

Інститут хімії високомолекулярних сполук  
Національна академія наук України

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**БОНДАРУК ОКСАНА МИКОЛАЇВНА**

УДК 678.074-022.532; 615.46

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**НАНОКОМПОЗИТИ НА ОСНОВІ ПОЛІУРЕТАН/ПОЛІ(2-  
ГІДРОКСИЕТИЛМЕТАКРИЛАТ)НОЇ ПОЛІМЕРНОЇ МАТРИЦІ ТА  
МОДИФІКОВАНИХ НАНООКСИДІВ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО  
ЗАСТОСУВАННЯ**

02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук

Хімічні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

---

Бондарук О.М.

Науковий керівник:  
доктор хімічних наук  
Карабанова Людмила Василівна

**Київ – 2021**

## АНОТАЦІЯ

**Бондарук О.М. Нанокомпозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці та модифікованих наноксидів для біомедичного застосування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 — хімія високомолекулярних сполук. – Інститут хімії високомолекулярних сполук Національної Академії Наук України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота пов'язана з одержанням та дослідженням структури і властивостей нанокомпозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці та модифікованих наноксидів для біомедичного застосування.

У даній роботі запропоновано новий підхід до створення біоматеріалів, що полягає у залученні багатокомпонентних полімерних систем, що мають нанодоменну структуру, та містять спеціальні нанонаповнювачі. ВПС на основі поліуретанів та гідроксиакрилатів можуть бути синтезовані з декількома ієрархічними рівнями фазового поділу, від нанорівня (3–5 нм) до мікрорівня (0.5 μm). Введення в такі ВПС спеціальних нанонаповнювачів, таких як нанокремнезем, поверхня яких модифікована біологічно активними сполуками, дає додаткові можливості. А саме, дозволило поліпшити структурно-механічні властивості композиту за рахунок кращого з'єднання полімерних складових та, шляхом модифікування нанокремнезему біологічно активними сполуками (БАС), надати композиту специфічних фармакологічних властивостей.

В роботі одержано нові нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці, синтезованої за принципом ВПС, та наноксидів з механоактивованою поверхнею (денсил), та модифікованою біологічно активними сполуками, а саме гліцином, триптофаном, нітратом срібла, сульфатом цинку, оксидом цинку, метронідазолом, декаметоксином. Денсил є

продуктом модифікації нанокремнезему А-300 методом механоактивації, при якій змінюється насипна густина ( $\rho_{\text{нас.}}$ ) 325–330 г/дм<sup>3</sup> та розмір наночастинок ( $d_{\text{част.}}$ ) 20–27 нм.

Адсорбційне модифікування поверхні нанокремнезему дало змогу перевести БАС у вискодисперсний стан і одержати як мономолекулярні шари, так і полімолекулярні шари на поверхні наночастинок кремнезему. При цьому суттєво знизилася міграція БАС в полімерних матеріалах і були створені умови для їх депонування та регуляції їх вивільнення.

Досліджена структура створених нанокомпозитів методами МКРРП та атомної силової мікроскопії. Виявлені структурні особливості бінарних нанокомпозитів поліуретан-денсил, які дозволили зробити висновки про характер поведінки частинок нанонаповнювача в системі. Нанонаповнювач денсил при його мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляється в полімерній матриці, а при підвищенні його вмісту відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень, типових для вихідного нанонаповнювача. Введення другого полімерного компонента в матрицю - ПГЕМА, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача у випадку матриці з 17% ПГЕМА від 1% до 3%, а у випадку матриці з 37% ПГЕМА – від 1% до 5%. Підвищення порога гомогенізації є результатом реорганізації структури наповненого ПУ в процесі формування нанокомпозиту на основі багатокомпонентної полімерної матриці. При набуханні наповненого ПУ в мономері ГЕМА в процесі формування нанокомпозита, можливе руйнування частини пухких агрегатів нанонаповнювача, і підвищення його рівномірного розподілу, яке в подальшому фіксується при фотополімеризації другого компонента.

Дослідження структури нанокомпозитів, що містили наповнювачі, з поверхнею, модифікованою біологічно активними сполуками, (гліцином, сульфатом цинку, нітратом срібла, амінокислотою триптофан ) свідчать, що

модифікація поверхні призводить до збільшення середнього розміру частинок за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, що призводить до формування більш шорсткої поверхні наповнювача. В результаті модифікування, на відносно гладкій поверхні частинок нанокремнезему утворюються шари товщиною 1,3 нм, при цьому значення ефективного діаметра частинок наповнювачів зростає до 15,5 нм. Введення модифікованого нанонаповнювача в полімерну матрицю суттєво впливає на структуру матриці: спостерігається повне зникнення проявів структурних особливостей вихідних напів-ВПС у нанокompозитах при всіх досліджених концентраціях наповнювачів. Якщо при введенні денсилу при незначних кількостях наповнювача змінювалась інтенсивність дифракційного поліуретанового максимуму, що знаходиться при  $q^* = 0,8 \text{ нм}^{-1}$ , а при подальшому зростанні вмісту наповнювача спостерігалось зникнення цього ефекту, то при введенні наповнювача, модифікованого гліцином, повне зникнення дифракційного поліуретанового максимуму спостерігається навіть при мінімальних концентраціях наповнювача. При введенні модифікованого наповнювача в полімерну матрицю масово-фрактальний характер просторового розподілу часток зберігається. Однак шорсткість поверхні частинок зростає через формування поверхневого шару на межі розділу з наповнювачем, що складається з фрагментів полімерної матриці.

Вперше досліджено термодинамічні параметри взаємодій в нанокompозитах на основі ПУ/ПГЕМА матриці та наповнювачів з поверхнею, модифікованою біологічно активними сполуками. У роботі експериментально досліджена ізотермічна сорбція парів хлористого метилену зразками нанокompозитів та показано, що максимальну сорбційну здатність мають вихідні матриці. При введенні нанонаповнювача денсилу та нанокремнеземів, з поверхнею, модифікованою БАС, сорбційна здатність зразків зменшується. Це свідчить про формування щільноупакованих граничних шарів полімерів на поверхні нанонаповнювачів. На основі експериментальних ізотерм сорбції були проведені

розрахунки вільної енергії змішування полімерів та наповнювача з хлористим метиленом та вільної енергії взаємодії полімер-наповнювач в залежності від концентрації останнього та встановлено, що вільна енергія взаємодії наповнювача денсилу з полімерною матрицею, яка містить невелику кількість ПГЕМА, має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача. При збільшенні долі ПГЕМА в полімерній матриці значення вільної енергії взаємодії полімер-наповнювач стає додатнім, що є результатом конкуренції двох процесів: формування щільних поверхневих шарів на поверхні наповнювача, та формування міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом в нанокompозитах з полімерною матрицею, яка містить значну кількість ПГЕМА. Встановлено, що максимальні показники вільної енергії взаємодії з матрицею має нанонаповнювач денсил. При механо-сорбційному нанесенні біологічно-активних сполук на поверхню нанокремнезему, відбувається відносне зниження показників вільної енергії взаємодії з матрицею, тобто зниження адгезії полімерних компонентів матриці до наповнювачів. Це спостерігається для наповнювачів, що модифіковані гліцином, триптофаном, оксидом цинку.

Проведено дослідження динамічно-механічних властивостей синтезованих нанокompозитів із застосуванням методу динамічного механічного аналізу (ДМА), та вивчення особливостей динаміки переходів склування в нанокompозитах та їх співвідношення із наноструктурою. Дослідження показали, що нанокompозити на основі ПУ та ПГЕМА з різним вмістом нанонаповнювача денсилу залишаються двофазними системами з незавершеним фазовим поділом, як і вихідні матриці, але ступінь мікрофазового поділу змінюється під впливом наповнювача. Відбувається пригнічення сегментального руху ПУ через концентрацію наповнювача денсилу, в основному, в нанодоменах ПУ, але поглиблюється мікрофазовий поділ між полімерними складовими нанокompозитів. Розраховано ступінь сегрегації полімерних компонентів  $\alpha$  в ненаповнених напів-ВПС, та в нанокompозитах, що містять наповнювач денсил та показано, що ступінь сегрегації полімерних

компонентів  $\alpha$  в ненаповнених напів-ВПС збільшується із вмістом ПГЕМА. Для напів-ВПС17 він складає 0.038, для напів-ВПС37 він складає 0.388. Тобто, в напів-ВПС з 17% ПГЕМА фазовий поділ зупинений на початковій стадії, в напів-ВПС з 37% ПГЕМА фазовий поділ більш суттєвий.

Наноккомпозити на основі ПУ та ПГЕМА з різним вмістом нанонаповнювача денсилу залишаються двофазними системами з незавершеним фазовим поділом, але ступінь мікрофазового поділу змінюється під впливом наповнювача.

Дослідження наноккомпозитів, що містили нанонаповнювач, модифікований триптофаном, проведені методом ДМА, показали, що має місце обмеження динаміки переходу склування у ПГЕМА в частині нанооб'ємів матриці під впливом нанонаповнювача. При введенні наночастинок спостерігається зміщення піку релаксації  $\tan\delta$  ПГЕМА до більш високих температур. „Обмежена динаміка” проявляється, як підвищення значення температури склування  $T_g$  на 20–30°C та підвищення значення модуля пружності при високих температурах. При дослідженні процесу формування наноккомпозитів, що містили нанонаповнювач, модифікований триптофаном, методом ІЧ-спектроскопії було показано, що має місце взаємодія між триптофаном та мономером ГЕМА в процесі фотополімеризації останнього. В результаті, на поверхні наповнювача формується поверхневий шар, який складається в основному з ПГЕМА. Це дає додаткове обмеження сегментального руху ПГЕМА в наноккомпозитах, що і призводить до збільшення  $T_{g, \text{ПГЕМА}}$  в наноккомпозитах з вмістом наповнювача.

Досліджено фізико-механічні властивості наноккомпозитів та встановлено, що в'язко-пружні та фізико-механічні властивості наноккомпозитів мають екстремальну залежність від вмісту наповнювачів. При введенні 3-5% денсилу в матрицю з 17% ПГЕМА наноккомпозити демонструють зростання модуля пружності в 1,5–3 рази та зростання напруги при розриві, подальше збільшення кількості наповнювача призводить до відносного падіння модуля пружності та фізико-механічних властивостей, що пов'язано з рівномірним розподілом наночасток

наповнювача у об'ємі матриці при його невеликих кількостях (3-5%), та агломерацією наночасток денсилу при збільшенні його вмісту.

У випадку матриці з вмістом 37% ПГЕМА відбувається, навпаки, падіння фізико-механічних параметрів при концентраціях денсилу 3–5%, в порівнянні з вихідною матрицею. І лише при 15% вмісті наповнювача покращуються фізико-механічні параметри, оскільки, як показують термодинамічні дослідження, лише при 15% денсилу система стає термодинамічно стійкою і стабільною, при цьому ступінь сегрегації компонентів зменшується по відношенню до вихідної матриці, що і відбивається на зростанні фізико-механічних параметрів.

Проведено дослідження біосумісності створених нанокомпозитів. Вивчено гідрофільні властивості нанокомпозитів, кінетику вивільнення БАС із нанокомпозитів, дослідження біосумісності створених нанокомпозитів *in vitro*, дослідження цитотоксичності і гістосумісності нанокомпозитів в експериментах на тваринах. В нанокомпозити вводили БАС, які використовуються для загоєння ран: амінокислоти (гліцин, триптофан), оксиди металів (оксид цинку, сульфат цинку, нітрат срібла), антибіотики (метронідазол, декаметоксин).

При дослідженні гідрофільності нанокомпозитів показано, що з вмістом наповнювачів гідрофільність нанокомпозитів збільшується в порівнянні з вихідними матрицями. Найбільшу гідрофільність продемонстрували зразки нанокомпозитів на основі матриці з 17% ПГЕМА, що містили 15% мас. нанокремнезему, модифікованого гліцином. Приріст водопоглинання складає 20% до маси зразку.

Дослідження вивільнення БАС із нанокомпозитів, які містили цинк, срібло, проведено екстракційно-фотометричним методом, заснованим на реакції відповідних іонів з дитизоном при дотриманні певного значення рН. Для визначення концентрації амінокислот гліцину, триптофану у пробах контактного розчину використовували фотоколориметричний метод, заснований на реакції з нінгідрином. Найкращі результати по вивільненню отримано для зразків

нанокомпозитів, що містять цинк. Іони цинку вивільняються з композиту на основі ПУ з досягненням 100 % виходу цинку на шосту добу (144 год) спостереження; нанокомпозити показали приблизно однакову кінетику вивільнення з виходом близько 90 % цинку на 14 добу. Лише для нанокомпозитів, які містили амінокислоту триптофан, встановлено, що ця амінокислота у контактний розчин не надходить.

Проведено експериментальне випробовування вихідних матриць та нанокомпозитів на аномальну токсичність. Досліджено реакцію оточуючих тканин на імплантований матеріал на щурах та проаналізовано мембранотропні властивості нанокомпозитів щодо клітин дріжджової культури. Продемонстровано, що видимих проявів інтоксикації тварин не виявлено, рана загоювалася без ускладнень, первинним натягом. Зразки нанокомпозитів чинять несуттєву, менш пошкоджуючу дію на мембрани дріжджових клітин, ніж порівняльний матеріал (латекс, силікон).

**Ключові слова:** біосумісні нанокомпозити, гідрофільні матеріали, поліуретан, полі(2-гідрокиетилметакрилат), структура, термодинаміка взаємодій, нанорозмірний наповнювач, біологічно активні сполуки, біомедичне застосування

## SUMMARY

**Bondaruk O.M. Nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethylmethacrylate) polymer matrix and modified nanooxides for biomedical applications. –On the rights of the manuscript.**

Thesis for Candidate degree in Chemical Sciences (Doctor of Philosophy), speciality 02.00.06 — Macromolecular Chemistry. – Institute of Macromolecular Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2021.

Thesis devote to obtaining and investigation of the structure and properties of the nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and modified nanooxides for biomedical applications.

In this work a new approach to the creation of biomaterials was proposed, which consists in the involvement of multicomponent polymer systems that have a nanodomain structure and contain special nanofillers. Semi-IPNs based on polyurethanes and hydroxyacrylates could be synthesized with several hierarchical levels of phase separation, from nanoscale (3-5 nm) to microscale (0.5µm). The introduction of special nanofillers, such as nanosilica, with surface modified by biologically active compounds, provides additional opportunities. Namely, it allowed to improve the structural and mechanical properties of the composite due to the better combination of polymer components, and, by modifying nanosilica with biologically active compounds (BAC), to obtain specific pharmacological properties.

The new nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) matrix, synthesized according to the IPN principle, and nanooxides with mechanically activated surface (densyl) and modified with biologically active compounds, namely aminoacids glycine and tryptophan, silver nitrate, zinc sulfate, zinc oxide, metronidazole, decamethoxine, were obtained.

Densil is a product of nanosilica A-300 modification by the method of mechanical activation, which changes the bulk density ( $\rho$ ) 325–330 g / dm<sup>3</sup> and the size of nanoparticles (d) 20–27 nm.

Adsorption modification of the nanosilica surface enable to convert BAC to a highly dispersed state and to obtain both monomolecular layers and polymolecular layers on the surface of silica nanoparticles. At the same time, the migration of BAC in the polymer materials has significantly decreased and conditions for their deposition and regulation of their release have been created.

The structure of the created nanocomposites by SAXS and atomic force microscopy methods have been investigated. The structural features of polyurethane-densyl binary nanocomposites were revealed, which allowed to do conclusions about the nature of nanofiller particles behavior in the system. Densil nanofiller at its minimum content (1%) is practically uniformly distributed in the polymer matrix, but with increasing its content, the aggregation in the form of mass-fractal formations, typical of the original nanofiller, occurs. The introduction of the second polymer component to the matrix - PHEMA, leads to expanding of the range of homogenization of the nanofiller distribution in the case of a matrix with 17% PHEMA from 1% to 3%, and in the case of a matrix with 37% PHEMA - from 1% to 5%. The increase in the homogenization threshold is the result of reorganization of the structure of the filled PU during the process of nanocomposite formation based on a multicomponent polymer matrix. When the process of filled PU swelling in the HEMA monomer during the formation of the nanocomposite occurs, it is possible to destroy the part of nanofiller loose aggregates, and to increase its uniform distribution, which is subsequently fixed during the photopolymerization process of the second component.

The investigation of structure of the nanocomposites, containing fillers with a surface modified with biologically active compounds (glycine, zinc sulfate, silver nitrate, amino acid tryptophan), have shown that surface modification leads to an increase in the average particle size due to the formation of more rough surface of the filler. As a result of the modification, layers with a thickness of 1.3 nm are formed on the relatively smooth surface of the nanosilica particles, while the value of the effective diameter of the filler particles increases to 15.5 nm. The introduction of a modified

nanofiller into the polymer matrix significantly affects the structure of the matrix: there is a complete disappearance of the manifestations of structural features of the native semi-IPN in the nanocomposites at all studied concentrations of fillers. In the case of nanofiller densil, the intensity of the diffraction polyurethane maximum at  $q^* = 0.8 \text{ nm}^{-1}$  changed with the introduction of small amounts of filler, and with the further increase of the filler content - the disappearance of this effect was observed. The introduction of the nanofiller, modified by aminoacid glycine, lead to complete disappearance of polyurethane maximum at  $q^* = 0.8 \text{ nm}^{-1}$  even at the minimum concentrations of the nanofiller. At introduction of modified nanofiller into the polymer matrix, the mass-fractal nature of the spatial distribution of particles is preserved. However, the surface roughness of the particles increases due to the formation of a surface layer at the interface with the filler, consisting of fragments of the polymer matrix.

For the first time, the thermodynamic parameters of interactions in the nanocomposites based on PU/PHEMA matrix and nanofillers with the surface modified with biologically active compounds were investigated. The isothermal sorption of methylene chloride vapor by samples of nanocomposites was experimentally investigated and it was shown that the native matrices have the maximum sorption capacity. With introduction of nanofiller densyl and nanosilica, with a surface modified with BAC, the sorption capacity of the nanocomposite's samples decreases. This indicates the formation of densely packed boundary layers of polymers on the surface of nanofillers. Based on the experimental sorption isotherms, the free energy mixing of polymers and nanofillers with methylene chloride and the free energy of polymer-filler interaction were calculated depending on the concentration of the filler. It was found that the free energy interaction of densyl filler with a polymer matrix containing a small amount of PHEMA, have positive value for all concentrations of filler. As the proportion of PHEMA in the polymer matrix increases, the free energy of the polymer-filler interaction becomes positive, which is the result of competition between two processes: formation of dense surface layers on the filler surface, and formation of

interfacial layers with excess free volume in the nanocomposites containing polymer matrix with significant amount of PHEMA.

It was found that the maximum of free energy of interaction with the matrix have a nanofiller densyl. When mechano-sorption modification of nanosilica surface by biologically active compounds occurs, there is a relative decrease in the free energy of interaction with the matrix. This means that a decrease in the adhesion of the polymer components of the matrix to the such nanofillers takes place. This was observed for nanofillers, modified with glycine, tryptophan, zinc oxide.

The investigation of the dynamic-mechanical properties of synthesized nanocomposites using the method of dynamic mechanical analysis (DMA), and the study of the peculiarities of glass transitions dynamics in the nanocomposites and their relationship with the nanostructure was carried out. Studies have shown that the nanocomposites based on PU and PHEMA with different amount of nanofiller densyl remain two-phase systems with incomplete phase separation, as well as the native matrices, but the degree of microphase separation changes by the influence of the nanofiller. There is a suppression of the segmental motion of PU due to the concentration of densyl nanofiller, mainly in the nanodomains of PU. At the same time the deepening of microphase separation between the polymer components of nanocomposites took place. The degree of polymer components segregations  $\alpha$  in unfilled semi-IPNs and in the nanocomposites, containing densyl nanofiller, was calculated and it was shown that the degree of polymer components segregations  $\alpha$  in unfilled semi-IPN increases with the content of PHEMA. For the semi-IPN17 it is 0.038, for the semi-IPN37 it is 0.389. That is, in the semi-IPN with 17% PHEMA phase separation is stopped at the initial stage, in the semi-IPN with 37% PHEMA phase separation is more significant. PU and PHEMA-based nanocomposites with different amount of nanofiller densyl remain two-phase systems with incomplete phase separation, but the degree of microphase separation changes under the influence of the nanofiller.

The studies of the nanocomposites, containing nanofiller, modified by aminoacid tryptophane, were carried out by the DMA method and have shown that there is a limitation in the dynamics of glass transition of PHEMA in the nanovolumes of the matrix under the influence of nanofiller. With the introduction of the nanoparticles, there is a shift of the relaxation peak  $\tan\delta$  PHEMA to higher temperatures. "Limited dynamics" manifests itself in the increase of the glass transition temperature  $T_g$  by 20-30°C and in increase of the value of modulus elasticity at high temperatures. By the study of the formation process of the nanocomposites containing nanofiller, modified with tryptophan, by IR-spectroscopy it was shown that there is an interaction between tryptophan and HEMA monomer in the process of photopolymerization of the latter. As a result, a surface layer is formed on the surface of the nanofiller, which consists mainly of PHEMA. This results in additional restriction of segmental motion of PHEMA in the nanocomposites, which leads to an increase in  $T_g$ , PHEMA in the nanocomposites containing this nanofiller.

The physico-mechanical properties of the nanocomposites have been studied and it was demonstrated that the viscoelastic and physico-mechanical properties of the nanocomposites have an extreme dependence on the filler content. When 3-5% of nanofiller densyl was introduced into the matrix with 17% PHEMA, the increase in the modulus elasticity of 1.5–3 times and an increase in the stress at break of the nanocomposites have been detected. A further extension of nanofiller amount leads to a relative decrease in the modulus of elasticity and physico-mechanical properties due to the uniform distribution of filler nanoparticles in the volume of the matrix at its small amounts (3-5%), and the agglomeration of densil nanoparticles in the volume of the matrix at increasing its content.

In the case of matrix with 37% of PHEMA, on the contrary, there is a decrease in physico-mechanical parameters at amount of densyl 3-5% compared with the native matrix. And only at 15% of nanofiller content the physico-mechanical parameters improvement detected. As shown by the thermodynamic studies, only at 15% of densyl

in the nanocomposite the system becomes thermodynamically stable, while the degree of component's segregation decreases in compare with native matrix, which lead to growth of physico-mechanical parameters.

The investigation of biocompatibility of the created nanocomposites was carried out. The hydrophilic properties of the nanocomposites, the kinetics of BAC release from the nanocomposites, the study of biocompatibility of created nanocomposites *in vitro*, the study of cytotoxicity and histocompatibility of the nanocomposites in experiments with animals were carried out. The BAC, which are used for wound healing, were introduced with nanofillers into the nanocomposites: amino acids (glycine, tryptophan), metal oxides (zinc oxide, zinc sulfate, silver nitrate), antibiotics (metronidazole, decamethoxine).

In the study of the hydrophilicity of the nanocomposites it was shown that the hydrophilicity increases with the amount of nanofillers in compare with the native matrices. The best hydrophilicity parameters were demonstrated by samples of nanocomposites based on a matrix with 17% PHEMA containing 15% of nanosilica, modified by aminoacid glycine. The increase in water uptake was 20% by weight.

The study of the BAC release from the nanocomposites, containing zinc and silver, was performed by the extraction-photometric method based on the reaction of the corresponding ions with dithizone at a certain pH value. To determine the concentration of amino acids glycine, tryptophan in the samples of the contact solution a photolorimetric method based on the reaction with ninhydrin was used. It was shown that zinc ions released from the composite on the basis of PU matrix with the achievement of 100% output on the sixth day (144 h) of the observation. The nanocomposites showed approximately the same release kinetics with the output of about 90% zinc ions on day 14. Only for the nanocomposites containing the amino acid tryptophan, it was found that this amino acid does not release into the contact solution.

The experimental testing of native matrices and of the nanocomposites for anomalous toxicity was performed. The response of the surrounding tissues to the

implanted material in the experiments with rats was studied and the membranotropic properties of the nanocomposites against yeast culture cells were analyzed. It was demonstrated that no visible signs of intoxication of the animals were detected, the wound healed without complications, by primary tension. Samples of the nanocomposites have done an insignificant, less damaging effect on the membranes of yeast cells in compare with the reference materials (latex, silicone).

**Keywords:** biocompatible nanocomposites, hydrophilic materials, polyurethane, poly(2-hydroxyethyl methacrylate), structure, thermodynamics of interactions, nanofiller, biologically active compounds, biomedical application.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації:

#### *Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Бондарук О.Н., Геращенко И.И., Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Зарко В.И., Пахлов Е.М. Наноструктурированные полимерные материалы и нанокомпозиты на основе взаимопроникающих полимерных сеток для биомедицинского применения. [Раздел в книге: «Наноразмерные системы и наноразмерные материалы: исследования в Украине»] / под ред. А.Г. Наумовца. Киев: Академперіодика, 2014. С. 724–730.

2. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Бондарук О.М., Несін С.Д., Воронін Є.П., Носач Л.В. Нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та нанонаповнювача денсилу: термодинаміка взаємодій та особливості мікроструктури. *Український хімічний журнал*. 2015. Т. 81(9). С. 52–59.

3. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.P., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrices and nanofiller densil for biomedical application. [Chapter of Springer Book: Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies and Application]. Berlin: Springer, 2016. P. 451–475.

4. Klonos P., Chatzidogiannaki V., Roumpos K., Spyratou E., Georgiopoulos P., Kontou E., Pissis P., Gomza Y., Nesin S., Bondaruk O., Karabanova L. Structure-properties investigations in hydrophilic nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-interpenetrating polymer networks and nanofiller densil for biomedical application. *Journal of Applied Polymer Science*. 2016. P. 43122–43137.

5. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бондарук О.М., Воронін Є.П., Носач Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та наповнювача, модифікованого біологічно активною амінокислотою гліцин: структура і термодинаміка взаємодій. *Полімерний журнал*. 2016. Vol. 38(3). С. 225–236.

6. Bershtein V., Pissis P., Sukhanova T., Karabanova L., Yakushev P., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Biocompatible nanocomposites based on semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by bioactive amino acid tryptophan: morphology, dynamics and properties. *European Polymer Journal*. 2017. Vol. 92(2). P. 150–164.

7. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Воронін Є.Ф. Нанокompозити на основі багатокomпонентної полімерної матриці та наповнювача денсилу: релаксаційні властивості та морфологія. *Хімія, фізика і технологія поверхні*. 2020. Т.11(2). С.235-249.

8. Карабанова Л.В., Геращенко І.І., Воронін Є.П., Носач Л.В., Бондарук О.М. Нанокompозитний матеріал для біомедичного застосування: патент на корисну модель 97613U Україна, МПК C08K 5/16, C08L 33/12, C08K 3/36 / № u 2014 10703; заявл. 30.09.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. № 6.

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

1. Karabanova L.V., Gun'ko V.M., Bershtein V.A., Yakushev P.N., Bondaruk O.M., Turova A.A., Zarko V.I., Pakhlov E.M., Vylegzhanina M.E. Mikhalovsky S.V. Effect of nanooxides surface functionalization on the structure and interfacial behavior of hybrid polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) – nanooxide composites. Materials XIII Ukrainian-Polish Symposium Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application”, 11-14 September, 2012: Kyiv, 2012. P. 43.

2. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Воронін Є.Ф., Носач Л.В. Нанокompозити на основі поліуретан/ полі(2-гідроксиетилметакрилатної) полімерної матриці та наповнювача денсилу. Матеріали 7-мої відкритої Української конференції молодих вчених з високомолекулярних сполук (ВМС-2012), 15-18 жовтня, 2012: Київ, 2012. С.40.

3. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Зарко В.І., Пахлов Є.М., Бондарук О.М., Маркіна А.І. Нанокompозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилатних) взаємопроникних сіток та модифікованого кремнезему як депо біоактивних субстанцій. Матеріали Всеукраїнс конфер з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.186.

4. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., Voronin E. Nosach L. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application. Materials All-Ukrainian conference with international participation "Chemistry, Physics and Technology of Surface", 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.189.

5. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., MikhalovskyS. Nanocomposites based on Polyurethane /Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Polymer Matrix and Nanofiller Densil. Materials International Soft Matter Conference, 15-19 September, 2013: Roma, Italy, 2013. P.162.

6. Karabanova L.V., Gomza Yu. P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F. Nosach L.V. Polyurethane / Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-Interpenetrating Polymer Networks Matrix and Nanofiller Densil Composites for Biomedical Application. Materials XIII Ukrainian conference on macromolecular compounds, 7-10 жовтня, 2013: Київ, (BMC-2013). P.198–200.

7. Chatzidogiannaki Vasileia, Klonos Panagiotis, Kyritsis Apostolos, Spyratou Ellas, Bondaruk Oksana, Karabanova Lyudmyla, Pissis Polycarpus Thermal and Hydration Study on Hydrophilic Nanocomposites based on Polymer/Silica for Biomedical Application. Materials 11-th Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis, 12-15 June, 2013: Athens, Greece, (MEDICTA-2013).

8. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application.

Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2014), 23-30 August, 2014: Lviv, 2014. P.130.

9. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil. Materials XIX Ukrainian conference on inorganic chemistry, 7-11 September, 2014: Odessa, 2014. P.112.

10. Бондарук О.М., Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Геращенко І.І., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі ВПС і нанонаповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка і структурні властивості. Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015 : Київ, 2015. С.82.

11. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Сіора І.В., Куколевська О.С., Бондарук О.М., Чорнопищук Р.М. Медико-біологічне дослідження нанокомпозитного матеріалу на полімерній основі ”Поліденс”. Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015 : Київ, 2015. С.226.

12. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials”, 26-29 August, 2015: Lviv, (NANO-2015). P.391.

13. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Структура і термодинаміка взаємодій в нанокомпозитах на основі ПУ/ПГЕМА ВПС та біологічно-активних наповнювачів. Матеріали XV Всеукраїнс. науково-практичної конференції “Проблеми механіки та фізико-хімії конденсованого стану речовини”, 17-19 вересня, 2015: Миколаїв, 2015. С. 128-132.

14. Бондарук О.М., Карабанова Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі ВПС і наповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка

взаємодій полімерних компонентів з наповнювачами. Матеріали V Регіонал. науково-практичн. конф. “Житомирські хімічні читання 2016”, 18 травня, 2016: Житомир, 2016, С.67–72.

15. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2016), 24-27 August, 2016: Lviv, 2016. P.99.

16. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Nosach L.V., Voronin E.P. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials Symposium ZU “Advanced composite materials: production, testing, applications” (EMRS FALL 2016, 2016), 19-22 September, 2016: Warsaw, Poland, 2016. P.89.

17. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials 4-th International Conference “Nanotechnologies” (Georgia, NANO-2016), 24-27 Octob., 2016: Tbilisi, 2016. P.93.

18. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.P., Nosach L.V. Structure and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU/PHEMA matrix and nanofillers modified by aminoacids glycine and tryptophan. Матеріали Всеукраїнс. конф. з міжнародною участю “Хімія, фізика і технологія поверхні“, 24-25 травня, 2017: Київ, 2017. С.34.

19. Bershtein V.A., Pissis P., Sukhanova T.E., Karabanova L.V., Yakushev P.N., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Morphology, Dynamics and Properties of Biocompatible Nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPNs and Nanosilica modified by Amino acid Tryptophan. Materials 9<sup>th</sup> International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems”, 19-23 June, 2017: St-Petersburg, 2017. P.322.

20. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D. Isothermal sorption and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPN and nanosilica modified by amino acid tryptophan. Materials 3 rd Ukrainian-Polish scientific conference “Membrane and sorption processes and technologies”(the National University of Kyiv-Mogyla Academy), 12-14 Decem., 2017: Kyiv, 2017. P.116–119.

21. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бабкіна Н.В., Воронін Є.Ф., Носач Л.В. Наноккомпозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці і наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. С. 40–42.

22. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on PU/PHEMA interpenetrating polymer networks and different nanofillers for biomedical and other applications. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. Р. 124–126.

23. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Бабкіна Н.В. Динамічно-механічні властивості наноккомпозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиметакрилат)ної матриці та наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали конференції «Актуальні задачі хімії 2019: дослідження та перспективи», 17 квітня, 2019: Житомир, 2019. С. 344–346.

24. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Voronin E.F., Klonos P., Pissis P. Nanocomposites based on PU/PHEMA semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by amino acid tryptophane: morphology and properties. Materials Ukrainian Conference with International Participation “Chemistry, Physics and Technology of Surface” and workshop “Metal-based biocompatible nanoparticles: synthesis and applications”, 15-17 May, 2019: Kyiv, 2019. P.42.

## ЗМІСТ

стор.

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| АНОТАЦІЯ.....                                                                                                                 | 2  |
| SUMMARY.....                                                                                                                  | 9  |
| Список публікацій за темою дисертації.....                                                                                    | 16 |
| ЗМІСТ.....                                                                                                                    | 22 |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,<br>СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....                                                    | 26 |
| ВСТУП.....                                                                                                                    | 27 |
| РОЗДІЛ 1 НАНОКОМПОЗИТИ НА ОСНОВІ ВПС ДЛЯ<br>БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (огляд літератури).....                                 | 37 |
| 1.1. Полімери, що використовуються для біомедичного<br>застосування.....                                                      | 38 |
| 1.2. Поліуретани для біомедичного застосування.....                                                                           | 41 |
| 1.3. Гідроксиакрилати для біомедичного застосування.....                                                                      | 45 |
| 1.4. Наповнені багатокомпонентні полімерні системи для біомедичного<br>застосування.....                                      | 52 |
| 1.5. Методи дослідження матеріалів для біомедичного застосування.....                                                         | 58 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                               | 61 |
| РОЗДІЛ 2 ВИБІР ОБ'ЄКТІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....                                                                            | 78 |
| 2.1. Вихідні речовини.....                                                                                                    | 78 |
| 2.2. Адсорбційне модифікування наповнювача біологічно активними<br>сполуками з ціллю підвищення біосумісності композитів..... | 78 |
| 2.3. Синтез напів-ВПС на основі ПУ/ПГЕМА.....                                                                                 | 80 |
| 2.4. Синтез нанокompозитів, наповнених денсилом та нанокремнеземом з<br>поверхнею, модифікованою різними БАС.....             | 82 |
| 2.5. Методи дослідження.....                                                                                                  | 83 |
| 2.5.1. Метод інфрачервоної спектроскопії (ІЧ).....                                                                            | 83 |
| 2.5.2. Метод малокутового розсіювання рентгенівських променів<br>(МКРРП).....                                                 | 83 |
| 2.5.3. Атомна силова мікроскопія(АСМ).....                                                                                    | 85 |
| 2.5.4. Термодинамічні дослідження на спорідненість полімерних<br>компонентів матриці з наповнювачами.....                     | 85 |
| 2.5.5. Метод динамічно-механічного аналізу (ДМА).....                                                                         | 87 |
| 2.5.6. Метод диференційної скануючої калориметрії (ДСК).....                                                                  | 87 |
| 2.5.7. Фізико-механічні властивості.....                                                                                      | 88 |
| 2.5.8. Лазер-інтерференційна спектроскопія швидкості повзучості.....                                                          | 88 |
| 2.5.9. Рівноважні ізотерми сорбції води нанокompозитами.....                                                                  | 89 |
| 2.5.10. Кінетика набухання нанокompозитів у водному середовищі.....                                                           | 89 |
| 2.5.11. Кінетика вивільнення БАС із нанокompозитів.....                                                                       | 89 |

|                                                                                                                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.5.12. Вивчення активності нанокompозитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору.....                                                          | 90  |
| 2.5.13. Дослідження мембранотропних властивостей нанокompозитів щодо клітин дріжджової культури.....                                                         | 91  |
| 2.5.14. Експериментальне випробування дослідних матеріалів на аномальну токсичність.....                                                                     | 92  |
| 2.5.15. Вивчення реакції оточуючих тканин на імплантований матеріал.....                                                                                     | 93  |
| 2.5.16. Дослідження реакції крові на імплантований матеріал.....                                                                                             | 94  |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                                                              | 94  |
| РОЗДІЛ 3 ВПЛИВ НАНОНАПОВНЮВАЧІВ НА СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФОРМУВАННЯ НАНОКОМПОЗИТІВ.....                                                                  | 97  |
| 3.1. Контроль реакції фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці ПУ та в присутності нанонаповнювачів .....                                                   | 97  |
| 3.2. Структурні характеристики нанокompозитів.....                                                                                                           | 101 |
| 3.2.1. Дослідження структури нанокompозитів методом малокутового рентгенівського розсіювання променів.....                                                   | 101 |
| 3.2.1.1. Вивчення структури нанокompозитів на основі напів-ВПС та наноксиду денсилу.....                                                                     | 101 |
| 3.2.1.2. Вивчення структури нанокompозитів на основі напів-ВПС та наповнювача нанокремнезем-гліцину.....                                                     | 109 |
| 3.2.1.3. Вивчення структури нанокompозитів на основі напів-ВПС та наповнювачів, модифікованих сульфатом цинку, нітратом срібла, амінокислотою триптофан..... | 117 |
| 3.2.2. Дослідження особливостей морфології нанокompозитів методом атомної силової мікроскопії.....                                                           | 119 |
| 3.2.2.1. Визначення особливостей морфології ненаповнених напів-ВПС на основі ПУ/ПГЕМА.....                                                                   | 119 |
| 3.2.2.2. Визначення особливостей морфології нанокompозитів з наповнювачем денсил.....                                                                        | 122 |
| 3.2.2.3. Визначення особливостей морфології нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофану.....                                                      | 123 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                                                              | 125 |
| РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЇ ПАРІВ РОЗЧИННИКІВ ТА ВИВЧЕННЯ ТЕРМОДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЗАЄМОДІЇ В НАНОКОМПОЗИТАХ.....                                        | 128 |
| 4.1. Дослідження термодинаміки взаємодії компонентів матриці та наповнювачів в нанокompозитах.....                                                           | 128 |
| 4.1.1. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача наноксиду денсилу.....                                                 | 128 |
| 4.1.2. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-гліцину.....                                             | 133 |

|                                                                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1.3. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-триптофану.....                                       | 136 |
| 4.1.4. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-оксид цинку.....                                      | 138 |
| 4.1.5. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-нітрату срібла.....                                   | 141 |
| 4.1.6. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезему з шарами метронідазолу і з шарами декаметоксину..... | 143 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                                                           | 146 |
| РОЗДІЛ 5 ВПЛИВ НАНОНАПОВНЮВАЧІВ НА ДИНАМІЧНО-МЕХАНІЧНІ, ТЕПЛО-ФІЗИЧНІ ТА ФІЗИКО-МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНТЕЗОВАНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ.....                    | 148 |
| 5.1. Дослідження динамічно-механічних властивостей нанокompозитів.....                                                                                    | 148 |
| 5.1.1. Динамічно-механічні властивості нанокompозитів з наповнювачем денсил.....                                                                          | 148 |
| 5.1.2. Динамічно-механічні властивості нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан.....                                                         | 158 |
| 5.2. Дослідження тепло-фізичних властивостей нанокompозитів.....                                                                                          | 162 |
| 5.2.1. Визначення параметрів тепло-фізичних властивостей нанокompозитів з наповнювачем денсил.....                                                        | 162 |
| 5.2.2. Визначення параметрів тепло-фізичних властивостей нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан.....                                       | 168 |
| 5.3. Дослідження фізико-механічних властивостей нанокompозитів.....                                                                                       | 172 |
| 5.3.1. Визначення фізико-механічних властивостей нанокompозитів з наповнювачем денсилу.....                                                               | 172 |
| 5.3.2. Визначення фізико-механічних властивостей нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-сульфат цинку.....                                           | 176 |
| 5.4. Дослідження релаксаційних властивостей нанокompозитів.....                                                                                           | 177 |
| 5.4.1. Вивчення релаксаційних властивостей нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан.....                                                     | 177 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                                                           | 180 |
| РОЗДІЛ 6 ДОСЛІДЖЕННЯ БІОСУМІСНОСТІ СТВОРЕНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ.....                                                                                          | 184 |
| 6.1. Дослідження гідрофільності створених нанокompозитів.....                                                                                             | 184 |
| 6.1.1. Дослідження кінетики набухання створених нанокompозитів у водному середовищі .....                                                                 | 184 |

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.2.Дослідження кінетики вивільнення БАС із нанокompозитів.....                                                    | 188 |
| 6.3.Дослідження біосумісності створених нанокompозитів <i>in vitro</i> .....                                       | 194 |
| 6.3.1. Вивчення активності нанокompозитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору.....                 | 194 |
| 6.3.2. Дослідження мембранотропних властивостей нанокompозитів щодо клітин дріжджової культури.....                | 198 |
| 6.4. Дослідження цитотоксичності і гістосумісності нанокompозитів в експериментах на тваринах <i>in vivo</i> ..... | 209 |
| 6.4.1. Експериментальне випробування дослідних матеріалів на аномальну токсичність .....                           | 210 |
| 6.4.2. Дослідження реакції оточуючих тканин і крові на імплантований матеріал.....                                 | 211 |
| 6.4.3. Гематологічні дослідження.....                                                                              | 213 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                    | 216 |
| ВИСНОВКИ.....                                                                                                      | 219 |
| ДОДАТКИ.....                                                                                                       | 222 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

Напів-ВПС — напів-взаємопроникна полімерна сітка

Напів-ВПС17 – Напів-ВПС 83/17 ПУ/ПГЕМА

Напів-ВПС37 – Напів-ВПС 63/37 ПУ/ПГЕМА

ПУ – вихідний поліуретан

ПГЕМА – полі(2-гідроксиетилметакрилат)

ПОПГ2000 – поліпропіленгліколь з молекулярною масою 2000 г/моль

2,4-ТДІ – 2,4-толуїлендіізоціанат

ТМП – триметилпропан

БАС – біологічно активні сполуки

А-300 — аеросил з насипною густиною 300 г/дм<sup>3</sup>

Нанокремнезем-тфн – нанокремнезем, з поверхнею модифікованою амінокислотою триптофан

Нанокремнезем-глц – нанокремнезем, з поверхнею модифікованою амінокислотою гліцин

Нанокремнезем-AgNO<sub>3</sub> – нанокремнезем, з поверхнею модифікованою нітратом срібла

Нанокремнезем-ZnSO<sub>4</sub> – нанокремнезем, з поверхнею, модифікованою сульфатом цинку

Нанокремнезем -мнл – нанокремнезем, з поверхнею модифікованою антибіотиком метронідазолом

Нанокремнезем -дмн – нанокремнезем, з поверхнею модифікованою антибіотиком декаметоксином

ІЧ – інфрачервона спектроскопія

МКРРП – малокутове розсіяння рентгенівських променей

АСМ – атомно-силова мікроскопія

ДСК – диференційна скануюча калориметрія

ДМА – динамічно-механічний аналіз

СШП – спектроскопія швидкості повзучості

## ВСТУП

**Актуальність теми.** В сучасному світі зростає кількість пацієнтів, що потребують імплантації тканин і органів, пошкоджених в результаті травм і різних захворювань як у розвинутих країнах Європи, так і в Україні. Це потребує нових функціональних матеріалів для заміни, реконструкції та відновлення тканин організму та функцій окремих органів людини. В останні роки медицина по обсягу споживання синтетичних матеріалів займає четверте місце (після пакувальної промисловості, будівництва, електротехніки й електроніки). Основною проблемою існуючих синтетичних матеріалів, що використовуються для відновлення тканин організму та реконструкції, є їхня недостатня біосумісність. Нові досягнення в створенні полімерних матеріалів з підвищеною біосумісністю ведуть до подолання цієї проблеми. На даний час в медицині найбільш широко застосовуються матеріали на основі індивідуальних полімерів: полівінілхлориду, сополімерів стиролу, поліпропілену, поліметил-метакрилату, поліуретанів. В літературі описані пов'язки із синтетичних матеріалів, що прискорюють процес загоєння ран, а саме пов'язки з поліуретану, метакрилатів, акрилатів, гідрогелів, гідроколоїдів, піноутворювачів. Для підвищення лікувального ефекту синтетичних пов'язок в них включають лікувальні препарати потрібної направленості дії. Перспективним напрямком є створення полімерних матеріалів з підвищеною біосумісністю, при якому введення лікарських речовин в склад імплантатів відбувається з одночасним формуванням мікрогетерогенної структури поверхні матриці і створенням умов для їх постійного і контрольованого виходу у ранове середовище. На разі, в країнах США, Індії та ін. сучасні гідрогелеві ранові покриття почали створювати у формі багатокомпонентних полімерних матриць. Створення матеріалів медичного призначення на основі багатокомпонентних полімерних матриць має низку переваг. Можливість створення в структурі матеріалів нанодоменів з декількома ієрархічними рівнями фазового поділу дає широкі можливості регулювання їхніх мікро- та макроскопічних властивостей. ВПС на основі поліуретанів, гідроксиакрилатів

можуть бути синтезовані з декількома ієрархічними рівнями фазового поділу, від нанорівня (3-5 нм) до мікрорівня (0.5  $\mu\text{m}$ ). Контрольований процес полімеризації дозволяє зупинити процес фазового поділу на певній стадії, і, таким чином, регулювати розміри та розподіл фазових доменів в полімерній матриці. Одержання нанокомпозитів на основі ВПС та наноксидів методом *in-situ* формування, тобто введення наночастинок наповнювачів в двофазну систему в процесі синтезу, дає можливість регулювання просторового розподілу наповнювачів в гетерогенній матриці і, відповідно, впливати на спектр властивостей таких матеріалів, а саме на фізико-механічні та дифузійні властивості, на біосумісність матеріалів та на адгезію бактерій до їхньої поверхні.

Спеціальний інтерес представляє створення ВПС з наноструктурованою матрицею, що складається з біосумісних компонентів. Біохемосумісність полімерів, що використовуються в медицині, є критичним фактором їх успішного застосування. Гнучкість та можливості, що містяться в методиці синтезу ВПС чи напів-ВПС дозволяють створювати сучасні біоматеріали. Потенціал нанобіоматеріалів до цього часу не був адекватно задіяний і це є перспективною задачею сьогодення.

Актуальний підхід до створення біоматеріалів, полягає у залученні багатокомпонентних полімерних систем, що мають нанодоменну структуру, та містять спеціальні нанонаповнювачі. Багатокомпонентні полімерні матриці, що створені за принципом ВПС, можуть бути синтезовані з декількома ієрархічними рівнями фазового поділу. Введення в такі матриці спеціальних нанонаповнювачів, таких як нанокремнеземи, дає додаткові можливості. Це дозволяє, з одного боку, поліпшити фізико-механічні властивості композиту за рахунок синергізму властивостей полімерних складових. З іншого боку, шляхом модифікування нанокремнезему біологічно активними сполуками (БАС) дозволяє надати композиту специфічних фармакологічних властивостей. Адсорбційне модифікування нанокремнеземів дає змогу переводити БАС у високодисперсний стан і одержувати як мономолекулярні шари, так й

полімолекулярні шари на поверхні наночасток кремнезему. При цьому суттєво знижується міграція БАС в полімерних матеріалах і створюються умови для їх депонування та регуляції їх вивільнення.

Властивості нанокомпозиту та структурні особливості поверхні матеріалу в певній мірі залежать від властивостей наповнювача - форми і розміру частинок, міжфазної адгезії, об'ємної частки наповнювача в композиті та способу введення наповнювача в полімерну матрицю. При створенні нанокомпозитів на основі взаємопроникних полімерних сіток виникає проблема взаємозв'язку між умовами фазового розподілу компонентів та особливостями їх взаємодії з наповнювачем, що суттєво впливає на біосумісність, еластичність, міцність матеріалів. В залежності від природи поверхні, наповнювач впливає на зміну концентрації компонентів в об'ємі та поблизу до поверхні, на рухливість макромолекул на границі з поверхнею, що спричиняє зміну швидкості мікрофазового поділу в процесі формування взаємопроникних полімерних сіток та веде до формування матеріалів із значно зміненим комплексом властивостей. Дослідження міжфазних взаємодій в таких системах є однією з найважливіших задач, бо формування контактів полімер-наповнювач в наповнених системах є критичним, і воно в цілому обумовлює властивості одержаних нанокомпозитів.

Отже, розробка нових біоматеріалів на основі багатокомпонентних полімерних матриць та нанонаповнювачів, що модифіковані біологічно активними речовинами, з пролонгованим та регульованим вивільненням, із заданим комплексом властивостей, є актуальною проблемою хімії високомолекулярних сполук.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у відділі хімії гетероланцюгових полімерів та взаємопроникних полімерних сіток у відповідності з планами науково-дослідних робіт ІХВС НАН України в рамках тем: “Функціональні органо-неорганічні нанокомпозити на основі поліуретанакрилатних, поліціануратних, епоксикакрилатних взаємопроникних полімерних сіток і споріднених систем” (2011–2014 рр.) №

державної реєстрації 0110U007658; “Створення біосумісних наноструктурованих полімерних матеріалів та нанокомпозитів на основі взаємопроникних полімерних сіток для біомедичних застосувань” (2010–2014 рр.) № державної реєстрації 0110U003970; “Функціональні нанонаповнені композити на основі взаємопроникних і гібридних полімерних сіток” (2015–2018 рр.) № державної реєстрації 0114U007101.

Робота виконувалась також в рамках проекту № 6.22.7.21 Державної Цільової Науково-Технічної Програми України «Нанотехнології та Наноматеріали» (2010-2014 рр) та частково в рамках міжнародного проекту FP7-PEOPLE-IRSES Project N 230790 COMPOSITUM: “ Hybrid Nanocomposites and their Application”.

**Мета і завдання дослідження.** Метою даної роботи є створення нанокомпозитних матеріалів на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетил-метакрилат)ної матриці та наноксидів, модифікованих біологічно активними сполуками, для біомедичного застосування, дослідження особливостей структури створених нанокомпозитів та її вплив на контрольоване вивільнення БАС.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі основні **завдання**:

- розробити способи синтезу тривимірних поліуретанів, наповнених наноксидами, модифікованими біологічно активними сполуками, та синтезу еластичних нанокомпозитів на основі напів-ВПС;
- дослідити ефект вмісту наповнювача та кількості другого компонента матриці ПГЕМА на особливості структури нанокомпозитів;
- вивчити залежності термодинамічних параметрів взаємодій компонентів, динамічно-механічних, тепло-фізичних, фізико-механічних властивостей нанокомпозитів від вмісту наповнювача і ПГЕМА;
- встановити зв'язок між складом, структурою та властивостями синтезованих нанокомпозитів;
- вивчити гідрофільні властивості нанокомпозитів та вивільнення БАС з нанокомпозитів;

- дослідити біосумісність синтезованих нанокompозитів методами *in vitro* та *in vivo*.

**Об'єкт дослідження.** Закономірності створення біосумісних нанокompозитів, що містять наноксиди, модифіковані біологічно активними сполуками, встановлення впливу вмісту наповнювача на формування полімерної матриці та комплекс фізико-хімічних, механічних властивостей та біосумісності створених систем.

**Предмет дослідження.** Нанокompозити на основі багатокомпонентної полімерної матриці, створеної за принципом ВПС, що складається з тривимірного поліуретану і лінійного полі-(2-гідроксиетилметакрилату), що містять механомодифікований нанокремнезем денсил, та наноксиди, модифіковані біологічно активними сполуками: гліцином, триптофаном, нітратом срібла, сульфатом цинку, оксидом цинку, метронідазолом, декаметоксином.

**Методи дослідження.** Структурні особливості отриманих нанокompозитів вивчалися методами рентгенівського малокутового розсіювання та атомної силової мікроскопії; за допомогою сорбційної вакуумної установки з терезами Мак-Бена досліджувались термодинамічні параметри взаємодій компонентів у синтезованих нанокompозитах; динамічно-механічні, тепло-фізичні, фізико-механічні властивості синтезованих нанокompозитів визначені методами динамічно-механічного аналізу (ДМА), диференційної скануючої калориметрії (ДСК), розтягування при постійній швидкості, відповідно. Також були проведені дослідження біосумісності створених нанокompозитів, а саме дослідження гідрофільності нанокompозитів, кінетики вивільнення БАС із нанокompозитів, дослідження біосумісності створених нанокompозитів методами *in vitro* та *in vivo*. Вивчалась активність нанокompозитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Проводилось експериментальне випробування створених матеріалів на аномальну токсичність та вивчення реакції оточуючих тканин на

імплантований матеріал. Досліджувалась реакція крові на імплантований матеріал.

### **Наукова новизна одержаних результатів:**

1. Вперше синтезовано нанокомпозити на основі багатокомпонентної полімерної матриці, створеної за принципом ВПС, які містять нанонаповнювачі з поверхнею, модифікованою біологічно активними сполуками, та демонструють регульоване та пролонговане вивільнення БАС в середовище, встановлена залежність параметрів вивільнення від складу нанокомпозитів.

2. Показано, що при формуванні нанокомпозитів на основі поліуретанової матриці нанонаповнювач денсил при його мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляється в матриці, а при підвищенні його вмісту відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень, типових для вихідного нанонаповнювача. Введення другого полімерного компоненту в матрицю ПГЕМА, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача.

3. Вперше встановлено, що модифікація поверхні наповнювача біологічно активними сполуками призводить до збільшення середнього розміру утворень наночастинок в нанокомпозиті за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, який веде до формування більш шорсткої поверхні наповнювача. Шорсткість поверхні частинок зростає через формування поверхневого шару на межі розділу з наповнювачем, що складається з фрагментів полімерної матриці.

4. Вперше встановлено, що термодинамічні параметри взаємодій в нанокомпозитах на основі ПУ/ПГЕМА матриці суттєво впливають на вивільнення БАС з нанокомпозитів. При термодинамічній спорідненості наповнювачів до полімерної матриці, тобто при формуванні щільних поверхневих шарів полімерів на наповнювачах, відбувається уповільнення вивільнення БАС. При відсутності термодинамічної спорідненості наповнювачів до полімерної матриці відбувається прискорення вивільнення БАС.

5. Встановлено, що максимальні показники вільної енергії взаємодії з матрицею має нанонаповнювач денсил. При механо-сорбційному нанесенні

біологічно-активних сполук на поверхню нанокремнезему, відбувається відносне зниження показників вільної енергії взаємодії з матрицею, тобто зниження адгезії полімерних компонентів матриці до наповнювачів. Це спостерігається для наповнювачів, що модифіковані гліцином, триптофаном, оксидом цинку.

6. Вперше показано, що гідрофільність створених наноккомпозитів залежить від складових компонентів матриці та від кількості наповнювача, вона зростає як при введенні другого компонента матриці ПГЕМА, так і при введенні наповнювача денсилу. Гідрофільність створених наноккомпозитів регулюється зміною співвідношення полімерних складових та наповнювача.

7. Вперше досліджено цитотоксичність і гістосумісність створених наноккомпозитів в експериментах на тваринах *in vivo* і показано, що у тварин, яким підшкірно був імплантований наноккомпозит, виражених ознак запалення в тканинах і порушення показників крові не спостерігалось, що свідчить про можливість використання створених наноккомпозитів в якості матеріалів біомедичного призначення.

**Особистий внесок автора.** У роботах, опублікованих у співавторстві, особисто автором виконано: синтез досліджуваних систем, обробка експериментальних даних, участь у обговоренні результатів, написанні статей. Постановку задач досліджень та обговорення результатів проведено в Інституті хімії високомолекулярних сполук НАН України разом з науковим керівником - провідним науковим співробітником, доктором хімічних наук Карабановою Л.В. Проведення експериментальних досліджень та інтерпретація отриманих результатів здійснювалися у співпраці з к.х.н. Гомзою Ю.П., к.ф.-м.н. Несіном С.Д. (рентгенографічний аналіз), к.х.н. Бабкіною Н.В. (ДМА), пров.інж. Остапюк С.М. (ІЧ-спектроскопія); частина експериментальних досліджень були виконані в Національному Технічному Університеті Афін (Греція), проведення експериментальних досліджень та інтерпретація отриманих результатів здійснювалися у співпраці з проф. Polycarpus Pissis, Dr. Panagiotis Klonos; Prof. Evagelia Kontou; Dr.Ellas Spyratou; Ms. Vasileia Chatzidogiannaki; Mr.

Konstantinos Roumpos; Mr. Panayiotis Georgiopoulos (ДСК, гідрофільні властивості, АСМ, механічні властивості); дослідження і інтерпретація спектрів швидкості повзучості (СШП) були зроблені в Іюффе фізико-технічному інституті (Санкт Петербург) у співпраці з проф. В. Берштейном

**Практичне значення одержаних результатів.** Дослідження біосумісності створених нанокompозитів продемонстрували, що незалежно від типу депонованої субстанції (сполуки цинку та срібла, метронідазол, декаметоксин) нанокompозит після імплантації не виявляє місцевої запальної реакції та не чинить загальної токсичної дії на організм піддослідних тварин, не поступається закордонним аналогам за антимікробними властивостями. За висновком Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, де проводились дослідження створених нанокompозитів, матеріал є перспективним для використання в біомедичній галузі, а саме для виготовлення хірургічних покриттів, імплантатів, катетерів, дренажів та інших виробів хірургічного призначення.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи були представлені на міжнародних та вітчизняних конференціях, а саме: XIII Ukrainian-Polish Symposium Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application” (Київ, 2012), 7-ма відкрита Українська конференція молодих вчених з високомолекулярних сполук (ВМС-2012), Всеукраїнська конференція з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні” (Київ, 2013), International Soft Matter Conference (Italy, 2013), XIII-ма Українська конференція з високомолекулярних сполук (ВМС-2013), 11-th Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis (Athens, MEDICTA-2013), International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (Lviv, NANO-2014), XIX-та Українська конференція по неорганічній хімії (Одеса, 2014), Всеукраїнська конференція з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні” (Київ, 2015), International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (Lviv,

NANO-2015), XV-та Всеукраїнська науково-практична конференція “Проблеми механіки та фізико-хімії конденсованого стану речовини” (Миколаїв, 2015), V-та Регіональна науково-практична конференція “Житомирські хімічні читання 2016” (Житомир, 2016), International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (Lviv, NANO-2016), Symposium ZU “Advanced composite materials: production, testing, applications”(Warsaw, EMRS FALL 2916, 2016), 4-th International Conference “Nanotechnologies” (Georgia, NANO-2016), Всеукраїнська конференція з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні” (Київ, 2017), 9-th International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems” (St-Petersburg, 2017), 3 rd Ukrainian-Polish scientific conference “Membrane and sorption processes and technologies”(the National University of Kyiv-Mogyla Academy, Kyiv, 12-14of December 2017), XIV-та Українська конференція з високомолекулярних сполук (ВМС–2018), III Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії 2019: дослідження та перспективи» (Житомир, 2019), Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Хімія, Фізика і Технологія Поверхні» і семінар «Синтез і використання біосумісних наносистем на основі металів» (Київ, 2019).

**Публікації.** За темою роботи опубліковані 32 наукові праці, в тому числі – 5 статей, 1 розділ в книзі видавництва Академперіодика, 1 розділ в книзі видавництва Springer, 1 патент на корисну модель, та 24 тез доповідей в збірниках матеріалів конференцій.

**Обсяг і структура роботи.** Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел, що налічує 197 посилань вітчизняних та зарубіжних авторів, та з 3 додатків. Загальний обсяг роботи викладено на 247 сторінках друкованого тексту, містить 69 рисунків, 25 таблиць (1 таблиця в Додатку В).

У **вступі** обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету та основні завдання досліджень, коротко охарактеризовано наукову новизну та практичну значимість роботи.

У **першому розділі** узагальнено та систематизовано сучасні літературні дані щодо використання полімерів, ненаповнених та наповнених поліуретанів, гідроксиакрилатів, багатокомпонентних полімерних систем для ранових покриттів.

У **другому розділі** подано опис вихідних реагентів, умови синтезу нанокомпозитів, методики та методи експериментальних досліджень, що були використані у роботі.

У **третьому розділі** розглянуто основні особливості формування нанокомпозитів у присутності наноксидів, проаналізовано мікрогетерогенну будову досліджуваних напів-ВПС та створених нанокомпозитів.

У **четвертому розділі** представлено дослідження сорбції парів розчинників синтезованими нанокомпозитами та вивчення термодинамічних параметрів взаємодії в системах, в тому числі параметрів взаємодії полімер-наповнювач.

У **п'ятому розділі** розглянуто вплив нанонаповнювачів на динамічно-механічні, тепло-фізичні та фізико-механічні властивості нанокомпозитів. Представлено результати дослідження міжфазних взаємодій і властивостей досліджуваних напів-ВПС в залежності від вмісту наповнювача.

У **шостому розділі** описано гідрофільні властивості і дослідження біосумісності створених нанокомпозитів *in vitro* та *in vivo*.

У **додатках** наведено список публікацій здобувача за темою дисертації та результати гістологічних досліджень створених нанокомпозитів.

## РОЗДІЛ 1

### НАНОКОМПОЗИТИ НА ОСНОВІ ВПС ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (огляд літератури)

Структура та властивості полімерних композитів на основі ВПС, залежить від типу наповнювачів, від співвідношення компонентів матриці, від способів введення їх в полімерну матрицю та умов формування системи [1,2]. Це дозволяє отримувати композити з різними властивостями і призначенням. Полімерні композити [3], полімерні наноккомпозити [4], а також біосумісні полімери [5] можна використовувати в якості ранових покриттів, які повинні в ідеалі сприяти швидкій регенерації, а саме, не злипатися з раною, а утворювати граничну межу покриття-звернута кров, бути атравматичними – мати еластичність і механічну міцність, гідрофільно-гідрофобну гетерогенну структуру, максимально покривати рану, також дезинфікувати поверхню рани від інфекцій, не задержувати надлишковий рановий ексудат в середовищі, забезпечити потрібний теплообмін, газовідведення, максимально довго зберігатися на рані як того потребується. Якщо йде мова про полімери медичного використання, то токсичний ефект повинен становити не більше  $10^{-5} - 10^{-6} \%$  і не викликати мутагенного і канцерогенного впливу, алергенної і іншої токсичної дії [6].

Для підвищення лікувального ефекту до ранових покриттів вводять біосумісні наповнювачі. Більшість наповнювачів у ранових покриттях виконують роль армування та антимікробної дії. Ранове покриття для тривалого використання повинно при контакті з раною реагувати на обмінні процеси в тканині, мати наповнювачі, які прискорюють процеси регенерації, а це мають бути біологічно-активні сполуки в достатній кількості, які можуть контролювано вивільнятися у ранове середовище (серед БАС, які в людському організмі впливають на перебіг ранового процесу: у першій фазі – гістамін, серотонін (похідна від амінокислоти триптофан), гепарин, брадікінін, кініни,

простагландини; в другій фазі з ростом грануляційної тканини при синтезі колагену і первинної структури білка характерно значний вміст амінокислоти гліцину, також сірковмісних проліну, лізину [7].

Вперше ранове покриття стали називати штучною шкірою у 80-их роках двадцятого сторіччя, коли Gogolewsky і Penning повідомили про синтезовану штучну шкіру, що складалася з полілактидних/поліуретанових сумішей [8].

### **1.1. Полімери, що використовуються для біомедичного застосування**

Полімери мають широкий спектр застосування в медичній галузі [9]. Серед різноманіття застосувань полімерів в медицині, найважливішими з них є ті полімери, що будуть безпосередньо контактувати з людським організмом. Саме такі полімери для біомедичних застосувань повинні відповідати жорстким вимогам та нормам для безпечного використання всередині людського тіла [10].

В медичних галузях застосування використовуються біологічні, синтетичні та гібридні полімери [11][12]. Доступний широкий асортимент різних полімерів [13], в яких можна регулювати фізичні, хімічні і біосумісні властивості в широкому діапазоні певних потреб. Оскільки найкращій регуляції властивостей піддаються синтетичні полімери [10], то їх застосування найбільш широке у даній галузі. При цьому вони порівняно прості у виготовленні, достатньо еластичні та мають великі значення механічної міцності.

В свою чергу, спосіб застосування полімерів для хірургічної медицини визначається хімічними і фізичними властивостями полімерного матеріалу. Наприклад, стабільність і витривалість полімерів при довготривалій імплантації залежить від складу і умов середовища, при яких вони використовуються [14]. Довготривала імплантація - це один з прикладів можливостей і переваг синтетичних полімерів в порівнянні з нестабільними природними біоматеріалами [15].

Найпоширенішими синтетичними полімерними матеріалами для біомедичних застосувань є поліуретани [16,17,18,19,20,21], поліолефіни [10], силікони [22], фторполімери [10], вінілові [10], акрилові і метакрилові полімери [23], та поліаміди [24], а також поліетери аліфатичної гліколевої кислоти або молочної кислоти [25]. Полімерні матеріали для біомедичних застосувань можуть включати наповнювачі. Серед найбільш досліджуваних антибактеріальних полімерних композитів [26] для біомедичних застосувань є композити на основі таких полімерів, як поліуретан [27], силіконовий каучук і полівінілхлорид, які наповнені антимікробним агентом (різні форми срібла і інших антибактеріальних металів).

Приклади біомедичних застосувань з використанням біосумісних полімерів, включають – *медичні імплантати* [28], *тканинну інженерію* [29], *контрольовану доставку ліків* [30] та *стоматологічні програми* [31].

Медичні імплантати – вид медичних виробів, котрі використовуються для вживлення в організм людини. Ці розробки досить складні, оскільки потребують біосумісних матеріалів, з певними динаміко-механічними, фізичними, хімічними властивостями, що відповідають властивостям органів людського організму. Здебільшого, м'які імплантати – (зв'язки, хрящі, серцеві клапани) отримують з таких полімерів, як поліетилен, поліпропілен, нейлон, політетрафторетилен, поліефіри. А тверді імплантати - з поліметилметакрилату, політетрафторетилену.

В області тканинної інженерії, процеси регенерації тканин організму включають доставку в потрібну область структур, молекул, клітин, сигналів посилення тканинної клітинної реакції (сигналів на фактори росту, синтезу білка) для утворення нових тканин шкіри та терапевтичного відновлення органів.

Для ранових покриттів найчастіше використовуються біодеградуючі полімери. Для системи доставки ліків у потрібне місце використовуються синтетичні полімери, такі як поліуретан, полівінілпіролідон, поліізобутилен, полівінілхлорид, поліетилен, поліпропілен [27].

Для виконання стоматологічних програм використовуються, здебільшого, такі полімерні матеріали як сополімер метилметакрилату та етиленглікольдиметакрилату, поліметилметакрилат, поліетилен, полікарбонат, поліетиленгліколь, полідиметилсилоксан, поліуретан, полімолочна кислота, полі(ε-капролактон), поліпірол, гексаметилдисилазан, N-ізопропілакриламід, трет-бутилакриламід [27].

Під контрольованою доставкою ліків розуміють сукупність методів, технологій і прийомів для покращення і підвищення ефективності лікарських засобів, їх фармакологічних та фармацевтичних властивостей. Приклад контрольованої доставки ліків може бути представлений полімерними наночастинками для доставки ліків у формі капсул, міцел та дендримерів. Для створення полімерного носія використовуються поліетиленгліколь, сополімер N-(2-гідроксипропіл)метакриламиду та поліамідоаміну [27].

Всі методи біомедичного застосування полімерів наразі опосередковано пов'язані між собою. Так в огляді [32] проаналізовано полімерні системи з контрольованим вивільненням біологічно-активних сполук: лікарських речовин, пептидів, протеїнів, гормонів. Показані можливості матриць для створення таких систем, синтезованих на основі природних або синтетичних полімерів (аліфатичних поліефірів, поліметакрилової кислоти, поліетилгліколів, поліамідів, поліуретанів). Подано класифікацію полімерних систем залежно від механізму вивільнення лікарських речовин із полімерів у середовище організму: набухання, контрольована дифузія, гідролітична й ензиматична деструкція.

Біосумісність полімерних систем залежить від цілого ряду чинників: природи компонентів матеріалу і технології виготовлення виробу, його структури, імунного стану пацієнта [33]. Проте, в більшості випадків практично існує тільки один шлях поліпшення медико-технічних властивостей виробів - підвищення біосумісних і гемосумісних властивостей матеріалів, що входять до їх складу. Так, наприклад, гемосумісність полімерних матеріалів регулюють шляхом зміни морфології та хімічного складу поверхні [34]. При

пошуку способів підвищення гемосумісності матеріалів варіюють вид зшиваючого агенту, вміст і походження компонентів, форму, структуру поверхні біотканин та її наповнення [33]. Так, одержання штучних ранових покриттів із синтетичних матеріалів, може бути пов'язано з внесенням в синтетичні матеріали біологічно активних сполук, котрі представляють собою компоненти зовнішньоклітинного матриксу для кращої проліферації клітин (фібрин, колаген, гіалуронова кислота та ін.) [7]. Прикладом біосумісних медичних матеріалів є створені нами нанокомпозити на основі матриці, що складається з двох полімерів - поліуретану та полі(2-гідроксиетилметакрилат)у, та наповнювачів - наноксидів, модифікованих амінокислотами, для кращої біосумісності і стимуляції проліферації клітин людини. [35].

## **1.2. Поліуретани для біомедичного використання**

Поліуретани — це біосумісні синтетичні матеріали, що повільно розкладаються, які мають хімічну будову, аналогічну до білків, та еластомерні характеристики, близькі до характеристик таких натуральних структурних макромолекул, як колаген, еластин і фібронектин [15].

