

Mirosława El Fray*¹, Michał Rybko*

Wpływ degradacji hydrolitycznej na właściwości termiczne kompozytów polimerowych zawierających hydroksyapatyt

Polimery stanowią ważną grupę materiałów stosowanych w medycynie. Największymi ich zaletami jest niski koszt produkcji i łatwość przetwórstwa. Natomiast największe zainteresowanie wśród materiałów ceramicznych stosowanych na implanty wzbudza m.in. hydroksyapatyt naturalnie występujący w ludzkich kościach. Połączenie właściwości polimerów i ceramiki prowadzi do otrzymywania materiałów kompozytowych o nowych, polepszonych właściwościach w porównaniu z wyjściowymi składnikami. Niniejsza praca dotyczy otrzymywania i badania wpływu warunków degradacji oraz zawartości hydroksyapatytu (HAP) na właściwości termiczne kompozytów polimerowo-ceramicznych, w których jako osnowę zastosowano elastomer termoplastyczny PED, zawierający sekwencje tereftalanu butylenu oraz dimeryzowanego kwasu tłuszczowego. Badany materiał został poddany procesom degradacji hydrolitycznej w SBF (Simulated Body Fluid). Stwierdzono, że wprowadzenie HAP w osnowę polimerów PED wpływa na procesy krystalizacji kompozytów podwyższając temperaturę krystalizacji (T_c) i obniżając krystaliczność materiałów (α_{tot}). W kompozytach zawierających od 2 do 5% wag. HAP zaobserwowano wzrost stopnia krystaliczności po testach degradacji hydrolitycznej w środowisku SBF.

Słowa kluczowe: DSC, elastomery termoplastyczne, poliestry, kompozyty hybrydowe, hydroksyapatyt

The influence of hydrolytic degradation on thermal properties of polymeric composites containing hydroxyapatite

Polymers constitute an important group of materials applied in medicine. A very low production cost and easy of the processing are the best characteristics of these materials. However, the strong interest in ceramic materials as implants is mainly focused on hydroxyapatite, because it can be found in human bones. Combination of the properties of polymers and ceramics gives composite materials providing new, improved properties in comparison to the neat, single components. In this work, we prepared and investigated polymer-ceramic composites, with special focus on the influence of the degradation and the amount of hydroxyapatite (HAP) on thermal properties of composites, where thermoplastic elastomer PED, composed of sequences as in poly(butylene terephthalate) and dimerized fatty acid was used as a matrix. PED-based composites were subjected to hydrolytic degradation in SBF (Simulated Body Fluid). It was found, that HAP has a strong influence on crystallization process thus increasing crystallization temperature (T_c) and decreasing crystallinity, α_{tot} . An increase of the degree of crystallinity was observed after degradation in SBF for composites containing from 2 to 5 wt.% HAP

Key words: DSC, thermoplastic elastomers, polyesters, hybrid composites, hydroxyapatite

I. Wprowadzenie

Materiały do zastępowania i regeneracji ludzkich tkanek wzbudzały zainteresowanie już w czasach prehistorycznych, o czym świadczą znaleziska archeologiczne w postaci metalowych lub drewnianych elementów ludzkich kończyn, uzębienia itp. [1]. Obecnie, w implantologii, a zwłaszcza w ortopedii, stosuje się różnorodne materiały o wysokiej biogodności i wytrzymałości mechanicznej, w tym polimery, ceramikę oraz kompozyty

polimerowo-ceramiczne. Te ostatnie, zawierające bioaktywną ceramikę, są najczęściej złożone z włókien kolagenowych i składnika mineralnego, tj. hydroksyapatytu (kompleksowej soli wapniowo-fosforanowej), stanowiącego mineralne rusztowanie dla tkanki łącznej, odpowiedzialnej za mechaniczną wytrzymałość kości [2,3].

Obecnie endoprotezy stawów z elementami ceramicznymi są produktami szeroko dostępnymi na rynku medycznym. Wciąż prowadzone są badania dotyczące doskonalenia tych wyrobów w zakresie trybologii oraz biotolerancji [2]. Pierwsza generacja biomateriałów kompozytowych polimerowo-ceramicznych została opracowana w latach 50. ubiegłego wieku. Pierwszym bioaktywnym kompozytem polimerowo-ceramicznym był HAPEX®, kompozyt na bazie hydroksyapatytu i polietylenu, opracowany przez zespół prof. Boinfielda [4]. Materiał ten wykazywał zbliżoną do kości wytrzymałość

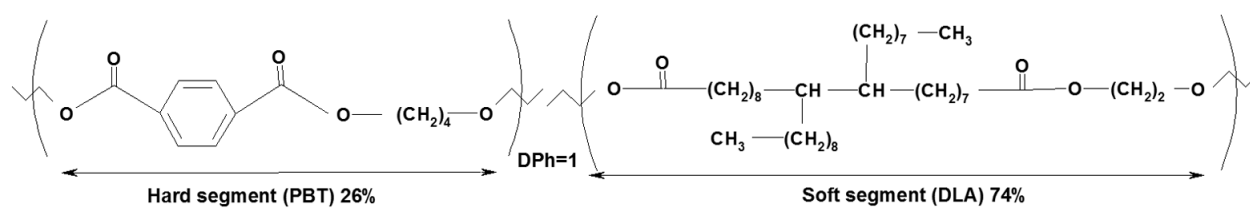
*Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Instytut Polimerów, Zakład Biomateriałów i Technologii Mikrobiologicznych, ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin

¹ E-mail: mirfray@zut.edu.pl

i odporność na kruche pękanie przy module Younga porównywalnym z modulem tkanki kostnej (3-25 GPa). Materiały tego rodzaju były biogodne i biostabilne, tym samym nie ulegały całkowitej biodegradacji, co skutkowało koniecznością operacyjnego usuwania produktów zużycia [5-7].

Druga generacja implantów dla ortopedii pojawiła się w latach 80. ubiegłego stulecia i obejmowała materiały bioaktywne, tj. takie, które degradowały w tkankach i stymulowały ich regenerację. Jako osnowę w takich kompozytach zaczęto stosować polimery biodegradowalne, np. polilaktydy, poliglikolidy i ich kopolimery. Polimery takie w połączeniu z bioaktywną ceramiką są w stanie utworzyć trwale połączone z tkankami implant [8].

Interesującą grupą polimerów do potencjalnego zastosowania w materiałach kompozytowych są poli(alifatyczno/aromatyczne-estry) (PED) o budowie segmentowej, należące do grupy elastomerów termoplastycznych. Są one kopolimerami semikrystalicznymi, złożonymi



Rys. 1. Budowa chemiczna poli(alifatyczno/aromatycznego-estru) (PED), $DP_n \approx 1$

Fig. 1. Chemical structure of poly(aliphatic/aromatic-ester) PED, $DP_n \approx 1$

z segmentów sztywnych poli(tereftalanu butylenu) (PBT) i giętkich tworzonych przez ester dimeryzowanego kwasu tłuszczowego (DLA) będącego produktem dimeryzacji kwasu linoleinowego (rys.1).

Dzięki obecności DLA – charakteryzującego się dużą stabilnością termooksydacyjną – podczas syntezy polimeru nie stosuje się stabilizatorów termicznych (zazwyczaj fenolowych) mogących wpływać niekorzystnie na biotolerancję w organizmie [9,10]. Dzięki możliwości zmiany zawartości poszczególnych bloków otrzymuje się kopolimery o kontrolowanej hydrofobowości powierzchni oraz wyroby o szerokim spektrum właściwości, od miękkich elastomerów po polimery półsztywne [11, 12]. Cechuje je duża elastyczność i wytrzymałość zmęczeniowa, co plasuje PED pomiędzy poli(uretano-eterami) a poli(etero-estrami) i czyni je godnym uwagi materiałem do zastosowania w rekonstrukcji tkanek [13].

Stwierdzono również, że PED w połączeniu z różnymi napełniaczami, m.in. mikrometryczną ceramiką fosforanową β -TCP, dają materiały kompozytowe o wysokiej biogodności w testach proliferacji komórkowej i o dobrych właściwościach mechanicznych [14]. Dlatego też interesujące było wytworzenie i zbadanie materiałów kompozytowych z udziałem takiego materiału ceramicznego, jak hydroksyapatyt (HAP).

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań dotyczące wpływu procesu degradacji hydrolytycznej w środowisku symulowanego płynu fizjologicznego (SBF) oraz zawartości HAP na właściwości termiczne uzyskanych nowych materiałów kompozytowych.

2. Część doświadczalna

2.1. Materiały i metody

Poli(alifatyczno/aromatyczny-ester) (PED) otrzymano przez polikondensację w masie stopionej; proces został przeprowadzony analogicznie do syntez opisanych we wcześniejszych publikacjach [11-15].

Uzyskany kopolimer, odebrany z reaktora w postaci cienkiej żyłki, został zgranulowany i wysuszony w temperaturze 50°C. Kopolimer zawierał 26% wag. sztywnych segmentów semikrystalicznego poli(tereftalanu butylenu)(PBT) oraz 74% wag. segmentów giętkich zawierających DLA (pokazany jako całkowicie uwodorniony

addukt dwóch jednostek kwasu linoleinowego, rys. 1). Stopień polikondensacji segmentów sztywnych odpowiadał wyliczonemu $DP_n \approx 1$ [12].

2.1.1. Przygotowanie ceramiki

Jako składnik materiałów kompozytowych zastosowano nanokrystaliczny niesiekany hydroksyapatyt przygotowany dzięki uprzejmości Zakładu Biomateriałów na Uniwersytecie w Bayreuth, Niemcy. Hydroksyapatyt o średnicy ziaren ok. 4 μ m zdyspergowano za pomocą ultradźwięków w rozpuszczalniku (izopropanol), używając sonikatora firmy Hielscher Ultrasound Technology UP200S. Otrzymaną dyspersję w ilości 1, 2, 3, 5% wag. wymieszano z wysuszonym granulatem kopolimeru. Kompozycję pozostawiono do odparowania rozpuszczalnika, tak aby HAP osiadł na granulacie.

2.1.2. Wytwarzanie kompozytów metodą wyłaczania

Kompozyty polimerowo-ceramiczne otrzymano przez wyłaczanie w temperaturze 150°C za pomocą wyłaczarki dwuślimakowej typu Termo Elektron Prism model EURLOAB16. Przetworzono również kopolimer niezawierający hydroksyapatytu. Wszystkie partie materiału przed wyłaczaniem suszono przez 24 h w tempe-

raturze 50°C. Temperatura poszczególnych stref grzania wytłaczarki wynosiła: 120°C w strefie zasilania, 130-140°C w strefie sprężania oraz 150°C w strefie dozowania i na dyszy. Kopolimer został wytłoczony przy 140 obr./min. Wykaz uzyskanych w ten sposób materiałów kompozytowych przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Przygotowane kompozyty polimerowo-ceramiczne

Table 1. Prepared polymer-ceramic composites

Lp.	Symbol próbki	Zawartość HAP, % wag.
1	PED	0
2	PED+1% HAP	1
3	PED+2% HAP	2
4	PED+3% HAP	3
5	PED+5% HAP	5

2.1.3. Przygotowanie próbek kompozytów do badań

Do przygotowania próbek posłużyła laboratoryjna prasa ręczna LPGR-25. Prasowanie trwało 3 min w temperaturze 147°C, przy sile docisku prasy 25MPa, następnie materiał schładzano w zamkniętej prasie do temperatury 25°C. Z otrzymanej folii o grubości 0,5 mm wycinano wykrojnikami kształtki do przeprowadzenia analizy DSC.

2.1.4. Analiza termiczna metodą DSC

Pomiary metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) wykonano na aparacie Model 910 firmy Du Pont Instruments SA., w cyklu ogrzewanie – chłodzenie – ogrzewanie z szybkością 10 deg/min w zakresie temperatury od -120°C do 250°C. Wyznaczono temperaturę: krystalizacji (T_c), topnienia (T_m) i zeszklenia (T_g).

2.1.5. Badanie procesu degradacji w SBF (Simulated Body Fluid)

Uformowane próbki zanurzone w roztworze symulowanego płynu fizjologicznego (SBF) umieszczono w inkubatorze na wstrząsarce na okres 38 dni i wstrząsano je z częstotliwością 60 cykli/min, utrzymując stałą temperaturę 37°C. Roztwór SBF o składzie zgodnym z podanym w artykule T. Kokubo [16] i pH=7,25 był wymieniany co 7 dni.

3. Wyniki badań i dyskusja

W wyniku przeprowadzonych prac wytworzono serię materiałów kompozytowych PED/HAP zawierających różne ilości niespiekanego hydroksyapatytu, tj. 1, 2, 3 i 5% wag. Jako składnik polimerowy zastosowano kopolimer PED o bardzo wysokiej zawartości amorficznych segmentów giętkich (74 % wag.). Dlatego też, ze względu na wysoki udział fazy amorficznej w polimerze, celowe było zbadanie wytworzonych materiałów pod kątem właściwości termicznych, a zwłaszcza wpływu zastosowanego hydroksyapatytu na krystalizację i zmiany temperatury przemian fazowych. Materiały (tabela 1) poddano badaniu w cyklu grzanie, chłodzenie i drugie grzanie. Wyznaczone wartości temperatury przemian fazowych próbek wyjściowych (niepoddanych procesom degradacji hydrolytycznej) oraz poddanych degradacji w SBF zawiera tabela 2.

