

УДК 678.664:678.686:678.046

## Дослідження впливу модельного біологічного середовища на властивості та структуру епоксиполіуретанових композиційних матеріалів, наповнених фероценом

Т.В. Руденчик, Р.А. Рожнова, В.І. Штомпель, В.В. Давиденко, Н.А. Галатенко

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

*Досліджено вплив модельного біологічного середовища (БС 199) на структуру та властивості епоксиполіуретанових (ЕПУ) композиційних матеріалів з фероценом. Встановлено, що перебування ЕПУ композиційних матеріалів у модельному БС 199 супроводжується втратою маси зразків внаслідок біодеградації поліуретанової складової та вивільнення фероцену. За результатами ІЧ-спектроскопічних досліджень біодеградація відбувається за естерними та етерними зв'язками з одночасним перерозподілом системи водневих зв'язків, що пов'язано зі структуруванням полімерних композицій у БС 199. Встановлено, що підвищення температури склування та зниження стрибка теплоємності при склуванні зразків ЕПУ, наповнених фероценом, після їх інкубації в модельному середовищі свідчать про вивільнення фероцену з полімерної матриці, а також про перебіг у часі процесів сегрегації жорстких і гнучких блоків поліуретанової складової композиції.*

**Ключові слова:** епоксиполіуретан, композиційні матеріали, фероцен, біодеградація, біологічне середовище 199.

Епоксиполіуретанові композиційні матеріали перспективні для отримання полімерів медичного призначення. Епоксидна складова таких композицій зумовлює високі фізико-механічні показники матеріалу, поліуретанова – надає еластичності та підвищує біосумісність. Запропоновано використовувати їх як накісні пластини для остеосинтезу в щелепно-лицевій хірургії [1–4] та для пластики кісткових дефектів, утворених внаслідок кісткової форми туберкульозу [5].

Нами [6] було синтезовано та досліджено властивості ряду фумаратвмісних ЕПУ за різного наповнення фероценом – металокомплексною сандвічевою біологічно активною сполукою. Оскільки за результатами медико-біологічних випробувань зазначені композиційні матеріали проявили біосумісність і біоактивність, було запропоновано використовувати їх як біологічно активні кісткові імплантати [7].

Дослідження впливу модельного біологічного середовища (БС 199) на структуру та властивості композиційних матеріалів за умов, наближених до середовища організму людини, – один із необхідних етапів при створенні біологічно активних матеріалів, призначених для використання як імплантатів. Адже за зміною їхніх властивостей можна оцінити здатність до біодеградації.

На сьогодні не тільки встановлено основні механізми і шляхи біодеградації поліуретанів, зокрема поліуретанів сітчастої будови, а й виявлено деякі фактори,

які впливають на перебіг цього процесу *in vivo* [8]. До них належать хімічна природа полімеру, просторова будова полімерної молекули, гідрофільність, густина зшивання, надмолекулярна структура полімеру тощо.

Під час імплантації полімерного матеріалу відбуваються зміни його структури, в тому числі і на надмолекулярному рівні, які супроводжуються зміною багатьох властивостей, тому було доцільно дослідити вплив БС 199 на структуру та властивості ЕПУ, наповнених фероценом. Отримані результати *in vitro* в комбінації з результатами дослідів на експериментальних тваринах дадуть змогу в подальшому прогнозувати «поведінку» зазначених композиційних матеріалів при застосуванні їх як імплантатів.

Мета роботи полягає в дослідженні біодеградації ЕПУ композиційних матеріалів, наповнених фероценом, за зміною їхніх властивостей та структури під впливом БС 199.

### Експериментальна частина.

**Матеріали.** Були досліджені зразки ЕПУ-1 і композицій ЕПУ-1(0,1Ф), ЕПУ-1(1,0Ф), ЕПУ-1(3,0Ф), ЕПУ-1(5,0Ф), ЕПУ-1(10,0Ф) на його основі, наповнених 0,1; 1,0; 3,0; 5,0 і 10,0 % мас. фероцену відповідно. Як модельне середовище використовували БС 199, яке імітує плазму крові, що являє собою складну суміш білків, амінокислот, вуглеводів, жирів, солей, гормонів, ферментів і розчинних газів (рН = 7,4) [9].

**Метод синтезу.** ЕПУ композиційні матеріали отримували взаємодією діізоціанатного форполімеру (ДФП), синтезованого на основі олігооксипропіленфумарату (ММ = 2600) і 2,4-,2,6-толуїлендіізоціанату (ТДІ 80/20) за мольного співвідношення 1:2 з епоксидіановою смолою ЕД-20 за мольного співвідношення ЕД-20:ДФП = 5:1 (конверсія груп NCO ~ 67,8 %) з подальшим додаванням розрахованої кількості подовжувача поліуретанових ланцюгів – 1,4-бутандіолу. Реакцію проводили за температури  $75 \pm 5$  °С до повної конверсії ізоціанатних груп. Фероцен у кількості 0,1–10,0 % мас. вводили в полімерну матрицю в 30%-вому розчині N,N'-диметилацетаміду. Тверднення проводили з використанням амінного отверджувача епоксидних смол Л-20 [6].

**Методи дослідження.** Інкубацію в БС 199 зразків у вигляді смужок розміром  $0,5 \times 5,0$  см<sup>2</sup> здійснювали, поміщаючи в стерильні бюкси з 25 мл модельного середовища. Витримували в термостаті за температури  $37 \pm 1$  °С протягом 1, 3 і 6 міс., після чого виймали, промивали дистильованою водою та сушили до постійної маси за  $T = 70$  °С.

Спектри поглинання в області  $400\text{--}4000$  см<sup>-1</sup> записували на ІЧ-спектрометрі з Фур'є перетворенням "Tensor-37" методом порушеного повного внутрішнього відображення з використанням призми-трапеції кристала алмазу (число відображень  $N = 1$ , кут падіння  $\varphi = 39^\circ$ ) на відбиття. Віднесення смуг поглинання відповідно до [10].

Аморфну структуру ЕПУ композицій досліджували методом малокутової рентгенівської дифракції з використанням дифрактометра ДРОН-4-07, рентгенооптична схема якого виконана за методом Дебая-Шеррера на проходження первинного пучка випромінювання через досліджуваний зразок полімеру.

Надмолекулярну структуру досліджували методом малокутового розсіювання рентгенівських променів з використанням малокутової рентгенівської камери КРМ-1 зі щільною колімацією первинного рентгенівського пучка за методом Краткі [11]. Профілі інтенсивності нормували на величину фактора послаблення первинного пучка випромінювання зразком ЕПУ, а також на величину їх розсіювального об'єму. Рентгеноструктурні дослідження проводили в  $\text{CuK}_\alpha$ -випромінюванні, монохроматизованому Ni-фільтром, за  $T = 22 \pm 2$  °С.

