

P O L I M E R Y

MIESIĘCZNIK POŚWIĘCONY CHEMII, TECHNOLOGII I PRZETWÓRSTWU POLIMERÓW

MIECZYŚLAW MACIEJEWSKI^{*)} JOLANTA JANISZEWSKA^{*)},
MICHAŁ KĘDZIERSKI^{*)}, LONGINA KUCZYŃSKA^{*)}

Dendrymeryzacja — nowa metoda syntezy polimerów

DENDRIMERIZATION — A NEW METHOD OF SYNTHESIS OF POLYMERS

Summary — A new class of polymers with cascade branched structures (dendrimers) has been presented. The method of their synthesis including applications of polymer reactants, and characterization of their structures, have been described. Possible dendrimer applications are discussed.

Oplacalną drogą przemysłowej syntezy polimerów jest najczęściej jedno- lub dwu-, rzadziej kilkietapowa reakcja polimeryzacji odpowiedniego monomeru (monomerów).

Jednoetapowo, podczas reakcji polimeryzacji przebiegającej w zasadzie w jednej szarzy, otrzymuje się wszystkie polimery związków nienasyconych. Prowadzi to do powstania polimeru o wymaganym ostatecznym ciężarze cząsteczkowym, gotowego do obróbki w procesie przetwórczym. Jednoetapowo, choć według innego mechanizmu reakcji, zachodzi także wiele procesów kondensacyjnych z udziałem np. kwasów dikarboksylovych i diamin lub glikoli bądź też z udziałem aminokwasów albo hydroksykwasów.

Nie byłoby to oczywiście rozsądne, gdyby ktoś tego typu polimery zechciał otrzymywać w taki sposób, aby każdy mer w rosnącym łańcuchu był przyłączany w oddzielnej reakcji, tzn. w jednej szarzy następowałoby wydłużenie łańcucha tylko o jeden mer. Dla uzyskania np. polimeru o ciężarze cząsteczkowym 100 000 z monomeru o ciężarze cząsteczkowym 100 trzeba by wtedy przeprowadzić proces w 1000 szarzach,

a więc całkowicie nieekonomicznie.

Nie oznacza to jednak, że z podobnej metodyki polimeryzacji stopniowej (ang. *step by step*) czasami się nie korzysta. Taką drogę syntezy stosuje się np. w skali laboratoryjnej do otrzymywania polipeptydów w celu uzyskania cząsteczek białka o zadanej kolejności poszczególnych aminokwasów [1]. W tym przypadku względy ekonomiczne nie mają oczywiście tak istotnego znaczenia, a synteza w jednej szarzy dałaby niezgodne z zamierzeniem kopolimery o statystycznym rozrzucie aminokwasów w makrocząsteczce. Obecnie zresztą syntezę białka, a także kwasów nukleinowych, przeprowadza się w specjalnej aparaturze, w której według zadanego programu poddaje się kolejno reakcji odpowiednio wybrane monomery (zautomatyzowany syntetyzer) [1—3].

W jednym tylko przypadku można w technice otrzymywać polimery metodą stopniową w sposób dostatecznie opłacalny. Nie mogą to być jednak polimery liniowe lub zbliżone do liniowych, lecz polimery o bardzo dużym stopniu rozgałęzienia — o rozgałęzieniu lawinowym: są to tzw. **dendrymery**.

Zainteresowanie takimi polimerami lawinowo rozgałęzionymi wzrasta od ponad 10 lat i można powiedzieć, że również lawinowo rośnie liczba ukazujących się na ten temat publikacji.

^{*)} Instytut Chemii Przemysłowej, ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa

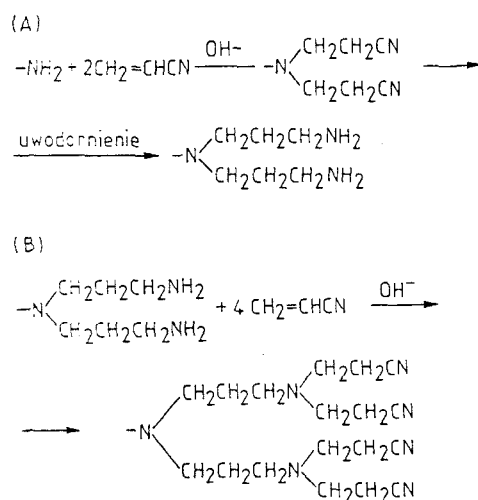
^{**)} Politechnika Warszawska, Wydział Chemii, ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa

OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA METOD SYNTEZY DENDRYMERÓW

Istnieją dwie podstawowe metody syntezy polymerów lawinowo rozgałęzionych:

- metoda rozbieżna,
- metoda zbieżna.

Istota procesu rozgałęziania według metody rozbieżnej polega na dobraniu odpowiednio reagujących monomerów (syntony, moduły, *building blocks*), tak aby przyłączenie do rosnącego łańcucha każdej kolejnej cząsteczki monomeru prowadziło do zwielokrotnienia liczby grup funkcyjnych odpowiedzialnych za reakcję wzrostu. Na przykład przyłączenie w wyniku reakcji Michaela dwóch cząsteczek akrylonitrylu wg schematu 1A umożliwiło po uwodornieniu powstanie dwóch no-

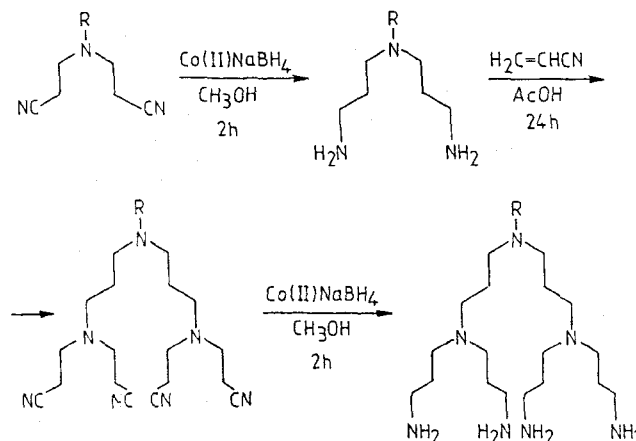


Schemat 1. Przykład dendrymeryzacji rozbieżnej z wykorzystaniem reakcji cyanoetylowania i redukcji nityli
Scheme 1. An example of the divergent dendrimerization using the reaction of cyanoethylation and reduction of nitriles

wych grup aminowych z jednej uprzednio występującej na jednym z końców łańcucha (końców łańcucha przybiera tu w postępie geometrycznym z każdym aktem propagacji). Kolejnym etapem wzrostu cząsteczki jest następna reakcja cyanoetylowania przebiegająca wg schematu 1B, która w wyniku uwodornienia daje z

dwóch — cztery nowe grupy aminowe; w ten sposób, w wyniku dalszych powtórzeń, powstają kolejne generacje grup cyjanowych i aminowych.

Reakcje te, służące do syntezy dendrymerów, zastosował Vogtle i in. [4]. Przeprowadzili oni syntezę prowadzącą do powstania kilku indywidualnych związków chemicznych (schemat 2). Są to jeszcze substancje o względnie małych ciężarach cząsteczkowych, będące raczej oligomerami.



Schemat 2. Schemat syntezy lawinowo rozgałęzionego oligomeru wg Vogtla [4]
Scheme 2. Synthesis of a cascade-branched oligomer according to Vogtle [4]

Obliczono [5], że w razie odpowiednio dużej funkcjonalności wyjściowych monomerów można jednak szybko dojść do produktów o stosunkowo dużych ciężarach cząsteczkowych: już po kilku generacjach rozgałęziania można uzyskać polimer o c. cz. rzędu kilkudziesięciu tysięcy daltonów.

