

TỔNG HỢP VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC NANO CỦA POLYESTE DENDRITIC

Lê Thị Kim Phụng¹, Nguyễn Cửu Khoa^{2,*}

¹Đại học Cần Thơ, Thành phố Cần Thơ

²Viện Khoa học vật liệu ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Toà soạn 12-7-2014; Chấp nhận đăng 21-11-2014

Abstract

Dendritic polymer based on polyester of trimethylol propane and dimethylol propanoic acid with the 3rd generations was synthesized. These dendrimers were modified by benzoyl chloride for determination of their nano sizes in solution of chloroform: acetone by TEM. The structures of synthesized dendrimers and modified dendrimers were determined by FT-IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR.

Keywords. Nanopolymer, dendrimer, polyester.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Polyme dendritic (dendrimer) trên cơ sở polyeste được quan tâm nghiên cứu nhiều bởi cấu trúc có chứa các khoảng không gian kích thước nano có thể mang thuốc hoặc các chất xúc tác. Với các liên kết este cùng các nhóm OH ở vòng ngoài cùng, chúng có tính tương thích sinh học rất cao. Chính vì vậy dendrimer trên cơ sở polyeste được hi vọng là vật liệu nano mang thuốc, các chất có hoạt tính sinh học hoặc các xúc tác sinh học như protein, enzym phục vụ cho cơ thể sống.

Nhiều công trình nghiên cứu của các nhà khoa học đã công bố các phương pháp tổng hợp dendrimer trên cơ sở polyeste với nhiều thế hệ. Tuy nhiên việc xác định kích thước nano của polyme này rất khó khăn [1-5].

Trong công trình này, dendrimer được biến tính dựa trên cơ sở polyeste thế hệ 1, 2, 3 với benzoyl chloride để tạo ra polyme có nhóm benzen ái dầu và có thể tạo nên những micelle với kích thước nano trong một số dung môi. Cấu trúc nano của polyme có thể được theo dõi và khảo sát thông qua kích thước của các micelle được xác định bởi kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM). Thành phần hóa học của dendrimer và dendrimer biến tính được xác định bằng phổ IR, phổ UV-vis, phổ ¹H và ¹³C-NMR.

2. HÓA CHẤT VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất

Trimethylolpropan (TMP), dimethylolpropionic acid (DMPA), *para*-toluenesulfonic axit (PTSA) và benzoyl clorit được cung cấp bởi hãng Merck. Metanol, axeton, pyridin, tetrahydrofuran được cung cấp từ Trung Quốc.

