

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК

БОНДАРУК Оксана Миколаївна



УДК 544:022;678.074-022.532;615.46

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

02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті хімії високомолекулярних сполук НАН України у відділі хімії гетероланцюгових полімерів і взаємопроникних полімерних сіток

Науковий керівник:

доктор хімічних наук, старший науковий співробітник

Карабанова Людмила Василівна

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України,
провідний науковий співробітник

Офіційні опоненти:

доктор хімічних наук, доцент

Вретік Людмила Олександрівна,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
доцент кафедри хімії високомолекулярних сполук

кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник

Богатирьов Віктор Михайлович,

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України,
старший науковий співробітник лабораторії оксидних нанокompозитів

Захист відбудеться “ 12 ” травня 2021 р. о 16_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.179.01 Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України за адресою: 02160, м. Київ, Харківське шосе, 48; тел. (044) 292-01-42, факс (044) 292-40-64.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України за адресою: м. Київ, Харківське шосе, 48.

Автореферат розісланий “ ____ ” _____ 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



І.М. Бей

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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. Основною проблемою існуючих синтетичних матеріалів, що використовуються для медичного призначення, 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, поліметилметакрилату, поліуретанів, акрилатів. Але 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 мкм). 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.

Актуальний підхід до створення біоматеріалів, полягає у залученні багатокомпонентних полімерних систем, що мають нанодоменну структуру, та містять спеціальні наноаповнювачі. Введення спеціальних наноаповнювачів 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.

Отже, розробка нових біоматеріалів на основі багатокомпонентних полімерних матриць та наноаповнювачів, що модифіковані БАС, 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, епоксидакрилатних взаємопроникних полімерних сіток і споріднених систем” (2011–2014 р.р.) № державної реєстрації 0110U007658; “Створення біосумісних наноструктурованих полімерних матеріалів та нанокомпозитів на основі взаємопроникних

полімерних сіток для біомедичних застосувань” (2010–2014 р.р.) № державної реєстрації 0110U003970; “Функціональні нанопоповнені композити на основі взаємопроникних і гібридних полімерних сіток” (2015–2018 р.р.) № державної реєстрації 0114U007101.

Робота виконувалась також в рамках проекту № 6.22.7.21 Державної цільової науково-технічної програми України «Нанотехнології та Наноматеріали» (2010–2014 р.р.) 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-гідроксиетилметакрилат)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 нанокомпозитів методами *in vitro* та *in vivo*.

Об'єкт дослідження. Закономірності створення біосумісних нанокомпозитів, 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. Нанокомпозити на основі багатокomпонентної 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 нанокомпозитів вивчалися методами малокутового рентгенівського розсіювання та атомної силової мікроскопії; за допомогою сорбційної вакуумної установки з терезами Мак-Бена досліджувались сорбційні властивості та розраховувались термодинамічні параметри взаємодій компонентів у синтезованих нанокомпозитах; динамічно-механічні, тепло-фізичні, фізико-механічні властивості синтезованих нанокомпозитів визначені методами динамічно-механічного аналізу (ДМА), диференційної скануючої калориметрії (ДСК), розтягування при постійній швидкості, відповідно. Також були проведені дослідження біосумісності створених

нанокомпозитів, а саме дослідження гідрофільності нанокомпозитів, кінетики вивільнення БАС з нанокомпозитів, дослідження біосумісності створених нанокомпозитів методами *in vitro* та *in vivo*. Вивчалась активність нанокомпозитів 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 БАС, 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 компонента в матрицю ПГЕМА, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювача.

3. Вперше встановлено, що модифікація поверхні наповнювача БАС 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 БАС 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 нанокомпозитів 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 нанокомпозитів регулюється зміною співвідношення полімерних складових та наповнювача.

7. Вперше досліджено цитотоксичність і гістосумісність створених нанокомпозитів в експериментах на тваринах *in vivo* і показано, що у тварин, яким підшкірно був імпланто-

ваний наноккомпозит, виражених ознак запалення в тканинах і порушення показників крові не спостерігалось, що свідчить про можливість використання створених наноккомпозитів в якості матеріалів біомедичного призначення.

Практичне значення одержаних результатів. Дослідження біосумісності створених наноккомпозитів продемонстрували, що незалежно від типу депонованої субстанції (сполуки цинку та срібла, метронідазол, декаметоксин) наноккомпозит після імплантації не виявляє місцевої запальної реакції та не чинить загальної токсичної дії на організм піддослідних тварин. Він не поступається закордонним аналогам за антимікробними властивостями. За висновком Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, де проводились дослідження створених наноккомпозитів, матеріал є перспективним для використання в біомедичній галузі, а саме для виготовлення хірургічних покриттів, імплантатів, катетерів, дренажів та інших виробів хірургічного 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 Prof. Polycarpos 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 Іоффе фізико-технічному інституті (м. Санкт-Петербург, Росія) у співпраці з проф. В.А. Берштейном.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи були представлені на міжнародних та вітчизняних конференціях, а саме: XIII Ukrainian-Polish Symposium on Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application” (Київ, 2012), VII 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 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 Українська конференція з неорганічної хімії (Одеса, 2014), Всеукраїнська конференція з міжнародною участю “Хімія, Фізика і Технологія Поверхні” (Київ, 2015), International Conference “Nanotechnology and Nanomaterials” (Lviv, NANO-2015), XV Всеукраїнська науково-практична конференція “Проблеми механіки та фізико-хімії конденсованого стану речовини” (Миколаїв, 2015), V 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, 2017), XIV 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 вітчизняних та зарубіжних авторів, що налічує 197 посилань, та із 3 додатків. Загальний обсяг роботи викладено на 247 сторінках друкованого тексту, містить 69 рисунків, 25 таблиць (1 таблиця в Додатку В).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету та основні завдання досліджень, коротко охарактеризовано наукову новизну та практичну значимість роботи. Викладено основні положення, які виносяться на захист, наведено відомості про публікацію результатів досліджень та апробацію роботи.

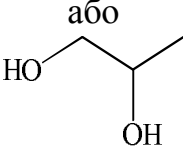
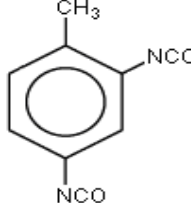
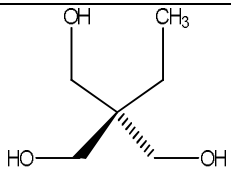
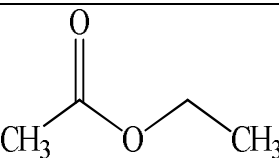
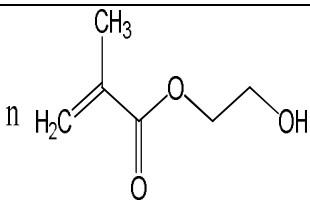
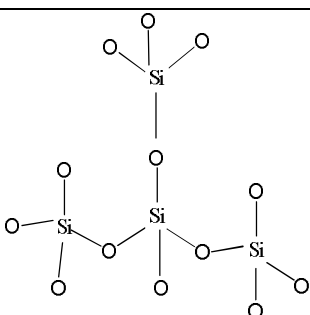
У **першому розділі** узагальнено та систематизовано сучасні літературні дані щодо використання полімерів, ненаповнених і наповнених поліуретанів, гідроксиакрилатів, багатокомпонентних полімерних систем для ранових покриттів та інших матеріалів біомедичного призначення. Огляд літературних даних показав, що дослідження матеріалів для біомедичного застосування на даному етапі носить характер накопичення експериментальних фактів. Немає спроб пояснення загальних закономірностей формування структури та їх вплив на біосумісні властивості за допомоги комплексного дослідження.