Przeprowadzenie badań metodą DSC pozwoliło na wyznaczenie temperatury zeszklenia fazy amorficznej (T_g), temperatury krystalizacji (T_c) oraz wysokotemperaturowej przemiany topnienia (T_m). Wystąpienie wyraźnej rozdzielonej niskotemperaturowej przemiany zeszklenia przypisywanej segmentom giętkim (w tym przypadku DLA) oraz temperatury topnienia obszarów krystalicznych segmentów sztywnych jest charakterystyczne

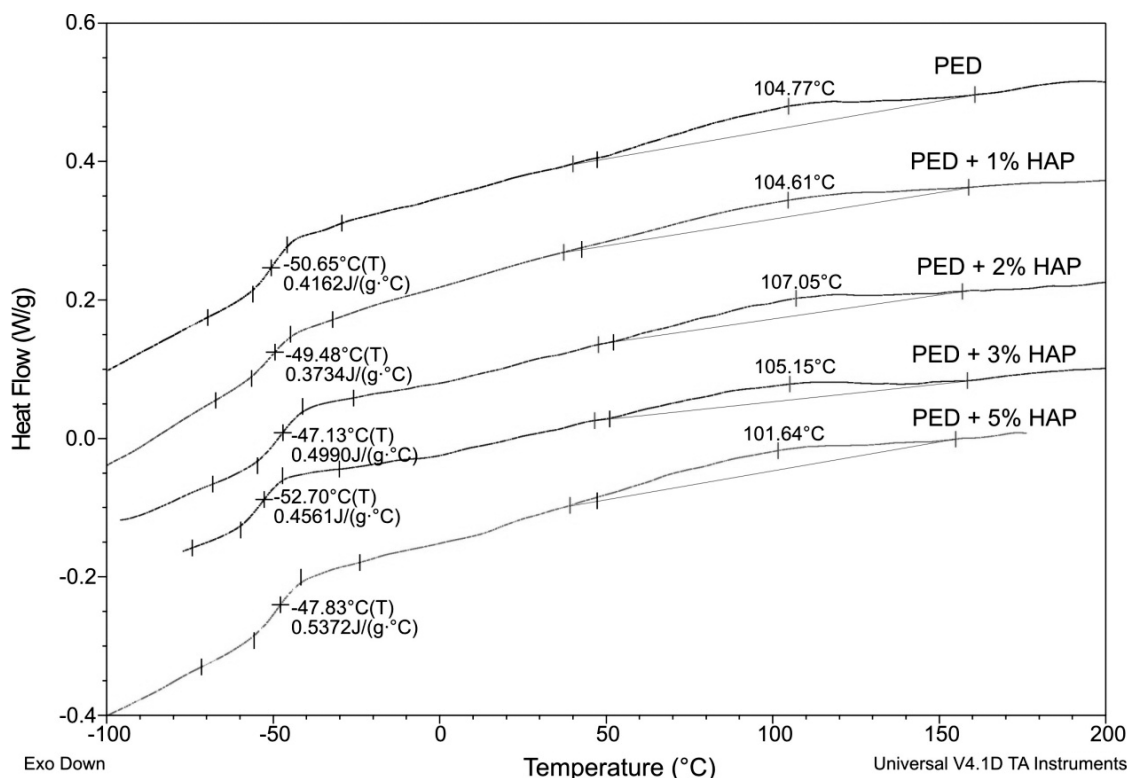
Tabela 2. Temperatury przemian fazowych serii materiałów przed degradacją w SBF i po degradacji (wartości w nawiasach)

Table 2. Temperature phase transitions of samples before SBF degradation and after (numbers in brackets)

Nr	Symbol próbki	ΔC_p	T_g	ΔH_m	T_m	ΔH_c	T_c	α_{tot}	α_{PBT}
		J/g°C	°C	J/g	°C	J/g	°C	%	%
1	PED	0,4162 (0,435)	-50,6 (-51,2)	10,8 (10,6)	104,7 (104)	7,11 (8,72)	14 (10,5)	7,5 (7,3)	28,7 (28,2)
2	PED +1% HAP	0,3734 (0,396)	-49,5 (-50,3)	9,5 (7,14)	104,6 (102)	2,86 (6,11)	30,2 (6,9)	6,6 (4,9)	25,3 (19,0)
3	PED +2% HAP	0,4990 (0,484)	-47,1 (-51,0)	8,4 (13,9)	107 (94,9)	2,94 (2,16)	35,2 (35,3)	5,8 (9,6)	22,4 (37,0)
4	PED +3% HAP	0,4561 (0,358)	-52,7 (-48,5)	7,9 (10,3)	105,1 (110,5)	3,31 (1,87)	37,5 (36,2)	5,5 (7,1)	21,0 (27,4)
5	PED +5% HAP	0,5372 (0,518)	-47,8 (-47,1)	10,6 (13,9)	101,6 (105,8)	1,24 (1,29)	30,7 (29,2)	7,3 (9,6)	28,2 (37,0)

T_g , T_m , T_c – odpowiednio temperatura zeszklenia, topnienia, krystalizacji, ΔH_m , ΔH_c – odpowiednio entalpia topnienia, krystalizacji, ΔC_p – pojemność cieplna, α_{tot} – całkowita zawartość fazy krystalicznej w polimerze, α_{PBT} – zawartość fazy krystalicznej w segmentach sztywnych.

T_g , T_m , T_c – the temperature of glass transition, melting, and crystallization, respectively; ΔH_m , ΔH_c – enthalpy of melting and crystallization, respectively; ΔC_p – the heat capacity, α_{tot} – total content of crystalline phase in polymer, α_{PBT} – content of crystalline phase in the hard segment phase.



Rys. 2. Termogramy drugiego grzania kompozytów PED przed degradacją

Fig. 2. Thermograms from second heating of polymer-ceramic composites before the degradation

dla elastomerów termoplastycznych, do której to grupy można zaliczyć kopolimery multiblokowe PED [17]. Jak wynika z danych zawartych w tabeli 2 i termogramów z przebiegu drugiego grzania (rys. 2), wprowadzenie hydroksyapatytu nieznacznie przesunęło temperaturę zeszklenia układów w kierunku wyższych wartości wraz ze wzrastającym udziałem ceramiki. Nieznaczne zmiany obserwujemy również w zakresie temperatury topnienia (T_m), gdzie wprowadzenie napełniacza ceramicznego podwyższa T_m układów zawierających 2- i 3-proc. udział HAP (temperatura topnienia kompozytu zawierającego 5% wag. HAP jest zbliżona do temperatury topnienia materiału wyjściowego).

Wyznaczone wartości entalpii topnienia pozwoliły na obliczenia zawartości fazy krystalicznej w segmentach sztywnych (α_{PBT}) [17] przypadającej na gram segmentu sztywnego (W_h) wg równania (1):

$$\alpha_{PBT} = \frac{\alpha_{tot} \cdot 100}{W_h} \quad (1)$$

gdzie W_h oznacza udział wagowy segmentów sztywnych, jak również całkowitej zawartości fazy krystalicznej w polimerze, α_{tot} (2):

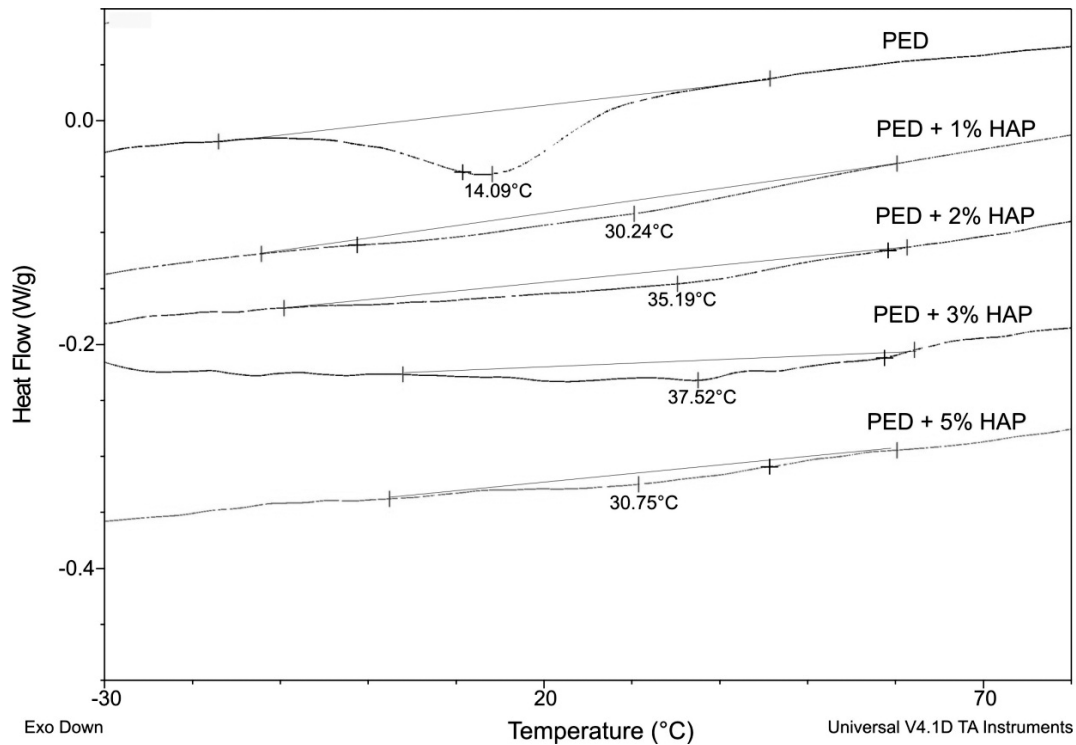
$$\alpha_{tot} = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_f \cdot 100} \quad (2)$$

gdzie ΔH_m jest entalpią topnienia segmentów sztywnych wyznaczoną z pomiarów DSC (tabela 2), a ΔH_f jest entalpią topnienia fazy krystalicznej PBT wynoszącą 144,5 J·g⁻¹ [18].

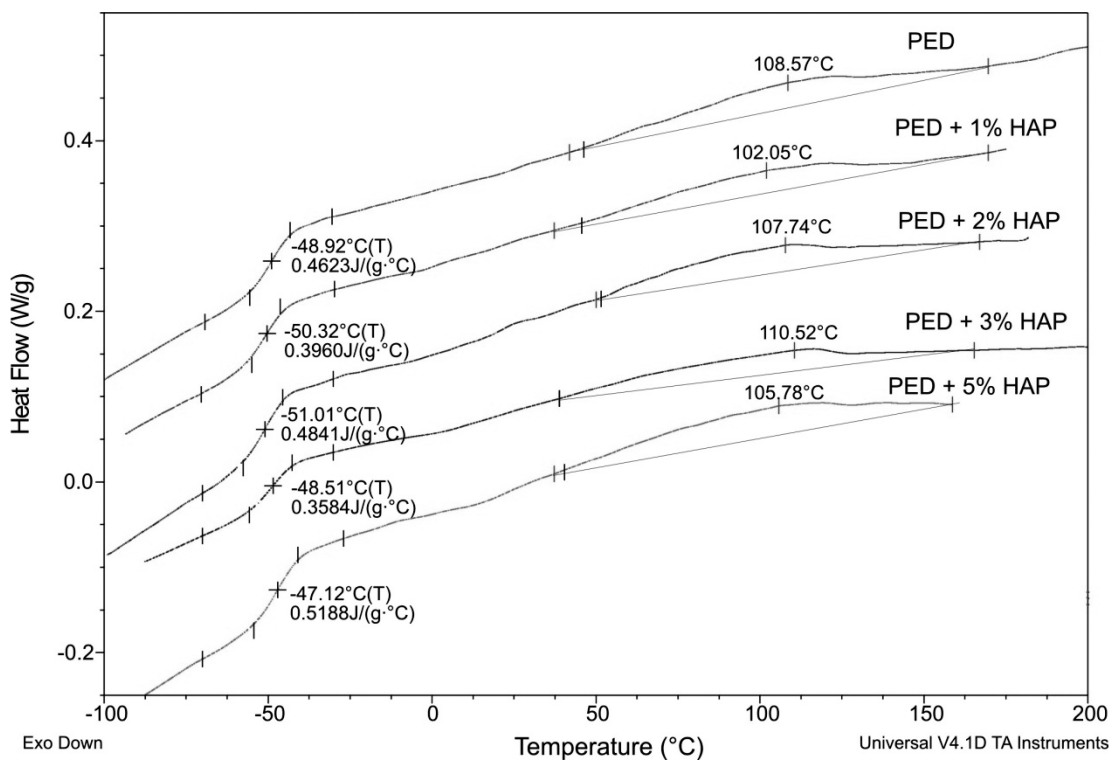
Analiza wartości temperatur krystalizacji, T_c (tabela 2) oraz termogramów chłodzenia (rys. 3) wskazuje bardzo wyraźnie, że wprowadzenie niespiekane go hydroksyapatytu zaburza zdolność do krystalizacji ośrodka polimerowego (mocno spłaszczone egzotermie krystalizacji). Wytworzone kompozyty polimerowo-ceramiczne krystalizują w znacznie wyższej temperaturze (o ok. 20 °C) w porównaniu z polimerami stanowiącymi ich podstawę. Taki charakter zmian jest zbliżony z danymi literaturowymi dotyczącymi innych polimerów [3, 4, 18].

