

УДК 678.665:661.78:577.164.1

Синтез і властивості нових поліуретансечовин, які містять у структурі фолат-кон'югований фероцен

Л.В. Макеєва, І.І. Гладир, Р.А. Рожнова, Н.А. Галатенко

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України
48, Харківське шосе, Київ, 02160, Україна

Проведено модельну реакцію між фолат-кон'югованим фероценом і фенілізоціанатом з метою встановлення можливості його хімічної іммобілізації на полімерних носіях. Розроблено метод синтезу та отримано нові біологічно активні поліуретансечовини на основі діізоціанатного форполімеру, діамінів (1,6-гексаметилендіамін або 4,4'-діамінодифенілметан) як подовжувачів макроланцюга та хімічно іммобілізованого фолат-кон'югованого фероцену за різного мольного співвідношення компонентів, що підтверджено результатами ІЧ-спектроскопічних досліджень. Результати фізико-механічних досліджень свідчать, що найкращі міцнісні характеристики мають полімерні матеріали, у яких як подовжувач макроланцюга використано 1,6-гексаметилендіамін і які містять 0,06 моль фолат-кон'югованого фероцену. Встановлено, що варіюванням вмісту фолат-кон'югованого фероцену та використанням діамінів різної хімічної будови можна отримувати полімерні матеріали з різними властивостями.

Ключові слова: фолат-кон'югований фероцен, поліуретансечовини, хімічна іммобілізація.

Фероцен – одна з найбільш відомих металоорганічних сполук, яка використовується в каталізі та органічному синтезі [1]. Відомо використання фероцену і його похідних у медичній практиці. Лікарські препарати з антианемічною та кроворозріджуючою дією на основі похідних фероцену ефективніші і менш токсичні ніж препарати на основі феруму [2]. Викликають інтерес і властивості фероцену, пов'язані з біологічною активністю, а саме, з протипухлинною активністю за рахунок стимуляції імунної системи [3].

Одним із шляхів створення біологічно активних лікарських препаратів спрямованої дії є кон'югація до наночасток з певними властивостями (магнітні, теплопровідні) біологічно активних сполук, які, у свою чергу, мають групи зі специфічною спорідненістю до певних клітин.

Відоме [4] фолат-кон'юговане біоскло як носій лікарських речовин і генів, призначене для застосування у магнітній індукованій гіпертермії. Досліджувалася можливість використання фолат-кон'югованого магнетиту як системи адресної доставки терапевтичних препаратів з контрольованим виділенням лікарської речовини у місці патології [5].

Кон'югація фолієвої кислоти до фероцену дасть змогу отримати нову сполуку, якій властиві біологічна активність фолієвої кислоти [6] та імуностимулюючі властивості фероцену. Нами був синтезований фолат-кон'югований фероцен (ФКФ) [7] і досліджена його біологічна активність [8].

Сучасний стан медицини потребує розробки нових

біологічно активних полімерних матеріалів, які можуть бути використані як імплантаційні матеріали здатні стимулювати процеси регенерації.

Широке застосування у медичній практиці знаходять полімерні матеріали на основі поліуретансечовин (ПУС) завдяки своїм експлуатаційним характеристикам, біосумісності та здатності до широкої зміни властивостей залежно від складу, умов синтезу та модифікації [9–11]. Відомі біологічно активні фолатовмісні поліуретансечовини, які запропоновано для використання як плівкові матеріали для лікування ран та опіків [12].

Введення фолат-кон'югованого фероцену до складу ПУС дасть змогу отримати нові імплантаційні плівкові полімерні матеріали, які мають власну біологічну активність і здатні стимулювати регенераторні процеси.

Враховуючи вище сказане, мета роботи полягала в синтезі нових поліуретансечовин, які містять у своїй структурі фолат-кон'югований фероцен, і дослідженні їхніх фізико-механічних і фізико-хімічних властивостей.

Експериментальна частина.

Матеріали. Для отримання фолат-кон'югованого фероцену (ФКФ) використовували фолієву кислоту (ФК) і фероцен.

ФК (Acros, 96,6%) – N-птероїл-L-глутамінова кислота. Емпірична формула: $C_{19}H_{19}N_7O_6$, $T_{розкл} = 250$ °C. Перед синтезом висушували за температури 120 °C до постійної маси.

Фероцен (НПП Укроргансінтез). Емпірична формула: $C_{10}H_{10}Fe$. $T_{пл} = 172\text{ }^{\circ}C$. Застосовували без додаткового очищення.

Поліоксипропіленгліколь (ПОПГ) ММ = 1000 сушили за залишкового тиску 3 мм рт. ст. і температури $80 \pm 5\text{ }^{\circ}C$ у потоці сухого аргону протягом 8 год. безпосередньо перед синтезом.

