

MATERIAŁY KOMPOZYTOWE Z NOWEGO BIODEGRADOWALNEGO KOPOLIMERU GLIKOLID- LAKTYD DLA CELÓW MEDYCZNYCH

ELŻBIETA PAMUŁA*, JAN CHŁOPEK*, MARTA BŁAŻEWICZ*, KATRI
MAKINEN**, PIOTR DOBRZYŃSKI***, JANUSZ KASPERCZYK***,
MACIEJ BERO***

* AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, WYDZIAŁ INŻYNIERII MATERIAŁO-
WEJ I CERAMIKI, KRAKÓW

** TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, FACULTY OF MATERIALS
ENGINEERING, TAMPERE, FINLANDIA

*** CENTRUM CHEMII POLIMERÓW, POLSKA AKADEMIA NAUK,
ZABRZE

Streszczenie

W pracy przedstawiono wyniki badań nad otrzymaniem śrub i kształtek wykonanych z biodegradowalnego kopolimeru glikolid-laktyd, zsyntetyzowanego z użyciem niskotoksycznego związku cyrkonu, oraz z kompozytów wykonanych z tego kopolimeru wzmocnionego włóknami węglowymi. Oceniono właściwości mechaniczne i mikrostrukturalne otrzymanych materiałów a także ich zachowanie się w symulowanym środowisku biologicznym. Badania wykazały, że opracowane materiały ulegają degradacji w przeciągu kilku tygodni inkubacji w środowisku wodnym. Wprowadzenie włókien węglowych powoduje polepszenie właściwości wytrzymałościowych wyrobów i zmienia czas procesu biodegradacji.

Wprowadzenie

Ze względu na dobrą biogodność poliglikolidu i jego kopolimerów obserwuje się ciągły wzrost zainteresowania tymi materiałami w codziennej praktyce klinicznej. Wytwarza się z nich biodegradowalne implanty w postaci śrub, płytek czy gwoździ chirurgicznych [1] jak i zaopatruje się nimi uszkodzenia niektórych organów wewnętrznych [2]. Kopolimery glikolidu z laktydem stosowane są również często jako nośniki leków w procesach ich kontrolowanego uwalniania [3-5]. Wspomniane kopolimery syntezuje się przeważnie na drodze otwarcia pierścienia z użyciem inicjatorów będących związkami cyny [6-8]. Wykorzystanie takich inicjatorów jest jednak co najmniej kontrowersyjne, ponieważ całkowite usunięcie tych silnie trujących związków z gotowego polimeru jest bardzo trudne i jak dowodzą badania praktycznie niemożliwe [9]. Konsekwencją tego jest powolne przedostawanie się związków cyny bezpośrednio do krwioobiegu pacjenta. Z drugiej strony wiadomo, że związki te, nawet w śladowych ilościach, są szczególnie niebezpieczne dla zdrowia dzieci oraz dla prawidłowego funkcjonowania tkanek o dużej wrażliwości na toksykację (np. tkanki mózgu, nerwów) [10].

Kopolimery laktydu z glikolidem są typowymi termoplastami dzięki czemu jest możliwe wytwarzanie z nich, np.

COMPOSITE MATERIALS FROM A NEW BIODEGRADABLE GLYCOLIDE-LACTIDE CO- POLYMER FOR MEDICAL APPLICATIONS

23
.....

ELŻBIETA PAMUŁA*, JAN CHŁOPEK*, MARTA BŁAŻEWICZ*, KATRI
MAKINEN**, PIOTR DOBRZYŃSKI***, JANUSZ KASPERCZYK***,
MACIEJ BERO***

* UNIVERSITY OF MINING AND METALLURGY, FACULTY OF MATERIALS
SCIENCE AND CERAMICS IN CRACOW

** TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, FACULTY OF MATERIALS
ENGINEERING, TAMPERE, FINLANDIA

*** CENTRE OF POLYMERS CHEMISTRY, POLISH ACADEMY OF
SCIENCE, ZABRZE

Abstract

The paper presents the results of studies on the manufacturing of screws and other shaped elements from a biodegradable glycolide-lactide co-polymer obtained with the aid of a non-toxic compound of zirconium and from the composites consisting of the co-polymer matrix and carbon fibre reinforcement. Evaluated were the mechanical and microstructural properties of the obtained materials as well as their behaviour in a simulated biological medium. It has been stated that the investigated materials undergo degradation during several weeks of incubation in an aqueous environment. The addition of carbon fibres improves the strength of devices and affects the biodegradation time.

