

УДК 678.664:678.665:615.355

К.В. Сташенко, Т.В. Руденчик, Н.А. Галатенко, Р.А. Рожнова

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ ПОЛІУРЕТАНСЕЧОВИН З ФРАГМЕНТАМИ КОПОЛІМЕРУ ПОЛІВІНІЛБУТИРАЛЮ (ВІНІЛАЦЕТАТУ З ВІНІЛОВИМ СПИРТОМ) ТА ЛІЗОЦИМОМ

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, м. Київ, Україна

Синтезовано низку поліуретансечовин, що містять у своїй структурі фрагменти кополімеру полівінілбутиралю (вінілацетату з вініловим спиртом) за різного відсоткового співвідношення 4,4'-діамінодифенілметану до полівінілбутиралю (30:70; 50:50; 70:30) та одержано низку композиційних матеріалів з лізоцимом (вміст ферменту 1 мас.%). Дані ІЧ-спектроскопічних досліджень підтверджують, що іммобілізація лізоциму відбувається за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків (фізична іммобілізація). Показники міцності при розриві поліуретансечовин, синтезованих за різного співвідношення 4,4'-діамінодифенілметан:полівінілбутираль знаходяться у діапазоні 2,4–2,9 МПа, а показники відносного подовження при розриві – у діапазоні 37–204%. Введення лізоциму до складу одержаних полімерних матеріалів з 4,4'-діамінодифенілметаном призводить до зниження міцності та підвищення відносного подовження при розриві. Показники характеристичної в'язкості полімерів знаходяться у межах 0,46–0,99 дл/г. Значення в'язкості корелюється з показниками міцності при розриві та подовженням при розриві. Введення до структури поліуретансечовин кополімеру полівінілбутиралю та збільшення його концентрації призводить до підвищення показників водопоглинання, що буде сприяти пролонгованому вивільненню лізоциму з полімерної матриці за умов *in vitro*. Встановлено, що досліджувані системи є однофазними.

Ключові слова: поліуретансечовини, кополімер полівінілбутиралю, вінілацетату з вініловим спиртом, 4,4'-діамінодифенілметан, лізоцим.

DOI: 10.32434/0321-4095-2020-128-1-71-79

Вступ

Поліуретансечовини (ПУС) як полімери медичного призначення, що використовують при створенні покриттів на рани [1] та опіки [2], катетерів [3], судин [4], протезів [5] та антитромбогенних виробів [6], останніми роками привертають все більшу увагу. ПУС завдяки біосумісності, фізико-хімічним і фізико-механічним властивостям є потенційним матеріалом для медичного використання, в тому числі як носії лікарських речовин.

Відомі біосумісні, гідрофільні поліуретани з фрагментами кополімеру ВП-ВС в структурі, наповнені амізоном з пролонгованою протизапальною дією [7]. Розроблені плівкові матеріали з декаметоксином на основі ПУС [8], які

містять у структурі фрагменти кополімеру ВП-ВС, які запропоновані для використання як полімерні матеріали з протимікробною дією для лікування ран і опіків.

Однак на сьогодні залишається актуальним розширення асортименту полімерних матриць для іммобілізації лікарських речовин та отримання нових біологічно активних полімерних матеріалів для медицини. Одним з підходів щодо створення нових полімерних носіїв лікарських засобів є модифікування вже відомих полімерів, зокрема ПУС, кополімером полівінілбутиралю, вінілацетату з вініловим спиртом (рис. 1), який використовують при створенні полімерних систем пролонгованого вивільнення ліків для медицини [9].

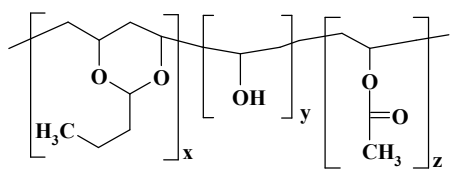
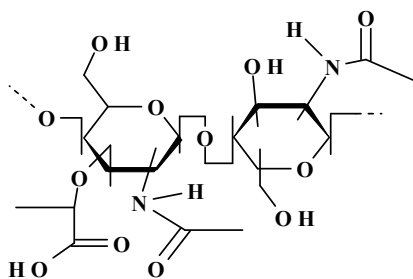


Рис. 1. Структурна формула кополімеру ПВБ

Як лікарський препарат заслуговує уваги лізоцим – гідролітичний ензим, що каталізує гідроліз β -1,4-глікозидних зв'язків між залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилмурамової кислоти пептидоглікану клітинної стінки бактерій, що приводить до втрати їх життєздатності [10]:



Цей фермент широко використовують при лікуванні опіків, гнійних процесів, відмороження, ерозії роговиці ока та інших захворюваннях [11].

Введення до складу полімерного носія лізоциму дозволить одержати нові біологічно активні полімерні матеріали, які в подальшому можуть бути використані в медицині як плівкові покриття для лікування ран та опіків, які будуть сприяти очищенню рани від некротичних мас, володіти антисептичними властивостями та прискорювати процеси загоювання.

Тому метою роботи є розробка ряду композиційних матеріалів на основі ПУС з фрагментами кополімеру полівінілбутиралу, вінілацетату з вініловим спиртом та лізоцимом, дослідження їх властивостей.

Експериментальна частина

Матеріали

Поліоксипропіленгліколь (ПОПГ) («Rokorol», Польща) ММ 1052 сушили за залишкового тиску 1–3 мм рт. ст. і температури $(80 \pm 5)^\circ\text{C}$ у потоці сухого аргону протягом 8 год безпосередньо перед синтезом. Вміст вологи за Фішером не перевищував 0,01–0,02%.