Температуру склування та скачок теплоємності при склуванні досліджували методом диференціальної сканувальної калориметрії (ДСК) в інтервалі температур від -90 до +200 °С (прилад TA Instrument Q2000) зі швидкістю нагрівання 20 °С/хв.

Ефективну густину зшивання ( $\nu/V$ ) визначали методом рівноважного набрякання Флорі-Ренера [12], яке проводили в толуолі за температури 20, 30 і 40 °С.

Втрату маси композиційних матеріалів після витримання в БС 199 протягом 1, 3 і 6 міс. визначали

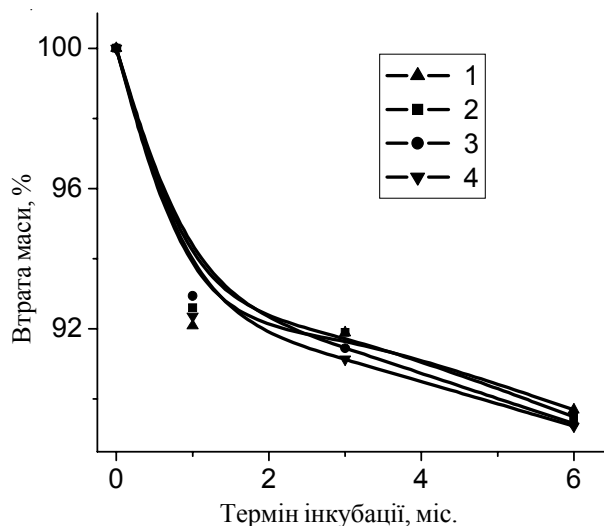


Рис. 1. Втрати маси ЕПУ після інкубації в БС 199: 1 – ЕПУ-1; 2 – ЕПУ-1(0,1Ф); 3 – ЕПУ-1(1,0Ф) і 4 – ЕПУ-1(5,0Ф)

зважуванням зразків до і після їх інкубації, висушених до постійної маси за  $T = 70$  °С.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Здатність до біодеградації ЕПУ композиційних матеріалів вивчали за зміною їхніх маси, структури ефективного густини зшивання та теплофізичних показників (температура склування та стрибок теплоємності при склуванні) під час інкубації в БС 199.

Перебування ЕПУ композиційних матеріалів у БС 199 супроводжується втратою маси зразків (рис. 1). Втрати маси всіх зразків відбувається у межах від 10,3 до 10,8 %. Зразок ЕПУ-1 (рис. 1, крива 1) втрачає 10,3 % від своєї первинної маси за 6 міс. інкубації. ЕПУ, наповнені фероценом, характеризуються більшою втратою маси, що пов'язано з вивільненням фероцену з полімерних зразків.

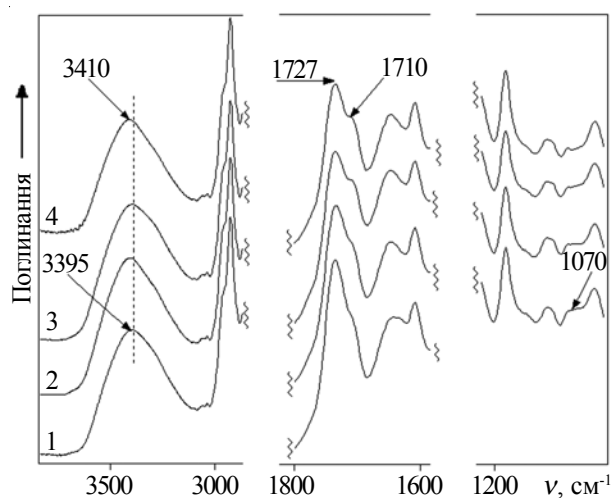


Рис. 2. Фрагменти ІЧ-спектрів ЕПУ-1 до та після інкубації в БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

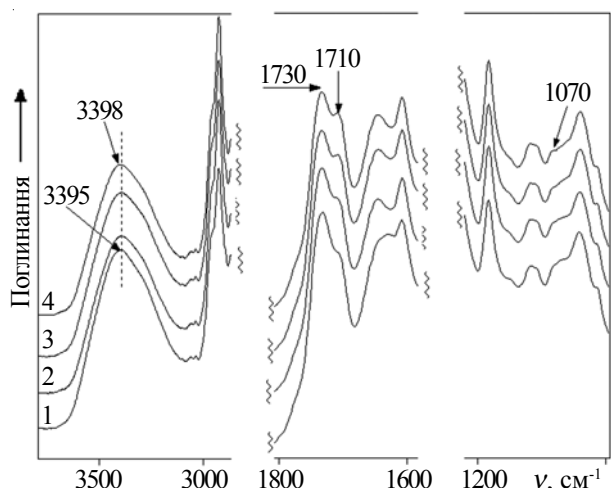


Рис. 3. Фрагменти ІЧ-спектрів ЕПУ-1(0,1Ф) до та після інкубації в БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

Відомо [13], що біодеградація блоккополіуретанів супроводжується значною втратою маси, що пов'язують з утворенням водорозчинних продуктів біодеградації. Вірогідно, що в нашому випадку втрата маси зразків ЕПУ відбувається за рахунок біодеградації поліуретанової складової ЕПУ композицій, синтезованої на основі олігоестеру олігооксипропіленгліколю, який містить 27,5 % мас. естерних груп [14]. Адже відомо [8], що, згідно з тривіальним шляхом біодеградації поліуретанів, цей процес відбувається за рахунок гідролізу естерних (на ранніх термінах) і етерних зв'язків (на пізніх термінах).

Отримані результати підтверджують дані ІЧ-спектроскопічних досліджень. Згідно з проведеними дослідженнями, на спектрах композицій ЕПУ-1, які не містять у своєму складі фероцену (рис. 2), зі збільшенням терміну інкубації в БС 199 до 6 міс. спостерігається зменшення інтенсивності профілю смуги валентних коливань карбонільних груп олігоестеру ООПФ ( $-C=C-COO-$ ) [15] і уретанових фрагментів  $1727\text{ см}^{-1}$ .