Introduction

Good biocompatibility of polyglycolide and its co-polymers is the reason of the observed growing interest in these materials in clinical practice. They are used as biodegradable implants shaped into screws, plates or surgical nails [1] and also as dressing for the wounds of some internal organs [2]. The glycolide-lactide co-polymers are also often used as drug carriers for a controlled drug release [3-5]. They are usually synthesised by a ring opening reaction initiated by tin compounds [6-8]. Such a procedure is rather controversial since complete removal of these strongly toxic compounds from the final product appears extremely difficult or even impossible in practice [9]. As a consequence the tin compounds are slowly released to the patient's blood. It is known on the other hand that tin compounds even in trace amounts are particularly dangerous for children and for proper functioning of tissues sensitive to intoxication, such as nerve or brain tissue [10].

The lactide-glycolide co-polymers are typical thermoplastic materials and therefore it is possible to shape them by injection moulding to obtain the articles for medical applications. However, they have relatively low mechanical parameters, which essentially limits the applications to the regions where it is not necessary that they bear significant loads. It

metodami wtrysku, wyrobów przeznaczonych dla medycyny. Jednakże kopolimery te posiadają stosunkowo słabe parametry mechaniczne, co w zasadzie ogranicza zakres stosowania ich w medycynie do przypadków, gdzie nie muszą przenosić znacznych obciążeń. Dlatego optymalną drogą poprawy ich właściwości mechanicznych wydaje się zbrojenie ich włóknami syntetycznymi, np. węglowymi.

Celem niniejszej pracy była próba otrzymania kształtek i śrub przeznaczonych dla ortopedii wykonanych z nie zawierającego toksycznych domieszek kopolimeru glikolidu z laktidem oraz z kompozytu otrzymanego z tego kopolimeru wzmocnionego włóknami węglowymi. Scharakteryzowano właściwości mechaniczne, mikrostrukturę i zachowanie się otrzymanych materiałów w symulowanym środowisku biologicznym. Syntezę kopolimeru glikolidu z L-laktidem prowadzono stosując jako inicjator związek o stosunkowo niskiej toksyczności - acetyloacetonian cyrkonu (IV) [10, 11].

Materiały i metody

Materiały

Glikolid (Purac, Holland) i L-laktyd (Purac, Holland) były oczyszczane przed użyciem poprzez rekrytalizację z suchego octanu etylu, a następnie suszone w suszarce próżniowej w temperaturze pokojowej. Acetyloacetonian cyrkonu (IV) (Aldrich Corp.) użyto w postaci handlowej. Kopolimeryzację prowadzono w stopie, w temperaturze 100-150°C wykorzystując w celu odgazowania stopu i zamknięcia ampuł reakcyjnych konwencjonalną linię próżniową [11]. Stosunek molowy inicjatora $Zr(acac)_4$ do monomerów wyniósł 1.2×10^{-3} .

Kształtki i śruby z czystego kopolimeru i kopolimeru napełnionego włóknami węglowymi (FortafilR 201, włókna 3mm długości, Akzo Nobel) otrzymano metodą wtrysku stosując ciśnienie 12 MPa i temperatury odpowiednio 158°C i 142°C. Udział objętościowy włókien węglowych w kompozycie, V_f , wyniósł 15%.

Metody

Ocena właściwości kopolimeru

Lepkość inherentną oznaczano w 1,1,1,3,3,3-heksafluoro 2-propanolu (HFIP) w temperaturze 25°C z wykorzystaniem lepkościomierza Ubbelohde'a. Stężenie mierzzonego kopolimeru wynosiło $2g/dm^3$ roztworu. Średni lepkościowy ciężar cząsteczkowy dla kopolimerów glikolidu z L-laktidem określano wykorzystując równanie Kenley'a wcześniej sformułowane dla tego typu kopolimerów [13]

$$[\eta] = (1.67 \times 10^{-4}) M_v^{0.794}$$

Skład i mikrostrukturę łańcucha obserwowano na podstawie pomiarów protonowego rezonansu jądrowego NMR [12]. Widma 1H NMR otrzymano stosując spektrometr typu Varian Unity (300MHz) i probówki średnicy 5 mm. Jako rozpuszczalnik użyto suchy DMSO- d_6 . Badania prowadzono w temp. 100°C. Widma ^{13}C NMR (75MHz) otrzymano na tym samym urządzeniu w tych samych warunkach.

Ocena właściwości wyrobów

Porowatość otwartą, rozkład wielkości porów i ich średni rozmiar wyznaczano za pomocą porozymetru ręciovego (Porosimeter 2000, Carlo-Erba Instruments). Wytrzymałość na rozciąganie i moduł Younga kształtek wyznaczano na uniwersalnej maszynie wytrzymałościowej ZWICK 1435 z prędkością odkształcania 2mm/min. Siłę zrywającą gwint śrub wyznaczano na tym samym urządzeniu i przy tych samych warunkach.

seems that reinforcement with some synthetic fibres, e.g. carbon fibres, might greatly improve their mechanical properties.

