

WŁÓKNA RESORBOWALNE DLA ZASTOSOWAŃ MEDYCZNYCH

P. ZDEBIAK¹, M. PIĄTEK¹, M. EL FRAY^{1*}, B. SZARANIEC²,
M. ZIABKA², A. MORAWSKA-CHOCHÓŁ², J. CHLOPEK²

¹POLITECHNIKA SZCZECIŃSKA, INSTYTUT POLIMERÓW,
ZAKŁAD BIOMATERIAŁÓW I TECHNOLOGII MIKROBIOLOGICZNYCH,
UL. PUŁASKIEGO 10, 70-322 SZCZECIN

²AKADEMIA GÓRNICZO – HUTNICZA, ,
WYDZIAŁ INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ I CERAMIKI,
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW
AL. MICKIEWICZA 30, 30–059 KRAKÓW
*E-MAIL: MIRFRAY@PS.PL

Streszczenie

W pracy przedstawiono sposób otrzymywania i analizę właściwości mechanicznych 8 rodzajów włókien resorbowlanych. Dwa rodzaje włókien otrzymano z polimerów handlowych (skrobi i polilaktydu z dodatkiem skrobi), a pozostałe z kopolimeru PEE oraz terpolimerów TEEE, których syntezy przeprowadzono uprzednio w procesie polikondensacji. Dzięki zróżnicowaniu struktury chemicznej i udziałów segmentów polimerowych możliwe było sterowanie właściwościami materiałów. Włókna formowano metodą przędzenia ze stopu. Charakterystyka mechaniczna włókien pozwoliła na ich wstępne pogrupowanie w zależności od przeznaczenia. Sztywne włókna o największej wytrzymałości i małym odkształceniu mogą zostać zastosowane jako faza wzmacniająca w kompozytach, zaś włókna bardziej podatne na odkształcenia, o niższym module sprężystości, mogą posłużyć do przygotowania elastycznych elementów zespalających.

Słowa kluczowe: polimery resorbowlane, włókna resorbowlane

[Inżynieria Biomateriałów, 69-72, (2007), 111-114]

Wstęp

Biodegradowalne polimery takie jak poli(L-kwas mlekowy) (PLA) lub poli(ε-kaprolakton) (PCL) są najczęściej stosowane w technikach medycznych [1]. Są to jednak sztywne materiały o niewielkiej elastyczności, co ogranicza możliwości ich użycia do wytwarzania bardziej sprężystych implantów. Ich elastyczność mogą zwiększyć nowe elastomery o właściwościach elastotermoplastycznych, zwłaszcza poprzez mieszanie lub kopolimeryzację z PLA [2]. Przykładem materiałów o projektowanej „na miarę” strukturze i właściwościach mechanicznych ze względu na możliwość zmiany udziałów segmentów sztywnych i giętkich są na przykład poli(estro-eter) (PEE) zbudowane z poli(tereftalanu butylenu) (PBT) i poli(glikolu etylenowego) (PEG) [3] lub poli(alifatyczno/aromatyczne-estry) (PED) zbudowane z PBT i kwasu dilinoleinowego (DLA) [4]. Dzięki możliwości programowania odpowiednich właściwości nie tylko poprzez udziały poszczególnych bloków, ale również różnorodność struktury chemicznej, można syntetyzować również materiały amfifilowe (hydrofilowo/hydrofobowe). Nowe terpoli(estro-etero-estry) (TEEE) są materiałami o kontrolowanych właściwościach hydrofilowo/hydrofobowych przez wprowadzenie silnie hydrofilowych segmentów poli(glikolu etylenowego) do struktury kopolimeru zbudowanego z poli(tereftalanu butylenu) (PBT) i sekwencji kwasu dilinoleinowego (DLA) [5].

