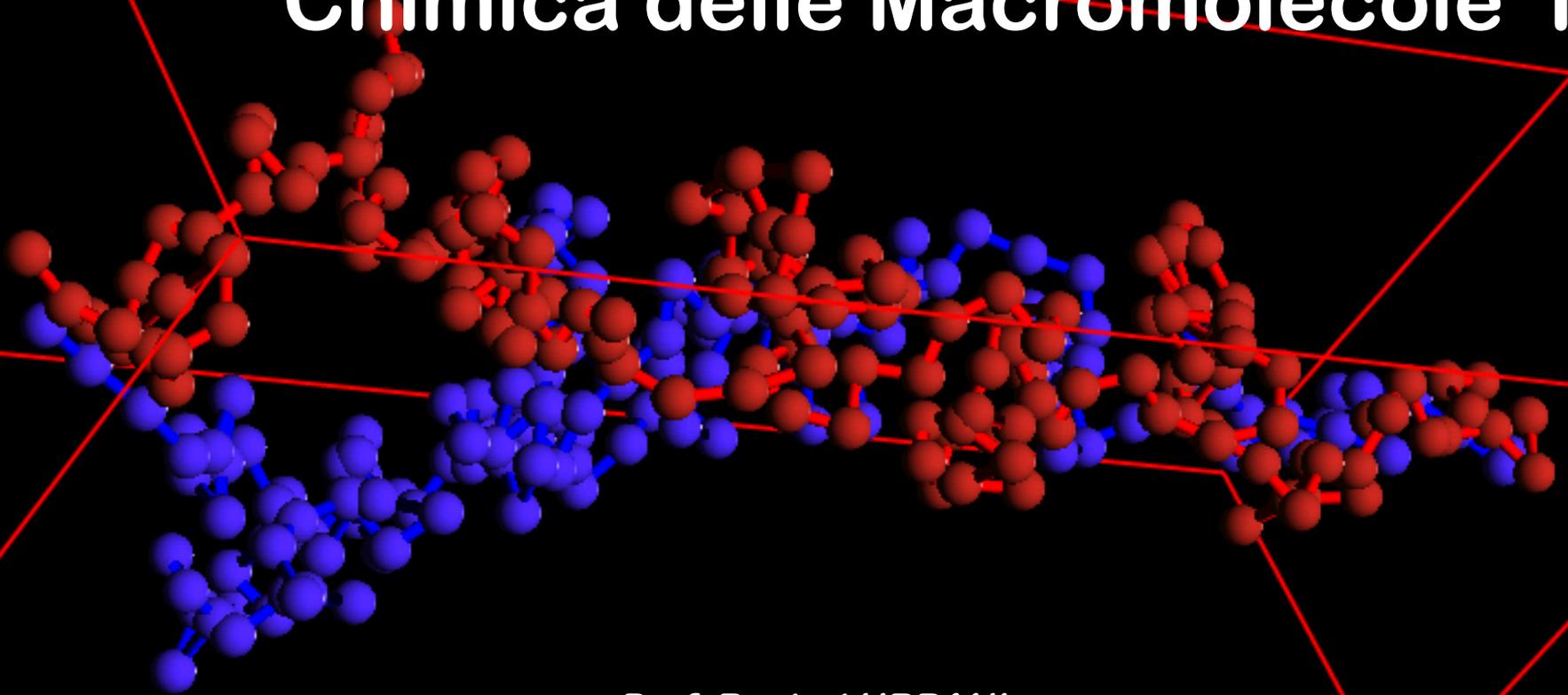


a.a. 2021-2022

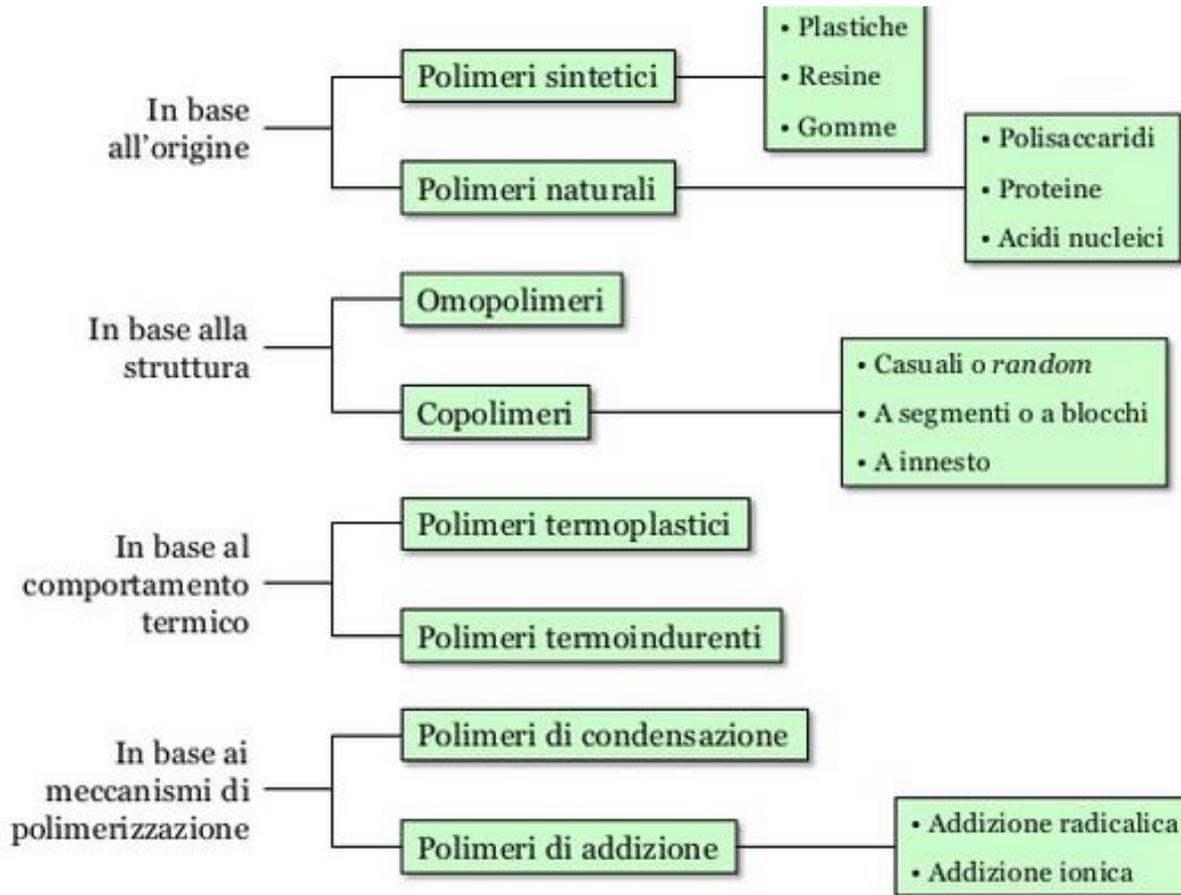
Corso di
Chimica delle Macromolecole I



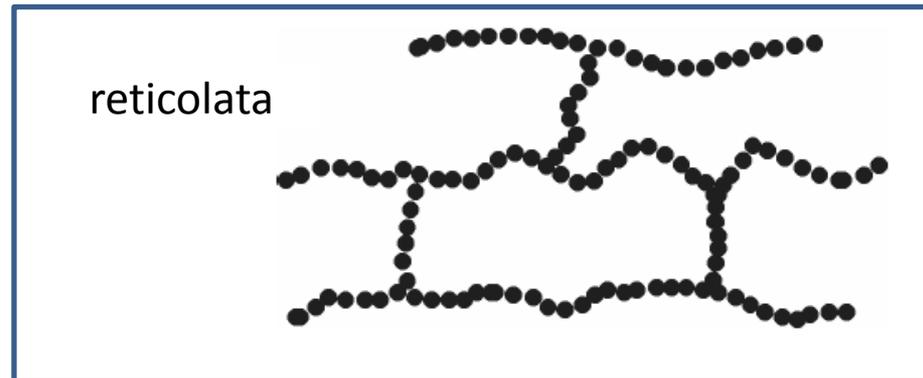
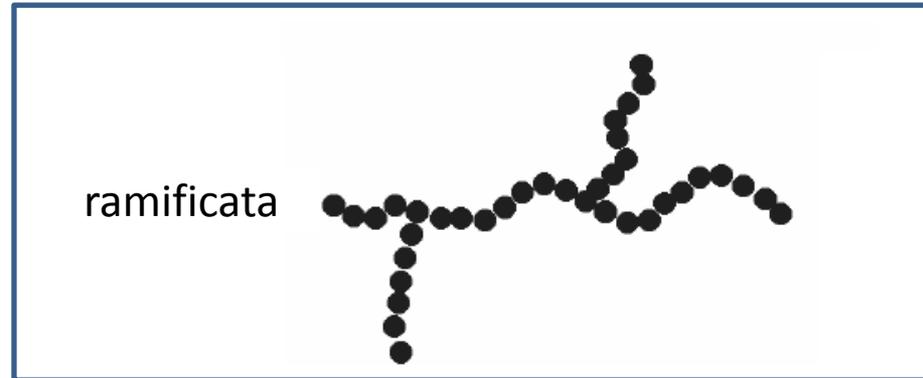
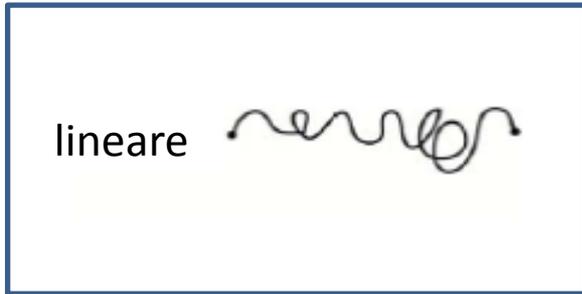
Prof. Ranieri URBANI
Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche
rurbani@units.it
040-558.3684
C11, 2°p, Lab.233



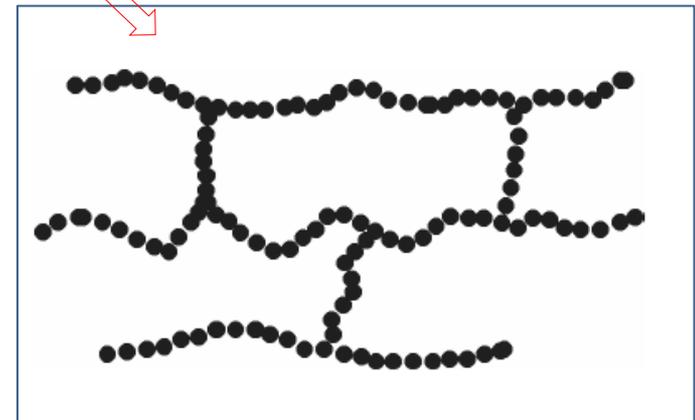
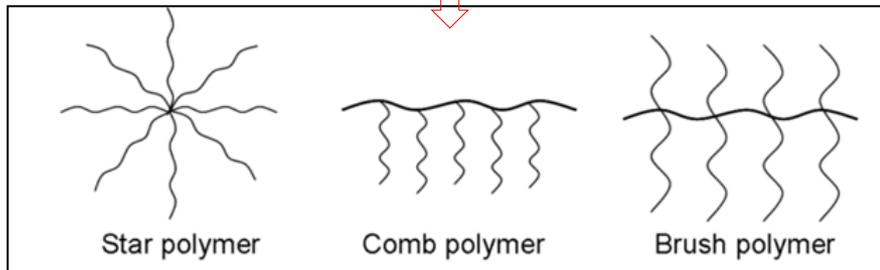
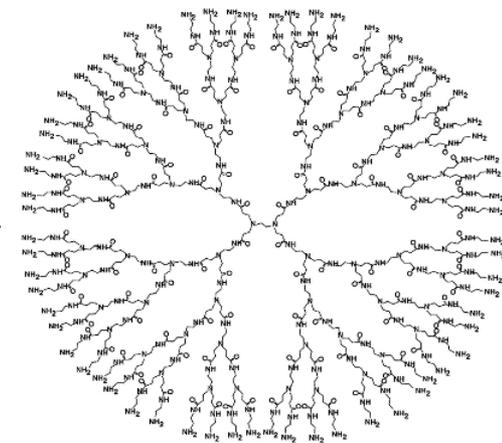
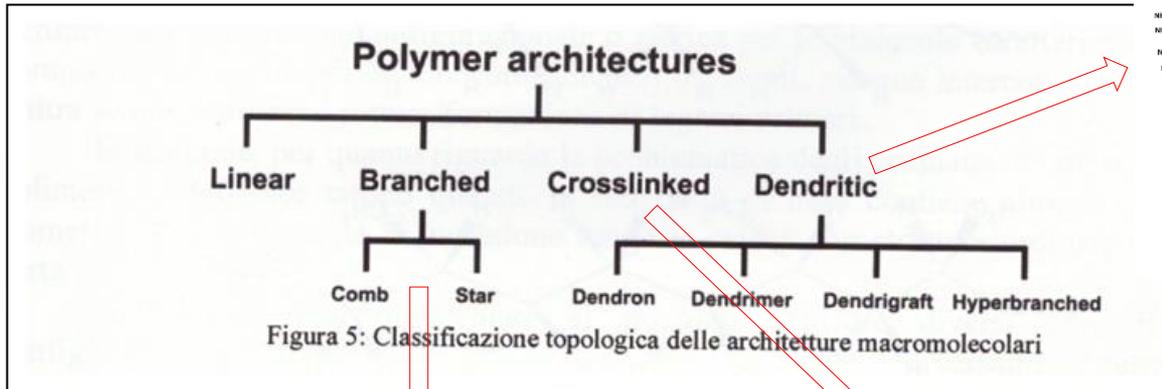
Classificazione dei polimeri

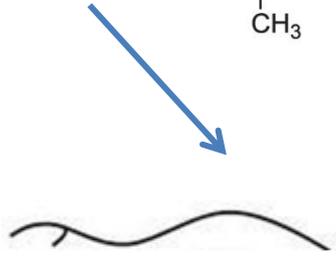
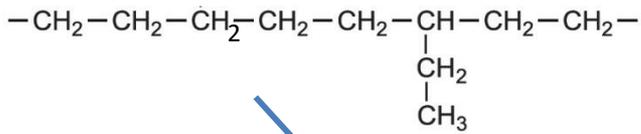


Monomeri o reagenti contenenti più di due funzionalità ($f > 2$) producono una struttura “ramificata”. Le ramificazioni, inoltre, possono interconnettersi e formare una struttura polimerica "**reticolata**", chiamata anche «**network**» polimerico.



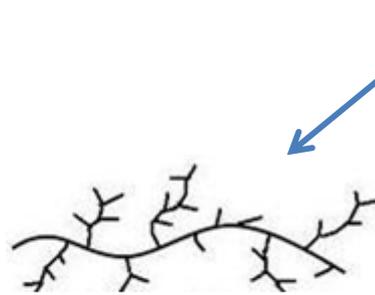
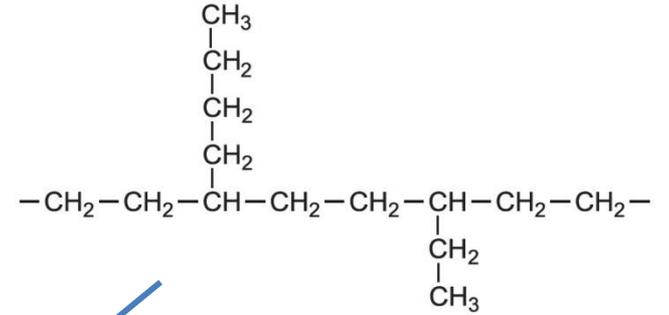
Le architetture macromolecolari





HDPE

0,940 g/cm³
T_g: -130 °C, T_m: 125-135 °C



LDPE

0,910 - 0,920 g/cm³
T_m: 130 °C

Figure 1: Structure of HDPE and LDPE

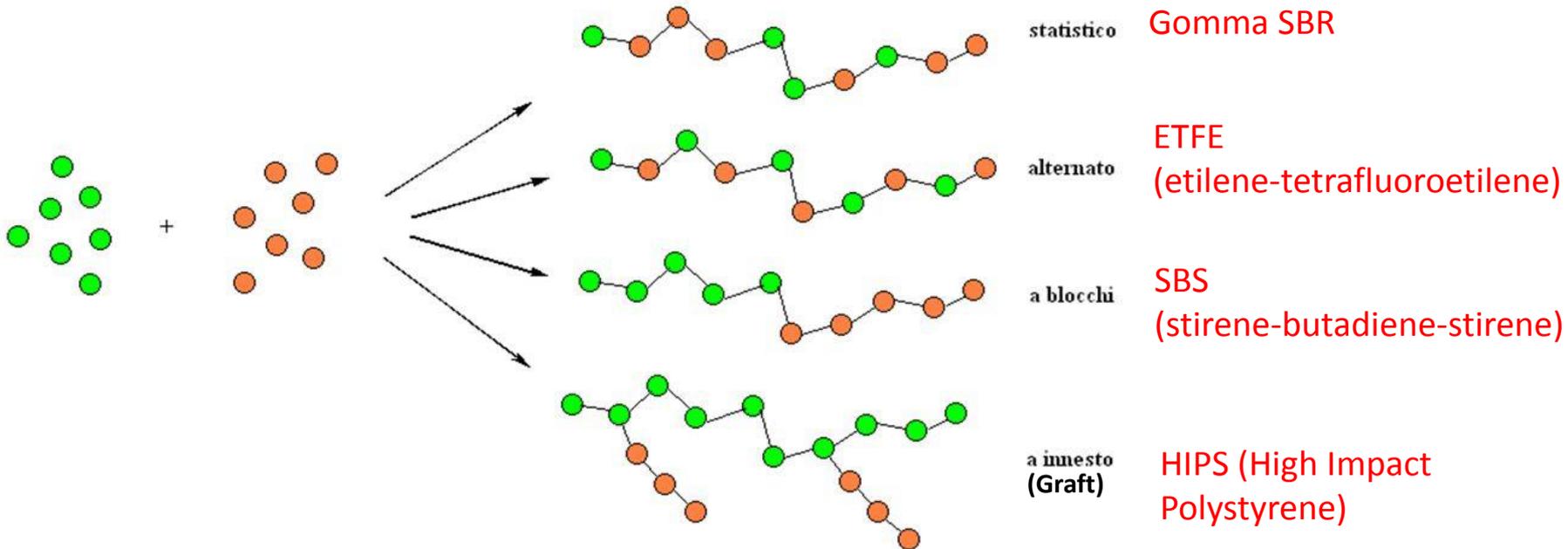


Classificazione per composizione chimica

Omopolimeri: singolo tipo di monomero

Copolimeri: due o più monomeri

TIPI DI COPOLIMERI



ESEMPI:

