

ENGINEERING OF BIOMATERIALS

INŻYNIERIA BIOMATERIAŁÓW
CZASOPISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA BIOMATERIAŁÓW
I WYDZIAŁU INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ I CERAMIKI AGH

Number 62
Numer 62

Volume X
Rok X

JUNE 2007
CZERWIEC 2007

ISSN 1429-7248

PUBLISHER:
WYDAWCA:

**Polish Society
for Biomaterials
in Cracow**
Polskie
Stowarzyszenie
Biomateriałów
w Krakowie

**EDITORIAL
COMMITTEE:**
KOMITET
REDAKCYJNY:

Editor-in-Chief
Redaktor naczelny
Jan Chłopek

Secretary of editorial
Sekretarz redakcji
Katarzyna Trała

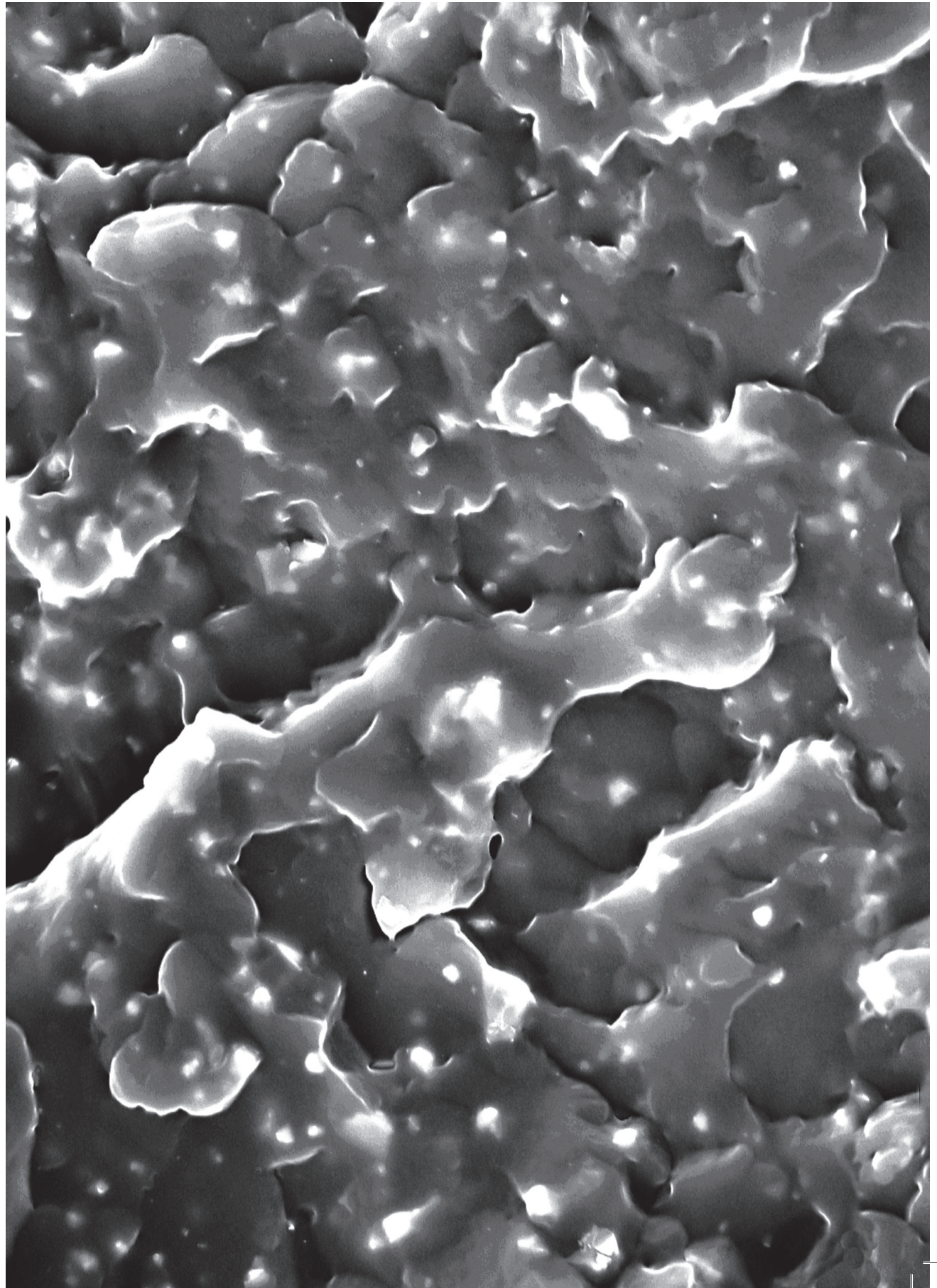
Design
Projekt
Augustyn Powroźnik

**ADDRESS OF
EDITORIAL OFFICE:**
ADRES REDAKCJI:

UST-AGH
al. Mickiewicza 30/A3
30-059 Cracow, Poland
Akademia
Górnictwo-Hutnicza
al. Mickiewicza 30/A-3
30-059 Kraków

Issue: 200 copies
Nakład: 200 egz.

**Scientific Publishing
House AKAPIT**
Wydawnictwo Naukowe
AKAPIT
e-mail: wn@akapit.krakow.pl



INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD
MIĘDZYNARODOWY KOMITET REDAKCYJNY

Iulian Antoniac	– University Politehnica of Bucharest, Romania
Lucie Bacakova	– Academy of Science of the Czech Republic, Prague, Czech Republic
Romuald Będziński	– Politechnika Wrocławska / Wrocław University of Technology
Marta Błażewicz	– Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków / AGH University of Science and Technology, Cracow
Stanisław Błażewicz	– Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków / AGH University of Science and Technology, Cracow
Maria Borczuch-Łączka	– Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków / AGH University of Science and Technology, Cracow
Tadeusz Cieślik	– Śląska Akademia Medyczna / Medical University of Silesia
Jan Ryszard Dąbrowski	– Politechnika Białostocka / Białystok Technical University
Andrzej Górecki	– Akademia Medyczna w Warszawie / Medical University of Warsaw
Robert Hurt	– Brown University, Providence, USA
James Kirkpatrick	– Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany
Małgorzata Lewandowska-Szumieł	– Akademia Medyczna w Warszawie / Medical University of Warsaw
Jan Marciniak	– Politechnika Śląska / The Silesian University of Technology
Sergey Mikhalovsky	– University of Brighton, Great Britain
Stanisław Pielka	– Akademia Medyczna we Wrocławiu / Wrocław Medical University
Jacek Składzień	– Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków / Jagiellonian University, Collegium Medicum, Cracow
Anna Ślósarczyk	– Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków / AGH University of Science and Technology, Cracow
Tadeusz Trzaska	– Akademia Wychowania Fizycznego, Poznań / University School of Physical Education, Poznań
Dimitris Tsipas	– Aristotle University of Thessaloniki, Greece

SPIS TREŚCI

PREPARATION AND SELECTED PROPERTIES OF ORGANIC/INORGANIC COMPOSITES BASED ON POLY(ESTER-ETHER-ESTER) TERPOLYMERS AND NANOCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE	2
M. EL FRAY, P. ZDEBIAK, A. SŁOSARCZYK, Z. PASZKIEWICZ	
WNIOSKOWANIE ROZMYTE DO OKREŚLENIA WŁASNOŚCI POWŁOK FOSFORANOWO-WAPNIOWYCH NANIESIONYCH METODĄ IBAD NA PODGRZANE PODŁOŻA	8
S. SOBIESZCZYK	
MODYFIKACJA POWIERZCHNI KOPOLIMERU GLIKOLIDU Z L-LAKTYDEM DLA ZASTOSOWANIA W INŻYNIERII TKANKOWEJ KOŚCI	12
M. KACZMARCZYK, E. PAMUŁA, L. BACAKOVA, M. PARIZEK, P. DOBRZYŃSKI	
WPLYW NAPEŁNIACZY NANOCZĄSTKOWYCH NA WŁAŚCIWOŚCI STOMATOLOGICZNYCH KOMPOZYTÓW AKRYLOWYCH	18
S. SPYCHAJ, T. SPYCHAJ, E. SOBOLEWSKA, B. FRĄCZAK, H. EY-CHMIELEWSKA, I. ŚNIEGOWSKA	
SPOSÓB WYTWARZANIA MATERIAŁÓW O KONTROLOWANEJ POROWATOŚCI Z HYDROXYAPATYTU PRZY WYKORZYSTANIU METODY ROBOCASTING	26
K. GRYŃ, J. CHŁOPEK, E. SAIZ, A.P. TOMSIA	

*STRESZCZANE W APPLIED MECHANICS REVIEWS
 ABSTRACTED IN APPLIED MECHANICS REVIEWS*

CONTENTS

PREPARATION AND SELECTED PROPERTIES OF ORGANIC/INORGANIC COMPOSITES BASED ON POLY(ESTER-ETHER-ESTER) TERPOLYMERS AND NANOCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE	2
M. EL FRAY, P. ZDEBIAK, A. SŁOSARCZYK, Z. PASZKIEWICZ	
FUZZY REASONING APPROACH TO PROPERTIES' DETERMINATION OF CALCIUM PHOSPHATE COATINGS PROCESSED USING ION BEAM ASSISTED DEPOSITION ON HEATED SUBSTRATES	8
S. SOBIESZCZYK	
SURFACE MODIFICATION OF POLY(GLYCOLIDE-CO-L-LACTIDE) FOR BONE TISSUE ENGINEERING	12
M. KACZMARCZYK, E. PAMUŁA, L. BACAKOVA, M. PARIZEK, P. DOBRZYŃSKI	
THE INFLUENCE OF NANOFILLERS ON THE PROPERTIES OF DENTAL ACRYLIC COMPOSITES	18
S. SPYCHAJ, T. SPYCHAJ, E. SOBOLEWSKA, B. FRĄCZAK, H. EY-CHMIELEWSKA, I. ŚNIEGOWSKA	
PREPARATION OF CONTROLLED POROSITY HYDROXYAPATITE SCAFFOLDS BY ROBOCASTING	26
K. GRYŃ, J. CHŁOPEK, E. SAIZ, A.P. TOMSIA	

*WYDANIE DOFINANSOWANE PRZEZ MINISTRA NAUKI
 I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO
 EDITION FINANCED BY THE MINISTER OF SCIENCE
 AND HIGHER EDUCATION*

PREPARATION AND SELECTED PROPERTIES OF ORGANIC/INORGANIC COMPOSITES BASED ON POLY(ESTER-ETHER-ESTER) TERPOLYMERS AND NANOCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE

MIROSLAWA EL FRAY¹, PAULINA ZDEBIAK¹, ANNA SLOSARCZYK², ZOFIA PASZKIEWICZ²

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

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

Abstract

Novel organic/inorganic hybrid materials prepared from multiblock terpolymer as a polymeric matrix containing phthalic acid segments (as in poly(butylene terephthalate) (PBT)) as hard block and hydrogenated dimer fatty acid, namely dilinoleic acid sequences (DLA) as hydrophobic soft block, and poly(ethylene glycol) (PEG) as second soft block of hydrophilic nature are presented in this work. Two types of nanocrystalline hydroxyapatites (non-calcined, HAP I, and sintered, HAP III) were used in amount of 0.5 wt% as inorganic phase within hydrophilic/hydrophobic multiblock terpolymer matrix. These hybrid materials were prepared during *in situ* polycondensation method. α -tocopherol was used as non-toxic thermal stabilizer since these materials are targeted for biomedical applications. Additionally, the possibility of stabilizing effect of HAPs was evaluated through the synthesis of nanocomposites without α -tocopherol (only in the presence of HAP). It has been found that nanocrystalline hydroxyapatite can serve as a very effective stabilizing agent in term of the enhancement of mechanical properties of poly(ester-ether-ester) terpolymers containing PEG. Thermal and mechanical properties of organic/inorganic composite (hybrid) materials were strongly dependent on the type of HAP: higher tensile stress and strain, and increased glass transition temperature were found for composites containing sintered HAP III.

Keywords: polyesters, thermoplastic elastomers, hydroxyapatite; nanocomposites

[*Engineering of Biomaterials*, 62, (2007), 2-7]

Introduction

The development of new materials for various engineering applications, including biomedical field, requires different systems, such as polymer/ceramic composite materials, characterized by interesting combination of specific physico-chemical, mechanical, processing and biological properties. Combining the unique properties of the organic component (oligomer or polymer) and the inorganic one (inorganic particles, including ceramics, and fibers), they fulfil the highest requirements of modern materials for medical applications [1,2].

Natural polymer-based composites containing inorganic crystallites as reinforcing nanofillers are well known examples of hybrid materials of natural origin, including bone, dentine or eggshells. The key to good performance of such nanocomposites is highly ordered and hierarchic structure with uniform microstructure and high homogeneity of the nanoparticles dispersion. Thus, synthetic, man-made composites require optimized formulation and processing methods to mimic biological systems. Conventional method for composite preparation via extrusion process is rather ineffective due to high tendency of agglomerates formation. Therefore, more promising are *in situ* polymerization methods, where nanofiller is already present during the formulation of a polymer [3,4].

In our work, we focused on thermoplastic elastomers as excellent materials for composite matrices of high flexibility with tailored structure and properties, and being an interesting alternative to stiffer materials, such as poly(lactide), especially for soft tissue applications. Novel poly(aliphatic/aromatic-ester)s (PED) of segmented (multiblock) structure behaving as thermoplastic elastomers (of hard/soft segments structure) have been synthesized and extensively investigated for biomedical applications [5-7]. PEDs are composed of semicrystalline poly(butylene terephthalate) (PBT) (hard segments) and unsaturated dilinoleic acid - dimer (DLA) (soft segments). PED are synthesized without, often irritant, thermal stabilizers due to excellent oxygen and thermal stability of a component of soft segments (DLA). This feature is especially important if the material is intended for biomedical applications. PED copolymers are biocompatible *in vitro* and *in vivo*, and specially modified with active molecules, they show antibacterial properties [8]. Additionally, their chemical structure can be modified by introducing different monomers being components of soft segments, such as poly(dimethylsiloxane) units [9] or poly(tetramethylene oxide) segments [10,11], contributing specific properties to resulting terpolymers. Another interesting monomer is poly(ethylene glycol) (PEG) as well known hydrophilic and biocompatible material widely used in biomedical applications [12]. Therefore, novel materials of tailored hydrophilic-hydrophobic properties can be prepared by introducing PEG units into PED structure, thus giving PBT/DLA/PEG terpolymers [13].

The goal of our research has been focused on the preparation of novel hybrid systems composed of elastomeric matrix from PBT/DLA/PEG terpolymers and nanocrystalline hydroxyapatite (HAP) ceramic powder. Since polymers containing hydrophilic and thermally unstable poly(ethylene glycol) units have to be stabilized, we applied a non-toxic thermal stabilizer, namely 2R-(4'R,8'R)-5,7,8-trimethyltolcol (α -tocopherol, vitamin E) (VE) for preparation of terpolymers and nanocomposites. An attempt to synthesize terpolymers without thermal stabilizer, only in the presence of HAP, has also been made. By studying material's chemical structure, morphology, thermal and mechanical properties, we tried to evaluate and understand the structure-properties relationship of this class of nanocomposites.

Materials

The reagents were purchased from Du Pont, USA (dimethyl terephthalate, DMT), Aldrich, Germany (butylene glycol, 99%, BG and poly(ethylene glycol), PEG₁₀₀₀ of molecular weight 1000 g/mol), Medana Pharma Terpol Group (α -tocopherol, vitamin E, VE) and were kindly provided by Uniqema ICI, The Netherlands (Pripol 1009, a dilinoleic acid, acid value 196 mgKOH/g). Hydroxyapatite nanopowders (HAP I, mass of suspension, $m_s = 79.9$ g containing 10,8% HAP I, and HAP III, mass of suspension, $m_s = 85.3$ g

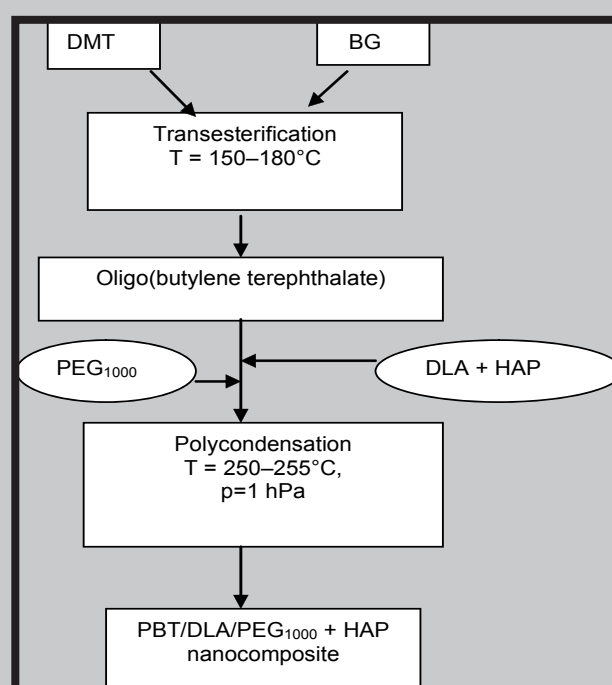
containing 24.8% HAP III) with the grain size distribution of 300 – 500 nm were prepared. Nanosize hydroxyapatite powders were produced by the wet method. In the synthesis, CaO and H₃PO₄ were used as initial reagents. The phosphoric acid solution was slowly added to the Ca(OH)₂ suspension. The reaction mixture was vigorously stirred during the precipitation process, which was performed in the temperature range of 23–25°C. The pH of the reaction environment was stabilized at 11 using ammonium hydroxide solution [14]. The precipitates of calcium phosphate powders after synthesis were aged, washed, dried at 90°C and initially ground below 0.6 mm. In further experiments, two types of hydroxyapatite powders were used: non-calcined HAP I, and sintered at 1250°C HAP III. The milling process for both powders was performed in the attritor mill in water with addition of Dolapix PC 67 as dispersing agent. Obtained suspensions consisted of powders with grain size distribution below 1 micrometer. These suspensions were diluted to powder concentration of 2g/100 mL and underwent centrifugal separation using the Multifuge 3L centrifuge. The nanosized monofraction of wet powders with the grain size distribution in the range of 300 – 500 nm were obtained. They were mixed with PEG₁₀₀₀ to create suspensions.

Synthesis of thermoplastic elastomer in a presence of nanoceramics (*in situ* polycondensation).

In situ polycondensation process included two steps. First, an oligomer of butylene terephthalate (PBT), being a component of hard segments, was obtained by transesterification between dimethyl terephthalate (DMT) and butylene glycol (BG) at elevated temperature in presence of Ti(OBu)₄ catalyst. During the second stage of the reaction, a poly(ethylene glycol) (PEG₁₀₀₀) and a hydrogenated dilinoleic acid (DLA), both being components of soft segments, and the HAP nanoparticles (0.5% wt) were added. To evaluate the influence of DLA on thermal stability of synthesized systems, polymers were prepared in the presence or without thermal stabilizer (VE). This second stage of the reaction is an original process elaborated in our laboratory to prepare well dispersed nanoparticles within the thermoplastic elastomer matrix during the synthesis. Ultrasound processing of nanoparticles in the soft segment component (DLA monomer) has been selected as the most promising method since nanodispersion was added to already prepared oligo(butylene terephthalate). The dispersion of nanoparticles was sonicated for 1 h at room temperature (DR Hilscher UP200S ultrasonic processor with S14 sonotrode) at two different amplitudes, 70 and 90, and 0.7 cycle. The sonication time was 10 min. for each amplitude. The polycondensation was carried out at 250–255°C and 1–2 hPa pressure. 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, and up to a constant value of power consumption by the reactor stirrer. Schematic illustration of the preparation of hybrid polymer/ceramic nanocomposite is presented in SCHEME 1. The neat (PBT/DLA/PEG₁₀₀₀) copolymer (45:19:36 wt%) was prepared in a similar way, but without HAP nanopowder.

Methods

Samples of the neat copolymer and hybrid materials were characterized by Fourier transform attenuated total reflection infrared spectroscopy (ATR-FTIR). Spectra were obtained using the Nexus FTIR spectrometer (Nicolet Instrument



SCHEME 1. Schematic illustration of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀-based nanocomposites preparation.

Corporation, U.S.A.) equipped with the Golden Gate Single Reflection Diamond ATR (Specac INC, U.S.A.) scanning between 600 and 4000 cm⁻¹.

Differential scanning calorimetry (DSC) scans were performed with a TA Instruments (DSC Q100) apparatus. The samples were dried in vacuum at 70°C, and then kept in a desiccator. The process was carried out in a triple cycle: first heating, then cooling, and second heating in the temperature range from –120°C to 30°C higher than melting point of each copolymer. The rate of heating and cooling was 10°C min⁻¹. The glass transition temperature (T_g) was determined from the temperature diagrams as the mid point on the curve inflection.

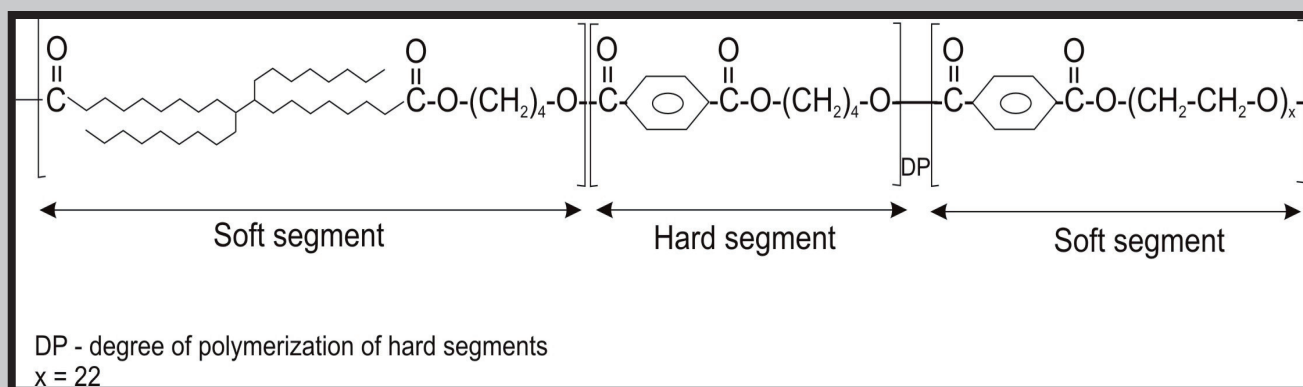
Scanning electron microscopy (SEM) micrographs of the fracture surfaces of hybrid materials were acquired with a JEOL-JSB 6100 microscope. All samples were fractured during tensile testing, vacuum dried and coated with gold prior to scanning.

The quasi-static tensile data were collected at room temperature with an Instron 1160 tensile tester equipped with a 500 N load cell employing a crosshead speed of 100 mm/min. The strain was measured using the clamp displacement according DIN 53 455. The starting clamp distance was 25 mm. The obtained results were averaged from 6 specimens with cross section of 0.5×4 mm.

Transmission electron microscopy (TEM) was used to determine the grain size of hydroxyapatite nanoparticles (CM 20 from PHILIPS).

Results and discussion

TPEs constitute a separate category of elastomers which do not need to be vulcanized. Generally speaking, they are biphasic materials that possess the combined properties of glassy or semi-crystalline thermoplastics and soft elastomers with the processability of thermoplastics and elasticity of rubbery materials. Their properties can be tailored upon request via the related synthesis. Being already commercially available, they are less studied for nanoreinforcement as compared to thermoplastics or traditional rubbers.



SCHEME 2. Chemical structure of poly(ester-ether-ester) terpolymer.

In our work we focused on polyester-type condensation copolymers with poly(butylene terephthalate) as hard segment and two components of soft segments: dilinoleic acid (dimer) and poly(ethylene glycol) (SCHEME 2). The nanoreinforcement concept was realized through adding hydroxyapatite nanoparticles (FIG. 1) to produce highly elastomeric and strong materials.