Поліуретани є однією з найпопулярніших груп біоматеріалів, що застосовуються для медичних виробів. Як і гідрогелі на основі гідроксиметакрилатів, поліуретани використовуються для виробів, що контактують з шкірою, кров'ю [36]. Причиною тому їх структура, що має сегментований характер. Це надає можливості модифікації поверхні поліуретанів, підбору їх фізичних властивостей, сумісності з кров'ю та тканинами [37]. Поліуретани широко використовуються в якості різних біосумісних матеріалів, для створення біомедичних виробів таких як *судинні імплантати, кров'яні насоси трахеальних труб* [36], *клапани серця, кардіостимулятори* [37], *катетори* [38]. В більшості випадків – як довгострокові імплантати, оскільки поліуретани мають довговічність, відмінні механічні властивості і біосумісність. Властивості синтезованого поліуретану

визначаються переважно хімічною природою, а саме, вибором трьох складових, зокрема, діолу, подовжувача ланцюга (використовується гліколь або діамін) і ізоціанату, і їх відносних пропорцій, що використовуються під час синтезу [15].

Однією з важливих характеристик поліуретанів для біомедичного застосування, яку потрібно враховувати, є їх сегментованість. Змінюючи співвідношення гнучких сегментів і жорстких сегментів в процесі синтезу, можна синтезувати поліуретан з необхідною еластичністю. Використання поліетердіолів при синтезі поліуретанів дає можливість отримати більш сегментовані та гідрофільні поліуретани [39]. Більшість поліуретанів представляють собою двохфазні полімерні системи. Серед комерційних прикладів Biomer, Pellethane, Tecoflex [39,40].

Для отримання поліуретанових еластомерів, в якості м'якого сегменту використовуються складні поліетери з кінцевими гідроксильними групами, прості поліетерні макродіоли [39], полікарбонатні макродіоли [41,42]. Преполімери поліуретанів мають в своїй основі 2,4-толуол диізоціанат чи 4,4'-дифенілметан диізоціанат та гліколі. Прості поліетер-уретани, зазвичай, мають в своїй основі такі гліколі: політетраметиленоксид, поліпропиленоксид і поліетиленоксид. Складні поліетер-уретани, як правило, мають в своїй основі полікапролактони. Прості поліетер-уретани є більш вживані для виробів для контакту з кров'ю завдяки своїй більшій стабільності і відсутності гідролізу, вони мають хорошу гемосумісність [39].

У ряді досліджень [43] було зареєстровано синтез і властивості ряду біосумісних поліуретанів на основі похідної органічної сполуки L-лізину – L-лізин диізоціанат. Преполімери були зшиті з використанням 2,6-диізоціанатгексану.

Розробки в області біосумісних силоксанових сополімерів поліуретанів надзвичайно актуальні. Адже силоксанові сополімери поліуретанів мають велику стабільність в природних умовах в порівнянні зі звичайними поліуретанами [39].

Але найбільше поліуретани представляють зацікавленість саме для розробників композиційних матеріалів з ціллю біомедичного призначення. Однією із біомедичних можливостей цих полімерів є здатність бути носіями ліків і других біологічно активних сполук, які мають терапевтичний ефект в організмі за рахунок їх направленої і/або тривалої доставки в процесі контрольованого вивільнення із носія [44]. Особлива увага серед поліуретанових медичних виробів приділяється рановим покриттям [45].

Як стверджують у статті [33], біосумісність поліуретанових матеріалів і, взагалі, полімерних матеріалів для ранових покриттів і імплантів залежить від їх здатності набухати у водних середовищах, ступеня поділу фаз, морфології. Високий рівень води в поверхневих шарах біосумісного полімерного матеріалу забезпечує низьку міжфазну напругу з кров'ю, що знижує адсорбцію фібриногену, адгезію клітин та утворення згустків. Але ми припускаємо, що потреба в гідрофільності ранового покриття залежить від глибини рани і виду рани, наприклад для більш складних ран (опікових і глибоких) потрібна більша гідрофільність, для ран з меншою складністю достатньо забезпечити відведення ексудату.

Ступінь поділу фаз біосумісного полімерного матеріалу грає ключову роль у визначенні механічних властивостей і у сумісності з кров'ю. Чим вищий ступінь гетерогенності біосумісного полімерного матеріалу, що визначає склад поверхні, тим більше піддається впливу полярного середовища (води або крові), менше впливу неполярного середовища (повітря або вакууму). Відмінність в поверхневій енергії між полярними і неполярними компонентами відображає явище поверхневої сегрегації полімерів. Наприклад, для гідрофільної ВПС на основі ПУ-полі(етилєнглїколь)/діакрілата, адгезія тромбоцитів пригнічується при наявності мікрофазового поділу, що характерний для структури ВПС [46]. Крім того, сегментована морфологія поліуретанів дозволяє отримати як гнучкість, так і механічну міцність в одному матеріалі. Проте існує потреба у модифікації поверхні поліуретану з метою одержання високосумісних матеріалів, які можуть бути використанні при

виготовленні штучної шкіри, ранових покриттів, що контактують з кров'ю, шкірою. Серед загальноживаних методів модифікації поверхні поліуретану є фізичні та хімічні, а саме прищеплююча фотополімеризація полімерів [47,48] та біосумісних підкладок, нанесення білкових компонентів і клітин на полімери, створення у структурі полімерів вільних біосумісних реакційних груп, здатні утворювати тимчасові водневі зв'язки з середовищем організму, щоб не допустити повного проникнення в гідрофобні ділянки полімеру біологічного середовища (зокрема, таких як аліфатичних функціональних груп), гідрофобних груп (зокрема, таких як арильних та алкільних груп) [33,49]. До фізичних методів модифікації поліуретану відноситься наповнення біосумісними, антимікробними, лікувальними наповнювачами, а також іонно-плазмова обробка поверхні [22,33].

Що стосується наповнених поліуретанових композитів для ранових покриттів, то у таких композитів важливо визначити взаємозв'язок між структурою поліуретанових композитів і впливом фізико-хімічних властивостей поліуретанової матриці на кінетику вивільнення іммобілізованих ліків. У роботі [44] були отримані та досліджені серії лінійних та тривимірних біодеградуючих поліуретанових композитів, які одержані для лінійних поліуретанів на основі таких складових, як оліготетраметиленгліколь, дифенілметан-4-4'-диізоціанат і 1-4-бутандіол та для тривимірних на основі лапролів з  $M = 1500-2000$  і толуїлендиізоціанату. Поліуретани наповнювали лікарськими речовинами цефазолін, налтрексон, піроксикам, діоксидин з метою надати плівкам властивостей біоматеріалу. В цій роботі було досліджено характер вивільнення ліків (цефазоліна, налтрексона, піроксикама) із композитів на основі зшитих поліуретанів, і показано, що вивільнення відбувається приблизно 10 днів при дослідженнях *in vitro* і 3-5 днів при дослідженнях *in vivo*. На противагу цьому, композити з діоксидином на основі лінійного поліуретану зберігали антимікробну активність як мінімум на протязі 30 днів [44].

Незважаючи на хорошу біосумісність поліуретанових матеріалів, які використовуються для імплантів серця, судин, вони можуть спричинити непотрібне згортання крові на поверхні полімерного імпланту і активувати процеси згортання у судинному кровотоці. Гемосумісність біоматеріалу, в основному, залежить від гемосумісних властивостей його поверхні, котра складається з компонентів, які використовуються під час процесу синтезу полімеру [37]. В таких імплантах вирішальну роль грає модифікація поверхні. У таких випадках більшість методів модифікації ґруновані на підвищенні гідрофільності матеріалу, а також формуванні біоінертних поверхонь, які характеризуються низькою міжфазною енергією, тоді сила взаємодії білків і поверхні полімеру невелика, що дозволяє підтримувати в нормі молекулярну структуру білків і їх природню активність. Також полімерні матеріали для імплантатів не повинні містити токсичних низькомолекулярних компонентів, таких як пластифікатори або мономери, які при вивільненні шкодять здоров'ю. Перевагою поліуретанів є те, що синтез не вимагає додаткових речовин, таких як пластифікатори, які часто є токсичними для людини [37]. Тому ПУ розглядаються як біосумісні і часто застосовуються в медицині, і, зазвичай, при побудові штучних судинних імплантатів, клапанів сердець, катетерів, мембран для діалізу тощо [37].

Для створення біоінертних поліуретанів, при синтезі застосовують компоненти, що містять ароматичні групи. В такому випадку полімер не змінює своїх властивостей під впливом середовищ живого організму, також він може піддаватись стерилізації. Це суттєво для створення штучних імплантів серця, судин [37].

### **1.3. Гідроксиакрилати для біомедичного застосування**

Серед різних полімерних систем для доставки лікарських засобів [15], важливу роль відіграють системи з контрольованим набуханням – гідрогелі на основі акрилових та метакрилових похідних [14,50]. Завдяки високому

поглинанню води, пористій і м'якій консистенції, гідрогелі також придатні для заміни природної живої тканини, більше ніж інший клас синтетичних біополімерів. Гідрогелі є тривимірними, гідрофільними, полімерними системами, здатними вбирати значну кількість води або біологічної рідини, в порівнянні, з їх постійною вагою. Сітки біосумісного гідрогелю складаються або з гомополімерів, або співполімерів для покращення їх цільового призначення. Вони нерозчинні в зв'язку з наявністю хімічних або фізичних зшивок [47,48,50]. В таких гідрогелях ланцюги сітки між зшивками, що однаково заряджені, у воді відштовхуються один від одного, що дає поштовх максимально витягнутися. В результаті гель збільшується у розмірах, поглинаючи розчинник [51].

Біосумісний гідрогель відноситься до полімерних матеріалів, які мають здатність утримувати значну кількість води, утворювати м'яку і еластичну консистенцію. При цьому гідрогель має низький міжфазний натяг з рідиною, що полегшує прилипання, введення, контакт з тілом [52]. Вміст набухання регулюється а)ступінню зшивання полімерів, що впливає на розміри кластерів, відстань між ними, на загальну кількість кластерів [53]; б)гідрофобними взаємодіями, а саме наявністю в полімері гідрофобних груп, таких як алкільні неполярні групи, арильні групи, неполярні ефірні групи; в) сумарним поверхневим зарядом, а саме наявністю кислих та основних (аміних) груп, які вступають в дисоціацію з фізіологічним розчином; г) змінами навколишнього середовища, а саме температури, складу розчинника, водневого показника середовища – рН. Знайдена цікава закономірність: чим більше асоційованих груп і чим сильніше їх притягування один до одного, тим значніше зміщується рН переходу розчину для набухання гідрогелю [22].

Біосумісні гідрогелі мають широке застосування в області фармацевтики, включаючи діагностичні, терапевтичні та імплантовані пристрої, такі як катетори, біосенсиори [54], штучна шкіра [55]. Використовують їх в тканинній інженерії [56,57], а також для покриваючих ранових матеріалів. Останні можуть включати гідроксиетилметакрилат та інші мета(акрилат)ні похідні,

полівініловий спирт, N-вінілпіролідон та безліч інших гідрофільних полімерів [22,58,59].

Для підвищення біосумісності гідрогелей до них вводять лікарські речовини, або гідрогель використовується в якості матриці для доставки ліків у потрібне місце. Метод введення лікарської речовини (поверхнево, в ядро, між границями поділу двох систем, розподілення в об'ємі) в такі гідрогелі визначається формою системи доставки лікарських засобів гідрогелю і способом його застосування [60].

Зшиті гідрогелі, в основному, використовуються для отримання контактних лінз [55], в якості матриць для доставки лікарського засобу [50] і імплантів м'яких тканин [57]. Прикладом гомополімерного біосумісного гідрогеля є матеріал, який отримують з використанням полі-(2-гідроксиетилметакрилату) і подрібнюють в порошок для нанесення на рани. Прикладом біосумісного гідрогеля на основі співполімера є плівка, яку отримують з використанням полі-(2-гідроксиетилметакрилату) в якості мономера, з поліетиленглікольдиметакрилатом в якості агента, що зшиває, і з бензоїн ізобутиловим ефіром в якості УФ-чутливого ініціатора. Іншим зшиваючим агентом є (1,1,1-триметилпропантриметакрилат), який також використовується в синтезі даного гідрогелю. Гідрогель з цим зшиваючим агентом є м'яким за своєю природою, містить 30-40% води і має високу проникність для кисню. Такий гідрогель застосовують для виробництва контактних лінз [60].

Значного поширення гідрогель на основі полі(2-гідроксиетилметакрилат)у (ПГЕМА) набув в якості матриці для ранових покриттів, оскільки, полімер забезпечує вологість рани, сприяє її загоєнню, захищає рану від інфекції. Гідрогель повинен витримувати напруги і деформації тканин людського організму, в той час як нова тканина регенерує. Однак недоліком такої гідрогелевої сітки є відсутність необхідних механічних властивостей. Young et. al. покращили параметри міцності при розтягуванні і точки до

розриву полі(2-гідроксиетилметакрилат)у (ПГЕМА), використовуючи волокна спандекса, марлі, ворсинки в якості армуючого компонента [60].

Знання про механізм синтезу поліметакрилатних гідрогелей дозволяють отримати матеріали з відповідною структурою та властивостями відносно до вимог різних біомедичних застосувань. Наприклад, жорсткі контактні лінзи одержують на основі гідрофобних метакрилатних матеріалів, таких як полі(метилметакрилат) (ПММА) або полі(гекса-фторізопропил метакрилат (ГФІМ). В той час як м'які, оптично прозорі лінзи формують на основі гідрогелів полі-ГЕМА. Існує також метод одержання пористого гідрогелю полі-ГЕМА, який може бути використаний в якості губчастого біоматеріалу для синтетичного імплантату. Такі два типи, як щільні та пористі полі-ГЕМА гідрогелі синтезуються методами радикальної полімеризації, щільні гідрогелі – в об'ємі, а пористі – в розчині (з водою, в якості розчинника). Головними перевагами останніх синтетичних біоматеріалів була їх стабільність при різних рН, температурі. Сам по собі вихідний зразок ПГЕМА може містити до 33% води, має модуль Юнга 1,87 мН/м<sup>2</sup> [60,61]. Гідрогель на основі ПГЕМА широко використовується в якості системи доставки ліків, у нього є здатність контролювано вивільняти лікарський засіб протягом тривалого періоду часу в процесі лікування [60].

Полі(2-гідроксиетилметакрилат) ПГЕМА являє собою гідрофільний полімер, який нетоксичний, характеризується високою біосумісністю. Мономер ГЕМА здатен до сополімеризації. Полімерні гідрогелі на основі сополімерів гідроксиетилметакрилату (ГЕМА) та інших мономерів метакрилату використовуються для протезування, відновлення функції пульпозного ядра суглоба хребетного диска. Такий гідрогель повинен мати функцію переміщення рідини в гідратованому стані.

ПГЕМА сополімеризують з поліакриловою кислотою або полі(N-вінілпірролідон)ом, щоб збільшити його гігроскопічну здатність. Щодо створення штучного суглобового хряща із полі(2-гідроксиетилметакрилат)у (ПГЕМА), то Malmonge і Arruda [62] сополімеризували (2-

гідроксиетилметакрилат) з акриловою кислотою у різних співвідношеннях. Sawtell et al. [63] запропонували для створення суглобового хряща полі(етилметакрилат)/тетрагідрофурфурил метакрилатні системи, замість матеріалу із сополімера ГЕМА-ММА[63].

Munoz-Bonilla A. та Fernandez-Garcia M. у статті [22] відносять акрилові та метакрилові полімерні матеріали до полімерів з антимікробною активністю. Ці полімери включають четвертинні атоми азоту, які мають руйнівну дію взаємодії з клітинною стінкою бактерій, що містить фосфатидилетаноламін, і яка є негативно заряджена.

Також такі гідрогелі класифікують на аніонні та катіонні в залежності від природи іонних груп в їх складі. Аніонні гідрогелі містять кислотні групи, набухають при високих значеннях рН; катіонні гідрогелі містять аміногрупи, набухають при низьких рН. Нейтральним вважається полівініловий спирт, який немає активних груп в полімерному ланцюзі.

Для значного збільшення антимікробної дії полімерів, що містять піридин, а саме полі(вінілпіридин), вводять гідрофільні, біосумісні мономері шляхом сополімеризації 2-гідроксиетилметакрилату (ГЕМА) і полі(етиленгліколь) метилового ефіру метакрилату (ПЕМЕМА). Заміщення четвертинної амонієвої групи на піролідановому кільці вторинною чи третинною амонієвою групою призводить до їх високої біоцидної ефективності [22].

Група Busscher et al [22] вивчали протимікробну дію на золотистий стафілокок, епідермальний стафілокок, палички і бактерії *E.Coli* трьома зразками – метилметакрилатним полімером і його сополімерами, що мали різний поверхневий заряд. Вони синтезували полі(метилметакрилат) ПММА, два сополімери ММА з 15мас.% метакрилової кислоти та ММА з 15мас.% триметиламіноетил хлорид метакрилату (ТМАЕХМА). Було виявлено, що пригнічення росту мікроорганізмів залежить від заряду поверхні, що найбільшу біологічну активність мають четвертинні сполуки амонію з позитивним зарядом, які залежать від природи приєднаних органічних груп азоту, кількості

присутніх атомів азоту та груп з негативним зарядом, так званих протиіонів. Здебільшого, такі сополімери містять чотири приєднані замісники до групи азоту, серед яких алкіл-, арил- або гетероцикл-замісники. Такі замісники дають можливість забезпечити гідрофобний сегмент, щоб мати можливість проникнення грамнегативних бактерій з двошаровою клітинною стінкою. Для цього потрібно щоб, принаймні, один із замісників мав довгий алкільний ланцюг. А це значить, що наявність гідрофобних ділянок не лише регулює набухання гідрогелей, але й знищення бактерій, навіть, з подвійною клітинною стінкою.

В якості антимікробних полімерів, що використовуються на даний час, є акрилові або метакрилові похідні, вони синтезуються з (мет)акрилових мономерів, наприклад, таких як 2-диметиламіноетил метакрилат(ДМАЕМ), 2-диетиламіноетил метакрилат(ДЕАЕМ) [22]. Так наприклад, були синтезовані біосумісні сополімери ГЕМА з мономерами метакрилату з четвертинними амінами (отриманого амінуванням етиленгліколю диметакрилатом (ЕГДМА) з піперазином або амінуванням триметилпропану триметакрилатом(ТМПТМА) з надлишком піперазину з наступною взаємодією з ЕГДМА) і кінцевою кватернізацією з використанням алкіл йодиду [22]. Системи з кватернізованим мономером мають найбільші антимікробні властивості і не є цитотоксичними для епітеліальних клітин людини. Такі системи мають спосіб дії, подібний до інших катіонних полімерів, що включає пряме зв'язування з бактеріями, дифузійне злиття через клітинну стінку, порушення цитоплазми мембрани та загибель бактерії [22].

Є метакриламідні полімери та сополімери, що містять алкільні групи в піридині та температурочутливий N-ізопропилакриламід, котрі проявляють високі показники антимікробних властивостей [22].

Kuroda et al. [49] синтезували кілька серій біосумісних амфіфільних сополімерів, на основі поліметакрилатних і поліакриламідних похідних, що містять OSCN-гідрофобні та ін. гідрофобні та катіонні бічні ланцюги. Дослідженнями показано, що антимікробна активність полімерів залежить від

властивостей бічних ланцюгів аміну, а гемолітична активність залежить від гідрофобної природи полімерів. Також в роботі [49] стверджується що для метакриламідних похідних, що мають меншу кількість неполярних ефірних груп, потрібно ввести значно більше гідрофобного сомономеру метакрилату для індукції гемостазу. Це свідчить, що неполярні ефірні групи є гідрофобними, і гідрофобні групи потрібні для агрегації тромбоцитів у рановому середовищі.

Загалом, всі біосумісні гідрогелі отримують, щонайменше, з двох видів мономерів, з яких один – обов'язково гідрофільний. Біосумісні гідрогелі достатньо часто використовують для розробок систем доставки лікарського засобу. Gong et al. [60] синтезували біорозкладаючі сополімерні гідрогелі, що складаються з триблок-полі(етиленгліколь)-полі( $\epsilon$ -капролактон)-поліетилен-гліколю. Tomas et al. синтезували сополімери шляхом використання двох мономерів, а саме N,N-метиленбісакриламід у і акрилової кислоти та персульфату калію в якості ініціатора. Kim et al. одержували сополімери метакрилової кислоти з ПЕГ-ПЕГМА, з використанням тетра(етиленгліколь)диметакрилату в якості агента, що зшиває [60].

Біосумісні нанокомпозитні гідрогелі — гідратовані полімерні сітки з фізично або ковалентно поперечно-зшитою тривимірною структурою, в присутності наночасток або наноструктур, які синтезовані останнім часом з метою біомедичного використання. Біосумісні гідрогелі імітують природню тканину: її пористу і гідратну молекулярну структуру, м'якість, еластичність; можуть імітувати фізичні, хімічні, електричні та біологічні властивості більшості біологічних тканин. Але виникає потреба у зміцненні полімерних біосумісних гідрогелів, наприклад методом включення наночастинок [64] на основі вуглецю, полімерних, керамічних, та металічних наноматеріалів в сітку гідрогелей для отримання нанокомпозитів з потрібними експлуатаційними властивостями і функціональністю. Зазвичай, включення наночастинок приводить до покращення фізичних, хімічних і біологічних властивостей [22,65] та до підвищення біосумісності [22,65] .

Отримані синтетичні біосумісні гідрогелі на основі матриць з поліакриламідом, поліакрилової кислоти, N-ізопропілакриламідом, метилакриламідом і полівінілакрилатом, в яких застосовувалися в якості наповнювачів металеві наночастинки. Синтезовані таким чином нанокомпозитні гідрогелі характеризувалися антимікробними властивостями, і були нешкідливі для живого організму [65].

Відомо, що високий ступінь набухання гідрогелей сприяє більш швидкому вивільненню із них лікарських речовин. Регулюючи ступінь зшивання гідрогеля, можна впливати на наступне вивільнення лікарських речовин, яке одночасно включає абсорбцію води і десорбцію ліків і оцінюється коефіцієнтом дифузії лікарських речовин через сітку гідрогеля. У випадку ковалентного приєднання лікарських речовин до гідрогелевої матриці, вивільнення речовин контролюється головним чином швидкістю розщеплення зв'язку між полімером і лікарською речовиною. Модифікація лікарських аналогів і їх нековалентного приєднання до полімеру призводить до подовження часу вивільнення лікарських речовин [32].

Не дивлячись на вже значні результати у застосуванні гідрогелів, безперервно продовжуються дослідження по пошуку способів доставки лікарських засобів з контрольованим вивільненням, щоб забезпечити терапевтичну кількість ліків в належне місце в людському тілі, щоб досягти бажаного ефекту і підтримання такого ефекту на весь період лікування [66].

#### **1.4. Наповнені багатокомпонентні полімерні системи для біомедичного застосування**

В попередніх підрозділах 1.1, 1.2, 1.3 розглянуто індивідуальні полімери та гідрогелі на їх основі для біомедичного застосування. Але в світі також досліджуються і все більшого поширення набувають багатокомпонентні полімерні системи для біомедичного застосування [67–77].

Серед досліджених біосумісних багатокомпонентних полімерних систем – блок,-спів-полімери [78], суміші полімерів, композити [79, 80, 81]. Останні розглядаються як один з найбільш перспективних нових медичних матеріалів. На ці системи в даний час сконцентровані значні зусилля науковців через їх потенціал можливостей при використанні в системі доставки ліків [82]. Біосумісна композитна система, як правило, складається з декількох полімерних компонентів, один із яких біосумісний гідрофільний та при потребі містить наповнювач оптимальних розмірів частинок 2-10 нм.

Введення дисперсного наповнювача в багатокомпонентні полімерні матриці, при умові рівномірного розподілу в матриці, призводить до покращення механічних властивостей полімерної системи, до можливості вивільнення антибактеріального, лікувального компоненту. Серед можливих існуючих дисперсних наповнювачів може бути скло, волокна, тальк, вуглецеві нанодисперсні матеріали, кремнезем, оксиди металів і метали для надання антибактеріальних і біосумісних властивостей [83,58].

Полімерні системи з нанорозмірними наповнювачами називаються нанокомпозитами [58]. Серед біосумісних нанокомпозитних полімерних матеріалів особливий інтерес для біомедичної області викликають нанокомпозитні матеріали на основі багатокомпонентної матриці, що створена за принципом взаємопроникних полімерних сіток (ВПС).

Потенційні застосування біосумісних ВПС – це, в основному, системи для доставки ліків з контрольованим вивільненням біологічно-активної речовини протягом необхідного періоду часу до необхідної тканини організму. В роботах [84, 85] показано, що різноманітні лікарські засоби можуть бути ефективно доставлені за допомогою систем доставки на основі ВПС. Системи біосумісних ВПС також використовуються для тканинної інженерії, а саме, для створення хрящового пульпозного ядра, для заміників кісток, в якості шкірного імлантата, перев'язувального матеріалу і т.д. [86, 87, 88, 89]. Це все можливо завдяки оптимальним фізико - хімічним властивостям матеріалів на основі ВПС, таким як стабільність системи, забезпечення розчинності

гідрофобних лікарських засобів, відмінна здатність до набухання, біосумісність матеріалів, доставка ліків до конкретної тканини і дуже слабка антигенність, або так звана кальцифікація матеріалів [84,85]. Композити на основі ВПС були використані як система доставки ліків при терапії раку [84,85], інфекційних захворюваннях [84,85], серцевих захворюваннях [84,85], як система доставки лікарських засобів при офтальмологічних захворюваннях [84,85]. Є дослідження з використання систем на основі ВПС для терапевтичного застосування, лікування хронічного болю, імунотерапії [90].

Важливим є то, що в нанокompозитах на основі ВПС можна регулювати властивості, такі як, пористість, біосумісність, еластичність, набухання сіток відповідним підбором вихідних компонентів, їх співвідношенням, кількістю наповнювача [91, 92, 93].

Біосумісні нанокompозити на основі ВПС можна одержати, використовуючи для синтезу різні синтетичні або біологічні матеріали [94, 95], такі як поліуретан [15], полібутадієн [96], метакрилова кислота [97], полівініловий спирт [10], карбоксиметилцелюлоза [98], поліакрилова кислота [86], полівінілпіролідон [99, 100], поліетиленгліколь [101, 23], L-лізин [43, 102], желатин [103], альгінат [104], декстран [105], ксантан [106], гуарова камідь [97], хітозан [107], для різних біомедичних застосувань.

Загальноновживаними біомедичними полімерами для використання в якості матриці для багатокомпонентних полімерних систем є такі як, ПУ [108], еластичний ПВХ [109], полікапролактон [110], силіконовий каучук [111].

Системи доставки ліків на основі ВПС існують у вигляді різних форм, таких як таблетки [112], капсули [113], мікросфери [114], пов'язки на рану, гідрогелі [102], плівки [115], листи [116], губки [117], матриці [80], трансдермальні мембрани [85, 118], мікрочастинки [119] тощо.

В останні роки спостерігається підвищений інтерес до використання багатокомпонентних полімерних наноструктурованих матеріалів [120] і нанокompозитів [121] для доставки ліків. Лікарські препарати в полімерному наноструктурованому матеріалі можуть бути розпорошені, адсорбовані або

інкапсульовані [122]. У роботі [122] описані полімерні міцели, наносфери, нанокапсули та полімерсоми. Нанорозмірний діапазон таких систем доставки дозволяє їх вводити безпосередньо в кров'яне русло без ризику блокування кровоносних судин. До наноб'єктів також відносяться наночастинки, нановолокна, дендримери, наноплівки, нанокомпозити, ліпосоми, багато біологічних молекул [123].

Основними вимогами до антибактеріальних наповнювачів і нанонаповнювачів є низька токсичність при використанні для людей та навколишнього середовища, доступність застосування, сумісність з полімерною системою і іншими добавками, стабільність зберігання та довгострокова ефективність [124].

Основні класи наповнювачів, які використовуються для медичних наноматеріалів, включають метали, оксиди металів, солі металів, кремнезем, і наноматеріали на основі вуглецю. Серед наночастинок особливий інтерес представляють металеві (Ag, Au, Cu, Pt, та ін.) [125], оксиди металів та солі металів (ZnO, TiO<sub>2</sub>, CuO, CaO, MgO, AgNO<sub>3</sub>, ZnSO<sub>4</sub> та ін.) [126, 83]. Можливе поєднання металевих нанонаповнювачів [124]. Як показано в роботі [127], наночастинки виявляють сильну антибактеріальну активність проти представників як штамів грампозитивних, так і грамнегативних бактерій. Вони характеризуються біосумісністю і біостимулюючою, протипухлинною дією для людського організму [127].

В якості антибактеріального агента метали можуть бути використані в різних формах: іонній, координаційної сполуки, сполуки металу [65]. Не зважаючи на те, що використання неорганічних наночастинок як антимікробних агентів має ряд переваг у порівнянні з органічними протимікробними сполуками [128], таких як покращені властивості стабільності та низька токсичність щодо еукаріотичних клітин, застосовуються також препарати з органічними сполуками, такими як хлоргексидин, нітрофуразон і т.д.) [22], амінокислота гліцин [102], антибіотики міноциклін-рифампіцин, піперацилін, гентаміцин і офлоксацин [129, 130, 131, 132].

Останні тенденції розвитку наноматеріалів показують, що багатокомпонентні полімерні системи є перспективними для введення металевих частинок. А саме, гідрогель/металеві частинки заслуговують на увагу за можливість введення неоднотипних за розміром і морфологією частинок з можливістю поступового вивільнення їх на поверхню зразка [122].

Властивості нанокompозиту певною мірою залежать від властивостей наповнювача – від об'ємної частки наповнювача, форми і розміру частинок, міжфазної адгезії та способу модифікації наповнювача. Нанокompозити мають перевагу у властивостях, в порівнянні із звичайними композитами, через суттєво більшу питому поверхню нанорозмірних дисперсних наповнювачів, а отже через максимальну міжфазну адгезію [82].

Основна проблема, яка виникає в процесі підготовки і створення нанокompозитів є агрегація часток наповнювача. Розмір частинок збільшується за рахунок їх агрегації внаслідок адгезійних взаємодій, через що зменшується питома поверхня частинок. Агрегація наповнювача негативно впливає на розподіл наповнювача у матриці, на граничний шар наповнювача із матрицею. У випадку модифікації поверхні наповнювача біологічно активними сполуками, агрегація наповнювача впливає на вивільнення БАС, на антимікробні, лікувальні властивості полімерної системи [133,134]. Для досягнення рівномірного розподілу частинок наповнювача у матриці використовують різні методи, зокрема обробку реакційної суміші, що містить наповнювач, ультразвуком для надання потрібної додаткової енергії для розпорошення агрегатів наповнювача [135]. З термодинамічної точки зору, взагалі, зменшення розмірів частинок призводить до збільшення ролі поверхневої енергії через зростання відносної долі «поверхневих атомів», тобто зміна фізико-хімічних механізмів дії наночастинок зумовлена тим, що більшість атомів при зменшенні розмірів вже буде знаходитися на поверхні, а такі частинки проявляють більш виражену біологічну активність внаслідок великої площі поверхні на одиницю маси [124].

Є ще одна проблема, яка полягає в тому, що для зникнення різних бактеріальних штамів в області рани необхідна різна концентрація наповнювача з антибактеріальними властивостями в нанокompозиті, який забезпечить широкі інтервали інгібування діяльності мікроорганізмів. Протимікробна ефективність наноматеріалів полягає у вивільненні антибактеріальних сполук з об'єму полімеру до поверхні, де антимікробний агент взаємодіє з клітинами мікроорганізмів. Вивільнення залежить від декількох факторів, а саме: від структури компонентів матеріалу, температури, вологості середовища, тощо. Основна проблема наповнених композитів, що створені для біомедичного застосування, це обмеженість їх антимікробної дії, внаслідок недостатньої кількості вивільнення антимікробного агента. Недоліком вивільнення антибактеріальних сполук у гідрогелей є те, що тривалість і ефективність антибактеріальної або лікувальної дії обмежуються можливостями кількісного наповнення полімерної системи і кінетикою її вивільнення [34].

Є серія досліджень по створенню систем для доставки ліків на основі взаємопроникаючих полімерних сіток (ВПС) та досліджень по вивільненню лікарських препаратів із ВПС. Kulkarni et al. [84] розробили і дослідили гідрогелеві мембрани на основі ВПС, що склалися з альгінату натрію і полівінілового спирту для трансдермальної доставки празозин гідрохлориду - гіпотензивного лікарського засобу, через шкіру [136]. Іншим успішним підходом було включення протиасматичних ліків, а саме препарату сальбутамол сульфат у мембрану на основі ВПС, котра складалася з полівінілового спирту, хітозану та альгінату натрію з використанням глутарового альдегіду в якості зшиваючого агенту [137]. Dinda et al., вивчали ефективність антибіотиків, що були введені у взаємопроникаючі полімерні сітки (ВПС), що склалися з полі-(акрилової кислоти) і желатину для лікування експериментального остеомієліту [138, 84]. Rao et al., розробили гідрогелеві матриці на основі колагену та полі-(ГЕМА) для контрольованого

вивільнення протипухлинних препаратів, таких як 5-фторурацил, блеоміцин і мітоміцин С [139, 84].

Наночастинки, діаметр яких набагато менший 1 мкм, все більше і більше використовуються в медицині, застосовуються для розробки ефективних методів доставки лікарських препаратів до тканин людського організму [124]. А саме, зусилля концентруються на створенні наночастинок та наносистем для транспортування та векторної доставки лікарських речовин, розробці методів впливу на уражені органи без негативної дії на інші органи і системи організму, що значно підвищує якість лікування та діагностики різних захворювань, розробці нанотехнологій для створення біологічно сумісних імплантів [140]. Наночастинки, що рухаються в кровотоці, майже не створюють небезпеки закупорки капілярів і других маленьких кровоносних судин (що, зазвичай, відбувається при використанні марлевих пов'язок, покриттів із недисперсними наповнювачами, порошоків), не створюють небезпеки набухання, кальцифікації і відторгнення тканин та проявляють більш виражену біологічну активність, внаслідок високої питомої поверхні [84]. Дуже ефективним і перспективним є створення комбінованих лікарських засобів на основі високодисперсного кремнезему [141].

Доставка ліків в задані точки організму буде все більше запроваджуватися в медичну практику. Наприклад, використання нанотехнологій дозволяє використовувати можливості багатьох лікувальних водонерозчинних і нестабільних сполук. Наночастинки–носії дозволять реалізувати доставку потрібних препаратів в задані клітини органів організму [142].

### **1.5. Методи дослідження матеріалів для біомедичного застосування**

Із всього сказаного вище можна сформулювати, що основні властивості, які повинен мати біосумісний матеріал [143]:

- не викликати місцевої запальної реакції і не викликати мінералізації;
- не викликати токсичної і алергічної дії на організм;

- не створювати канцерогенну дію;
- не провокувати розвиток інфекції;
- не створювати токсичного впливу на кров чи її компоненти;
- володіти здатністю інтегруватися в тканини без адгезії компонентів крові;
- зберігати функціональні властивості протягом передбаченого терміну експлуатації.

*Серед існуючих методів дослідження біоматеріалів і медичних виробів:*

- Фізико-хімічні і фізико-механічні властивості [102]
- Біосумісні властивості (система тестів для оцінки біосумісності медичних виробів та дослідження на гемосумісність) [144],[145]
- Санітарно-хімічні і токсикологічні дослідження [146]

*Серед методів дослідження біоматеріалів, які були використані в роботі:*

#### Хімічні і фізичні методи

- вивчення структурних особливостей синтезованих нанокомпозитів (методом атомної силової мікроскопії [147], рентгенівського малокутового розсіювання [148], ІК-Фур'є спектроскопія
- вивчення термодинамічних параметрів взаємодій компонентів синтезованих нанокомпозитів [149]
- вивчення динамічно-механічних властивостей синтезованих нанокомпозитів [43]
- визначення тепло-фізичних властивостей синтезованих нанокомпозитів [150]
- визначення фізико-механічних властивостей синтезованих нанокомпозитів [135]
- дослідження вивільнення біологічно активних речовин синтезованими зразками нанокомпозитів [151]
- дослідження дифузійних характеристик синтезованих зразків [152]

#### Фізіологічні і біохімічні методи [153], [154]

- вивчення біосумісності і біологічної активності синтезованих зразків нанокомпозитів на клітинних культурах *in vitro*
- вивчення біосумісності синтезованих зразків *in vivo*

- біохімічні методи – визначення впливу хімічних речовин, які надійшли в організм на показники крові
- гістологічні методи

Важливе місце у визначенні біосумісності посідають методи дослідження тканинної реакції на імплантат. Для вибору найбільш відповідного матеріалу для ендопротезування використовують дослідження *in vitro* та *in vivo*.

Дослідження в умовах *in vitro*, в основному, зводяться до вивчення реакції клітин організму на чужорідний матеріал. В умовах *in vivo* найбільший інтерес представляють дослідження факторів, впливаючих на запалення. Найбільш поширені експериментальні дослідження на тваринах полягають в наступному. Біоматеріал у вигляді плівок, ниток, губок, пластин, гранул, геля чи виробів імплантується у відповідні органи і тканини на різні терміни в залежності від поставлених задач і схильності матеріалу до деструкції. Гістологічні, гістохімічні і електронно-мікроскопічні, а також біохімічні, імунологічні і ін. дослідження проводяться не тільки відносно місцевої реакції тканини на імплантований матеріал в динаміці досліду, але і органів, в яких можливе накопичення продуктів деструкції.

Існують дві основні перешкоди для розширення використання біоматеріалів, штучних органів і тканинних протезів: інфекційні ускладнення і відсутність повної і успішної інтеграції тканин реципієнта з поверхнею біоматеріалу. Природнім є пошук шляхів профілактики, як хронічного запалення, так і інфекційних ускладнень. Для вирішення цих проблем робляться спроби підбору і модифікації матеріалів, призначених для контакту з середовищем організму. Для штучних матеріалів це модифікація органічними та неорганічними хімічними препаратами та функціональними групами, сполуками, але найперспективніше є введення лікарських речовин в склад імплантатів і створення умов для їх постійного виходу. Для таких цілей підходять багатофункціональні ВПС та напів-ВПС [155].

Таким чином, огляд літературних даних показав, що дослідження нанокомпозитів для біомедичного застосування на даному етапі носить

характер накопичення експериментальних фактів. Немає спроб пояснення загальних закономірностей формування, не досліджені міжфазні взаємодії на границі полімерна матриця-наповнювач, не досліджені структурні особливості і їх вплив на вивільнення біологічно активних сполук з нанокомпозитів в середовище. Все це призводить до досить умовного пояснення багатьох експериментальних даних.

Вказані проблеми і визначили задачі даної роботи – комплексне дослідження фізико-хімічних, термодинамічних, механічних, структурних особливостей нанокомпозитів, їх вплив на вивільнення біологічно активних сполук та на біосумісність створених матеріалів.

## **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:**

### **РОЗДІЛ 1**

1. Физикохимия многокомпонентных полимерных систем: Полимерные смеси и сплавы в 2-х т. / под. общ. ред.: Липатова Е.В., Липатов Ю.С., Росовицкий В.Ф. и др. Киев: Наукова Думка, 1986. Т. 2. 384с.
2. Липатов Ю.С., Сергеева Л.М. Взаимопроникающие полимерные сетки. Киев: Наукова Думка, 1979. 160с.
3. Pillay V., Kumar P., Choonara E.Y. Intergrated biomaterial composites for accelerated wound healing. In biomaterials in Regenerative Medicine and the Immune system / Ed. L. Santambrogio. Cham: Springer International Publishing, 2015. pp.209–223.
4. McLaughlin S., Podrebarac J., Ruel M., Suuronen E.J., MacNeill B., Alarcon E.I. Nano-engineered biomaterials for tissue regeneration: what has been achieved so far?. 2016. *Front. Mater.* Vol.3(27). P.735–743.
5. Дженкінс М.Дж. Полимеры в биологии и медицине. Москва: Научный мир, 2011. 247с.
6. Карпенко О.С., Демченко І.Б. Біологічно активні полімерні системи з лікарськими речовинами. *Полімерний журнал*. 2013. Т.35(4). С.333–342.

7. Рукша Т.Г., Аксененко М.Б., Климина Г.М., Новикова Л.В. Внеклеточный матрикс кожи: роль в развитии дерматологических заболеваний. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013. №6. С.32-39.
8. Gunatillake P.A., Adhicari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *European Cells and Materials*. 2003. Vol. 5. P.1–16.
9. Lendlein A. Polymers in biomedicine. *Macromolecular Bioscience*. 2010. Vol.10. P. 993–997.
10. Maitz M.F. Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurface and Biotribology*. 2015. Vol. 1. P. 161–176.
11. Kucinska-Lipka J., Gubanska I., Janikb H. Polyurethanes modified with natural polymers for medical application. Part 2. Polyurethane/gelatin, polyurethane/starch, polyurethane/cellulose. *Polimery*. 2014. Vol.59(3). P. 195–276.
12. Antonio D'Amore, Tomo Yoshizumi, Samuel K. Luketich, Matthew T. Wolf, Xinzhu Gu, Marcello Cammarata, Richard Hoff, Stephen F. Badylak, William R. Wagner. Bi-layered polyurethane – Extracellular matrix cardiac patch improves ischemic ventricular wall remodeling in a rat model. 2016. *Biomaterials*. Vol.107. P.1-14.
13. Keane T.J., Badylak S.F. Biomaterials for tissue engineering applications. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2014. Vol. 23(3). P. 112–118.
14. Marshiana D., Vinothkumar C., Numa Greta D. Synthesis of copolymer hydrogel P(HEMA-MMA). *Journal of chemical and pharmaceutical research*. 2015. Vol.7(2). P.381–385.
15. Chen Q., Liang S., Thouas G. A. Elastomeric biomaterials for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*. 2013. Vol. 38. P. 584–671.
16. Natural and synthetic biomedical polymers/edited by S. Kumbar, C. Laurencin, M. Deng. San Diego: Elsevier Science. First edition. 2014. 420 p.
17. Joanne E. McBane, Soroor Sharifpoor, Kuihua Cai, Rosalind S. Labow, J. Paul Santerre Biodegradation and *in vivo* biocompatibility of a degradable, polar/hydrophobic/ionic polyurethane for tissue engineering applications. *Biomaterials*. 2011. Vol.32(26). P.6034–6044.

18. Anuradha Subramaniam, Swaminathan Sethuraman. Biomedical Applications of Nondegradable Polymers Natural and Synthetic Biomedical Polymers. 2014.Ch.18. P.301–308.
19. Wenshou Wang, Chun Wang. Polyurethane for biomedical applications: A review of recent developments. In the design and manufacture of medical devices. New York: Elsevier Ltd. 2012. P115–151.
20. Rahimi A., Mashak A. Review on rubbers in medicine: natural, silicone and polyurethane rubbers. *Plastics, Rubber and Composites.Macromolecular Engineering*. 2013. Vol.42. P.223–230.
21. Puoci F. Advanced polymers in medicine. Bucher:Springer Link, 2014. p. 537.
22. Munoz-Bonilla A., Fernandez-Garcia M. Polymeric materials with antimicrobial activity. *Progress in Polymer Science*. 2012. Vol. 37. P. 281–339.
23. Hook A.L., Chang C.-Y., Yang J., Luckett J., Cockayne A., Atkinson S., Mei Y., Bayston R., Irvine D.J., Langer R., Anderson D.G., Williams P., Davies M.C., Alexander M.R. Combinatorial discovery of polymers resistant to bacterial attachment. *Nature Biotechnology*. 2012. Vol. 30. P. 868–875.
24. Mayet N., Choonara Y.E., Kumar P., Tomar L.K., Tyagi C., Du Toit L.C., Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. *J.Pharm.Sci*. 2014. Vol. 103. P.2211–2230.
25. Ruso J.M., Messina P.V., Taylor C.R.C., Group F. Biopolymers for medical applications. New York: CRC Press, 2017. 300 p.
26. Kaali P. Antimicrobial polymer composites for medical applications: doctor's thesis. Sweden, 2011. 79 p.
27. Teo A.J.T., Mishra A., Park I., Kim Y.-J., Park W.-T., Yoon Y.-J. Polymeric biomaterials for medical implants and devices. *ACS Biomater. Sci. Eng*. 2016. Vol.2(4) P.454–472.
28. Rahmani B., Tzamtzis S., Ghanbari H., Burriesci G., Seifalian A.M. Manufacturing and hydrodynamic assessment of an ovel aortic valve made of a new nanocomposite polymer. *J.Biomech*. 2012.Vol. 45. P. 1205–1211.

29. Arslantunali D., Dursun T., Yucel D., Hasirci N., Hasirci V. Peripheral nerve conduits: technology update. *Med.Devices(Auckland)*. 2014. Vol. 7. P. 405–424.
30. Zhao X., Courtney J.M., Qian H. Bioactive materials in medicine 1<sup>st</sup> edition Design and Applications. New York: Woodhead Publishing, 2011. 288 p.
31. Ahmed El-Banna, Dalia Sherief, Amr S. Fawzy. Resin-based dental composites for tooth filling. *Advanced Dental Biomaterials*. 2019. Vol. 7. P.127–173.
32. Григор'єва М.В. Полімерні системи з контрольованим вивільненням біологічно-активних речовин. *Біотехнологія*. 2011. Т.4(2). Р. 9–23.
33. Севастьянов В.И. Биоматериалы, системы доставки лекарственных веществ и биоинженерия. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009. Т. 11(3). С. 69–80.
34. Mebert A.M., Villanueva M.E., Catalano P.N., Copello G.J., Bellino M.G., Alvarez G.S., Desimone M.F. Surface Chemistry of Nanobiomaterials Applications. /Editor Alexandru Grumezescu // *Applications of Nanobiomaterials*. 2016. Vol.3. Ch.5. P. 135–162.
35. Карабанова Л.В., Геращенко І.І., Воронін Є.П., Носач Л.В, Бондарук. О.М. Нанокompозитний матеріал для біомедичного застосування: патент на корисну модель 97613U Україна, МПК C08K 5/16, C08L 33/12, C08K 3/36 / № у 2014 10703; заявл. 30.09.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. № 6.
36. Macocinschi D., Filip D., Vlad S. Natural-based polyurethane biomaterials for medical applications / Rosario Pignatello (Ed.). *Biomaterials Applications for nanomedicine*. Part 3.Ch. 16. P. 309–332.
37. Trzaskowski M., Butruk B., Ciach T. Hydrogel coatings for artificial heart implants. *Biomedical Engineering*. n.d. P. 19–22.
38. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin. Microbiol. Infect.* 2002. Vol. 8. P. 256–264.
39. Alves P., Ferreira P., Gil M.H. Polyurethane: Properties, Structure and Applications. Chapter 1. Biomedical polyurethanes-based materials. New York: Nova Publishers, 2012. P.1–26.

40. Stuart Cooper, Bamford C.H., Tsuruta T. Polymer biomaterials in Solution, as Interfaces and as Solids: a festschrift honoring the 60<sup>th</sup> birthday of Dr. Allan S. Hoffman. New York: Taylor & Francis Group, CRC Press, 2014. 1134p.
41. Tanaka H., Kunimura M. Mechanical properties of thermoplastic polyurethanes containing aliphatic polycarbonate soft segments with different chemical structures. *Polym. Eng. Sci.* 2002. Vol. 42. P. 1333–1349.
42. Oh S.Y., Kang M.S., Knowles J.C., Gong M.S. Synthesis of bio-based thermoplastic polyurethane elastomers containing isosorbide and polycarbonate diol and their biocompatible properties. *Journal of Biomaterials Applications*. 2015. Vol. 30(3). P. 327–370.
43. Gunatillake P.A., Adhicari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *European Cells and Materials*. 2003. Vol. 5. P. 1–16.
44. Григорьева М.В. Полиуретановые композиты как носители лекарств: характеристики высвобождения. *Biotechnologia Acta*. 2013. Т. 6(5). С. 41–48.
45. Ali Rashti, Hossein Yahyaei, Saman Firoozi, Sara Ramezani, Ali Rahiminejad, Roya Karimi, Khadijeh Farzaneh, Mohsen Mohseni, Hossein Ghanbari. Development of novel biocompatible hybrid nanocomposites based on polyurethane-silica prepared by sol gel process. *Materials Science and Engineering: C*. Vol. 69. 2016. P.1248–1255.
46. Yoon S.S., Kim J.H., Kim S.C. Synthesis of biodegradable PU/PEGDA IPNs having micro-separated morphology for enhanced blood compatibility polymer. *Bulletin*. 2005. Vol. 53 (5–6). P.339–340.
47. Lu S., Anseth K.S. Photopolymerization of multilaminated poly(HEMA) hydrogels for controlled release. *Journal of Controlled Release*. 1999. Vol.57. P.291–300.
48. Nguyen K., West J. Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials*. 2002. Vol. 23. P. 4307–4314.
49. Kuroda K., Caputo G.A., DeGrado W.F. The role of hydrophobicity in the antimicrobial and hemolytic activities of polymethacrylate derivatives. *Chem. Eur. J.* 2009. Vol.15. P. 1123–1133.

50. Peppas N., Bures P. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2000. Vol. 50. P. 27–46.
51. Honey Priya James, Rijo John, Anju Alex, Anoop K.R. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview. *Acta Pharmaceutica Sinica B.* 2014. 4(2) P. 120-127.
52. Seidel J.M., Malmonge S.M. Synthesis of polyHEMA hydrogels for using as biomaterials. Bulk and solution radical-initiated polymerization techniques. *Material research.* 2000. Vol. 3(3). P. 79–83.
53. Turov V.V., Gerashenko I.I., Karabanova L.V., Kukolevska O.S., Krupska T.V. The features of absorption of aqueous-organic mixtures by polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) matrix by the data of NMR spectroscopy. *Polymer Science.* 2017. Series A. 59 (4). P.524-532.
54. Tavakoli J., Tang Y. Hydrogel based sensors for biomedical applications: an updated review. *Polymers.* 2017. Vol. 9. P. 364–389.
55. Calo E., Khutoryanskiy V.V. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal.* 2015. Vol. 65. P. 252–267.
56. Hoffman A.S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2002. Vol. 43. P. 3–12.
57. Li Z., Guan J. Hydrogels for cardiac tissue engineering. *Polymers.* 2011. Vol. 3. P. 740–761.
58. Biondi M., Borzacchiello A., Mayol L., Ambrosio L. Nanoparticles-integrated hydrogels as multifunctional composite materials for biomedical applications. *Gels.* 2015. Vol.1. P. 162–178.
59. Batich C., Leamy P. Biopolymers / M. Kutz (Ed.). Standart handbook of biomedical engineering and design. New York: Mc Graw-Hill companies, 2009. Vol. 1. Ed. 2. Part 3. Ch. 13. 1600 p.
60. Singh G., Lohani A., Bhattacharya S.S. Hydrogel as a novel drug delivery system: a review. *Journal of fundamental pharmaceutical research.* 2014. Vol. 2(1). P. 35–48.

61. Seal B.L., Otero T.C., Panitch A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Materials Science and Engineering*. 2001. Vol. 34. P. 147–230.
62. Malmonge S.M., Arruda A.C. Artificial articular cartilage: mechanoelectrical transduction under dynamic compressive loading. *Artificial Organs*. 2000. Vol.24(3). P. 174–180.
63. Cretan M., Grigoras S., Hanganu L., Munteanu F. HEMA based copolymers as future materials in intervertebral disc replacements. *Materiale plastice*. 2008. Vol. 45(1). P.109–112.
64. Gaharwar A.K., Peppas N.A., Khademhosseini A. Nanocomposite hydrogels for biomedical applications. *Biotechnology and bioengineering*. 2014. Vol. 111(3). P. 441–453.
65. Palza H. Antimicrobial polymers with metal nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci*. 2015. Vol. 16. P. 2099–2116.
66. Mehdi Erfani Jazi, Thualfeqar Al-Mohanna, Fatemeh Aghabozorgi Synthesis and applications of isocyanate free polyurethane materials. *Global journal of science frontier research: Chemistry*. 2016. Vol.16(3). Version 1.0. Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal. ISSN: 2249-4626 & Print ISSN: 0975-5896.
67. Babu C. A., Prabhakar M.N., Babu S. A., Mallikarjuna B., Subha M.C.S., Rao C.K. Development and characterization of semi-IPN silver nanocomposites hydrogels for antibacterial applications. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2013. P. 243695:1–8.
68. Rodkate N. Wichai U., Boontha B., Rutnakornpituk M. Semi-interpenetrating polymer network hydrogels between polydimethylsiloxane/polyethylene glycol and chitosan. *Carbohydrate Polymer*. 2010. Vol. 81. P. 617–625.
69. Lynda M.D., Sivasankar B. Synthesis and characterization of semi-interpenetrating polymer networks using biocompatible polyurethane and acrylamide monomer. *European Polymer Journal*. 2009. Vol.45. P.165–170.
70. US 20120045651 A1. Myung D., Jaasma Michael J., Kourtis L., Chang D., Frank Curtis W. Hydrophobic and hydrophilic interpenetrating polymer networks derived from hydrophobic polymers and methods of preparing the same. 2012.

71. Rani M., Agarwal A., Maharana T., Negi T.S. A comparative study for interpenetrating polymeric network (IPN) of chitosan-amino acid beads for controlled drug release. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*.2010.Vol.4.P.35–54.
72. US 20140120177. Ward R., McCrea K. Hydrophilic interpenetrating polymer networks derived from hydrophobic polymers. 2014.
73. US 20120142069 A1. Shea L.D., Woodruff T. K., Shikanov A. Interpenetrating biomaterial matrices and uses thereof. 2012.
74. US 20120052305. AlWeber G.R. Composite structures using interpenetrating polymer network adhesives. 2012.
75. Aminabhavi T.M., Nadagouda M.N., More U.A., Joshi S.D., Kulkarni V.H., Noolvi M.N., Kulkarni P.V. Controlled release of therapeutics using interpenetrating polymeric networks. *Expert Opinion on drug delivery*. 2015. Vol.12(4). P. 669–688.
76. Eschbach F.O., Huang S.J. Hydrophilic-hydrophobic interpenetrating polymer networks and semi-interpenetrating polymer networks. *American Chemical Society*. 1994. Vol. 239. Ch. 9. P. 205–219.
77. CA 2290743 A1. Robert L.S., Jennifer E.H., Kristi A.S. Semi-interpenetrating or interpenetrating polymer networks for drug delivery and tissue engineering. 2009.
78. Pohontu C., Popa M., Desbrieres J., Verestiuc L. Acrylates and methylcellulose based hydrogels. Synthesis, swelling properties and applications to inclusion and controlled release of bioactive matters. *Cellulose chemistry and technology*. 2016. Vol. 50 (5–6). P. 609–620.
79. Gozzelino G., Dell'Aquila G.A., Tobar D.R. Polymer networks with antibacterial activity by UV photopolymerization. *Journal Applied Polymer Science*. 2009. Vol. 112. P. 2334–2342.
80. Banerjee S., Ray S., Maiti S., Sen K.K., Bhattacharyya U.K., Kaity S., Ghosh A. Interpenetrating polymer network(IPN): a novel biomaterial. *International journal of applied pharmaceutics*. 2010. Vol. 2(1). P. 28–34.
81. Gratzl G., Paulik C., Hild S., Guqqenbichler J.P., Lackner M. Antimicrobial activity of poly(acrylic acid)block copolymers. *Materials Science Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2014. Vol. 38. P. 94–100.

82. Kudumula K.K. Scope of polymer nano-composites in bio-medical applications. *IOSR Journal of mechanical and civil engineering*. 2016.Vol.13.Issue 5(2). P. 18–21.
83. Materials for biomedical applications (Sigma Aldrich materials science). *Material Matters*. 2010. Vol. 5(3). P. 55–89.
84. Jain N., Sharma P.K., Banik A., Gupta A., Bhardwaj V. Pharmaceutical and biomedical applications of interpenetrating polymer network. *Current Drug Therapy*. 2011. Vol. 6. P. 263–270.
85. Lohani A., Singh G., Bhattacharya S.S., Verma A. Interpenetrating polymer networks as innovative drug delivery systems. *Publishing Corporation journal of drug delivery*. 2014. Vol. 2014. P. 1–11.
86. Myunq D., Farooqui N., Zheng L.L., Koh W., Gupta S., Bakri A. Noolandi J., Cochran J.R., Frank C.W., Ta C.N. Bioactive interpenetrating polymer network hydrogels that support corneal epithelial wound healing. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2009. Vol. 90(1). P. 70–81.
87. Archana D., Manisha G., Divya J. A review on interpenetrating polymer network (IPN). *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2015. Vol.4. (12). P. 389–399.
88. Gupta S., Parvez N., Bhandari A., Sharma P. K. Interpenetrating polymer network-based drug delivery systems: emerging applications and recent patents. *Egyptian Pharmaceutical Journal*. 2015. Vol. 14. P. 75–86.
89. Myung D., Waters D., Wiseman M., Duhamel P.E., Noolandi J., Ta C.N., Frank C.W. Progress in the development of interpenetrating polymer network hydrogels. *Polym. Adv. Technol*. 2008. Vol. 19(6). P. 647–657.
90. Arya Soman, Flowerlet Mathew, Chacko A.J., Mini Alias, Vinoda G. Poosan Interpenetrating polymer network (Ipn) – hydrogels. *The Pharma Innovation*. 2014. Vol.3(8). P.59-66.
91. Ortega A., Bucio E., Burillo G. New Interpenetrating polymer networks of N-isopropylacrylamide/N- acryloxysuccinimide: synthesis and characterization. *Polym. Bull*. 2008. Vol. 60. P. 515–524.

92. Anzlovar A., Zigon M. Semi-Interpenetrating polymer networks with varying mass ratios of functional urethane and methacrylate prepolymers. *Acta Chimica Slovenica*. 2005. Vol. 52. P. 230–237.
93. Sabu T., Grande D., Cvelbar U., Raju K.V.S.N., Narayan R., Selvin P. T., Akhina H. Micro-and Nano-structured interpenetrating polymer networks: from design to applications. New Jersey: John Wiley and Sons, 2016. p.432.
94. Liechty W.B., Kryscio D.R., Slaughter B.V., Peppas N.A. Polymers for drug delivery systems. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2010. Vol. 1. P. 149–173.
95. Gandhi K.J., Deshmane S.V., Biyani K.R. Polymers in pharmaceutical drug delivery system: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2012. Vol. 14. P. 57–66.
96. Jelacic A., Friedrich A., Jeremic K., Siekmeyer G., Taubert A. Polymer hydrogel/polybutadiene/Iron oxide nanoparticle hybrid actuators for the characterization of NiTi implants. *Materials*. 2009. Vol. 2. P. 207–220.
97. Li S., Liu X. Synthesis, characterization and evaluation of semi-IPN hydrogels consisted of poly(methacrylic acid) and guar gum for colon-specific drug delivery. *Polym. Adv. Technol.* 2008. Vol.19. P. 371–376.
98. Bajpai A.K., Mishra A. Carboxymethyl cellulose (CMC) based semi-IPNs as carriers for controlled release of ciprofloxacin: an in-vitro dynamic study. *J. Mater. Sci: Mater. Med.* 2008. Vol.19. P. 2121–2130.
99. Karabanova L.V., Mikhalevsky S.V., Lloyd A.W., Boiteux G., Sergeeva L.M., Novikova T.I., Lutsyk E.D., Meikle S. Gradient semi-interpenetrating polymer networks based on polyurethane and poly(vinyl pyrrolidone). *Journal of Materials Chemistry*. 2005. Vol. 15(4). P. 499–507.
100. Risbud M.V., Hardikar A.A., Bhat S.V., Bhonde R.R. pH-sensitive freeze-dried chitosan–polyvinyl pyrrolidone hydrogels as controlled release system for antibiotic delivery. *J. Control. Rel.* 2000. Vol. 68. P. 23–30.

101. Corneillie S., Lan P.N., Schacht E., Davies M., Shard A., Green R., Denyer S., Wassall M., Whitfield H., Choong S. Polyethylene glycol-containing polyurethanes for biomedical applications. *Polymer International*.1998. Vol. 46(3). P. 251–259.
102. Pal K., Banthia A.K., Majumdar D.K. Polymeric Hydrogels: Characterization and Biomedical Applications. *Designed Monomers and Polymers*. 2009. Vol. 12(3). P. 197–220.
103. Koul V., Mohamed R., Kuckling D., Adler H.-J.P., Choudhary V. Interpenetrating polymer network (IPN) nanogels based on gelatin and poly (acrylic acid) by inverse miniemulsion technique: synthesis and characterization. *Colloids and Surfaces B*. 2011. Vol. 83(2). P. 204–213.
104. Sun J., Tan H. Alginate-based biomaterials for regenerative medicine applications. *Materials*. 2013. Vol. 6. P. 1285–1309.
105. Pescosolido L., Vermonden T., Malda J., Censi R., Dhert W.J., Alhaique F., Hennink W.E., Matricardi P. In situ forming IPN hydrogels of calcium alginate and dextran-HEMA for biomedical applications. *Acta Biomaterialia*. 2011. Vol. 7(4). P. 1627–1633.
106. Bhattacharya S.S., Shukla S., Banerjee S., Chowdhury P., Chakraborty P., Ghosh A. Tailored IPN hydrogels bead of sodium carboxymethyl cellulose and sodium carboxymethyl xanthan gum for controlled delivery of diclofenac sodium. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*. 2013. Vol. 52. P. 795–805.
107. Suresh P.K., Suryawani S.K., Dewangan D. Chitosan-based interpenetrating polymer network (IPN) hydrogels: A potential multicomponent oral drug delivery venicle. *Pharmacie Globale (International journal of comprehensive pharmacy)*. 2011. Vol. 8(1). P. 1–8.
108. Piozzi A., Francolini I., Occhiaperti L., Venditti M., Marconi W. Antimicrobial activity of polyurethanes coated with antibiotics: a new approach to the realization of medical devices exempt from microbial colonization. *International Journal of Pharmaceutics*. 2004. Vol. 280 (1–2). P.173–183.
109. Wilkes C.E., Summers J.W., Daniels C.A., Berard M.T. PVC handbook. Munich, Cincinnati: Hanser. 2005. 723 p.

110. Shadpour M., Vajiheh B. Nanocomposites based on biosafe nano ZnO and different polymeric matrixes for antibacterial, optical, thermal, and mechanical applications. *European Polymer Journal*. 2016. Vol.84. P. 377–403.
111. Kaali P., Strömberg E., Aune R.E., Czel G., Momcilovic D., Karlsson S. Antimicrobial properties of Ag<sup>+</sup> loaded zeolite polyester polyurethane and silicone rubber and longterm properties after exposure to in-vitro ageing. *Polymer Degradation and Stability*. 2010. Vol. 95. P. 1456–1465.
112. Patel J.M., Savani H.D., Turakhiya J.M., Akbari B.V., Goyani M., Raj H.A. Interpenetrating polymer network (IPN): A noval approach for controlled drug delivery. *Uni. J. Pharm.* 2012. Vol. 1(1). P. 1–11.
113. Ramaraj B., Radhakrishnan G. Hydrogel capsules for sustained drug release. *J. Appl. Polymer Sci.* 1994. Vol. 51. P. 979–988.
114. Mundargi R.C., Patil S.A., Kulkarni P.V., Mallikarjuna N.N., Aminabhavi T.M., Sequential interpenetrating polymer network hydrogel microspheres of poly(methacrylic acid) and poly(vinyl alcohol) for oral controlled drug delivery to intestine. *J. Microencapsul.* 2008. Vol. 25. P. 228–240.
115. Yue Y.M., Xu K., Liu X.G., Chen Q., Sheng X., Wang P.X. Preparation and characterization of interpenetration polymer network films based on poly(vinyl alcohol) and poly(acrylic acid) for drug delivery. *J. Appl. Polymer Sci.* 2008. Vol. 108(6). P. 3836–3842.
116. Bhardwaj V., Harit G., Kumar S. Interpenetrating polymer network (IPN): novel approach in drug delivery. *Int. J. Drug Develop. Res.* 2012. Vol. 4(3). P. 41–54.
117. Lohani A., Singh G., Bhattacharya S.S., Verma A. Interpenetrating polymer networks as innovative drug delivery systems. *J. Drug Delivery*. 2014. P. 1–11.
118. Murugesh S., Mandal B.K. A review on interpenetrating polymer network. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012. Vol.4. P. 1–7.
119. Singh P., Kumar S.K.S., Keerthi T.S., Mani T.T., Getyala A. Interpenetrating polymer network (IPN) microparticles and advancement in novel drug delivery system: a review. *Pharm. Sci. Monitor.* 2012. Vol. 3(1). P. 1826–1837.

120. Jeevanandam J., Barhoum A., Chan Y.S., Dufresne A., Danquah M.K. Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Journal Nanotechnology*. 2018. Vol.9. P.1050–1074.
121. DeLeon V.H., Nguyen T.D., Nar M., D'Souza N.A., Golden T.D. Polymer nanocomposites for improved drug delivery efficiency. *Materials Chemistry and Physics*. 2012. Vol.132 (2–3). P.409–415.
122. Jancar J., Douglas J.F., Starr F.W., Kumar S.K., Cassagnau P., Lesser A.J., Sternstein S.S., Buehler M.J. Current issues in research on structure and property relationships in polymer nanocomposites. *Polymer*. 2010. Vol. 51. P. 3321–3343.
123. Geraschenko I.I., Vasilchenko O.A. Нанотехнології в медицині та фармації. *Проблеми екологічної біотехнології*. 2012. Т.5(1). С. 1–13.
124. Микитюк М.В. Наночастинки та перспективи їх застосування в біології і медицині. *Проблеми екології та медицини*. 2011. Т.15(5-6). С.41–49.
125. Bououdina M., Rashdan S., Bobet J.L. Nanomaterials for biomedical applications: synthesis, characterization and applications. Ichiyanagi Hindawi Publishing Corporation. *Journal of nanomaterials*. 2013. Vol. 2013. 4p.
126. Zare Y., Shabani I. Polymer/metal nanocomposites for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2016. Vol. 60. P.195–203.
127. Mauricio M.D., Guerra-Ojeda S., Marchio P., Valles S.L., Aldasoro M., Escribano-Lopez I., Herance J.R., Rocha M., Vila J.M., Victor V.M. Nanoparticles in medicine: A focus on vascular oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018. Vol.2018. P.1-20.
128. Богатырев Е.И., Оранская М.В., Галабурда И.И., Геращенко Т.П., Осолодченко В.И., Юсыпчук В.М. Кремнеземные нанокомпозиты с соединениями серебра, меди, цинка и их антимикробные свойства. *Хімія, фізика та технологія поверхні*. 2016. Т. 7(1). С. 44–58.
129. Kumar C.G., Pombala S., Poornachandra Y., Agarwal S.V. Synthesis, characterization, and applications of nanobiomaterials for antimicrobial therapy. In book: *Nanobiomaterials in Antimicrobial Therapy Applications of nanobiomaterials*. New York: William Andrew, 2016. Vol.6. Ch.4. pp. 103–152.

130. Smith A.W. Biofilms and antibiotic therapy: Is there a role for combating bacterial resistance by the use of novel drug delivery systems. *Advanced drug delivery reviews*. 2005. Vol.57(10). P. 1539–1550.
131. Nicholas D.S., Michelle A.O., Kathryn E.U. Antibiotic-containing polymers for localized, sustained drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*. 2014. Vol.78. P. 77–87.
132. Park S.-N., Kim J.K., Suh H. Evaluation of antibiotic-loaded collagen-hyaluronic acid matrix as a skin substitute. *Biomaterials*. 2004. Vol. 25(17). P. 3689–3698.
133. Jeong S., Yeo S., Yi S. The effect of filler particle size on the antibacterial properties of compounded polymer/silver fibers. *Journal of materials science*. 2005. Vol. 40. P. 5407–5411.
134. Schmidt G., Malwitz M.M. Properties of polymer-nanoparticle composites. *Current Opinion in Colloid and interface science*. 2003. Vol. 8. P.103–108.
135. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Бондарук О.М., Несін С.Д., Воронін Є.П., Носач Л.В. Нанокompозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та нанонаповнювача денсилу: термодинаміка взаємодій та особливості мікроструктури. *Український хімічний журнал*. 2015. Т. 81(9). С. 52–59.
136. Kulkarni R.V., Sreedhar V., Mutalik S., Setty C.M., Sa B. Interpenetrating network hydrogel membranes of sodium alginate and poly(vinyl alcohol) for controlled release of prazosin hydrochloride through skin. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2010. Vol. 47. P. 520–527.
137. Kulkarni P.V., Keshavayya J. Preparation and evaluation of polyvinyl alcohol transdermal membranes of salbutamol sulphate. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2010. Vol. 2. P. 1–35.
138. Changez M., Koul V., Dinda A.K. Efficacy of antibiotics loaded interpenetrating network hydrogel based on poly(acrylic acid) and gelatin for treatment of experimental osteomyelitis: in vivo study. *Biomaterials*. 2005. Vol. 26. P. 2095–2104.