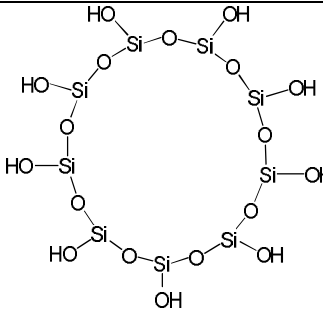
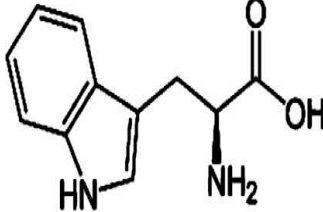
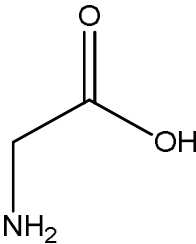
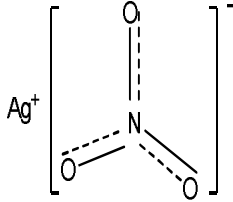
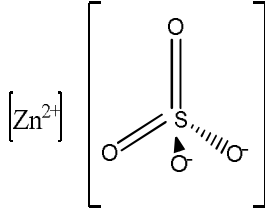
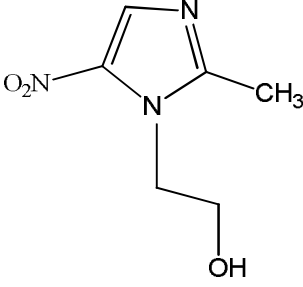
У **другому розділі** подано опис вихідних реагентів, умови синтезу наноконкомпозитів, методики та методи експериментальних досліджень, що були використані у роботі. В дисертаційній роботі одержано нові наноконкомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці, синтезованої за принципом ВПС, та наноксидів з механоактивованою поверхнею (денсил), та з поверхнею, модифікованою біологічно активними сполуками (БАС), 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 ($\rho_{нас.}$) 325–330 г/дм³ та розмір наночастинок ($d_{част.}$) 20–27 нм. Механо-адсорбційне модифікування поверхні нанокремнезему БАС дало змогу перевести БАС у вискодисперс-

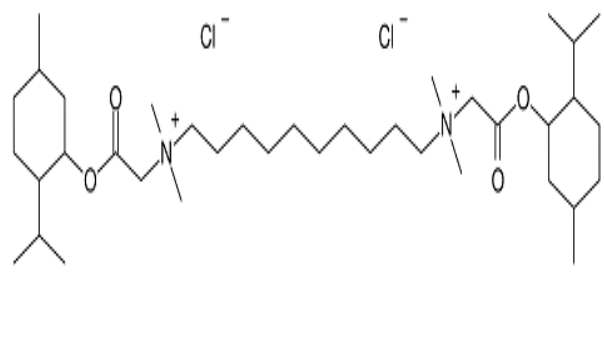
ний стан і одержати як мономолекулярні шари, так і полімолекулярні шари на поверхні наночастинок кремнезему. При цьому суттєво знизилася міграція БАС в полімерних матеріалах і були створені умови для їх депонування та регуляції їх вивільнення. Напів-ВПС на основі поліуретану та полі(2-гідроксиетилметакрилату) отримували методом послідовного синтезу. Наповнювачі в кількості 1–15 % вводили в системи на стадії синтезу ПУ.

Таблиця 1

Хімічні структури та основні фізичні характеристики використаних компонентів

Назва	Скорочення	Структура	Характеристика
Поліоксипропіленгліколь	ПОПГ-2000 HO[-CH ₂ -CH(CH ₃)O-] _n H n=26	$m \text{HO} \left[\text{CH}_2 - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{O} \right]_n \text{H}$ або 	M=2000 г/моль; ρ=1.02 г/см ³ рН=5,0-8,0 300-400×10 ⁻³ м ² /с при 25 °С – в'язкість кінетична
2,4-толуїлендіізоціанат або (2,4-ізомер (2,4-діізоціано-1-метилбензол)	2,4-ТДІ C ₉ H ₆ N ₂ O ₂		M=174,2 г/моль ρ=1.214 г/см ³ Ткип=251 °С
Триметилпропан	ТМП C ₆ H ₁₄ O ₃ CH ₂ -CH ₂ C(CH ₂ OH) ₃		M=134,17 г/моль ρ=1.08 г/см ³ Тпл=56 °С Ткип=295 °С
Етилацетат	C₄H₈O₂ CH ₃ -COO-CH ₂ -CH ₃		M=88,11 г/моль ρ=0,902 г/см ³ Ткип=77 °С
2-гідроксиетилметакрилат або етиленгліколевий ефір метакрилової кислоти	ГЕМА C ₆ H ₁₀ O ₃ CH ₂ =C(CH ₃)COOCH ₂ CH ₂ OH	$n \text{H}_2\text{C} = \underset{\text{CH}_3}{\text{C}} - \text{C}(=\text{O}) - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$ 	M=130,14 г/моль ρ=1,07 г/см ³ Ткип=250 °С Тпл<-60 °С Тиск парів при 25 °С: 17Па В'язкість: 8,4 мм ² /с
Аморфний, колоїдний кремнезем аеросил А-300	SiO₂		Спит=287±30 м ² /г D _{част} =9,5 нм αОН≈0,8 ммоль/г Насипна маса (d _{нас})=50 г/л Вміст вологи ≈ 1,5% Тпл=1713-1728 °С

<p>Нанодисперсний кремнезем денсил (денс.)</p>	<p>$(\text{SiO}_3\text{H})_{n+9}^*$</p>		<p>Спит=50-500 м²/г D_{част}≈20-27 нм αОН≈0,8 ммоль/г d_{нас.}=325÷330 г /л Вміст води ≈ 1,5%</p>
<p>Наповнювач, модифікований триптофаном, або α-аміно-β-індоліл-пропіоною кис-тою (нк-тфн)</p>	<p>тфн C₁₁H₁₂N₂O₂</p>		<p>M=204,23 г/моль T_{пл}=293 °С T_{розк}=293 °С Розчинний у воді, етанолі, основах</p>
<p>Наповнювач, модифікований гліцином або амінооцтовою кислотою NH₂-CH₂-COOH (нк-глц)</p>	<p>глц C₂H₅NO₂</p>		<p>M=75,07 г/моль ρ=1,607 г/см³ T_{пл}=233 °С T_{розк}=290 °С Розчинний у воді, піридині, етанолі</p>
<p>Наповнювач, модифікований нітратом срібла (нк-AgNO₃)</p>	<p>AgNO₃</p>		<p>M=169,87 г/моль ρ=4,35 г/см³ T_{пл}=212 °С Розчинний у воді, метанолі, етанолі, ацетоні, піридині</p>
<p>Наповнювач, модифікований сульфатом цинку (нк-ZnSO₄)</p>	<p>ZnSO₄</p>		<p>M=161,47 г/моль ρ=3,74 г/см³ T_{пл}=680 °С Розчинний у воді</p>
<p>Наповнювач, модифікований оксидом цинку (нк-ZnO)</p>	<p>ZnO</p>	<p>Zn=O</p>	<p>M=81,41 г/моль ρ=5,61 г/см³ T_{субл}=1800 °С Крист. структ.</p>
<p>Наповнювач, модифікований метронідазолом або 2-(2-метил-5-нітро-1N-імідазол-1іл)етанолом (нк-мнл)</p>	<p>мнл C₆H₉N₃O₃</p>		<p>M=171,15 г/моль Препарат активний по відношенню до облігатних анаеробних бактерій, грамположитивних бактерій, простійших</p>

<p>Наповнювач, модифікований декаметоксином або дикаметил-лен-диметил-метокси-карбоніл-метиламмонія дихлоридом (нк-дмн) $C_{38}H_{74}Cl_2N_2O_4$</p>		<p>$M=693,91$ г/моль Препарат активний по відношенню до гнійноутворюючих бактерій, стафілококів, стрептококів, корінебактерій, ентеробактерій, спороутворюючих бактерій псевдомонад, грибів, простіших</p>
--	--	---

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

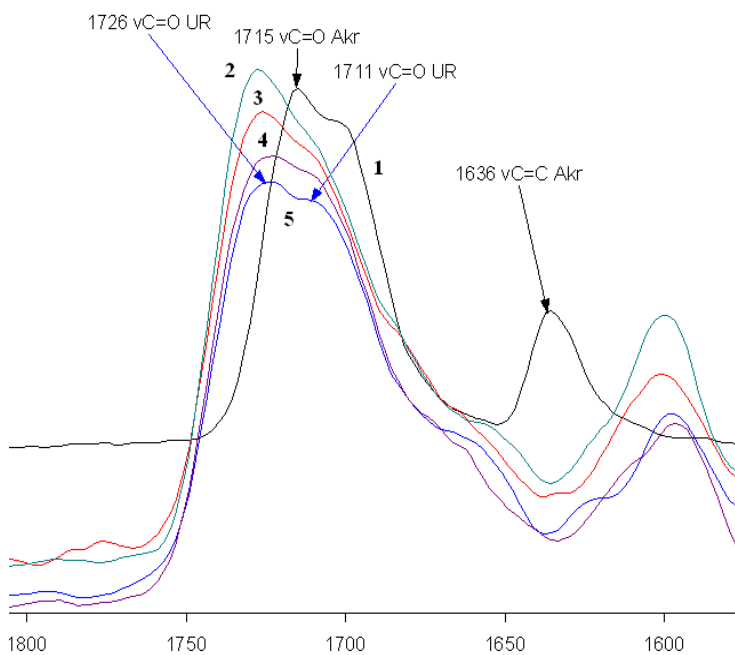


Рис. 1. ІЧ-спектри дифузного відбиття зразків матриць ПУ, напів-ВПС17 та наноккомпозитів:

- 1–ГЕМА; 2–ПУ;
- 3–напів-ВПС17ПГЕМА;
- 4–напів-ВПС17+3%нк-ZnSO₄ (5 шарів);
- 5–напів-ВПС17+3%нк-ZnSO₄(10 шарів).