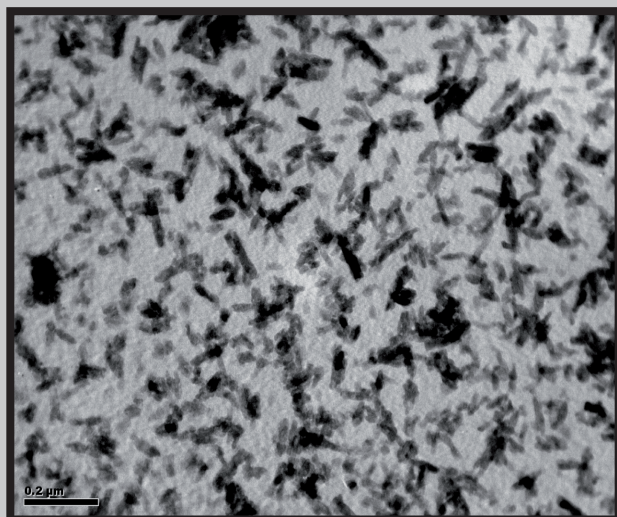


FIG. 1. TEM picture of nanosized hydroxyapa-

The chemical structure of the neat PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer containing 45 wt% hard segments (PBT), 19 wt% soft segments DLA, and 36 wt% soft segments PEG₁₀₀₀ and its nanocomposites was studied using Fourier transform attenuated total reflection infrared spectroscopy (ATR-FTIR). IR spectra for the neat PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer (FIG. 2) revealed the presence of characteristic peaks confirming expected chemical structure of polymers. Peak at 1712 cm⁻¹ was assigned to ν(C=O) stretching, characteristic of dimer acids. The bands at 2929 and 2856 cm⁻¹ correspond to ν(C-H) stretching, and its high intensity reflected high amount of the aliphatic ester segments. A peak at 3500 cm⁻¹ was attributed to the ν(O-H) end groups stretching. The bands at 1150 cm⁻¹ corresponded to ν(C-O-C) stretching. This reflects presence of ether segments of PEG₁₀₀₀. ATR-FTIR spectra of hybrid materials did not reveal any changes (therefore they are not presented in a paper) as compared to the neat terpolymer indicating the lack of changes of polymer chemical structure upon addition of ceramic powder into polymer matrix.

Fracture surface of materials containing HAP and without HAP were observed with SEM. PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer at concentration of 45 wt% hard segments is an

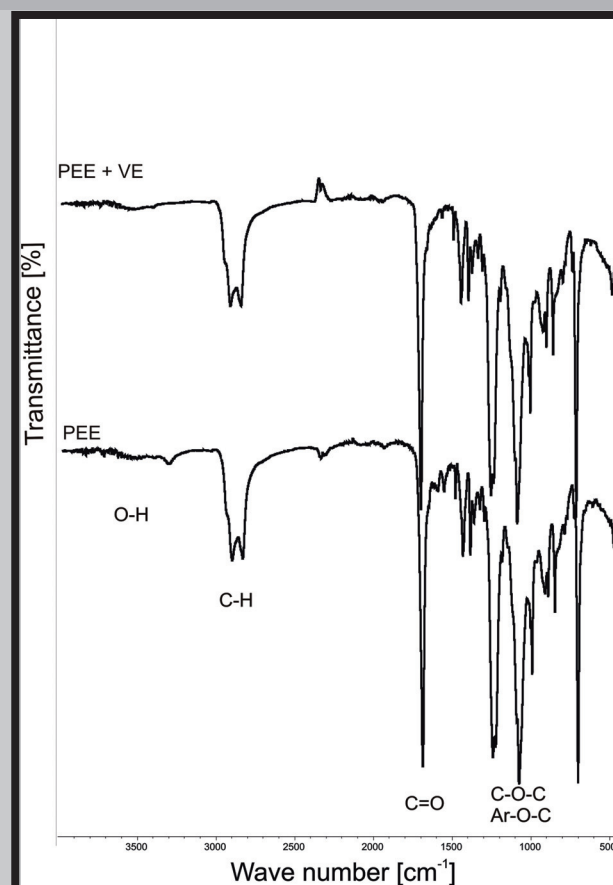


FIG. 2. ATR-FTIR spectra of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymers with and without VE.

elastomeric material and SEM pictures showed flat fracture surface for neat terpolymers (FIGS. 3a,b). PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ synthesized in presence of VE showed more elastic fibrils after fracture during tensile testing (FIG. 3b) as compared to polymer without thermal stabilizer (more flat and brittle fracture surface, FIG. 3a). Formation of organic/inorganic composites during *in situ* polycondensation reaction in presence of HAP of grains size of 300–500 nm resulted in good dispersion of ceramic particles within polymer matrix (FIGS. 3c–f). Thin fibrils binding ceramic particles with polymer matrix were observed at fracture surfaces (FIGS. 3c,d) for PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ sample containing HAP I (non-calcined), without VE. Addition of VE to the system appeared in formation of agglomerates (~1 μm). An opposite behaviour was observed for PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ sample containing HAP III (sintered), where more fibrils binding ceramic particles with polymer matrix were observed for system containing thermal stabilizer (FIG. 3f).

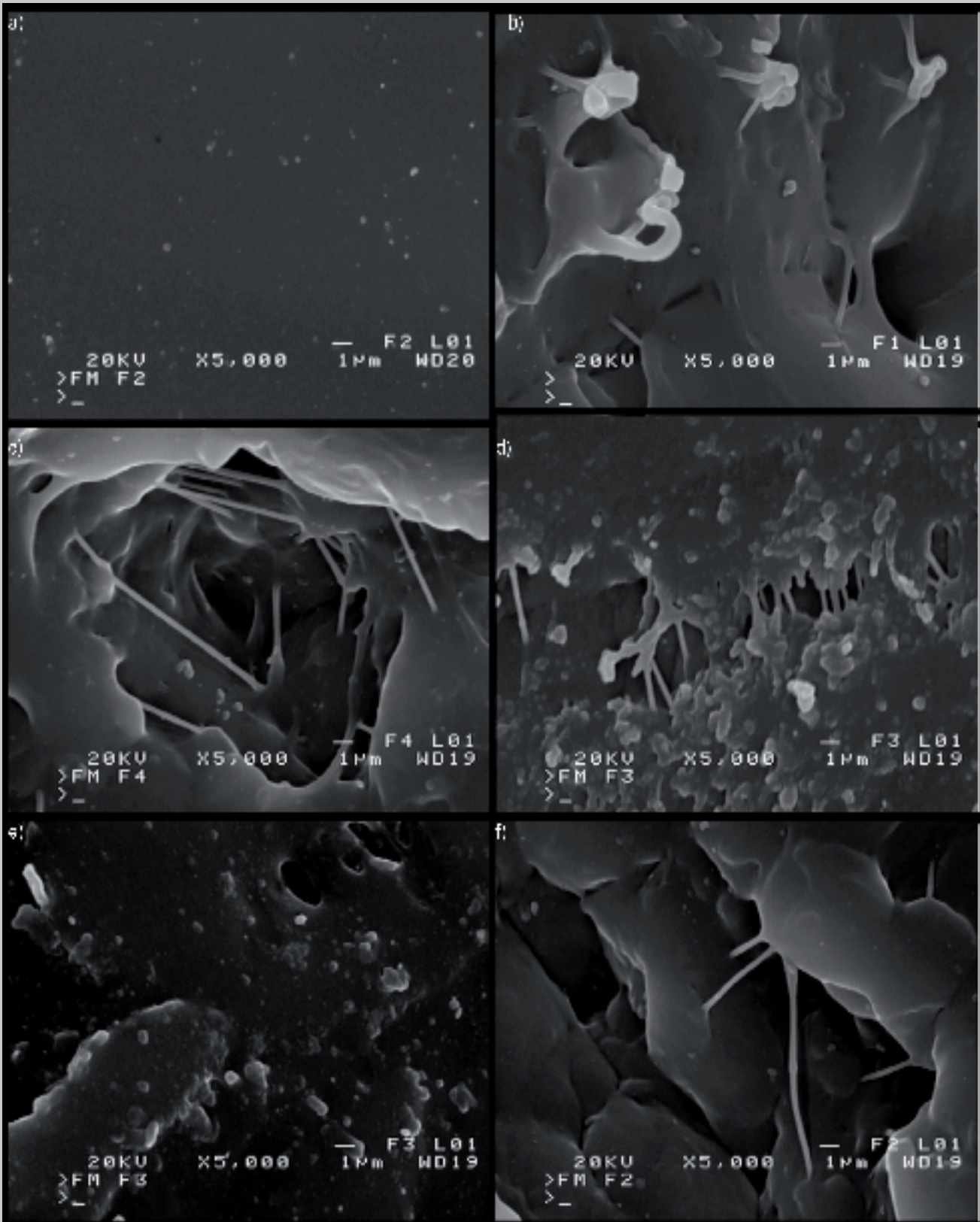


FIG. 3. SEM picture of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ materials. a) PEE, b) PEE/VE, c) PEE/HAP I, d) PEE/HAP I/VE, e) PEE/HAP III, f) PEE/HAP III/VE

The basic challenge with the use of HAP nanoparticles in TPE is the nanoreinforcement through development of a “second” physical network. According to the main principle of the elastothermoplastic character of multiblock copolymers, at least one of the blocks has to be a soft (low T_g) material, such as a polyether in segmented poly(ether-ester)s or polyester in segmented poly(ester-amide)s. The second

component must consist of a high T_g or T_m hard segment, and the hard and soft segments have to be chosen such that the free energy of mixing is positive [6]. Thus, the mutual incompatibility of the segments induces microphase separation in the solid state. A common tool to determine changes, such as phase segregation, glass transitions, and melting, is a differential scanning calorimetry (DSC).

Sample	Soft segments		Hard segments				
	T_{g1} (°C)	ΔC_p J/g°C	T_{g2} (°C)	T_{m2} (°C)	ΔH_{m2} J/g	T_{c2} (°C)	$W_{c,h}$ %
PEE	-60.7	0.3774	66.2	175.6	23.09	122.4	16
PEE/VE	-63.5	0.3594	68.9	172.6	19.9	122.1	14
PEE/HAP I	-59.2	0.4104	68.1	177.9	26.10	126.1	18
PEE/HAP I/VE	-59.6	0.3936	67.3	176.8	21.54	126.2	15
PEE/HAP III	-61.9	0.3744	70.4	177.6	26.34	140.4	18
PEE/HAP III/VE	-58.1	0.3852	67.1	176.2	25.23	122.8	17

T_{g1} – glass transition of the soft segments; ΔC_p - change of the heat capacity at glass transition; T_{g2} , T_{m2} , T_{c2} - glass transition, melting, and crystallization temperatures, respectively, of the hard segments; ΔH_{m2} - melting enthalpy of the hard segments; $W_{c,h}$ - mass content of PBT crystallites in the polymer

TABLE 1. Differential scanning calorimetry temperature transitions of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymers and their nanocomposites.

The melting point (T_m), crystallization temperature (T_c) and melting enthalpy of the crystalline phase (ΔH_m) were determined by DSC measurements and showed in TABLE 1. Addition of VE as compared to non stabilized PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer increases the glass transition, T_g , and melting temperature, T_{m2} . The crystallization temperature, T_c , was not affected by the presence or absence of VE. The glass transition temperature, T_g , for systems containing HAPs and VE, added separately or together, showed, in general, increased T_g . Material containing HAP III (without VE) showed lowest glass transition temperature of all materials. The melting temperature, T_{m2} , was higher for materials containing HAP I and HAP III as compared to polymers without ceramic filler. However, for the hybrid

Sample	σ		ϵ		Young's Modulus [MPa]
	σ_r [MPa]	σ_s [MPa]	ϵ_r [%]	ϵ_s [%]	
PEE	12.8 ± 2.5	–	187 ± 10	–	26.1
PEE/VE	31.0 ± 2.0	–	860 ± 15	–	39.2
PEE/HAP I	29.3 ± 3.2	–	660 ± 150	–	42.8
PEE/HAP I/VE	20.9 ± 3.1	–	720 ± 200	–	43.8
PEE/HAP III	27.7 ± 2.2	–	850 ± 100	–	36.4
PEE/HAP III/VE	30.6 ± 2.5	11.6 ± 2.5	1090 ± 75	440 ± 75	48.3

σ_r – stress at break; σ_s – yield strength; ϵ_r – elongation at break; ϵ_s – elongation at yield point

TABLE 2. Mechanical properties of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymers and nanocomposites

systems (containing HAPs and VE), lower melting point was observed as compared to materials containing HAPs only. Crystallization temperature, T_c , was found at 122°C for terpolymer synthesized with use of VE and without it. For material with HAP I, crystallization temperature was higher as compared for material without HAP I. Sample with HAP III behaved differently. PBT/DLA/PEG₁₀₀₀/HAP III sample showed T_c at 140°C while crystallization temperature for hybrid material with HAP III and VE was comparable to the neat terpolymer.

Mechanical properties indicated significant improvement of elongation and tensile strength after adding ceramic nanoparticles as illustrated in TABLE 2 and FIG.4. Unstabilized PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ showed very low mechanical properties after tensile testing. Hot press processed samples for tensile testing showed thermal degradation, therefore the tensile strength as well as the elongation at break are very low (TABLE 2). Stabilization of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer with VE greatly improves tensile properties indicating 31 MPa (12.8 MPa for non-stabilized material) in term of the stress at break values and shows very high elongation of 800% (versus 187% for non-stabilized polymer).

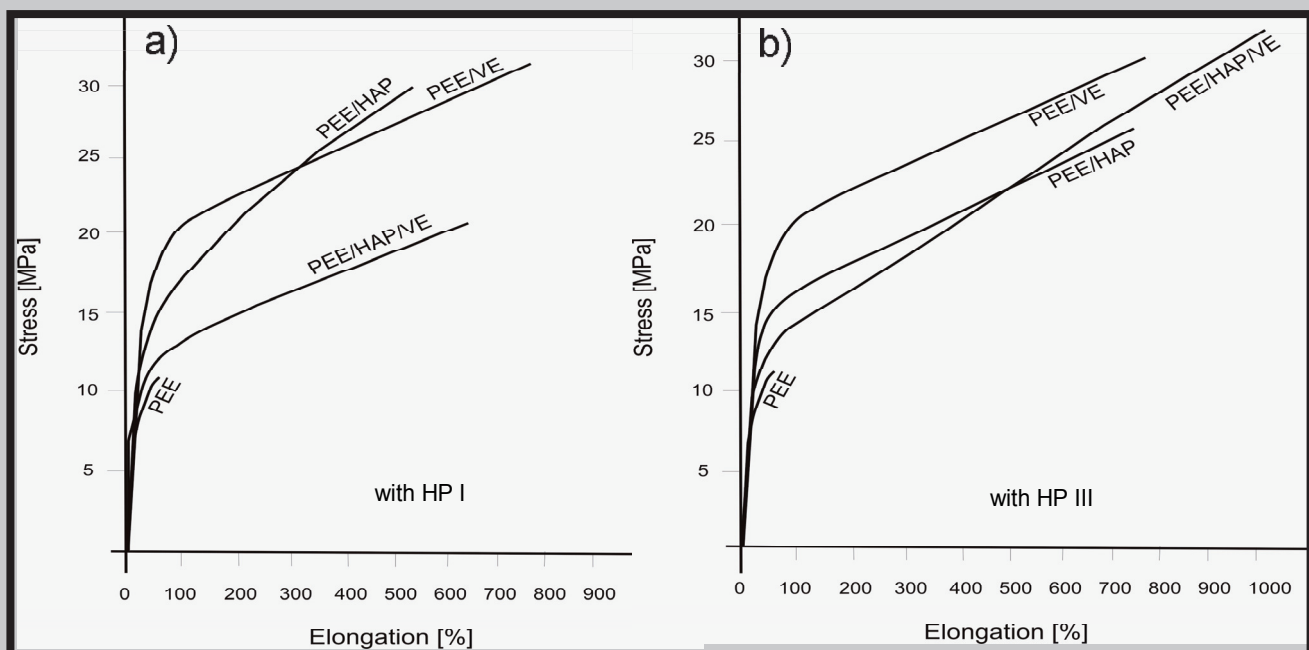


FIG. 4. Stress-strain curves for PEE nanocomposites a) with HAP I, b) with HAP III

Preparation of PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer with nano-HAP I and without thermal stabilizer shows unexpected result of improving mechanical properties not only due to the reinforcing effect of nanoparticles (what is rather common feature of nanocomposites) but also imparting good thermal stability during the processing stage.

We noticed that combining VE with HAP I rather decreases tensile strength of prepared material and enhances elongation at break as compared to PBT/DLA/PEG₁₀₀₀/HAP I without VE.

Due to different chemical composition of HAP III as compared to HAP I (sintered vs. non-calcined), resulted properties of nanocomposites are significantly different as compared to systems containing HAP I. Tensile strength curves for the material with HAP III and VE (FIG.4b.) showed that small addition of nanofiller along with thermal stabilizer, strongly improves polymer strength and elongation at break by 1100 % indicating the nanoreinforcement effect and synergistic effect of VE and HAP III on mechanical properties. This positive effect can also be a consequence of good adhesion of nanofiller to polymer matrix as presented in SEM pictures in FIG.3f.

Conclusions

An influence of HAP nanoparticles incorporated into elastomeric multiblock PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ terpolymer matrix by *in situ* polycondensation reaction on the chemical structure, morphology, thermal and mechanical properties was investigated. We demonstrated that *in situ* polycondensation reaction from the melt can be considered as a very effective method to produce nanocomposites of uniformly dispersed nanoparticles within polymer matrix. Addition of nanoparticles increased glass transition temperature of hybrid systems as compared to the neat materials, showing T_g in a range from -58°C to -62°C , while melting point, T_{m2} , was slightly increased (increase from 176°C to 178°C as compared to 172.6°C for PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ containing VE). Addition of HAP I reduced elongation and tensile strength as compared to non-modified PBT/DLA/PEG₁₀₀₀ material. The best mechanical properties were observed for material containing sintered HAP III and VE.

Acknowledgement

This work has been financed from the research project 3 T08E 036 28

References

- [1] Fakirov S.: Handbook of Condensation Thermoplastic Elastomers. New York: WILEY- VCH, Verlag GmbH & C 2005.
- [2] Reis R.L., Julio S.R.: Biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine. New York: CRC Press 2005.
- [3] Azevedo M.C., Reis R.L., Claase M.B., Grijpma D.W., Feijen J.: Development and properties of polycaprolactone/hydroxyapatite composite biomaterials. J Mater Sci Mater Med 2003; 14: 103-107.
- [4] Tripathy A.R., Burgaz E., Kukureka S.N., MacKnight W.J.: Poly(butylene terephthalate) nanocomposites prepared by in-situ polymerization. Macromolecules 2003; 36: 8593-8596.
- [5] El Fray M.: Nanostructured elastomeric biomaterials for soft tissue reconstruction. Warsaw Publishing House of the Warsaw University of Technology, Warsaw 2003.
- [6] El Fray M., Boccaccini A.R.: Novel hybrid PET/DFA-TiO₂ nanocomposites by in situ polycondensation. Mater Lett 2005; 2300-2304
- [7] Holden G., Legge N.G., Quirk R., Schroeder H.E. Eds. Thermo-plastic Elastomers. New York: Hanser Publishers, 1996.
- [8] El Fray M.: Novel polyester elastomeric biomaterials. Engineering of Biomaterials 2004; 34: 14-15.
- [9] El Fray M.: Synthesis and thermal properties of poly(ester - siloxane) multiblock copolymers. Design Monom Polym 2000;3(3):325-337.
- [10] El Fray M.: Synthesis and structure of elastomeric poly(ester-block-ether)s. Macromol Symp 1997; 122: 335-342.
- [11] El Fray M., Stonecki J.: Dimer fatty acid-modified poly(ester-β-ether)s: synthesis and properties. Polym Plast Technol Eng 1999; 38(1): 51-69.
- [12] Deschamps A.A., Grijpma D.W., 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.
- [13] Zdebiak P., El Fray M.: New amphiphilic copolymers. Synthesis and properties, Przemysl Chemiczny 2006; (85/8-9): 986-989.
- [14] Ślosarczyk A., Stobierska E., Paszkiewicz Z., Gawlicki M.: Calcium phosphate materials prepared from precipitates with various calcium : phosphate molar ratios. J. Am. Ceram. Soc. 1996; 79,10: 2539-44

WNISKOWANIE ROZMYTE DO OKREŚLENIA WŁASNOŚCI POWŁOK FOSFORANOWO-WAPNIOWYCH NANIESIONYCH METODĄ IBAD NA PODGRZANE PODŁOŻA

SYLWIA SOBIESZCZYK

WYDZIAŁ MECHANICZNY, POLITECHNIKA GDAŃSKA,
80-952 GDAŃSK, NARUTOWICZA 11/12,
SSOBIESZ@PG.GDA.PL

Streszczenie

Praca przedstawia rozmyty system wnioskowania dla zamodelowania związków pomiędzy temperaturą podłoża oraz stosunkiem molowym Ca/P w gradientowej powłoce hydroksyapatytowej na podłożu tytanowym. Przeprowadzono symulację działania sterownika rozmytego za pomocą oprogramowania Matlab.

[Inżynieria Biomateriałów, 62, (2007), 8-11]

Wprowadzenie

Hydroksyapatytowe (HA) powłoki naniesione na podłoża metalowe, oferujące dobrą osseointegrację, są używane jako bioaktywne powłoki na implantach medycznych. Powłoki HA bezpośrednio łączą się z kością i wspomagają tworzenie się nowej tkanki dookoła implantu ze względu na swoje podobieństwo składu chemicznego i struktury krystalicznej do apatytu ludzkiego występującego w szkieletie kostnym [1].

Krystaliczność powłoki hydroksyapatytowej (HA), zależna od metody nanoszenia oraz obróbki termicznej, określa stopień rozpuszczalności powłoki. Amorficzny HA z łatwością rozpuszcza się w środowisku ludzkiego ciała (promując wzrost komórek), natomiast krystaliczny HA rozpuszcza się wolniej, umożliwiając tworzenie się nowej tkanki kostnej. Ważne jest kontrolowanie stopnia krystaliczności, który powinien odpowiadać szybkości wzrostu kości wokół implantu, zabezpieczając implant przed obluźwaniem. Stosunek molowy Ca/P zbliżony do wartości 1,67 jest najbardziej korzystny dla wzrostu kości [1]. Rozważona została metoda nanoszenia powłoki w obecności wiązki jonów (IBAD), ponieważ umożliwia ona zmiany mikrostruktury oraz krystaliczności powłoki poprzez kontrolowanie temperatury podgrzania podłoża podczas nanoszenia powłoki [2,3]. W celu przeanalizowania związków pomiędzy temperaturą podłoża a krystalicznością powłoki HA można wykorzystać podejście bazujące na wnioskowaniu rozmytym.

Metodyka badań

Rozmyty system wnioskowania umożliwia radzenie sobie z problemami, które są niejednoznaczne i przybliżone poprzez odwzorowanie wejścia w wyjście w nieliniowy sposób, bez użycia modeli matematycznych [4]. Podejście wykorzystujące logikę rozmytą może być rozważane jako system bazujący na wiedzy, który wprowadza wiedzę (dane z badań eksperymentalnych oraz doświadczenie badaczy) do bazy reguł w postaci zbiorów rozmytych oraz bazę danych jako rozmyte funkcje przynależności (baza wiedzy) (RYS. 1). Moduł rozmywania przekształca dokładne dane wejściowe w zbiory rozmyte na określonej przestrzeni rozważań. Następnie przeprowadzany jest proces wnioskowania rozmytego,

FUZZY REASONING APPROACH TO PROPERTIES' DETERMINATION OF CALCIUM PHOSPHATE COATINGS PROCESSED USING ION BEAM ASSISTED DEPOSITION ON HEATED SUBSTRATES

SYLWIA SOBIESZCZYK

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING, GDAŃSK UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, 80-952 GDAŃSK, NARUTOWICZA 11/12,
SSOBIESZ@PG.GDA.PL

Abstract

A fuzzy reasoning approach has been demonstrated for modelling the relationship between substrate temperature and Ca/P ratio of the functionally graded HA coating on titanium substrate. A fuzzy logic controller (FLC) was utilized using Matlab Software.