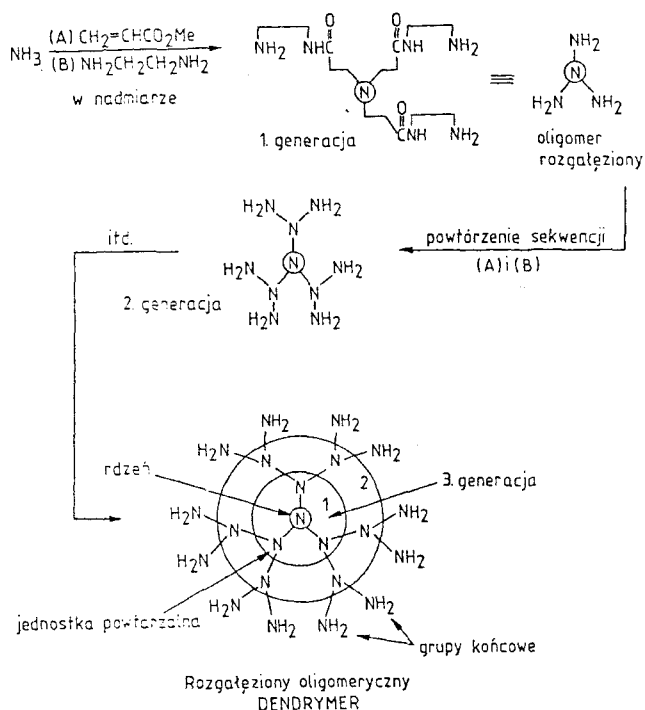
W przypadku monomeru o wzorze ogólnym XCY_3 ulegającego teoretycznej kondensacji (z utworzeniem dendrymeru składającego się wyłącznie z atomów węgla) po osiągnięciu szóstej generacji rozgałęzienia liczba jednostek strukturalnych w polimerze przekracza 1000 (tabela 1).

Tabela 1. GĘSTOŚĆ UPAKOWANIA JEDNOSTEK STRUKTURALNYCH DOTYCZĄCA RÓŻNYCH STOPNI POLIKONDENSACJI MONOMERU TYPU XCY_3 W ODNIESIENIU DO TEORETYCZNEGO DENDRYMERU ZBUDOWANEGO Z ATOMÓW WĘGLA

Stopień polikondensacji gałęzi (<i>m</i>)	Liczba jednostek strukturalnych C w polimerze (<i>z</i>)	Długość gałęzi (<i>l</i>) w Å	Objętość kuli o promieniu <i>l</i> (<i>V_l</i>) w Å ³	Objętość cząsteczki polimeru *) <i>V_c^b</i> = <i>z V_c^b</i> w Å ³	Gęstość upakowania <i>k</i> = <i>V_l</i> / <i>V_c^b</i>	Ciężar cząsteczkowy polimeru (bez grup końcowych) (<i>M</i>)
1	4	1,875	27,5	22	0,80	48
2	13	3,125	127,5	72	0,56	156
3	40	3,375	350	221	0,63	480
4	121	5,625	744	669	0,9	1 452
5	364	6,875	1 358	2 013	1,5	4 368
6	1 093	8,125	2 242	6 044	2,7	13 116

*) $V_c^b = 5,53 \text{ Å}^3$

Pierwsze prace nad syntezą i badaniami dendrymerów polimerycznych otrzymanych metodą stopniową wykonali Tomalia i współpracownicy [6]. Korzystali oni głównie z reakcji Michaela przebiegającej z udziałem akrylanu metylu i różnych amin. Sposób postępowania autorów [6] przedstawia schemat 3.



Schemat 3. Droga syntezy dendrymeru poli(amidoaminowego) wg Tomalii i wspólr. [6]
 Scheme 3. Pathway of synthesis of a poly(amidoamine) dendrimer according to Tomalia et al. [6]

Produkty procesu dendrymeryzacji charakteryzują się oczywiście pewną niedoskonałością budowy. Wiąże się to przede wszystkim z niepełnym przereagowaniem grup funkcyjnych oraz z reakcjami ubocznymi — zwłaszcza z reakcją wewnętrzną cyklizacji lub też z reakcjami zachodzącymi międzycząsteczkowo. Procesy te ilustruje schemat 4 na przykładzie reakcji aminolizy.

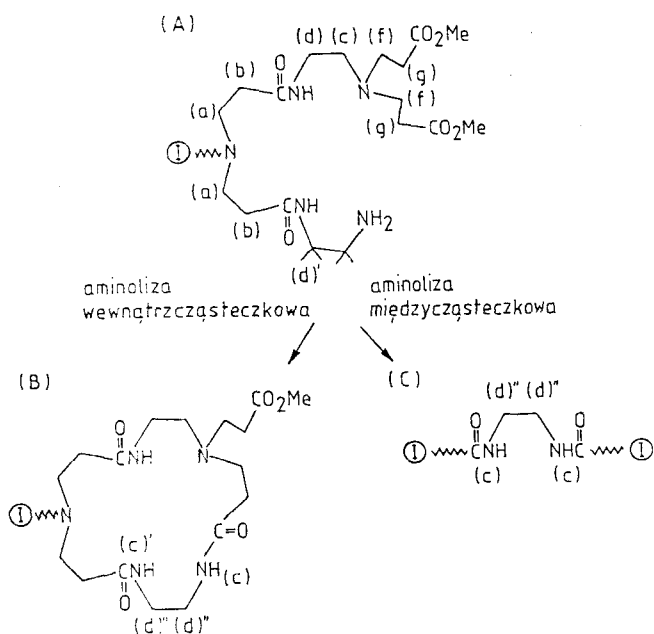
Druga podstawowa metoda dendrymeryzacji, tzw. metoda zbieżna, charakteryzuje się tym, że na każdym etapie propagacji w rosnącej cząsteczce dendrymeru występuje (nieco paradoksalnie) tylko jedna grupa funkcyjna. Badania nad tą metodą dendrymeryzacji prowadzili Hawker i Frechet [7, 8] na przykładzie układu reakcji przedstawionych na schemacie 5 (na str. 552).

Dendrymerem pierwszej generacji jest tu odpowiedni bromek benzylowy [G-1]-Br, którego cząsteczki w ostatecznej strukturze utworzą elementy peryferyjne. W reakcji z alkoholem 3,5-dihydroksybenzylowym daje on dendrymer drugiej generacji [G-2]-OH. Alkohol 3,5-dihydroksybenzylowy występuje tu w roli monomeru. Dendrymer drugiej generacji powstaje z dobrą wydajnością (91%) i jest związkiem krystalicznym (*t. t.* 110—111°C). Grupa alkoholowa zostaje przekształcona z wydajnością 93% w odpowiedni bromek [G-2]-Br o *t. t.* 129—130,5°C. Powtórzenie powyższych reakcji 5 razy daje bromek szóstej generacji o wzorze sumarycznym C₈₈₉H₇₆₃BrO₁₂₆, co odpowiada ciężarowi cząsteczkowemu 13 542. Począwszy od trzeciej generacji produktami procesu rozgałęzienia są substancje bezpostaciowe, proszkowe bądź szkliste. Łatwo dają się one oczyszczać metodą tzw. *flash chromatography*.