Дослідження фотополімеризації мономера ГЕМА в матриці поліуретану та в присутності наповнювачів показало, що мономер ГЕМА здатен до фотополімеризації як в присутності поліуретану, так і в присутності наповнювачів з поверхнями, модифікованими БАС, які використовувалися для отримання наноккомпозитів.

Проведено дослідження структури вихідних полімерних матриць та створених наноккомпозитів методами малокутового розсіювання рентгенівських променів (МКРРП) та методом атомної силової мікроскопії (АСМ). Знайдені експериментальні залежності інтенсивності розсіювання від вектора розсіювання для зразків наноккомпозитів на основі матриць ПУ та напів-ВПС з 17% та 37% ПГЕМА.

Проведено ІЧ-спектральні дослідження полімерних складових матриць, а саме поліуретану, напів-ВПС ПУ/ПГЕМА 83/17, напів-ВПС ПУ/ПГЕМА 63/37 у вигляді плівок, мономера ГЕМА, та наноккомпозитів, що містили наповнювачі на основі високодисперсного кремнезему з поверхнею, модифікованою ZnSO₄ та триптофаном.

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 см^{-1} . На рис. 1 наведені ІЧ-спектри мономера ГЕМА, поліуретану, напів-ВПС 17ПГЕМА, та наноккомпозитів, що містили нанонаповнювач нк-ZnSO₄. Видно, що мономер ГЕМА до фотополімеризації демонструє характерний пік валентних коливань $\nu(C=CH_2)$ при 1636 см^{-1} (крива 1).

Після фотополімеризації в присутності нанонаповнювача цей пік практично повністю зникає (рис. 1, криві 4 та 5).

На рис. 2 наведені результати дослідження методом МКРРП поліуретану та нанокомпозитів на основі ПУ матриці, що містили нанонаповнювач денсил. У випадку індивідуального поліуретану наявний поліуретановий дифракційний максимум, що знаходиться при $q^* = 0,8 \text{ nm}^{-1}$, який характеризує просторову періодичність розташування мікрообластей, збагачених жорстколанцювим компонентом.

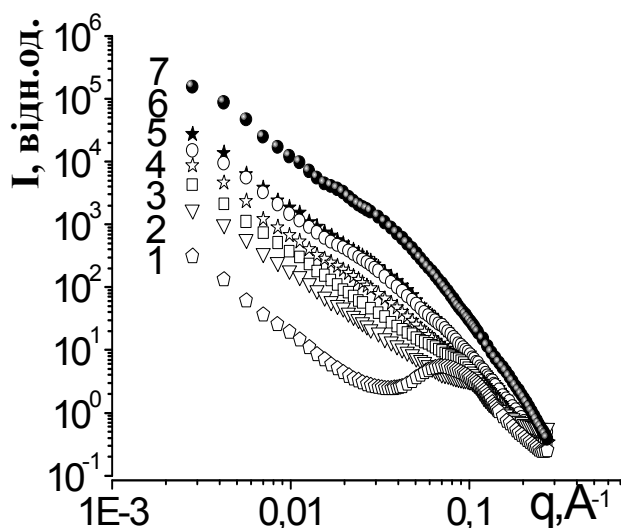


Рис. 2. Інтенсивність розсіювання $I(q)$ відносно вектору розсіювання q для ПУ (1), для нанокомпозитів на основі ПУ з вмістом денсилу 1% (2), 3% (3), 5% (4), 10% (5), 15% (6), денсил (7).

Дослідження структури нанокомпозитів, що містили наповнювачі, з поверхнею, модифікованою БАС, (глц, тфн, ZnSO_4 , AgNO_3 , ZnO) свідчать, що модифікація поверхні приводить до збільшення середнього розміру частинок за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, що приводить 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 нанокомпозитах при всіх досліджених концентраціях наповнювачів. 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.

Морфологію одержаних нанокомпозитів досліджено методом АСМ. На рис. 3. представлені зображення у розмірі (12×12) мкм топографії поверхні (а), відхилення (b), відбиття (c) та 3D (d) зображення плівки нанокомпозиту на основі матриці напів-ВПС17, що містила 15 мас.% нанонаповнювача нк-тфн. Чітко видно, що плівка нанокомпозиту набуває більш масштабної доменної морфології (в порівнянні з ненаповненою матрицею), з

У матриці з 17% ПГЕМА залишаються лише прояви дифракційного поліуретанового максимуму, а зі збільшенням вмісту ПГЕМА залишаються лише сліди поліуретанового дифракційного максимуму. При введенні нанонаповнювача денсилу в мінімальній кількості (1%) спостерігається лише плече в області поліуретанового дифракційного максимуму, а при збільшенні його вмісту дифракційний максимум повністю зникає. Це свідчить про те, що нанонаповнювач впливає на мікрофазову структуру поліуретану, на просторову періодичність розташування мікрообластей, збагачених жорстколанцювим компонентом цього полімеру. По-друге, нанонаповнювач денсил є найбільш розсіюючим компонентом нанокомпозитів, і він повністю нівелює поліуретановий дифракційний максимум.

Дослідження структури нанокомпозитів, що містили наповнювачі, з поверхнею, модифікованою БАС, (глц, тфн, ZnSO_4 , AgNO_3 , ZnO) свідчать, що модифікація поверхні приводить до збільшення середнього розміру частинок за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, що приводить до формування більш шорсткої поверхні наповнювача.

доменами близько 1 мкм в діаметрі, і висотою до 120 нм (див. профіль на рис. 3b). Її шорсткість зростає на порядок: $R_a = 33,6$ нм, $R_q = 44,5$ нм.

На зображенні відхилення плівки цього нанокompозиту можна побачити ті самі жорсткі включення, які спостерігалися в ненаповненій вихідній полімерній матриці. Результати, одержані методом АСМ, дозволили зробити висновок про те, що має місце більш суттєвий вплив частинок нанонаповнювача нк-тфн, на властивості матриці напів-ВПС, що містить 17% ПГЕМА, на відміну від матриці, що містить 37% ПГЕМА.

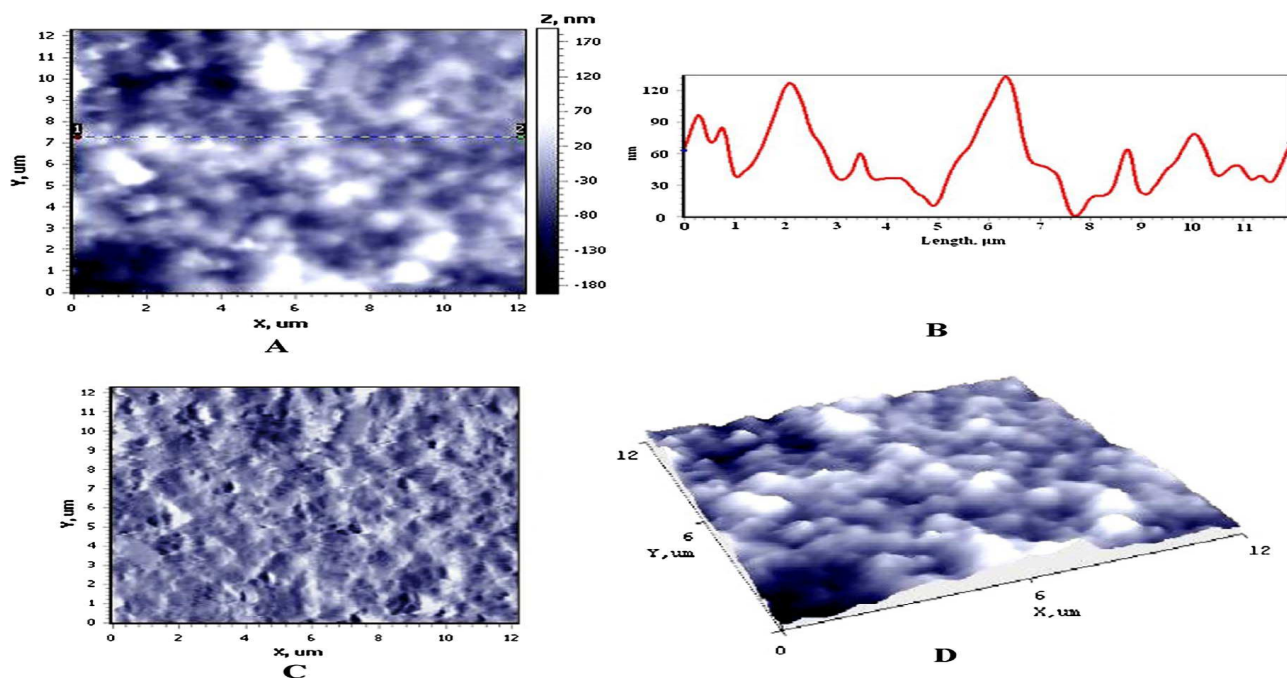


Рис. 3. Мікрофотографії, одержані методом АСМ, для нанокompозиту на основі матриці напів-ВПС17, що містив 15% нк-тфн: а) топографія поверхні; б) відхилення; с) відбиття; д) 3D зображення.