Gomma SBR

ETFE
(etilene-tetrafluoroetilene)

SBS
(stirene-butadiene-stirene)

HIPS (High Impact
Polystyrene)

PS - SBR

Strutture a stella (star polymers)

John Schaeffgen and Paul J. Flory nel 1948

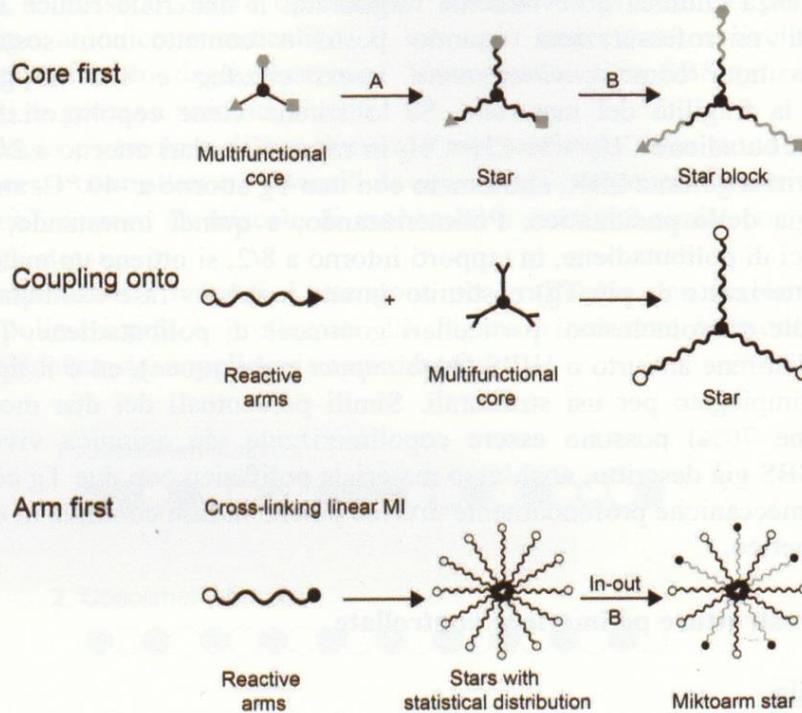


Figura 7: Schematizzazione dei diversi approcci per la sintesi di polimeri a stella

ESEMPI di nomenclatura:

star-(polyA; polyB; polyC)

6-*star*-(polyA(f_3); polyB(f_3))

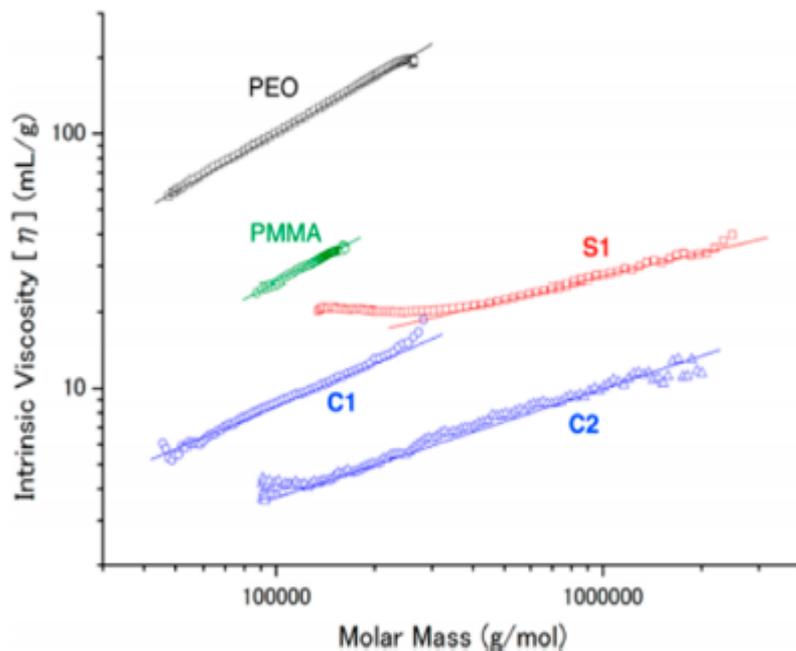
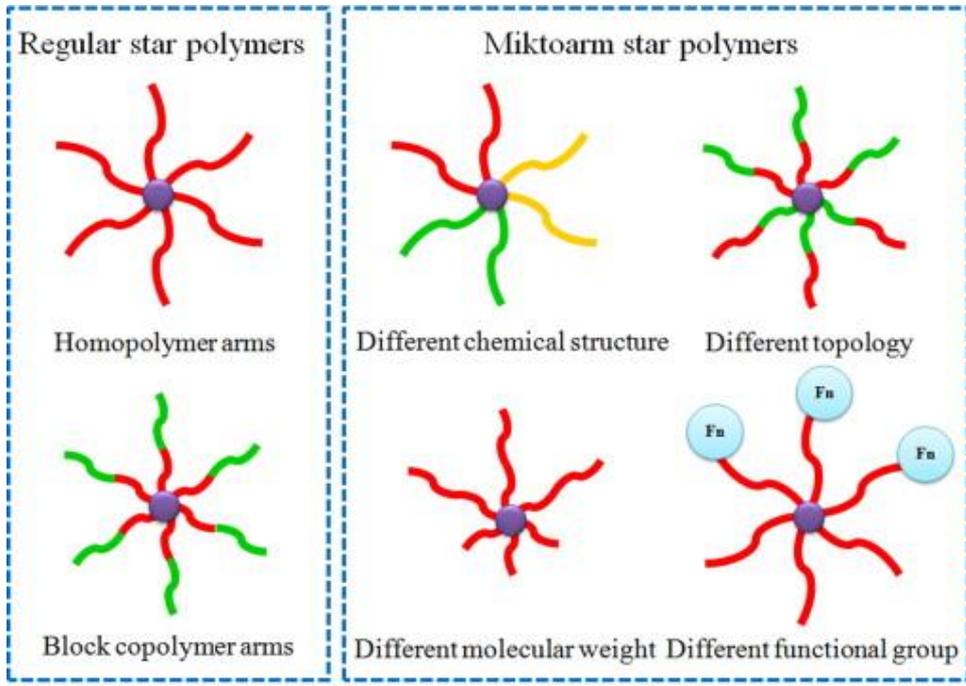
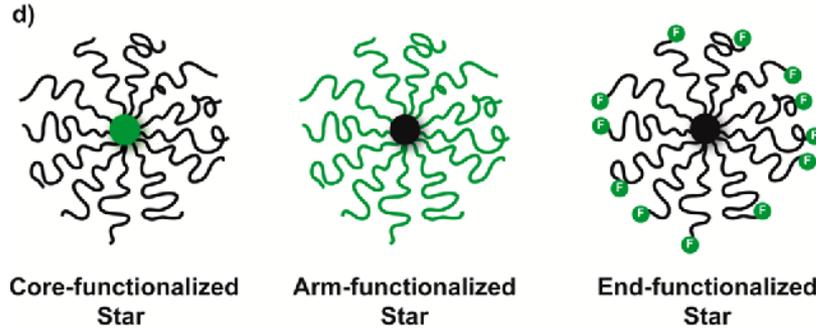
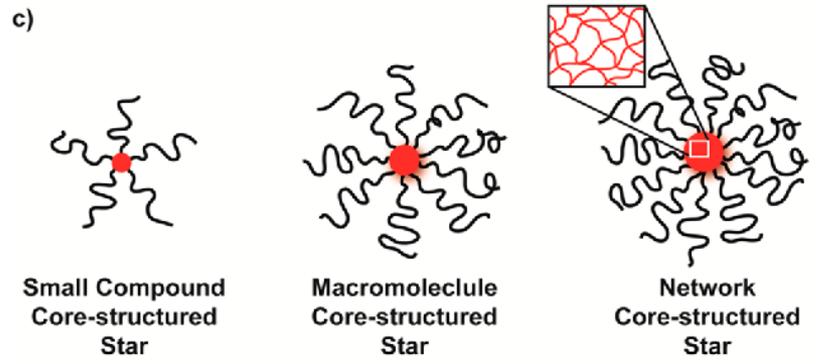
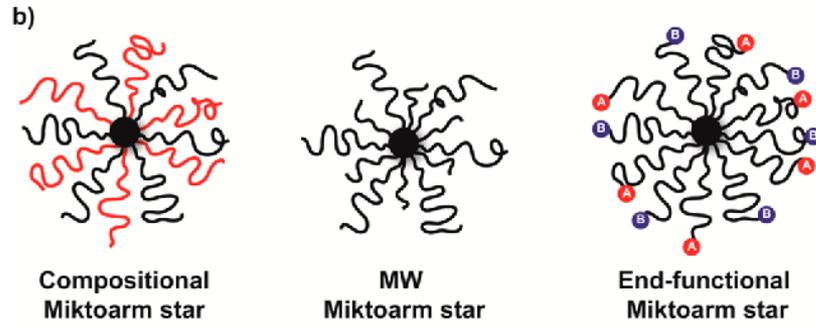
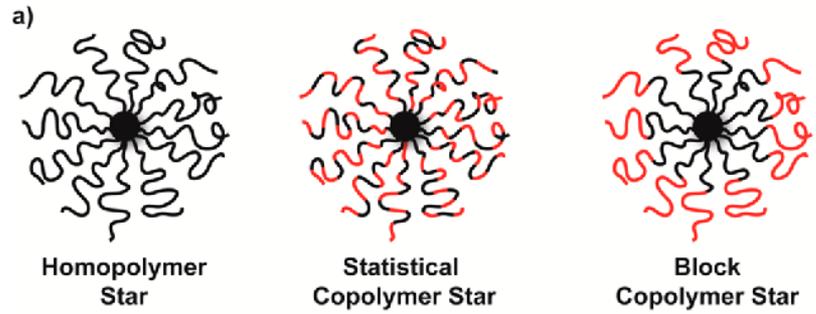


Figure 71. Molecular weight dependence of the intrinsic viscosity as determined via GPC-MALLS for PEO CCS polymer (S1), isolated cores C1 (PEGDMA, $M_w = 96$ kDa) and C2 (PEGDMA), $M_w = 309$ kDa), and linear polymers PEO ($M_w = 187$ kDa) and PMMA ($M_w = 146$ kDa) in DMF. Reproduced with permission from ref 237. Copyright 2014 American Chemical Society.



● Core: atom, small molecule, branched macromolecule, nanogel, nanoparticle, etc.

μικτός=mixed

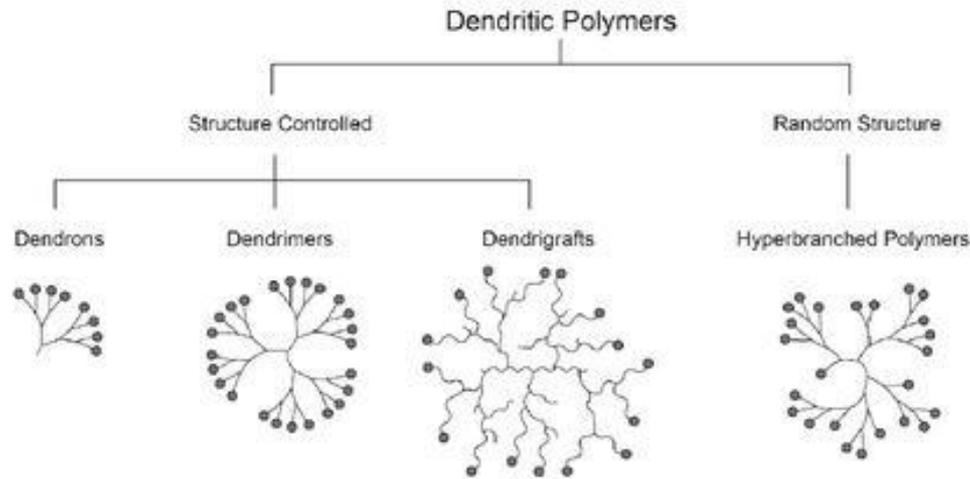


miktoarm stars have led to the discovery of a significant number of novel nanostructures, in solution and bulk, as potential candidates for **nanotechnology** applications, such as **nanomedicine**, **Nanolithography**

nanocircuiteria d'avanguardia di circuiti integrati semiconduttori o di sistemi nanoelettromeccanici),, etc.

Polimeri a struttura dendritica

(δενδρον = dendron = albero)



- sono macromolecole **altamente ramificate** con struttura chimica ben definita.
- Possono **ospitare** nel centro, nelle ramificazioni o alla periferia unità funzionali diverse secondo uno schema predefinito.
- Il primo esempio di sintesi iterativa, chiamata “sintesi a cascata”, per ottenere macromolecole ramificate con struttura definita e stata riportata nel 1978 da Vogtle,
- A metà degli anni Ottanta sono apparsi dendrimeri da approccio divergente di Tomalia e Newkome (PAMAM, G1-13)
- In origine la chimica dei dendrimeri si è sviluppata con l’intento di risolvere la sfida di sintetizzare e caratterizzare molecole grandi, ma con struttura definita.

Lo sviluppo del campo dei dendrimeri è stato orientato non più solo alla sintesi e caratterizzazione, ma alle (molte) possibili applicazioni:

- nanoreattori per la sintesi di nanoparticelle
- antenne molecolari per la raccolta dell'energia luminosa
- vettori di farmaci
- agenti di contrasto per risonanza magnetica
- sensori con amplificazione del segnale
- catalizzatori.

NB:

La struttura dendrimerica offre la possibilità di incorporare ed organizzare molteplici unità funzionali di tipo diverso in un oggetto di dimensioni nanometriche.



The dendritic state

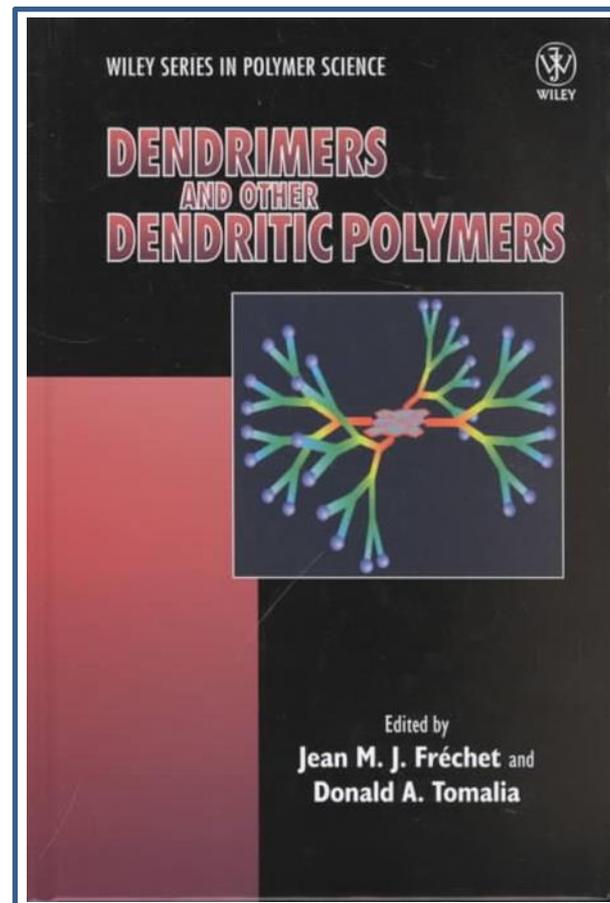
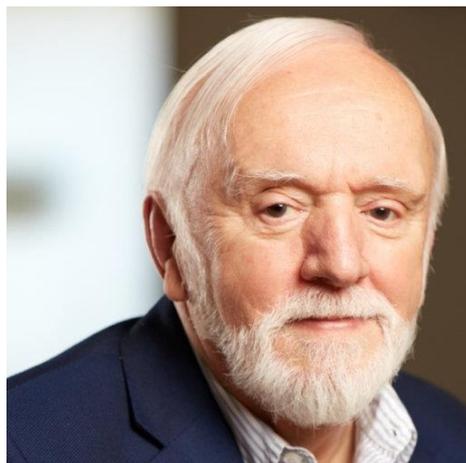
by Donald A. Tomalia