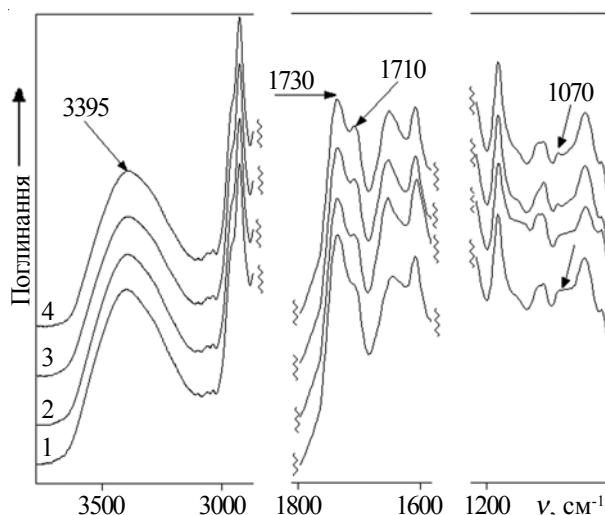


Рис. 4. Фрагменти ІЧ-спектрів ЕПУ-1(10,0Ф) до та після інкубації в БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

При цьому спостерігається підвищення інтенсивності смуги валентних коливань карбонільних груп, зв'язаних у самоасоціати ( $\nu_{C=O\text{ ac.}}$ )  $1710\text{ см}^{-1}$  та зменшення інтенсивності смуги валентних коливань зв'язків  $C-O$  етерних груп  $1070\text{ см}^{-1}$ . Помітне слабке зміщення смуги валентних коливань  $NH-$  і  $OH-$  груп  $3395\text{ см}^{-1}$  в область більших частот  $3410\text{ см}^{-1}$ , що вказує на появу більшої кількості вільних від водневих зв'язків  $NH-$  і  $OH-$  груп (рис. 2). Тобто спостерігається перерозподіл системи водневих зв'язків за рахунок гідролізу естерних та етерних зв'язків, появи вільних від водневих зв'язків акцепторів і донорів протонів, здатних утворювати асоціати, згідно з тривіальним шляхом біодеградації поліуретанів [8].

При порівнянні ІЧ-спектрів вихідного ЕПУ-1 (рис. 2, крива 1) і композицій, що містять фероцен (рис. 3, крива 1, рис. 4, крива 1), видно, що на спектрах ЕПУ-1(0,1Ф) і ЕПУ-1(10,0Ф) спостерігається зсув смуги валентних коливань карбонільної групи естерного

Таблиця 1. Зміна інтенсивностей смуг  $\nu_{C=O}$  і  $\nu_{C-O}$  із терміном інкубації ЕПУ-1 композицій за умов *in vitro*

Зразки	Термін інкубації, міс.	Інтенсивність смуг валентних коливань			
		$C=O$ ( $1727\text{ см}^{-1}$ )	$C=O$ ( $1730\text{ см}^{-1}$ )	$C=O$ ( $1710\text{ см}^{-1}$ )	$C-O$ ( $1070\text{ см}^{-1}$ )
ЕПУ-1	до інкубації	0,5058	–	0,0425	0,0133
	1	0,4897	–	0,0452	0,0049
	3	0,4391	–	0,0482	0,0037
	6	0,4351	–	0,0598	0,0022
ЕПУ-1(0,1Ф)	до інкубації	–	0,4668	0,0290	0,0266
	1	–	0,4421	0,0480	0,0163
	3	–	0,4215	0,0541	0,0145
	6	–	0,3998	0,0645	0,0085
ЕПУ-1(10,0Ф)	до інкубації	–	0,4933	0,0376	0,0396
	1	–	0,4483	0,0576	0,0045
	3	–	0,4251	0,0581	0,0024
	6	–	0,4251	0,0710	0,0004

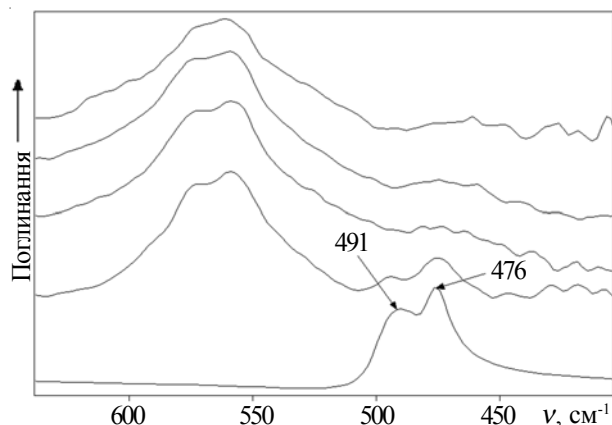


Рис. 5. Фрагменти ІЧ-спектрів композицій в області 400–600  $\text{см}^{-1}$ : 1 – фероцен; 2 – ЕПУ-1(10,0Ф) до інкубації; 3 – ЕПУ-1(10,0Ф) – 1 міс.; 4 – ЕПУ-1(10,0Ф) – 3 міс. і 5 – ЕПУ-1(10,0Ф) – 6 міс.

( $-\text{C}=\text{C}-\text{COO}-$ ) і уретанового фрагментів  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1727  $\text{см}^{-1}$  у височастотну область 1730  $\text{см}^{-1}$ . Спостерігається збільшення інтенсивності смуги 1710  $\text{см}^{-1}$ , що свідчить про появу більшої кількості асоційованих  $\text{C}=\text{O}$ -груп і може бути пояснено утворенням металополімерних комплексів за рахунок взаємодії кисню однієї з карбонільних груп олігоестерного або уретанового фрагмента з атомом феруму фероцену [16, 17].

На ІЧ-спектрах ЕПУ-1(0,1Ф) (рис. 3) через 6 міс. інкубації спостерігається зменшення інтенсивності смуги валентних коливань груп  $\text{C}=\text{O}$  1730  $\text{см}^{-1}$  і збільшення інтенсивності смуги 1710  $\text{см}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  ас.). Зменшується інтенсивність смуги валентних коливань  $\text{C}-\text{O}$  етерних груп 1070  $\text{см}^{-1}$  (рис. 3). В порівнянні з полімерними композиціями ЕПУ, які не містять у своєму складі фероцену, положення та інтенсивність смуги валентних коливань вільних  $\text{NH}$ - і  $\text{OH}$ -груп 3395  $\text{см}^{-1}$  змінюється менше. Зі збільшенням терміну інкубації ЕПУ-1(0,1Ф) у БС 199 відбувається дуже слабе її зміщення в область більших частот 3398  $\text{см}^{-1}$  (рис. 3).

Зміни на ІЧ-спектрах ЕПУ-1(10,0Ф) дещо відмінні від попередніх. Спостерігається збільшення інтенсивності смуги  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1710  $\text{см}^{-1}$  і найбільше (у порівнянні з вищеописаними композиціями) зменшення інтенсивності смуги  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1070  $\text{см}^{-1}$ . Проте смуга вільних від водневих зв'язків  $\text{NH}$ - і  $\text{OH}$ -груп 3395  $\text{см}^{-1}$  залишається незмінною (рис. 4). Це можна пояснити утворенням металополімерних комплексів між атомом феруму фероцену і полярними групами полімерної матриці.