2,4-; 2,6-толуїлендіізоціанат (ТДІ, 80/20) $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$ (Merck, Німеччина) (ММ=174,16;

$\rho=1,22 \text{ г/см}^3$; $T_{\text{кип}}=(133 \pm 1)^\circ\text{C}$; $n_D^{20}=1,5678$) – суміш ізомерів 2,4- та 2,6- за співвідношення 80/20, очищали перегонкою в вакуумі за залишкового тиску 0,67 кПа, $T_{\text{кип}}=(100 \pm 1)^\circ\text{C}$. Використовували свіжоперегнаним.

4,4'-діамінодифенілметан (ДАДФ) $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (Fluka, 97,0%) (ММ=198,27; $T_{\text{пл}}=88-92^\circ\text{C}$) застосовували без додаткового очищення.

N,N'-диметилацетамід (ДМАА) (Merck, Німеччина) (ММ=87,12; $\rho=(0,940-0,942) \text{ г/см}^3$; 99,7%). Переганяли з сумішшю бензол–вода у вакуумі ($T_{\text{кип}}=(52 \pm 1)^\circ/14 \text{ мм рт. ст.}$). Використовували як розчинник при синтезі полімерних матеріалів.

Кополімер полівінілбутираль, вінілацетат з вініловим спиртом (ПВБ), (ММ=170000–250000; $T_c=72-78^\circ\text{C}$; $\text{ОН}=18,3 \text{ мас.}\%$, $\rho=1,083 \text{ г/мл}$ при 25°C) (Хімлаборреактив, Україна) застосовували без додаткового очищення.

Лізоцим – мукопептид N-ацетилмурамоїлгідролази, фермент класу гідролаз, (Merck, Німеччина) з яєчного білку, активність 50000 од/мг, використовували без додаткового очищення.

Методи дослідження

ІЧ-спектри поглинання в діапазоні $650-4000 \text{ см}^{-1}$ були зняті на ІЧ-спектрометрі з Фур'є перетворенням «Tensor-37» («Bruker») методом порушеного повного внутрішнього відбиття з використанням призми-трапеції кристалу алмаза (число відображень $N=1$, кут падіння $\varphi=39^\circ$).

Фізико-механічні показники, такі як міцність при розриві (σ , МПа) та відносне подовження при розриві (ε , %), синтезованих ПУС визначали на розривній машині Р5 за ГОСТ 25.601.

Характеристичну в'язкість (η , дл/г) визначали віскозиметричним методом [12] за допомогою віскозиметра Оствальда з діаметром капіляру 0,56 мм, в'язкість 1%-вих розчинів полімерів у N,N'-диметилацетаміді – за температури 25°C .

Гідрофільність досліджували визначенням водопоглинання ПУС після їх витримки в дистильованій воді за температури 37°C протягом 24 год [13].

Теплофізичні властивості (температури склування (T_c), зміни теплоємності при температурі склування (ΔC_p)) вивчали методом ДСК. Дослідження здійснювали в інтервалі температур від -90 до $+200^\circ\text{C}$ (прилад TA Instrument Q2000) зі швидкістю нагрівання 20°C/хв . Для виключення впливу термічної та механічної передісторії матеріалу виконували 2 нагрівання.

Метод синтезу ПУС

Для одержання ПУС, реакцію між ДФП та ДАДФ виконували до досягнення різного вмісту вільних NCO-груп (30, 50, 70% конверсії) у середовищі N,N'-диметилацетаміду (ДМАА) з наступним здійсненням поліприєднання між синтезованим полімером і кополімером ПВБ до досягнення повної конверсії вільних NCO-груп. Схема реакції синтезу ПУС, які містять у структурі фрагменти кополімеру ПВБ, зображена на рис. 2.

Композиції ПУС з лізоцимом одержували шляхом механічного перемішування полімерної основи та 0,03% розчину лізоциму в ДМАА. Вміст лізоциму в отриманих композиціях склав 1 мас. %.

Результати та їх обговорення

Про проходження реакції уретаноутворення між NCO-групами ДФП та OH-групами кополімеру ПВБ свідчать зміни в діапазоні ІЧ-спектрів 3000–3700 см⁻¹ та 1500–1800 см⁻¹ (рис. 3).

На ІЧ-спектрах ПУС, синтезованих з по-

довжувачем макроланцюга ДАДФ, в частотно-му інтервалі валентних коливань NH-груп 3000–3700 см⁻¹ смуга поглинання ν_{OH} за 3466 см⁻¹ кополімеру ПВБ (рис. 3, крива 4) на спектрах ПУС відсутня, що свідчить про взаємодію OH-груп кополімеру з NCO-групами ДФП, при цьому з'являються смуги поглинання $\nu_{NH-зв'яз.}$ при 3290 см⁻¹ і $\nu_{NH-вільн.}$ з максимумом приблизно при 3545 см⁻¹ (рис. 3, криві 1–3).

В діапазоні 1500–1800 см⁻¹ зі збільшенням вмісту кополімеру у структурі досліджуваних полімерних матеріалів відбувається зростання інтенсивності поглинання смуги $\nu_{C=O}$ 1726 см⁻¹ COO-груп (рис. 3, криві 1–3), що пов'язано з підсумуванням двох смуг поглинання: $\nu_{C=O}$ кополімеру та $\nu_{C=O}$ полімерної матриці. При цьому смуга поглинання $\nu_{C=O}$ 1738 см⁻¹ кополімеру ПВБ змістилась у бік менших частот (1726 см⁻¹), що свідчить про появу більш зв'язаних водневими зв'язками C=O-груп.