W celu zbadania wpływu procesu degradacji hydrolytycznej wytworzonych kompozytów na zmiany temperatury przejść fazowych, wytworzone kompozyty inkubowano przez 38 dni w roztworze SBF. Wyniki analizy termicznej zestawiono w tabeli 2 (dane w nawiasach) i na rys. 4 i 5. Przeprowadzone badania degradacji w SBF przez okres 30 dni (1 miesiąca) wykazały nieznaczny wpływ na zmiany temperatury zeszklenia, T_g (obniżenie wartości T_g zaobserwowano tylko w przypadku kompozytów zawierających 2 i 3% wag. HAP) (tabela 2).

Interesujący charakter zmian temperatury krystalizacji (T_c), wykazywał kompozyt zawierający 1% wag. HAP, gdyż wartość T_c podczas inkubacji uległa obniżeniu z 30,2°C do 6,9°C. W przypadku pozostałych materiałów kompozytowych nie zaobserwowano wyraźnych różnic w wartościach T_c po inkubacji próbek w SBF. Natomiast środowisko symulowanego płynu fizjologicznego w znacznym stopniu wpłynęło na zmianę krystaliczności kompozytów, gdyż dla zawartości HAP od 2 do 5% wag.



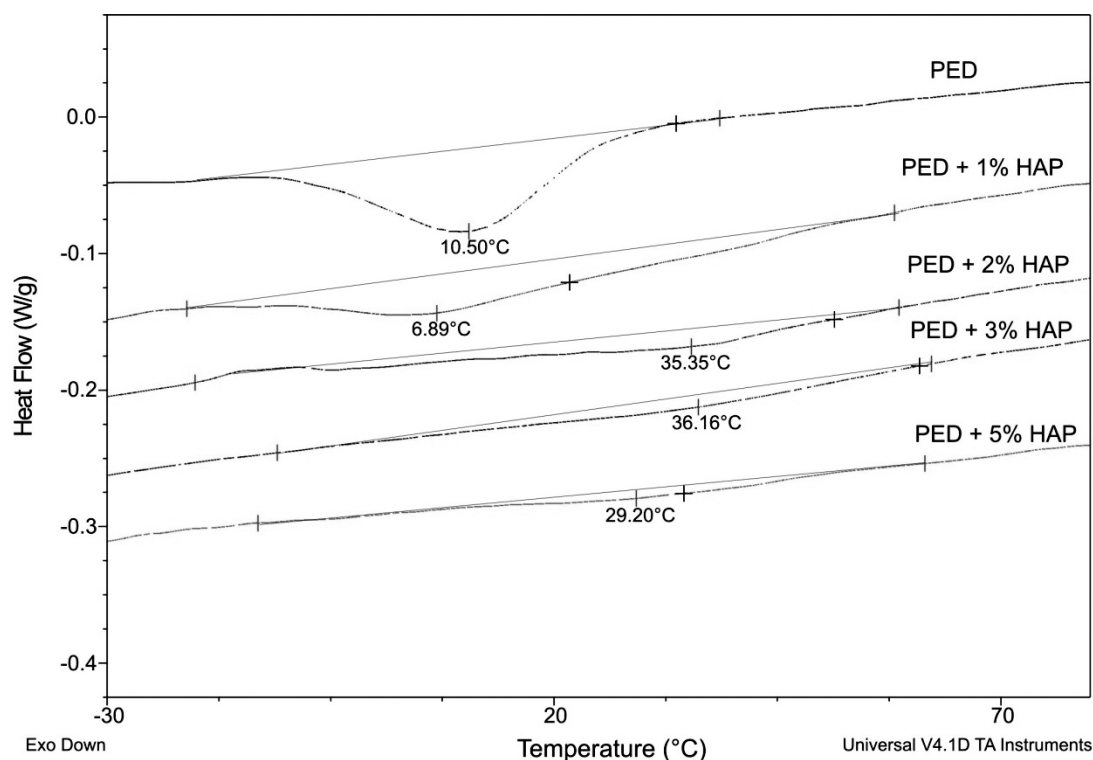
Rys. 3. Termogramy chłodzenia kompozytów PED przed degradacją
 Fig. 3. Cooling thermograms of composite PED materials before the degradation



