

DENDRIMERS – A NEW CLASS OF POLYMERS

Yu. D. SEMCHIKOV

The synthesis, structure and some properties of dendrimers and highly ordered superbranched polymeric compounds are considered. Special attention is paid to the differences between dendrimers and random-coil polymers.

Рассмотрены методы синтеза, структура и некоторые свойства дендримеров и каскадно-сверхразветвленных полимеров. Особое внимание уделено принципиальным отличиям дендримеров от линейных гибкоцепных полимеров.

ДЕНДРИМЕРЫ – НОВЫЙ КЛАСС ПОЛИМЕРОВ

Ю. Д. СЕМЧИКОВ

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

До последнего времени объектами производства и исследований являлись почти исключительно цепные полимеры: линейные, разветвленные, сшитые, у которых длина цепи или линейного отрезка цепи существенно превосходит диаметр. В последнее десятилетие были синтезированы полимеры принципиально иного строения, которое напоминает строение кораллов или дерева (рис. 1). Такие полимеры называются сверхразветвленными или каскадными. Те из них, в которых ветвление имеет регулярный характер, например в соответствии с химическим графом, изображенным на рис. 1, называются дендримерами (от греч. dendron – дерево). Само слово применяется для обозначения одной

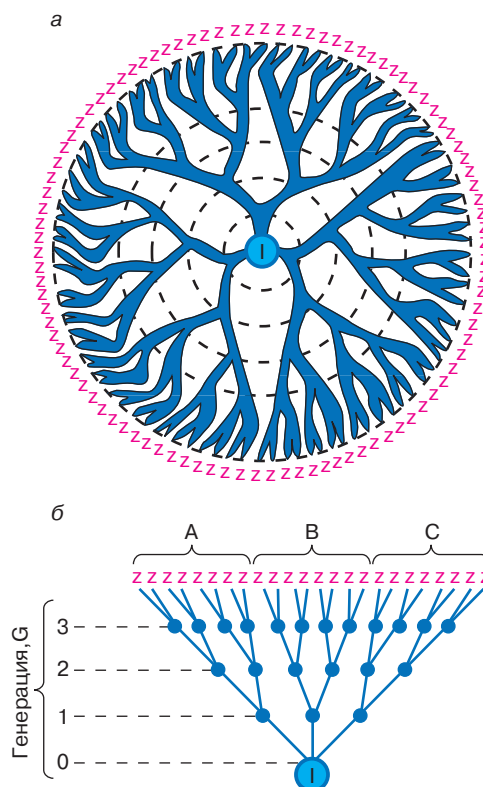


Рис. 1. Химический граф (б) и стилизованное изображение макромолекулы дендримера (а), относящейся к классу тридендронов. I – ядро, G – генерация или поколения ветвлений; A, B, C – дендроны, Z – терминальные функциональные группы

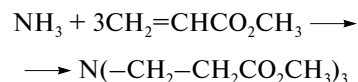
каскадно-разветвленной цепи (кроны) макромолекулы. К настоящему времени синтезированы моно-, ди-, три- и тетрадендроны.

Возможность образования сверхразветвленных полимеров из полифункциональных мономеров типа ARB_2 , где А и В реагируют лишь друг с другом, но не с подобными себе, была показана Флори [1] еще в 1952 году. Но лишь в 80-х годах в работах Вегтле, Ньюкама, Томалиа, Бочкарева, Музафарова с сотрудниками были разработаны методы синтеза таких полимеров разной химической природы. Их описание можно найти в обзорах [2–4], среди которых необходимо отметить обзор Томалиа [2], как оказавший большое влияние на популяризацию нового направления.