RESORBABLE FIBERS FOR MEDICAL APPLICATION

P. ZDEBIAK¹, M. PIĄTEK¹, M. EL FRAY^{1*}, B. SZARANIEC²,
M. ZIABKA², A. MORAWSKA-CHOCHÓŁ², J. CHLOPEK²

¹SZCZECIN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, POLYMER INSTITUTE,
DIVISION OF BIOMATERIALS AND MICROBIOLOGICAL TECHNOLOGIES,
10, PUŁASKIEGO STREET, 70-322 SZCZECIN

²AGH UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY,
FACULTY OF MATERIALS SCIENCE AND CERAMICS,
DEPARTMENT OF BIOMATERIALS,
30, MICKIEWICZA AL., 30-059 CRACOW, POLAND
*E-MAIL: MIRFRAY@PS.P

Abstract

The method of manufacturing and analysis of mechanical properties of different resorbable fibers (8 types) were presented in the paper. Polymer fibers were obtained from two groups of materials: (i) commercially available polymers (starch material and polylactide modified with starch) and (ii) PEE copolymer and TEEE terpolymers synthesized by the melt polycondensation. Due to the diversity of chemical structure and concentration of constitute segments in PEE and TEEE it was possible to control the properties of materials. The polymer fibers were prepared by spinning from the melt. Their mechanical characteristics allow the fibers to be grouped depending on their potential future application. Stiff and stronger fibers with low strain were proposed to be used as reinforcement in composites, while fibers with high strain and with lower Young's modulus can be applied for preparation of elastic joining elements.

Keywords: resorbable polymers, resorbable fibers

[Engineering of Biomaterials, 69-72, (2007), 111-114]

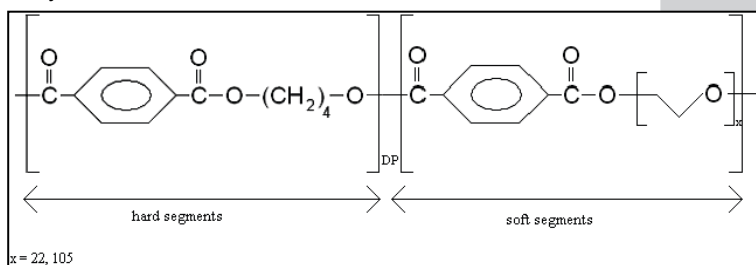
Introduction

Biodegradable polymers such as poly(L-lactic acid) (PLA) or poly(ε-caprolactone) (PCL) are commonly used for medical applications [1]. However, they are rather stiff materials of limited elongation therefore new elastomers, with elastothermoplastic properties can be considered as materials providing higher flexibility when mixed or copolymerized with PLA [2]. Poly(ester-ether)s(PEE) composed of poly(butylene terephthalate)(PBT) and poly(ethylene glycol)(PEG) [3] or poly(aliphatic/aromatic-ester)s(PED) composed of PBT and dilinoleic acid (DLA) [4] are examples of such materials with tailored structure and mechanical properties due to different hard/soft segments concentration [3,4]. Due to the possibility of tailoring not only concentration of constitute segments but also their chemical behaviour, the amphiphilic (hydrophilic/hydrophobic) systems can also be synthesized. New terpoly(ester-ether-ester)s (TEEE) are materials with such tailored hydrophilic-hydrophobic properties due to incorporation of highly hydrophilic poly(ethylene glycol)(PEG) segments into hydrophobic poly(buthylene terephthalate)(PBT) and dilinoleic acid (DLA) sequences [5].

Materials and methods

The synthesis of PEE and TEEE co- and terpolymers was performed in two steps. First, dihydroxy(butylene terephthalate), being a component of hard segments (as in PBT),

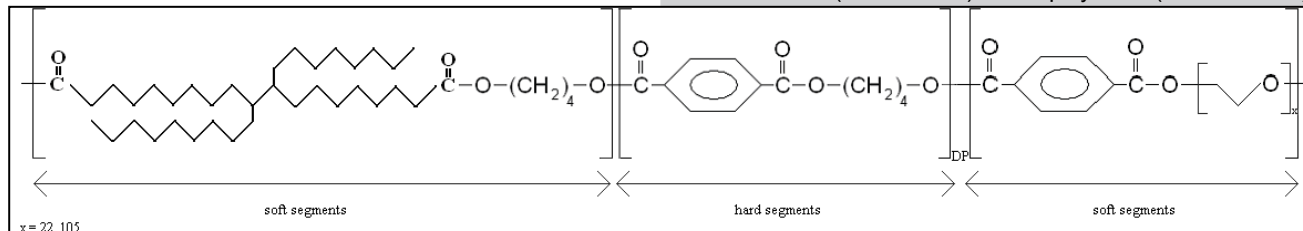
Syntezę PEE i TEEE przeprowadzono dwuetapowo. W pierwszym etapie, dihydroksy(tereftalan butylenu) będący składnikiem tworzącym segment sztywny (PBT) otrzymywany był na drodze transestryfikacji tereftalanu dimetylu (DMT) i 1,4-butanodiolu (BD) w podwyższonej temperaturze z dodatkiem katalizatora MiTg. Podczas drugiego etapu, poli(glikol etylenowy) (PEG1000, PEG4600) i kwas dilinoleinowy (DLA) będące składnikami segmentów giętkich dodawano wraz ze stabilizatorem termicznym (α -tokoferol, witamina E, VE). Polikondensację prowadzono w temperaturze 250-255°C i w próżni 0.5-0.6mmHg. Za moment zakończenia procesu uznawano zwiększenie wartości poboru mocy przez mieszadło w reaktorze świadczące o zwiększeniu lepkości stopu. Struktura PEE i TEEE przedstawiona została na RYS.1, a ich skład chemiczny zestawiono w TAB.1. Jako próbki odniesienia użyte zostały: komercyjny polilaktyd (PLLA) z dwudziestoprocentowym dodatkiem skrobi BOR-P-680Z chińskiej firmy GreenPlast (BR) oraz komercyjna skrobia Bioplast GS 2189 francuskiej firmy Biotec.



x = 22, 105

RYS.1a. Struktura chemiczna kopolimeru PEE.

FIG.1a. Chemical structure of copolymer PEE, (DP-degree of polycondensation of segments).



x = 22, 105

RYS.1b. Struktura chemiczna terpolimerów TEEE.

FIG.1b. Chemical structure of TEEE terpolymers, (DP-degree of polycondensation of segments).

Włókna polimerowe formowano metodą przedzenia ze stopu. Wyszuszony materiał dozowano do leja zasypowego maszyny przędzalniczej (konstrukcja własna Instytutu Polimerów). Temperatury w strefach grzania były wyższe o 10 stopni od temperatury topnienia danego polimeru. Zastosowano ślimak o $l/d=13,3$, natomiast średnica dyszy przędzalniczej wynosiła 0,8mm. Odbierane włókna orientowano i rozciągano na systemie galet.

Zmierzone średnice otrzymanych włókien przy użyciu lanametru, a następnie na maszynie wytrzymałościowej Zwick 1345 wyznaczono ich wytrzymałość na rozciąganie, moduł Younga oraz odkształcenie przy zniszczeniu.

Wyniki i dyskusja

W TABELI 2 przedstawiono średnice otrzymanych włókien. Najgrubsze włókna uzyskano z kopolimerów 1 (26PEE1000) i 2 (26TEEE1000). Odznaczały się one również najmniejszą wytrzymałością - poniżej 20 MPa (RYS.2), najniższym modułem Younga w granicach 100 MPa (RYS.3)

was obtained by transesterification of dimethyl terephthalate (DMT) and 1,4-butanediol (BD) at elevated temperature in presence of MgTi catalyst. During the second stage of the reaction, a poly(ethylene glycol) (PEG1000, PEG4600) and a hydrogenated dilinoleic acid (DLA), being a components of soft segments were added along with the thermal stabilizer (α -tocopherol, vitamin E, VE). The polycondensation was carried out at 250-255°C and 0.5-0.6mmHg of vacuum. The process was considered complete on the basis of the observed power consumption of the stirrer motor when the product of highest melt viscosity was obtained, up to a constant value of power consumption by the reactor stirrer was achieved. The structure of PEE and TEEE is shown in FIG.1. and their composition is shown in TAB.1. Commercial polylactide with 20% addition of starch BOR-P-680Z by GreenPlast, China (BR) and commercial starch Bioplast GS 2189 by Biotec, France were used as reference samples.

The polymer fibers were prepared by spinning from the melt. Dry pellets of materials were charged into the spinning machine (own construction from the Polymer Institute). The fibers were prepared at the temperature 10deg higher as the melting point of a polymer. A single screw spinning unit with $l/d=13,3$ and diameter of spinning nozzle 0,8mm was used. The fibers were stretched on godets and collected. The diameters of obtained fibers were measured on lanameter. Their tensile strength, Young modulus and strain were evaluated in mechanical tests on Zwick 1435 test machine.

Results

Diameters of obtained fibers were presented in TABLE 2. The thickest fibers were made from copolymer 1 (26PEE1000) and terpolymer 2 (26TEEE1000).

Their tensile strength and Young modulus were the lowest (adequately below 20 MPa and about 100MPa) (FIGS. 2, 3), and elongation was about 300% (FIG.4). The second groups of fibers consisted thicker ones such as starch fibrers (GS) and polylactide fibers modified by starch (BR).

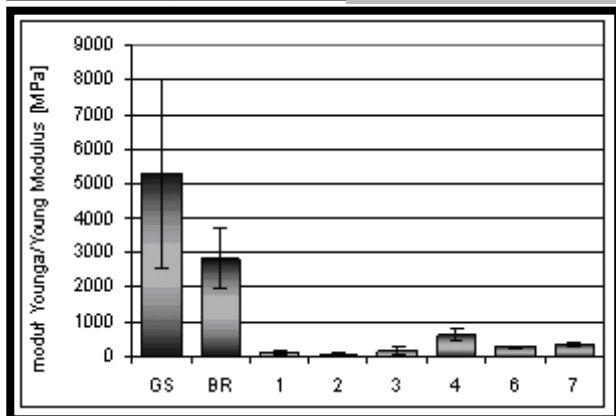
Oznaczenia próbek Sample code	PLLA	skrobia starch	Multiblock co- and terpolymers			
			PBT	DLA	PEG ₁₀₀₀	PEG ₄₆₀₀
1 (26PEE ₁₀₀₀)			26%	-	74%	-
2 (26TEEE ₁₀₀₀)				15%	59%	-
3 (26TEEE ₄₆₀₀)				15%	-	59%
4 (26PEE ₄₆₀₀)			45%	-	-	74%
6 (45TEEE ₁₀₀₀)				36%	19%	-
7 (45PEE ₄₆₀₀)				-	55%	-
GS	-	100%	-	-	-	-
BR	80%	20%	-	-	-	-

TABELA 1. Skład syntetyzowanych polimerów i handlowych polimerów resorbowlanych.
TABLE 1. Composition of synthesized materials and commercial resorbable polymers.

Nr próbki Sample number	Grubość [den]
1	1010 ± 100
2	1320 ± 125
3	270 ± 43
4	180 ± 42
6	430 ± 32
7	410 ± 30
GS	730 ± 60
BR	940 ± 58

TABELA 2. Grubość włókien polimerowych

TABLE 2. Thickness of polymer fibers.

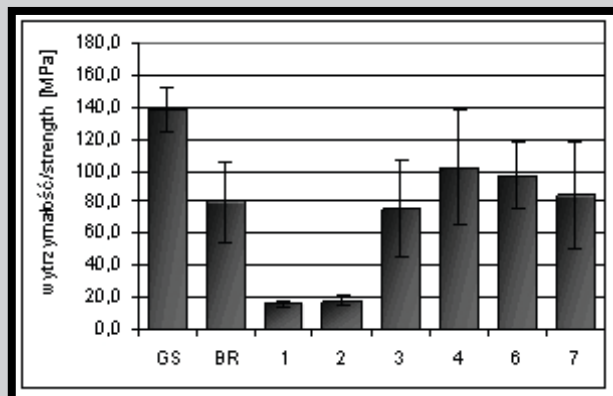


RYS.3. Moduł Younga włókien.
FIG.3. Young's modulus of fibers.

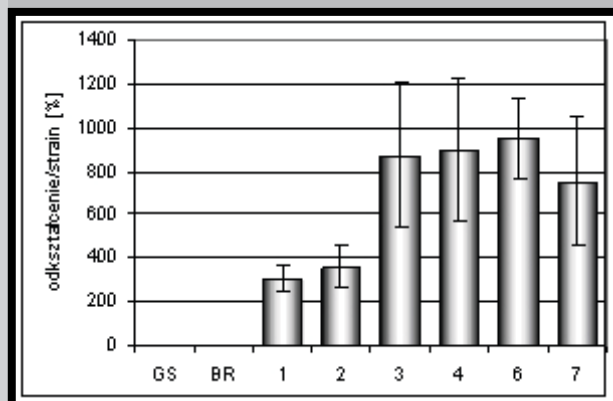
oraz wydłużeniem na poziomie 300% (RYS.4). Znacznie różniące się właściwości mechaniczne posiadała druga, co do grubości grupa włókien, do której zaliczyć można włókna ze skrobi GS oraz włókna z polilaktidu modyfikowanego skrobią BR. Zarówno ich moduł Younga jak i wytrzymałość na rozciąganie znacznie przewyższały wartości uzyskane dla próbek 1 i 2. Ponadto maksymalne wydłużenie podczas rozciągania włókien GS i BR było o dwa rzędy wielkości mniejsze i wynosiło odpowiednio $2,9 \pm 0,4$ i $1,9 \pm 0,5$, co umożliwia zastosowania tych włókien do zbrojenia kompozytów. Uwzględniając właściwości mechaniczne, trzecią grupę włókien stanowią pozostałe włókna tj. 3 (26TEEE4600), 4 (26PEE4600), 6 (45TEEE1000) i 7 (45PEE1000). Są to włókna o najmniejszych średnicach i największym wydłużeniu (ok. 800%). Ich moduł Younga jest na poziomie 200-300 MPa porównywalny z próbkami 1 i 2, natomiast wytrzymałość jest znacznie wyższa niż w przypadku włókien z pierwszej grupy (nieco poniżej 100MPa) i dlatego właśnie ta grupa włókien wydaje się być interesująca z punktu widzenia potencjalnych zastosowań w medycynie.