Rys. 4. Termogramy drugiego grzania kompozytów PED po degradacji w SBF
 Fig. 4. Thermograms from second heating of polymer-ceramic composites after degradation in SBF

zanotowano podwyższoną krystaliczność (tabela 2, wartości w nawiasach). Świadczyć to może o biomimetycznym wytrącaniu się hydroksyapatytu z roztworu SBF,

w którym są jony zdolne do tworzenia hydroksyfosforanu wapnia, co spowodowało zwiększenie zawartości fazy krystalicznej w kompozycie.



Rys. 5. Termogramy chłodzenia kompozytów PED po degradacji w SBF

Fig. 5. Cooling thermograms of composite materials after the degradation in SBF

4. Wnioski

W wyniku przeprowadzonych prac otrzymano i zbadano materiały polimerowo-ceramiczne zawierające mikro-metryczny hydroksyapatyt (HAP) w osnowie elastomeru termoplastycznego, PED. Na podstawie pomiarów metodą DSC zauważono wyraźny wzrost temperatury krystalizacji (T_c) oraz nieznaczne obniżenie wartości temperatury topnienia (T_m) wraz z wzrostem udziału napelnacza. Wprowadzenie HAP nie spowodowało istotnych zmian w wartościach temperatury zeszklenia, T_g , nieco większe zmiany zaobserwowano po wprowadzeniu 3% wag. HAP. Przeprowadzenie przez okres 38 dni procesu degradacji w środowisku symulowanego płynu fizjologicznego spowodowało podwyższenie krystaliczności kompozytów zawierających od 2 do 5% wag. HAP. Może to świadczyć o biomimetycznym wytrącaniu się hydroksyapatytu z roztworu, co z kolei może wskazywać na bioaktywny charakter wytworzonych kompozytów.

Literatura

1. Kania A., Jaxa-Rożen J.: *Gazeta Wyborcza Opole* 2009, 12, 13.
2. Bonfield W., Grynpas M.D., Tully A.E., Bowman J., Abram J.: *Biomaterials* 1981, 2(3), 185.
3. Wang M., Deb S., Bonfield W.: *Biomaterials* 2001, 22(11), s.1311.
4. Hench L. L.: *Bioceramics* 1998, 81, 1705.
5. Liming F., Ping G., Yang L.: *Composites Part B: Engineering* 2007, 38(3), 345.
6. Juhasz J.A., Best S.M., Brooks R., Kawashita M., Miyata N., Kokubo T., Nakamura T.: *Biomaterials* 2004, 25, 949.
7. Shahbazi R., Javadpour J., Khavandi A.R.: *Advanc. App. Ceram.* 2006, 105, 253.
8. Stevens M. M.: *Mater. Today* 2008, 11, 18.
9. Prowans P., El Fray M., Słonecki J.: *Biomaterials* 2002, (23), 2973.
10. El Fray M., Bartkowiak A., Prowans P. Słonecki J.: *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2000, 11, 757.
11. El Fray M. *Inżynieria Materiałowa* 2003 17, 1-144
12. Porwans P., El Fray M., Jursa J.: *Polimery* 2005, 50, 131.
13. El Fray M., Altstaedt V.: *Polymer* 2003, 44, 4635.
14. El Fray M., Feldman M., Ziegler G., Prowans P.: *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007, 18, 501.
15. El Fray M., Zdebiak P., Ślósarczyk A., Paszkiewicz Z.: *Engineering of Biomaterials* 2007, 10, 2.
16. Kokubo T., Takadama H., *Biomaterials* 2006, 27, 2915,
17. El Fray M., Słonecki J.: *Die Angewandte Makromolekulare Chemie* 1996, 234, 103.
18. Lijuan L., Li Li, Liqun Z., Dafu Ch., Wei. T.: *Polymer Degrad and Stability* 2009, 94, 1494.