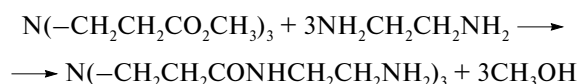
СТУПЕНЧАТЫЙ КОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ

Дендримеры обычно получают методами контролируемого многоступенчатого синтеза. Первый целенаправленный контролируемый синтез полиаминоамидного дендримера был осуществлен группой Томалиа в 80-х годах [2]. Для формирования центра или ядра макромолекулы (core) был исполь-

зован аммиак, который количественно реагирует при комнатной температуре с метилакрилатом (А) по реакции Михаэля:



Образовавшееся трехфункциональное соединение после очистки было подвергнуто обработке избытком диамина (Б) при комнатной температуре, в результате чего сформирован зародыш макромолекулы:



Далее путем последовательно повторяющихся операций:

очистка – А – очистка – Б – очистка и т.д.

был получен дендример с молекулярной массой, доходящей до $7 \cdot 10^5$. Схематическое изображение описанного синтеза приведено на рис. 2. Из схемы и приведенных выше реакций видно, что повторяющейся единицей или мономерным звеном

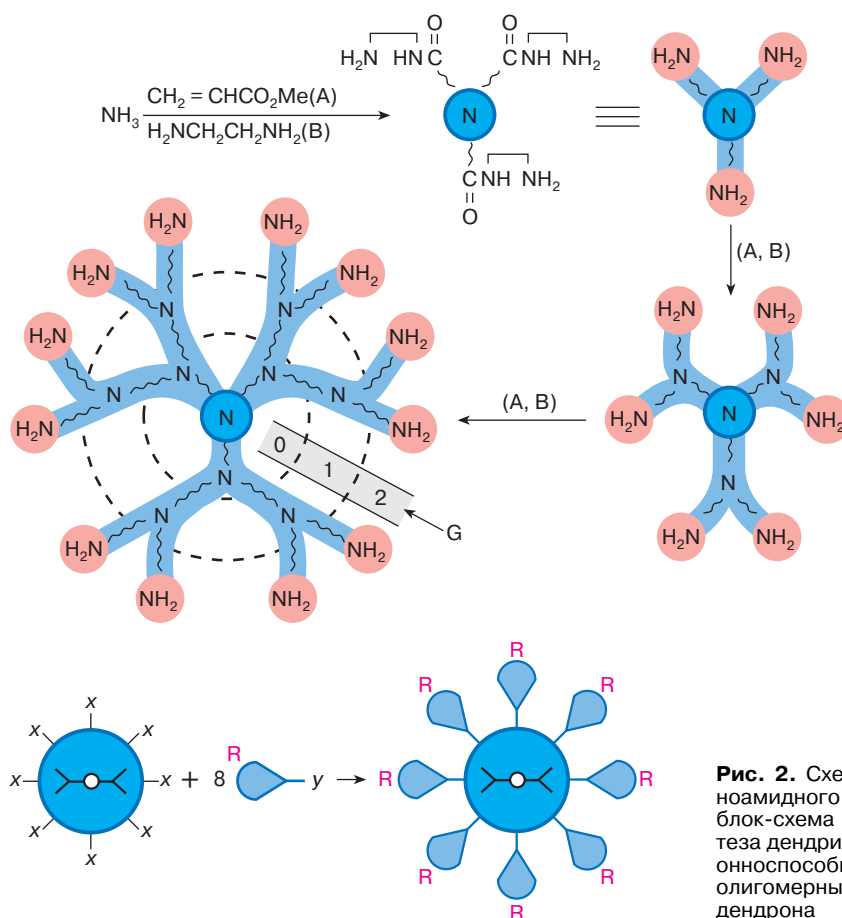


Рис. 2. Схема синтеза полиаминоамидного дендримера. Внизу блок-схема универсального синтеза дендримеров, x и y – реакционноспособные группы исходных олигомерных дендримера и монодендрона

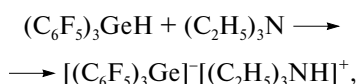
макромолекулы полиаминоамидного дендримера является фрагмент



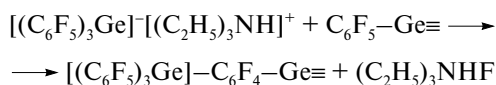
Каждое звено заканчивается узлом ветвления, образуемым в данном случае одной из групп NH_2 диамина (Б). Узлы ветвлений, замыкающие последовательности из одинакового количества звеньев, образуют генерации или слои разветвлений. Функциональные группы, вызывающие разветвления (в данном случае NH_2), расположенные на периферии дендримера, называются терминальными. Число терминальных групп возрастает в геометрической прогрессии при увеличении числа слоев (генераций) дендримера.