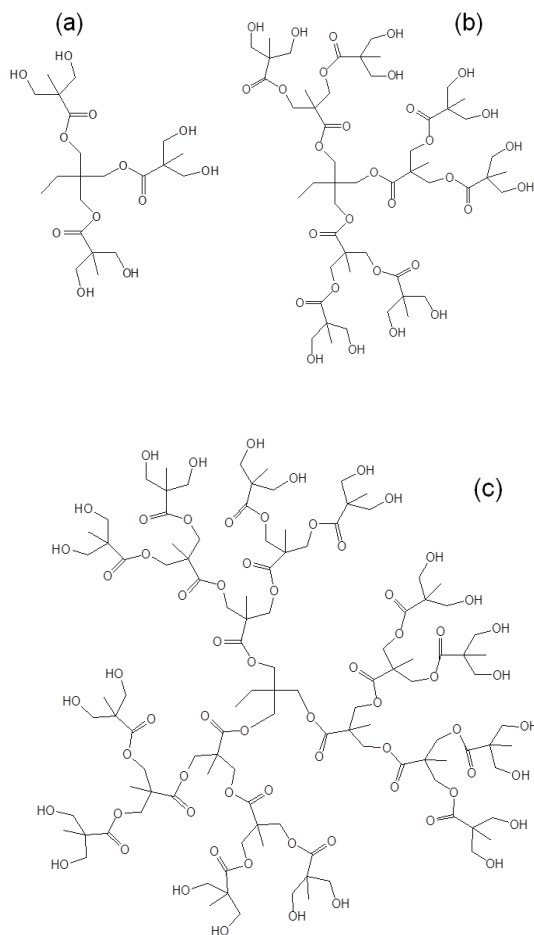
2.2. Thiết bị

Máy khuấy từ có điều chỉnh nhiệt độ: OMNILAB, loại RCT S26 Batch Inspected UPAE 117537 (Đức). Cân phân tích điện tử - HADAM AEP-250G. Phổ IR được đo trên máy IR-Vector 22 Bruker (Đức). Phổ NMR được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker AC 500. Đo DSC trên máy DTG-60, Shimadzu (Nhật Bản). Phổ đồ UV được đo trên máy UV 2450 Shimadzu (Nhật Bản).

2.3. Tổng hợp dendrimer thế hệ 1, 2, 3

Cho 10,00 g (0,075 mol) TMP (đối với dendrimer thế hệ 1) hoặc 7,00 g (0,015 mol) polyeste thế hệ 1 (đối với sản phẩm dendrimer thế hệ 2) hoặc 5,00 g (0,004 mol) polyeste thế hệ 2 (đối với sản phẩm dendrimer thế hệ 3) vào bình cầu hai cổ. Đặt bình cầu vào nồi chứa silicon đã được làm nóng đến khoảng 50 °C trên máy khuấy từ có gia nhiệt. Sau khi mẫu chất tan chảy hoàn toàn, cho từ từ 30,00 g (0,224 mol) bis-MPA và 0,15 g PTSA (đối với sản phẩm dendrimer thế hệ 1, hình 1) hoặc 11,68 g (0,087 mol) bis-MPA và 0,06 g PTSA (đối với sản phẩm dendrimer thế hệ 2, hình 1) hoặc 11,68 g (0,087 mol) bis-MPA và 0,03 g PTSA (đối với sản phẩm dendrimer thế hệ 3, hình 1) vào bình cầu,

khuấy đều hỗn hợp phản ứng và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng đến 140 °C. Khi các chất trong bình tan chảy hoàn toàn, khí N₂ được sục vào hỗn hợp phản ứng liên tục trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng sau đó được kết tủa lại trong *n*-hexan, lọc và rửa vài lần với hexan thu được chất rắn, trong suốt màu vàng nhạt. Sản phẩm được xác định cấu trúc bằng phổ IR, UV-Vis và NMR (¹H và ¹³C).



Hình 1: Dendrimer thế hệ 1 (a); thế hệ 2 (b); thế hệ 3 (c)

2.4. Tổng hợp dendrimer thế hệ 1, 2, 3 biến tính với benzoyl clorit

Cho 5,00 g (0,010 mol) TMP1 hoặc 5,00 g (0,004 mol) polyeste thế hệ 2 hoặc 5,00 g (0,002 mol) polyester thế hệ 3 vào bình cầu, cho tiếp 10,00 g (0,139 mol) THF vào và khuấy đều trong 30 phút. Khi TMP1 tan hoàn toàn, cho tiếp 4,74 g (0,060 mol) pyridin và làm lạnh hỗn hợp phản ứng đến 4 °C. Thêm từng giọt dung dịch benzoyl clorit 8,43 g (0,060 mol) (đối với dendrimer thế hệ 1 biến tính, hình 2) hoặc 7,00 g (0,050 mol) (đối với dendrimer thế hệ 2 biến tính) hoặc 6,58 g (0,047 mol) (đối với dendrimer thế hệ 3 biến tính, hình 2) trong 10,00 g

(0,139 mol) THF từ từ vào bình cầu trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng bị vẩn đục màu trắng ngay lập tức. Hỗn hợp phản ứng được khuấy tiếp tục trong 15 giờ. Hỗn hợp phản ứng được lọc và rửa 2 lần với nước cất và 1 lần với petroleum ete thu được sản phẩm dạng sệt, màu trắng đục. Sản phẩm được xác định cấu trúc bằng phổ IR, UV-Vis và NMR (¹H và ¹³C).