139. Jeyanthi R., Rao K.P. In vivo biocompatibility of collagen-poly(hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. *Biomaterials*. 1990. Vol. 11. P. 238–243.
140. Ke Wang, Yuting Hao, Yingna Wang, Jinyuan Chen, Lianzhi Mao, Yudi Deng, Junlin Chen, Sijie Yuan, Tiantian Zhang, Jiaoyan Ren, Wenzhen Liao Functional hydrogels and their application in drug delivery, biosensors, and tissue engineering. *International Journal of Polymer Science*, 2019. Vol. 2019. Article ID 3160732. P. 1–14.
141. Горбик П.П., Пентюк О.О., Штатко О.І. Перспективи створення комбінованих лікарських засобів на основі високодисперсного кремнезему *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2008. Т.6(1). С.315–330.
142. Уайтсайдс Дж., Эйглер Д., Андерс Р. Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований / Под. Ред. М.К. Роко, Р.С. Уильямса и П. Аливисатора. Пер.с англ. – Москва: Мир, 2002. 292 с.
143. Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / пер. с англ. Ю.Л. Цвирко, под ред. А.А. Лушниковой. Москва: Техносфера, 2007. 305 с.
144. Волова Т.Г., Шишацкая Е.И., Миронов П.В. Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии // [Электронный ресурс]: электрон. учебн. пособие. Красноярск: ИПКСФУ, 2009. 116с.
145. Малишкіна С.В., Дєдух Н.В. Медико-біологічні дослідження штучних біоматеріалів для ортопедії та травматології. *Ортопедія, травматологія і протезування*. 2010. №2. С.93-100.
146. Кононко І.В., Сергєєв В.П., Щербицька О.В., Кліпов В.Д., Кононко Н.В. Вуглецеві наноструктурні матеріали: Токсичність та біосумісність. *Вісник Українського Матеріалознавчого Товариства*. 2015. № 1(8). С. 58–67.
147. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бабкіна Н.В., Воронін Є.Ф., Носач Л.В. Нанокompозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці і наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. С. 40–42.

148. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.P., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrices and nanofiller densil for biomedical application. [Chapter of Springer Book: Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies and Application]. Berlin: Springer, 2016. P. 451–475.
149. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бондарук О.М., Воронін Є.П., Носач Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та наповнювача, модифікованого біологічно активною амінокислотою гліцин: структура і термодинаміка взаємодій. *Полімерний журнал*. 2016. Т. 38(3). С. 225–236.
150. Bershtein V., Pissis P., Sukhanova T., Karabanova L., Yakushev P., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Biocompatible nanocomposites based on semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by bioactive amino acid tryptophan: morphology, dynamics and properties. *European Polymer Journal*. 2017. Vol. 92(2). P. 150–164.
151. Куколевська О.С., Геращенко І.І, Пахлов Є.М. Нанокомпозитні матеріали з регульованим вивільненням біоактивних речовин. *Наукові Записки НаУКМА. Хімічні науки і технології*. 2016. Т. 183. С.60–64.
152. Turov V.V., Gerashchenko I.I., Karabanova L.V., Kukolevska O.S., Krupska T.V. The features of absorption of aqueous-organic mixtures by Polyurethane-Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)matrix by the data of NMR Spectroscopy. *Polymer Science, Series A*. 2017. Vol. 59(4). P. 524–532.
153. Zheliba M.D., Gerashchenko I.I., Karabanova L.V., Voronin E.F., Chornopyschuk R.M., Osolodchenko T.P., Burkovskyi M.I., Sontea V., Tiginyanu I. IFMBE Proceedings Assessment of the Antimicrobial Activity of Polymer Materials with Added Nanosilica Modified by Silver Compounds. Materials 3-rd International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings. Singapore: Springer Science + Business Media. 2016. Vol. 55. P. 264–268.

154. Куколевська О.С., Сіора І.В., Чорнопищук Р.М., Геращенко І.І. Медико-біологічне дослідження нанокompозитного матеріалу “Поліденс”. *Хімія, фізика та технологія поверхні*. 2016. Т. 7(2). С. 225–235.
155. Васин С.Л., Немец Е.А., Перова Н.В., Розанова И.Б., Севастьянов В.И., Шахтер А.Б. Биосовместимость. / Под ред. В.И. Севастьянова. Москва: ИЦ ВНИИГеосистем. 1999. 368 с.

## РОЗДІЛ 2

### ВИБІР ОБ'ЄКТІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Вихідні речовини

*Реагенти:* **поліоксипропіленгліголь (ПОПГ)** (M=2000) зневоднювали вакуумуванням (1 ГПа) при 80°C протягом 6 год (Merck, Німеччина);

**2,4-толуїлендіізоціанат (2,4-ТДІ)** – чистий 2,4-ізомер (2,4-діізоціано-1-метил-бензол),  $t_{\text{кип.}}=251^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho=1,214$  г/мл (Merck, Німеччина);

**триметилпропан (ТМП)** зневоднювали вакуумуванням при 40–42°C (Merck, Німеччина).

*Розчинник:* етилацетат ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ ,  $t_{\text{кип.}} = 77^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho=0,9010$  г/мл )

*Наповнювач:* денсил є продуктом модифікації нанокремнезему (аеросил) А-300 методом механоактивації. Розмір наночастинок наповнювача денсил у діаметрі ( $d_{\text{част.}}$ ) 20–27 нм та насипною густиною ( $\rho_{\text{нас.}}$ ) 325–330 г/дм<sup>3</sup>. Денсил вводили у кількості від 1% до 15% мас.% в процесі синтезу поліуретану.

*Модифікатори:* біологічно-активні сполуки були нашаровані на наповнювач нанокремнезем методом механоадсорбції -

**амінокислоти** (триптофан (тфн), гліцин (глц)),

**солі металів** (нітрат срібла ( $\text{AgNO}_3$ ), сульфат цинку ( $\text{ZnSO}_4$ )),

**оксиди** – оксид цинку ( $\text{ZnO}$ ),

**антибіотики** – метронідазол (мнл), декаметоксин (дмн).

Наповнювачі виготовлені в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України.

#### 2.2. Адсорбційне модифікування наповнювача біологічно активними сполуками з метою підвищення біосумісності композитів

В якості вихідного наповнювача в роботі був використаний пірогенний нанорозмірний кремнезем (нанокремнезем) – аеросил марки А-300 з питомою

поверхнею  $287 \pm 30 \text{ м}^2/\text{г}$  і насипною масою  $50 \text{ г} / \text{дм}^3$ . Він складається із частинок сферичної форми діаметром  $9,5 \text{ нм}$ , на поверхні яких містяться силанольні групи  $\equiv\text{Si}-\text{OH}$ , а також сорбовані молекули води.

З метою зниження загущуючої здатності наповнювача була розроблена технологія геометричного модифікування нанокремнезему шляхом механоактивації в шаровому млині. Геометрично модифікований наповнювач «денсил» характеризується більшою насипною масою ( $d_{\text{нас.}} = 325 \div 330 \text{ г} / \text{дм}^3$ ) і нижчою (приблизно в 3–4 рази) загущуючою здатністю, що дозволило вводити його в полімерні матриці в концентраціях до 20 мас.%. Методом ІЧ-спектроскопії було показано, що механоактивація суттєво впливає на структуру поверхневого гідратно-гідроксильного шару нанокремнезему і тим самим дозволяє регулювати його адсорбційні і реологічні властивості [1, 2].

З метою підвищення біосумісності створених на основі взаємопроникних полімерних сіток композитів розроблена також технологія механосорбційного модифікування нанокремнезему біологічно активними сполуками – нітратом срібла, сульфатом цинка, амінокислотами (гліцином, триптофаном), метронідазолом, декаметоксином [3, 4].

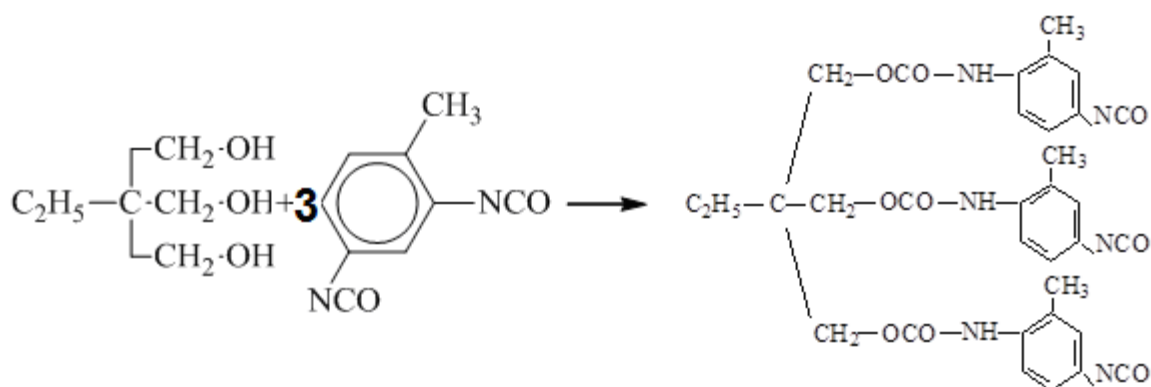
При дослідженні модифікованого нанокремнезему було встановлено, що органічні БАС можуть утворювати на поверхні наповнювача покриття різної будови. Наприклад, в результаті адсорбційного модифікування метронідазолом на поверхні нанокремнезему утворюється моношар складної будови, в якому одна молекула модифікатора взаємодіє одночасно з двома силанольними групами, а одна силанольна група – з двома молекулами метронідазолу. В той же час покриття із гліцина на поверхні нанокремнезему складається із кластерів, які тримають в середньому 3–4 молекули амінокислоти [3, 4].

Наповнювач денсил може бути використаний не тільки для отримання нанокомпозитів біомедичного призначення, але і як незалежний продукт, що підвищує фізико-механічні параметри полімерних матриць, і який може бути введений в полімери в кількості до 20 мас.%.

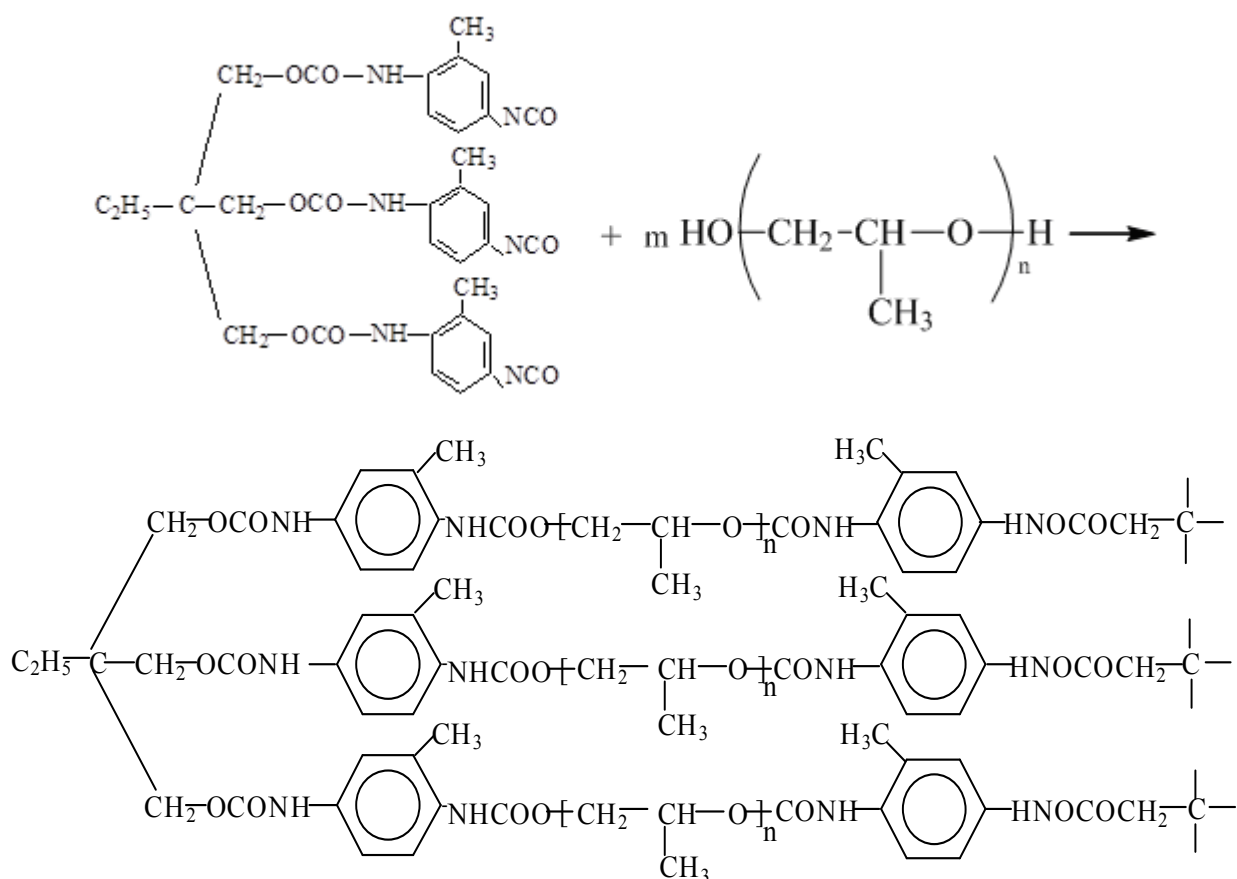
Нанокремнезем, модифікований БАС (торгова марка «Реагенти комплексні Сол-Денсил») дозволяє придати полімерним нанокompозитам антибактеріальні властивості, а також антипірогенні властивості і суттєво підвищити термостійкість композитів.

### 2.3. Синтез напів-ВПС на основі ПУ/ПГЕМА

Напів-ВПС отримані на основі тривимірного поліуретану і лінійного полі-(2-гідроксиетилметакрилату) методом послідовного синтезу. Спочатку синтезувалася сітка поліуретану (ПУ) двоступінчастим методом. Першим етапом було одержання адукту триметилпропану (ТМП) та толуїлендіізоціанату (ТДІ). Адукт ТМП/ТДІ був отриманий реакцією 1 г-екв ТМП з 1.5 г-екв ТДІ при 65°C. Проходження реакції контролювали під час процесу отримання адукту за зменшенням кількості ізоціанатних груп  $13,7 \pm 0,3\%$  ( $\%NCO_{\text{теор}} = 13,7\%$ ). Кількість ізоціанатних груп визначали методом титрування за методикою [5, 6]. При синтезі адукту для розчинення ТМП у колбу наливали розчинник етилацетат  $CH_3COOC_2H_5$ , піднімаючи температуру до 50°C. Після чого добавляли ТДІ повільно, використовуючи крапельну воронку.



Другим етапом був синтез тривимірного ПУ. Поліуретанова сітка була отримана із суміші поліоксипропіленгліколю (ПОПГ) ( $M=2000$ ) та адукту ТМП/ТДІ (співвідношення 1:2 г-екв) при температурі 80°C в атмосфері азоту.

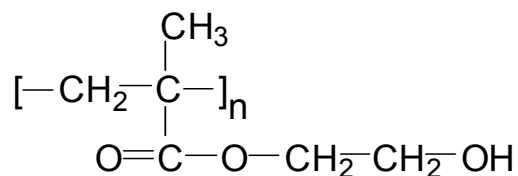


Приготовлений розчин ПОПГ/адукт/розчинник виливали на чашки Петрі і витримували 24 години при постійній температурі  $t = 80^\circ\text{C}$  в сушильній шафі в атмосфері азоту до утворення плівки. Після чого плівки сушили у вакуумній сушильній шафі до досягнення постійної ваги.

Отримані плівки ПУ-сітки піддавали набухання в мономері 2-гідроксиетилметакрилаті (ГЕМА), що містив фотоініціатор Іргакур-819 (2,5%) до потрібної кількості, після чого зразки поміщали в затемнений бокс до рівноважного розділу мономеру в ПУ. Процес набухання контролювали за допомоги кривої кінетики набухання, за якою максимальний рівноважний стан набухання складає 57% ГЕМА та додатковим вимірюванням маси зразків за секундоміром, оскільки температура приміщення в різні пори року варіюється від 11 до 20 °C. Потім проводилася фотополімеризація мономера ГЕМА у матриці ПУ. Використовували УФ лампу з довжиною хвилі 340 нм. Інтенсивність УФ випромінювання на поверхні зразка була  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ Вт/см}^2$ .

В результаті процесу фотополімеризації і доотвердження у сушильній шафі при температурі 80°C, отримали другий полімер полі(2-

гідроксиетилметакрилат) розподілений у структурі ПУ, таким чином отримавши напів-ВПС. Структура ПГЕМА наведена нижче:



За такою технологією були отримані серії зразків напів-ВПС на основі ПУ/ПГЕМА з вмістом 17 і 37% ПГЕМА.

Синтезовані ПУ/ПГЕМА плівки після стадії отвердження витримували у вакуумній сушильній шафі до досягнення постійної ваги протягом 16 годин з метою позбавлення розчинника, залишків мономера.

#### **2.4. Синтез нанокомпозитів, наповнених денсилом та нанокремнеземом з поверхнею, модифікованою різними БАС**

При синтезі нанокомпозитів наповнювачі вводили на початковій стадії синтезу ПУ. Наповнювачі вводили у суміш ПОПГ/розчинник. Для кращого розподілення наповнювача проводили УЗ-диспергування суміші ПОПГ/нанокремнезем + 1–2 мл розчинника  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$  за допомогою диспергатора (УЗДН-А) при 22 кГц. Отримані плівки наповненого поліуретану по тій самій методиці, що і для вихідних матриць напів-ВПС, але з вирахуванням вмісту наповнювача, піддавали набухання в мономері 2-гідроксиетилметакрилаті (ГЕМА), що містив фотоініціатор Іргакур-819, з наступною фотополімерізацією та доотвердженням протягом 4 годин у сушильній шафі.

Для дослідження впливу наповнювачів у системах ПУ/ПГЕМА та їх особливостей мікрогетерогенної будови на властивості напів-ВПС варіювали вміст наповнювача від 1 до 15 мас.%. Для отримання нанокомпозитів використовували матриці з вмістом ПГЕМА 17 і 37 мас. % .

## 2.5. Методи дослідження

*2.5.1. Метод інфрачервоної спектроскопії (ІЧ-спектроскопія).* З метою контролю реакційних груп та будови створених композитів реєстрували ІЧ-спектри дифузного відбиття зразків полімерних плівок з Фур'є перетворенням “Tensor-37” Bruker.

ІЧ-спектри зразків фіксували методом порушеного повного внутрішнього відбиття (ППВВ) в області хвильових чисел  $650\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ . ІЧ-спектри рідких та порошкоподібних зразків знімали в матриці KBr на просвіт в діапазоні  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ .

Віднесення характеристичних смуг поглинання проводили згідно довідника[7]. Для контролю реакційних груп у напів-ВПС вибрано характерний пік валентних коливань  $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$  в ГЕМА при  $1636\text{ см}^{-1}$ , який зникає у матрицях напів-ВПС ПУ/ПГЕМА через розкриття подвійного зв'язку при фотополімеризації.

Для виявлення взаємодії наповнювача з полімерною сіткою знімали спектри полімерних плівок в режимі пропускання. Оскільки нативні плівки мали велику товщину (близько 2 мм), була проведена підготовка зразків за такою схемою. Полімерні плівки нарізали тоненькими смужками і подрібнювали у ступці в рідкому азоті до стану порошку, який після прогріву до кімнатної температури змішували з KBr у співвідношенні 1:50 і перетирали у вібраційному млині 3–5 хвилин для отримання однорідної суміші. Цю суміш пресували у прозору пластинку під тиском  $8000\text{ кг/см}^2$ . ІЧ-спектри пропускання записували на спектрофотометрі SPECORD M80 (Carl Zeiss Jena).

*2.5.2. Метод малокутового розсіяння рентгенівських променів (МКРРП).* Мікрогетерогенну структуру ПУ досліджували методом МКРРП за допомогою рентгенівської камери КРМ-1, щілинна колімація якої задовільняє умовам нескінченної висоти первинного пучка випромінювання. Криві малокутового розсіювання рентгенівських променів отримували у вакуумній камері типу Кратки, у випромінюванні мідного анода, монохроматизованого повним внутрішнім відображенням і нікелевим фільтром [8]. Зйомка проводилася в

режимі багаторазового крокового сканування сцинтиляційного детектора в діапазоні кутів розсіювання від  $0.03^\circ$  до  $4.0^\circ$ , що відповідає величинам хвильового вектора,  $q$ , від  $0,022 \text{ nm}^{-1}$  до  $2,86 \text{ nm}^{-1}$  ( $q = 4\pi \sin\theta/\lambda$ ,  $\theta$  - половина кута розсіювання,  $\lambda$  - довжина хвилі рентгенівського випромінювання). При цьому забезпечується можливість вивчення мікрогетерогенних утворень (ділянок з більшою або меншою, ніж у матриці, щільністю, або мікропорожнеч) з характеристичними розмірами (обумовленими як  $2\pi/q$ ) від 2 нм до 280 нм. Первинна обробка кривих МКР проводилася з використанням програми FFSAXS [9]. При цьому використовувалися процедури видалення частки розсіювання камерою і матеріалом вікон кювети, нормування розсіяної інтенсивності до абсолютних одиниць і введення колімаційної поправки.

З даних, одержаних за допомогою МКРРП можна визначити параметри гетерогенної структури – середній квадрат флуктуації електронної густини ( $\langle \Delta\rho^2 \rangle$ ) [8]:

$$\overline{\rho^2} = \left(2\pi/a^3\lambda^3\right) \int_0^\infty x\tilde{I}(x)dx, \quad (2.1)$$

де  $\tilde{I}(x)$  – абсолютні значення інтенсивності розсіювання,  $x$  – відстань від центру пучка до приймальної щілини детектора,  $a$  – відстань від зразка до приймальної щілини.

Інваріант Порода ( $Q$ ), що характеризує інтегральну інтенсивність розсіювання системою, розраховували згідно формули:

$$Q = \int_0^\infty I(q) q^2 dq, \quad (2.2)$$

Для цього фрагменти кривих розсіювання, що відповідають областям з максимумами, побудовано у координатах  $I(q)q^2$  від  $q$  та проінтегровано.

Оцінку кривих МКРРП здійснювали за допомогою фрактально-кластерного підходу. Розмірність поверхневих фракталів оцінено в області Порода, з параметру  $D_s$ , розмірність масових фракталів – зі значень  $D_f$

$$D_s = 6 - |x|; \quad (2.3)$$

$$D_f = |x| \quad (2.4)$$

де  $\chi$  – це кут нахилу кривої МКРРП.

Радіус обертання (інерції) частинок оцінювали в області Гіньє за допомогою параметру  $R_g$ .

$$R_g = \frac{1}{2\pi} \sqrt{a \frac{3}{\lg(e)}}, \quad (2.5)$$

де  $\alpha$  – кут нахилу кривої МКРРП.

*2.5.3. Атомна силова мікроскопія (АСМ).* Дослідження морфології створених систем проведено методом атомної силової мікроскопії за допомогою Nanoscope diInnova (Veeco Metrology, Santa Barbara CA) зі сканером для обробки Innova у максимальному діапазоні  $100 \times 100 \times 7.6 \mu\text{m}$ . Вимірювання були виконані при кімнатних умовах.

*2.5.4. Термодинамічні дослідження на спорідненість полімерних компонентів матриці з наповнювачами.* Основою для розрахунків термодинамічних параметрів взаємодії полімерних компонентів та нанонаповнювача в нанокомпозитах були експериментальні ізотерми сорбції парів низькомолекулярних розчинників зразками. Сорбцію парів хлористого метилену зразками індивідуальних полімерів, напів-ВПС, нанокомпозитів та нанонаповнювача досліджували при сталій температурі за допомогою вакуумної установки з терезами Мак-Бена з використанням молібденових спіралей, які мали чутливість 3–4 мг/мм.

Оцінено ряд характеристик досліджуваних систем, а саме, вільну енергію взаємодії полімерної матриці з твердими поверхнями. В роботі [10] для оцінки термодинамічних параметрів взаємодії полімера з наповнювачем використано підхід, що раніше застосовували до систем полімер-полімер [11], який базується на фундаментальному положенні термодинаміки про незалежність ентальпії та вільної енергії системи від шляху процесу. В роботі [12] цей підхід було застосовано для систем полімер-наповнювач. На основі ізотерм сорбції нами розраховано зміну парціальної вільної енергії хлористого метилену  $\Delta\mu_1$  за рівнянням [12]:

$$\Delta\mu_1 = 1/M (RT \ln P/P_0) , \quad (2.6)$$

де  $M$  – молекулярна маса розчинника;  $P/P_0$  – відносний тиск парів розчинника над системою полімер–розчинник.

Зміну парціальної вільної енергії індивідуальних полімерних компонентів ПУ, ПГЕМА, напів-ВПС та наповнених систем при сорбції  $\Delta\mu_2$  визначали відповідно до рівняння Гіббса–Дюгема [12] :

$$W_1(d\Delta\mu_1/dW_1)+W_2(d\Delta\mu_2/dW_1)=0, \quad (2.7)$$

де  $W_1$  і  $W_2$  – вагові частки розчинника і полімера.

Експериментальні дані були проінтегровані в певних межах для визначення  $\Delta\mu_2$  для кожного полімера:

$$\int d(\Delta\mu_2) = -\int (\omega_1/\omega_2) d(\Delta\mu_1) \quad (2.8)$$

Середню вільну енергію змішування напів-ВПС та наноккомпозитів з розчинником  $\Delta g^m$  для розчинів різних концентрацій одержували за рівнянням [12]:

$$\Delta g^m = W_1\Delta\mu_1 + W_2\Delta\mu_2, \quad (2.9)$$

На основі концентраційних залежностей середньої вільної енергії змішування розчинника з напів-ВПС, з наноккомпозитами та з наповнювачем одержували значення  $\Delta G_1$  та  $\Delta G_{111}$  ( $\Delta G_1$  та  $\Delta G_{111}$  – вільні енергії взаємодії полімера та наповненого композита з великою кількістю розчинника). Для розрахунку  $\Delta G_{п-н}^*$  (вільної енергії взаємодії полімера з наповнювачем) використовували рівняння [11]:

$$\Delta G_{п-н}^* = \Delta G_1 + n\Delta G_{11} - \Delta G_{111}, \quad (2.10)$$

де  $\Delta G_{11}$  – вільна енергія взаємодії наповнювача з великою кількістю розчинника.

Розрахунок  $\Delta\mu_{2(нап)}$  наповнювача проводили за рівнянням Гіббса–Дюгема аналогічно, як це було зроблено вище для полімерів. Потім за рівнянням

$$\Delta g^m = W_1\Delta\mu_1 + W_2\Delta\mu_{2(нап)}, \quad (2.11)$$

обчислили вільну енергію взаємодії хлористого метилену з наповнювачем. Залежність  $\Delta g^m = f(W_2)$  для наповнювача, як і для тривимірних полімерів, має вигляд кривих з мінімумом та обривається при граничній кількості розчинника.

2.5.5. *Метод динамічного механічного аналізу (ДМА).* Динамічні-механічні властивості зразків матриць та наноккомпозитів досліджували за допомогою приладу DMA Q800 (TA Instruments). Вимірювання проводилися в динамічному режимі при частоті 10 Гц в температурному інтервалі -100 до 220°C зі швидкістю нагрівання 3°C/хв. Були визначені та проаналізовані наступні параметри: температурні залежності модуля пружності ( $E'$ ), модуля втрат ( $E''$ ) та тангенса кута механічних втрат ( $\tan\delta$ ).

2.5.6. *Метод диференційної скануючої калориметрії (ДСК).* Визначення теплофізичних властивостей досліджуваних зразків проводилося в атмосфері азоту з використанням диференційного скануючого калориметра Perkin Elmer Pyris 6 DSC Instrument, модифікованого і оснащеного пакетом прикладних програм фірми IFA GmbH (швидкість нагрівання зразка 10 °C/хв; інтервал температур нагрівання і охолодження від -120 до 230°C) та калориметра Q200, виробництва компанії TA Instruments. Зразки масою приблизно 8 мг, поміщали в герметичні алюмінієві контейнери Tzero. Використовували швидкість охолодження та нагрівання 10 °C/хв (для зразків з наповненням нанокремнезем-триптофан така швидкість складала 20°C/хв). Вимірювання проводили, використовуючи два термічних цикли: перший в температурному діапазоні від 20 °C до 100 °C, другий в температурному діапазоні від -120 °C до +230 °C. Для аналізу результатів використовували другий термічний цикл. Перший термічний цикл необхідний для видалення залишків вологи із зразків. За ДСК термограмами оцінювали переходи склування. Температуру склування визначали, як середину скачка теплоємності. Скачок теплоємності при переході склування,  $\Delta C_{p,DSC}$ , був нормований до відповідної полімерної фракції (ПУ і ПГЕМА,  $X_{PU}$  і  $X_{PHEMA}$ , відповідно, припускаючи завершений мікрофазовий поділ). Використовували наступне рівняння:

$$\Delta C_{p,norm} = \frac{\Delta C_{p,DSC}}{(1 - X_{filler})X_{PU/PHEMA}} \quad (2.12)$$

*2.5.7. Фізико-механічні дослідження.* Дослідження фізико-механічних властивостей плівок ПУ та нанокомпозитів проводили згідно стандарту за допомогою системи тестування матеріалів Instron Series 1121 при кімнатній температурі. Зразки вирізали у вигляді гантелі, робоча довжина складала 20 мм. Швидкість розтягування складала 0,5 мм/хв. Виміри були зроблені при паралельному тестуванні трьох зразків і отримані середні значення подовження при розриві та напруги при розриві.

*2.5.8. Лазер-інтерференційна спектроскопія швидкості повзучості (СШП).* Детально експериментальна методика та її можливості описані в роботі [13]. Ця методика включає в собі точні вимірювання швидкості повзучості (при постійній низькій нарузі) як функції від температури, тобто, визначення спектру швидкості повзучості. Для цього використовується лазерний інтерферометер, на основі Doppler ефекту. Швидкість повзучості  $v$  визначали за формулою:

$$\varepsilon = \frac{\lambda}{2l_0} v \quad (2.13)$$

де  $\lambda=630$  нм – довжина хвилі лазера і  $l_0$  є вихідна довжина досліджуваного зразка. Використовувалися зразки плівок з  $0.5 \times 10$  мм<sup>2</sup> поперечного розрізу і 5 см у довжину. Спектри швидкості повзучості вимірювалися в діапазоні температур від – 100 до 160 °С в середовищі повітря при нарузі розтягування 0,3 МПа з приростом деформації менше ніж 1%. Напруга була вибрана у попередньому експерименті така, що здатна індукувати достатню швидкість повзучості для вимірювань при збереженні високої спектральної роздільної здатності без потреби в згладжуванні, запобігаючи передчасному розриву зразка. Інструментальна похибка при вимірюванні швидкості повзучості складає не більше 1%. СШП вимірювання проведені для вихідних матриць і нанокомпозитів з 15 % мас. нанокремнезем-тфн.

*2.5.9. Рівноважні ізотерми сорбції води нанокompозитами.* Ізотерми сорбції води визначали при кімнатній температурі, із застосуванням ексикаторів, де різну водну активність  $rh$  було досягнуто бінарними насиченими водними розчинами  $P_2O_5$ . Зразки врівноважувалися протягом 6 днів до водної активності  $rh$  : 0,02, 0.19, 0.43, 0.64, 0.75, 0.85 і 0.95. Досягнення рівноваги визначалося шляхом реєстрації ваги зразка ( $m_{sample}$ ). Для цих вимірювань використовували ваги Mettler Toledo з чутливістю  $10^{-5}$ г. Вага зразків після рівноваги над сухим  $P_2O_5$  вважалася, як вага в сухому стані ( $m_{dry,sample}$ ). При досягненні рівноваги, гідратацію ( $h_{dry,basis}$ ) розраховували із застосуванням рівняння:

$$h_{dry,basis} = \frac{m_{water}}{m_{dry,sample}} = \frac{m_{hydrated,sample} - m_{dry,sample}}{m_{dry,sample}}, \quad (2.14)$$

*2.5.10. Кінетика набухання нанокompозитів у водному середовищі.* Проведено дослідження кінетики набухання створених нанокompозитів у водному середовищі з метою оцінки гідрофільності одержаних матеріалів. Набухання в дистильованій воді було проведено для зразків вихідного поліуретану, наповнених поліуретанів та нанокompозитів на основі поліуретанів та напів-ВПС з різним вмістом ПГЕМА, нанокompозити містили нанонаповнювачі в кількості 1–15% за вагою. Експеримент тривав 2,5 доби. Перший день зразки зважували через кожні півгодини, другий день через годину, на третю добу – через 6 годин. Відсотковий вміст поглинутої води  $x$  від маси вихідного зразка  $m$  розраховували за рівнянням:

$$x/m \times 100\%$$

*2.5.11. Кінетика вивільнення БАС із нанокompозитів.* З метою вивчення закономірностей вивільнення іонів срібла, цинку, амінокислот гліцина і триптофана, метронідазола з композитних матеріалів було взято по три зразки з кожної серії, з мінімальним, середнім і максимальним вмістом ПУ у складі полімерної матриці. Експеримент по вивільненню проводили в комірках, як контактний розчин використовували дистильовану воду.

Для визначення концентрації іонів срібла у пробах контактного розчину використовували екстракційно-фотометричний метод, заснований на реакції відповідних іонів з дитизоном при дотриманні певного значення рН. Кольорові дитизонати цинку і срібла екстрагували чотирьоххлористим вуглецем, після цього визначали оптичну густину екстрактів [14,15]. Одночасно з відбором проби визначали масу зразка.

Загалом, використовувалися такі аналітичні методи а, саме, дітізоновий – для йонів металів, нінгідринний – для амінокислот для досліджень кінетики вивільнення сполук срібла, цинку, амінокислот гліцина і триптофана, метронідазола із нанокompозитів на основі ПУ/ПГЕМА взаємопроникних полімерних сіток.

2.5.12. Вивчення активності нанокompозитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору. Для оцінки активності композитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору використовували тест-штами аеробних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* P 209, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 та анаеробних мікроорганізмів *Clostridium perfringens* 28, *Bacteroides fragilis* ATCC13/83, *Peptostreptococcus anaerobius* 13, *Fusobacterium necrophorum* 22.

Дослідження виконували методом дифузії в агар (метод «колодязів») [16, 17, 18,19]. Мікробне навантаження аеробних мікроорганізмів складало  $10^7$ – $10^8$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалось за стандартом Mcfarland. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона, у разі *Candida albicans* – агар Сабуро (Дагестанське НВО «Живильні середовища»). Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного живильного середовища, розлитого в чашки Петрі. У нижньому шарі використовували «голодні», не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар є підкладкою заввишки 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндра з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Довкола циліндрів заливали верхній шар, що складається з

живильного агаризованого середовища, розплавленого і охолодженого до 40°C, в яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Після застигання середовища циліндри витягували стерильним пінцетом і в лунки, що утворилися, поміщали досліджуваний наноккомпозит. Чашки підсушували 30–40 хв при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18–24 год.

Мікробне навантаження для анаеробних мікроорганізмів становило  $10^8$  мікробних клітин на 1 мл середовища. Для кожного з анаеробних мікроорганізмів брали індивідуальне живильне середовище, основою якого був модифікований тіогліколевий агар (тіогліколеве середовище, агар-агар, гемін, пірогалол, цистин). Методика виготовлення двохшарового живильного середовища та формування в ньому колодязів була подібною як і для аеробних мікроорганізмів. Після застигання середовища чашки Петрі підсушували при кімнатній температурі, ставили в анаеростат, заповнений газовою сумішшю: 80,0 % азоту, 10,0 % кисню, 10,0 % вуглекислого газу. Посіви культивували 48–72 год.

Для оцінки антибактеріальних властивостей застосовували наступні критерії [16]:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного до лунки препарату або концентрації антибактеріальної речовини;
- зони затримки росту діаметром (10–15) мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації речовини;
- зони затримки росту діаметром (15–25) мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму до випробовуваного лікарського засобу;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, є свідченням високої чутливості мікроорганізмів до препаратів, що вивчаються.

*2.5.13. Дослідження мембранотропних властивостей наноккомпозитів щодо клітин дріжджової культури.* Як клітинний матеріал використовували швидкодіючі хлібопекарські дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*, виробник –

“Саф-Момент”). Для приготування клітинної суспензії 16 мг сухих дріжджів розводили в 5 мл 5 %-ного розчину цукрози. Підрахунок клітин здійснювали в камері Горяєва за стандартною методикою [20]. Концентрація дріжджів в суспензії становила  $17,2 \cdot 10^6$  кл/см<sup>3</sup>.

Для забарвлення клітин готували 0,4 % розчин трипанового синього (Sigma) у 5 % розчині цукрози. Для мікроскопічного стеження застосовували мікроскоп “МИКМЕД–2”. Зображення вводили до комп’ютера за допомогою цифрової камери “VISION CAM V300”, що була закріплена на окулярі мікроскопа.

Плівки для попереднього набухання занурювали в 5 %-ний розчин сахарози на 18 год. На предметне скло клали плівку і на неї наносили краплину суспензії дріжджів та краплину розчину барвника, накривали покрівельним склом. Для приготування контролю на чисте предметне скло наносили краплину суспензії та барвника. Мікроскопічні дослідження здійснювали через 0,5; 1,5; 2,5 та 3,5 год. В полі зору мікроскопа живі клітини залишалися світлими, тоді як мертві через підвищення проникності мембрани зафарбовувались і ставали темними. З кожного зразка робили 4–6 фотосвітлин, вибираючи різні ділянки поверхні. Підраховували сумарну кількість різних типів клітин на усіх мікрофото. Обчислення життєздатності клітин здійснювали за формулою:

$$\text{Життєздатні кл., \%} = (\text{кількість живих, шт./загальна кількість, шт.}) \times 100.$$

*2.5.14. Експериментальне випробування дослідних матеріалів на аномальну токсичність.* Перед вивченням гострої та хронічної токсичності нанокompозитів на лабораторних тваринах необхідно підтвердити відсутність токсичних водорозчинних домішок у складі ненаповнених полімерних матриць. Для цього був проведений тест на аномальну токсичність згідно з вимогами Державної фармакопеї України [19].

Для тестування використані дорослі самці мишей масою 50–80 г, на яких раніше не проводили ніяких випробувань і яких утримували в стандартних умовах на повноцінному збалансованому харчуванні. Тварини були поділені на

4 групи, по 5 тварин у групі, залежно від досліджуваного матеріалу: 1 група (контроль) – 0,9% розчин NaCl; 2 група – ВПС 83ПУ/17ПГЕМА; 3 група – ВПС 63ПУ/37ПГЕМА; 4 група – поліуретан.

Досліджувані розчини готували шляхом замочування матеріалів площею  $6,25 \text{ см}^2$  у 50 мл 0,9% розчині NaCl протягом 24 год. Одержані розчини вводили внутрішньочеревинно в об'ємі 1,0 мл зі швидкістю 0,1 мл/с. Спостереження за станом тварин проводили протягом 24 годин.

*2.5.15. Вивчення реакції оточуючих тканин на імплантований матеріал.* Для дослідження використовували дорослих самців щурів роду Wistar масою 150–200 г. Під час проведення експериментів на тваринах дотримувались основних міжнародних біоетичних норм й вимог щодо біомедичних експериментів, відповідних положень ВООЗ та законів України.

Стерилізацію інструментів проводили шляхом їх замочування у 8% розчині Лізоформіну 3000 протягом 60 хв з подальшим промиванням стерильним 0,9 % розчином NaCl.

Під загальним знечувленням 5 %-ним розчином кетаміну, після депіляції, шкіру спини щура тричі обробляли розчином антисептика «Бетадин». Розтином 0,5 см у довжину в міжлопатковій ділянці розтинали шкіру. У краніальному напрямку через утворений дефект у підшкірному просторі затискачем формували тунель довжиною 1,5 см. В утворений простір вводили досліджуваний матеріал. Шкіру ушивали наглухо.

Відібрані масиви тканин з імплантованими матеріалами для гістологічних досліджень фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін та готували зрізи на мікротомі товщиною 7 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, після чого вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41. Виявлені зміни у досліджуваних тканинах документували шляхом мікрофотозйомки, одержані світлини обробляли за допомогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3.

2.5.16. *Дослідження реакції крові на імплантований матеріал.* Забір крові в різні терміни ранового процесу для лабораторних досліджень (визначення рівнів лейкоцитів, серомукоїду і С-реактивного білка) та матеріалу для гістологічного вивчення виконували під загальним знечувленням 5 %-ним розчином кетаміну на 1, 3, 7, 10 та 14 добу.

У крові тварин визначали С-реактивний білок та серомукоїд, оскільки С-реактивний білок є білком гострої фази, який продукується у відповідь на пошкодження тканини, інфекцію або запалення [21]. В нормі рівень С-реактивного білка у сироватці крові незначний – менше 1 мг/л. При аналізі результатів дослідження застосовували такі критерії: проба вважається позитивною, якщо концентрація С-реактивного білку у сироватці перевищує 15 мг/л; слабопозитивною – якщо коливається в діапазоні 6–15 мг/л; негативною – якщо є меншою за 6 мг/л.

Так само ще одним показником гострої фази є серомукоїд (орозомукоїд,  $\alpha$ -1 кислий глікопротеїн). Рівень серомукоїда значно підвищується при запаленні бактеріальної чи вірусної етіології, що дозволяє використовувати визначення його концентрації в крові як діагностичний та прогностичний параметр. На відміну від С-реактивного білка, серомукоїд має доволі тривалий період напівжиття в крові, який становить близько 5 діб [21].

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### РОЗДІЛ 2

1. Gun'ko V.M., Voronin E.F., Nosach L.V., Turov V.V., Wang Z., Vasilenko A.P., Leboda R., Skubiszewska-Zieba J., Janusz W., Mikhalovsky S.V. Structural, textural and adsorption characteristics of nanosilica mechanochemically activated in different media. *Journal Colloid and Interface Science*. 2011. Vol.355(2). P.300–311.
2. Туров В.В., Воронин Е.Ф., Морозова Л.П., Гунько В.М., Носач Л.В. Влияние механоактивации на гидратные свойства нанодисперсного кремнезема. *Журнал прикладной химии*. 2011. Т. 84(8). С.1239–1248.

3. Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Пахлов Е.М. Создание на поверхности наноразмерного кремнезёма моно- и многослойного покрытия из сульфата меди с применением механоактивации: *Уч. зап. Таврич. Нац. ун-та, им. В.И.Вернадского*. Сер.Биология, химия. 2011. №3. С.41–43.
4. Носач Л.В., Гребенюк А.Г., Воронин Е.Ф., Пахлов Е.М., Оранская Е.И. Строение и электронные спектры наноструктур серебра в композитах с высокодисперсным кремнезёмом: *Уч. зап. Таврич. Нац. ун-та, им. В.И.Вернадского*. Сер.Биология, химия. 2011. №3. С.159–162.
5. Саундерс Дж.Х., Фриш К.К. Химия полиуретанов. Москва: Химия, 1968. 470с.
6. Керча Ю.Ю. Физическая химия полиуретанов. Киев: Наук. думка, 1979. 224 с.
7. Семенович Г.М., Храмова Т.С. ИК и ЯМР спектроскопия полимеров. Справочник по физической химии полимеров. Киев: Наукова думка, 1985. 590 с.
8. Липатов Ю.С., Шилов В.В., Гомза Ю.П., Круляк Н.Е. Рентгенографические методы для изучения полимерных систем, Киев: Наукова Думка, 1982.
9. Vonk C.G. FFSAXS's Program for the Processing of Small-Angle X-ray Scattering Data. Geleen: DSM, 1974.
10. Бессонов Ю.С., Тагер А.А., Юшкова С.М., Комаров Н.Н., Гузеев В.В., Рафиков М.Н. Термодинамическое исследование взаимодействия в наполненных композициях поливинилхлорида. *Высокомолекуляр.соед. Сер.А*. 1978. Вып. 20(1). С. 99 – 105.
11. Тагер А.А. Термодинамическая устойчивость систем полимер – растворитель и полимер – полимер. *Высокомолекуляр. соед. Сер.А*. 1972. Вып.24(12). С.2690–2698.
12. Kwei T. Polymer-Filler interaction thermodynamic calculations and a proposed model. *J.Polym. Sci. A*. 1965. Vol. 3(9). P.3229–3237.
13. Bershtein V.A., Yakushev P.N. Laser-interferometric creep rate spectroscopy. *Adv. Polym. Sci.* 2010. Vol. 230. P.79–231.
14. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Сіора І.В., Куколевська О.С., Бондарук О.М., Чорнопищук Р.М. Медико-біологічне дослідження нанокompозитного матеріалу на полімерній основі "Поліденс".

Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015: Київ, 2015. С.226.

15. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials”, 26-29 August, 2015: Lviv, (NANO-2015). P.391.

16. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Метод. рекомендації. Київ: МОЗ України, Держ. фарм. центр, 2004. 38 с.

17. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки. Київ: МОЗ України, 2007, № МВ 9.9.5-143-2007.

18. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007.

19. Державна Фармокопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.

20. Левченко В.І., Головаха В.І., Кондрахін І.П., Рубленко М.В., Сахнюк В.В., Цвіліховський М.І., Апуховська Л.І., Безух В.М., Вовкотруб Н.В., Кібкало Д.В., Москаленко В.П., Розумнюк А.В., Слівінська Л.Г., Тишківський М.Я., Чуб О.В. (за ред. Левченка В.І.) Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин. Київ: Аграрна освіта, 2010. 437с.

21. Минухин В.В., Косилова О.Ю., Ткаченко В.Л. Уровень белков острой фазы как критерий эффективности антибактериальной терапии эшерихиозного экспериментального перитонита. *Запорожский медицинский журнал*. Т.79(4). С. 99–101.

## РОЗДІЛ 3

## ВПЛИВ НАНОНАПОВНЮВАЧІВ НА СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФОРМУВАННЯ НАНОКОМПОЗИТІВ

### 3.1. Контроль реакції фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці поліуретану та в присутності наповнювачів

*ІЧ-спектральні дослідження мономера ГЕМА, полімерних матриць ПУ, напів-ВПС17 та наноккомпозитів з наповнювачами нанокремнезем- $ZnSO_4$  та нанокремнезем-тфн.*

Проведено ІЧ-спектральні дослідження полімерних складових матриць, а саме поліуретану, напів-ВПС ПУ/ПГЕМА 83/17 у вигляді плівок, мономера ГЕМА, та наноккомпозитів, що містили наповнювачі на основі високодисперсного кремнезему нанокремнезем- $ZnSO_4$  та нанокремнезем-тфн.

Склад досліджуваних зразків наведено у таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1*

| №<br>п/п | Зразок           | Наповнювач,<br>вміст у плівці (мас. %) |
|----------|------------------|----------------------------------------|
| 1        | мономер ГЕМА     | -                                      |
| 2        | ПУ               | -                                      |
| 3        | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА | -                                      |
| 4        | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА | ( $SiO_2$ + 3% $ZnSO_4$ ) з 5 шарами   |
| 5        | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА | ( $SiO_2$ + 3% $ZnSO_4$ ) з 10 шарами  |
| 6        | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА | ( $SiO_2$ + 3% нанокремнезем-тфн)      |

Для контролю реакції фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці ПУ та в напів-ВПС вибрано характерний пік валентних коливань  $\nu(C=CH_2)$  в ГЕМА при  $1636\text{ см}^{-1}$ . На рисунку 3.1 наведено спектри мономера ГЕМА (крива 1) до фотополімеризації та спектри поліуретану (крива 2) і напів-ВПС 83ПУ/17ПГЕМА (крива 3) в діапазоні  $1800 - 1500\text{ см}^{-1}$ .

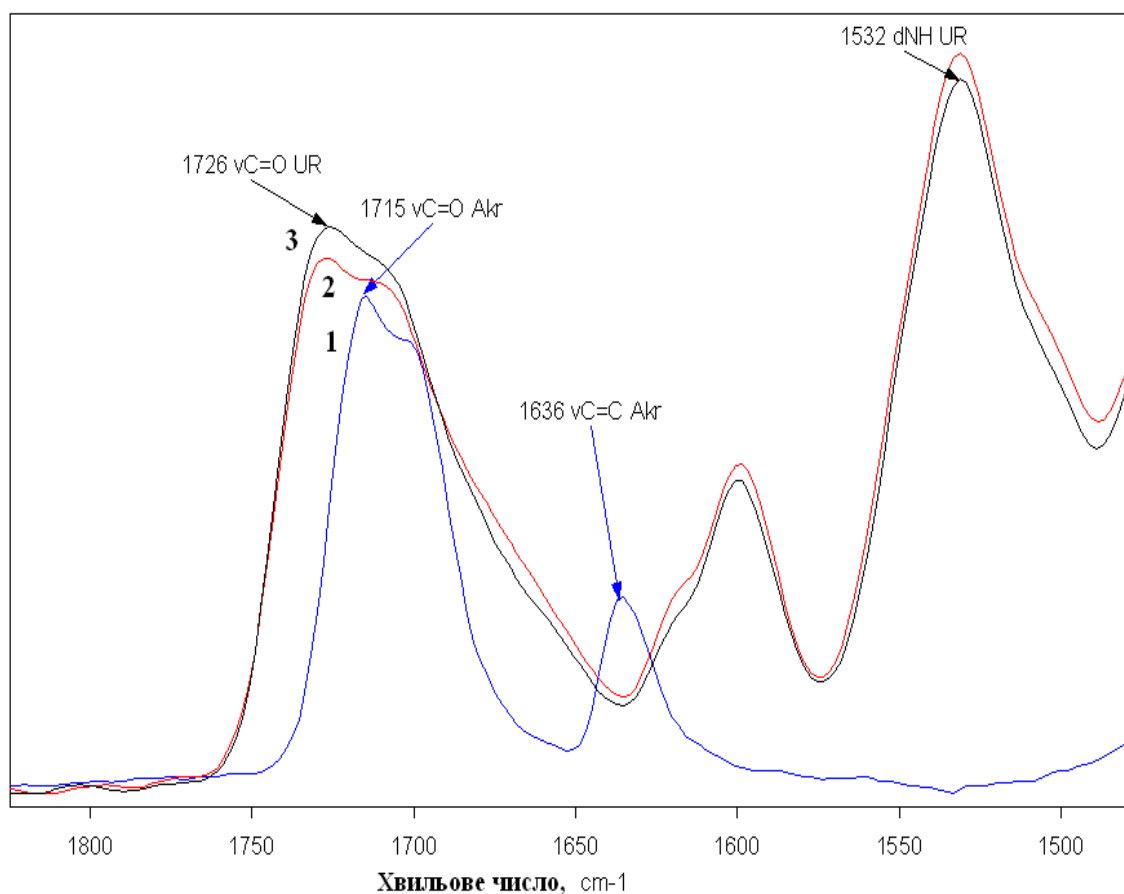


Рис.3.1. ІЧ-спектри дифузного відбиття зразків ГЕМА та вихідних матриць: 1 – ГЕМА; 2 – ПУ; 3 – напів-ВПС17ПГЕМА.

Видно, що мономер ГЕМА має характерний пік валентних коливань  $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$  при  $1636 \text{ cm}^{-1}$ . Після фотополімеризації мономера, через розкриття подвійного зв'язку при фотополімеризації та формування полімера, цей пік повністю зникає. На спектрі напів-ВПС17ПГЕМА (рис.3.1, крива 3), він відсутній. Тобто, фотополімеризація мономера ГЕМА в матриці поліуретану відбувається практично повністю.

На рисунку 3.2 наведені ІЧ-спектри мономера ГЕМА, поліуретану, напів-ВПС17ПГЕМА, та нанокомпозитів, що містили нанонаповнювач з  $\text{ZnSO}_4$  на поверхні.

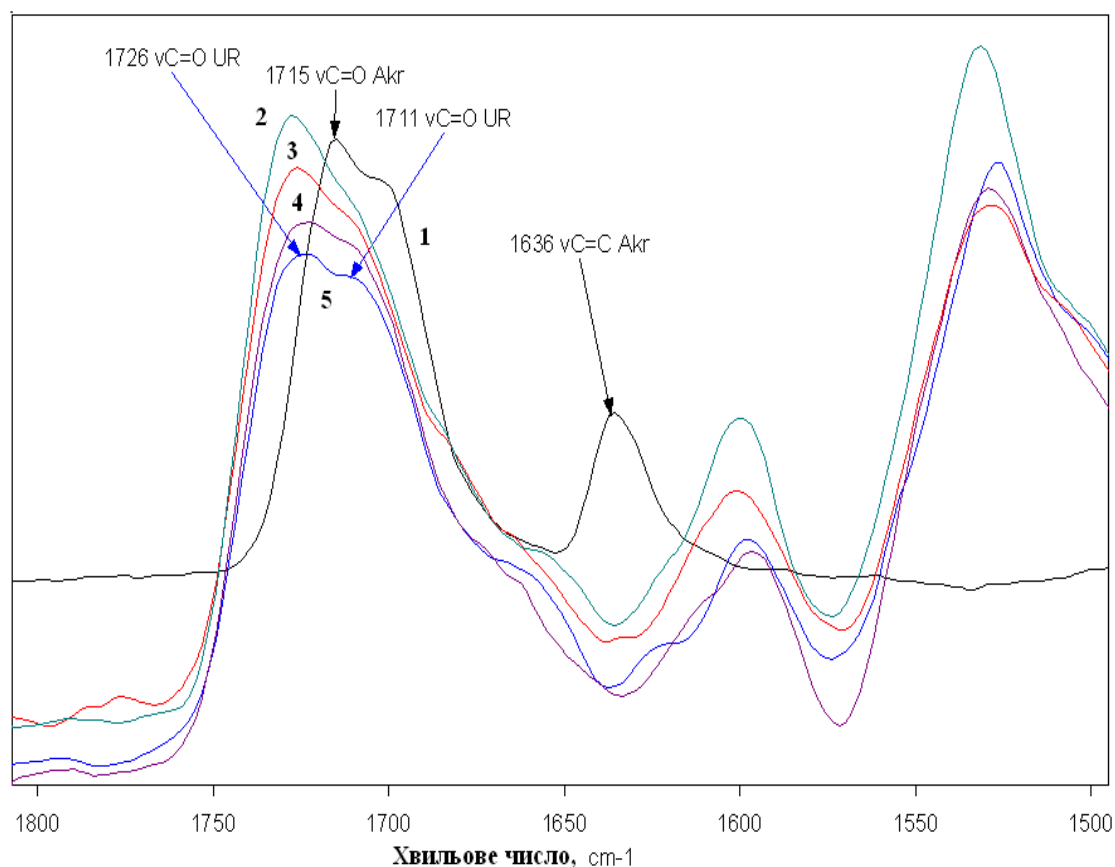


Рис.3.2. ІЧ-спектри дифузного відбиття зразків матриці напів-ВПС17 і нанокомпозитів: 1 – ГЕМА; 2 – ПУ; 3 – ВПС17ПГЕМА; 4 – ВПС17ПГЕМА+3%ZnSO<sub>4</sub>(5шарів); 5 – ВПС17ПГЕМА+3%ZnSO<sub>4</sub>(10 шарів).

Видно, що мономер ГЕМА до фотополімеризації демонструє характерний пік валентних коливань  $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$  при  $1636 \text{ cm}^{-1}$  (крива 1). Після фотополімеризації в присутності нанонаповнювача, поверхня якого модифікована ZnSO<sub>4</sub>, цей пік практично повністю зникає (рис.3.2, криві 4 та 5). Тобто, мономер ГЕМА здатен до фотополімеризації як в присутності поліуретану, так і в присутності наповнювача, який використовувався для отримання нанокомпозитів.

На рисунку 3.3 наведені ІЧ-спектри дифузного відбиття мономера ГЕМА, поліуретану, напів-ВПС17ПГЕМА, та нанокомпозиту, що містив нанонаповнювач з поверхнею, модифікованою триптофаном, в діапазоні  $1850 - 1500 \text{ cm}^{-1}$ .

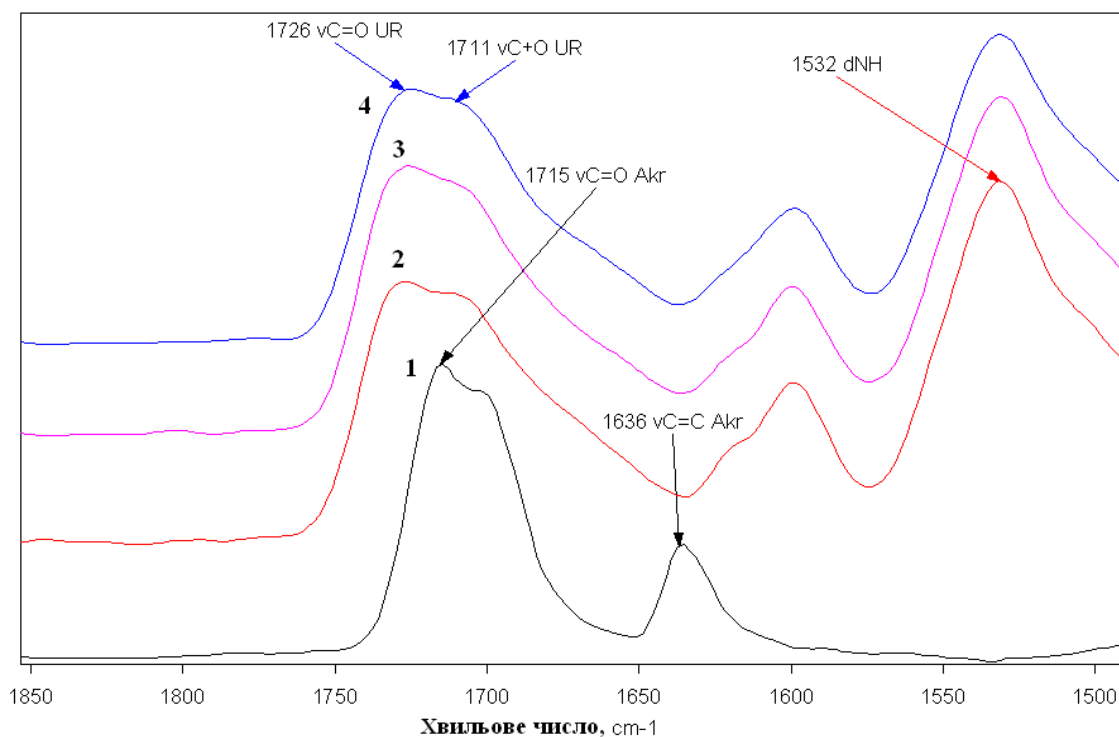


Рис.3.3. ІЧ-спектри дифузного відбиття зразків мономеру, матриці напів-ВПС17 і нанокompозиту: 1 – ГЕМА; 2 – ПУ; 3 – ВПС17ПГЕМА; 4 – ВПС17ПГЕМА+3%нанокремнезем-тфн.

У таблиці 3.2 наведено смуги валентних та деформаційних коливань для мономеру ГЕМА, вихідних матриць та нанокompозитів

Таблиця 3.2

**Смуги валентних та деформаційних коливань для мономеру ГЕМА, вихідних матриць та нанокompозитів**

| № п/п | Смуги коливання                                                          | Частота, $\text{cm}^{-1}$ |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1     | валентні коливання уретанової групи $(\text{C}=\text{O})_{\text{зв'яз}}$ | 1711-1726                 |
| 2     | валентні коливання акрилатної групи $(\text{C}=\text{O})_{\text{вільн}}$ | 1715                      |
| 3     | деформаційні коливання групи $(\text{C}=\text{CH}_2)$                    | 1636                      |
| 4     | бензол 1,2,5-заміщений                                                   | 1600                      |
| 5     | CN валентні коливання +NH деформаційні коливання груп                    | 1532                      |

З рисунку 3.3 також видно, що, що мономер ГЕМА до фотополімеризації демонструє характерний пік валентних коливань  $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$  при  $1636 \text{ см}^{-1}$  (рис.3.3, крива 1). Після фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці наповненого поліуретану, що містив наповнювач з поверхнею, модифікованою триптофаном, пік валентних коливань  $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$  при  $1636 \text{ см}^{-1}$  зникає (рис. 3.3, крива 4). Це свідчить про те, що мономер практично повністю полімеризується в присутності поліуретану та наповнювача з поверхнею, модифікованою триптофаном.

На рисунку 3.3, крива 4, можна помітити, що в нанокompозитах, що містили нанонаповнювач з поверхнею, модифікованою триптофаном, відбувається взаємодія наповнювача, модифікованого БАС, із полімерною матрицею, оскільки в області валентних коливань уретанової групи із збільшенням вмісту наповнювача, відбувається розширення двох піків в області, яка знаходиться в межах  $\nu=1711-1726 \text{ см}^{-1}$

Отже, дослідження фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці поліуретану та в присутності наповнювачів показало, мономер ГЕМА здатен до фотополімеризації як в присутності поліуретану, так і в присутності наповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС, які використовувалися для отримання нанокompозитів[1–3].

## 3.2. Структурні характеристики нанокompозитів

### 3.2.1. Дослідження структури нанокompозитів методом малокутового рентгенівського розсіювання

*3.2.1.1. Вивчення структури нанокompозитів на основі напів-ВПС та наноксиду денсилу.* На рис.3.4 наведені криві малокутового розсіювання для вихідних напів-ВПС17 і напів-ВПС37 на основі ПУ та ПГЕМА (полімерні матриці для формування нанокompозитів) і нанонаповнювача денсилу. Було показано у роботі [4], що такі матеріали являють собою двофазні системи з неповним мікрофазовим поділом, та з наявністю двох ієрархічних рівней

гетерогенності. Перший рівень відповідає за зафіксовані на ранніх стадіях спінодального розпаду флуктуації концентрації з розмірами (30–40)Å, другий рівень гетерогенності відповідає більш пізнім етапам мікрофазового поділу і характеризується виділенням мікрровключень практично чистого ПУ та доменів ПГЕМА, що включають прохідні ланцюги ПУ.

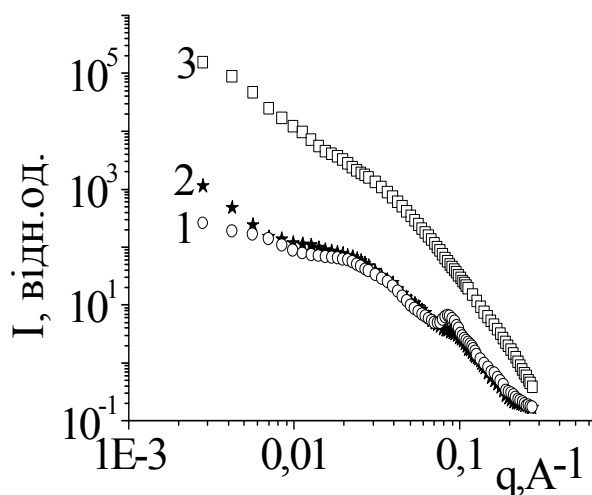


Рис.3.4. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС37; 3 – наповнювач денсил.

Основні відмінності представлених на рис.3.4 кривих для двох напів-ВПС складаються в різному ступені вираженості дифракційного поліуретанового максимуму, що знаходиться при  $q^* = 0,8$ , який добре виражений для напів-ВПС17, і практично не прослідковується для напів-ВПС з більш високим вмістом ПГЕМА.

Крива розсіювання денсилом (рис.3.4, крива 3) характеризується наявністю двох ділянок лінійного ходу інтенсивності: перша з них в діапазоні  $q$  від  $0,027 \text{ нм}^{-1}$  до  $0,200 \text{ нм}^{-1}$  з нахилом - 4,0, а друга від  $0,5 \text{ нм}^{-1}$  до  $2,7 \text{ нм}^{-1}$  з нахилом - 2.1. Значення нахилу першої ділянки - 4,0 відображає наявність практично гладкої поверхні частинок нанонаповнювача. А нахил другої ділянки відображає масово-фрактальний характер агрегації вищезазначених первинних частинок [5,6]. Ділянка перегину між ними (в діапазоні від  $0,2 \text{ нм}^{-1}$  до  $0,5 \text{ нм}^{-1}$ ) відповідає

вкладу Гін'є, за яким можна розрахувати радіус обертання частинки нанонаповнювач  $R_g$  в припущенні їх сферичної форми [6]. Розрахунки, проведені відповідно до алгоритму Guinier, дали значення  $R_g = 5,0$  нм. Для частинок сферичної форми це відповідає їх діаметру  $d_{sf} = R_g \cdot 2,58 = 12,9$  нм.

На рис.3.5 представлені криві малокутового розсіювання для ПУ, нанонаповнювача денсилу і для серії нанокомпозитів з вмістом денсилу від 1% до 15% мас. З рис.3.5 видно, що крива розсіювання для ПУ характеризується наявністю дифракційного поліуретанового максимуму з вершиною при значенні хвильового вектора розсіювання  $q^* = 0,8 \text{ нм}^{-1}$ , що відповідає періодичності  $2\pi/q^*$  рівній 7,9 нм, яка відповідає просторовій періодичності розташування мікрообластей, збагачених жорстколанцюговим компонентом [7].

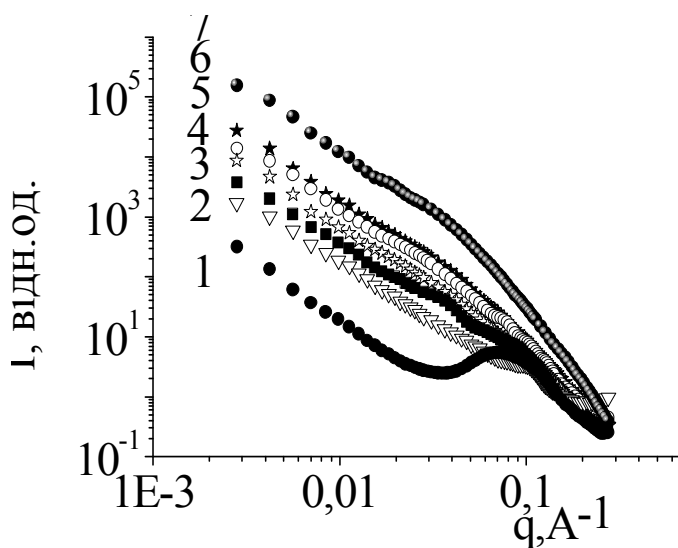


Рис.3.5. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – ПУ; 2 – ПУ+1%денсил; 3 – ПУ+3% денсил; 4 – ПУ+5%денсил; 5 – ПУ+10% денсил; 6 – ПУ+15% денсил; 7 – наноповнювач денсил.

З рис.3.5 видно, що введення вже мінімальної кількості нанонаповнювача денсилу в полімерну матрицю, яка в даному випадку є ПУ, призводить до

радикальних змін малокутового розсіювання. Рівень розсіяної інтенсивності в діапазоні значень хвильового вектора розсіювання  $q^*$  від 0,027 до 0,06 суттєво перевищує рівень розсіювання ПУ, а спостережуваний на кривій розсіювання максимум ПУ, практично повністю зникає. При подальшому підвищенні концентрації нанонаповнювача (3–15%) спостерігається систематична еволюція кривої розсіювання нанокompозиту до вигляду, близькому до профілю розсіювання вихідного нанонаповнювача. Тобто, при введенні нанонаповнювача в кількостях, що перевищують 3%, на кривих МКРРП ми бачимо розсіювання тільки цього компонента, тобто внесок поліуретанової матриці стає практично несуттєвим. Це відображає той факт, що рівень розсіювання нанонаповнювачем приблизно на три порядки величини перевищує рівень розсіювання матричним полімером — поліуретаном.

Для кращого уявлення характеру структурних змін в поліуретановій матриці при введенні мінімальної кількості нанонаповнювача слід врахувати той факт, що середні розміри частинок введенного наповнювача приблизно в два рази перевищують значення просторової періодичності розташування мікрообластей, збагачених жорстколанцюговим компонентом. Слід також врахувати, що введення наповнювача відбувається не в готовий полімер, а в мономірну суміш, тобто формування поліуретану відбувається в присутності розподіленого в реакційній масі наповнювача. При цьому розвинена поверхня наповнювача впливає на формування полімерної матриці, і факт практично повного зникнення поліуретанового максимуму на кривій розсіювання нанокompозитом з 1% наповнювача можна розглядати, як непряме свідчення близького до рівномірного розподілу нанонаповнювача в об'ємі нанокompозиту.

При підвищенні вмісту наповнювача в ПУ від 3% до 15% на відповідних кривих розсіювання повністю зникають прояви дифракційного поліуретанового максимуму. Вони, як і крива розсіювання вихідного нанонаповнювача денситу

(рис.3.4, крива 3) характеризуються наявністю двох лінійних ділянок. В таблиці 3.3 наведені значення нахилів відповідних ділянок.