ОДНОСТАДИЙНЫЙ СИНТЕЗ

Сверхразветвленные полимеры или дендримеры с менее регулярной структурой в некоторых случаях могут быть получены в одну стадию, что на порядок снижает трудоемкость синтеза. Первый целенаправленный синтез такого рода был осуществлен группой Бочкарева в Институте химии металлоорганических соединений РАН в Нижнем Новгороде в конце 80-х [4]. В качестве исходного соединения был использован перфторированный фенилгерман (ФГ), который в течение нескольких секунд количественно реагирует при комнатной температуре с триэтиламином с образованием звездно-разветвленного полимера ПФГ. Строение последнего было доказано физическими и химическими методами. Процесс образования ПФГ включает две стадии, протекающие одновременно. На первой образуются реакционноспособные анионы ФГ



которые далее участвуют в реакциях зарождения и роста цепи посредством нуклеофильного замещения находящихся в пара-положении атомов фтора в группах $-\text{C}_6\text{F}_5$



В целом совокупность реакций, приводящих к образованию ПФГ, может быть охарактеризована как активированная поликонденсация. Поскольку каждый из перфторфенильных заместителей при германии может вступать в реакцию, в ее результате образуются каскадно-разветвленные макромолекулы (рис. 3).

К настоящему времени синтезированы карбоцепные, карбосилановые, карбосилоксановые, карборанильные, феноксильные, фенилэтильные, фосфиновые, фосфониевые, фениленовые дендримеры и дендритоподобные сверхразветвленные полимеры, в том числе ароматические полиэфиры и

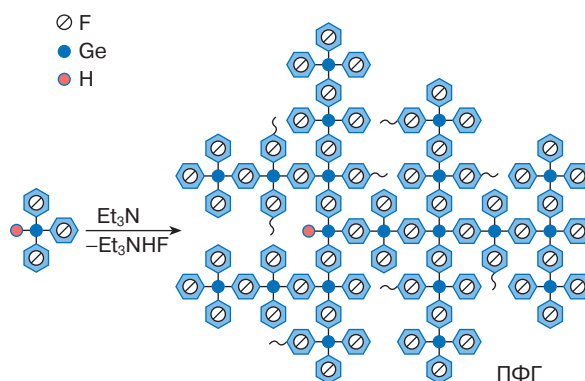
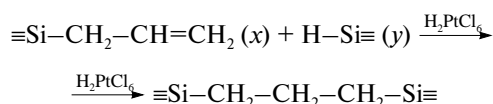


Рис. 3. Схема синтеза перфторированного полифенилгермана

полиамиды, а также полимеры, содержащие мезогенные группы, атомы металлов, фурилены, высокоспиновые полирадикальные фрагменты, краун-эфиры [2–5]. Разработаны две стратегии синтеза, отвечающие дивергентной и конвергентной схемам. Согласно первой, макромолекулы дендримера формируются путем последовательного наращивания сферических слоев, согласно второй сначала формируются отдельные дендроны (кроны), которые затем присоединяются к ядру макромолекулы. Возможности синтеза в плане архитектуры и химического состава создаваемых полимеров существенно расширяются при совместном использовании дивергентной и конвергентной схем, как это продемонстрировано, в частности, Музафаровым и сотрудниками [3], разработавшими универсальный метод синтеза кремнийорганических дендримеров (см. рис. 2). В данном случае к олигомерному дендримеру, полученному по дивергентной схеме, прививаются монодендроны, полученные по конвергентной схеме в результате реакции



Реакции, используемые до настоящего времени при синтезе дендримеров и дендритоподобных полимеров, как правило, не являются цепными. Обычно это хорошо известные реакции конденсации, замещения и присоединения по кратным связям.