При порівнянні спектрів ПУС без лізоциму (рис. 4, крива 1) та спектрів ПУС з лізоцимом (рис. 4, крива 2) встановлено, що при вве-

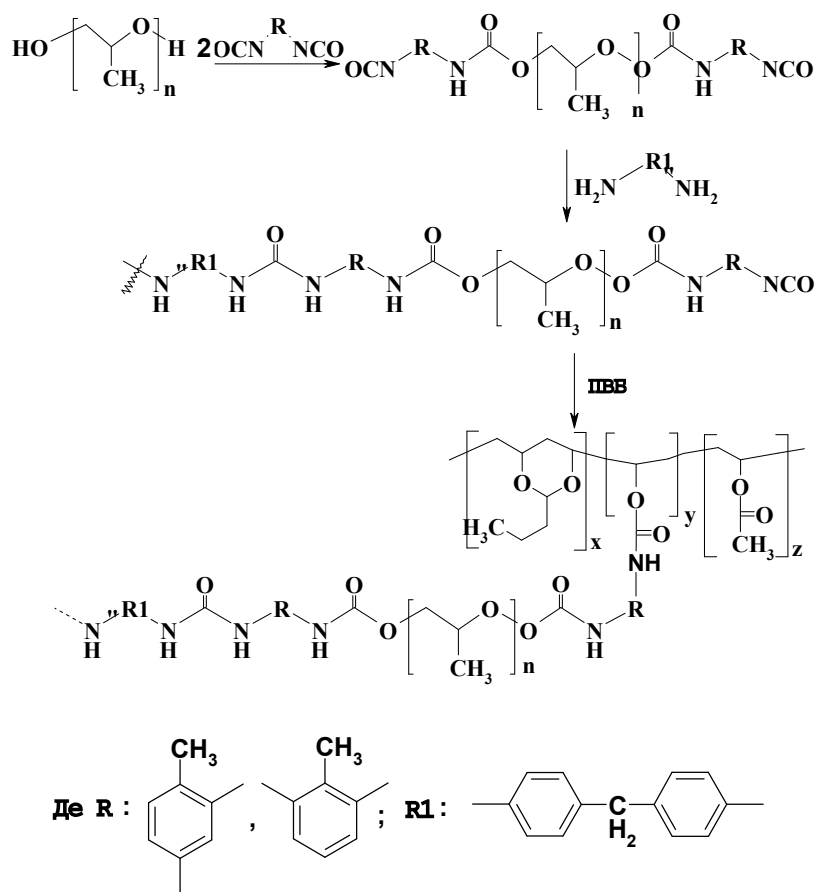


Рис. 2. Схема реакції синтезу ПУС, які містять у своїй структурі фрагменти кополімеру ПВБ

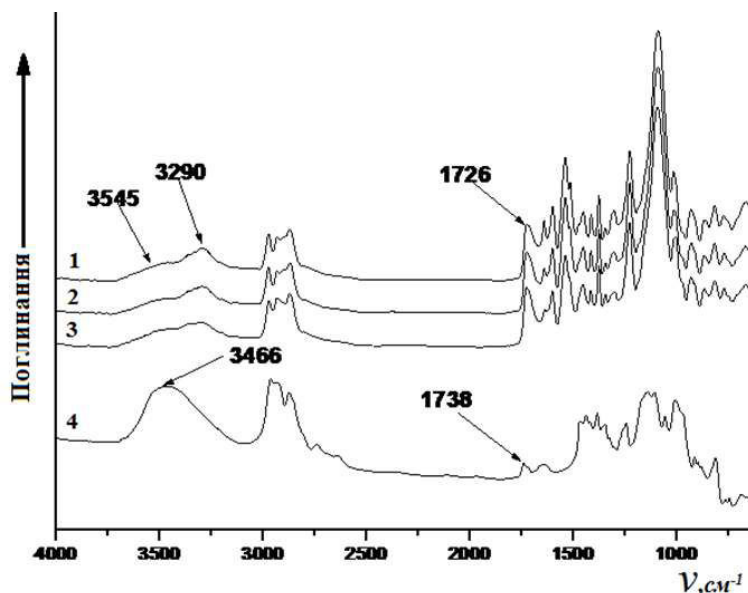


Рис. 3. ІЧ-спектри синтезованих ПУС: 1 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(70:30); 2 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(50:50); 3 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(30:70); 4 – ПВБ