З отриманих результатів розрахунку змін інтенсивностей смуг валентних коливань (табл. 1) видно, що в БС 199 одночасно з біодеградацією полімерної основи за естерними (спад інтенсивності  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1727–1730  $\text{см}^{-1}$ ) та етерними зв'язками (спад інтенсивності  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1070  $\text{см}^{-1}$ ) відбувається перерозподіл системи водневих зв'язків (істотне підвищення інтенсивності  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1710  $\text{см}^{-1}$  для

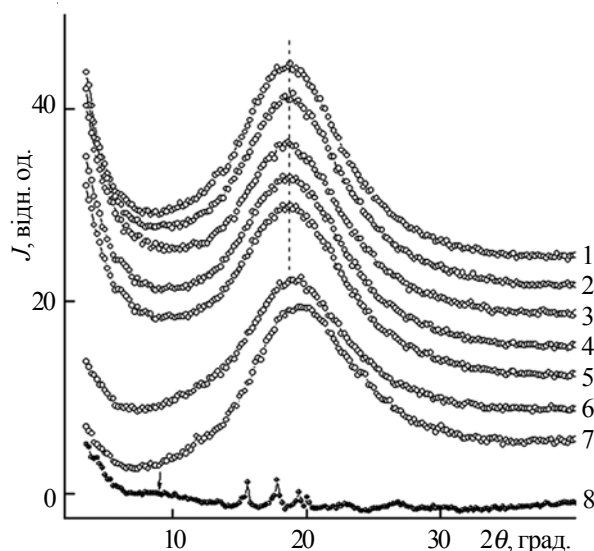


Рис. 6. Ширококутові рентгенівські дифрактограми композицій: 1 – ЕПУ-1; 2 – ЕПУ-1(0,1Ф); 3 – ЕПУ-1(0,5Ф); 4 – ЕПУ-1(1,0Ф); 5 – ЕПУ-1(3,0Ф); 6 – ЕПУ-1(5,0Ф); 7 – ЕПУ-1(10,0Ф) і 8 – фероцен

композицій з фероценом), який пов'язаний зі структурванням полімерних композицій в БС 199 (збільшення кількості молекул, зв'язаних водневими міжмолекулярними зв'язками). Спад інтенсивності смуги  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ -груп 1070  $\text{см}^{-1}$  через 6 міс. інкубації становить від 63 до 98 %, у той час як для  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  1730  $\text{см}^{-1}$  – приблизно 14 %.

З метою підтвердження процесу вивільнення фероцену за умов *in vitro* були зняті ІЧ-спектри в області поглинання фероцену 600–400  $\text{см}^{-1}$  зі зразків композицій ЕПУ-1(10,0Ф) до і після інкубації в БС 199.

Встановлено, що смуга поглинання 476  $\text{см}^{-1}$ , яка відповідає за коливання циклопентадієнільного кільця фероцену (рис. 5, крива 1), на спектрі ЕПУ-1(10,0Ф) до інкубації в БС 199 чітко проявляється (рис. 5, крива 2), тоді як після інкубації в БС 199 помітно знижується її інтенсивність зі збільшенням терміну інкубації (рис. 5, криві 3–5), що є доказом вивільнення фероцену з полімерної матриці під час перебування в БС 199.

При проведенні аналізу ширококутових рентгенівських дифрактограм ЕПУ, які містять у своєму об'ємі від 0 до 10 % мас. фероцену (рис. 6), виявлено, що вміст малих добавок ( $\leq 3$  % мас.) фероцену не викликає зміни аморфної структури ЕПУ. На це вказує однакове кутове положення ( $2\theta_m \approx 18,6^\circ$ ) дифракційного максимуму (вказано пунктирною лінією) дифузного типу (аморфного гало), який має прояв на дифрактограмах композицій ЕПУ-1 – ЕПУ-1(3,0Ф) (криві 1–5). За вмісту 5,0 – 10,0 % мас. фероцену в об'ємі ЕПУ поступово зміщується вершина аморфного гало до  $2\theta_m \approx 18,9$  і  $19,3^\circ$  із одночасним зростанням інтенсивності в області кутів розсіювання ( $2\theta$ ) від 8 до  $14^\circ$  (криві 6, 7). Це вказує на утворення в об'ємі композицій металополімерних координаційних центрів між

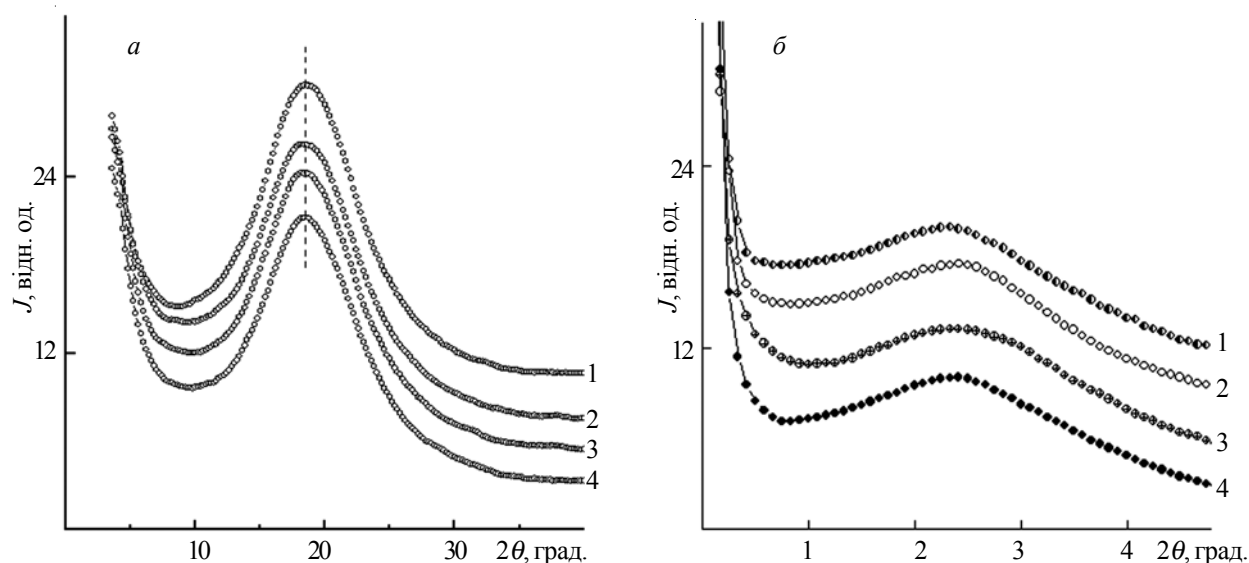


Рис. 7. Ширококутові рентгенівські дифрактограми (а) та профілі малокутового розсіювання рентгенівських променів ЕПУ-1 (б) до та після інкубації в БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

атомами феруму фероцену і полярними (уретановими та амідними) групами ЕПУ [18]. Фероцен – низькомолекулярна кристалічна сполука. Про це, зокрема, свідчить значна кількість синглетних дифракційних максимумів дискретного типу та мультиплетних максимумів (найбільш інтенсивний вказаний стрілкою) на рентгенівській дифрактограмі фероцену (крива 8) [19].