Wnioski

Wstępna analiza wskazuje, że istnieją trzy grupy włókien, które ze względu na właściwości mogą mieć różne przeznaczenie. Pierwsza grupa obejmuje włókna otrzymane z polimerów zawierających najniższy udział segmentów sztywnych (odpowiedzialnych za właściwości mechaniczne), o najmniejszej wytrzymałości, oznaczone symbolem 1 i 2. Do drugiej grupy można zaliczyć włókna ze skrobi GS i skrobi z polilaktidem BR odznaczające się wysoką wytrzymałością i stosunkowo niskim odkształceniem zniszczenia, które mogą być wykorzystane jako elementy wzmacniające w kompozytach. Trzecią grupę stanowią zaś włókna otrzymane z polimerów zawierających krystalizujący składnik segmentów giętkich (PEG4600) lub wyższy udział segmentów sztywnych (45%), o podobnej lub niższej wytrzymałości, ale o znacznie większym odkształceniu. Tego typu włókna mogą być wykorzystane do budowy elastycznych elementów zespalających.



RYS.2. Wytrzymałość włókien na rozciąganie.
FIG.2. Tensile strength of fibers.



RYS.4. Wydłużenie włókien przy zerwaniu.
FIG.4. Tensile strain of fibers.

Their mechanical properties are quite different from PEE and TEE materials. Both Young modulus and tensile strength were much higher than those for samples 1 and 2. Moreover, maximum elongation of GS and BR fibers was two orders of magnitude lower and had adequately $2,9 \pm 0,4$ and $1,9 \pm 0,5$. With such characteristics, these fibers can be used as composites reinforcement. Taking into consideration mechanical properties of other materials, namely fibers 3 (26TEEE4600), 4 (26PEE4600), 6 (45TEEE1000) i 7 (45PEE1000), the third group of fibers can be identified. They have the smallest diameters and the largest elongation (about 800%). Their Young modulus about 200-300 MPa is comparable with one of 1 and 2 samples, but tensile strength is much higher than for fibers from the first group (somewhat lower than 100MPa). This is the reason why this group of fibers seems to be interesting from medical application point of view.

Summary

The preliminary analysis shows existence of three groups of resorbable fibers. They can be proposed for different applications due to their variable mechanical properties. Fibers with the lowest tensile strength (material 1 and 2) were produced from the polymers containing the lowest amount of hard segments (typically responsible for the mechanical properties). Starch fibers (GS) and polylactide fibers modified by starch (BR) constitute second group of fibres with high tensile strength and relatively low ultimate elongation. This kind of fibers can be used as composites reinforcement. Third group includes fibers prepared from polymers containing either crystallizable soft segments (PEG4600) or higher amount of hard segments (45%); they showed similar or lower strength but much larger strain. Therefore, they can be used for preparation of elastic fixing elements.

Niniejsza praca została wykonana w ramach grantu rozwojowego nr 0408/R/2/T02/06/01 finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

This work was supported by research project No 0408/R/2/T02/06/01 financed by the Ministry of Science and Higher Education.

