

SYNTEZA I CHARAKTERYSTYKA BIORESORBOWALNYCH TERPOLIMERÓW L-LAKTYDU/ GLIKOLIDU/BURSZTYNIANU BUTYLU WYKAZUJĄCYCH PAMIĘĆ KSZTAŁTU

NATALIA ŚMIGIEL¹, ANNA SMOLA², HENRYK JANECZEK²,
JANUSZ KASPERCZYK², PIOTR DOBRZYŃSKI^{1,2*}

¹ INSTYTUT CHEMII, OCHRONY ŚRODOWISKA I BIOTECHNOLOGII,
AKADEMIA JANA DŁUGOSZA W CZĘSTOCHOWIE,
AL. ARMII KRAJOWEJ 13/15, 42-200 CZĘSTOCHOWA

² CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH PAN,
UL. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE

* E-MAIL: PDOBRZYŃSKI@CMPW-PAN.EDU.P

Streszczenie

W pracy przedstawiono wstępne wyniki badań nad otrzymaniem i charakterystyką nowych bioresorbowalnych terpolimerów laktydu/glikolidu/bursztynianu butylu. Łańcuchy otrzymanych terpolimerów zawierały alifatyczne mikrobloki estrowe - bursztynianu butylenu i laktydylu, zapewniające temu materiałowi własność zapamiętywania kształtu. Scharakteryzowano własności i składy otrzymanych materiałów, oceniono parametry zapamiętywania kształtu. Na podstawie przedstawionych wyników wstępnych badań można oba materiały określić, jako perspektywiczne w zastosowaniach biomedycznych i wydaje się celowym kontynuacja badań nad ich syntezą, charakterystyką i aplikacją.

Słowa kluczowe: bioresorbowalne polimery, poliestry alifatyczne, pamięć kształtu, ROP

[Inżynieria Biomateriałów 114 (2012) 15-20]

Wprowadzenie

Biodegradowalne materiały polimerowe otrzymywane w reakcjach kopolimeryzacji laktydów i glikolidu ze względu na swoje specyficzne właściwości są powszechnie stosowane w wielu obszarach życia. Bardzo cennym okazało się zastosowanie biokompatybilnych i biodegradowalnych kopolimerów w medycynie, jako materiału w formowaniu nośników leków, w procesie ich kontrolowanego uwalniania, tymczasowych implantów i podłoży komórkowych do zastosowań w inżynierii tkankowej [1]. Bardzo interesującą własnością niektórych biodegradowalnych polimerów jest pamięć kształtu [2,3]. To zjawisko, wyraźnie poszerza zastosowanie tego typu materiałów, o szczególnie obiecujące w technice chirurgii małoinwazyjnej, bioresorbowalne urządzenia - implanty reagujące na bodźce termiczne. W pracy przedstawiono możliwość otrzymywania kopolimerów z pamięcią kształtu zawierających w strukturze łańcucha, obok typowych jednostek laktydylowych i glikolidylo-owych dłuższe segmenty bursztynianu butylenu. Segmenty te powodują duże uelastycznienie otrzymanego materiału i zmniejszenie jego hydrofobowości. Poli(bursztynian butylenu) (PBS) jest podobnie, jak najbardziej popularne w zastosowaniach biomedycznych polilaktydy czy kopolimery laktydu z glikolidem, poliestrem alifatycznym w pełni biodegradowalnym i biokompatybilnym [4,5].

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BIORESORBABLE L-LACTIDE/ GLYCOLIDE/BUTYLENE SUCCINATE TERPOLYMERS WITH SHAPE MEMORY BEHAVIOR

NATALIA ŚMIGIEL¹, ANNA SMOLA², HENRYK JANECZEK²,
JANUSZ KASPERCZYK², PIOTR DOBRZYŃSKI^{1,2*}

¹ INSTITUTE OF CHEMISTRY, ENVIRONMENTAL PROTECTION AND
BIOTECHNOLOGY, JAN DŁUGOSZ UNIVERSITY IN CZESTOCHOWA,
AL. ARMII KRAJOWEJ 13/15, 42-200 CZESTOCHOWA, POLAND

² CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES,
UL. M. CURIE SKŁODOWSKIEJ 34, 41-800 ZABRZE, POLAND

* E-MAIL: PDOBRZYŃSKI@CMPW-PAN.EDU.PL

Abstract

The paper presents the preliminary results on the synthesis and characterization of new bioresorbable terpolymers of lactide/glycolide/butyl succinate. The chains of obtained terpolymers were built of butylene succinate and lactidyl microblocks, which endow this material with shape memory behavior. The method of synthesis, the properties and composition of the obtained terpolymers, and shape memory parameters are described in the article. On the basis of the results of preliminary studies, the obtained material appears applicable for biomedical applications, and it seems advisable to continue research on their synthesis, characterization and application.