Дослідження структури та морфології, проведені методами МКРРП та АСМ, дозволили зробити висновки про характер поведінки частинок нанонаповнювачів в отриманих нанокompозитах. Нанонаповнювачі при їх мінімальному вмісті (1%) практично рівномірно розподіляються в полімерній матриці, а при підвищенні їх вмісту відбувається агрегація у вигляді масово-фрактальних утворень, типових для вихідних нанонаповнювачів. Введення другого полімерного компонента в матрицю – ПГЕМА, сприяє розширенню діапазона гомогенізації розподілу нанонаповнювачів 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 нанокompозиту на основі багатокompонентної полімерної матриці. При набуханні наповненого ПУ в мономері ГЕМА в процесі формування нанокompозита, можливе руйнування частини пухких агрегатів нанонаповнювача, і підвищення його рівномірного розподілу, яке в подальшому фіксується при фотополімеризації другого компонента.

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

Вперше досліджено термодинамічні параметри взаємодій в нанокompозитах на основі ПУ/ПГЕМА матриці та наповнювачів з поверхнею, модифікованою БАС. Для вивчення термодинамічних параметрів взаємодії в нанокompозитах була експериментально досліджена ізотермічна сорбція парів хлористого метилену зразками вихідних матриць з 17% і 37% ПГЕМА та нанокompозитів на основі цих матриць із застосуванням вакуумної установки з терезами Мак-Бена. На рис. 4 наведені ізотерми сорбції парів хлористого метилену матрицею ПУ/ПГЕМА=83/17 та зразками нанокompозитів, що містили

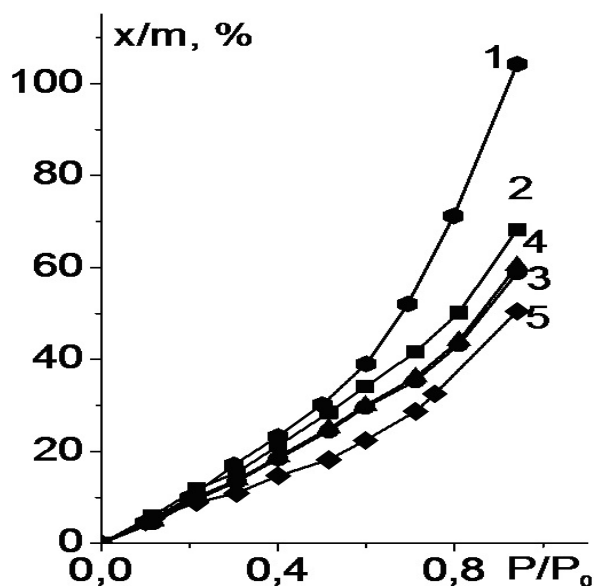


Рис. 4. Ізотерми сорбції парів CH_2Cl_2 при $20\text{ }^\circ\text{C}$ зразками:
 1 – напів-ВПС17 ПГЕМА;
 2 – напів-ВПС17+3% денсилу;
 3 – напів-ВПС17+10% денсилу;
 4 – напів-ВПС17+15% денсилу;
 5 – наповнювач денсил.

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

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

Середню вільну енергію змішування напів-ВПС та нанокompозитів з розчинником Δg^m для розчинів різних концентрацій одержували за рівнянням:

$$\Delta g^m = W_1 \Delta \mu_1 + W_2 \Delta \mu_2$$

На рис. 5 наведені розраховані значення вільної енергії змішування полімерів та наповнювача з хлористим метиленом Δg^m для напів-ВПС, для нанокompозитів та для наповнювача денсилу. Видно, що спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС з 17% ПГЕМА є найвищою. При введенні в полімерну матрицю денсилу спорідненість хлористого метилену до нанокompозитів зменшується.

Спорідненість хлористого метилену до напів-ВПС з 37% ПГЕМА менша в порівнянні з напів-ВПС з 17% ПГЕМА. Спорідненість хлористого метилену до нанокompозитів на

наповнювач денсил. З рис. 4 видно, що ненаповнена напів-ВПС17 має максимальну сорбційну здатність (крива 1), а при введенні нанонаповнювача денсилу сорбційна здатність нанокompозитів зменшується (криві 2–5). Зменшення сорбційної здатності нанокompозитів по відношенню до вихідної матриці свідчить про формування в нанокompозитах щільно-упакованих граничних шарів полімерів на поверхні денсилу.

На основі експериментальних ізотерм сорбції розраховано зміну парціальної вільної енергії хлористого метилену $\Delta \mu_1$ за рівнянням:

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

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:

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

де W_1 і W_2 – вагові частки розчинника і полімера.

основі полімерної матриці, що є напів-ВПС з 37% ПГЕМА, зменшується із вмістом наповнювача.

На основі концентраційних залежностей середньої вільної енергії змішування розчинника з напів-ВПС, з нанокompозитами та з наповнювачем одержували значення ΔG_1 та ΔG_{111} (ΔG_1 та ΔG_{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:

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

де ΔG_{11} – вільна енергія взаємодії наповнювача з великою кількістю розчинника.

На основі даних, наведених на рис. 5, розрахована вільна енергія взаємодії денсилу з полімерною матрицею $\Delta G^*_{п-н}$. Результати розрахунків представлені в табл. 2, з якої видно, що вільна енергія взаємодії денсилу з полімерною матрицею, яка є напів-ВПС з 17% ПГЕМА, має від'ємні значення для всіх концентрацій наповнювача.

Від'ємні значення свідчать про термодинамічну стійкість та стабільність наповнених зразків напів-ВПС, про високу адгезію полімерних компонентів до наповнювача денсилу. Для полімерної матриці з 37% ПГЕМА значення вільної енергії полімер-наповнювач стає додатнім для вмісту наповнювача 3% та 10%. І лише при зростанні вмісту наповнювача до 15%, вона знову стає від'ємною. Додатні значення свідчать про формування крихких поверхневих шарів на поверхні наповнювача та збільшення міжфазних прошарків з надлишковим вільним об'ємом.

Термодинаміка взаємодії полімерних компонентів з наповнювачем була досліджена для нанокompозитів, що містили наповнювачі, модифіковані гліцином, триптофаном, $ZnSO_4$, $AgNO_3$, ZnO . Результати розрахунків досліджених систем наведені в табл. 2. Встановлено, що максимальні показники вільної енергії взаємодії з матрицею має нано-наповнювач денсил. При механосорбційному нанесенні БАС 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. Виявлено, що спорідненість CH_2Cl_2 до напів-ВПС з 17% ПГЕМА є найвищою. Але всі досліджені системи напів-ВПС- CH_2Cl_2 , нанокompозити- CH_2Cl_2 , нано-наповнювач- CH_2Cl_2 є термодинамічно стійкими. Звідси, для біомедичних застосувань доцільніше використовувати саме

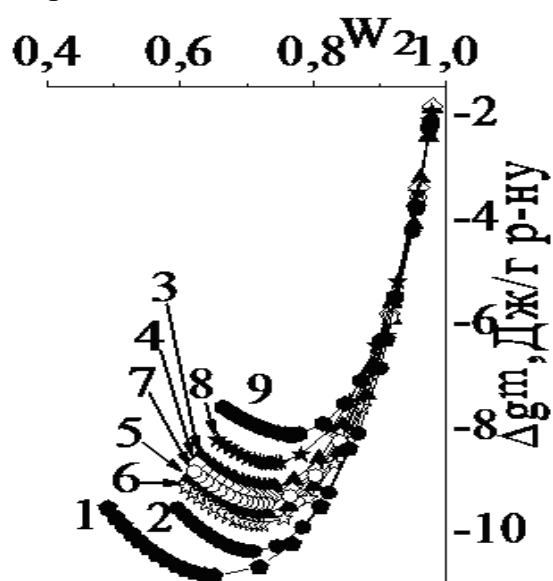


Рис. 5. Вільна енергія змішування полімерів та наповнювача з CH_2Cl_2

Δg^m для нанокompозитів:

- 1 – напів-ВПС 17% ПГЕМА;
- 2 – напів-ВПС 17% + 3% денсилу;
- 3 – напів-ВПС 17% + 10% денсилу;
- 4 – напів-ВПС 17% + 15% денсилу;
- 5 – напів-ВПС 37% ПГЕМА;
- 6 – напів-ВПС 37% + 3% денсилу;
- 7 – напів-ВПС 37% + 10% денсилу;
- 8 – напів-ВПС 37% + 15% денсилу;
- 9 – наповнювач денсил.

