

专 载

# 功 能 高 分 子\*

竹 本 喜 一

(日本大阪大学)

## 化 学 进 化

地球形成至今已有 45 亿年,从地球形成到生命产生这段时间的化学称为化学进化。这个过程可分为以下几个阶段:

1. 简单的物质如  $H_2$ 、 $CO$ 、 $CO_2$  和  $NH_3$  等经气相反应生成简单的有机化合物: 甲醛、尿素等。
2. 简单的有机物变成复杂的有机物: 葡萄糖、氨基酸和核酸碱等。
3. 葡萄糖、氨基酸和核酸碱生成生物高分子: 核酸、蛋白质、纤维素。
4. 生物高分子形成细胞。

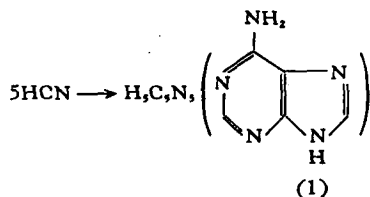
在化学进化阶段,地球在高温高压之下,可以认为地球表面是反应容器,器壁可能是硅氧化合物或磷氧化合物:



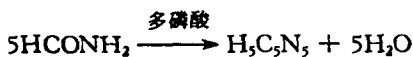
研究结果证明,这些化合物能够催化反应。现在人们设法模拟化学进化阶段的反应,以简单的原料,合成复杂的有机物。

### 腺嘌呤 (Adenine)

该化合物是人体内四种核酸碱的一种,在化学进化时期就存在。用一般的有机合成方法合成它是很复杂的。而腺嘌呤的分子式可分解为五个氰化氢分子。



1961 年美国奥罗 (Oro) 和金布尔 (Kimball) 首次将 HCN 和  $NH_3$  放在高压釜中加热,得到少量无色透明的腺嘌呤晶体。但 HCN 很毒,所以要进行无毒化研究。五个分子的甲酰胺也能生成腺嘌呤。



多磷酸是五个或六个磷酸分子形成的环,它既使甲酰胺成环,又可作为脱水剂。所以将三氯氧磷和甲酰胺放在高压釜中,加热到  $120^\circ C - 130^\circ C$ , 在短时间内脱水成环,产率可

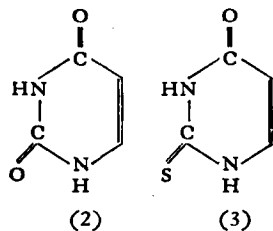
\* 本文是竹本喜一教授应邀于 1978 年 11 月在中国科学院化学研究所和中国科技大学所作的学术报告,由潘才元、宗惠娟、冯品珍、沈丽钧参加整理,陈义镛提供部分整理资料,最后由潘才元综合完稿。此稿未经本人审阅。

达 50%。

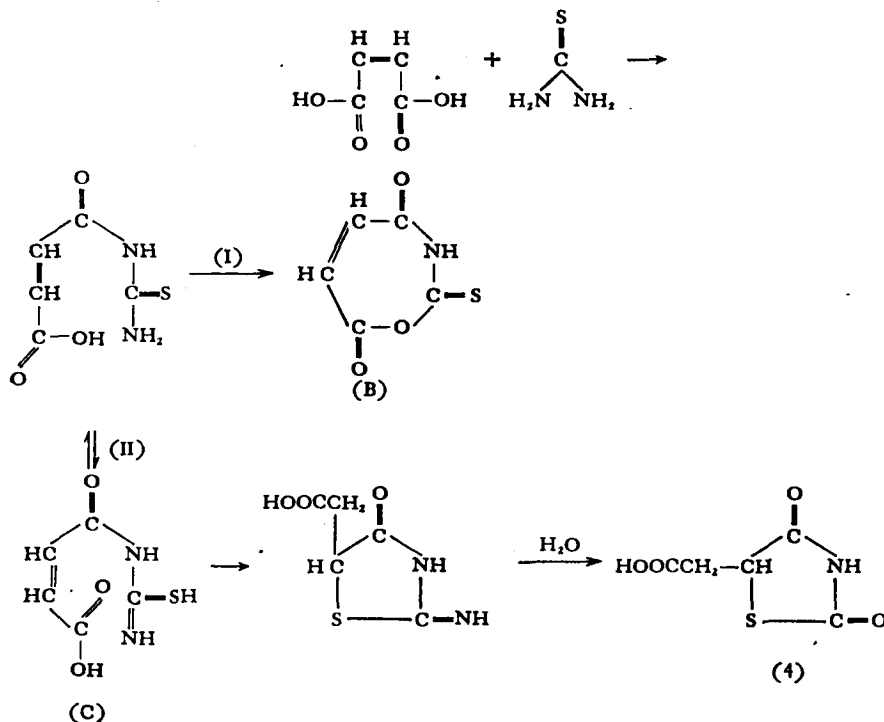
### 尿嘧啶 (Uracil)

这也是四种核酸碱的一种。六十年代, 我将丙烯酸和尿素放在高压釜中, 于  $150^{\circ}\text{C}$ — $160^{\circ}\text{C}$  脱水缩合试图合成尿嘧啶。结果得到的是二氢尿嘧啶, 产率为 20%—30%。该化合物有助于人体的新陈代谢, 可作为新医药。

将多磷酸作催化剂, 催化顺丁烯二酸与尿素反应产生尿嘧啶(2), 产率为 20%。如果用硫脲代替尿素, 难于得到化合物(3), 得到的是一个



意外产物(4), 产率高达 90%。以前很难找到这种骨架化合物的制备方法, 现在却一步合成。抗生素中有(4)这种骨架的化合物, 说明它很有用。像这样一步完成的反应, 选择性又高, 其原因可能是:



如果羟基和氨基缩合脱去一分子氨, 按 (I) 生成化合物 (B)。若发生异构化, 按 (II) 生成化合物 (C),  $-\text{SH}$  与双键加成, 并在水存在下, 脱去  $\text{NH}_3$ , 生成化合物 (4)。