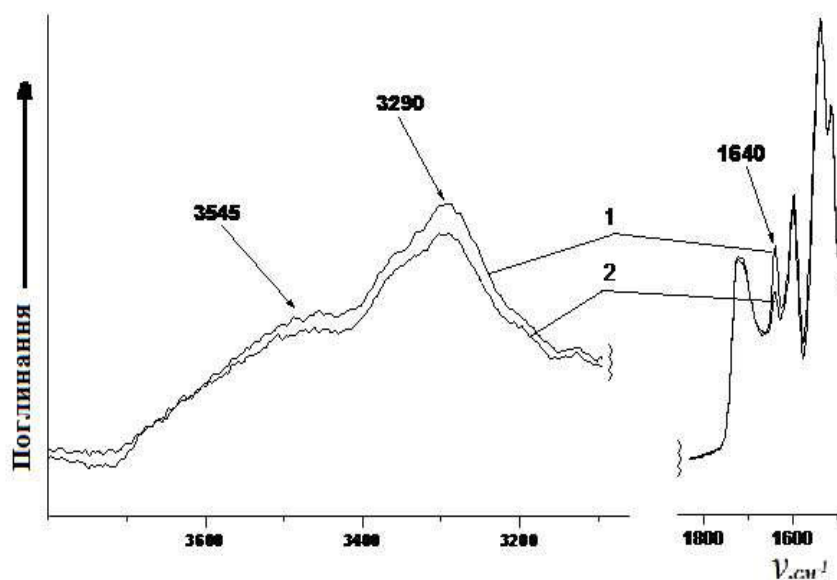


Рис. 4. ІЧ-спектри ПУС: 1 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(70:30); 2 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(70:30)+лізоцим

денні ферменту до складу полімерної матриці не спостерігається утворення нових смуг поглинання, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії лікарської речовини з полімерною матрицею. Спостерігається зменшення інтенсивності поглинання смуги $\nu_{\text{NH-зв'яз.}}$ 3290 см^{-1} і $\nu_{\text{NH-вільн.}}$ 3545 см^{-1} . В діапазоні $1500\text{--}1800 \text{ см}^{-1}$ при введенні лізоциму до досліджуваних полімерних матеріалів спостерігається зменшення інтенсивності поглинання смуги $\nu_{\text{C=O зв'яз.}}$ 1640 см^{-1} , яка відповідає за валентні коливання сечовинних карбонільних груп.

При введенні лізоциму до складу ПУС, синтезованих за співвідношення ДАДФ:ПВБ, рівного 50:50, спостерігається збільшення інтенсивності поглинання смуг $\nu_{\text{NH-зв'яз.}}$ 3290 см^{-1} і $\nu_{\text{NH-вільн.}}$ 3545 см^{-1} (рис. 5, крива 2). В діапазоні $1500\text{--}1800 \text{ см}^{-1}$ при введенні лізоциму до досліджуваних полімерних матеріалів спостерігається зменшення інтенсивності поглинання смуги $\nu_{\text{C=O зв'яз.}}$ 1640 см^{-1} , яка відповідає валентним коливанням зв'язаних сечовинних карбонільних груп.

При порівнянні спектра ПУС без лізоциму

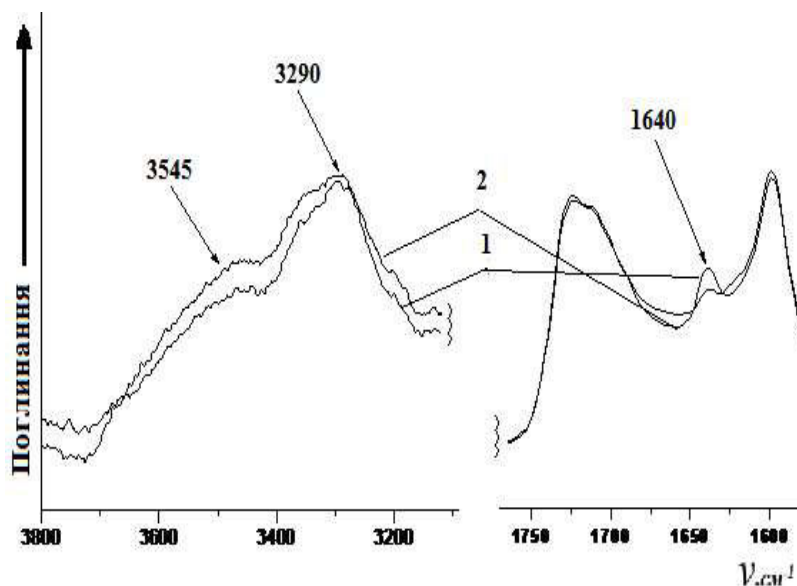


Рис. 5. ІЧ-спектри ПУС: 1 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(50:50); 2 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(50:50)+лізоцим

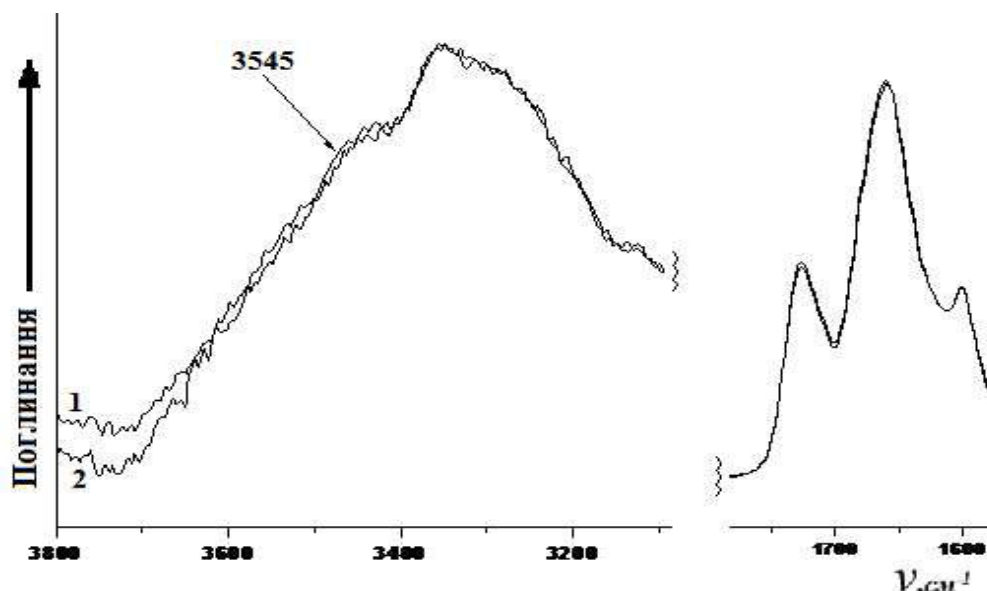


Рис. 6. ІЧ-спектри ПУС: 1 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(30:70); 2 – ДФП+ДАДФ+ПВБ(30:70)+лізоцим