This work was aimed at manufacturing of shaped articles and screws for orthopaedic uses from a glycolide-lactide co-polymer without any toxic additives and from the composite having the same co-polymer matrix and carbon fibre reinforcement. The obtained articles were subjected to microstructural observations and testing of the mechanical properties and behaviour in a simulated biological medium. The glycolide- L-lactide co-polymerisation was initiated with zirconium (IV) acetylacetonate having a relatively low toxicity [10, 11].

Materials and methods

Materials

Glycolide (Purac, Holland) and L-lactide (Purac, Holland) were purified by recrystallisation from dry ethyl acetate in a vacuum dryer at room temperature. Zirconium (IV) acetylacetonate (Aldrich Corp.) was used as delivered. The co-polymerisation was conducted in a melt at the temperature of 100-150°C with the use of conventional vacuum line for melt degassing and reaction ampoule closing [11]. The molar ratio of the $Zr(acac)_4$ initiator and the monomers was $1.2 \cdot 10^{-3}$. The articles from pure co-polymer and one reinforced with carbon-fibres (FortafilR 201, fibres 3 mm long, Akzo Nobel) were shaped by an injection method using the pressure of 12 MPa and temperature of 158 and 142°C, respectively. The volume fraction of carbon fibres in the composite, V_f , was 15%.

Methods

Evaluation of the properties of co-polymer

The inherent viscosity was measured in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP) at 25°C by means of Ubbelohd's viscosimeter. The concentration of co-polymer was 2 g per 1 dm^3 of solution. The average molecular weight of the glycolide-L-lactide co-polymer was determined from the Kenley equation previously derived for the co-polymers of this type [13]: $[\eta] = (1.67 \times 10^{-4}) M_v^{0.794}$

The composition and microstructure of the polymeric chain were followed on the basis of nuclear magnetic resonance (NMR) measurements [12]. The NMR spectra of 1H were obtained using the Varian Unity (300 MHz) spectrometer and a test tube of 5 mm in diameter. Dry DMSO- d_6 was a solvent. The measurements were performed at the temperature of 100°C. The NMR spectra of ^{13}C (75 MHz) were recorded in the same apparatus and conditions.

Evaluation of the properties of final products

Open porosity, pore size distribution and mean pore size were measured by means of a mercury porosimeter (Porosimeter 2000, Carlo-Erba Instruments). Tensile strength and Young's modulus of the shaped articles were determined on ZWICK 1435 testing machine at a strain rate 2 mm/min. Force at rupture of screw threads was found on the same device and in the same test conditions.

In vitro tests

The shaped articles, 5.4 g in mass, made of a glycolide-lactide co-polymer or a composite with carbon fibre reinforcement, were incubated in 250 ml distilled water at 37°C for 8 weeks; fresh water was supplied every seven days. The degradation progress was evaluated from the measurements of pH (pH-meter CP-315, Elmetron), conductivity

Badania in vitro

Kształtki wykonane z kopolimeru glikolid-laktyd i kompozytu z włóknem węglowym o masie 5.4 g inkubowano w 250 ml wody destylowanej w temperaturze 37°C, przez 8 tygodni, co tydzień zmieniając wodę. Postępy degradacji oceniano za pomocą badań pH (pehametr CP-315, Elmetron), przewodnictwa (konduktometr CC-315, Elmetron), zmian masy próbek i badań ultradźwiękowych (CT3 Materials Tester, Unipan Ultrasonic).

Wyniki i dyskusja

Ocena właściwości kopolimeru

Do badań wytypowano wstępnie kopolimer zawierający w swym składzie ok. 50% komonomeru glikolidu. Kopolimer o tym składzie ulega szybkiej biodegradacji oraz jest stosunkowo łatwy w przetwórstwie.

Otrzymany kopolimer charakteryzował się wysokim ciężarem cząsteczkowym, $M_v = 124000$ (lepkość inherentną, $\eta_{inh} = 1.9$ dL/g). Analiza widm 1H i ^{13}C NMR wykazała obecność silnych sygnałów (RYS.1) związanych z obecnością w łańcuchu kopolimeru sekwencji zawierających segment glikolilowy -LGL- i laktylowy -GLG- (gdzie: G- glikolil -OCH₂CO-, L- laktyl -OCH(CH₃)CO-). Sekwencje te mogą powstawać jedynie w wyniku transestryfikacji międzycząsteczkowej drugiego stopnia [12].

Analizując widma stwierdzono istnienie w łańcuchu kopolimeru wyraźnych odmiennych segmentów, długich glikolidylowych typu -GGGG- czy laktydylowych -LLLL- połączonych stosunkowo dużą ilością krótkich segmentów -GLG- i -LGL-. Średnia długość mikrobloków glikolidylowego IGG i laktydylowego ILL, w łańcuchu kopolimeru jest wyraźnie wyższa od analogicznego kopolimeru otrzymanego z użyciem inicjatorów cynowych i wynosiła około 4 jednostek glikolidylowych GG i laktydylowych LL.