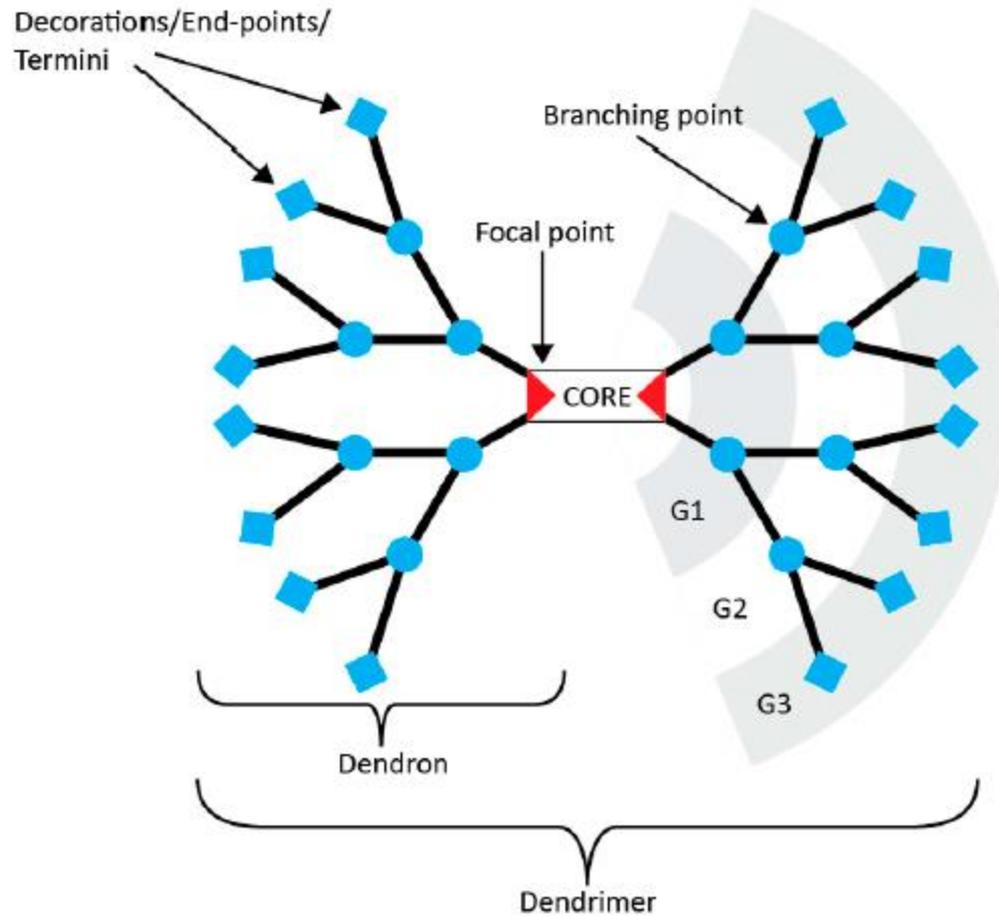
Dendritic NanoTechnologies, Inc.,
2625 Denison Drive,
Mt. Pleasant, MI 48858, USA

Central Michigan University,
Mt. Pleasant, MI 48859, USA

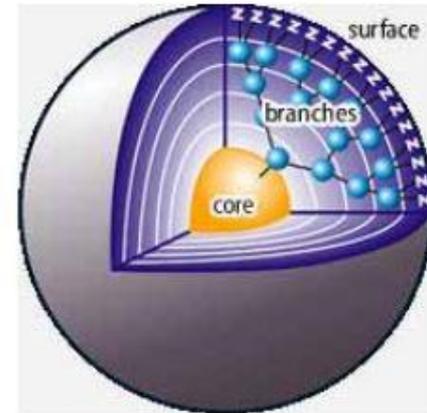
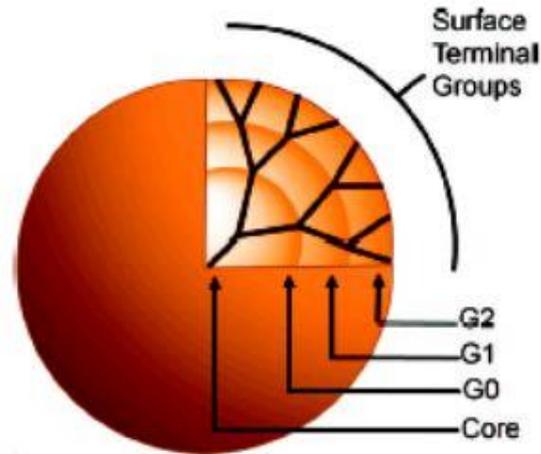
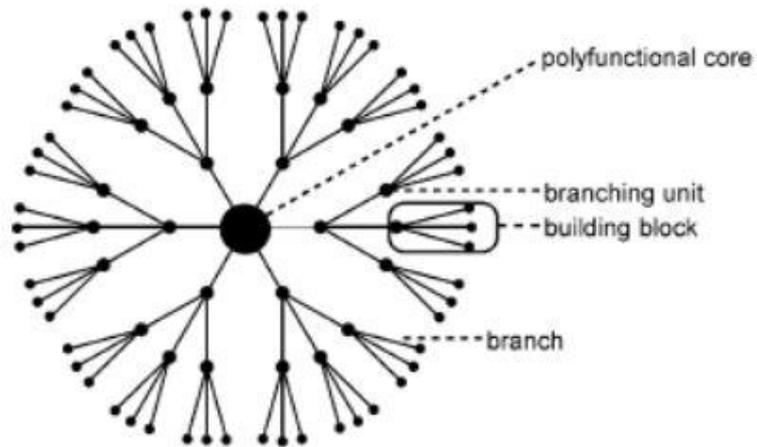
E-mail: tomalia@dnanotech.com

materialstoday March 2005





Dendrimeri



All'interno di un dendrimero si individuano diverse parti distinte: un nucleo (core) polifunzionale, delle unità ramificanti, i rami e i gruppi funzionali superficiali. Ogni ramificazione successiva è detta generazione (GN).

Dal punto di vista topologico, si possono distinguere tre parti: il nucleo polifunzionale, gli strati interni, la superficie.

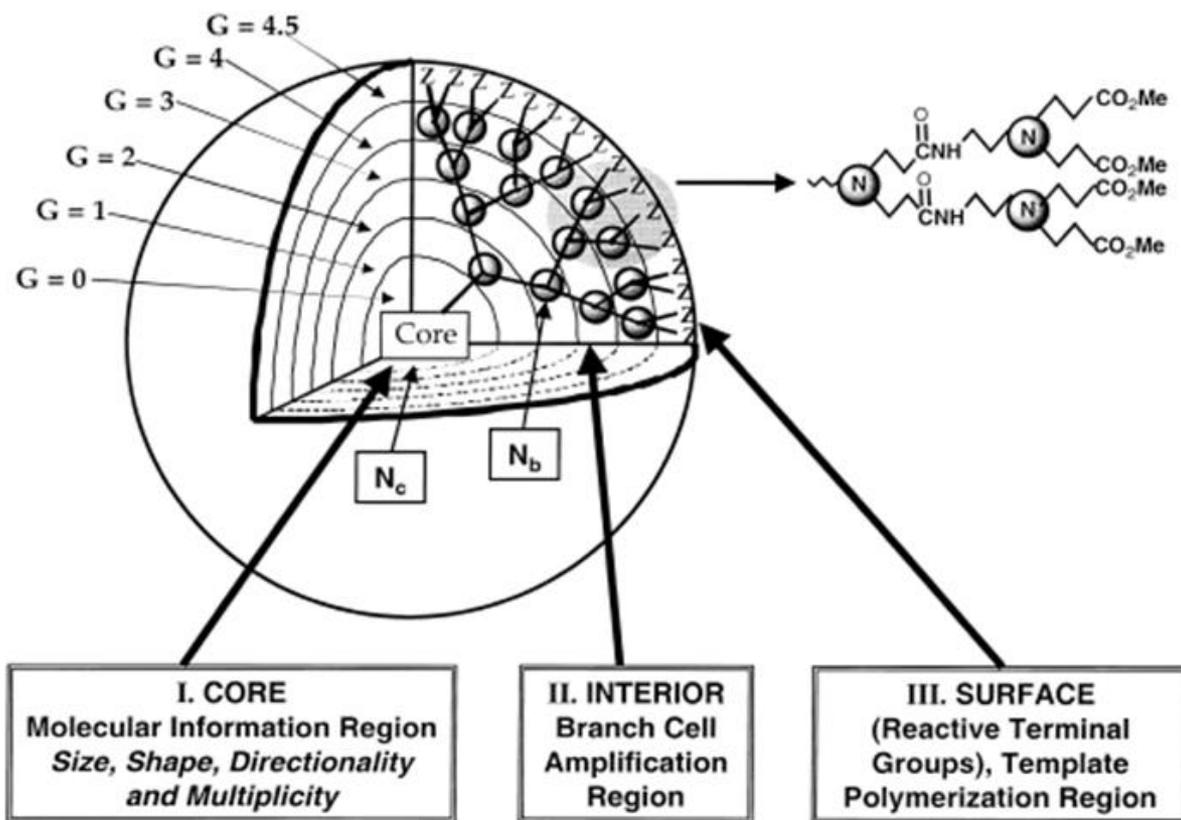


Figure 1.14 Three-dimensional projection of dendrimer core-shell architecture for $G = 4.5$ poly(amidomine) (PAMAM) dendrimer with principal architectural components (I) core, (II) interior and (III) surface

Il **core** ha un'importanza fondamentale nel caratterizzare la struttura finale, in particolare va ad influenzare la forma, le dimensioni e la molteplicità del dendrimero

Il nucleo può essere costituito da **un singolo atomo o da una molecola**, può essere omogeneo con gli altri componenti oppure eterogeneo e può ospitare speciali composti come atomi metallici rivestendo funzioni specifiche.

La **zona intermedia**, denominata **regione interna**, è caratterizzata da un sistema simmetrico di ramificazioni che si viene a formare con il livello generazionale. Questa zona conferisce alla molecola sia proprietà fisiche sia chimiche peculiari, **caratterizza la flessibilità dell'intera molecola e influenza la presenza di volumi interni liberi disponibili ad ospitare altri composti.**

Il concetto di ramificazione dendritica si basa su **nozioni matematiche e geometriche** che spiegano come la molecola si sviluppi attorno ad un punto di riferimento, occupando lo spazio tridimensionale con i suoi atomi e le sue unità ripetitive.

La tipica struttura si sviluppa **in modo radiale** attorno al 'core' iniziale provocando un aumento del numero di gruppi terminali ed un infittirsi delle ramificazioni

La **regione superficiale** è costituita dalle unità terminali.

I punti di giunzione tra una generazione e l'altra per ogni singolo ramo hanno una molteplicità maggiore di uno.

Teoricamente ogni gruppo terminale di una stessa generazione si trova alla stessa distanza dal nucleo. In questo modo restano definiti i punti di una sfera con un determinato raggio R , con $R=f(G_j)$.

Poiché i sistemi biologici presentano spesso una forma sferica o ramificata, per poter sviluppare delle applicazioni in campo biomolecolare è di fondamentale importanza riuscire a creare dei dendrimeri in cui forma, dimensioni e caratteristiche superficiali riproducano il più possibile quelle di tali sistemi

La superficie dei dendrimeri non svolge solamente la **funzione di protezione dei gruppi interni**, ma può anche **reagire**, grazie ai suoi siti attivi, con reagenti esterni e solventi

Si possono introdurre dei composti chimici che consentano ai dendrimeri stessi di svolgere determinate funzioni o di assumere determinate proprietà come particolari attività ottiche, interazioni antigeniche, modificazioni della stechiometria o della solubilità e processi di chelazione o stratificazione

Tutto ciò può essere controllato mediante un'opportuna scelta della molteplicità del nucleo iniziale (N_c) e della molteplicità della molecola **B** (N_b) che viene aggiunta durante le reazioni di sintesi.

Il numero di gruppi terminali, il numero di unità ripetitive e la massa molecolare della generica generazione G sono quindi delle proprietà influenzate dai fattori N_c , N_b e dalla lunghezza L dei rami.

Questi valori, per sistemi ideali (cioè privi di errori di sintesi) si possono calcolare tramite le seguenti espressioni:

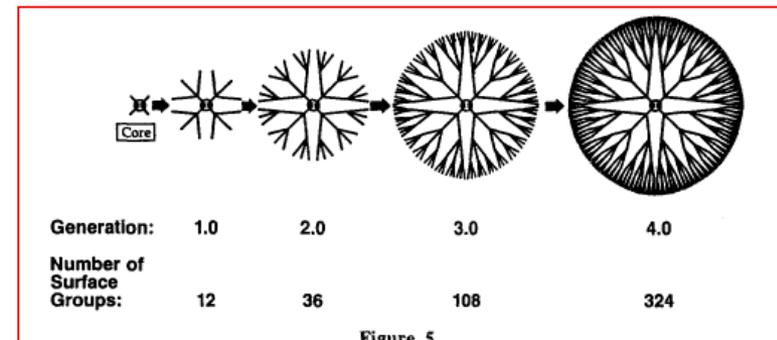
Numero di gruppi terminali $Z = N_{\text{core}} N_b^G$

Numero di unità ripetitive $N_{\text{ur}} = N_{\text{core}} \left(\frac{N_b^{G+1} - 1}{N_b - 1} \right)$

Numero di celle di ramificazione $N_{\text{CR}} = N_{\text{core}} \left(\frac{N_b^G - 1}{N_b - 1} \right)$

Massa molecolare teorica $M = M_{\text{core}} + N_{\text{core}} \left[M_{\text{ur}} \left(\frac{N_b^{G+1} - 1}{N_b - 1} \right) + M_{\text{ut}} N_b^{G+1} \right]$

in cui M_c , M_{ur} e M_{ut} sono, rispettivamente, le masse molecolari del nucleo centrale, dell'unità ripetitiva e dell'unità terminale.



La strategia di sintesi per la struttura covalente di un generico dendrimero può essere schematizzata nel seguente modo:

- 1) si inizia dal *core* che possiede N_C siti attivi;
- 2) si sceglie una sequenza di reazione in modo che, ad ogni sito attivo, si leghi un reagente B_1 che possieda N_b (con $N_b > 1$) nuovi gruppi reagenti. Imporre $N_b > 1$ assicura una crescita geometrica del numero di atomi di ogni generazione.
- 3) si devono impiegare **strategie di protezione/deprotezione** per assicurare che B_1 reagisca con tutti i siti attivi del 'core' e che nessuna reazione avvenga nei nuovi siti attivi di B_1 del dendrimero che si sta realizzando;
- 4) si definisce una sequenza iterativa, che implica l'aggiunta di nuovi reagenti B_{i+1} alle molecole G_i della generazione i per formare il nuovo dendrimero G_{i+1} della generazione $i+1$.

In generale **per minimizzare i difetti nella molecola in crescita** e la frequenza di tali eventi (cinetici e stechiometrici), si possono adottare le seguenti strategie di protezione:

- selezionare la molecola base in modo che sia possibile ottenere da questa **il core con un elevato grado di conversione**;
- determinare **un processo iterativo** di reazioni batch che permettano al core di reagire con opportuni composti con rese elevate;
- ripetere queste operazioni per aumentare il livello generazionale del dendrimero.

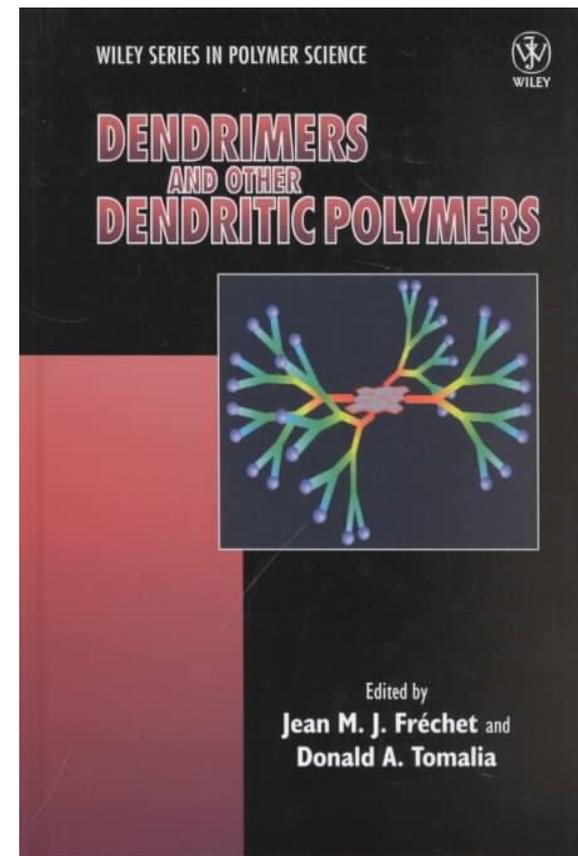
In seguito alla ripetizione di una certa sequenza di reazioni, la molecola cresce, come detto, in modo *autosimilare* e conseguentemente:

- la dimensione della molecola stessa aumenta linearmente, passando da una generazione alla successiva;
- il volume occupato dalle celle che si trovano sulla superficie esterna sale esponenzialmente con le generazioni.

Questo comporta, per qualsiasi serie di dendrimeri, l'esistenza di un **limite superiore per la loro crescita** e tale limite dipende dalla lunghezza delle ramificazioni, dalla molteplicità del nucleo, da quella della molecola che è aggiunta ad ogni passo e dalla dimensioni dei gruppi superficiali.

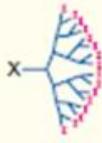
Si raggiunge una densità critica (G_{\max}) oltre la quale la reattività del dendrimero in crescita diminuisce marcatamente.

(De Gennes Dense Packing Limit, Pierre-Gilles De Gennes, 1983)

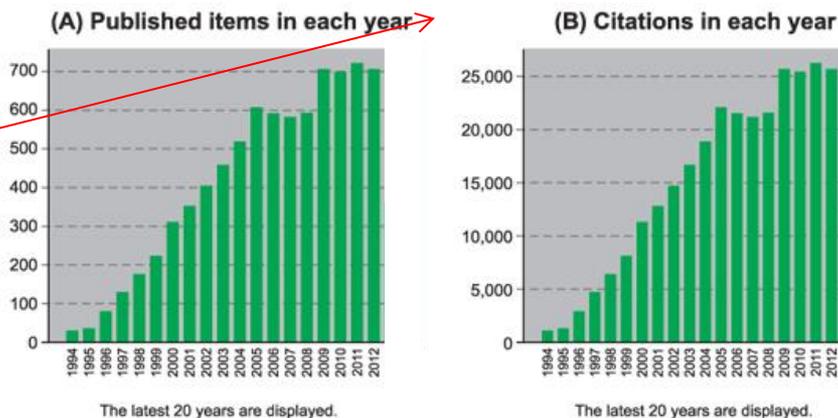


Dendrons and dendrimers (subset IVc and IVd)

In the past decade, **over 6000 papers** have appeared dealing with this unique class of structure-controlled polymer

IV a Statistical structure	IV b Semicontrolled structure	IV c Controlled structures	
Random hyperbranched 	Dendrigrfts 	Dendrons 	Dendrimers 

2020: 1020 papers!



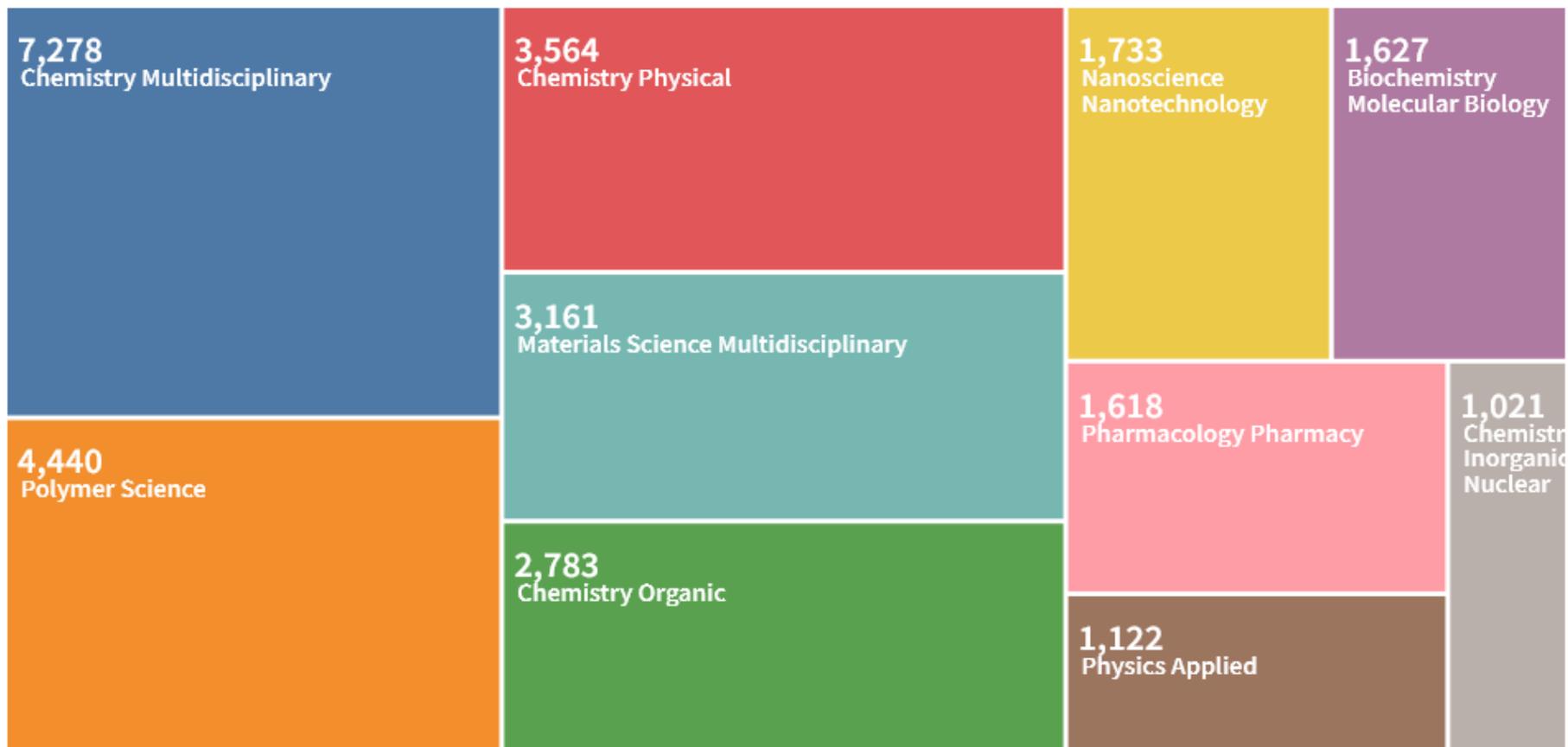
Keyword: dendrimer
Results found: 8332
Sum of the times cited: 209255

FIGURE 1 - The growing interest in dendrimers evaluated by: (A) publications per year, (B) citations per year. (Source: <http://apps.webofknowledge.com>).

The word dendrimer is derived from the Greek words *dendri-* (tree-branch-like), and was coined by Tomalia et al. about 37 years ago in the first full paper on poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers:

Tomalia, D. A., et al., In *Preprints of the 1st SPSJ International Polymer Conference, Society of Polymer Science, Kyoto, Japan, (1984)*, 65.

23598 pubblicazioni negli ultimi 35 anni

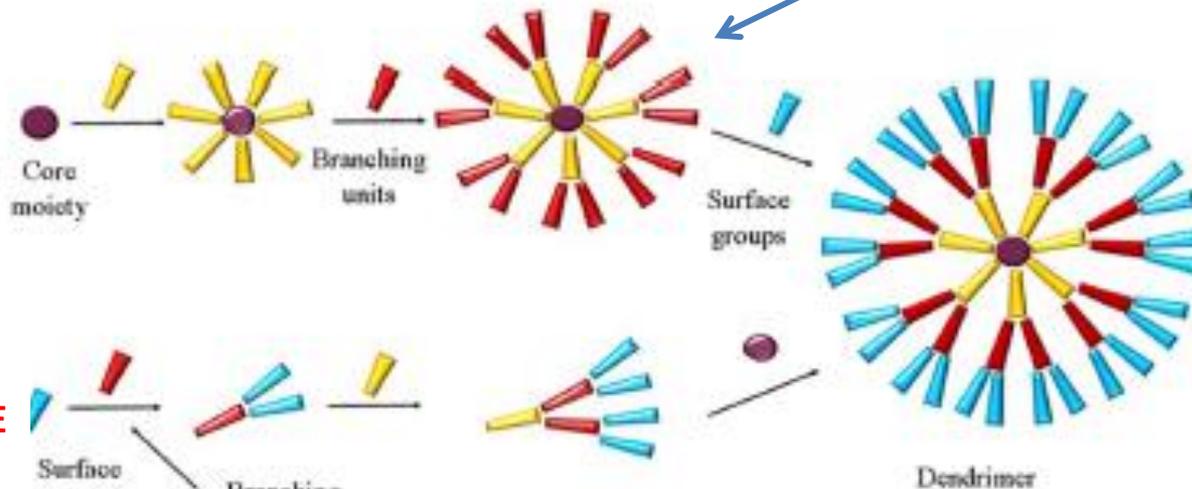


Sintesi dei dendrimeri

Vi sono essenzialmente due strategie sintetiche che possono essere adottate per la preparazione di dendrimeri: l'approccio **convergente** e l'approccio **divergente**.

La crescita è **veloce**, ma è probabile la presenza di **difetti**, soprattutto alle alte generazioni

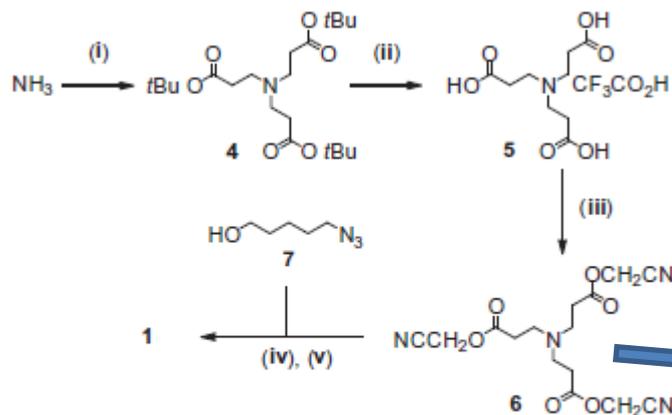
DIVERGENTE



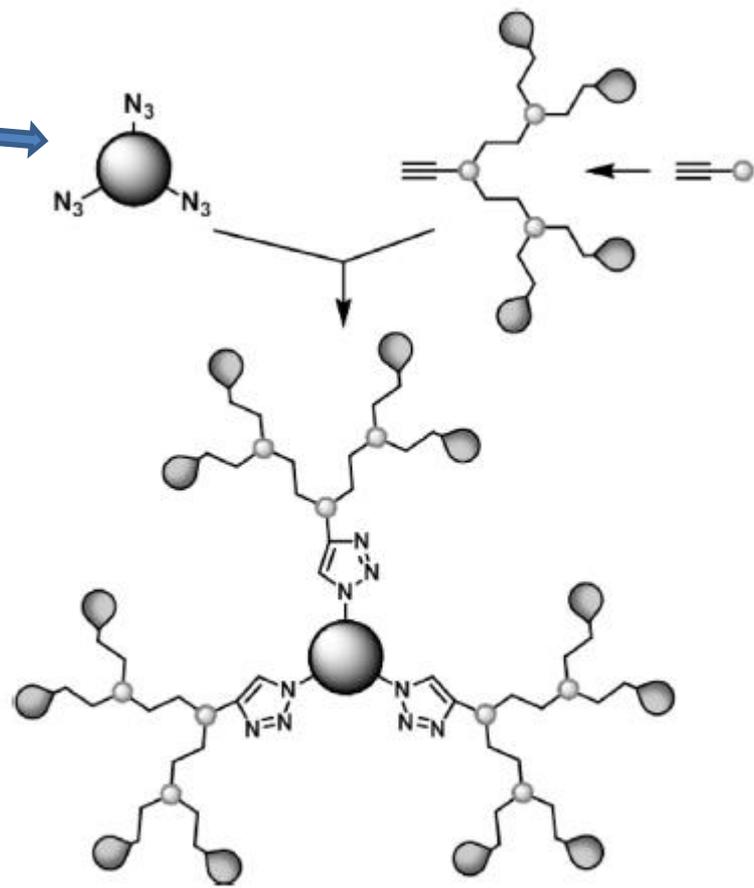
CONVERGENTE

La crescita del dendrimero è **lenta**, ma sono evitati difetti e si ottengono dendrimeri **monodispersi**.

Sintesi di dendrimeri



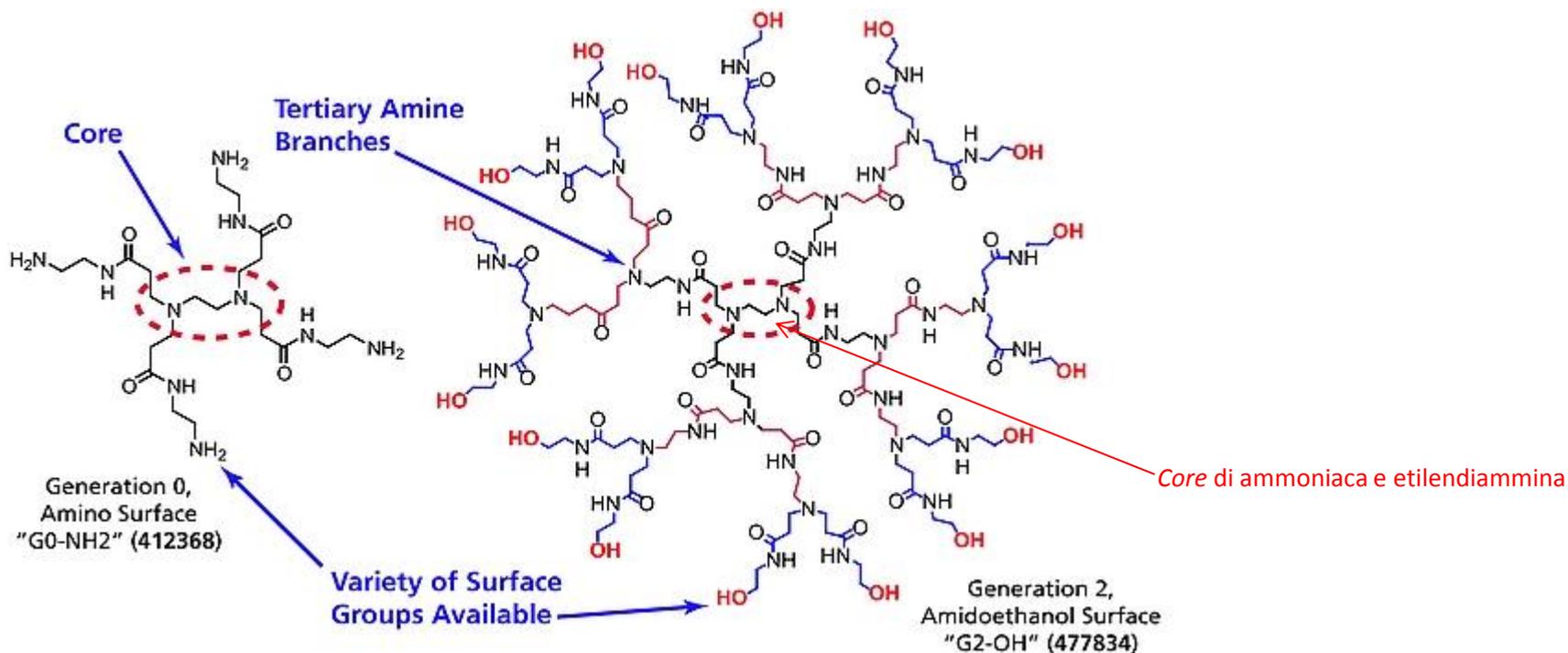
Scheme 3. Synthesis of the azido functionalized central core 1. Reagents and conditions: (i) *tert*-butyl acrylate, CH_3OH , MW irradiation, 120°C , 10 bars, 3 h, quantitative;²⁰ (ii) CF_3COOH , CH_2Cl_2 , RT, 24 h, 91%; (iii) chloroacetonitrile, Et_3N , CH_2Cl_2 , RT; (iv) **7**,²¹ DBU, CH_3CN , RT, 48 h; (v) benzoic anhydride, DMAP, CH_2Cl_2 , RT, 24 h, 60% (for 3 steps, (iii)-(v)).