Таблиця 3.3

**Нахили лінійних ділянок кривих малокутового розсіювання**

| Зразок                | Наповнювач,<br>% | $S_1$ (нахил) | $S_2$ (нахил) |       |
|-----------------------|------------------|---------------|---------------|-------|
| 1                     | 2                | 3             | 4             |       |
|                       |                  | $S_1$         | $S_2$         | $D_f$ |
| Денсил                | 100              | -4,0          | -2,1          | 2,1   |
| ПУ - денсил           | 1                | -2,7          | -1,8          | 1,8   |
| ПУ - денсил           | 3                | -3,0          | -2,1          | 2,1   |
| ПУ - денсил           | 5                | -3,5          | -2,1          | 2,1   |
| ПУ - денсил           | 10               | -3,3          | -2,0          | 2,0   |
| ПУ - денсил           | 15               | -3,3          | -2,1          | 2,1   |
| напів-ВПС17 – денсил  | 1                | -3,3          | -1,8          | 1,8   |
| напів-ВПС17 – денсил  | 3                | -3,5          | -1,9          | 1,9   |
| напів-ВПС17 – денсил  | 5                | -3,6          | -2,0          | 2,0   |
| напів-ВПС17 – денсил  | 10               | -3,7          | -2,0          | 2,0   |
| напів-ВПС17 – денсил  | 15               | -3,7          | -2,1          | 2,1   |
| напів-ВПС37 – денсил  | 1                | -3,0          | -1,3          | 1,3   |
| напів-ВПС37 – денсил  | 3                | -3,0          | -1,5          | 1,5   |
| напів-ВПС37 – денсил  | 5                | -3,5          | -1,7          | 1,7   |
| напів-ВПС 37 – денсил | 10               | -3,7          | -1,7          | 1,7   |
| напів-ВПС 37 – денсил | 15               | -3,7          | -1,8          | 1,8   |

З рис.3.5 і таблиці 3.3 видно, що для нанокompозиту на основі поліуретану, що містить 1% нанонаповнювача, значення нахилу  $S_2$  дорівнює -1,8, а при підвищенні вмісту наповнювача від 3% до 15%, воно наближається до значення -2,1, що характерне для вихідного денсилу. При цьому на рис.3.5

спостерігається плавний перехід кривих розсіювання до виду, характерному для чистого нанонаповнювача. Цей факт можна трактувати на користь припущення про протікаючий процес розпушення агрегатів нанонаповнювача при 1%-ному його вмісті та про практично повне збереження характеру його агрегації при концентраціях від 3% до 15% в нанокompозиті. З вище представленого аналізу можна припустити реалізацію в системі більш рівномірного розподілу нанонаповнювача при його мінімальному вмісті (1%), та його агрегацію при вмісті, що перевищує це значення. Можна припустити, що найбільш оптимальні фізико-механічні властивості нанокompозитів будуть спостерігатися при вмісті нанонаповнювача 1%, тобто його мінімальному вмісті, що забезпечує рівномірний розподіл в полімерній матриці.

Розглянуто структурні особливості нанокompозитів, отриманих на основі багатокомпонентної полімерної матриці, що представляє собою напів-ВПС на основі тривимірного ПУ та лінійного ПГЕМА. На рис.3.6 наведені криві розсіювання для напів-ВПС17 та для нанокompозитів на її основі, що містять від 1% до 15% денситу. З рис.3.6 видно, що, як і у випадку чисто поліуретанової матриці (рис.3.5), введення мінімальної кількості нанонаповнювача, принциповим чином, змінює характер розсіюваної інтенсивності, порівняно з кривою розсіювання вихідною полімерною матрицею. Практично повністю зникає дифракційний поліуретановий максимум, значно зростає рівень розсіювання в початковій області кривої (в діапазоні від мінімального до  $0,07 \text{ nm}^{-1}$ ), а також знижується вираженість максимуму ВПС, що знаходиться при  $q^* = 0.25 \text{ nm}^{-1}$ . Подальше підвищення вмісту нанонаповнювача, як і в випадку ПУ, призводить до виду кривої розсіювання, близькому до такої, як для вихідного нанонаповнювача із значенням масової фрактальної розмірності для наповнювача  $D_f = 2,1$ .

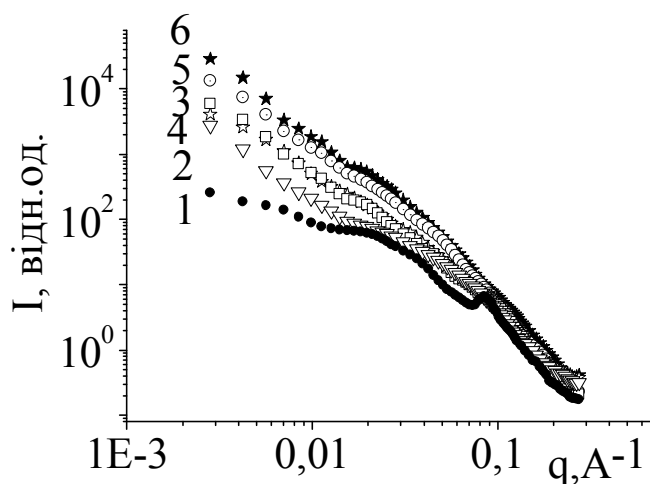


Рис.3.6. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+1% денсил; 3 – напів-ВПС17+3%денсил; 4 – напів-ВПС17+5%денсил; 5 – напів-ВПС17+10 % денсил; 6 – напів-ВПС17+15%денсил.

У таблиці 3.3 наведені значення нахилів двох лінійних ділянок, які спостерігаються на рис.3.6. Зіставлення останніх зі значеннями відповідних нахилів для нанокompозитів на основі ПУ, призводить до висновку про розширення у випадку напів-ВПС17 концентраційної межі гомогенізації розподілу нанонаповнювача від 1% (в разі поліуретанової матриці) до 3% (в разі напів-ВПС17).

На рис.3.7 представлені результати дослідження нанокompозитів з матрицею, яка представляє собою напів-ВПС37, що містить 37% лінійного компонента ПГЕМА. Видно, що на кривій для вихідної полімерної матриці, на відміну від попередніх матриць, проявляються тільки сліди дифракційного поліуретанового максимуму. Ці прояви знаходяться в області вектора розсіювання приблизно  $1,0 \text{ nm}^{-1}$ , але приписувати цьому прояву відображення якої-небудь просторової періодичності немає сенсу, зважаючи на його слабку вираженість. Безсумнівним фактом є те, що при введенні вже 1% нанонаповнювача сліди періодичності, як і у випадку з матрицею напів-ВПС17, абсолютно зникають. Основною відмінністю в результаті введення

нанонаповнювача в цю систему, в порівнянні з напів-ВПС17, є те, що якщо у випадку останньої (рис.3.6) ми спостерігали помітне перевищення розсіювання наноккомпозитом, що містить 1% нанонаповнювача, в порівнянні з ненаповненою системою, то при переході до матриці, що містить 37% ПГЕМА, змін практично не спостерігається. Крива розсіювання наноккомпозитом, що містить 1% нанонаповнювача (рис.3.7) набагато ближче до кривої розсіювання матричним полімером (напів-ВПС37).

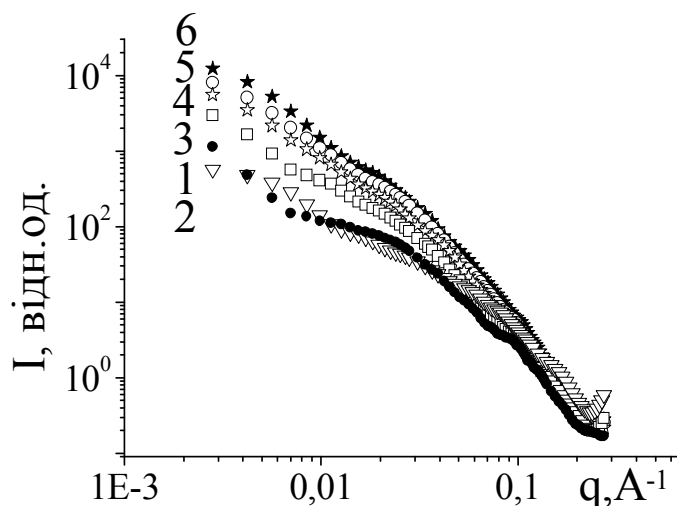


Рис.3.7. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+1%денсил; 3 – напів-ВПС37+3%денсил; 4 – напів-ВПС37+5%денсил; 5–напів-ВПС37+10%денсил; 6–напів-ВПС37+15%денсил.

Такий результат може бути непрямым доказом того, що нанонаповнювач в матриці даного складу розподіляється не тільки в гнучколанцюгових областях поліуретанового компонента (як у випадку, наноккомпозитів на основі ПУ матриці), а й в областях матеріалу, що містять лінійний ПГЕМА. Аналіз концентраційної варіації нахилів другої лінійної ділянки кривих розсіювання (таблиця 3.3) свідчить на користь припущення про подальше розширення зони гомогенізації розподілу нанонаповнювача в область до 5% його вмісту для наноккомпозитів на основі напів-ВПС37. При цьому значення масово-

фрактальної розмірності агрегатів нанонаповнювача значно нижчі, ніж ті, що спостерігались для напів-ВПС17.

Таким чином, виявлені структурні особливості бінарних нанокомпозитів поліуретан-денсил дозволяють зробити наступні висновки про характер поведінки частинок нанонаповнювача в системі. Нанонаповнювач при його мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляється в полімерній матриці, а при підвищенні його вмісту відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень, типових для вихідного нанонаповнювача. Введення другого полімерного компонента в матрицю, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача у випадку ПГЕМА17 від 1% до 3%, а у випадку ПГЕМА37 – від 1% до 5%. Підвищення порога гомогенізації є результатом реорганізації структури наповненого ПУ в процесі формування нанокомпозиту на основі багатокомпонентної полімерної матриці. При набуханні наповненого ПУ в мономері ГЕМА в процесі формування нанокомпозита, можливе руйнування частини пухких агрегатів нанонаповнювача, і підвищення його рівномірного розподілу, яке в подальшому фіксується при фотополімеризації другого компонента. Можна припустити, що оптимальні фізико-механічні властивості будуть мати саме ті системи, де концентрація нанонаповнювача знаходиться поблизу відповідного порога його агрегації.

*3.2.1.2. Вивчення структури нанокомпозитів на основі напів-ВПС та наповнювача нанокремнезем-гліцину.* На рис.3.8 наведені криві малокутового розсіювання для вихідних компонентів нанокомпозитів, а саме для вихідних матриць: напів-ВПС17 та напів-ВПС37, та наповнювачів: денсилу, нанокремнезем-гліц. Основні відмінності представлених на рис.3.8 кривих для двох напів-ВПС складаються в різному ступені вираженості дифракційного поліуретанового максимуму, що знаходиться при  $q^* = 0,08$ , який добре виражений для напів-ВПС17 (рис.3.8, крива 3), і практично не прослідковується

для напів-ВПС з вмістом ПГЕМА 37% (рис.3.8, крива 4). Дифракційний поліуретановий максимум, що проявляється для ПУ при  $q^* = 0,093 \text{ нм}^{-1}$  [4–8], обумовлений наявністю характерного для більшості тривимірних поліуретанів квазіперіодичного типу розподілення областей мікрофазового поділу, збагачених жорсткими фрагментами поліуретанового ланцюга [4–8].

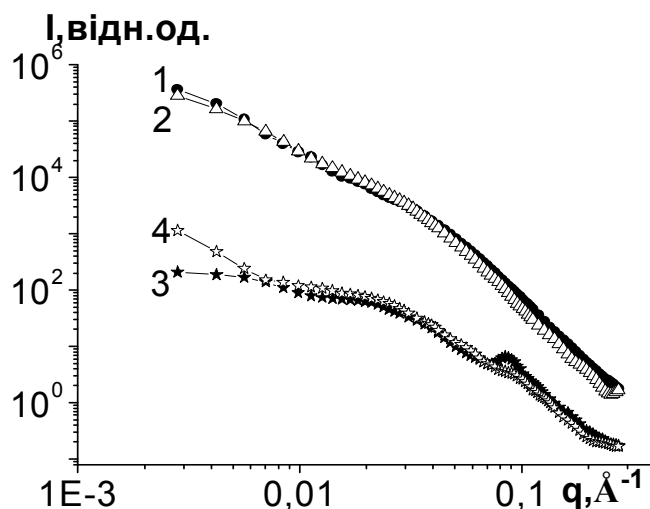


Рис.3.8. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1– наповнювач денсил; 2 – наповнювач нанокремнезем-гліц; 3 – напів-ВПС17; 4– напів-ВПС37.

Крива розсіювання денсилом (рис.3.8, крива 1) характеризується наявністю двох ділянок лінійного ходу інтенсивності: перша з них в діапазоні  $q$  від  $0,027 \text{ нм}^{-1}$  до  $0,200 \text{ нм}^{-1}$  з нахилом - 4,0, а друга від  $0,5 \text{ нм}^{-1}$  до  $2,7 \text{ нм}^{-1}$  з нахилом - 2.1. Значення нахилу першої ділянки - 4,0 відображає наявність практично гладкої поверхні частинок нанонаповнювача. А нахил другої ділянки відображає масово-фрактальний характер агрегації вищезазначених первинних частинок [5]. Ділянка перегину між ними (в діапазоні від  $0,2 \text{ нм}^{-1}$  до  $0,5 \text{ нм}^{-1}$ ) відповідає вкладу Guinier, за яким можна розрахувати радіус обертання частинок нанонаповнювача  $R_g$  в припущенні їх сферичної форми [5]. Розрахунки, проведені відповідно до алгоритму Guinier, дали значення  $R_g = 5,0 \text{ нм}$ . Для частинок сферичної форми це відповідає їх діаметру  $d_{sf} = R_g \cdot 2,58 = 12,9 \text{ нм}$ .

Крива малокутового розсіювання для нанокремнезему-гліц (рис.3.8, крива 2) досить близька до кривої розсіювання немодифікованим нанокремнеземом. На рис.3.9 представлені результати моделювання для наповнювачів денсилу та нанокремнезему-гліц, за алгоритмом Бьюкейжа [5]. З результатів моделювання випливає, що модифікування нанонаповнювача призводить до зменшення нахилу першої ділянки кривої з 4,0 (для вихідного денсилу) до 3,8. При цьому значення радіуса обертання модифікованого наповнювача зростає з 5,0 (для немодифікованого денсилу) до 6,0, тобто значення ефективного діаметра частинок модифікованого наповнювача зростає до 15,5 нм.

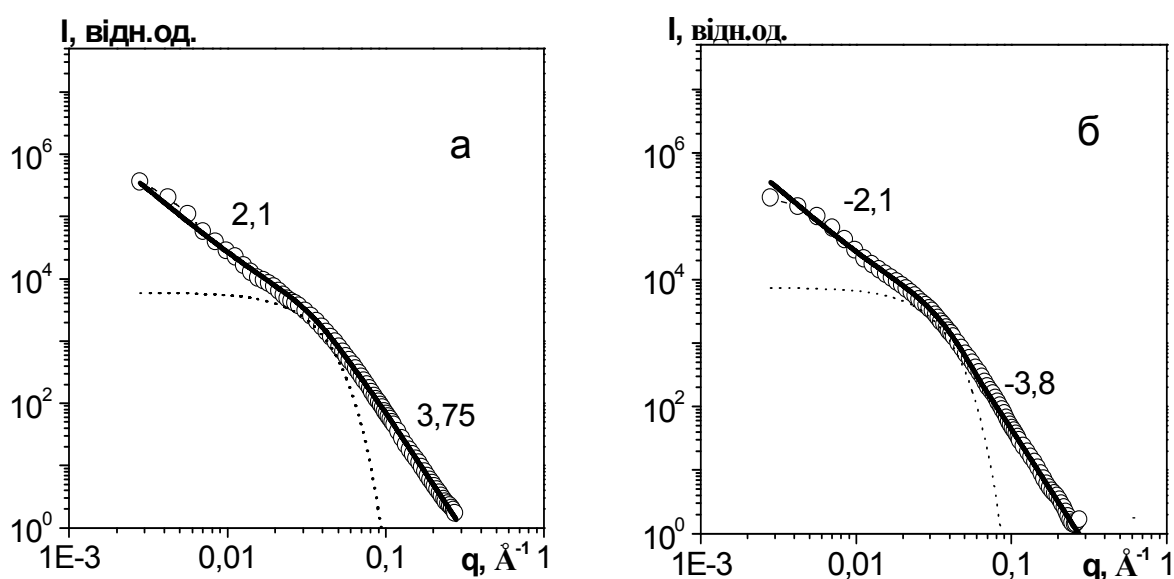


Рис.3.9. Результати моделювання за алгоритмом Бьюкейжа кривої для а- денсилу; б- нанокремнезему, модифікованого гліцином.

Таким чином, в результаті модифікування, амінокислота гліцин утворює на відносно гладкій поверхні частинок денсилу шари товщиною 1,3 нм. Масово-фрактальний характер агрегації первинних частинок наповнювача при його модифікації не змінюється, про це свідчить збереження другого нахилу лінійної ділянки - 2,1.

На рис.3.10 наведені криві малокутового розсіювання для нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС17, що містять (3–15)% наповнювача

нанокремнезем-гліц, у порівнянні, з розсіюванням вихідними компонентами. З рис.3.10 видно, що введення вже 3 % модифікованого наповнювача, призводить до кардинальних змін кривої малокутового розсіювання вихідної напів-ВПС. На відміну від нанокомпозита з немодифікованим денсиллом, де спостерігалось збереження поліуретанового типу впорядкованості (проявлявся поліуретановий максимум) [9-11], в даному нанокомпозиті прояви поліуретанового максимуму не спостерігаються. До того ж, рівень розсіювання початкових ділянок кривої цього нанокомпозиту приблизно на порядок величини перевищує такий рівень для вихідної напів-ВПС. Хід інтенсивності даної кривої для нанокомпозиту з 3% модифікованого наповнювача стає близьким до ходу кривої індивідуального наповнювача. Підвищення вмісту наповнювача до (5–15) % (рис.3.10, криві 3,4) веде до систематичного підвищення рівня розсіювання без зміни характеру його залежності від  $q$ .

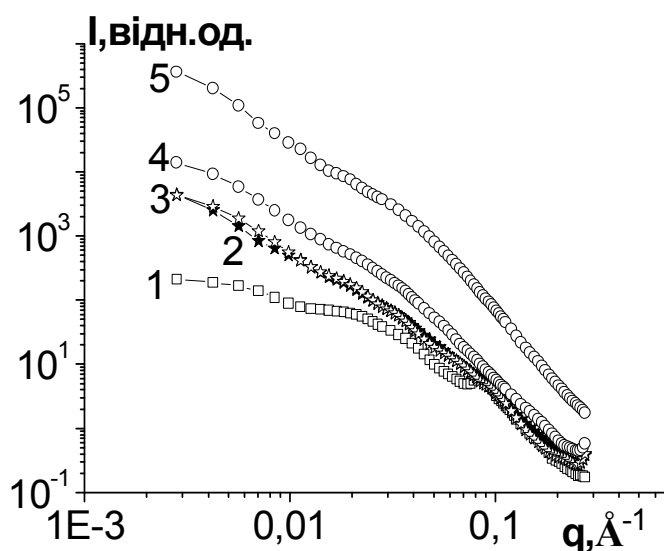


Рис.3.10. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3% нанокремнезем-гліц; 3 – напів-ВПС17+5% нанокремнезем-гліц; 4 – напів-ВПС17+15% нанокремнезем-гліц; 5 – наповнювач нанокремнезем-гліц.

На рис.3.11 представлені криві малокутового розсіювання для нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС37, що містять (3–15)%

наповнювача, модифікованого гліцином у порівнянні з кривими малокутового розсіювання вихідними компонентами. Слід зазначити, що крива розсіювання для напів-ВПС37 (рис.3.11, крива 1), характеризується менш вираженим поліуретановим максимумом, у порівнянні з напів-ВПС17 (рис.3.10, крива 1). Хоча хід розсіювання нанокompозитами на основі матриці напів-ВПС37 повторює закономірності, виявлені в разі напів-ВПС17.

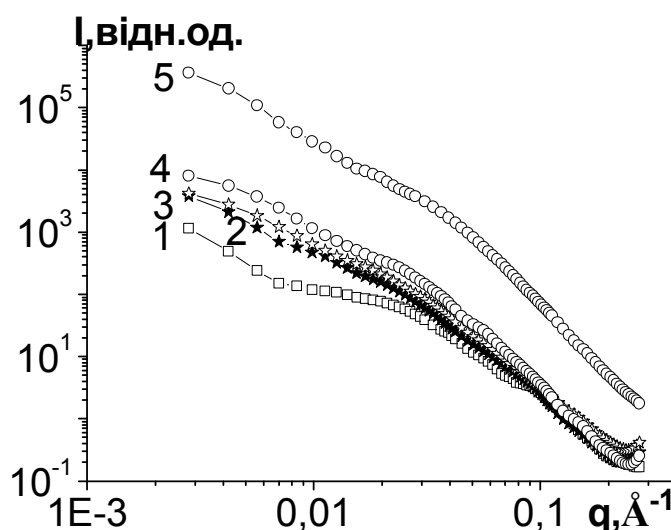


Рис.3.11. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%нанокремнезем-гліц; 3 – напів-ВПС37+5%нанокремнезем-гліц; 4 – напів-ВПС37+15%нанокремнезем-гліц; 5– наповнювач нанокремнезем-гліц.

На рис.3.12(а,б) представлені результати моделювання по Бьюкейжу для нанокompозитів на основі напів-ВПС17, що містять 5% і 15 % наповнювача, модифікованого гліцином. Слід акцентувати, що дані криві в першому наближенні представляють вклади розсіювання нанонаповнювачем, що міститься в нанокompозитах. І наступна інтерпретація відноситься до структурних характеристик нанонаповнювача. З рис.3.12а видно, що крива розсіювання нанокompозитом, що містить 5 % наповнювача, модифікованого гліцином, на відміну від вихідного денсилу, демонструє, при аналогічному розмірі первинних частинок, різке зменшення значення нахилу першої ділянки з 3,8 до 3,1. Це свідчить про більш високу шорсткість поверхні частинок, що пов'язано із залученням в криву розсіювання поверхневих шарів полімерної

матриці на межі розділу з наповнювачем. Підвищення вмісту наповнювача, модифікованого гліцином, до 15% (рис.3.12б), не призводить до суттєвих змін цих характеристик. Тобто, радіус обертання залишається рівним 6,0 нм, проте нахил першої ділянки дещо підвищується до 3,2.

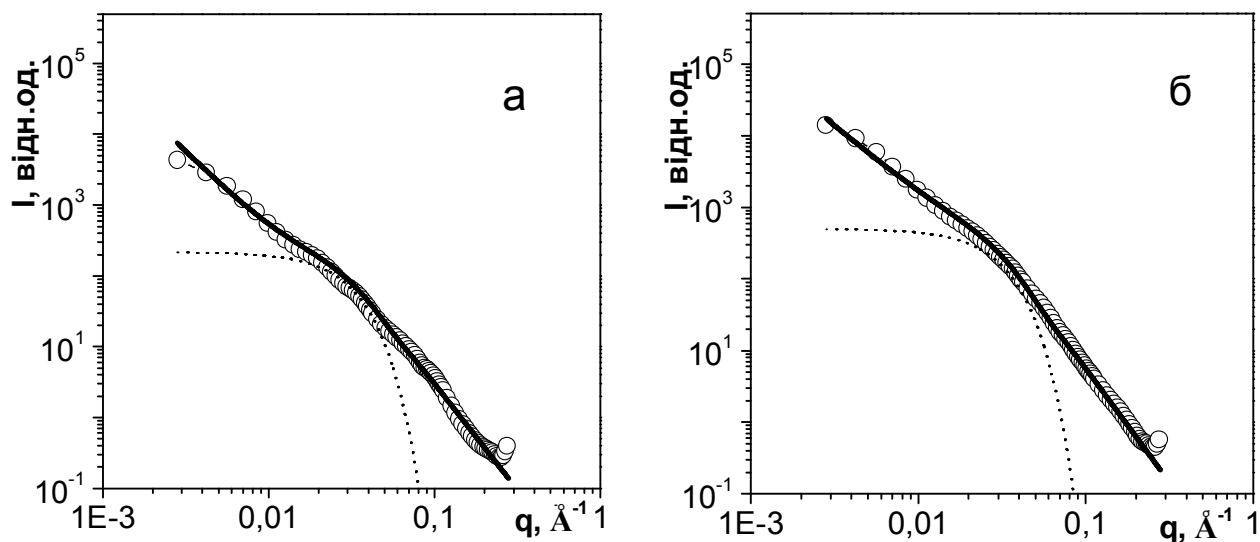


Рис. 3.12. Результати моделювання нанокомпозитів за алгоритмом Бьюкейжа: а — напів-ВПС17+5%нанокремнезем-глц; б — напів-ВПС17+15%нанокремнезем-глц.

Експериментальні криві малокутового розсіювання були співставлені з відповідними адитивними кривими, розрахованими на основі кривих розсіювання вихідними компонентами композиту (рис.3.13). Помітне перевищення інтенсивності адитивних кривих пояснюється тим, що при їх розрахунку використовувалися криві розсіювання наповнювачем, що знаходився у вакуумі, а експериментальні криві отримані для наповнювача, що знаходився в середовищі полімерної матриці. Тому дане співставлення має якісний характер. Але воно дозволяє чітко бачити зникнення будь-яких проявів дифракційного поліуретанового максимуму на експериментальних кривих.

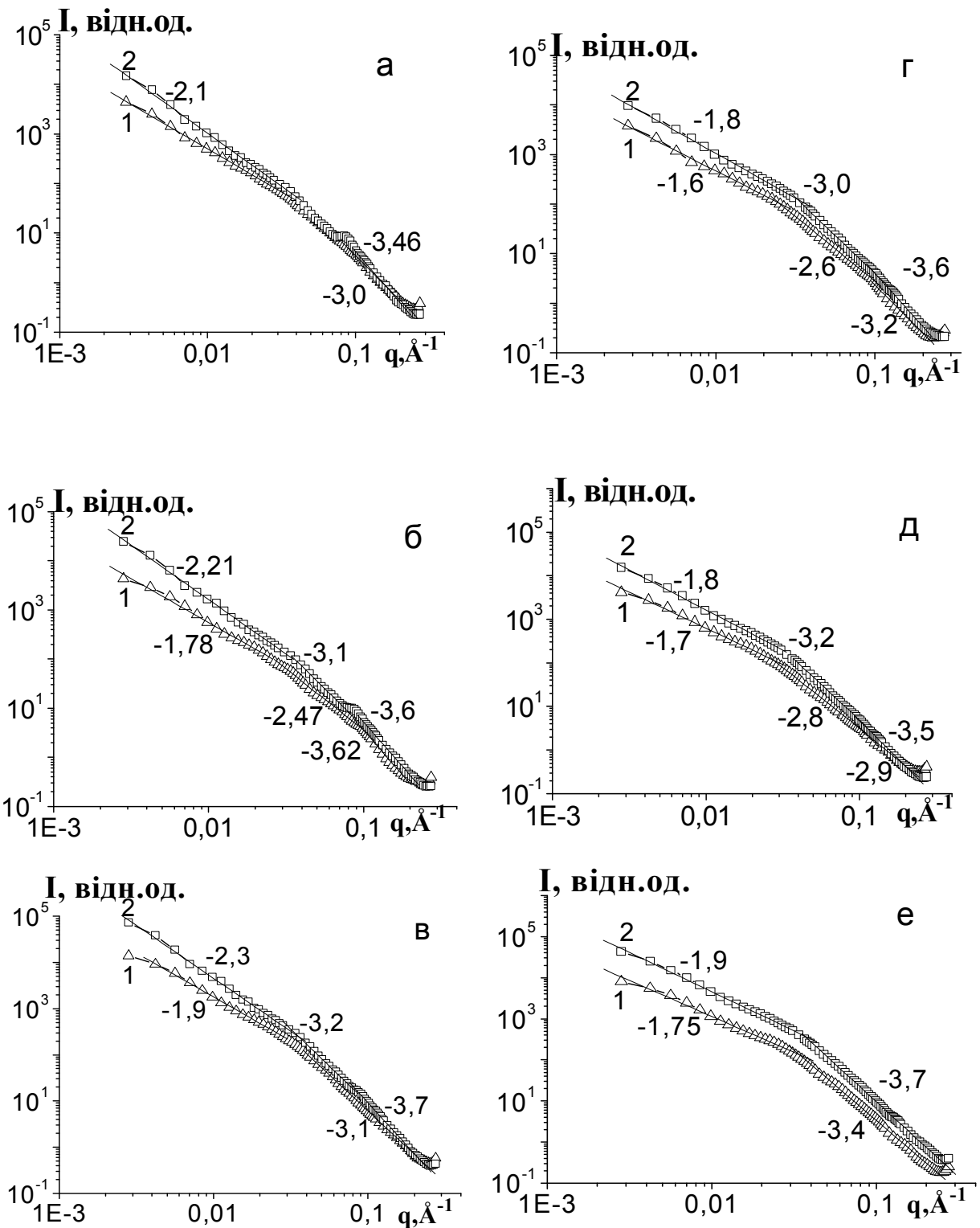


Рис.3.13. Експериментальні криві МКРРП для нанокompatитів, що містять нанокремнезем-глц, в зіставленні з відповідними адитивними кривими (2), розрахованими на основі кривих розсіювання (1) вихідними компонентами композиту: а – напів-ВПС17+3%нанокремнезем-глц; б – напів-ВПС17 +5% нанокремнезем-глц; в – напів-ВПС17+15%нанокремнезем-глц; г – напів-ВПС 37+3%нанокремнезем-глц; д – напів-ВПС37+5%нанокремнезем-глц; е – напів-ВПС 37+15%нанокремнезем-глц.

Крім того, загальний хід інтенсивності розсіювання практично повністю зберігається. Єдиною помітною відмінністю є значне зменшення нахилу першої лінійної ділянки на кривих на основі напів-ВПС17, наповненого наповнювачем, модифікованим гліцином (таблиця 3.4). При переході до напів-ВПС37 цей ефект виражений слабкіше. При цьому, нахили других лінійних ділянок, що відповідають за масово-фрактальний характер агрегації первинних частинок наповнювача, практично не змінюються. Така зміна нахилів першої лінійної ділянки може розглядатися як свідчення утворення граничного шару матричного полімерного матеріалу на межі розділу з наповнювачем.

Таблиця 3.4

**Результат моделювання за Бьюкейжем у співставленні з адитивними кривими розсіювання для наноккомпозитів з наповнювачем нанокремнезем-глц**

| Зразок               | Наповнювач, % | $R_g$ | $d_{sf}$<br>( $R_g \cdot 2,58$ ) | Нахили лінійних ділянок |       |               |       |       |       |
|----------------------|---------------|-------|----------------------------------|-------------------------|-------|---------------|-------|-------|-------|
|                      |               |       |                                  | $S_1$ (нахил)           |       | $S_2$ (нахил) |       |       |       |
|                      |               |       |                                  | експ                    | адит  | експ          | адит  | експ  | адит  |
| 1                    | 2             | 3     | 4                                | 5                       | 6     | 7             | 8     | 9     | 10    |
| Нанокремнезем        | 100           | 5,0   | 12,90                            | $S_1$                   | $S_1$ | $S_2$         | $D_f$ | $S_2$ | $D_f$ |
| Нанокремнезем-глц    | 100           | 6,0   | 15,48                            | -3,8                    | -     | -2,0          | 2,0   | -     | -     |
| напів-ВПС17 – нк-глц | 3             | 6,0   | 15,48                            | -3,0                    | -3,5  | -2,1          | 2,1   | -1,7  | 1,7   |
| напів-ВПС17 – нк-глц | 5             | 6,0   | 15,48                            | -3,1                    | -3,6  | -1,8          | 1,8   | -2,2  | 2,2   |
| напів-ВПС17 – нк-глц | 15            | 6,0   | 15,48                            | -3,2                    | -3,7  | -1,9          | 1,9   | -2,3  | 2,3   |
| напів-ВПС37 – нк-глц | 3             | 6,0   | 15,48                            | -3,2                    | -3,6  | -1,8          | 1,8   | -1,8  | 1,8   |
| напів-ВПС37 – нк-глц | 5             | 6,0   | 15,48                            | -3,3                    | -3,5  | -1,7          | 1,7   | -1,8  | 1,8   |
| напів-ВПС 37– нк-глц | 15            | 6,0   | 15,48                            | -3,4                    | -3,7  | -1,8          | 1,8   | -1,9  | 1,9   |

Таким чином, дослідження, проведені методом МКРРП, свідчать, що модифікація поверхні нанокремнезему амінокислотою гліцин призводить до збільшення середнього радіусу обертання фрактального агрегату, з  $R_g = 5$  для нанокремнезему до  $R_g = 6$  для нанокремнезему, модифікованого гліцином, при значенні масової фрактальної розмірності наповнювача  $D_f = 2,0$ . Це відбувається

за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, що призводить до формування більш шорсткої поверхні наповнювача. Введення модифікованого нанонаповнювача в полімерну матрицю суттєво впливає на структуру матриці: спостерігається повне зникнення проявів структурних особливостей вихідних напів-ВПС у нанокомпозитах при всіх досліджених концентраціях наповнювачів. Якщо при введенні денсилу при незначних кількостях наповнювача змінювалась інтенсивність дифракційного поліуретанового максимуму, що знаходиться при  $q^* = 0,8 \text{ nm}^{-1}$ , а при подальшому зростанні вмісту наповнювача спостерігалось зникнення цього ефекту, то при введенні нанокремнезем-гліц, повне зникнення дифракційного поліуретанового максимуму спостерігається навіть при мінімальних концентраціях наповнювача. При введенні модифікованого наповнювача в полімерну матрицю масово-фрактальний характер просторового розподілу часток зберігається. Однак шорсткість поверхні частинок зростає через формування поверхневого шару на межі розділу з наповнювачем, що складається з фрагментів полімерної матриці.

*3.2.1.3. Вивчення структури нанокомпозитів на основі напів-ВПС та наповнювачів, модифікованих сульфатом цинку, нітратом срібла, амінокислотою триптофан.* В нанокомпозитах, що містили модифіковані нанонаповнювачі, а саме нанонаповнювачі, що мали на поверхні сульфат цинку, нітрат срібла, амінокислоту триптофан, при дослідженні методом МКРРП спостерігається зникнення дифракційного поліуретанового максимуму, значне підвищення рівня розсіювання та близькість профілю розсіювання до профілю розсіювання індивідуальних наповнювачів. За алгоритмом Бьюкейжа варіанти модифікування нанонаповнювача призводять до зменшення нахилу першої ділянки кривої з 4,0 (для вихідного денсилу) до 3,8. При цьому значення радіуса обертання модифікованих наповнювачів зростає з 5,0 (для немодифікованого денсилу) до 6,0, тобто значення ефективного діаметра частинок наповнювачів зростає до 15,5 нм.

Таким чином, в результаті модифікування, амінокислота триптофан, а також сульфат цинку, нітрат срібла (рис.3.14) утворюють на відносно гладкій поверхні частинок нанокремнезему шари товщиною 1,3 нм. Масово-фрактальний характер агрегації первинних частинок наповнювача при його модифікації не змінюється, про це свідчить збереження того ж нахилу другої лінійної ділянки – 2,1.

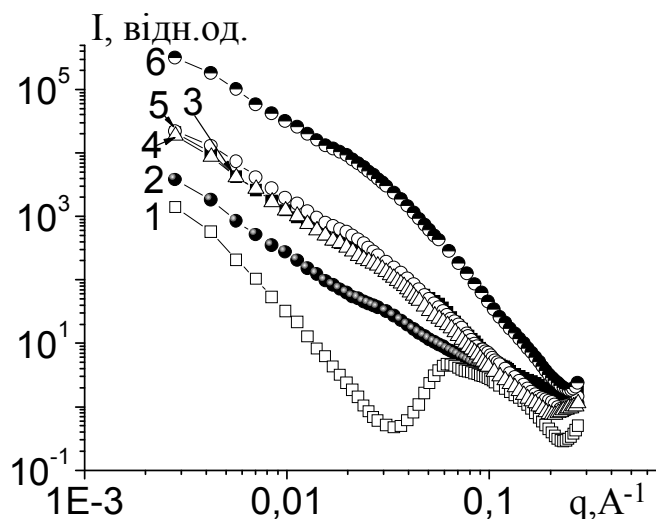


Рис.3.14. Експериментальні залежності інтенсивності розсіювання  $I(q)$  від вектора розсіювання  $q$  для зразків: 1 – ПУ; 2 – ПУ+1%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 3 – ПУ+3%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 4 – ПУ+5%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 5 – ПУ+10%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 6 – наповнювач нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ .

З введенням наповнювача-тфн, масово-фрактальна природа просторового розподілу частинок зберігається. Проте нерівність поверхні частинок збільшується через формування поверхневих шарів, що складаються з фрагментів полімерної матриці.

Отже, у всіх наповнювачах зберігається масово-фрактальна природа просторового розподілу частинок у напів-ВПС. В результаті модифікування, утворюється на відносно гладкій поверхні частинок нанокремнезему шари товщиною 1,3 нм більш шорсткої поверхні частинок, але значення ефективного діаметра частинок наповнювачів зростає до 15,5 нм. В нанокompозитах, що містять модифіковані нанопоповнювачі, спостерігаємо повне зникнення проявів поліуретанового дифракційного максимуму навіть при мінімальних

наповненнях. В нанокompозитах, що містять немодифікований наповнювач, сліди дифракційного максимуму зберігаються при 1% наповнення, при подальшому збільшенні кількості наповнювача сліди дифракційного максимуму зникають.

ПУ має впорядковану просторову структуру і має мікрообласті, збагачені жорсколанцюговим компонентом. Наповнювачі розподіляються, здебільшого, в гнучколанцюгових областях поліуретанового компонента (у випадку нанокompозитів на основі ПУ матриці). У випадку нанокompозитів на основі матриці напів-ВПС нанонаповнювачі також розподіляються в нанодоменах, що містять лінійний ПГЕМА.

При 1% мас. наповнення нанокompозитів на основі поліуретанової матриці, спостерігається близький до рівномірного розподіл нанонаповнювача в об'ємі нанокompозиту. При збільшенні кількості нанонаповнювачів до 3-5% в поліуретанових нанокompозитах спостерігається масово-фрактальний характер просторового розподілу наночасток наповнювача. Введення другого полімерного компоненту в матрицю, тобто використання в якості матриці ПУ/ПГЕМА напів-ВПС, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача у випадку ПГЕМА17 від 1% до 3%, а у випадку ПГЕМА37 – від 1% до 5% через розпушення агрегатів наповнювача під час набухання в мономері ГЕМА. Подальша фотополімеризація мономеру фіксує розподіл нанонаповнювача в нанокompозитах.

### **3.2.2. Дослідження особливостей морфології напів-ВПС методом атомної силової мікроскопії**

*3.2.2.1. Визначення особливостей морфології ненаповнених напів-ВПС на основі ПУ/ПГЕМА.* Полімерні нанокompозити створені шляхом додавання нанорозмірних наповнювачів до матриць з метою модифікації властивостей останніх. Тому, на першому етапі аналізували топографію поверхні

ненаповнених напів-ВПС17 і напів-ВПС37, які використовувались в якості матриць при створенні наноккомпозитів.

На рис.3.15 представлені зображення топографії поверхні (а), відхилення (b), відбиття (с) і 3D (d) зображення ненаповненої напів-ВПС17. Очевидно, що плівка цієї матриці є непористою і проявляє двофазну структуру. Спостерігаються витягнуті ізольовані включення товщиною близько 100 нм і різною довжиною (від 200 нм до 1мкм), що спорадично (випадковим чином) розподілені по дуже гладкій поверхні.

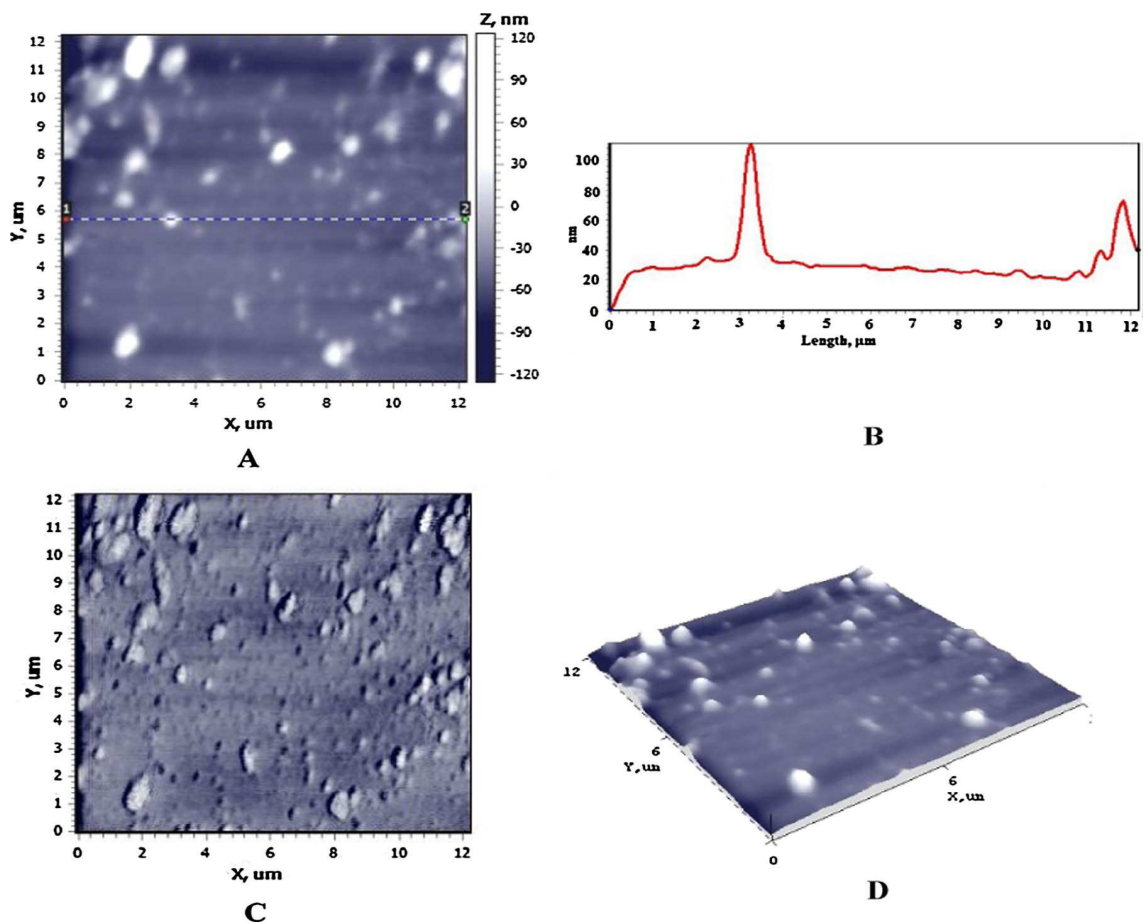


Рис.3.15. Мікрофотографії, одержані методом АСМ для напів-ВПС17:

а) топографія поверхні; б) відхилення с) відбиття; d)3D зображення.

Розраховано середнє арифметичне значення  $R_a$  та середньоквадратичне відхилення  $R_q$  профіля шорсткості поверхні плівки. Розраховані параметри становили  $R_a=4,2$  нм,  $R_q=7,4$  нм відповідно. Висота включень досягає 50–60 нм над поверхнею плівки, що відповідає профілю, зображеному на рис.3.15b. Із торсійних досліджень (тут не наведені) можна зробити висновок, що ці

включення відносно жорсткі. Відомо, що ПУ, який використовувався в якості компонента матриці, містить впорядковані нанообласті, що відображають періодичність жорстких і м'яких нанодоменів. Отже, цілком ймовірно, що такі впорядковані нанообласті ПУ можуть утворюватися під час одержання напів-ВПС з 17 мас.% ПГЕМА, а отже тверді включення можна віднести до жорстких нанодоменів ПУ. Слід очікувати, що формування таких впорядкованих нанообластей в ПУ стане меншим із підвищенням кількості ПГЕМА в цих напів-ВПС.

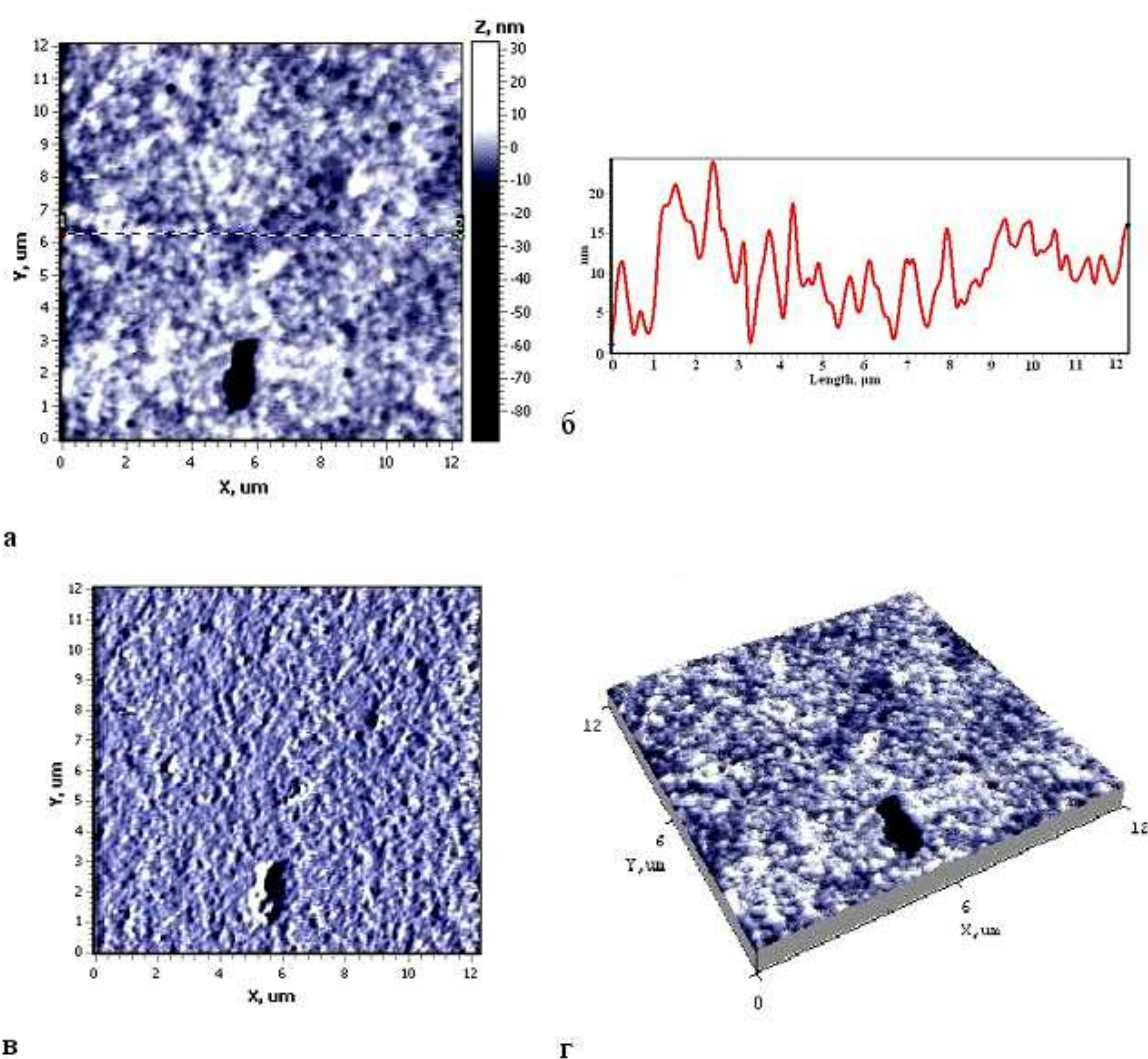


Рис.3.16. Мікрофотографії, одержані методом АСМ для напів-ВПС37:

а) топографія поверхні; б) відхилення с) відбиття; д)3D зображення.

Дійсно, дослідження методом АСМ ненаповнених напів-ВПС37 плівок не виявляє впорядкованих нанообластей ПУ (рис.3.16). Його топографія (а),



рентгенографії. Нанонаповнювач при його мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляється в поліуретановій матриці, а при підвищенні вмісту (5%), (15%) відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень, типових для вихідного наповнювача. Результати для подібного розподілення наповнювача схожі для напів-ВПС37(не показані) і узгоджуються із спостереженнями агрегації наповнювача, отримані МКРРП для цих нанокompозитів[12–14].

*3.2.2.3. Визначення особливостей морфології нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан.* При введенні нанокремнезема в полімерні матриці, поверхня якого модифікована триптофаном, морфологія плівок змінюється, найбільш різко для нанокompозитів з 15мас.% нанокремнезем-тфн. Морфологія плівок нанокompозитів на основі різних матриць з 17 і 37 мас.% ПГЕМА також має свої відмінності (рис.3.18 та 3.19).

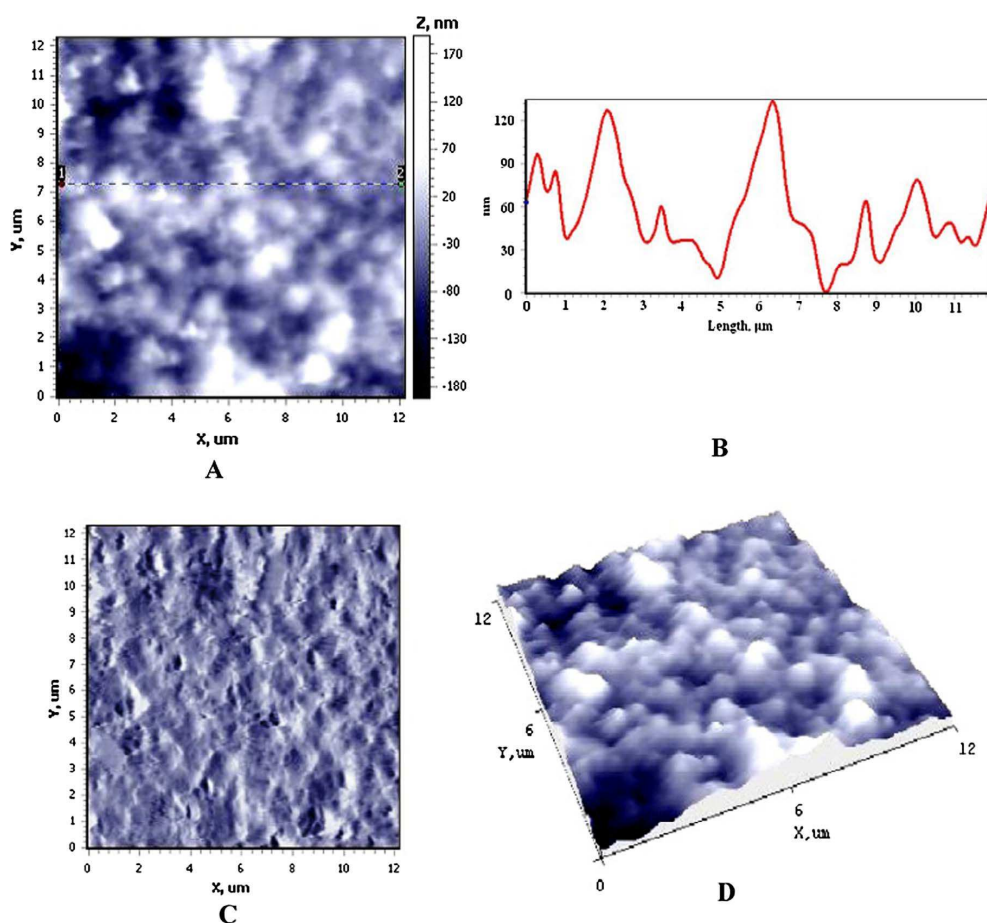


Рис.3.18. Мікрофотографії, одержані методом АСМ для нанокompозита напів-ВПС17+15%нанокремнезем-тфн: а) топографія поверхні; б) відхилення с) відбиття; d)3D зображення.

На рис.3.18 представлені зображення  $(12 \times 12) \mu\text{m}$  топографії (а), відхилення (b), відбиття (с) та 3D (d) зображення плівки нанокompозиту на основі матриці напів-ВПС17, що містить 15мас.% нанокремнезем-тфн. Чітко видно, що ця плівка нанокompозиту набуває більш масштабної доменної морфології з доменами близько  $1\mu\text{m}$  в діаметрі, і висотою до  $120 \text{ nm}$  (див.профіль на рис.3.18b). Її шорсткість зростає на порядок:  $R_a = 33,6 \text{ nm}$ ,  $R_q = 44,5 \text{ nm}$ . На зображенні відхилення плівки цього нанокompозиту можна побачити ті самі жорсткі включення, які спостерігалися в ненаповненій вихідній полімерній матриці.

Слід зазначити, однак, що на цьому зображенні неможливо розпізнати нові (нанокремнезем-тфн) утворення. Цей результат свідчить про можливість задовільного розподілу нанокремнезем-тфн частинок, без їх суттєвої агрегації в матриці.

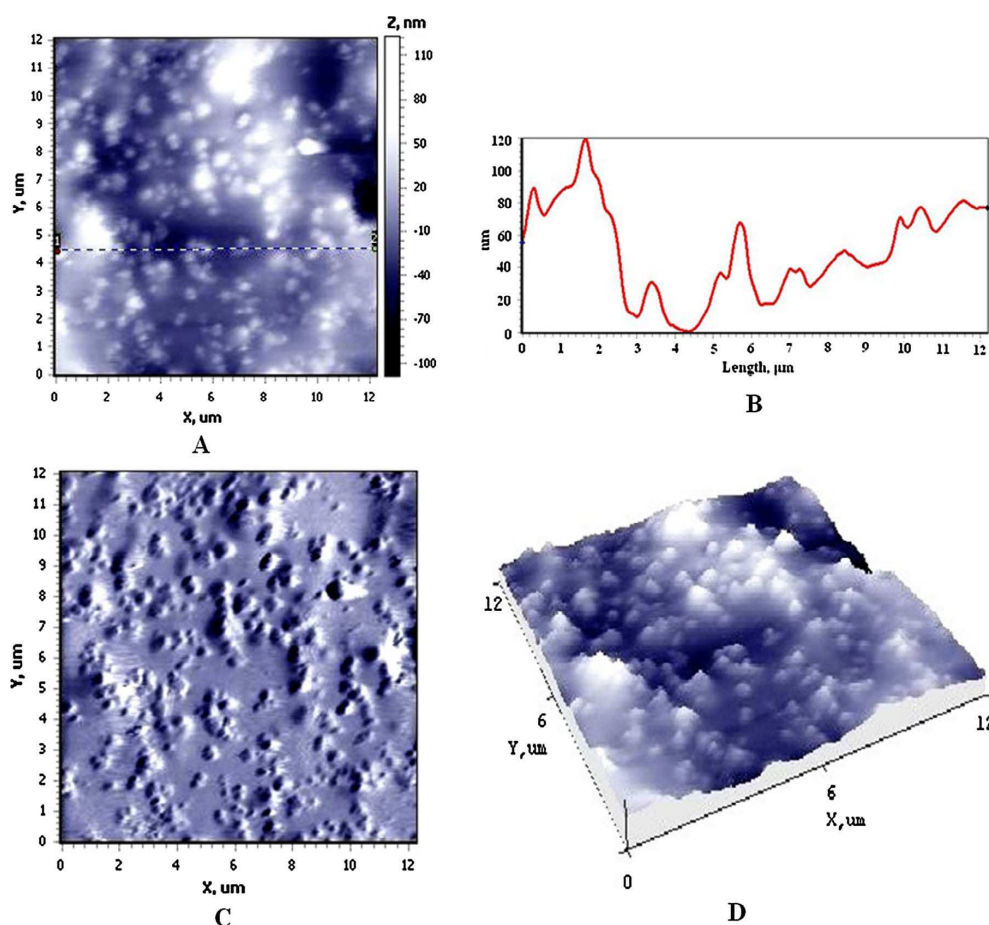


Рис.3.19. Мікрофотографії, зроблені методом АСМ, для нанокompозиту напів-ВПС37+15%нанокремнезем-тфн: а) топографія поверхні; б) відхилення; с) відбиття; d)3D зображення.

На відміну від результатів, отриманих для нанокompозиту на основі матриці напів-ВПС17, нанокompозит на основі матриці напів-ВПС37, що містив 15мас.% нанокремнезем-тфн, демонструє абсолютно іншу морфологію. Спостерігається щільна, гладка матриця без видимої пористості, в той час, як присутні окремі субмікро- і мікроагрегати наночастинок (рис.3.19). Останні виглядають практично ізольованими агрегатами, діаметром близько (100–200) нм, або мікронними агрегатами, або ланцюговими агрегатами довжиною (2–3)  $\mu\text{m}$ . Для плівки цього нанокompозиту спостерігається також багаторазове збільшення шорсткості поверхні ( $R_a = 21,1 \text{ nm}$ ,  $R_q = 26,9 \text{ nm}$ ).

Вищенаведені результати говорять про те, що можна очікувати більш суттєвий вплив частинок нанокремнезем-тфн на властивості матриці напів-ВПС, що містить 17% ПГЕМА, на відміну від матриці, що містить 37 % ПГЕМА[15].

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### РОЗДІЛ 3

- 1.Семенович Г.М., Храмова Т.С. ИК и ЯМР спектроскопия полимеров. Справочник по физической химии полимеров. Т.3. Киев: Наукова думка, 1985. 590с.
- 2.Костиков А.П. Структурные особенности триптофана, влияющие на светоиндуцированную дезактивацию фосфоресценции белков. Молекулярная биофизика: збірник наукових праць фізико-математичного факультету ДДПУ. 2019. В.9. С.52-59.
- 3.Шерин Петр Сергеевич Фотохимические реакции триптофана и его природного метаболита кинуренина: диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук. Специальность 01.04.17 «Химическая физика, в том числе горения и взрыва. Новосибирск, 2009.
- 4.Карабанова Л.В. Фазовые процессы в полу-ВПС последовательного отверждения. Фазовые процессы в гетерогенных полимерных системах. Киев: Наукова думка, 2012. С.297–329.

5. Beaucage G. Approximations leading to a unified exponential /power-law approach to small-angle scattering. *Journal Applied Crystallography*. 1995. Vol.28 (6). P.717–728.
6. Beaucage G. Small-angle scattering from polymeric mass fractals of arbitrary mass-fractal dimension. *Journal Applied Crystallography*. 1996.29(2). P.134–136.
7. Липатов Ю.С., Шилов В.В., Гомза Ю.П., Кругляк Н.Е. Рентгенографические методы изучения полимерных систем. Киев:Наук.думка, 1982.
8. Шилов В.В., Карабанова Л.В., David L., Seytre G., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Сергеева Л.М., Луцик Е.Д., Святина А.В. Особенности гетерогенной структуры полу-взаимопроникающих полимерных сеток на основе полиуретана и полигидроксиэтилметакрилата. *Полімерний журнал*. 2005. Vol.27(4). P.255–267.
9. Бондарук О.М., Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Геращенко І.І., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Біосумісні нанокompозити на основі ВПС і нанонаповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка і структурні властивості. Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015: Київ, 2015. С.82.
10. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Структура і термодинаміка взаємодій в нанокompозитах на основі ПУ/ПГЕМА ВПС та біологічно-активних наповнювачів. Матеріали XV-тої Всеукраїнс. науково-практичної конференції “Проблеми механіки та фізико-хімії конденсованого стану речовини”, 17-19 вересня, 2015. Миколаїв: 2015. С. 128-132.
11. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Nosach L.V., Voronin E.P. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials Symposium ZU “Advanced composite materials: production, testing, applications” (EMRS FALL 2916, 2016), 19-22 September, 2016: Warsaw, Poland, 2016. P.89.
12. Karabanova L.V., Gomza Yu. P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F. Nosach L.V. Polyurethane / Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-Interpenetrating

Polymer Networks Matrix and Nanofiller Densil Composites for Biomedical Application. Materials XIII Ukrainian conference on macromolecular compounds, 7-10 жовтня, 2013: Київ, (BMC-2013). P.198–200.

13. Chatzidogiannaki Vasileia, Klonos Panagiotis, Kyritsis Apostolos, Spyratou Ellas, Bondaruk Oksana, Karabanova Lyudmyla, Pissis Polycarpos. Thermal and Hydration Study on Hydrophilic Nanocomposites based on Polymer/Silica for Biomedical Application. Materials 11-th Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis, 12-15 June, 2013: Athens, Greece, (MEDICTA-2013).

14. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2014), 23-30 August, 2014: Lviv, 2014. P.130.

15. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Voronin E.F., Klonos P., Pissis P. Nanocomposites based on PU/PHEMA semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by amino acid tryptophane: morphology and properties. Materials Ukrainian Conference with International Participation “Chemistry, Physics and Technology of Surface” and workshop “Metal-based biocompatible nanoparticles: synthesis and applications”, 15-17 May, 2019: Kyiv, 2019. P.42.

## РОЗДІЛ 4

# ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЇ ПАРІВ РОЗЧИННИКІВ ТА ВИВЧЕННЯ ТЕРМОДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЗАЄМОДІЇ В НАНОКОМПОЗИТАХ

### 4.1. Дослідження термодинаміки взаємодії компонентів матриці та наповнювачів в нанокompозитах

Основою для розрахунків термодинамічних параметрів взаємодії полімерних компонентів та наноксидів денсилу та нанокремнезему з поверхнею, модифікованою БАС, в нанокompозитах були експериментальні ізотерми сорбції парів низькомолекулярних розчинників досліджуваними зразками. Сорбцію парів хлористого метилену зразками індивідуальних полімерів, напів-ВПС, нанокompозитів та нанонаповнювачів досліджували при 20°C за допомогою вакуумної установки з терезами Мак-Бена з використанням молібденових спіралей з чутливістю (3–4) мг/мм.

*4.1.1. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача наноксиду денсилу.* На рис.4.1 наведені ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20°C зразками напів-ВПС17 (крива 1), нанокompозитів з полімерною матрицею, що є напів-ВПС17+3%денсил (крива 2), 10% (крива 3), 15% (крива 4) денсилу, та зразком вихідного наповнювача денсилу (крива 5). З рис. 4.1 видно, що ненаповнена напів-ВПС17 має максимальну сорбційну здатність (крива 1), а при введенні нанонаповнювача денсилу сорбційна здатність нанокompозитів зменшується. Зменшення сорбційної здатності нанокompозитів по відношенню до вихідної матриці свідчить про формування в нанокompозитах щільно-упакованих граничних шарів полімерів на поверхні денсилу.

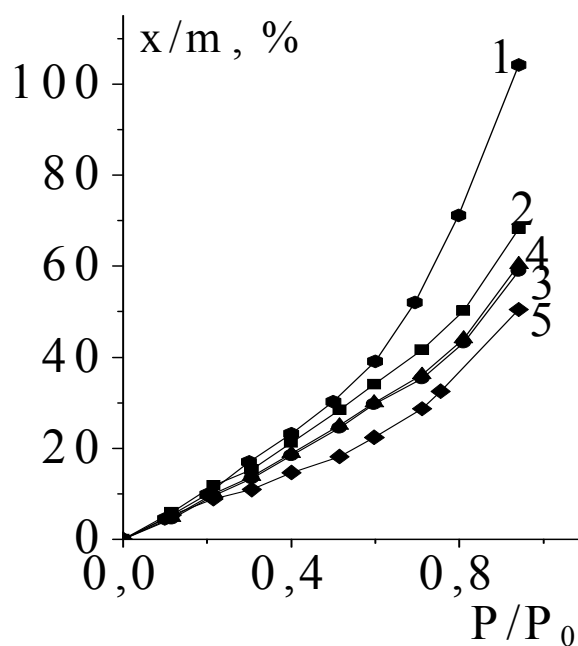


Рис. 4.1. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1– напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%денсил; 3 –напів-ВПС17+10%денсил; 4 – напів-ВПС17+15% денсил; 5 – наповнювач денсил.

На рис. 4.2 показані ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками напів-ВПС37 (крива 1), нанокомпозитів з полімерною матрицею, що є напів-ВПС37+3% (крива 2), 10% (крива 3), 15% (крива 4) денсилу, та зразком вихідного наповнювача денсилу (крива 5). Видно, що для нанокомпозиту з максимальною кількістю денсилу (15%) спостерігалось зменшення сорбційної здатності (рис.4.2, крива 4) по відношенню до матриці, що є напів-ВПС37 (рис.4.2, крива 1). Для нанокомпозитів з 3% денсилу спостерігалось збільшення сорбції парів хлористого метилену (рис.4.2, крива 2) по відношенню до матриці (рис.4.2, крива 1). Для нанокомпозитів, що вміщували 10% денсилу (рис.4.2, крива 3), ізотерми сорбції парів хлористого метилену майже співпадали з ізотермою для матриці (рис.4.2, крива 1). Різниця може бути пов'язано із зміною умов фазового розподілу компонентів та особливостями їх взаємодії з наповнювачем при зростанні кількості ПГЕМА в напів-ВПС з 17 до 37 %. Відомо [1], що напів-ВПС середніх складів мають значну долю міжфазних прошарків, що характеризуються надлишковим

вільним об'ємом. Сорбційна здатність наноккомпозитів є результатом конкуренції цих двох процесів: формування щільних поверхневих шарів на поверхні наповнювача, та формування міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом.

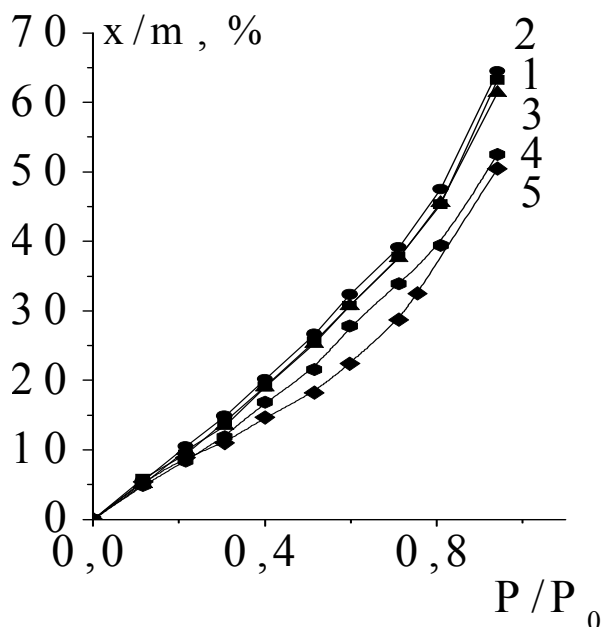


Рис. 4.2. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1– напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%денсил; 3 –напів-ВПС37+10%денсил; 4 – напів-ВПС37+15% денсил; 5 – наповнювач денсил.

На основі ізотерм сорбції нами розраховано  $\Delta\mu_1$  зміну парціальної вільної енергії хлористого метилену. Зміну парціальної вільної енергії індивідуальних полімерних компонентів ПУ, ПГЕМА, напів-ВПС та наповнених систем при сорбції  $\Delta\mu_2$  визначали відповідно до рівняння Гіббса-Дюгема.

Обраховано середню вільну енергію змішування напів-ВПС та наноккомпозитів з розчинником  $\Delta g^m$  для розчинів різних концентрацій.

На рис.4.3 наведені розраховані значення  $\Delta g^m$  для напів-ВПС, для наноккомпозитів та для нанонаповнювача денсилу.

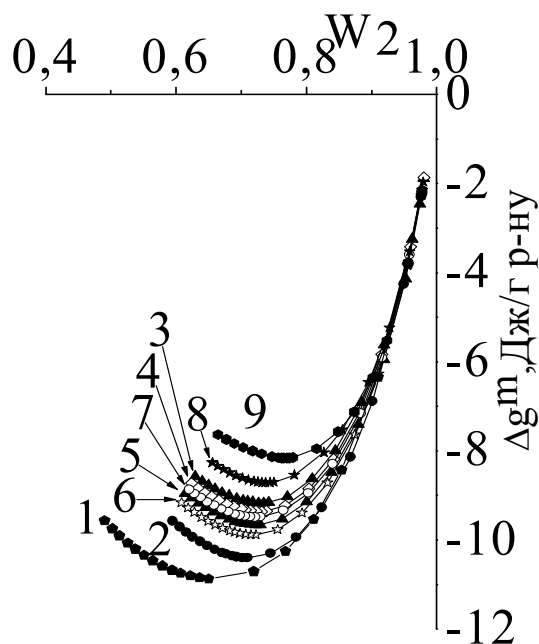


Рис. 4.3. Вільна енергія змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом зразками: 1– напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3% денсил; 3 – напів-ВПС17+10% денсил; 4 – напів-ВПС17+15%денсил; 5– напів-ВПС37; 6– напів-ВПС37+3% денсил; 7– напів-ВПС37+10%денсил; 8 –напів-ВПС37+15%денсил; 9 – наповнювач денсил.

Видно, що всі досліджені системи напів-ВПС – хлористий метилен, наноккомпозити – хлористий метилен, нанонаповнювач – хлористий метилен є термодинамічно стійкими ( $d^2\Delta g^m/dW_2^2 > 0$ ). Хоча спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС17(рис. 4.3, крива 1) є найвищою.

При введенні в полімерну матрицю денсилу спорідненість хлористого метилену до наноккомпозитів зменшується (рис. 4.3, криві 2,3,4). Спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС37 (рис. 4.3, крива 5) менша в порівнянні з напів-ВПС17 (рис.4.3, крива1). Спорідненість хлористого метилену до наноккомпозитів на основі полімерної матриці, що є напів-ВПС37, зменшується із вмістом наповнювача (рис.4.3, криві 6,7,8). Але має місце немонотонна залежність спорідненості хлористого метилену від кількості наповнювача.

