

О. И. Лефтерова

## ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННЫЕ ПОЛИМЕРЫ, ОСОБЕННОСТИ ИХ СТРУКТУРЫ И ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ)

*Ключевые слова:* гиперразветвленные полимеры, дендримеры, транспорт лекарственных средств, антиоксиданты.

*Данный обзор основан на анализе зарубежных материалов, представленных в открытой печати в журналах и статей на английском языке, выложенных в открытом доступе в Интернет. В работе рассматриваются особенности гиперразветвленных полимеров, а также дается краткое изложение результатов исследований применения гиперразветвленных полимеров, полученных авторами рассмотренных публикаций.*

*Keywords:* hyperbranched polymers, dendrimers, drug transport, antioxidants.

*This review is based on the analysis of foreign materials presented in the journals and articles in English, laid out in the open access in the Internet. The paper lists the peculiarities of hyperbranched polymers. It also presents a brief summary of some research results of hyperbranched polymers application obtained by the authors of publications.*

Гиперразветвленные полимеры (ГРП) - относительно молодой класс полимеров, которые отличаются от классических полимеров и, поэтому, еще достаточно мало применяются в промышленности. Благодаря уникальной структуре и свойствам такие высокоразветвленные, трехмерные полимеры, как дендримеры и ГРП, привлекают повышенное внимание. В работах, опубликованных за последнее десятилетие, описываются исследования структуры и свойств ГРП. Сложные и многочисленные стадии синтеза дендримеров приводят к дорогим продуктам с ограниченным применением в крупнотоннажном производстве. ГРП могут использоваться там, где не требуется структурное совершенство дендримеров. ГРП обладают схожими с дендримерами свойствами и могут быть легко синтезированы в одну стадию, что представляют экономический интерес. Некоторые зарубежные компании (Pestor Group, DSM Fine chemicals) уже производят ГРП в промышленном масштабе.

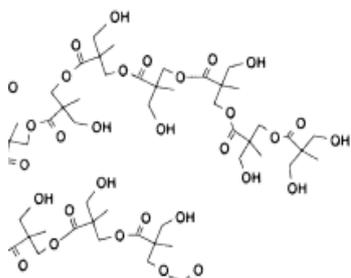
Использование ГРП основано на отсутствии спутанности между цепями и большом числе функциональных групп [1]. Функциональность ГРП позволяет варьировать термические и реологические свойства растворов полимеров в широких пределах, что открывает огромные возможности для применения ГРП. Полярность молекул ГРП можно регулировать путем контроля концевых групп, подбора растворителя и т.д. Непохожие на линейные полимеры, ГРП демонстрируют сравнительно низкую вязкость растворов и расплавов, высокую термическую стабильность. Поэтому они могут использоваться для оптимизации некоторых сепарационных и производственных процессов. Не так давно предлагалось использование ГРП в качестве азеотропопреобразователей для экстракционной перегонки [2,3] и селективных растворителей для жидкостной экстракции. Показано потенциальное использование ГРП в качестве увеличивающих селективность добавок для растворов, используемых в абсорбционных процессах, а также стационарных фаз для препаративной хроматографии [4,5].

Однако, несмотря на столь многообещающий потенциал ГРП, весьма сложной задачей остается их модификация. Основными трудностями, с которыми приходится сталкиваться при работе с ГРП, являются их слабая растворимость в растворителях, аморфное состояние, внутримолекулярные взаимодействия функциональных групп, а также сложная очистка полученных продуктов, необходимая при использовании ГРП в качестве фармацевтических средств. В отечественной обзорной литературе способы применения ГРП описаны мало. Поэтому, цель данного сообщения – дать краткое описание некоторых перспективных способов использования ГРП на примере работ зарубежных авторов.

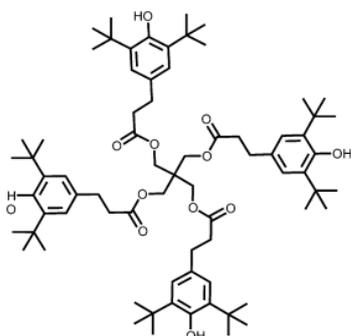
Так, Бергенудд и соавторы [6] исследовали возможность применения гиперразветвленных полиэфирополиолов марки Voltorn (рис. 1) в качестве антиоксидантов для олефиновых полимеров, таких как полипропилен и полиэтилен. Антиоксидантную активность полиэфирополиолов марки Voltorn второй, третьей и четвертой генерации сравнивали с применяемым в промышленности антиоксидантом марки Irganox 1010 (рис. 2). Видно, что представленные на рис. 1 и 2 соединения, за исключением концевых групп, являются гомологами [6].

