

WPŁYW WYSOKOENERGETYCZ- NEGO PROMIENIOWANIA NA WŁAŚCIWOŚCI BIOMATERIAŁÓW ZAWIERAJĄCYCH NANONAPEŁNIACZE

M. PIĄTEK¹, M. EL FRAY^{1*}, G. PRZYBYTNIK², M. WALO²

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

² INSTYTUT CHEMII I TECHNIKI JĄDROWEJ,
UL. DORODNA 16, 03-195 WARSZAWA, POLSKA

* E-MAIL: MIRFRAY@PS.PL

Streszczenie

Obiektem badań były multiblokowe kopoliestry (A-B)_n zbudowane z alifatycznych segmentów pochodzących od dimeru kwasu dilynoleinowego (stąd nazywanego również kwasem dilynoleinowym) (DLA) i aromatycznych segmentów zawierających poli(tereftalan butylenu) (PBT). Materiały te wykazały wcześniej doskonałą biokompatybilność i są obiecujące do zastosowań w medycynie. W pracy przedstawiono wpływ dwojakiego rodzaju modyfikacji struktury kopolimerów PED na właściwości chemiczne i mechaniczne. Polimery były modyfikowane nanocząstkami SiO₂ lub TiO₂ i dawką promieniowania jonizującego. Stwierdzono wystąpienie dwóch konkurencyjnych reakcji rodników alkilowych – degradację oksydacyjną i sieciowanie. Drugi z procesów zachodzi wydajniej dla PBT/DLA i PBT/DLA+SiO₂, natomiast zużycie tlenu jest większe dla PBT/DLA+TiO₂.

[Inżynieria Biomateriałów, 81-84, (2008), 104-107]

Wstęp

Polimerowe biomateriały muszą spełniać wiele wymagań dotyczących nie tylko biokompatybilności, lecz również specyficznych właściwości mechanicznych. Dlatego ostatnio są one coraz częściej wytwarzane w formie kopolimerów blokowych lub multiblokowych, w których poprzez zmiany udziału poszczególnych bloków można regulować ich właściwości w szerokim zakresie. Co więcej, ich właściwości mogą być modyfikowane różnymi nanonapełniaczami, takimi jak hydroksyapatyty, TiO₂ lub SiO₂ [1,2]. Biorąc pod uwagę fakt, że promieniowanie jonizujące jest jedną z metod sterylizacji biomateriałów, można również stosować tę metodę do modyfikacji właściwości materiałów, zwłaszcza właściwości mechanicznych przy wyższych dawkach promieniowania.

W pracy przedstawiono wyniki badań chemicznych i mechanicznych kopolimerów multiblokowych (PED) zbudowanych z reszt poli(tereftalanu butylenu)(PBT) i sekwencji dimeru kwasu linoleinowego (stąd nazywanego też kwasem dilynoleinowym)(DLA) zawierających nanometryczne cząstki nieorganiczne i modyfikowane wysoką dawką promieniowania jonizującego.

Materiały i metody

Synteza kopolimerów poli(alifatyczno/aromatycznych estrów) (PED) odbywała się w reakcji transestryfikacji i

THE EFFECT OF HIGH ENERGY RADIATION ON NANOCOMPOSITE-BASED BIOMATERIALS

M. PIĄTEK¹, M. EL FRAY^{1*}, G. PRZYBYTNIK², M. WALO²

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

² INSTITUTE OF NUCLEAR CHEMISTRY AND TECHNOLOGY,
16 DORODNA STR., 03-195 WARSZAWA, POLAND

* E-MAIL: MIRFRAY@PS.PL

Abstract

An objective of this work were multiblock-polyester materials of the (A-B)_n type with aliphatic segments from dimer of linoleic (hence: dilynoleic) acid (DLA) and aromatic segments containing poly(butylene terephthalate) (PBT). These materials showed already excellent biocompatibility and are promising for medical applications. In this work, the influence of simultaneous double modification of the native structure of PED materials on their chemical and mechanical properties was investigated. Polymers were modified with nanometric SiO₂ or TiO₂ and exposed to ionizing radiation at different doses. Two competitive reactions of alkyl radicals were confirmed – oxidative degradation and crosslinking. The later process was more efficient for PBT/DLA and PBT/DLA+SiO₂, whereas uptake of oxygen was higher in PBT/DLA+TiO₂.

[Engineering of Biomaterials, 81-84, (2008), 104-107]

Introduction

Polymeric biomaterials have to fulfill many requirements including biocompatibility as well as specific mechanical properties. Therefore, they often are prepared as block and multiblock copolymers since different concentration of various blocks allows to tailor their properties over a wide composition range. Additionally, their properties can be modified by adding different nanofillers, including hydroxyapatite, TiO₂ or SiO₂ [1,2]. Since ionising radiation is one of the sterilization methods for biomaterials, it can also be used as useful method for modification of their mechanical properties at higher radiation doses.

In this work, we present the results of chemical and mechanical characterization of multiblock copolymers (PED) composed of poly(butylene terephthalate) (PBT) and dimer of linoleic (hence: dilynoleic) acid (DLA) containing nanometric inorganic particles and exposed to high dose of e-beam radiation.

Experimental and methods

The synthesis method of poly(aliphatic/aromatic-ester) (PED) copolymer, involving transesterification and polycondensation in the melt, was described in previous publications [3,4]. The copolymer PED containing 70wt% soft segments and 30 wt% hard segments (sample A) was modified with 0,2 wt% nanometric SiO₂ (B) and nanocrystalline TiO₂ (C) (Degussa, Germany).

Samples of copolymers were irradiated with 100kGy radiation dose at ambient temperature with a high energy

polikondensacji w stopie, którą opisano we wcześniejszych publikacjach [3,4]. Kopolimer PED zbudowany z 70% wag segmentów giętkich otrzymano jako niemodyfikowany (A) oraz modyfikowany w ilości 0,2%wag SiO₂ (C) i TiO₂ (D) (Degussa, Germany).

Próbki były napromieniowane dawką 100kGy w temperaturze otoczenia strumieniem wysokoenergetycznych elektronów generowanych w liniowym akceleratorze elektronów Elektronika 10/10.

Wydajność radiacyjna wodoru G(H₂) oraz zużycie tlenu z przestrzeni wypełniającej naczynko z próbką G(-O₂) oznaczono stosując chromatograf gazowy Shimadzu-14B. Detekcję gazów przeprowadzono metodą termokonduktymetryczną.

Kopolimery badane metodą EPR poddano ekspozycji na działanie promieniowania gamma w źródle ⁶⁰Co o mocy dawki 1,2kGy/h. Widma EPR mierzono z wykorzystaniem spektrometru Bruker ESP 300 z wnęką prostokątną TE 102.

Badania wytrzymałościowe wykonywano w temperaturze pokojowej przy użyciu maszyny wytrzymałościowej Instron TM-M z głowicą 500N i szybkością przesuwu szczęk 100 mm/min. Początkowy rozstaw szczęk wynosił 25mm. Wynik uśredniono z 6 wiosełek o przekroju 0,5x4mm.

Wyniki i dyskusja

Oznaczona metodą chromatografii gazowej wydajność radiacyjna wodoru G(H₂) kopolimerów PED jest stosunkowo mała i waha się w granicach 0.070–0,059μmol/J (RYS. 1) związane to jest z obecnością w strukturze polimerów grup aromatycznych. Po modyfikacji SiO₂ i TiO₂ konsumpcja wodoru ulega zmniejszeniu. Konsumpcja tlenu jest znacznie większa w przypadku kopolimerów PED modyfikowanych nanonapełniaczami, jednak w przypadku zastosowania TiO₂ wartość ta jest dwukrotnie większa niż przy użyciu SiO₂ (RYS. 2). Aby zwiększyć działanie antyoksydacyjne i w konsekwencji doprowadzić do istotnego ograniczenia procesów utleniania, które są powodem szybszej degradacji, w kopolimerach modyfikowanych SiO₂ i TiO₂, co w odniesieniu do przyszłych zastosowań biomedycznych tych materiałów, konieczne jest zastosowanie antyutleniaczy.

Procesy rodnikowe zachodzące w kopolimerach pod wpływem napromieniowania w temperaturze otoczenia strumieniem wysokoenergetycznych elektronów mogą być monitorowane za pomocą spektroskopii EPR, RYS. 3. Widma kopolimerów PBT/DLA niemodyfikowanego (RYS. 3A) i modyfikowanego SiO₂ (RYS. 3B) otrzymane w 77K mają postać wąskiego singletu i wskazują na obecność rodników z centrum zlokalizowanym na heteroatomie utworzonych w wyniku pęknięć łańcucha głównego. Sygnał ten można obserwować nawet w 150K, a zatem nie powstaje on w wyniku absorpcji nietrwałych jonowych produktów rodnikowych zanikających zwykle w niższych temperaturach. Stąd można wnioskować, że wiązania pomiędzy łańcuchami powstają albo już podczas napromieniowania, lub są związane z produktami następczymi rodników obserwowanych metodą EPR. Widmo uzyskane po ogrzaniu próbki do 180K wykazuje charakterystyczny kształt sygnału rodnika nadtlenowego powstającego w trakcie konkurencyjnego procesu utleniania. Dalsze podnoszenie temperatury powoduje zanik rodnika nadtlenowego, związane to jest z większą ruchliwością łańcucha kopolimerów podczas przejścia szklistego.

Wyniki badań mechanicznych wyjściowego kopolimeru PED (A), PED napromienianego dawką

electron beam generated in a linear electron accelerator Elektronika 10/10.

The radiation yields of hydrogen G(H₂) abstracted from polymers together with consumption of oxygen from the space above samples G(-O₂) were determined with a gas chromatograph Shimadzu – 14B. The thermoconductivity method was used for detection of the gases.

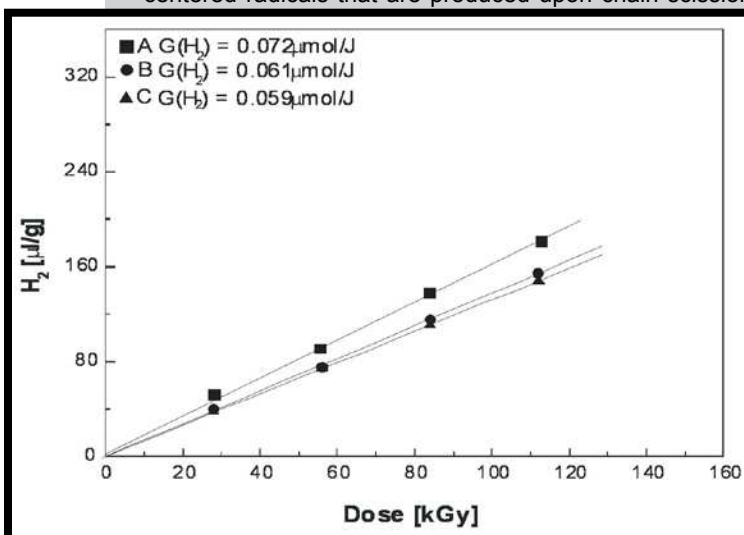
The copolymer studied by EPR method was irradiated by gamma rays in ⁶⁰Co source Issledovatel (dose rate 1.2kGy/h) EPR spectra were recorded using a Bruker ESP 300 spectrometer with rectangular cavity TE 102.

The quasi-static tensile data were collected at room temperature with an Instron TM-M tensile tester equipped with a 500N load cell employing a crosshead speed of 100mm/min. The starting clamp distance was 25mm. The obtained results were averaged from 6 specimens with cross section of 0.5x4mm.

Results and discussion

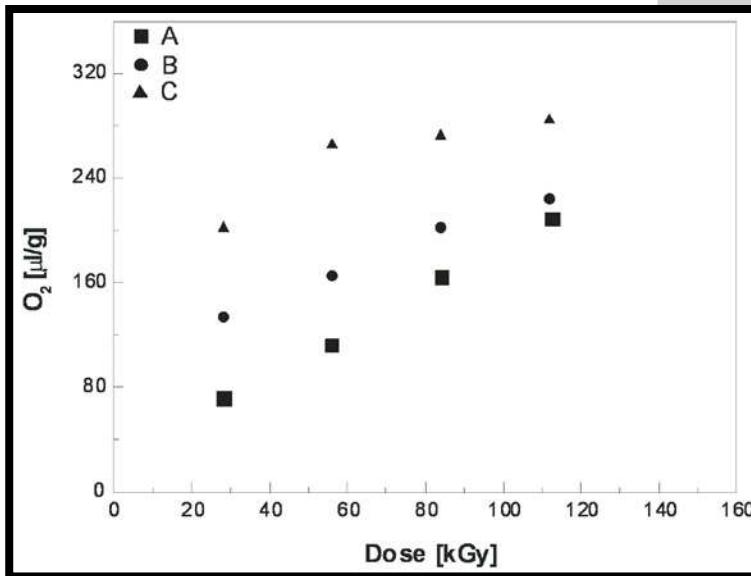
The radiation efficiency of hydrogen G(H₂) of PED copolymers as determined by gas-chromatography is relatively small and was in a range of 0.070–0,059μmol/J (FIG. 1) and can be explained by the presence of aromatic groups in the polymer structure [5] After modification with SiO₂ and TiO₂ the consumption of hydrogen is diminished. On the other hand, the oxygen consumption is considerably higher for PED copolymers modified with nanofillers, however in case of TiO₂ this value is two times higher as compared to SiO₂ (FIG. 2). To enhance the antioxidative activity and consequently to limit the oxidation processes being a main reason of faster degradation, there is a need to introduce antioxidants for copolymers modified with SiO₂ and TiO₂, especially if materials are aimed to be used in biomedical applications.

The radical processes occurring in copolymers being irradiated at ambient temperature with a high energy electron beam can be monitored by EPR technique as illustrated in FIG. 3. The spectrum of non modified PBT/DLA copolymer (FIG. 3A) and modified with SiO₂ (FIG. 3B) detected at 77K as a sharp singlet indicates the presence of heteroatom centered radicals that are produced upon chain scission.



RYS. 1. Wydajność radiacyjna wodoru: (A) - PBT/DLA 30/70, (B) - PBT/DLA 30/70+0,2%SiO₂, (C) - PBT/DLA 30/70+0,2% TiO₂.

FIG. 1. Radiation yield of hydrogen emission: (A) - PBT/DLA 30/70, (B) - PBT/DLA 30/70+0,2% SiO₂, (C) - PBT/DLA 30/70+0,2% TiO₂.



RYS. 2. Wydajność radiacyjna tlenu: (A) - PBT/DLA 30/70, (B) - PBT/DLA 30/70+0,2%SiO₂, (C) - PBT/DLA 30/70+0,2% TiO₂.
 FIG. 2. Radiation yield of oxygen uptake: (A) - PBT/DLA 30/70, (B) - PBT/DLA 30/70+0,2% SiO₂, (C) - PBT/DLA 30/70+0,2% TiO₂.

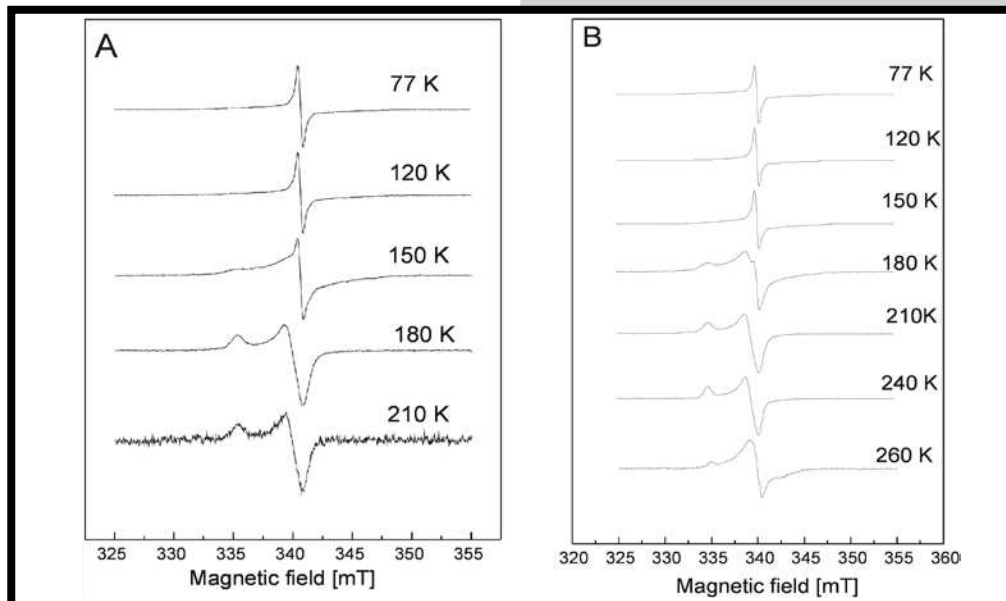
100kGy (B), PED modyfikowanego dodatkowo SiO₂ 100kGy (C) i PED+TiO₂ (D) ilustruje RYS. 4. Wyniki porównano z elastomerem silikonowym (E), który jest stosowany w medycynie na implanty piersi. Materiał silikonowy przed badaniem został wysterylizowany metodą radiacyjną dawką 25kGy. Jak wynika z RYS. 4, kopolimery PED 100 kGy (B) i PED z SiO₂ 100kGy (C) cechuje wzrost wytrzymałości na rozciąganie w stosunku do materiału wyjściowego PED (A), co potwierdza korzystną ich modyfikację. Materiał z SiO₂ (C) ma właściwości zbliżone do elastomeru silikonowego o jakości medycznej (E), co pozwala sądzić, że może być jego doskonałym zamiennikiem. Polimer PED+TiO₂ 100kGy (D) ma wytrzymałość na rozciąganie dużo mniejszą od materiału wyjściowego PED (A), co można wiązać ze stwierdzoną wcześniej wysoką abstrakcją tlenu.

