

УДК 541.64:547.39

## ПУЛЛУЛАН-ГРАФТ-ПОЛИОКСАЗОЛИН: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

**Зорин И.М., Фетин П.А., Губарев А.С., Лезов А.А., Перевязко И.Ю., Подсевальникова А.Н.,  
Микушева Н.Г., Михайлова М.Е., Цветков Н.В.**

*Санкт-Петербургский государственный университет,*

*199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9*

*E-mail: i.zorin@spbu.ru*

**Ключевые слова:** клик-химия, модификация, полисахариды, катионная полимеризация.

Поли-2-оксазолины представляют собой перспективное семейство водорастворимых биосовместимых полимеров, обладающих рядом ценных свойств, в частности, мукоадгезивностью. С использованием поли-2-оксазолинов можно конструировать более сложные мультифункциональные макромолекулярные системы, например, для управляемой доставки лекарственных препаратов. В данной работе рассмотрены графт-сополимеры, полученные на основе природного полимера пуллулана с привитыми боковыми цепями поли(2-метил-2-оксазолин)а.

Для синтеза графт-сополимеров применяли стратегию «прививка к...», с использованием методологии клик-химии — реакции медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения. Пуллулан превращали в пропаргильное производное по реакции с пропаргилбромидом. Полученный пропаргилоксипуллулан со степенью замещения от 1/100 до 1/10 фракционировали методом дробного осаждения.

Поли(2-метил-2-оксазолин) получали в условиях катионной полимеризации, в качестве инициатора использовали пара-нитрофенилсульфохлорид. Температуру, время и соотношение мономер/инициатор подбирали для получения образцов поли-2-оксазолина с молекулярными массами 4000-8000 а.е.м. По завершении полимеризации в реакционную смесь прибавляли избыток азидата натрия для формирования концевых азидных групп. Степень полимеризации определяли из данных ЯМР и ГПХ. Также молекулярная масса полученных образцов была определена по уравнению Сведберга на основании независимо полученных коэффициентов седиментации и поступательной диффузии (последний определен методом динамического рассеяния света).

Для получения графт-сополимеров проводили клик-реакцию пропаргилокси-пуллулана с азид-терминированным поли(2-метил-2-оксазолин)ом в присутствии ацетата меди (II) и аскорбата натрия. В зависимости от степени пропаргилирования пуллулана и соотношения пуллулан/полиоксазолин получали графт-сополимеры со степенью замещения от 1/100 до 1/10. Продукты выделяли путем диализа с последующей лиофильной сушкой. Степень замещения оценивали из данных ЯМР.

Образцы полученных графт-сополимеров охарактеризованы с использованием методов классической молекулярной гидродинамики. Отмечено увеличение среднего характеристического коэффициента седиментации для сополимеров по сравнению с исходным образцом пропаргилокси-пуллулана, и соответствующее возрастание средней молекулярной массы.

Таким образом, в работе продемонстрирована возможность и подобраны условия эффективного и нетрудоемкого синтеза конъюгатов (графт-сополимеров) полисахаридов и поли-2-оксазолина с управляемой степенью модификации и длиной боковых цепей.

### **Благодарности.**

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-00187

Работа выполнена при техническом содействии Научного парка СПбГУ:

РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования», РЦ «Методы анализа состава вещества», РЦ «Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники».