

## Wnioski

Przeprowadzone badania wykazały, że na skutek sieciowania przy użyciu kwasu skwarynowego właściwości hydrożeli kolagenowych ulegają znacznej zmianie. Obniżeniu ulega zdolność pęcznienia oraz polarność powierzchni. Jednocześnie, sieciowanie nie powoduje sztywnienia otrzymanych żeli.

## Podziękowania

Przeprowadzone badania były finansowane z grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN, Poland, Grant no: UMO-2011/03/D/ST8/04600).

## Conclusions

The our study showed that the properties of collagen gels were changing due to cross-linking by squaric acid. The swelling ability and the polarity of the surface decrease after cross-linking, but at the same time, the gels do not became stiffer.

## Acknowledgements

The authors would like to thank the National Science Centre (NCN, Poland, Grant no: UMO-2011/03/D/ST8/04600) for providing financial support to this project.

## Piśmiennictwo

- [1] A.J.Bailey, Molecular mechanisms of ageing in connective tissues, *Mechanisms of Ageing and Development*, 2001, 122, 735-755  
 [2] A.Sionkowska, J.Kozłowska, Properties and modification of porous 3-D collagen/ hydroxyapatite composites, *International Journal of Biological Macromolecules* 2013, 52, 250-259  
 [3] J.Skopinska-Wisniewska, K.Olszewski, A.Bajek, A.Rynkiewicz, A. Sionkowska, Dialysis as a method of obtaining neutral collagen gels, *Materials Science and Engineering C*, 2014, 40, 65-70

## References

- [4] M.B.Onaran, A.B.Comeau and C.T.Seto, Squaric Acid-Based Peptidic Inhibitors of Matrix Metalloprotease-1 (MMP-1), *The Journal of Organic Chemistry*, 2005, 70, 10792-10802  
 [5] A.L.Tatarets, I. A. Fedyunyaeva, E.Terpetschnig, L.D.Patsenker, Synthesis of novel squaraine dyes and their intermediates, *Dyes and Pigments*, 64 (2004) 125

## WŁAŚCIWOŚCI I PARAMETRY PAMIĘCI KSZTAŁTU BIODGRADOWALNYCH MIESZANEK OTRZYMANYCH Z KOPOLIMERU L-LAKTYDU/ GLIKOLID I POLI(BURSZTYNIANU BUTYLENU)

ANNA SMOLA<sup>1\*</sup>, PIOTR DOBRZYŃSKI<sup>1,2</sup>, MICHAŁ SOBOTA<sup>1</sup>, NATALIA ŚMIGIEL-GAC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH PAN, UL. M. CURIE-SKŁODOWSKIEJ 34, 41-819 ZABRZE

<sup>2</sup>WYDZIAŁ MATEMATYCZNO-PRZYRODNICZY, AKADEMIA IM. JANA DŁUGOSZA W CZĘSTOCHOWIE, AL.ARMII KRAJOWEJ 13/15, 42-200 CZĘSTOCHOWA

\*E-MAIL: ASMOLA@CMPW-PAN.EDU.PL

## Streszczenie

W pracy przedstawiono wstępne wyniki badań nad otrzymywaniem i charakterystyką bioresorbowalnych mieszanek polimerowych L-laktydu-co-glikolidu z oligomerem bursztynianu butylu o zawartości 10, 20 lub 40 %w. Porównano własności termiczne, mechaniczne oraz parametry pamięci kształtu otrzymanych mieszanek jak i samego kopolimeru. Na podstawie przedstawionych wyników badań określono, że dodatek oligomeru prowadzi do obniżenia temperatury zeszklenia oraz zmniejszenia sztywności materiału, oraz poprawienia własności pamięci kształtu.

[*Inżynieria Biomateriałów*, 128-129, (2014), 73-76]

## PROPERTIES AND SHAPE MEMORY BEHAVIOUR OF BIODEGRADABLE BLENDS BASED ON L-LACTIDE/ GLYCOLIDE COPOLYMER AND POLY(BUTYLENE SUCCINATE)

ANNA SMOLA<sup>1\*</sup>, PIOTR DOBRZYŃSKI<sup>1,2</sup>, MICHAŁ SOBOTA<sup>1</sup>, NATALIA ŚMIGIEL-GAC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>POLISH ACADEMY OF SCIENCES, CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS 34 M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE STR., 41-819 ZABRZE

<sup>2</sup>JAN DŁUGOSZ UNIVERSITY IN CZĘSTOCHOWA, INSTITUTE OF CHEMISTRY, ENVIRONMENTAL PROTECTION AND BIOTECHNOLOGY 13/15 ARMII KRAJOWEJ AVE., 42-200 CZĘSTOCHOWA

\*E-MAIL: ASMOLA@CMPW-PAN.EDU.PL

## Abstract

The paper presents preliminary results on the preparation and characteristic of bioresorbable polymer blends of L-lactide-co-glycolide with oligo(butylene succinate) in ratios of 10, 20 and 40 %wt. Compared the thermo-mechanical properties and shape memory parameters of obtained copolymer and blends. On the basis of the results were determined that the addition of oligomer lead to reduction in glass transition temperature and to reduce the stiffness of the material, and to improve shape memory properties.

[*Engineering of Biomaterials*, 128-129, (2014), 73-76]

Kopolimer L-laktyd-co-glikolid (PGLA) jest klasycznym materiałem, o doskonale poznanej biokompatybilności, stosowanym powszechnie w chirurgii małoinwazyjnej. Główną niedogodnością tego materiału jest stosunkowo wysoka temperatura wymagana do zainicjowania procesu powrotu do kształtu pierwotnego, co mocno ogranicza zastosowania tych polimerów w medycynie [1,2,3]. Poli(bursztynian butylenu) jest również poliestrem alifatycznym w pełni biodegradowalnym i biokompatybilnym [4]. W pracy przedstawiono możliwość otrzymania mieszanek PGLA z oligomerem bursztynianu butylenu (oBS), które wykazują interesujące własności fizykochemiczne, szczególnie w zastosowaniach tego materiału w kontrolowanym uwalnianiu leków, czy formowaniu bioresorbowalnych implantów o dużej elastyczności.

## Materiały i metody

Metoda syntezy opartej na polimeryzacji otwarcia pierścienia (ROP) kopolimeru PGLA (85/15) w obecności niskotoksycznego inicjatora  $Zr(acac)_4$  oraz otrzymywania oligomeru oBS polegająca na transestryfikacji diestru metylowego kwasu bursztynowego z 1,4-butanediolem została przedstawiona w naszych wcześniejszych pracach [5,6]. Wykorzystując PGLA otrzymano jego mieszaniny polimerowe z oligomerem oBS metodą wtrysku za pomocą mikro-wytlaczarki Haake MiniLab IIS (zestaw ślimaków stożkowych współbieżnych 100 obr./min, temperatura wytlaczania 180°C, ciśnienie wtrysku 300-600 bar). Skład otrzymanych mieszanek oznaczono na podstawie pomiarów protonowego rezonansu jądrowego NMR (Bruker Avans 600Mhz, rozpuszczalnik deuterowany chloroform). Analizę termiczną dokonano za pomocą różnicowej kalorymetrii skaningowej DSC (Du Pont 1090B, kalibracja galem i indem, szybkość grzania 20°C/min). Badania mechaniczne wytrzymałości na rozciąganie materiałów przeprowadzono na maszynie wytrzymałościowej Instron 4200 (szybkość rozciągania 20 mm/min, rozstaw szczęk 50 mm). W celu scharakteryzowania parametrów efektu pamięci kształtu mierzono czas powrotu kształtki do kształtu pierwotnego ( $t_r$ ) oraz stopień powrotu (RR). Kształtki rozciągano o 100% długości w temperaturze zeszklenia materiału. Kształt przejściowy utwalany był poprzez ochłodzenie w temperaturze pokojowej. Po ponownym umieszczeniu kształtki w łaźni wodnej, w odpowiedniej temperaturze obserwowano przebieg procesu powrotu do kształtu permanentnego.

## Wyniki i dyskusja

Założeniem pracy było sprawdzenie wpływu dodatku oligomeru oBS na właściwości termomechaniczne oraz parametry pamięci kształtu kopolimeru PGLA. W tym celu scharakteryzowano otrzymany oligomer oBS jak i kopolimer PGLA a następnie mieszaniny PGLA z oligomerem stosując dodatek 10, 20 i 40%. Właściwości termiczne wyznaczone za pomocą DSC dla oligomeru oBS przedstawiono w TABELI 1. Poliester ten wykazywał dużą semikrystaliczność. Na podstawie widma  $^1H$  NMR, w wyniku analizy grup końcowych, wyznaczono masę molową oligomeru, równą 4000 Da.

Kolejno otrzymano mieszanki polimerowe PGLA z dodatkiem 10, 20 i 40% wag oligomeru BS, których skład i właściwości zebrano w TABELI 2. Rzeczywisty skład mieszanek wyznaczono na podstawie analizy widm  $^1H$  NMR.

## Introduction

A copolymer of L-lactide-co-glycolide (PLGA) is a classic material with excellent biocompatibility, is commonly used in minimally invasive surgery. A major disadvantage of this material is relatively high temperature required to initiate the process to return to the programmed shape, which severely limits the use of these materials in medicine application [1,2,3]. Poly(butylene succinate) is fully biodegradable and biocompatible aliphatic polyester too [4]. The paper presents the possibility of obtaining polymeric mixtures of PLGA with oligo(butylene succinate) (oBS), which exhibit interesting physico-chemical properties, especially in applications for controlled release of drugs, or the formation of bioresorbable implants with high flexibility and shape memory behavior.

## Materials and methods

Copolymer PGLA (85/15) was obtained on the ring opening polymerization way in presence of low toxic initiator  $Zr(acac)_4$  according to the method described previously [5]. Oligomer oBS was synthesized by transesterification of succinic acid methyl di-ester with 1,4-butanediol which was described detailed too [6]. The polymeric blends of PLGA with oligomer oBS was formed by extrusion with the device type Haake MiniLab IIS (synchronous conic screws 100 obr/min, temperature of extrusion 180°C, pressure of injection 300-600 bar). Composition of obtained blends was determined based on nuclear magnetic resonance measurements (Bruker Avans 600Mhz, deuterated chloroform solvent). Thermal analysis of formed materials was specified with using differential scanning calorimetry (DSC apparatus Du Pont 1090B, calibration of gallium and indium, heating rate 20°C/min). Mechanical test of tensile strength was done on Instron 4200 (rate of stretching 20 mm/min, grip distance 50 mm). In order to determine the shape memory behavior basic parameters such as; time of returning to the original shape ( $t_r$ ) and shape recovery ratio (RR) were assigned. Before measurements, the blends in the form of dumbbells were stretched 100% in length at their glass transition temperature. Then temporary shape of samples was fixed by cooling at room temperature under constant stress. Return to the permanent shape was conducted in a water bath at suitable temperature.

## Results and discussions

Objective of presented study was to examine the effect of the oligomer oBS addition on thermomechanical properties and shape memory parameters of PLGA copolymer. The resulting polyester oBS demonstrated high semi-crystallinity degree (TABLE 1). On the basis of the  $^1H$  NMR spectra, by analysis of end groups, molar mass of synthesized oligomer equal 4000 Da was determined.

Subsequently PLGA polymer blends was prepared with 10, 20 and 40 wt% oligomer BS, the composition and properties was listed in TABLE 2.

The second heating runs at 20°C/min after rapid cooling from melt (FIG. 1), shows glass transition temperature (TABLE 2). The actual glass transition temperatures are higher than the values calculated theoretically from the Fox equation [7]. The reason for this difference is the presence hydrogen bonding interactions between PLGA and oBS (which was confirmed by FTIR analysis). Single glass transition temperature which decreases with increasing amounts of added oligomer was shown by blends PLGA with 10 and 20% oBS.

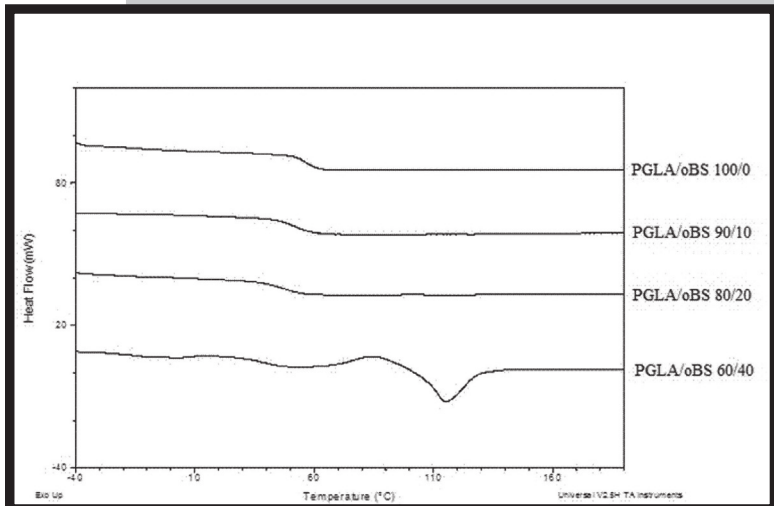
**TABELA 1. Charakterystyka termiczna oligomeru BS.**  
**TABLE 1. Characteristics of oligomer BS.**

$T_g$ [°C]	$T_m$ [°C]	$\Delta H$ [J/g]
-27,5	115,6	79,2

Analizując II przebieg DSC prowadzony z szybkością grzania próbki 20°C/min, po jej uprzednim stopieniu i szybkim ochłodzeniu (RYS. 1) wyznaczono temperatury zeszklenia otrzymanych materiałów (TABELA 2). Wartości  $T_g$  wyznaczone za pomocą DSC są wyższe od obliczonych teoretycznie na podstawie równania Fox'a [7]. Powodem takiej różnicy jest występowanie, potwierdzonych badaniami FTIR oddziaływań typu wiązania wodorowe pomiędzy PGLA a oBS. Blendy z dodatkiem 10 i 20% oBS wykazują jedną temperaturę zeszklenia, która odpowiednio spada ze wzrostem ilości dodanego oligomeru. W przypadku mieszanki PGLA/oBS 60/40 występują dwie temperatury zeszklenia co może wskazywać na to, że otrzymana mieszanka polimerowa o tej zawartości o-PBS nie jest już w pełni kompatybilną. Dodatkowo materiał ten ma tendencję do krystalizacji związanej z obecnością tworzących się domen krystalicznych związanych z zwiększoną ilością bursztynianu butylenu. W TABELI 2 przedstawiono także właściwości mechaniczne omawianych materiałów. Testy mechaniczne prowadzono w temperaturze pokojowej oraz w temperaturze ciała królików (39°C) – modelu zwierzęcego w planowanych dalszych badaniach in vivo. Dla badanych mieszanek stwierdzono uelastyczniający wpływ dodatku oligomeru PBS, wraz ze wzrostem jego ilości w mieszance zanotowano zmniejszanie modułów Younga tego materiału oraz naprężeń w punkcie maksymalnego obciążenia.

In the case blend of a PLGA 60% wg. with oBS 40% wg. two glass transition temperature was observed, which may indicate that the resulting polymer mix is no longer fully compatible. In addition, this blend has a tendency to form the crystalline domains, which size increase with contain of butylene succinate. TABLE 2 shows also the mechanical properties of these materials. Mechanical tests were carried out at room temperature and body temperature of rabbits (39°C) - an animal model in the planned further studies in vivo.