### 尿素及其衍生物

由上例知道, 尿素是合成核酸碱的原料之一。那化学进化时代尿素是怎样形成的? 大

阪大学園田教授在四氢呋喃中,通入  $\text{CO}$ , 使  $\text{Se}$  溶解变为  $\text{SeCO}$ , 再分别通入氨和空气(或氧),得到尿素白色沉淀,产率达 100%。硒可以循环使用( $\text{Se} \rightarrow \text{SeCO} \rightarrow \text{SeO}_2 \rightarrow \text{Se}$ )。

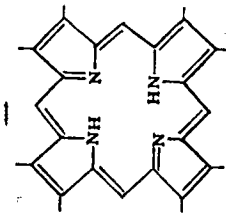
我们还可以利用这个反应合成原来不易合成的尿素衍生物或复杂的有机胺,产率都接近 100%。碲也可进行此反应,但它比硒更贵。

### 反应场问题

化学进化时期,反应在什么地方进行的呢?有一种反应场理论,认为那时的反应与地球表面的氧化硅和多磷酸有关。为此所罗门(Solomon)进行了模拟试验。在高岭土上通  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2$  生成甲酸;再经中间产物得到氨基酸。这种想法比较简单,而实际上比较复杂。因为当时地球表面的情况,如什么时候有氧,什么时候有水都不清楚。但反应场确实存在,且很重要。如将  $\text{CH}_2=\text{CHCN}$  和  $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}$  放进具有层状结构的高岭土里,加热时,  $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}$  分解产生自由基  $\text{R}\cdot$ , 并放出  $\text{N}_2$ , 使层间的距离由原来的几埃增加到几十埃。外面的丙烯腈再进入层间。因此在层间和吸附在表面的丙烯腈都聚合,产生了有机和无机的复合材料。

### 卟吩环(Porphin)

这种骨架的化合物在动植物中都有,但具体结构不同,起不同的作用。如植物中叶绿素对光合作用起重要作用,动物中有血色素,担负搬运氧气的重要任务。它们都含有卟吩环。



(5)

在化学进化时代,这个骨架是如何产生的呢?有人将甲烷、氨、水和氢在放射线照射下来合成这种骨架,产率低。我想设计一个反应场,使金属处于分子中心的方法来合成。现在也有人提出用金属盐作催化剂,使甲醛、吡咯反应成卟吩环。但还不很成功。

### 合成生物问题

最近人们感兴趣的是关于生命起源问题。有一个关于生命起源和化学进化的国际会议。生物学家认为细胞是在海中产生的,海水为反应介质。也就是说生物不是在高温高压下产生,而是在化学进化的后期产生的,大家都同意这个观点。不过蛋白质只有在高浓度下才会产生细胞,而在海水里蛋白质浓度很稀,那么海水里的蛋白质是怎样凝聚的呢?最近在讨论的胶束反应就是企图解决这一问题的。日本三菱研究所所长江上教授把含有廿多种金属的海水高度浓缩,加入某种氨基酸和蛋白质搅拌二个星期到一个月,慢慢发生凝聚,产生细胞那样的东西,可用电子显微镜观察到。

## 医用和医药高分子

医用和医药高分子是最近几年来迅速发展的一个新的研究课题。

### 医用高分子材料

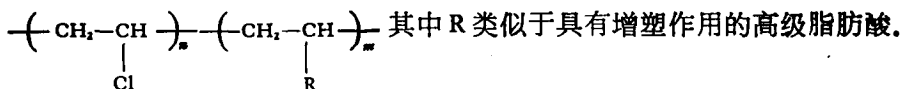
医用高分子材料分为医疗用材料和医用材料。二者的区别在于医用材料要与人体直接接触,如接触透镜、人造脏器和牙齿等。而医疗用材料不与人体直接接触,如注射器、热水袋和绷带等。也有材料如血液袋处在两者之间。

作为医用高分子材料,应具备下列条件:无害,不引起炎症等;与人体有相容性,有适当的强度;耐腐蚀性;易加工成型;有一定的耐热性以便消毒。目前,适宜的材料有聚氯乙

烯、氟塑料、硅橡胶和尼龙等。

### 1. 聚氯乙烯是较好的医用材料

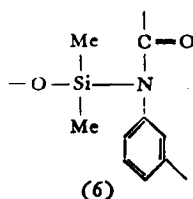
聚氯乙烯遇光或受热会失去 HCl, 产生双键。结果产品带颜色、稳定性降低, 所以要加稳定剂。为了增加塑性, 可加一定量的增塑剂(通常是高级脂肪酸的酯类)。但时间一长, 增塑剂会慢慢跑到材料表面, 对人体产生不利影响。为此, 我们进行过“内增塑作用”的研究, 即将有增塑作用的单体与氯乙烯共聚, 使其以共价键合在分子中。如



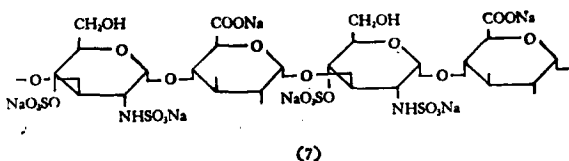
将氯乙烯与醋酸乙烯共聚, 再部分水解, 得到了含有一定量羟基的聚合体。它既具有亲水性, 又具有亲油性。据报道这样的聚合体与人体有相容性。

### 2. 介绍几种用于人体内的新材料

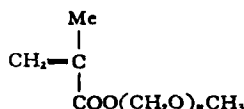
(1) 人工心脏是在无菌条件下, 用聚醚型聚氨酯预聚体及硅氧烷预聚体在四氢呋喃和二氧六环(2:1)的混合溶剂中, 在常压下加热聚合, 得到相当柔软、强度好的材料。其结构式如 6:



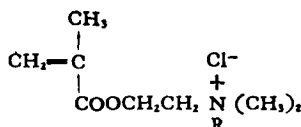
(2) 人造血管通常用 PEUU、聚丙二醇等制成。要求这类材料有很好的抗凝血性和多孔性。人体内的肝素(Heparin)有抗凝血性, 其结构式如(7)。