Толуїлендіізоціанат (ТДІ) (Merck, 86,7 %) суміш ізомерів 2,4-;2,6- за співвідношення 80/20 % мас. очищували перегонкою у вакуумі за залишкового тиску 3 мм рт. ст. і $T_{кип} = 78\text{--}80\text{ }^{\circ}C$. Використовували свіжо-переганим.

Фенілізоціанат (ФІЦ) (Merck, 99,8 %) очищували вакуумною перегонкою за $T_{кип} = 49 \pm 1\text{ }^{\circ}C$ і тиску 14 мм рт. ст., $n_D^{20} = 1,5362$.

1,6-гексаметилендіамін (ГМДА) (Merck, 99 %) і 4,4'-діамінодифенілметан (ДАДФ) (Fluka, 97 %) застосовували без додаткового очищення.

N,N'-Диметилацетамід (ДМАА) (Merck, 99 %) переганяли з сумішшю бензен-вода у вакуумі за $T_{кип} = 52 \pm 1\text{ }^{\circ}C$ і тиску 14 мм рт. ст.

Діетиленер («фарм.») переганяли за $T_{кип} = 34\text{ }^{\circ}C$ і тиску 760 мм рт. ст.

Методи дослідження. Хімічну будову синтезованих речовин досліджували методом ІЧ-спектроскопії. Спектри поглинання реєстрували на ІЧ-спектрометрі «Bruker» з Фур'є перетворенням «Tensor-37» в області $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Зразки виготовляли таблетуванням порошків з КВг і знімали на просвіт. Зразки полімерних плівок знімали методом ППВВ на відбиття. Віднесення смуг поглинання здійснено згідно з даними робіт [13,14].

1H ЯМР-спектри реєстрували на спектрометрі «Varian VXR-300» у розчині повністю дейтерованого $DMCO-d_6$, внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Ідентифікацію смуг поглинання зроблено згідно з даними роботи [15].

Для визначення температури плавлення використовували мікронагрівальний столик Кофлера (Reichert, Австрія).

Показники міцності при розриві (σ , МПа) та відносного подовження (ϵ , %) синтезованих полімерних плівок визначали за допомогою модернізованої розривної машини 2166 P-5 за швидкості руху верхньої траверси 10 мм/хв згідно з вимогами ГОСТ 25.601 [16].

Характеристичну в'язкість (η , дл/г) визначали віскозиметричним методом [17] за допомогою віскозиметра Оствальда з діаметром капіляра 0,62 мм, в'язкість 1 %-вих розчинів полімерів у N,N-диметилацетаміді – за температури $25\text{ }^{\circ}C$.

Модельна реакція ФКФ з ФІЦ. Для проведення реакції використовували тригорлий реактор, обладнаний мішалкою, відводом для подачі аргону та зворотнім холодильником. 0,2 г ($0,03 \cdot 10^{-3}$ моль) ФКФ, ретельно перемішуючи, розчиняли у 10 мл ДМАА за температури $100\text{--}105\text{ }^{\circ}C$. Після охолодження до тем-

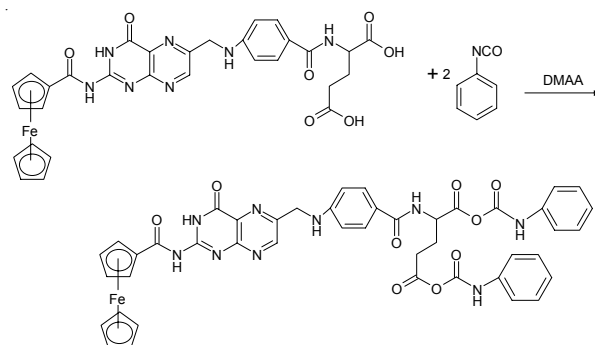


Схема 1. Модельна реакція між ФКФ і ФІЦ

ператури $30\text{ }^{\circ}C$, до розчину додали 0,0714 г ($0,06 \cdot 10^{-3}$ моль) ФІЦ (схема 1).

З метою виділення кінцевого продукту реакції реакційну суміш висаджували у діетиленер. Цільовий продукт відфільтровували, промивали дистильованою водою та сушили у шафі за температури $70\text{ }^{\circ}C$ до сталої ваги.

Продукт реакції – сполука темно-коричневого кольору з температурою розкладання $195\text{ }^{\circ}C$, що нижче за температуру розкладання кон'югату ($210\text{ }^{\circ}C$).

Синтез поліуретансечовин (ПУС) на основі діізоціанатного форполімеру (ДФП), діамінів (1,6-ГМДА, ДАДФ) і ФКФ проводили у 3 стадії (схема 2).

1 стадія. Синтез ДФП на основі ПОПГ (ММ 1000) і ТДІ проводили за мольного співвідношення ПОПГ:ТДІ = 1:2 ($NCO_{вил} = 6,23\%$, визначали титриметричним методом [18]).