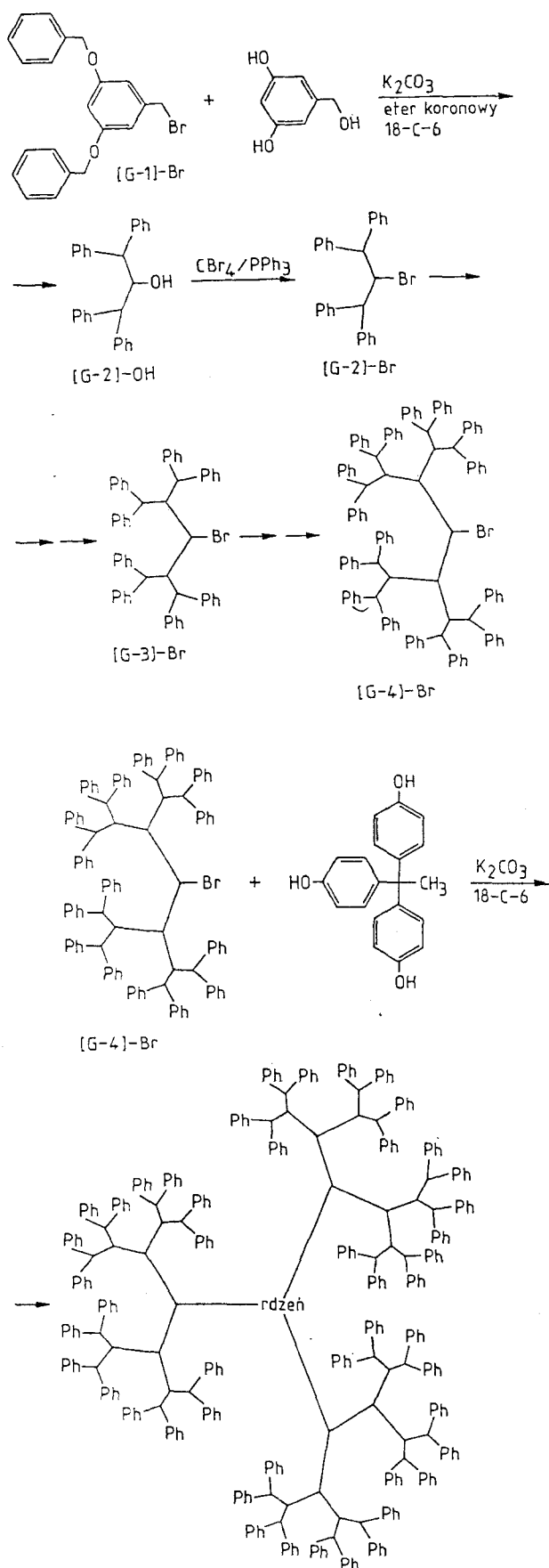
Końcowym etapem procesu dendrymeryzacji jest reakcja bromku odpowiedniej generacji z wielofunkcyjnym rdzeniem — w tym przypadku z 1,1,1-tris-(4'-hydroksyfenylo)etanem, [C]-(OH)₃. Przy użyciu np. bromku czwartej generacji [G-4]-Br powstaje z wydajnością 84% (po oczyszczeniu chromatograficznym) związek [G-4]₃-[C] o wzorze sumarycznym C₆₇₁H₅₇₆O₉₃ i o nominalnym ciężarze cząsteczkowym *M* = 10 127. Autorzy przeprowadzili tę reakcję w odniesieniu do każdej generacji bromków, otrzymując serię sferoidalnych polieterowych makrocząsteczek o wzrastających wymiarach. Na przykład dendrymer [G-6]-Br utworzył z [C]-(OH)₃ makrocząsteczkę o wzorze C₂₆₈₇H₂₃₀₄O₃₈₁ i o nominalnym ciężarze cząsteczkowym 40 689.

Produkty dendrymeryzacji charakteryzuje się za pomocą wszystkich podstawowych technik stosowanych do identyfikacji związków chemicznych. Do najważniejszych spośród nich zalicza się jądrowy rezonans magnetyczny wodorowy i węglowy, a także jąder innych pierwiastków występujących w cząsteczkach dendrymeru.

W tabeli 2 (na str. 553) zestawiono sygnały ¹³C-NMR w widmie dendrymerów poliaminoamidowych (por. schemat 3). Widoczne jest, że sygnały odpowiadających sobie atomów węgla kolejnej generacji występują w przybliżeniu w zakresie takich samych przesunięć chemicznych. Z kolei tabela 3 (na str. 553) zawiera teoretyczne liczby pro-



Schemat 4. Reakcje wewnątrz- i międzycząsteczkowej aminolizy
 Scheme 4. Reactions of intra- and intermolecular aminolysis



Schemat 5. Zbieżna metoda syntezy dendrymerów wg Hawkera i Frecheta [7, 8]

Scheme 5. Convergent synthesis of dendrimers according to Hawker and Frechet [7, 8]

tonów w kolejnych generacjach dendrymerów poliaminoamidowych. Ogólnie biorąc, w odniesieniu do wszystkich generacji przesunięcia chemiczne zarówno protonów, jak i jąder atomów węgla nie ulegają zasadniczym zmianom.

Cennych informacji o topologii w strukturach dendrytycznych mogą dostarczyć pomiary czasów relaksacji T_1 dotyczące takich samych atomów kolejnych generacji rozgałęziania. W literaturze spotyka się wprowadzić sprzeczne dane odnośnie do tych pomiarów, ale wydaje się, że sprzeczność ta jest tylko pozorna. Tomalia np. obserwuje stopniowe przedłużanie się czasów relaksacji T_1 od rdzenia ku peryferiom cząsteczki [6]. Natomiast wg [9] wykres wartości T_1 przebiega przez minimum w przypadku średnich generacji. Ponieważ czasy relaksacji T_1 wiążą się z ruchliwością elementów strukturalnych w różnych generacjach rozgałęzień dendrymeru, można na ich podstawie wnioskować o sposobie upakowania tych elementów w miarę wzrostu cząsteczki^{*)}.

Można jednak przyjąć, że na peryferiach cząsteczki, w chwili gdy występuje znaczne zatłoczenie (w odniesieniu do wyższych generacji rosnącego dendrymeru jako efekt maltuzjańskiego paradoksu upakowania), ruchliwość elementów zewnętrznych jest najmniejsza i czasy relaksacji T_1 również na ogół krótsze [10].

Wymiar i kształt cząsteczek dendrymeru można określać metodą mikroskopii elektronowej. Cząsteczki mają budowę sferoidalną i wykazują niewielką polidispersyjność wymiarów. Na 47 obserwowanych cząsteczek jednego z dendrymerów generacji 4,5. aż 86,6% miało wymiary $88,4 \pm 10 \text{ \AA}$ [6]. Dla porównania, średnica cząsteczek tego dendrymeru w stanie ekspandowanym, zmierzona uprzednio na modelach cząsteczkowych, wynosiła ok. 78 \AA ; oznacza to znaczną zgodność wartości przewidywanej z doświadczalną. Metodą mikroskopii elektronowej korzystnie jest badać dendrymery zawierające na peryferiach cząsteczek atomy metali, np. w postaci soli grup karboksylowych. Tak "spreparowane" cząsteczki dendrymeru ukazują się na elektronogramie jako wyraźne kulki, a niektóre w postaci pierścieni [6]. W roztworach cząsteczki niektórych dendrymerów mają wymiary znacznie mniejsze niż to wynika z pomiarów na modelach bądź z porównania ze wzorcem polistyrenowym metodą chromatografii żelowej [6, 8]. Pomiary w roztworze dostarczają także dodatkowych informacji o budowie i konformacji dendrymerów. Obliczane na podstawie lepkości współczynniki kształtu Marka — Houwinka (0,19—0,24) są porównywalne ze współczynnikami miękkich struktur sferoidalnych, jakimi powinny być właśnie cząsteczki badanych dendrymerów [6].

Porównując obie przedstawione tu metody dendrymeryzacji można wyrazić opinię, że metoda rozbieżna daje możliwość otrzymywania polimerów o teoretycznie biorąc nieograniczonych ciężarach cząsteczkowych,

*) Por. [13] (przyj. red.).