所以在塑料表面粘上肝素, 或将侧链上带氨基的塑料季胺化, 再将肝素接上去。用这类材料制成的人造血管, 具有一定的抗凝血性。但用的时间一长, 仍发生血栓现象。为此, 人们试图用材料本身的光滑性来防止血栓。把肝素接在硅橡胶上效果较好。日本成功地用氯乙烯-乙烯-醋酸乙烯共聚体(用—S—S—取代 Cl) 做人造血管。有人认为 MMA 与



的共聚物较好。也有人认为将 MMA 与



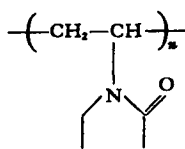
共聚, 再与肝素反应, 抗凝血性就更好了。

## 高分子医药

目前常用的医药,无论是天然的或是人工合成的,大都是低分子。高分子医药是功能高分子研究中的一个新课题,可分为:

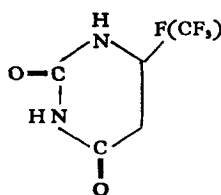
### 1. 高分子作载体的高分子药物

高分子药物即将低分子药物以共价键或离子键的形式接到高分子载体上,或包在高分子材料做成的胶囊里。如在水溶性聚合物——聚丙烯酰胺、聚乙烯基吡啶及聚乙烯基吡咯烷酮



等上面接上小分子药物如青霉素或各种抗生素等。这样得到的药物,如果使用恰当的方法,可送到体内任何需要的部位,以增加药效。还可克服因药物难闻,患者无法服用的缺点。或可增加药物的稳定性,避免药物的副作用。

抗癌药物的研制也取得了很大进展。氟代尿嘧啶(8)为已经使用的抗癌药。它能使癌病患者的寿命延长几个月,但副作用较大,尤其是一 $\text{CF}_3$ 代替一 $\text{F}$ 副作用更大。许多抗癌药物具有氟代



(8)

尿嘧啶环,也有为腺嘌呤环。而真正显示药效的是环上的氟(溴和氯也有一定的药效,但不如氟)。可以设想,将这种抗癌药物接到高分子上,会改善药效,但目前未见报道。

药物分子量同药效有密切关系。一般说,作用于细胞内的药物分子量应小一些,作用于细胞周围的药物分子量可适当大一些。

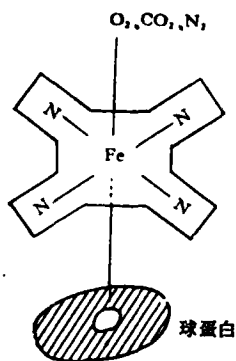


图1 血红素结构示意图

### 2. 高分子药物

若将此高分子链切断,则失去药效。严格地说,高分子药物应指这一种,目前种类很少。血液增量剂,又称人工血液是其中之一。其中,有一种是有一定分子量的聚乙烯基吡咯烷酮,它对血液有亲合性,对各种血型均无副作用。其单体或低聚物均无血液增量剂的作用,只有一定分子量的聚合体才有作用。不过这些聚合体并非血液,只能作为血液减少时的应急补充,因为它不具备像血液那样输送氧的功能。

血液中,起输送氧功能的是血红素。结构如图1所示。Fe原子有六个配位键,平面四个键与N紧密结合,上下两个键中一个与球蛋白结合,另一个则与 $\text{O}_2$ 、 $\text{CO}_2$ 和 $\text{N}_2$ 结合。这一过程是可逆的,即 $\text{O}_2$ 和 $\text{CO}_2$ 可互

换,从而起到搬运氧气的功能。一旦空着的位置被 CO 占据,即形成牢固的键,血液发生中毒。以此模型来合成人工血液,将聚乙烯咪唑代替球蛋白接上由动物中取出的血红素,对 O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>、N<sub>2</sub> 及 CO 进行试验,结果表明它与血液的功能完全类似。但在动物体内试验却没有成功,可能是咪唑基上 C—C 键对人体没有相容性。如进一步改变共聚物结构,有希望成功。另外日本生产的全氟烃 (FC)——乳化液,能起输氧作用,可作“短期补血”。

病毒进入人体后,细胞外面的抗原体能消灭它。病毒进入细胞内,则有一种称为干扰素 (Interferon) 的蛋白质去抵抗。但需要一种诱发剂 (Inducer) 去“唤醒”它,让它消灭病毒。可以推测,这种诱发剂能溶于水;有一定分子量,可进入细胞内;最可能接近核酸或核酸碱结构,如腺嘌呤、尿嘧啶等。因此可合成 CH<sub>2</sub>=CH 单体, A 为腺嘌呤基团。聚合后或



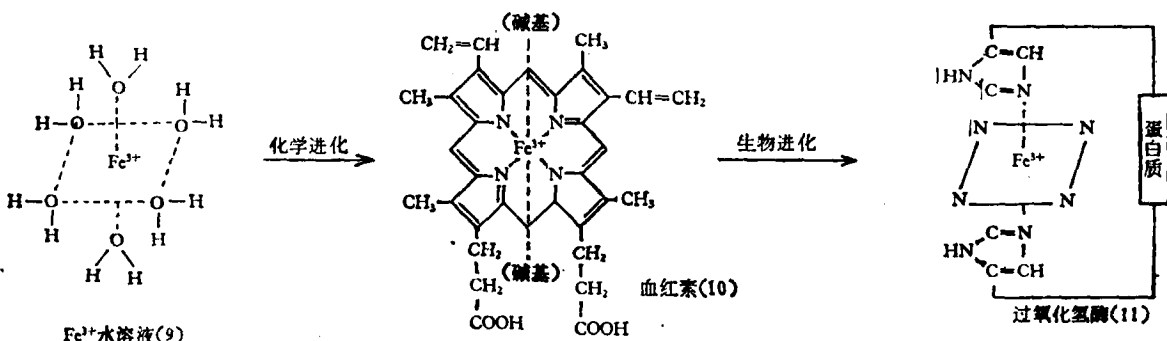
许可作诱发剂。

### 高分子催化剂绪论

功能高分子的研究是以仿生为基础的。下面就这方面作一介绍。

#### 从合成化学角度仿生

学习生物进行的反应: 1. 无公害; 2. 省资源、省能量; 3. 反应循环地进行, 即使有副



反应,副产物也能循环; 4. 学习生物反应的非统计性,即合成分子量单一,排列次序规整的产物。

#### 高分子催化剂的仿生

人体内有 H<sub>2</sub>O 和 O<sub>2</sub>, 生成有毒的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 所以人体内有一种酶,能分解 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 为 H<sub>2</sub>O 和 O<sub>2</sub>。这种分解反应,工业上也在应用。不过,两者既有共同点,也有区别。

