

# 微波条件下树形分子核单元的合成及优化

姜铁坤,吴江渝,肖 夏,林 希,郭三维

(武汉工程大学材料科学与工程学院,湖北 武汉 430074)

**摘 要:**聚酰胺胺树形分子因其独特的分子结构使其在药物载体、生物化学、催化剂等方向有着潜在的应用。但常温下合成树形分子的周期较长,致使其成本高。从乙二胺出发,利用微波技术,通过反复摸索,优化得到了微波辅助合成聚酰胺胺树形分子核单元的最佳条件。

**关键词:**微波辅助合成;聚酰胺胺;树形分子;核单元

中图分类号:O633.4

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2010.11.018

## 0 引 言

树状大分子是一类多层次结构的立体分子,以初始核为中心,通过连续重复单元组成逐渐向外发散的一类聚合物,大量的表面官能团是这类分子的显著特征,正由于这类分子结构上的特殊性,使这类分子在催化剂、药物载体、基因传递、纳米材料、主客体化学等方面有着潜在的应用<sup>[1-3]</sup>。其合成方法一般分为收敛法和发散法,其中聚酰胺胺-胺(polyamidoamine, PAMAM)树形分子是第一类开发出来的树形分子,也是迄今为止应用最为广发的一类树形分子。微波辅助加热作为区别于传统合成的方法,能促进许多化学反应的进行,具有反应速度快、副反应较少、产率高、产品易纯化等优点<sup>[4-5]</sup>。

为了缩短树形分子的合成周期,从乙二胺出发,尝试采用微波辐射的合成方法,与丙烯酸甲酯进行 Michael 加成反应得到树形分子的核单元,通过优化配比、微波功率、微波时间等因素,据此确定了适合的微波条件。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

乙二胺,化学纯;丙烯酸甲酯,化学纯;甲醇,分析纯;乙酸乙酯,分析纯;薄层层析硅胶,青岛海洋化工;自制硅胶板,所有试剂用前重蒸。

WBFY-205 型微波反应器;最大输出功率 1 100 W(郑州创佳科技有限公司)、Varian

Mercury-VX300 型核磁共振谱仪(Varian Mercury, USA), Nicolet is10 红外光谱仪(Nicolet, USA)。

### 1.2 合成方法

用乙二胺与丙烯酸甲酯进行加成反应得到四酯,如图 1 所示。

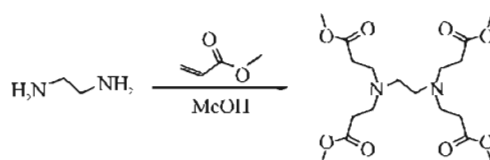


图 1 核单元的合成线路图

Fig. 1 Synthetic route of the product

取一定量的乙二胺溶于甲醇中,搅拌均匀,于冰水浴下逐滴加入过量丙烯酸甲酯,完毕后撤出冰水浴,将反应容器置入微波反应器中,氮气保护下,在选定功率下反应一段时间。初产物减压蒸馏除溶剂,将反应产物进行柱层析(洗脱剂:乙酸乙酯)分离得到四酯化合物。

## 2 结果与讨论

### 2.1 红外(IR)表征

对目标产物进行红外分析,如图 2 所示,1 738  $\text{cm}^{-1}$  为  $\text{COOCH}_3$  的特征吸收峰,2 954  $\text{cm}^{-1}$  和 2 832  $\text{cm}^{-1}$  为  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  的伸缩振动峰,1 438  $\text{cm}^{-1}$  为  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  弯曲振动吸收峰。

### 2.2 核磁共振表征

核磁氢谱( $^1\text{H}$  NMR)手段在检测小分子时非常有效,如图 3 为产物的氢谱核磁图,溶剂为  $\text{CDCl}_3$ 。从图中分析得知,3.7  $\times 10^{-6}$  处为  $-\text{OCH}_3$

收稿日期:2010-07-09

基金项目:武汉市青年科技晨光计划项目(200950431195)

作者简介:姜铁坤(1986-),男,湖北鄂州人,硕士研究生。研究方向:材料加工工程。

指导老师:吴江渝,博士,硕士生导师。研究方向:生物医用高分子。

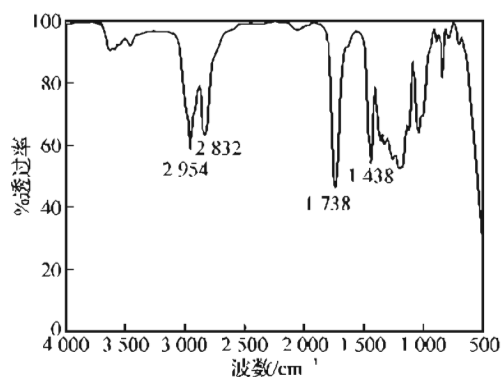


图2 四酯的红外表征

Fig.2 IR spectrum of the products

上氢的吸收峰,  $2.7 \times 10^{-6}$  为  $\text{CH}_2\text{COO}$  氢的吸收峰,  $2.46 \times 10^{-6}$  处为  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  上氢的吸收峰,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$  上氢的吸收峰在  $2.5 \times 10^{-6}$  处. 通过积分面积计算, 其结构与理论结构吻合, 可判定产物为我们需要的核单元结构.