T a b e l a 2. PRZYPISANIA SYGNAŁÓW ^{13}C -NMR W WIDMACH DENDRYMERÓW POLI(AMIDOAMINOWYCH) [6]

Struktura	Rozpuszczalnik	δ , ppm
Rdzeń [-CH ₂ -NH ₂] ₂ (a)	D ₂ O	(a) 45,5
Generacja 0,5. [-CH ₂ N(CH ₂ CH ₂ CO ₂ CH ₃) ₂] ₂ (a) (b) (c)	—	(a) 52,8; (b) 50,4; (c) 33,0; (OCH ₃) 51,4; (C=O) 172,9
Generacja 1,0. [-CH ₂ -N(CH ₂ CH ₂ CONHCH ₂ CH ₂ -NH ₂) ₂] ₂ (a) (b) (c) (d) (e)	CDCl ₃	(a) 50,8; (b) 49,7; (c) 33,4; (d) 41,7; (e) 40,8; C=O) 172,2
Generacja 1,5. [[-CH ₂ -N[(CH ₂ CH ₂ -CONHCH ₂ CH ₂ N(CH ₂ -CH ₂ CO ₂ -CH ₃) ₂] ₂] ₂] (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g)	CDCl ₃	(a) 51,9; (b) 50,3; (c) 32,7; (d) 36,1; (e) 49,1; (f) 48,2; (g) 31,6; (OCH ₃) 50,3; (C=O) 171,9; (NC=O) 171,1
Generacja 2. [-CH ₂ -N[CH ₂ CH ₂ -CONHCH ₂ CH ₂ N(CH ₂ -CH ₂ -CONHCH ₂ CH ₂ NH ₂) ₂] ₂] (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i)	D ₂ O	(a) 50,9; (b) 52,2; (c) 33,5; (d) 37,6; (e) 43,7; (f) 50,0; (g) 33,8; (NC=O) _{wew} 175,1; (NC=O) _{zew} 175,7; (h) 42,7; (i) 40,7

T a b e l a 3. TEORETYCZNA LICZBA PROTONÓW W KOLEJNYCH GENERACJACH DENDRYMERU POLI(AMIDOAMINOWEGO)

Generacja*)		Protony**)				
		(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
1,0.	a	8	8	20	8	4
	b	2	2	5	2	1
	c	2	2	5	5	1
2,0.	a	16	24	56	24	12
	b	1,33	2,00	4,67	2,00	1,00
	c	4	6	14	6	3
3,0.	a	32	56	116	56	28
	b	1,14	2,00	4,14	2,00	1,00
	c	8	14	29	14	7
4,0.	a	64	120	244	120	60
	b	1,07	2,00	4,07	2,00	1,00
	c	16	30	61	30	15
5,0.	a	128	248	500	248	124
	b	1,03	2,00	4,03	2,00	1,00
	c	32	162	125	62	31

*) a — Łączna liczba protonów każdego typu, b — stosunek liczby protonów danego typu do liczby protonów amidowych (e) w danej generacji, c — stosunek liczby protonów danego typu do liczby protonów amidowych (e) w generacji 1.

**) Symbole protonów jak w tabeli 2.

podczas gdy metoda zbieżna, jak sama nazwa wskazuje, wyznacza granice, poza które ciężary cząsteczkowe produktów wykroczyć nie mogą. Natomiast metoda zbieżna przeważa nad rozbieżną pod względem możliwości uzyskiwania wąskiego rozkładu ciężarów cząsteczkowych produktów, co wynika z funkcyjności reagentów. W metodzie zbieżnej funkcyjność ta jest bardzo mała,

co pozwala na lepszą kontrolę przebiegu reakcji. Stąd mniejsza polidispersyjność i prawdopodobnie mniejsza zawartość związków ubocznych w produktach. Obie metody mogą prowadzić do struktur sferycznych typu *shell* (z wolną przestrzenią w środku).

Na podstawie omówionych dwóch podstawowych schematów syntezy otrzymano już szereg dendrymerów (na ogół oligomerycznych), stosując różne układy reakcji chemicznych [11—13]. Choć niektóre z tych produktów mogą znaleźć zastosowanie techniczne, zdecydowaną większość otrzymuje się w wyniku dość skomplikowanych procesów i wydaje się, że opłacalność produkowania takich dendrymerów ogranicza się jedynie do przypadków, kiedy produktami końcowymi są związki o stopniu rozgałęzienia równym kilku generacjom.

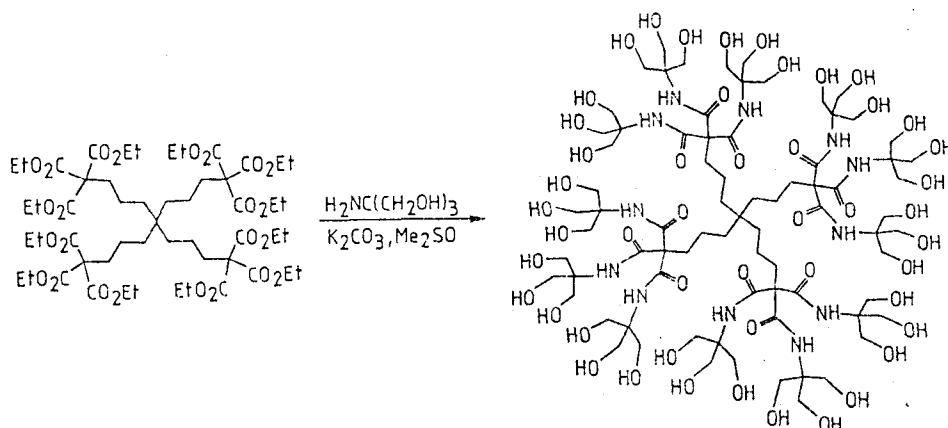
Ogólnie biorąc, reakcje służące do procesów lawinowego rozgałęziania metodą stopniową można podzielić na dwie grupy:

— reakcje z udziałem monomerów jednofunkcyjnych w stosunku do końcowych grup funkcyjnych rosnącego dendrymeru,

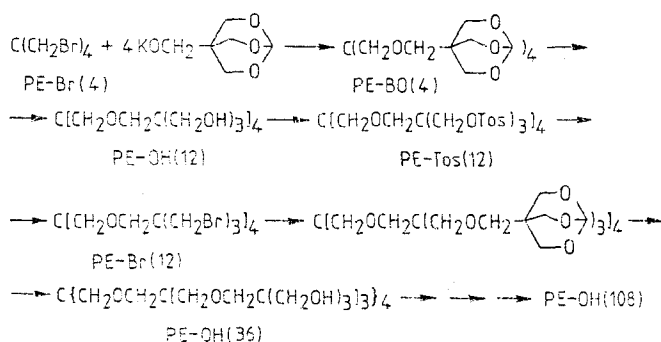
— reakcje z udziałem monomerów wielofunkcyjnych.

W przypadku monomerów drugiego rodzaju, część grup funkcyjnych należy czasowo blokować bądź też stosować odpowiedni nadmiar monomeru, aby uniknąć procesu sieciowania.

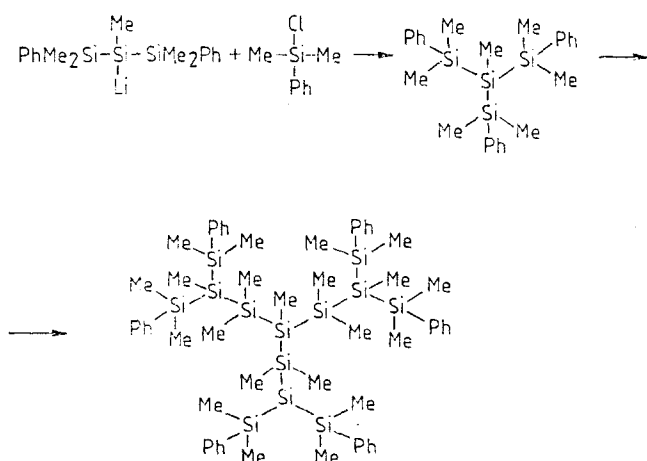
Odsyłając czytelnika pragnącego bardziej wyczerpująco zapoznać się z różnorodnością procesów dendrymeryzacji do innych publikacji [11—19], podamy tylko dodatkowo kilka ciekawszych naszym zdaniem przykładów układów reakcji wykorzystywanych w dendrymeryzacji (schematy 6, 7, 8) [20, 11, 21]. Interesująca z punktu widzenia otrzymywania dendrymerów o znaczeniu technicznym może być opisana w [19] polime-