I più famosi:

- **Tomalia-type PAMAM dendrimers**
- **Fréchet-type polyethers**

Una delle prime sintesi (divergente) di dendrimero è la *poli(ammido ammina)* (PAMAM) (Tomalia, 1984):



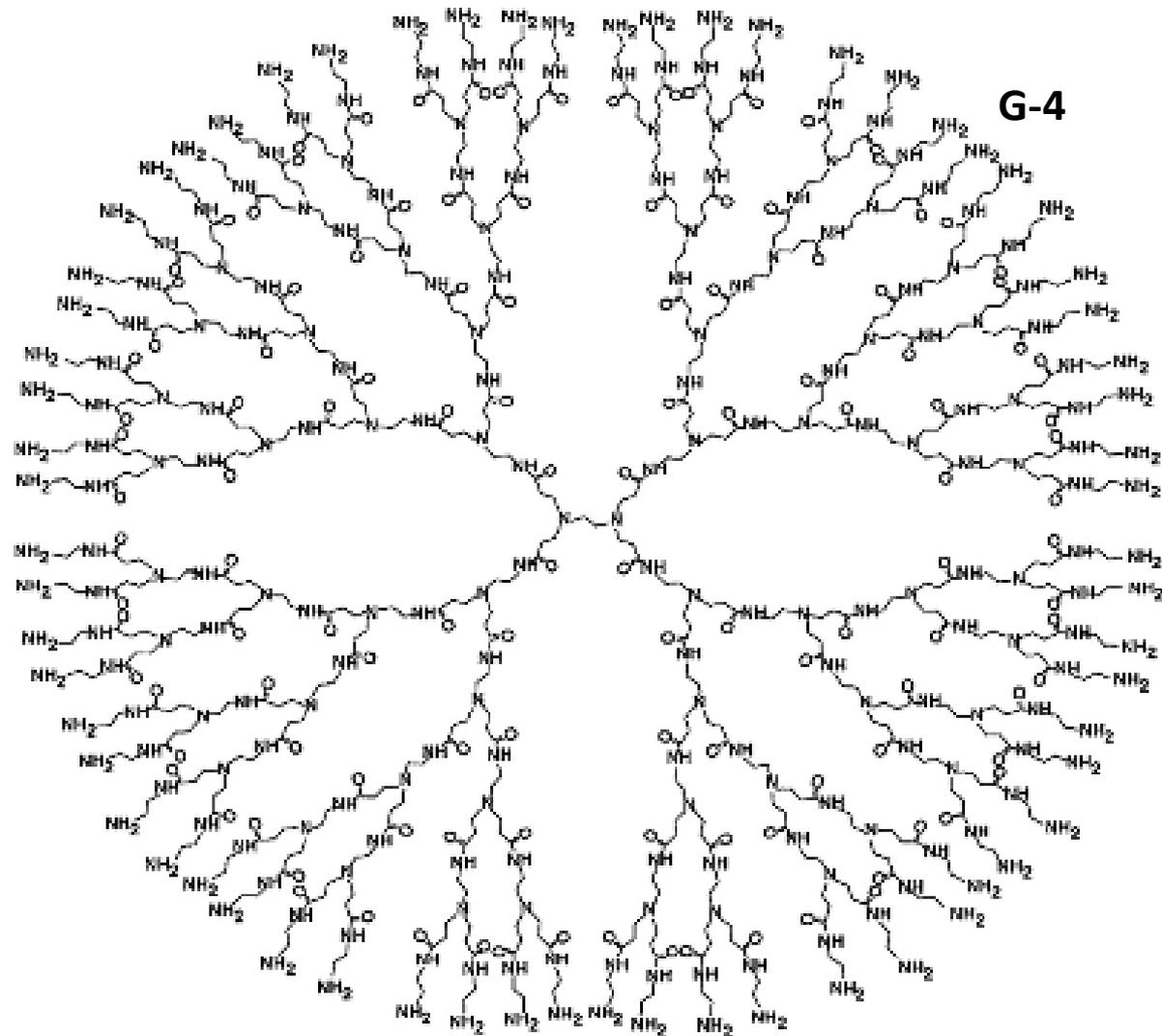
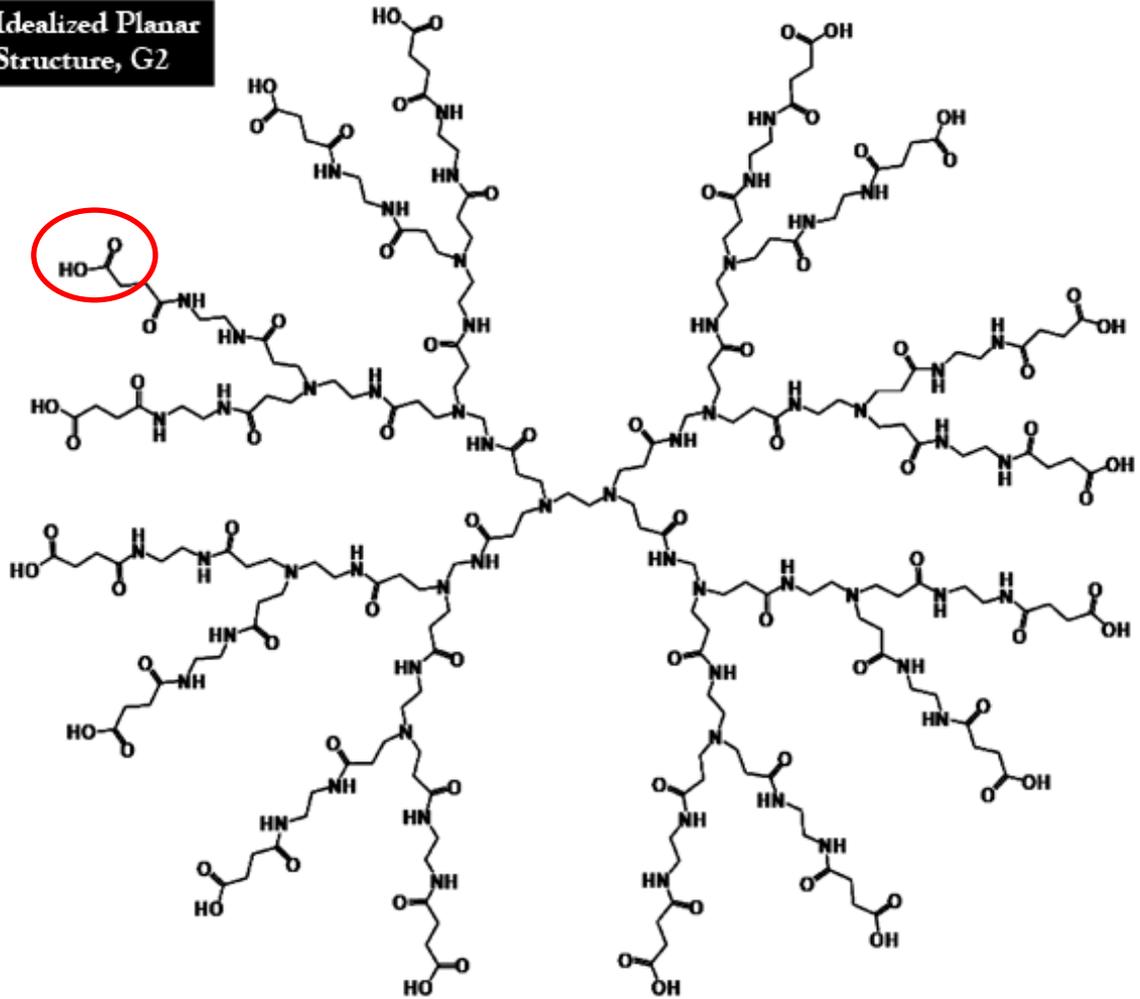


FIGURE 3

Typical structure of fourth-generation poly(amidoamine) dendrimer.

...diverse funzionalizzazioni

Idealized Planar Structure, G2



Treatment of the above PPI dendrimers with 3,4,5-triethoxybenzyl chloride gave surface-functionalized dendrimer

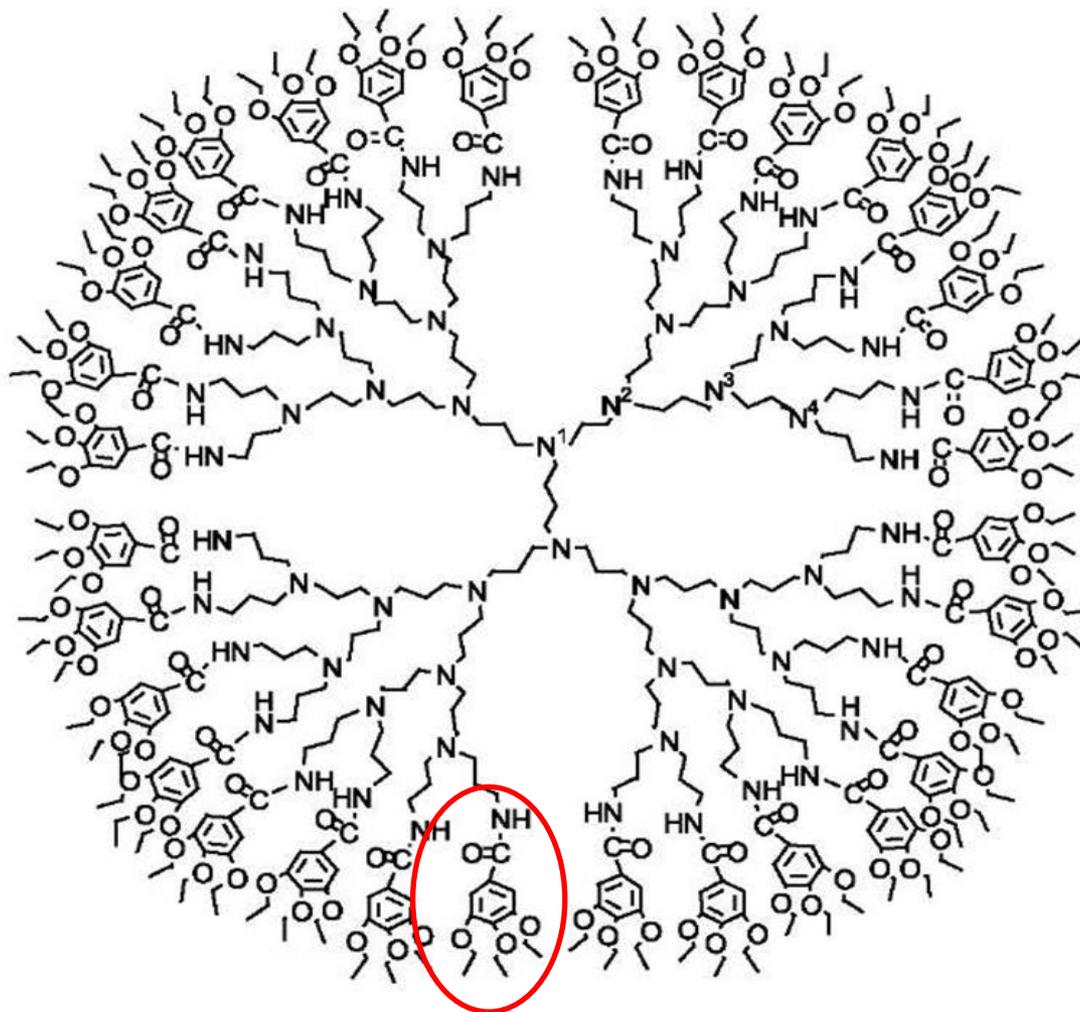


Fig. 6 Structure of triethoxybenzamide dendrimer (5b).

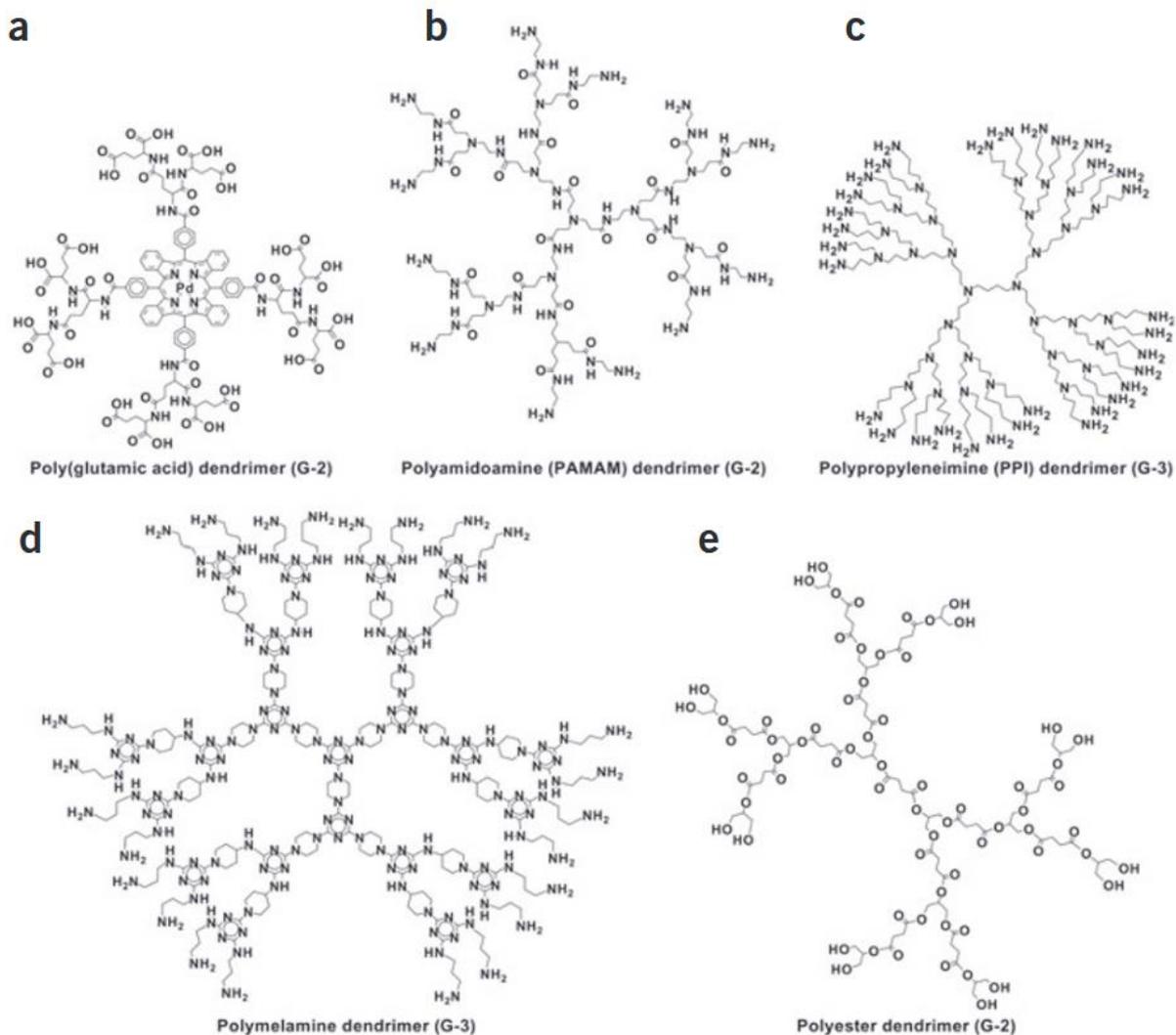
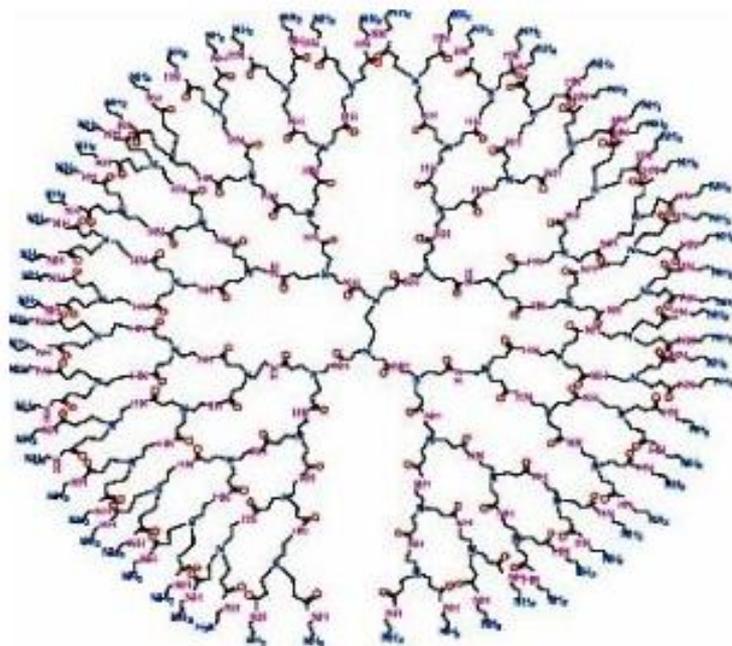


Figure 3 The variety of dendrimers used in biology. A few examples of the types of dendrimer chemistries used in biological applications. (a) G-2 poly(glutamic acid) dendrimer⁴⁵. (b) G-2 polyamidoamine (PAMAM) dendrimer⁶. (c) G-3 polypropyleneimine (PPI) dendrimer⁷. (d) G-3 polymelamine dendrimer⁵⁹. (e) G-2 polyester dendrimer¹¹.



Pamam Dendrimer-G0-G8

FOB Price:	US \$999 / Piece
Min. Order:	1 Piece

Weihai Cy Dendrimer Technology Co., Ltd
Shandong, China

[✉ Contact Now](#)

- Materials Science Home
- Materials Science Products
- ✚ Biomaterials
- ✚ Bioelectronics
- ✚ Graphene Technologies
- ✚ Drug Delivery
- ✚ Materials Synthesis
- ✚ Metal and Ceramic Science
- ✚ Micro & NanoElectronics
- ✚ Nanomaterials
- ✚ Organic & Printed Electronics
- ✚ Polymer Science
- ✚ Renewable & Alternative Energy
- ✚ Materials Science | Learning Center
- Labware
- ✚ 3D Printing Materials

Sodium Carboxylate Surface Groups

PAMAM Dendrimers

Sodium carboxylate is an anionic surface group. PAMAM dendrimers with sodium carboxylate surfaces exhibit higher solubility in polar and aqueous solvents. These dendrimers will be particularly useful where specific charge or sodium salt nature of the surface functional group is beneficial for applications.



Sodium Carboxylate Surface Groups

Product #	Description ▾	Generation	+	Core Type	No. Surface Groups	Add to Cart
526142	PAMAM dendrimer, ethylenediamine core, generation 0	0		ethylenediamine core (2-carbon core)	4	chiuso ⬇

SKU-Confezionamento	Disponibilità	Prezzi (EUR)	Quantità
526142-1G	✔ Solo 5 a stock (altri in arrivo) - DA	218.00	0 ★ i

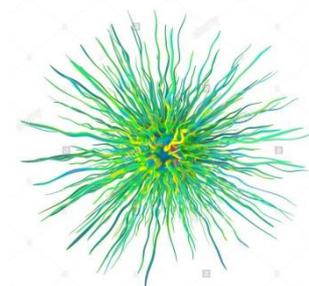
Ordini Bulk?

