

Fabrication of mechanically robust PEG-based hydrogels for 3d printing and injection

Citation for published version (APA):

Ebrahimi, M. (2025). *Fabrication of mechanically robust PEG-based hydrogels for 3d printing and injection*. [Doctoral Thesis, Maastricht University, Hasselt University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20250217em>

Document status and date:

Published: 17/02/2025

DOI:

[10.26481/dis.20250217em](https://doi.org/10.26481/dis.20250217em)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Hydrogels, due to their unique characteristics, are ideal candidates for tissue engineering and regenerative medicine applications. However, their inherent softness and brittleness, resulting from their high water content and the non-uniform structure formed during the crosslinking process, can limit their applications in load-bearing tissues such as cartilage, tendons, and ligaments. The overall aim of this work was to enhance the mechanical performance of poly(ethylene glycol) (PEG)-based hydrogels using two distinct and straightforward strengthening strategies compatible with injection and various light-based 3D printing technologies.

In Chapter 3, the strategy of creating relatively uniform networks using nucleophilic thiol-yne chemistry was applied to improve the mechanical performance of hydrogels by minimizing structural defects, which act as stress concentration zones during deformation. It was demonstrated that the mechanical properties could be tuned by varying parameters such as polymer content, molecular weight, and the architecture of the building blocks. To evaluate the effect of network uniformity on hydrogel mechanics, relatively non-uniform hydrogels were also prepared using identical building blocks but crosslinked via UV light. The results showed that the relatively uniform PBS-crosslinked gels were mechanically more robust than their UV-crosslinked counterparts, despite using the same building blocks. Furthermore, the mechanical properties correlated well with the crosslink and entanglement densities predicted by the Rubinstein-Panyukov model.

Continuing with the strategy of fabricating relatively uniform hydrogels, Chapter 4 explored thiol-norbornene chemistry to create PEG-based gels. A comprehensive library of hydrogels was developed by varying the polymer content, the molecular weight of PEG-Norbornene and PEG-Thiol crosslinkers, and the molar ratio of reactive end groups. The structure-property relationships in these hydrogels were systematically analyzed, demonstrating that robust formulations suitable for load-bearing applications could be achieved. Additionally, it was shown that, regardless of formulation, these hydrogels exhibited rapid gelation kinetics, solidifying within seconds of light illumination.

In Chapter 5, the photocurable hydrogel resins developed in Chapter 4 were utilized for injection and processing via two advanced light-based 3D printing technologies: digital light processing (DLP) and volumetric printing (VP). These resins were proved highly suitable for these applications due to their fast gelation kinetics upon light exposure. However, modifications were necessary to meet the specific requirements of each printing technology. The fast fabrication of complex structures (<32 seconds) without any supporting elements was demonstrated via VP, outperforming conventional layer-based fabrication methods. Additionally, the printed structures were mechanically robust immediately after fabrication, requiring no post-printing curing.

In Chapter 6, an interpenetrating network (IPN) strategy was employed to create robust hydrogels by combining the thiol-yne PEG networks developed in Chapter 3 with sodium alginate networks using a straightforward one-pot preparation method. The effects of various parameters—such as the uniformity of the PEG network, the order of network formation, the characteristics of alginate, and the building blocks used—on the reinforcing effects were systematically studied. While

the addition of alginate enhanced the elastic modulus and maximum stress in some formulations, its most pronounced effect was on the fracture energy of the gels. The findings of this chapter provide valuable insights into designing hydrogel formulations tailored to specific application requirements.

Samenvatting

Door hun unieke eigenschappen zijn hydrogels ideale kandidaten voor toepassingen in weefselengineering en regeneratieve geneeskunde. Hun inherente zachtheid en brosheid, voortvloeiend uit hun hoge watergehalte, en de niet-uniforme structuur die ontstaat tijdens het crosslinkproces, kunnen echter hun toepassing in dragende weefsels zoals kraakbeen, pezen en ligamenten beperken. Het algemene doel van dit werk was het verbeteren van de mechanische prestaties van poly(ethyleenglycol) (PEG)-gebaseerde hydrogels door twee verschillende, eenvoudige versterkingsstrategieën toe te passen die compatibel zijn met toediening via injectie en diverse lichtgebaseerde 3D-printtechnologieën.