Znacznie bardziej segmentowa budowa łańcucha jaką obserwujemy w otrzymanych przez nas kopolimerach, w porównaniu ze standardowym już kopolimerem glikolidu z L-laktydem otrzymanym w kopolimeryzacji prowadzonej w obecności związków cyny, determinuje nieco odmienne własności termomechaniczne badanych kopolimerów. Jest to przede wszystkim wyższy stopień krystaliczności, nieco lepsze właściwości mechaniczne oraz wyższa odporność termiczna.

(conductometer CC-315, Elmetron), mass change of the samples and ultrasonic wave rate (CT3 Materials Tester, Unipan Ultrasonic).

Results and discussion

Properties of the polymer

For first experiments a co-polymer containing about 50% glycolide co-monomer has been selected because it undergoes rapid biodegradation and is relatively easy in processing.

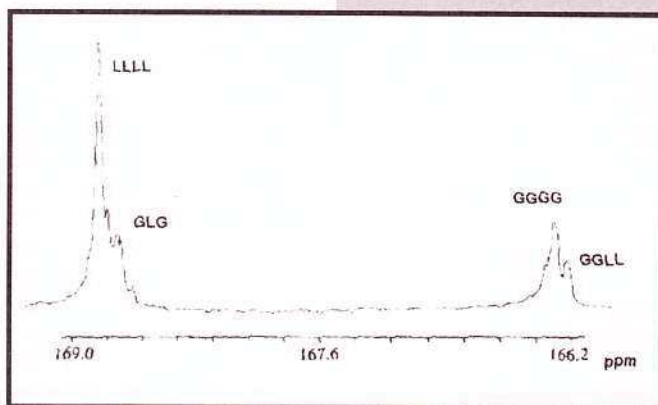
The obtained material had high molecular weight of $M_v = 124000$ (inherent viscosity $\eta_{inh} = 1.9$ dL/g). The NMR analysis of 1H and ^{13}C showed the presence of strong signals (FIG.1) related to the sequence of a glycolide segment -LGL- and a lactide segment -GLG- (where G - glycolyl: -OCH₂CO-, L - lactyl: -OCH(CH₃)CO-) in the co-polymer chain. Such sequences may be only a result of the second-order intermolecular transesterification [12].

The analysis of the spectra has led to the statement that in the polymeric chain there are distinct segments built of long glycolide-type segments, -GGGG- or similarly long lactide ones, -LLLL-, joined by relatively numerous short segments, -GLG- and -LGL-. The average lengths of the glycolide IGG and lactide ILL microblocks in the co-polymer chain are remarkably higher than in the case of an analogous polymer obtained with the use of tin initiators, and equal about 4 glycolide(GG) and lactide (LL) units.

The much more segmented structure of the chain in the co-polymers manufactured in this work, compared to the standard one obtained by co-polymerisation initiated by tin compounds, is the reason of somewhat different thermomechanical properties, such as higher crystallisation degree, a bit better mechanical properties and higher thermal resistance.

Properties of shaped articles

The established conditions of injection moulding ensured good reproducibility of the properties. Fig.2 presents screws formed from the co-polymer alone and from the composite containing a co-polymer matrix and carbon-fibre reinforcement. The mechanical tests indicate that the addition of carbon fibres improves both strength and Young's modulus (TABLE 1). Moreover, force at rupture for the composite screws is much higher than for the screws made of co-poly-



RYS. 1. Widmo ^{13}C NMR kopolimeru glikolid-laktyd otrzymanego w 100°C (region węgla karbonylowych).

FIG. 1. ^{13}C NMR spectrum of a glycolide-lactide polymer obtained at 100°C (carbonyl group region).

	σ [MPa]	E [GPa]	F [N]	ρ [g/cm ³]	P [%]
PGLA	21.3 +/- 9	1.52 +/- 0.1	412 +/- 36	1.31	1.65
PGLA+cf	75.1 +/- 17	2.77 +/- 0.05	646 +/- 34	1.30	2.17

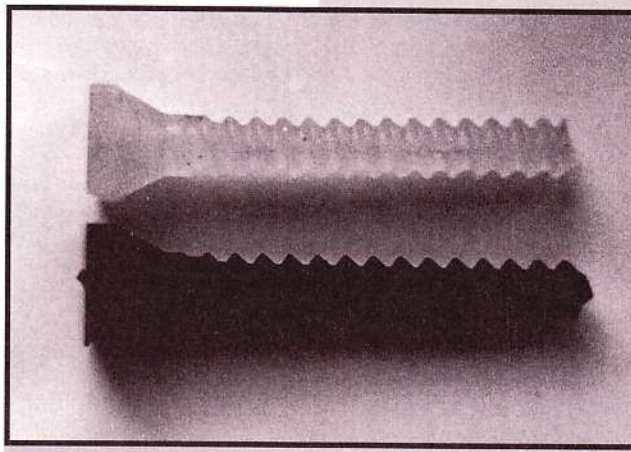
σ - wytrzymałość na rozciąganie / tensile strength, E - moduł Younga / Young's modulus, F - siła ścinająca gwint / thread shearing force, ρ - gęstość / density, P - porowatość otwarta / open porosity