Si prega di inserire una quantità valida per
AGGIUNGI AL CARRELLO

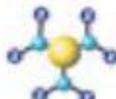
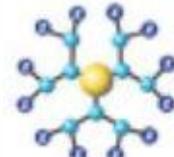
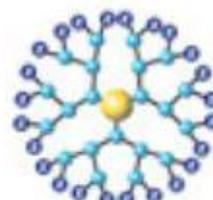
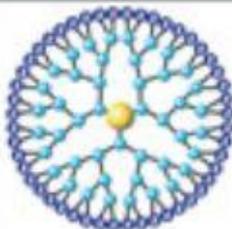
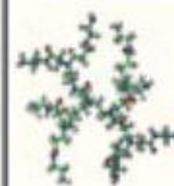
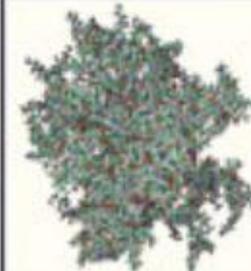
412376	PAMAM dendrimer, ethylenediamine core, generation 0.5 solution 20 wt. % in methanol	0.5		ethylenediamine core (2-carbon core)	8	chiuso ⬇
--------	---	-----	--	--------------------------------------	---	----------

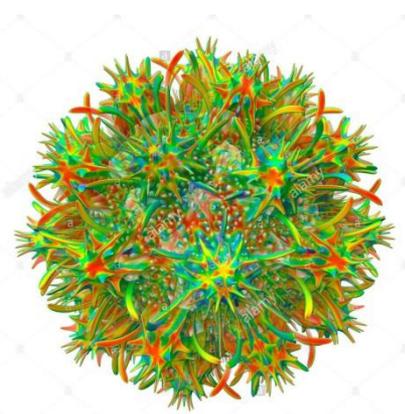
SKU-Confezionamento	Disponibilità	Prezzi (EUR)	Quantità
412376-5G	✔ Solo 5 a stock (altri in arrivo) - DA	445.00	0 ★ i

Struttura dei dendrimeri



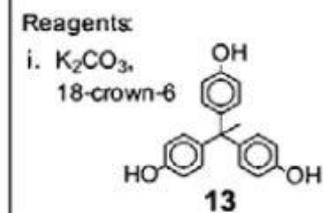
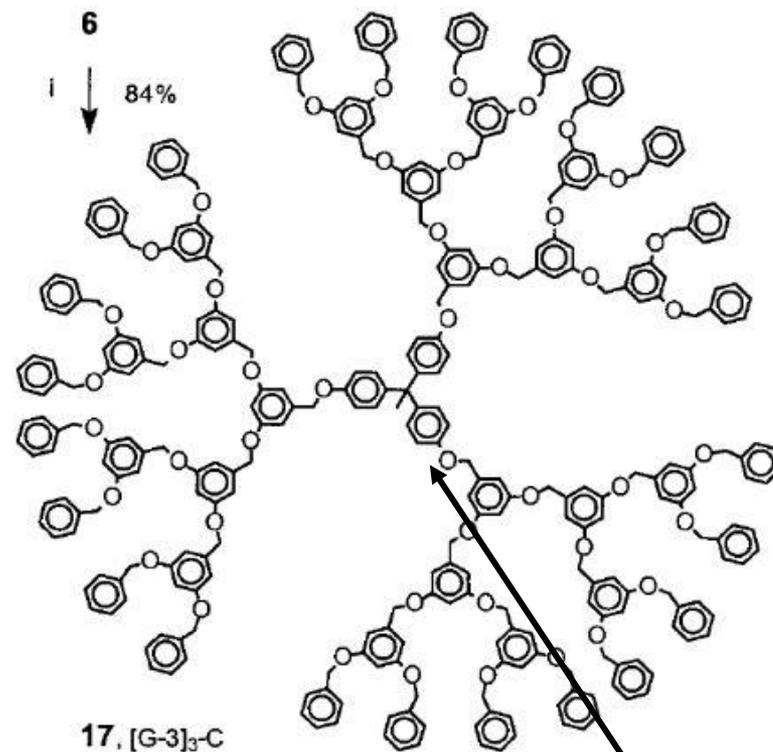
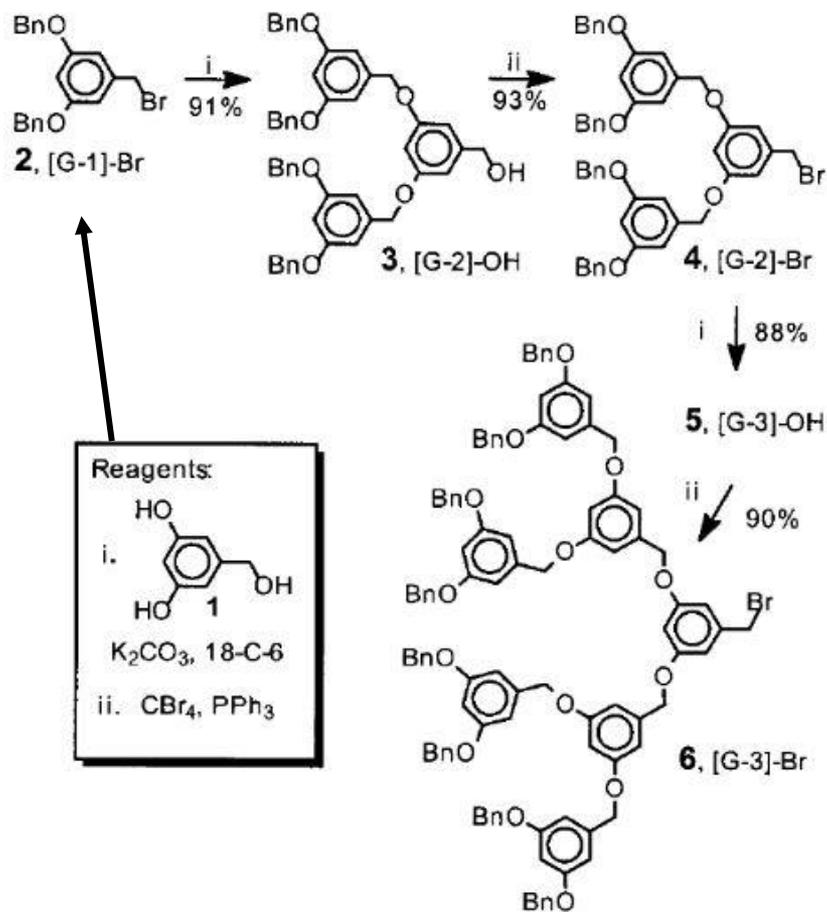
alamy stock photo

Generation	G0	G1	G2	G3	G4
# of Surface Groups	3	6	12	24	48
Diameter (nm)	1.4	1.9	2.6	3.6	4.4
2D Graphical Representation					
3D Chemical Structure View					



Dendrimeri poli(aril-eteri)

Sintesi con approccio convergente



Negli ultimi anni sono comparsi diversi sistemi dendritici che sono stati classificati con i nomi degli autori, ma è stato definito anche un sistema di nomenclatura «**architectural**» in base ai parametri della struttura:

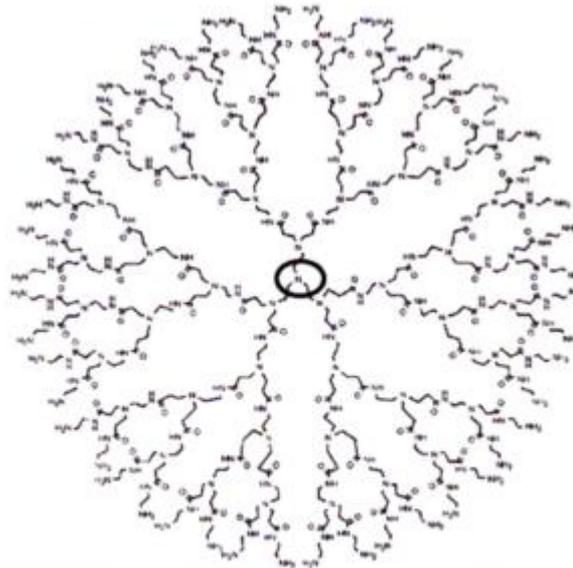
- La molteplicità N_c e N_b
- Il valore stechiometrico del numero di gruppi terminali, Z
- Il numero di generazione G

Formalmente:

[core: **struttura**]; ($N_c \rightarrow N_b$):dendri-{poly(**unità ripetit**);gruppo terminale) $_Z$ };($G=n$) dendrimer

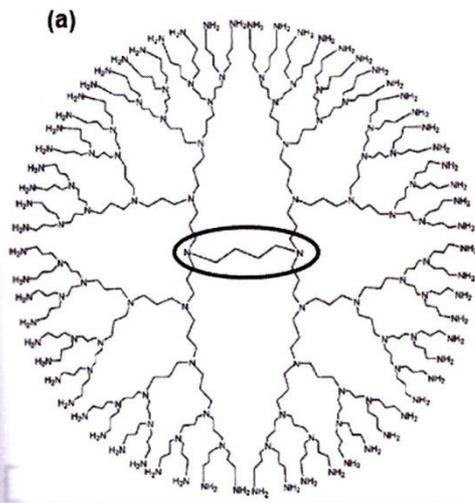
nome «storico»

Esempio:



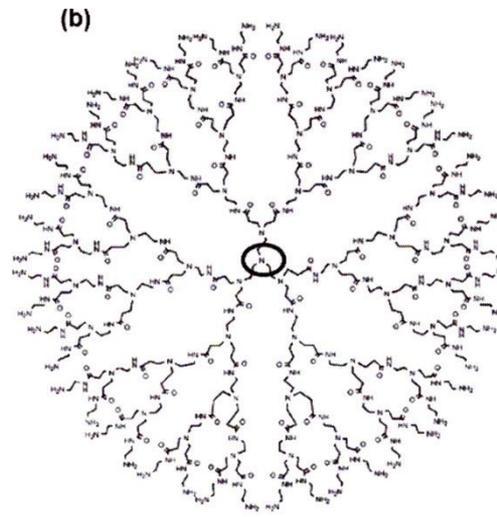
Tomalia Type Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers

[core: NH_3]; ($3 \rightarrow 2$); **dendri**-{poly(amidoamine)- $(NH_2)_{48}$ }; ($G=3$) dendrimer



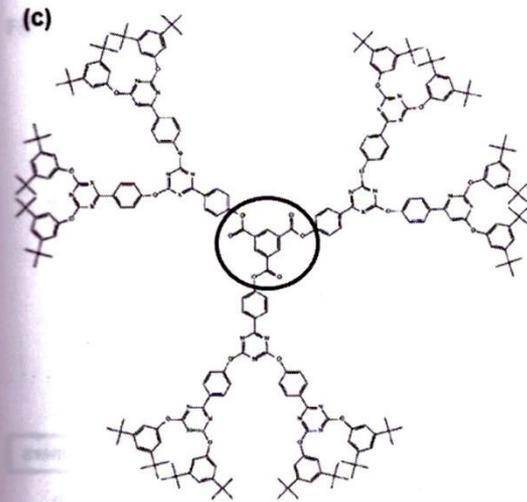
**Vogtle/Meijer/Mulhaupt Type
poly(propyleneimine (PPI) Dendrimers**

[Core: 1,4-diaminobutane]; (4→2); *dendri*-{poly(propyleneimine)-(NH₂)₆₄}; (G=4) dendrimer



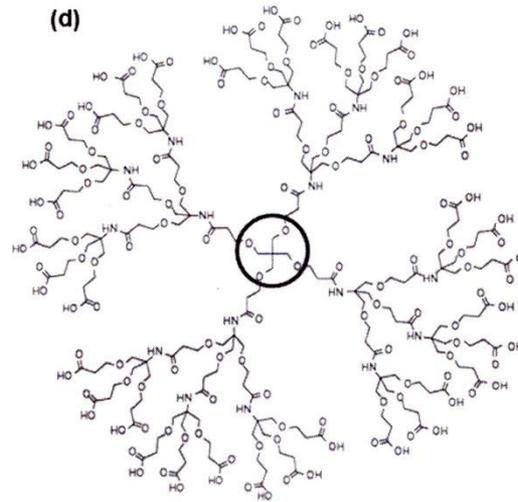
Tomalia Type Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers

[Core: NH₃]; (3→2); *dendri*-{poly(amidoamine)-(NH₂)₄₈}; (G=3) dendrimer



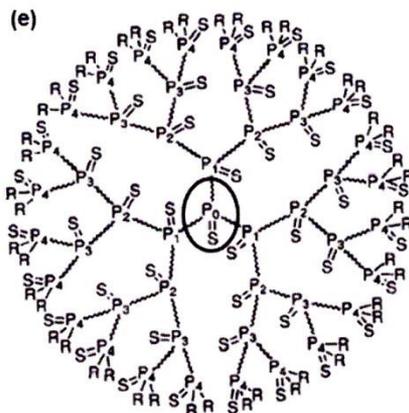
Simanek Type Poly(triazene) (PTriaz) Dendrimers

[Core: phenyl 1,3,5-tricarboxy]; (3→2); *dendri*-{poly(1-phenoxy-4-triazenyl-3,5)-(1-phenoxy-3,5-t-butyl)₁₂}; (G=2) dendrimer



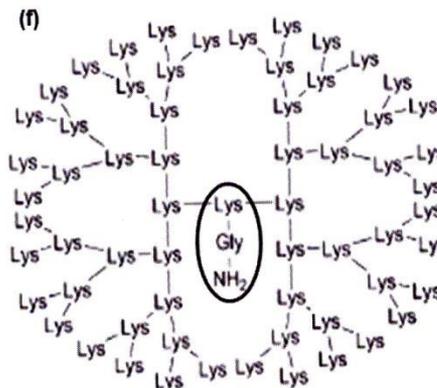
Newkome Type Poly(amidoether) (PAmE) Dendrimers

[Core: pentaerythritol]; (4→3); *dendri*-{poly(amidoether)-(C₂H)₃₆}; (G=2) dendrimer



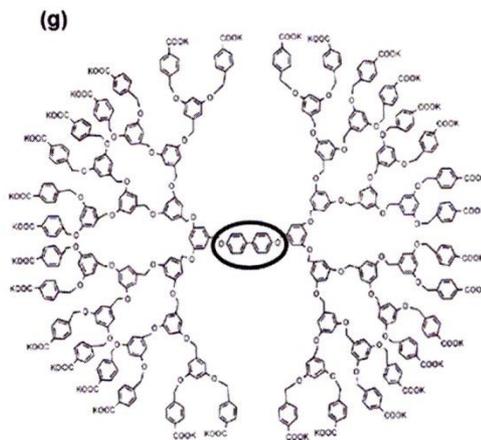
Majoral/Caminade Type Poly(thiophosphate) (PTP) Dendrimers

[Core: Thiophosphoryl]; (3→2); *dendri*-(poly(phenoxy-4-(thiophosphonomethylhydrazino)methylenephenoxy-4-aldehyde)₄₈); (G=4) dendrimer



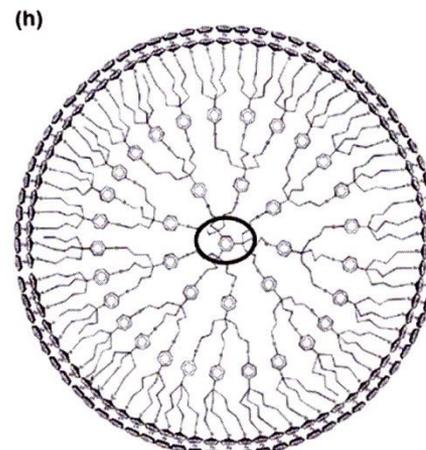
Denkewalter Type Poly(L-lysine) (PL) Dendrimers

[Core: Glycine-Lysine]; (2→2); *dendri*-(poly(L-lysine)-(NH₂)₃₂); (G=4) dendrimer



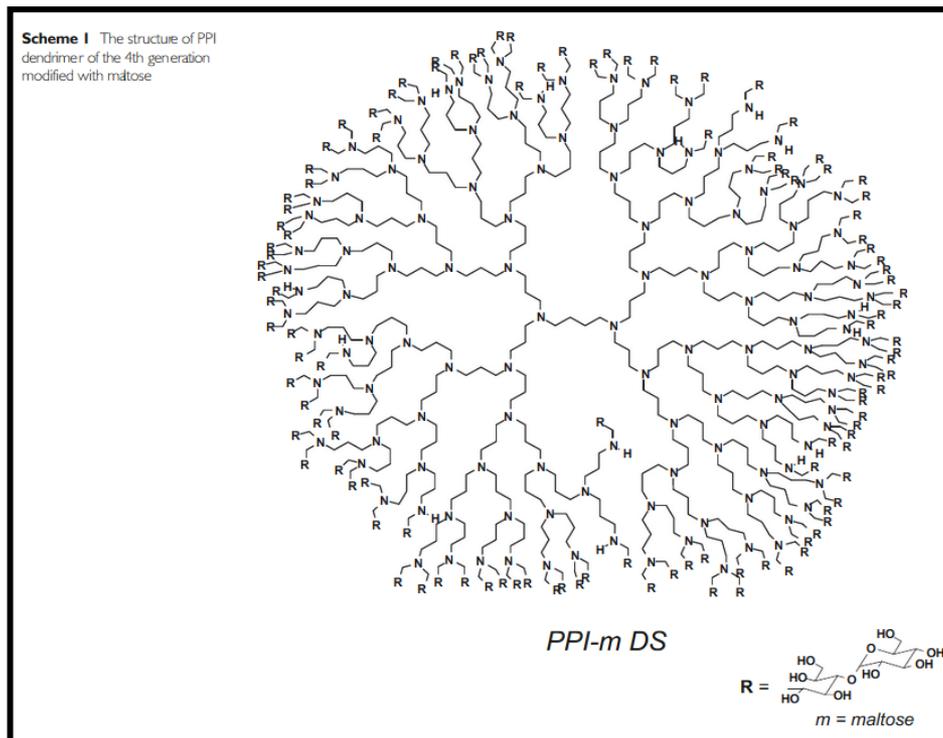
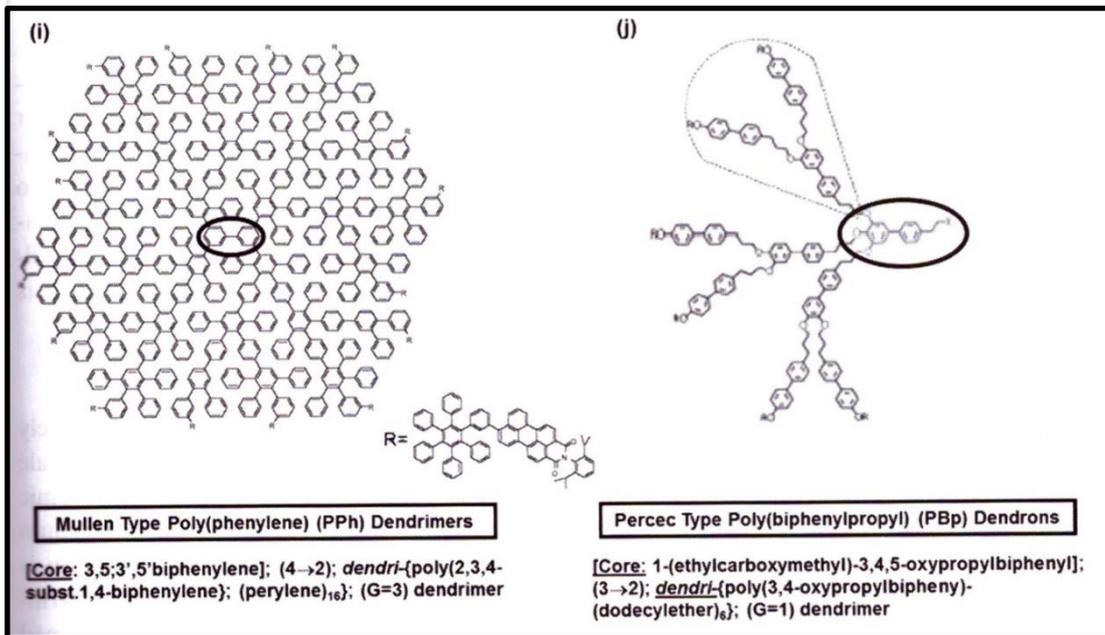
Frchet/Hawker Type Poly(ether) (PE) Dendrimers