[Engineering of Biomaterials, 62, (2007), 8-11]

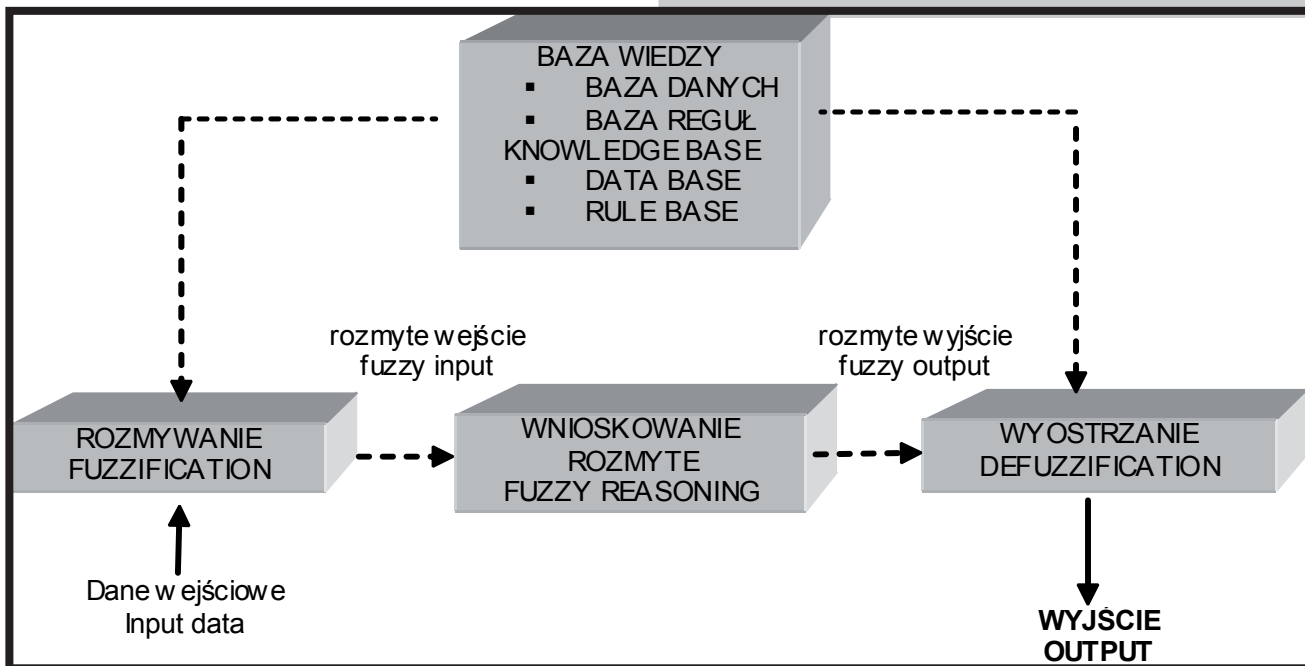
Introduction

Hydroxyapatite (HA) coatings deposited on metallic substrates, offering a very good osteoconductivity, have been used as bioactive coatings on biologically inert medical implants. HA coatings directly bond to the bone and enhance the new bone formation around the implant due to their chemical composition and crystal structure similarity to apatite in the human skeletal system [1].

Hydroxyapatite (HA) coating crystallinity, dependent on the processing method and heat treatment, determines the dissolution rate of the coating. Amorphous HA is more easily dissolved in the body environment (promoting the cell growth) and crystalline HA dissolves slower, therefore allowing more time for new bone formation. It is important to control the degree of crystallinity that should match the rate of bone growth around the implant, preventing the latter implant loosening. The molar ratio Ca/P close to 1.67 is beneficial for the bone in-growth as it remains the calcium to phosphate ratio to natural bone [1]. The Ion Beam Assisted Deposition method (IBAD) has been taken into the account as the method which enables to control the microstructure and the crystallinity of the coating by controlled substrate heating during the deposition [2,3]. In order to investigate the relations between the substrate heating and crystallinity of the deposited HA coating, fuzzy reasoning approach can be utilized.

Material and methods

Fuzzy reasoning approach provides an efficient way to handle problems involving ambiguity and vagueness by mapping an input to an output in a nonlinear way, without mathematical models [4]. Fuzzy logic system can be viewed as a knowledge-based system which incorporates knowledge (data from experimental results and researcher's experience) into the rule base as fuzzy rules, and data base as fuzzy membership functions (knowledge base) (FIG.1). The fuzzification unit converts crisp inputs to fuzzy sets over the domains of discourse. The fuzzy reasoning process is conducted by inference unit which uses the fuzzy rules in



RYS. 1. Struktura rozmytego systemu wnioskowania.
FIG. 1. The structure of fuzzy reasoning system.

który używa reguł rozmytych zawartych w bazie wiedzy w celu określenia rozmytych wniosków, również w postaci zbiorów rozmytych. Jako wynik procesu wnioskowania rozmytego, moduł wyostrzania przekształca wynikiowy zbiór rozmyty w precyzyjne rozwiązanie liczbowe.

Dziedziny zbiorów wejściowych ustalono w oparciu o dane literaturowe, które zostały przedstawione w TABELI 1, gdzie zaprezentowano zakresy zmiennych dla temperatury podłoża i odległości od podłoża (w powłoce) [2]. Zakres zmienności dla temperatury podłoża wynosi $(450^{\circ}\text{C}\div 750^{\circ}\text{C})$ natomiast odległość od podłoża $(0\div 1000\text{ nm})$, na podstawie badań przeprowadzonych przez Blalock'a i in. [2]. Wyjściowe zbiory rozmyte reprezentują rozkład zależności molowej Ca/P przez przekrój powłoki $(0\div 28)$. Dla każdej zmiennej wejściowej i wyjściowej rozmytej określono zbiory rozmyte nadając im nazwy lingwistyczne: „bardzo mały (VS), mały (S), średni (M), duży (L), bardzo duży (VL)”. Wygenerowano funkcje przynależności dla zbiorów rozmytych, wykorzystując trójkątną i trapezoidalną postać

Odległość od podłoża Ti Distance from Ti substrate [nm]	Stosunek molowy Ca/P Atomic Ca/P ratio			
	Temperatura podłoża Substrate temperature [°C]			
	450	550	650	750
0	0	0	0	0
200	1.9	2.4	2.4	0
400	1.95	2.7	2.3	16
600	2	2.9	2	16
800	2.2	2.5	4.6	14
1000	-	-	4.1	26.3

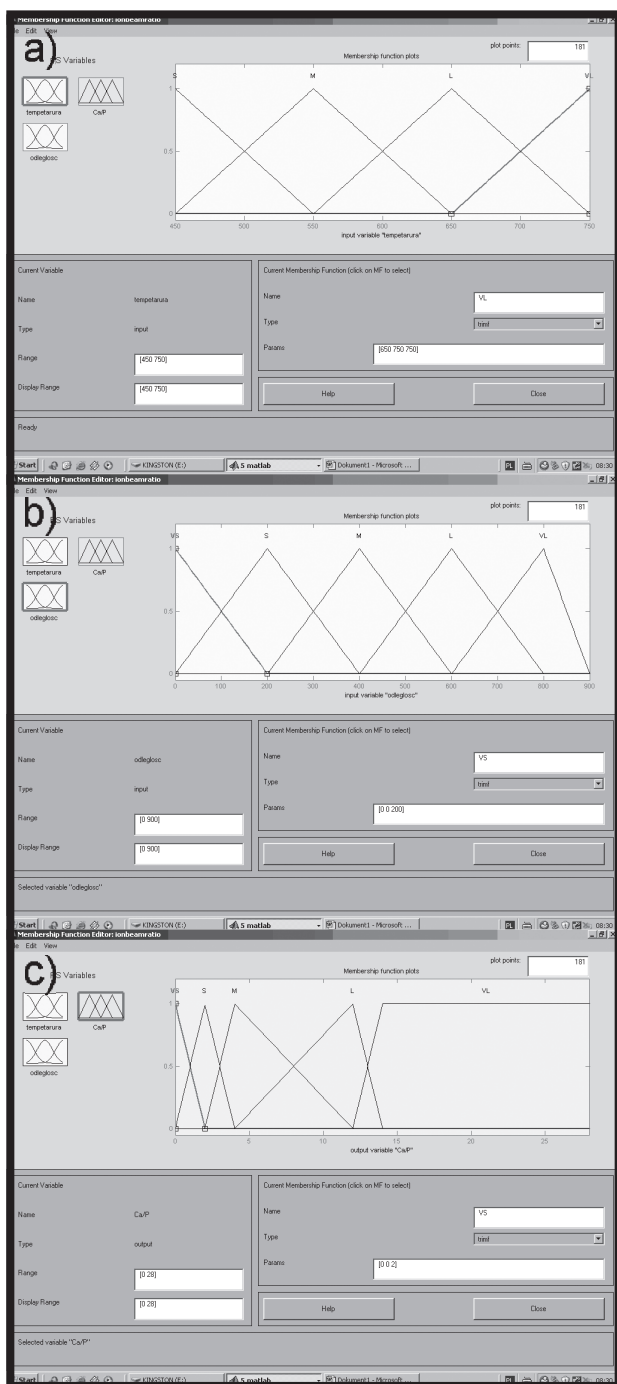
TABELA 1. Wyniki eksperymentalne opracowane za pomocą STEM-EDS – średni stosunek molowy Ca/P dla zbioru określonych wartości temperatur podłoża przez przekrój powłoki [2].
TABLE 1. Experimental results evaluated by STEM-EDS – the average atomic Ca/P ratio for sets substrate temperatures along the HA coatings thickness [2].

the knowledge base to produce fuzzy conclusions, also in form of fuzzy sets. As a result of a reasoning process, the defuzzification unit converts resultant fuzzy set into precise numerical solution.

Domains of input sets have been established based on literature data shown in TABLE 1, where variability ranges for substrate temperatures and distance from Ti substrate were observed. Variability range for substrate temperature is $(450^{\circ}\text{C}\div 750^{\circ}\text{C})$, and distance from the substrate $(0\div 1000\text{ nm})$, based on research conducted by Blalock et al. [2]. Fuzzy output sets represent the Ca/P ratio distribution over the thickness of the coating $(0\div 28)$. For each fuzzy input and output variable corresponding fuzzy sets were established with given linguistic names: “very small (VS), small (S), medium (M), large (L), very large (VL)”. Membership functions for fuzzy sets were generated using triangular and trapezoidal membership function form (FIG. 2) [4]. The rule base for fuzzy reasoning system consists of 20 rules in form of ‘if-then’ statements presented in TABLE 2. For example, the rule 1 can be interpreted as follows: “If substrate temperature is small (S) and distance from Ti substrate is very small (VS), then atomic ratio Ca/P is very small (VS)”. For resultant output value Ca/P ratio, the center of gravity defuzzification method has been used [4]. Fuzzy variables and rule base have been introduced into Fuzzy Logic Toolbox in Matlab environment [5].

Results and discussion

FIG. 3 shows the resulting value of the Ca/P ratio 1.71 for a chosen input variables: substrate temperature 663°C and distance from the substrate 102 nm. The atomic Ca/P ratio distribution is increased with the increasing the substrate temperature over the thickness of deposited samples used in the investigation (TABLE 1). Using designed FLC it is possible to predict Ca/P ratio from the control surface (FIG. 4) for every combination of input parameters with an average error of 3% comparing to the results achieved by microstructure characterization techniques, like transmission TEM and scanning SEM electron microscopies [2,6].

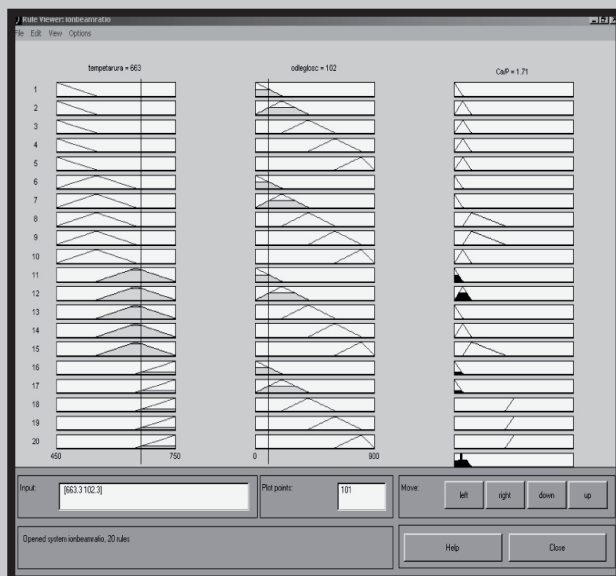


RYS. 2. Zakresy dla zmiennych wejściowych i wyjściowej: a) temperatura podłoża [°C], b) odległość od podłoża Ti przez przekrój powłoki [nm], c) stosunek molowy Ca/P.
Fig. 2. Input and output variable ranges: a) substrate temperature [°C], b) distance from Ti substrate [nm], c) atomic Ca/P ratio.

funkcji przynależności (RYS. 2) [4]. Baza reguł zawiera 20 reguł w postaci zdań warunkowych „jeżeli-to” przedstawionych w TABELI 2. Np. reguła 1 może być interpretowana w następujący sposób: „Jeżeli temperatura podłoża jest mała (S) i odległość od podłoża Ti jest bardzo mała (VS), to stosunek molowy Ca/P jest bardzo mały (VS)”. Dla określenia wynikowej wartości stosunku molowego Ca/P wykorzystano metodę wyostrzenia środka ciężkości [4]. Rozmyte zmienne oraz bazę reguł wprowadzono do środowiska Matlaba, Fuzzy Logic Toolbox [5].

Nr reguły	Temperatura podłoża	Odległość od podłoża Ti	Stosunek molowy Ca/P
Rule no	Substrate temperature [°C]	Distance from Ti substrate [nm]	Atomic Ca/P ratio
1	S	VS	VS
2	S	S	S
3	S	M	S
4	S	L	S
5	S	VL	S
6	M	VS	VS
7	M	S	VS
8	M	M	M
9	M	L	M
10	M	VL	M
11	L	VS	VS
12	L	S	S
13	L	M	VS
14	L	L	S
15	L	VL	M
16	VL	VS	VS
17	VL	S	VS
18	VL	M	VL
19	VL	L	L
20	VL	VL	VL

TABELA 2. Reguły rozmyte.
TABLE 2. Fuzzy rules.



RYS. 3. Wynikowa wartość stosunku molowego Ca/P 1.71 dla wejść: temperatura podłoża 663°C oraz odległość od powierzchni podłoża Ti 102 nm.
FIG. 3. Resultant Ca/P ratio 1.71 for inputs: substrates temperature 663°C and distance from the Ti substrate 102 nm.

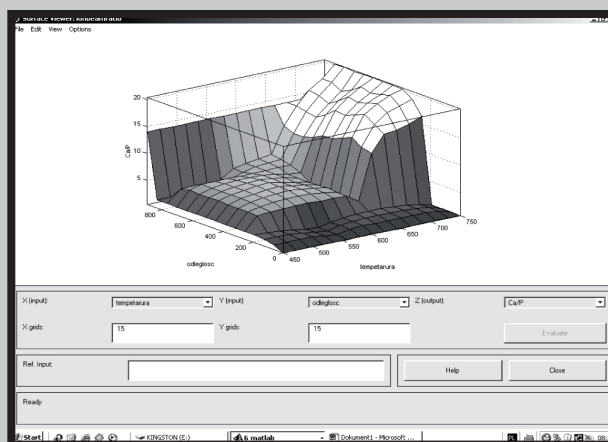
Wyniki badań i dyskusja

Na RYS. 3 pokazano wynikową wartość stosunku molowego Ca/P dla wybranych wartości wejściowych: temperatury podłoża 663°C oraz odległości do powierzchni podłoża 102 nm. Stosunek molowy Ca/P rośnie wraz ze wzrostem temperatury podłoża w przekroju powłoki, która jest rozważana w niniejszym opracowaniu (TABELA 1). Przy użyciu wnioskowania rozmytego możliwe jest przewidzenie stosunku molowego Ca/P na podstawie powierzchni sterowania (RYS. 4) dla każdej kombinacji parametrów wejściowych ze średnim błędem 3% w porównaniu do wyników otrzymanych za pomocą metod określania charakterystyki mikrostruktury, przy użyciu np. mikroskopu elektronowego transmisyjnego (TEM) lub skaningowego (SEM) [2,6].

Wnioski

Otrzymane wyniki przeprowadzonej symulacji potwierdzają, że zaproponowana metoda oparta o wnioskowanie rozmyte (FLC) jest w stanie poprawnie przewidzieć stosunek molowy Ca/P, w porównaniu z wynikami eksperymentalnymi przedstawionymi w literaturze [2].

Pokazano, że za pomocą tej techniki, która wykorzystuje zasadę wnioskowania rozmytego do określenia stosunku molowego Ca/P podczas nanoszenia powłoki hydroksyapatytowej metodą IBAD, można przeprowadzić skuteczną analizę krystaliczności powłoki w zależności od temperatury podłoża i odległości od podłoża Ti.



RYS. 4. Powierzchnia sterowania dla stosunku molowego Ca/P na podstawie bazy reguł.
FIG. 4. Control surface for ratio Ca/P based on the rule base.

Conclusions

The obtained simulation results confirm that the design using FLC can predict properly the ratio of Ca/P, compared to the experimental results taken from the literature [2].

It has been shown that this technique, which employs FLC to estimate Ca/P ratio during IBAD HA deposition, is an efficient way to attain robustness analysis of the coating crystallinity depending on substrate temperature and the distance from the Ti substrate along the coating's thickness.

Piśmiennictwo

- [1] Garcia C., Cere S., Duran A.: Bioactive coatings deposited on titanium alloys. *Journal of Non-Crystalline Solids* 352 (2006) 3488-3495.
- [2] Blalock T., Xiao B., Rabiei A.: A study on microstructure and properties of calcium phosphate coatings processed using ion beam assisted deposition on heated substrates. *Surface & Coating Technology* 201 (2007) 5850-5858.
- [3] Hamdi M., Ektessabi A-I.: Calcium phosphate coatings: A comparative study between simultaneous vapor deposition and electron beam deposition techniques. *Surface & Coatings Technology* 201 (2006) 3123-3128.

References

- [4] Łachwa A.: *Rozmyty świat zbiorów, liczb, relacji, faktów, reguł i decyzji. Problemy współczesnej nauki, teoria i zastosowania.* Akademicka Oficyna Wyd. EXIT, Warszawa, 2001.
- [5] Jang R., Gulley N.: *Fuzzy Logic Toolbox User's Guide.* The MathWorks, Inc. 1995.
- [6] Rabiei A., Thomas B., Neville B., Lee J.W., Cuomo J.: A novel technique for processing functionally graded HA coatings. *Materials Science and Engineering C* 27 (2007) 523-528.

MODYFIKACJA POWIERZCHNI KOPOLIMERU GLIKOLIDU Z L-LAKTYDEM DLA ZASTOSOWANIA W INŻYNIERII TKANKOWEJ KOŚCI

MARIUSZ KACZMARCZYK¹, ELŻBIETA PAMUŁA¹, LUCIE BACAKOVA², MARTIN PARIZEK², PIOTR DOBRZYŃSKI³

¹AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, WYDZIAŁ INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ I CERAMIKI, KRAKÓW

²AKADEMIA NAUK REPUBLIKI CZEŚKIEJ, INSTYTUT FIZJOLOGICZNY, PRAGA, REPUBLIKA CZEŚKA

³POLSKA AKADEMIA NAUK, CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH, ZABRZE
E-MAIL: EPAMULA@AGH.EDU.PL

Streszczenie

Praca dotyczy modyfikacji powierzchni kopolimeru glikolidu z L-laktydem w 0,1M NaOH przez różne okresy czasu, tj. od 2 do 24 h. W pracy scharakteryzowano topografię i budowę chemiczną powierzchni folii polimerowych w funkcji czasu modyfikacji. Zbadano też wpływ zmodyfikowanej powierzchni na jej właściwości biologiczne *in vitro* w kontakcie z osteoblastami. Badania wykazały, iż zastosowana metoda modyfikacji powoduje zmiany w topografii i wzrost chropowatości powierzchni, ale nie wpływa na skład chemiczny, zwilżalność wodą i masę cząsteczkową polimeru. Najlepszy wzrost osteoblastów obserwowano na folii modyfikowanej przez 6h w 0,1M NaOH (o chropowatości ~60 nm), natomiast na foliach o chropowatości niższej i wyższej adhezja i zdolność do proliferacji komórek były istotnie niższe.

[*Inżynieria Biomateriałów*, 62, (2007), 12-17]

Wprowadzenie

Polimery resorbowalne (polilaktyd, poliglikolid i ich kopolimery), które ulegają degradacji w środowisku biologicznie czynnym do nieszkodliwych produktów ubocznych, są szeroko stosowane w medycynie i inżynierii tkankowej kości [1]. Czas całkowitej resorpcji takich materiałów powinien być kontrolowany i dostosowany do funkcji, jaką ma spełniać dany implant. Właściwości biologiczne takich materiałów nie zawsze są optymalne do zastosowania w inżynierii tkankowej kości. W celu poprawienia właściwości biologicznych stosuje się następujące metody modyfikacji powierzchni: plazmę niskotemperaturową, implantację jonową, szczenie, obróbkę chemiczną w ciekłych utleniaczach oraz immobilizację biomolekuł (polipeptydów zawierających sekwencje RGD) [2-5]. Obecnie prowadzonych jest wiele badań mających na celu poszukiwanie zależności pomiędzy powierzchnią materiału, a jej właściwościami biologicznymi. Najnowsze prace wskazują, iż właściwie przeprowadzona modyfikacja powierzchni może wpływać na zachowanie osteoblastów, fibroblastów i chondrocytów, co w konsekwencji umożliwia projektowanie nowych i bardziej biozgodnych biomateriałów [5-7].

Celem pracy było zmodyfikowanie powierzchni kopolimeru glikolidu z L-laktydem w ciekłym utleniaczu oraz określenie jej wpływu na adhezję i wzrost osteoblastów w warunkach *in vitro*.

SURFACE MODIFICATION OF POLY(GLYCOLIDE-CO-L-LACTIDE) FOR BONE TISSUE ENGINEERING

MARIUSZ KACZMARCZYK¹, ELŻBIETA PAMUŁA¹, LUCIE BACAKOVA², MARTIN PARIZEK², PIOTR DOBRZYŃSKI³

¹AGH – UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, FACULTY OF MATERIALS SCIENCE AND CERAMICS, CRACOW, POLAND

²ACADEMY OF SCIENCE OF THE CZECH REPUBLIC, INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, PRAGUE, CZECH REPUBLIC

³POLISH ACADEMY OF SCIENCES, CENTER OF POLYMER AND CARBON MATERIALS, ZABRZE, POLAND
E-MAIL: EPAMULA@AGH.EDU.PL

Abstract

The study was focused on surface modifications of poly(glycolide-co-L-lactide) films (PGLA) after their exposure to 0.1M NaOH for 2 to 24 h. Topography and surface chemical structure of the films were characterized. The influence of the modified surface on biological properties in contact with human osteoblast-like cells *in vitro* was evaluated. The results showed that the modification in NaOH caused topographical changes, such as the increase in surface roughness, without affecting the surface chemical composition, wettability and molecular mass. The best growth of osteoblast-like cells was observed on PGLA films modified in 0.1M NaOH for 6 h (average surface roughness of about 60 nm), whereas on the films with lower or higher roughness, the cell adhesion and proliferation activity were lower.

[*Engineering of Biomaterials*, 62, (2007), 12-17]

Introduction

Resorbable aliphatic polyesters (polylactide, polyglycolide and their copolymers) which degrade in biologically active environments to harmless by-products, are widely used in medicine and tissue engineering [1]. Their total time of degradation should be controlled and adjusted to desired implant functions. The surface properties of aliphatic polyesters are not always optimal for bone tissue engineering. Surface modifications with the use of low-temperature plasma, ion implantation, grafting, incubation in liquid oxidizers, or immobilization of extra-cellular matrix molecules or their parts (RGD polypeptides) are often performed in order to improve biological properties of materials for biomedical applications [2-5]. Thus, several recent projects are devoted to find a relationship between material surface and biological properties. Many current investigations show that properly conducted modification may affect the response of osteoblasts, fibroblasts and chondrocytes, what in turn offers the possibility to create new more biocompatible biomaterials [5-7].

The aim of this study was to modify the surface properties of poly(glycolide-co-L-lactide) in liquid oxidizer, and to examine the influence of this modification on osteoblasts adhesion and proliferation *in vitro*.

Materiały i metody

Materiały

Kopolimeryzację gliklidu z L-laktydem (PGLA) przeprowadzono przy użyciu acetyloacetonianu cyrkonu (IV) ($Zr(acac)_4$), metodą kopolimeryzacji z otwarciem pierścienia cyklicznych laktonów, zgodnie z metodą opisaną poprzednio [8]. Stosunek molowy glikolidu do L-laktydu w kopolimerze wynosił 17:83. Liczbowo średnia masa cząsteczkowa wynosiła 50 kDa, a współczynnik polidispersji wynosił 1,9.

Folie polimerowe (180 μm grubości) otrzymano przez odlanie na szalkę Petriego z 10% (m/v) roztworu kopolimeru w chlorku metylenu (POCh, Gliwice) i wysuszenie na powietrzu oraz w suszarce próżniowej.

Modyfikację powierzchni PGLA przeprowadzono przez umieszczenie folii w 0,1M NaOH (POCh, Gliwice) przez różne okresy czasu, tj. 2, 6, 16 i 24 h w temperaturze pokojowej. Następnie folie zostały wypłukane w ultra czystej wodzie (UHQ-PS, Elga, Wielka Brytania) i wysuszone w powietrzu i w suszarce próżniowej.

Badanie właściwości materiałów

Topografię powierzchni zbadano za pomocą mikroskopu sił atomowych (Explorer, Veeco, tryb kontaktowy) dla 4 różnych obszarów skanowania: 100 $\mu m \times 100 \mu m$, 50 $\mu m \times 50 \mu m$, 20 $\mu m \times 20 \mu m$, 10 $\mu m \times 10 \mu m$. Średnią chropowatość powierzchni (R_a) wyznaczono za pomocą oprogramowania SPM LAB 5.01. Zwilżalność folii wodą wyznaczono za pomocą metody siedzącej kropli z wykorzystaniem urządzenia do analizy kształtu kropli (DSA 10Mk2, Kruss, Niemcy) przy objętości kropli wody UHQ równej 0,2 μl . Lepkość PGLA przed i po modyfikacji określono viskozymetrycznie (viskozymetr Ubbelohde'a, chloroform, temp. 25°C). Budowę chemiczną powierzchni folii polimerowych analizowano za pomocą spektroskopii w podczerwieni (FTIR-ATR, FTS Digilab 60, BioRad).

Badanie właściwości biologicznych *in vitro*

Przed rozpoczęciem hodowli komórek, folie polimerowe wyjąłowiono w 70% etanolu przez 1h, następnie przemyto buforowanym roztworem soli fizjologicznej (PBS) i umieszczono w 24-dobkowych płytkach hodowlanych (Nunc Multidishes). Ludzkie komórki kostne z linii MG 63 (European Collection of Cell Cultures, Salisbury, Wielka Brytania) w medium DMEM zawierającym 10% surowicy cielęcej i 40 $\mu g/ml$ gentamycyny (Sigma, U.S.A.) zostały wysiane na foliach polimerowych przy początkowej gęstości 40 000 komórek/ cm^2 . Komórki hodowano przez 1, 3 i 7 dni w inkubatorze w temperaturze 37°C przy zawartości CO_2 równej 5%.

W celu oceny morfologii komórek, próbki były płukane w PBS, utrwalane w 70% etanolu i wybarwiane za pomocą następujących odczynników: Texas Red C2-maleimide (Molecular Probes, Invitrogen, Cat. No. T6008) i Hoechst #33342 (Sigma-Aldrich). Następnie prowadzono obserwacje komórek za pomocą mikroskopu fluorescencyjnego Olympus IX 51 (obiektyw 10x) i za pomocą mikroskopu konfokalnego (Leica TCS SP2, Niemcy). Pole kontaktu komórki – materiał po pierwszym dniu hodowli mierzono za pomocą programu komputerowego do analizy obrazu (Atlas Scan, Tescan, Brno, Czechy). W celu określenia liczby komórek, komórki odczepiano od materiałów za pomocą roztworu trypsyny-EDTA (Sigma) i zliczano za pomocą analizatora komórek (Vi-Cell XR, Beckman Coulter, U.S.A.). Wyliczano liczbę żywych komórek i całkowitą liczbę komórek.

Materials and methods

Materials

A copolymer of glycolide and L-lactide (PGLA) was synthesized with a zirconium (IV) acetylacetonate ($Zr(acac)_4$) by ring opening polymerization of the corresponding cyclic lactones according to the method described previously [8]. A molar ratio of glycolide to L-lactide in the copolymer was 17:83. The number average molecular mass was 50 kDa, while polydispersion index was 1.9.

Polymeric films (180 μm thick) were obtained by solvent casting from a 10% w/v copolymer solution in methylene chloride (POCh, Gliwice, Poland) on glass Petri dishes, followed by air and vacuum drying.

For modification, the PGLA films were immersed in 0.1M NaOH (POCh, Gliwice, Poland) for the following time periods: 2, 6, 16 and 24 h at room temperature. After modification, the foils were extensively washed in ultra-high quality water (UHQ-water, produced by UHQ-PS apparatus, Elga, U.K.) and dried in air and in vacuum.

Evaluation of materials

Surface topography was studied by atomic force microscopy (Explorer, Veeco, U.S.A., contact mode) in four different scanning areas: 100 $\mu m \times 100 \mu m$, 50 $\mu m \times 50 \mu m$, 20 $\mu m \times 20 \mu m$, 10 $\mu m \times 10 \mu m$. Based on SPM LAB 5.01 software, the average surface roughness (R_a) was also calculated. Wettability of films was measured by sessile drop with the use of a drop shape analysis system (DSA 10Mk2, Kruss, Germany) using UHQ-water droplets with the volume of 0.2 μl . Viscosity of PGLA before and after modification was determined by Ubbelohde viscometer in chloroform at 25°C. Chemical surface functionalities were studied by infrared spectroscopy (FTIR-ATR, FTS Digilab 60, BioRad).

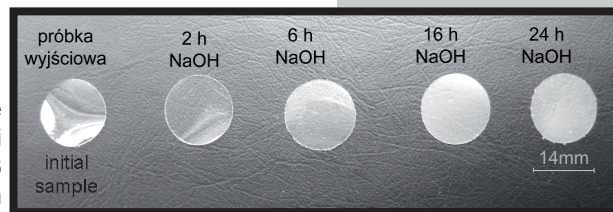
In vitro biological study

Prior to cell culture, the polymer films were sterilized in 70% ethanol for 1h, rinsed with phosphate buffered saline (PBS) and placed into 24-well Nuclon Multidishes. Human osteoblast-like MG 63 cells (European Collection of Cell Cultures, Salisbury, U.K.) were seeded on the polymer films at the initial density of 40 000 cells/ cm^2 in Dulbecco-modified Eagle Minimum Essential Medium supplemented with 10% of foetal bovine serum and 40 $\mu g/ml$ gentamycin (Sigma, U.S.A.). The cells were cultured at 37°C in a humidified atmosphere containing 5% CO_2 for 1, 3 and 7 days.

To evaluate morphology of cells, the films were rinsed with PBS, fixed in 70% ethanol, stained with Texas Red C2-maleimide (Molecular Probes, Invitrogen, Cat. No. T6008) and Hoechst # 33342 (Sigma, U.S.A.), and then observed under an inverted fluorescence microscope (Olympus IX 51) and a confocal microscope (Leica TCS SP2). The spreading area of adhered cells on day 1 was measured using image analysis software (Atlas Scan, Tescan, Brno, Czech Republic). In order to measure the number of cells, the cells were detached from the films by trypsin-EDTA solution (Sigma, U.S.A.) and counted in Cell Viability Analyzer (Vi-cell XR, Beckman Coulter). The whole number of cells and the number of viable cells were evaluated.

Właściwości materiałów

RYS. 1 przedstawia folie PGLA przed i po modyfikacji w 0,1M NaOH przez 2, 6, 16 i 24 h. Wraz z wydłużeniem czasu modyfikacji próbki stały się bardziej matowe co było spowodowane rozpraszaniem światła na chropowatej powierzchni i następnie zostało potwierdzone za pomocą badań w mikroskopie sił atomowych (AFM) (RYS. 2).

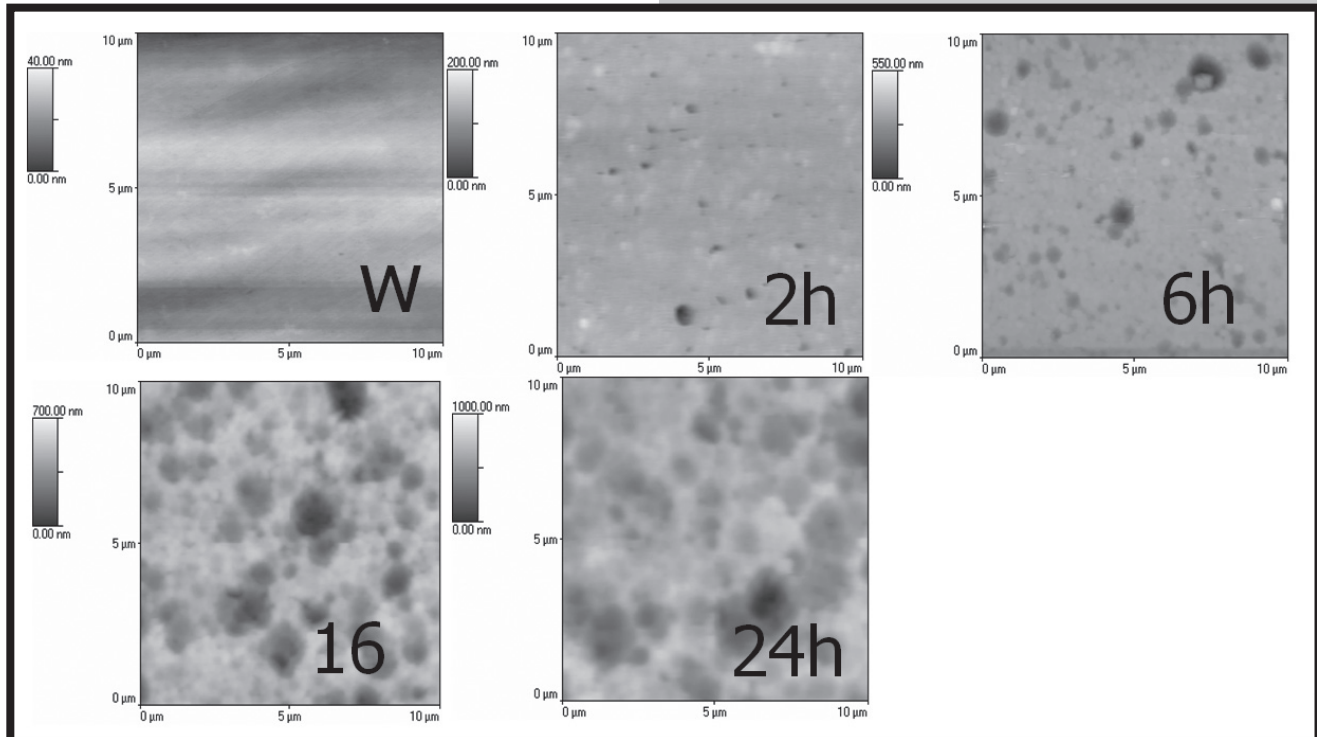


RYS. 1. Obrazy folii z PGLA: przed i po modyfikacji przez 2, 6, 16 i 24 h w 0,1M NaOH.
FIG. 1. PGLA films before and after modification in 0.1M NaOH for 2, 6, 16 and 24 h.

Results and discussion

Properties of materials

FIG. 1. presents gross morphology of the films before and after modification in 0.1M NaOH for 2, 6, 16 and 24 h. The films became opaque and their transparency decreased with modification time. This was caused by light dissipation on the rough surface, which was subsequently proved in AFM examinations (FIG. 2).



RYS. 2. Obrazy topograficzne AFM folii z PGLA: przed i po modyfikacji przez 2, 6, 16 i 24 h w 0,1M NaOH.
FIG. 2. AFM topographical images of PGLA films before (w) and after modification in 0.1M NaOH for 2, 6, 16 and 24 h.

Analiza w AFM wykazała, że NaOH modyfikuje topografię folii polimerowych powodując powstawanie wżerów i erozji na ich powierzchni (RYS. 2). Rozmiar wżerów jak też ich ilość wzrastały wraz z czasem obróbki, co wpływało również na chropowatość powierzchni (TABELA 1). Średnia chropowatość powierzchni (R_a) wzrosła od wartości ~ 2 nm do ~ 100 nm dla obszaru skanowania $10 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m}$. Dla największego obszaru skanowania (tj. $100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$), występował wzrost R_a od ~ 16 nm do ~ 180 nm. Świadczy to o tym, że cała powierzchnia materiału została stosunkowo równomiernie zmodyfikowana. Należy podkreślić, że każdą próbkę analizowano w trzech losowo wybranych miejscach a wyniki przedstawione na RYS. 2 są obrazami reprezentatywnymi dla danych obszarów skanowania.

Pomiar kąta zwilżania nie wykazał wpływu zastosowanej metody modyfikacji na zwilżalność powierzchni – dla wszystkich próbek wartość kąta zwilżania pozostała taka sama. Pomiarzy wiskozymetryczne wykazały, że masa cząsteczkowa polimeru nie ulegała istotnej zmianie wraz z czasem modyfikacji (TABELA 1).

AFM studies showed that NaOH modified the surface topography and resulted in creation of erosions on the samples (FIG. 2). The number and size of erosions increased with time of treatment, what also had an impact on surface roughness (TABLE 1). The average surface roughness (R_a) increased from ~ 2 nm to ~ 100 nm for scan areas of $10 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m}$. For larger scan areas of $100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$, the increase from ~ 16 nm to ~ 180 nm was measured. It indicates that the modification was quite uniform over the whole sample. It is worth noting that for each sample, at least three randomly chosen spots on the surface were analysed, and the results presented in FIG. 2 are representative pictures of all scanned areas.

Contact angle measurement showed that the method used for modification had no impact on the surface wettability – for all samples, the water contact angle was the same. The results of viscosity demonstrated that molecular mass practically did not change with modification time (TABLE 1).

T (h)	R _a (10 μm x 10 μm) [nm]	R _a (100 μm x 100 μm) [nm]	Θ [°]	η [dL/g]	A _{adh} [μm ²]
0	1.9 (0.7)	15.7 (3.0)	80.3 (1.6)	0.90	120200 (3740)
2	6.4 (0.8)	15.8 (2.0)	79.1 (4.2)	1.0	105170 (350)
6	53 (27)	65 (33)	85.7 (2.2)	0.90	95840 (4820)
16	101 (47)	117 (17)	87.4 (5.1)	1.0	96450 (5460)
24	97 (10)	177 (14)	85.8 (8.1)	0.95	101090 (3660)

T - czas modyfikacji / modification time, R_a - średnia chropowatość / average roughness, Θ - kąt zwilżania wodą / water contact angle, η - graniczna liczba lepkościowa / intrinsic viscosity, A_{adh} - pole powierzchni adhezji komórka-materiał / cell adhesion area.

TABELA 1. Właściwości powierzchniowe PGLA w funkcji czasu modyfikacji w 0,1M NaOH (średnia i odchylenie standardowe w nawiasach).

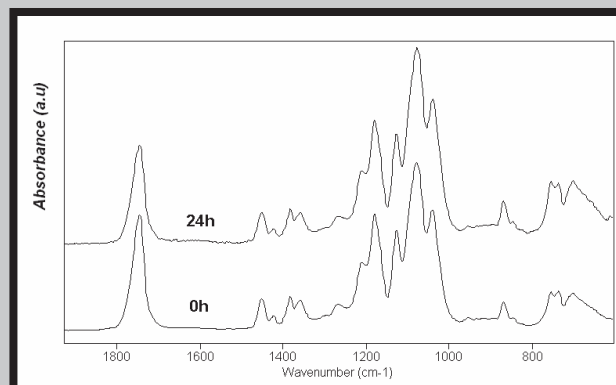
TABLE 1. Surface properties of PGLA as a function of modification time in 0.1M NaOH (average and standard deviation in parentheses).

RYS. 3 przedstawia widma FTIR-ATR folii z PGLA przed i po modyfikacji przez 24 h w 0,1M NaOH. W widmach po modyfikacji występują pasma w położeniach i o takiej samej intensywności jak w widmie próbki wyjściowej. Są to pasma od drgań rozciągających grup C=O (1750 cm⁻¹), C-O i C-O-C (1000-1250 cm⁻¹) oraz drgań deformacyjnych grup C-H w CH₃ i CH₂ (1300-1450 cm⁻¹) [9]. Potwierdza to, iż modyfikacja nie zmienia budowy chemicznej powierzchni.

Hodowla komórek na foliach polimerowych

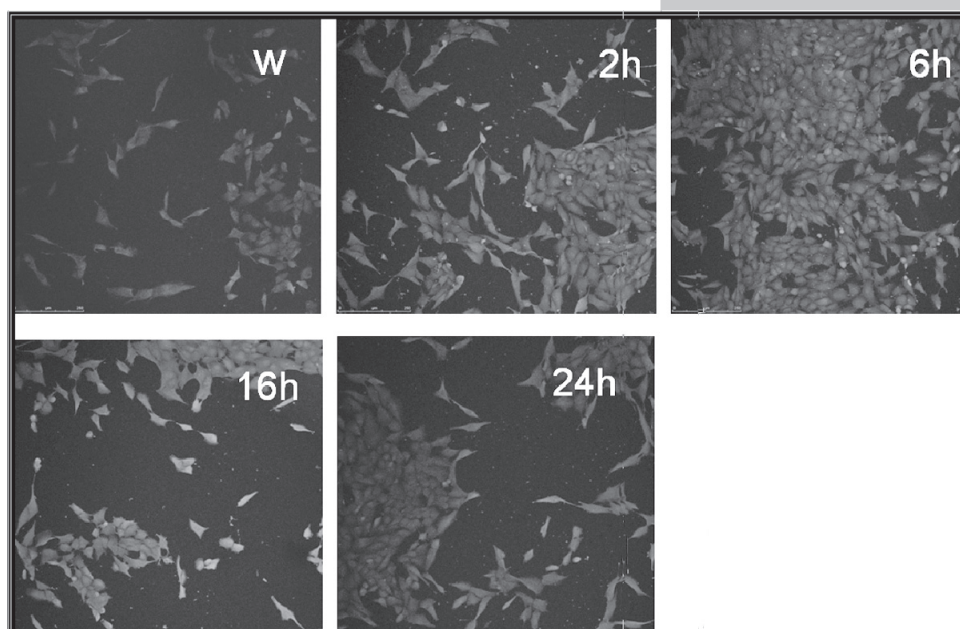
Osteoblasty MG 63 hodowane na foliach PGLA przed i po modyfikacji obserwowano za pomocą mikroskopu konfokalnego (RYS. 4) i mikroskopu fluorescencyjnego (wyniki nie zamieszczone). W pracy zastosowano odczynniki, które wybarwiły kwasy nukleinowe na kolor niebieski zaś błonę komórkową na kolor czerwony, co umożliwiło właściwą ocenę morfologii komórek przylegających do badanych materiałów. Komórki przylegające do wszystkich rodzajów folii miały podobną morfologię: były dobrze rozplaszczone a ich kształt był wrzecionowaty lub wielokątny. Największą liczbę komórek i najbardziej jednorodnych rozkład komórek na powierzchni zaobserwowano na próbce modyfikowanej w 0,1M NaOH przez 6h. Najwyższe pole powierzchni adhezji po 1 dniu hodowli odnotowano dla próbki wyjściowej, podczas gdy na wszystkich próbkach modyfikowanych parametr ten był porównywalny choć nieznacznie niższy niż na próbce niemodyfikowanej (TABELA 1, ostatnia kolumna).

The FTIR-ATR spectra of PGLA films before and after 24h-modification in 0.1M NaOH are shown in FIG. 3. In the spectra all bands connected with stretching vibration of C=O (1750 cm⁻¹), C-O and C-O-C (1000-1250 cm⁻¹) and deformational vibrations of C-H groups in CH₃ and CH₂ (1300-1450 cm⁻¹) [9] are in the same wavenumbers and have the same intensity. This confirms that modification in sodium hydroxide did not change chemical functionalities on the surface.



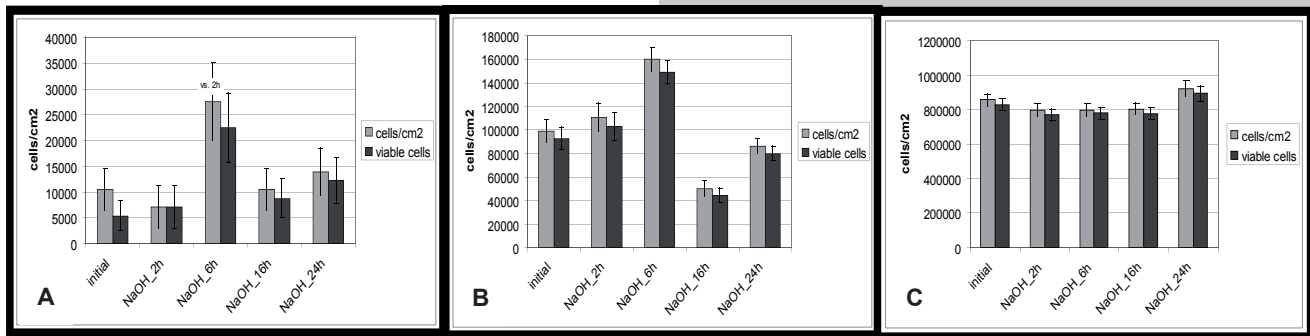
RYS. 3. Widma FTIR-ATR folii PGLA przed (0h) i po 24 h modyfikacji w 0,1M NaOH.

FIG. 3. FTIR-ATR spectra of PGLA films before (0h) and after modification in 0.1 M NaOH for 24 h.



RYS. 4. Morfologia osteoblastów MG 63 hodowanych przez 3 dni na PGLA bez modyfikacji i po modyfikacji w 0,1M NaOH przez 2, 6, 16 i 24 h. (mikroskop konfokalny, obj. 10x)

FIG. 4. Morphology of MG 63 cultured for 3 days on PGLA before and after modification in 0.1M NaOH for 2, 6, 16 and 24 h (confocal microscopy, obj. 10x).



RYS. 5. Liczba komórek na PGLA przed i po modyfikacji w NaOH przez 2, 6, 16 i 24 h (A - dzień 1, B - dzień 3, C - dzień 7)

FIG. 5. Cell number on pristine and NaOH-modified PGLA films for 2, 6, 16 and 24 h (A - day 1, B - day 3, C - day 7)

Na RYS. 5 przedstawiono wyniki liczby komórek po 1, 3 i 7 dni od zasiedlenia ich na próbkach polimerowych (RYS. 5A, 5B, 5C). Po pierwszym dniu największą liczbę komórek (ponad 20 000 komórek/cm²) stwierdzono na folii PGLA modyfikowanej w 0,1M NaOH przez 6 h. Na pozostałych próbkach liczba komórek była znacząco niższa i mieściła się w zakresie od 5 000 do 12 000 komórek/cm² (RYS. 5A). Po 3 dniach hodowli największą liczbę zmierzono również dla folii PGLA modyfikowanej w NaOH przez 6h. Na tym materiale ilość żywych komórek wynosiła 150 000 komórek/cm² podczas gdy na pozostałych próbkach wartość ta mieściła się w zakresie od 40 000 do 100 000 komórek/cm² (RYS. 5B). Jednakże po 7 dniach hodowli liczba komórek na wszystkich próbkach wynosiła aż 800 000 komórek/cm² (RYS. 5C), co świadczy o bardzo dobrej cytotokompatybilności czystego kopolimeru glikolidu z L-laktydem i po jego modyfikacji w NaOH.

Badania prowadzone w różnych ośrodkach wykazały, że ciekłe utleniacze mogą być z powodzeniem wykorzystywane do modyfikowania powierzchni różnych materiałów polimerowych, co w konsekwencji ma wpływ na ich właściwości biologiczne. Na przykład, badania Park'a i wsp. [5] wykazały, że modyfikacja PGLA za pomocą NaOH wpływa na wzrost liczby chondrocytów, wzrost stężenia białek w komórkach a także stymuluje syntezowanie przez komórki składników substancji międzykomórkowej - glikozaominyglikanów i kolagenu. W innej pracy natomiast opisano spadek liczby fibroblastów na PGLA i poli-ε-kaprolaktonie po modyfikacji w NaOH [7]. Wang i Cai [8] wykazali, iż inkubacja w NaOH poprawia hydrofilowość i powoduje wzrost chropowatości folii z poli-L-laktydu, co istotnie poprawia adhezję i proliferację fibroblastów L929. Wyniki przedstawione w naszej pracy pokazują, że modyfikacja za pomocą NaOH folii PGLA może poprawić zachowanie osteoblastów w warunkach *in vitro*.