СТРОЕНИЕ И РАЗМЕРЫ МАКРОМОЛЕКУЛ ДЕНДРИМЕРОВ

Предельные размеры, конфигурация и молекулярно-массовые характеристики регулярных дендримеров могут быть предсказаны теоретически. Поскольку рост ветвей макромолекулы во всех направлениях равномерен, то они уже после 3–4 генераций ветвлений принимают близкую к сферической форму. Далее поскольку все макромолекулы на

каждой стадии контролируемого синтеза увеличивают молекулярную массу (ММ) на одинаковую величину, то образующиеся полимеры являются практически монодисперсными, то есть содержат макромолекулы одинаковой ММ и размера. Так, для полиаминоамидного дендримера отношение среднemasсовой и среднечисловой молекулярных масс, найденное методом гельпроникающей хроматографии, оказалось очень близким к единице $M_w/M_n = 1,001-1,005$, что является признаком монодисперсного полимера.

Ключевыми параметрами, определяющими строение и размер макромолекул дендримера, являются N_c – индекс ветвления ядра, то есть число дендронов (крон), растущих из ядра макромолекулы; N_b – индекс ветвления звеньев – число ветвей, образуемых каждой повторяющейся единицей; G – номер генерации.

В рассмотренном примере аминоконидного дендримера $N_c = 3$, $N_b = 2$, $G = 0$ приписывается слою, окружающему ядро дендримера, на котором находятся три терминальные группы. С использованием приведенных выше параметров могут быть теоретически рассчитаны:

степень полимеризации или число повторяющихся единиц:

$$P = N_c \frac{N_b^{G+1} - 1}{N_b - 1};$$

число терминальных групп

$$Z = N_c N_b^G;$$

молекулярная масса

$$M = M_c + N_c \left[\frac{M_u(N_b^{G+1} - 1)}{N_b - 1} + M_t N_b^{G+1} \right],$$

где M_c , M_u , M_t – молекулярные массы ядра, повторяющейся единицы, образованной из исходных соединений А и Б, терминальной группы.

В табл. 1 сравниваются рассчитанные и определенные экспериментально характеристики макромолекул полиаминоамидного дендримера. Видно, что рассчитанные и экспериментально найденные значения молекулярной массы для образцов с заданным числом генераций практически совпадают. Экспериментальные данные по размерам макромолекул лежат в интервале расчетных данных, задаваемом двумя предельными конформациями, отвечающими вытянутым и сжатым (сморщенным) дендронам. Напомним, что возможность существования той или иной конформации молекулы определяется свободой вращения вокруг простых связей.

Все сказанное относится к дендримерам с регулярным, предсказуемым строением макромолекул, что определяется в первую очередь регулярным характером ветвлений. Нарушения регулярности, вызванные внутримолекулярными реакциями и неза-

Таблица 1. Рассчитанные и определенные экспериментально значения молекулярной массы и диаметра макромолекул полиаминоамидного дендримера [2]

G	P	$M_{\text{теор}}$	$M_{\text{экс}}$	$d_{\text{теор}}, \text{Å}$	$d_{\text{экс}}, \text{Å}$
0	3	360		9,6–19,2	11
1	9	1044		12,8–28,8	16
2	21	2411		17,6–41,6	24
3	45	5154	5 200	24,1–51,2	32
4	93	10 633	10 700	30,6–65,6	40
5	189	21 563	21 600	38,5–81,6	56
6	381	43 451	44 000	47,5–91,2	66
7	765	87 341	88 000	61,8–104,0	75
8	1533	174 779	174 000	78,0–117	90
9	3069	349 883		98,0–130,0	105
10	6141	700 091		123,0–143,0	124

вершенностью реакций стерически затрудненных функциональных групп, в большинстве случаев регистрируются методом ЯМР ^{13}C . Наилучшие результаты получены до настоящего времени для полиаминоамидного дендримера, где эффективность ветвления достигает 95%. Это означает, что лишь 5% способных к ветвлению групп реагирует не в соответствии с химическим графом, изображенным на рис. 1, или не реагирует вообще.