用 (9) 作催化剂,在 0℃ 下进行 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的分解反应,其速度为 10<sup>-5</sup>/毫升·秒;用 (10) 作催化剂在同样条件下反应速度为 10<sup>-2</sup>/毫升·秒,两者的反应速度相差 10<sup>3</sup> 倍。用 (11) 作催化剂,则反应速度为 10<sup>5</sup>/毫升·秒,比 (9) 的催化反应速度增加 10<sup>10</sup> 倍。为什么有这么高的催化效率? 可能是高分

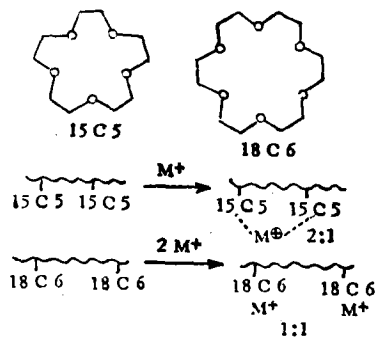


图 2

子效应。下面讲一下高分子效应的几个问题：

### 1. 协同效应

将皇冠醚接在高分子上，合成一种新的功能高分子。在与金属离子反应时生成 2:1 和 1:1 金属络合物（见图 2）。这是协同效应的一个例子。

### 2. 静电作用

日本荒井等人用乙烯醇和乙烯磺酸共聚物作催化剂，研究淀粉的水解反应，发现这种共聚物的催化活性比无机酸、低分子磺酸或聚乙烯磺酸的活性大。这可能是底物和高分子催化剂之间的氢键作用以及聚阴离子和质子之间的静电作用的缘故。

### 3. 包接效应

如球形抗生素分子包接其它分子后便具有一定的功能。

### 4. 高分子催化剂的自动控制

微生物的催化反应是间断而自动进行的。可能是酶的形状起了重要作用，这称为 Allosteric 效应。设酶的形状为球状，起催化作用的 C 与 A 对应起来生成 B（见图 3）。当原料减少，产物增多，反应条件如 pH 值变化到一定极限值时，酶的形状变为三角形。这时 C 与 A 不能对应起来，反应就停止了。B 因进行下一步反应而减少，酶的形状又变为球状，反应又继续进行了。目前正在研究将这种改变分子形状来控制反应的生理现象应用于化学工业。

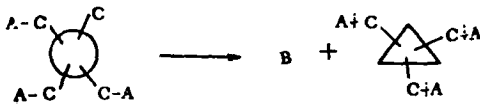
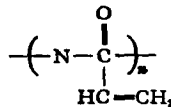


图 3

另外，微生物具有各种各样的酶，它们可以一步一步地连续反应： $A \rightarrow A' \rightarrow A'' \rightarrow A''' \rightarrow \dots$  第一个酶完成反应，进入“休止”状态；第二个酶“醒”过来，接着反应。如此进行下去。根据这个原理，我们把各种催化剂放在一起，当  $A \rightarrow A'$  时，体系的 pH 值变化到某一极限，第一个催化剂改变形状，反应停止。第二个催化剂起作用，进行  $A' \rightarrow A''$  反应。这样达到控制反应的目的。迄今，这样的自动控制在工业中还未实现。但有一类似的例子。将乙烯基异氰酸酯、苯乙烯及自由基型和离子型催化剂一起放在烧杯中。首先在  $-50^\circ\text{C}$  下，离子型催化剂引发聚合，得到聚合物



再升温到  $60^\circ\text{C}$ ，自由基型催化剂引发碳碳双键聚合，将苯乙烯接枝到聚乙烯基异氰酸酯主链上。这种改变温度来控制聚合反应的进行，从广义上说，也是仿生的一种办法。

## 从膜、细胞方面的仿生

### 1. 设计功能膜

使之像生物膜那样：(1) 具有各种各样的功能和高度的选择性；(2) 功能输送，即离子从浓度小的一面向浓度大的方面转移。

### 2. 设计生物反应器

这是日本最近经常提到的。如在一根管子里放进各种膜，这些膜能进行功能输送，并有选择性。如果从底部通进  $\text{CO}_2$ ，上面出来碳水化合物；如果通进  $\text{N}_2$  和  $\text{H}_2$ ，出来便是

$\text{NH}_3$ 。这方面的工作是从固定化酶开始的。因为从动物体内取得的酶活性高,价格昂贵且不稳定,将它固定在高分子上使其活性永久化,以达长期使用的目的。可是化学固定使酶的活性下降,这一工作便逐渐转移到物理化学固定。如用吸附剂吸附酶或把酶装在微胶束里,或把酶放在模板上。固定化酶的工作进展很快,日本已有工业化,用来合成氨基酸或比较复杂的有机化合物。

### 从材料角度仿生

#### 1. 有机、无机复合材料

一般制成的复合材料是无机物包在有机物里。而生物能制成有机物包在无机物里的材料,用这种方法可提高强度,如贝壳中 90% 以上是碳酸钙,可是不管我们采用什么样结晶碳酸钙,也不能制成象贝壳那样高强度的材料,这可能是贝壳里含有 1% 有机物的缘故。