(рис. 6, крива 1) та спектра ПУС з лізоцимом, синтезованих за співвідношення ДАДФ:ПВБ, що дорівнює 30:70, (рис. 6, крива 2) встановлено, що введення лізоциму до складу полімеру приводить до незначного зниження інтенсивності поглинання смуги $\nu_{\text{NH-вільн.}}$ 3545 cm^{-1} . Інтенсивності інших смуг поглинання залишаються без змін.

Таким чином, відповідно до даних ІЧ-спектроскопії введення лізоциму до складу полімерної матриці методом механічного перемішування не приводить до утворення нових смуг по-

глинання, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії лікарської речовини з полімерною матрицею та фізичну іммобілізацію ферменту. Спостерігалась зміна інтенсивностей смуг поглинання, які відповідають за валентні коливання зв'язаних (3290 cm^{-1}) та вільних NH-груп (3545 cm^{-1}), зв'язаних карбонілів сечовинних груп (1640 cm^{-1}), що вказує на збільшення мікросегрегації гнучких (поліефірних) та жорстких (уретансечовинних) блоків в досліджуваних системах при введенні лізоциму. Для зразків ДФП+ДАДФ+ПВБ(30:70) та ДФП+ДАДФ+

+ПВБ(30:70)+лізоцим спостерігається слабо виражена тенденція до мікросегрегації.

Для вивчення властивостей ПУС, синтезованих за різного відсоткового співвідношення ДАДФ:ПВБ (30:70; 50:50; 70:30), були проведені дослідження їх фізико-механічних характеристик, характеристичної в'язкості та водопоглинання.

Від співвідношення компонентів при синтезі залежать міцність та відносне подовження при розриві отриманих ПУС. Варіювання вмісту кополімеру ПВБ в структурі отриманих ПУС спричиняє зміни фізико-механічних властивостей.

Зразки ПУС, що не містять в своїй структурі кополімер ПВБ, володіють більш високими значеннями показників міцності та відносного подовження при розриві, ніж ПУС з кополімером ПВБ. Зі збільшенням кількості кополімеру ПВБ у структурі ПУС спостерігається збільшення міцності та відносного подовження при розриві (табл. 1).

Показники міцності при розриві ПУС, синтезованих за різного співвідношення ДАДФ:ПВБ, знаходяться у діапазоні 2,4–2,9 МПа, а показники відносного подовження при розриві – у діапазоні 37–204%. Введення до складу одержаних полімерних матеріалів з ДАДФ лізоциму призводить до зниження міцності та підвищення відносного подовження при розриві.

Показники характеристичної в'язкості полімерів знаходяться в межах 0,46–0,99 дл/г. Значення в'язкості корелюється з показниками міцності при розриві (коефіцієнт парної кореляції дорівнює 0,997).

Зразки ПУС, що не містять у своїй структурі кополімер ПВБ, характеризуються низькими значеннями водопоглинання – 3,2% для ПУС з ДАДФ. Введення до структури ПУС кополімеру ПВБ та збільшення його концентрації приводить до підвищення показників водопоглинання, що буде сприяти пролонгованому вивільненню

лізоциму з полімерної матриці за умов *in vitro*.

Отже, за результатами фізико-механічних випробувань встановлено оптимальне співвідношення компонентів при синтезі та вплив лізоциму на властивості ПУС з фрагментами кополімеру ПВБ. Найбільшими значеннями фізико-механічних властивостей серед ПУС з кополімером ПВБ у структурі характеризуються зразки полімерних матеріалів, синтезовані за відсоткового співвідношення компонентів 30:70, як не наповнені, так і наповнені лізоцимом.

За даними теплофізичних досліджень в ряду ПУС з фрагментами кополімеру ПВБ, синтезованих з подовжувачем макроланцюга ДАДФ, зі збільшенням концентрації кополімеру ПВБ у структурі ПУС при другому прогріві спостерігається підвищення значень температури склування та зниження стрибка теплоємності (табл. 2), що може бути пояснено збільшенням мікросегрегації гнучких (поліефірних) та жорстких (уретансечовинних) блоків, що приводить до збільшення рухливості гнучкого блока, відповідно до збільшення кількості водневих зв'язків і, як наслідок, збільшення температури склування.

