研究论文

高纯度树状大分子聚酰胺-胺的合成与表征

崔玉花^{a,b} 杨金红^a 崔玉^{a*} 孙国新^a 苏本玉^b("济南大学化学化工学院 济南 250022; ^b山东省产品质量监督检验研究院 济南 250100)

摘 要 以乙二胺为核,通过 Michael 加成,与丙烯酸甲酯交替反应,合成了 0.5 代到 5.0 代聚酰胺-胺树状大分子。利用傅里叶变换红外光谱、核磁共振氢谱、液相色谱和元素分析等对各代产品进行了表征,探索了反应温度、时间及反应物配比对产物的影响,确定生成聚酰胺-胺(PAMAM)的半代产物时反应温度为 25 ℃,整代产物时反应温度为 35 ℃;0.5G 的反应时间为 18 h,1.0G、1.5G 的反应时间为 24 h,2.0G、2.5G 反应 36 h,3.0G、3.5G 反应 48 h,4.0G、4.5G 反应 3 d,5.0G 反应 4 d。分离提纯是树状大分子制备中遇到的最大困难,通过选择性溶剂萃取的方法对产品分离纯化,筛选出乙醚作萃取剂、甲醇作溶剂交换剂,大大提高了产品的纯度。

关键词 树状大分子,聚酰胺-胺,合成,表征,纯化

中图分类号:O621

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2012)05-0498-06

DOI:10.3724/SP.J.1095.2012.00273

树状大分子结构具有高度的几何对称性、较多的官能团、分子内存在空腔及分子链增长具有可控性等特点^[1-5]。聚酰胺-胺(PAMAM)是目前研究最广泛、深入的树状大分子之一,其具有广泛应用前景。但要获得纯度较高的 PAMAM 产品却比较困难^[6-7],除净乙二胺尤其困难,是造成纯度降低的主要因素。本研究采用文献^[8]报道的发散法,合成了 PAMAM 树状大分子,优化了反应条件,提出了合适的提纯方法,获得了结构均匀、纯度较高的树状功能大分子。制备路线如 Scheme 1 所示。

Scheme 1 Synthetic route of PAMAM

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

甲醇、乙二胺(EDA)、丙烯酸甲酯(MA)、乙醚、浓硫酸等,均为分析纯试剂,有机试剂用前经蒸馏纯化处理。

Spectrum One 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 Perkin-Elmer 公司) KBr 压片法,扫描波数范围 400 ~ 4 000 cm^{-1} ; Agilent 1100 型液相色谱仪(美国 Agilent 公司),色谱条件:UV 检测器,波长 225 nm, $V(\text{甲醇}):V(\text{水}) = 80:20$ 流动相,流速 0.5 mL/min ,进样体积 20 μL ,柱温 35 ℃; Bruker DPX-400 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司); PE2400C 型元素分析仪(美国 Perkin-Elmer 公司)。

1.2 树状 PAMAM 的合成和纯化

1.2.1 0.5G PAMAM 的合成 在冰水浴中,向 250 mL 三口瓶中缓慢加入 9.0 g(0.15 mol) EDA 和 30 mL 甲醇,通 N_2 气除氧,磁力搅拌下用恒压滴液漏斗滴加(1 滴/s) 103.2 g(1.2 mol) MA。滴毕在 25 $^{\circ}C$ 搅拌反应 24 h,反应混合物经 50 $^{\circ}C$ 减压下旋转蒸发除去溶剂和过量 MA,得淡黄色透明液体 0.5G PAMAM 产品。按比例逐渐增大丙烯酸甲酯的用量,同法可合成 1.5G、2.5G 和 3.5G PAMAM。

1.2.2 1.0G PAMAM 的合成 在冰水浴中,向 250 mL 三口瓶中加入 20.2 g(0.05 mol) 0.5G PAMAM 的甲醇(50 mL)溶液,通 N_2 气除氧后磁力搅拌下缓慢滴加(1 滴/s) 72 g(1.2 mol) EDA,滴毕,在 25 $^{\circ}C$ 搅拌反应 24 h,再经 60 $^{\circ}C$ 减压旋转蒸发,并利用浓硫酸作辅助吸收剂除去溶剂及过量 EDA,得淡黄色粘稠状液体 1.0G 粗品。用乙醚作萃取剂、甲醇为溶剂交换剂蒸馏除去乙二胺,得 1.0G 纯品。