Schemat 6. Przykład syntezy dendrymeru [20]
Scheme 6. An example of dendrimer synthesis [20]



Schemat 7. Schemat syntezy dendrymeru polieterowego z przejściowym blokowaniem grup funkcyjnych [11]
Scheme 7. Scheme of synthesis of a polyether dendrimer with transient blocking of functional groups [11]

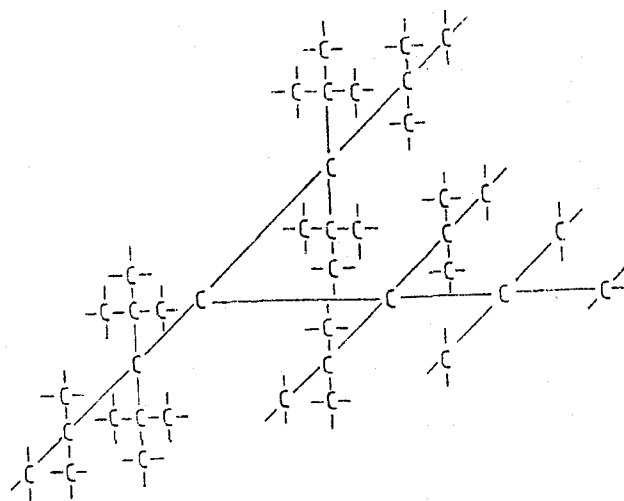


Schemat 8. Przykład syntezy dendrymeru silikonowego [21]
Scheme 8. An example of synthesis of a silicone dendrimer [21]

ryzacja winylowa (*self condensing vinyl polymerization*). Odpowiednio dobrany monomer — 3-(1-chloro-2-fenyl)styren — pozwala na syntezę dendrymeru w procesie jednoetapowym.

Pojawiają się wciąż dalsze publikacje zawierające nowe koncepcje wykorzystania różnych układów reakcji

chemicznych do syntezy dendrymerów. Wyrażamy w tym miejscu nadzieję, że znajdzie się także odpowiedni układ reakcji, który pozwoli na otrzymanie jednego z najbardziej interesujących dendrymerów, jakim jest hipotetyczny lawinowo rozgałęziony polimer węgla. W polimerze takim atomy węgla miałyby taką samą hybrydyzację sp^3 jak w diamencie, tym niemniej polimer ten diamentem by nie był (rys. 1). Gdyby otrzymać



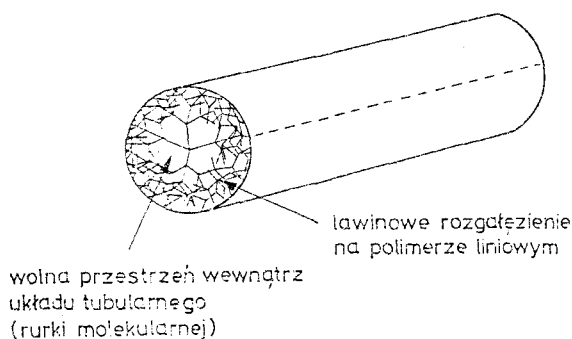
Rys. 1. Lawinowo rozgałęziony węgiel
Fig. 1. Cascade-branched carbon

lawinowo rozgałęziony polimer węgla, z pewnością konkurowałby on z fullerenami o miano trzeciej podstawowej odmiany węgla, jako że koncepcja takiej struktury prawdopodobnie powstała wcześniej [5].

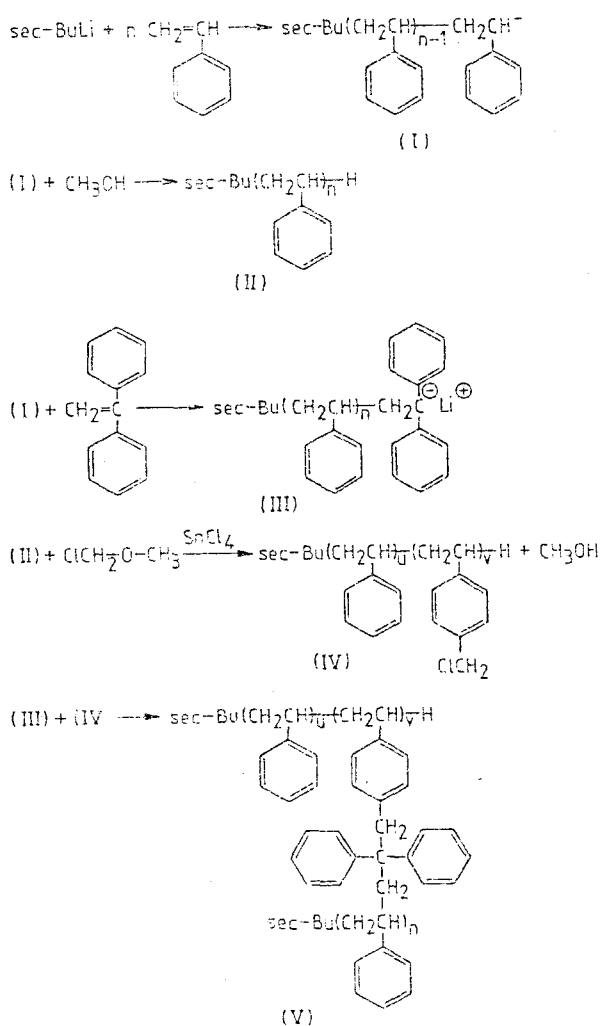
REAGENTY POLIMEROWE W SYNTYZIE DENDRYMERÓW

W literaturze można znaleźć dane dotyczące syntez dendrymerów, gdzie reagentami są polimery. Pierwszym przykładem może być zastosowanie polimeru

liniowego z odpowiednimi grupami funkcyjnymi jako rdzenia, na którym prowadzi się rozgałęzienie lawinowe z każdego miejsca występowania grupy funkcyjnej. Jednym z końcowych produktów takiego procesu może być wielkocząsteczkowy związek o budowie tubularnej — pustej w środku (rys. 2) [5].



Rys. 2. Związek wielkocząsteczkowy o budowie tubularnej
Fig. 2. A macromolecular compound with the tubular structure



Schemat 9. Droga dendrymeryzacji "graft on graft" prowadząca do otrzymania lawinowo rozgałęzionego polistyrenu (pierwsza generacja)

Scheme 9. Pathway of "graft-on-graft" dendrimerization leading to the preparation of cascade-branched polystyrene (the first generation)

Innym przykładem struktur dendrytowych o bardzo dużych ciężarach cząsteczkowych są polimery rozgałęzione otrzymywane wg specjalnej techniki przez Gautiera i Möllera [22] (schemat 9). Autorzy wykorzystali znaną reakcję szczepienia polistyrenu (uprzednio chlorometylowanego) anionami polistyrylowymi żyjącego polimeru. Ten ostatni był otrzymywany na drodze polimeryzacji styrenu wobec *sec*-butylolitu. W wyniku reakcji powstaje w pierwszej generacji rozgałęziony szczipiony polimer (V) o strukturze grzebienia. Odgałęzienia polimeru szczipionego poddaje się reakcji chlorometylowania, następnie łączeniu z nową porcją żyjącego polistyrenu itd., wprowadzając kolejne generacje odgałęzień.