На основі концентраційних залежностей середньої вільної енергії змішування розчинника з напів-ВПС, з нанокompозитами та з наповнювачем обраховані значення  $\Delta G^*_{п-н}$  (вільної енергії взаємодії полімера з наповнювачем).

Розрахунок  $\Delta \mu_{2(нап)}$  проводили за рівнянням Гіббса-Дюгема аналогічно, як це було зроблено вище для полімерів. Потім розраховували вільну енергію взаємодії хлористого метилену з денсилом. Залежність  $\Delta g^m = f(W_2)$  для наповнювача (рис. 4.3, крива 9), як і для тривимірних полімерів, має вигляд кривих з мінімумом та обривається при граничній кількості розчинника.

З використанням одержаного значення вільної енергії взаємодії наповнювача з розчинником ( $\Delta G_{11}$ ), за рівнянням (2.10) було розраховано значення вільної енергії взаємодії напів-ВПС17 з наповнювачем та напів-ВПС37 з наповнювачем. Результати розрахунків наведені в кінці розділу 4 в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

**Вільна енергія взаємодії напів-ВПС з нанонаповнювачами  $\Delta G^*_{п-н}$   
відносно концентрації останніх**

| Склад зразка                   | $\Delta G^*_{п-н}$<br>для<br>нанокomp<br>позитів з<br>денсило<br>м | $\Delta G^*_{п-н}$<br>для<br>нанокomp<br>позитів з<br>глц | $\Delta G^*_{п-н}$<br>для<br>нанокompоз<br>итів з тфн | $\Delta G^*_{п-н}$<br>для<br>нанокomp<br>позитів з<br>ZnO | $\Delta G^*_{п-н}$<br>для<br>нанокomp<br>озитів з<br>AgNO <sub>3</sub> |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1                              | 2                                                                  | 3                                                         | 4                                                     | 5                                                         | 6                                                                      |
| Напів-ВПС17+3%<br>наповнювача  | -3,16                                                              | -0,53                                                     | -2,53                                                 | -0,48                                                     | +2,55                                                                  |
| Напів-ВПС17+5%<br>наповнювача  | —                                                                  | —                                                         | —                                                     | -2,97                                                     | +3,41                                                                  |
| Напів-ВПС17+10%<br>наповнювача | -5,11                                                              | -3,82                                                     | -3,17                                                 | -2,64                                                     | +2,69                                                                  |

## Продовження Таблиці 4.1

| 1                              | 2     | 3     | 4     | 5     | 6 |
|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|---|
| Напів-ВПС17+15%<br>наповнювача | -4,92 | -2,80 | -2,42 | —     | — |
| Напів-ВПС37+3%<br>наповнювача  | +0,55 | +1,39 | +0,69 | +0,57 | — |
| Напів-ВПС37+10%<br>наповнювача | +0,02 | —     | —     | -1,65 | — |
| Напів-ВПС37+15%<br>наповнювача | -1,54 | +0,92 | -0,81 | —     | — |

Видно, що вільна енергія взаємодії денсилу з полімерною матрицею (таблиця 4.1), яка є напів-ВПС17, має від’ємне значення для всіх концентрацій наповнювача. Це свідчить про термодинамічну стійкість та стабільність наповнених зразків напів-ВПС, про високу адгезію полімерних компонентів до наповнювача денсилу.

При збільшенні долі ПГЕМА в полімерній матриці з 17 до 37% значення вільної енергії взаємодії полімер-наповнювач стає додатнім (таблиця 4.1) для вмісту наповнювача 3% та 10%. І лише при зростанні вмісту наповнювача до 15% вона знову стає від’ємною. Це є результатом конкуренції двох процесів: формування щільних поверхневих шарів на поверхні наповнювача, та формування міжфазних прошарків з надлишковим вільним об’ємом в нанокompозитах з полімерною матрицею, що є напів-ВПС37.

*4.1.2. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-гліцину.* На рис.4.4 наведені ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20°C зразками напів-ВПС17 (крива 1), нанокompозитів з полімерною матрицею, що є напів-ВПС17+3% (крива 2), 10% (крива 3), 15% (крива 4) наповнювача нанокремнезем-гліц, та зразком вихідного наповнювача нанокремнезем-гліц (крива 5). Як видно з рисунка, при введенні в полімерну матрицю напів-ВПС17 наповнювача нанокремнезем-гліц (рис.4.4), сорбційна здатність нанокompозитів зменшується.

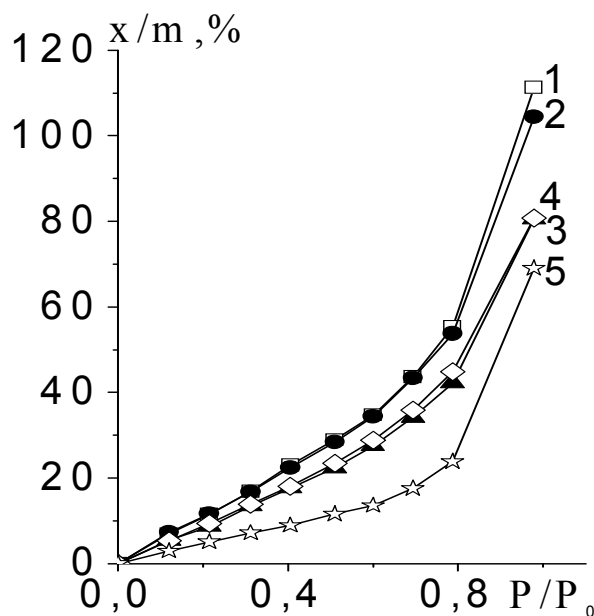


Рис.4.4. Ізотерми сорбції зразками напів-ВПС: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3% нанокремнезем-гліц; 3 – напів-ВПС17+ 10% нанокремнезем-гліц; 4 – напів-ВПС17+ 15% нанокремнезем-гліц; 5 – наповнювач нанокремнезем-гліц.

При цьому, сорбційна здатність матриці напів-ВПС37 (рис.4.5) менша в порівнянні з напів-ВПС17. Сорбційна здатність нанокомпозитів на основі полімерної матриці, що є напів-ВПС37, зменшується із вмістом наповнювача.

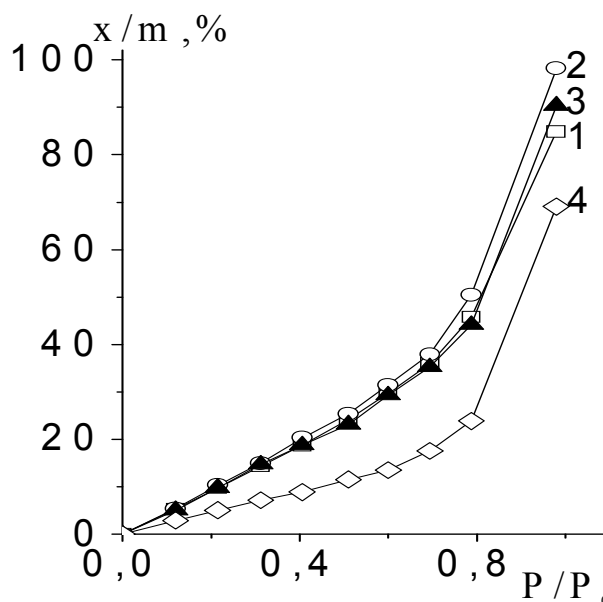


Рис. 4.5. Ізотерми сорбції зразками напів-ВПС: 1 – напів-ВПС37; 2 –напів-ВПС37+3%нанокремнезем-гліц; 3–напів-ВПС37ПГЕМА+15%нанокремнезем-гліц; 4 – наповнювач нанокремнезем-гліц.

На рис.4.6 наведені розраховані значення вільної енергії змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом для напів-ВПС, для нанокомпозитів та для наповнювача нанокремнезем-глц.

Видно, що всі досліджені системи напів-ВПС – хлористий метилен, нанокомпозити – хлористий метилен, нанонаповнювач – хлористий метилен є термодинамічно стійкими ( $d^2\Delta g^m/dW_2^2 > 0$ ). При цьому спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС17 (рис. 4.6, крива 1) є найвищою, спорідненість хлористого метилену до наповнювача нанокремнезем-глц є найменшою. Розраховані значення вільної енергії взаємодії нанокремнезем-глц з полімерною матрицею наведені в таблиці 4.1.

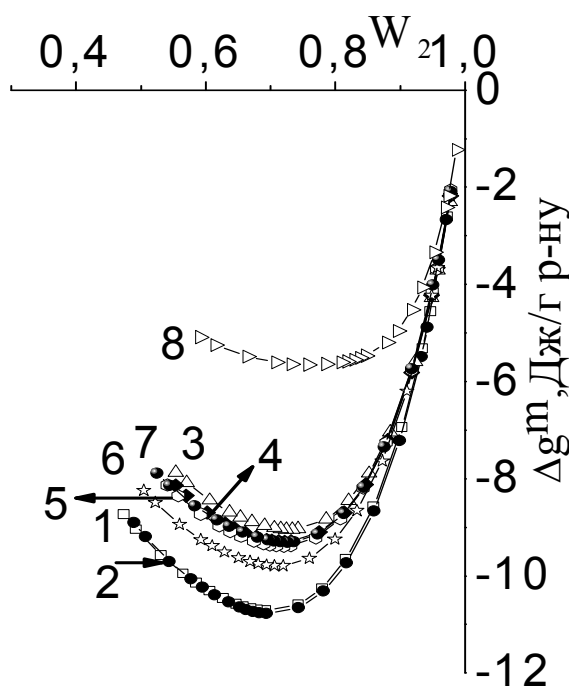


Рис.4.6. Вільна енергія змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17 +3% нанокремнезем-глц; 3 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем-глц; 4 – напів-ВПС17 +15%нанокремнезем-глц; 5 – напів-ВПС37; 6 – напів-ВПС37 +3% нанокремнезем-глц; 7 – напів-ВПС37+15%нанокремнезем-глц; 8 – наповнювач нанокремнезем-глц.

Вільна енергія взаємодії нанокремнезем-глц з полімерною матрицею, яка є напів-ВПС17 (таблиця 4.1), має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача. При збільшенні вмісту ПГЕМА у напів-ВПС, вільна енергія взаємодії переходить в додатну площину, що є результатом конкуренції двох процесів: формування щільних поверхневих шарів на поверхні наповнювача та формування міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом.

*4.1.3. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-триптофану.* З рис. 4.7 видно, що при введенні в полімерну матрицю нанокремнезем-тфн, сорбційна здатність нанокомпозитів зменшується, як і у випадку, денсила.

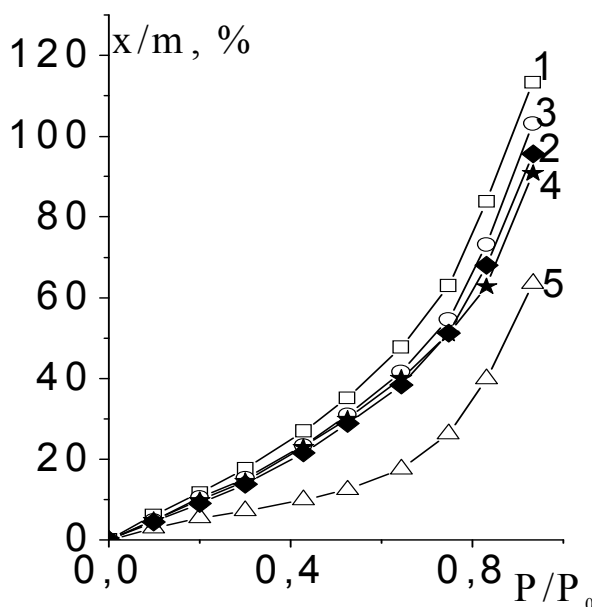


Рис. 4.7. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1– напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем-тфн; 3 – напів-ВПС+10% нанокремнезем-тфн; 4 – напів-ВПС+15%нанокремнезем-тфн; 5–наповнювач нанокремнезем-тфн.

Сорбційна здатність напів-ВПС37 (рис.4.8) менша в порівнянні з напів-ВПС17. Сорбція парів хлористого метилену нанокомпозитами на основі полімерної матриці, що є напів-ВПС37 із вмістом наповнювача нанокремнезем-тфн зменшується по відношенню до вихідної напів-ВПС37.

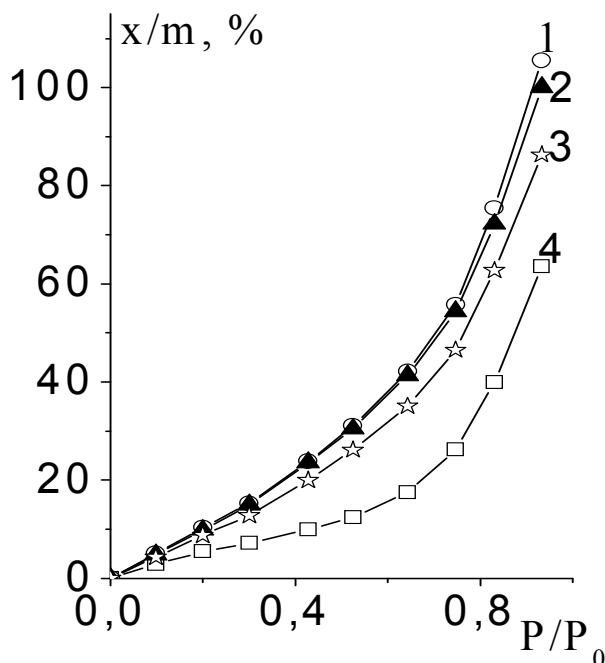


Рис.4.8. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1– напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%нанокремнезем-тфн; 3 – напів-ВПС37+15%нанокремнезем-тфн; 4 – наповнювач нанокремнезем-тфн.

На рис.4.9а наведені розраховані значення вільної енергії змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом, для напів-ВПС, для нанокомпозитів та для наповнювача нанокремнезем-тфн. На основі цих даних були отримані значення вільної енергії взаємодії наповнювача нанокремнезем-тфн з полімерною матрицею. Вільна енергія взаємодії нанокремнезем-тфн з полімерною матрицею, яка є напів-ВПС17, має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача (таблиця 4.1). При збільшенні вмісту ПГЕМА у напів-ВПС (рис.4.9 б), спостерігається зменшення спорідненості хлористого метилену до нанокомпозитів, де матрицею є напів-ВПС37. При цьому розрахована вільна енергія взаємодії нанокремнезем-тфн з полімерною матрицею  $\Delta G^*_{п-н}$  переходить в додатну площину, також як і у випадку з нанокремнезем-глц (таблиця 4.1).

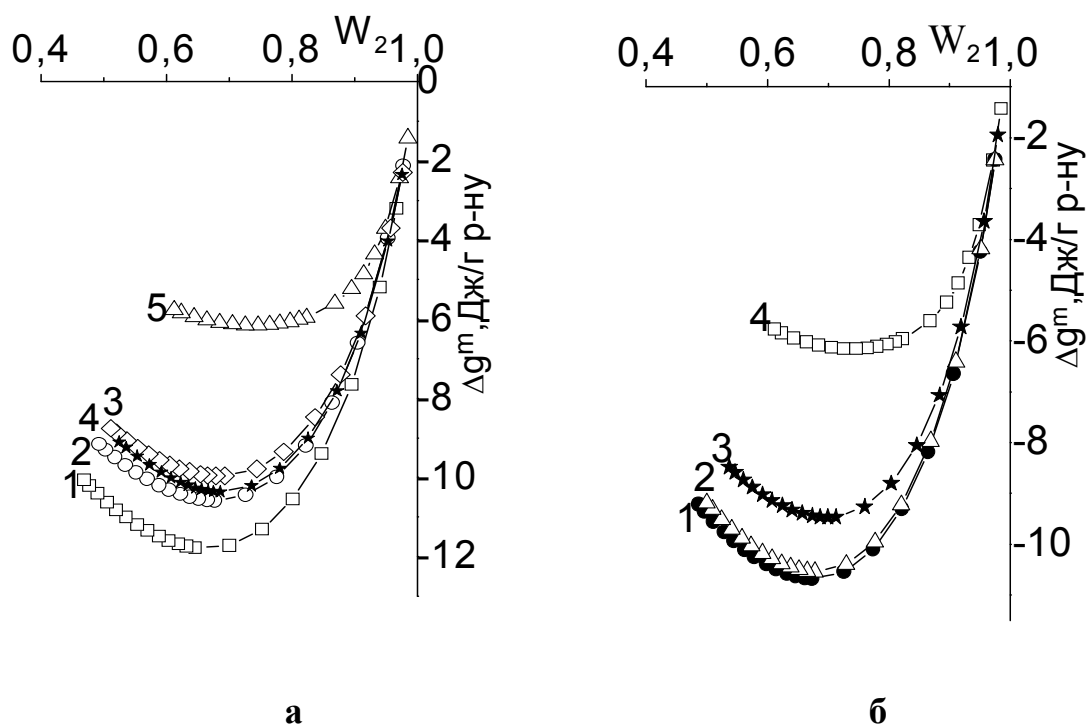


Рис.4.9. Вільна енергія змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом:

а) 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем-тфн; 3 – напів-ВПС17+10% нанокремнезем-тфн; 4 – напів-ВПС17+15%нанокремнезем-тфн; 5– наповнювач нанокремнезем-тфн б) 1– напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%нанокремнезем-тфн; 3 – напів-ВПС+15% нанокремнезем-тфн; 4 – наповнювач нанокремнезем-тфн.

4.1.4. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-оксид цинку. З рис.4.10 видно, що, спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС з 17% є найвищою. При введенні в полімерну матрицю напів-ВПС17 наповнювача нанокремнезем-ZnO, спорідненість хлористого метилену до нанокомпозитів зменшується, як і у випадку, денсила, нанокремнезем-глц, нанокремнезем-тфн, нанокремнезем-мнл.

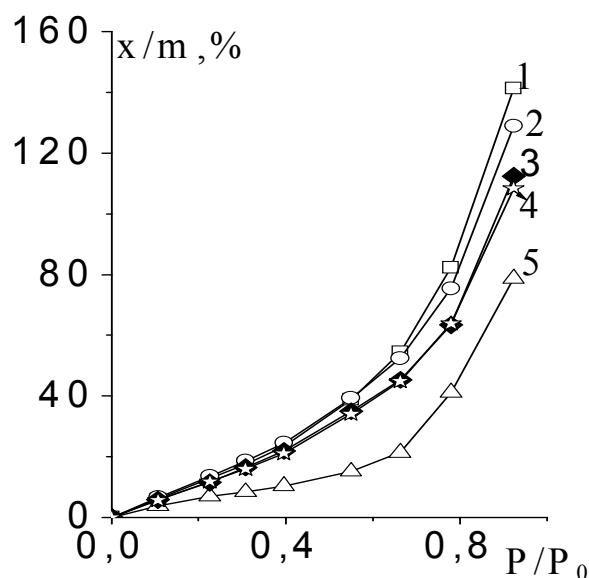


Рис.4.10. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+1%нанокремнезем-ZnO; 3 – напів-ВПС17+5%нанокремнезем-ZnO; 4 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем-ZnO; 5 – наповнювач нанокремнезем-ZnO.

Спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС з 37% ПГЕМА (рис.4.11) менша в порівнянні з напів-ВПС17. При введенні наповнювача нанокремнезем-ZnO в матрицю напів-ВПС37 сорбційна здатність нанокомпозитів немонотонно змінюється із вмістом наповнювача (рис.4.11).

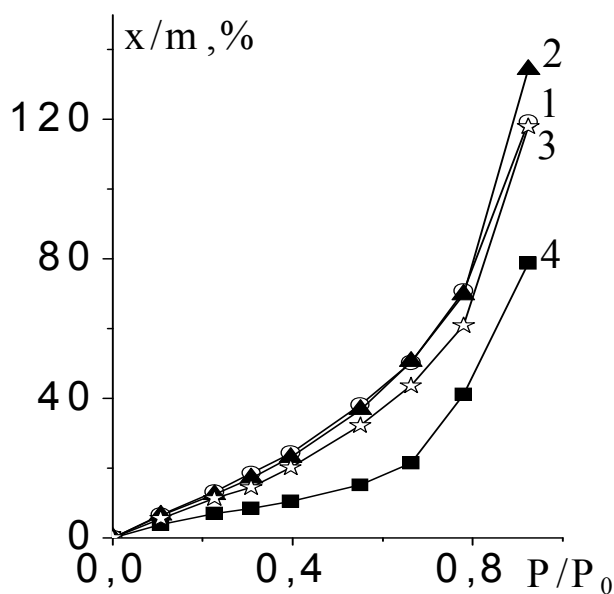


Рис.4.11. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+5%нанокремнезем-ZnO; 3 – напів-ВПС37+10%нанокремнезем-ZnO; 4 – наповнювач нанокремнезем-ZnO.

На рис.4.12а та 4.12б наведені розраховані значення вільної енергії змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача нанокремнезем-ZnO з хлористим метиленом.

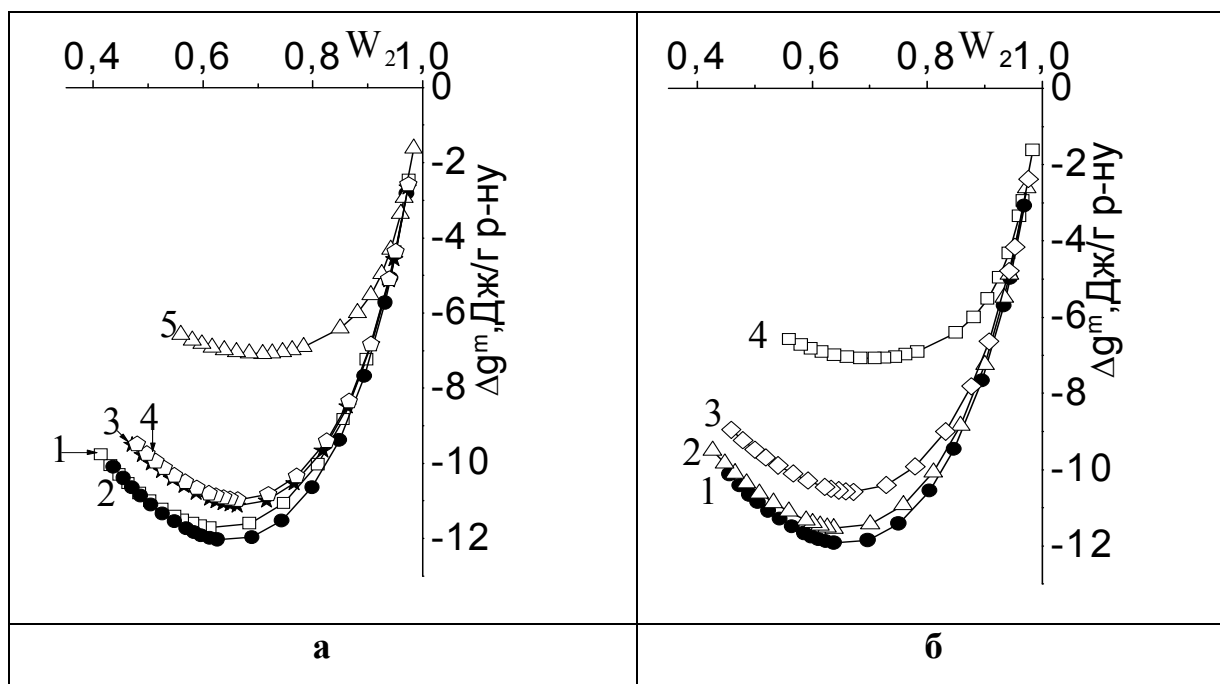


Рис.4.12. Вільна енергія змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом зразками: а) 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+1%нанокремнезем-ZnO; 3 – напів-ВПС17+5%нанокремнезем-ZnO; 4 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем-ZnO; 5 – наповнювач нанокремнезем-ZnO; б) 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+5%нанокремнезем-ZnO; 3 – напів-ВПС37+10%нанокремнезем-ZnO; 4 – наповнювач нанокремнезем-ZnO.

На основі даних рисунка 4.12 були отримані значення вільної енергії взаємодії наповнювача нанокремнезем-ZnO з полімерною матрицею. Вільна енергія взаємодії нанокремнезем-ZnO з полімерною матрицею, яка є напів-ВПС17, має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача (таблиця 4.1). При збільшенні вмісту ПГЕМА у матриці до 37% розрахована вільна енергія взаємодії нанокремнезем-ZnO з полімерною матрицею  $\Delta G^*_{п-н}$  переходить в додатну площину, також як і у випадку з нанокремнезем-гліц (таблиця 4.1).

4.1.5. *Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезем-нітрату срібла.* З рис.4.13–4.14 видно, що сорбційна здатність поліуретану та нанокомпозитів на основі поліуретану відносно парів хлористого метилену вища в порівнянні з напів-ВПС з 17% ПГЕМА та нанокомпозитами на основі матриці напів-ВПС17 (рис.4.13, 4.14).

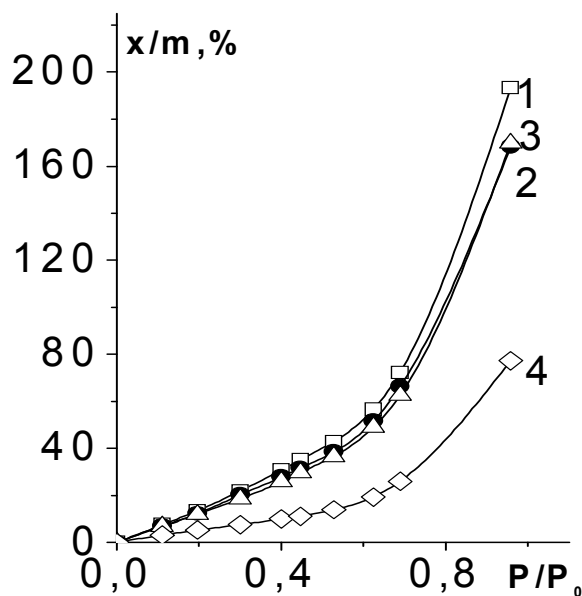


Рис.4.13. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – ПУ; 2 – ПУ+3%нанокремнезем-AgNO<sub>3</sub>; 3 – ПУ+10% нанокремнезем-AgNO<sub>3</sub>; 4 – наповнювач нанокремнезем-AgNO<sub>3</sub>.

При цьому, ізотерми для нанокомпозитів на основі матриці ПУ, пролягають нижче в порівнянні з ізотермою для вихідної матриці, що на якісному рівні може означати формування більш щільних поверхневих шарів полімеру на поверхні наповнювача (рис.4.13).

При переході до матриці на основі напів-ВПС17 спостерігається інша картина (рис.4.14). Видно, що ізотерми для нанокомпозитів пролягають вище по відношенню до ізотерми матриці (крива 1). На якісному рівні це може означати формування крихких поверхневих шарів на поверхні наповнювача нанокремнезем- AgNO<sub>3</sub>.

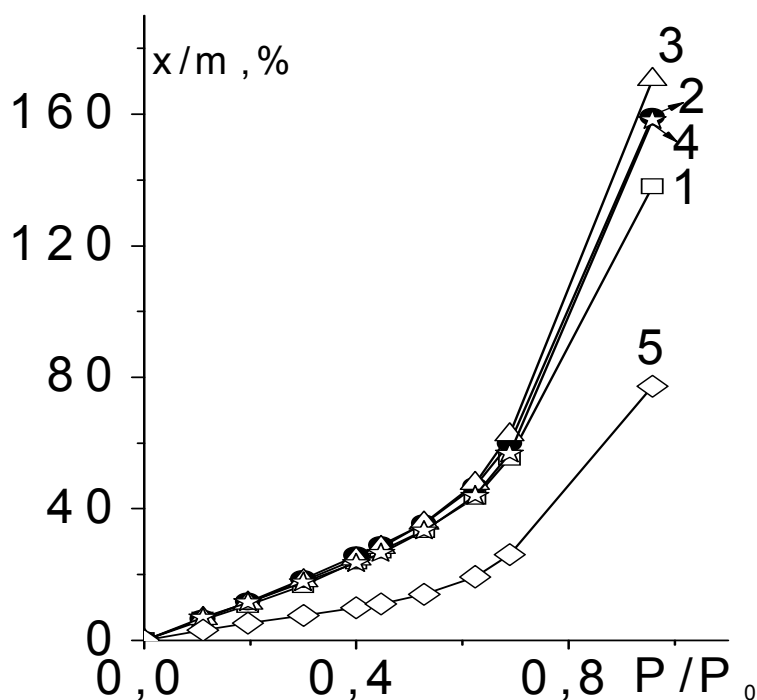


Рис.4.14. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 3 – напів-ВПС17+5%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 4 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 5 – наповнювач нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ .

На рис.4.15 наведені розраховані значення вільної енергії змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача нанокремнезем-  $\text{AgNO}_3$  з хлористим метиленом.

Видно, що спорідненість хлористого метилену до поліуретану вища, ніж до напів-ВПС17 (рис.4.15, криві 1 та 4). Для нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС17, які містять нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$  (рис.4.14, криві 5,6), спорідненість хлористого метилену більша ніж для вихідної матриці (рис.4.14, крива 4).

Як результат, розрахована вільна енергія взаємодії нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ , з полімерною матрицею, яка є напів-ВПС17, має додатні значення для всіх досліджених концентрацій наповнювача (таблиця 4.1).

Це може свідчити про низьку адгезію полімерних компонентів до поверхні наповнювача, про формування нещільних поверхневих шарів матриці на поверхні наповнювача, модифікованого нітратом срібла.

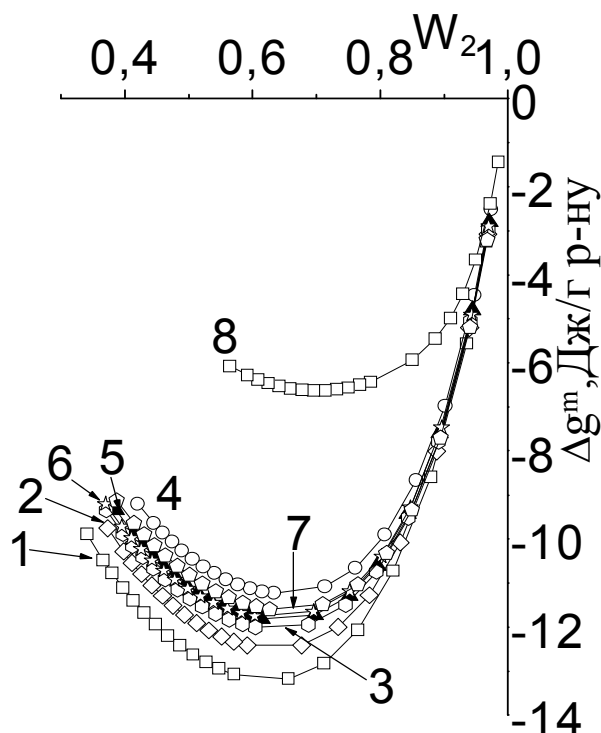


Рис.4.15. Вільна енергія змішування  $\Delta g^m$  полімерів та наповнювача з хлористим метиленом зразками: 1 – ПУ; 2 – ПУ+3%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 3 – ПУ+10% нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 4 – напів-ВПС17; 5 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 6 – напів-ВПС17+5%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 7 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ ; 8 – наповнювач нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$

4.1.6. Визначення термодинамічної спорідненості полімерних компонентів до наповнювача нанокремнезему з шарами метронідазолу і з шарами декаметоксину. З рис. 3.20 видно, що при введенні в полімерну матрицю напів-ВПС17 нанонаповнювача нанокремнезем-мнл, спорідненість хлористого метилена до нанокомпозитів зменшується, як і у випадку, денсила, нанокремнезем-глц, нанокремнезем-тфн. На якісному рівні це означає

формування більш щільних шарів полімерів на поверхні наповнювача нанокремнезем-млн.

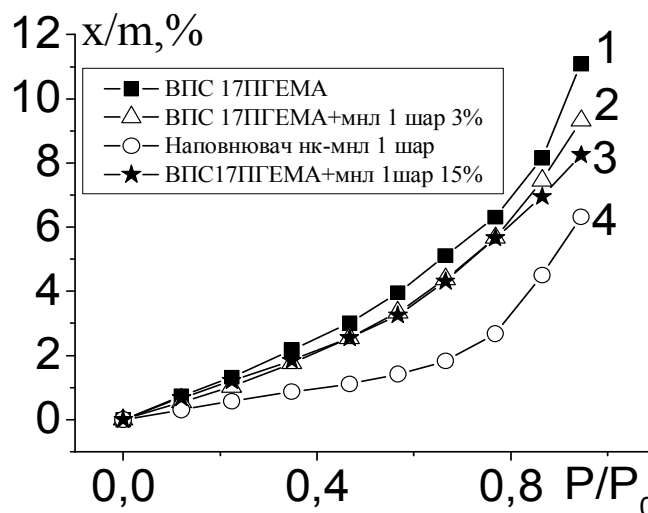


Рис. 4.16. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем-млн; 3 – напів-ВПС17+15%нанокремнезем-млн; 4 – наповнювач нанокремнезем-млн.

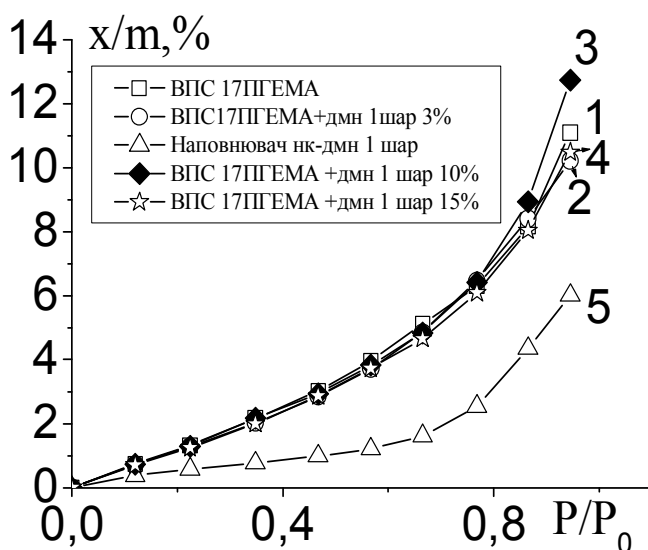


Рис.4.17. Ізотерми сорбції парів хлористого метилену при 20 °С зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%нанокремнезем-дмн; 3 – напів-ВПС17+10%нанокремнезем-дмн; 4 – напів-ВПС17+15%нанокремнезем-дмн; 5 – наповнювач нанокремнезем-дмн.

З рис. 4.17 видно, що при введенні ж в полімерну матрицю напів-ВПС17 наповнювача нанокремнезем-дмн, спорідненість хлористого метилену до нанокompозитів подібна з вихідною матрицею. Але найбільшу спорідненість до хлористого метилену має нанокompозит з вмістом наповнювача 10%мас.

На основі даних, наведених на рис.4.3, 4.6, 4.9, 4.12, 4.15 розрахована вільна енергія взаємодії наповнювачів з полімерними матрицями. Результати розрахунків представлені в таблиці 4.1.

Від’ємні значення вільної енергії взаємодії наповнювачів з полімерними матрицями свідчать про термодинамічну стійкість та стабільність наповнених зразків напів-ВПС, про високу адгезію полімерних компонентів до наповнювачів, про формування щільних поверхневих шарів полімерних компонентів на поверхні наповнювачів. Додатні значення свідчать про формування крихких поверхневих шарів на поверхні наповнювача та збільшення міжфазних прошарків з надлишковим вільним об’ємом. Оскільки, при формуванні щільних поверхневих шарів енергія вивільняється, а при формуванні міжфазних прошарків з надлишковим вільним об’ємом – енергія поглинається [2,3].

З таблиці 4.1 видно, що для всіх нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС17, за винятком нанокомпозитів, що містять наповнювач нанокремнезем- $\text{AgNO}_3$ , спостерігаються від’ємні значення вільної енергії взаємодії наповнювачів з полімерною матрицею. При цьому, максимальні показники вільної енергії взаємодії має нанонаповнювач денсил. Тобто, денсил демонструє максимальну адгезію полімерних компонентів матриці до поверхні. При механо-сорбційному нанесенні біологічно-активних сполук на поверхню кремнезему, відбувається відносне зниження адгезії полімерних компонентів матриці до наповнювачів. Це спостерігається для наповнювачів з гліцином, триптофаном, оксидом цинку. Для наповнювача, що містить на поверхні  $\text{AgNO}_3$ , спостерігаються додатні значення вільної енергії взаємодії з полімерною матрицею напів-ВПС17, що свідчить про низьку адгезію полімерних компонентів до такої поверхні.

При переході до матриці напів-ВПС37, значення вільної енергії взаємодії наповнювачів з полімерною матрицею переходять в додатну площину (табл.4.1) для всіх досліджених наповнювачів. Це свідчить про формування крихких

поверхневих шарів на поверхні наповнювачів та збільшення міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом в таких системах[4–8].

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### РОЗДІЛ 4

1. Тагер А.А. *Высокомолекулярные Соединения*. 1977. Т. 19(8). С.1654–1667.
2. Тагер А.А. *Физикохимия полимеров*. Москва: Химия, 1978. 544 с.
3. Тагер А.А. Термодинамическая устойчивость систем полимер – растворитель и полимер – полимер. *Высокомолекуляр. соед. Сер.А*. 1972. Вып.24(12). С.2690 – 2698.
4. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Наноккомпозити на основі поліуретан/ полі(2-гідроксиетилметакрилатної) полімерної матриці та наповнювача денсилу. Матеріали 7-мої відкритої Української конференції молодих вчених з високомолекулярних сполук (ВМС-2012), 15-18 жовтня, 2012: Київ, 2012. С.40.
5. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Зарко В.І., Пахлов Є.М., Бондарук О.М., Маркіна А.І. Наноккомпозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилатних) взаємопроникник сіток та модифікованого кремнезему як депо біоактивних субстанцій. Матеріали Всеукраїнс. конфер. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.186.
6. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil. Materials XIX Ukrainian conference on inorganic chemistry, 7-11 September, 2014: Odessa, 2014. P.112.
7. Бондарук О.М., Карабанова Л.В. Біосумісні наноккомпозити на основі ВПС і наповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка взаємодій полімерних компонентів з наповнювачами. Матеріали V Регіонал. науково-практичн. конф. “Житомирські хімічні читання 2016”, 18 травня, 2016: Житомир, 2016. С.67–72.

8. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2016), 24-27 August, 2016: Lviv, 2016. P.99.

## РОЗДІЛ 5

### ВПЛИВ НАНОНАПОВНЮВАЧІВ НА ДИНАМІЧНО-МЕХАНІЧНІ, ТЕПЛО-ФІЗИЧНІ ТА ФІЗИКО-МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНТЕЗОВАНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ

#### 5.1. Дослідження динамічно-механічних властивостей нанокompозитів

*5.1.1. Динамічно-механічні властивості нанокompозитів з наповнювачем денсил.* Проведено дослідження динамічно-механічних властивостей синтезованих нанокompозитів із застосуванням методу динамічного механічного аналізу (ДМА), та вивчення особливостей динаміки переходів склування в нанокompозитах та їх співвідношення із наноструктурою.

На рис.5.1 наведені температурні залежності  $\tan\delta$  для ПУ (крива 1), ПГЕМА (крива 2), напів-ВПС17 (крива 3) та напів-ВПС37 (крива 4). Видно, що для ПУ спостерігається аномально широкий перехід склування з максимумом при  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  (таблиця 5.1). Вихідний ПГЕМА демонструє інтенсивний максимум  $\tan\delta$  при температурі  $+140\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Для напів-ВПС17 спостерігається два максимуми  $\tan\delta$ , відповідно до наявності двох полімерів. При цьому поліуретановий максимум дещо зменшується за амплітудою, що пов'язано з пригнічуючою дією ПГЕМА на сегментальну рухливість ПУ, але температурне положення його практично не змінюється. Максимум ПГЕМА в напів-ВПС17 суттєво зменшується та зсувається в бік низьких температур (рис.5.1, крива 3), що пов'язано з неповним фазовим поділом в системі [1].

Для напів-ВПС37 (рис.5.1, крива 4) бачимо значні відмінності в співставленні з кривою для напів-ВПС17: поліуретановий максимум зсувається по температурній шкалі в бік низьких температур, максимум ПГЕМА значно вищий, та розташований в температурному діапазоні вихідного полімера. При цьому плато між максимумами пролягає значно нижче для напів-ВПС37 по відношенню до напів-ВПС17, що може свідчити про суттєво глибший мікрофазовий поділ в напів-ВПС37 [2].

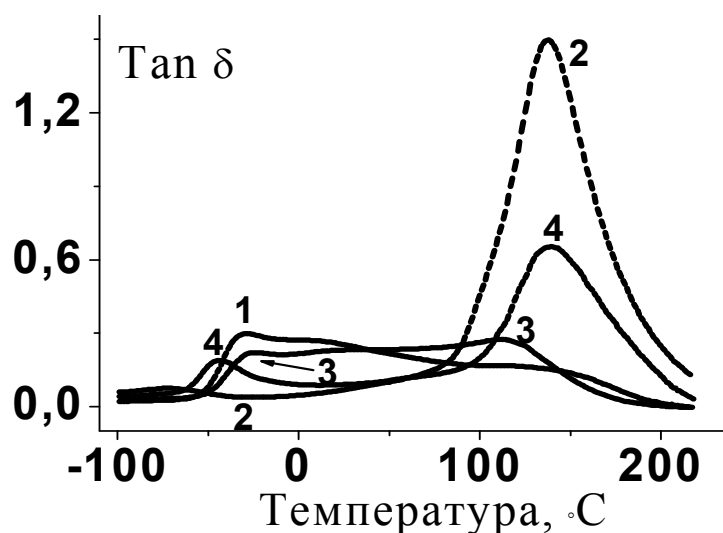


Рис. 5.1. Залежність тангенса кута механічних втрат  $\tan\delta$  від температури при ДМА дослідженні при частоті 10 Гц для зразків: 1–ПУ; 2–ПГЕМА; 3–напів-ВПС17; 4– напів-ВПС37.

Т а б л и ц я 5.1

**Температура склування полімерних компонентів та модулі пружності  
нанокомпозитів в залежності від співвідношення складових у напів-ВПС  
та вмісту наповнювача**

| Зразок                 | Температура склування (максимум $\tan\delta$ ), ° C |        | Модуль пружності при +25°C, МПа | Модуль пружності при - 25°C, МПа |
|------------------------|-----------------------------------------------------|--------|---------------------------------|----------------------------------|
|                        | ПУ                                                  | ПГЕМА  |                                 |                                  |
| 1                      | 2                                                   | 3      | 4                               | 5                                |
| ПУ                     | -25                                                 | -      | 59                              | 689                              |
| ПГЕМА                  | -                                                   | +140   | 3140                            | 4448                             |
| Напів-ВПС17            | -25                                                 | +112,5 | 150                             | 1380                             |
| Напів-ВПС17+3% денсил  | -32,5                                               | +125   | 254                             | 1077                             |
| Напів-ВПС17+5% денсил  | -28,7                                               | +125   | 440                             | 1689                             |
| Напів-ВПС17+10% денсил | -28,7                                               | +115   | 248                             | 1254                             |
| Напів-ВПС17+15% денсил | -25                                                 | +107,5 | 356                             | 1714                             |

Продовження Таблиці 5.1

| 1                         | 2     | 3      | 4   | 5    |
|---------------------------|-------|--------|-----|------|
| Напів-ВПС37               | -42,5 | +140   | 580 | 1333 |
| Напів-ВПС37+3%<br>денсил  | -33,7 | +125   | 349 | 1222 |
| Напів-ВПС37+5%<br>денсил  | -35   | +125   | 480 | 1527 |
| Напів-ВПС37+10%<br>денсил | -37,5 | +132,5 | 595 | 1642 |
| Напів-ВПС37+15%<br>денсил | -33,7 | +127,5 | 723 | 2191 |

На рис.5.2 представлені температурні залежності  $\tan\delta$  для ПУ (крива 1), ПГЕМА (крива 2), для напів-ВПС17 (крива 3), та для нанокompозитів, що містять нанонаповнювач денсил (криві 4–7).

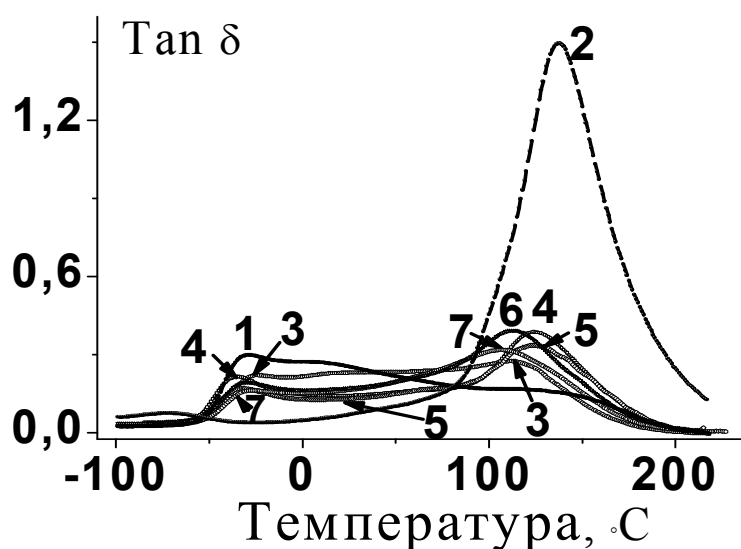


Рис.5.2. Залежність тангенса кута механічних втрат  $\tan\delta$  від температури при ДМА дослідженні при частоті 10 Гц для зразків: 1–ПУ; 2–ПГЕМА; 3–напів-ВПС17; 4 – напів-ВПС17+3%денсил; 5 – напів-ВПС17+5%денсил; 6 – напів-ВПС17+10%денсил; 7 – напів-ВПС17+15%денсил.

Видно, що максимум  $\tan\delta$ , пов'язаний з сегментальним рухом в ПГЕМА, у нанокompозитах, також як і в напів-ВПС17, зсувається в бік низьких температур та зменшується за амплітудою. Максимум  $\tan\delta$ , пов'язаний з сегментальним рухом в ПУ, також зменшується в нанокompозитах, в порівнянні з вихідним полімером. Більш детально ці процеси можна спостерігати на

рис.5.3, на якому видно, що в цілому, максимуми  $\tan\delta$  ПУ в нанокompозитах зменшуються за амплітудою в порівнянні з ПУ в напів-ВПС. Це свідчить про пригнічення сегментального руху ПУ при введенні нанонаповнювача денсилу.

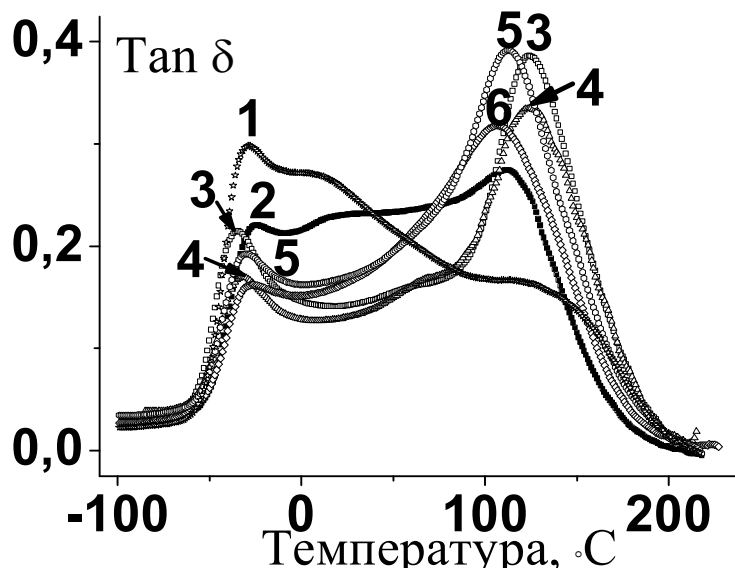


Рис.5.3. Залежність тангенса кута механічних втрат  $\tan\delta$  від температури ДМА дослідженні при частоті 10 Гц для зразків: 1–ПУ; 2– напів-ВПС17; 3 – напів-ВПС17+3%денсил; 4 – напів-ВПС17+5%денсил; 5 – напів-ВПС17+10%денсил; 6 – напів-ВПС17+15%денсил.

Для максимумів  $\tan\delta$  ПГЕМА в нанокompозитах (рис.5.3, криві 3–6) спостерігається протилежна закономірність: при введенні денсилу в напів-ВПС, яка є матрицею, максимуми  $\tan\delta$  зростають за амплітудою та спостерігається зсув по температурній шкалі. Зростання максимумів ПГЕМА в нанокompозитах означає більш вільний сегментальний рух ПГЕМА в зразках нанокompозитів, що може свідчити про концентрацію нанонаповнювача денсилу, в основному, в нанодоменах ПУ, що призводить до пригнічення його сегментального руху. З іншого боку, введення нанонаповнювача в напів-ВПС17 призводить також до поглиблення мікрофазового поділу між полімерними складовими: ми спостерігаємо як зростання максимумів ПГЕМА в нанокompозитах, так і поглиблення мінімуму між двома максимумами (ПУ та ПГЕМА) в порівнянні з ненаповненою напів-ВПС (рис.5.3, крива 2).

На рис.5.4 наведені значення модуля пружності для ПУ (крива 1), ПГЕМА (крива 2), напів-ВПС17(крива 3) та нанокompозитів з різним вмістом денсилу (криві 4–7). Видно, що максимальним модулем пружності в усьому діапазоні температур характеризується ПГЕМА, а мінімальним ПУ. Для напів-ВПС та для нанокompозитів модуль пружності зростає по відношенню до поліуретану, це особливо помітно в діапазоні температур від  $-50^{\circ}\text{C}$  до  $+50^{\circ}\text{C}$ . В таблиці 5.1 наведені значення модулів пружності досліджених зразків при  $+25^{\circ}\text{C}$  та при  $-25^{\circ}\text{C}$ . Видно, що при  $+25^{\circ}\text{C}$  модуль пружності нанокompозитів суттєво перевищує модуль пружності полімерних матриць (таблиця 5.1). При  $-25^{\circ}\text{C}$  відбувається немонотонна зміна модуля пружності нанокompозитів із вмістом наповнювача.

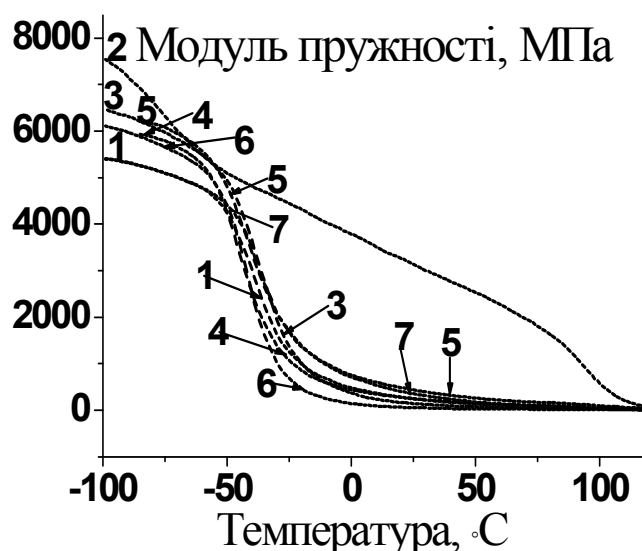
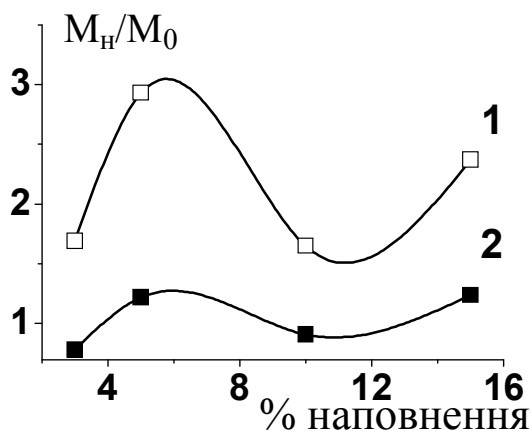


Рис.5.4. Залежність модуля пружності від температури при ДМА дослідженні при частоті 10 Гц для зразків: 1–ПУ; 2–ПГЕМА; 3– напів-ВПС17; 4 – напів-ВПС17+3%денсил; 5 – напів-ВПС17+5%денсил; 6 – напів-ВПС17+10%денсил; 7 – напів-ВПС17+15%денсил.

На рис.5.5 наведені відношення модуля пружності нанокompозитів до модуля пружності матриці  $M_n/M_0$  в залежності від вмісту наповнювача. Видно, що модуль пружності нанокompозитів немонотонно змінюється з вмістом

наповнювача. При введенні 3–5% денсилу відбувається зростання модуля пружності нанокомпозитів в 1,5– 3 рази.



1 – при +25° С; 2 – при -25 ° С

Рис.5.5. Концентраційна залежність відношення модулів пружності наповнених напів-ВПС17 до модуля пружності вихідної матриці при різних температурах. (МПа видалено на осі ординат)

При подальшому зростанні вмісту наповнювача до 10% спостерігається відносне падіння модуля пружності. При введенні 15% денсилу модуль пружності нанокомпозитів знову починає зростати. Така немонотонна залежність модуля пружності від вмісту наповнювача може бути пов'язаною із формуванням агрегатів та кластерів нанонаповнювача при його концентраціях, що перевищують 5% за вагою, та, як наслідок, зменшення питомої поверхні наповнювача, що впливає на властивості матриці. Подібна концентраційна залежність виявлена також при дослідженні механічних властивостей нанокомпозитів, де максимальна напруга при розриві спостерігалась для нанокомпозитів з вмістом денсилу 5% за вагою.

При введенні 15 % денсилу модуль пружності нанокомпозитів відновлюється (рис.5.5) тому, що при цій концентрації наповнювача в нанокомпозиті спостерігаються як агрегати та кластери наповнювача, так і окремі наночастки денсилу. Такий розподіл наповнювача при 15 % денсилу добре видно з СЕМ- мікрофотографій [3]. Отже питома поверхня наповнювача при 15% зростає в порівнянні з 10% денсилу в нанокомпозиті, а отже зростає

вплив наповнювача на властивості матриці, і ми спостерігаємо відновлення модуля пружності.

На рис.5.6 представлені температурні залежності  $\tan \delta$  для ПУ (крива 1), для напів-ВПС37 (крива 2), та для наноккомпозитів, що містять нанонаповнювач денсил (криві 3–6). Видно, що максимум ПУ в напів-ВПС37 має суттєво нижчу амплітуду по відношенню до ПУ, та зсувається в сторону низьких температур. Це пов'язано з пригніченням сегментального руху в ПУ в присутності ПГЕМА, який при температурах розморожування сегментального руху в ПУ знаходиться в склоподібному стані. Зсув температури склування в сторону низьких температур може бути пов'язаний із втратою кооперативності сегментального руху ПУ в присутності ПГЕМА. Для наноккомпозитів спостерігається також пригнічений сегментальний рух в ПУ, але температура склування відбувається в тому ж температурному діапазоні, що і в ПУ (рис.5.6, криві 3–6). Максимуми ПГЕМА в наноккомпозитах (рис.5.6, криві 3–6) також зменшуються за амплітудою по відношенню до максимуму в напів-ВПС37 (рис.5.6, крива 2), та зміщуються в бік низьких температур.

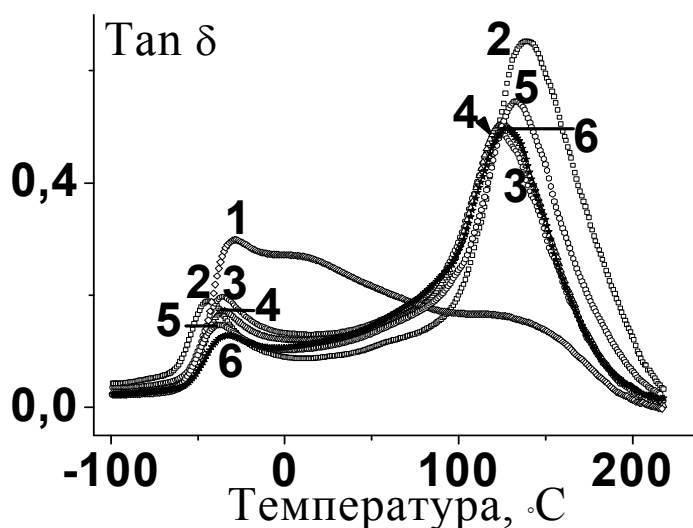


Рис.5.6. Залежність тангенса кута механічних втрат  $\tan \delta$  від температури при ДМА дослідженні при частоті 10 Гц зразками: 1–ПУ; 2–напів-ВПС37ПГЕМА; 3 – напів-ВПС37ПГЕМА+3%денсил; 4 – напів-ВПС37ПГЕМА+5%денсил; 5 – напів-ВПС37ПГЕМА+10%денсил; 6 – напів-ВПС37ПГЕМА+15%денсил.

Це може означати, що в нанокompозитах на основі матриці напів-ВПС37 формуються поверхневі шари на поверхні наповнювача денсилу, які включають як ПУ, так і ПГЕМА. В результаті, в ПГЕМА також спостерігається пригнічення сегментального руху (зниження амплітуди) та втрата кооперативності сегментального руху, результатом чого є зсув температури склування в бік низьких температур.

На рис.5.7 наведені значення модуля пружності для ПУ (крива 1), ПГЕМА (крива 2), напів-ВПС37 (крива 3) та нанокompозитів з різним вмістом денсилу (криві 4–7).

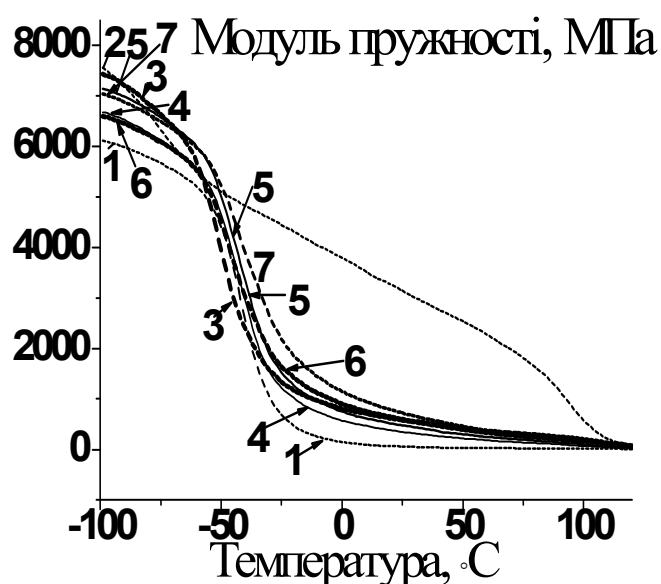


Рис.5.7. Залежність модуля пружності від температури при ДМА дослідженні при частоті 10 Гц для зразків: 1–ПУ; 2 – ПГЕМА; 3–напів-ВПС37ПГЕМА; 4 – напів-ВПС37ПГЕМА+3%денсил; 5 – напів-ВПС37ПГЕМА+5%денсил; 6 – напів-ВПС37ПГЕМА+10%денсил; 7 – напів-ВПС37ПГЕМА+15%денсил.

Видно, що максимальним модулем пружності в усьому діапазоні температур характеризується ПГЕМА, а мінімальним ПУ. Для напів-ВПС37 та для нанокompозитів, так як і для нанокompозитів на основі напів-ВПС17, модуль пружності зростає по відношенню до ПУ, що, особливо, помітно в діапазоні температур від  $-50^{\circ}\text{C}$  до  $+50^{\circ}\text{C}$ .

В таблиці 5.1 наведені значення модулів пружності досліджених зразків при  $+25^{\circ}\text{C}$  та при  $-25^{\circ}\text{C}$ . Видно, що при  $+25^{\circ}\text{C}$  модуль пружності нанокомпозитів, на відміну від нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС17, зменшується по відношенню до модуля пружності матриці напів-ВПС37 при концентраціях денсилу 3–5%мас. (таблиця 5.1). При збільшенні вмісту наповнювача до 10–15%мас., відбувається зростання модулів пружності нанокомпозитів по відношенню до матриці напів-ВПС37 (таблиця 5.1). При  $-25^{\circ}\text{C}$  відбувається відносне падіння модуля пружності нанокомпозита лише при вмісті 3% денсилу, при зростанні вмісту наповнювача, відбувається ріст модуля пружності нанокомпозитів по відношенню до матриці напів-ВПС37. Така немонотонна залежність модуля пружності нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС37 від вміста наповнювача, на наш погляд, є результатом конкуренції двох процесів: формування поверхневих шарів полімерів на поверхні наповнювача та мікрофазового поділу між полімерними компонентами матриці. Перший процес призводить до підвищення модуля пружності [1], другий може бути причиною зниження цього параметру [2].

Як було показано в роботах [3,4], напів-ВПС на основі ПУ та ПГЕМА є двофазними системами з незавершеним фазовим поділом. Ступінь сегрегації полімерних компонентів  $\alpha$  в таких системах є мірою фазового поділу. Якщо  $\alpha = 1$ , то полімерна система повністю фазово поділена. Якщо  $\alpha = 0$ , то полімерні компоненти сумісні на молекулярному рівні [5]. Ми розрахували ступінь сегрегації полімерних компонентів  $\alpha$  в ненаповнених напів-ВПС, та в нанокомпозитах, що містять наповнювач денсил, за методикою, що була запропонована Ю.С.Ліпатовим, та В.Ф.Росовицьким [5]. Дані розрахунків наведені в таблиці 5.2.

Як видно з таблиці 5.2, ступінь сегрегації полімерних компонентів  $\alpha$  в ненаповнених напів-ВПС збільшується із вмістом ПГЕМА. Для напів-ВПС17 він складає 0.038, для напів-ВПС37 він складає 0.388. Тобто, в напів-ВПС з 17% ПГЕМА фазовий поділ зупинений на початковій стадії, в напів-ВПС37 фазовий поділ більш суттєвий.

**Ступінь сегрегації полімерних компонентів в напів-ВПС на основі ПУ та ПГЕМА та в нанокompозитах, де матрицею являються напів-ВПС, та вміщують наповнювач денсил**

| Зразок                 | Максимум втрат для компонентів фаз 1 і 2 |        | Зрушення відповідних максимумів по температурній шкалі |      | Параметр що враховує зрушення максимуму | Ступінь сегрегації полімерних компонентів |
|------------------------|------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|
|                        | h1                                       | h2     | l1                                                     | l2   | $\lambda_m$                             | $\alpha$                                  |
| 1                      | 2                                        | 3      | 4                                                      | 5    | 6                                       | 7                                         |
| ПУ-ПГЕМА (L=175)       | 0.2825                                   | 1.44   |                                                        |      |                                         |                                           |
| Напів-ВПС17            | 0.01                                     | 0.065  | 0                                                      | 27.5 | 0.0102                                  | 0.038                                     |
| Напів-ВПС17+3% денсил  | 0.08                                     | 0.2475 | 7.5                                                    | 15   | 0.0469                                  | 0.163                                     |
| Напів-ВПС17+5% денсил  | 0.045                                    | 0.210  | 3.75                                                   | 15   | 0.0190                                  | 0.137                                     |
| Напів-ВПС17+10% денсил | 0.035                                    | 0.235  | 3.75                                                   | 25   | 0.0343                                  | 0.137                                     |
| Напів-ВПС17+15% денсил | 0.015                                    | 0.170  | 0                                                      | 32.5 | 0.0316                                  | 0.089                                     |
| Напів-ВПС37            | 0.11                                     | 0.57   | 17.5                                                   | 0    | 0.0110                                  | 0.388                                     |
| Напів-ВПС37+3% денсил  | 0.075                                    | 0.3625 | 8.75                                                   | 15   | 0.0348                                  | 0.234                                     |
| Напів-ВПС37+5% денсил  | 0.0575                                   | 0.3925 | 10                                                     | 15   | 0.0369                                  | 0.240                                     |
| Напів-ВПС37+10% денсил | 0.05                                     | 0.450  | 12.5                                                   | 7.5  | 0.0229                                  | 0.277                                     |
| Напів-ВПС17+15% денсил | 0.0275                                   | 0.400  | 8.75                                                   | 12.5 | 0.0300                                  | 0.231                                     |

Отже, проведені дослідження показали, що максимуми  $\tan$  кута механічних втрат ПУ, зменшуються в нанокompозитах за амплітудою і зсуваються в бік низьких температур, при введенні наноаповнювача денсилу, в порівнянні з вихідною матрицею напів-ВПС і з поліуретаном. Це свідчить про пригнічення сегментального руху ПУ при введенні наноаповнювача денсилу. Зростання максимумів  $\tan$  кута механічних втрат ПГЕМА в даних

нанокомпозитах, по відношенню до вихідної матриці, свідчить про концентрацію наповнювача денсилу, в основному, в нанодоменах ПУ. Поглиблення мінімуму між двома максимумами ПУ і ПГЕМА в порівнянні з ненаповненою напів-ВПС 17ПГЕМА, свідчить про поглиблення мікрофазового поділу між полімерними складовими нанокомпозитів з вмістом денсилу.

Нанокомпозити на основі ПУ та ПГЕМА з різним вмістом нанонаповнювача денсилу залишаються двофазними системами з незавершеним фазовим поділом, як і вихідні матриці, але ступінь мікрофазового поділу змінюється під впливом наповнювача.

*5.1.2. Динамічно-механічні властивості нанокомпозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан.* На рис.5.8 і рис.5.9 наведені результати дослідження динамічно-механічних властивостей нанокомпозитів, що містять наповнювач нанокремнезем-тфн. Можна спостерігати перехід склування ПУ при температурах від  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , чиє положення незначно змінюється в залежності від вмісту наповнювача. Набагато інтенсивніші піки переходу склування у ПГЕМА з  $T_{\text{max}}$  при температурах в діапазоні  $40\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , що спостерігаються на цих рисунках.

Рис.5.8а демонструє суттєві зміни піків  $\tan\delta$  ПГЕМА при введенні частинок нк-тфн в матрицю напів-ВПС17: його температурне положення і форма змінюються немонотонно зі збільшенням вмісту нанокремнезем-тфн. В цілому, у нанокомпозитах цей пік зміщується по температурній шкалі, стає вдвічі ширшим і різко асиметричним в порівнянні з матрицею. Спостерігається набагато більш виражена високотемпературна частина піку, яка завершується при температурах понад  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , тоді як цей пік ПГЕМА у матриці закінчується при  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Можна припустити, що має місце обмеження сегментальної динаміки переходу склування в частині нанооб'ємів матриці під впливом нанонаповнювача [6]. Як показали дослідження нанокомпозитів, що містили нанонаповнювач, модифікований триптофаном, методом ІЧ спектроскопії (Розділ 3.1), може відбуватися формування водневих зв'язків між молекулами

триптофану та молекулами мономеру ГЕМА в процесі фотополімерізації останнього, який може створити щільні шари полімеру на поверхні частинок нанонаповнювача, модифікованого триптофаном.

На рис.5.8а показано, що основні релаксацийні процеси змінюються нерегулярним чином. Введення 3мас.% нанокремнезем-тфн призводить до послаблення молекулярної упаковки в деяких нанообластях ПГЕМА, оскільки, початок і максимум піку релаксації ПГЕМА зміщені в сторону низьких температур. Його положення практично відновлюється при 10 мас.% нанокремнезем-тфн, але ефект «обмеженої динаміки» спостерігається лише при 5 мас.% і, особливо, при 15 мас.% нанокремнезем-тфн. В цілому, пік релаксації ПГЕМА в нанокompозиті з 15мас.% нанокремнезем-тфн зміщується на 35°C в бік високих температур в порівнянні з піком для нанокompозиту з 3 мас.% нанокремнезем-тфн (таблиця 5.3).

З рис.5.8б видно, що значення динамічного модуля (модуля пружності)  $E'$  нанокompозитів на основі напів-ВПС17 при низьких температурах  $T < T_{\text{скл}}(\text{ПУ})$ , набагато нижчі, ніж значення для вихідної матриці. Поведінка модуля пружності нанокompозитів при підвищених температурах подібна до  $\tan\delta$ . Спостерігається дуже різке падіння, яке починається з 35 °C, при 3мас.% нанокремнезем-тфн в нанокompозитах. Але, для нанокompозитів з 15мас.% нанокремнезем-тфн падіння  $E'$  починається лише з 75°C.

На рис.5.8в показані температурні залежності модуля втрат  $E''(T)$  для тих же нанокompозитів. Окрім вищезгаданої різниці в поведінці при підвищених температурах, ці залежності більш чітко підтверджують відсутність ефекту «обмеженої динаміки» в поліуретановій складовій нанокompозиту при максимальному вмісті 15% нанокремнезем-тфн, очевидно, через концентрацію агрегатів наночастинок, в основному, в рамках ПГЕМА складової нанокompозитів.