In Hoofdstuk 3 werd nucleofiele thiol-yne-chemie toegepast als strategie om relatief uniforme en mechanisch robuustere netwerken te creëren door structurele defecten, die fungeren als spanningsconcentratiezones tijdens vervorming, te minimaliseren. Het werd aangetoond dat de mechanische eigenschappen konden worden afgestemd door parameters, zoals het polymeergehalte, het molecuulgewicht en de architectuur van de bouwstenen, te variëren. Om het effect van netwerkuniformiteit op de mechanische sterkte van hydrogels te evalueren, werden ook minder uniforme hydrogels bereid door diezelfde bouwstenen te crosslinken via UV-licht. De resultaten toonden aan dat de relatief uniforme, met PBS gecrosslinkte gels mechanisch robuuster waren dan hun met UV gecrosslinkte tegenhangers, ondanks het gebruik van dezelfde bouwstenen. Bovendien correleerden de mechanische eigenschappen goed met de crosslink- en verstrengelingsdichtheden die werden voorspeld door het Rubinstein–Panyukov-model.

Voortbouwend op de strategie toegepast in Hoofdstuk 3, werd in Hoofdstuk 4 thiol-norborneen-chemie onderzocht om uniforme PEG-gebaseerde gels te creëren. Een uitgebreide bibliotheek van hydrogels werd ontwikkeld door het variëren van het polymeergehalte, het molecuulgewicht van PEG-norborneen en PEG-thiol crosslinkers, en de molaire verhouding van reactieve eindgroepen. De structuur-eigenschap-relaties in deze hydrogels werden systematisch geanalyseerd, waaruit bleek dat robuuste formuleringen geschikt voor dragende toepassingen konden worden bereikt. Daarnaast werd aangetoond dat deze hydrogels, ongeacht de formulering, snelle gateringstijden vertoonden en binnen enkele seconden na blootstelling aan licht uitharden.

In Hoofdstuk 5 werden de fothardende hydrogelprecursoren die in Hoofdstuk 4 zijn ontwikkeld, gebruikt voor injectie en verwerking via twee geavanceerde lichtgebaseerde 3D-printtechnologieën: digital light processing (DLP) en volumetric printing (VP). Deze precursoren bleken zeer geschikt voor deze toepassingen vanwege hun snelle gateringstijden bij blootstelling aan licht. Aanpassingen waren echter nodig om te voldoen aan de specifieke eisen van elke printtechnologie. Het snelle fabriceren van complexe structuren (<32 seconden) zonder ondersteunende elementen werd gedemonstreerd via VP, dat beter presteerde dan conventionele op lagen gebaseerde fabricagemethoden. Bovendien waren de geprinte structuren direct na fabricage mechanisch robuust, zonder dat nabehandeling vereist was.

In Hoofdstuk 6 werd een interpenetrerend netwerk (IPN)-strategie toegepast om robuuste hydrogels te creëren door de thiol-yne PEG-netwerken, ontwikkeld in Hoofdstuk 3, te combineren met natriumalginaatnetwerken via een eenvoudige one-pot-bereidingsmethode. De effecten van verschillende parameters

(uniformiteit van het PEG-netwerk, volgorde van netvorming, de eigenschappen van alginaat en de gebruikte bouwstenen) op de mechanische sterkte van de hydrogel werden systematisch bestudeerd. Hoewel de toevoeging van alginaat de elastische modulus en de maximale spanning in sommige formuleringen verbeterde, was het meest uitgesproken effect te zien op de breukenergie van de gels. De bevindingen van dit hoofdstuk bieden waardevolle inzichten voor het ontwerpen van hydrogelformuleringen die zijn afgestemd op specifieke toepassingsvereisten.