按比例逐渐增大乙二胺的用量,同法可合成 2.0G、3.0G 和 4.0G PAMAM。

1.2.3 产品的纯度分析 用 N_2 气吹干溶剂,经少量色谱纯甲醇洗涤后再用 N_2 气吹干,重复两次后用色谱纯甲醇定容,用 HPLC 面积归一法测定产品的纯度。

2 结果与讨论

2.1 树状 PAMAM 合成条件的选择

2.1.1 反应温度的确定 其它反应条件相同,分别考察 25、35 和 45 $^{\circ}C$ 反应对 0.5G 和 1.0G PAMAM 的合成收率和纯度的影响。发现 0.5G 在 45 $^{\circ}C$ 反应时有聚丙烯酸甲酯副产物产生,产品的纯度较低;而 35 $^{\circ}C$ 反应的产品比 25 $^{\circ}C$ 反应的纯度要低,可能是反应放热较快不能及时散热,发生了副反应。因此,合成半代产物的反应温度以 25 $^{\circ}C$ 为宜。

对于 1.0G PAMAM 反应温度,亦是 45 $^{\circ}C$ 反应产品的纯度较低,25 和 35 $^{\circ}C$ 反应产品纯度差别不大。因适当提高温度可加速合成反应,故合成整代产物的反应温度选择 35 $^{\circ}C$ 。

因乙二胺和丙烯酸甲酯溶于甲醇时均有放热作用,为避免滴加过程中因温度升高引发副反应,在合成 0.5G 和 1.0G 时,除控制滴加原料的速度外还必须选择在冰水浴冷却下进行,且反应原料均各自溶于甲醇并冷却至室温后再滴加。

2.1.2 投料比的确定 乙二胺和丙烯酸甲酯的 Michael 加成反应在室温下即可进行完全,且不可逆。故 0.5G 产品的产率受反应投料比的影响不大,几乎是定量反应。因丙烯酸甲酯在提纯时易除去,为提高反应速度,采用丙烯酸甲酯过量 100%,即按 $n(\text{EDA}):n(\text{MA}) = 1:8$,所得 0.5G 产品利用傅里叶红外光谱表征结果与理论结构相符。图 1 为 0.5G PAMAM 产物与乙二胺的红外谱图,0.5G 产品中 3 300 ~ 3 100 cm^{-1} 未发现—NH 特征吸收峰,说明乙二胺反应完全。

25 $^{\circ}C$,合成 1.5G、2.5G、3.5G、4.5G 时的投料摩尔比分别为 $n(1.0G):n(\text{MA}) = 1:35$ 、 $n(2.0G):n(\text{MA}) = 1:72$ 、 $n(3.0G):n(\text{MA}) = 1:96$ 、 $n(4.0G):n(\text{MA}) = 1:128$ 。

图 1 0.5G PAMAM 和 EDA 傅里叶红外谱图

Fig.1 FTIR of 0.5G PAMAM and EDA

图 2 EDA 与 0.5G 摩尔比对 1.0G 产率的影响

Fig.2 Dependence of the yield of 1.0G on the molar ratio of EDA to 0.5G

合成 1.0G PAMAM 时,分别按 EDA 与 0.5G 摩尔比为 4:1、8:1、16:1、24:1 和 32:1 投料,35 ℃ 反应足够长时间,提纯产品收率的变化如图 2 所示。由图 2 可知,若按 4:1 加料,收率只有 85.2%。随着投料比的增加,产物的收率也逐渐增加,在投料比大于 24:1 时再增加乙二胺的用量,对产品的收率影响不大,因此,选择 1.0G PAMAM 的合成反应投料 EDA 与 0.5G PAMAM 的摩尔比为 24:1。

合成其它整代产品 2.0G、3.0G、4.0G 和 5.0G 的投料摩尔比为 $n(\text{EDA}):n(1.5\text{G}) = 48:1$ 、 $n(\text{EDA}):n(2.5\text{G}) = 80:1$ 、 $n(\text{EDA}):n(3.5\text{G}) = 128:1$ 、 $n(\text{EDA}):n(4.5\text{G}) = 256:1$ 。