Враховуючи те, що в об'ємі зразка ЕПУ-1(10,0Ф) утворюються металополімерні комплекси, провели також дослідження впливу терміну інкубації зразків від 1 до 6 міс. у БС 199 на їхню структуру в порівнянні з вихідним ЕПУ.

Виходячи з аналізу ширококутових рентгенівських дифрактограм зразка ЕПУ-1 (без вмісту фероцену) до та після інкубації у БС 199 протягом 1, 3 або 6 міс.

(рис. 7а), можна зробити висновок, що після інкубації в модельному середовищі аморфна структура композицій залишається незмінною. На це вказує незмінне кутове положення аморфного гало ( $2\theta_m \approx 18,6^\circ$ ), а відповідно й однакова відстань між шарами міжвузлових молекулярних ланок ЕПУ.

За даними малокутової рентгенографії (рис. 7б), інкубація зразка ЕПУ-1 протягом 1–6 міс. у БС 199 викликає тільки незначне зміщення інтерференційного максимуму на профілях інтенсивності в область більших кутів розсіювання (з  $18,6$  до  $18,7^\circ$ ), яке не впливає на величину періоду ( $D \approx 3,8$  нм) розміщення мікрообластей гетерогенності в об'ємі зразка ЕПУ. Проведена за методом Руланда [20, 21] оцінка ефективного розміру мікрообластей гетерогенності в об'ємі досліджуваного зразка, інкубованого у БС 199, виявила, що він

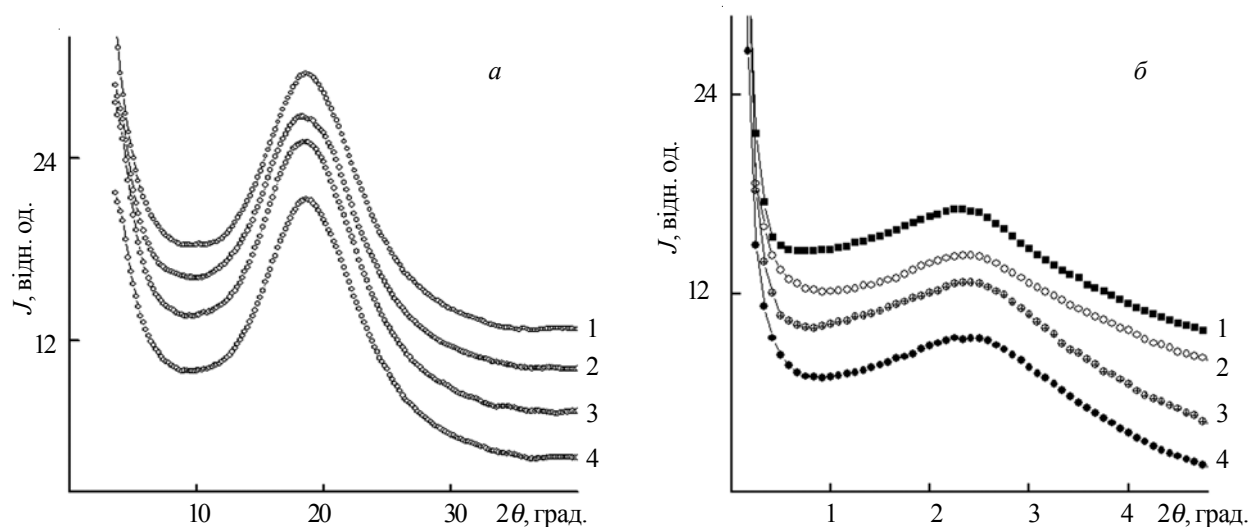


Рис. 8. Ширококутові рентгенівські дифрактограми (а) та профілі малокутового розсіювання рентгенівських променів (б) зразка ЕПУ-1(0,5Ф) після інкубації у БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

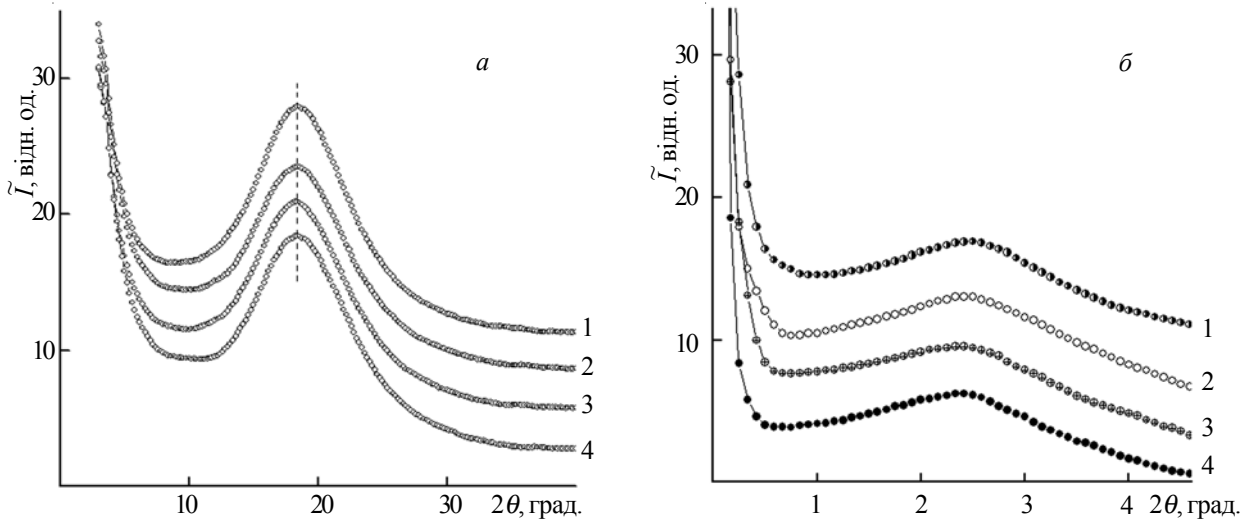


Рис. 9. Ширококутові рентгенівські дифрактограми (а) та профілі малокутового розсіювання рентгенівських променів (б) ЕПУ-1(10,0Ф) до та після інкубації в БС 199: 1 – контроль; 2 – 1 міс.; 3 – 3 міс. і 4 – 6 міс.

дещо більший ( $l_p = 2,5 \pm 0,3$  нм), ніж у вихідного зразка ( $l_p = 2,0 \pm 0,2$  нм).

При проведенні аналізу ширококутових рентгенівських дифрактограм зразка ЕПУ-1(0,5Ф), інкубованого у БС 199 від 1 до 6 міс. (рис. 8а), встановлено, що модельне середовище не впливає на його аморфну структуру. На це вказує однакове кутове положення ( $18,6^\circ$ ) аморфного гало цього зразка як до, так і після інкубації в БС 199. На дифрактограмах зразка ЕПУ-1(0,5Ф), інкубованого в БС 199 від 1 до 6 міс. відсутнє зростання інтенсивності в області  $2\theta$  від  $8$  до  $14^\circ$ , яке ідентифікує утворення металополімерних координаційних центрів.