У каскадных полимеров, получаемых одностадийным методом, эффективность ветвления терминальных групп не превышает 70%. По-видимому, их наиболее существенным отличием от полимеров, получаемых методом контролируемого синтеза, является большая полидисперсность, что следует из $1 < M_w/M_n < 3$ и даже $M_w/M_n = 10$ при $P < 300$ [4]. Считается, что нарушения регулярности ветвления в макромолекулах дендримеров не влияют драматическим образом на их размеры. Это показано, в частности, в опытах, когда регулярность структуры дендримеров специально нарушалась. Такой же вывод может быть сделан из данных по размерам макромолекул дендритоподобных полимеров, полученных методом одностадийного синтеза. Так, компьютерное моделирование показало, что при $G = 4$ сферические макромолекулы ПФГ должны иметь $d = 52,9 \text{ Å}$ и $M = 90\,000$, а при $G = 5$ соответственно $d = 63,2 \text{ Å}$ и $M = 150\,000$. Измерения образцов ПФГ с $G = 4-5$ привели к $d = 50-55 \text{ Å}$ и $M = 150\,000$ [4].

СВОЙСТВА ДЕНДРИМЕРОВ

Синтезированные к настоящему времени дендримеры и дендритоподобные полимеры являются вязкими жидкостями или твердыми аморфными веществами, хорошо растворимыми в большинстве известных органических растворителей. В отличие от цепных полимеров для них не характерно кристаллическое состояние, однако возможно

жидкокристаллическое упорядочение в растворах и расплавах полимеров, содержащих мезогенные группы. До настоящего времени физико-механические свойства дендримеров и дендритоподобных полимеров систематически не изучены, однако особенности строения рассматриваемых полимеров позволяют сделать определенные выводы об общем характере этих свойств.

Рассмотрим в качестве сравнения наиболее изученные и распространенные линейные гибкоцепные полимеры. К их характерным свойствам относятся волокно- и пленкообразование, эластичность, набухание при растворении, высокая вязкость растворов. Они обусловлены цепным строением макромолекул и физическими свойствами клубков, в которые самопроизвольно сворачиваются макромолекулы цепных полимеров. Сравним эти клубки с макромолекулами дендримера, имеющими сферическую форму.

На рис. 4 приведены экспериментальная зависимость диаметра макромолекулы полиаминоамидного дендримера от числа звеньев и теоретическая зависимость для того же полимера, но в том случае, если бы он был линейным. Размер макромолекулярных клубков гипотетического линейного полимера рассчитывался исходя из так называемого правила квадратного корня, согласно которому расстояние между концами самопроизвольно свернувшейся в клубок свободно-сочлененной цепи:

$$\bar{r}^2 = l^2 n,$$

где \bar{r}^2 – среднее квадратичное расстояние между концами цепи, близкое к диаметру клубка, l – длина кинетически независимого звена цепи, n – число звеньев. Величина l была принята равной длине повторяющегося звена полиаминоамидного дендримера. Последняя определена исходя из теорети-

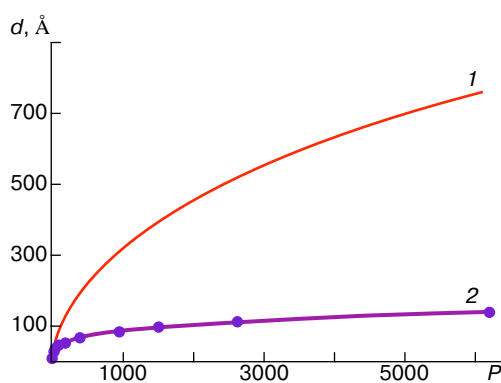


Рис. 4. Экспериментальная зависимость диаметра макромолекулы полиаминоамидного дендримера от числа звеньев (2); теоретическая зависимость аналогичного по составу и ММ линейного полимера (1), в данном случае d – среднее квадратичное расстояние между концами свернутой в клубок цепи, близкое к диаметру клубка

чески максимально возможного диаметра нулевой генерации, равного 19,2 Å, которая отвечает предельно вытянутой конформации повторяющегося звена (см. табл. 1).