TABELA 1. Właściwości śrub wykonanych z kopolimeru glikolid-laktyd (PGLA) i kompozytu włóknno węglowe - kopolimer (PGLA+cf)

TABLE 1. Properties of screws made of a glycolide-lactide co-polymer (PGLA) and a co-polymer - carbon fibre composite (PGLA + cf)

Ocena właściwości wyrobów

Opracowane warunki wytwarzania kształtek metodą wtrysku pozwalają na otrzymywanie wyrobów o powtarzalnych właściwościach. Na rysunku 2 przedstawiono śruby formowane z samego kopolimeru i kopolimeru glikolidu z laktydem wzmocnionego włóknami węglowymi. Badania właściwości mechanicznych wykazują, że wprowadzenie włókien węglowych podwyższa zarówno wytrzymałość jak i moduł otrzymanego materiału [TABELA 1]. Ponadto siły konieczne do zniszczenia gwintu śrub kompozytowych są wyraźnie wyższe w porównaniu ze śrubami wykonanymi z czystego polimeru. Porowatość otwarta śrub wzmocnionych włóknem węglowym jest wyższa niż śrub wykonanych z czystego polimeru, co może być związane z, występowaniem granic rozdziału faz: włókno węglowe - polimer.

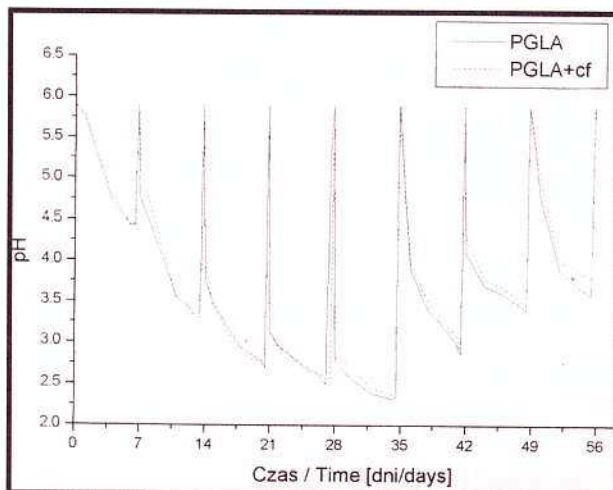


RYS. 2. Śruby do osteosyntezy wykonane z PGLA i PGLA wzmocnione włóknem węglowym.

FIG. 2. Screws for osteosynthesis made of PGLA pure and reinforced with carbon fibres.

Badania in vitro

Rysunki 3 i 4 przedstawiają zależności zmian pH i przewodnictwa wody destylowanej w której zanurzono: kształtki polimerowe (PGLA) i kształtki wzmocnione włóknami wę-



RYS. 3. Zależność zmian pH od czasu inkubacji próbek PGLA i PGLA+cf w wodzie destylowanej.

FIG. 3. The pH variations on incubation of the PGLA and PGLA+cf samples in distilled water.

glowymi (PGLA+cf). Spadek pH wody i towarzyszący mu wzrost przewodnictwa świadczą o wydzielaniu do otoczenia produktów degradacji hydrolytycznej kopolimeru glikolidu z laktydem, którymi są rozpuszczalne oligomery i cząsteczki kwasu glikolowego i mlekowego. Z powyższych danych wynika, że w ciągu pierwszych dwóch tygodni do otoczenia wydziela się stosunkowo mało produktów degradacji, a największa ich ilość jest wydzielana pomiędzy 4 a 5 tygodniem inkubacji w wodzie destylowanej. W dalszych tygodniach inkubacji ilość produktów degradacji ponownie ulega obniżeniu.

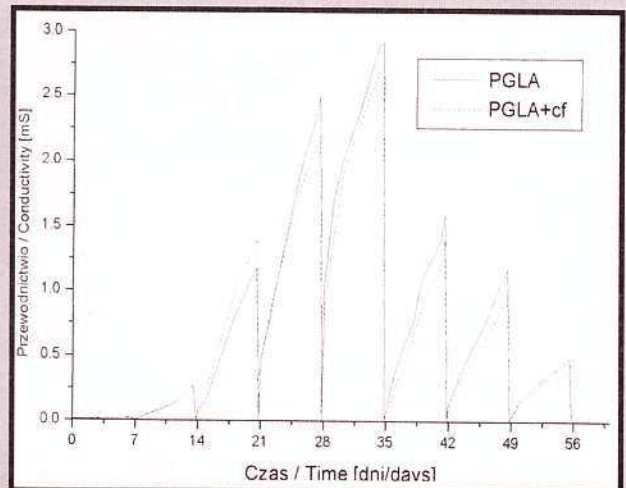
mer alone. Open porosity of the composite screws is higher than that of the pure copolymer, probably because of the appearance of a carbon fibre/polymeric matrix interface.