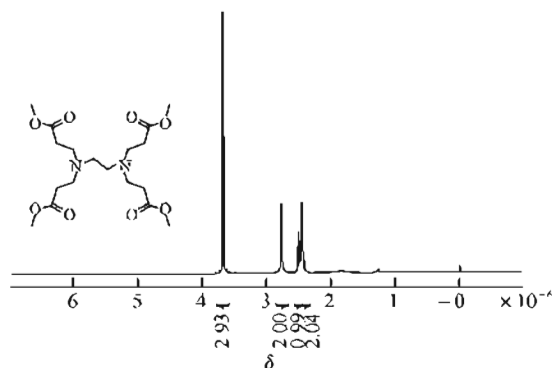


图3 四酯的核磁表征

Fig.3  $^1\text{H}$  NMR spectrum of the product

### 2.3 溶剂对反应的影响

我们尝试在 50% P 条件下反应, 微波一段时间后, 出现了絮状物附着在反应烧瓶上, 反应体系偏黑色的现象; 其原因可能是微波功率过高, 丙烯酸甲酯出现了自聚进而碳化造成. 于是选定在 30% P 条件下, 通过逐步筛选得出合适反应条件.

首先固定反应物配比、微波功率和时间, 甲醇含量分别为 1、2.5、5、10、15 mL. 图 4 为甲醇含量对产物收率的影响.

由图分析得知, 随着甲醇用量的增加, 产物的收率呈现出先增加后递减的趋势; 当配比为 1: 5, 甲醇用量为 5 mL 时, 产物收率最高. 其原因可能是甲醇用量太少, 导致原料没有混合均匀; 若甲醇过多, 反应物浓度下降, 分子间碰撞几率减少, 亦会影响产物的收率.

### 2.4 单体用量对反应的影响

当 EDA: MA 的反应比为 1: 5 时, 产物收率都较低, 于是将反应物配比调制为 1: 10 进行研

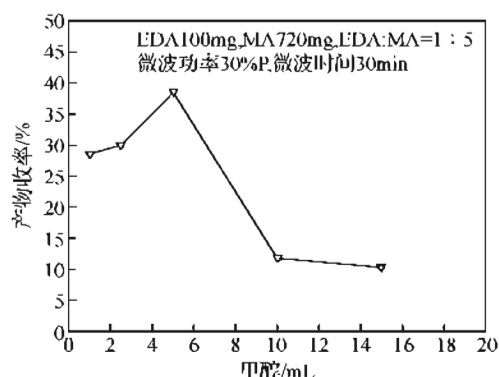


图4 甲醇用量对反应收率的影响

Fig.4 Effects of the methanol dosage

究. 反应情况见表 1.

表1 单体投料比对反应影响

Table 1 The results of different feed ratio

EDA/ mg	MA/ mg	EDA: MA	MeOH/ mL	功率 P/%	时间/ min	收率/ %
100	720	1:5	5	30	30	38.63
100	1440	1:10	5	30	30	53.18

从表中数据得知, 微波功率 30% P, 反应时间为 30 min, 甲醇用量为 5 mL 的条件下, 通过改变投料比, 投料比为 1: 10 的体系的目标产物收率明显优于投料比 1: 5 体系下的反应情况.

### 2.5 微波时间对反应的影响

进一步研究微波时间对反应的影响. 固定功率, 选定 EDA: MA 反应比为 1: 10, 甲醇用量 5 mL, 微波加热时间分别为 30、50、60、80 min, 分析得到整个反应随着时间的延长, 产物收率出现先增加然后缓慢减小的趋势; 且微波时间为 60 min 时, 目标产物收率最高.

### 2.6 微波功率对反应的影响

综合考虑反应物配比、甲醇用量、微波时间等参数对反应的影响, 固定上述参数, 将微波功率调节为 10% P. 将反应功率为 10% P 和 30% P 条件下的反应情况以时间和目标产物收率为参数做图, 并将它们拟合到同一张图中, 如图 5.