Из рис. 4 следует, что при одинаковом числе звеньев диаметр макромолекулы дендримера в 4–6 раз меньше по сравнению с диаметром макромолекулярных клубков аналогичного по химическому составу линейного полимера (в зависимости от степени полимеризации). Более существенно (на два порядка) отличаются соответствующие объемы, поскольку они пропорциональны радиусу сферы в кубе. Макромолекулярные клубки гибкоцепных полимеров рыхлые, плотность собственных звеньев в них составляет величину менее 1%, остальное приходится на звенья других цепей и молекулы растворителя. Поэтому приведенные выше цифры означают, что плотность собственных звеньев в макромолекулах дендримеров примерно на два порядка выше, чем в рыхлых клубках, и соизмерима с плотностью звеньев в сухом полимере. Это обстоятельство исключает взаимопроникновение и перепутывание макромолекул дендримеров и наряду с их нецепным строением заставляет предполагать, что такие свойства полимеров, как волокно- и пленкообразование, набухание, высокая вязкость растворов, для дендримеров не характерны.

Действительно, волокнообразующие свойства дендримеров не упоминались, некоторые из них образуют пленки, но они не так прочны, как пленки линейных гибкоцепных полимеров. Растворимость дендримеров в типичных органических растворителях заметно выше по сравнению с линейными полимерами, процесс растворения проходит с существенно большей скоростью и не сопровождается набуханием. Остановимся более детально на вязкости растворов.

Для разбавленных растворов полимеров наиболее показательна характеристическая вязкость полимера, определяемая соотношениями

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{уд}}{c} \quad \text{при } c \rightarrow 0, \quad \eta_{уд} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0},$$

где $[\eta]$, $\eta_{уд}$ – характеристическая и удельная вязкости раствора полимера, η , η_0 – вязкости раствора полимера и растворителя, c – концентрация, выраженная в количестве граммов полимера, растворенных в 100 мл растворителя. Величина $[\eta]$ определенным образом связана с размером и молекулярной массой макромолекул, поэтому широко используется для их определения. Характеристическая вязкость дендримеров обычно на два порядка меньше по сравнению с линейными полимерами, для которых $0,1 < [\eta] < 1$ при $10^5 < M < 10^6$. Еще больше отличаются вязкости концентрированных растворов дендримеров и линейных полимеров, однако в данном случае более показательны концентрационные зависимости вязкости. Для растворов линейных полимеров

имеет место степенная зависимость $\eta \sim c^n$, где n определяется концентрацией и ММ полимера, обычно $1 < n < 10$. Для концентрированных растворов дендримеров характерна гораздо более слабая линейная зависимость, которая описывается уравнением Эйнштейна для вязкости суспензий

$$\eta = \eta_0(1 + k\phi),$$

где ϕ – объемная доля дисперсной фазы, k – постоянная. Таким образом, существующие данные [4] позволяют сделать вывод о том, что гидродинамический радиус макромолекул дендримеров существенно меньше по сравнению с макромолекулярными клубками гибкоцепных полимеров, а по реологическим свойствам растворы дендримеров более напоминают суспензии, чем растворы гибкоцепных полимеров.

Все сказанное относится к дендримерам с регулярным и достаточно жестким каркасом макромолекулы, с высокой плотностью разветвлений и относительно короткими звеньями, примером которых являются полиаминоамидный и ПФГ-дендримеры. С увеличением длины повторяющегося звена и неизбежным при этом уменьшении плотности разветвлений свойства дендримеров будут приближаться к свойствам гибкоцепных разветвленных полимеров. В этом отношении показательны амилопектин и гликоген – полисахариды растений и животных соответственно общей формулы $(C_6H_{10}O_5)_n$. Оба они относятся к классу высокоразветвленных полимеров, например в гликогене разветвления приходятся на каждые 8–10 гликозидных звеньев. Строение амилопектина схематически изображено на рис. 5, откуда видно, что оно весьма напоминает строение дендримеров. Однако из-за достаточно большого расстояния между точками ветвлений пространственный каркас рассматриваемых макромолекул не является жестким, что допускает их взаимопenetрацию и перепутывание. Как следствие для обоих природных полимеров характерны свойства, присущие гибкоцепным полимерам, в том числе набухание при растворении и большая вязкость растворов.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНДРИМЕРОВ

Дендримеры часто называют полимерами нового поколения, им предсказывают большое будущее как материалам специального назначения. Перечислим лишь те области, где дендримеры уже используются или определилась реальная перспектива их использования.

Предсказуемые, контролируемые и воспроизводимые с большой точностью размеры макромолекул дендримеров делают их идеальными стандартами в масс-спектрометрии, электронной и атомной спектроскопии, ультрафильтрации. Наличие каналов и пор в макромолекулах дендримеров позволяет использовать их для капсулирования и иммобили-

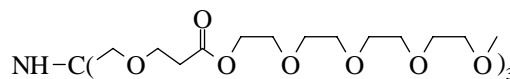
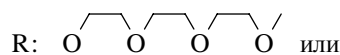
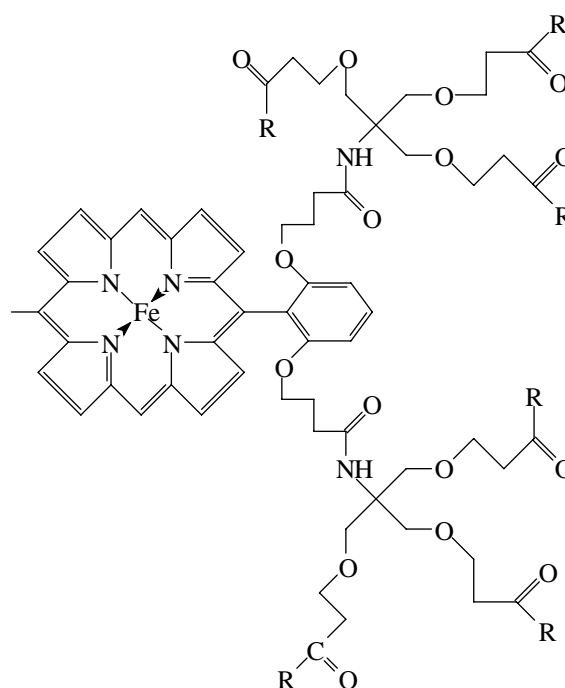
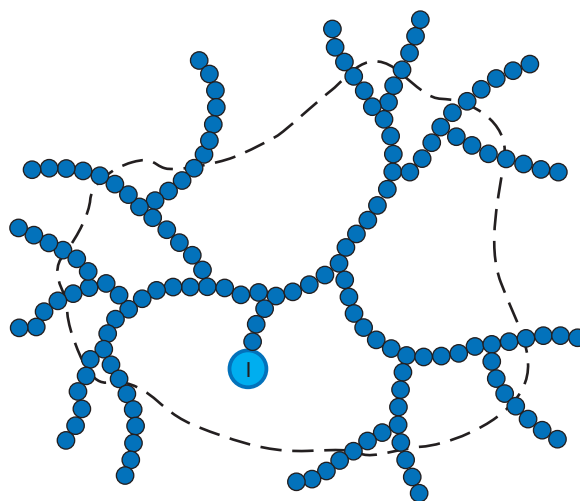


Рис. 5. Дендритоподобные разветвления в макромолекуле амилопектина. Пунктиром выделена область ядра. Внизу – дендримерный порфирин Fe(II)

зации гостевых низкомолекулярных молекул, в том числе и физиологически активных. Такие композиции, построенные по типу гость–хозяин, перспективны для применения в биологии, медицине, фармакологии, косметике. Высокая степень функциональности создает поистине неограниченные

возможности для дальнейших превращений макромолекул дендримеров, которые могут привести к конструированию новых наноразмерных структур, модификации поверхности макромолекул с целью придания им ярко выраженных лиофобных или лиофильных свойств, к созданию нового типа наносенных катализаторов.