#### 2. 作增强材料

生物用单一材料靠密度之差交替排列来增强。如大树生长时,夏天木质素密度小,冬天大,形成了年轮。材料虽一样,但密度不同好象形成了复合材料,增加树木的强度。

### 功能高分子当前的课题和将来的展望

#### 1. 功能高分子当前的课题

##### (1) 开发各种各样功能高分子

神原周设想把聚丙烯制成直径为几  $\mu$  的小球,再吸附放射性金。如果人体内生癌时,将它注射到发病部位,可能有疗效。

##### (2) 开发各种功能膜。

##### (3) 医用材料的功能化。

##### (4) 开发能量转换材料

最近成功地用高分子材料把氧化还原能转变成机械能,和把光转变成电。瑞士的库恩(Kuhn)在水中放进挂重物的 PVA 膜(如图 4 所示)。加入  $\text{Cu}_3(\text{PO}_4)_2$  溶液时,由于  $\text{Cu}^{++}$  与膜上的 OH 形成络合物,使高分子发生收缩,将重物提起。而把  $\text{Cu}^{++}$  还原成  $\text{Cu}^+$  时,膜就伸长了。这是将氧化还原能变成机械能的例子,称为机械化学能,或人工肌肉。

#### 2. 功能高分子的展望——将来的课题

##### (1) 设计固定 $\text{N}_2$ 、 $\text{CO}_2$ 的高分子催化剂。

##### (2) 设计生物反应器,合成能自动控制反应的高分子。

(3) 铸型合成的工业化,即仿照核酸的功能,制造单分散的高分子材料。

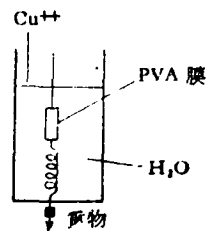


图 4

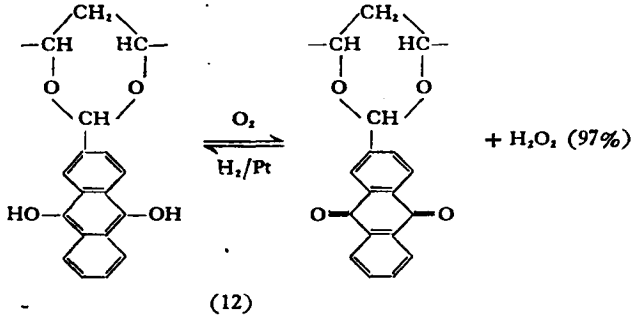
## 高分子催化剂各论

我们称含有催化活性基团的高聚物为高分子催化剂。最理想的催化剂为身体内的酶,它的活性高,有很高的选择性。所以研究高分子催化剂与研究酶的作用有密切的关系。

### 高分子催化剂的特点及其工业应用

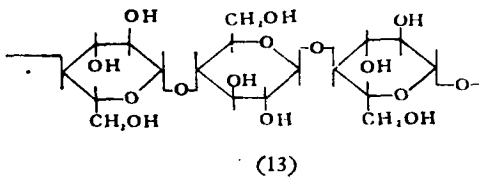
最早作高分子催化剂的是离子交换树脂,它含有  $\text{H}^+$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{N}$  等基团,具有催化

作用。比起低分子的酸和碱来,它的优点是: 反应条件温和; 选择性高; 兼具均相和非均相催化剂的优点; 回收、再生容易; 腐蚀性小。所以高分子催化剂是有工业前途的。如有一篇法国专利, 利用氧化还原树脂(12), 生产过氧化氢。



**与人体有关或在人体内进行的催化反应**

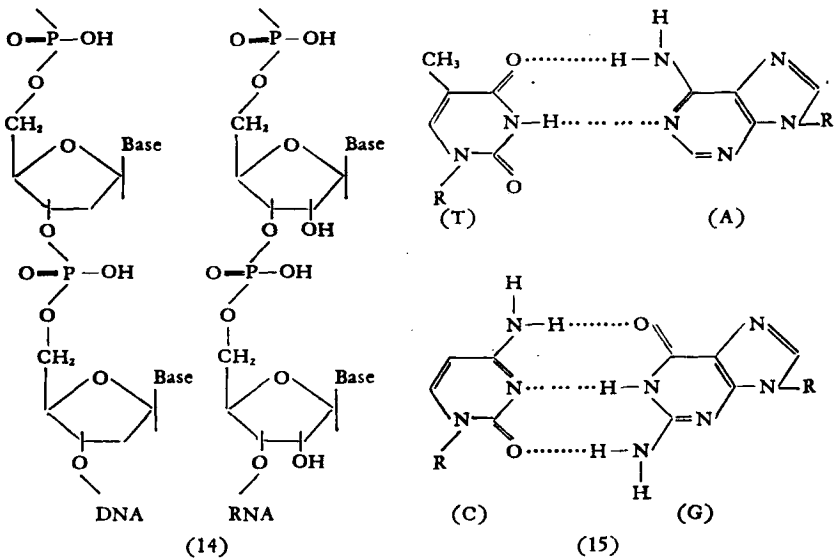
纤维素(13)和淀粉的结构单元都是葡萄糖, 只是纤维素是β-1,4 结合, 淀粉为α-1,4 结合。造成这个差别的原因是由于植物中酶的作用。而人体内的消化过程, 首先是酶分子



子接近淀粉分子, 把它弄断, 然后将其分解为 CO<sub>2</sub> 和 H<sub>2</sub>O, 这是逐步放热过程。而人体内的酶不易接近紧密排列的纤维素分子, 因此人不能吃纤维素。如果能把纤维素变成淀粉, 以解决人类的粮食问题, 这是很有意义的工作。

可惜至今还不知道实现这个反应的方法。

施拉姆 (Schramm) 已经完成了从葡萄糖合成纤维素的工作, 不过分子量仅几万。无论如何这是一个巨大的成果。可惜他得到的是α、β 共存的混合物。现在采用特殊的金属催化剂, 从葡萄糖合成了全为α-或全为β-结合的高分子。不过分子量小, 要提分子量还需进一步研究。



### 模拟核酸

美国的克里克 (Crick) 因搞清脱氧核糖核酸 (DNA) 的结构而获诺贝尔奖金。DNA 的主链由 —O—P— 及核糖构成 (14)。在核糖上有四种有机碱 (15)：腺嘌呤 (A)、鸟嘌呤 (G)、胸嘧啶 (T) 及胞嘧啶 (C)。DNA 具有双螺旋结构，两个螺旋链是通过有机碱之间的氢键相互结合起来，其中有机碱有固定的配对方式，A、T 之间有两个氢键，C、G 之间是三个氢键。氢键可以迅速结合和分开 (见图 5)，使它具有遗传和合成蛋白质的作用。链上 A、T、G、C 等称为化学文字。在蛙卵中已证实有化学文字，根据这种文字，决定下一代的结构，称为复写。在遗传中起重要作用。