нанокомпозити з матрицями, які містять 17% ПГЕМА, оскільки, нанокомпозити з даною матрицею мають термодинамічну стійкість та стабільність, високу адгезію полімерних компонентів до наповнювачів.

Таблиця 2

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

Склад зразка	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноком позитів з денс.	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноком позитів з глц	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноком позитів з тфн	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноком позитів з ZnSO ₄	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноком позитів з AgNO ₃	$\Delta G^*_{п-н}$ для наноко мпозиті ZnO
Напів-ВПС з 17% ПГЕМА + 3% нап.	-3,16	-0,53	-2,53	-2,01	-0,48	-0,48
Напів-ВПС з 17% ПГЕМА + 5% нап.	-	-	-	-2,44	-2,97	-2,97
Напів-ВПС з 17% ПГЕМА + 10% нап.	-5,11	-3,82	-3,17	-3,43	-2,64	-2,64
Напів-ВПС з 17% ПГЕМА + 15% нап.	-4,92	-2,80	-2,42	-3,39	-	-
Напів-ВПС з 37% ПГЕМА + 3% нап.	+0,55	+1,39	+0,69	-2,24	+0,57	-
Напів-ВПС з 37% ПГЕМА + 10% нап.	+0,02	-	-	-1,62	-1,65	+0,57
Напів-ВПС з 37% ПГЕМА + 15% нап.	-1,54	+0,92	-0,81	-3,69	-	-1,65

Отже, у роботі експериментально досліджена ізотермічна сорбція парів хлористого метилену зразками нанокомпозитів 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 нанокомпозитах з полімерною матрицею, яка містить значну кількість ПГЕМА.

У п'ятому розділі розглянуто вплив нанонаповнювачів на динамічно-механічні, тепло-фізичні та фізико-механічні властивості нанокомпозитів. Досліджено динамічно-механічні властивості нанокомпозитів методом динамічного механічного аналізу (ДМА).

Видно на (рис. 6), що максимуми $\tan \delta$ ПУ зменшуються в нанокompозитах за амплітудою і зсуваються в бік низьких температур при введенні нанонаповнювача денсилу, в порівнянні з поліуретаном та з вихідною матрицею напів-ВПС.

Це свідчить про пригнічення сегментального руху ПУ при введенні нанонаповнювача денсилу. При цьому спостерігається зростання максимумів $\tan \delta$ ПГЕМА в даних нанокompозитах, по відношенню до вихідної матриці. Це дало підстави зробити висновок про концентрацію наповнювача денсилу, в основному, в нанодоменах ПУ. Також з рис. 6, спостерігається поглиблення мінімуму між двома максимумами ПУ і ПГЕМА в нанокompозитах при введенні денсилу в порівнянні з ненаповненою напів-ВПС 17 ПГЕМА, що свідчить про поглиблення мікрофазового поділу між полімерними складовими нанокompозитів з вмістом денсилу.

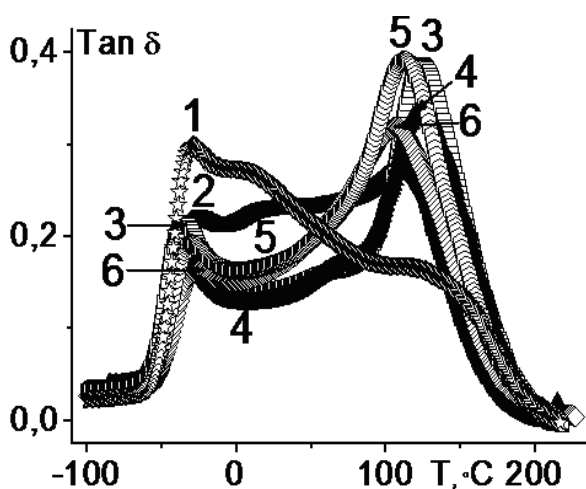


Рис. 6. Залежність тангенса кута механічних втрат $\tan \delta$ від температури для зразків вихідних полімерів та для нанокompозитів:

- 1–ПУ;
- 2–ПГЕМА;
- 3– напів-ВПС17ПГЕМА;
- 4–напів-ВПС17+3%денсилу;
- 5–напів-ВПС17+5%денсилу;
- 6–напів-ВПС17+10%денсилу;
- 7–напів-ВПС17+15%денсилу.

Згідно значень модуля пружності для ПУ, ПГЕМА, напів-ВПС17 та нанокompозитів з різним вмістом денсилу, 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°C до $+50^{\circ}\text{C}$.

Також одержані значення модулів пружностей нанокompозитів при $+25^{\circ}\text{C}$ і при -25°C . Показано, що модуль пружності нанокompозитів суттєво перевищує модуль пружності полімерних матриць. На рис. 7 наведені концентраційні залежності відношення модулів пружності нанокompозитів на основі матриці з 17% ПГЕМА до модуля пружності вихідної матриці при $+25$ і -25°C . Видно, що модуль пружності нанокompозитів немонотонно змінюється з вмістом наповнювача. При введенні 3–5% денсилу відбувається зростання модуля пружності в 1,5–3 рази. При подальшому зростанні вмісту наповнювача до 10% спостерігається відносне падіння модуля пружності. При введенні 15% денсилу модуль пружності нанокompозитів знову починає зростати. Така немонотонна залежність пов'язана із формуванням агрегатів нанонаповнювача при його концентраціях, що перевищують 5%. Агрегація нанонаповнювача призводить до зменшення його питомої поверхні, яка впливає на властивості матриці. Ці результати узгоджуються з результатами дослідження механічних властивостей нанокompозитів, де максимальна напружка при розриві має місце при вмісті денсилу 5%.

На основі експериментальних залежностей тангенса кута механічних втрат від температури (рис. 6), за інтенсивностями максимумів, зрушеннями максимумів по температурній шкалі, розраховано ступінь сегрегації полімерних компонентів α . В ненаповнених напів-ВПС ступінь сегрегації полімерних компонентів збільшується із вмістом ПГЕМА. Для напів-ВПС з 17% ПГЕМА він складає 0,038, для напів-ВПС з 37% ПГЕМА він складає 0,389. Тобто, в напів-ВПС з 17% ПГЕМА фазовий поділ зупинений на початковій стадії, в напів-ВПС з 37% ПГЕМА фазовий поділ більш суттєвий.

Знайдено, що при введенні нанонаповнювача денсилу в матрицю з 17% ПГЕМА ступінь сегрегації полімерних компонентів збільшується. Це означає, що введення нанонаповнювача денсилу призводить до поглиблення мікрофазового розподілу на рівні полімерних компонентів матриці.

Показано, що при введенні нанонаповнювача денсилу в матрицю з 37% ПГЕМА, ступінь сегрегації полімерних компонентів якої досить високий 0,389, відбувається протилежне явище – зменшення ступеня сегрегації полімерних компонентів. На наш погляд, це може бути результатом утворення поверхневих шарів полімерів на поверхні наповнювача, які складаються не тільки з поліуретану, але й з ПГЕМА, що призводить до зміни співвідношення компонентів в об'ємі матриці і, як результат, до зменшення ступеня сегрегації полімерних компонентів матриці з 37% ПГЕМА.