2 стадія – хімічна іммобілізація ФКФ на ДФП. У двогорлий реактор, обладнаний мішалкою та відводом для подачі аргону, при постійному перемішуванні поміщали 13,48 г ($1,0 \cdot 10^{-3}$ моль) ДФП, послідовно приливали 20 мл ДМАА і додавали 0,39 г ($0,06 \cdot 10^{-3}$ моль) ФКФ, розчиненого у 15 мл ДМАА. Реакцію проводили при постійному перемішуванні за температури $20\text{--}25\text{ }^{\circ}C$ протягом 60 хв. Перебіг реакції контролювали методом ІЧ-спектроскопії за визначенням вмісту вільних NCO-груп ($\nu_{NCO} = 2250\text{ см}^{-1}$) – до досягнення теоретично розрахованої їх кількості.

3 стадія – подовження макроланцюга ДА. 1,09 г ($0,94 \cdot 10^{-3}$ моль) ГМДА розчиняли у 10 мл ДМАА. Отриманий розчин додавали до реакційної суміші при постійному перемішуванні за температури $40\text{--}45\text{ }^{\circ}C$. Хід реакції контролювали методом ІЧ-спектроскопії за визначенням вмісту вільних NCO-груп – до досягнення повної конверсії. Реакційну суміш виливали на тефлонові підкладки і сушили у шафі за температури $70 \pm 5\text{ }^{\circ}C$ протягом 72 год. до постійної маси.

ПУС отримували у вигляді прозорих плівок жовтого кольору, розчинні в ДМАА та ДМФА.

Аналогічно було синтезовано ПУС, в яких як подовжувач макроланцюга був використаний ДАДФ.

Результати дослідження та їх обговорення.

З метою створення біологічно активних полімерних

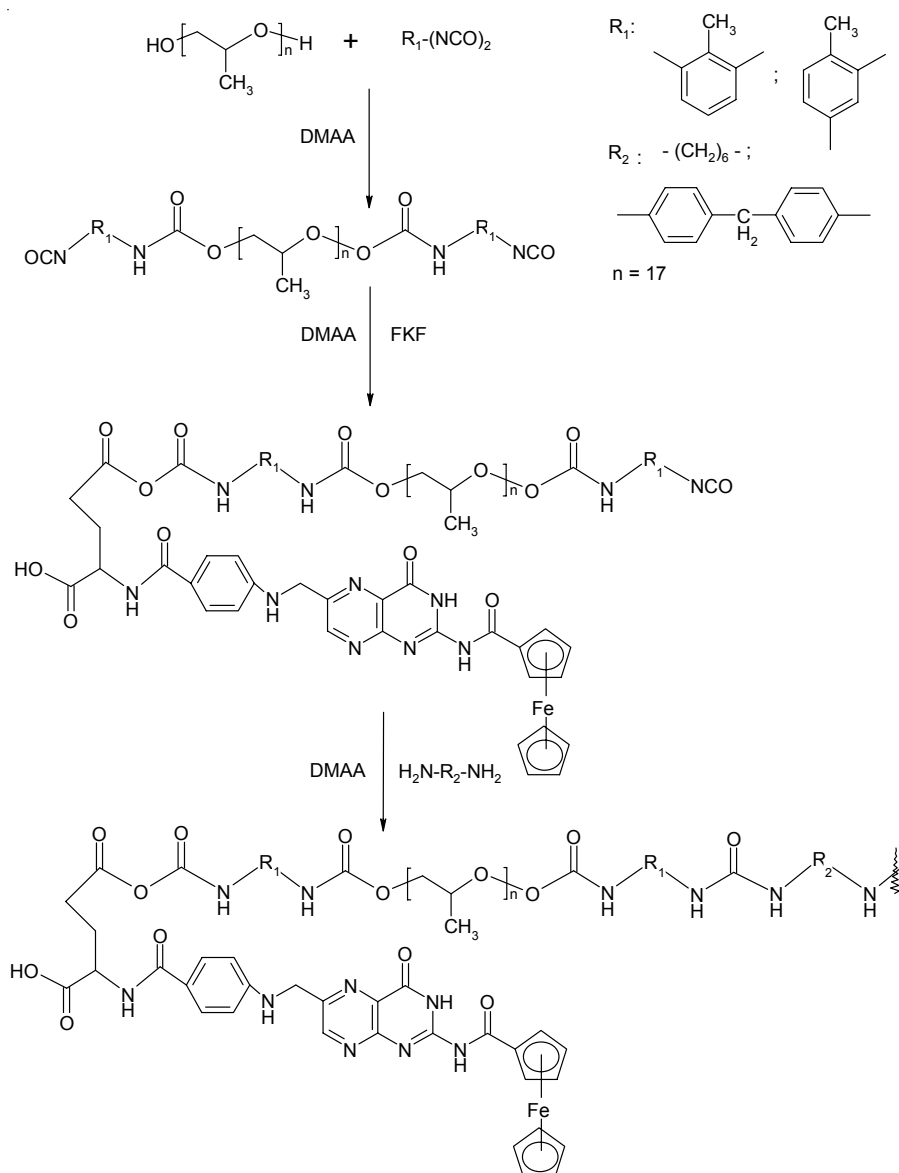


Схема 2. Синтез поліуретансечовин на основі ДФП, ДА та ФКФ

плівкових матеріалів, здатних стимулювати регенераторні процеси, було синтезовано ФКФ і проведена його хімічна іммобілізація на поліуретансечовинах, які як подовжувачі макроланцюга містили ГМДА і ДАДФ.