2.1.3 反应时间的确定 Michael 加成反应速度较快,为提高产品产率和纯度,低代 PAMAM 产品合成体系在冰水浴中滴加原料后,迅速升至反应温度。分别在 0、0.5、1、3、5、10、15、18、21、24、30、36 和 48 h 取反应混合液 0.1 mL 用 HPLC 分析纯度。发现在 0.5G 合成中,在原料滴加过程中反应就已开始,同时反应放热又促进了反应的进行。反应 1 h 产率达 83%,随后反应速度变慢,产率达到 95% 以上需 10 h 以上。反应 18 h 已检测不到 EDA,因此,确定 0.5G 的反应时间为 18 h。

在 1.0G 合成中,按 EDA 与 0.5G 摩尔比 24:1 投料,35 ℃ 反应,同样也是反应前期产率增加很快,后期非常缓慢。反应 24 h 时产率达 97% 以上,体系中 0.5G 与 MA 已消耗完全(图 3),故 1.0G 合成反应时间定为 24 h。

图 3 0.5G(b)与 MA(c)反应 24 h 后 1.0G(a)高效液相色谱图

Fig. 3 HPLC of 1.0G after 24 h(a) reaction of 0.5G (b) with MA(c)

图 4 2.5G 纯化前(a)后(b)高效液相色谱图

Fig. 4 HPLC of 2.5G before(a) and after(b) purification

其它各代产物的适宜反应时间则分别为 1.5G 24 h、2.0G 36 h、2.5G 36 h、3.0G 48 h、3.5G 48 h、4.0G 3 d、4.5G 3 d、5.0G 4 d。

2.2 产物的纯化

合成半代产品时,为促使末端基反应完全,需加入过量的丙烯酸甲酯。合成整代产品时,为使酰胺化反应完全,需加入过量的乙二胺,以抑制乙二胺分子与第 2 个酯基反应,避免生成桥式物质。但是,过剩的乙二胺必须从产品中除去,否则会作为新的引发核,使高代树状大分子中包含低代产物,影响 PAMAM 大分子的单分散性。因此,每一步反应必须进行纯化。

对半代产品,只需在 50 ℃、减压下旋转蒸发 4 h,再分别用乙酸乙酯、甲醇洗涤,减压蒸馏即可除去其中残留的丙烯酸甲酯而得到纯化。对高代产品,内部空腔含有低代产物,用简单的蒸馏或洗涤很难除净。为此,以乙醚为萃取剂进行萃取分离,减压蒸馏除去醚,再用甲醇洗涤可得到纯度较高的产品(图 4)。多次反复萃取分离可提高纯度。

对于整代 PAMAM 大分子产品,由于其空腔结构易包裹原料乙二胺,用传统提纯方法很难除净。为此:首先在 50 ℃下减压旋蒸 2 h 除去大部分的乙二胺和溶剂甲醇,再以浓硫酸作为辅助吸收剂,升温至 60 ℃,真空旋蒸 2 h,可有效除去低代产品中残留的乙二胺。对高代产品中包裹的乙二胺,可以将旋蒸后的产品用少量甲醇溶解,再用乙醚萃取分离,弃去醚层,保留下层溶液,并用甲醇对其进行洗涤、蒸馏,再进行多次萃取洗涤,最后得到纯度相对较高的产品。

甲苯(可以与乙二胺形成共沸物)作萃取剂除去整代产品中包裹的乙二胺,效果与乙醚相差不大;用正丁醇为交换剂除去其中包裹的乙二胺,效果不好。因此选用乙醚为萃取剂、甲醇为溶剂交换剂对PAMAM进行提纯比较理想。

2.3 树状 PAMAM 大分子的表征

2.3.1 傅里叶变换红外光谱分析 0.5G PAMAM 产物红外光谱如图 5A 所示。 $1\,738\text{ cm}^{-1}$ 处为羰基的伸缩振动, $1\,200$ 和 $1\,178\text{ cm}^{-1}$ 处为 C—O—C 的伸缩振动。这 2 组峰同时出现证明分子中有一 COO—; $2\,954$ 和 $2\,830\text{ cm}^{-1}$ 分别为 —CH₃、—CH₂— 的伸缩振动; $1\,438\text{ cm}^{-1}$ 处为 —CH₂— 的弯曲振动, $1\,365\text{ cm}^{-1}$ 处为 —CH₃ 的弯曲振动; $1\,261\text{ cm}^{-1}$ 处为叔胺的特征吸收。与 0.5G 的红外谱图相比,1.5G、2.5G、3.5G、4.5G 产物在 $3\,309$ 、 $1\,664$ 和 $1\,540\text{ cm}^{-1}$ 附近出现了一 CONH— 的特征吸收。其中, $3\,309\text{ cm}^{-1}$ 处为 —NH— 的伸缩振动, $1\,664$ 和 $1\,540\text{ cm}^{-1}$ 是一 CONH— 的酰胺 I、II 带。均与理论结构特征相符^[9-10]。