Отже, проведено дослідження динамічно-механічних властивостей синтезованих наноккомпозитів із застосуванням методу динамічного механічного аналізу (ДМА), та вивчення особливостей динаміки переходів склування в наноккомпозитах та їх співвідношення із наноструктурою. Дослідження показали, що наноккомпозити 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 наноккомпозитів. Розраховано ступінь сегрегації полімерних компонентів α в ненаповнених напів-ВПС, та в наноккомпозитах, що містять наповнювач денсил та показано, що ступінь сегрегації полімерних компонентів α в ненаповнених напів-ВПС збільшується із вмістом ПГЕМА. Для напів-ВПС17 він складає 0,038, для напів-ВПС37 він складає 0,389. Тобто, в напів-ВПС з 17% ПГЕМА фазовий поділ зупинений на початковій стадії, в напів-ВПС з 37% ПГЕМА фазовий поділ більш суттєвий.

Досліджено тепло-фізичні властивості наноккомпозитів. Тепло-фізичні властивості створених наноккомпозитів досліджені методом ДСК. На термограмах зразків вихідних мат-

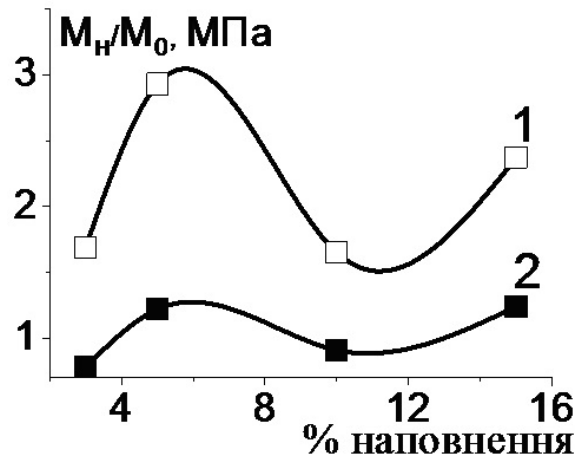


Рис. 7. Концентраційна залежність відношення модулів пружності наноккомпозитів на основі матриці напів-ВПС ПУ/ПГЕМА 83/17 до модуля пружності вихідної матриці при різних температурах:
1 – при +25° С; 2 – при -25° С.

риць та нанокompозитів виявлено дві температури склування: ПУ і ПГЕМА.

Знайдено, що для матриці з 17% ПГЕМА зі збільшенням вмісту наповнювача у зразках $T_{\text{скл}}$ ПУ суттєво не змінюється, а $T_{\text{скл}}$ ПГЕМА немонотонно збільшується з вмістом наповнювача в порівнянні з $T_{\text{скл}}$ вихідного ПГЕМА. Це пов'язано з пригніченням сегментального руху ланцюгів ПГЕМА із введенням наповнювача та створенням ковалентних з'єднань між гідроксильними групами ПГЕМА і вільними ізоціанатними групами в поліуретановій сітці.

Для матриці з 37% ПГЕМА зі збільшенням вмісту наповнювача також $T_{\text{скл}}$ ПУ суттєво не змінюється, а значно збільшується $T_{\text{скл}}$ ПГЕМА в порівнянні з вихідною $T_{\text{скл}}$ ПГЕМА. Це результат збільшення вмісту ПГЕМА і розподілення нанонаповнювача денсилу не лише в гнучколанцюгових 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 $T_{\text{скл}}$ ПГЕМА в нанокompозитах з вмістом наповнювача.

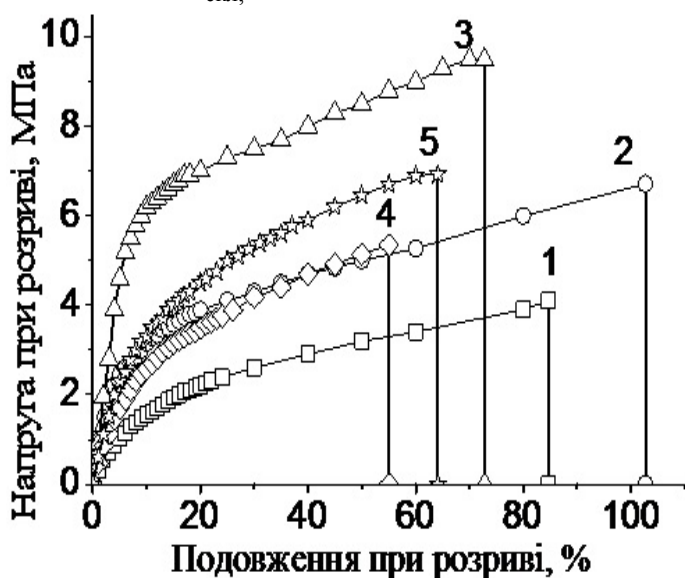


Рис. 8. Криві напруга – подовження для:

- 1 – напів-ВПС17 ПГЕМА;
- 2 – напів-ВПС17+3% денсилу;
- 3 – напів-ВПС17+5% денсилу;
- 4 – напів-ВПС17+10% денсилу;
- 5 – напів-ВПС17+15% денсилу.

Досліджено фізико-механічні властивості нанокompозитів. Одержані криві напруга-подовження для нанокompозитів на основі вихідних матриць з 17% ПГЕМА і 37% ПГЕМА. Знайдено, що при введенні нанонаповнювача денсилу в полімерну матрицю з 17% ПГЕМА (рис. 8) 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 з 37% ПГЕМА при 15% вмісті наповнювача покращуються фізико-механічні параметри,

оскільки, як показують термодинамічні дослідження, лише при 15% денсилу система стає термодинамічно стійкою і стабільною та проявляється висока адгезія полімерних компонентів до наповнювача.

Також, одержані криві напруга-подовження для нанокompозитів на основі вихідних матриць з 17% ПГЕМА і 37% ПГЕМА, що містили нанонаповнювач нк-ZnSO₄. Показано, що при введенні нанонаповнювача нк-ZnSO₄, в полімерну матрицю напів-ВПС37 відбувається

суттєве, монотонне підвищення фізико-механічних параметрів нанокompозитів в усьому діапазоні концентрацій наповнювача в порівнянні з ненаповненою матрицею. Прослідковується також зменшення подовження при розриві зразків нанокompозитів при наповненні 5–15%.

Отже, досліджено фізико-механічні властивості нанокompозитів та встановлено, що в'язко-пружні та фізико-механічні властивості нанокompозитів мають екстремальну залежність від вмісту наповнювачів. При введенні 3–5% денсилу в матрицю з 17% ПГЕМА нанокompозити 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.

У випадку із наповнювачем нк-ZnSO₄, він сприяє підвищенню фізико-механічних властивостей нанокompозитів на основі матриці напів-ВПС37, але із збільшенням вмісту наповнювача зменшується еластичність нанокompозита, оскільки, формується більша кількість поверхневих шарів на наповнювачі, що складаються з ПГЕМА. Це також відбивається на зростанні Модуля Юнга, особливо при концентрації наповнювача 15 мас.%. Звідси, для біомедичного використання доцільніше застосовувати нанокompозити з матрицями з 17% ПГЕМА, оскільки, дані нанокompозити мають необхідну еластичність, гнучкість, міцність для використання в тканинній інженерії.

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

Проведено дослідження біосумісності створених нанокompозитів. Вивчено кінетику вивільнення БАС із нанокompозитів, гідрофільні властивості нанокompозитів, дослідження біосумісності створених нанокompозитів *in vitro*, дослідження цитотоксичності і гістосумісності нанокompозитів в експериментах на тваринах. Для підвищення біосумісності в нанокompозити вводили нанонаповнювачі, модифіковані БАС, які використовуються для загоєння ран: амінокислоти (гліцин, триптофан), оксиди металів (ZnO, ZnSO₄, AgNO₃), антибіотики (метронідазол, декаметоксин).

З метою вивчення закономірностей вивільнення іонів срібла, цинку, амінокислот гліцину і триптофану, метронідазолу та декаметоксину з композитних матеріалів було проведено дослідження вивільнення БАС із нанокompозитів. Із результатів можна зробити наступний висновок: найкраще вивільняються оксиди, потім солі металів та амінокислота гліцин; амінокислота триптофан не вивільняється взагалі. Приріст маси (Δm , %) в кінці терміну спостереження для зразків серій з цинком і сріблом закономірно відповідає

співвідношенню між більш гідрофільним ПГЕМА і менш гідрофільним ПУ у складі полімерної матриці.