Based on conducted studies it was found the flexibilizing effect of the oligomers addition. With increasing its quantities in blends, decrease of the Young's modules of the material and increase of maximal elongation was observed.



**RYS. 1. Porównanie drugich przebiegów otrzymanych z DSC dla mieszanek PGLA/oBS. Szybkość ogrzewania 20°C/min.**  
**FIG. 1. DSC second scans of PGLA/oBS blends with different composition at a heating rate of 20°C/min.**

**TABELA 2. Charakterystyka oraz własności mechaniczne mieszanek polimerowych PGLA/oBS.**  
**TABLE 2. Characteristic and mechanical properties of obtained blends.**

Composition of blend / Skład blendy	$T_{g1}$ [°C]	$T_{g2}$ [°C]	$T_{gT}$ [°C]	$E_{25}$ [MPa]	$\sigma_{25}$ [MPa]	$E_{39}$ [MPa]	$\sigma_{39}$ [MPa]
PGLA/oBS 100/0	56.5	-		2480±160	77±1	2020±30	58±0.1
PGLA/oBS 90/10	52.5	-	45.3	1968±117	72±0.9	1464±205	42±0.6
PGLA/oBS 80/20	47.0	-	35.4	1645±328	52±7.7	460±200	14±1.2
PGLA/oBS 60/40	-17.3	37.2	17.2	1504±11	49±2.3	255±30	14±0.9

**TABELA 3. Charakterystyka oraz własności mechaniczne mieszanek polimerowych PGLA/oBS.**  
**TABLE 3. Characteristic and mechanical properties of obtained blends PGLA/oBS.**

Composition of blend / Skład blendy	$T_R$ [°C]	$t_R$ [°C]	$R_r$ [%]	$V_R$ [%/s]	IRT [°C]
PGLA/oBS 100/0	48	2760	97.8	0.03	45
	52	420	98.8	0.23	
	56	30	99.8	3.33	
PGLA/oBS 90/10	42	3000	95.8	0.03	38
	47	1320	96.0	0.07	
	52	120	99.9	0.83	
PGLA/oBS 80/20	39	1800	54.0	0.03	36
	42	900	77.8	0.09	
	47	540	86.7	0.16	
PGLA/oBS 60/40	28	3000	21.5	0.01	27
	33	1680	26.6	0.02	
	38	1200	37.7	0.03	

Parametry charakteryzujące pamięć kształtu otrzymanych mieszanek przedstawiono w TABELI 3. Dodatek oBS do kopolimeru PGLA ma znaczny wpływ na zachowanie pamięci kształtu. Dla wszystkich materiałów najszybszy powrót do zaprogramowanego kształtu jak i jego największy stopień zachodzi w temperaturze zbliżonej do temperatury zeszklenia badanego materiału. Im większy dodatek oBS tym znacznie spada początkowa temperatura powrotu kształtu (IRT). W przypadku kopolimeru PGLA IRT wynosi 45°C a dodatek 20% oligomeru powoduje spadek tej temperatury do 36°C co jest bardzo korzystne z punktu widzenia zastosowań medycznych. Obecność oligomeru umożliwia także ułatwienie w nadawaniu kształtu tymczasowego, deformację próbki można prowadzić w niższych temperaturach, nawet poniżej temperatury otoczenia, wobec czego możliwym się staje uzyskanie wysokich wartości naprężeń podczas powrotu materiału do zaprogramowanego kształtu.

## Wnioski

Na podstawie przedstawionych wyników wstępnych badań można określić, że dodatek oligomeru oBS do kopolimeru PGLA ma znaczny wpływ na temperaturę zeszklenia, sztywność materiału oraz parametry pamięci kształtu. Spośród przebadanych mieszanek, jako perspektywiczne w zastosowaniach biomedycznych są materiały PGLA/oBS o składzie 90/10 oraz 80/20. Mieszanki te wykazują kompatybilność składników, wykazują jedną temperaturę zeszklenia, a obserwacje mikroskopowe nie wykazują występowania wyraźnych granic poszczególnych faz. Zaobserwowane wyższe temperatury zeszklenia w porównaniu do temperatur wyznaczonych z klasycznego równania Fox'a związane są z silnymi oddziaływaniami międzycząsteczkowymi pomiędzy składnikami mieszanki, których istnienie potwierdziły nie przedstawione w tej pracy badania FTIR.