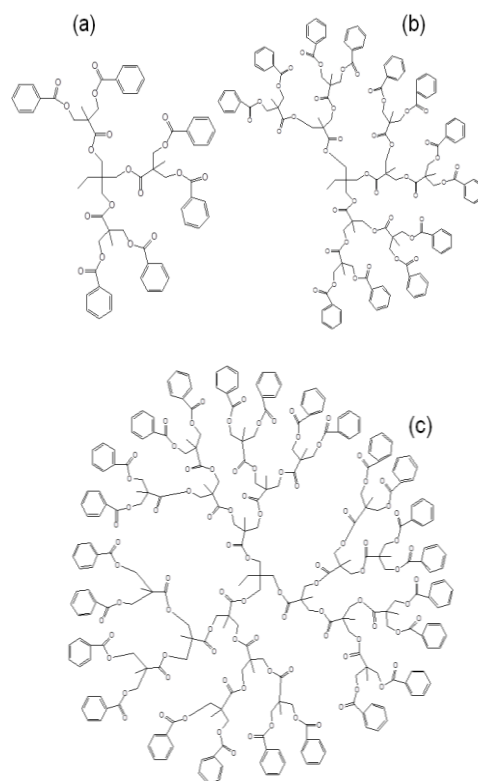
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tổng hợp dendrimer thế hệ 1, 2, 3

Sản phẩm dendrimer thế hệ 1, 2, 3 được xác định thành phần và cấu trúc thông qua các phổ IR, ¹H NMR, ¹³C NMR.

Phổ IR, ¹H NMR, ¹³C NMR cho thấy dendrimer thế hệ 1, 2 có phổ đồ tương tự như phổ đồ của dendrimer thế hệ 3: IR ν (cm⁻¹): 3404 (-OH), 1732 (C=O este), 2980 (-CH₃)_{as}, 2887 (-CH₃)_s, 1044 (C-O ester). ¹H-NMR (DMSO) δ (ppm): 1,04 (linear-CH₃), 1,09 (terminal-CH₃), 3,50 (-CH₂OH), 4,07-4,16 (-COOCH₂), 4,56 (OH_T), 4,88 (-OH). ¹³C-NMR (DMSO) δ (ppm): 16,80 (-CH₃), 50,10 (-CH₂OH), 63,80 (quart. C), 173,10 (C-O este).

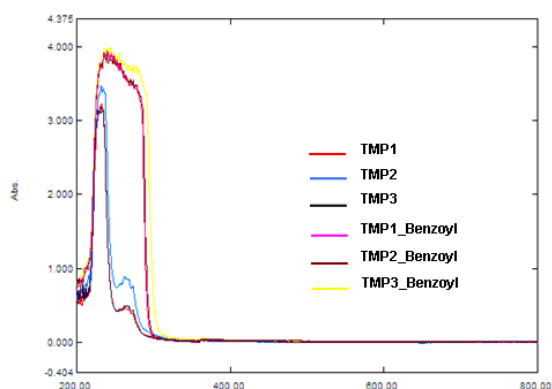
3.2. Tổng hợp dendrimer thế hệ 1, 2, 3 biến tính với benzoyl clorit



Hình 2: Dendrimer biến tính thế hệ 1 (a); thế hệ 2 (b); thế hệ 3 (c)

Sản phẩm dendrimer thế hệ 1, 2, 3 biến tính được xác định thành phần và cấu trúc thông qua các phổ IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR.

