 给出了不同代数的树枝状分子的荧光激发和发射 波谱,其中树枝状分子的浓度都是 0.01 mol·L⁻¹。图中结 果表明,随着树枝状分子代数的增加,荧光强度逐渐增强。 Wang 等在 2004 年报道的文章^[9]中提到,树枝状分子的结构 和终端基团的微环境对其荧光性质有很大的影响。我们都知 道低代的树枝状分子具有扩展的或者是"开放式"的结构,但 是,随着代数的增加,终端的基团变的很拥挤,从而导致了 树枝状分子采取了紧密的球状结构。这可能是不同代数的树 枝状分子具有不同荧光性质的主要原因。





a: Fluorescence emission spectra of G0. 5 PAMAM dendrimer at 455 nm; *b*: Fluorescence excitation spectra of G0. 5 PAMAM dendrimer at 385 nm; *c*: Fluorescence emission spectra of G1. 5 PAMAM dendrimer at 455 nm; *d*: Fluorescence emission spectra of G1. 5 PAMAM dendrimer at 385 nm; *e*: Fluorescence emission spectra of G4. 0 PAMAM dendrimer at 455 nm; *f*: Fluorescence excitation spectra of G4. 0 PAMAM dendrimer at 385 nm

图 9 给出了 G4.5 树枝状分子的荧光强度与溶液浓度的 关系,从图中可以看出,荧光强度和溶液浓度呈线性关系只 限于极稀的溶液,对于较浓的溶液,荧光强度不随溶液浓度 的增大而增加,而是随着溶液浓度的增大基本保持恒定。这 主要是由于荧光的猝灭和溶液的内滤作用所致,也就是单线 能级的激发分子在发出荧光之前和未激发的荧光物质分子碰 撞而引起的^[10]。



Fig 9 The relationship between fluorescence intensity of G4. 5 PAMAM and solution concentration (Concentration range from 0. 1 to 50 mmol $\cdot L^{-1}$)

从图 10 可以看出,在 pH为 $6\sim12$ 时,树枝状分子的荧 光发射强度很低,而且几乎不随 pH 的变化而变化。但是, 当 pH 继续降低,树枝状分子的荧光发射强度逐渐增大,在 pH 2 左右时,荧光发射强度达到最大值,而在不同 pH 处, PAMAM 树枝状分子的荧光发射峰为几乎没有变化。



3 结 论

通过乙二胺与丙烯酸甲酯的迈克尔加成反应成功合成了 不同代数的 PAMAM 树枝状大分子。IR, MS,¹H NMR 和 ¹³C NMR说明合成的树枝状大分子 PAMAM 与理论结构一 致。我们还研究了树枝状大分子的紫外及荧光性质,发现整 代的树枝状大分子和半代的树枝状大分子由于端基不同,从 而导致其紫外吸收峰位有明显的区别,而其吸收强度是与分 子骨架有密切关系的。同时 PAMAM 树枝状分子的荧光强 度是随着代数的增加而逐渐增强,除此之外,我们还详细研 究了浓度和 pH 等对 PAMAM 树枝状分子的荧光发射强度 的影响。

References

- [1] Sawamoto M, Modern Cationic Vinyl Polymerization. Prog. Polym. Sci., 1991, 16: 111.
- [2] Tomalia Donald A, Frechet Jean M J. Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, 2002, 40: 2719.
- [3] Scott Robert W J, Wilson Orla M, Crooks Richard M. J. Phys. Chem. B, 2005, 109: 692.
- [4] Delong R, Stephenson K, Loftus T, et al. J. Pharm. Sci., 1997, 86: 762.
- [5] Bielinska A, Kukowska L J F, Johnson J, et al. Nucleic. Acids. Res., 1996, 24: 2176.
- [6] Butte J W, Douglas T, Witwer B, et al. Nat. Biotechnol., 2001, 19(12): 1141.
- [7] Tomalia D A, Baker H, Dewald J, et al. Polym. J. 1985, 17(1): 117.
- [8] TAN Hui-min, LUO Yun-jun(谭惠民,罗运军). Dendritic Polymers(树枝形聚合物). Beijing: Chimical Industry Press(北京:化学工业 出版社), 2002. 8.
- [9] Wang Dongjun, Imae Toyoko. J. Am. Chem. Soc., 2004, 126: 13204.
- [10] Ghosh S, Banthia A K, Chen Z. Tetrahedron, 2005, 61: 2889.

The Study on the UV and Fluorescence Properties of PAMAM Dendrimers

LI Ya-peng¹, ZHAO Yi-li¹, SONG Yan-tao¹, CHANG Yu-lei¹, LIU Lin-lin^{1,2*}

1. Alan GMacDiarmid Institute, Jilin University, Changchun 130023, China

2. BAI Qiuen No. 2 Hospital of Jilin University, Changchun 130023, China

Abstract From 0, 5 to 5, 0 generation PAMAM dendrimers were synthesized with ethylenediamine core by Michael addition reaction and aminolysis reaction two repeated steps. The structure of dendrimers were confirmed by FTIR ¹ H NMR ¹³ C NMR MS and all of these measurements showed that they were successfully synthesized. Furthermore, The authors studied the UV and fluorescence properties of different generation dendrimers. Because of different terminal groups, it was found that the whole generation and half generation show different ultraviolet absorption peaks and the intensity of ultraviolet absorption is closely related to the molecular skeleton. There is no traditional fluorescence emission groups, but PAMAM dendrimers show the peculiar phenomenon. In this paper we detailedly studied the factors which affect PAMAM dendrimers fluorescence properties.

Keywords Dendrimer; Michael addition reaction; UV-Vis spectra; Fluorescence Spectra

(Received Apr. 7, 2010; accepted Jun. 28, 2010)

* Corresponding author