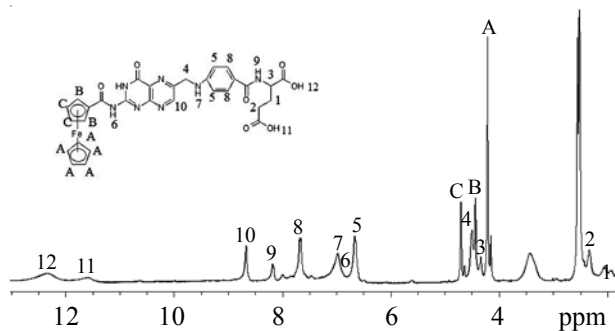


Рис. 1. ^1H ЯМР-спектр фолат-кон'югованого фероцену

Структура синтезованого ФКФ була підтверджена даними ^1H ЯМР-спектроскопії [7] (рис. 1).

^1H ЯМР ФКФ (δ , м. ч.): 4,4 (2H, т, Cp_1), 4,6–4,7 (2H, т, Cp_1); 4,3 (5H, с, Cp_2), 6,5–6,6 (2H, д, CH_{Ar}); 7,5–7,6 (2H, д, CH_{Ar}), 8,1–8,2 (1H, д, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$), 6,9–7,0 (1H, т, $-\text{NH}-\text{CH}_2-$), 4,4–4,5 (2H, д, $-\text{NH}-\text{CH}_2-$), 4,3–4,4 (1H, м, $-\text{CH}-$), 1,91–2,03 (2H, дм, $-\text{CH}_2-$), 2,2–2,4 (2H, т, $-\text{CH}_2-$), 8,7 (1H, с, птероїловий залишок), 6,8–7,0 (1H, с, $-\text{NH}-$), 11,4–11,5 (1H, с, $-\text{COOH}$), 12,2–12,3 (1H, с, $-\text{COOH}$).

Взаємодія карбонових кислот з ізоціанатами залежить від реакційної здатності карбоксильних груп. У зв'язку з тим, що карбонові кислоти значно відрізняються за своєю кислотністю, слід очікувати, що їх реакційна здатність відносно ізоціанатів також буде різною [19]. Тому, з метою дослідження можливості хімічної іммобілізації та встановлення умов перебігу

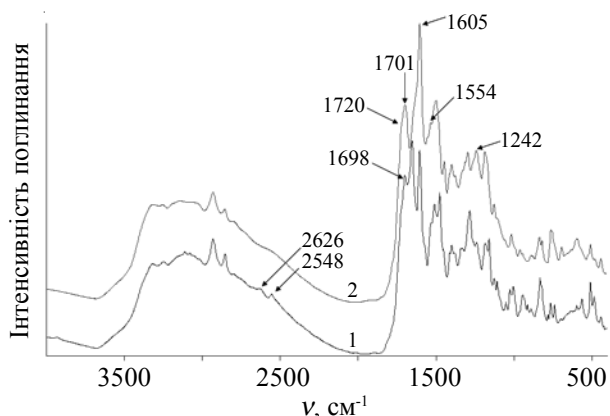


Рис. 2. ІЧ-спектри: 1 – фолат-кон'югований фероцен; 2 – продукт модельної реакції ФКФ з ФІЦ

реакції між карбоксильними групами ФКФ і NCO-групами діізоціанатного форполімеру, було проведено модельну реакцію між ФКФ і ФІЦ.

При порівнянні ІЧ-спектрів ФКФ (рис. 2, крива 1) і продукту реакції ФКФ з ФІЦ (рис. 2, крива 2) спостерігаються такі зміни. На ІЧ-спектрі продукту реакції (крива 2) зникають коливання COO^-/H^+ карбоксильних груп ФКФ за 2626 і 2548 cm^{-1} . Максимум смуги поглинання валентних коливань $\nu_{\text{C=O}}$ карбоксильних груп ФКФ за 1698 cm^{-1} (крива 1) зміщується до 1701 cm^{-1} (крива 2) за рахунок появи нового плеча смуги $\nu_{\text{C=O}}$ уретанової групи за 1720 cm^{-1} . З'являються нові смуги коливань δ_{NH} за 1554 cm^{-1} та $\nu_{\text{C-O}}$ за 1242 cm^{-1} , які відповідають NH і C–O уретанової групи. На спектрі продукту реакції збільшується інтенсивність смуги коливань бензенового кільця $\delta_{\text{C=C}}$ за 1605 cm^{-1} . Описані зміни профілю смуг підтверджують перебіг реакції між ФКФ і ФІЦ.