Бергенудд и соавторы получили модифицированный по концевым группам полиэфирополиол путем его взаимодействия с 3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропаналь хлоридом. Для этого ГРП марки Voltorn нагревали до 140°C на масляной бане, после чего остудили до 50°C. Данная операция необходима для разрушения внутримолекулярных водородных связей полиэфирополиолов для улучшения их растворимости. После добавления тетрагидрофурана суспензию нагревали до полного растворения полиэфирополиолов. Также были добавлены растворы триэтиламина (ТЭА) и диметиламинопиридина (ДМАП). К полученному раствору при постоянном охлаждении по каплям медленно прибавляли 3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропаналь хлорид. Реакция шла при комнатной температуре в течение 20 часов. После

очистки от катализаторов и осушки был получен твердый продукт желтого цвета.



**Рис. 1** - Схематическое изображение функциональных групп гиперразветвленных полиэфирполиолов марки Boltorn [6]



**Рис. 2** - Антиоксидант марки Irganox 1010 [6]

Основным критерием для сравнения антиоксидантных свойств ГРП марок Boltorn и Irganox 1010 Бергенудд и соавторы выбрали период индукции окисления (oxidation induction time) - время необходимое для того, чтобы начали окисляться образцы полимера. Чем устойчивее образцы, тем больше данный показатель. Значение периода индукции окисления определялось с помощью ДСК-термограмм. Компьютер использовался для построения графика зависимости второй энтропийной производной от времени. В качестве окисляющихся образцов были выбраны полипропилен и сквален. Концентрация коммерческого антиоксиданта в полипропилене и сквалене была одинаковой и составляла 0,1 % от массы образцов. Концентрации синтезированных образцов подбирались из учета количества функциональных групп.

Бергенудд и соавторы обнаружили, что антиоксиданты на основе полиэфирполиолов, добавленные в сквален, проявляют более высокую антиоксидантную активность в сравнении с промышленным продуктом, тогда как в полипропилене синтезированные антиоксиданты проявляют значительно меньшую активность в сравнении с маркой Irganox 1010. При этом, активность антиоксиданта Irganox в полипропилене и сквалене приблизительно одинакова, что дало возможность Бергенудду и соавторам сделать вывод о том, что методы измерения периода индукции окисления в данном случае сравнимы.

По мнению Бергенудда и соавторов, среди возможных причин снижения периода индукции

окисления синтезированных антиоксидантов в полипропилене может быть плохая растворимость высокомолекулярных полиэфирполиолов в полипропилене по сравнению с жидким скваленом. Большое число полярных гидроксильных концевых групп, содержащихся в функционализированных полиэфирполиолах, могут формировать внешнюю оболочку в относительно сферических молекулах ГРП [7]. Полипропилен гидрофобен, поэтому абсолютного смешения не происходит. Однако, при 190°C, когда происходит изменение периода индукции окисления, сквален является жидкостью со свойствами, похожими на свойства полипропилена. Таким образом, если бы антиоксидантные свойства зависели от агрегатного состояния образцов, то они были бы одинаковы как для сквалена, так и для полипропилена. Скорее всего, считают Бергенудд и соавторы, ключевую роль здесь играет высокая вязкость расплавленного полипропилена, которая ограничивает мобильность ГРП и объясняет их низкую эффективность.

В заключении Бергенудд и соавторы пишут, что полиэфирполиолы марки Boltorn, функционализированные замещенными фенолами, проявляют высокую антиоксидантную активность в жидких моделях, что благоприятно для их использования в качестве антиоксидантных добавок для масел и смазок [6]. В случае же использования полиэфирполиолов в качестве антиоксидантных добавок к полипропилену необходимо уменьшать полярность функциональных групп. Подобные антиоксиданты могут быть эффективны в качестве долговременных стабилизаторов полимеров с низкой диффузией.