В ряду ДФП+ДАДФ+ПВБ+лізоцим зі збільшенням концентрації кополімеру ПВБ у структурі ПУС спостерігається аналогічна тенденція, як і в попередньому випадку. У той же час для ПУС, синтезованих за відсоткового співвідношення ДАДФ:ПВБ, рівного 70:30, введення до складу полімерної матриці ферменту приводить до зниження температури склування у порівнянні зі зразком без лізоциму. Отриманий результат може бути пояснений утворенням, при введенні лізоциму, нещільної упаковки макромолекул, що приводить до зменшення міжмолекулярних зв'язків і, як наслідок, зниження температури склування. Для ПУС, синтезованих за відсоткового співвідношення ДАДФ:ПВБ, рівного 50:50 та 30:70, введення лізоциму приводить до незначного підвищення

Таблиця 1

Фізико-механічні властивості ПУС та ПУС з лізоцимом із подовжувачем макроланцюга ДАДФ

Зразки ПУС	ДА/ПВБ, %	σ , МПа	ϵ , %	η , дл/г	Водопоглинання, %
ДФП+ДАДФ+ПВБ	70:30	2,40	37	0,46±0,04	4,53
	50:50	2,46	107	0,56±0,03	4,70
	30:70	2,90	204	0,99±0,07	4,85
ДФП+ДАДФ+ПВБ+лізоцим	70:30	2,27	81	–	–
	50:50	2,30	167	–	–
	30:70	2,34	207	–	–
ДФП+ДАДФ [14]	–	11,2	208	–	3,20

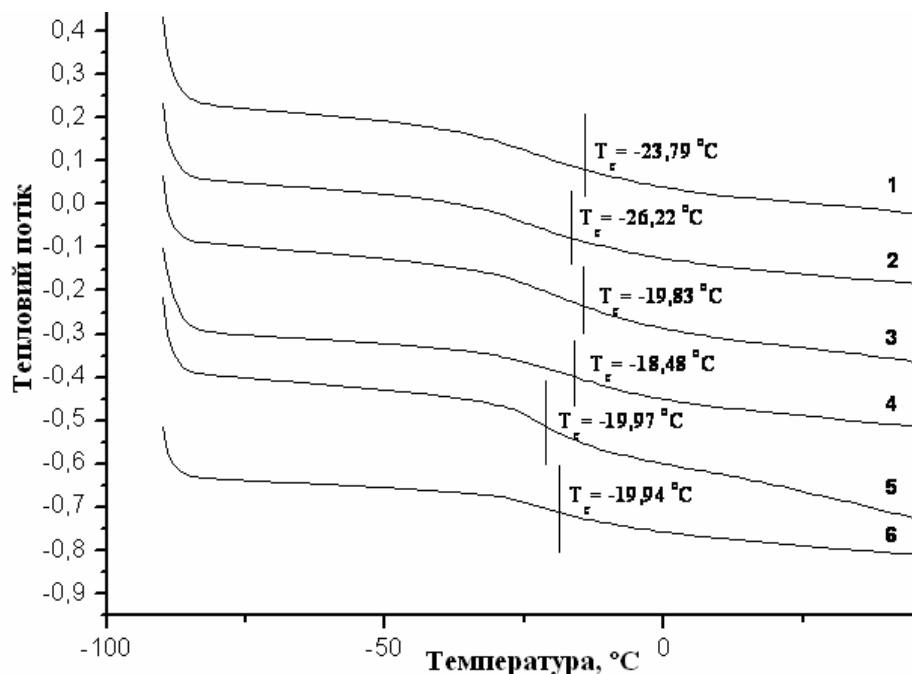


Рис. 7. Типові термограми (2 прогрів): 1 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (70:30); 2 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (70:30)+лізоцим; 3 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (50:50); 4 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (50:50)+лізоцим; 5 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (30:70); 6 – ДФП+ДАДФ+ПВБ (30:70)+лізоцим

Таблиця 2
Теплофізичні властивості ПУС з подовжувачем
макроланцюга ГМДА та ДАДФ

Зразки ПУС	ДА/ПВБ, %	T_c , °C	ΔC_p , Дж/(г·°C)
ДФП+ДАДФ+ПВБ	30:70	-19,83	0,3404
	50:50	-19,97	0,3782
	70:30	-23,79	0,4175
ДФП+ДАДФ+ПВБ+лізоцим	30:70	-18,48	0,2278
	50:50	-19,94	0,3333
	70:30	-26,22	0,3745

значень температури склування в порівнянні зі зразками без лізоциму, що зумовлено зміною сегментальної рухливості макромолекул.

На термограмах усіх досліджуваних ПУС (рис. 7) спостерігали один перехід склування і, відповідно, одну температуру склування. Отже, досліджувані системи однофазні.

Висновки

Синтезовано ПУС, що містять у структурі фрагменти кополімеру ПВБ за різного співвідношення подовжувача ланцюга та кополімеру. На їх основі створено полімерні композиційні матеріали з лізоцимом. Методом ІЧ-спектроскопії підтверджено перебіг реакцій уретаноутворення між кополімером ПВБ і полімерною матрицею