图 5 半代(A)和整代(B)PAMAM 傅里叶红外谱图

Fig. 5 FTIR of half-generation(A) and full-generation PAMAM dendrimers(B)

整代 PAMAM 产物红外光谱如图 5B 所示。由于 2.0G、3.0G、4.0G、5.0G 产物与 1.0G 产物所含的官能团种类相同,只是支化度不同,所以它们的红外谱图非常相似; $3\,279\text{ cm}^{-1}$ 是缔合 N—H 伸缩振动吸收峰; $3\,083\text{ cm}^{-1}$ 是自由 N—H 伸缩振动吸收峰; $2\,941$ 和 $2\,864\text{ cm}^{-1}$ 附近分别是 —CH₂— 伸缩振动吸收峰; $1\,644$ 和 $1\,554\text{ cm}^{-1}$ 附近分别是酰胺键中 $\nu_{\text{C=O}}$ 和 $\delta_{\text{NH}} + \nu_{\text{CN}}$ 谱带(酰胺 I 和 II 谱); $1\,459\text{ cm}^{-1}$ 是 —CH₂— 的弯曲振动; $1\,198$ 和 $1\,114\text{ cm}^{-1}$ 附近分别为伯胺和叔胺的伸缩振动; 591 cm^{-1} 是叔酰胺的弯曲振动吸收峰。 $1\,738\text{ cm}^{-1}$ 处酯基的伸缩振动吸收峰消失,说明整代 PAMAM 是氨基封端的。也与理论结构特征相符^[10]。

2.3.2 核磁共振氢谱分析 图 6 分别为 0.5G PAMAM(A) 和 1.0G PAMAM(B) 的 ¹H NMR 谱。图中 a、b 化学位移在 $\delta\,2.38$ 附近,共有 12 个 H 原子,是三重峰,为 —CH₂N(CH₂)₂— 质子信号;c 化学位移在 $\delta\,2.66$ 附近,共有 8 个 H 原子,也是三重峰,为 —CH₂COO— 质子信号;d 位化学位移在 $\delta\,3.57$ 附近,共

图 6 0.5G(A)和 1.0G(B)PAMAM 的氢核磁谱图

Fig. 6 ¹H NMR of 0.5G(A) and 1.0G(B) PAMAM

12 个 H 原子,是个单峰,为—COOCH₃质子信号,四者的面积比为: $S_a:S_b:S_c:S_d=1:2:2:3$,峰面积比与 H 的个数比对应,与 0.5G 的理论结构相符合。

图 6B 为 1.0G 的¹H NMR 谱: d 化学位移在 δ 7.9,共有 4 个 H 原子,为—CH₂N—中的质子信号; e 化学位移 δ 3.17,有 8 个 H 原子,为—HNCH₂C—质子信号; b 位移化学位移为 δ 2.78,有 8 个 H 原子; c 位移化学位移为 δ 2.70,有 8 个 H 原子; a 位移化学位移为 δ 2.47,有 4 个 H 原子; g 化学位移为 δ 2.36,有 8 个 H 原子,¹H NMR 谱数据与 1.0G 的理论结构相符。

2.3.3 元素分析 0.5G、1.0G、1.5G 和 2.0G PAMAM 产物元素分析数据列于表 1。从表 1 可以看出,产物的元素组成测定值与理论值接近,说明制得的产物纯度较高。高代产物的 H、N 测定值比理论值偏高,C 测定值偏低。这是由产物中结构缺陷不可避免。引起结构缺陷的原因有:1)分子内的环化反应,在半代 PAMAM 分子内 2 个相邻末端酯基容易发生分子内环化反应;2)是分子 2 个不同末端酯基发生缩合反应;3)由分子内反向 Michael 加成反应引起^[11]。发散法合成中,因分子的末端基团(胺基或酯基)总有一定数量不能参加反应,而形成产物结构缺陷。对高代产物来说,还因其内部空腔滞留的原料单体和缺陷产物不易除净,易造成其元素组成含量测定值与理论值相差较大。