[Core: 1,4-biphenyloxy]; (2→2); *dendri*-(poly(1,3,5-phenoxyether)-(1-phenoxy-4-potassium carboxylate)₃₂); (G=4); dendrimer



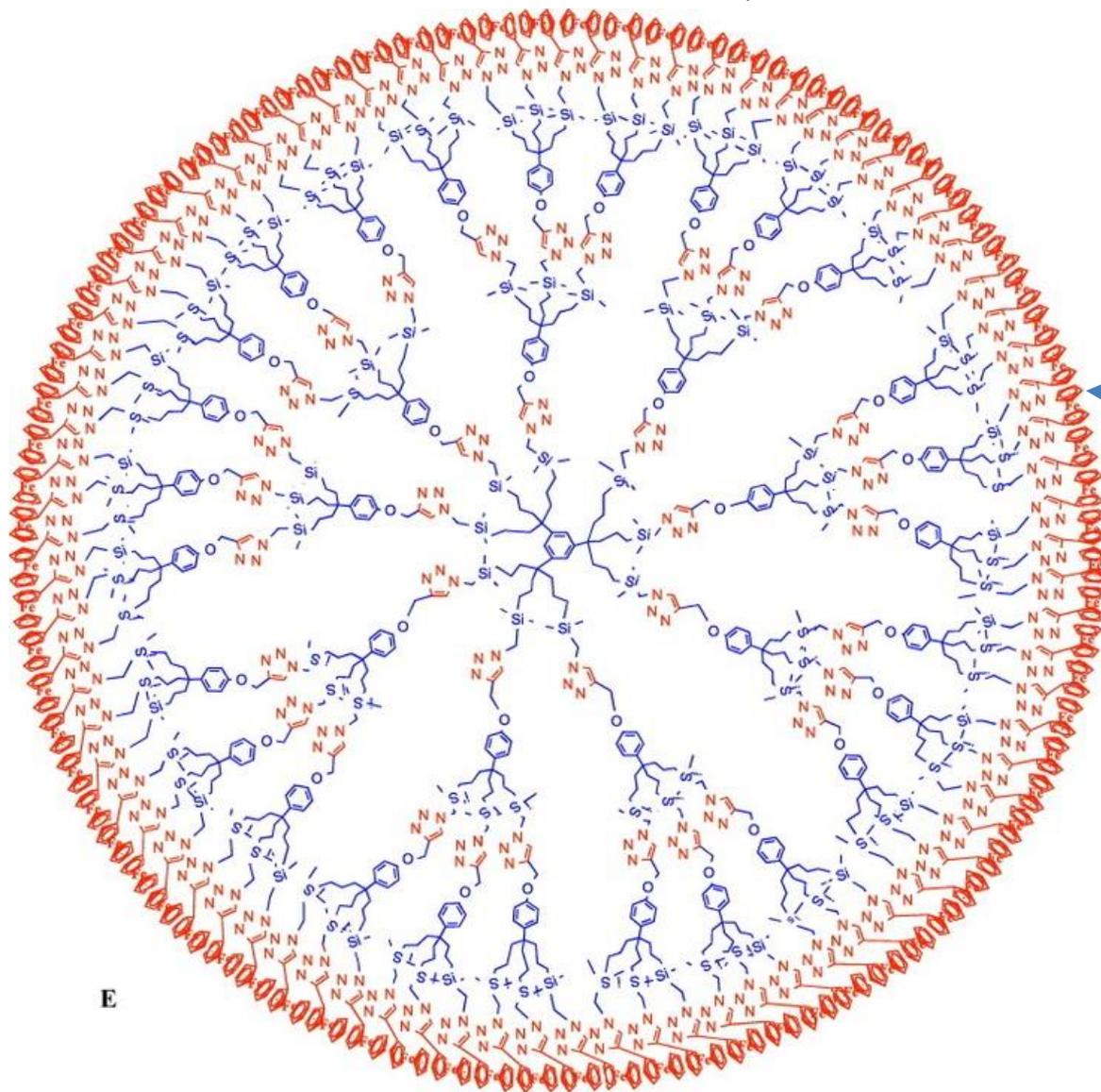
Astruc Type Poly(silylpropylphenoxy) (PSPP) Dendrimers

[Core: 1,3,5-tris(tris(3-hydroxydimethylsilyl)propyl)methyl)benzene]; (3→3); *dendri*-(poly(4-tris(3(dimethylsilyl)propyl)methyl)phenoxy-(silylferrocene)₈₁); (G=3) dendrimer

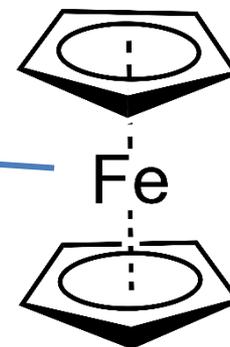


81-triazolyferrocenyl dendrimer E

from L. Liang and D. Astruc, *Coordination Chemistry Reviews*, 2011, 255, 2933-2945



E



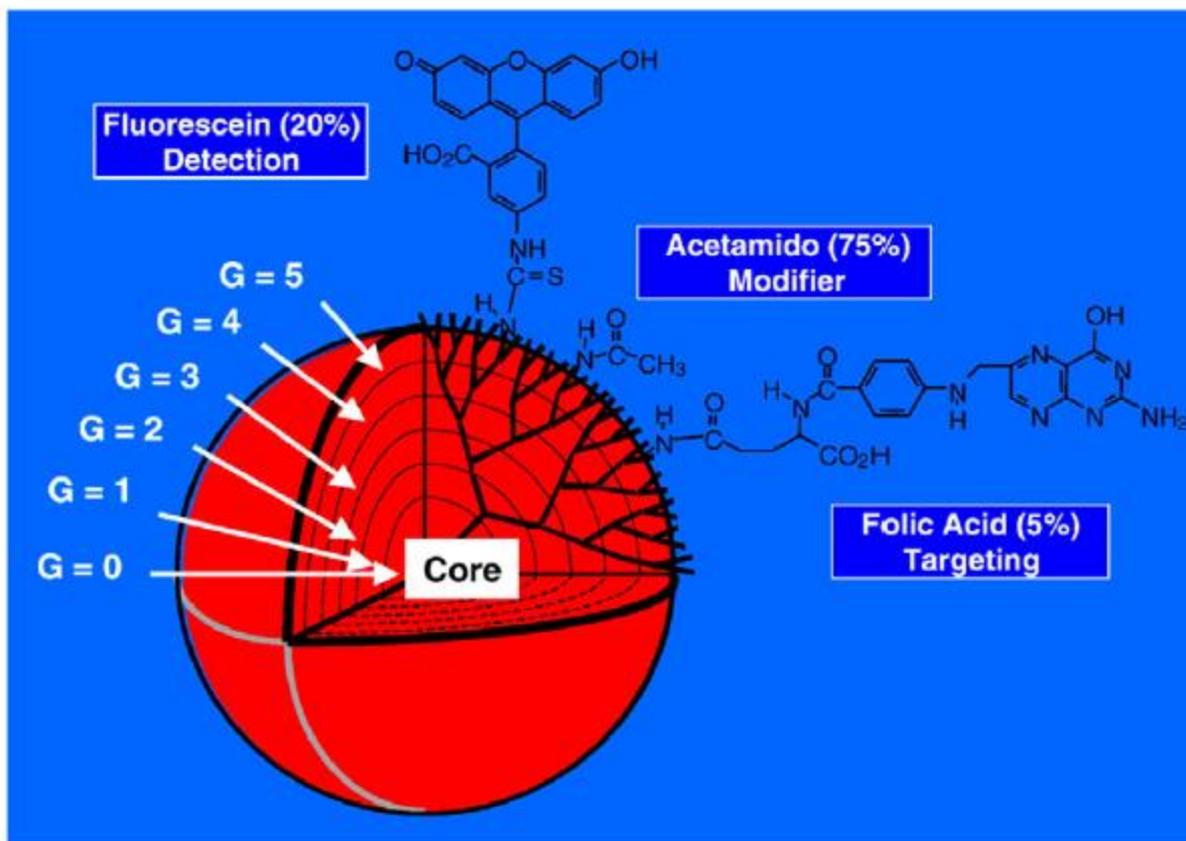


Fig. 6. Schematic presentation of dendrimers as nano-scaffold for the attachment of cell-specific ligands, modifiers, and fluorescence tags.

Dendrimers as nano-drugs

Dendrimers have been studied extensively as antitumor, antiviral, and antibacterial drugs.

As antitumor drugs, dendrimers have mainly been used in photodynamic therapy (PDT).

La **terapia fotodinamica** (PDT) è un terapia usata (fino dagli anni 1990) per il trattamento dei tessuti tumorali, in particolare per quei tipi di cancro che consentono l'irraggiamento luminoso (anche tramite fibre ottiche o endoscopi), come i tumori della pelle, ma anche tumori ai polmoni, alla vescica, alla prostata e all'apparato urinario, all'esofago e quelli oftalmologici, purché siano localizzati e non penetrino troppo in profondità nel tessuto.

La PDT utilizza dei **foto-sensibilizzatori** (PS), cioè delle molecole in grado di assorbire la luce visibile in un intervallo opportuno per indurre la generazione di **ROS** (*Reactive Oxygen Species*) e quindi citotossicità e morte delle cellule cancerogene per apoptosi o necrosi.

Il fotosensibilizzatore viene attivato solo nelle zone irraggiate permettendo, in linea di principio, di distruggere il tessuto malato senza danneggiare troppo quello sano.

Dendrimers as biomimetic artificial proteins

In view of the extraordinary structure control and nanoscale dimensions observed for dendrimers, it is not surprising to find extensive interest and use as globular protein mimics.

Based on their systematic size-scaling properties and electrophoretic and hydrodynamic behavior, they are referred to as **artificial proteins**

These fundamental properties have led to their commercial use as **globular protein replacements for gene therapy, immunodiagnostics, and a variety of other biological applications**

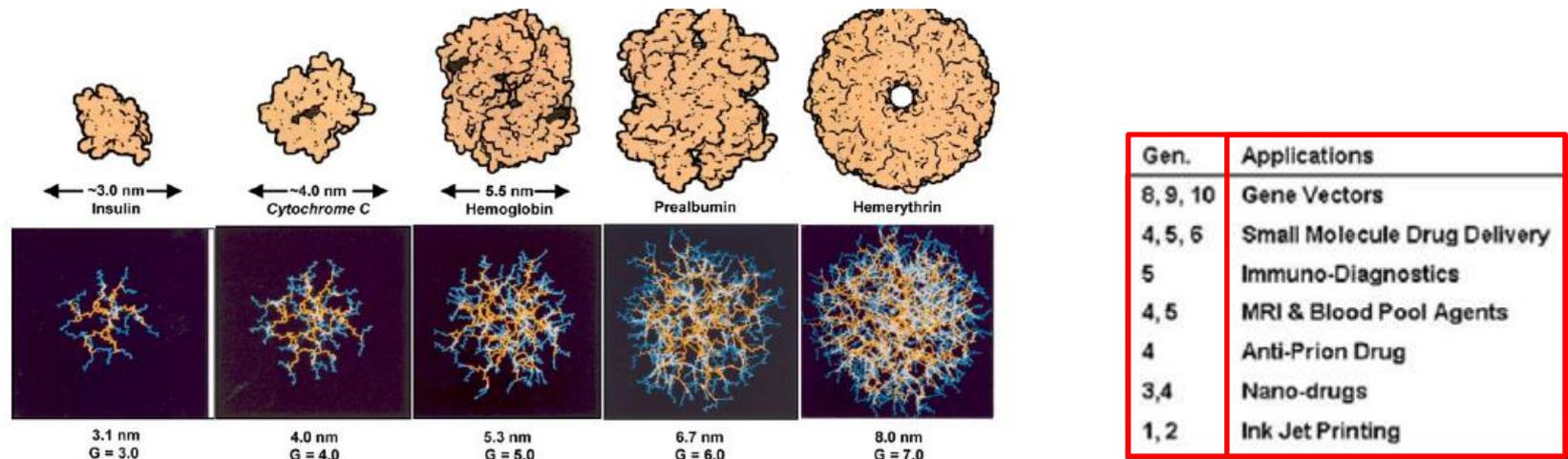
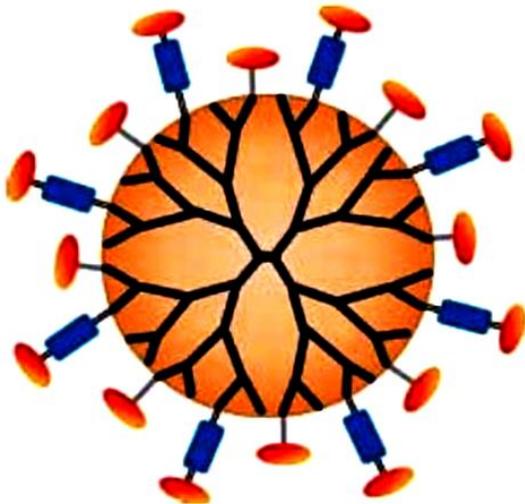


Fig. 11. The close dimensional size (nm) of selected proteins to respective generations of [ammonia core]-dendrimer-PAMAM-(NH₂)₂ dendrimer. (Reproduced from Ref. [19] with permission from CRC Press).