з утворенням ПУС, що містять у своїй структурі фрагменти кополімеру ПВБ, та встановлено, що іммобілізація лізоциму відбувається за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків (фізична іммобілізація). Здійснені фізико-механічні дослідження дозволили встановити, що введення ферменту приводить до зниження міцності та підвищення відносного подовження при розриві. Показники характеристичної в'язкості полімерів лежать в межах 0,46–0,99 дл/г. Значення в'язкості корелюється з показниками міцності при розриві та подовженням при розриві. Введення до структури ПУС кополімеру ПВБ та збільшення його концентрації веде до підвищення показників водопоглинання, що буде сприяти пролонгованому вивільненню лізоциму з полімерної матриці за умов *in vitro*. Для ПУС, синтезованих за відсоткового співвідношення ДАДФ:ПВБ, рівного 70:30, введення до складу полімерної матриці ферменту приводить до зниження температури склування. У той же час для ПУС, синтезованих за відсоткового співвідношення ДАДФ:ПВБ, що дорівнює 50:50 та 30:70, введення лізоциму приводить до незначного підвищення значень температури склування. Різні значення температури склування зумовлено зміною сегментальної рухливості макромолекул.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Газодиффузионные мембранные материалы для оксигенации крови и «искусственной кожи»* / Райгородский И.М., Колганова И.В., Кирилин А.Д. и др. // Крит. технол. Мембраны. – 2002. – № 14. – С.18-28.
2. Ковальчук А.О. Морфометрические показатели кожи животных с экспериментальной ожоговой травмой при проведении раннего хирургического лечения с использованием гидрогелевых повязок и полиуретановых адсорбентов // Эксперимент. хирургия. – 2016. – Т.24. – № 2. – С.109-119.
3. *The effect of polymer degradation time on functional outcomes of temporary elastic patch support in ischemic cardiomyopathy* / Hashizume R., Hong Y., Takanari K., Fujimoto K.L., Tobita K., Wagner W.R. // Biomaterials. – 2013. – Vol.34. – No. 30. – P.7353-7363.
4. *Fabrication of cell microintegrated blood vessel constructs through electrohydrodynamic atomization* / Stankus J.J., Soletti L., Fujimoto K., Hong Y., Vorp D.A., Wagner W.R. // Biomaterials. – 2007. – Vol.28. – No. 17. – P.2738-2746.
5. Takakura T., Kato M., Yamabe M. Synthesis and characterization of fluorine-containing segmented poly(urethane-urea)s // Macromol. Chem. Phys. – 1990. – Vol.191. – No. 3. – P.625-632.
6. Синтез и тромборезистентные свойства фторированных полиуретанмочевин / Шекара О.В., Бородин А.Е., Алексеева Т.Н. и др. // Укр. хім. журнал. – 2004. – Т.70. – № 3-4. – С.112-116.
7. *Syntezy novoyi likarskoi formy z amizonom na osnovi gidrofilnogo blok-kopolimeru, yakyi mistyt' N-vinilpirolidonu z vinilovym spyrtom* / Mazur L.M., Rozhnova R.A., Drozdova V.I., Galatenko N.A. // Polym. J. – 2007. – Vol.29. – No. 1. – P.58-66.
8. Рожнова Р.А., Карпенко О.С., Руденчик Т.В. Розробка плівкових матеріалів з декаметоксином на основі поліуретансечовин, які містять у своїй структурі фрагменти кополімеру N-вінілпіролідону з вініловим спиртом // Наукові записки НаУКМа. – 2016. – Т.183. – С.54-59.
9. *Patent 10567979 USA, C09D 5/16. Polymeric drug release system for medical devices* / Kadem Ai-LameeMartyn Lott. – No. 0286139; appl. 21.12.2006.
10. *Мукоадгезивний гель з іммобілізованими лізоцимом і кверцетином* / Романовська І.І., Левицький А.П., Дєкіна С.С., Овсєян А.М. // Мікробіологія і біотехнологія. – 2015. – № 3. – С.30-40.
11. Zhang X., Sun M., Wang Q.Y. Screening condition for lysozyme production of marine bacteria S-12-86 // J. Fishery Sci. China – 2007. – Vol.3. – No. 4 – P.425-429.
12. Малкин А.Я., Чалых А.Е. Диффузия и вязкость полимеров. Методы измерения. – М.: Химия, 1970. – 370 с.
13. *Практикум по полимерному материаловедению* / Аристовская Л.В., Бабаевский П.Г., Власов С.В. и др. – М.: Химия, 1980. – 255 с.

14. Синтез гідрофільних поліуретансечовин з циклосерином, що містять у структурі фрагменти кополімеру N-вінілпіролідону з вініловим спиртом, і дослідження їх властивостей / Руденчик Т.В., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А., Кісельова Т.О. // Питання хімії та хім. технології. – 2017. – № 5. – С.49-57.

Надійшла до редакції 19.02.2019

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF COMPOSITE MATERIALS BASED ON POLYURETHANE UREA WITH FRAGMENTS OF POLYVINYL BUTYRAL COPOLYMER (VINYL ACETATE WITH VINYL ALCOHOL) AND LYSOZYME

*K.V. Stashenko**, *T.V. Rudenychuk*, *N.A. Galatenko*, *R.A. Rozhnova*

Institute of Macromolecular Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

* e-mail: katuwka2014@gmail.com

A number of polyurethane ureas were synthesized, their structures of which contain fragments of polyvinyl butyral copolymer (vinyl acetate with vinyl alcohol) with a 4,4'-diaminodiphenylmethane at different weight ratio of 4,4'-diaminodiphenylmethane to polyvinyl butyral (30:70, 50:50, and 70:30). Based on the synthesized polyurethane ureas, the composite materials with lysozyme were prepared, the content of drug substance being equal to 1 wt.%. The data of IR spectroscopy confirmed that the immobilization of lysozyme occurred due to intermolecular hydrogen bonds (i.e. physical immobilization). The values of tensile strength at break relative elongation at break of polyurethane ureas, synthesized at different ratios 4,4'-diaminodiphenylmethane:polyvinyl butyral, were in the ranges of 2.4–2.9 MPa and 37–204%, respectively. The introduction of lysozyme into the composition of the obtained polymeric materials with 4,4'-diaminodiphenylmethane resulted in a decrease in the strength and an increase in the relative elongation at break. The characteristic polymer viscosity was in the range of 0.46 to 0.99 dL/g. The value of viscosity correlated with the strength indicators at break and elongation at break. An increase in the glass transition temperature and a decrease in the heat capacity jump were observed with increasing the concentration of polyvinyl butyral copolymer in the polyurethane ureas structure. The studied systems proved to be single-phase.