表 1 0.5G~2.0G PAMAM 树状大分子元素分析
Table 1 Elemental analysis of 0.5G~2.0G PAMAM dendrimers

PAMAM	C/%		H/%		N/%	
	Calculated value	Measured value	Calculated value	Measured value	Calculated value	Measured value
0.5G	53.45	53.42	7.97	7.97	6.93	6.94
1.0G	51.14	51.01	9.36	9.38	27.11	27.23
1.5G	53.81	53.60	8.03	8.05	11.62	11.80
2.0G	52.08	50.82	9.02	9.24	25.47	25.97

2.3.4 液相色谱分析 按上述工艺合成的 PAMAM 产物用 HPLC 面积,归一法测得 0.5G 纯度为 96.89%,1.0G 纯度为 98.92%,1.5G 纯度为 99.63%,2.0G 纯度为 83.67%,随代数增加纯度降低。到 4.0G 纯度仅 68.23%,但仍高于相关文献报道值^[12-13],证明本提纯方法是有效的。

3 结 论

采用发散法合成 0.5G~5.0G PAMAM 树状大分子,优化了反应温度、投料比、反应时间,确定生成半代产物反应温度为 25℃,整代产物反应温度为 35℃;半代产品 G0.5、G1.5、G2.5、G3.5、G4.5 合成时的投料摩尔比分别为 EDA:MA(1:8)、G1.0:MA(1:35)、G2.0:MA(1:72)、G3.0:MA(1:96)、G4.0:MA(1:128),整代产品 G1.0、G2.0、G3.0、G4.0、G5.0 合成时的投料摩尔比分别为 EDA:G0.5(24:1)、EDA:G1.5(48:1)、EDA:G2.5(80:1)、EDA:G3.5(128:1)、EDA:G4.5(256:1);0.5G 的反应时间为 18 h,1.0G、1.5G 的反应时间为 24 h,2.0G、2.5G 反应时间为 36 h,3.0G、3.5G 反应时间为 48 h,4.0G、4.5G 反应时间为 3 d,5.0G 反应时间为 4 d。根据 PAMAM 与体系中其它成分在乙醚中溶解度不同,选择乙醚作萃取剂、甲醇作溶剂交换剂,对粗产品进行选择性的萃取分离纯化,提高了产品的产率和纯度。

参 考 文 献

[1] Tomalia D A, Naylor A M, Goddard W A. Starburst Dendrimers: Molecular-Level Control of Size, Shape, Surface Chemistry, Topology, and Flexibility from Atoms to Macroscopic Matter[J]. *Angew Chem Int Ed*, 1990, **29**(2): 138-175.

[2] CHEN Jianfang, ZHANG Hailiang, WANG Xiayu. Synthesis and Characterization of Dendritic Azobenzene Side-Chain Liquid Crystalline Copolymer(PAMAM-MMAZO)[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2006, **23**(8): 835-839(in Chinese).
陈建芳, 张海良, 王霞瑜. 树枝状偶氮液晶高分子(PAMAM-MMAZO)的合成及表征[J]. *应用化学*, 2006, **23**(8): 835-839.

[3] Liu Y, Vyacheslav S Bryantsev, Mamadou S Diallo, et al. PAMAM Dendrimers Undergo pH Responsive Conformational Changes without Swelling[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**(8): 2798-2799.

[4] WANG Jun, LI Jie, LI Cuiqin, et al. Surface Property of Dendrimer PAMAM Aqueous Solution[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2004, **21**(2): 206-208(in Chinese).