The signal is observed even at 150K thus it can not be attributed to unstable ionic radicals that decay usually at lower temperatures. Thus, formation of interchain bonding system proceeds either just during irradiation or is related to the post-effects of the radicals formation as observed by EPR. The spectrum recorded at 180K shows characteristic features of peroxy radical signal what indicates that oxidation is a competitive pathway of radical processes. The increasing temperature causes decay of peroxy radical, what is a consequence of higher chain motility during the glass transition of copolymers [6].

The results of mechanical testing of PED copolymer (A), PED irradiated with 100kGy dose (B), PED modified with SiO₂ (C) and PED modified with TiO₂ (D) are collected in FIG. 4. The results are compared to silicone elastomer (E) used in medicine for shells of breast implants. Silicone elastomer was exposed to sterilizing radiation dose, i.e. 25kGy. As can be seen from FIG. 4, PED modified with 100 kGy (B) and polymer containing SiO₂ (C) showed increase of tensile strength as compared to the neat material (A) and modified with TiO₂ (B). Moreover, polymer modified with SiO₂ (C) compares very well with medical grade silicone elastomer indicating its great potential as silicone substitute. Polymer modified with TiO₂ (B) showed lower values of mechanical properties what can be explained by detected significantly high oxygen consumption.

Conclusions

Poly(aliphatic/aromatic-ester) (PED) thermoplastic elastomers were modified with the use of two different approaches: (I) by e-beam radiation and (II) with the use of nanoparticles introduced in situ polymerization. Simultaneous application of methods I and II for material containing SiO₂ revealed in excellent mechanical properties comparable to medical grade silicone elastomer. However, due to relatively high oxygen consumption as revealed from EPR, it is recommended to use antioxidant to stabilize material structure.