Wnioski

W celu uzyskania optymalnych właściwości biologicznych kopolimeru glikolidu z L-laktydem dla hodowli osteoblastów *in vitro*, jego powierzchnię poddano modyfikacji w ciekłym utleniaczu. Badania wykazały, że 0,1M NaOH oddziałując z powierzchnią PGLA powoduje zmiany jej topografii i wzrost chropowatości, nie wpływa natomiast na budowę chemiczną powierzchni, jej zwilżalność ani na masę cząsteczkową kopolimeru.

Przeprowadzone badania właściwości biologicznych *in vitro* wykazały, że najlepszy wzrost osteoblastów uzyskano dla folii PGLA modyfikowanej przez 6h w 0,1M NaOH, tj. o chropowatości ~60 nm. Natomiast folie polimerowe o chropowatości niższej lub wyższej (czyli bez modyfikacji lub modyfikowane przez 2, 16 i 24 h) powodowały pogorszenie adhezji komórek i ich proliferacji.

Cell culture on polymeric films

MG 63 osteoblasts cultured on PGLA films without and after surface-modification were observed under confocal microscope (FIG. 4), and under fluorescence microscope (data not shown). Applied staining agents stained nucleic acids in blue and cell membrane in red, thus allowing proper evaluation of cell morphology. It was found, that morphologies of cells seeded on all samples were similar. The cells were well spread, mainly spindle-shaped or polygonal. The highest number of cells and the most homogenous distribution of cells were observed on the sample modified in NaOH for 6h. The highest cell adhesion area on day 1 was found on PGLA without modification, while on all NaOH-treated films this parameter was slightly lower and comparable for all samples (TABLE 1, last column).

FIG. 5 presents the numbers of cells grown on all PGLA samples on day 1, day 3 and day 7 after seeding (FIG.5A, 5B, 5C, respectively). On day 1 the highest number of cells (more than 20 000 cells/cm²) was revealed on PGLA modified in NaOH for 6 h. On the other samples, the number of living cells was considerably lower, ranging from 5 000 to 12 000 cells/cm² (FIG. 5A). On day 3 after seeding, the highest proliferation of cells was also detected on PGLA modified in NaOH for 6 h. In that case the number of living cell reached the value of 150 000 cells/cm², while on the remaining samples the cell number ranged from 40 000 to 100 000 cells/cm² (FIG. 5B). Nevertheless, after 7 days of cultivation, the number of cells on all tested samples equaled to 800 000 cells/cm² (FIG. 5C), indicating a very good cytocompatibility of poly(glycolide-L-lactide), including the samples modified with NaOH.

Many other investigators have shown that liquid oxidants may be effective agents to modify surface properties of different polymers considerably affecting their biological properties. For example, Park et al. [5] have shown that NaOH-treatment of PGLA enhanced chondrocyte numbers, total intracellular protein content, and the amount of extracellular matrix components (such as glycosaminoglycans and collagen). In another study, a decreased fibroblast number on NaOH-modified poly-ε-caprolactone and PGLA was described [7]. Wang and Cai [8] showed that incubation in NaOH improved hydrophilicity and increased surface roughness of poly-L-lactide films. As a result, the adhesion and growth of mouse L929 fibroblasts on modified films were significantly enhanced. The results of this study demonstrated that NaOH-treatment of PGLA films may improve osteoblast behavior *in vitro*.

Podsumowując można stwierdzić, że odpowiedni dobór techniki i czasu modyfikacji może poprawić właściwości biologiczne materiałów resorbowalnych, przeznaczonych dla inżynierii tkankowej kości.

Podziękowania

Autorzy dziękują Pani Dr C. Paluszkiewicz za pomoc w badaniach FTIR-ATR. Praca była finansowana z projektu badawczego 3 T 08D 019 28.

Conclusion

In order to gain optimal biological properties of poly(glycolide-co-L-lactide) for osteoblasts culturing its surface was modified in the liquid oxidizer. It was found that 0.1M NaOH etched PGLA surface, what resulted in topographical changes, increase in roughness, but without alteration of chemical structure, wettability and molecular mass. *In vitro* studies show that the best growth of osteoblast-like cells was observed on PGLA modified for 6h, i.e. on the material having the roughness of ~60 nm. Interestingly, on PGLA films with lower or higher roughness, the cell adhesion and proliferation were considerably worse.

To sum up, a choice of an adequate technique and modification conditions can improve biological properties of resorbable polymers intended for bone tissue engineering.

Acknowledgements

The authors thank Dr. C. Paluszkiewicz for her help in FTIR-ATR studies. This study was financed from the research project No 3T08D 019 28.

Piśmiennictwo

- [1] B.L.Seal, T.C. Otero, A.Panitch. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Materials Science and Engineering R4* (2001) 147-230.
- [2] E. Pamuła, V. De Cupere, Y.F. Dufrene, P.G. Rouxhet. Nano-scale organization of adsorbed collagen: Influence of substrate hydrophobicity and adsorption time, *Journal of Colloid Interface Science* 271 (2004) 80-91.
- [3] H. Kaczmarek, J. Kowalonek, A. Szalla, A. Sionkowska. Surface modification of thin polymeric films by air-plasma or UV-irradiation. *Surface Science* 507-510 (2002) 883-888.
- [4] H. Tsuji, H. Satoh, S. Ikeda, S. Ikemura, Y. Gotoh, J. Ishikawa. Negative-ion beam surface modification of tissue-culture polystyrene dishes for changing hydrophilic and cell-attachment properties, *NIM b* 148 (1999) 134-1140.
- [5] G.E. Park, A. Pattison, K. Park, T.J. Webster. Accelerated chondrocyte functions on NaOH-treated PLGA scaffolds. *Biomaterials* 26 (2005) 3075-3082.

References

- [6] R.J. Vance, D.C. Miller, A.Thapa, K.M. Haberstroh, T.J. Webster. Decreased fibroblast cell density on chemically degraded poly-lactic-co-glicolic acid, polyurethane, and polycaprolactone. *Biomaterials* 25 (2004) 2095-2103.
- [7] Yun-Qi Wang, Ji-Ye Cai. Enhanced cell affinity of poly(L-lactic acid) modified by base hydrolysis: Wettability and surface roughness at nanometer scale. *Current Applied Physics* 7S1 (2007) 108-111.
- [8] P. Dobrzyński, J. Kasperczyk, H. Jeneczek, M. Bero.: Synthesis of biodegradable copolymers with the use of low toxic zirconium compounds. 1. Copolymerisation of glycolide with L-lactide initiated by Zr(acac)₄. *Macromolecules* 34, (2001), 5090-5098.
- [9] E. Pamuła, M. Błażewicz, C. Paluszkiewicz, P. Dobrzyński: FTIR study of degradation products of aliphatic polyesters-carbon fibres composites. *Journal of Molecular Structure* 596 (2001) 69-75.

WPŁYW NAPEŁNIACZY NANOCZĄSTKOWYCH NA WŁAŚCIWOŚCI STOMATOLOGICZNYCH KOMPOZYTÓW AKRYLOWYCH

STANISŁAWA SPYCHAJ¹, TADEUSZ SPYCHAJ¹, EWA SOBOLEWSKA²,
BOGUMIŁA FRĄCZAK², HALINA EY-CHMIELEWSKA²,
IZABELA ŚNIEGOWSKA¹

¹POLITECHNIKA SZCZECIŃSKA W SZCZECINIE
INSTYTUT POLIMERÓW,
71-065 SZCZECIN, AL. PIASTÓW 42

²POMORSKA AKADEMIA MEDYCZNA W SZCZECINIE,
ZAKŁAD PROTETYKI STOMATOLOGICZNEJ,
70-111 SZCZECIN, AL. POWSTAŃCÓW WŁKP. 72
E-MAIL: TADEUSZ.SPYCHAJ@PS.PL

Streszczenie

W rehabilitacji układu stomatognatycznego dysponujemy szeroką gamą materiałów polimerowych, w tym akrylowych. Częste uszkodzenia płyt protez mogą jednak świadczyć o zbyt małej wytrzymałości mechanicznej tworzyw akrylowych, z których są wykonywane. W pracy omówiono próbę modyfikacji materiału protetycznego Vertex R.S hydrofobizowanym bentonitem/montmorillonitem, w celu poprawy wytrzymałości protezy. Hydrofobizowany bentonit rozpraszano w metakrylanie metylu (MMA) przez sonifikację, a następnie przeprowadzono polimeryzację metodą roztworowo-strącenia. Przebadano właściwości mechaniczne i optyczne polimerowych kompozytów stomatologicznych zawierających zmodyfikowany montmorillonit.

Słowa kluczowe: nanokompozyty akrylowe, właściwości mechaniczne, modyfikowany bentonit/montmorillonit, protezy stomatologiczne
[Inżynieria Biomateriałów, 62, (2007), 18-25]

Wprowadzenie

Polimery akrylowe wprowadzone w latach trzydziestych do techniki dentystycznej są nadal podstawowym materiałem stosowanym do wykonywania protez. Pomimo wad, takich jak skurcz polimeryzacyjny, duża ścieralność oraz ograniczona wytrzymałość mechaniczna, nowsze tworzywa nie wyparły z laboratorium protetycznego tej klasy materiałów [1,2].

W protetyce dąży się do zmniejszenia grubości protez akrylowych w celu polepszenia komfortu użytkowania; jednak cieńsze protezy mają gorsze właściwości mechaniczne, co może spowodować ich pękanie w trakcie użytkowania.

W ostatnich latach w literaturze światowej pojawiły się prace dotyczące możliwości wzmocnienia poli(metakrylanu metylu) (PMMA) przez zastosowanie napelnacza o rozmiarach cząstek rzędu nanometrów, co w zasadniczy sposób wpływa na osiągnięcie żądanych właściwości. W wyniku wprowadzenia do matrycy polimerowej małej ilości (kilku % wag.) nanonapelnacza powstaje nowa klasa materiałów określana mianem nanokompozytów. Termin „nanokompozyt” opisuje dwufazowy materiał, w którym jedna z faz jest rozproszona w drugiej na poziomie nanometrów. Wymiary struktur obecnych w nanokompozytach zawierają się zazwyczaj w przedziale od 1 do 100 nm w odniesieniu przynajmniej do jednego wymiaru [3,4].

THE INFLUENCE OF NANOFILLERS ON THE PROPERTIES OF DENTAL ACRYLIC COMPOSITES

STANISŁAWA SPYCHAJ¹, TADEUSZ SPYCHAJ¹, EWA SOBOLEWSKA²,
BOGUMIŁA FRĄCZAK², HALINA EY-CHMIELEWSKA²,
IZABELA ŚNIEGOWSKA¹

¹SZCZECIN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY
INSTITUTE OF POLYMERS

71-065 SZCZECIN, AL. PIASTÓW 42

²POMERANIAN MEDICAL UNIVERSITY
DEPARTMENT OF DENTAL PROTHETICS

E-MAIL: TADEUSZ.SPYCHAJ@PS.PL

Abstract

A wide range of polymer materials may be used in the rehabilitation of the stomatognathic system. However, frequent damage of denture plates indicates rather low mechanical strength of acrylic materials. In this article we describe an attempt to modify a prosthetic material Vertex R.S. with hydrophobized bentonite/montmorillonite in order to improve the mechanical strength of the denture. Hydrophobized bentonite was dispersed in methyl methacrylate (MMA) by sonification, and then polymerized by solution - precipitation method. Mechanical and optical properties of the polymer composites containing the modified montmorillonite were evaluated.

Keywords: acrylic nanocomposites, mechanical properties, modified bentonite/montmorillonite, dentures

[Engineering of Biomaterials, 62, (2007), 18-25]

Introduction

Acrylic polymers were introduced into dentistry in the 1930s and are still the basic materials for fabricating dentures. Despite their drawbacks, such as polymerization shrinkage, high abrasiveness and limited mechanical strength, no new materials have supplanted acrylic polymers in most laboratories [1,2].

Modern prosthetics aim to decrease the thickness of acrylic dentures in order to increase usage comfort. However, thinner dentures have worse mechanical properties, which may result in their breaking during usage.

In recent years there have been some reports on the possibility of strengthening poly(methyl methacrylate) (PMMA) by applying fillers with nanosized particles, which significantly upgrade desired properties. As a result of adding a small amount of nanofiller to a polymer matrix (a few weight%), a new class of materials is produced, namely nanocomposites. The term nanocomposite describes a two-phase material, in which one of the phases i.e. the filler is dispersed in the other at size of the level of nanometers. The dimensions of the filler structures present in the nanocomposite range from 1 to 100 nm, while at least one dimension being so small [3,4].

Nanofillers are implemented in an insignificantly low percentage which is why they do not influence seriously the conditions of processing. Polymer nanocomposites show many advantages such as increased hardness without a loss of impact strength, increased dimensional stability, increased barrier effect (i.e. lowered permeability for liquids

Nanonapełniacze są wprowadzane w niewielkim udziale, dlatego nie wpływają istotnie na warunki przetwórstwa. Nanokompozyty polimerowe wykazują wiele korzystnych cech takich jak: zwiększoną sztywność bez straty udurości, polepszoną stabilność wymiarową, zwiększony efekt barierowy – tzn. zmniejszoną przenikalność cieczy i gazów, obniżony współczynnik rozszerzalności cieplnej, zwiększoną odporność cieplną, zwiększoną stabilność termiczną, lepszą adhezję, większą odporność na działanie ognia oraz większe bezpieczeństwo w warunkach pożarowych (nie "kapią"). Do najczęściej stosowanych nanonapełniaczy materiałów polimerowych należą modyfikowane naturalne lub syntetyczne warstwowe glinokrzemiany, np. bentonity (montmorylonity) [5].

Montmorylonit (MMT) i inne warstwowe glinki są z natury hydrofilowe; co powoduje, że źle mieszają się z większością materiałów polimerowych. Ich modyfikacja polega na wymianie kationów Ca^{2+} i Na^+ na kationy organiczne, najczęściej amoniowe, co poprawia ich kompatybilność z organiczną matrycą polimerową [6].

W literaturze opisano szereg wariantów modyfikacji hydrofobizującej montmorylonitu, w których jako czynniki modyfikujące zostały użyte czwartorzędowe chlorki np.: dimetylo-dioktadecyloamoniowy, trimetylooktadecyloamoniowy, benzyldimetylooktadecyloamoniowy, dodecyloamoniowy, (winylobenzyl)trimetyloamoniowy [7,8] bądź bromki np. cetylotrimetylo-amoniowy, trietylooktadecyloamoniowy i inne [9].

Związki te mają duże objętościowo kationy i grupy hydrofobowe, i jako takie efektywnie modyfikują MMT. Obecność w minerale kationów pochodzących od IV-rzędowych soli amoniowych zawierających w swojej cząsteczce długie łańcuchy alifatyczne powoduje dwójaki efekt: (i) rozsuniecie (zwiększenie odległości międzypakietowych) warstwowej struktury oraz (ii) zwiększenie hydrofobowości napełniacza.

Obecność montmorylonitu powinna przeciwdziałać skurczowi polimeryzacyjnemu oraz powstawaniu w materiale protetycznym na bazie PMMA naprężeń szczątkowych [10].

Zasadniczo sposoby otrzymywania kompozytów poli(metakrylan metylu) - montmorylonit (PMMA/MMT) dzielą się na dwie grupy. Pierwsza grupa to polimeryzacja *in situ* (w masie lub w emulsji) druga zaś to interkalacja napełniacza polimerem w rozpuszczalniku lub w stopie [7,8,11,12].

Tabtiang i in. [13] przeprowadził polimeryzację metakrylanu metylu (MMA) w obecności zdyspergowanego modyfikowanego MMT. Monomer, który wnika między ułożone w pakiet płytki minerału powoduje pęcznienie pakietu aż do separacji płytek. Wzrastające podczas polimeryzacji łańcuchy polimeru zostają zablokowane między warstwami glinokrzemianu, w wyniku czego montmorylonit pozostaje unieruchomiony. Powstaje wówczas kompozyt z nanonapełniaczem o dużym stopniu rozproszenia.

Gao i wsp. [14] uzyskali kompozyt PMMA – MMT metodą interkalacji w rozpuszczalniku. Rozpuszczono PMMA w toluenie i dodano hydrofobizowany montmorylonit. Proces trwał 24 h, a nanokompozyt został wytrącony w heksanie.

Tabtiang i wsp. [13] stwierdzili, iż na podstawie wyglądu kompozytów można ocenić stopień rozproszenia nanonapełniacza. Przy małym stopniu rozproszenia MMT w matrycy polimerowej próbka jest mętna, natomiast przy lepszym rozproszeniu jej przezroczystość wzrasta. Kompozyty otrzymane w polimeryzacji lub interkalacji w stopie są przezroczyste, a zatem można sądzić, że agregaty napełniacza w tych materiałach są bardzo małe.

and gases), lower thermal expansion coefficient, increased heat resistance, increased thermal stability, better adhesion, better resistance to fire and greater safety in fire conditions (they do not liquefy). The most frequent nanofillers for polymer materials are modified natural or synthetic layered aluminum silicates, e.g. bentonites (montmorillonites) [5].

Montmorillonite (MMT) and other phyllosilicates are hydrophilic by nature, which is why they do not mix well with most polymer materials. Their modification is based on the exchange of Ca^{2+} and Na^+ cations with organic cations, most frequently with quaternary ammonium cations, which improves the compatibility with the organic polymer matrix [6].

Many authors have described various types of hydrophobizing modification of montmorillonite with quaternary ammonium chlorides, such as dimethyloctadecyl-, trimethyloctadecyl-, benzyldimethyloctadecyl-, dodecyl-, (vinylbenzyl)trimethyl-, [7,8], or ammonium bromides, such as cetyltrimethyl-, triethyloctadecyl- and others [9].

These compounds have large cations and hydrophobic groups, and as such can effectively modify MMT. The presence of cations from quaternary ammonium salts (their molecules contain long aliphatic chains attached and interact with mineral particles) causes: (i) exfoliation (i.e. increase in interpacket space) of the layered structure, and (ii) an increase in the filler's hydrophobic properties.

The presence of montmorillonite counteracts polymerization shrinkage and residual stress in PMMA-based prosthetic material [10].

Basically, the methods of manufacturing composites of poly(methyl methacrylate) and montmorillonite (PMMA/MMT) may be divided into two groups. The first one is *in situ* polymerization (in bulk or emulsion) and the other is intercalation of the filler with a polymer in a solvent or melt [7,8,11,12].

Tabtiang et al. [13] carried out polymerization of MMA in the presence of dispersed modified MMT. The monomer, which permeates between the packets of mineral plates, causes the swelling of a packet until the separation of platelets. Polymer chains growing during polymerization become blocked between the layers of aluminosilicate, as a result montmorillonite particles become immobilized. This results in the production of a composite with a great degree of nanofiller dispersion.

Gao et al. [14] obtained PMMA/MMT composite through intercalation in a solvent. PMMA was dissolved in toluene and then hydrophobized montmorillonite was added. The process took 24 h, and the nanocomposite was precipitated in hexane.

Tabtiang et al. [13] observed that the appearance of the composites indicated the degree of nanofiller dispersion. At a low level of MMT dispersion in the polymer matrix, the sample is turbid, and at a better dispersion its transparency improves. Composites obtained by polymerization or intercalation are transparent; one may then suspect that the filler aggregates are very small in these materials.

Ratiniac et al. [12] recently have compared efficiency of PMMA/MMT manufacturing using two methods, i.e. *in situ* bulk polymerization and dispersion in melt during extrusion. The most important findings follow: (i) incorporation of a polymerizable modifier of MMT: [(2-methacryloyloxy)ethyl]hexadecyl (or tetradecyl) dimethylammonium bromide significantly increased exfoliation and polymer intercalation during polymerization of MMA, (ii) extrusion of PMMA nanocomposites produces better material structure than bulk polymerization.

This article presents preliminary results of research on the modification of acrylic material with modified montmorillonite, which should improve the mechanical properties of

Ratinac z zespołem [12] porównywał efektywność wytwarzania kompozytów PMMA/MMT dwiema metodami: polimeryzacji w masie i rozpraszania MMT w stopie PMMA podczas wyłaczania. Stwierdził on, że: (i) wprowadzenie zdolnego do polimeryzacji modyfikatora MMT: bromku [(2-metakryloiloilooksy)etylo]heksadecylo (lub tetradecylo) dimetyloamoniowego powoduje znaczący wzrost eksfoliacji i interkalacji polimeru w trakcie polimeryzacji MMA, (ii) wyłaczanie prowadzi do otrzymania nanokompozytów o lepszej strukturze materiału niż wytworzonych podczas polimeryzacji w masie.

Przedstawiony artykuł zawiera wstępne wyniki prac nad modyfikacją tworzywa akrylowego nanocząstkami zmodyfikowanego montmorylonitu, co powinna skutkować polepszeniem właściwości mechanicznych tworzywa, a tym samym umożliwić zmniejszenie grubości płyt protez i polepszenie komfortu ich użytkowania przez pacjenta.

Cel pracy

Celem pracy była próba otrzymania kompozytów akrylowych do zastosowań w protetyce stomatologicznej, z modyfikowanym nanonapełniaczem glinokrzemianowym oraz określenie wpływu związku modyfikującego ten napełniacz na właściwości mechaniczne kompozytów stomatologicznych.

Materiały i metody

Jako nanonapełniacz stosowano oczyszczony bentonit sodowy Specjal Extra (SE) (ZGM „Zębiec” w Zębuc), którego charakterystykę przedstawiono w TABELI 1.

Lp. No.	Parametr fizykochemiczny Physicochemical parameter	Postać, wartość State, value
1.	Stan skupienia State of aggregation	proszek powder
2.	Kolor Color	szary gray
3.	Zapach Odour	bez zapachu odour-free
4.	Wytrzymałość na ściskanie, [N/cm ²] Compression strength, [N/cm ²]	min. 8,5
5.	Osypliwosć, [%] Falling degree, [%]	max. 3
6.	Wskaźnik pęcznienia, [cm ³ /2g] Expansion ratio, [cm ³ /2g]	min. 18
7.	Zawartość węglanów, [%] Carbonate content, [%]	max. 5
8.	Zawartość wody, [%] Water content, [%]	max. 12
9.	Zawartość montmorillonitu, [%] Montmorillonite content, [%]	min. 75
10.	Przemiał, [%] Milling, [%]	80% ziarn poniżej 0,056mm 80% grain less than 0,056 mm

TABELA 1. Właściwości fizykochemiczne bentonitu Special Extra [15].
TABLE 1. Physicochemical properties of Bentonite Special Extra [15].

Oczyszczony bentonit SE (montmorylonit) modyfikowano chlorkiem 3-(akryloamidopropyl)-trimetyloamoniowym (Sigma – Aldrich Chemical Comp.) o wzorze przedstawionym na RYS. 1.

Monomer - metakrylan metylu (MMA) i inicjator - N,N-bisazoizobutyronitryl (AIBN) pochodziły z firmy Sigma - Aldrich Chemical Company, Szwajcaria. Dwuskładnikowy materiał protetyczny Vertex Rapid Simplifeld jest produktem firmy Dentimex B.V. Holandia; jego charakterystykę zamieszczono w [16].

the material, thus creating the possibility of decreasing the thickness of dental plates, and increase comfort of using by patients.

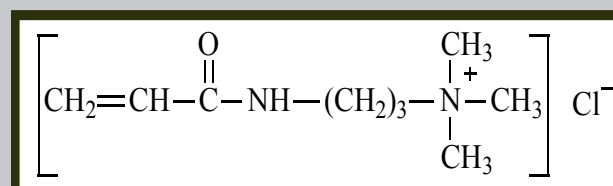
Research work objective

The aim of this work was to apply a nanofiller to obtain acrylic composites for denture application using modified aluminosilicate nanofiller as well as to determine the influence of the modified compound on the mechanical properties of the dental composites.

Materials and methods

Purified sodium bentonite Special Extra (SE) (ZGM „Zębiec” in Zębuc) was used as a nanofiller in this study. Its characteristics is presented in TABLE 1.

Purified SE bentonite (montmorillonite) was modified with 3-(acrylamidepropyl)trimethyl-ammonium chloride (Sigma – Aldrich Chemical Comp.), described by a formula presented in FIGURE 1.



RYS. 1. Wzór strukturalny chlorku 3-(akryloamidopropyl)trimetyloamoniowego.
FIG. 1. Chemical formula 3-(acrylamidepropyl)trimethylammonium chloride.