In vitro tests

FIGS. 3 and 4 demonstrate the variations of pH and electrical conductivity of distilled water in which PLGA and PLGA+cf samples were immersed. A decrease of pH and increase of electrical conductivity indicate that the products of hydrolytic degradation of the glycolide-lactide co-polymer are released to the environment. These products are soluble oligomers and molecules of glycolic and lactic acid. It follows from the presented results

that during the first two weeks the amount of degradation products released is relatively small. The highest amount is observed between the fourth and fifth week of incubation in the distilled water. During the subsequent weeks the amount of degradation products becomes lower again.

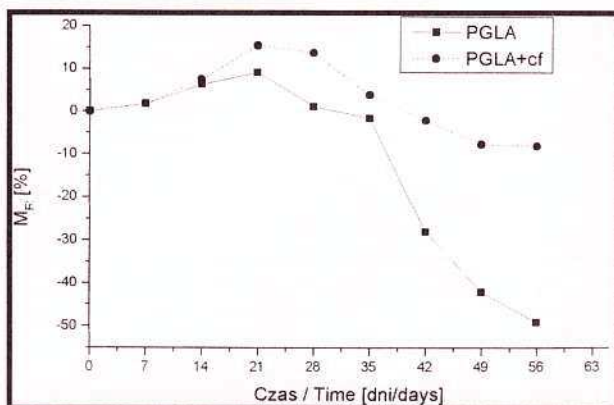
FIG. 5 shows a dependence of relative mass changes of the co-polymer and composite samples as a function of time of incubation in a water environment. In both cases the sample mass increases. This is caused by water absorption - a



RYS. 4. Zależność zmian przewodnictwa od czasu inkubacji próbek PGLA i PGLA+cf w wodzie destylowanej.

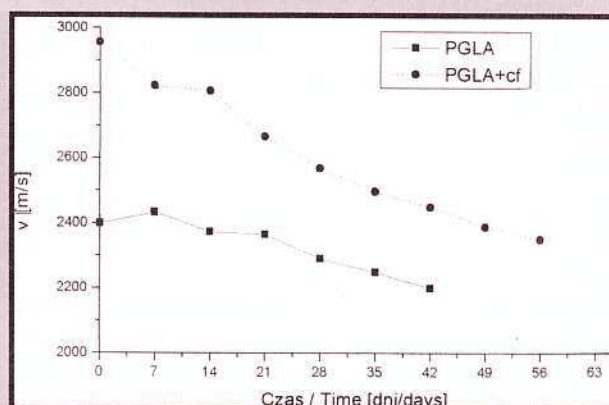
FIG. 4. The conductivity variations on incubation of the PGLA and PGLA+cf samples in distilled water.

phenomenon that occurs at the beginning of degradation of aliphatic polyesters in water and is well documented in the literature [14, 15]. The mass gain of the composite is bigger than that of pure polymer. This is probably related to the carbon fibre - polymeric matrix interfaces, which facilitate inward penetration of water. They provide fast diffusion paths for water molecules, accelerating thereby the hydrolytic degradation of the polymer. This hypothesis is confirmed by conductivity measurements (FIG. 3), which indicate a more advanced degradation of the composite compared to pure polymer during the first three weeks of experiment.



RYS. 5. Zależność względnych zmian masy próbek PGLA i PGLA+cf od czasu inkubacji w wodzie destylowanej.

FIG. 5. The time-dependence of relative mass changes for the PGLA and PGLA+cf samples incubated in distilled water.



RYS. 6. Zależność zmian prędkości fali ultradźwiękowej próbek PGLA i PGLA+cf od czasu inkubacji w wodzie destylowanej.

FIG. 6. The time-dependence of ultrasonic wave rate for the PGLA and PGLA+cf samples incubated in distilled water.