Phổ IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR cho thấy dendrimer thế hệ 1, 2 biến tính có phổ đồ tương tự như phổ đồ của dendrimer thế hệ 3 biến tính (hình 3): IR (cm^{-1}): 3416 (-OH), 1636 (C=O este), 2971 ($-\text{CH}_3$)_{as}, 2884 ($-\text{CH}_3$)_s, 1468 (C-O este), 650-781 (5H vòng benzen). ^1H -NMR (DMSO) δ (ppm): 1,20-1,50 ($-\text{CH}_3$), 2,10 ($-\text{CH}_2\text{OH}$), 3,40 ($-\text{COOCH}_2$), 3,60 (CH_2OH), 4,00-4,50 (PhCOOCH_2 -), 7,40-7,90 (Ph-H). ^{13}C -NMR (DMSO) δ (ppm): 16,79 ($-\text{CH}_3$), 63,77 ($-\text{COOCH}_2$), 167,34 (PhCOOCH_2 -), 128,32-133,38 (Ph-H).



Hình 3: Phổ đồ UV-vis của các dendrimer thế hệ 1, 2, 3 và các dẫn xuất với benzoyl clorit

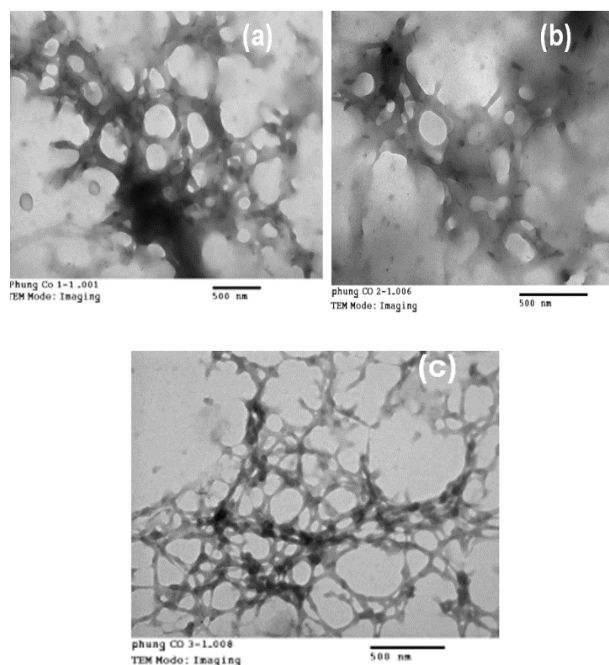
Phổ đồ UV-vis của các mẫu dendrimer thế hệ 1, 2, 3 cho thấy có 2 pic hấp thụ ở bước sóng 263 nm và 232 nm. Phổ đồ UV-vis của các mẫu dendrimer dẫn xuất thế hệ 1, 2, 3 cho thấy có 1 pic rộng hấp thụ ở vùng bước sóng 240-243 nm. Kết quả trên cho thấy có phản ứng xảy ra giữa polyeste với benzoyl clorit và sự có mặt của những nhóm benzoyl đã làm thay đổi cường độ pic hấp thụ so với mẫu polyeste ban đầu.

3.3. Khảo sát ảnh hưởng của dung môi lên cấu trúc nano của polyme thông qua TEM

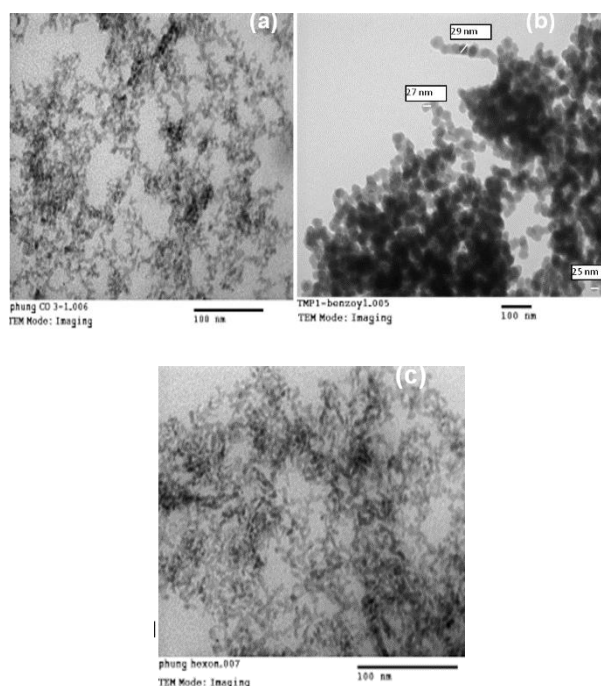
Khi tỉ lệ dung môi cloroform:axeton là 1:1 và 2:1, hình ảnh TEM không thấy rõ cấu trúc của dendrimer biến tính, tuy nhiên khi tỉ lệ cloroform:axeton tăng lên 3:1, tức là hỗn hợp dung môi kém phân cực hơn, cấu trúc nano của dendrimer biến tính thế hệ 3 có thể quan sát được rõ ràng (hình 4).