При співставленні профілів інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів зразка ЕПУ-1(0,5Ф) до та після його інкубації в БС 199 протягом 1, 3 або 6 міс. (рис. 8б) виявлено, що на величину періоду розміщення в просторі мікрообластей гетерогенності ( $D \approx 3,8$  нм) біологічне середовище не впливає. Однак оцінка ефективного розміру мікрообластей гетерогенності показала, що його величина дещо більша ( $l_p \approx 3$  нм), ніж у випадку інкубації зразка ЕПУ-1 у БС 199.

Отже, незалежно від вмісту фероцену в об'ємі ЕПУ та інкубації зразків ЕПУ-1 і ЕПУ-1(0,5Ф) у БС 199 ці полімерні системи мають однакову аморфну і мікрогетерогенну структуру, при цьому величина ефективного розміру  $l_p$  мікрообластей гетерогенності становить 2–3 нм. Виявлено зростання величини  $l_p$  при перебуванні зразків ЕПУ-1 і ЕПУ-1(0,5Ф) у БС 199 від 1 до 6 міс., що є наслідком релаксаційного характеру (перебігу з часом) процесів структуроутворення та в результаті утворення металополімерних координаційних центрів в об'ємі епоксиполіуретанових композиційних матеріалів. Показано, що тільки за концентрації 5,0 і 10,0 % мас. фероцен має прояв на ширококутових

дифрактограмах ЕПУ.

При проведенні аналізу ширококутових рентгенівських дифрактограм зразка ЕПУ-1(10,0Ф) як до, так і після інкубації його протягом 1, 3 або 6 міс. у БС 199 (рис. 9а) виявлено, що на близьке упорядкування фрагментів макроланцюгів поліуретану та міжвузлових молекулярних ланок епоксидної складової композиції при їх трансляції у просторі біологічне середовище не впливає. На це вказує однакова інтенсивність і кутове положення ( $2\theta_m \approx 18,4^\circ$ ) аморфного гало на дифрактограмах зразків ЕПУ-1(10,0Ф).

Виходячи з кутового положення аморфного гало, середня відстань ( $d$ ) між шарами макроланцюгів поліуретану та міжвузлових молекулярних ланок композиції, згідно з рівнянням Бреґґа [22]:

$$d = n\lambda(2\sin\theta)^{-1},$$

де:  $n$  – порядковий номер дифракційного максимуму на рентгенівській дифрактограмі (для полімерів прийнято, що  $n = 1$  внаслідок релаксаційного характеру процесів структуроутворення в їх об'ємі) становить 0,48 нм. Як видно з рис. 9а, БС 199 практично не впливає на величину інтенсивності розсіювання рентгенівських променів в інтервалі  $2\theta$  від  $10$  до  $14^\circ$ , а, відповідно, і на комплексоутворення між фероценом і полярними групами цього зразка.

Разом з тим, при співставленні профілів інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів вихідного зразка ЕПУ-1(10,0Ф) та інкубованого у БС 199 від 1 до 6 міс. (рис. 9б) виявлено, що БС 199 дещо впливає на величину значень періоду ( $D$ ) чергування в просторі однотипних за величиною значень локальної електронної густини ( $\rho$ ) мікрообластей гетерогенності.

Із даних, наведених у табл. 2, видно, що після інкубації в БС 199 більше 1 міс. існує тенденція до зменшення періоду чергування у просторі (в об'ємі зразка ЕПУ-1(10,0Ф)) однотипних мікрообластей

Таблиця 2. Параметри мікрогетерогенної структури композиції ЕПУ-1(10,0Ф), інкубованої у БС 199

Зразок	Термін інкубації, міс.	$2\theta_m$ , град.	$D$ , нм	$l_p$ , нм
ЕПУ-1(10,0Ф)	контроль	2,40	3,68	3,2
ЕПУ-1(10,0Ф)	1	2,40	3,68	3,2
ЕПУ-1(10,0Ф)	3	2,45	3,60	3,4
ЕПУ-1(10,0Ф)	6	2,50	3,53	4,5

гетерогенності, що може бути тільки наслідком перебігу в часі процесів сегрегації жорстких і гнучких блоків поліуретанової складової композицій. В цьому аспекті важливо визначити ефективний розмір однотипних за величиною значень  $\rho$  мікрообластей гетерогенності. Як показала оцінка величини діапазону значень гетерогенності ( $l_p$ ) за методом авторів роботи [20], ефективний розмір мікрообластей гетерогенності при інкубації протягом 3 і особливо 6 міс. зразка ЕПУ-1(10,0Ф) у БС 199 поступово зростає (табл. 2), досягнувши на 1,3 нм більшого значення, ніж цього вихідного зразка та після інкубації його в цьому середовищі протягом 1 міс. Це повністю узгоджується зі зміною в часі величини  $D$  і є підтвердженням релаксаційного характеру процесів структуроутворення в об'ємі полімерних систем. Разом з тим, інкубація протягом 6 міс. у БС 199 зразка ЕПУ-1(10,0Ф) привела до того, що  $l_p > D$ . Як відомо [18], період  $D$  чергування в просторі однотипних за величиною значень  $\rho$  мікрообластей гетерогенності характеризує також середню відстань між центрами найближчих сусідніх цих мікрообластей. Саме тому, значення  $l_p$  може бути тільки менше або дорівнювати величині  $D$ , оскільки  $l_p = D$  характеризує той стан, коли однотипні мікрообласті торкаються одна одної своїми кінцями. Саме тому, значне зростання однотипних мікрообластей гетерогенності після інкубації зразка в БС 199 протягом 6 міс. може бути наслідком специфічної взаємодії молекул ферментів, які входять до складу

БС 199, з уретановими та амідними групами ЕПУ, схожими за будовою з пептидними групами білкової молекули.

Отже, проведені дослідження вихідного зразка ЕПУ-1(10,0Ф) і інкубованого протягом 1, 3 та 6 міс. у БС 199 виявили незначні зміни структури як на молекулярному, так і на надмолекулярному (нанорозмірному) рівнях, які вважаються наслідком релаксаційного характеру процесів структуроутворення в полімерах. За даними малокутової рентгенографії, інкубація цього зразка протягом 1 міс. у БС 199 не викликає зміни параметрів його мікрогетерогенної структури, тоді як інкубація зразка протягом 3 і особливо 6 міс. викликає тенденцію як до зменшення значень періоду  $D$ , так і до зростання значень ефективного розміру  $l_p$  однотипних мікрообластей гетерогенності. Крім цього, після 6 міс. інкубації зразка ЕПУ-1(10,0Ф) у БС 199 має місце випадок, коли  $l_p > D$ , що може бути наслідком специфічної взаємодії ферментативної системи БС 199 з уретановими та амідними групами композиційного матеріалу.