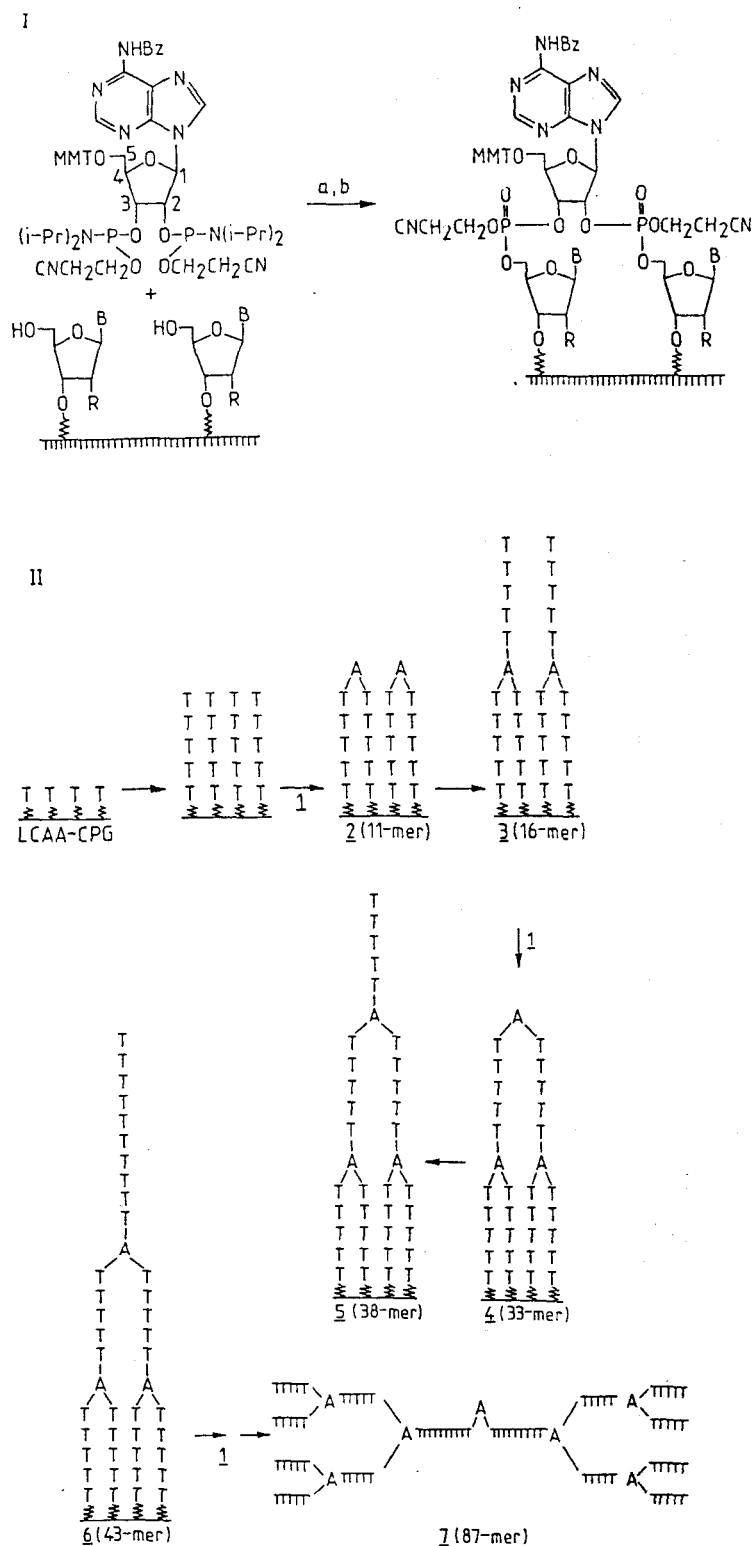
Autorzy przeprowadzili trzy cykle chlorometylowania i szczepienia, uzyskując polimer dendrytowy o bardzo dużym ciężarze cząsteczkowym $(3-4) \cdot 10^6$. Ta bardzo odmienna od powszechnie stosowanych metoda (*graft on graft*) dała dobrze zdefiniowane polistyreny, o charakterystycznym dla dendrymerów wąskim rozkładzie ciężaru cząsteczkowego ($\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1,1-1,3$). W tym przypadku korzystny wpływ na polidispersyjność polimerów miał oczywiście również anionowy mechanizm polimeryzacji. Polimery charakteryzowały się ścisłą strukturą w roztworze, tym niemniej ich mała gęstość (0,2 g/ml) wskazywała na puste przestrzenie w ich strukturze.

Przykładem zbieżnej metody syntezy dendrymeru, w której uczestniczą liniowe łańcuchy polimeru, jest dendrymeryzacja polinukleotydów przeprowadzona przez Damhę i współpracowników [2, 3]. Opracowali oni metodę lawinowego rozgałęziania, którą ilustruje schemat 10.

Ogólna strategia polega na syntezie 3' → 5' DNA lub RNA oligomerów przy udziale automatycznego syntetyzera. Wprowadzenie rozgałęzienia następuje przez reakcję dwóch sąsiednich łańcuchów nukleotydowych z odpowiednią pochodną adenozyiny.

Reakcja przebiega dwuetapowo. Na pierwszym etapie tworzy się triester kwasu fosforowego, który łatwo utlenia się jodem do bardziej stabilnej pochodnej trifosforanowej. Cząsteczki pochodnej adenozyiny spinają końce par sąsiednich łańcuchów polinukleotydu, przytwierdzonych czasowo do stałego podłoża. Usunięcie blokujących grup monometoksytrytylowych w nowopowstałych końcach łańcuchów uwalniania grupy 5' OH i umożliwia ich reakcję z nową porcją pochodnej adenozyiny. Autorzy otrzymali dendrymery o ciężarze cząsteczkowym 25 000, z sześcioma rozgałęzieniami na peryferiach cząsteczki. Synteza ta ma duże znaczenie w badaniach biomedycznych, ponieważ analogiczne rozgałęzienia odkryto niedawno m. in. w jądrowych RNA z komórek HeLa [3]. Badania takie pozwolą lepiej zrozumieć właściwości i biologiczną rolę, jaką mają do spełnienia rozgałęzione RNA.

Badania prowadzone w ostatnich latach [23] wykazują, że fragmenty struktur dendrytycznych występują także w niektórych klasycznych polimerach, jak np. w polietylenie wysokociśnieniowym. Struktury dendrytyczne w polietylenie oraz w kopolimerach etyleny np. z



Schemat 10. Synteza polinukleotydu o budowie lawinowo rozgałęzianej. I. Podstawowa reakcja chemiczna procesu rozgałęziania: a — tetrazol, b — I_2/H_2O , R = H lub $OSi(Me)_2 t-Bu$, B_z — benzoil, MMT — monometoksytrytyl. II. Schematyczne przedstawienie procesu rozgałęziania: A — adenozyyna, T — tymidyna, LCAA-PG — podłoże polimerowo-szklane (Long-Chain Alkylamine Controlled-Pore Glass) (bliższe objaśnienia w tekście)

Scheme 10. Synthesis of a cascade-branched polynucleotide. I. Main branching reaction: a — tetrazole, b — I_2/H_2O , R = H or $OSi(Me)_2 t-Bu$, B_z — benzoyl, MMT — monomethoxytrityl. II. Schematic representation of the process of branching: A — adenosine, T — thymidine, LCAA-PG — polymer—glass base (Long-Chain Alkylamine Controlled—Pore Glass) (further explanations — see text)

octanem winylu, kwasem akrylowym lub akrylonitrylem badano metodą ^{13}C -NMR. Badania te prowadzono w celu ustalenia wpływu liczby, rodzaju, rozkładu i usytuowania rozgałęzień na fizyczne, termodynamiczne oraz reologiczne właściwości polimeru.

DENDRYMERY SYNTETYCZNE O ZNACZENIU PRZEMYSŁOWYM

Przedsiębiorstwo "DSM Research" donosi o opracowaniu technologii produkcji dendrymeru typu iminowego o znaczeniu handlowym [24]. Wyjściowym związkiem do syntezy jest tu dostępny na rynku, produkowany przez DSM 1,4-diaminobutan. Polimer powstaje według koncepcji Vogtle'a (por. schemat 2) z zastosowaniem na przemian reakcji cyjanoetylowania aminy i redukcji nitryli do amin. Produktem końcowym jest dendrymer polipropylenoiminowy. Proces dendrymeryzacji DSM charakteryzuje się m. in.:

- prostotą reakcji;
- stosowaniem wspólnego rozpuszczalnika w obu reakcjach, co pozwala na prowadzenie procesu bez wydzielania produktów pośrednich;
- użyciem łatwo dostępnych surowców nie wymagających blokowania grup funkcyjnych;
- dużą wydajnością i selektywnością reakcji;
- łatwością oczyszczania produktów.