Вивільнення БАС з нанокомпозитів суттєво залежить від структури матеріалів та термодинаміки взаємодій між матрицею та наповнювачами. Вивільнення БАС відбувається повільніше з гетерогенних матриць, які створені за принципом ВПС, в порівнянні з індивідуальними полімерами (ПУ). Термодинаміка взаємодій в нанокомпозитах має визначальний вплив на швидкість вивільнення БАС з матеріалів. При формуванні термодинамічно стійких нанокомпозитів, де мають місце негативні значення вільної енергії взаємодії між нанонаповнювачем та матрицею, а отже, формуються щільні поверхневі шари матриці на наповнювачах, вивільнення БАС відбувається повільно. При відсутності термодинамічної спорідненості полімерної матриці до нанонаповнювача, тобто мають місце позитивні значення вільної енергії взаємодії між нанонаповнювачем та матрицею, формуються нещільні, крихкі поверхневі шари матриці на наповнювачах, з таких нанокомпозитів вивільнення БАС відбувається швидше.

Проведено дослідження кінетики набухання створених нанокомпозитів у дистильованому водному середовищі з метою оцінки гідрофільності одержаних матеріалів. Дослідження показали, що гідрофільність нанокомпозитів залежить від складових компонентів матриці та від кількості нанонаповнювача, вона зростає при введенні другого компонента матриці ПГЕМА, а також при введенні наповнювача денсилу та інших нанонаповнювачів. Всі створені нанокомпозити є в достатній мірі гідрофільними матеріалами, вони здатні поглинати від 8 до 26 мас.% води. Найкращі показники водопоглинання мають нанокомпозити, що містили нанонаповнювач нк-глц. Рівноважне водопоглинання спостерігається після 30 год перебування у воді.

Проведено дослідження антибактеріальних властивостей нанокомпозитів методом дифузії в агар – метод «колодязів». Для оцінки антибактеріальних властивостей визначали зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, де містились досліджувані зразки. Для визначення активності нанокомпозитів використовували аеробні та анаеробні тест-мікроорганізми умовно-патогенної мікрофлори людини. Як і вихідний метронідазол, усі досліджувані зразки нанокомпозитів, що містили нанонаповнювач з іммобілізованим метронідазолом, мали активність відносно тест-мікроорганізмів аеробних бактерій *Basillus subtilis* ATCC 6633 і дріжджоподібних грибів *Candida albicans* ATCC 653/885, штамів умовно-патогенної мікрофлори людини, а також відносно досліджуваних тест-мікроорганізмів анаеробних мікроорганізмів *Clostridium perfringens* 28, *Bacteroides fragilis* ATCC 13/83, *Peptostreptococcus anaerobius* 13, *Fusobacterium necrophorum* 22. Активність проти аеробних тест-мікроорганізмів умовно-патогенної мікрофлори, в тому числі, *Staphylococcus aureus* P 209, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, та до анаеробних тест-мікроорганізмів умовно-патогенної мікрофлори людини демонстрували зразки нанокомпозитів, що містили нанонаповнювачі з іммобілізованими декаметоксином та нітратом срібла. Активність нанокомпозитів, що містили як БАС іони цинку, проти аеробної умовно-патогенної мікрофлори не збереглася у складі матриці нанокомпозитів. Це може свідчити про відсутність чутливості мікроорганізму до плівок нанокомпозитів, або ж про недостатню концентрацію іонів цинку.

Були досліджені мембранотропні властивості нанокомпозитів щодо клітин дріжджо-

вої культури *Saccharomyces Cerevisiae*. Як клітинний матеріал використовували швидкодіючі хлібопекарські дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*). Культура *Saccharomyces cerevisiae* використана нами через схожість клітин дріжджів з клітинами людини. Дослідження показали, що вихідна плівка з 100 % ПУ є найменш токсичною для дріжджових клітин. Наноккомпозит, що містив наноаповнювач нк-AgNO₃, демонстрував суттєву пошкоджуючу дію на мембрани дріжджових клітин, яка посилювалась з часом. Наноккомпозити, що містили тфн, практично не впливали на життєздатність дріжджових клітин.

Якщо співставити результати дріжджового тесту з кінетикою вивільнення БАС у водне середовище, то маємо наступну картину: наноккомпозит на основі ПУ призначений для швидкої дії, а наноккомпозит на основі ВПС ПУ/ПГЕМА—для тривалої дії, оскільки ПУ набухає повільно, але вивільняє більше БАС і за короткий період часу, а напів-ВПС набухає повільніше і вивільняє БАС триваліше.

Детальний аналіз реакції оточуючих тканин ділянки шкіри на імплантований матеріал й співставлення одержаних даних по крові дозволяє зробити наступні висновки: найкращі результати одержані при застосуванні наступних матеріалів – ПУ, ВПС17ПГЕМА, ВПС17ПГЕМА+15%нк-AgNO₃, ВПС17ПГЕМА+15%нк-дмн. В тканинах тварин, яким імплантували ці матеріали, спостерігалась найменш виражена запальна реакція, без значного нагноєння та некрозів, на 7–10 добу відмічалось посилення проліферативних процесів. При введенні створених наноккомпозитів - імплантів відмічалось зниження виділення лейкоцитарної маси у рані тварин, ніж у порівняльного матеріалу (латекс, силікон). Щури залишалися живими, рана загоювалась первинним натягом.

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 наноккомпозити на основі полімерної матриці, створеної за принципом ВПС, що формувалась з біосумісних складових, та містили наноаповнювачі, з поверхнею, модифікованою БАС, для біомедичних застосувань. Комплексне дослідження структури та властивостей одержаних наноккомпозитів дозволило зробити наступні висновки:

1. Створені нові наноккомпозити на основі поліуретан-полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної матриці, синтезованої за принципом ВПС, та наноксидів з поверхнею, механо-активованою та модифікованою біологічно активними сполуками. Встановлено, що наноккомпозити демонструють регульоване та пролонговане вивільнення БАС в середовище, параметри вивільнення залежать від структури та складу наноккомпозитів.
2. Встановлено, що структура наноккомпозитів, за результатами МКРП, суттєво залежить від модифікації поверхні аповнювача біологічно активними сполуками. Модифікація призводить до збільшення середнього розміру утворень наночастинок в наноккомпозиті за рахунок формування шорсткого поверхневого шару модифікатора. Наноаповнювач 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 компоненту 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 нанокompозитах на основі ПУ/ПГЕМА матриці вперше встановлено, що вони суттєво впливають на вивільнення БАС з нанокompозитів. При термодинамічній спорідненості наповнювачів до полімерної матриці, тобто при формуванні щільних поверхневих шарів полімерів на наповнювачах, відбувається уповільнення вивільнення БАС з нанокompозитів. 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 нанокompозитах з полімерною матрицею, яка містить значну кількість ПГЕМА.

6. Знайдено, що в'язко-пружні та фізико-механічні властивості нанокompозитів мають екстремальну залежність від вмісту наповнювачів. При введенні 3–5% денсилу нанокompозити 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.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Карабанова Л. В., Гомза Ю. П., Несін С. Д., Бондарук О. Н., Геращенко І. І., Воронін Е. Ф., Носач Л. В., Зарко В. І., Пахлов Е. М. Наноструктурированые 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.

Особистий внесок дисертанта: планування і проведення експерименту, дослідження отриманих зразків різними методами, обробка та аналіз отриманих даних, участь у написанні розділу в книзі.

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.

Особистий внесок дисертанта: планування і проведення експериментів, обробка експериментальних даних, участь в аналізі результатів та написанні статті.

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.

Особистий внесок дисертанта: пошук та аналіз літератури та участь у обговоренні результатів досліджень.

4. Карабанова Л. В., Гомза Ю. П., Несін С. Д., Бондарук О. М., Воронін Е. 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.

Особистий внесок дисертанта: участь у плануванні і проведенні експерименту, обробка експериментальних даних, участь в аналізі результатів та написанні статті.

5. 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.

Особистий внесок дисертанта: планування і проведення експерименту, дослідження отриманих зразків різними методами, обробка та аналіз отриманих даних, участь у написанні статті.

6. Bershtein V., Pissis P., Sukhanova T., Karabanova L., Yakushev P., Bondaruk O., Klonos P., Spyratou E., Vylegzhaniina 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.

Особистий внесок дисертанта: планування і проведення експерименту, пошук та аналіз літератури.

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.

Особистий внесок дисертанта: планування і проведення експерименту, дослідження отриманих зразків різними методами, обробка та аналіз отриманих даних, участь у написанні статті.

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.

Особистий внесок дисертанта: участь у плануванні і проведенні експерименту, аналізі отриманих результатів і написанні патенту.

9. 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 on Theoretical and Experimental Studies of Interfacial Phenomena and their Technological Applications simultaneously with 4-th COMPOSITUM conference “Hybride Nanocomposites and Their Application”, 11-14 Septemb., 2012: Kyiv, 2012. P. 43.

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

11. 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) 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.