Враховуючи умови проведення реакції між ФКФ і ФІЦ (за температури 30 °C без використання каталізатора), синтез ПУС з хімічно іммобілізованим ФКФ здійснювали у 3 стадії. Хід реакції контролювали методом ІЧ-спектроскопії. На фрагментах ІЧ-спектрів (рис. 3) помітне поступове зниження інтенсивності коливань смуги ν_{NCO} за 2250 cm^{-1} , яке ілюструє стадійний характер перебігу реакції. Найбільш істотні зміни характерні для спектра продукту реакції (рис. 3, крива 3) – наявний пік з максимумом поглинання за 1722 cm^{-1} , який характеризує коливання зв'язку C=O уретанової групи. Наявність плеча смуги валентних коливань C=O за 1701 cm^{-1} свідчить про те, що реакція між карбоксильними групами ФКФ і NCO-групами ДФП відбувається за участю однієї карбоксильної групи ФКФ. Можливість такого характеру перебігу реакції підтверджується літературними даними [4, 20].

Хімічна іммобілізація ФКФ на поліуретановому носії підтверджується даними ІЧ-спектроскопії синтезованих ПУС на основі ДФП, ДА і ФКФ.

На фрагментах ІЧ-спектрів полімерних матеріалів ряду ПУС(ГМДА) на основі ДФП, ГМДА і ФКФ

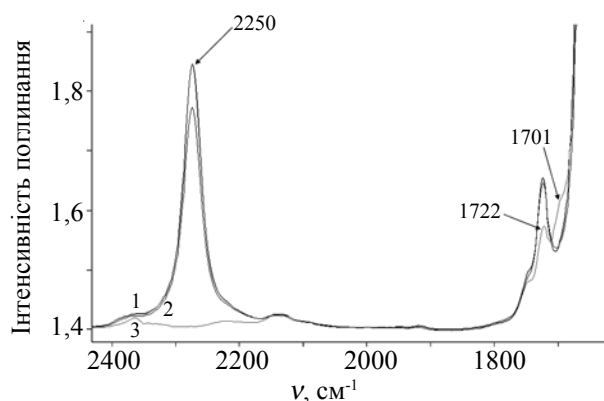


Рис. 3. Фрагменти ІЧ-спектрів кінетики синтезу ПУС(ГМДА)-3: 1 – початок реакції між ФКФ і ДФП; 2 – досягнення теоретично розрахованого рівня кількості NCO-груп, внесення ГМДА в реакційну суміш; 3 – досягнення повної конверсії NCO-груп

(рис. 4) наявні характерні смуги коливань $\nu_{\text{C=O}}$ за 1723 cm^{-1} та δ_{NH} за 1533 cm^{-1} уретанової природи. Піки з максимумом за 1703 та 1630 cm^{-1} ілюструють коливання $\nu_{\text{C=O}}$ і δ_{NH} сечовинних груп.

Для ряду ПУС(ДАДФ) на основі ДФП, ДАДФ і ФКФ

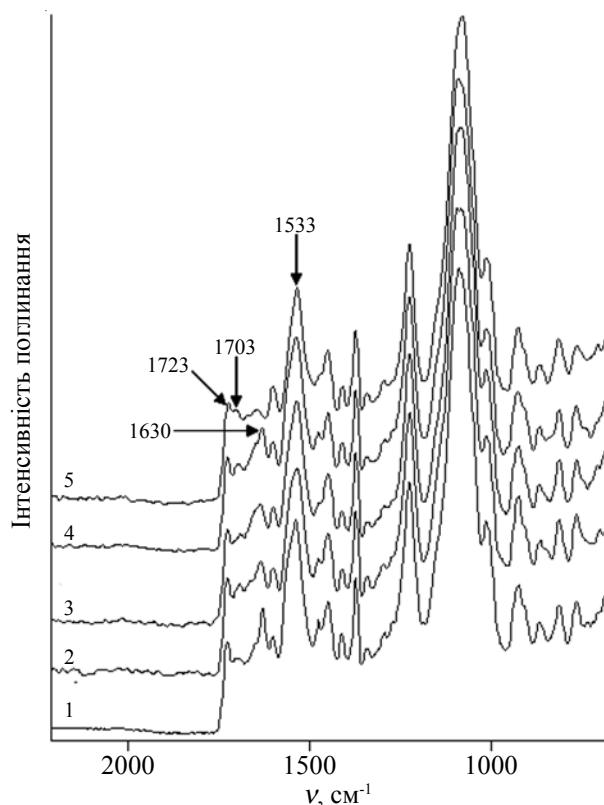


Рис. 4. Фрагменти ІЧ-спектрів ряду ПУС(ГМДА) на основі мольного співвідношення компонентів: 1 – ДФП : ГМДА = 1 : 1; 2 – ДФП : ГМДА : ФКФ = 1,00 : 0,99 : 0,01; 3 – ДФП : ГМДА : ФКФ = 1,00 : 0,97 : 0,03; 4 – ДФП : ГМДА : ФКФ = 1,00 : 0,94 : 0,06; 5 – ДФП : ГМДА : ФКФ = 1,00 : 0,91 : 0,09