Zakończone grupami aminowymi dendrymery DSM charakteryzują się znaczną odpornością cieplną, wzrastającą wraz z ciężarem cząsteczkowym dendrymeru (od 330°C w przypadku 1. generacji, do 470°C w odniesieniu do 4. generacji). Zakończone grupami nitrylowymi dendrymery DSM są mniej stabilne termicznie, ale ich stabilność także wzrasta wraz z ciężarem cząsteczkowym. Produkty DSM mają niskie wartości temperatury zeszklenia (T_g), zwłaszcza te zakończone grupami aminowymi. Mianowicie, T_g generacji 1. wynosi -90°C , a generacji 4. -65°C . Produkty generacji przekraczających 0,5. są substancjami olejystymi.

ZASTOSOWANIE DENDRYMERÓW

Dziś za wcześnie jeszcze definitywnie przesądzać o zastosowaniach syntetycznych dendrymerów, skoro nie są one jeszcze produkowane na dużą skalę. Tym niemniej można snuć przypuszczenia co do możliwości ich stosowania w przyszłości. Zgodnie z opinią potencjalnych producentów (DSM), dendrymery, ze względu na ich niską temperaturę zeszklenia, mogą znaleźć zastosowanie w kompozycjach olejów smarnych o polepszonych właściwościach. Korzystne właściwości hydrodynamiczne dendrymerów prawdopodobnie stworzą możliwość ich stosowania w materiałach powłokowych; jako nietlone substancje ciekłe mogą odgrywać w tych materiałach rolę plastyfikatorów.

Można być pewnym, choć potencjalni producenci nie

o tym nie piszą, że oligomeryczne dendrymery poliiminowe zakończone grupami aminowymi znajdują zastosowanie jako utwardzacze do żywic epoksydowych o specjalnych właściwościach, np. o zwiększonej odporności cieplnej.

Firma DSM utrzymuje, że dodatek określonego dendrymeru może poprawić właściwości reologiczne w przetwórstwie innych polimerów. Uważa także, że wolne przestrzenie pomiędzy rozgałęzieniami dendrymeru pozwolą na zastosowanie tych materiałów jako nośników różnych substancji aktywnych, np. jako nośników leków, stopniowo uwalniających lek we właściwym miejscu chorego organizmu. Z innych doniesień wynika również, że dendrymery mogą rzeczywiście mieć istotne znaczenie w medycynie. Są m. in. podejmowane próby wykorzystania dendrymerów w terapii nowotworów metodą *Boron Neutron Capture Therapy* [25]. W tym celu cząsteczki dendrymeru podstawione izotopem ^{10}B łączy się z antyciałami monoklonalnymi zdolnymi do rozpoznawania antygenów komórek rakowych. Napromieniowanie atomów ^{10}B niskoenergetycznymi neutronami powoduje uwolnienie cząsteczek α , które niszczą komórki nowotworu. Skuteczność terapii zależy od zapewnienia odpowiedniej zawartości izotopu ^{10}B w otoczeniu atakowanych komórek, do czego może się przyczynić przyczynić użycie dendrymeru jako efektywnego czynnika transportującego izotop.

Innym przykładem są badania nad szczepionką przeciwko malarii z wykorzystaniem dendrymerów podstawionych odpowiednimi peptydami epitopowymi [26]. Rozpatruje się też zastosowanie dendrymerów jako przenośników genów [27] oraz czynników kontrastujących w diagnostyce za pomocą rezonansu magnetycznego i radiografii [28].

Omawiając dendrymery nie możemy zapominać o znanych nam od dawna tego typu polimerach uzyskiwanych z surowców naturalnych i stosowanych na dużą skalę. Zalicza się do nich m. in. amylopektyna (80% składu skrobi) i glikogen. Oba te polimery są poliglukozami lawinowo rozgałęzionymi: liniowe łańcuchy o wiązaniach glikozydowych α -(1,4') łączą się w nich ze sobą lawinowo za pomocą wiązań α -(1,6').

Mówiąc o znaczeniu tych polimerów nie zawsze jednak zastanawiamy się, na ile ich właściwości związane są z budową dendrytyczną. Przyroda wyznaczyła im rolę rezerwy energetycznej w roślinach i organizmach żywych i tam ta zależność przeznaczenia od struktury wydaje się jasna. Jako materiał rezerwowy, polimer taki nie może być "skonsumowany" od razu, lecz proces jego zużywania musi z pewnością rozkładać się w czasie. Otóż proces "konsumpcji" jest rzeczywiście stopniowy, najpierw następuje bowiem rozkład hydrolityczny na odcinku łańcuchów prostych i biegnie wzdłuż wiązań 1,4' aż do miejsca rozgałęzienia. Katalizatorem tutaj jest określony enzym (α - lub β -amylaza). W tym miejscu reakcja zatrzymuje się i włącza się inny enzym, który atakuje wiązania α -(1,6') [jest to α -(1,6')glukozydaza], aby udostępnić kolejne odgałęzienia amylopektyny lub

glikogenu enzymom rozszczepiającym wiązania α -(1,4'). W ten sposób następuje swoista samokontrola w dozowaniu surowca energetycznego. Być może podobne przypadki wystąpią również w odniesieniu do dendrymerów syntetycznych, w których miejscem rozgałęzienia zostanie wyznaczone jakieś subtelne zadanie związane z ich zastosowaniem.

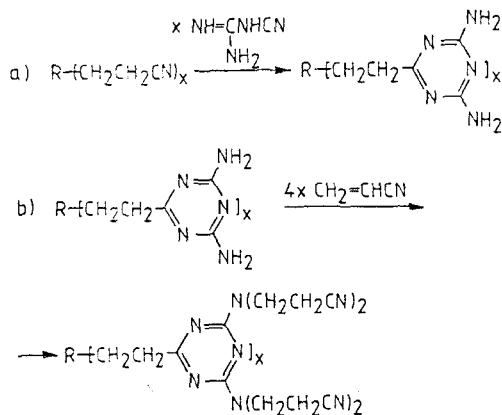
POLIMERY LAWINOWO ROZGAŁĘZIONE W INSTYTUCIE CHEMII PRZEMYSŁOWEJ

W Samodzielnym Zespole Polimerów Topologicznych IChP w Warszawie, w ramach prac nad otrzymaniem polimerów lawinowo rozgałęzionych prowadzi się badania w dwóch kierunkach:

- synteza dendrymerów guanaminowych [29],
- przemienne żywice kondensacyjne [30, 31].

Wyniki tych badań będą przedmiotem kolejnych publikacji.