Monomer – methyl methacrylate (MMA) and an initiator - azobisisobutyronitrile (AIBN) were from Sigma - Aldrich Chemical Company, Switzerland. The two-component dental material Vertex Rapid Simplifeld is a product of Dentimex B.V. Netherlands; its characteristics is presented in [16].

Modification was carried out by adding 3-(acrylamidepropyl)trimethylammonium chloride into aqueous suspension of the purified bentonite (montmorillonite). The suspension was heated to 20 or 60°C, with gradual dropwise adding ammonium chloride (while constantly mixing). The reactor content was mixed and heated for 4 h, left for 24 h, and after that suspension was filtered with a Büchner funnel, rinsed with distilled water until the disappearance of Cl⁻ ions and then sieved using 50 µm sieve. Some modifications were carried out without filtering of the suspension. In this work we used montmorillonites determined as M4 or M10, modified in different temperatures.

The modified montmorillonite was dispersed in the mixture of methyl methacrylate and methanol prior to polymerization, to obtain a stable suspension (dispersion with ultrasonic UP 200 S sonificator, Hielscher GmbH, probe S14, wave amplitude 0.85, frequency 24.0 kHz, cycle 0.90).

Solution-precipitation polymerization of the MMA in the presence of montmorillonite was carried out in glass reactor, equipped with reflux condenser, thermometer and anchor agitator. To initiate the process, AIBN was used (0.5% of monomer's weight). Polymerization was carried out in methanol for 6 h at a temperature of 60°C. After the finishing of the reaction, the content of the flask was cooled down, and the precipitated product was filtered under reduced pressure and then dried. The conditions for the solution-precipitation polymerization and the modified MMT content in the polymer are presented in TABLE 2.

Modyfikacja polegała na wprowadzeniu do wodnej zawiesiny oczyszczonego bentonitu (montmorylonitu) chlorku 3-(akryloamidopropyl)trimetyloamoniowego. Zawiesinę ogrzewano do 25 lub 60°C, stopniowo wkraplając przy ciągłym mieszaniu chlorek amoniowy. Zawartość mieszano i ogrzewano przez 4 godz., pozostawiono na 24 godziny, po czym przesączano zawiesinę na lejku Büchnera przemywając wodą destylowaną aż do zaniknięcia jonów Cl⁻ w przesączu (test z AgNO₃). Zmodyfikowany montmorylonit suszono, rozcierano w młynie kulkowym i przesiewano przez sita 50µm. Niektóre modyfikacje prowadzono pomijając etap sączenia zawiesiny. W pracy stosowano montmorylonity oznaczone jako M4 lub M10, modyfikowane w różnych temperaturach.

Zmodyfikowany montmorylonit przed polimeryzacją rozpraszało do uzyskania stabilnej zawiesiny w mieszaninie metakrylanu metylu i metanolu przy pomocy ultradźwiękowego sonifikatora UP 200 S, Hielscher GmbH, (sonda S14, amplituda fali 0,85, częstotliwość 24,0 kHz, cykl 0,90).

Polimeryzację roztworowo-strącaniową metakrylanu metylu w obecności montmorylonitu prowadzono w reaktorze szklanym wyposażonym w chłodnicę zwrotną, termometr oraz mieszadło. Do zainicjowania procesu używano AIBN w ilości 0,5% wag. w stosunku do monomeru. Polimeryzację prowadzono w metanolu przez 6h w temperaturze 60°C. Po zakończeniu reakcji zawartość kolby chłodzono, wytrącony produkt odsączano pod zmniejszonym ciśnieniem i suszono. Warunki prowadzenia polimeryzacji roztworowo-strącaniowej oraz udziały zmodyfikowanego bentonitu w polimerze przedstawiono w TABELI 2.

Dental composites were obtained by dispersing the product of polymerization (i.e. PMMA/MMT) or modified montmorillonite itself in Vertex monomer, through sonification (time = 10 min., amplitude = 0.85, cycle = 0.6). Then the suspension was mixed with the Vertex polymer until a uniform composition was obtained. Some part of Vertex polymer was replaced by the same amount of PMMA/MMT polymerization product, so that MMT constituted 0.5%, 1% and 3 wt.% of the whole composition. TABLE 3 presents the content of composites based on the Vertex (V) material.

After quick manual mixing of the components, the mixture was put into a silicon mould, previously wall-covered with antiadhesive agent. The time elapsed from end of mixing of the components until completion of the mould cavity filling was about 5min (after that time, the composition was too viscous to fill properly the cavity of the form). Then moulds were covered with polyester foil with antiadhesive agent, interleaved with laminate/disks and fixed together.

The mould was left for 1h at room temperature, so that the monomer could penetrate into the insides of the polymer particles; then it was placed in a water bath at temperature of 95–98°C. Polymerization was carried out for 1h. After the finishing of the process, the form was left to cool down and the test profiles were taken out.

The mould was made of thermally stable silicon under trade name Gumosil T by casting the cavities (fixed to the base) with silicon mass. The single element of the mould is disk-shaped with regularly distributed cavities. The mould allows to form six profiles with dimensions complying to PN-EN ISO 527-3 standard (tensile) [17].

Nr próbki / Sample	MMA, [g]	AIBN, [g]	Metanol, [g] Methanol, [g]	Zmodyfikowany bentonit Modified bentonite		Observacje Observations
				Udział w mieszaninie Content in mixture of reagents [g]/[% weight]	Rzeczywisty udział w materiale PMMA/MMT Real content in the composite material i.e. PMMA/MMT [% weight]*	
P4	100	0,5	500	10 (9,1)	~14,5	- wysuszony MMT M4 / dried MMT M4 - po sonifikacji w monomerze MMA stabilna zawiesina / after sonification in MMA monomer stable suspension - łatwe wyodrębnienie polimeru z mieszaniny porealizacyjnej / easy isolation of the polymer from the post-reaction mixture
P14	100	0,5	500	10 (9,1)	~15	- MMT M10 po hydrofobizacji pozostawiony w zawieszynie / MMT M10 after hydrophobization left in the suspension - po sonifikacji w monomerze stabilna zawiesina / after sonification in monomer stable suspension - łatwe wyodrębnienie polimeru z mieszaniny porealizacyjnej / easy isolation of the polymer from the post-reaction mixture
P15	100	0,5	500	10 (9,1)	~14	- MMT M4 po hydrofobizacji pozostawiony w zawieszynie / MMT M4 after hydrophobization, left in the suspension - po sonifikacji w monomerze stabilna zawiesina / after sonification in monomer stable suspension - łatwe wyodrębnienie polimeru z mieszaniny porealizacyjnej / easy isolation of the polymer from the post-reaction mixture

* Wyznaczony z derywatograficznej krzywej ubytku masy po prażeniu do 900°C / * Determined from the derivatographic curve of the weight loss after heating to 900°C.

TABELA 2. Warunki prowadzenia polimeryzacji metakrylanu metylu w obecności montmorylonitu.
TABLE 2. Conditions of methyl methacrylate polymerization in the presence of modified montmorillonite.

Lp. No	Nazwa próbki Sample name	Skład kompozytu / Composite contents				Uwagi Remarks
		Vertex polimer [% wag.]	Vertex monomer [% wag.]	PMMA-MMT [% wag.]	Inicjator Initiator [% wag.]	
1.	V-0	63,00	37,00	–	–	Porównawcza; Comparative
2.	VP4-0,5	59,53	37,00	3,47	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P4
3.	VP4-1	56,05	37,00	6,95	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P4
4.	VP4-3	49,10	37,00	13,90	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P4
5.	VP15-0,5	59,53	37,00	3,47	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P15
6.	VP15-1	21,36	37,00	6,95	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P15
7.	VP14-0,5	22,68	37,00	3,47	0,03	Produkt polimeryzacji; Polymerization product P14
8.	VM4-0,5	62,50	37,00	0,50	0,03	Modyfikowany montmorylonit M4, bez PMMA Modified montmorillonite M4, without PMMA

TABELA 3. Składy stomatologicznych kompozytów akrylowych.
TABLE 3. Compositions of the dental acrylic composites.

Kompozyty stomatologiczne otrzymywano rozpraszając produkt polimeryzacji (PMMA/MMT) lub zmodyfikowany montmorylonit w monomerze Vertex poprzez sonifikację ($t=10$ min., amplituda=0,85, cykl=0,6); następnie mieszano zawiesinę z polimerem Vertex do uzyskania jednolitej masy. Część Vertexu zastępowano taką ilością produktu polimeryzacji PMMA/bentonit, aby w całości kompozycji bentonit stanowił 0,5, 1 lub 3% wag. W TABELI 3 podano składy kompozycji na bazie materiału protetycznego Vertex (V).

Po szybkim ręcznym wymieszaniu składników mieszanka była nakładana do silikonowej formy wcześniej pokrytej środkiem podziałowym. Czas od wymieszania składników do zakończenia wypełnienia gniazd form wynosił ok. 5 minut (później tworzywo było zbyt lepkie by móc wypełnić gniazda formy). Następnie formy były przykrywane folią poliestrową pokrytą środkiem podziałowym, przekładane krążkami z laminatu i zamykane.

Zamkniętą formę pozostawiano na 1h w temperaturze pokojowej, aby monomer mógł penetrować do wnętrza cząstek polimeru, a następnie umieszczano w łaźni wodnej w temperaturze 95–98°C. Proces polimeryzacji prowadzono przez 1h, po zakończeniu procesu formę pozostawiano do ostygnięcia i wyjmowano kształtki.

Formę wykonano z termostabilnego silikonu Gumosil T poprzez zalanie masą silikonową przymocowanych do podłoża kształtek. Pojedynczy element formy ma kształt koła z równomiernie rozmieszczonymi gniazdami. Forma ta pozwala na otrzymanie sześciu kształtek o wymiarach zgodnych z normą: PN-EN ISO 527-3 (rozciąganie) [17].

Metody badawcze

- Spektrofotometria w podczerwieni (FTIR): Nexus, Nicolet Corp., USA, z przystawką ATR.
- Termogravimetria: Derywatograf System F. Paulik, J. Paulik, L. Erday, MOM Budapeszt.
- Określanie wskaźnika pęcznienia bentonitu [18].
- Badanie właściwości mechanicznych (rozciąganie) - maszyna wytrzymałościowa Instron 4026-006 połączona z komputerem (Instron, Wielka Brytania) według normy PN-EN ISO 527-3 [17].

Wyniki badań i wnioski

Poszczególne etapy pracy nad otrzymaniem kompozytu stomatologicznego napełnionego zmodyfikowanym montmorylonitem zamieszczono na RYS. 2.

Bentonit oczyszczano poprzez zdyspergowanie w wodzie destylowanej i pozostawienie na 24h w leju Imhoffa w celu sedymentacji zanieczyszczeń. Wzbogacony bentonit/montmorylonit po przesączeniu, osuszeniu, zmieleniu i przesianiu poddano modyfikacji chlorkiem 3-(akryloamido-propylo)trimetyloamoniowym polegającej na wymianie międzypakietowych kationów sodu na czwartorzędowe kationy amoniowe.

Z literatury [19] wiadomo, że możliwa jest modyfikacja montmorylonitu jodkiem 2-(N-metylo-N,N-dietylakrylo)amoniowym, który dzięki obecności wiązania podwójnego w cząsteczce jest zdolny do kopolimeryzacji z MMA. Uwzględniając powyższą informację jako czynnik modyfikujący wybrano chlorek 3-(akryloamidopropylo)trimetyloamoniowy.

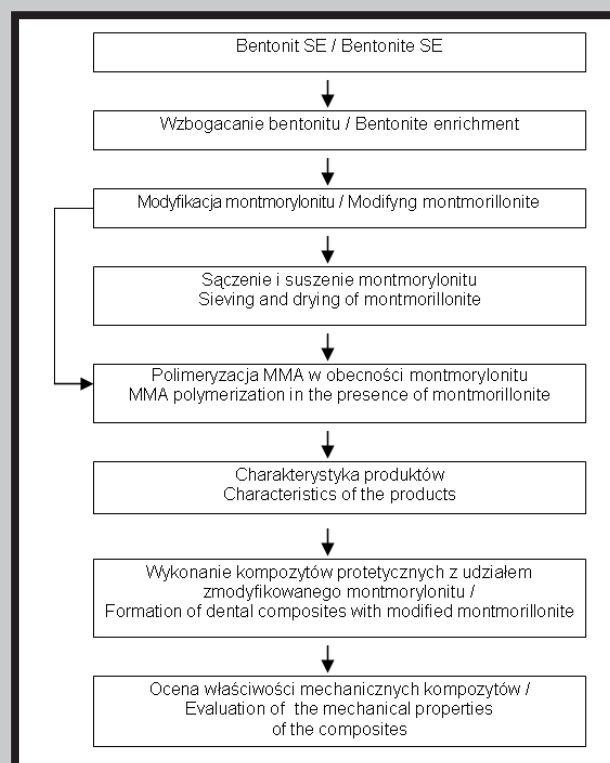
Na podstawie porównania widm FTIR bentonitu niemodyfikowanego i modyfikowanego (RYS. 3) można stwierdzić, że proces organofilizacji w warunkach eksperymentu jest efektywny, ponieważ w widmach pojawiają się pasma odpowiadające grupom, charakterystycznym dla czynnika modyfikującego. I tak – pasma przy długości ok. 1725–1740 cm^{-1} można przypisać grupie karbonylowej, a pasma w zakresie 2800–2900 cm^{-1} grupom alkiłowym.

Methods

- Infrared spectroscopy (FTIR): Nexus, Nicolet Corp., USA, with an ATR accessory.
- Thermogravimetry: Derivatograph system F. Paulik, J. Paulik, L. Erday, MOM Budapest.
- Determination of bentonite swelling index [18].
- Mechanical properties (tension) – Instron 4026-006 machine connected to a computer (Instron, Great Britain), according to PN-EN ISO 527-3 [17].

Results and conclusions

The stages of the composite formation process are presented in the FIG. 2.



RYS. 2. Schemat ideowy otrzymania i oceny kompozytowych materiałów stomatologicznych.
FIG. 2. Production and characterization of dental composites.

Bentonite was enriched in montmorillonite by dispersing in distilled water and left in an Imhoff funnel for 24h to sediment impurities. The enriched bentonite/montmorillonite was filtered, dried, ground and sieved; then it was modified with 3-(acrylamidopropyl)trimethyl ammonium chloride. This modification exchanged the sodium ions on quaternary ammonium cations.

Some literature sources [19] show that it is possible to modify montmorillonite with 2-(N-methyl-N,N-dietylacryl)ammonium iodide, which, due to a double bond in the molecule, is able for copolymerization with MMA. Taking this into account, 3-(acrylamidopropyl)trimethyl ammonium chloride was chosen as a modifying agent in this work.

The comparison of FTIR spectra for both the modified and non-modified bentonite (FIG. 3), shows that the process of organofilization in the experiment was effective, as the spectra reveal bands of group characteristic for the modifying agent. Bands at 1725–1740 cm^{-1} may be attributed to the carbonyl group, and bands at 2800–2900 cm^{-1} to alkyl groups.

Hydrofilowy bentonit SE dobrze pęcznieje w wodzie, a źle w rozpuszczalnikach organicznych. Bentonit po modyfikacji zdecydowanie gorzej pęcznieje w wodzie niż bentonit niemodyfikowany (RYS. 4). Świadczy to o jego większej hydrofobowości, a więc potwierdza efektywność modyfikacji.

Kolejny etap pracy obejmował polimeryzację monomeru w obecności zmodyfikowanego montmorillonitu. Rzeczywisty udział napelniacza w polimerze oznaczono derywograficznie (TABELA 2).

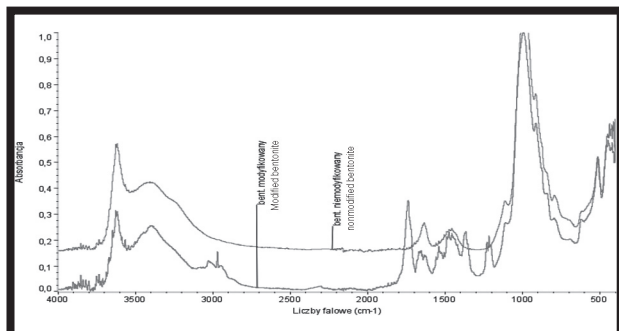
PMMA z rozproszonym w nim w trakcie polimeryzacji napelniaczem dodawano do kompozytów stomatologicznych zawierających handlowy Vertex. Znając wyniki oznaczeń derywograficznych – wyliczono ilość dodawanego polimeru tak, aby w końcowym kompozycie zawartość montmorillonitu wynosiła 0,5, 1 lub 3% wag.

Do kompozycji dodatkowo wprowadzano inicjator polimeryzacji (AIBN) (TABELA 3). Ilość monomeru dodawanego do polimeru typu Vertex różni się od zalecanej przez producenta, ponieważ do wykonania kształtek do badań niezbędna jest niższa lepkość układu, niż ma to miejsce w formowaniu dentystycznym.

Na podstawie informacji literaturowych oczekiwano, że po wprowadzeniu niewielkiej ilości zmodyfikowanego prekursora nanocząstkowego do materiału protetycznego powinny ulec poprawie jego właściwości mechaniczne, a to stworzyłoby nowe możliwości w protetyce stomatologicznej.

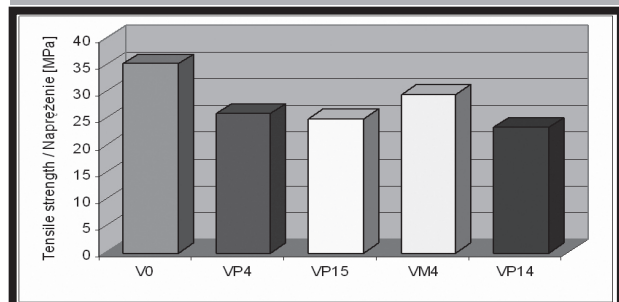
Na RYSUNKACH 5–8 podano wyniki badań wytrzymałości na rozciąganie (RYS. 5, 6) oraz modułu Younga otrzymanych materiałów kompozytowych (RYS. 7, 8).

Z danych na RYS. 5 i 6 widoczne jest, że następuje pogorszenie właściwości mechanicznych materiału protetycznego po dodaniu napelniacza.



RYS. 3. Widma FTIR bentonitu niemodyfikowanego i modyfikowanego chlorkiem 3-(akryloamido-propylo)trimetyloamoniowym.

FIG. 3. FTIR spectra of the nonmodified bentonite and modified with 3-(acrylamidopropyl)trimethyl ammonium chloride.



RYS. 5. Wytrzymałość na rozciąganie kompozytów zawierających 0,5% zmodyfikowanego montmorillonitu.

FIG. 5. Tensile strength of PMMA/MMT composites containing 0.5wt.% modified montmorillonite.

Hydrophilic bentonite SE swells well in water, and does not swell well in organic solvents. After modification it swells significantly worse in water than the non-modified bentonite (FIG. 4). It indicates that modified bentonite/montmorillonite has increased hydrophobicity, and confirms the effectiveness of the modification.

The next stage of the work was polymerization of the monomer in the presence of the modified montmorillonite. The actual content of the filler in the polymer was determined derivatographically (TABLE 2).

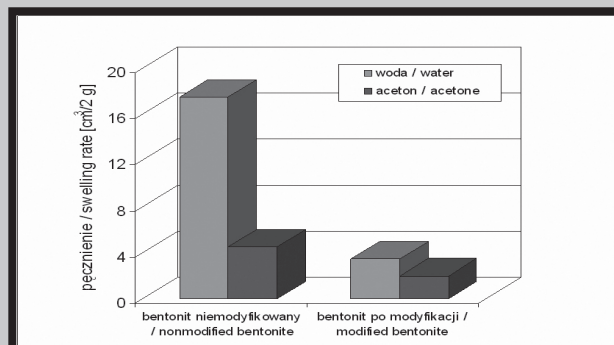
PMMA containing the filler (dispersed in the PMMA during polymerization), was added to dental composites of Vertex. Having known the derivatographic data, the amount of the added PMMA/MMT material was calculated so that the final composite contained 0.5, 1 or 3wt.% MMT.

To the composition the polymerization initiator (AIBN) was additionally introduced (TABLE 3). The amount of the MMA monomer added to the Vertex polymer differs from the producer's recommendations, because for manufacture of the cast profiles lower viscosity is required than that necessary in dental practice.

The available literature suggested that the mechanical properties of the dental material should improve after the implementation of small quantity of the modified nanofiller, which in consequence could create new possibilities for dental practice.

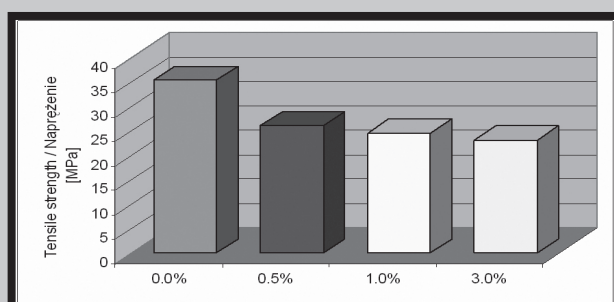
The FIGURES 5 to 8 show the results of mechanical strength tests. FIGURES 5 and 6 present the results of tensile tests, and FIGURES 7 and 8 show Young modulus of elasticity for the obtained composite materials.

FIGURES 5 and 6 show that the implementation of the nanofiller deteriorated the mechanical properties of the prosthetic material.



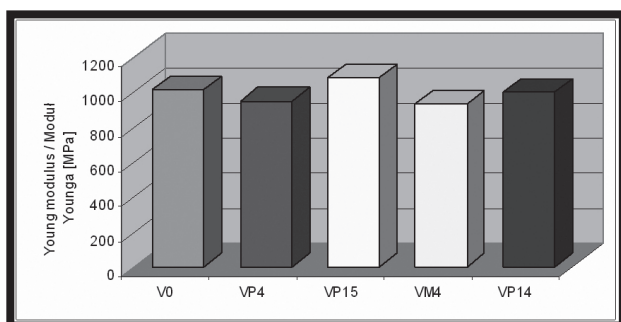
RYS. 4. Testy pęcznienia bentonitu w wodzie i acetonie przed i po modyfikacji (M4).

FIG. 4. Swelling tests of bentonite before and after modification (M4) in water and acetone.



RYS. 6. Wytrzymałość na rozciąganie kompozytów zawierających różne udziały bentonitu wprowadzonego do kompozytu z PMMA (P4).

FIG. 6. Tensile strength of PMMA/MMT composites (P4) with different content of modified montmorillonite.



RYS. 7. Moduł Younga przy rozciąganiu kompozytów (VP4, VP15, VM4, VP14) zawierających 0,5% zmodyfikowanego napełniacza, wprowadzonego w różnej postaci.

FIG. 7. Young modulus of elasticity for the composites containing 0.5 wt. % of the modified filler introduced in various forms.

Z RYS. 7 wynika, że moduł Younga przy rozciąganiu kompozytów zawierających 0,5% zmodyfikowanego napełniacza jest najwyższy w wypadku kompozytu VP15, przewyższając wartość tego parametru dla niemodyfikowanego Vertexu, a dla próbki VP14 jest porównywalny z tym ostatnim. Natomiast z analizy danych z RYS. 8 wynika, że przy zawartości 0,5–3% montmorylonitu wprowadzonego do kompozytów w postaci hybrydowego polimeru P4, moduł Younga jest niewiele mniejszy od próbki porównawczej (V0%).

Na obniżenie wytrzymałości mechanicznej mają wpływ takie czynniki jak: niedostateczne rozsuniecie płytek glino-krzemianu przez stosowany modyfikator i niezbyt dobra jakość wykonanych odlewów do badań. Ratinac i wsp. [12] stwierdzili na przykład, że sole metakryloilooksy amoniowe są dobrymi modyfikatorami, jeżeli jeden z podstawników jest łańcuchem alkiowym o długości 14–16 C. W kształtkach często zamknięte są pęcherzyki powietrza, co wpływa na obniżenie wytrzymałości próbki. Forma z silikonu nie jest tak szczelna jak metalowa i podczas polimeryzacji (wygrzewaniu) we wrzącej wodzie zawsze istnieje niebezpieczeństwo zawiłocenia układu.

Jak już wspomniano, o stopniu rozproszenia napełniacza świadczy pośrednio transparentność materiału kompozytowego; im lepsze rozproszenie, tym przeźroczystość większa. Napełniony montmorylonitem PMMA różni się pod względem przeźroczystości od polimeru niemodyfikowanego MMT, wykazując mniejszą transparentność, co świadczy o niezbyt dobrym rozproszeniu cząstek napełniacza.