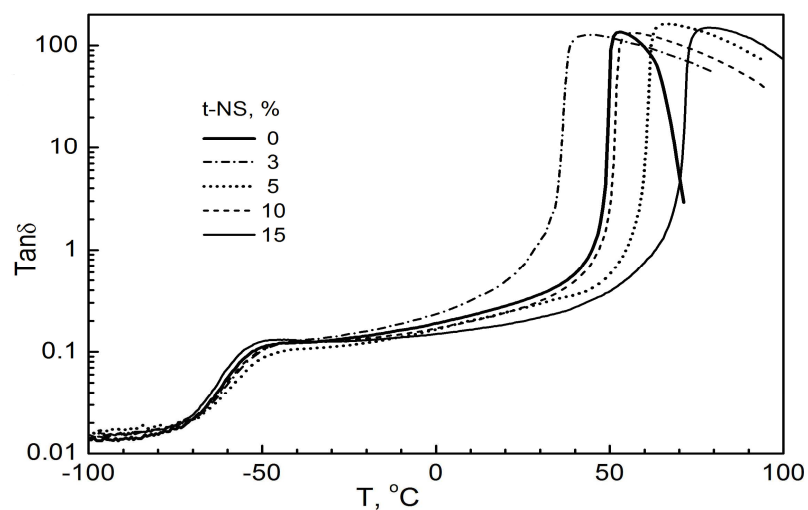
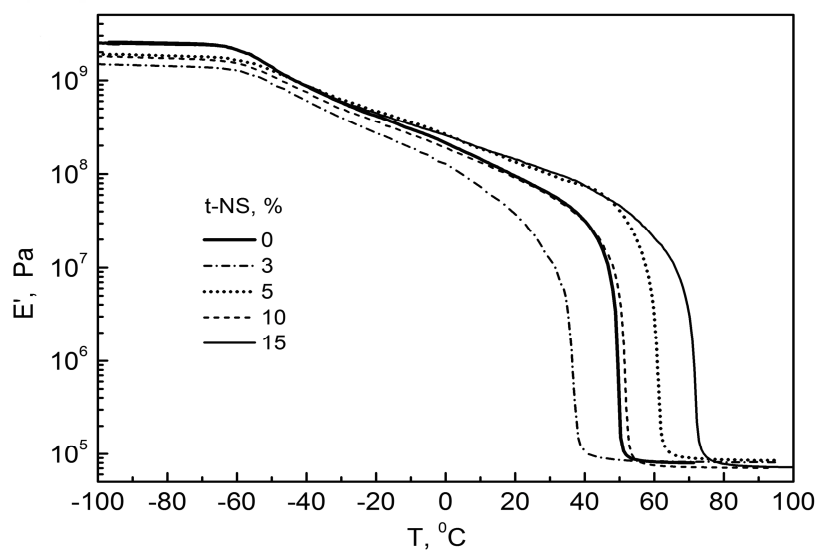
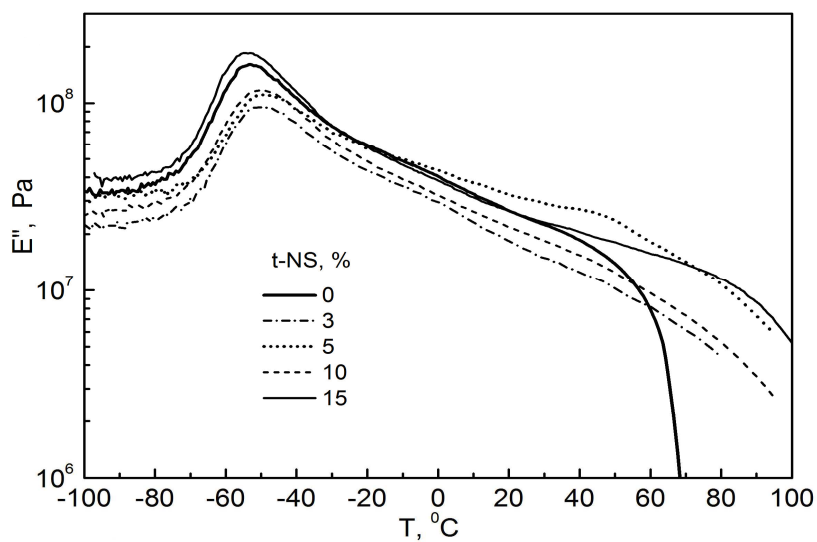
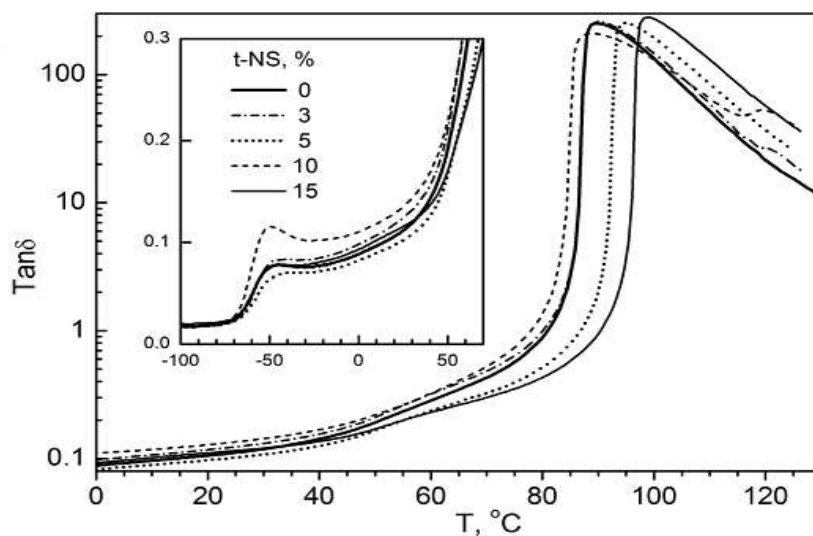
**а****б****в**

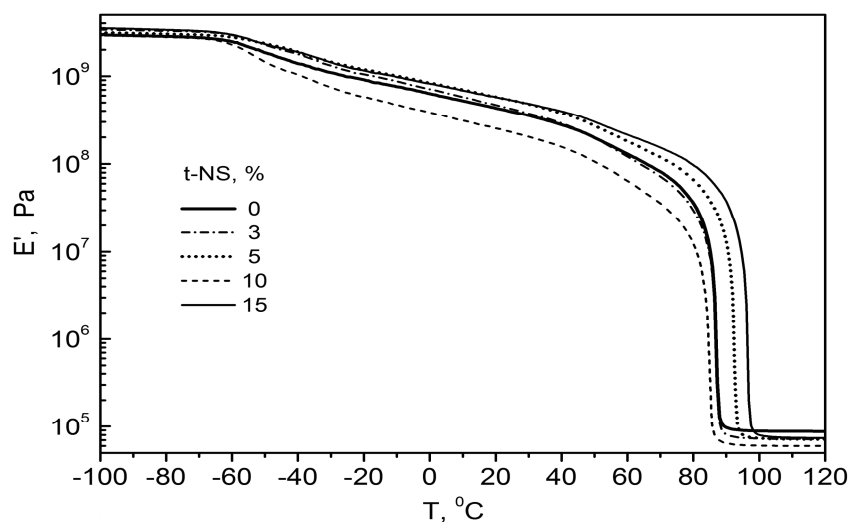
Рис.5.8. Температурні залежності тангенса кута механічних втрат  $\tan\delta$  (а), модуля пружності  $E'$  (б), модуля втрат  $E''$  (в) для матриці (вихідного напів-ВПС17) і нанокомпозитів, що містять нанокремнезем-тфн (отримані при 1 Гц).

На рис.5.9а,б,в представлені ДМА дані для наноккомпозитів на основі матриці напів-ВПС37.

**а**



**б**



**в**

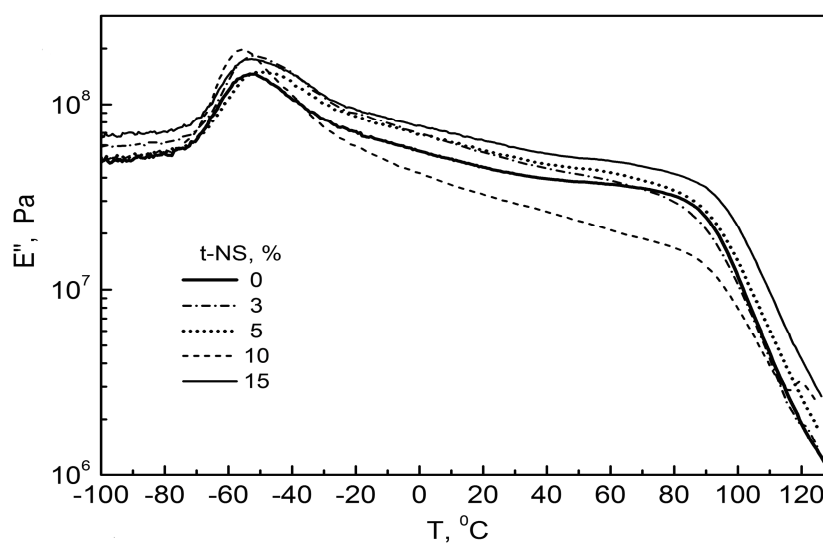


Рис.5.9. Температурні залежності тангенса кута механічних втрат  $\tan \delta$  (а), модуля пружності  $E'$  (б), модуля втрат  $E''$  (в) для матриці (вихідного напів-ВПС37) і наноккомпозитів, що містять нанокремнезем-тфн (отримані при 1 Гц).

Можна бачити, що спостерігається аналогічний ефект при введенні наночастинок нанокремнезем-тфн, як і для нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС17: тобто, зміщення піку релаксації  $\tan\delta$  до більш високих температур відбувається лише при (5 і 15) мас.% нанокремнезем-тфн. Однак, у цій серії нанокомпозитів піки зсуваються лише приблизно на  $10^{\circ}\text{C}$ , і після введення наночастинок не спостерігається розширення піків, тобто ефект «обмеженої динаміки» значно менш виражений. Останнє можна пояснити сильною агрегацією частинок нанокремнезем-тфн в цих нанокомпозитах і, отже, їх менш суттєвим впливом на матрицю.

Отже, дослідження проведені методом ДМА для нанокомпозитів з наповненням нанокремнезем-тфн показали, що має місце обмеження динаміки переходу склування у ПГЕМА в частині нанооб'ємів матриці під впливом нанонаповнювача. При введенні наночастинок спостерігається зміщення піку релаксації  $\tan\delta$  ПГЕМА до більш високих температур. Відсутність такого впливу наповнювача нанокремнезем-тфн на перехід склування у ПУ свідчить, що наночастинок локалізовані, здебільшого, у межах компоненту ПГЕМА у матрицях. „Обмежена динаміка” проявляється як підвищення значення  $T_g$  на  $20\text{--}30^{\circ}\text{C}$  та підвищення значення модуля пружності при високих температурах.

## **5.2. Дослідження тепло-фізичних властивостей нанокомпозитів**

*5.2.1. Визначення параметрів тепло-фізичних властивостей нанокомпозитів з наповнювачем денсил.* На рис.5.10 наведені результати дослідження нанокомпозитів, що містили наповнювач денсил, методом диференційної сканувальної калориметрії. Представлені ДСК результати для вихідних полімерів, вихідних матриць (напів-ВПС17 та напів-ВПС37) та нанокомпозитів з вмістом наповнювача 15%мас.

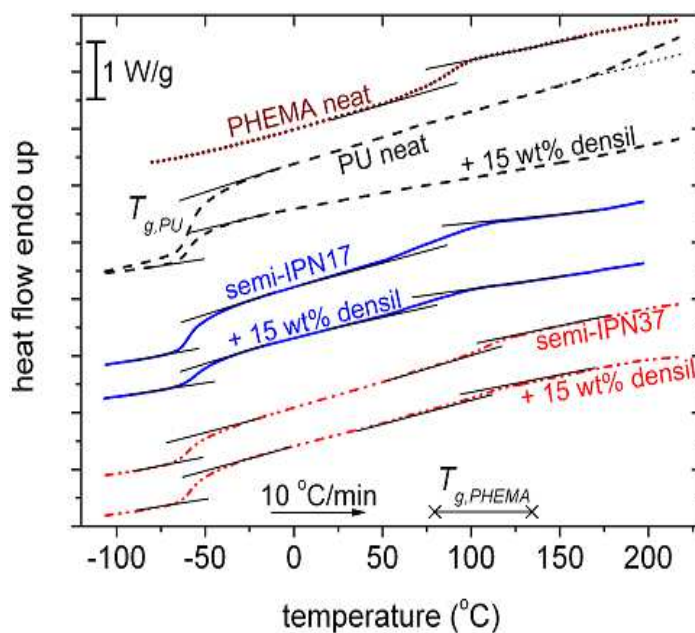


Рис.5.10. ДСК термограми вихідних матриць і нанокомпозитів з вмістом денсилу 15%.

Усі вимірювання і обраховані значення для напів-ВПС і для нанокомпозитів наведені у таблиці 5.3. Для обох ненаповнених матриць і для нанокомпозитів спостерігається два добре розділені ендотермальні піки близько  $-58$  і  $100^{\circ}\text{C}$ , які відповідають температурам склування ПУ і ПГЕМА, відповідно.

Таблиця 5.3

**Температури переходу склування,  $T_g$ , теплоємність переходу склування,  $\Delta C_p$  зразків нанокомпозитів, що містять денсил**

| Зразок       | $T_{g, \text{ ПУ }} (^{\circ}\text{C})$ | $\Delta C_{p, \text{ ПУ }} (\text{Дж/г}^{\circ}\text{C})$ | $T_{g, \text{ ПГЕМА }} (^{\circ}\text{C})$ | $\Delta C_{p, \text{ ПГЕМА }} (\text{Дж/г}^{\circ}\text{C})$ |
|--------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1            | 2                                       | 3                                                         | 4                                          | 5                                                            |
| ПГЕМА        | -                                       | -                                                         | 88                                         | 0.19                                                         |
| ПУ           | $-58$                                   | 0.47                                                      | -                                          | -                                                            |
| ПУ+3% денсил | $-58$                                   | 0.46                                                      | -                                          | -                                                            |

Продовження Таблиці 5.3

| 1                      | 2   | 3    | 4   | 5    |
|------------------------|-----|------|-----|------|
| ПУ+5% денсил           | -58 | 0.43 | -   | -    |
| ПУ+10% денсил          | -59 | 0.44 | -   | -    |
| ПУ+15% денсил          | -58 | 0.45 | -   | -    |
| Напів-ВПС17ПГЕМА       | -58 | 0.47 | 89  | 0.05 |
| Напів-ВПС17+3% денсил  | -57 | 0.45 | 90  | 0.03 |
| Напів-ВПС17+5%денсил   | -56 | 0.44 | 94  | 0.02 |
| Напів-ВПС17+10%денсил  | -54 | 0.44 | 94  | 0.01 |
| Напів-ВПС17+15%денсил  | -52 | 0.43 | 79  | 0.04 |
| Напів-ВПС37ПГЕМА       | -58 | 0.56 | 102 | 0.13 |
| Напів-ВПС37+3% денсил  | -57 | 0.57 | 114 | 0.20 |
| Напів-ВПС37+5% денсил  | -59 | 0.53 | 106 | 0.14 |
| Напів-ВПС37+10% денсил | -57 | 0.58 | 110 | 0.17 |
| Напів-ВПС37+15% денсил | -58 | 0.49 | 110 | 0.20 |

При співставленні значень  $T_g$  ПУ і ПГЕМА в нанокompозитах видно, що  $T_g$  ПУ дуже близькі до значення вихідних матриць, а  $T_g$  ПГЕМА суттєво вище, особливо для нанокompозитів, де матрицею є напів-ВПС37 (таблиця 5.4). Існування двох окремих температур склування для сумішей є свідченням низького ступеня змішування між цими полімерними компонентами. Вийняток є лише нанокompозит на основі матриці напів-ВПС17 з наповненням 15%, для якого  $T_{g,ПГЕМА}$  є сама низька із усіх композитів. Дивлячись на зміни в теплоємності  $\Delta C_{p,норм}$  при температурі склування для напів-ВПС17, видно,  $\Delta C_{p,норм,ПУ}$  подібна до ПУ, але  $\Delta C_{p,норм,ПГЕМА}$  приблизно в 4 рази нижче, ніж у ПГЕМА (таблиця 5.4). З іншого боку, для напів-ВПС37,  $\Delta C_{p,норм,ПУ}$  трохи вище, ніж у ПУ, в той час як  $\Delta C_{p,норм,ПГЕМА}$ , нижче ніж у

ПГЕМА. Це свідчить, що частково рухливість ланцюгів ПГЕМА у напів-ВПС пригнічена.

Як видно із таблиці 5.3, температура склування вихідного ПУ і ПУ у нанокompозитах приблизно однакові. Це, може свідчити про те, що нанонаповнювач денсил концентрується, в основному, навколо жорстких сегментів ПУ, що утворюють водневі зв'язки між ізоціанатними групами ПУ та силанольними групами денсилу. В результаті, нанонаповнювач не впливає на гнучкий сегмент ПУ, і сегментальний рух вихідного ПУ і наповненого ПУ залишається незмінним. З таблиці 5.3 видно також, що температура переходу склування ПУ в напів-ВПС17 і напів-ВПС37 така ж як у вихідного ПУ.

Введення наповнювача денсилу в напів-ВПС17 призводить до підвищення  $T_{g, \text{ПУ}}$  від  $-58$  до  $-52^{\circ}\text{C}$  з вмістом наповнювача. Це означає, що гнучкий сегмент ПУ став більш «жорстким» через наявність наповнювача. Як показали дослідження методом малокутового рентгенівського розсіювання (див. розділ 3.2.1.1), наповнювач денсил в концентраціях 5%, створює агрегати з розміром більше, чим розмір жорсткого сегмента ПУ. Як результат, ці агрегати впливають на частину гнучких сегментів, які розташовані близько до сіткових вузлів. «Розморожування» сегментального руху сегментів, близьких до агрегатів наповнювача відбувається при більш високих температурах у порівнянні з вільними гнучкими сегментами. Отже, ми спостерігаємо зсув  $T_{g, \text{ПУ}}$  у цих нанокompозитах до більш високих температур.

Стосовно нанокompозитів на основі напів-ВПС37, то у цих нанокompозитах значення  $T_{g, \text{ПУ}}$  аналогічно вихідному ПУ та нанокompозитам на основі матриці ПУ. За даними МКРРП, розмір агрегатів наночастинок у цих нанокompозитах менше в порівнянні з нанокompозитами на основі напів-ВПС17. Оскільки, гнучкі сегменти ПУ не порушуються агрегатами

наночастинок в нанокompозитах на основі напів-ВПС37, то  $T_g$  ПУ в нанокompозитах приблизно така ж, як у вихідного ПУ.

Як видно з таблиці 5.3, перехід склування ПГЕМА в напів-ВПС17 відбувається в тій же області температур, що і в вихідному ПГЕМА. Але він суттєво вище в напів-ВПС37 ( $102^{\circ}\text{C}$ ). Як показали попередні дослідження [7, 8], під час формування напів-ВПС, мономер ГЕМА може створити ковалентний зв'язок між його гідроксилами та залишковими ізоціанатними групами ПУ, що прищеплює ГЕМА до поліуретанової сітки. Оскільки, сегментарний рух – це кооперативний процес, а ПГЕМА ланцюги з обмеженими можливостями сегментального руху дають свій вклад в перехід склування, то це сприяє збільшенню температури склування  $T_g$  в напів-ВПС37. Для невеликої кількості ПГЕМА в напів-ВПС17 такий вплив обмеження динаміки руху є незначним.

Введення наповнювача денсилу в напів-ВПС призводить до збільшення  $T_g$  ПГЕМА у обох випадках напів-ВПС17 та напів-ВПС37(таблиця 5.3). Це може свідчити про те, що під час процесу набухання наповненого ПУ в мономері ГЕМА та подальшого процесу фотополімеризації, ГЕМА може створити щільні шари на поверхні частинок нанонаповнювача з водневими зв'язками з поверхнею. Це означає додаткове обмеження сегментального руху ПГЕМА в нанокompозитах, що і призводить до збільшення  $T_g$  ПГЕМА в нанокompозитах з вмістом наповнювача.

Як видно з таблиці 5.3, додавання денсилу в напів-ВПС17 до 10% мас. призводить до збільшення значень  $T_{g, \text{ПГЕМА}}$  і, одночасно, системно зменшується  $\Delta C_{p, \text{ПГЕМА}}$ . Це є додатковою ознакою денсил-ПГЕМА взаємодій в нанокompозитах, що призводить до пригнічення рухливості ПГЕМА ланцюгів, які утворюють водневі зв'язки з поверхнею наповнювача.

Цікавою є поведінка зразка напів-ВПС17, наповненого 15% мас. денсилу.  $T_{g, \text{ПГЕМА}}$  для цього зразка є найменшою та  $\Delta C_{p, \text{норм.}, \text{ПГЕМА}}$  є найвищою серед нанокompозитів, що досліджені. Цей результат вказує на низький ступінь ПГЕМА-денсил взаємодії в цьому нанокompозиті. Дослідження методами МККРП, АСМ і результати тестів фізико-механічних властивостей підтверджують утворення сітки з діоксиду кремнію при вмісті денсилу 15 % мас. Така сітка може свідчити про мінімально вільну поверхню кремнезему для взаємодії з ПГЕМА, у порівнянні з нанокompозитами з меншою кількістю денсилу.

Можемо зробити висновок, що для нанокompозитів на основі матриці з 17% ПГЕМА зі збільшенням вмісту наповнювача денсилу у зразках  $T_g$  ПУ змінюється несуттєво, а  $T_{g, \text{ПГЕМА}}$  немонотонно збільшується з вмістом наповнювача в порівнянні з  $T_g$  вихідного ПГЕМА. Це пов'язано з пригніченням сегментального руху ПУ з введенням ланцюгів ПГЕМА і наповнювача. А саме, в результаті створення ковалентних зв'язків між гідроксильними групами ПГЕМА і вільними ізоціанатними групами ПУ в поліуретановій сітці.

Для для нанокompозитів на основі матриці з 37% ПГЕМА зі збільшенням вмісту наповнювача також  $T_g$  ПУ суттєво не змінюється, але значно збільшується  $T_g$  ПГЕМА в порівнянні з  $T_g$  вихідного ПГЕМА. Це результат збільшення долі ПГЕМА і розподілення нанонаповнювача денсилу не лише в жорстколанцюгових областях поліуретанового компоненту, але й в областях нанокompозиту, що містить лінійний ПГЕМА. Під час процесу набухання наповненого ПУ в мономері ГЕМА та подальшого процесу фотополімеризації, ГЕМА, вочевидь, створює щільні шари на поверхні частинок нанонаповнювача з водневими зв'язками з поверхнею. Це означає додаткове обмеження сегментального руху ПГЕМА в нанокompозитах, що і призводить до збільшення  $T_{g, \text{ПГЕМА}}$  в нанокompозитах з вмістом наповнювача.

5.2.2. Визначення параметрів тепло-фізичних властивостей нанокомпозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан. На рис.5.11 представлені ДСК термограми, отримані як для ненаповнених матриць, так і для нанокомпозитів. Спостерігаються два добре розділені ендотермальні скачки теплоємності близько  $-47^{\circ}\text{C}$  та  $100^{\circ}\text{C}$ , що представляють собою переходи склування у ПУ і ПГЕМА, відповідно. У таблиці 5.4 представлені значення  $T_g$  та  $\Delta C_{p,\text{норм}}$  як функції вмісту нанонаповнювача.

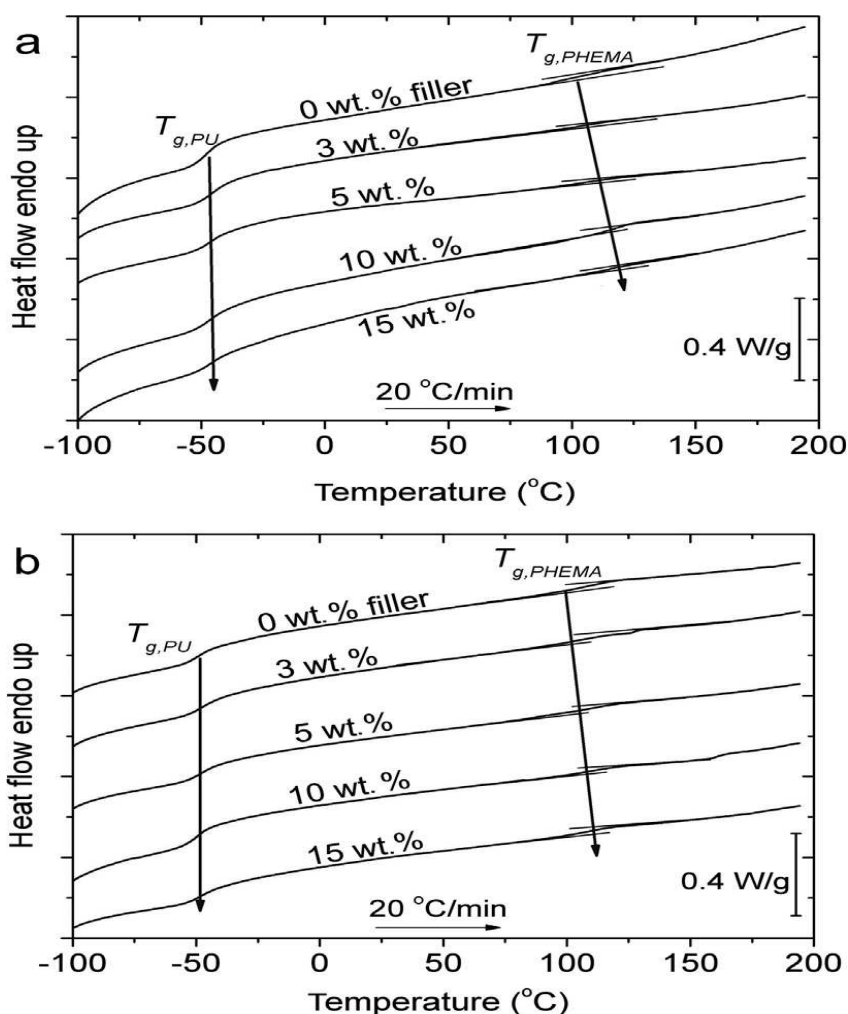


Рис.5.11. ДСК термограми вихідних матриць та нанокомпозитів, що містили наповнювач нанокремнезем-тфн для матриць: а) напів-ВПС17; б) напів-ВПС37. Стрілками відмічено зміни в розташуванні переходів склування.

**Температури переходу склування,  $T_g$ , теплоємність переходу склування,  $\Delta C_p$  зразків та іммобілізована фракція ПГЕМА  $X_{imm}$  в нанокompозитах, що містять наповнювач нанокремнезем-тфн**

| Зразок                 | $T_g$ ,<br>ПУ<br>(°C) | $\Delta C_p$ , ПУ<br>(Дж/г°C) | $T_g$ ,<br>ПГЕМА<br>(°C) | $\Delta C_p$ ,<br>ПГЕМА<br>(Дж/г°C) | $X_{imm}$<br>ПГЕМА<br>ваг.<br>фракція |
|------------------------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 1                      | 2                     | 3                             | 4                        | 5                                   | 6                                     |
| ПГЕМА                  | -                     | -                             | 88                       | 0.19                                | -                                     |
| ПУ                     | -58                   | 0.47                          | -                        | -                                   | -                                     |
| Напів-ВПС17ПГЕМА       | -47                   | 0.40                          | 95                       | 0.71                                | 0.00                                  |
| Напів-ВПС17+3% нк-тфн  | -44                   | 0.39                          | 102                      | 0.49                                | 0.31                                  |
| Напів-ВПС17+5%нк-тфн   | -45                   | 0.38                          | 103                      | 0.43                                | 0.39                                  |
| Напів-ВПС17+10%нк-тфн  | -44                   | 0.36                          | 116                      | 0.39                                | 0.44                                  |
| Напів-ВПС17+15%нк-тфн  | -45                   | 0.31                          | 115                      | 0.29                                | 0.59                                  |
| Напів-ВПС37ПГЕМА       | -47                   | 0.37                          | 101                      | 0.46                                | 0.00                                  |
| Напів-ВПС37+3% нк-тфн  | -46                   | 0.36                          | 102                      | 0.33                                | 0.27                                  |
| Напів-ВПС37+5% нк-тфн  | -47                   | 0.35                          | 106                      | 0.31                                | 0.32                                  |
| Напів-ВПС37+10% нк-тфн | -49                   | 0.41                          | 107                      | 0.27                                | 0.41                                  |
| Напів-ВПС37+15% нк-тфн | -46                   | 0.41                          | 108                      | 0.22                                | 0.52                                  |

Порівнюючи значення  $T_g$  вихідних ПУ і ПГЕМА із значеннями  $T_g$  цих компонентів в напів-ВПС, видно (табл.5.4) що значення останніх виявилися вищими. Зміщення  $T_g$  ПУ фази до більш високих температур у напів-ВПС (від – 58 °C для вихідної ПУ сітки до –47°C для обох напів-ВПС) пояснюється частковим змішуванням цих двох складових при формуванні напів-ВПС та обмеженням динаміки ПУ ланцюгами ПГЕМА. Менш очікуваним ефектом є зміщення  $T_g$  для фази ПГЕМА до вищих температур від 88°C для вихідного

ПГЕМА до 95–101°C у напів-ВПС. Виходячи з факту про часткове змішування компонентів, зміщення  $T_g$  ПГЕМА до низьких температур швидше можна було очікувати у напів-ВПС. Між іншим, протилежний ефект спостерігався вже у роботах [9,10]. Як доведено ІЧ спектрами, це пов'язано з хімічним зв'язуванням деяких гідроксильних груп ПГЕМА з непрореагованими залишковими ізоціанатними групами ПУ сітки та амініними групами нк-триптофану, тобто через деяку гібридизацію компонентів напів-ВПС, що впливає на сегментальний рух ПГЕМА.

Дані представлені на рис.5.11 та таблиці 5.4 показують, що значення  $T_g$  та  $\Delta C_p$  залишаються практично незмінними для фази ПУ в обох серіях нанокompозитів на основі матриці напів-ВПС17 і напів-ВПС37. Лише додавання 15% наповнювача нанокремнезем-тфн до напів-ВПС17 призводить до деякого пригнічення  $\Delta C_{p,PU}$ . Що стосується  $T_g$  ПУ, у випадку напів-ВПС17, спостерігається зміщення (від вихідного ПУ), (табл. 5.4), тоді як додавання наночастинок не призводить до подальших змін  $T_g$  (в межах експериментальної похибки ( $\pm 1$ )). Те саме було знайдено і для нанокompозитів на основі напів-ВПС37.

Тим часом, присутність наповнювача систематично і суттєво збільшує  $T_g$  і зменшує  $\Delta C_p$  для ПГЕМА фази нанокompозитів. Таблиця 5.4 показує, що ці ефекти більш виражені для серії нанокompозитів з матрицею напів-ВПС17. Значення  $T_g$  ПГЕМА змінюється по-різному з вмістом наповнювача для нанокompозитів з матрицями напів-ВПС17 і напів-ВПС37. У випадку матриці напів-ВПС37 спостерігається деяке збільшення  $T_g$  вже при 5% мас. наповнювача, але при більших наповненнях у нанокompозитах подальшого зростання  $T_g$  не спостерігається. Як було показано дослідженнями методом АСМ, зростання кількості наповнювача у напів-ВПС37 призводить до формування агрегатів наповнювача із субмікронним і мікронним розмірами. Для композитів з матрицею напів-ВПС17, навпаки, весь приріст значення  $T_g$  на

20°C відбувається після введення 10–15 мас.% наповнювача. При цьому дослідження методом АСМ показали реальне перетворення наноструктури матриць.

ДСК вимірювання різних полімерних нанокомпозитів, включно полімер-нанокремнезем, що були проведені раніше, не виявили значної варіації  $T_g$  з вмістом наповнювача. В той же час, було зафіксовано збільшення частки іммобілізованого полімеру (у сенсі відсутності внеску у  $\Delta C_p$  при переході склування) на поверхні добре розподілених нановключень[11-16]. Таким чином, подальша оцінка  $\Delta C_p$ , а саме, відхилення  $\Delta C_p$  в нанокомпозитах в порівнянні з вихідним полімером (через так звану іммобілізовану полімерну фракцію,  $X_{imm}$ ) була визнана, як хороший метод оцінки ступеню взаємодії полімер-наповнювач.

Результати обрахованих значень  $X_{imm}$  представлені у вигляді ділянок на рис.5.12 і таблиці 5.4.

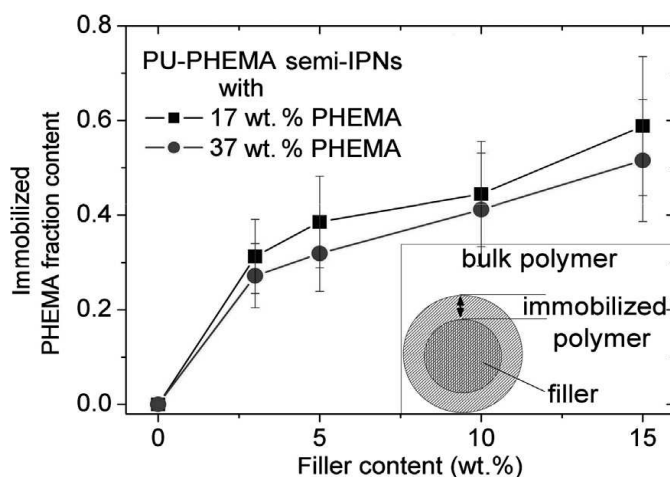


Рис.5.12. Іммобілізована фракція ПГЕМА в залежності від вмісту наповнювача в нанокомпозитах на основі матриць напів-ВПС17 та напів-ВПС37. На вставці показана спрощена модель, що використовувалась для оцінки іммобілізованих і об'ємних полімерних фаз.

Незважаючи на значну похибку обрахунку  $X_{\text{imm,ПГЕМА}}$  ( $\pm 25\%$ ) при розрахунку, можна спостерігати якісно подібні тенденції для обох напів-ВПС матриць (рис.5.12).  $X_{\text{imm,ПГЕМА}}$  вище на 0.03–0.07 для нанокompозитів на основі напів-ВПС17.  $X_{\text{imm,ПГЕМА}}$  різко зростає із збільшенням вмісту наповнювача нанокремнезем-тфн при малих кількостях наповнювача та більш помірно зростає при більш високих вмістах наповнювача. Це забезпечує додаткову підтримку висновку про сильну взаємодію між ПГЕМА та нанонаповнювачем нанокремнезем-тфн, та висновку про утворення агрегатів при більш високому вмісті нанонаповнювача. Наведені вище результати свідчать про переважне знаходження наночастинок нанокремнезем-тфн у фазі ПГЕМА.

### 5.3. Дослідження фізико-механічних властивостей нанокompозитів

*5.3.1. Визначення фізико-механічних властивостей нанокompозитів з наповнювачем денсилом.* Наявність декількох рівней гетерогенності в самій полімерній матриці може створити додаткові можливості регулювання властивостей нанокompозитів, і особливо, це стосується фізико-механічних властивостей нанокompозитів.

На рис.5.13 наведені результати дослідження фізико-механічних властивостей вихідної напів-ВПС17 та для нанокompозитів на основі матриці напів-ВПС17 з різним вмістом нанонаповнювача денсилу. Видно, що при введенні денсилу в полімерну матрицю відбувається суттєве підвищення фізико-механічних параметрів нанокompозитів в усьому діапазоні концентрацій наповнювача в порівнянні з ненаповненою матрицею. При введенні 3% денсилу в полімерну матрицю (рис.5.13, крива 2) спостерігається ріст напруги при розриві, а також подовження при розриві зразка нанокompозиту в порівнянні з матрицею (рис.5.13, крива 1). При подальшому зростанні вмісту наповнювача до 5% (рис.5.13, крива 3) зразок нанокompозиту демонструє різкий ріст напруги при розриві, але подовження при розриві дещо зменшується відносно матриці.

При цьому зразок з 5% денсилу демонструє максимальне значення модуля Юнга з усіх нанокомпозитів, одержаних на основі цієї матриці (таблиця 5.5). При подальшому зростанні вмісту наповнювача до 10% та 15% відбувається відносне зменшення напруги при розриві в порівнянні із зразком з 5% денсилу, зменшується також подовження при розриві нанокомпозиту (рис.5.13, криві 4,5). Останнє може свідчити про рівномірний розподіл нанонаповнювача денсилу в нанокомпозитах з вмістом його (3–5)%, та про формування агрегатів нанонаповнювача при зростанні його вмісту до (10–15)%.

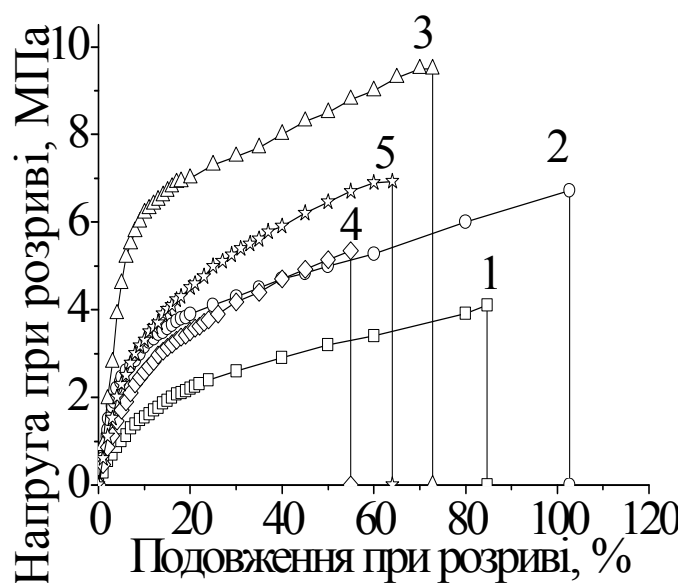


Рис.5.13. Криві напруга – подовження для: 1– напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+3%денсил; 3 – напів-ВПС17+5%денсил; 4 – напів-ВПС17+10% денсил; 5– напів-ВПС17+15%денсил.

Таблиця 5.5

**Фізико-механічні властивості нанокомпозитів з наповнювачем денсил**

| Зразок                | Напруга при розриві, МПа | Подовження при розриві, % | Модуль Юнга, МПа |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|------------------|
| 1                     | 2                        | 3                         | 4                |
| Напів-ВПС17           | 4,099                    | 84,700                    | 24,969           |
| Напів-ВПС17+3% денсил | 6,716                    | 102,700                   | 64,888           |
| Напів-ВПС17+5% денсил | 9,497                    | 72,800                    | 122,753          |

Продовження Таблиці 5.5

| 1                          | 2      | 3      | 4       |
|----------------------------|--------|--------|---------|
| Напів-ВПС17+10%<br>денсил  | 5,349  | 55,000 | 46,583  |
| Напів-ВПС17+15 %<br>денсил | 6,928  | 64,100 | 62,752  |
| Напів-ВПС37                | 9,911  | 84,150 | 181,667 |
| Напів-ВПС37+3 %<br>денсил  | 7,677  | 74,250 | 123,149 |
| Напів-ВПС37+5 %<br>денсил  | 8,996  | 91,250 | 120,644 |
| Напів-ВПС37+15%<br>денсил  | 10,577 | 66,650 | 176,285 |

На рис.5.14 наведені результати дослідження фізико-механічних властивостей напів-ВПС37 та для нанокompозитів на основі матриці напів-ВПС37, з різним вмістом нанонаповнювача денсилу.

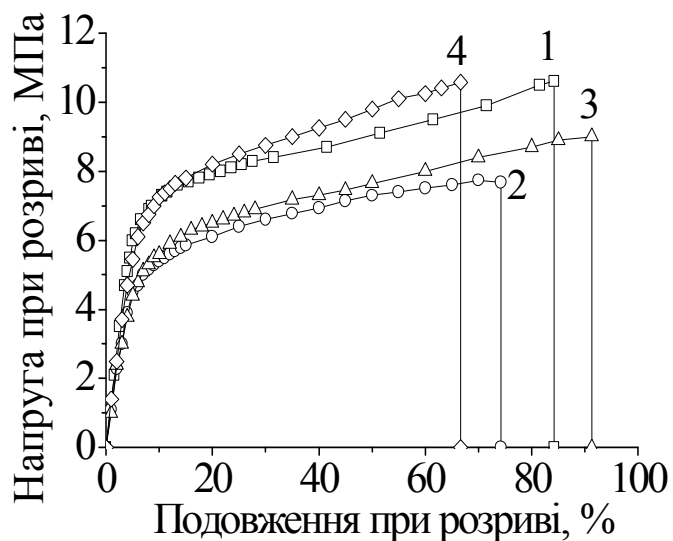


Рис.5.14. Криві напруга – подовження для: 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%денсил; 3 – напів-ВПС37+5%денсил; 4 – напівВПС37+15%денсил.

Видно, що для нанокompозитів на основі полімерної матриці, що є напів-ВПС37 (рис.5.14), спостерігається інша картина, в порівнянні з нанокompозитами на основі напів-ВПС17(рис.5.13). При наповненні напів-

ВПС37 денсилом відбувається падіння фізико-механічних параметрів нанокompозитів для концентрацій денсилу (3–5)% в порівнянні з матрицею (рис.5.14, криві 2,3). Лише при зростанні вмісту денсилу до 15% нанокompозити демонструють деякий ріст напруги при розриві (рис.5.14, крива 4). При цьому модуль пружності для ненаповненої напів-ВПС з 37% ПГЕМА залишається максимальним в порівнянні з нанокompозитами. Причиною такої поведінки може бути зміна в процесах мікрофазового поділу в багатокомпонентній полімерній матриці при введенні наповнювача денсилу. При збільшенні вміста ПГЕМА в напів-ВПС, наповнювач розподіляється не тільки в гнучких доменах ПУ, але і в жорстких доменах ПГЕМА. При цьому формуються крихкі поверхневі шари ПГЕМА на поверхні наповнювача. Це може призводити до погіршення фізико-механічних параметрів нанокompозитів на основі полімерної матриці напів-ВПС37.

Отже, при введенні денсилу в полімерну матрицю з 17%ПГЕМА відбувається суттєве підвищення фізико-механічних параметрів в усьому діапазоні концентрацій нанонаповнювача в порівнянні з ненаповненою матрицею. Це пов'язано з високою адгезією полімерних компонентів до денсилу, з формуванням щільних поверхневих шарів на поверхні денсилу.

У випадку матриці з вмістом 37% ПГЕМА відбувається, навпаки, падіння фізико-механічних параметрів при концентраціях денсилу 3-5%, в порівнянні з вихідною матрицею. І лише у напів-ВПС 37ПГЕМА при 15% вмісті наповнювача покращуються фізико-механічні параметри, оскільки, як показують термодинамічні дослідження, лише при 15% денсилу система стає термодинамічно стійкою і стабільною, при цьому ступінь сегрегації компонентів зменшується по відношенню до вихідної матриці (таблиця 5.2), що і відбивається на зростанні фізико-механічних параметрів.

5.3.2. *Визначення фізико-механічних властивостей нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-сульфат цинку.* Видно (рис.5.15), що при введенні нанонаповнювача нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$  в полімерну матрицю напів-ВПС37 відбувається суттєве, монотонне підвищення фізико-механічних параметрів нанокompозитів в усьому діапазоні концентрацій наповнювача в порівнянні з ненаповненою матрицею (таблиця 5.6). Прослідковується також зменшення подовження при розриві зразків нанокompозитів при наповненні 5–15%.

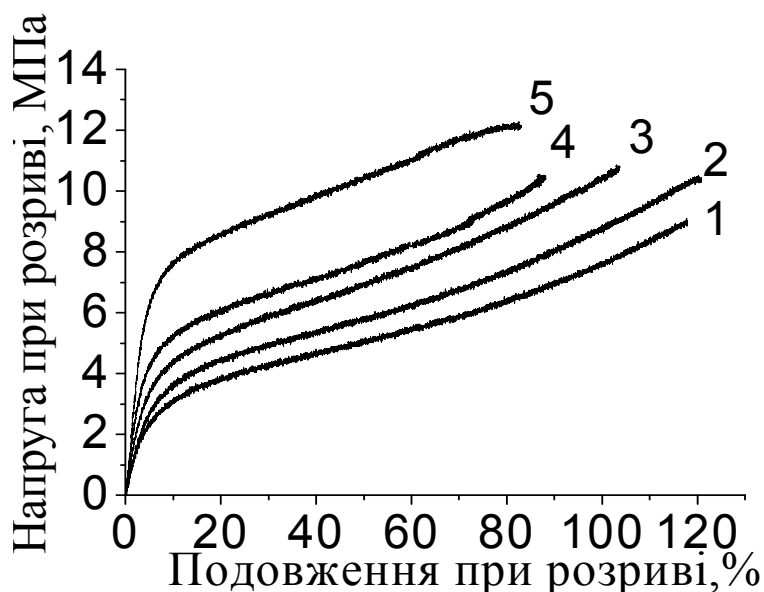


Рис.5.15. Криві напруга – подовження для: 1 – напів-ВПС37; 2 – напів-ВПС37+3%нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$ ; 3 – напів-ВПС37+5%нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$ ; 4–напів-ВПС37+10%нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$ ; 5–напів-ВПС37+15%нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$

Таблиця 5.6

**Фізико-механічні властивості нанокompозитів з наповнювачем нанокремнезем-  $\text{ZnSO}_4$**

| Зразок                                  | Напруга при розриві, МПа | Подовження при розриві, % | Модуль Юнга, МПа |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------|
| 1                                       | 2                        | 3                         | 4                |
| Напів-ВПС37                             | 8.63                     | 117.95                    | 73.33            |
| Напів-ВПС37+<br>+3%нк- $\text{ZnSO}_4$  | 7.35                     | 72.85                     | 73.57            |
| Напів-ВПС37+<br>+5%нк- $\text{ZnSO}_4$  | 10.60                    | 103.31                    | 116.33           |
| Напів-ВПС37+<br>+10%нк- $\text{ZnSO}_4$ | 10.34                    | 87.56                     | 88               |
| Напів-ВПС37+15%                         | 12.06                    | 82.41                     | 176.67           |

Отже, даний наповнювач нанокремнезем- $\text{ZnSO}_4$  сприяє підвищенню фізико-механічних властивостей нанокомпозитів на основі матриці напів-ВПС37, але із збільшенням вмісту наповнювача зменшується еластичність нанокомпозита, оскільки, формується більша кількість поверхневих шарів на наповнювачі, що складаються з ПГЕМА. Це також відбивається на зростанні Модуля Юнга, особливо при концентрації наповнювача 15мас%[17–19].

#### 5.4. Дослідження релаксаційних властивостей нанокомпозитів

5.4.1. Вивчення релаксаційних властивостей нанокомпозитів з наповнювачем нанокремнезем-триптофан. На рис.5.16а,б представлені спектри швидкості повзучості, виміряні для вихідних матриць та для нанокомпозитів з нанонаповнювачем 15% мас нанокремнезем-тфн при напрузі розтягування 0,3 МПа, в діапазоні температур від -100 до 160°C, що охоплює області переходів склування у ПГЕМА та в ПУ.

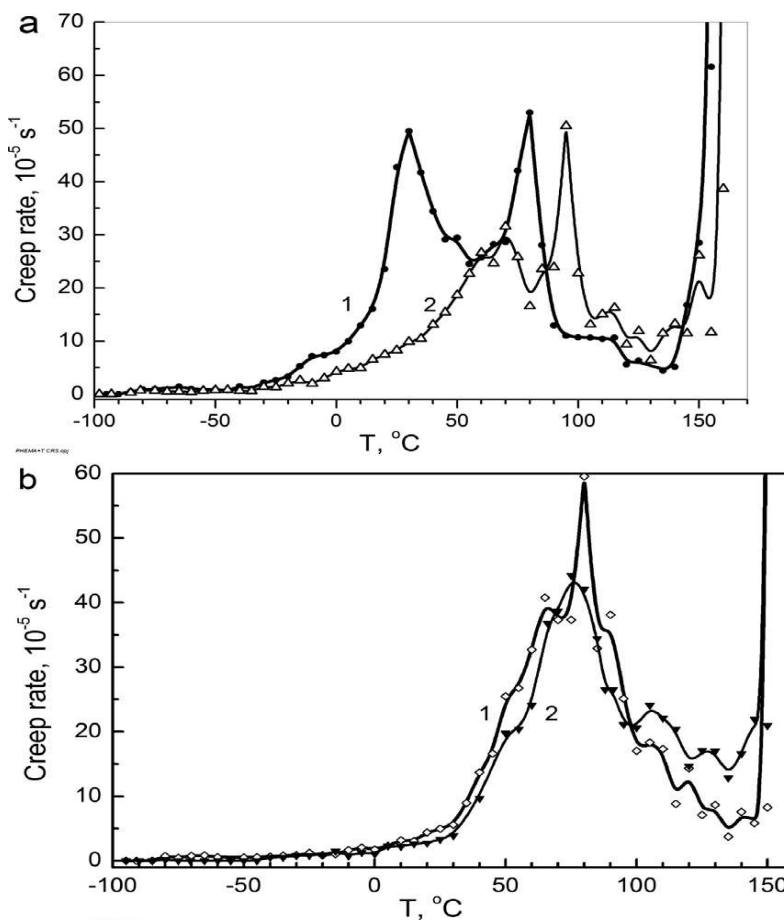


Рис.5.16. Спектри швидкості повзучості, отримані при напрузі розтягування 0.3 МПа для зразків: а) 1 – напів-ВПС17; 2–напів-ВПС17+15%нанокремнезем-тфн; б) 1– напів-ВПС37; 2– напів-ВПС37+15%нанокремнезем-тфн.

Додатково на рис.5.17 представлені частини цих спектрів з розширеною шкалою ординат в діапазоні температур склування компонента ПУ. Ці рисунки демонструють складні спектри, що вказують на гетерогенність динаміки, особливо, вона виражена в області сегментальної динаміки ПГЕМА в напів-ВПС17 і напів-ВПС17+15% мас.нанокремнезем-тфн.

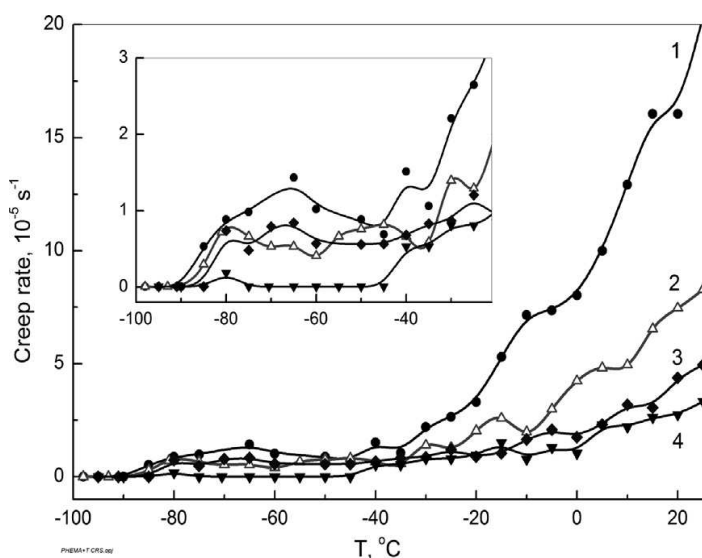


Рис.5.17. Спектри швидкості повзучості при низьких температурах, отримані при напрузі розтягування 0.3 МПа для зразків: 1 – напів-ВПС17; 2–напів-ВПС17+15%нанокремнезем-тфн; 3– напів-ВПС37; 4– напів-ВПС37+15%нанокремнезем-тфн.

Як показано раніше у роботі [9] спектр повзучості вихідного ПГЕМА з одним піком інтенсивності переходу склування з  $T_{\max} = 90$  °С перетворюється у широкий, складний спектр для вихідного напів-ВПС17, що простягається в діапазоні 70–150 °С, з контуром, що складається з декількох складових піків, що перекриваються. На рис.5.17 показано, що на відміну від піку склування напів-ВПС17 в ДМА (рис.5.3), спектр швидкості повзучості цього зразка демонструє при підвищених температурах дещо інший спектр, ніж виявлений у попередньому методі: для ПГЕМА компоненту інтенсивність сегментальної динаміки проявляється піками з максимумами при 30 і 80°С і з незначними релаксаціями близько 110 і 130 °С. При вибраній напрузі 0,3 МПа повзучість

різко прискорюється лише при 150 °С, з наступним розривом зразка. Ці піки спектру повзучості свідчать про “розморожування” в межах нанооб’ємів рухів ланцюгів ПГЕМА, які збільшуються при 30 °С або знижуються при 80 °С, для ланцюгів, різним чином обмежених їх ковалентними зв’язками з сіткою ПУ [9,10]. На рис.5.16а помітна відсутність значних піків при температурах близько -30°С, в межах переходу склування ПУ, що пояснюється пригніченням динаміки ПУ ланцюгами ПГЕМА в напів-ВПС. На рис.5.16а показано також, що введення 15%мас.нанокремнезем-тфн в напів-ВПС17 призводить до виражених змін спектру швидкості повзучості протягом усього досліджуваного діапазону температур від – 20 до 150 °С. Зокрема, для нанокомпозиту головний здвоєний пік швидкості повзучості залишається, але спостерігається суттєве пригнічення динаміки компонента ПГЕМА, із зміщенням одного піку від 30 до 70 °С, і зсувом другого піку від 80 до 95 °С.

На рис.5.16b показано, що вплив нанокремнезем-тфн на спектр швидкості повзучості напів-ВПС37 (пік переходу склування ПГЕМА) на якісному рівні такий самий, але він значно менш виражений. Однак, на рис.5.17 видно вплив нанонаповнювача на пригнічення сегментальної динаміки при низькій температурі в межах переходу склування ПУ, для зразків з вмістом наповнювача 15мас.% нанокремнезем-тфн для обох матриць. Складна форма спектрів швидкості повзучості в області від –90 до –40 °С також свідчить про динамічну неоднорідність у переході склування компонента ПУ. Також, перехід склування ПУ в напів-ВПС37 з 15мас.% нанокремнезем-тфн виглядає повністю пригніченим на цьому рисунку.

Отже, структура нанокомпозитів неоднорідна і відбувається пригнічення сегментальної динаміки при низьких температурах в межах переходу склування ПУ через пригнічення динаміки ПУ ланцюгами ПГЕМА в напів-ВПС. Також спостерігається суттєве пригнічення динаміки компонента ПГЕМА, із зміщенням одного піку від 30 до 70 °С, і зсувом другого піку від 80 до 95 °С для ланцюгів, різним чином обмежених їх ковалентними зв’язками з сіткою ПУ [20-24].

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### РОЗДІЛ 5

1. Карабанова Л.В. Фазовые процессы в полу-ВПС последовательного отверждения. [Глава в книге: Фазовые процессы в гетерогенных полимерных системах.] Под. ред. акад. НАН Украины Е.В. Лебедева. Киев: Наукова думка, 2012. С.297-329.
2. Nilsen L. Mechanical properties of polymers and polymer compositions. Moscow: Chemistry, 1978.
3. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Воронін Є.П. Нанокompозити на основі багатокompонентної полімерної матриці та наповнювача денсилу: релаксаційні властивості та морфологія. *Хімія, фізика і технологія поверхні*. 2020. Т.11(2). 235-249.
4. Karabanova L.V., Boiteux G., Seytre G., Stevenson I., Lloyd A., Mikhalovsky S., Helias M., Sergeeva L.M., Lutsyk E.D. Svyatyna A.V. Phase Separation in the Polyurethane /Poly(hydroxyethylmethacrylate) Semi-Interpenetrating Polymer Networks synthesized by different ways. *Polymer Engineering and Science*. 2008. Vol.48(3). P.588–597.
5. Лебедев Е.В., Липатов Ю.С., Росовицкий В.Ф., Сергеева Л.М., Цукрук В.В., Шилов В.В., Шифрин В.В., Шумский В.Ф. Физико-химия многокомпонентных полимерных систем. Киев: Наукова Думка, Т.2. 1986.
6. Giannelis E.P., Krishnamoorti R., Manias E. Polymer-silicate nanocomposites: model systems for confined polymers and polymer brushes. *Adv. Polym. Sci.* 1999. Vol. 138. P. 107–148.
7. Karabanova L.V., Bershtein V. A., Sukhanova T. E., Yakushev P. N., Egorov L.M., Lutsyk E.D., Svyatyna A.V., Vylegzhanina M.E. 3-D diamond-containing nanocomposites based on hybrid polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-IPNs: composition – nanostructure-segmental dynamics – elastic properties relationships. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* 2008. Vol.46. P.1696–1712.

8. Georgoussis, G., Kanapitsas A., Pissis P., Savelyev, Y. V., Veselov V. Y., Privalko E.G, Structure-properly relationships in segmented polyurethanes with metal chelates in the main chain. *Eur. Polym. J.* 2000. Vol.36(6). P.1113–1126.
9. Karabanova L.V., Sergeeva L.M., Svyatyna A.V., Yakushev P.N., Egorova L.M., Ryzhov V.A., Bershtein V.A. Heterogeneity of glass transition dynamics in polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-interpenetrating polymer networks. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* 2007. Vol.45. P. 963–975.
10. Bershtein V.A., Yakushev P.N. Laser-interferometric creep rate spectroscopy. *Adv. Polym. Sci.* 2010. Vol.230. P.79–231.
11. Fragiadakis D., Bokobza L., Pissis P. Dynamics near the filler surface in natural rubber-silica nanocomposites. *Polymer*. 2011. Vol.52. P.3175–3182.
12. Wurm A., Ismail M., Kretzschmar B., Pospiech D., Schick C. Retarded crystallization in polyamide/layered silicates nanocomposites caused by an immobilized interphase. *Macromolecules*. 2010. Vol. 43. P.1480–1487.
13. Galaburda M.V., Klonos P., Gun'ko V.M., Bogatyrov V.M., Borysenko M.V., Pissis P. Dielectric properties and thermal destruction of poly(dimethylsiloxane)/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> nanocomposites. *Appl. Surf. Sci.* 2014. Vol.305. P.67–76.
14. Klonos P., Panagopoulou A., Bokobza L., Kyritsis A., Peoglos V., Pissis P. Comparative studies on effects of silica and titania nanoparticles on crystallization and complex segmental dynamics in poly(dimethylsiloxane). *Polymer*. 2010. Vol.51. P.5490–5499.
15. Papageorgiou G.Z., Terzopoulou Z., Bikiaris D., Triantafyllidis K.S., Diamanti E., Gournis D., Klonos P., Giannoulidis E., Pissis P. Evaluation of the formed interface in biodegradable poly(L-lactic acid)/graphene oxide nanocomposites and the effect of nanofillers on mechanical and thermal properties. *Thermochim. Acta*. 2014. Vol.597. P.48–57.
16. Pissis P., Kyritsis A. Hydration studies in polymer hydrogels. *J. Polym. Sci., B: Polym. Phys.* 2013. Vol.51. P.159–175.
17. Karabanova L.V., Gun'ko V.M., Bershtein V.A., Yakushev P.N., Bondaruk O.M., Turova A.A., Zarko V.I., Pakhlov E.M., Vylegzhanina M.E. Mikhlovsky S.V.

Effect of nanooxides surface functionalization on the structure and interfacial behavior of hybrid polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) – nanooxide composites. Materials XIII Ukrainian-Polish Symposium Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application”, 11-14 September, 2012: Kyiv, 2012. P. 43.

18. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., Mikhalovsky S. Nanocomposites based on Polyurethane /Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Polymer Matrix and Nanofiller Densil. Materials International Soft Matter Conference. 15-19 September, 2013: Roma, Italy, 2013. P.162.

19. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Бабкіна Н.В. Динамічно-механічні властивості нанокомпозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиметакрилат)ної матриці та наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали конференції «Актуальні задачі хімії 2019: дослідження та перспективи», 17 квітня, 2019: Житомир, 2019. С. 344–346.

20. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials 4-th International Conference “Nanotechnologies” (Georgia, NANO-2016), 24-27 Octob., 2016: Tbilisi, 2016. P.93.

21. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.P., Nosach L.V. Structure and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU/PHEMA matrix and nanofillers modified by aminoacids glycine and tryptophan. Матеріали Всеукраїнс. конф. з міжнародною участю “Хімія, фізика і технологія поверхні“, 24-25 травня, 2017: Київ, 2017. С.34.

22. Bershtein V.A., Pissis P., Sukhanova T.E., Karabanova L.V., Yakushev P.N., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Morphology, Dynamics and Properties of Biocompatible Nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPNs and Nanosilica modified by Amino acid Tryptophan. Materials 9<sup>th</sup>

International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems”, 19-23 June, 2017: St-Petersburg, 2017. P.322.

23. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D. Isothermal sorption and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPN and nanosilica modified by amino acid tryptophan. Materials 3 rd Ukrainian-Polish scientific conference “Membrane and sorption processes and technologies”(the National University of Kyiv-Mogyla Academy), 12-14 Decem., 2017: Kyiv, 2017. P.116–119.

24. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Voronin E.F., Klonos P., Pissis P. Nanocomposites based on PU/PHEMA semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by amino acid tryptophane: morphology and properties. Materials Ukrainian Conference with International Participation “Chemistry, Physics and Technology of Surface” and workshop “Metal-based biocompatible nanoparticles: synthesis and applications”, 15-17 May, 2019: Kyiv, 2019. P.42.

## РОЗДІЛ 6

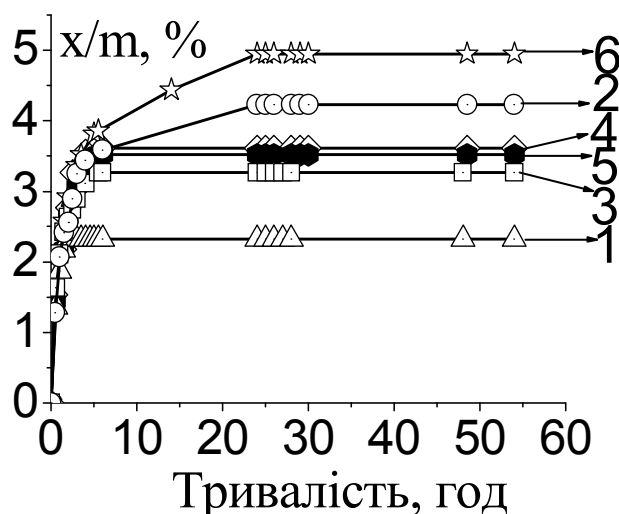
### ДОСЛІДЖЕННЯ БІОСУМІСНОСТІ СТВОРЕНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ

#### 6.1. Дослідження гідрофільності створених наноккомпозитів

*6.1.1. Дослідження кінетики набухання створених наноккомпозитів у водному середовищі.* Проведено дослідження кінетики набухання створених наноккомпозитів у водному середовищі з метою оцінки гідрофільності одержаних матеріалів. Набухання в дистильованій воді було проведено для зразків вихідного поліуретану, наповнених поліуретанів та наноккомпозитів на основі напів-ВПС з різним вмістом ПГЕМА. Наноккомпозити містили нанонаповнювач денсил в кількості 1–15% за вагою.

Вода при контакті із зразками дифундує через поверхню в об'єм матеріалу. Сорбція води викликає набухання гідрофільних компонентів створених матеріалів. Чим більше води здатен поглинути зразок, тим вища гідрофільність створеного матеріалу. При тривалому перебуванні матеріалу у воді водопоглинання досягає стану насичення.

На рис.6.1 наведені кінетичні криві сорбції води зразком ПУ (1) та наноккомпозитами на основі матриці ПУ, що містять різну кількість денсилу (рис.6.1, криві 2-5). Вихідна матриця поліуретан поглинає невелику кількість води (2,5% за масою). Введення денсилу в ПУ матрицю призводить до



підвищення водопоглинання зразками наноккомпозитів, але воно немонотонно змінюється з вмістом наповнювача.

Рис.6.1. Водопоглинання зразків при однаковій тривалості перебування у воді зразками: 1 – ПУ; 2 – ПУ+1%денсилу; 3 – ПУ+3%денсилу; 4 – ПУ+5%денсилу; 5– ПУ+10%денсилу; 6– ПУ+15%денсилу. ( $m$  – маса сухого зразка;  $x$  – маса поглинутої води).

В роботі [1] було показано, що сам наповнювач денсил здатен поглинати воду, він є компонентом, що підвищує гідрофільність створених матеріалів. Процес механоактивації нанонаповнювача нанокремнезему А-300 призводить до збільшення концентрації потенційних точок контактів з молекулами води, (так званих первинних сайтів гідратації, сіланольних груп Si-OH). Отже, нанонаповнювач денсил є більш гідрофільним наповнювачем порівняно з нанокремнеземом А-300.

Максимальне водопоглинання для серії нанокомпозитів на основі ПУ матриці спостерігалось для зразка нанокомпозита з максимальною кількістю нанонаповнювача (рис.6.3, крива 5). При цьому, стан насичення для ПУ та для нанокомпозитів, що містили 3–10% денсилу відбувався досить швидко (впродовж 5 годин), у той час, як процес насичення водою нанокомпозита, що містив 15% денсилу відбувалось повільніше, рівноважний стан досягався лише через 25 годин. Як було показано дослідженнями методом скануючої електронної мікроскопії, при введенні денсилу в нанокомпозити в кількості 15%, формуються агрегати нанонаповнювача розміром до 1 мкм. Агрегація нанонаповнювача денсилу призводить до втрати частини первинних сайтів гідратації на поверхні [1], очевидно, поглинання води агрегатами наповнювача відбувається повільніше, ніж окремими наночастками, що призводить до розтягування в часі досягнення рівноважного стану водопоглинання нанокомпозитом, що містить 15% денсилу.

На рис. 6.2 наведені кінетичні криві сорбції води зразками матриці напів-ВПС, що містить 17% ПГЕМА (крива 1) та нанокомпозитів, що містять різну кількість наповнювача денсилу (криві 2–5). Введення гідрофільного компоненту ПГЕМА в матрицю суттєво підвищує водопоглинання порівняно з поліуретаном (до 8%). Водопоглинання нанокомпозитами, що містять денсил, зростає в порівнянні з матрицею напів-ВПС17 (рис.6.2, криві 2–5), але воно немонотонно змінюється з вмістом денсилу.

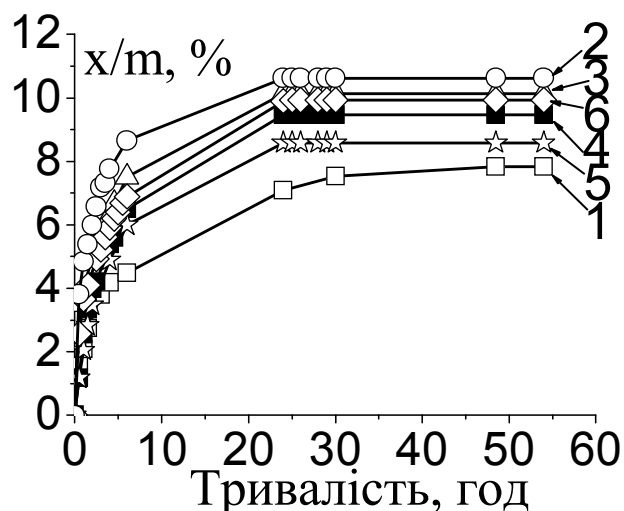


Рис.6.2. Водопоглинання зразків при однаковій тривалості перебування у воді зразками: 1 – напів-ВПС17; 2 – напів-ВПС17+1%денсилу; 3 – напів-ВПС17+3%денсилу; 4 – напів-ВПС17+5%денсилу; 5– напів-ВПС17+10%денсилу; 6– напів-ВПС17+15%денсилу. ( $m$  – маса сухого зразка;  $x$  – маса поглинутої води)

На рис.6.3 наведена залежність водопоглинання зразками нанокompозитів на основі трьох матриць (ПУ, напів-ВПС17 та напів-ВПС37) в залежності від вмісту наповнювача денсилу. Видно, що водопоглинання вихідними матрицями закономірно зростає з вмістом гідрофільного полімера ПГЕМА. При збільшенні вмісту ПГЕМА з 17% до 37% водопоглинання зразком зростає від 8 до 12 %.

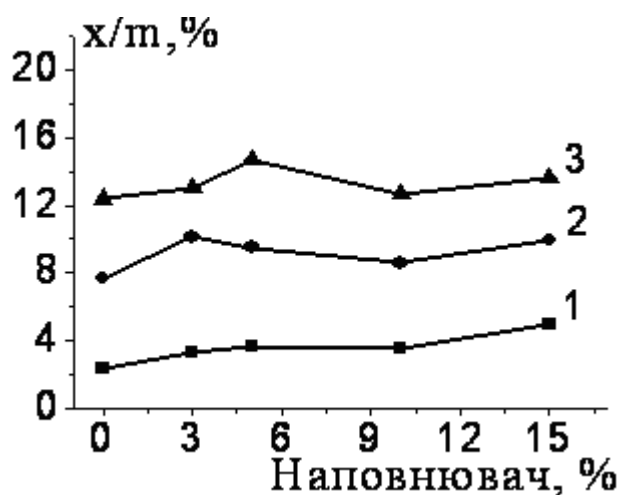


Рис.6.3. Залежність рівноважних показників водопоглинання зразками нанокompозитів від кількості наповнювача на основі матриць: 1 – ПУ; 2– напів-ВПС17; 3–напів-ВПС37.