За даними ДСК для ЕПУ, не наповнених фероценом, спостерігається підвищення температури склування ( $T_{скл}$ ) протягом усього терміну їх інкубації у БС 199 (рис. 10а), при цьому стрибок теплоємності ( $\Delta C_p$ ) підвищується після 3 міс. інкубації з наступним зменшенням після 6 міс. (рис. 10б).

Зі збільшенням вмісту фероцену в композиції до

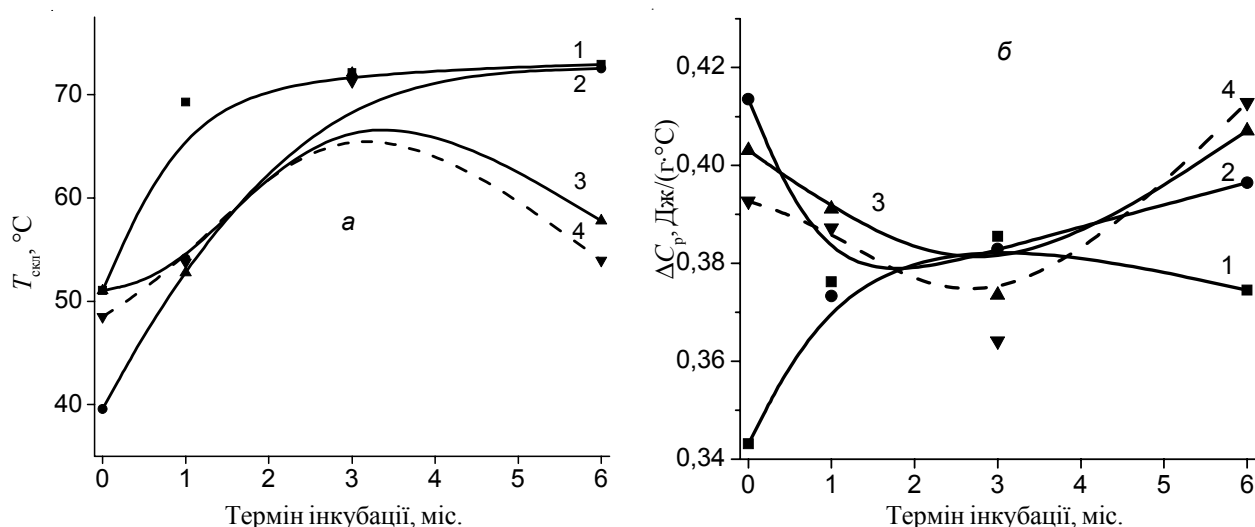


Рис. 10. Залежність  $T_{скл}$  (а) та стрибка теплоємності (б) композицій від терміну інкубації у БС 199: 1 – ЕПУ-1; 2 – ЕПУ-1(0,1Ф); 3 – ЕПУ-1(3,0Ф) і 4 – ЕПУ-1(10,0Ф)

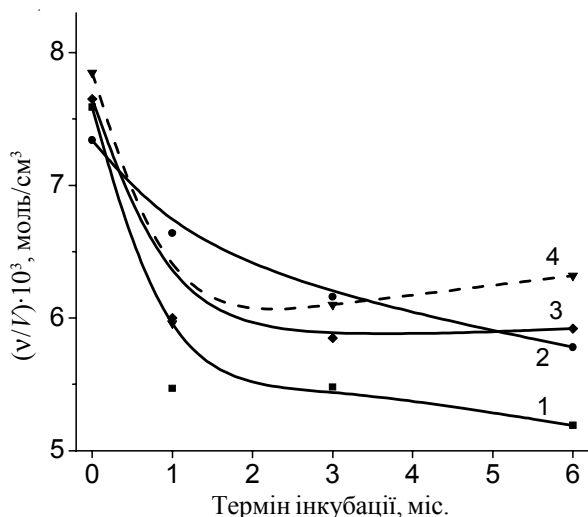


Рис. 11. Густина зшивання композиційних матеріалів після інкубації в БС 199: 1 – ЕПУ-1; 2 – ЕПУ-1(0,1Ф); 3 – ЕПУ-1(3,0Ф) і 4 – ЕПУ-1(10,0Ф)

10 % мас. спостерігається підвищення  $T_{\text{скл}}$  протягом 3-х міс. інкубації в БС 199 (рис. 10а), з наступним зменшенням до 6 міс., що може бути наслідком перебігу в часі процесів сегрегації жорстких і гнучких блоків поліуретанової складової композицій, що узгоджується з даними рентгенографічного аналізу та ефективної густини зшивання (рис. 11). Зміна ефективної густини зшивання для ЕПУ та композицій на їх основі становить 19,5–31,6%.

Крім того, вплив різних концентрацій наповнювача на теплофізичні характеристики композиційних матеріалів проявляється по-різному. Для ЕПУ, наповнених малими концентраціями (0,1 % мас.) фероцену,  $T_{\text{скл}}$  підвищується і залишається незмінною, тоді як для композицій з високим вмістом наповнювача (3–10 % мас.) підвищується, а після 6 міс. інкубації в БС 199 знижується (рис. 10а).

Вплив концентрації фероцену на  $T_{\text{скл}}$  узгоджується з їх впливом на густину зшивання після інкубації в БС 199 (рис. 11), де за малих концентрацій наповнювача густина зшивання зменшується протягом усього терміну інкубації, тоді як за великих концентрацій зменшується, а після 6 міс. інкубації в БС 199 – зростає. Це може бути наслідком специфічної взаємодії ферментативної системи БС 199 з уретановими та амідними

групами композиційного матеріалу, схожими за будовою з пептидними групами білкової молекули.

Для ненаповнених композицій спостерігається підвищення  $\Delta C_p$  після інкубації їх у БС 199, тоді як для фероценвмісних ЕПУ характерне зниження  $\Delta C_p$  (рис. 10б). Отримані зміни свідчать про перерозподіл водневих зв'язків під впливом БС 199 і внаслідок вивільнення фероцену зі зразків ЕПУ.

#### Висновки.

Проведені дослідження дали змогу встановити, що при інкубації епоксиполіуретанових композиційних матеріалів з фероценом у модельному біологічному середовищі протягом 1, 3 і 6 міс. відбуваються процеси біодеградації, які супроводжуються зміною їхніх властивостей і структури.

Встановлено, що перебування ЕПУ композиційних матеріалів у модельному біологічному середовищі супроводжується втратою маси зразків унаслідок біодеградації поліуретанової складової та вивільнення фероцену. За даними ІЧ-спектроскопії в модельному біологічному середовищі одночасно з біодеградацією полімерної основи за естерними та етерними зв'язками відбувається перерозподіл системи водневих зв'язків, що пов'язано зі структуруванням (збільшенням кількості молекул, зв'язаних водневими міжмолекулярними зв'язками) полімерних композицій у БС 199.