Совершенная сферическая форма, жесткость молекулярного каркаса макромолекул регулярных дендримеров позволяют предположить у них наличие антифрикционных свойств и возможность использования в качестве компонентов смазочных материалов и лубрикантов.

Не вызывает сомнения, что область применения дендримеров будет расширена в связи с обнаружением возможности их жидкокристаллического упорядочения. Показано, что ответственные за него мезогенные группы могут быть расположены как внутри [6], так и на периферии [7] дендронов. Ознакомившись со статьей профессора В.П. Шибалева [8], читатель может самостоятельно оценить перспективы, открывающиеся перед жидкокристаллическими дендримерами.

Большой интерес для биохимии представляют дендримеры, в которых функцию ядра выполняет атом металла с вакантными орбиталями. Так, дендримерная технология была использована, в частности, при синтезе дендримерных порфиринов железа (II) как моделей гемоглобина [9]. Строение порфириновой системы и ее значение для биологии рассмотрены в статьях профессоров А.Ф. Пожарского [10] и А.Н. Улаховича [11]. Оказалось, что дендримерные порфирины Fe(II) (на рис. 5 приведена одна из предельных структур) имеют гораздо более высокую (в 1500 раз) константу обратимого связывания O₂ по сравнению с гемоглобином человека, в котором порфирин железа (гем) окружен глобулярным белком (глобин). В том и другом случае фиксация кислорода происходит в результате его координации на атоме железа. Предполагается, что сопутствующим фактором, ответственным за большее сродство O₂ к дендримерным порфиринам, является образование водородных связей молекулами кислорода с амидными группами первой генерации дендримера.

Несомненно, что масштабы применения дендритоподобных полимеров в значительной мере бу-

дут определяться развитием менее “затратного” одностадийного метода синтеза. Об имеющихся в этой области возможностях свидетельствует работа [12], в которой показано, что рост дендритоподобных макромолекул, прикрепленных к твердой подложке, приводит к более эффективному контролю ММ и более узкому ММ распределению $M_w/M_n < 1,3$ полимера по сравнению с известными одностадийными процессами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Flory P.J. // J. Amer. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. P. 2718.
2. Tomalia D.A., Naylor A.M., Goddard W.A. // Angew. Chem. Inter. Ed. Eng. 1990. Vol. 29/2. P. 138.
3. Музафаров А.М., Ребров Е.А., Панков В.С. // Успехи химии. 1991. Т. 60, № 7. С. 1596.
4. Бочкарев М.Н., Каткова М.А. // Там же. 1995. Т. 64, № 11. С. 1106.
5. Игнатьева Г.М., Ребров Е.А., Мякушев В.Д. и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1997. Т. 39, № 8. С. 1271.
6. Percec V., Kawasumi M. // Polymer Prepr. 1992. Vol. 33, № 1. P. 221.
7. Пономаренко С.А., Ребров Е.А., Бойко Н.И. и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1994. Т. 36, № 7. С. 1086.
8. Шибалев В.П. Жидкокристаллические полимеры // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 6. С. 40–48.
9. Collman J.P., Leu Fu, Zingp A., Diederrich F. // Chem. Commun. 1997. № 2. P. 193.
10. Пожарский А.Ф. Гетероциклические соединения в биологии и медицине // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 6. С. 25–32.
11. Улахович А.Н. Комплексы металлов в живых организмах // Там же. 1997. № 8. С. 27–32.
12. Bharathi P., Moore S.S. // J. Amer. Chem. Soc. 1997. Vol. 119. P. 3391.

* * *

Юрий Денисович Семчиков, доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой высокомолекулярных соединений и коллоидной химии Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент Российской академии естественных наук. Область научных интересов – химия высокомолекулярных соединений. Автор 300 научных работ, 30 изобретений, монографии и учебника.