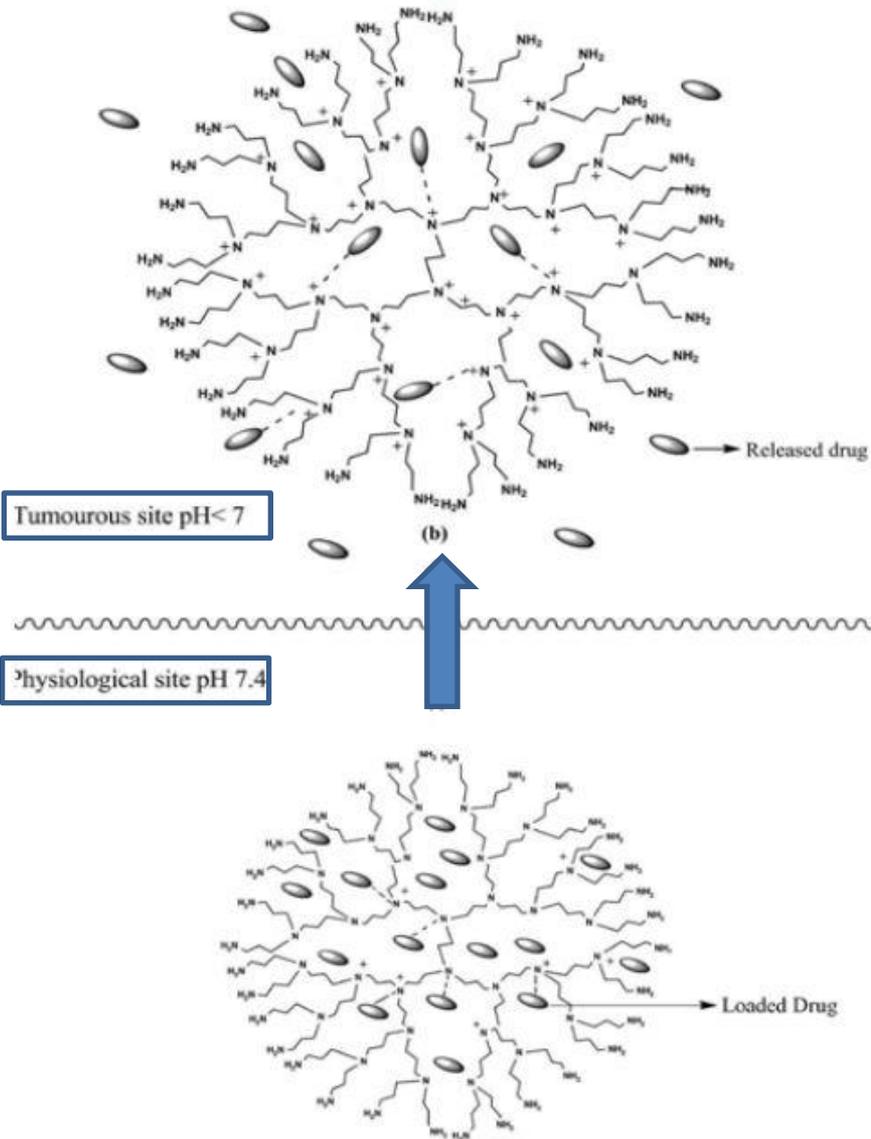
Dendrimeri per nano-biotecnologia

In modo simile alle micelle, i dendrimeri possono disperdere al loro interno molecole organiche

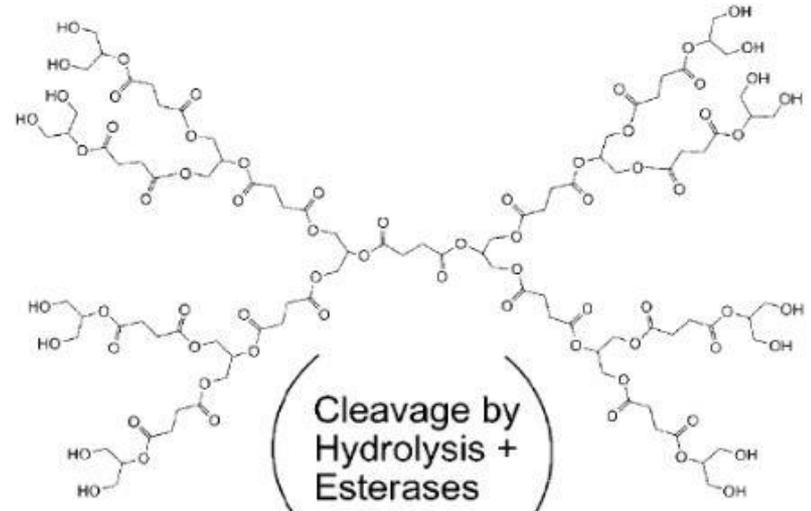


...o fissarle in superficie

Dendrimeri per nano-biotecnologia



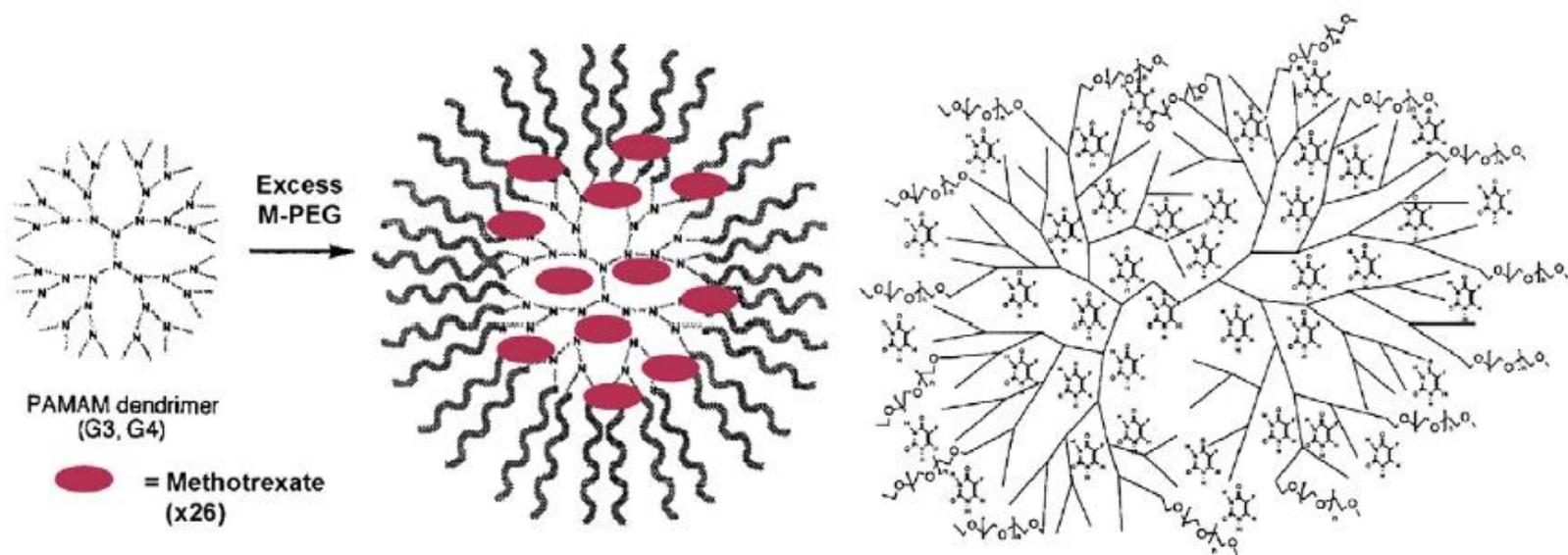
Rilascio controllato per protonazione dei gruppi amminici terminali.



Dendrimer biodegradabile

EXAMPLE:

Encapsulation of the well-known anticancer drug **cisplatin** within PAMAM dendrimers gave conjugates that exhibited slower release, higher accumulation in solid tumors, and lower toxicity compared to free cisplatin.



5. Schematic presentation of the encapsulation of anticancer drugs methotrexate (left) and 5-fluorouracil (right) into PEGylated generation 3 and 4 PAMAM dendrimers. (adapted from Refs. [88,89].).

The anticancer drug **doxorubicin** was covalently bound to PAMAM carrier via an acid-labile hydrazone linkage.

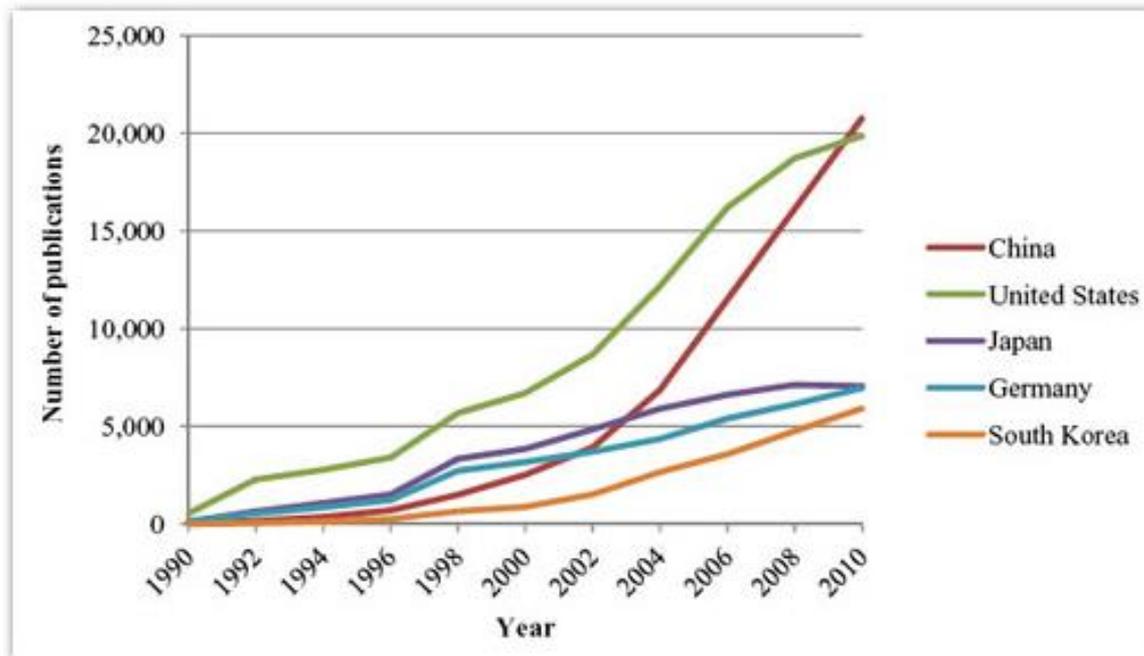
The cytotoxicity of doxorubicin was significantly reduced (80–98%), and the drug was successfully taken up by several cancer cell lines

...ma è anche un **Nanoscale container**

The high density of exo-surface functionalities makes the dendritic surface well-suited as a **nano-scaffold** where the close proximity of functional groups is important (polyvalency) or for receptor mediated targeting purposes.

In addition, the **interior** is well-suited for **host-guest interaction** and **encapsulation** of guest molecules

Core and interior domains represent well-defined nano-environments, which are **protected** from the outside by the dendrimer surface (nanoscale containers) in the case of higher generation dendrimers.



Nanotechnology Publications by Five Top Producing Countries, 1990–2010 (Source: Arora et al. Capturing new developments in nanotechnology scientific output: A search strategy for publication records. STIP White Paper. Atlanta, GA: Georgia Institute of Technology).

Polimeri iper-ramificati (*hyper-branched polymers HPs*)

Polimeri iper-ramificati e dendrimeri derivano concettualmente entrambi dalla ripetizione di un unità strutturale ramificata, ma sono il risultato di strategie sintetiche diverse e possiedono proprietà diverse.

I polimeri iper-ramificati sono ottenuti per polimerizzazione di un monomero ramificato e presentano **strutture irregolari e ricche di difetti**.

Gli HPs sono macromolecole 3D altamente ramificate.

L'architettura globulare e dendritica conferisce alle macromolecole strutture uniche e proprietà come la bassa viscosità, l'alta solubilità, la formazione di cavità intramolecolari e l'abbondanza di gruppi funzionali.

Applicazioni:

Materiali emittenti, nanomateriali, chimica supramolecolare, biomateriali, compositi, adesivi

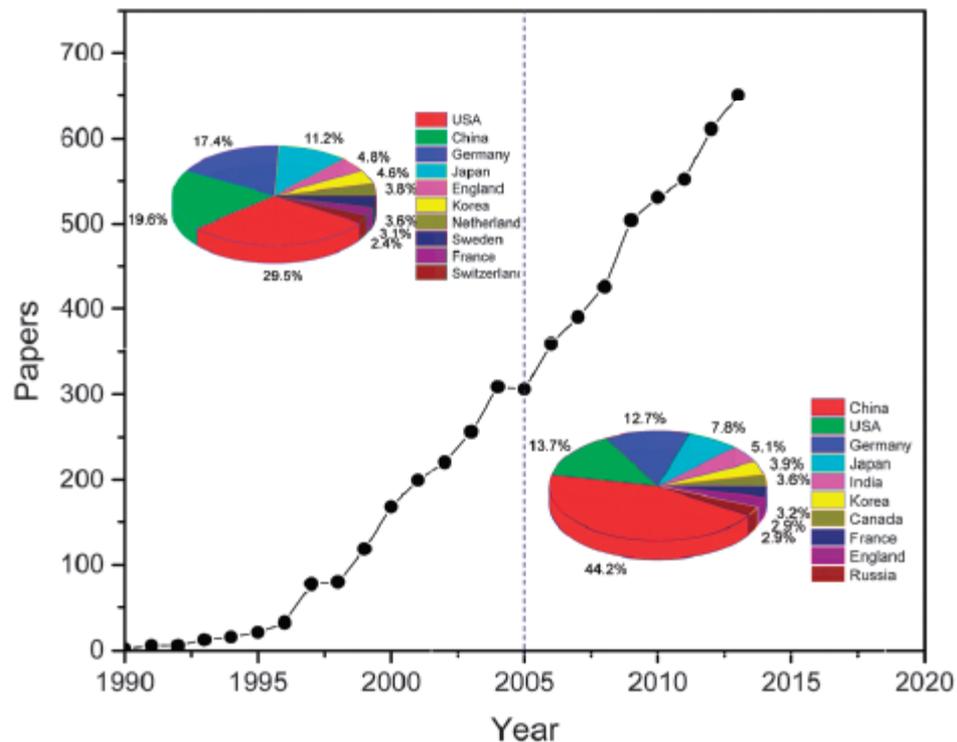
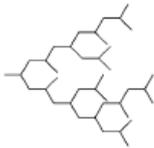
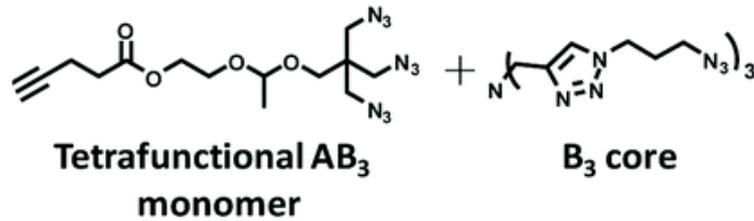


Fig. 2 Publication numbers during 1990 and 2014 with the topic of "hyperbranched polymers" searched by ISI Web of Science. Inset (left) shows the publication contributions of the top ten states from 1990 to 2005; and inset (right) shows those from 2005 to 2014.

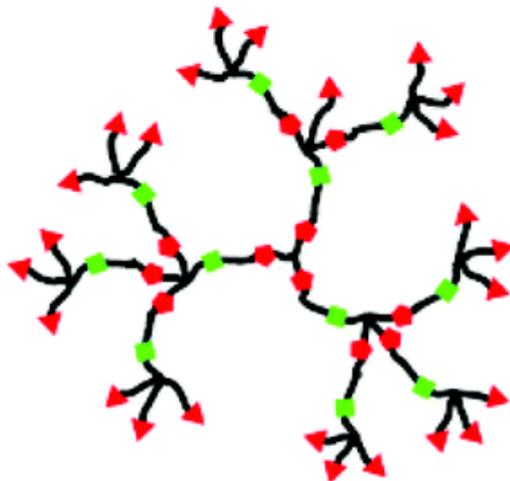
Table 1 Comparison of HP with a linear polymer and dendrimer

Polymer	Linear	Hyperbranched	Dendrimer
Structure			
Topology	1D, linear	3D, irregular	3D, regular
Synthesis	One-step, facile	One-step, relatively facile	Multi-step, laborious
Purification	Precipitation	Precipitation or classification	Chromatography
Scaling-up	Already, easy	Already, easy	Difficult
MW	Discrepant	Discrepant	Identical
PDI	> 1.1	> 1.1	1.0 (<1.05)
DB	0	0.4-0.6	1.0
Entanglement	Strong	<u>Weak</u>	<u>Very weak or no</u>
Viscosity	High	<u>Low</u>	<u>Very low</u>
Solubility	Low	<u>High</u>	<u>High</u>
Functional group	At two ends	<u>At linear and terminal units</u>	<u>On periphery (terminal units)</u>
Reactivity	Low	<u>High</u>	<u>High</u>

Polimeri iper-ramificati

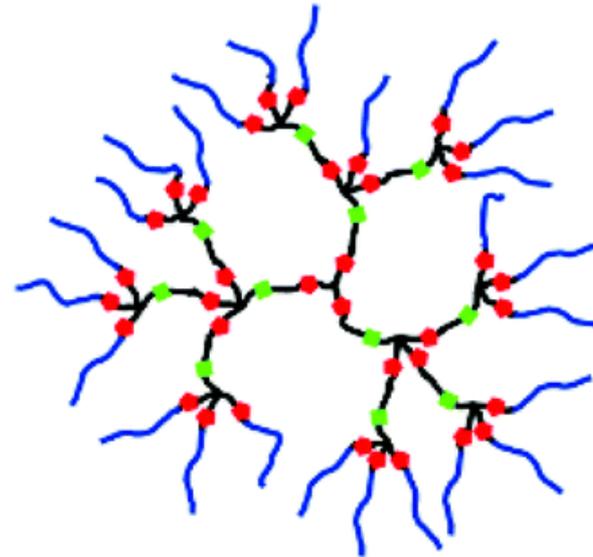
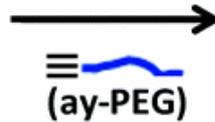


Chain-Growth
CuAAC Polymerization



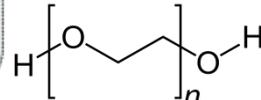
Acid-Degradable Hyperbranched Polymer

PEGylation

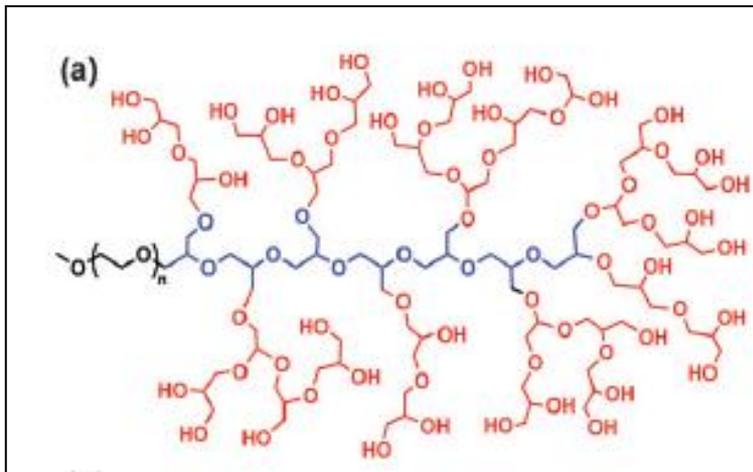


PEGylated Hyperbranched Polymers

Triazole group (red pentagon)
Azido group (red triangle)
Acetal linker (green diamond)
Backbone of HBPs (black line)
PEG chain (blue wavy line)



HPG = High-branched PolyGlycerol



Linear HPG block copolymer

HPG-linear-HPG triblock copolymer