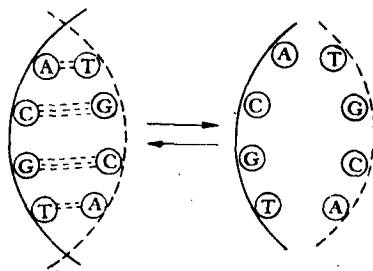


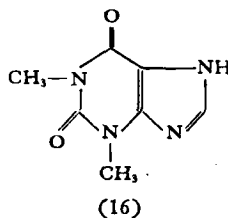
图 5 DNA 的双螺旋结构

核酸的另一个作用是在合成蛋白质时，发出信息，决定氨基酸的排列顺序。蛋白质中必须的氨基酸有 20 种，与有机碱配合。DNA 中只有四种有机碱，如果每两种组成一个信息，那只有  $4^2 = 16$  种信息。但信息数必须比氨基酸的数量多，所以需要三种碱组成一个信息，即有  $4^3 = 64$  种。现已搞清楚，那些组合是与什么氨基酸对应的。

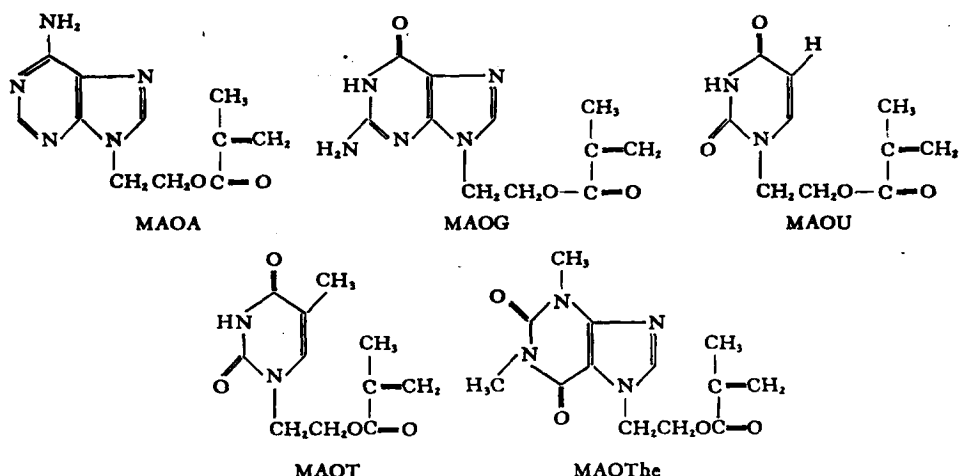
核糖核酸 (RNA) 的结构 (14) 与 DNA 不同之处为核糖部分多一个羟基，有机碱部分是尿嘧啶 (U, 2)，而不是 T。RNA 是单链；不能形成双螺旋结构，但起翻译作用。

我们进行的模拟核酸工作是设法获得含有机碱 (包括核酸碱) 的单体，再聚合成高分子，并研究它的性质及其应用。

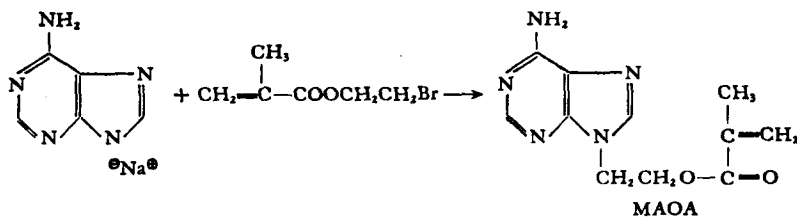
十年前，我们完成了一系单体的合成，发表时，美国的曹 (Tso) 和皮撒 (Pitha) 早十天以快报形式发表了他们的工作。他们只合成了一种单体，我们则合成了数十种。在上述五种核酸碱中，以 C 最贵。我们计划用化学进化的方法来合成它。另外，我们也合成了结构类似，来源丰富且易制备的茶碱 (Theophylline) (16) 进行试探工作。



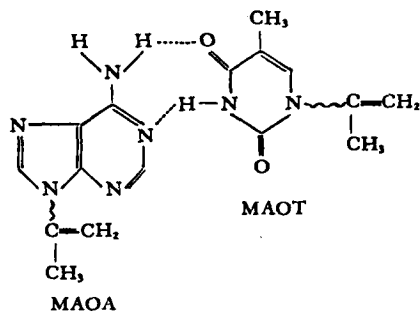
我们再把这些核酸碱做成甲基丙烯酸酯型的单体，例如：



以 MAOA 的合成为例,其制备方法为:



由于核酸链上含有不同组合的有机碱,因此我们将上述单体共聚合,并且使有机碱在长链上排列比较疏松,以便有一定的活动空间。我们发现,在聚合过程中,单体之间的氢键对共聚有一定的影响。在强极性溶剂如 DMSO 中,  $r_1 r_2 = 1.1$ , 为杂乱共聚。在极性小的溶剂如乙醇及二氧六环中,  $r_1 r_2$  分别为 0.32 和 0.30, 接近于交替共聚。因在极性小的溶剂中, MAOA 与 MAOT 间能形成氢键而排列整齐 (17), 然后聚合, 因此交替较好。而且当两种单体的克分子比为 1:1 时, 共聚反应速度最快, 转化率最高 (图 6)。而 MAOU 与 MAOTHe 即使在极性小的溶剂如乙醇中也不能形成氢键, 故  $r_1 r_2 = 1$ , 为杂乱共聚。



(17)

我们发现,在聚合物间也存在氢键的相互作用。如将 MAOA 均聚物及 MAOT 均聚物按不同比例混合,用紫外光谱仪测消光度,发现不符合比尔定律,这是由于氢键所致。由对比尔定律的偏差程度,看出相互作用大小 (见图 7)。