## Podziękowania

Pracę wykonano w ramach projektu MNiSW Nr 2011/01/N/ST5/02257 „Wpływ struktury łańcucha, składu, wiązań wodorowych na właściwości bioresorbowalnych kopolimerów z pamięcią kształtu”

The parameters characterizing the shape memory obtained blends are shown in TABLE 3. Addition oBS to PLGA copolymer has a significant impact on the shape memory behavior. For all obtained blends, the fastest time of restoring the permanent shape and greatest shape recovery from the temporary stage occurs at a temperature close to the glass transition temperature. The larger addition of oBS decreases significantly the initial recovery temperature (IRT). In the case of PLGA copolymer IRT is 45°C, the addition of 20% of the oligomer resulted of the temperature decrease to 36°C which is very advantageous from the point of view of medical applications. The presence of the oligomer in blend facilitates of deformation of the sample and forming a temporary shape can be carried out at lower temperatures, even below the ambient temperature, so that it becomes possible to achieve a high stress during the return of the material to the permanent and previously programmed shape.

## Conclusions

On the basis of obtained results it can be concluded that the addition of oligomer oBS to copolymer PLGA has major influence on glass transition temperature (Tg), stiffness of material and shape memory parameters. From examined blends, the materials PLGA/oBS of composition 90/10 and 80/20 are promising in biomedical application. The blends show compatibility of components, single Tg and additionally microscopic observations don't indicate the occurrence of clear boundaries individual phases. Higher glass transition temperatures, which were observed, in comparison with temperatures calculated with classic Fox equation, are associated with strong intermolecular interaction between components of blends, which existence was confirmed by FTIR.

## Acknowledgments

A financial support has been provided by NCN, project No. 2011/01/N/ST5/02257 "Effect of chain structure, composition, the importance of hydrogen bonding on the properties of shape memory bioresorbable copolymers".

## Piśmiennictwo

- [1] Ignatius A.A., Claes L.E.: In vitro biocompatibility of bioresorbable polymers: poly(L, DL-lactide) and poly(L-lactide-co-glycolide). *Biomaterials* 17 (1996) 831-839.
- [2] Athanasiou K.A., Niederauer G.G., Agrawal C.: Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical applications of polylactic acid/polyglycolic acid copolymers. *Biomaterials*, 172 (1996) 93-102.
- [3] Pamuła E., Rutkowska M.M.: Hydrolytic and enzymatic degradation of poly(glycolide-co-L-lactide). *Engineering of Biomaterials* 47-53 (2005) 49-52.
- [4] Ba C., Yang J., Hao Q., Liu X., Cao A.: Syntheses and physical characterization of new aliphatic triblock poly (L-lactide-b-butylene succinate-b-L-lactide)s bearing soft and hard biodegradable building blocks. *Biomacromolecules*, 4 (2003) 1827-1834.

## References

- [5] Dobrzynski P., Kasperczyk J., Janeczek H., Bero, M.: Synthesis of biodegradable copolymers with the use of low toxic zirconium compounds. 1. Copolymerization of glycolide with L-lactide initiated by Zr(Acac)<sub>4</sub>. *Macromolecules*, 34 (2001) 5090-5098.
- [6] Śmigiel N., Smola A., Janeczek H., Kasperczyk J., Dobrzyński P.: Synthesis and characterization of bioresorbable L-Lactide/Glycolide/Butylene succinate terpolymers with shape memory behavior. *Engineering of Biomaterials*, 114 (2012) 15-20.
- [7] Brostow W., Chiu R., Kalogeris I.M., Vassilikou-Dova A.: Prediction of glass transition temperatures: Binary blends and copolymers. *Materials Letters*, 62 (2008) 3152-3155.