Особый интерес представляет использование гиперразветвленных полимеров в качестве носителей лекарственных средств вследствие их безопасности для биологических объектов. Замена обычных носителей на молекулы, обладающие высокой молекулярной массой и структурой «ядро-оболочка», позволяет получать фармакокинетический эффект без превышения максимально допустимой дозы или снижения ее до уровня, когда препарат неэффективен. Диффузия препарата на основе ГРП будет поддерживать его концентрацию на одном уровне.

Лудериц и соавторы исследовали возможности ГРП различных типов, произведенные компанией DSM, в качестве носителя парацетамола [8]. Для исследований были выбраны ГРП марок Hybrane 1690, Hybrane 1200, Hybrane 1500. Для каждого образца ГРП использовали концентрацию парацетамола 5, 15 и 25%. В качестве среды для использования ГРП, наполненных парацетамолом, применяли 0,1 N раствор HCl. ГРП марок Hybrane 1690, Hybrane 1200 растворимы в среде, Hybrane 1500 нерастворим. В ходе эксперимента образцы интенсивно перемешивали при температуре бани ~37°C, содержание парацетамола в среде измеряли при помощи УФ-спектрометра.

Лудериц и соавторы показали, что парацетамол может быть введен в полимерные матрицы. Также было показано, что кривая

выделения парацетамола зависит от растворимости полимерной матрицы в требуемой среде (HCl 0,1N). ГРП марок Hуbrane 1690 и Hуbrane 1200 растворимы в среде и поэтому высвобождение парацетамола происходило очень быстро в сравнении с маркой Hуbrane 1500, который в растворе соляной кислоты нерастворим. Поэтому, для каждой из изученных концентраций парацетамола в Hуbrane 1500 кривая выделения парацетамола имела два отрезка: на первом происходит быстрое выделение парацетамола с поверхности, на втором - только диффузия парацетамола из полимерной матрицы. Регулируя полярность функциональных групп различных ГРП марки Hуbrane, можно регулировать скорость выделения парацетамола из полимерного носителя, таким образом контролируя его концентрацию в среде.

Таким образом, описанные выше примеры показывают, что благодаря своим свойствам ГРП могут найти применение в самых различных областях человеческой деятельности. Наличие большого числа функциональных групп, относительно несложное их замещение другими группами, синтез полимеров с различной молекулярной массой – все это позволяет влиять на свойства ГРП в широком диапазоне и открывает возможность промышленного применения ГРП. Использование ГРП в качестве антиоксидантов и продуктов медицинского назначения – примеры

перспективных на сегодняшний день областей применения ГРП за рубежом.

### Литература

1. *Бакирова И.Н.* Стажировка в Великобритании. Часть 2. Научные исследования университетов в области полимерных материалов / И.Н. Бакирова // Вестник Казан.технол.ун-та.- 2011.- № 5.- С. 74 – 81.
2. *Seiler, M.* Dendritic polymers – interdisciplinary research and emerging applications from unique structural properties.// Chem. Eng. Technol. 2002, 25(3), P. 237-253.
3. *Seiler, M., Kohler, D.; Arlt, W.* Hyperbranched polymers: new selective solvents for extractive distillation and solvent extraction.// Sep. Purif. Technol. 2003, 30(2), P. 179-197
4. *Seiler, M.; Arlt, W.; Kautz, H.; Frey, H.* Experimental data and theoretical consideration on vapour-liquid and liquid – liquid equilibria of hyperbranched polyglycerol and PVA solutions.// Fluid Phase Equilib. 2002, 201, P. 359-379
5. *Arlt, W.; Seiler, M.; Sadowski, G.; Frey, H.; Kautz, H.* DE // Patent N. 10160518.8, 2001.
6. *Bergenudd, H., Eriksson, P.; DeArmit, C.; Stenberg, B.; Malstrom Jonsson, E.* Synthesis and evaluation of hyperbranched phenolic antioxidants of three different generations.// Polymer degradation and stability. 2002, 76, P. 503-509.
7. *Нурмеева Е.К.* Производство и область применения этилпропиленовых каучуков (СКЭПТ) / Е.К. Нурмеева // Вестник Казан.технол.ун-та.- 2011.- № 15.- С. 129 - 134.
8. *Luderitz, L.; Arlt, W.; Smirnova, I.* Influence of the structure of hyperbranched polymers on the release kinetics of pharmaceuticals. // Master Thesis., Technological University of Berlin., 2004.