Rysunek 5 przedstawia zależność względnych zmian masy w funkcji czasu inkubacji w środowisku wodnym polimeru i kompozytu. W obu przypadkach obserwuje się wzrost masy próbek. Jest to spowodowane zjawiskiem absorpcji wody, które to zjawisko występuje na początku procesu degradacji poliestrów alifatycznych w środowisku wodnym i jest szeroko dokumentowane w literaturze [14, 15]. Wzrost masy kompozytu jest znacznie wyższy niż czystego polimeru. Jest to najprawdopodobniej związane z występowaniem granic międzyfazowych: włókno - polimer, które ułatwiają penetrację cząsteczek wody do wnętrza materiału. Stanowią one drogi szybkiej dyfuzji cząsteczek wody, przez co w początkowym etapie włókna przyspieszają proces degradacji hydrolytycznej polimeru. Potwierdzeniem powyższej teorii są wyniki zmian przewodnictwa [RYS. 3.] wskazujące na bardziej zaawansowany proces degradacji kompozytu w odniesieniu do czystego polimeru w pierwszych 3 tygodniach eksperymentu. Po 3 tygodniach in vitro obserwuje się spadek masy próbek wywołany wydzielaniem produktów biodegradacji do otoczenia. Największy spadek masy czystego polimeru występuje po 5 tygodniach inkubacji, czemu towarzyszy wydzielanie do otoczenia największej ilości produktów rozpadu (porównaj RYS. 3 i 4). Po 6 tygodniach inkubacji kształtka polimerowa ulega kruszeniu podczas gdy kształtka kompozytowa, dzięki obecności włókien węglowych, zachowuje swoją formę i kształt. Niższe zmiany masy kształtka kompozytowej są wynikiem obecności włókien węglowych, ($V_f = 15\%$), które same nie ulegają procesowi degradacji.

Rysunek 6 przedstawia zależność prędkości fali ultradźwiękowej analizowanych próbek: polimerowej (PGLA) i kompozytowej (PGLA+cf) od czasu inkubacji in vitro. Wyjściową próbkę kompozytową cechuje znacznie wyższa wartość prędkości fali ultradźwiękowej niż próbki polimerowej. Jest to spowodowane obecnością włókien węglowych, które charakteryzują się znacznie wyższym modułem Younga niż materiał osnowy. Większy spadek prędkości fali w kompozycie w funkcji czasu inkubacji potwierdza zjawisko katalitycznego wpływu włókien węglowych na proces biodegradacji polimeru [16, 17].

Podsumowanie

Przeprowadzone badania wykazały, że możliwe jest formowanie metodą wtrysku kształtek i śrub przeznaczonych do osteosyntezy nie zawierających silnie trującej cyny; za-

After three weeks of in vitro tests the mass of samples decreases as a result of a biodegradation-products release. The biggest mass loss of the pure polymer is observed after five weeks of incubation and it is accompanied by the biggest release of the degradation products (compare FIGS. 3 and 4). After six weeks of incubation the polymeric sample disintegrates while the composite one, owing to the presence of carbon fibres, preserves its shape. Lower mass changes of the composite sample result from the presence of carbon fibres, ($V_f = 15\%$), which themselves do not undergo any degradation.

FIG. 5 presents a dependence of the ultrasonic wave rate on incubation time for the PGLA and PGLA+cf samples tested in vitro. For the initial sample of the composite material the rate of ultrasonic wave is higher than for the polymer alone. This is due to carbon fibres, which have a much higher Young's modulus, compared to the matrix. The more significant drop of propagation rate in the composite in function of incubation time confirms the suggested catalytic effect of carbon fibres on biodegradation of the polymer [16, 17].

Conclusions

The investigations carried out in this work indicate that it is possible to produce articles with different shapes, such as screws for osteosynthesis, by an injection moulding method using both pure glycolide-lactide polymer synthesised with the aid of a $Zr(acac)_4$ initiator or a composite having the same polymeric matrix and carbon fibre reinforcement. Carbon fibres significantly improve the strength of co-polymer but at the same time they accelerate degradation of the material in an aqueous environment. This phenomenon is caused by interactions between the surface of carbon fibres and the polymeric matrix and by the presence of interfaces which provide short-circuit paths for the diffusion of water molecules and the polymer decomposition products.

The investigated materials undergo degradation in aqueous environment over the period of a few weeks, which seems sufficient for the development of bone union. However, in order to evaluate the usefulness of these materials in clinical practice, in view of the earlier observed slow-down of the degradation in the bone tissue, compared to the in vitro tests in water [18], it seems necessary to carry out the in vitro studies on experimental animals.

równy z samego kopolimeru glikolid-laktyd otrzymanego z użyciem Zr(acac)₄ jak i z kompozytu tego kopolimeru wzmocnionego włóknami węglowymi. Wprowadzenie włókien węglowych znacznie polepsza właściwości wytrzymałościowe kopolimeru, jednak przyspiesza proces ich degradacji w środowisku wodnym. Zjawisko to jest spowodowane oddziaływaniem pomiędzy powierzchnią włókien węglowych a osnową polimerową i obecnością granic rozdziału, które stanowią drogi szybkiej dyfuzji cząsteczek wody i produktów rozpadu kopolimeru.

Badane materiały ulegają procesowi biodegradacji w przeciągu kilku tygodni przebywania w środowisku wodnym, co wydaje się być czasem pozwalającym na uzyskanie wzrostu kostnego. Jednakże do określenia przydatności opracowanych materiałów w praktyce klinicznej, biorąc pod uwagę obserwowane wcześniej spowolnienie degradacji w tkance kostnej w porównaniu do badań prowadzonych in vitro w środowisku wodnym [18], konieczne wydaje się przeprowadzenie badań in vivo na zwierzętach doświadczalnych.