Piśmiennictwo

- [1] Sato T., Chen G., Ushida T., Ishii T., Ochiai N., Tateishi T., Tanaka J.: Evaluation of PLLA – collagen hybrid sponge as scaffold for cartilage tissue engineering. *Materials Science and Engineering* 2004; 24: 365 – 372
- [2] Chao Deng, Guangzhuo Rong, Huayu Tian, Zhaohui Tang, Xuesi Chen*, Xiabin Jing Synthesis and characterization of poly(ethylene glycol)-b-poly (L-lactide)-b-poly(L-glutamic acid) triblock copolymer *Polymer* 2005; 46: 653–659

References

- [3] Deschamps AA, Grijpma DW, Feijen J. Poly(ethylene oxide)/poly(butylene terephthalate) segmented block copolymers: the effect of copolymer composition on physical properties and degradation behavior. *Polymer* 2001; 42: 9335–9345.
- [4] El Fray M. Nanostructured elastomeric biomaterials for soft tissue reconstruction. Warsaw Publishing House of the Warsaw University of Technology, Warsaw 2003.
- [5] Zdebiak P, El Fray M. New amphiphilic copolymers. Synthesis and properties, *Przemysł Chemiczny* 2006; 85/8-9: 986–989.

BADANIA DEGRADACJI HYDROLITYCZNEJ IN VITRO WŁÓKIEN RESORBOWALNYCH PRZEZNACZONYCH NA IMPLANTY MEDYCZNE

B. SZARANIEC^{1*}, M. ZIĄBKA¹, A. MORAWSKA-CHOCHÓŁ¹,
J. CHŁOPEK¹, P. ZDEBIAK², M. PIĄTEK², M. EL FRAY²

¹AKADEMIA GÓRNICZO – HUTNICZA, ,
WYDZIAŁ INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ I CERAMIKI,
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW

²POLITECHNIKA SZCZECIŃSKA, INSTYTUT POLIMERÓW,
ZAKŁAD BIOMATERIAŁÓW I TECHNOLOGII MIKROBIOLOGICZNYCH,
UL. PUŁASKIEGO 10, 70-322 SZCZECIN
AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 KRAKÓW

*E-MAIL: SZARAN@AGH.EDU.PL

Streszczenie

W pracy zbadano właściwości fizyczne i mechaniczne różnych rodzajów resorbowalnych włókien polimerowych w warunkach degradacji hydrolitycznej *in vitro*. Po wybranych okresach inkubacji próbek w wodzie destylowanej, przeprowadzono pomiary zmian średnicy włókien, ich wytrzymałości, modułu Younga i odkształcenia. Równocześnie prowadzone były pomiary przewodnictwa wody destylowanej, w której inkubowano próbki. Szybkość degradacji badanych włókien oceniono na podstawie zmian analizowanych parametrów. Badane materiały różniły się znacznie między sobą zarówno właściwościami mechanicznymi jak i szybkością degradacji. Sterowanie właściwościami włókien jest możliwe poprzez modyfikację procesu ich otrzymywania, oraz przez zmianę udziału procentowego poszczególnych komponentów.

[*Inżynieria Biomateriałów*, 69-72, (2007), 114-117]

IN VITRO HYDROLYTIC DEGRADATION OF RESORBABLE FIBRES FOR MEDICAL IMPLANTS APPLICATIONS

B. SZARANIEC^{1*}, M. ZIĄBKA¹, A. MORAWSKA-CHOCHÓŁ¹,
J. CHŁOPEK¹, P. ZDEBIAK², M. PIĄTEK², M. EL FRAY²

¹AGH UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY,
FACULTY OF MATERIALS SCIENCE AND CERAMICS,
DEPARTMENT OF BIOMATERIALS,
30, MICKIEWICZA AL., 30-059 CRACOW, POLAND

²SZCZECIN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY,
POLYMER INSTITUTE,
DIVISION OF BIOMATERIALS AND MICROBIOLOGICAL TECHNOLOGIES,
10, PUŁASKIEGO STREET, 70-322 SZCZECIN

*E-MAIL: SZARAN@AGH.EDU.PL

Abstract

In this study, physical and mechanical properties of different type of polymeric resorbable fibres were investigated under 'in vitro' hydrolytic degradation conditions. Changes of diameter, strength, Young's modulus and strain of fibres were measured during the time of incubation in distilled water. Conductivity of fluid in the presence of the investigated samples was also tested. Degradation rate of tested polymer fibres was estimated on the basis of measured parameters changes. Different mechanical properties and different degradation time were observed for investigated materials. The control of fibres parameters is possible due to modification of preparation process and by changing of polymer components concentration.

[*Engineering of Biomaterials*, 69-72, (2007), 114-117]