Dendrymery guanaminowe powstają w wyniku dwóch kolejnych reakcji powtarzanych wielokrotnie (schemat 11):



Schemat 11. Reakcje przebiegające w procesie dendrymeryzacji wg metody IChP

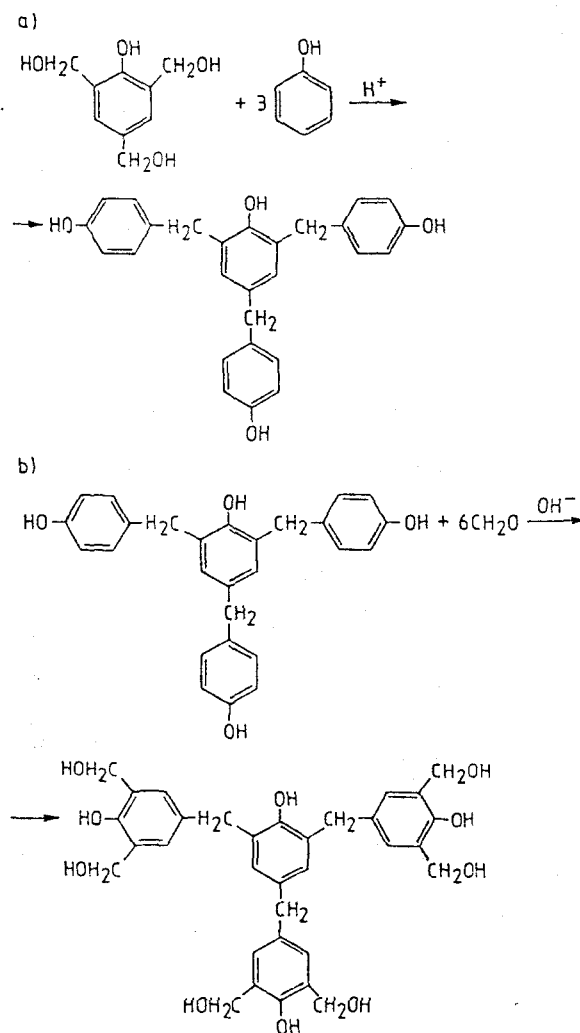
Scheme 11. Dendrimeryzation reactions according to the IRIC method

a) cykloaddycji dicyjanodiamidu z grupami nitrylowymi, prowadzącej do utworzenia pochodnych guanaminowych (diaminotriazynowych) oraz

b) reakcji cyjanoetylowania grup aminowych triazyn z odtworzeniem grup nitrylowych.

Metoda ta jest podobna do technologii DSM i również nie wymaga stosowania nadmiaru reagentów ani też blokowania grup funkcyjnych. Reakcja uwodornienia grup nitrylowych została tu zastąpiona reakcją cykloaddycji. Warto podkreślić, że o ile uwodornienie jednej grupy nitrylowej prowadzi do powstania jednej grupy aminowej, to w wyniku cykloaddycji może powstać, teoretycznie biorąc, grup aminowych dwa razy więcej.

W zakresie przemian żywic kondensacyjnych najbardziej zaawansowane są prace dotyczące dendrymerów fenolowo-formaldehydowych. Dendrymery te (nazywamy je dendronowolakami lub dendrorezolami) otrzymuje się poprzez kilkakrotne przemienne poddawanie żywicy fenolowej (lub odpowiedniego związku indywidualnego) kolejnym reakcjom z formaldehydem i fenolem (w przypadku żywicy nowolakowej) lub odwrotnie — fenolem i formaldehydem (w przypadku żywicy rezolowej); ilustruje to schemat 12. Można spodziewać się, że produkty dendrymeryzacji fenolowo-formaldehydowej znacznie wzbogacą asortyment tworzyw typu fenoplastów.



Schemat 12. Lawinowe rozgałęzianie produktów kondensacji fenolowo-formaldehydowej

Scheme 12. Cascade branching of phenol-formaldehyde condensation products

LITERATURA

1. Merrfield R. B.: *Sci. Am.* 1968, **218**, nr 3, 67, 74.
2. Hudson R. H., Damha M.: *J. Am. Chem. Soc.* 1993, **115**, 2119.

3. Damha M. J., Zabarylo S.: *Tetrahedron Lett.* 1989, **30**, 6295.
4. Buhleier E., Wehner W., Vögtle F.: *Synthesis* 1978, 155.
5. Maciejewski M.: *J. Macromol. Sci.-Chem.* 1982, **A17**, 689.
6. Tomalia D. A., Bakler H., Dewald J., Hall M., Kallos G., Martin S., Roeck J., Ryder J., Smith P.: *Polym. J.* 1985, **17**, 117.
7. Hawker C., Frechet J. M. J.: *J. Chem. Soc., Commun.* 1990, 1010.
8. Hawker C., Frechet J. M. J.: *J. Chem. Soc.* 1990, **112**, 7638.
9. Jansen J. F. G. A., de Brabander-van den Berg E. M. M., Meijer E. W.: *Science* 1994, **266**, 1226.
10. Ejchart A., Kozerski L.: *Spektrometria Magnetycznego Rezonansu Jądrowego ¹³C*, PWN, Warszawa 1981.
11. Tomalia D. A., Naylor A. M., Goddard II W. A.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, **29**, 138.
12. Newkome G. R., Moorefield C. N., Baker G. R.: *Aldrichimica Acta* 1992, **25**, 31.
13. Galina H., Groszek G.: *Polimery* 1995, **40**, 16.
14. Young J. K., Baker G. R., Newkome G. R., Morris K. F., Johnson C. S. Jr.: *Macromolecules* 1994, **27**, 4364.
15. Lapierre J. M., Skobridis K., Seebach D.: *Helv. Chim. Acta* 1993, **76**, 2419.
16. Xu Z., Kahr M., Walker K. L., Wilkins C. L., Moore J. S.: *J. Am. Soc.* 1994, **116**, 4537.
17. Wolley K. L., Hawker C. J., Frechet J. M. J.: *Angew. Chem.* 1994, **106**, 123.
18. Moors R., Voegtle F.: *Chem. Ber.* 1993, **126**, 2133.
19. Frechet J. M. J.: *Science* 1995, **269**, 1080.
20. Newkome G. R., Moorefield C. N., Baker G. R.: *Aldrichimica Acta* 1992, **25**, nr 2, 31.
21. Sekiguchi A., Nanjo M., Kabuto C., Sakurai H.: *J. Amer. Chem. Soc.* 1995, **117**, 4195.
22. Gauthier M., Müller M.: *Macromolecules* 1991, **24**, 4548.
23. Randall J. C., Ruff C. J., Kelchtermans: *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* 1991, **110**, 543.
24. De Brabander-van de Berg E. M. M., Meijer E. W.: *Angew. Chem.* 1993, **105**, 1370.
25. Barth R. F., Adams D. M., Soloway A. H., Alam F., Darby M.: *Bioconjugate Chem.* 1994, **5**, nr 1, 58; *C. A.* 120, 86 391 j.
26. Tam J. P., Zavala F. P.: *PCT Int. Appl.* 1993; *C. A.* **115**, 120 014 x.
27. Haensler J., Szoka F. C.: *Bioconjugate Chem.* 1994, **4**, nr 5, 372; *C. A.* **119**, 174 952 c.
28. Gansow O. O. i in.: 19 Int. Symp. on Macromol. Chem., 12—17 czerwca 1994, The Univ. of Kansas, Lawrence, USA.
29. *Polskie zgł. pat.* P 304 985 (1994).
30. *Polskie zgł. pat.* P 307 414 (1995).
31. *Polskie zgł. pat.* P 309 094 (1995).

Otrzymano 10 XI 1995 r.

INSTYTUT CHEMII PRZEMYSŁOWEJ

Zakład Analizy i Charakterystyki Materiałów im. Prof. M. Struszyńskiego oferuje wykonanie badań specjalistycznych w zakresie:

- analizy jakościowej i ilościowej surowców i produktów chemicznych organicznych i nieorganicznych;
- oznaczania śladowych ilości zanieczyszczeń w produktach naturalnych i przemysłowych;
- opracowania metod kontroli analitycznej procesów technologicznych z punktu widzenia ochrony środowiska i jakości produktu;
- oznaczania grup funkcyjnych i identyfikacji materiałów chemicznych, w tym polimerów, tworzyw sztucznych oraz substancji pomocniczych;

— oznaczania właściwości fizykochemicznych, mechanicznych, reologicznych, termicznych, dielektrycznych i optycznych tworzyw sztucznych;

— badania różnych produktów, w tym polimerów i tworzyw sztucznych, zgodnie z wymaganiami norm międzynarodowych ISO, europejskich EN oraz zagranicznych ASTM, DIN i in.

Adres: Instytut Chemii Przemysłowej im. Prof. I. Mościckiego, ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa, tel. bezpośr. 633 86 30 lub 633 95 11, wewn. 21-95, telex: 813586 lub 813784 ICHP