Keywords: bioresorbable polymers, aliphatic polyester, shape memory behavior, ROP

[Engineering of Biomaterials 114 (2012) 15-20]

Introduction

Biodegradable polymeric materials obtained in the process of copolymerization of lactides and glycolide due to the specific properties are widely used in many areas of biomedicine. Biocompatible and biodegradable copolymers proved useful for application in medicine, as materials for drug carriers formation in the process of controlled drug release, temporary implants used in surgery and scaffolds for application in tissue engineering [1]. A very interesting property of some biodegradable polymers is their shape memory behavior [2,3]. This phenomenon clearly extends the application possibilities of such materials. Application of bioresorbable devices - implants responsive to thermal stimuli, is particularly essential for minimally invasive surgical techniques. The present paper demonstrates the possibility of obtaining terpolymers with shape memory properties containing butylene succinate (BS) microblocks in their chains, besides the lactidyl segments and glycolidyl units. The BS blocks guarantee great flexibility of the resulting material and decrease its hydrophobicity. Poly(butylene succinate) (PBS) is similar to fully biodegradable and biocompatible aliphatic polyesters commonly used in biomedical applications, such as polylactides or copolymers of lactide with glycolide [4,5].

W dotychczasowych publikowanych badaniach, ze względu na duże różnice we własnościach fizycznych, elastyczności łańcucha i przebiegu biodegradacji, wykazano bardzo interesujące własności fizykochemiczne blend polilaktydu i PBS, czy kopolimerów blokowych LA/BS [6] szczególnie przydatne w zastosowaniach tego materiału w kontrolowanym uwalnianiu leków, czy formowaniu bioresorbowalnych implantów o dużej elastyczności.

Materiały i metody

Materiały

L-laktyd, glikolid (Purac Biomaterials) wstępnie oczyszczano poprzez rekrytalizację z roztworu octanu etylu, następnie suszono w suszarce próżniowej w temperaturze pokojowej. Acetylacetonian cyrkonu (IV) (Aldrich Corp.), 1-4-butanediol (Aldrich Corp.), alkohol metylowy, chloroform (Poch Gliwice), bursztynian dimetylu 98% (SAFC, USA) oraz butanolan tytanu(IV) 97% (Aldrich Corp.) użyto w postaci handlowej.

Synteza oligomeru BS

Synteza oligomeru bursztynianu butylenu polegała na transestryfikacji diestru metylowego kwasu bursztynowego z 1,4-butanediolem, prowadzono ją przy 7% nadmiarze molowym diolu. Reakcję przeprowadzono dwuetapowo w stopie, w reaktorze zaopatrzonego w układ destylacyjny, wydajne mieszanie, doprowadzenie argonu i podłączonego do pompy próżniowej. Jako katalizator transestryfikacji zastosowano $Ti(OC_4H_9)_4$. W pierwszym etapie reakcji, zawartość reaktora stopiono i ogrzewano pod poduszką argonu, w temperaturze 150°C do momentu całkowitego oddestylowania wydzielającego się produktu ubocznego zachodzącej transestryfikacji – alkoholu metylowego. W etapie drugim obniżono ciśnienie poniżej 100 mb i stopniowo podnoszono temperaturę do 200°C. W tej temperaturze zawartość reaktora ogrzewano przez następne 3 godziny, kontrolując lepkość inherentną powstającego produktu i odbierając powstający w trakcie prowadzonego procesu 1,4-butanediol. Gdy lepkość inherentna produktu wynosiła około 0,08 dL/g, co odpowiadało założonej masie molowej produktu – około 4 kD [7], zakończono syntezę. Produkt rozpuszczono w chloroformie i oczyszczono przez wytrącanie z zimnego metanolu. Suszono do stałej masy w suszarce próżniowej.

Przebieg terpolimeryzacji

Terpolimery otrzymano na drodze kopolimeryzacji otwarcia pierścienia (ROP) cyklicznych monomerów L-laktydu, glikolidu, w obecności wcześniej otrzymanego oligomeru BS, zakończonego grupami hydroksylowymi. Kopolimeryzację prowadzono w stopie, w temperaturze 120°C, w obecności $Zr(acac)_4$ jako inicjatora (I/M = 1:1200). Reakcję prowadzono pod poduszką argonu w zamkniętym reaktorze szklanym zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne. Otrzymane terpolimery oczyszczano poprzez rozpuszczenie w chloroformie i wytrącanie w zimnym metanolu. Próbki suszono w próżni, w temperaturze pokojowej i poddawano dalszym badaniom.

Otrzymanie kształtek do badania pamięci kształtu

Kształtki do badania pamięci kształtu otrzymano formując je poprzez prasowanie na gorąco, na prasie hydraulicznej w temperaturze około 180°C i pod ciśnieniem ponad 2 MPa. Otrzymane płytki pocięto na prostokątne paski o wymiarach 50 mm x 10 mm x 0,4 mm.

As described in previously published studies, significant differences in physical properties (chain flexibility and biodegradation profile) between PLA and PBS, some very interesting physicochemical properties of PLA/PBS blend or block copolymers were revealed [6]. These polymeric materials appear to be particularly useful for controlled release of drugs, or during formation of bioresorbable implants with high flexibility.

Materials and synthesis methods

Materials

L-Lactide, glycolide (Purac Biomaterials) were purified by recrystallization from ethyl acetate solution, then dried in a vacuum oven at room temperature. Zirconium(IV) acetylacetonate (Aldrich Corp.), 1-4-butanediol (Aldrich Corp.), methyl alcohol, chloroform (Poch Gliwice), dimethyl succinate 98% (SAFC, USA) and titanium(IV) butoxide 97% (Aldrich Corp.) were applied in commercial form.

Synthesis of BS oligomer

Synthesis of polyester was carried out by transesterification of methyl diester of succinic acid with 1,4-butanediol catalyzed with $Ti(OC_4H_9)_4$. The reaction was conducted at 7% molar excess of diol in bulk with two stages. The reaction vessel was equipped with a distillation system, efficient mixing, supply argon and connected to a vacuum pump. During the first stage of the reaction, the reactor content was melted and heated under argon pillow at 150°C until complete distillation of evolved by-product (methyl alcohol). During the second stage, the reactor was connected to vacuum (pressure below than 100 mbar) and temperature was gradually raised to 200°C. At this temperature, the reactor contents were heated for 3 hours, constantly controlling the inherent viscosity of the resulting product and collecting arising butanediol. When the inherent viscosity of the product was about 0.08 dL/g, corresponding to the assumed molecular weight of the product - about 4 kD [7], the synthesis was finished. The product was dissolved in chloroform and purified by precipitation from cold methanol and then dried to constant weight in a vacuum oven.

Terpolymerization reaction

Terpolymers were obtained by ring opening copolymerization (ROP) of cyclic monomers; L-lactide, glycolide and in the presence of previously synthesized BS oligomer, the chain of which was terminated with hydroxyl groups. The terpolymerization was carried out in the melt at 120°C in the presence of $Zr(acac)_4$ as initiator (ratio I/M = 1:1200) under argon in a sealed glass reactor equipped with a magnetic stirrer. The obtained product was purified by dissolving in chloroform and then precipitation in cold methanol. Samples were dried under vacuum at room temperature and subjected to further testing.

Receipt of molders to study the shape memory

Samples for shape memory tests were obtained with hot molding, on hydraulic press at 180°C, under pressure of more than 2 MPa. Obtained plates were cut into smaller strips (dimensions 50 x 10 x 0.4 mm).

Method of investigation

The composition and chain microstructure of the terpolymers were determined on the basis of NMR analysis conducted with Bruker Avans (600 Mhz) spectrometer, where deuterated chloroform was used as solvent.

Metoda badań

Skład i mikrostrukturę łańcucha terpolimerów oznaczono na podstawie pomiarów protonowego rezonansu jądrowego NMR wykonanych z pomocą spektrometru Bruker Avans (600 Mhz). Jako rozpuszczalnik użyto deuterowany chloroform. Średnią liczbowo masę cząsteczkową (M_n) i rozrzut mas cząsteczkowych (D) oznaczono za pomocą chromatografii żelowej GPC stosując aparat Viscotek Rimax (chloroform, temperatura 35°C, przepływ 1 mL/min, zastosowano 2 kolumny Viscotek 3580, detektor refrakcyjny, kalibracja z wykorzystaniem standardów polistyrenowych).

Lepkość inherentną oligomeru PBS wyznaczano z pomocą wiskozymetru Ubbelohde (Pollena, nr kapilary I, $K=0,00750$), w temperaturze 25°C w chloroformie.

Analizę termiczną metodą różnicowej kalorymetrii skanin-gowej DSC prowadzono na aparacie DSC Du Pont1090B (kalibracja galem i indem, szybkość grzania 20°C/min).

W celu podstawowego scharakteryzowania termicznego efektu pamięci kształtu mierzono czas powrotu kształtki do kształtu pierwotnego (t_p) oraz stopień powrotu ($k\%$) (stosunek zmierzonej długości kształtki po powrocie do długości kształtki mierzonej przed deformacją). Kształtki rozciągano o 50% długości w temperaturze 38°C. Kształt przejściowy utrwalał się poprzez ochłodzenie w temperaturze pokojowej. Po ponownym umieszczeniu kształtki w łaźni wodnej, w temperaturze ciała ludzkiego 37°C, obserwowano przebieg procesu powrotu do wyjściowego kształtu permanentnego.

Wyniki i dyskusja

Pierwszy etap otrzymania terpolimeru L-Laktyd/glikolid/bursztynian butylenu polegał na syntezie oligomeru bursztynianu butylu, o łańcuchu zakończonym grupami hydroksylowymi. W tym celu syntezę prowadzono przy 7% mol. nadmiarze stechiometrycznym butandiolu, a postęp reakcji kontrolowano mierząc lepkość inherentną tworzącego się PBS. RYS. 1 przedstawia widmo ^1H NMR otrzymanego oligomeru. Na podstawie otrzymanego widma, w wyniku analizy grup końcowych, wyznaczono masę molową oligomeru. Otrzymany poliester wykazywał dużą semikrystaliczność. Wyznaczono temperaturę zeszklenia T_g , temperaturę topnienia T_m oraz ciepło topnienia ΔH fazy krystalicznej otrzymanego oligomeru. Wyniki przedstawiono w TABELI 1.

Average number molar mass (M_n) and molar mass dispersity (D) were determined by gel permeation chromatography GPC (Viscotek apparatus Rimax, chloroform, temperature 35°C, flow 1 mL/min, using two Viscotek 3580 columns, refractive detector, calibration with polystyrene standards).

The inherent viscosity of the PBS oligomer was determined using Ubbelohde viscometer (Pollena, capillary number I, $K=0,00750$) at 25°C in chloroform.

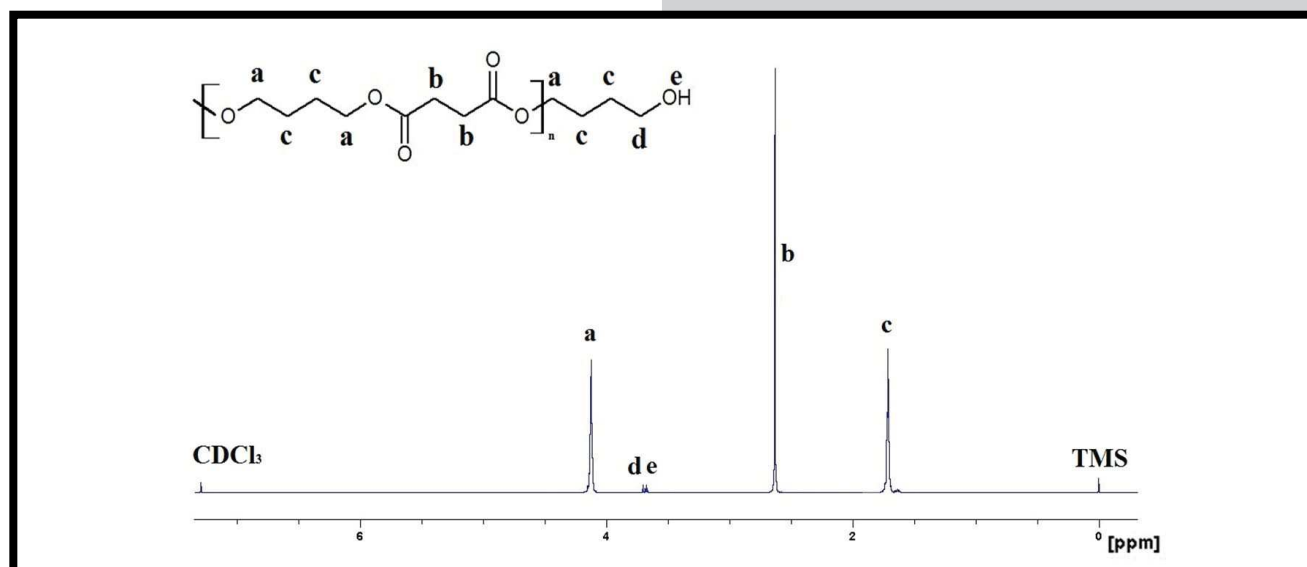
In order to characterize the basic shape memory effect the time required to return to original shape (t_p) and the degree of return ($k\%$) (the ratio of the measured length of the strip after restoring to the length measured before the deformation) were measured. The plates were stretched to 50% of the original length at 38°C. The resulting deformed temporary shape of samples has been fixed by cooling at room temperature. The strip was then again placed in water bath at temperature of human body 37°C, after which the process of regaining the previous shape took place.

Results and Discussion

The first stage of L-Lactide/glycolide/butylene succinate terpolymer synthesis consisted of manufacturing butyl succinate oligomer (PBS), whose chain was terminated with hydroxyl groups. For this purpose, the synthesis was carried out at 7% mol. butanediol stoichiometric excess, and the reaction progress was monitored by measuring the inherent viscosity of the resulting of PBS. FIG. 1 presents the ^1H NMR spectrum of the obtained oligomer. On the basis of the spectrum, molar mass of synthesized oligomer was determined by analysis of end groups. The resulting polyester demonstrated high semi-crystallinity degree. The glass transition temperature T_g , melting temperature T_m and heat of fusion ΔH crystalline phase of the resulting oligomer were measured and are included in TABLE 1.

TABELA 1. Charakterystyka otrzymanego oligomeru.
TABLE 1. Characteristics of obtained oligomer PBS.

M_n [Da]	T_g [°C]	T_m [°C]	ΔH [J/g]
4000	-27.5	115.6	79.2



RYS. 1. Widmo ^1H NMR otrzymanego oligomeru PBS.
FIG. 1. ^1H NMR spectrum of the oligomer PBS.

Otrzymany oligomer BS, wykorzystano następnie, jako jeden z substratów w syntezie terpolimerów. Naszym zamierzeniem było otrzymanie terpolimerów z pamięcią kształtu o temperaturze zeszklenia zbliżonej do temperatury ciała ludzkiego, co raczej gwarantuje, że potencjalna temperatura powrotu takiego materiału z nadanego kształtu tymczasowego do permanentnego jest bliska temperaturze ciała [8,9]. W tym celu odpowiednio dobrano skład mieszaniny reakcyjnej, korzystając z równania Foxa [10] i znajomości temperatur zeszklenia poli(L-laktydu), poli(glikolidu) i zsyntezowanego oligomeru PBS. Zsyntezowano dwie serie terpolimerów L-Laktyd/glikolid/bursztynian butylenu, których skład i właściwości zebrano w TABELI 2. Otrzymane terpolimery miały skład bardzo zbliżony do składu wyjściowej mieszaniny reakcyjnej. Skład terpolimerów obliczono na podstawie uzyskanych widm ^1H NMR, przedstawionych na RYS. 2. Terpolimery charakteryzowały się jednak masą cząsteczkową znacznie niższą od oczekiwanej teoretycznie.

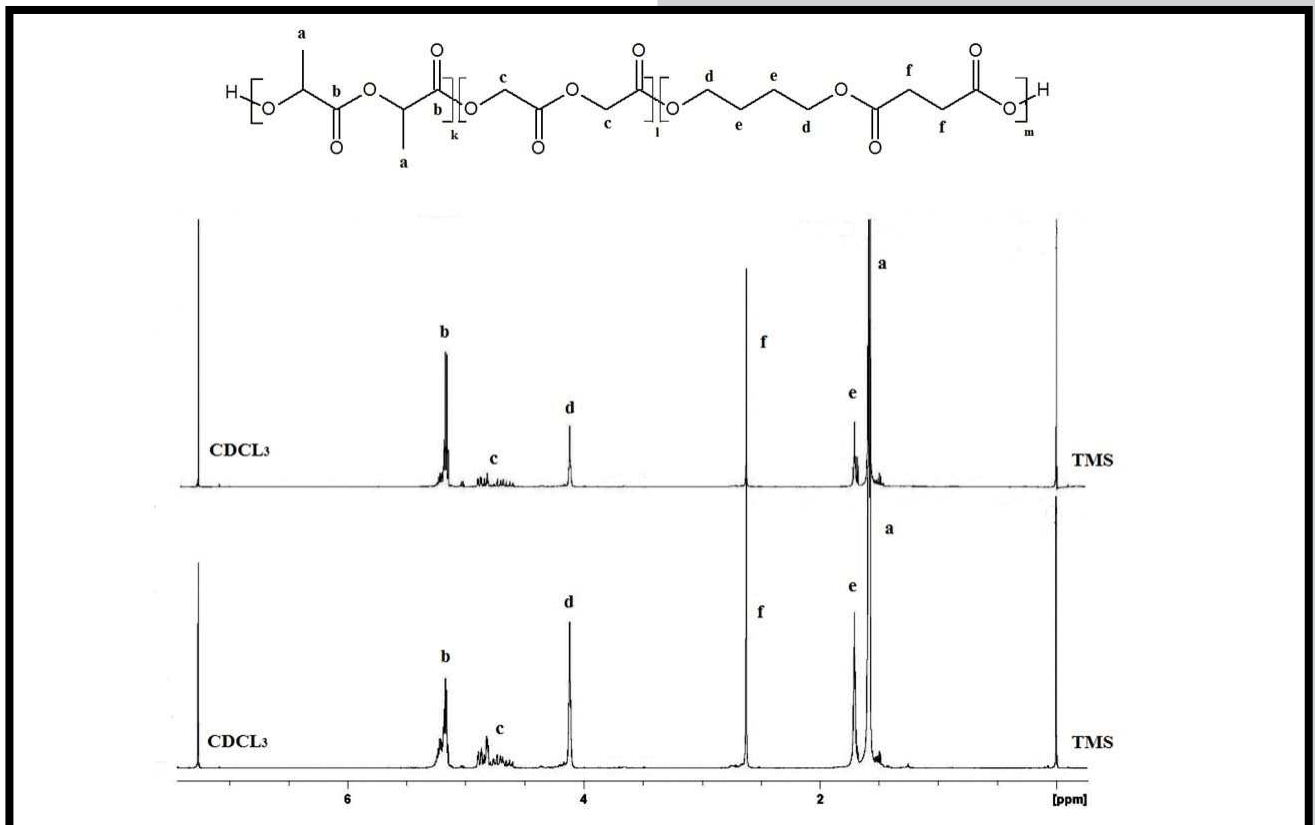
The obtained BS oligomer was used as one of the substrates in the synthesis of terpolymers. Our intention was to obtain shape memory terpolymers with glass transition temperature close to human body temperature, which ensures that the potential temperature of return from assigned temporary to permanent shape is close to body temperature [8,9]. For this purpose we selected the initial composition of the reaction mixture, using the Fox equation [10] and basing on the knowledge of the glass transition temperature of poly(L-lactide), poly(glycolide) and the synthesized oligomer PBS. Two series of L-lactide/glycolide/butylene succinate terpolymers were synthesized. The composition and properties are summarized in TABLE 2. The composition of the obtained terpolymers was very similar to the composition of the starting mixture. The composition of terpolymers was calculated on the basis of the ^1H NMR spectra, shown in FIG. 2. However, molar mass of both products were much lower than theoretically expected.

TABELA 2. Charakterystyka otrzymanych terpolimerów i ich własności zapamiętywania kształtu.
TABLE 2. Characteristic of obtained terpolymers and parameters of the shape memory effect.

No. Nr próbki	Założony skład terpolimeru Started composition of reaction mixture [% w.]	Rzeczywisty skład terpolimeru Composition of terpolymer [% w]	Wydajność reakcji Yield [%]	M_w [Da]	D	T_{gt} [°C]	T_g [°C]	t_p [s]	k [%]
NS 1	L-La 77/GI 09/PBS 14	L-La 74/ GI 10/BS 16	96	43 000	2.8	42	39	180	98
NS 2	L-La 64/ GI 17/PBS 19	L-La 57/ GI 18 /BS 25	95	30 000	2.6	29	25	180	92

M_w – średnio wagowa masa molowa, D – dyspersja mas molowych, T_{gt} - temperatura zeszklenia wyliczona z równania Fox'a, T_g – temperatura zeszklenia, t_p – czas powrotu kształtki z kształtu tymczasowego do permanentnego, k – stopień powrotu do kształtu tymczasowego. Stopień deformacji z kształtu permanentnego do tymczasowego wynosił 50%.

M_w - weight average molecular weight, D - dispersion of molecular weights, T_{gt} – glass transition temperature calculated with Fox equation, T_g - glass transition temperature, t_p - the recovery time, k - the ratio of return to the temporary shape. The ratio of deformation was 50%.



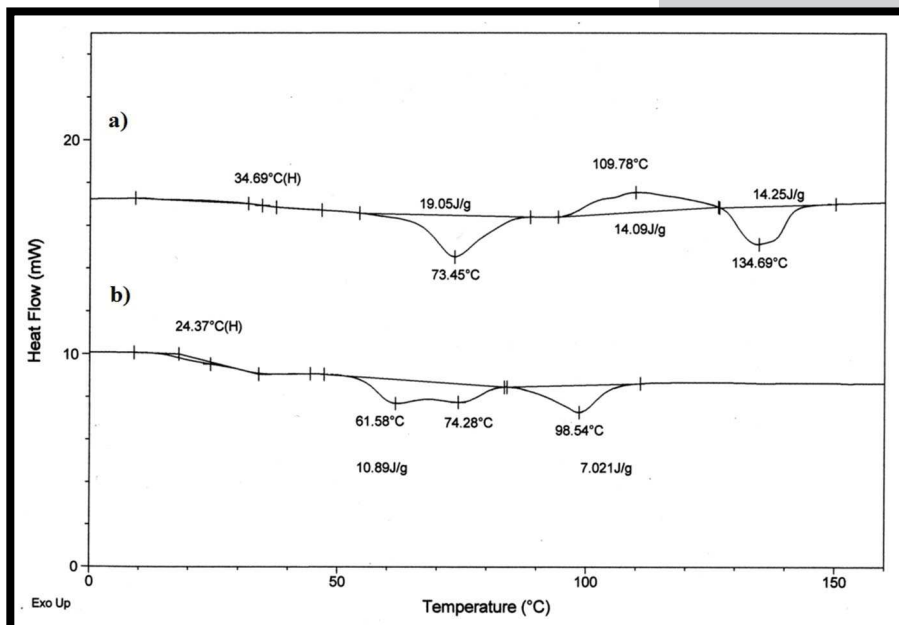
RYS. 2. Widmo ^1H NMR terpolimerów NS1 i NS2.

FIG. 2. ^1H NMR spectra of the terpolymers NS1 and NS2.

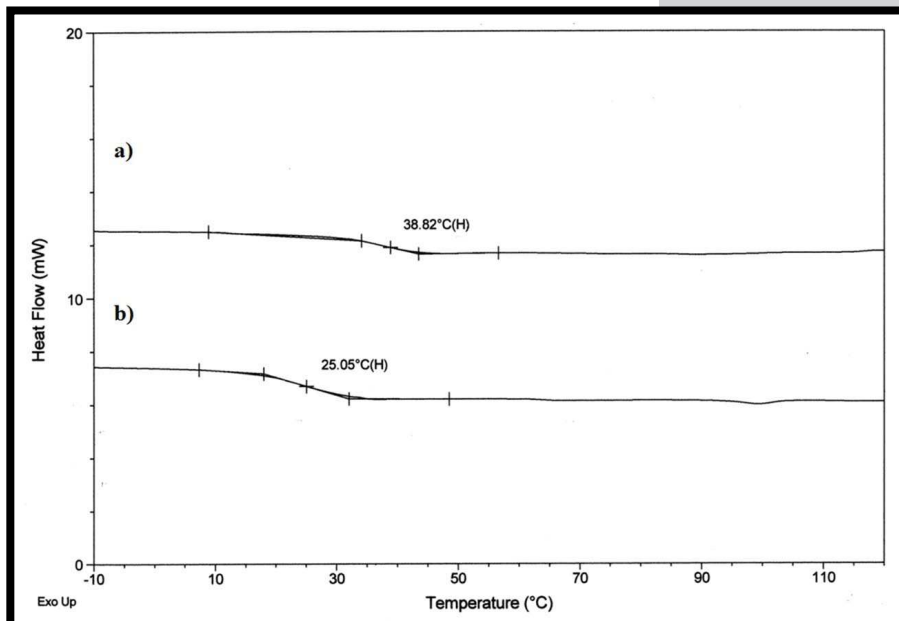
RYS. 3 przedstawia termogramy DSC próbek NS1 i NS2 otrzymane przy szybkości ogrzewania 20°C/min i pierwszym przebiegu. W wypadku analizy próbki NS1 zaobserwowano przejście z fazy szklistej w 35°C, proces topnienia fazy krystalicznej w 74°C, krystalizację kolejnej fazy krystalicznej z maksimum przy 110°C, a następnie endotermę topnienia tej fazy w 134,7°C. Natomiast dla drugiego terpolimeru NS2 obserwuje się temperaturę zeszklenia około 24°C, szeroką endotermę topnienia z dwoma maksimumami przy 62°C i 74°C a następnie kolejną endotermę topnienia przy 99°C. Obserwowana egzoterma krystalizacji i endoterma topnienia związane są z krystalizacją i topieniem obszarów krystalicznych, prawdopodobnie związanych z obecnością dłuższych mikrobloków laktydylowych. W wypadku próbki NS2, zawartość laktydylu była niższa, co spowodowało, iż długość tworzonych mikrobloków laktydylowych była zbyt mała, aby utworzyć domeny uporządkowane. Pomimo tego, obecność ciepła topnienia $\Delta H = 19\text{J/g}$ dla NS1 i $\Delta H = 17\text{J/g}$ dla NS2 sugeruje, że oba materiały wykazują semikrystaliczność. Zjawisko to związane jest z obecnością domeny krystalicznej powstałej w wyniku uporządkowania mikrobloków bursztynianu butylenu.

FIG. 3 shows the calorimetric thermograms for NS1 and NS2 sample. The two calorimetric traces at heating rate 20°C/min are plotted. During the first heating scan at 20°C/min the following transitions are observed for NS1 sample: glass transition at 35°C, melting process at 74°C, cold crystallization exotherm with maximum at 110°C and melting endotherm with maximum at 135°C.

The second sample NS2 heated at 20°C/min shows the glass transition temperature at 24°C, broad melting endotherm with two maxima at 62°C and 74°C and next melting endotherm at 99°C. The observed crystallization exotherm and melting endotherms are connected with the crystallization and then melting of one of the terpolymer lactidyl microblocks. Melting enthalpies $\Delta H=19\text{J/g}$ for NS1 and $\Delta H=17\text{J/g}$ for NS2 suggest that the initial sample demonstrates semi-crystalline character. The second heating runs at 20°C/min after rapid cooling from melt (FIG. 4), shows only the glass transition temperature, T_g , for both samples. The T_g was calculated as the temperature at the inflection point of the phenomenon, and for the NS1 and NS2 were founded at 39°C and at 25°C respectively. The actual glass transition temperatures were only several degrees lower than the values calculated theoretically from the Fox equation (TABLE 2).



RYS. 3. Porównanie pierwszych przejść otrzymanych z DSC dla a) NS1 i b) NS2. Szybkość ogrzewania 20°C. FIG. 3. Comparative first scan of the DSC thermograms for a) NS1 and b) NS2. Heating rate 20°C/min.



RYS. 4. Porównanie drugich przejść otrzymanych z DSC dla a) NS1 i b) NS2. Szybkość ogrzewania 20°C po szybkim schłodzeniu. FIG. 4. Comparative second scan of the DSC thermograms for a) NS1 and b) NS2. Heating at 20°C/min after rapid cooling from melt.

Analizując II przebieg ogrzewania ze szybkością 20°C/min i szybkim chłodzeniu (RYS. 4) obserwujemy jedynie temperatury zeszklenia obu terpolimerów. Temperatury zeszklenia zostały obliczone w punkcie przegięcia i wynoszą odpowiednio 39°C dla NS1 oraz 25°C dla NS2. Były one tylko kilka stopni niższe od temperatur wyliczonych teoretycznie z równania Foxa (TABELA 2).