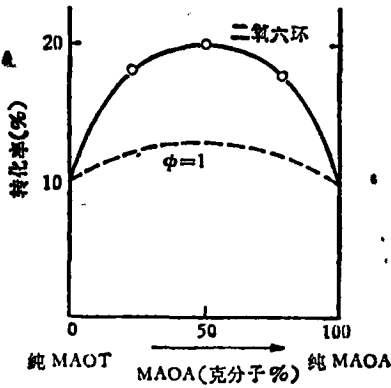


图 6

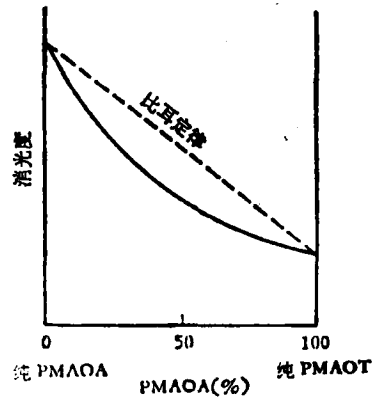


图 7

模板聚合的结果证明单体和聚合物间也存在着氢键。我们用 PMAOA 作模板，MAOT 的均聚速率较之不用模板快得多（图 8）。说明了单体与模板先形成氢键，排列整齐后再聚合。

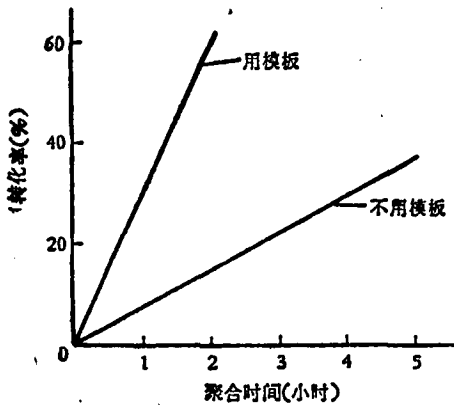


图 8

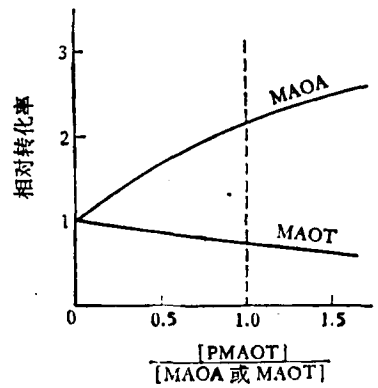
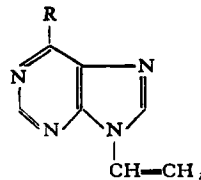


图 9

若用 PMAOT 作模板，随  $[PMAOT]/[MAOA]$  增加，单体 MAOA 的相对转化率曲线逐渐上升，对 MAOT 单体，则曲线向下（见图 9）。说明 MAOA 与模板之间存在着氢键。

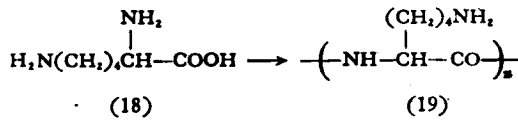
根据以上原理，可将此类聚合物用于核酸混合物的分离。例如将 PMAOU 作色层柱，当 T 及 A 的混合物通过时，由于 U、A 间形成氢键，而 U、T 间则不能，故 T 先流出，而达到分离的目的（图 10）。此法也可用于其它贵重核酸混合物及治疗癌症药物等的分离。

为了更好地理解核酸间的特殊作用，我们合成了

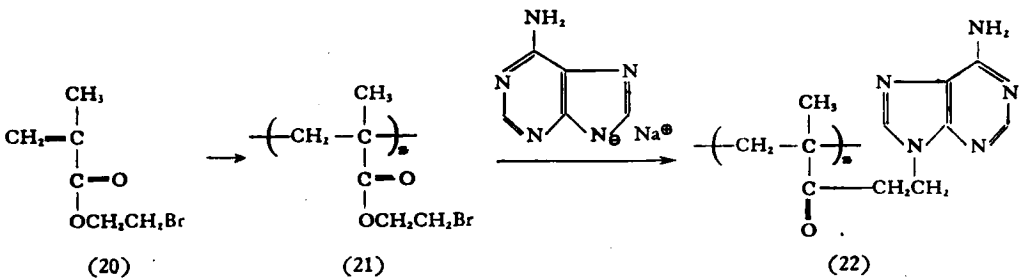


类型单体,并聚合成高分子。在水溶液中研究它与 RNA 的相互作用,发现当  $R=NH_2$  时,有较强相互作用;当  $R=NHCH_3$  时,相互作用差一些;而  $R=N(CH_3)_2$  时,没有相互作用。进一步研究发现,在核酸的双螺旋链中,不仅 AT 间存在氢键,AAA 间也有一种层间作用(Stacking)力。

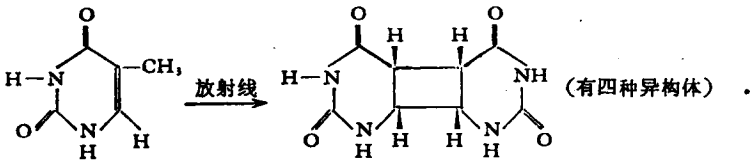
我们也做过侧链上含  $NH_2$  基的聚酰胺。如从 L-赖氨酸(18)出发,得聚合物(19)。它有类似腺嘌呤的性质。 $NH_2$  可产生层间作用力,而形成双螺旋形高分子。可用圆偏光二色性仪(Circular Dichrometer)测定其螺旋结构。



用不同方法聚合(20),可分别得全同、间同及无规聚合物(21)、(22)。将不同立体异构聚合物(22)两两组合,可得九种双螺旋结构。其中间同间几乎没有相互作用;若组合中有一无规聚合物,则因易变形,故相互作用很大。