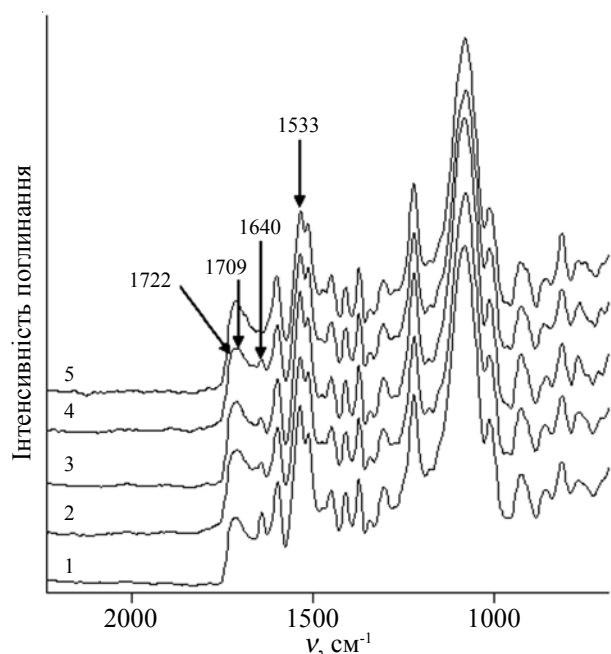


Рис. 5. Фрагменти ІЧ-спектрів ряду ПУС(ДАДФ) на основі мольного співвідношення компонентів: 1 – ДФП : ДАДФ = 1 : 1; 2 – ДФП : ДАДФ : ФКФ = 1,00 : 0,99 : 0,01; 3 – ДФП : ДАДФ : ФКФ = 1,00 : 0,97 : 0,03; 4 – ДФП : ДАДФ : ФКФ = 1,00 : 0,94 : 0,06; 5 – ДФП : ДАДФ : ФКФ = 1,00 : 0,91 : 0,09

(рис. 5) характерні смуги коливань $\nu_{C=O}$ за 1722 cm^{-1} та δ_{NH} за 1533 cm^{-1} , які відповідають С=О і NH уретанової групи. Смуга валентних коливань $\nu_{C=O}$ за 1722 cm^{-1} подвійна, на неї накладається інша смуга $\nu_{C=O}$ за 1709 cm^{-1} , характерна для NH–CO–NH. Деформаційні коливання сечовинних δ_{NH} відзначаються за 1640 cm^{-1} .

Для вивчення властивостей синтезованих ПУС були проведені дослідження їхніх фізико-механічних характеристик і характеристичної в'язкості.

Згідно з отриманими результатами досліджень (таблиця), серед зразків ПУС, у яких як подовжувач макроланцюга був використаний ГМДА, найкращі показники міцності при розриві, відносного подовження

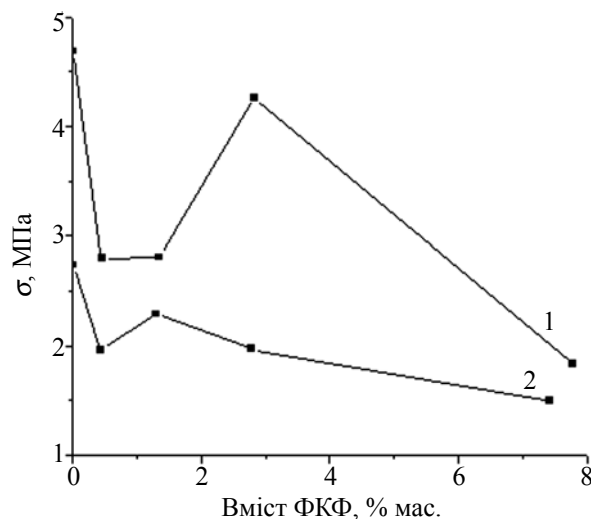


Рис. 6. Графік залежності міцності на розрив від вмісту ФКФ у полімері: 1 – у ряду ПУС (ГМДА); 2 – у ряду ПУС (ДАДФ)

та характеристичної в'язкості мають зразки, що містять 0,06 моль хімічно іммобілізованого ФКФ. Серед зразків ряду ПУС(ДАДФ) найкращі фізико-механічні показники мають зразки, що містять у своїй структурі 0,03 моль ФКФ.