Проведено дослідження також й інших нанокompозитів на водопоглинання та максимальний приріст в масі, у відсотках. Експериментальні результати наведено в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

**Дослідження на водопоглинання та максимальний приріст  
поглинутої води нанокompозитами**

| №п/п | Зразок                             | Маса   | 17 год | Приріст, % |
|------|------------------------------------|--------|--------|------------|
| 1    | Гліцин 3%/ 17ПГЕМА                 | 0.2084 | 0,2330 | 11.80      |
| 2    | Гліцин 15%/ 17ПГЕМА                | 0,2023 | 0,2462 | 21.70      |
| 3    | Гліцин 3%/ 37ПГЕМА                 | 0.2052 | 0,2328 | 13.45      |
| 4    | Гліцин 15%/ 37ПГЕМА                | 0.2084 | 0,2627 | 26.06      |
| 5    | Триптофан 3%/ 17ПГЕМА              | 0.2015 | 0,2186 | 8.49       |
| 6    | Триптофан 15% /17ПГЕМА             | 0.2005 | 0,2197 | 9.58       |
| 7    | Триптофан 3%/ 37ПГЕМА              | 0.2056 | 0,2336 | 13.62      |
| 8    | Триптофан 15% /37ПГЕМА             | 0.2079 | 0,2362 | 13.61      |
| 9    | Денсил 3%/ 17 ПГЕМА                | 0.2015 | 0,2180 | 10.15      |
| 10   | Денсил 15%/17 ПГЕМА                | 0.2090 | 0,2275 | 9.93       |
| 11   | Денсил 3%/ 37 ПГЕМА                | 0.2028 | 0,2317 | 13.04      |
| 12   | Денсил 15%/ 37 ПГЕМА               | 0.2085 | 0,2316 | 13.64      |
| 13   | ZnSO <sub>4</sub> 3%/ 17 ПГЕМА     | 0.2079 | 0,2270 | 9.19       |
| 14   | ZnSO <sub>4</sub> 15%/ 17 ПГЕМА    | 0.1996 | 0,2246 | 12.53      |
| 15   | ZnSO <sub>4</sub> 3%/ 37 ПГЕМА     | 0.2061 | 0,2285 | 10.87      |
| 16   | ZnSO <sub>4</sub> 15%/ 37 ПГЕМА    | 0.2012 | 0,2314 | 15.01      |
| 17   | AgNO <sub>3</sub> 3% /17 ПГЕМА     | 0.2029 | 0,2176 | 7.24       |
| 18   | AgNO <sub>3</sub> 10%/ 17 ПГЕМА    | 0.2056 | 0,2233 | 8.61       |
| 19   | Мнл. 3%5ш 17/ПГЕМА                 | 0.1973 | 0,2116 | 7.25       |
| 20   | Мнл. 10% 5ш 17/ПГЕМА               | 0.2003 | 0,2241 | 11.88      |
| 21   | ZnSO <sub>4</sub> 3% 1ш/ 17 ПГЕМА  | 0.1991 | 0,2179 | 9.44       |
| 22   | ZnSO <sub>4</sub> 3% 5ш/ 17 ПГЕМА  | 0.2072 | 0,2261 | 9.12       |
| 23   | ZnSO <sub>4</sub> 3% 10ш/ 17 ПГЕМА | 0.2081 | 0,2463 | 18.36      |

Введення денсилу в різні матриці (ПУ, напів-ВПС17, напів-ВПС37), в цілому, призводить до підвищення водопоглинання, але воно немонотонно зростає з вмістом нанонаповнювача (рис.6.3). Видно, що введення 3–5% наповнювача призводить до збільшення водопоглинання, при подальшому зростанні вмісту денсилу до 10%, спостерігається відносно незначне зменшення цього параметру, але подальший ріст кількості денсилу в нанокompозитах знову

підвищує гідрофільність створених матеріалів. Така концентраційна залежність водопоглинання, на наш погляд, пов'язана з розподілом наночасток наповнювача в матрицях, його агрегації при вмісті 10–15%, та формуванні поверхневих шарів матриць, які можуть складатися як з поліуретану, так і з обох полімерних компонентів в багатокомпонентних полімерних матрицях. Аналогічна концентраційна залежність спостерігалась при дослідженні динамічних механічних властивостей, модуля Юнга та механічної міцності [1, 2].

Отже, гідрофільність досліджуваних нанокомпозитів залежить від складових компонентів матриці та від кількості наповнювача, вона зростає при введенні другого компонента матриці ПГЕМА, а також при введенні наповнювача денсилу та інших наповнювачів. Всі створені нанокомпозити є в достатній мірі гідрофільними матеріалами. Рівноважне водопоглинання спостерігається після 30 год перебування у воді.

## **6.2. Дослідження кінетики вивільнення біологічно активних сполук із нанокомпозитів**

З метою вивчення закономірностей вивільнення іонів цинку і срібла з композитних матеріалів було взято по три зразки з кожної серії, з мінімальним, середнім і максимальним вмістом поліуретану (ПУ) у складі полімерної матриці. Для композитів, що містять срібло, цей рядок склали зразки №6 (63ПУ-37ПГЕМА) – № 2 (83ПУ-17ПГЕМА) – № 10 (ПУ) (таблиця 6.2.) Для композитів із цинком зразки з аналогічним складом полімерної матриці були представлені рядком № 5 – № 1 – № 9 (таблиця 6.3). Експеримент по вивільненню проводили в комірках, як контактний розчин використовували дистильовану воду.

Для визначення концентрації іонів цинку і срібла у пробах контактного розчину використовували екстракційно-фотометричний метод, заснований на реакції відповідних іонів з дитизоном при дотриманні певного значення рН. Кольорові дитизонати цинку і срібла екстрагували чотирьоххлористим

вуглецем, після цього визначали оптичну густину екстрактів [3,4]. Одночасно з відбором проби визначали масу зразка.

Спостереження за вивільненням сполук цинку і срібла і реєстрацію зміни маси зразків проводили близько 16 діб. Результати представлені в таблицях 6.2, 6.3 і на рис. 6.4, 6.5.

Таблиця 6.2

**Динаміка маси зразків і вмісту іонів срібла в контактному розчині для композитів, що містять наповнювач складу  $\text{SiO}_2 + 9\% \text{AgNO}_3$**

|          | №2 (83ПУ-17ПГЕМА) |                     |               | №6 (63ПУ-37ПГЕМА) |                     |               | №10 (ПУ)       |                     |               |
|----------|-------------------|---------------------|---------------|-------------------|---------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------|
| Час, год | $\Delta m$ , %    | $\text{Ag}^+$ , мкг | % вивільнення | $\Delta m$ , %    | $\text{Ag}^+$ , мкг | % вивільнення | $\Delta m$ , % | $\text{Ag}^+$ , мкг | % вивільнення |
| 0        | 0                 | 0                   | 0             | 0                 | 0                   | 0             | 0              | 0                   | 0             |
| 2        | 2,7               | 62,7                | 2,14          | 2,4               | 52,8                | 2,04          | 1,4            | 85,8                | 2,60          |
| 6        | 4,6               | 134,4               | 4,59          | 4,9               | 113,1               | 4,37          | 2,1            | 190,9               | 5,78          |
| 24       | 7,4               | 343,2               | 11,72         | 8,8               | 271,7               | 10,50         | 1,7            | 300,3               | 9,09          |
| 48       | 7,9               | 522,5               | 17,84         | 9,9               | 506,3               | 19,56         | 1,2            | 469,9               | 14,23         |
| 72       | 7,7               | 668,4               | 22,83         | 9,8               | 568,9               | 21,98         | 0,8            | 474,1               | 14,36         |
| 144      | 7,5               | 1305,6              | 44,59         | 10                | 1017,6              | 39,32         | 0              | 730,3               | 22,12         |
| 219      | 7,2               | 1336,6              | 45,65         | 9,4               | 1327,5              | 51,29         | -1             | 863,5               | 26,15         |
| 336      | 7,4               | 1403,1              | 47,92         | 9,9               | 1457,2              | 56,31         | -1,4           | 910,8               | 27,58         |
| 386      | 7,3               | 1517,6              | 51,83         | 9,9               | 1430,3              | 55,27         | -0,9           | 1023                | 30,98         |

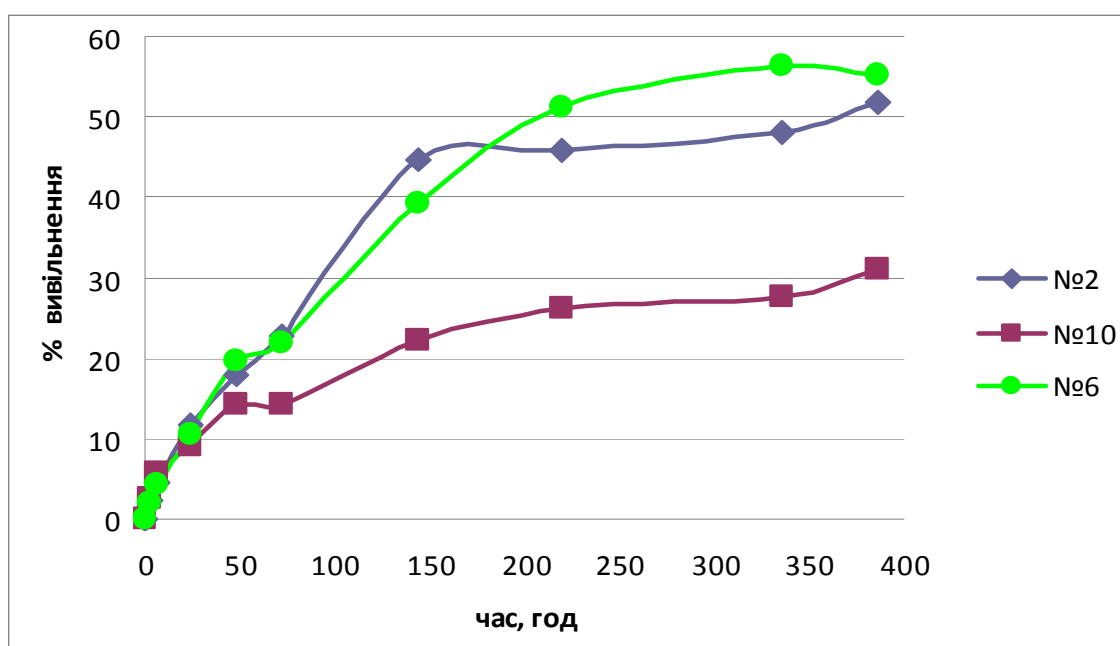


Рис 6.4. Кінетичні криві вивільнення срібла.

Видно, що найменша «віддача» йонів срібла, не більше 30%, спостерігається для композитів на основі ПУ матриці. При введенні в матрицю другого, гідрофільного полімеру (ПГЕМА), вивільнення йонів срібла проходить швидше і досягає максимального рівня 55–60% на сьому добу.

Таблиця 6.3

**Динаміка маси зразків і вмісту йонів цинку в контактному розчині для композитів, що містять наповнювач складу  $\text{SiO}_2 + 8,6\% \text{ ZnSO}_4$**

| Час,<br>год | №1 (83ПУ-17ПГЕМА) |                          |                    | №5 (63ПУ-37ПГЕМА) |                          |                    | №9 (ПУ)        |                          |                    |
|-------------|-------------------|--------------------------|--------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|----------------|--------------------------|--------------------|
|             | $\Delta m, \%$    | $\text{Zn}^{2+},$<br>мкг | % вивіль-<br>нення | $\Delta m, \%$    | $\text{Zn}^{2+},$<br>мкг | % вивіль-<br>нення | $\Delta m, \%$ | $\text{Zn}^{2+},$<br>мкг | % вивіль-<br>нення |
| 0           | 0                 | 0                        | 0                  | 0                 | 0                        | 0                  | 0              | 0                        | 0                  |
| 2           | 4,3               | 214,9                    | 10,73              | 3,4               | 33,4                     | 1,77               | 6,1            | 58,6                     | 3,75               |
| 6           | 6,4               | 319,3                    | 15,94              | 6,9               | 101                      | 5,37               | 10,4           | 129,8                    | 8,32               |
| 24          | 10,2              | 517,4                    | 25,83              | 13                | 259,1                    | 13,77              | 14,9           | 402,9                    | 25,81              |
| 48          | 10,8              | 738,5                    | 36,87              | 13,8              | 515,3                    | 27,38              | 13,2           | 719,6                    | 46,10              |
| 72          | 10,4              | 1064,5                   | 53,15              | 13,7              | 753,4                    | 40,03              | 11,7           | 1127,7                   | 72,24              |
| 144         | 9,8               | 1322,4                   | 66,02              | 13                | 1410,5                   | 74,95              | 8,7            | 1552,9                   | 99,48              |
| 219         | 9,4               | 1643,1                   | 82,03              | 12,9              | 1369,3                   | 72,76              | 7,6            | 1363,3                   | ...                |
| 336         | 9,3               | 1757,5                   | 87,74              | 13,2              | 1520,4                   | 80,79              | 6,7            | 1581,4                   | 101,31             |
| 386         | 9,1               | 1724,6                   | 86,10              | 12,7              | 1706,3                   | 90,66              | 6,4            | 1526,2                   | 97,77              |

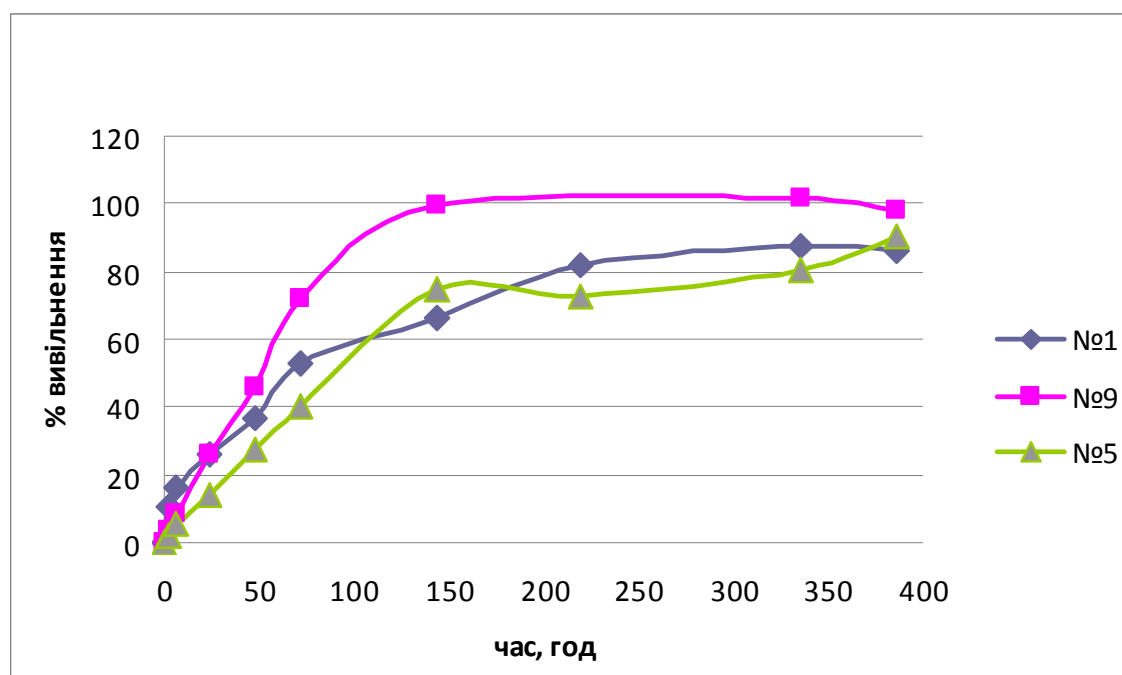


Рис. 6.5. Кінетичні криві вивільнення цинку.

Як видно з наведених діаграм, іони цинку найкраще вивільняються з композиту на основі ПУ з досягненням 100 % виходу цинку на шосту добу (144 год) спостереження; ВПС (83ПУ-17ПГЕМА і 63ПУ-37ПГЕМА) показали приблизно однакову кінетику вивільнення з виходом близько 90 % цинку на 14 добу (336 год). Для композитів із сріблом, навпаки, найгірше вивільнення спостерігається для зразка на основі ПУ: вихід близько 30 % срібла на 14-15 добу; ВПС (83ПУ-17ПГЕМА і 63ПУ-37ПГЕМА) показали приблизно однакову кінетику вивільнення з виходом близько 50 % срібла на 14-16 добу.

Приріст маси ( $\Delta m, \%$ ) в кінці терміну спостереження для зразків обох серій (з цинком і сріблом) закономірно відповідає співвідношенню між більш гідрофільним ПГЕМА і менш гідрофільним ПУ у складі полімерної матриці. Але в динаміці процесу набухання є певні особливості. Так, зразок № 10 на основі ПУ, що містить срібло, майже не набухає (його маса спочатку трохи зростає, потім стає навіть від'ємною). Аналогічний зразок № 9 на основі ПУ, що містить цинк, спочатку набухає досить активно - до 15 % приросту маси, випереджаючи більш гідрофільні зразки № 1 і № 5, але потім також втрачає у масі і в кінці терміну спостереження закономірно стає найменш набухлим серед зразків серії.

Співставлення результатів по кінетиці вивільнення і набухання для зразків на основі ПУ показує, що саме на ділянці приросту маси відбувається активне вивільнення субстанції (зразок №9, що містить цинк). Зворотна картина для зразка № 10 – він майже не набухає, процес десорбції срібла найповільніший серед усіх зразків. Причини такої поведінки мабуть слід шукати у особливостях речовин-модифікаторів,  $\text{AgNO}_3$  і  $\text{ZnSO}_4$  (різна взаємодія з матрицею ПУ, різний ступінь гідратації нанокompозитів, взагалі метали добре взаємодіють з складноефірними групами та гідроксильними групами [5]).

Для вивчення закономірностей вивільнення амінокислот з композитних матеріалів було також взято по три зразки з мінімальним, середнім і максимальним вмістом ПУ у складі полімерної матриці. Для композитів, що містять гліцин, цей рядок склали зразки №8 – № 4 – № 12. Для композитів з

триптофаном було обрано зразки № 7 – № 3 – № 11 (таблиця 2.1). Для визначення концентрації амінокислот у пробах контактного розчину використовували фотоколориметричний метод, заснований на реакції з нінгідрином [4]. Одночасно з відбором проби визначали масу зразка.

Результати спостереження за вивільненням амінокислоти гліцину представлені в таблиці 6.4 і на рис. 6.6.

Таблиця 6.4

**Динаміка маси зразків і вмісту гліцину в контактному розчині для композитів, що містять наповнювач складу  $\text{SiO}_2 + 15,3\%$  гліцину (3 шари амінокислоти на поверхні  $\text{SiO}_2$ )**

| Час,<br>год | №4 (83ПУ-17ПГЕМА) |                |                    | №8 (63ПУ-37ПГЕМА) |                |                    | №12 (ПУ)       |                |                    |
|-------------|-------------------|----------------|--------------------|-------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|
|             | $\Delta m, \%$    | гліцин,<br>мкг | % вивіль-<br>нення | $\Delta m, \%$    | гліцин,<br>мкг | % вивіль-<br>нення | $\Delta m, \%$ | гліцин,<br>мкг | % вивіль-<br>нення |
| 0           | 0                 | 0              | 0                  | 0                 | 0              | 0                  | 0              | 0              | 0                  |
| 6           | 9,4               | 547,7          | 6,71               | 15,6              | 1114,2         | 17,06              | 9,2            | 2436,2         | 27,52              |
| 24          | 18,7              | 1312,5         | 16,07              | 21                | 3460,2         | 52,97              | 14,7           | 3937,5         | 44,49              |
| 31          | 19,8              | 2073,1         | 25,38              | 19                | 4071,7         | 62,33              | 14,8           | 5115,8         | 57,80              |
| 48          | 21,7              | 2353,9         | 28,82              | 17,1              | 4394,0         | 67,27              | 14,3           | 5235,7         | 59,15              |
| 55          | 21,2              | 3381,1         | 41,40              | 16,4              | 4822,0         | 73,82              | 13,9           | 6248,6         | 70,60              |
| 79          | 20,3              | 4212,9         | 51,58              | 14,5              | 5201,4         | 79,63              | 13,1           | 6692,1         | 75,61              |
| 101         | 16,8              | 5396,9         | 66,08              | 13,8              | 5005,2         | 76,66              | 12,4           | 5702,8         | ...                |
| 168         | 13,2              | 5945,8         | 72,80              | 12,1              | 5250,0         | 80,37              | 11,7           | 6752,3         | 76,29              |
| 218         | 12,1              | 5944,8         | 72,79              | 11,8              | 5018,4         | 76,83              | 10,8           | 6987,1         | 78,94              |

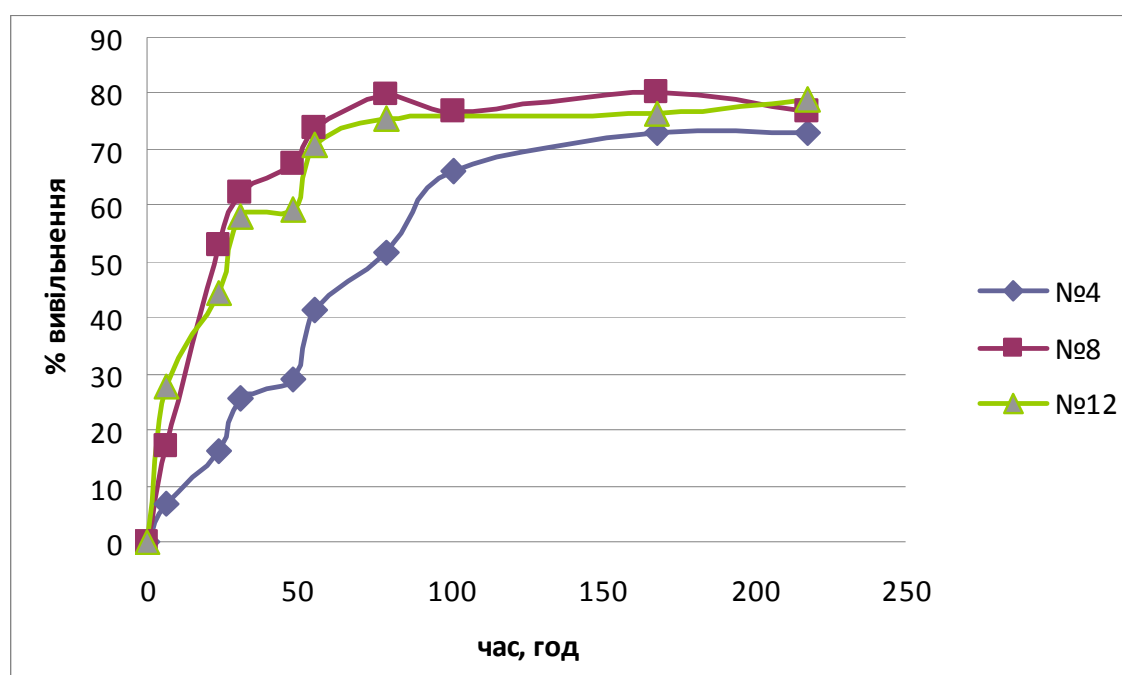


Рис. 6.6. Кінетичні криві вивільнення гліцину.

Як видно, для всіх композитів з гліцином вивільнення досягає максимального значення 72–78 % на сьому добу (168 год) спостереження. Зразок на основі 83ПУ-17ПГЕМА демонструє більш рівномірну і більш повільну на першому етапі, у порівнянні з ПУ і 63ПУ-37ПГЕМА), кінетику вивільнення цієї амінокислоти.

Подібно до композитів із сріблом та цинком, всі три зразки композитів з гліцином збільшують масу протягом 2 діб (стадія гідратації), після чого їхня маса поступово зменшується впродовж 7 діб (стадія дегідратації). Найменший приріст маси закономірно демонструє зразок № 12 на основі ПУ. Пояснити зменшення маси композитів лише за рахунок віддачі у розчин амінокислоти навряд чи можна, оскільки абсолютні величини зменшення маси зразка і збільшення маси амінокислоти у контактному розчині є несумірними: наприклад, для зразка № 4 на часовому інтервалі 79 год – 101 год у розчин переходить 1,18 мг амінокислоти, тоді як зменшення маси зразка становить 16,5 мг. Видно із таблиці 6.1, що набухання нанокомпозитів із вмістом нанокремнезему, з поверхнею модифікованою гліцин, має найвищі показники у відсотковому співвідношенні. Можливо після вивільнення гліцину зразок набув показників набухання, близьких до показників, наприклад, з нанокремнеземом або, взагалі, до показників вихідних матриць.

Для композитів, які містять триптофан, встановлено, що ця амінокислота у контактний розчин не надходить. Цей феномен можна пояснити кількома ймовірними причинами: 1) руйнація триптофану на етапі включення наповнювача до складу композиту; 2) міцне (хімічне) сполучення триптофану з полімерною матрицею, тощо. Для виявлення цих або інших причин необхідні були додаткові дослідження. ІЧ-спектроскопія показує, що триптофан є кристалічною речовиною і не руйнується у розчиннику етилацетату. Показує, що під час синтезу даних нанокомпозитів відбувається приєднання амінних та гідроксильних функціональних груп, а саме в хвильовому спектрі коливання груп  $3405\text{ см}^{-1}$  відповідають амінним групам амінокислоти триптофан приєднується до валентних хвиль гідроксильних груп ГЕМА при смугах 3436

см<sup>-1</sup>. Також, що карбонільні групи ГЕМА взаємодіють з гідроксильними групами кремнезему [4].

Отже, важливим показником, що характеризує біоактивність створених нанокомпозитів, є профіль вивільнення із них БАС в оточуючий розчин. Аналітичними методами (а саме, дітізоновим – для йонів металів, нінгідринним – для амінокислот) досліджена кінетика вивільнення сполук срібла, цинку, амінокислот гліцина і триптофана, метронідазола із нанокомпозитів на основі матриць ПУ, напів-ВПС, що складались з ПУ та ПГЕМА, і встановлена залежність параметрів вивільнення від складу композитів.

### **6.3. Дослідження біосумісності створених нанокомпозитів *in vitro***

*6.3.1. Вивчення активності нанокомпозитів в аспекті антимікробної дії на патогенну мікрофлору.* Для оцінки активності композитів використовували тест-штами аеробних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* P209, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 та анаеробних мікроорганізмів *Clostridium perfringens* 28, *Bacteroides fragilis* ATCC13/83, *Peptostreptococcus anaerobius* 13, *Fusobacterium necrophorum* 22.

Дослідження виконували методом дифузії в агар (метод «колодязів») [6–11]. Мікробне навантаження аеробних мікроорганізмів складало 10<sup>7</sup>–10<sup>8</sup> мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалось за стандартом Mcfarland. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона, у разі *Candida albicans* – агар Сабуро (Дагестанське НВО «Живильні середовища»). Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного живильного середовища, розлитого в чашки Петрі. У нижньому шарі використовували «голодні», не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар є підкладкою заввишки 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндра з неіржавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Довкола циліндрів заливали верхній шар, що складається з

живильного агаризованого середовища, розплавленого і охолодженого до 40°C, в яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Після застигання середовища циліндри витягували стерильним пінцетом і в лунки, що утворилися, поміщали досліджуваний нанокompозит. Чашки підсушували 30–40 хв при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18–24 год.

Мікробне навантаження для анаеробних мікроорганізмів становило  $10^8$  мікробних клітин на 1 мл середовища. Для кожного з анаеробних мікроорганізмів брали індивідуальне живильне середовище, основою якого служив модифікований тіогліколевий агар (тіогліколеве середовище, агар-агар, гемін, пірогалол, цистин). Методика виготовлення двохшарового живильного середовища та формування в ньому колодязів була подібною, як і для аеробних мікроорганізмів. Після застигання середовища чашки Петрі підсушували при кімнатній температурі, ставили в анаеростат, заповнений газовою сумішшю: 80,0 % азоту, 10,0 % кисню, 10,0 % вуглекислого газу. Посіви культивували 48–72 год.

Для оцінки антибактеріальних властивостей застосовували наступні критерії [9]:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного до лунки препарату або концентрації антибактеріальної речовини;
- зони затримки росту діаметром 10–15 мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації речовини;
- зони затримки росту діаметром 15–25 мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму до випробовуваного лікарського засобу;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, є свідченням високої чутливості мікроорганізмів до препаратів, що вивчаються.

При вивченні антибактеріальних властивостей плівок на основі ПУ, ВПС 83ПУ/17ПГЕМА та 63ПУ/37ПГЕМА без наповнювача та наповнених 3 %  $\text{SiO}_2$  +  $\text{ZnSO}_4$  з різною кількістю шарів нанесення сульфату цинку, відносно штаму *S. aureus* Р 209 не виявлено затримки росту мікроорганізмів навколо

досліджуваного матеріалу. Це свідчить про відсутність чутливості мікроорганізму до сульфату цинку, внесеного до плівки, або ж про недостатню його концентрацію. (У порівняльному досліді з маззю, що містить антибіотик широкого спектра дії левоміцетин, спостерігаються великі зони затримки росту тест-мікроорганізму).

Сульфат цинку має помірні антисептичні і протизапальні властивості, тому досліджувані плівки можуть скоріше бути в нагоді у другій фазі раневого процесу, а саме для посилення репаративних процесів, оскільки цинк, як відомо, стимулює метаболічні та імунні процеси.

Більш обнадійливими виявились результати дослідження антибактеріальних властивостей нанокompозитів, що містять наповнювач з іммобілізованим метронідазолом. Усі досліджувані зразки мають активність відносно *Basillus subtilis* ATCC 6633 і *Candida albicans* ATCC 653/885, а також відносно анаеробних мікроорганізмів (таблиця 6.5, 6.6).

З наведених результатів видно, що нанокompозити в цілому виявляють більшу активність відносно анаеробної мікрофлори, що є зрозумілим, виходячи з властивостей метронідазолу. Порівняння активності композитів з однаковим вмістом і структурою наповнювача показує, що зразки на основі ПУ у трьох випадках з чотирьох мають більш високу активність, ніж зразки на основі ВПС 83ПУ/17ПГЕМА (таблиця 6.5). Не спостерігається чіткої кореляції між активністю нанокompозитів і кількістю шарів метронідазолу на поверхні наповнювача.

Таблиця 6.5

**Антибактеріальна активність нанокompозитів відносно аеробних штамів мікроорганізмів**

| Нанокompозит                                                | Діаметри зон затримки росту в мм, $M \pm m$ , n=3 |                                          |                                       |                                            |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                             | <i>Staph. aureus</i><br>ATCC<br>25923             | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC<br>25922 | <i>Basillus subtilis</i> ATCC<br>6633 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC<br>653/885 |
| 83ПУ/17ПГЕМА без наповнювача                                | -                                                 | -                                        | -                                     | -                                          |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар) | -                                                 | -                                        | $15,3 \pm 0,3$                        | $14,7 \pm 0,3$                             |

Продовження Таблиці 6.5

| 1                                                                 | 2 | 3 | 4          | 5          |
|-------------------------------------------------------------------|---|---|------------|------------|
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)  | - | - | 14,3 ± 0,3 | 15,7 ± 0,3 |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів) | - | - | 14,0 ± 0,0 | 15,0 ± 0,0 |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 15 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)   | - | - | 15,3 ± 0,3 | 15,3 ± 0,3 |
| ПУ без наповнювача                                                | - | - | -          | -          |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)                 | - | - | 15,3 ± 0,3 | 14,3 ± 0,3 |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)               | - | - | 16,3 ± 0,3 | 14,7 ± 0,3 |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів)              | - | - | 17,3 ± 0,3 | 14,3 ± 0,3 |
| ПУ + 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)                | - | - | 16,0 ± 0,6 | 14,7 ± 0,3 |
| ПУ 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)                | - | - | 15,3 ± 0,3 | 14,0 ± 0,6 |
| ПУ 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів)               | - | - | 15,7 ± 0,3 | 14,3 ± 0,3 |

Примітка: прочерк (-) означає відсутність зон затримки росту

Таблиця 6.6

**Антибактеріальна активність нанокompозитів відносно анаеробних  
штамів мікроорганізмів**

| Нанокompозит                                                   | Діаметри зон затримки росту в мм, $M \pm m$ , n=3 |                                        |                                         |                                     |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                                | <i>Clostridium perfringens</i> 28                 | <i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 13/83 | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 13 | <i>Fusobacterium necrophorum</i> 22 |
| 83ПУ/17ПГЕМА без наповнювача                                   | -                                                 | -                                      | -                                       | -                                   |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар) | 17,3 ± 0,3                                        | 18,7 ± 0,3                             | 19,3 ± 0,7                              | 19,3 ± 0,3                          |

Продовження Таблиці 6.6

| 1                                                                 | 2         | 3         | 4         | 5         |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)  | 17,3± 0,3 | 17,0± 0,0 | 17,7± 0,3 | 18,3± 0,3 |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 3 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів) | 15,7± 0,3 | 16,0± 0,0 | 16,3± 0,3 | 17,0± 0,6 |
| 83ПУ/17ПГЕМА + 15 %<br>(SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)   | 17,7± 0,3 | 17,0± 0,6 | 17,7± 0,7 | 18,0± 0,6 |
| ПУ без наповнювача                                                | -         | -         | -         | -         |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)                 | 15,3± 0,3 | 16,3± 0,3 | 17,3± 0,7 | 17,7± 0,7 |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)               | 18,7± 0,3 | 19,0± 0,6 | 19,7± 0,3 | 19,0± 0,3 |
| ПУ + 3 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів)              | 20,7± 0,3 | 21,3± 0,3 | 21,0± 0,6 | 22,7± 0,3 |
| ПУ + 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 1 шар)                | 23,3± 0,3 | 22,3± 0,3 | 21,7± 0,9 | 23,3± 0,3 |
| ПУ 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 5 шарів)                | 15,3± 0,3 | 15,7± 0,3 | 17,0± 0,0 | 16,0± 0,6 |
| ПУ 15 % (SiO <sub>2</sub> + метронідазол, 10 шарів)               | 16,3± 0,3 | 16,3± 0,3 | 16,7± 0,3 | 17,7± 0,3 |

6.3.2. Дослідження мембранотропних властивостей нанокмполімерів щодо клітин дріжджової культури. Як клітинний матеріал використовували швидкодіючі хлібопекарські дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*, виробник – “Саф-Момент”). Для приготування клітинної суспензії 16 мг сухих дріжджів розводили в 5 мл 5 %-ного розчину цукрози. Підрахунок клітин здійснювали в камері Горяєва за стандартною методикою [12,13]. Концентрація дріжджів в суспензії становила  $17,2 \cdot 10^6$  кл/см<sup>3</sup>.

Для забарвлення клітин готували 0,4 % розчин трипанового синього (Sigma) у 5 % розчині цукрози. Для мікроскопічного стеження застосовували

мікроскоп “МИКМЕД–2”. Зображення вводили до комп’ютера за допомогою цифрової камери “VISION CAM V300”, що була закріплена на окулярі мікроскопа.

Плівки для попереднього набухання занурювали в 5 %-ний розчин сахарози на 18 год. На предметне скло клали плівку і на неї наносили краплину суспензії дріжджів та краплину розчину барвника, накривали покрівельним склом. Для приготування контролю на чисте предметне скло наносили краплину суспензії та барвника. Мікроскопічні дослідження здійснювали через 0,5; 1,5; 2,5 та 3,5 год. В полі зору мікроскопа живі клітини залишалися світлими, тоді як мертві через підвищення проникності мембрани зафарбовувались і ставали темними. З кожного зразка робили 4–6 фотосвітлин, вибираючи різні ділянки поверхні. Підраховували сумарну кількість різних типів клітин на усіх мікрофото. Обчислення життєздатності клітин здійснювали за формулою:

$$\text{Життєздатні кл., \%} = (\text{кількість живих, шт.} / \text{загальна кількість, шт.}) \times 100.$$

На рис. 6.7 представлені мікрофото поверхні інтактних плівок (без нанесення дріжджових клітин).

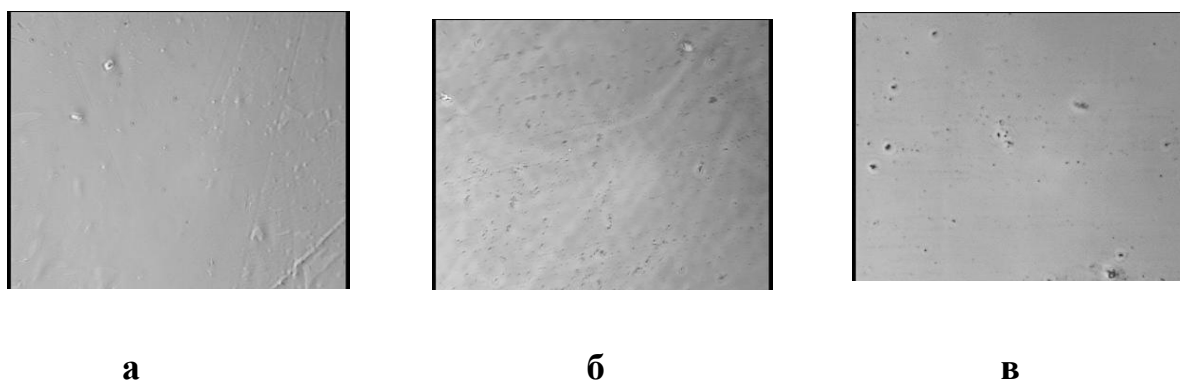


Рис. 6.7. Мікрофото поверхні інтактних полімерних плівок, зб. 900: а– ПУ; б– 83ПУ/17ПГЕМА; в–63ПУ/37ПГЕМА.

На рис. 6.8 – 6.11 представлені вибіркові мікрофото, які характеризують вплив полімерних плівок *без наповнювача* на життєздатність дріжджових клітин.



а



б



в



г

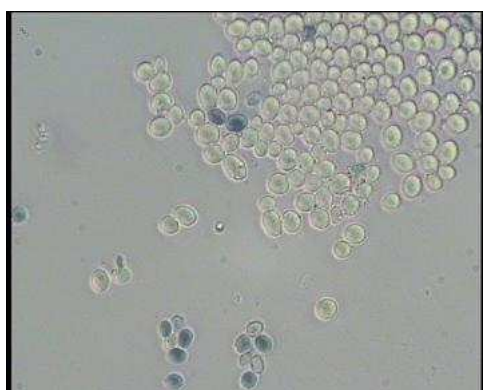
Рис. 6.8. Дріжджові клітини на поверхні полімерних плівок без наповнювача через 30 хв: а – контроль (скло); б – ПУ; в – 83ПУ/17ПГЕМА; г – 63ПУ/37ПГЕМА.



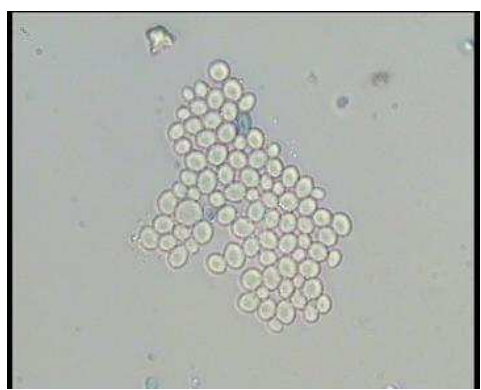
а



б

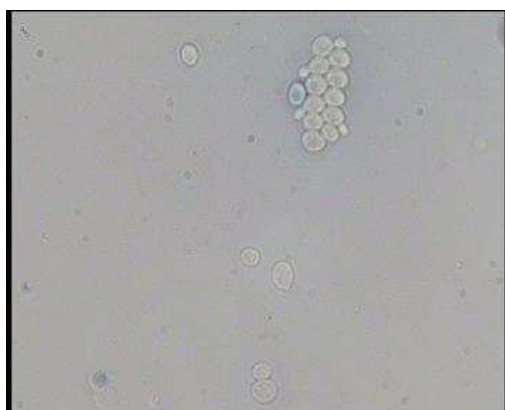


в

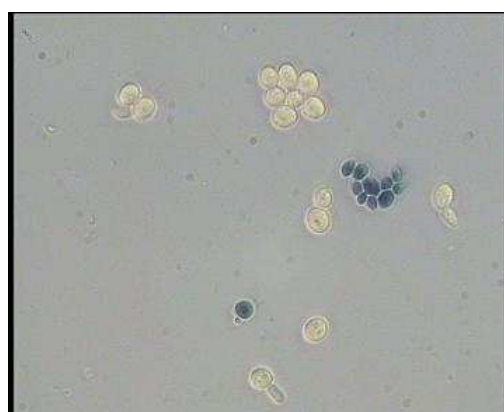


г

Рис. 6.9. Дріжджові клітини на поверхні полімерних плівок без наповнювача через 1,5 год: а – контроль (скло); б – ПУ; в – 83ПУ/17ПГЕМА; г – 63ПУ/37ПГЕМА.



а



б

Рис.6.10. Дріжджові клітини на поверхні полімерних плівок без наповнювача через 3,5 год: а – ПУ; б – 83ПУ/17ПГЕМА.

Доволі великі скупчення клітин, які видно на окремих мікрофото (рис. 6.9, в, г), свідчать про активний процес ділення.

У таблиці 6.7 приведений повний підрахунок розподілу клітин (загальна кількість, живі, мертві) в залежності від складу плівки і часу інкубації.

Таблиця 6.7

**Виживаність клітин *Saccharomyces cerevisiae* на поверхні полімерних плівок без наповнювача, час інкубації: а – 30 хв; б – 1,5 год; в – 2,5 год; г – 3,5 год**

| Плівка          | Загальна кількість, шт. | Зафарбовані, шт. | Живі, шт. | Життєздатні, % |
|-----------------|-------------------------|------------------|-----------|----------------|
| Контроль (скло) | 106                     | 20               | 86        | 81,13          |
| ПУ              | 146                     | 13               | 133       | 91,09          |
| 83ПУ/17ПГЕМА    | 137                     | 37               | 100       | 72,99          |
| 63ПУ/37ПГЕМА    | 194                     | 53               | 141       | 72,68          |

б

| Плівка          | Загальна кількість, шт. | Зафарбовані, шт. | Живі, шт. | Життєздатні, % |
|-----------------|-------------------------|------------------|-----------|----------------|
| Контроль (скло) | 116                     | 32               | 84        | 72,41          |
| ПУ              | 68                      | 13               | 55        | 80,88          |
| 83ПУ/17ПГЕМА    | 282                     | 67               | 215       | 76,24          |
| 63ПУ/37ПГЕМА    | 342                     | 52               | 290       | 84,80          |

в

| Плівка          | Загальна кількість, шт. | Зафарбовані, шт. | Живі, шт. | Життєздатні, % |
|-----------------|-------------------------|------------------|-----------|----------------|
| Контроль (скло) | 206                     | 59               | 147       | 71,36          |
| ПУ              | 75                      | 11               | 64        | 85,33          |
| 83ПУ/17ПГЕМА    | 146                     | 38               | 108       | 73,97          |
| 63ПУ/37ПГЕМА    | 292                     | 61               | 231       | 79,11          |

г

| Плівка          | Загальна кількість, шт. | Зафарбовані, шт. | Живі, шт. | Життєздатні, % |
|-----------------|-------------------------|------------------|-----------|----------------|
| Контроль (скло) | 158                     | 46               | 112       | 70,88          |
| ПУ              | 97                      | 20               | 77        | 79,38          |
| 83ПУ/17ПГЕМА    | 108                     | 48               | 60        | 55,56          |
| 63ПУ/37ПГЕМА    | 223                     | 61               | 162       | 72,64          |

Динаміка життєздатності дріжджових клітин в залежності від часу інкубації представлена на рис. 6.11.

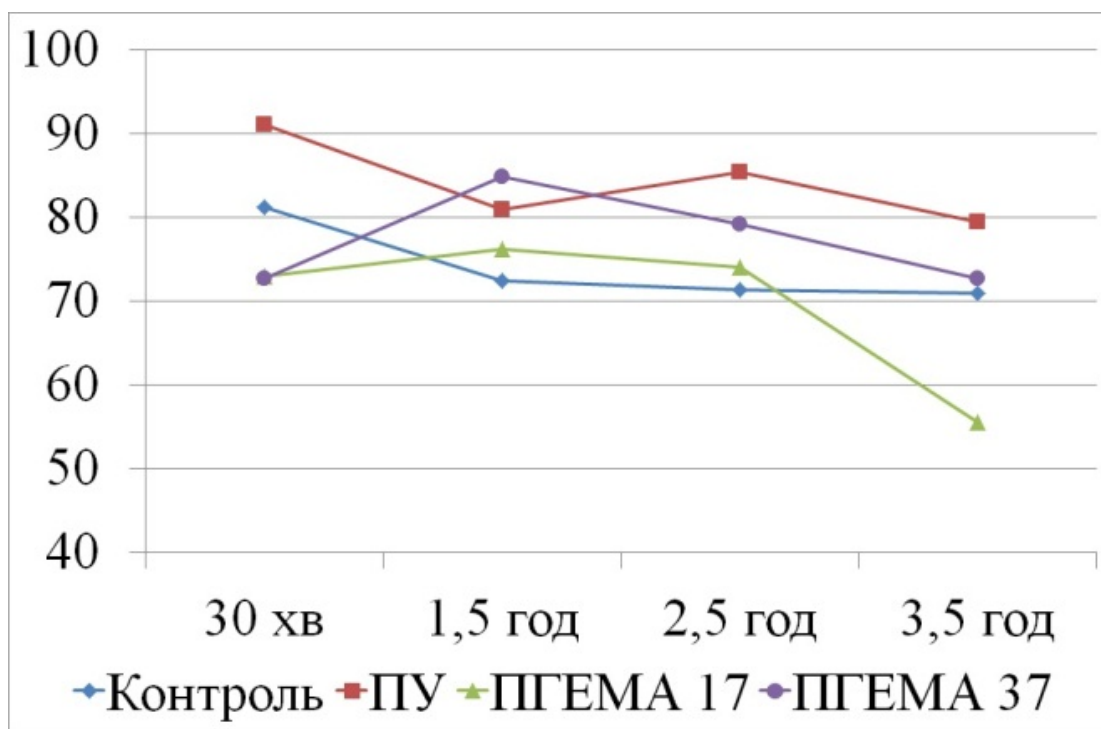


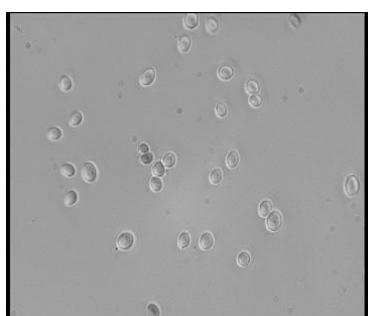
Рис. 6.11. Життєздатність (%) дріжджових клітин на поверхні плівок без наповнювача в залежності від часу інкубації.

З представлених даних видно, що плівка зі 100 % поліуретану чинить найменшу пошкоджуючу дію на мембрани дріжджових клітин, навіть меншу, ніж скло у контрольному досліді.

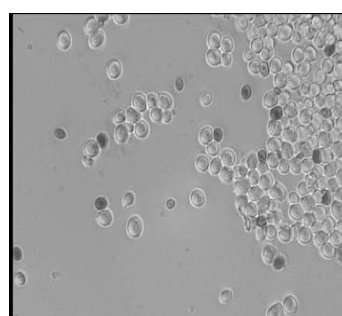
Результати вивчення плівок, наповнених модифікованим кремнеземом (нанокомпозитів), наведено на рис. 6.12 і у таблиці 6.8–6.11. Через великий обсяг експериментального матеріалу мікрофото представлені лише через 1,5 і 3,5 год.

## Склад досліджених нанокompозитів

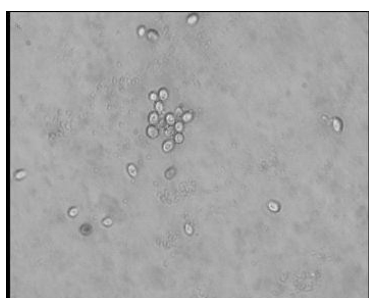
| №         | Матриця      | Склад наповнювача, вміст у плівці, мас. %           |
|-----------|--------------|-----------------------------------------------------|
| <b>2</b>  | 83ПУ/17ПГЕМА | (SiO <sub>2</sub> + 9 % AgNO <sub>3</sub> ), 11,1 % |
| <b>3</b>  | 83ПУ/17ПГЕМА | (SiO <sub>2</sub> + 20,3% триптофану), 11,1 %       |
| <b>6</b>  | 63ПУ/37ПГЕМА | (SiO <sub>2</sub> +9 %AgNO <sub>3</sub> ), 9,49 %   |
| <b>7</b>  | 63ПУ/37ПГЕМА | (SiO <sub>2</sub> +20,3% триптофану), 9,49 %        |
| <b>10</b> | ПУ           | (SiO <sub>2</sub> + 9 %AgNO <sub>3</sub> ), 15 %    |
| <b>11</b> | ПУ           | (SiO <sub>2</sub> + 20,3% триптофану), 15 %         |



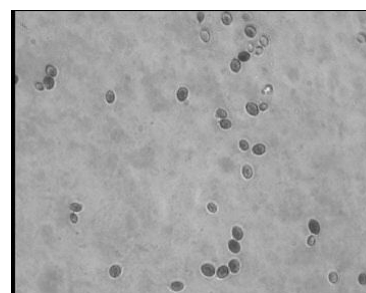
Контроль, 1,5 год



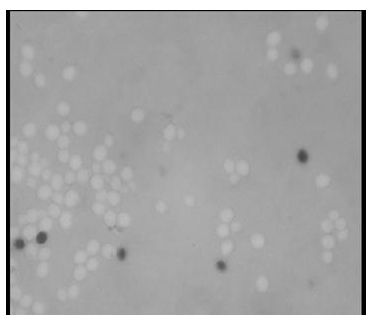
Контроль, 3,5 год



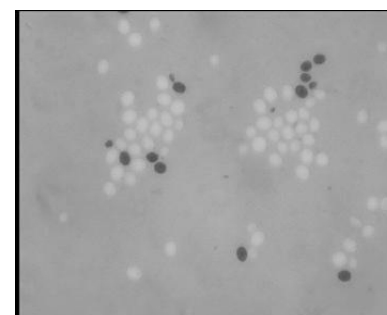
№10, 1,5 год



№10, 3,5 год



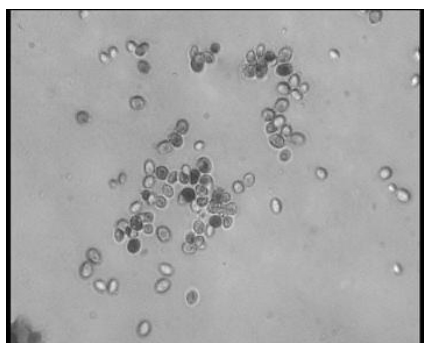
№11, 1,5 год



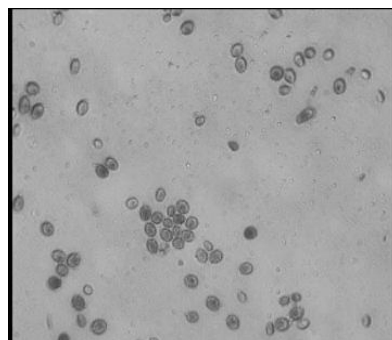
№11, 3,5 год

Рис. 6.12. Дріжджові клітини на поверхні нанокompозитів через 1,5 і 3,5 годин інкубації (нумерація композитів – у таблиці 6.8).

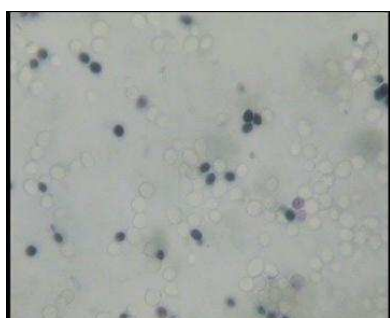
Рис. 6.12 – продовження



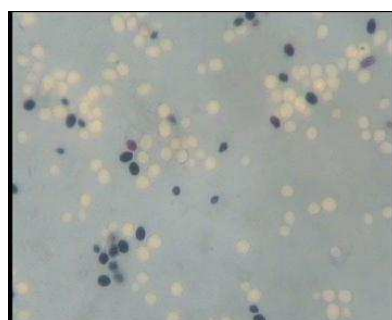
№ 2, 1,5 год



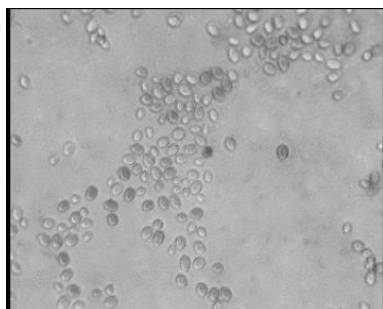
№ 2, 3,5 год



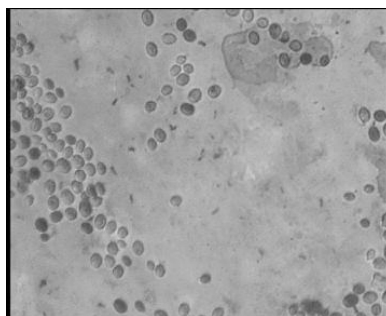
№ 3, 1,5 год



№ 3, 3,5 год



№ 6, 1,5 год



№ 6, 3,5 год

У таблицях 6.9 – 6.11 приведений повний підрахунок розподілу клітин (загальна кількість, живі, мертві) в залежності від складу нанокompозиту і часу інкубації. Таблиці 6.9 – 6.11 і відповідні діаграми (рис. 6.13) розташовані в порядку зростання вмісту поліуретану у складі матриці: 63ПУ– 83ПУ – 100ПУ.

**Залежність життєздатності дріжджів від часу інкубації на поверхні  
композитів № 6 (“63ПУ + AgNO<sub>3</sub>”) і № 7 (“63ПУ + триптофан”)**

| Час,<br>год | Зразок   | Живі, шт. | Зафарбовані,<br>шт. | Загальна кіль-<br>кість, шт. | Життєздатні,<br>% |
|-------------|----------|-----------|---------------------|------------------------------|-------------------|
| 0,5         | контроль | 154       | 3                   | 157                          | 98,09             |
|             | 6        | 317       | 3                   | 320                          | 99,06             |
|             | 7        | 235       | 48                  | 283                          | 83,04             |
| 1,5         | контроль | 137       | 16                  | 153                          | 89,54             |
|             | 6        | 303       | 18                  | 321                          | 94,39             |
|             | 7        | 214       | 31                  | 245                          | 87,34             |
| 2,5         | контроль | 123       | 26                  | 149                          | 82,55             |
|             | 6        | 598       | 103                 | 701                          | 85,31             |
|             | 7        | 321       | 42                  | 363                          | 88,42             |
| 3,5         | контроль | 235       | 37                  | 272                          | 86,40             |
|             | 6        | 327       | 108                 | 435                          | 75,17             |
|             | 7        | 248       | 54                  | 302                          | 82,12             |

Таблиця 6.10

**Залежність життєздатності дріжджів від часу інкубації на поверхні  
композитів № 2 (“83ПУ + AgNO<sub>3</sub>”) і № 3 (“83ПУ + триптофан”)**

| Час,<br>Год | Зразок   | Живі, шт. | Зафарбовані,<br>шт. | Загальна кіль-<br>кість, шт. | Життєздатні,<br>% |
|-------------|----------|-----------|---------------------|------------------------------|-------------------|
| 0,5         | Контроль | 235       | 35                  | 270                          | 87,03             |
|             | 2        | 223       | 65                  | 288                          | 77,43             |
|             | 3        | 468       | 108                 | 576                          | 81,25             |
| 1,5         | Контроль | 155       | 33                  | 188                          | 82,40             |
|             | 2        | 216       | 67                  | 283                          | 76,33             |
|             | 3        | 494       | 139                 | 633                          | 78,04             |
| 2,5         | Контроль | 149       | 35                  | 184                          | 80,99             |
|             | 2        | 277       | 124                 | 401                          | 69,08             |
|             | 3        | 462       | 119                 | 581                          | 79,52             |
| 3,5         | Контроль | 109       | 23                  | 132                          | 82,58             |
|             | 2        | 157       | 135                 | 292                          | 53,76             |
|             | 3        | 568       | 172                 | 740                          | 76,76             |

**Залежність життєздатності дріжджів від часу інкубації на поверхні композитів № 10 (“100ПУ + AgNO<sub>3</sub>”) і № 11 (“100ПУ + триптофан”)**

| Час, год | Зразок   | Живі, шт. | Зафарбовані, шт. | Загальна кількість, шт. | Життєздатні, % |
|----------|----------|-----------|------------------|-------------------------|----------------|
| 0,5      | контроль | 295       | 16               | 311                     | 94,86          |
|          | 10       | 155       | 29               | 184                     | 84,24          |
|          | 11       | 181       | 22               | 203                     | 89,16          |
| 1,5      | контроль | 188       | 20               | 208                     | 90,38          |
|          | 10       | 151       | 43               | 194                     | 77,83          |
|          | 11       | 317       | 56               | 376                     | 84,30          |
| 2,5      | контроль | 152       | 37               | 189                     | 80,42          |
|          | 10       | 82        | 63               | 145                     | 56,55          |
|          | 11       | 392       | 58               | 450                     | 87,11          |
| 3,5      | контроль | 80        | 13               | 93                      | 86,02          |
|          | 10       | 44        | 132              | 176                     | 25,00          |
|          | 11       | 343       | 66               | 409                     | 83,86          |

З одержаних даних (таблиця 6.8-6.11, рис. 6.12, 6.13) можна зробити наступні висновки.

Нанокompозити, що містять як активну речовину триптофан, практично не впливають на життєздатність дріжджових клітин.

Нанокompозити, до складу яких введений нітрат срібла, характеризуються пошкоджуючою дією на клітини дріжджів, яка посилюється з часом. Серед клітин чимало слабо розвинених, із зменшеним майже у 2 рази об’ємом; на мікрофото складно розрізнити живі та мертві клітини (рис. 6.12, зразки № 2, 6 і 10). В ряду композитів на основі матриць 63ПУ/37ПГЕМА – 83ПУ/17ПГЕМА – 100ПУ спостерігається монотонне збільшення пошкоджуючої дії (незважаючи на те, що ненаповнена плівка з 100 % ПУ є найменш токсичною для дріжджових клітин, рис. 6.12). Отже, найбільшу пошкоджуючу дію виявляє композит № 10 (ПУ + 15 % (SiO<sub>2</sub> + 9 %AgNO<sub>3</sub>)) – через 3,5 години на його поверхні залишається тільки 25 % життєздатних клітин. Ці результати цілком узгоджуються з відомими антимікробними властивостями нітрату срібла.

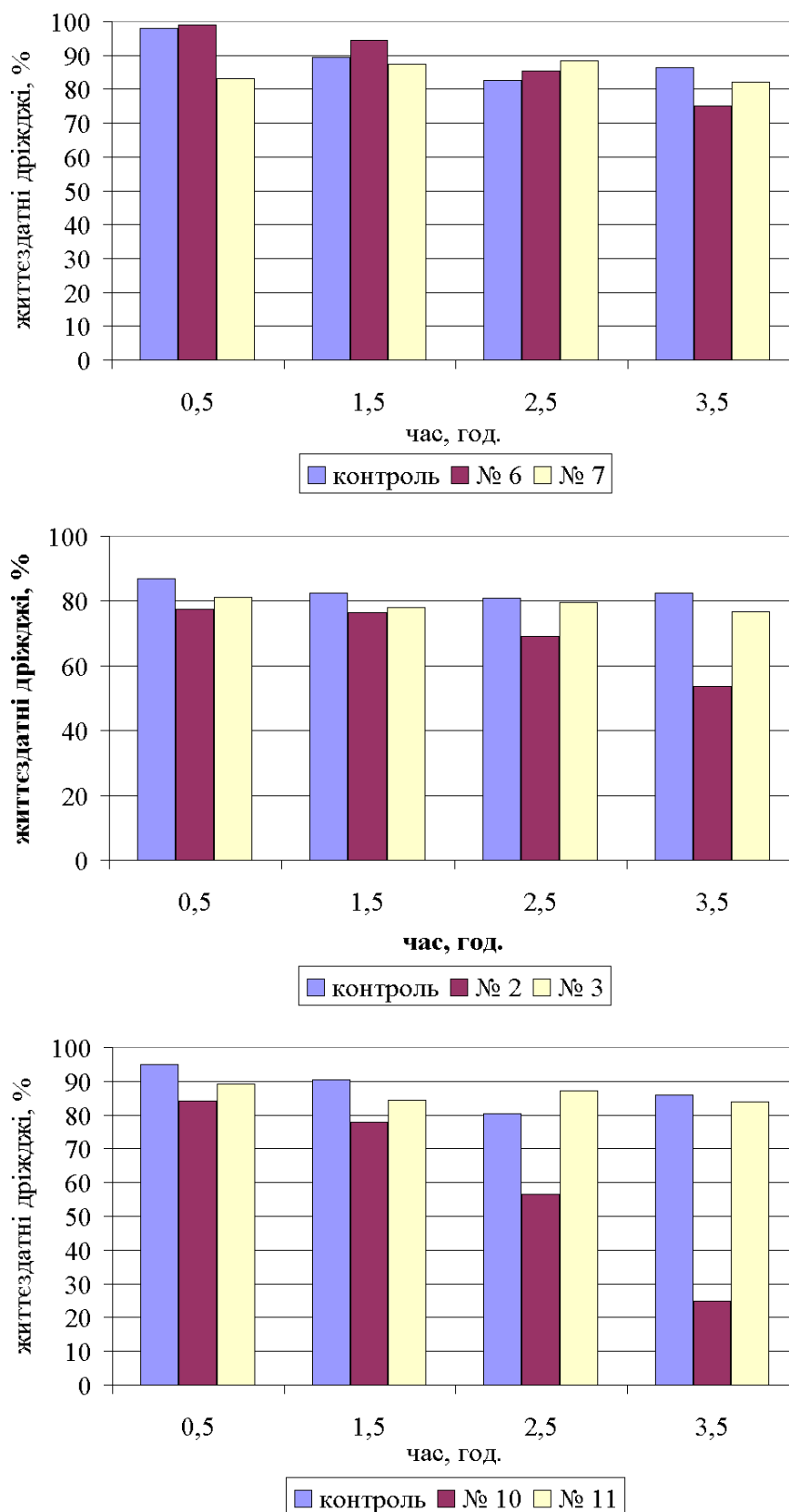


Рис. 6.13. Мікроскопічна оцінка життєздатності дріжджів на поверхні нанокомпозитів в залежності від часу інкубації.

Якщо співставити результати дріжджового тесту з кінетикою вивільнення нітрату срібла (рис. 6.4, підрозділ 6.2). у водне середовище, то маємо наступну картину: композит № 10, який найбільше пригнічує ріст дріжджових клітин, характеризується повільнішою, у порівнянні з композитами № 2 і № 6, швидкістю вивільнення іонів срібла в часовому інтервалі 0–16 діб.

Пояснення цьому нібито парадоксальному факту можна знайти, якщо дослідити швидкість вивільнення  $\text{AgNO}_3$  на початковому часовому відрізку, 0–6 годин (таблиця 6.12).

Таблиця 6.12

**Кореляція між біоактивністю і початковою швидкістю вивільнення іонів срібла для композитів з різним вмістом ПУ**

| №  | Вміст ПУ | % вивільнення Ag, через |       | % живих клітин, через |         |
|----|----------|-------------------------|-------|-----------------------|---------|
|    |          | 2 год                   | 6 год | 2,5 год               | 3,5 год |
| 6  | 63       | 2,04                    | 4,37  | 85,3                  | 75,2    |
| 2  | 83       | 2,14                    | 4,59  | 69,1                  | 53,8    |
| 10 | 100      | 2,60                    | 5,78  | 56,6                  | 25,0    |

З наведених даних видно, що протягом перших 0–6 годин композит № 10 значно випереджає за вивільненням срібла композити № 2 і № 6, а після 24 години починає відставати. Таким чином, композит на основі ПУ призначений для швидкої дії, а на основі ВПС ПУ/ПГЕМА – для тривалої дії, що слід враховувати під час розробки лікарських форм.

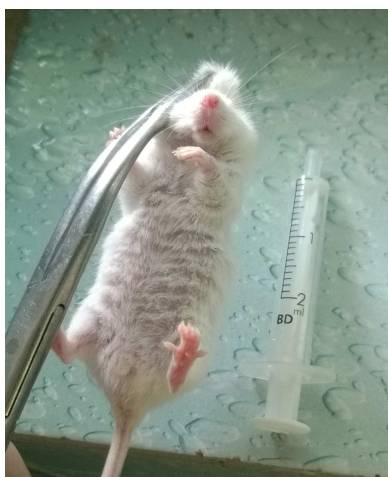
**6.4. Дослідження цитотоксичності і гістосумісності нанокompозитів в експериментах на тваринах *in vivo***

Вплив нанокompозитів на клітини і тканини живого організму вивчали безпосередньо на лабораторних тваринах *in vivo* шляхом вживлення імплантату з даного матеріалу. Таким чином було вивчено гостру і хронічну токсичність нанокompозитів, попередньо провівши дослідження на аномальну токсичність.

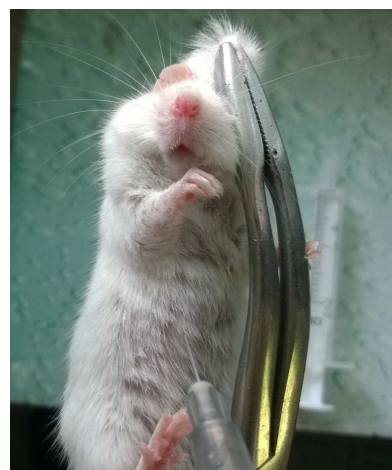
*6.4.1. Експериментальне випробування дослідних матеріалів на аномальну токсичність.* Перед вивченням гострої та хронічної токсичності нанокompозитів на лабораторних тваринах необхідно перевірити відсутність токсичних водорозчинних домішок у складі ненаповнених полімерних матриць. Для цього був проведений тест на аномальну токсичність згідно з вимогами Державної фармакопеї України [11].

Для тестування використані дорослі самці мишей масою 50–80 г, на яких раніше не проводили ніяких випробувань і яких утримували в стандартних умовах на повноцінному збалансованому харчуванні. Тварини були поділені на 4 групи, по 5 тварин у групі, залежно від досліджуваного матеріалу: 1 група (контроль) – 0,9% розчин NaCl; 2 група – ВПС 83ПУ/17ПГЕМА; 3 група – ВПС 63ПУ/37ПГЕМА; 4 група – поліуретан.

Досліджувані розчини готували шляхом замочування матеріалів площею  $6,25 \text{ см}^2$  у 50 мл 0,9% розчині NaCl протягом 24 год. Одержані розчини вводили внутрішньоочеревинно в об'ємі 1,0 мл зі швидкістю 0,1 мл/с. Спостереження за станом тварин проводили протягом 24 годин.



а



б

Рис.6.14. Тест на аномальну токсичність: а – підготовка тварини до ін'єкції; б – внутрішньоочеревинна ін'єкція екстрактивного розчину

Протягом 24 год після ін'єкції тварини всіх дослідних груп залишилися живими, видимих проявів ознак інтоксикації не виявлено. Таким чином,

результати проведеного випробування свідчать про відсутність загрозливого рівня токсичних речовин у складі досліджуваних полімерних матеріалів.

*6.4.2. Дослідження реакції оточуючих тканин і крові на імплантований матеріал.* Для дослідження використовували дорослих самців щурів роду Wistar масою 150–200 г. Під час проведення експериментів на тваринах дотримувались основних міжнародних біоетичних норм й вимог щодо біомедичних експериментів, відповідних положень ВООЗ та законів України.

Тварини були поділені на 11 груп, по 15 тварин у кожній. Тварини 10 дослідних груп були поділені залежно від імплантованого у підшкірний простір матеріалу, до 11-ї контрольної групи увійшли тварин, яким виконували лише формування підшкірного каналу (таблиця 6.13).