胸嘧啶 T 因受射线作用而二聚(见下式)。



若 DNA 中两个螺旋链之间的 T 因各种原因发生二聚。则比双螺旋无法分开,信息中断,在复制蛋白质时就不正常而致癌,这是致癌机理之一(图 11)。

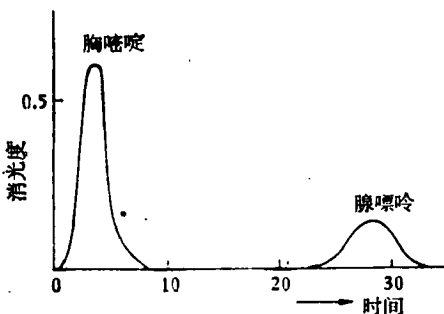


图 10



图 11

## 高分子聚集体化学

### 高分子聚集体化学的一般概念

在日本,分子聚集体化学称为积木化学,而把原来作为分子看待的称为铸型化学。从化学进化到生物进化,由功能高分子逐渐形成细胞、组织再形成器官,一步步地高级化。这些不连续的过程,每一步都与聚集体密切相关。因此,今天我们研究功能高分子,要仿造这种进化过程,就要研究聚集体。

我们应用的材料是一种聚集体。在研究材料性质时,仅根据高分子的分子式来考虑是不够的。如有一种烟叶病毒,中间是核酸,周围有一层蛋白质缠绕它,两者是可以分开的。但病毒的性质不是两者之和。这种很小的病毒进入细胞,与生物体的核酸起作用,破坏遗传。这里,聚集体的大小、形状及反应场起重要作用。目前,在这方面研究较多的是:

1. 分子间、聚集体间的相互作用; 2. 含有形态问题的合成化学。

### 包接化合物的化学

形态化学中应用较多的是包接化合物的化学。

#### 1. 什么是包接化合物

包接化合物就是主体分子(host)在外面形成筒状,把客体分子(guest)包在里面。这两者之间没有共价键或离子键,只有很弱的相互作用力。如主体分子为尿素,形成如图 12 示意的筒状,中间的距离大约 5—6 Å,一般直链碳氢化合物可以装入筒中。把这种包接化合物倒入水中时,尿素溶解,碳氢化合物分出。支化的碳氢化合物装不进去,不能形成包接化合物。当客体分子很小时,如只有 2—3 个碳的分子,装进去后显得很宽,会滑出来。

主体分子不一定是筒状,也可以是球状或层状。球状的如水,层状的有高岭土和粘土等。

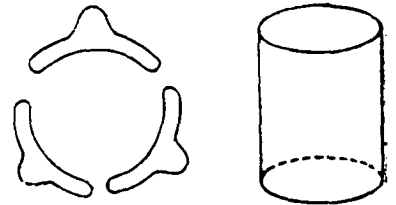


图 12 尿素形成的筒

再如淀粉与碘的生色反应,是碘进入螺旋形淀粉分子中形成包接化合物。而氯和溴分子比较小,不能形成包接化合物。碘在淀粉分子中,每七个分子为一节,与另一节稍有间隔。碘原子间的距离应与碘分子间的距离不同,但有意思的是它们之间的距离一样,也就是所有的碘形成一个分子。最外层电子流动产生颜色。在电性上碘不是中性,而是正负相间排列的。

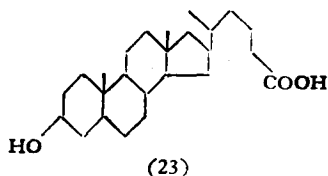
#### 2. 包接化与化学反应的关系

乙烯、丙烯等分子较小,放进尿素的筒不合适。而  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{Cl})-\text{CH}_2$  等可包接在尿素筒内,在 高能电子作用下得到 100% 反式-1,4 丁二烯聚合物,其余单体因包接不

紧密,  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{Cl})-\text{CH}_2$  得部分规整聚合物;  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CN})-\text{CH}_2$  得无规聚合物。分子大,放

不进尿素筒状物,但可包接在硫脲筒状物(内径 6—7 Å)内聚合,得到反式 1,4-聚合物。

胆汁酸(23)是天然产物,它的结晶形成层状聚集体。单体可包在里面聚合。在我们的实验中,可以得到100%反式-1,4聚丁二烯。把不对称单体放在里面聚合,可得到不对称聚合物,产率很高。这启发我们想象自然界中不对称聚合物是怎样产生的?可能在生物中存在各种反应场,在这场中合成各种化合物。



### 3. 气体水合物及其应用

水的极性很大,能与气体生成水合物。这是由二十个左右的水分子在球状表面连接起来形成水壳,中间是气体分子。目前已知有20多种化合物能形成气体水合物。如乙烷、乙醚、氯仿和二氧化碳等。其物理常数和稳定性已经测得。

气体水合物可用于海水淡化。例如在食盐水溶液中,通入乙烷,产生乙烷水合物结晶。过滤取出晶体,再加热,乙烷挥发,留下来的完全是纯水。

美国的鲍林(Pauling)对麻醉作用提出了与众不同的看法。麻醉剂是易挥发的化合物。一般认为进入体内后,可能与脑中蛋白质作用,使脑在短时期内受到抑制。鲍林则认为既然身体中80%是水,大脑也是一样,其中含蛋白质仅10%,它的周围都是水。因此他提出,麻醉剂与水形成了气体水合物,因为脑的作用是靠水作介质进行的,形成气体水合物后就产生绝缘作用,可以说麻醉现象是由于包接化引起的。鲍林作了动物试验,利用能生成气体水合物的麻醉剂,测定它们的稳定性与麻醉作用的关系,得到了很好的曲线。

#### 味道和气味化学

我在十年前写了一本书“包接化合物的化学”,主要强调形状与功能性的关系。最近在低分子方面也开展了这类工作,出现了一个新的学科,就是味道和气味化学。不过这方面工作仍较落后。

西欧有位阿莫尔(Amoore)从有机化合物中挑出20多种与樟脑气味相同的东西,包括脂族和芳族化合物,它们的结构式没有共同之处。后来发现这些化合物的形状和大小都一样。看来,气味和分子的大小和形状有关系,当恰好符合这种尺寸时,就有这种气味。过去搞有机合成的人,只考虑分子式及取代基的空间因素等,没有考虑它的大小和形状。我想,形状和大小也应该是一种重要的情报。