Wnioski

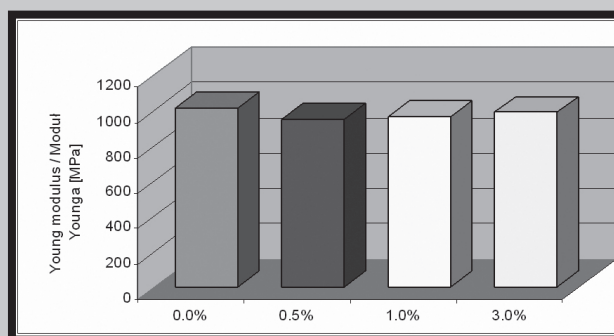
Modyfikacja montmorylonitu chlorkiem 3-(akryloamidopropylo)trimetyloamoniowym polegająca na wymianie kationów sodu na czwartorzędowe kationy amoniowe zachodzi w warunkach przeprowadzonego procesu.

Montmorylonit w trakcie modyfikacji traci swój hydrofilowy charakter i staje się hydrofobowy – zdecydowanie gorzej pęcznieje w wodzie.

Możliwe i względnie proste jest wprowadzenie organofilizowanego MMT do poli(metakrylanu metylu) w trakcie polimeryzacji roztworowo-strąceniowej monomeru. Bardzo ważny jest jednak właściwy dobór modyfikatora.

Istotne jest, że po modyfikacji montmorylonit można wprowadzić do układu reakcyjnego w postaci zawiesiny w wodzie, bez bardzo czasochłonnego sączenia, suszenia i mielenia.

Zastąpienie części materiału protetycznego poli(metakrylanem metylu) zawierającym montmorylonit nie poprawiło



RYS. 8. Moduł Younga przy rozciąganiu dla kompozytów zawierających 0, 0,5, 1 i 3% montmorylonitu wprowadzonego z PMMA P4.

FIG.8 . Young modulus of elasticity for the composites containing 0, 0.5, 1 and 3 wt. % of montmorillonite introduced with PMMA P4.

FIGURE 7 shows that the Young modulus of elasticity for composites containing 0.5 wt. % of modified nanofiller is the highest for the composite VP15, higher than that for the nonmodified Vertex (value for VP14 is comparable to that for Vertex). FIGURE 8 shows that with 0.5–3% montmorillonite added to composites in the form of polymer P4, the Young modulus of elasticity is only slightly lower than in the control sample (V0%).

Deterioration of mechanical strength may be caused by such factors as: not acceptable separation of aluminosilicate sheets by the applied modifier and not enough good quality of the test profiles prepared. Ratinac et al. [12] have found for instance good modification efficiency for methacryloyloxy ammonium salts with one alkyl chain containing 14–16 carbons. In test profiles, air bubbles were often found, which affected the strength of the sample. A silicon mould was not airtight as a metal form and during polymerization in boiling water there was always possible some of waterlogging of the system.

As we have mentioned earlier, the degree of nanofiller dispersion can be indicated by the transparency of the composite material; the better dispersion, higher transparency of the material. PMMA filled with montmorillonite is less transparent than the polymer with nonmodified MMT, which indicates not enough good dispersion of the filler's platelets.

Conclusions

Modification of montmorillonite with 3-(acrylamidopropyl) trimethylammonium chloride, based on exchange of sodium cations into quaternary ammonium cations, took place in the conditions of the process carried out.

During modification, montmorillonite loses its hydrophilic character and becomes hydrophobic and swells significantly less in water.

It is possible and relatively easy to add organophilized MMT to poly(methyl methacrylate) during the solution-precipitation polymerization of the monomer. However, careful selection of ammonium salt modifier is necessary.

It is significant that modified montmorillonite may be added to the reaction system as a suspension in water, directly after the modification, without time-consuming filtering, drying and grinding.

Substitution of some parts of the prosthetic material with investigated PMMA/MMT did not improve the composite tensile strength. However, the Young modulus can be kept on similar level or even higher as compared to that for non-modified Vertex composite.

wytrzymałości kompozytów na rozciąganie. W jednym przypadku uzyskano wzrost wartości modułu Younga.

W trakcie polimeryzacji nastąpiło rozproszenie napełniacza w matrycy polimerowej, jednak uzyskane wyniki wytrzymałości mechanicznych kompozytowych materiałów PMMA, a także transparentności folii świadczą, iż cząstki pakietowe napełniacza glinokrzemianowego nie uległy w dostatecznym stopniu rozproszeniu na pojedyncze płytki montmorylonitu, tj. eksfoliacji. Eksfoliacja nanocząstek w matrycy polimerowej jest bowiem warunkiem uzyskania korzystnych właściwości użytkowych materiału (nano)kompozytowego. Badania prowadzone w ostatnim okresie w Instytucie Polimerów Politechniki Szczecińskiej pozwoliły na opracowanie technologii organofilizowanych montmorylonitów o dużym rozsunięciu płytek [20], potencjalnie przydatnych do modyfikacji PMMA. Uzasadnione są więc dalsze prace nad kompozytowymi materiałami stomatologicznymi napełnianymi organofilizowanym MMT, z założeniem otrzymania kompozytu PMMA o cechach eksploatacyjnych lepszych niż Vertex R. S.

Polymerization resulted in filler dispersion in the polymer matrix. However, the results of PMMA composites mechanical strength tests and the transparency of the foil indicate that the packet particles of the aluminum silicate filler did not disperse desirably for the individual platelets of montmorillonite, i.e. do not exfoliate. Without exfoliation of nanoparticles in the polymer matrix, it is not likely to obtain the desirable properties of the nanocomposite material.

Recent investigation performed at the Polymer Institute, Szczecin University of Technology allowed to develop a technology of organophilization of bentonite with great spaces between plates [20], potentially useful for the modification of PMMA. It is then well justified to continue research on the dental materials filled with organophilized montmorillonite, to eventually obtain PMMA composites with better properties than Vertex R.S.

Piśmiennictwo

- [1] Kalińska D., Kuś H., Zwinogrodzki J.: Tworzywa sztuczne w medycynie, WNT, Warszawa, 1970.
- [2] Lipski T., Chladek W.: Próba wzmocnienia tworzywa akrylowego poprzez zbrojenie włóknem kewlarowym, Prot. Stom., 47 (1997) 38-42.
- [3] Kacperski M.: Nanokompozyty polimerowe cz.1. Charakterystyka ogólna napełniacza oraz nanokompozyty na podstawie polimerów utwardzalnych, Polimery, 47 (2002) 801-808.
- [4] Kacperski M.: Nanokompozyty polimerowe cz.2. Nanokompozyty na podstawie polimerów termoplastycznych i krzemianów warstwowych", Polimery, 48 (2003) 12-17.
- [5] Utracki L. A.: Clay – containing polymeric nanocomposites, Rapra Technology Ltd., Shawbury 2004.
- [6] Fukushima Y., Inagaki S.: Synthesis of an intercalated compound of montmorillonite and 6-polyamide, J. Inclusion Phenom. 5 (1987) 473-482.
- [7] Alexandre M., Dubois P.: Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials, Mat. Sci. & Engn.: R. Reports, 28 (2000) 1-63.
- [8] Le Baron P.C. Zhen Wang, Pinnavaia T. J.: Polymer-layered silicate composites: an overview, Appl. Clay Sci. 15 (1999) 11-29.
- [9] Lee J.Y., Lee H.K.: Characterization of organobentonite used for polymer nanocomposites, Mat. Chem. Phys. 85 (2004) 410-415.
- [10] Salahuddin N., Shehata M.: Reduction of polymerization shrinkage in methyl methacrylate-montmorillonite composites, Mater. Lett. 52 (2002) 289-294.

References

- [11] Singha Ray S., Okamoto M.: Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing, Prog. Polym. Sci. 28 (2003) 1539-1641.
- [12] Ratinac K. Rr., Gilbert R. G., Ye L., Jones A. S., Ringer S. P.: The effects of processing and organoclay properties on the structure of poly(methyl methacrylate) – clay nanocomposites, Polymer 47 (2006) 6337-6361.
- [13] Tabtiang A., Lumlong S., Veneables R.: The influence of preparation method upon the structure and relaxation characteristics of poly(methyl methacrylate)/clay composites, Eur. Polym. J. 36 (2000) 2559-2568.
- [14] Gao Z., Xie W., Hwu J. M., Wells L., Pan W. P.: The characterization of organic modified montmorillonite and its filled PMMA nanocomposite, J. Thermal Anal. Calorimetry, 64 (2001) 467-475.
- [15] Manufacturer's data: <http://www.zebiec.com.pl/index.php>
- [16] Sobolewska E., Spychaj S., Zieliński P., Frączak B., Ey-Chmielewska H.: Wpływ dodatku modyfikowanego bentonitu na właściwości nanokompozytów akrylowych, Inżynieria biomateriałów, 7 (2004) 21-27.
- [17] PN-EN ISO 527-3.
- [18] PN-85/H-11003.
- [19] Forte C., Geppi M.: Structure determination of clay/methyl methacrylate copolymer interlayer complexes by means of ¹³C solid state NMR, Polymer, 39 (1998) 2651-2656.
- [20] Spychaj T., Heneczkowski M., Piękowski J., Oleksy M., Kowalczyk K., Kiersnowski A., Galina H.: Modyfikowane bentonity (montmorylonity) jako podstawa rozwoju nanomateriałów polimerowych w kraju, Inżynieria Materiałowa, 28 (2006) 1296-1302.

SPOSÓB WYTWARZANIA MATERIAŁÓW O KONTROLOWANEJ POROWATOŚCI Z HYDROKSYAPATYTU PRZY WYKORZYSTANIU METODY ROBOCASTING

KAROL GRYN¹, JAN CHŁOPEK², EDUARDO SAIZ³,
ANTONI P. TOMSIA³

¹AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, WYDZIAŁ METALI NIEŻELAZNYCH,
AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 KRAKÓW

²AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, WYDZIAŁ INŻYNIERII
MATERIAŁOWEJ I CERAMIKI, AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 KRAKÓW

³MATERIALS SCIENCES DIVISION, LAWRENCE BERKELEY NATIONAL
LABORATORY, BERKELEY CA 94720, USA
E-MAIL: KGRYN@AGH.EDU.PL

Streszczenie

W artykule przedstawiono nowatorską metodę umożliwiającą wytwarzanie struktur przestrzennych – Robocasting (drukowanie przestrzenne) do budowania bioceramicznych porowatych materiałów implantacyjnych. Celem prowadzonych badań jest wytworzenie idealnie dopasowanego implantu dla konkretnego pacjenta pod względem budowy, struktury i funkcji. Takie wszczepy mogą być wykorzystane, np.: w chirurgii rekonstrukcyjnej - ubytki tkanki kostnej będące następstwem zmian nowotworowych, urazowych itp. Zaprezentowano sposób przygotowania materiału wsadowego poprzez przeprowadzenie proszku ceramicznego do postaci gęstej mieszaniny – pasty. W badaniach użyto proszku hydroksyapatytu jako najbardziej odpowiedniego do zastosowań medycznych. Przy pomocy omawianej techniki wydrukowano kilka rodzajów próbek, które poddano procesowi wypalania. Pokazano wyniki wstępnych badań strukturalnych.

[Inżynieria Biomateriałów, 62, (2007), 26-29]

Wprowadzenie

Technologie Rapid Prototyping (RP) są obecnie wykorzystywane na coraz szerszą skalę. Ich innowacyjność i uniwersalizm polega na addytywnym kształtowaniu przyrostowym obiektów przestrzennych, których proces budowania oparty jest bezpośrednio na wykorzystaniu danych cyfrowych (CAD) [1,2].

Stosunkowo nową metodą opracowaną przez J. Cesarano i zespół jest Robocasting [3]. Ze względu na swą specyfikę jest jedną z najlepszych dostępnych metod mających zastosowanie do wytwarzania porowatych struktur przestrzennych. Umożliwia ona sterowanie poziomem porowatości, zawartością struktury a także przestrzennym kształtem budowanego przedmiotu. Wiele rodzajów materiałów używa się jako budulca, jednak większość z nich nie spełnia wymogów medycznych [4-6].

Idealny materiał implantacyjny tworzy zwarte połączenie pomiędzy nim a otaczającą tkanką pozwalając a nawet stymulując nowe komórki do namnażania i przerastania implantu. Z punktu widzenia własności mechanicznych struktura sztucznie wytworzona powinna odzwierciedlać możliwie dokładnie strukturę naturalną. Wytrzymałość, twardość, elastyczność powinny również, jeśli nie odpowiadać to być jak najbardziej zbliżone do naturalnej tkanki kostnej. Idealna struktura powinna zawierać otwartą

PREPARATION OF CONTROLLED POROSITY HYDROXYAPATITE SCAFFOLDS BY ROBOCASTING

KAROL GRYN¹, JAN CHŁOPEK², EDUARDO SAIZ³,
ANTONI P. TOMSIA³

¹FACULTY OF NON-FERROUS METALS,
AGH – UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY,
AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 CRACOW

²FACULTY OF MATERIALS SCIENCE AND CERAMICS,
AGH – UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY,
AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 CRACOW

³MATERIALS SCIENCES DIVISION, LAWRENCE BERKELEY NATIONAL
LABORATORY, BERKELEY CA 94720, USA
E-MAIL: KGRYN@AGH.EDU.PL

Abstract

In the article novel rapid prototyping technique – Robocasting – as a method for porous bioceramic scaffolds assembling is presented. The research is focused on personalized implant fabrication individually designed for a specific patient (shape, structure, properties, biocompatibility). For the base material hydroxyapatite was chosen because of its possible medical application. Plastic or reconstructive surgery is a field of potential use of such implants (neoplasm of the bone, destroyed bone tissue after injuries, etc.). For printing purpose a special feedstock is necessary. A preparation of a dense slurry containing ceramic powder (the paste/ink) is described. Different shapes and sizes of hydroxyapatite scaffolds were printed, fired and tested.

[Engineering of Biomaterials, 62, (2007), 26-29]

Introduction

Rapid Prototyping (RP) is commonly used nowadays. It can be defined as a group of techniques used to quickly build a physical object by additive fabrication (layer by layer) using directly 3D computer aided design data (CAD) [1,2].

Relatively novel (RP) technique - Robocasting - developed by J. Cesarano [3] is one of the best for the porous 3D structures fabrication. It allows to design and fully control assembled scaffold. Many different materials were used as a feedstock but most of them do not meet medical requirements [4-6].

The ideal bone substitute is a material that will form a secure bonding between implant and tissue by allowing or even encouraging new cells to grow and penetrate. From mechanical point of view the structure of such an implant should be as close to natural as possible. Strength, toughness, Young modulus etc. should correspond to natural bone properties. An ideal scaffold should have 3D interconnected porosity with pore sizes in the range of 100 – 400µm [7].

The research is focused on personalized implant fabrication individually designed for a specific patient (shape, structure, properties, biocompatibility). Plastic or reconstructive surgery is a field of potential use of such implants (neoplasm of the bone, destroyed bone tissue after injuries, etc.). Individuality and uniqueness of each medical case requires the one-time-worked-out surgical procedure. By using RP techniques not only implant preparation is faster but also its quality and precision are higher. Having a Computer Tomography (CT) data (pale of scans) [8] it is possible to prepare one-and-only, absolutely fitted

porowatość o wielkości pojedynczych porów z zakresu 100 - 400 μm [7].

Prowadzone badania docelowo skierowane są na zaprojektowanie i wytworzenie zgodnego biologicznie implantu opartego na hydroksyapatycie, indywidualnie dopasowanego (budowa, struktura, pełniona funkcja) dla konkretnego pacjenta. Takie wszczepy mogą być wykorzystane, np.: w chirurgii rekonstrukcyjnej - ubytki tkanki kostnej będące następstwem zmian nowotworowych, urazowych itp. Każdy taki przypadek medyczny wymaga osobnego, jednorazowego przygotowania procedury zabiegowej. Stosując omawianą technologię skraca się czas przygotowania (formowania) implantu, a także jego jakość i dokładność wykonania jest znacznie lepsza. Wykorzystując dane z tomografii komputerowej – zestaw przekrojów poprzecznych [8] możliwe jest szybkie wytworzenie pojedynczego „personalizowanego” implantu. Dzięki temu czas samego zabiegu a także rekonwalescencji pacjenta jest znacznie krótszy.

Materiały i metody

Materiały

Ze względu na biogodność i bioaktywność zdecydowano o użyciu do badań hydroksyapatytu (HA) w postaci proszku (Alfa Aesar, USA). Jest to materiał najbardziej odpowiedni z punktu widzenia przyszłego zastosowania w medycynie i na nim skoncentrowano badania. Aby proszek ten mógł być użyty do przygotowania pasty został on poddany spiekaniu w temp. 1100°C przez 1h celem zagęszczenia i oczyszczenia. Po spiekaniu zastosowano przesiewanie mechaniczne w wyniku którego usunięto aglomeraty. Wielkość cząstek po przesianiu nie przekraczała 35 μm . Do dyspersji użyto odpowiednio rozcieńczonego w wodzie destylowanej środka powierzchniowo czynnego Darvan®C (R.T. Vanderbilt, Norwalk CT). Hydroksypropylometyloceluloza (Methocel F4M, Dow Chemical company, Midland, MI) została użyta jako środek zwiększający lepkość. Do żelifikacji w końcowej fazie dodano polietyloaminę (PEI) jako czynnika kłaczkującego. Do wymieszania składników użyto mieszarki wstrząsowej (Red Devil 5400, Red Devil Equipment Co., Plymouth, MN).

Przygotowanie wsadu/pasty

Wykorzystanie techniki Robocasting do kształtowania materiałów ceramicznych wymaga przygotowania materiału wsadowego – pasty. Odbywa się to przez przeprowadzenie proszku ceramicznego do postaci gęstej mieszaniny o własnościach umożliwiających jej drukowanie. Doświadczalnie opracowano recepturę przygotowania wsadu/pasty, tak by spełniała postawione założenia (odpowiednia lepkość, gęstość, ciągliwość).

Sporządzono zawiesinę składającą się z (40-47obj%) proszku HA i wody destylowanej. Aby uzyskać jednorodną mieszaninę (niezawierającą aglomeratów) dodano dyspersant Darvan® C (1,5wag% w odniesieniu do wagi proszku). Po dodaniu kulek cyrkonowych, wspomagających ujednorodnianie, mieszaninę umieszczono w mieszarce wstrząsowej na okres 1h. Następnie odpowiednia ilość Methocel'u (~7wag%) została dodana w celu zagęszczenia mieszaniny. Ostatnim dodatkiem był czynnik kłaczkujący PEI (~4wag%). Wymaganą lepkość osiągnięto poprzez ustalenie pH na poziomie 9 poprzez dodatek HNO_3 lub NH_4OH . Po dodaniu kolejnych składników każdorazowo stosowano mieszanie w mieszarce wstrząsowej.

in shape, personalized implant. That will make surgery's time shorter and patient's recovery faster.

Materials and methods

Materials

Because of its biocompatibility and bioactivity commercially available hydroxyapatite powder (Alfa Aesar, USA) was chosen for further research. Powder was sintered at 1100°C for 1h and sieved after in order to remove large agglomerates. A grain size not bigger than 35 μm was obtained. For particles dispersion Darvan® C (R.T. Vanderbilt, Norwalk CT) diluted in deionized water was used. Hydroxypropyl methylcellulose (Methocel F4M, Dow Chemical company, Midland, MI) as a viscosifying agent was added. For jellifying process polyethylenimine (PEI) was used.

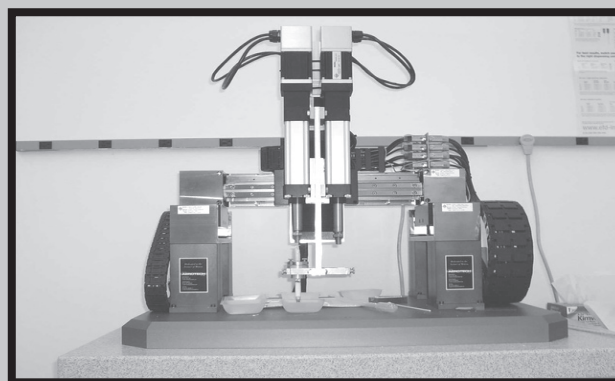
Paste/ink preparation

The use of Robocasting technique for ceramics requires special feedstock – paste/ink. Dense slurry containing ceramic powder has to be prepared. The paste/ink composition was obtained by trial-and-error approach. Firstly the stable suspension (40-47vol% of ceramics) in distilled water was prepared. To make the suspension stable, dispersant (1,5wt% relatively to powder weight) was added. After 1h of homogenization in a shaking machine (Red Devil 5400, Red Devil Equipment Co., Plymouth, MN) with zirconia grinding media an appropriate amount of Methocel F4M (~7wt%) was added. Finally, the paste/ink was jellified by adding PEI (4wt%). To achieve proper viscosity pH was adjusted (~9) with HNO_3 or NH_4OH as needed. Each addition to the mixture was followed by mixing for 1h in the shaking machine.

HA porous structures fabrication

A computer controlled robotic deposition device (FIG. 1) (3D Inks, Stillwater, OK) was used to prepare 3D HA scaffolds. FIG. 2 shows the 3-axis depositing nozzle motion controlled by CAD/CAM software (Robocad 3.0, 3D Inks, Stillwater, OK). Shape and size of fabricated structures are limited by the nozzle and the building chamber diameters (experimental max.: 120x120x80 mm³).

The paste/ink was extruded through the nozzle as a line and was placed on a special table at the volumetric flow rate required to maintain a constant speed under dry oil in order to prevent non-uniform drying during assembly. Each layer consisted of a group of lines. Layers were orientated orthogonal to the previous ones. For the center-to-center line spacing a two-times nozzle diameter was applied. Different shapes and sizes of 3D HA samples were assembled (FIG. 3).



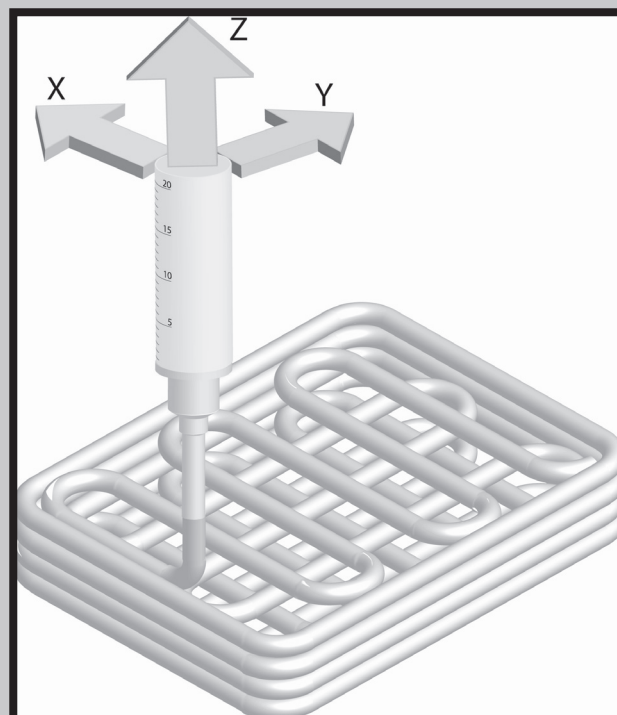
RYS. 1. Drukarka trójwymiarowa.
FIG. 1. Robotic deposition device.

Drukowanie przestrzennych struktur HA

W badaniach wykorzystano technikę Robocasting, nazywaną także drukowaniem przestrzennym. Metoda ta umożliwia budowanie struktur o niemal dowolnym stopniu skomplikowania w skali makro i mikro.

Zastosowano drukarkę trójwymiarową (RYS. 1) wyposażoną w serwomechanizmy kontrolowane cyfrowo (3D Inks, Stillwater, OK). Ruch głowicy budującej, która porusza się w trzech osiach: lewo/prawo, góra/dół, przód/tył przedstawiono schematycznie na RYS.2. Środowisko pracy oparte jest na systemach CAD/CAM (RoboCAD 3.0, 3D Inks, Stillwater, OK). Kształt i wymiary budowanego obiektu są dowolne, uzależnione wyłącznie od wielkości komory budującej. Maszyna doświadczalna posiada zdolność wytwarzania obiektów o max. wymiarach: 120x120x80 mm³.