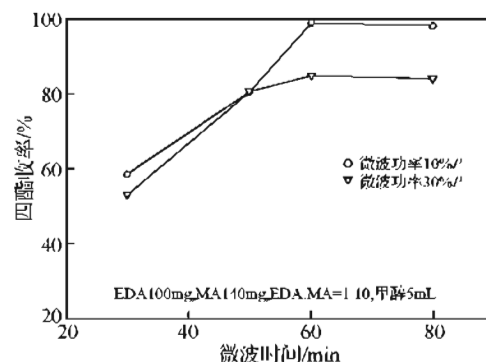


图5 微波功率对反应的影响

Fig.5 Effects of microwave power

由图得知,在微波时间小于 50 min 时,10% 功率和 30% 功率下,产物的收率相差不大,当大于 50 min 时,10% *P* 条件下的收率明显优于同条件下 30% *P* 的反应情况;微波时间大于 60 min 后,继续延长微波时间,产物收率变化甚小,甚至呈现下滑现象,这可能是由于微波时间过长,反应出现了逆 Michael 加成现象<sup>[6-7]</sup>。因此我们判定反应比为 1:10,甲醇用量为 5 mL,微波功率 10% *P* 条件下为合成四酯的最佳条件。

### 2.7 微波与常规条件下的对比

为进一步研究微波对反应的促进作用,固定 FDA: MA 反应比为 1:10,甲醇用量为 5 mL,反应时间 60 min,通过改变反应条件做了几组实验,对所得产物进行柱层析分离,实验结果如表 2。

表 2 微波与常规方法的对比

Table 2 The results of situation under microwave heating and the normal atmospheric temperature, respectively

反应条件	现象	产率/%
80 °C 回流 1 h	回流明显	80.14
室温反应 1 h	正常	50.30
微波 10% <i>P</i> , 60 min	回流明显	99.00

表 2 结果说明,微波加热的效率明显高于室温条件以及 80 °C 回流条件下的反应。

## 3 结 语

通过采用微波加热方式,我们合成了基于乙二胺的聚酰胺胺树形分子核单元,对产物进行 IR, <sup>1</sup>H NMR 表征的结果表明所得产物为目标化合物。

通过改变各项实验因素,得到最佳合成条件为:乙二胺和丙烯酸甲酯投料比为 1:10,甲醇用量 5 mL,微波功率 10% *P*,反应时间 60 min,产量 99%。

### 参考文献:

- [1] Prabal K Maiti, Tahir Cagin, Guofeng Wang, et al. Goddard structure of PAMAM dendrimers: generation 1 through 11[J]. *Macromolecules*, 2004, 37: 6236–6254.
- [2] Ronald C Hedden, Barry J Bauer, A Paul Smith, et al. Templating of inorganic nanoparticles by PAMAM/PEC dendrimer-star polymers[J]. *Polymer*, 2002, 43: 5473–5481.
- [3] Abhay S Chauhan, S Sridevi, Kishore B Chalasani, et al. Dendrimer-mediated transdermal delivery: enhanced bioavailability of indomethacin[J]. *Journal of Controlled Release*, 2003, 90: 335–343.
- [4] Pelle Lidslrom, Jason Tierney, Bernard Wathey, et al. Microwave assisted organic synthesis- a review[J]. *Tetrahedron*, 2001, 57: 9225–9283.
- [5] Gedye R N, Wei J B. Rate enhancement of organic reactions by microwaves at atmospheric pressure[J]. *Can J Chem*, 1998, 76: 525–532.
- [6] Bosman A W, Janssen H M, Meijer E W. About dendrimers: structure, physical properties and applications, *Chem. Rev.*, 1999, 99: 1665–1688.
- [7] J Peterson a, V Allikmaa, J Subbi, et al. Structure deviations in poly(amidoamine) dendrimers: a MALDI-TOF MS analysis[J]. *Eur Polym J*, 2003, 39: 33–42.

## Microwave assisted synthesis of core unit of PAMAM dendrimer

JIANG Tie-kun, WU Jiang-yu, XIAO Xia, LIN Xi, GUO San-wei

(School of Material Science and Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

**Abstract:** Polyamidoamin(PAMAM) dendrimers have received extensive attentions in biological and chemical fields due to their unique molecular strures. However, the traditional method to obtain PAMAM dendrimer is a rough and time-consuming process, resulting in a high synthesis cost. At this point, we employed microwave assisted process to synthesize PAMAM dendrimer core from ethylenediamine, and the optimization of the reaction conditions was investigated.

**Key words:** microwave assisted synthesis; polyamidoamine; dendrimers; core unit

本文编辑:龚晓宁