Залежність міцності на розрив (σ , МПа) синтезованих ПУС від масової частки ФКФ у полімері (% мас.) зображено на рис. 6. На графіку спостерігається поступове підвищення міцності ПУС до досягнення певного максимуму: у випадку ПУС(ГМДА) за 2,82 % ФКФ, для ПУС(ДАДФ) – 1,3 % ФКФ. Екстремальний характер обох залежностей, ймовірно, пов'язаний з будовою діаміну (за інших однакових умов) – наявність у структурі ДАДФ бензенових кілець створює певні просторові затруднення, тому максимум міцності для ряду ПУС(ДАДФ) досягається при додаванні меншої кількості кон'югату шляхом його більш рівномірного розподілу у полімерній матриці.

Показники характеристичної в'язкості полімерів лежать у межах 0,08–0,32 дл/г. У ряду ПУС(ГМДА)

Таблиця. Властивості синтезованих ПУС

№	Зразок	Розраховане співвідношення ДФП:ДА:ФКФ, моль	Масове співвідношення ДФП:ДА:ФКФ, % мас.	y , МПа	e , %	z , дл/г
1	ПУС(ГМДА)	1:1	92,02:7,98	4,69±0,09	140±4	0,24±0,02
2	ПУС(ГМДА)-1	1,00:0,99:0,01	91,29:8,26:0,45	2,80±0,02	249±4	0,19±0,05
3	ПУС(ГМДА)-2	1,00:0,97:0,03	91,05:7,60:1,35	2,81±0,07	202±14	0,29±0,04
4	ПУС(ГМДА)-3	1,00:0,94:0,06	89,55:7,63:2,82	4,26±0,07	239±10	0,32±0,04
5	ПУС(ГМДА)-4	1,00:0,91:0,09	86,17:6,04:7,79	1,83±0,06	107±3	0,17±0,02
6	ПУС(ДАДФ)	1:1	87,35:12,65	2,74±0,05	44±8	0,23±0,02
7	ПУС(ДАДФ)-1	1,00:0,99:0,01	86,94:12,63:0,43	1,96±0,03	274±11	0,20±0,01
8	ПУС(ДАДФ)-2	1,00:0,97:0,03	86,40:12,30:1,30	2,29±0,06	438±27	0,17±0,04
9	ПУС(ДАДФ)-3	1,00:0,94:0,06	84,42:12,80:2,78	1,97±0,03	258±9	0,10±0,03
10	ПУС(ДАДФ)-4	1,00:0,91:0,09	82,09:10,48:7,43	1,50±0,01	96±19	0,08±0,01

значення в'язкості корелюють з показниками міцності на розрив, для ряду ПУС(ДАДФ) характерне поступове зменшення характеристичної в'язкості з підвищенням вмісту кон'югату у полімері. Різний характер залежностей, вірогідно, пов'язаний з будовою подовжувача ланцюга. Результати досліджень свідчать про те, що на фізико-механічні та фізико-хімічні властивості полімеру має вплив будова не тільки кінцевих фрагментів (ФКФ), а й подовжувачів макроланцюга ГМДА та ДАДФ [21].

Отже, було розроблено метод синтезу поліуретансечовин з хімічно іммобілізованим фолат-кон'югованим

фероценом. Кон'югат було введено до складу полімерного носія у кількості 0,01; 0,03; 0,06 і 0,09 моль. Серед отриманих полімерних матеріалів найкращими фізико-механічними показниками характеризуються зразки, синтезовані на основі діізоціанатного форполімеру, подовженого 1,6-гексаметилендіаміном, які містять 0,06 моль хімічно іммобілізованого фолат-кон'югованого фероцену. Варіюванням вмісту фолат-кон'югованого фероцену та використанням діамінів різної хімічної будови можна отримувати полімерні матеріали з різними властивостями.