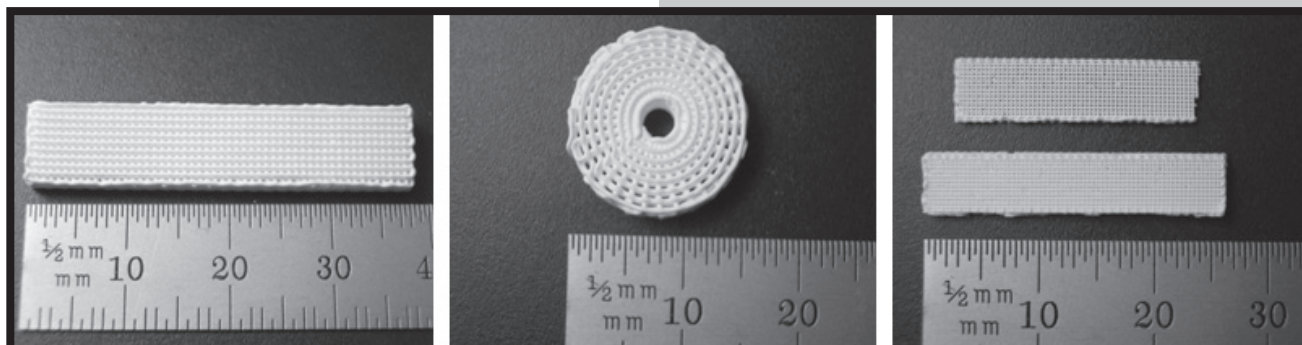
Materiał budulcowy wyciskany jest z odpowiednią zapewniającą ciągłość strugi prędkością przez dyszę i układany w postaci linii na powierzchni podstawki tworząc warstwę. Następnie głowica podnosi się o grubość warstwy i proces się powtarza. Drukowanie odbywa się w niezwilżającej kąpieli olejowej, która zapobiega zbyt szybkiemu wysychaniu gęstwy. Warstwy zorientowano względem siebie pod kątem 90°. Odległość pomiędzy osiami poszczególnych linii została ustalona na dwukrotną średnicę pojedynczej linii. Wydrukowano kilkanaście próbek o różnych kształtach i wymiarach (RYS. 3). Po procesie drukowania próbki suszono pozostawiając je na wolnym powietrzu przez 24h. W celu utwardzenia próbki poddano dwuetapowemu procesowi wypalania bez atmosfery ochronnej. W pierwszym etapie próbki powoli nagrzewano do 400°C a następnie wytrzymało w tej temp. przez 3h. Dzięki temu usunięto resztki wody i składniki organiczne. Drugi etap – wypalanie – przeprowadzono podnosząc stopniowo temp. do 1200°C i wytrzymało w tej temp. przez 3h.



RYS. 2. Schemat procesu drukowania – układania ścieżek/warstw.

FIG. 2. Schematic of three-axis line/layer deposition process.

After fabrication the oil was drained and scaffolds were allowed to dry for 24h. Green bodies were fired in air in two-stage process. At first samples were slowly heated up to 400°C and held for 3h to evaporate residues of water and burn all organics. Then heated up to 1200°C held for 3h for proper sintering.



RYS. 3. Przykłady próbek HA

FIG. 3. Examples of HA samples

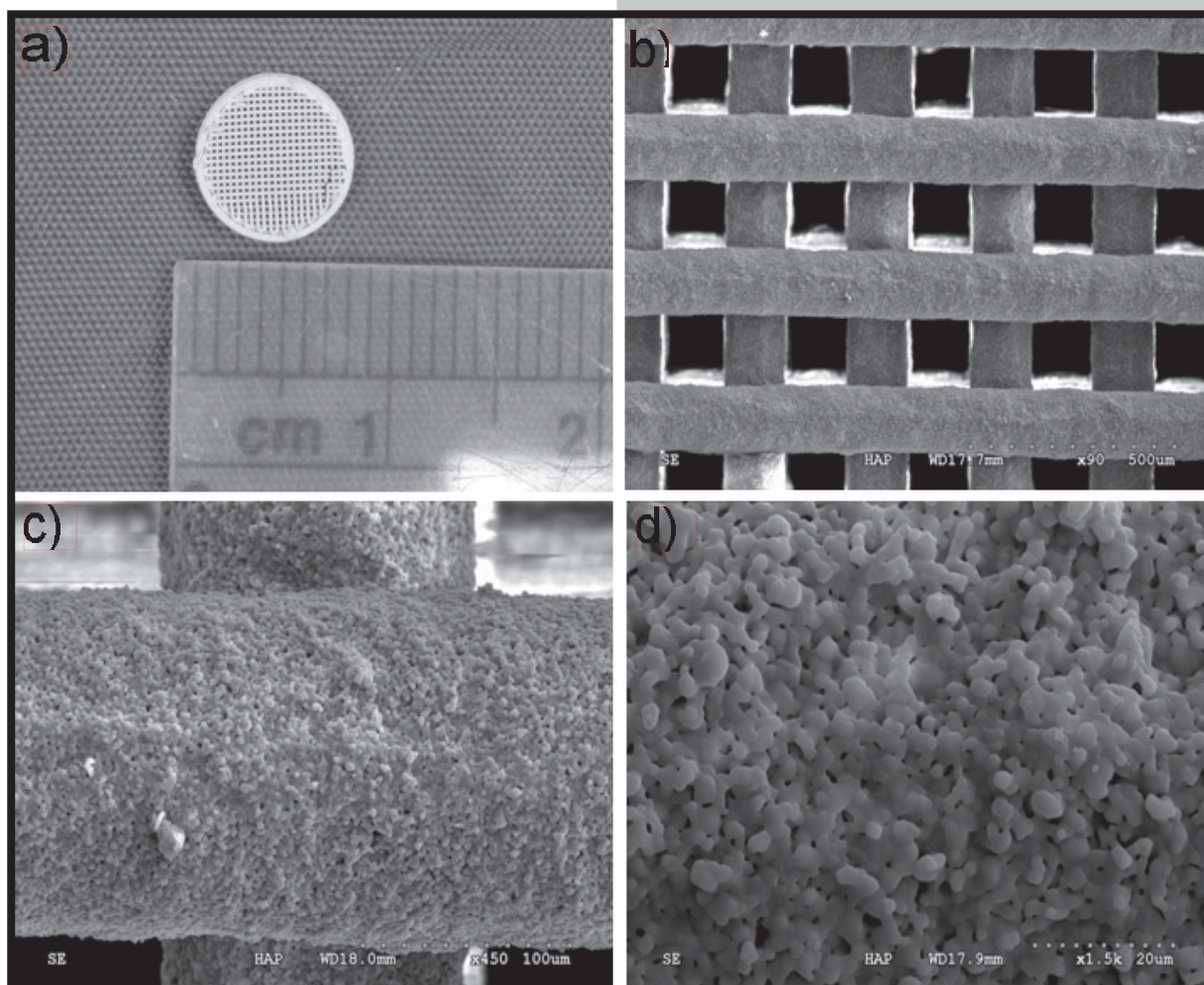
Wyniki i dyskusja

RYS. 4 przedstawia próbkę HA wykonaną techniką robocasting. Po wypaleniu osiągnięto wymiar pojedynczej linii ~150 μm. Próbki poddano obserwacji pod mikroskopem optycznym i skaningowym (SEM). Badania strukturalne pokazały, że materiał jest jednorodny, zwłaszcza w obszarach przylegania poszczególnych linii. Otrzymano zadowalające wielkości makroporów (RYS. 4b). HA ujawnił również mikroporowatość (1-10 μm) (RYS. 4c,d). Przewiduje się, że jest to korzystne z punktu widzenia przerastania tkanką, polepszając tym samym połączenie implant-kość.

Stwierdzono, że zaproponowana metoda pozwala w sposób kontrolowany budować porowate struktury przestrzenne z hydroksyapatytu.

Results and discussion

FIG. 4 shows hydroxyapatite samples made by robocasting. It was possible to fabricate grids with a final line diameter as low as 150 μm. Optical microscope and SEM was used to observe macro and micro structure. Pictures show that bonding between layers is very good. Material is homogeneous. HA sample reveals microporosity in the range of 1-10 μm (FIG. 4b,c). It is believed that it is a positive aspect concerning bone cells ingrowth making the implant-bone bonding stronger. Robocasting technique allows to fabricate 3D HA structures with controlled porosity.



RYS. 4. Próbkę HA wykonaną metodą Robocasting. Widoczna makro- i mikroporowatość.
 FIG. 4. HA sample by Robocasting. Macro and micro porosity is present.

Wnioski

Pomimo trudności związanych z przygotowaniem materiału wsadowego udowodniono, że jest możliwe odpowiednie wymieszanie niezbędnych składników i wykorzystanie tak przygotowanej pasty do drukowania. Wydrukowane próbki muszą zostać poddane wypalaniu w celu ich umocnienia. Efekty dotychczasowych badań są bardzo obiecujące i roją na przyszłość.

W dalszym etapie prowadzonych prac możliwe będzie skoncentrowanie się na prowadzeniu systematycznych badań własności mechanicznych, biologicznych, porowatości, gęstości itp. a także tworzeniu bardziej złożonych struktur przestrzennych wykonanych nie tylko z HA, ale również materiałów kompozytowych.

Conclusions

Despite difficulties and complexity of the feedstock preparation it was proved that mixing all necessary ingredients in order to obtain the paste/ink was possible. Such a paste/ink is suitable for printing purpose. Preliminary results are very promising. 3D HA scaffolds with controlled porosity can be created by robocasting. After printing green bodies have to be sintered at temperatures ranging between 1000-1200°C. Further studies will be focused on systematic research of mechanical and biological properties. It is decided to undertake an investigation on fabrication of composites and complex 3D structures.

Piśmiennictwo

- [1] Chua Chee Kai, Leong Kah Fai: „Rapid Prototyping: Principles & Applications in Manufacturing”; John Wiley & Sons 1997.
- [2] K.E. Oczos: „Rapid Prototyping – znaczenie, charakterystyka metod i możliwości”; Mechanik 10/1997, s. 441-452.
- [3] J. Cesarano, P. Clavert: “Freeforming objects with low-binder slurry”; US Patent #6027326, 2000.
- [4] J.A. Lewis: “Direct-write assembly of ceramics from colloidal inks”; Solid State & Materials Science 6 (2002) 245-250.
- [5] J.E. Smay, J. Cesarano, J.A. Lewis: “Colloidal inks for directed assembly of 3-D periodic structures”; Langmuir 2002, 18, 5429-5437.

References

- [6] J.N. Stuecker, J. Cesarano, D.A. Hirschfeld: “Control of the viscous behaviour of highly concentrated mullite suspensions for robocasting”; Journal of Materials Processing Technology 142 (2003) 318-325.
- [7] S.J. Kalita, S. Bose, H.L. Hosick, A. Bandyopadhyay: “Development of controlled polymer-ceramic composite scaffolds via fused deposition modeling”; Mat & Sci Eng. C23 (2003) 611-620.
- [8] R.A. Armistead, J.H. Stanley: “Computer tomography: A versatile technology”; Advanced Materials & Processes 2/97, s. 33-36.

Wskazówki dla autorów

- Prace do opublikowania w czasopiśmie „Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów” przyjmowane będą wyłącznie z tłumaczeniem na język angielski. Obcokrajowców obowiązuje tylko język angielski.
- Wszystkie nadsyłane artykuły są recenzowane. Prosimy Autorów nadsyłanych prac o dołączenie oświadczenia, że artykuł jest oryginalny, a treści w nim zawarte są zgodne z prawem autorskim o własności intelektualnej i przemysłowej, a także, że nie był wcześniej publikowany w innych czasopismach krajowych i zagranicznych oraz w materiałach konferencyjnych.
- Materiały do druku prosimy przysłać na adres redakcji na płytach CD wraz z jednym egzemplarzem kontrolnego wydruku i kompletem rysunków i zdjęć.
- Struktura artykułu:
 - TYTUŁ
 - Autorzy
 - Streszczenie (100-200 słów)
 - Słowa kluczowe (4-6)
 - Wprowadzenie
 - Materiały i metody
 - Wyniki i dyskusja
 - Wnioski
 - Podziękowania
 - Piśmiennictwo
- Należy podać pełne imię i nazwisko wszystkich autorów artykułu. Jeśli autorzy pochodzą z różnych instytucji przy nazwisku należy wstawić odpowiedni odnośnik w indeksie górnym. Poniżej należy podać dokładne nazwy instytucji i pełne adresy pocztowe dla każdego autora. (Imię Nazwisko¹, Imię Nazwisko², ...).
- Manuskrypt powinien być napisany czcionką Arial 9 z podwójnymi odstępami między wierszami. Obowiązuje układ jednostek SI.
- Materiały ilustracyjne (rysunki, wykresy, schematy, tabele, fotografie) powinny znajdować się poza tekstem w oddzielnych plikach (format np. .jpg, .gif, .tiff, .bmp). Pożądane jest, aby mieściły się w szerokości szpalty lub kolumny (podstawa 8 cm lub 17 cm). Rozdzielczość rysunków min. 300 dpi. Wszystkie rysunki i wykresy powinny być czarno-białe lub w odcieniach szarości i ponumerowane cyframi arabskimi. W tekście należy umieścić odnośniki do rysunków i tabel. W tabelach i na wykresach należy umieścić opisy polskie i angielskie np.:

Właściwości / Properties	Kość korowa / Cortical bone	Kość gąbczasta / Cancellous bone
Moduł Younga / Young's modulus (GPa)	14-20	0,05-0,5
Wytrzymałość na rozciąganie / Tensile strength (MPa)	50-150	10-20
Wytrzymałość na ściskanie / Compressive strength (MPa)	170-193	7-10
Odporność na kruche pękanie / Fracture toughness (MPa m ^{1/2})	2-12	0,1
Gęstość / Density (g/cm ³)	18-22	0,1-1,0

W dodatkowym dokumencie należy zamieścić spis tabel i rysunków (po polsku i angielsku).

np.

Rys. 1. Zdjęcia SEM badanych materiałów.

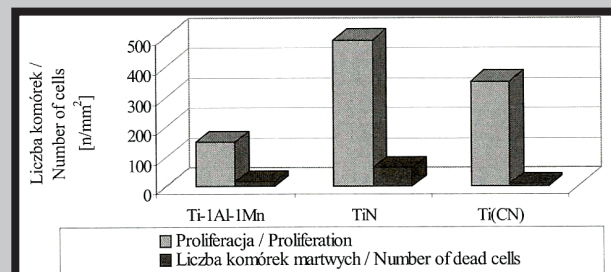
Fig. 1. SEM micrographs of investigated materials.

Rys. 2. Przeżywalność fibroblastów i osteoblastów w kontakcie z badanym materiałem.

Fig. 2. Viability of fibroblasts and osteoblasts in contact with investigated material.

Instructions for authors

- Papers for publication in journal „Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów” should be written in English.
- All articles are reviewed. The authors should enclose a statement, that the article is original, has not been published previously and is not under consideration for publication elsewhere.
- Manuscripts should be submitted to Editor's Office on CD with a printout, drawings and photos.
- A manuscript should be organized in the following order:
 - TITLE
 - Authors and affiliations
 - Abstract (100-200 words)
 - Keywords (4-6)
 - Introduction
 - Materials and methods
 - Results and Discussions
 - Conclusions
 - Acknowledgements
 - References
- Authors' full names and affiliations with postal addresses should be given. If authors have different affiliations use superscripts ^{1,2}.
- The papers should be written in MS-WORD using Arial 9 point size font with a double line spacing. SI units should be used.
- All illustrations, figures, tables, graphs etc. preferably in black and white or grey scale should be presented in separate electronic files (format .jpg, .gif, .tiff, .bmp) and not incorporated into the Word document. High-resolution figures are required for publication, at least 300 dpi. All figures must be numbered in the order in which they appear in the paper and captioned below. They should be referenced in the text. The captions of all figures should be submitted on a separate sheet.
- References should be listed at the end of the article. Number the references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. References should contain the authors' names and initials, full title of the paper, name of the journal (full or using Journal Abbreviations Index), year of publication, volume number, first and last page numbers.



8. Na końcu artykułu należy podać wykaz piśmiennictwa w kolejności cytowania w tekście i kolejno ponumerowany. Numer cytowanej pozycji w tekście należy umieszczać w nawiasie kwadratowym, np. [1], [2-4], [1, 3-6]. W wykazie literatury należy podać podstawowe elementy opisu bibliograficznego (nazwiska autorów i skróty ich imion, tytuł artykułu, tytuł czasopisma, tom, rok, strony).

Należy podawać pełne tytuły czasopism lub stosować ich skróty zgodnie z obowiązującymi normami np. ISI Journal Abbreviations Index.

9. Wzory matematyczne i chemiczne powinny być pisane bardzo czytelnie, a ich kolejność należy zaznaczyć po prawej stronie numerami w nawiasach okrągłych, np. ... (3).

10. Redakcja zastrzega sobie prawo wprowadzenia do opracowań autorskich zmian terminologicznych, niezbędnych skrótów, poprawek redakcyjnych, stylistycznych, gramatycznych w celu dostosowania artykułu do norm przyjętych w naszym czasopiśmie. Zmiany i uzupełnienia merytoryczne będą dokonywane w uzgodnieniu z autorem.

11. Opinia lub uwagi recenzenta będą przekazywane Autorowi do ustosunkowania się. Nie dostarczenie poprawionego artykułu w terminie oznacza rezygnację Autora z publikacji pracy w naszym czasopiśmie.

12. W celu łatwego i szybkiego kontaktu z Autorem pracy prosimy każdorazowo podawać dokładny adres do korespondencji wraz z numerem telefonu, faxu i adresu e-mailowego. Jest to szczególnie ważne w przypadku pracy zespołowej, której autorzy pracują w różnych instytucjach.

13. Za publikację artykułów redakcja nie płaci honorarium autorskiego.

14. Artykuł, w którym nie uwzględniono podanych wskazówek, zostanie odesłany Autorom do poprawy przed przystąpieniem do recenzji merytorycznej.

15. Adres redakcji:

Czasopismo

„Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów”
Akademia Górniczo-Hutnicza im. St. Staszica
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Biomateriałów
al. Mickiewicza 30
30-059 Kraków

tel. (48 12) 617 25 03, 617 22 38, 617 22 39

fax (48 12) 617 33 71

e-mail: chlopek@agh.edu.pl

www.biomat.krakow.pl

Warunki prenumeraty

Zamówienie na prenumeratę prosimy przysyłać na adres: apowroz@agh.edu.pl

Konto:

Polskie Stowarzyszenie Biomateriałów
30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30/A-3
Bank Śląski S.A. O/Kraków,
nr rachunku 63 1050 1445 1000 0012 0085 6001

Oplaty:

Cena 1 kwartalnika wynosi 20 PLN

Piśmiennictwo

[1] Marciniak J.: Biomateriały w chirurgii kostnej, wyd. Politechniki Śląskiej, Gliwice 1992.

[2] Chlopek J., Kmita G.: The study of lifetime of polymer and composite bone joint screws under cyclical loads and in vitro conditions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 16 (2005) 1051-1060.

[3] Dunne N.J., Daly C., Beverland D.E., Carey G., Orr J.F.: Mixing of acrylic bone cement-current theatre practices. *Proceedings of the 7th World Biomaterials Congress, Sydney, Australia (2004)* 1465.

ISI Journal Abbreviations Index /

Wykaz skrótów nazw czasopism wg ISI.

<http://www.efm.leeds.ac.uk/%7Eemark/ISlabbr>

Journal Titles and Abbreviations

<http://www.library.ubc.ca/scieng/coden.html>

Nazwy 8.500 czasopism biomedycznych i ich skróty w układzie alfabetycznym /

Names and abbreviations of 8.500 biomedical journals in alphabetic order

http://www.bibl.amwaw.edu.pl/LPJ/jour_a_c.htm

9. Opinion or notes of reviewers will be transferred to the author. If the corrected article will not be supplied on time, it means that the author has resigned from publication of work in our magazine.

10. Editorial does not pay author honorarium for publication of article.

11. Papers will not be considered for publication until all the requirements will be fulfilled.

12. Manuscripts should be submitted for publication to:

Journal

„Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów”
AGH University of Science and Technology
Faculty of Materials Science and Ceramics
Department of Biomaterials
al. Mickiewicza 30
30-059 Krakow, Poland

tel. (48 12) 617 25 03, 617 22 38, 617 22 39

fax (48 12) 617 33 71

e-mail: chlopek@agh.edu.pl

www.biomat.krakow.pl

Subscription terms

Subscription rates:

Cost of one number: 20 PLN

Payment should be made to:

Polish Society for Biomaterials
Al. Mickiewicza 30/A-3
30-059 Krakow, Poland
Bank Slaski S.A. O/Krakow
account no. 63 1050 1445 1000 0012 0085 6001

STUDIA PODYPLOMOWE

Biomateriały – Materiały dla Medycyny

2007/2008

<p>Organizator: Akademia Górniczo-Hutnicza Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki Katedra Biomateriałów</p> <p>Kierownik: Dr inż. Elżbieta Pamuła</p>	<p>Adres: 30-059 Kraków, Al. Mickiewicza 30 Pawilon A3, p. 108 lub 107 tel. 12 617 44 48, 12 617 34 41; fax. 12 617 33 71 email: epamula@agh.edu.pl stodalak@agh.edu.pl http://www.agh.edu.pl/stpodypl/studium.php?id=39</p>
<p>Charakterystyka: Tematyka prezentowana w trakcie zajęć obejmuje przegląd wszystkich grup materiałów dla zastosowań medycznych: metalicznych, ceramicznych, polimerowych, węglowych i kompozytowych. Studenci zapoznają się z metodami projektowania i wytwarzania biomateriałów a następnie możliwościami analizy ich właściwości mechanicznych, właściwości fizykochemicznych (laboratoria z metod badań: elektronowa mikroskopia skaningowa, mikroskopia sił atomowych, spektroskopia w podczerwieni, badania energii powierzchniowej i zwilżalności) i właściwości biologicznych (badania: <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i>). Omawiane są regulacje prawne i aspekty etyczne związane z badaniami na zwierzętach i badaniami klinicznymi (norma EU ISO 10993). Studenci zapoznają się z najnowszymi osiągnięciami medycyny regeneracyjnej i inżynierii tkankowej.</p>	
<p>Sylwetka absolwenta: Studia adresowane są do absolwentów uczelni technicznych (inżynieria materiałowa, technologia chemiczna), przyrodniczych (chemia, biologia, biotechnologia) a także medycznych, stomatologicznych, farmaceutycznych i weterynaryjnych, pragnących zdobyć, poszerzyć i ugruntować wiedzę z zakresu inżynierii biomateriałów i nowoczesnych materiałów dla medycyny. Słuchacze zdobywają i/lub pogłębiają wiedzę z zakresu inżynierii biomateriałów. Po zakończeniu studiów wykazują się znajomością budowy, właściwości i sposobu otrzymywania materiałów przeznaczonych dla medycyny. Potrafią analizować wyniki badań i przekładać je na zachowanie się biomateriału w warunkach żywego organizmu. Ponadto słuchacze wprowadzani są w zagadnienia dotyczące wymagań normowych, etycznych i prawnych niezbędnych do wprowadzenia nowego materiału na rynek. Ukończenie studiów pozwala na nabycie umiejętności przygotowywania wniosków do Komisji Etycznych i doboru metod badawczych w zakresie analizy biogodności materiałów.</p>	
<p>Zasady naboru: Termin zgłoszeń: do 1 lutego 2008 (liczba miejsc ograniczona - decyduje kolejność zgłoszeń) Wymagane dokumenty: dyplom ukończenia szkoły wyższej Miejsce zgłoszeń: Kraków, Al. Mickiewicza 30, Pawilon A3, p. 108 lub 107 Osoby przyjmujące zgłoszenia: Dr inż. Elżbieta Pamuła (tel. 12 617 44 48, e-mail: epamula@agh.edu.pl) Dr inż. Ewa Stodalak (tel. 12 617 34 41, e-mail: stodalak@agh.edu.pl)</p>	
<p>Czas trwania: Semestr letni 2007/08</p>	<p>Opłaty: 2 000 PLN</p>
<p>Informacje dodatkowe: Zajęcia: 7 zjazdów (soboty-niedziele) co 2 tygodnie. Przewidywana liczba godzin: 120. Przewidywana data rozpoczęcia: 01.03. 2008.</p>	