Podziękowania

Badania prowadzono w ramach projektu badawczego Komitetu Badań Naukowych nr 3 T09B 010 17

Piśmiennictwo

- [1] Leenslang J.W., Pennings A.J., R.M. Bos, Rozema F.R., *Biomaterials* 8, (1987) 70.
- [2] Grijpma D.W., Zondervan G.J., Pennings A., *J. Polym. Bull.* 25 (1991) 327.
- [3] Thies C., Formation of degradable drug-loaded microparticles by in-liquide drying processes. In: Donbrow M., editor., CRC Press, Inc. Boca Raton Ann Arbor London 1992. p. 47-71.

STUDY OF THE SURFACE PROPERTIES OF C-C COMPOSITES AS BIOMATERIALS

M. BUREŠOVÁ, K. BALÍK

INSTITUTE OF ROCK STRUCTURE AND MECHANICS, ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC, PRAGUE, CZECH REPUBLIC

Introduction

Carbon-carbon composites overcome many of the common problems associated with metal implants. They exhibit a relatively high strength and low modulus of elasticity, which is comparable with that of human bones [1]. Carbon-carbon composites with pores of about 40 mm in diameter can be also favourable for tissue and bone ingrowth. Their application as biomaterials is limited by cost and brittleness of matrix. The brittleness very often leads to the formation of microparticles in the tissue, which may cause inflammations around implants [2]. To prevent the release of carbon particles, the C-C composites were covered with different layers. In our work we studied the physico-chemical character

Acknowledgements

The work was carried out under Contract No. 3 T0(B010 17 financed by the Polish Committee for Scientific Research.

References

- [4] Buntner B., Nowak M., Bero M., Dobrzyński P., Kasperczyk J., *J. Bioactive Compatible Polymers* 11(2) (1996) 110.
- [5] Buntner B., Nowak M., Kasperczyk J., Dobrzyński P., Bero M., *J. Contr. Rel.* 56 (1998) 159.
- [6] Gilding D.K., Reed A.M. *Polymer* 20 (1979) 1459.
- [7] Bezwada R.S., Jamiolkowski D.D., Lee I.Y., Agerwal V., Persivale J., Trenka-Benthin S., Ernetta M., Liu S. *Biomaterials* 16(15) (1995) 1141.
- [8] Bero M., Czaplá B., Dobrzyński P., Kasperczyk J., Janeczek H., *Macromol. Chem. Phys.* 200 (1999) 911.
- [9] Schwach G., Coudane J., Engel R., Vert M. *J. Polym. Sci. Part A* 35 (1997) 3431.
- [10] *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*. Eight Edition. Levis R.J. editor, Sr. Van Nostrand Reinhold New York 1992
- [11] Bero M., Dobrzyński P., Kasperczyk J., *Polym. Bull.* 42 (1999) 131.
- [12] Kasperczyk J. *Polymer* 37(2) (1996) 201.
- [13] Kenley R.A., Lee M.O., Mahoney, II, T.R., Sanders L.M. *Macromolecules* 20 (1987) 2398.
- [14] Christel T.M., Li S.M., Garreau H., Vert M, *Biomaterials* 13 (1992), 594.
- [15] Grizzi I., Garreau H., Vert M, *Biomaterials* 16 (1995), 305
- [16] Błażewicz M., Chomyszyn-Gajewska M., Paluszkiwicz Cz., *J. Molec. Struct.* 482-483 (1999), 519.
- [17] Pamula E, Błażewicz M., Paluszkiwicz C., Dobrzyński P., *Journal of Molecular Structure - in print*
- [18] Priwałowa LG., Daurowa T.T., Voronkova O.S., *Wysokomolekularnyje Sojednienia, A*, 22(8), 1980, 1891-1894.

of the C-C composite surface before the application of new layers.

Materials and methods

The samples used in this study were 2-D carbon-carbon composites based on plain-woven cloth (carbon fibres Torayca T800H, Japan) and phenolic resin Umaform LE (SYNPO, Ltd., Pardubice, Czech Republic) as a matrix precursor. The cured samples were cut into 7 mm x 4 mm x 3 mm pieces and carbonised at 50°C/hr up to 1000°C in nitrogen. Three-step impregnation with phenolic resin was used. Subsequently HTT up to 2200°C in argon was applied. Pyrolytic carbon was deposited from propane in a tumbling bed reactor, at ambient pressure, at the reaction temperature 850°C. Final properties of the composites are shown in TABLE 1.

	Open porosity [%]	Apparent density [g/cm ³]	Flexural strength [MPa]	Flexural modulus [GPa]
C-C composite	9	1,4	240	80

TABLE 1. Final properties of the composites.

The surface of composites was scanned by SEM Tesla BS 301.

Open porosity and surface roughness were determined by the image analysis method in the system LUCIA 4.21G