*Таблиця 6.13.*

**Розподіл експериментальних тварин по групах**

| № групи   | Імплантований матеріал                  |                                                                                         |
|-----------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|           | Склад полімерної матриці                | Склад наповнювача; його вміст у нанокompозиті                                           |
| <b>1</b>  | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА                        | без наповнювача                                                                         |
| <b>2</b>  | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА                        | SiO <sub>2</sub> + 9 % AgNO <sub>3</sub> ; 11,1 %                                       |
| <b>3</b>  | ВПС 83ПУ/17ПГЕМА                        | SiO <sub>2</sub> + 30 % декаметоксину; 15 %                                             |
| <b>4</b>  | 100% ПУ                                 | без наповнювача                                                                         |
| <b>5</b>  | 100% ПУ                                 | SiO <sub>2</sub> + 9 % AgNO <sub>3</sub> ; 15 %                                         |
| <b>6</b>  | 100% ПУ                                 | SiO <sub>2</sub> + 30 % декаметоксину; 15 %                                             |
| <b>7</b>  | LeaderCath Expert (Vygon)               | Цеоліт, пори якого містять іони срібла                                                  |
| <b>8</b>  | Magic <sup>3</sup> (Rochester Medicals) | Розчинне покриття, яке містить нітрофуразон, нанесене на поверхню силіконового полімеру |
| <b>9</b>  | Латекс (інертний полімер)               |                                                                                         |
| <b>10</b> | Силікон (інертний полімер)              |                                                                                         |
| <b>11</b> | Контрольна група, без імплантата        |                                                                                         |

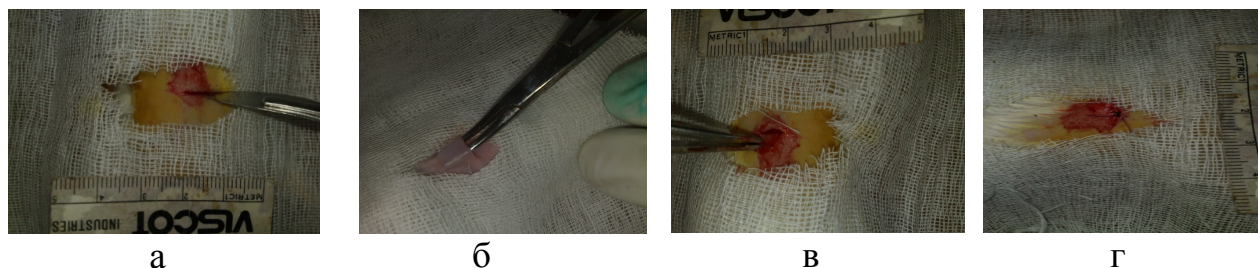


Рис.6.15. Етапи формування підшкірного каналу з подальшою імплантацією досліджуваного матеріалу. Пояснення в тексті.

Стерилізацію матеріалів проводили шляхом їх замочування у 8% розчині Лізоформіну 3000 протягом 60 хв з подальшим промиванням стерильним 0,9 % розчином NaCl.

Під загальним знечувленням 5 %-ним розчином кетаміну, після депіляції, шкіру спини щура тричі обробляли розчином антисептика «Бетадин». Розтином 0,5 см у довжину в міжлопатковій ділянці розтинали шкіру (рис.6.15, а). У краніальному напрямку через утворений дефект у підшкірному просторі затискачем формували тунель довжиною 1,5 см (рис.6.15, б). В утворений простір вводили досліджуваний матеріал (рис.6.15, в). Шкіру ушивали наглухо (рис.6.15, г).

У всіх досліджуваних тварин рана загоювалась без ускладнень, первинним натягом.

Забір крові для лабораторних досліджень (визначення рівнів лейкоцитів, серомукоїду і С-реактивного білка) та матеріалу для гістологічного вивчення виконували під загальним знечувленням 5 %-ним розчином кетаміну на 1, 3, 7, 10 та 14 добу. Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом передозування засобів для знечувлення.

Забрані масиви тканин з імплантованими матеріалами фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін та готували зрізи на мікротомі товщиною 7 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, після чого вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41. Виявлені зміни у досліджуваних тканинах документували шляхом мікрофотозйомки, одержані світлини

обробляли за допомогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3. Результати гістологічного дослідження наведені у Додатку Б.

Детальний аналіз й співставлення одержаних даних дозволяє зробити наступні висновки. Найкращі результати визначаються при застосуванні матеріалів № 1, № 2, № 3, № 4 і № 7. У тканинах тварин, яким імплантували ці матеріали, спостерігається найменш виражена запальна реакція, без значного нагноєння та некрозів. Відносно гірші результати були в групі, де тваринам імплантували латекс та в контрольній групі. Загалом рани в усіх групах на 14 добу характеризувались формуванням рубця та відновленням морфологічної структури тканин.

*6.4.3 Гематологічні дослідження.* У крові тварин, отриманої в різні терміни ранового процесу, визначали С-реактивний білок, рівні лейкоцитів та серомукоїду.

С-реактивний білок (СРБ) є білком гострої фази, який продукується у відповідь на пошкодження тканини, інфекцію або запалення. В нормі рівень СРБ у сироватці крові незначний – менше 1 мг/л. При аналізі результатів дослідження застосовували такі критерії: проба вважається позитивною, якщо концентрація СРБ у сироватці перевищує 15 мг/л ; слабопозитивною – якщо коливається в діапазоні 6– 15 мг/л; негативною – якщо є меншою за 6 мг/л.

Ще одним показником гострої фази є серомукоїд (орозомукоїд,  $\alpha$ -1 кислий глікопротеїн). Рівень серомукоїда значно підвищується при запаленні бактеріальної чи вірусної етіології, що дозволяє використовувати визначення його концентрації в крові як діагностичний та прогностичний параметр. На відміну від СРБ, серомукоїд має доволі тривалий період напівжиття в крові, який становить близько 5 діб.

Результати лабораторних досліджень крові експериментальних тварин представлені в Додатку В. Як видно, протягом першої доби в усіх групах спостерігається підвищення рівня серомукоїда з негативною реакцією на СРБ, що може бути оцінено як відповідь організму тварини на травму, нанесену під

час створення підшкірного каналу. Загалом, зміни у системі крові корелюють з результатами гістологічного дослідження тканин.

За результатами гематологічного дослідження можна зробити наступний висновок: нормалізація рівня гострофазових показників та концентрації лейкоцитів з 3 доби спостереження в усіх групах тварин свідчить про відсутність запального процесу в ділянці створеного підшкірного каналу та запальної реакції у відповідь на імплантацію досліджуваних матеріалів.

Тварини були поділені на 4 групи, по 5 тварин у групі, залежно від досліджуваного матеріалу: 1 група (контроль) – 0,9% розчин NaCl; 2 група – ВПС 83ПУ/17ПГЕМА; 3 група – ВПС 63ПУ/37ПГЕМА; 4 група – поліуретан.

Досліджувані розчини готували шляхом замочування матеріалів площею  $6,25 \text{ см}^2$  у 50 мл 0,9% розчині NaCl протягом 24 год. Одержані розчини вводили внутрішньочеревинно в об'ємі 1,0 мл зі швидкістю 0,1 мл/с. Спостереження за станом тварин проводили протягом 24 годин.

Протягом 24 год після ін'єкції тварини всіх дослідних груп залишилися живими, видимих проявів ознак інтоксикації не виявлено. Таким чином, результати проведеного випробування свідчать про відсутність небезпечного рівня токсичних речовин у складі досліджуваних полімерних матеріалів.

Отже, окремо був досліджений вплив нанокompозита на основі матриці, що складається із ПУ і ПГЕМА, що наповнений кремнеземом, модифікованим сульфатом цинку, на клітини і тканини живого організму було вивчено безпосередньо на тваринах шляхом вживлення імплантів із даних матеріалів. Аналіз крові і біопсію тканин для гістологічних досліджень здійснювали через 1;3;5;7;10 і 18 діб після імплантації. Дослідження показали, що у тварин, яким підшкірно був імплантований нанокompозит, виражених признаков запалення в тканинах і порушення показників крові на протязі часу дослідження не спостерігалось. У всіх досліджуваних тварин рана заживала без ускладнень первинним натягом (рис.6.16).

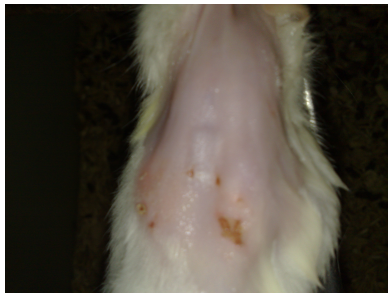


Рис.6.16. Зовнішній вигляд оточуючих тканин ділянки шкіри спини щура на імплантований матеріал через 18 діб.

Протягом першої доби в усіх групах спостерігається підвищення рівня серомукоїда з негативною реакцією на С-реактивний білок, що може бути оцінено як відповідь організму тварини на травму, нанесену під час створення підшкірного каналу. Загалом, зміни у системі крові корелюють з результатами гістологічного дослідження тканин.

Детальний аналіз й співставлення одержаних даних дозволяє зробити наступні висновки. Найкращі результати визначаються при застосуванні матеріалів № 1, № 2, № 3, № 4 і № 7. У тканинах тварин, яким імплантували ці матеріали, спостерігається найменш виражена запальна реакція, без значного нагноєння та некрозів, на 7–10 добу відмічається посилення проліферативних процесів (розростання тканини тварини через поділ та ріст клітин організму).

За результатами гематологічного дослідження можна зробити наступний висновок: нормалізація рівня гострофазових показників та концентрації лейкоцитів з 3 доби спостереження в усіх групах тварин свідчить про відсутність запального процесу в ділянці створеного підшкірного каналу та запальної реакції у відповідь на імплантацію досліджуваних матеріалів.

Загалом, рани в усіх групах на 14 добу характеризувались формуванням рубця та відновленням морфологічної структури тканин.

Таким чином, результати досліджень створених полімерних нанокompatитів *in vitro* і *in vivo* свідчать про можливість використання їх в якості матеріалів біомедичного використання[14–19].

Полімерні нанокompatити були досліджені на кафедрах фармацевтичної хімії та загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та зроблено висновок, що матеріали є нетоксичними, не спричиняють вираженої місцевої запальної реакції і не поступаються закордонним аналогам за антимікробними властивостями. Зроблено також

висновок, що розроблені матеріали є перспективними для виготовлення медичних імплантів, а саме дренажів та катетерів. Висновок Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова наведено в Додатках Б та В.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### РОЗДІЛ 6

1. Klonos P., Chatzidogiannaki V., Roumpos K., Spyratou E., Georgiopoulos P., Kontou E., Pissis P., Gomza Y., Nesin S., Bondaruk O., Karabanova L. Structure–properties investigations in hydrophilic nanocomposites based on polyurethane/poly(2–hydroxyethyl methacrylate) semi–IPNs and nanofiller densil for biomedical application. *Journal of Applied Polymer Science*. 2016. Vol. 133(11). P.2635–2650.
2. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.P., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrices and nanofiller densil for biomedical application/ O.Fesenko, L. Yatsenko Eds. // *Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies and Application*. Switzerland: Springer. 2016. P.451–475.
3. Куколевська О.С., Сіора І.В., Чорнопищук Р.М., Геращенко І.І. Медико-біологічне дослідження нанокompозитного матеріалу «Поліденс». *Хімія, фізика та технологія поверхні*. 2016. Т.7 (2). С.225–235.
4. Куколевська О.С., Геращенко І.І., Пахлов Є.М. Нанокompозитні матеріали з регульованим вивільненням біоактивних речовин. *Хімічні науки і технології*. 2016. Т. 183. С.60–64.
5. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. Перевод А.И.Григорьева, Е.Г.Тетерина. Москва: Мир, 1966. 411с.
6. Мельничук М.Д., Кляченко О.Л., Бородай В.В., Коломієць Ю.В. Загальна (промислова) біотехнологія: навчальний посібник. Київ: ФОП Корзун Д.Ю., 2014. 252 с.

7. под ред. В.П. Широбокова. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений: перевод с укр. издания / [Андрианова Т.В., Бобыр В.В., Виноград Н.А., Войцеховский В.Г., Данилейченко В.В., Дзюблик И.В., Дымент Г.С., Евтушенко А.И., Климяк С.И., Коваль Э.З., Ковальчук В.П., Кременчуцкий Г.Н., Криворутченко Ю.Л., Липатникова К.И., Минухин В.В., Нехороших З.Н., Алексеенко И.П., Палий В.Г., Палий Г.К., Руденко А.В., Салата О.В., Тарасов Т.Н., Федечко И.М., Фурман А.А., Цыганенко А.Я., Шилов М.В., Широкобоков В.П., Якименко А.И., Янковский Д.С.]; Винница: Нова Книга, 2015. 856 с. илл.
8. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Метод. рекомендації. К.: МОЗ України, Держ. фарм. центр, 2004. 38 с.
9. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки. Київ: МОЗ України, 2007, № МВ 9.9.5-143-2007.
10. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007.
11. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.
12. Путинцева О.В. Иммунология: практикум в 2 ч. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2008. Ч. 2. 44 с.
13. Аникеев В.В., Лукомская К.А. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. М.: Просвещение, 1977. 146 с.
14. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Бондарук О.Н., Геращенко И.И., Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Зарко В.И., Пахлов Е.М. Наноструктурированные полимерные материалы и нанокомпозиты на основе взаимопроникающих полимерных сеток для биомедицинского применения. [Раздел в книге: «Наноразмерные системы и наноразмерные материалы: исследования в Украине»] под ред. А.Г. Наумовца. Киев: Академперіодика, 2014. С. 724–730.
15. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., Voronin E. Nosach L. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application. Materials All-Ukrainian conference with international

participation "Chemistry, Physics and Technology of Surface", 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.189.

16. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Сіора І.В., Куколевська О.С., Бондарук О.М., Чорнопищук Р.М. Медико-біологічне дослідження нанокompозитного матеріалу на полімерній основі "Поліденс". Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю "Хімія, Фізика і Технологія Поверхні", 13-15 травня, 2015: Київ, 2015. С.226.

17. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on PU/PHEMA interpenetrating polymer networks and different nanofillers for biomedical and other applications. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. Р. 124–126.

18. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Бабкіна Н.В. Динамічно-механічні властивості нанокompозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиметакрилат)ної матриці та наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали конференції «Актуальні задачі хімії 2019: дослідження та перспективи», 17 квітня, 2019: Житомир, 2019. С. 344–346.

19. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Voronin E.F., Klonos P., Pissis P. Nanocomposites based on PU/PHEMA semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by amino acid tryptophane: morphology and properties. Materials Ukrainian Conference with International Participation "Chemistry, Physics and Technology of Surface" and workshop "Metal-based biocompatible nanoparticles: synthesis and applications", 15-17 May, 2019: Kyiv, 2019. P.42.

## ВИСНОВКИ

Стрімко зростає кількість пацієнтів, що потребують імплантації тканин і органів, пошкоджених в результаті травм і різних захворювань як у розвинутих країнах Європи, так і в Україні. Це потребує нових функціональних матеріалів для заміни, реконструкції та відновлення тканин організму. В дисертаційній роботі вперше синтезовані нанокомпозити на основі полімерної матриці, створеної за принципом ВПС, що формувалась з біосумісних складових, та містили нанонаповнювачі, з поверхнею, модифікованою біологічно активними сполуками, для біомедичних застосувань. Комплексне дослідження структури та властивостей одержаних нанокомпозитів дозволило зробити наступні висновки:

1. Створені нові нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці, синтезованої за принципом ВПС, та нанооксидів з поверхнею, механоактивованою та модифікованою біологічно активними сполуками. Встановлено, що нанокомпозити демонструють регульоване та пролонговане вивільнення БАС в середовище, параметри вивільнення залежать від структури та складу нанокомпозитів.
2. Встановлено, що структура нанокомпозитів, за результатами МКРРП, суттєво залежить від модифікації поверхні наповнювача біологічно активними сполуками. Модифікація призводить до збільшення середнього розміру утворень наночастинок в нанокомпозиті за рахунок формування шорсткого поверхневого шару модифікатора. Нанонаповнювач при його мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляється в полімерній матриці, а при підвищенні його вмісту відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень. Введення другого полімерного компонента в матрицю, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача у випадку ПГЕМА17 від 1% до 3%, а у випадку ПГЕМА37 – від 1% до 5%.
3. При дослідженні термодинамічних параметрів взаємодій в нанокомпозитах на основі ПУ/ПГЕМА матриці вперше встановлено, що вони суттєво

впливають на вивільнення БАС з нанокомпозитів. При термодинамічній спорідненості наповнювачів до полімерної матриці, тобто при формуванні щільних поверхневих шарів полімерів на наповнювачах, відбувається уповільнення вивільнення БАС з нанокомпозитів. При відсутності термодинамічної спорідненості наповнювачів до полімерної матриці, тобто при формуванні нещільних поверхневих шарів полімерів на наповнювачах, відбувається прискорення вивільнення БАС.

4. Знайдено, що максимальні показники вільної енергії взаємодії з ПУ/ПГЕМА матрицею має нанонаповнювач денсил. При механо-сорбційному нанесенні біологічно-активних сполук на поверхню нанокремнезему, відбувається відносне зниження показників вільної енергії взаємодії з матрицею, тобто зниження адгезії полімерних компонентів матриці до наповнювачів. Це спостерігається для наповнювачів, що модифіковані гліцином, триптофаном, оксидом цинку.

5. Встановлено, що вільна енергія взаємодії наповнювача денсилу з полімерною матрицею, яка містить невелику кількість ПГЕМА, має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача. При збільшенні долі ПГЕМА в полімерній матриці значення вільної енергії взаємодії полімер-наповнювач стає додатнім, що є результатом конкуренції двох процесів: формування щільних поверхневих шарів на поверхні наповнювача, та формування міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом в нанокомпозитах з полімерною матрицею, яка містить значну кількість ПГЕМА.

6. Знайдено, що в'язко-пружні та фізико-механічні властивості нанокомпозитів мають екстремальну залежність від вмісту наповнювачів. При введенні 3-5% денсилу нанокомпозити демонструють зростання модуля пружності в 1,5–3 рази та зростання напруги при розриві, подальше збільшення кількості наповнювача призводить до відносного падіння модуля пружності та фізико-механічних властивостей, що пов'язано з рівномірним розподілом наночасток наповнювача у об'ємі матриці при його невеликих кількостях (3-5%), та агломерацією наночасток денсилу при збільшенні його вмісту.

7. Виявлено, що зростання максимумів  $\tan\delta$  ПГЕМА, тобто більш вільний сегментальний рух ПГЕМА в нанокompозитах при ДМА дослідженнях, свідчить про концентрацію нанонаповнювача денсилу, в основному, в нанодоменах поліуретану. Поглиблення мінімуму між двома максимумами ПУ і ПГЕМА, в порівнянні з ненаповненою напів-ВПС з 17% ПГЕМА, свідчить про поглиблення мікрофазового поділу між полімерними складовими нанокompозитів при введенні нанонаповнювачів.

8. При дослідженні цитотоксичності та гістосумісності створених нанокompозитів в експериментах на тваринах *in vivo* показано, що у тварин, яким підшкірно був імплантований нанокompозит, виражених ознак запалення в тканинах і порушення показників крові не спостерігалось. За висновком Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, матеріал є перспективним для використання в біомедичній галузі, а саме для виготовлення хірургічних покриттів, імплантатів, катетерів, дренажів та інших виробів хірургічного призначення.

## ДОДАТКИ

### ДОДАТОК А

#### Список публікацій здобувача за темою дисертації:

##### *Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несин С.Д., Бондарук О.Н., Геращенко И.И., Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Зарко В.И., Пахлов Е.М. Наноструктурированные полимерные материалы и нанокомпозиты на основе взаимопроникающих полимерных сеток для биомедицинского применения. [Раздел в книге: «Наноразмерные системы и наноразмерные материалы: исследования в Украине»] / под ред. А.Г. Наумовца. Киев: Академперіодика, 2014. С. 724–730.

2. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Бондарук О.М., Несін С.Д., Воронін Є.П., Носач Л.В. Нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та нанонаповнювача денсилу: термодинаміка взаємодій та особливості мікроструктури. *Український хімічний журнал*. 2015. Т. 81(9). С. 52–59.

3. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.P., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrices and nanofiller densil for biomedical application. [Chapter of Springer Book: Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies and Application]. Berlin: Springer, 2016. P. 451–475.

4. Klonos P., Chatzidogiannaki V., Roumpos K., Spyratou E., Georgiopoulos P., Kontou E., Pissis P., Gomza Y., Nesin S., Bondaruk O., Karabanova L. Structure-properties investigations in hydrophilic nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-interpenetrating polymer networks and nanofiller densil for biomedical application. *Journal of Applied Polymer Science*. 2016. P. 43122–43137.

5. Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бондарук О.М., Воронін Є.П., Носач Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці та наповнювача, модифікованого

біологічно активною амінокислотою гліцин: структура і термодинаміка взаємодій. *Полімерний журнал*. 2016. Vol. 38(3). С. 225–236.

6. Bershtein V., Pissis P., Sukhanova T., Karabanova L., Yakushev P., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Biocompatible nanocomposites based on semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by bioactive amino acid tryptophan: morphology, dynamics and properties. *European Polymer Journal*. 2017. Vol. 92(2). P. 150–164.

7. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Воронін Є.Ф. Нанокompозити на основі багатокомпонентної полімерної матриці та наповнювача денсилу: релаксаційні властивості та морфологія. *Хімія, фізика і технологія поверхні*. 2020. Т.11(2). С.235-249.

8. Карабанова Л.В., Геращенко І.І., Воронін Є.П., Носач Л.В., Бондарук О.М. Нанокompозитний матеріал для біомедичного застосування: патент на корисну модель 97613U Україна, МПК C08K 5/16, C08L 33/12, C08K 3/36 / № u 2014 10703; заявл. 30.09.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. № 6.

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

1. Karabanova L.V., Gun'ko V.M., Bershtein V.A., Yakushev P.N., Bondaruk O.M., Turova A.A., Zarko V.I., Pakhlov E.M., Vylegzhanina M.E. Mikhlovsky S.V. Effect of nanooxides surface functionalization on the structure and interfacial behavior of hybrid polyurethane-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) – nanooxide composites. Materials XIII Ukrainian-Polish Symposium Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application”, 11-14 September, 2012: Kyiv, 2012. P. 43.

2. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Воронін Є.Ф., Носач Л.В. Нанокompозити на основі поліуретан/ полі(2-гідроксиетилметакрилатної) полімерної матриці та наповнювача денсилу. Матеріали 7-мої відкритої Української конференції молодих вчених з високомолекулярних сполук (ВМС-2012), 15-18 жовтня, 2012: Київ, 2012. С.40.

3. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Зарко В.І., Пахлов Є.М., Бондарук О.М., Маркіна А.І. Наноккомпозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилатних) взаємопроникних сіток та модифікованого кремнезему як депо біоактивних субстанцій. Матеріали Всеукраїнс конфер з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.186.

4. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., Voronin E. Nosach L. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application. Materials All-Ukrainian conference with international participation "Chemistry, Physics and Technology of Surface", 15-17 травня, 2013: Київ, 2013. С.189.

5. Karabanova L., Gomza Yu., Nesin S., Bondaruk O., MikhlovskyS. Nanocomposites based on Polyurethane /Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Polymer Matrix and Nanofiller Densil. Materials International Soft Matter Conference, 15-19 September, 2013: Roma, Italy, 2013. P.162.

6. Karabanova L.V., Gomza Yu. P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F. Nosach L.V. Polyurethane / Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) semi-Interpenetrating Polymer Networks Matrix and Nanofiller Densil Composites for Biomedical Application. Materials XIII Ukrainian conference on macromolecular compounds, 7-10 жовтня, 2013: Київ, (BMC-2013). P.198–200.

7. Chatzidogiannaki Vasileia, Klonos Panagiotis, Kyritsis Apostolos, Spyratou Ellas, Bondaruk Oksana, Karabanova Lyudmyla, Pissis Polycarpus Thermal and Hydration Study on Hydrophilic Nanocomposites based on Polymer/Silica for Biomedical Application. Materials 11-th Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis, 12-15 June, 2013: Athens, Greece, (MEDICTA-2013).

8. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2014), 23-30 August, 2014: Lviv, 2014. P.130.

9. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane /poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofiller densil. Materials XIX Ukrainian conference on inorganic chemistry, 7-11 September, 2014: Odessa, 2014. P.112.

10. Бондарук О.М., Карабанова Л.В., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Геращенко І.І., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі ВПС і нанонаповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка і структурні властивості. Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015 : Київ, 2015. С.82.

11. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Сіора І.В., Куколевська О.С., Бондарук О.М., Чорнопищук Р.М. Медико-біологічне дослідження нанокомпозитного матеріалу на полімерній основі ”Поліденс”. Матеріали Всеукраїнс. конференц. з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні”, 13-15 травня, 2015 : Київ, 2015. С.226.

12. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on multicomponent polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials”, 26-29 August, 2015: Lviv, (NANO-2015). P.391.

13. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Воронін Е.Ф., Носач Л.В. Структура і термодинаміка взаємодій в нанокомпозитах на основі ПУ/ПГЕМА ВПС та біологічно-активних наповнювачів. Матеріали XV Всеукраїнс. науково-практичної конференції “Проблеми механіки та фізико-хімії конденсованого стану речовини”, 17-19 вересня, 2015. Миколаїв: 2015. С. 128-132.

14. Бондарук О.М., Карабанова Л.В. Біосумісні нанокомпозити на основі ВПС і наповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС: термодинаміка взаємодій полімерних компонентів з наповнювачами. Матеріали V Регіонал.

науково-практичн. конф. “Житомирські хімічні читання 2016”, 18 травня, 2016: Житомир, 2016. С.67–72.

15. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (NANO-2016). 24-27 August, 2016: Lviv, 2016. P.99.

16. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Nosach L.V., Voronin E.P. Nanocomposites based on semi-IPN and nanofiller modified by aminoacid glycine for biomedical application. Materials Symposium ZU “Advanced composite materials: production, testing, applications” (EMRS FALL 2916, 2016), 19-22 September, 2016: Warsaw, Poland, 2016. P.89.

17. Karabanova L.V., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Bondaruk O.M., Geraschenko I.I., Voronin E.F., Nosach L.V. Nanocomposites based on polyurethane/poly(2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nanofillers modified by biologically active substances for biomedical application. Materials 4-th International Conference “Nanotechnologies” (Georgia, NANO-2016), 24-27 Octob., 2016: Tbilisi, 2016. P.93.

18. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Gomza Yu.P., Nesin S.D., Voronin E.P., Nosach L.V. Structure and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU/PHEMA matrix and nanofillers modified by aminoacids glycine and tryptophan. Матеріали Всеукраїнс. конф. з міжнародною участю “Хімія, фізика і технологія поверхні“, 24-25 травня, 2017: Київ, 2017. С.34.

19. Bershtein V.A., Pissis P., Sukhanova T.E., Karabanova L.V., Yakushev P.N., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhanina M., Voronin E. Morphology, Dynamics and Properties of Biocompatible Nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPNs and Nanosilica modified by Amino acid Tryptophan. Materials 9<sup>th</sup> International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems”, 19-23 June, 2017: St-Petersburg, 2017. P.322.

20. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D. Isothermal sorption and thermodynamic of interactions in the nanocomposites based on PU-PHEMA semi-IPN and nanosilica modified by amino acid tryptophan. Materials 3<sup>rd</sup> Ukrainian-Polish scientific conference “Membrane and sorption processes and technologies”(the National University of Kyiv-Mogyla Academy), 12-14 Decem., 2017: Kyiv, 2017. P.116–119.

21. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Гомза Ю.П., Несін С.Д., Бабкіна Н.В., Воронін Є.Ф., Носач Л.В. Наноккомпозити на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці і наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. С. 40–42.

22. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Nesin S.D., Geraschenko I.I., Voronin E.F, Nosach L.V. Nanocomposites based on PU/PHEMA interpenetrating polymer networks and different nanofillers for biomedical and other applications. Матеріали XIV Україн. конф. з високомолекул. сполук (ВМС–2018), 15-18 жовтня, 2018: Київ, 2018. Р. 124–126.

23. Карабанова Л.В., Бондарук О.М., Бабкіна Н.В. Динамічно-механічні властивості наноккомпозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиметакрилат)ної матриці та наповнювача денсилу для біомедичного застосування. Матеріали конференції «Актуальні задачі хімії 2019: дослідження та перспективи», 17 квітня 2019: Житомир, 2019. С. 344–346.

24. Karabanova L.V., Bondaruk O.M., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Voronin E.F., Klonos P., Pissis P. Nanocomposites based on PU/PHEMA semi-interpenetrating polymer networks and nanosilica modified by amino acid tryptophane: morphology and properties. Materials Ukrainian Conference with International Participation “Chemistry, Physics and Technology of Surface” and workshop “Metal-based biocompatible nanopaticles: synthesis and applications”, 15-17 May, 2019: Kyiv, 2019. P.42.

Висновок Вінницького національного медичного університету імені  
М.І.Пирогова,

Протоколи результатів гістологічного дослідження,

Результати лабораторних досліджень крові експериментальних тварин

THE UKRAINIAN MINISTRY  
OF PUBLIC HEALTH  
Vinnytsia National Pirogov Memorial  
Medical University  
21018, Ukraine, Vinnytsia, Pirogov str. 56  
Tel. (0432) 57-03-60, Fax (0432) 35-05-63  
E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова  
21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Тел. (0432) 57-03-60. Факс: (0432) 35-05-63  
E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

№ 042-1987 від 26.11.14

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Вінницького національного  
медичного університету

імені М. І. Пирогова

доктор мед. наук, професор

В. В. Петрушенко

2014 р.



#### ВИСНОВОК

На кафедрах фармацевтичної хімії та загальної хірургії ВНМУ імені М. І. Пирогова проведені фармако-технологічні, гістоморфологічні та мікробіологічні дослідження нанокompозитного матеріалу на полімерній основі «Поліденс» з інкорпорованою антимікробною субстанцією, розробленого в Інститутах хімії високомолекулярних сполук НАН України та хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України в рамках проекту 6.22.7.21 ДЦНТП «Нанотехнології та наноматеріали» і призначеного для використання в медичній галузі.

Результати проведених на базі ВНМУ імені М. І. Пирогова досліджень свідчать, що матеріал є нетоксичним, не спричиняє вираженої місцевої запальної реакції і не поступається закордонним аналогам за антимікробними властивостями. Нанокompозитний матеріал на полімерній основі «Поліденс» є перспективним для виготовлення медичних імплантатів, а саме різноманітних трубчастих виробів (дренажів та катетерів).

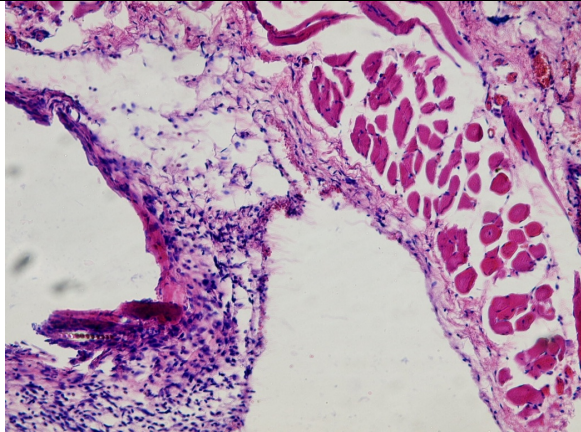
Вважаємо за доцільне продовження робіт з удосконалення технології виробництва матеріалу «Поліденс» з подальшим впровадженням його в клінічну практику.

Зав. кафедри загальної хірургії  
доктор мед. наук, професор

М. Д. Желіба

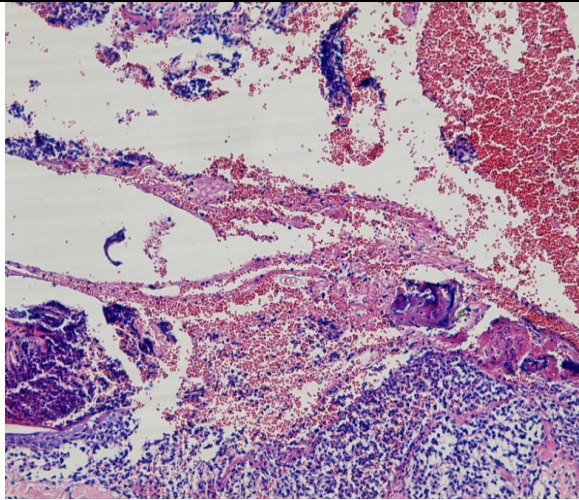
Зав. кафедри фармацевтичної хімії  
канд. хім. наук, доцент

Т. І. Ющенко

**ДОДАТОК Б*****Протоколи результатів гістологічного дослідження*****Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на імплантацію ВПС 83ПУ/17ПГЕМА (група № 1)****1 доба**

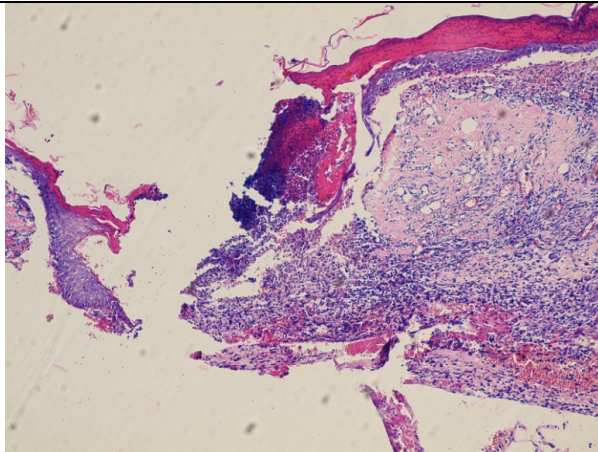
*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 1 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

Визначається рановий канал, у який був введений досліджуваний матеріал на всю товщу дерми. Дно рани утворене м'язовою тканиною. Краї рани нерівні за рахунок навислих кінців пласта епідермісу. Стінки ранового каналу також нерівні за рахунок випинання в просвіт його колагенових волокон дерми, в стінках ранового каналу визначаються додатки шкіри. В сполучній тканині дерми визначається набряк, розшарування колагенових та еластичних волокон, повнокрів'я судин, еритростази. Дно рани також нерівне за рахунок пошкодження м'язових волокон, стиснення їх введеним стороннім тілом. Визначається набряк гіподерми. Запальна реакція відсутня.

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

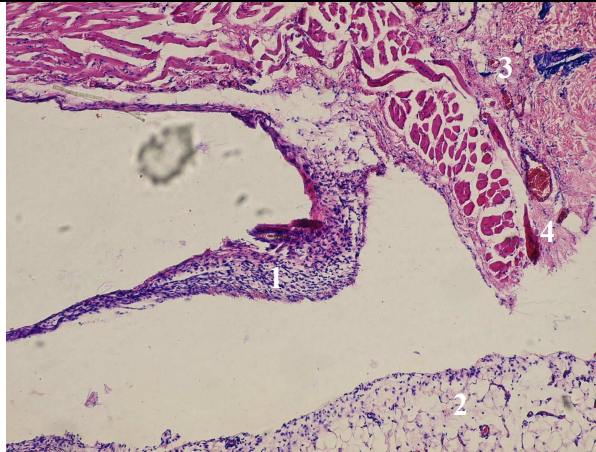
Визначається рановий канал на всю товщу дерми, гіподерми. Краї рани нерівні, утворені пластом епідермісу, що переходить на стінки ранового каналу. Він також був потовщений за рахунок проліферації клітин його базальних відділів. Стінки ранового каналу розташовані практично під кутом 90°, що свідчить про недостатню контракцію рани. По краях стінок визначається широка зона некротизованих тканин. У зоні некрозу та в дермі, що прилягає до неї, в дні рани визначається дуже рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація (виражена реакція відторгнення). Спостерігається значна кількість сегментоядерних лейкоцитів, лімфоцитів, клітин моноцитарного ряду та великі «світлі» макрофаги. Має місце судинна реакція у вигляді значного повнокров'я, поширених крововиливів та набряку гіподерми. В краях і дні рани визначаються дрібні пучки колагенових волокон щільної волокнистої неоформленої сполучної тканини.

**7 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 7 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

Визначається проліферація молодого епітелію по краях ранового каналу без ознак наростання його на грануляційну тканину, що виповнює рановий дефект. В прилеглих до країв ранового каналу ділянках найбільш вираженими є шар фіброзної тканини і шар дозріваючої грануляційної тканини. Оточуюча жирова клітковина інфільтрована лімфогістіоцитарними елементами з утворенням вогнищ фіброзу і порушенням її структури. Послаблення контракції рани зумовлене недостатнім, нерівномірним дозріванням грануляційної тканини, збереженням запальноклітинного проліферату. Залишаються ознаки судинної реакції у вигляді повнокров'я, еритростазів у судинах, вогнищевих периваскулярних крововиливів, проліферації ендотелію судин. Має місце значний набряк дерми та гіподерми.

## 10 доба



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 10 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

- 1 - молода рубцева тканина з вогнищами лімфоцитарної інфільтрації;
- 2 - гіподерма з незначною лімфогістіоцитарною інфільтрацією;
- 3 - дерма, деформований волосяний фолікул;
- 4 - повнокрів'я судин.

Визначається майже повне загоснення ранового дефекту. Рановий дефект, із ознаками вогнищевої лімфогістіоцитарної інфільтрація, заповнений сполучнотканинними рубцями. Поряд з ним нормальна структура дерми не визначається. В жировій тканині гіподерми також має місце незначна, вогнищевого характеру, лімфогістіоцитарна інфільтрація. По периферії рубцева тканина за своєю структурою схожа на дерму, в якій визначаються поодинокі деформовані волосяні фолікули.

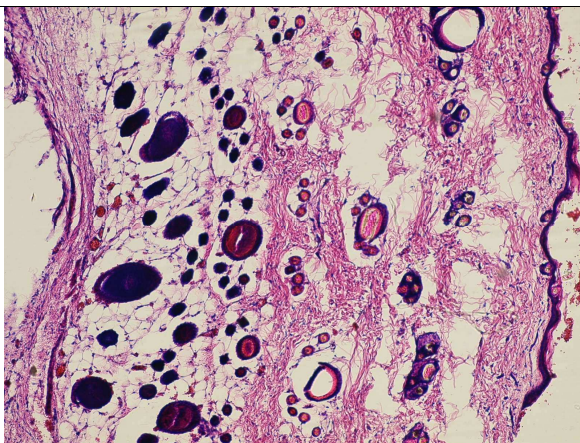
Молода рубцева тканина складається з великої кількості фіброцитів і порівняно меншої кількості колагенових волокон. Мають місце дисциркуляторні розлади у вигляді набряку гіподерми, повнокров'я судин.

В рубцевій тканині – незначна кількість кровоносних судин із збереженою прохідністю.

В центральній частині залишається неповністю виповнений рубцевою тканиною рановий дефект, без ознак епітелізації.

Таким чином до вказаного терміну ще не можна говорити про повне відновлення функцій та будови шкіри. В таких регенератах формується рубцева тканина, дерма, однак її деривати розвиваються не всі.

## 14 доба



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 14 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал.*

*Гематоксилін-еозин, x200.*

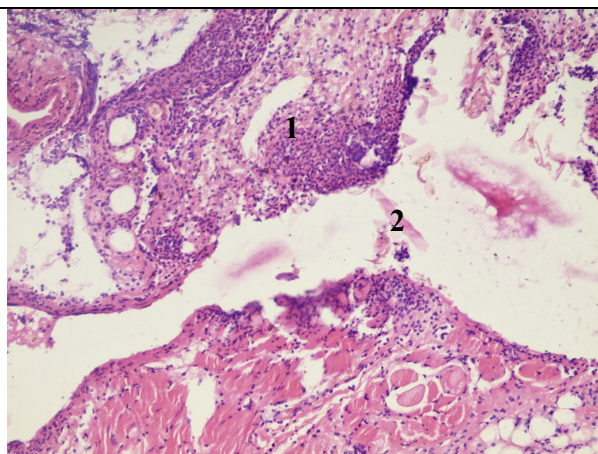
Визначається повне загоснення рани, рановий дефект покритий епідермісом; дерма з рубцевими змінами, містить всі деривати (волосяні фолікули, сальні залози). Під нею визначається шар гіподерми з волосяними фолікулами.

Запальноклітинної реакції, розладів мікроциркуляції не визначається. Колагенові волокна рубцевої тканини мають різноспрямовані пучки, кількість фіброblastів по відношенню до колагенового матриксу значно зменшена.

Таким чином можна стверджувати, що процеси відновлення остаточно завершилися формуванням епітелізованого рубця з повним відновленням морфології та функцій шкіри.

**Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на імплантацію ВПС 83ПУ/17ПГЕМА, наповнювач  $\text{SiO}_2 + \text{AgNO}_3$  (група № 2)**

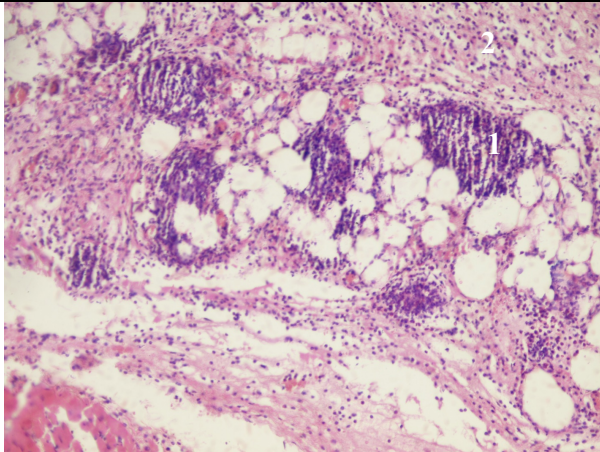
**1 доба**



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 1 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин,  $\times 200$ .*

1 - помірна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація;  
2 - фрагмент імпантованого матеріалу, скупчення сегментоядерних лейкоцитів у рановому каналі.

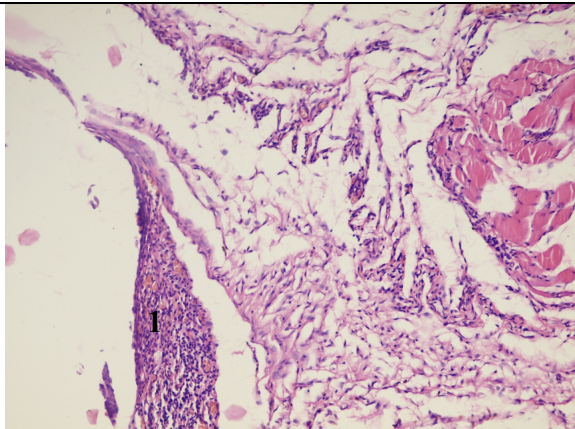
В препараті шкіра з підшкірно-жировою клітковиною, прилеглою поперечно-посмугованою м'язовою тканиною, де на межі дерми та гіподерми був введений досліджуваний матеріал. В ділянках, прилеглих до досліджуваного зразка, визначаються виражений набряк, розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми, помірна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація в них, вогнища скупчення сегментоядерних лейкоцитів у рановому каналі.

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - дрібні вогнища абсцедування;  
2 - дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів в гіподермі.

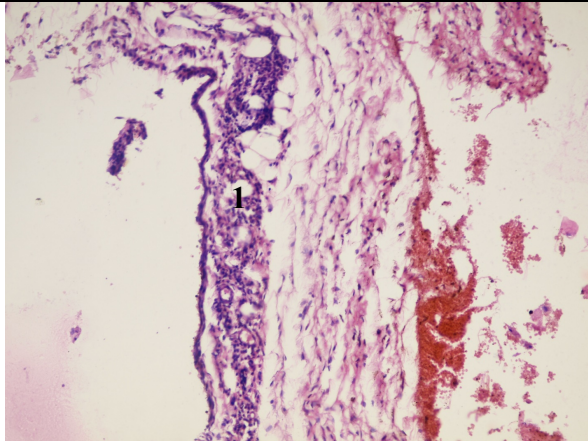
Зберігається виражений набряк, розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми, в яких визначається дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів. В гіподермі та м'язовому шарі вони формують скупчення у вигляді дрібних вогнищ абсцедування.

**7 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 7 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - поліморфноклітинна запальна інфільтрація з незначною кількістю сегментоядерних лейкоцитів у вигляді тоненької смужки.

В препараті майже не визначається набряку та розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми. Поліморфноклітинна запальна інфільтрація з незначною кількістю сегментоядерних лейкоцитів визначається лише у вигляді тоненької смужки в дермі та гіподермі вздовж ранового каналу. Визначається більша кількість фібробластів, з'являються колагенові волокна.

**10 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 10 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - тонка смужка фіброзної тканини з незначною лімфоїдною та гістіоцитарною інфільтрацією без сегментоядерних лейкоцитів.

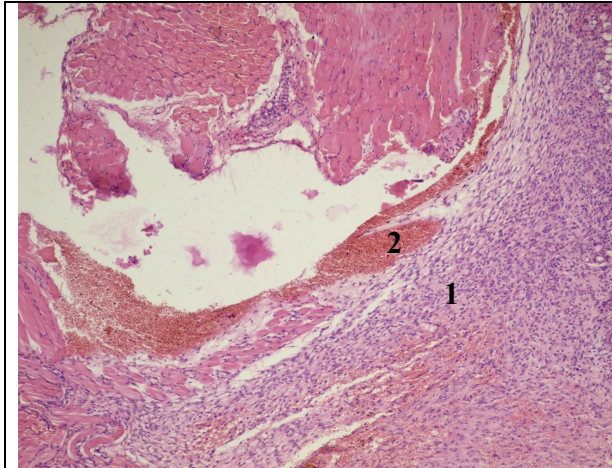
В препараті набряку та розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми не визначається. Навколо досліджуваного матеріалу визначається тонка смужка фіброзної тканини, багатої на фібробласти, з незначною лімфоїдною та гістіоцитарною інфільтрацією; сегментоядерні лейкоцити не визначаються.

**14 доба**

*Подібні на результати 10 доби*

**Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на імплантацію ВПС 83ПУ/17ПГЕМА, наповнювач SiO<sub>2</sub> + декаметоксин (група № 3)**

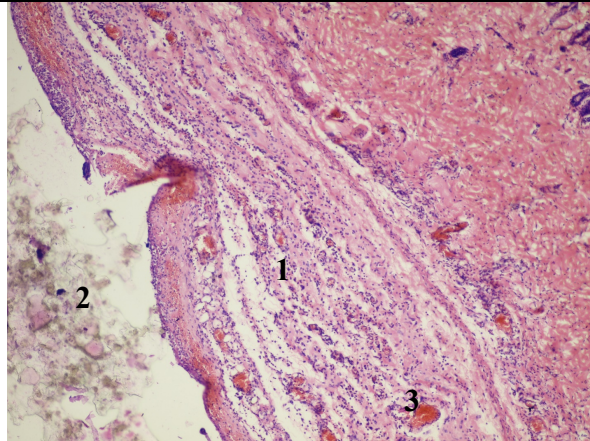
**1 доба**



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 1 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

1 - рясна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація в дермі та гіподермі, прилеглих до досліджуваного зразка, з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів; 2-поширені крововиливи.

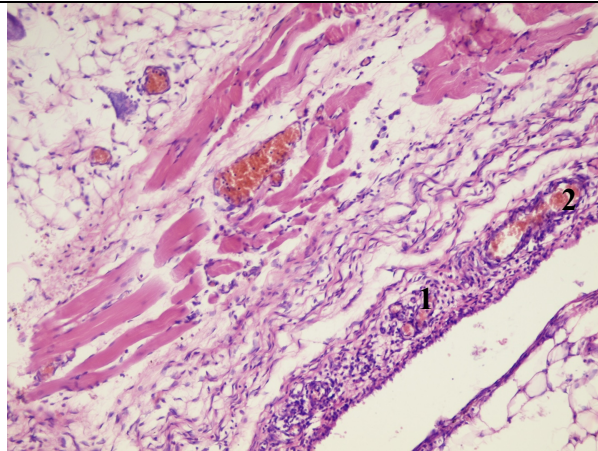
В препараті шкіра з підшкірно-жировою клітковиною, прилеглою поперечно-посмугованою м'язовою тканиною, де на межі дерми та гіподерми введений досліджуваний зразок. В межах цих шарів навколо матеріалу визначається виражений набряк, розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми, рясна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація, з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів, поширені крововиливи, повнокровні судини з еритростазами в них.

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

- 1 - рясна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація;  
2 - рановий канал з елементами матеріалу;  
3 - еритростази в судинах.

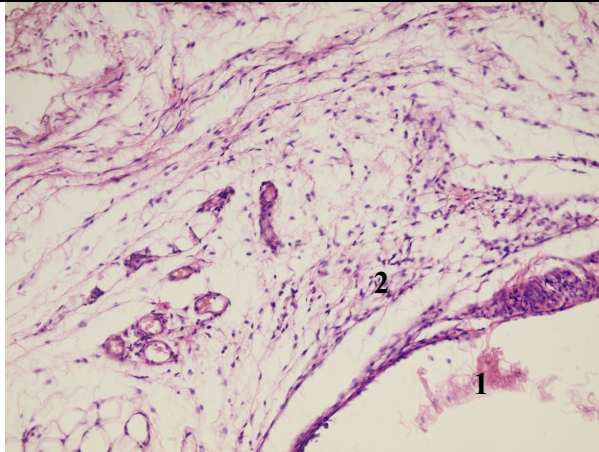
В препараті зберігається виражений набряк, розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми, жирової тканини гіподерми. Рясна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація в прилеглих до досліджуваного матеріалу дермі та гіподермі, на відміну від такої у першу добу, характеризується меншою кількістю сегментоядерних лейкоцитів та появою лімфоїдно-гістіоцитарних елементів у запальноклітинному інфільтраті. Зберігаються поширені крововиливи, повнокровні судини з еритростазами в них.

**7 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 7 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

- 1 - помірна інфільтрація дерми та гіподерми, що прилягає до матеріалу, лімфоїдно-гістіоцитарні елементами;  
2 - повнокров'я судин.

В препараті визначається незначний набряк без розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми та жирової тканини гіподерми. У прилеглих до матеріалу тканинах зберігається незначна інфільтрація лише лімфоїдно-гістіоцитарними елементами без домішків сегментоядерних лейкоцитів (у порівнянні із зразком, взятим на 3 добу). Продовжують визначатись незначні крововиливи, повнокровні судини.

**10 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 10 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - рановий канал;  
2 - поодинокі лімфоїдно-гістіоцитарні елементи в гіподермі.

В препараті продовжує визначатись незначний набряк без розволокнення сполучної фіброзної тканини дерми та жирової тканини гіподерми, в яких, навколо досліджуваного матеріалу, визначаються поодинокі лімфоїдно-гістіоцитарні елементи.

**14 доба**

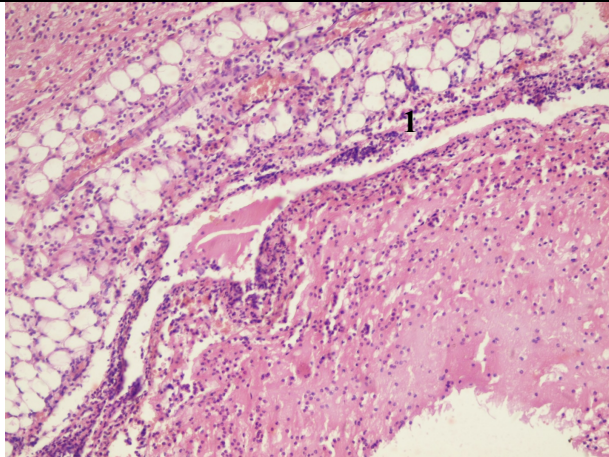
*Схоже на результати 10 доби*

### **Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на імплантацію LeaderCath Expert (Vygon) (група № 7)**

**1 доба**

*Див. фото на 3 добу*

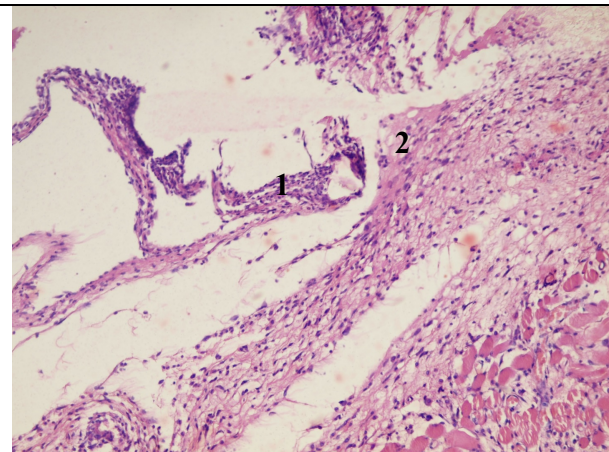
У шкірі з підшкірно-жировою клітковиною та прилеглою м'язовою тканиною з введеним досліджуваним матеріалом між дермою та гіподермою визначається помірний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів, особливо у тканинах навколо імплантованого матеріалу.

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів.

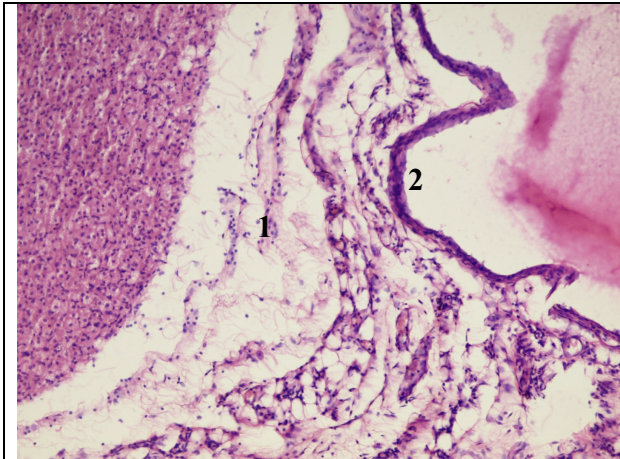
У препараті визначається помірний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, розсіяна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із незначною кількістю сегментоядерних лейкоцитів, особливо у тканинах навколо імплантованого матеріалу.

**7 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 7 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1 - незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація;  
2 - прошарок молодої фіброзної тканини з великою кількістю фібробластів.

У препараті визначається незначний набряк без розволокнення фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація тканин, прилеглих до полімеру. На ділянці тканин, що контактували із введеним матеріалом, чітко визначається прошарок молодої фіброзної тканини з великою кількістю фібробластів.

**10 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 10 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

1- незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація;  
2- прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

У препараті визначається незначний набряк без розволокнення фібрознаї тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація з наявністю поодиноких гігантських багатоядерних клітин та сторонніх тіл у тканинах, які прилягали до досліджуваного матеріалу. На ділянці тканин, що контактували із введеним матеріалом, чітко визначається прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

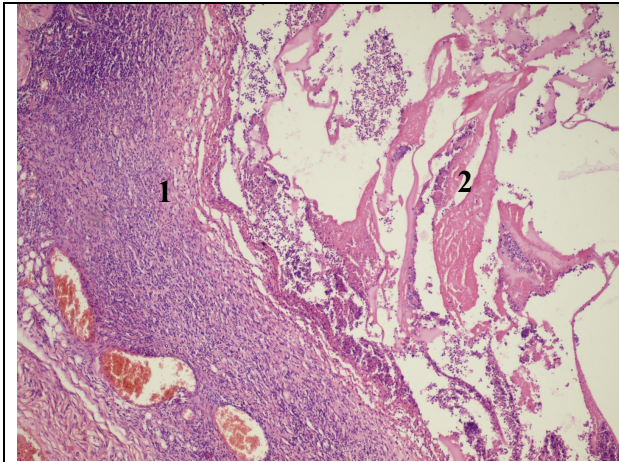
**14 доба**

*Див.фото на 10 добу*

У препараті між дермою та гіподермою відсутні набряк та розволокнення фібрознаї тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, визначається незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація без домішків сегментоядерних лейкоцитів. На ділянці тканин, що контактували із введеним матеріалом, чітко визначається прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

# **Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на імплантацію Magic<sup>3</sup> (Rochester Medical) (група № 8)**

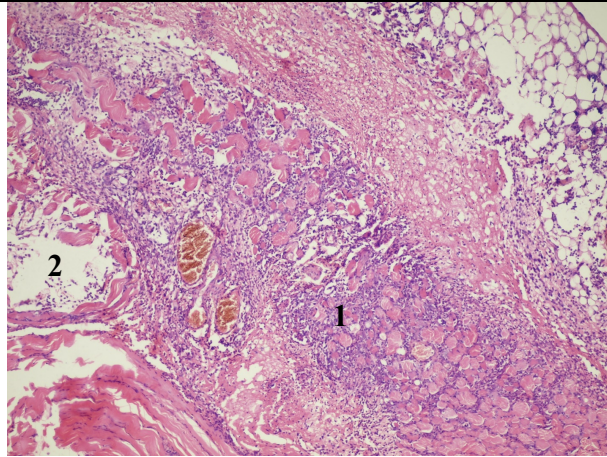
**1 доба**



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 1 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

- 1- дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гостре гнійне запалення);  
 2- гній в порожнині ранового каналу.

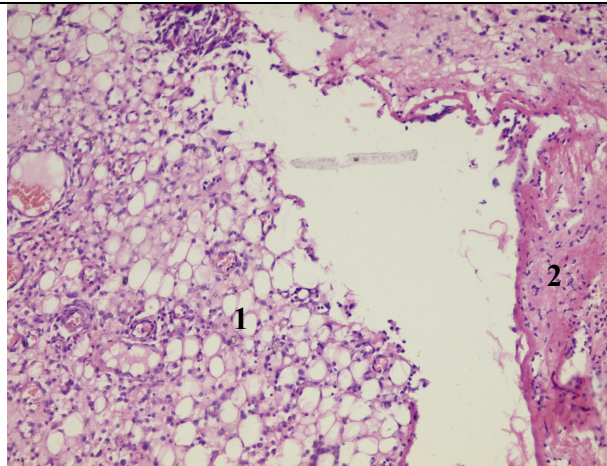
У шкірі з підшкірно-жировою клітковиною та прилеглою м'язовою тканиною з введеним досліджуваним матеріалом між дермою та гіподермою визначається значний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна дуже рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гостре гнійне запалення), особливо у тканинах, що контактували із досліджуваним зразком. В порожнині ранового каналу визначаються значні фібринозні нашарування із великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гній в порожнині ранового каналу).

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x100.*

- 1 - дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гостре гнійне запалення);  
2 - гній в порожнині ранового каналу.

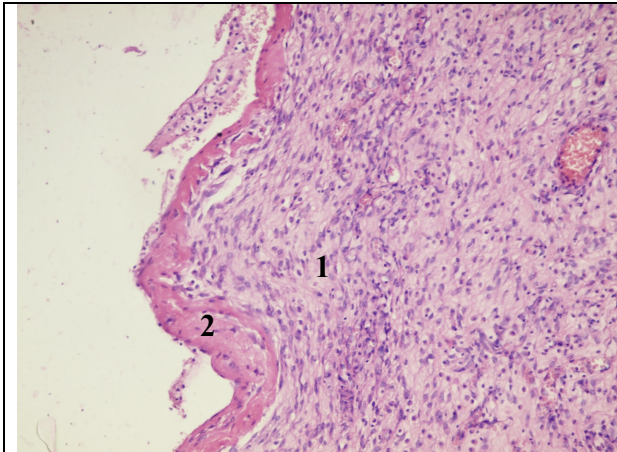
У препараті між дермою та гіподермою зберігаються зміни, подібні до таких на першу добу після імплантації матеріалу, а саме: визначається значний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна дуже рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гостре гнійне запалення), особливо у тканинах, що контактували із досліджуваним зразком. В порожнині ранового каналу визначаються значні фібринозні нашарування із великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гній в порожнині ранового каналу).

**7 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 7 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал. Гематоксилін-еозин, x200.*

- 1 - помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація;  
2 - прошарок молодої фіброзної тканини з великою кількістю фібробластів.

У препараті між дермою та гіподермою зберігається помірний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із меншою (у порівнянні із препаратом тканин, взятого на третю добу після імплантації) кількістю сегментоядерних лейкоцитів. Серед клітин запального інфільтрату з'являються лімфоїдно-гістіоцитарні елементи. У ділянці тканин, що контактували із імпантованим матеріалом, чітко визначається прошарок молодої фіброзної тканини з великою кількістю фібробластів. В порожнині ранового каналу відсутні фібринозні маси та сегментоядерні лейкоцити.

**10 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 10 добу після введення досліджуваного матеріалу в рановий канал Гематоксилін-еозин, x200.*

- 1 - помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація ;  
 2 - прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

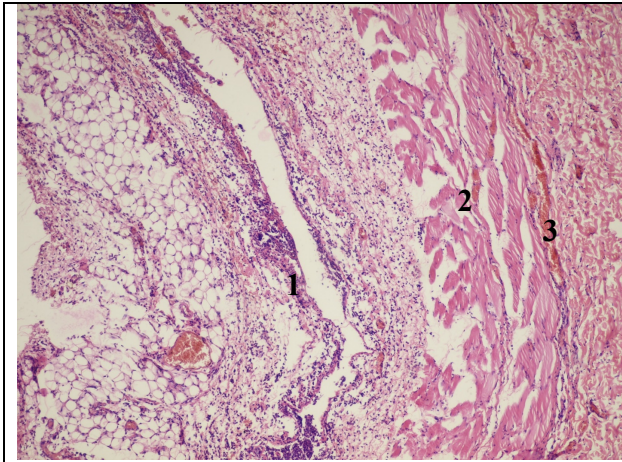
У препараті визначаються зміни, ідентичні таким змінам на сьому добу після імплантації, а саме: між дермою та гіподермою визначається помірний набряк із розволокненням фібрознаї тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація. Серед клітин запального інфільтрату з'являються лімфоїдно-гістіоцитарні елементи. У ділянці тканин, що контактували із імплантованим матеріалом, чітко визначається прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів. В порожнині ранового каналу фібринозні маси та сегментоядерні лейкоцити не визначаються.

**14 доба**

*Схоже на результати 10 доби*

## Результати гістологічного дослідження реакції оточуючих тканин на формування підшкірного простору (контрольна група № 11)

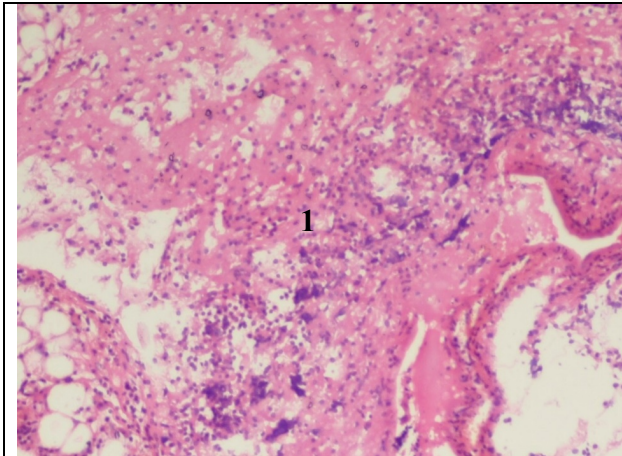
### 1 доба



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 1 добу після формування ранового каналу. Гематоксилін-еозин,  $\times 100$ .*

- 1 - дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів;
- 2 - набряк тканин;
- 3 - вогнищеві крововиливи.

У шкірі з підшкірно-жировою клітковиною та прилеглою м'язовою тканиною між дермою та гіподермою визначається значний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, вогнищеві крововиливи, дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів, особливо у ділянках, прилеглих до ранового простору, але без формування вогнищ абсцедування.

**3 доба**

*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 3 добу після формування ранового каналу. Гематоксилін-еозин, x200.*

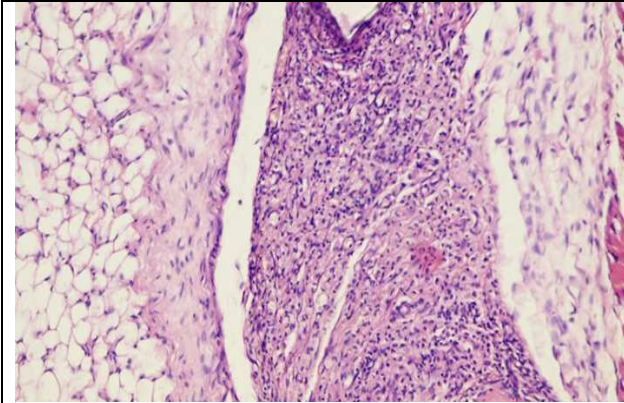
1 - дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів із формуванням вогнищ абсцедування (гостре гнійне запалення), поширені зони некрозів.

У препараті між дермою та гіподермою визначається значний набряк із розволокненням фіброзної тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, поширені крововиливи, дифузна дуже рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів та формуванням вогнищ абсцедування (гостре гнійне запалення), що особливо виражене у тканинах, прилеглих до ранового каналу. Визначаються поширені зони некрозів. В порожнині ранового каналу визначаються значні фібринозні нашарування із великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів (гній в порожнині ранового каналу).

**7 доба, 10 доба**

*Схоже на результати 3 доби*

## 14 доба



*Ділянка шкіри з прилеглими тканинами зі спини щура на 14 добу після формування ранового каналу. Гематоксилін-еозин, x200.*

- 1 - дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів, але без формування вогнищ абсцедування; серед клітин запального інфільтрату визначаються лімфоїдно-гістіоцитарні елементи;  
 2 - прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

У препараті між дермою та гіподермою зберігається значний набряк із розволокненням фібрознаї тканини дерми та жирової клітковини гіподерми, дифузна помірна поліморфноклітинна запальна інфільтрація із значною кількістю сегментоядерних лейкоцитів, особливо в ділянці ранового дефекту, але без формування вогнищ абсцедування. Серед клітин запального інфільтрату з'являються лімфоїдно-гістіоцитарні елементи. В порожнині ранового каналу визначаються незначні фібринозні нашарування із поодинокими сегментоядерними лейкоцитами. На краю тканин зі сторони ранового дефекту чітко визначається прошарок молоді фібрознаї тканини з великою кількістю фібробластів.

## ДОДАТОК В

### Результати лабораторних досліджень крові експериментальних тварин

Примітка. Нормальна концентрація лейкоцитів (Л) становить 5,0 – 14,0 г/л; серомукоїда (С/м) – 0,1 – 0,2 од.

В усіх пробах крові рівень С-реактивного білка (СРБ) був менше 1 мг/л (результат негативний).

\* –  $p < 0,05$  порівняно зі значеннями наступних періодів.

| Номер групи тварин згідно з Табл. 6.13 | Лабораторні показники крові |           |            |           |            |           |            |           |            |           |
|----------------------------------------|-----------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
|                                        | 1 доба                      |           | 3 доба     |           | 7 доба     |           | 10 доба    |           | 14 доба    |           |
|                                        | С/м, од                     | Л., г/л   | С/м, од    | Л., г/л   | С/м, од    | Л., г/л   | С/м, од    | Л., г/л   | С/м, од    | Л., г/л   |
| <b>1</b>                               | 0,35± 0,03*                 | 10,4± 0,7 | 0,18± 0,01 | 8,48± 0,2 | 0,16± 0,01 | 8,1± 0,3  | 0,16± 0,01 | 7,9± 0,4  | 0,14± 0,01 | 7,0± 0,5  |
| <b>2</b>                               | 0,37± 0,04*                 | 10,1± 0,5 | 0,16± 0,02 | 6,9± 0,6  | 0,15± 0,01 | 7,0± 0,3  | 0,13± 0,01 | 7,4± 0,5  | 0,14± 0,01 | 7,5± 0,7  |
| <b>3</b>                               | 0,34± 0,03*                 | 9,8± 0,3  | 0,16± 0,01 | 8,1± 0,6  | 0,14± 0,01 | 7,7± 0,4  | 0,14± 0,01 | 7,4± 0,3  | 0,14± 0,02 | 7,1± 0,7  |
| <b>4</b>                               | 0,36± 0,02*                 | 9,5± 0,4  | 0,16± 0,01 | 8,8± 0,4  | 0,15± 0,01 | 8,7± 0,3  | 0,17± 0,01 | 8,2± 0,8  | 0,15± 0,01 | 7,6± 0,5  |
| <b>5</b>                               | 0,31± 0,04*                 | 10,3± 0,8 | 0,14± 0,02 | 7,5± 0,4  | 0,14± 0,01 | 8,3± 0,4  | 0,15± 0,01 | 8,1± 1,1  | 0,13± 0,01 | 6,4± 0,13 |
| <b>6</b>                               | 0,35± 0,03*                 | 9,7± 0,3  | 0,15± 0,01 | 6,9± 0,6  | 0,16± 0,01 | 7,2± 0,4  | 0,14± 0,01 | 7,7± 0,7  | 0,14± 0,01 | 6,7± 0,5  |
| <b>7</b>                               | 0,36± 0,04*                 | 8,5± 0,2  | 0,16± 0,01 | 8,4± 0,3  | 0,16± 0,01 | 7,8± 0,6  | 0,17± 0,01 | 8,7± 0,8  | 0,16± 0,01 | 7,2± 0,4  |
| <b>8</b>                               | 0,4± 0,04*                  | 13,4± 0,4 | 0,16± 0,01 | 10,5± 0,7 | 0,15± 0,01 | 9,5± 0,4  | 0,17± 0,01 | 9,2± 0,3  | 0,15± 0,01 | 8,2± 0,3  |
| <b>9</b>                               | 0,35± 0,03*                 | 15,3± 0,3 | 0,18± 0,02 | 13,1± 0,2 | 0,19± 0,01 | 9,2± 1,6  | 0,18± 0,01 | 10,0± 0,4 | 0,16± 0,01 | 8,1± 0,6  |
| <b>10</b>                              | 0,33± 0,05*                 | 11,4± 0,3 | 0,15± 0,01 | 7,4± 0,3  | 0,15± 0,01 | 7,8± 0,6  | 0,17± 0,01 | 8,1± 0,8  | 0,14± 0,01 | 8,1± 0,3  |
| <b>11</b>                              | 0,39± 0,05*                 | 14,9± 0,5 | 0,17± 0,01 | 11,4± 2,1 | 0,21± 0,01 | 10,9± 0,5 | 0,17± 0,01 | 9,5± 0,3  | 0,17± 0,01 | 6,5± 0,3  |