Badano efekt pamięci kształtu wyprasek otrzymanych z obu terpolimerów. Otrzymane terpolimery wykazywały pamięć kształtu. Szybkość powrotu do kształtu tymczasowego do permanentnego (t_p), wywoływana podgrzaniem do temperatury ciała ludzkiego (37°C), dla otrzymanych terpolimerów wynosiła około 3 minut. Stopień powrotu do kształtu permanentnego (k%), po rozciągnięciu kształtki o 50% i zamrożeniu tego tymczasowego kształtu wynosił ponad 90%. W odróżnieniu od wcześniej badanych poliestrowęglańców [8,9] obserwowane zjawisko pamięci kształtu związane jest głównie z istnieniem domen krystalicznych spełniających rolę węzłów molekularnych, a nie z tworzeniem międzycząsteczkowych wiązań wodorowych czy silnym splątaniem łańcuchów.

Wnioski

Na podstawie przedstawionych wyników badań można stwierdzić, że otrzymane bioresorbowalne materiały terpolimerowe charakteryzują się zakładanymi podstawowymi właściwościami fizykochemicznymi – wysoką elastycznością i dobrymi parametrami efektu zapamiętywania kształtu. Konieczna jest jednak optymalizacja syntezy tak, aby otrzymać produkt o wyższej masie molowej, co powinno polepszyć własności mechaniczne opisanych terpolimerów. Skład kopolimeru został tak dobrany, aby temperatura powrotu z nadanego kształtu tymczasowego do permanentnego była nieco niższa od temperatury ciała ludzkiego, co gwarantuje, iż implant wykonany z tego materiału automatycznie w ciągu kilku minut od momentu wprowadzenia w miejsce zabiegu ulegnie rozprężeniu do zaplanowanego kształtu. Na podstawie przedstawionych wyników wstępnych badań można oba materiały określić, jako perspektywiczne w zastosowaniach biomedycznych i wydaje się celowym kontynuacja badań nad ich syntezą, charakterystyką i aplikacją.

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”.

Piśmiennictwo

- [1] Introduction to Biomaterials, ed. D.L. Shi, Tsinghua University Press and World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. 2006.
- [2] Shape-Memory Polymers and Multifunctional Composites, ed. J. Leng, S. Du, CRC Press Taylor & Francis Group. Boca Raton 2010.
- [3] Ukielski R., Sobecki P. P.: Inteligentne polimery z termicznym efektem pamięci kształtu. *Polimery* 53, 11-12, (2008) 793-798.
- [4] Li H., Chang J., Cao A., Wang J.: In vitro Evaluation of Biodegradable Poly(butylene succinate) as a Novel Biomaterial. *Macromolecular Bioscience* 5 (2005) 433-440.
- [5] Pamuła E., Rutkoska M. M.: Hydrolytic and enzymatic degradation of poly(glycolide-co-L-lactide). *Engineering of Biomaterials* 47-53 (2005) 49-52.
- [6] Ba Ch., Yang J., Hao Q., Liu X.: Syntheses and physical characterization of new aliphatic tri-block poly(L-lactide-b-butylene succinate-b-L-lactide)s bearing soft and hard biodegradable building blocks. *Biomacromolecules* 4 (2003) 1827-1834.

The both obtained terpolymers exhibited shape memory effect. The duration of return from temporary to permanent shape (t_p), which was a return of the human body temperature stimulation (37°C) was about 3 minutes. The degree of return to the permanent shape (k%) was over 90%.

Conclusion

On the basis of obtained results it can be concluded that the obtained bioresorbable terpolymers are characterized by assumed basic physicochemical properties - high elasticity and good functional shape memory effect. However, it is necessary to optimize the synthesis, so as to obtain a product with a higher molar mass, which should improve the mechanical properties of the described terpolymers. The composition of the copolymer was chosen so that the temperature of return from assigned temporary to permanent shape was slightly lower than human body temperature, which ensures that the implant made of this material will be automatically allowed to expand into the desired shape within a few minutes after implantation. On the basis of the results of preliminary studies, the obtained material appears applicable for biomedical applications, and it seems advisable to continue research on their synthesis, characterization and application.

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".

References

- [7] Nikolic M.S., Djonlagic J.: Synthesis and characterization of biodegradable poly(butylene succinate-co-butylene adipate)s. *Polymer Degradation and Stability* 74 (2001) 263-270.
- [8] Zini E., Scandola M., Dobrzynski P., Kasperczyk J., Bero M.: Novel (L-lactide-glycolide-trimethylene carbonate) terpolymers with shape memory properties. *Biomacromolecules* 8 (2007) 3661-3667.
- [9] Smola A., Dobrzyński P., Sobota M., Pastusiak M., Kaczmarczyk B., Kasperczyk J.: Preliminary tests of forming bioresorbable stent models with shape memory properties intended to use in lower respiratory tract treatment. *Engineering of Biomaterials* 96-98 (2010) 93-98.
- [10] Fox T.G.: Influence of diluent and copolymer composition on the glass temperature of copolymers, *Bull. Am. Phys. Soc.* 1 (1965) 123-128.