Література

1. Gomez Arrayas R., Adrio J., Carretero J.C. // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2006. – 45. – P. 7674-7715.
2. Несмеянов А.Н. Ферроцен и родственные соединения (Избранные труды, 1969-1979 гг.). – Москва: Наука, 1982. – 441 с.
3. Jaouen G. *Bioorganometallics*. – Wiley-VCH, Weinheim, 2006.
4. Min-Hua Chen, Chung-King Hsu, Feng-Huei Lin, Stobinski L., Peszke J. // *Advances in Science and Technology* – 2006. – Vol. 53. – P. 50-57.
5. Zhang J., Rana S., Srivastava R.S., Misra R.D.K. // *Acta Biomaterialia*. – 2008. – Vol. 4. – P. 40-48.
6. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – К.: НОВА КНИГА, 2009. – 664 с.
7. Пат. 103450 Україна, МПК⁸ C07F 17/00 A61K 31/495 Фолат-кон'югований фероцен як біологічно активна сполука медичного призначення/ Рожнова Р.А., Гладир І.І., Макеева Л.В., Галатенко Н.А. – Опубл. 10.10.2013. – Бюл.№19.
8. Демченко І.Б., Галатенко Н.А., Макеева Л.В., Рожнова Р.А., Наражайко Л.Ф., Гладырь І.І. // Доп. НАН України. – 2013. – №3. – С. 143-148.
9. Pat.4886866 USA, C08G 18/10. Contact lenses based on biocompatible polyurethane and polyurea-urethane hydrated polymers / Braatz J., Kehr A., Clifton L.-Publ. 12.12.89.
10. Pat.4935480 USA, C08L 75/04. Fluorinated polyetherurethanes and medical devices therefrom / Zdrachala R., Strand M. – Publ. 19.06.90.
11. Ito Y., Iguchi Y., Imanishi Y. // *Biomaterials*. – 1992. – 13, № 3. – P. 131-135.
12. Пат.55891 Україна, МПК-2011.01, C08G 71/00, C07D 475/00, A61L 31/00. Діаміновмісні поліуретансечовини з фолієвою кислотою як полімерні біологічно активні матеріали медичного призначення / Галатенко Н.А., Рожнова Р.А., Андрюшина О.С.- Опубл. 27.12.2010. – Бюл №24.
13. Беллами Л. Инфракрасные спектры молекул. – М.: 1957. – 444 с.
14. Органикум. Практикум по органической химии / Беккер Г. [и др.]. – Москва: Мир, 1979. – Т.1. – 456 с.
15. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффолер К. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных: Пер. с англ. – Москва: Мир; БИНОМ. Лаб. знаний, 2006. – 438 с.
16. ГОСТ 25.601-80. Методы механических испытаний композиционных материалов с полимерной матрицей (композитов). Метод испытания плоских образцов на растяжение при нормальной, повышенной и пониженной температурах – Введ. 1981-07-01. – М.: Изд-во стандартов, 1980. – 22 с. : ил.
17. Лабораторний практикум з хімії та технології полімерів / Братичак М., Бжозовський З., Буковський А., Данієвська І. та ін. – Варшава: Вид-во Варшавської політехніки, 2002. – 245 с.
18. Сигуа С., Ханна Д.Г. Количественный анализ по функциональным группам. – Москва: Химия, 1983. – 671 с.
19. Саундерс Дж., Фриш К. Химия полиуретанов – Москва: Химия, 1968. – 470 с.
20. Pasut G., Canal F., Via L.D., Arpicco S., Veronese F.M., Schiavon O. // *J. of controlled release*. – 2008. – Vol. 127. – P. 239-248.
21. Матюшов В.Ф., Синельников С.И. // Пласт. массы. – 1988. – №12. – С. 50-51.

Надійшла до редакції 30 січня 2014 р.

Синтез и свойства новых полиуретанмочевин, содержащих в структуре фолат-конъюгированный ферроцен

Л.В. Макеева, И.И. Гладырь, Р.А. Рожнова, Н.А. Галатенко

Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины
48, Харьковское шоссе, Киев, 02160, Украина

Проведена модельная реакция между фолат-конъюгированным ферроценом и фенилизоцианатом с целью подтверждения возможности его химической иммобилизации на полимерных носителях. Разработан метод синтеза и получены новые биологически активные полиуретанмочевины на основе диизоцианатного форполимера, диаминов (1,6-гексаметилендиамин или 4,4'-диаминодифенилметан) как удлинителей макроцепи и химически иммобилизованного фолат-конъюгированного ферроцена при разном мольном соотношении компонентов, что подтверждается результатами ИК-спектроскопических исследований. Результаты физико-механических исследований свидетельствуют о том, что лучшие прочностные характеристики свойственны полимерным материалам, удлинённым 1,6-гексаметилендиамином и содержащим 0,06 моль фолат-конъюгированного ферроцена. Установлено, что варьированием содержания фолат-конъюгированного ферроцена и использованием диаминов разного химического строения можно получать полимерные материалы с различными свойствами.

Ключевые слова: фолат-конъюгированный ферроцен, полиуретанмочевины, химическая иммобилизация

Synthesis and properties of new polyurethane ureas, containing folate-ferrocene conjugate in their structure

L.V. Makeieva, I.I. Gladyr, R.A. Roznova, N.A. Galatenko

Institute of Macromolecular Chemistry NAS of Ukraine
48, Kharkivske shause, Kyiv, 02160, Ukraine

Model reaction between folate-ferrocene conjugate and phenyl isocyanate was carried out with a view to establishing the possibility of its chemical immobilization on polymeric carriers. The method of synthesis was developed and new bioactive polyurethane ureas based on diisocyanate prepolymer, diamines (1,6-hexamethylenediamine or 4,4'-diaminodiphenylmethane) as chain extenders and chemically immobilized folate-ferrocene conjugate at different molar ratios of components were obtained, according to the results of IR-spectroscopy studies. Results of physical and mechanical studies evidence that the best mechanical characteristics have polymer materials, elongated by 1,6-hexamethylenediamine and contains 0,06 mole of folate-ferrocene conjugate. It was found, that varying the content of folate-ferrocene conjugate and using diamines of different chemical structure polymer materials with different properties can be obtained.

Key words: folate-ferrocene conjugate, polyurethane ureas, chemical immobilization