Từ ảnh chụp TEM (hình 5) cho thấy khi tỉ lệ cloroform:axeton tăng lên 4:1, ảnh TEM cho thấy rất rõ cấu trúc của dendrimer biến tính thế hệ 3 gồm những hạt polyme kích thước 25-29 nm kết tụ lại với nhau. Khi tiếp tục giảm độ phân cực của hỗn hợp

dung môi bằng việc sử dụng hệ dung môi cloroform:*n*-hexan = 3:1, ảnh TEM sẽ bị mờ dần đi. Điều đó cho thấy, độ phân cực của hệ dung môi ảnh hưởng nhiều tới ảnh TEM của dendrimer tổng hợp được.



Hình 4: Ảnh TEM của dendrimer biến tính thế hệ 3 với dung môi chloroform:axeton 1:1 (a), 2:1 (b), 3:1 (c)



Hình 5: Ảnh TEM của dendrimer biến tính thế hệ 3 với tỉ lệ dung môi chloroform:axeton = 3:1 (a), 4:1 (b), cloroform:*n*-hexan = 3:1 (c)

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được 3 thế hệ dendrimer 1, 2, 3 trên cơ sở polyeste từ trimetylolpropan và dimetylolpropionic axit. Và cũng đã biến tính các dendrimer thế hệ 1, 2, 3 trên bằng benzoyl clorit. Thành phần của các dendrimer và các dendrimer biến tính được xác định bằng phổ IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$. Sử dụng phổ đồ UV-vis để góp phần khẳng định các dendrimer biến tính đã được tổng hợp.

Đã khảo sát ảnh hưởng của độ phân cực của hệ dung môi lên hình ảnh TEM của dendrimer biến tính và đã xác định kích thước nano (25-29 nm) của mẫu dendrimer biến tính bằng phương pháp chụp ảnh TEM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gao C. and Yan. D. *Hyperbranched polymers from*

synthesis to applications, Prog. Polymer Science, **29**, 183-275 (2004).

2. Tomalia D. A. and Frechet, J. M. *Dendrimers and other dendritic polymers*, John Wiley & Sons Inc., NY, 1-44 197-208 (2002).
3. Guohua Jiang, Li Wang, Tao Chen, Haojie Yu, Xiaochen Dong, Chang Chen. *Synthesis and self-assembly of hyperbranched polyester peripherally modified by toluene-4-sulfonyl groups*, Polymer, **46**, 9501-9507 (2005).
4. Jena Kishore K., Raju K. V. S. N., Prathab B. and Tejraj M. Aminabhavi. *Hyperbranched polyesters: synthesis, characterization, and molecular simulations*, J. Phys. Chem. B, **111**, 8801-8811 (2007).
5. Renu Singh Dhanikula, Patrice Hildgen. *Synthesis and evaluation of novel dendrimers with a hydrophilic interior as nanocarriers for drug delivery*, Bioconjugate Chem., **17(1)**, 29-41 (2006).

Liên hệ: **Nguyễn Cửu Khoa**

Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Số 1, Mạc Đĩnh Chi, phường Bến Nghé, Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh

E-mail: nckhoavn@yahoo.com.