12. 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.

13. 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.

14. 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, (ВМС-2013). P.198–200.

15. 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).

16. 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.

17. 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.

18. 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.

19. Геращенко І.І., Карабанова Л.В., Воронін Є.П., Носач Л.В., Сіора І.В., Куколевська О.С., Бондарук О.М., Чорнопишук 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.

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 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.

21. 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.

22. 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.

23. 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.

24. 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.

25. 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 October, 2016: Tbilisi, 2016. P.93.

26. 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.

27. 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 9th International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems”, 19-23 June, 2017: St-Petersburg, 2017. P.322.

28. 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 December, 2017: Kyiv, 2017. P.116–119.

29. 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-гідроксиетил-метакрилат)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.

30. 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. P. 124–126.

31. 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.

32. 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.

АНОТАЦІЯ

Бондарук О.М. Наноккомпозити 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 присвячена одержанню та дослідженню структури і властивостей наноккомпозитів на основі поліуретан/полі(2-гідроксиетилметакрилат)ної полімерної матриці та наноксидів, модифікованих біологічно активними сполуками для біомедичного застосування. Вивчено структуру створених наноккомпозитів методом МКРРП, та встановлено, що вона суттєво залежить від модифікації поверхні наповнювача біологічно активними сполуками. Модифікація призводить до збільшення середнього розміру утворень наночастинок в наноккомпозиті за рахунок формування поверхневого шару модифікатора, який веде до формування більш шорсткої поверхні наповнювача. 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%. Досліджено термодинамічні параметри взаємодій в наноккомпозитах та встановлено, що вільна енергія взаємодії наповнювача денсилу з полімерною матрицею, яка містить невелику кількість ПГЕМА, має від'ємне значення для всіх концентрацій наповнювача, тобто системи є термодинамічно стабільними. 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 наноккомпозитах з полімерною матрицею, яка містить значну кількість ПГЕМА. Встановлено, що в'язко-пружні та фізико-механічні властивості наноккомпозитів мають екстремальну залежність від вмісту наповнювачів. При введенні 3–5% денсилу 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 наночастинок наповнювача у об'ємі матриці при його невеликих кількостях (3–5%), та агломерацією наночастинок денсилу при збільшенні його вмісту. При дослідженні цитотоксичності та гістосумісності створених наноккомпозитів в експериментах на тваринах *in vivo* показано, що у тварин, яким підшкірно був імплантований наноккомпозит, 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.

Ключові слова: біосумісні наноккомпозити, гідрофільні матеріали, поліуретан, полі(2-

гідроксиетилметакрилат), 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. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of sciences in chemistry (Doctor of Philosophy), specialty 02.00.06 — Chemistry of Macromolecular Compounds. – Institute the Chemistry of Macromolecular Compounds of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the preparation and study of the structure and properties of the nanocomposites based on polyurethane / poly (2-hydroxyethyl methacrylate) polymer matrix and nano-oxides modified with biologically active compounds for biomedical applications. The structure of the created nanocomposites was studied by the SAXS method, and it was shown that structure is significantly depends on the modification of the filler surface with biologically active compounds. The modification leads to an increase in the average size of nanoparticle formations in the nanocomposite due to the formation of a surface layer of the modifier, which leads to the formation of a rougher filler surface. The nanofiller at its minimum content (1%) is almost evenly distributed in the polymer matrix, and with an increase in its content, aggregation occurs in the form of mass fractal formations typical of the initial nanofiller. The introduction of the second polymer component into the matrix helps to expand the range of homogenization of the distribution of the nanofiller in the case of PHEMA17 from 1% to 3%, and in the case of PHEMA37 from 1% to 5%. The thermodynamic parameters of interactions in the nanocomposites have been investigated and it has been shown that the free energy of interactions between the densil filler and the polymer matrix, which contains a small amount of PHEMA, has a negative value for all filler concentrations, i.e., the systems are thermodynamically stable. With an increase in the amount of PHEMA in the polymer matrix, the free energy of polymer-filler interactions becomes positive, which is the result of the competition between two processes: the formation of dense surface layers on the filler surface, and the formation of interfacial layers with excess free volume in the nanocomposites with a polymer matrix that contains a significant amount of PHEMA. It was found that the viscoelastic and physicomechanical properties of the nanocomposites have an extreme dependence on the content of fillers. With the introduction of 3–5% of densil, the nanocomposites demonstrate an increase in the elastic modulus by 1,5–3 times and an increase in the stress at break, a further increase in the amount of filler leads to a relative decrease in the elastic modulus and physical and mechanical properties, which is due to a uniform distribution of filler nanoparticles in the volume matrix with small amounts of it (3–5%), and agglomeration of densil nanoparticles with an increase in its content. In the study of the cytotoxicity and histocompatibility of the created nanocomposites in experiments on animals in vivo, it was shown that in animals which were subcutaneously implanted with the nanocomposite, there were no pronounced signs of inflammation in the tissues and violations of blood parameters. According to the conclusion of the Vinnitsa National Medical University M.I. Pirogov, the material is promising for use in the field of biomedicine, namely for the manufacture of surgical coatings, implants, catheters, drains and other surgical products.

Keywords: biocompatible nanocomposites, hydrophilic materials, polyurethane, poly(2-hydroxyethylmethacrylate), structure, thermodynamics of interactions, nanoscale filler, biologically active compounds, biomedical applications.

АННОТАЦИЯ

Бондарук О.Н. Нанокompозиты на основе полиуретан / поли(2-гидроксиэтилметакрилата)ной полимерной матрицы и модифицированных наноксидов для биомедицинского применения. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 - химия высокомолекулярных соединений. – Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины, Киев, 2021.

Диссертационная работа посвящена получению и исследованию структуры и свойств нанокompозитов на основе полиуретан / поли(2-гидроксиэтилметакрилата)ной полимерной матрицы и наноксидов, модифицированных биологически активными соединениями, для биомедицинского применения. Изучено структуру созданных нанокompозитов методом МУРРЛ, и показано, что она существенно зависит от модификации поверхности наполнителя биологически активными соединениями. Модификация приводит к увеличению среднего размера образований наночастиц в нанокompозите за счет формирования поверхностного слоя модификатора, который ведет к формированию более шероховатой поверхности наполнителя. Нанонаполнитель при его минимальном содержании (1%) практически равномерно распределяется в полимерной матрице, а при повышении его содержания происходит агрегация в виде массово-фрактальных образований, типичных для исходного нанонаполнителя. Введение второго полимерного компонента в матрицу способствует расширению диапазона гомогенизации распределения нанонаполнителя в случае ПГЕМА17 от 1% до 3%, а в случае ПГЕМА37 – от 1% до 5%. Исследовано термодинамические параметры взаимодействий в нанокompозитах и показано, что свободная энергия взаимодействий наполнителя денсила с полимерной матрицей, которая содержит небольшое количество ПГЕМА, имеет отрицательное значение для всех концентраций наполнителя, то есть системы являются термодинамически стабильными. При увеличении доли ПГЕМА в полимерной матрице значение свободной энергии взаимодействий полимер-наполнитель становится положительным, что является результатом конкуренции двух процессов: формирования плотных поверхностных слоев на поверхности наполнителя, и формирования межфазных слоев с избыточным свободным объемом в нанокompозитах с полимерной матрицей, которая содержит значительное количество ПГЕМА. Установлено, что вязко-упругие и физико-механические свойства нанокompозитов имеют экстремальную зависимость от содержания наполнителей. При введении 3–5% денсила нанокompозиты демонстрируют увеличение модуля упругости в 1,5–3 раза и рост напряжения при разрыве, дальнейшее увеличение количества наполнителя приводит к относительному падению модуля упругости и физико-механических свойств, что связано с равномерным распределением наночастиц наполнителя в объеме матрицы при его небольших количествах (3–5%), и агломерацией наночастиц денсила при увеличении его содержания. При исследовании цитотоксичности и

гистосовместимости созданных нанокомпозитов в экспериментах на животных *in vivo* показано, что у животных, которым подкожно был имплантирован нанокомпозит, выраженных признаков воспаления в тканях и нарушения показателей крови не наблюдалось. Согласно заключению Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, материал является перспективным для использования в области биомедицины, а именно для изготовления хирургических покрытий, имплантов, катетеров, дренажей и других изделий хирургического назначения.

Ключевые слова: биосовместимые нанокомпозиты, гидрофильные материалы, полиуретан, поли(2-гидроксиэтилметакрилат), структура, термодинамика взаимодействий, наноразмерный наполнитель, биологически активные соединения, биомедицинское использование.