В об'ємі епоксиполіуретанів, наповнених 10,0 % мас. фероцену, до та після інкубації у БС 199 рентгенографічними дослідженнями виявили незначні зміни структури як на молекулярному, так і на надмолекулярному рівнях, які вважаються наслідком релаксаційного характеру процесів структуроутворення в полімерах, а також значне зростання однотипних мікрообластей гетерогенності, що може бути спричинено взаємодією функціональних груп складових цього середовища з уретановими та амідними групами композиції.

Підвищення температури склування та зниження стрибка теплоємності при склуванні зразків, наповнених фероценом, після їх інкубації в модельному середовищі свідчить про вивільнення фероцену з полімерної матриці, а також про перебіг у часі процесів сегрегації жорстких і гнучких блоків поліуретанової складової композицій.

## Література

1. Галатенко Н.А., Куксін А.М., Рожнова Р.А., Астапенко О.О. // Доп. НАН України. – 2007. – № 3. – С. 142–148.
2. Декл. пат. 13318 Україна, МПК<sup>8</sup> C09K 3/32. Полімерний композиційний матеріал для пластики кісткових тканин / Галатенко Н.А., Куксін А.М., Астапенко О.О., Рожнова Р.А. – Опубл. 15.03.2006. – Бюл. № 3.
3. Пат. 79557 Україна, МПК<sup>8</sup> C2, C 08J 3/20. Спосіб

одержання полімерного композиційного матеріалу / Куксін А.М., Галатенко Н.А., Рожнова Р.А., Астапенко О.О. – Опубл. 25.06.2007. – Бюл. № 9.

4. Галатенко Н.А., Куксін А.М., Рожнова Р.А., Астапенко О.О. // Полімер. журн. – 2008. – **30**, № 2. – С. 169–173.

5. Пат. 59922 Україна, МПК<sup>8</sup> C08L 63/02, C08L 75/04, A61F 2/18, A61K 31/00. Полімерний композиційний матеріал



- для остеосинтезу / Галатенко Н.А., Рожнова Р.А., Горбунова Н.О. – Оубл. 10.06.2011. – Бюл. № 11.
6. Руденчик Т.В., Рожнова Р.А., Давиденко В.В., Демченко І.Б. // Полімер. журн. – 2012. – **34**, № 5. – С. 437-443.
7. Руденчик Т.В., Рожнова Р.А., Кулєш Д.В., Демченко І.Б., Галатенко Н.А. // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2012. – **19**, № 2. – С. 53-59.
8. Пхакадзе Г.А. Биодеструктурируемые полимеры. – Киев: Наук. думка, 1990. – 160 с.
9. Вилли К. Биология. – Москва: Мир, 1962. – 678 с.
10. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. – Москва: Изд-во иностр. л-ры, 1957. – 444 с.
11. Kratky O., Pilz I., Schmitz P. J. // Colloid Interface Sci. – 1966. – **21**, № 1. – р. 24-34.
12. Flory P. Principles of Polymer Chemistry. – Ithaca. N.Y.: Cornell University Press, 1953.
13. Пхакадзе Г.О., Снегірьов О.В. // Вісник НАН України. – 1987. – №2. – С. 17-22.
14. Бондаренко П.А., Руденчик Т.В., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А. // Пласт. массы. – 2012. – № 12. – С. 35-38.
15. Сливкин А.И. Функциональный анализ органических лекарственных веществ. – Воронеж: Воронежский гос. ун-т, 2007. – 426 с.
16. Фризен А.К., Хурсан С.Л. // Башкирский хим. журн. – 2006. – **13**, № 1. – С. 111-112.
17. Фризен А.К., Хурсан С.Л. // Вестник Башкирского ун-та. – 2008. – **13**, № 4. – С. 903-906.
18. Штомпель В.И., Керча Ю.Ю. Структура линейных полиуретанов. – Киев: Наук. думка, 2008. – 247 с.
19. Рожнова Р.А., Руденчик Т.В., Давиденко В.В., Бондаренко П.А., Галатенко Н.А. // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. – 2014. – **56**, № 3. – С. 296-303.
20. Perret R., Ruland W. // Kolloid Z. – Z. Polymere. – 1971. – **247**, № 1-2. – Р. 835-843.
21. Ruland W. // J. Appl. Cryst. – 1971. – **4**, № 1. – Р. 70-73.
22. Гинье А. Рентгенография кристаллов. Теория и практика. – Москва: Физматгиз, 1961. – 604 с.
- Надійшла до редакції 9 липня 2014 р.

## **Исследование влияния модельной биологической среды на свойства и структуру эпоксиполиуретановых композиционных материалов, наполненных ферроценом**

*Т.В. Руденчик, Р.А. Рожнова, В.И. Штомпель, В.В. Давиденко, Н.А. Галатенко*

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

*Исследовано влияние модельной биологической среды на структуру и свойства эпоксиполиуретановых (ЭПУ) композиционных материалов с ферроценом. Установлено, что пребывание ЭПУ композиционных материалов в модельной биологической среде сопровождается потерей массы образцов, вследствие биodeградации полиуретановой составляющей и высвобождения ферроцена. По результатам ИК-спектроскопических исследований биodeградация происходит по сложным и в большей степени по простым эфирным связям с одновременным перераспределением системы водородных связей, что связано со структурированием полимерных композиций в биологической среде 199 (БС 199). Установлено, что повышение температуры стеклования и снижение скачка теплоемкости при стекловании образцов ЭПУ, наполненных ферроценом, после их инкубации в модельной среде свидетельствует о высвобождении ферроцена из полимерной матрицы, а также о ходе во времени процессов сегрегации жестких и гибких блоков полиуретановой составляющей композиций.*

**Ключевые слова:** эпоксиполиуретан, композиционные материалы, ферроцен, биodeградация, биологическая среда 199.

## **Study the influence of model biological medium on structure and properties of epoxy-polyurethane composite materials, filled by ferrocene**

*T.V. Rudenchyk, R.A. Roznova, V.I. Shtompel, V.V. Davidenko, N.A. Galatenko*

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

*The influence of model biological medium on the structure and properties of epoxy-polyurethane (EPU) composite materials with ferrocene is investigated. Established that the incubation EPU composite materials in model biological medium is accompanied by loss of the samples due to the biodegradation of the polyurethane component and release of ferrocene. According to the IR-spectroscopic studies biodegradation occurs by ester and to a greater extent ether linkages with simultaneous redistribution of hydrogen bonds system, which is associated with structuring polymer compositions in model biological medium 199 (BM 199). Established that the increase  $T_g$  and decrease the heat capacity jump during the glass transition samples of EPU filled by ferrocene after their incubation in model medium testifies about release of ferrocene from the polymer matrix, as well as during the time of processes of segregation rigid and flexible blocks of polyurethane component compositions.*

**Key words:** epoxy-polyurethane, composite materials, ferrocene, biodegradation, biological medium 199.