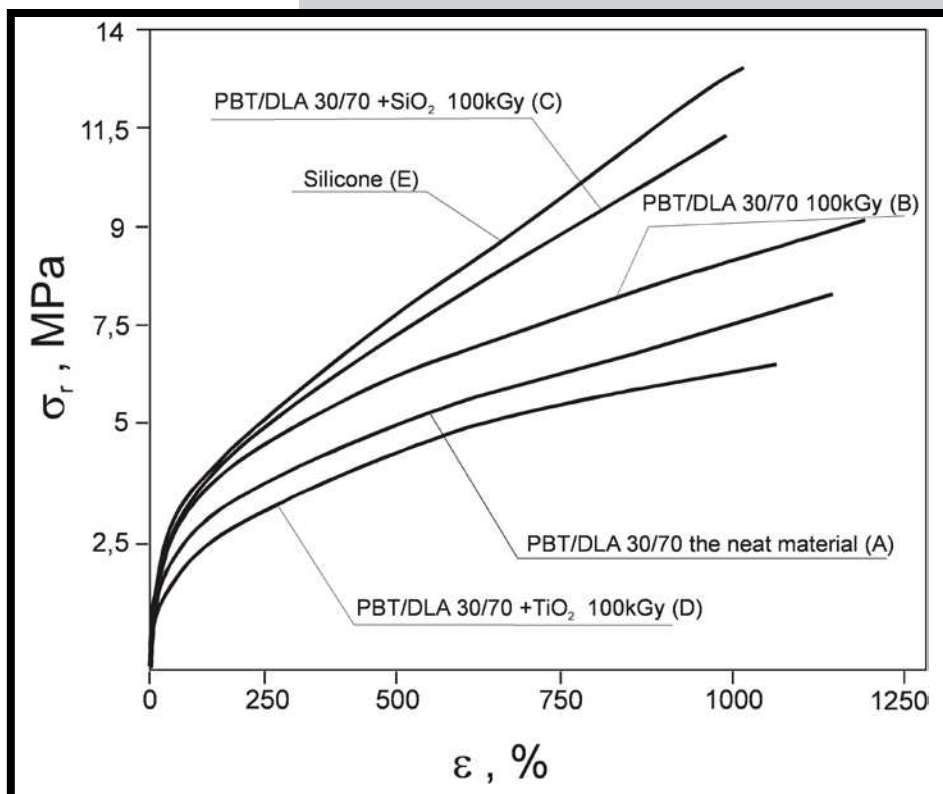
RYS. 3. Widma EPR kopolimerów PBT-DLA 30/70 (RYS.3A), PBT-DLA 30/70+SiO₂ (RYS.3B) napromieniowanych dawką 6kGy w warunkach kriogenicznych.
 FIG. 3. EPR spectra of PBT-DLA 30/70 (FIG.3A), PBT-DLA 30/70+SiO₂ (FIG.3B) irradiated with a dose of 6kGy under cryogenic conditions.

Podsumowanie

Poli(alifatyczno/aromatyczne-estry)(PED) z grupy elastomerów termoplastycznych poddano modyfikacji z zastosowaniem dwóch metod: (I) napromienianiem wiązką szybkich elektronów i (II) wprowadzając nanocząstki do struktury polimeru metodą polikondensacji in situ. Jednoczesne zastosowanie obydwu metod w odniesieniu do materiału zawierającego SiO_2 pozwoliło otrzymać materiał o doskonałych właściwościach mechanicznych porównywalnych z elastomerem silikonowym o jakości medycznej. Jednakże, w związku ze stwierdzoną za pomocą metody EPR dosyć wysoką konsumpcją tlenu, zaleca się aby w odniesieniu do tych materiałów stosować dodatkowo antyutleniacze.

Podziękowania

Praca finansowana w ramach projektu badawczego DWM/18/POL/2005.



RYS. 4. Krzywe naprężenie-wydłużenie dla kopolimerów PBT/DLA 30/70 materiał wyjściowy (A), PBT/DLA 30/70 100 kGy (B), PBT/DLA 30/70+ SiO_2 100 kGy (C), PBT/DLA 30/70+ TiO_2 100 kGy (D), silikon (E).

FIG. 4. Stress-strain curves for the neat PBT/DLA 30/70 material (A), PBT/DLA 30/70 100 kGy (B), PBT/DLA 30/70+ SiO_2 100 kGy (C), PBT/DLA 30/70+ TiO_2 100 kGy (D), silicone elastomer (E).

Acknowledgements

This work has been financed from the research project DWM/18/POL/2005.

Piśmiennictwo

- [1] Chen X.: J. Mater. Sci. Lett. 2002, 21, 1637-1639.
- [2] Fenglan X., Yubao L., Xuejiang W: J. Mater. Sci., 2004, 39, 5669-5672.
- [3] El Fray M., Slonecki J.: Polimery, 1996, 41, 214.
- [4] El Fray M., Bartkowiak A., Prowans P., Slonecki J.: Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2000, 11, 757.

References

- [5] Kornacka E., Kozakiewicz J., Legocka I., Przybylski J., Przybytniak G., Sad1o J.: Polymer Degradation and Stability, 2006, 91, 2182.
- [6] Przybytniak G, Kornacka E, Ryszkowska J. Bil M, Rafalski A, Woźniak P, Lewandowska-Szumiel M. Nukleonika 2006, 51, 121.