Keywords: polyurethane urea; copolymer polyvinyl butyral; vinyl acetate; vinyl alcohol; 4,4'-diaminodiphenylmethane; lysozyme.

REFERENCES

1. Rajgorodskii I.M., Kolganova I.V., Kirilin A.D. *Газодиффузионные мембранные материалы дл'я оксигенации крови и «искусственной кожи»* [Gas-diffusion membrane materials for oxygenation of blood and artificial skin] *Kriticheskie Tekhnologii. Membrany*, 2002, no. 14, pp. 18-28. (in Russian).
2. Kovalchuk A.O. *Morfometrichskie pokazateli kozhi zhivotnykh s eksperimentalnoi ozhogovoi travmoi pri provedenii rannego khirurgicheskogo lecheniya s ispol'zovaniem gidrogelevykh poviazok i poliuretanovykh adsorbentov* [Morphometric parameters of the skin of animals with experimental burn injury when conducting early surgical treatment using hydrogel dressings and polyurethane adsorbents]. *Experimental Surgery*, 2016, vol. 24, no. 2, pp. 109-119. (in Russian).

3. Hashizume R., Hong Y., Takanari K., Fujimoto K.L., Tobita K., Wagner W.R. The effect of polymer degradation time on functional outcomes of temporary elastic patch support in ischemic cardiomyopathy. *Biomaterials*, 2013, vol. 34, no. 30, pp. 7353-7363.
4. Stankus J.J., Soletti L., Fujimoto K., Hong Y., Vorp D.A., Wagner W.R. Fabrication of cell microintegrated blood vessel constructs through electrohydrodynamic atomization. *Biomaterials*, 2007, vol. 28, no. 17, pp. 2738-2746.
5. Takakura T., Kato M., Yamabe M. Synthesis and characterization of fluorine-containing segmented poly(urethane-urea)s. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1990, vol. 191, no. 3, pp. 625-632.
6. Shekera O.V., Borodin A.E., Alekseeva T.A., Lazarenko O.N. Synthesis and thrombus-resistance properties of fluorinated poly(urethane ureas). *Ukrainskij Khimicheskij Zhurnal*, 2004, vol. 70, no. 3-4, pp. 112-116.
7. Mazur L.M., Rozhnova R.A., Drozdova V.I., Galatenko N.A. *Synteza novoyi likarskoi formy z amizonom na osnovi gidrofilnogo blok-kopolimeru, yakyi mistyt' N-vinilpirolidonu z vinilovym spyrtom* [Synthesis of a new medical form with amison on the basis of a hydrolysis block-copolymer containing N-vinylpyrrolidone with vinyl alcohol]. *Polymer Journal*, 2007, vol. 29, no. 1, pp. 58-66. (in Ukrainian).
8. Rozhnova R.A., Karpenko O.S., Rudenychuk T.V. Rozrobka plivkovykh materialiv z dekametoksynom na osnovi poliuretanechovyn, yakii mistiat' u svoiyi strukturi fragmenty N-vinilpirolidonu z vinilovym spyrtom [The development of film materials with decamethoxine is based on polyurethane urea, which contains fractions of copolymer N-vinylpyrrolidone with vinyl alcohol in their structure]. *Naukovi Zapysky NaUKMa*, 2016, vol. 183, pp. 54-59. (in Ukrainian).
9. Ai-Lamee K., Lott M., *Polymeric drug release system for medical devices*. Patent US, no. 10567979, 2006.
10. Romanov's'ka I.I., Levyts'kyi A.P., Dekina S.S., Ovspeyan A.M. Mukoadgezyvnyi gel' z immobilizovanyimi lizotsymom i kvartsetynom [Mucoadhesive gel with immobilized lysozyme and quercetin]. *Mikrobiologiya i Biotekhnologiya*, 2015, vol. 3, pp. 30-40. (in Ukrainian).
11. Zhang X., Sun M., Wang Q.Y. Screening condition for lysozyme production of marine bacteria S-12-86. *Journal of Fishery Sciences of China*, 2007, vol. 3, no. 14, pp. 425-429.
12. Malkin A.Ya., *Diffuziya i v'язkost' polimerov. Metody izmereniya* [Diffusion and viscosity of polymers: measurement methods]. Khimiya, Moscow, 1970. 370 p. (in Russian).
13. Aristovskaya L.V., Babaevskiy P.G., Vlasov S.V., *Praktikum po polimernomu materialovedeniyu* [Practical book on polymer materials science]. Khimiya, Moscow, 1980. 255 p. (in Russian).
14. Rudenychuk T.V., Rozhnova R.A., Galatenko N.A., Kiselova T.O. Synteza gidrofil'nykh poliuretanechovyn z tsykloserynom, shcho mist'yat' u strukturi fragmenty kopolimeru N-vinilpirolidonu z vinilovym spyrtom, i doslidzhennya yikh vlastyivostei [Hydrophilic polyurethane ureas with cycloserine which contain in their structure the fragments of a copolymer of N-vinylpyrrolidone with vinyl alcohol: synthesis and characterization]. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, 2017, no. 5, pp. 49-57. (in Ukrainian).