- 王俊,李杰,李翠勤,等. 树枝状高分子聚酰胺-胺水溶液的性质[J]. 应用化学,2004,**21**(2):206-208.
- [5] Victoria M Gomez, Javier Guerra, Aldrik H Velders, *et al.* NMR Characterization of Fourth-Generation PAMAM Dendrimers in the Presence and Absence of Palladium Dendrimer-Encapsulated Nanoparticles[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**(1):341-350.
- [6] Sanjiv Lalwani, Vincent J Venditto, Abdellatif Chouai, *et al.* Electrophoretic Behavior of Anionic Triazine and PAMAM Dendrimers: Methods for Improving Resolution and Assessing Purity Using Capillary Electrophoresis[J]. *Macromolecules*, 2009, **42**(8):3152-3161.
- [7] Mohammad T Islam, Istvan J Majoros, James R Baker, Jr. Improved Methodology for Monitoring Poly (amidoamine) Dendrimers Surface Transformations and Product Quality by Ultra Performance Liquid Chromatography[J]. *J Chromatogr B*, 2005, **822**(1/2):21-26.
- [8] Jae Wook Lee, Byung-Ku Kim, Hee Joo Kim, *et al.* Convergent Synthesis of Symmetrical and un-Symmetrical PAMAM Dendrimers[J]. *Macromolecules*, 2006, **39**(6):2418-2422.
- [9] HUANG Fei. Study on the Synthesis and Surface Activity of PAMAM Dendrimer[D]. Beijing: Doctoral Dissertation of Beijing University of Chemical Technology, 2004 (in Chinese).
黄飞. PAMAM 树枝状分子的合成及其表面活性研究[D]. 北京:北京化工大学, 2004.
- [10] PENG Xiaochun, PENG Xiaohong, ZHAO Jianqing, *et al.* Synthesis of the Low Generation Dendrimers of Polyamidoamine [J]. *J Jishou Univ* (Nat Sci Ed), 2005, **26**(3):65-71 (in Chinese).
彭晓春, 彭晓宏, 赵建青, 等. 低代数聚酰胺-胺树状高分子的合成[J]. 吉首大学学报(自然科学版), 2005, **26**(3):65-71.
- [11] LUO Wujun, ZHU Yihua, BAO Hua. Synthesis and Capillary Electrophoresis Analysis of PAMAM Dendrimers with an Ethylendiamine Core[J]. *J Funct Polym*, 2004, **17**(2):246-250 (in Chinese).
罗吾钧, 朱以华, 包华. 以乙二胺为核心的聚酰胺-胺树形高分子的合成及毛细管电泳分离研究[J]. 功能高分子学报, 2004, **17**(2):246-250.
- [12] GAO Qiurui, GUO Lingxiang, LI Xinsong. Purification by Column Chromatography of Polyamidoamine Dendrimers[J]. *Chem Res*, 2007, **18**(4):41-44 (in Chinese).
高秋瑞, 郭玲香, 李新松. 聚酰胺-胺树状高分子的柱色谱提纯研究[J]. 化学研究, 2007, **18**(4):41-44.
- [13] ZHOU Guizhong, PAN Guangping, MENG Yong, *et al.* Characterization of Synthetic Polyamidoamine Dendrimers by HPLC and TGA[J]. *J Instrum Anal*, 2002, **21**(1):60-62 (in Chinese).
周贵忠, 潘广萍, 孟勇, 等. 高效液相色谱和热重分析在树形聚酰胺-胺合成中的应用[J]. 分析测试学报, 2002, **21**(1):60-62.

Synthesis and Characterization of High Purity Polyamidoamine Dendrimers

CUI Yuhua^{a,b}, YANG Jinhong^a, CUI Yu^{a*}, SUN Guoxin^a, SU Benyu^b

(^aCollege of Chemistry and Chemical Engineering, University of Jinan, Jinan 250022, China;

^bShandong Institute of Supervision & Inspection on Product Quality, Jinan 250100, China)

Abstract n0.5G ~ 5.0G dendrimers with ethylene diamine as core were synthesized from alternating copolymerization of methacrylate by Michael addition reaction. The structures of all products were characterized by FTIR, ¹H NMR, HPLC, and elemental analysis. The influences of the reaction temperature, reaction time and ratio of reactants were investigated. The reaction temperature is 25 °C for the half-generations and 35 °C for the full-generations. The optimum reaction time is 18 h for 0.5G, 24 h for 1.0G and 1.5G, 36 h for 2.0G and 2.5G, 48 h for 3.0G and 3.5G, 3 d for 4.0 and 4.5G, and 4 d for 5.0G. The main difficulty in the synthesis is the separation and purification of the products. The results showed that the purity of polyamidoamine dendrimers was improved by solvent extraction using ether as extractant and ethanol as exchanged solvent.

Keywords dendrimers, polyamidoamine, synthesis, characterization, purification