

OBTENÇÃO DE HIDROGEIS PELA TÉCNICA DE ENXERTIA UTILIZANDO O MÉTODO DA PRÉ-IRRADIAÇÃO EM ACELERADOR DE ELÉTRONS.

Alvaro Antonio Alencar de Queiroz
Olga Zazuco Higa

Coordenadoria de Bioengenharia - IPEN-CNEN/SP

RESUMO

O trabalho estuda o copolímero de enxerto ETFE-g-DMAA obtido através da copolimerização do monômero DMAA sobre filmes de ETFE utilizando-se da peroxidação em acelerador de elétrons. Os filmes foram pré-irradiados em presença de ar com doses de irradiação que variaram de 0,025-1MGy. Obteve-se após o contacto com uma solução de DMAA/acetato de etila um nível de enxertia de 90% nos filmes pré-irradiados a 0,250 MGy. Medidas do ângulo de contacto evidenciaram a hidrofiliabilidade do ETFE-g-DMAA mostrando que as duas grandezas são inversamente proporcionais.

INTRODUÇÃO

Uma das mais importantes tendências da ciência dos polímeros é o seu desenvolvimento nas ciências biomédicas e na biotecnologia. Os exemplos típicos desta tendência são os estudos de polímeros para uso médico ou dos biomateriais. Estes biomateriais referem-se a polímeros (fibras, borrachas, plásticos, emulsões, fluidos, etc), metais, cerâmicas, tecidos naturais reconstruídos ou pré-tratados e compostos de várias combinações de tais classes de materiais (1-2). Na obtenção destes materiais orgânicos por polimerização, a radiação ionizante tem a capacidade única de iniciar reações via radical livre e reações iônicas (em condições especiais) sem a necessidade de catalisadores ou de calor (3). Assim, novos polímeros podem ser obtidos pela modificação química de polímeros comerciais comumente encontrados no mercado, por processos relativamente simples, sem aditivos e à temperatura ambiente.

Para a preparação de novos materiais poliméricos há uma grande ênfase no método da copolimerização por enxertia usando a radiopolimerização. Este método consiste na irradiação de monômeros hidrofílicos, geralmente derivados do ácido acrílico, alterando-se a superfície de suportes sólidos. Para esta copolimerização usam-se suportes inertes, de uma maneira geral polímeros hidrofóbicos, tais como: poli(tetrafluoroetileno) (PTFE), polietileno (PE), poli(cloroeto de vinila) (PVC), etc.

Alguns trabalhos tem mostrado que uma superfície hidrofóbica contendo regiões hidrofílicas são mais biocompatíveis, e Suzuki e cols. (4) relatam que monômeros hidrofílicos não iônicos são adequados para obter materiais compatíveis com o sangue através do processo de enxertia ("grafting"), gerando os hidrogéis. O hidrogel é definido como um material polimérico que exibe a capacidade de intumescer em água e reter uma determinada quantidade de água dentro de sua estrutura sem se diluir (5).

Existem basicamente duas maneiras pelas quais podemos obter copolímeros de

enxerto, dependendo da maneira pela qual expomos a matriz polimérica à radiação ionizante (6). O método da irradiação direta é o método onde ambos, matriz polimérica e monômero são irradiados simultaneamente. O método da peroxidação ou pré-irradiação é aquele em que a matriz polimérica é irradiada primeiramente em presença de ar, formando-se peróxidos e hidroperóxidos, e posteriormente é colocada em contacto com um monômero vinílico. Neste caso, o processo de enxerto é iniciado térmica ou fotoquimicamente.

O presente trabalho tem por objetivo estudar a obtenção e as propriedades hidrofílicas do copolímero de enxerto poli(etileno-co-tetrafluoro-etileno-g-N,N-dimetilacrilamida), ETFE-g-DMAA, obtido a partir de uma matriz hidrofóbica, o poli(etileno-co-tetrafluoro-etileno) (ETFE), irradiado em presença do oxigênio atmosférico em um acelerador de elétrons.

METODOLOGIA

Medidas do intumescimento do substrato em solventes foram feitas pela imersão dos filmes de ETFE de 4x4 cm e 50 μ m de espessura, com peso aproximado de 0,1 g, em 25 ml de vários solventes orgânicos em tubos de vidro providos de tampa, até o equilíbrio de intumescimento. Todas as medidas foram feitas a 25°C. O coeficiente de intumescimento (Q) foi calculado a partir da relação:

$$Q = \frac{p - p_0}{p_0} \times \frac{1}{d}$$

onde p é o peso do polímero intumescido, p₀ o peso inicial do polímero e d a densidade do solvente (7).

O intumescimento das amostras enxertadas pela imersão em água destilada, foi determinado após os filmes atingirem o equilíbrio, e o conteúdo de água no hidrogel (H) foi determinado por:

$$HC\%O = \frac{P - P_0}{P} \times 100$$

onde p é o peso do filme molhado e p_0 o peso do filme seco.

Para o processo de enxertia, os filmes de ETFE foram pré-irradiados em presença de ar com elétrons de 0,500 MeV de um acelerador linear (Dynamitron de 1,5 MeV e 25 mA) a uma corrente máxima de 3,1 mA. A largura do feixe foi de 100 cm, a taxa de dose utilizada foi de 0,0224 MGy e as doses de irradiação de 0,025 - 1 MGy.

Após a irradiação, os filmes foram colocados em contato com uma solução de DMAA/acetato de etila a 20% v/v em uma ampola de vidro, borbulhando-se nitrogênio por 5 minutos a uma vazão de 16 ml/min. Em seguida, o sistema foi levado a um banho termostático a 50°C por 12 horas. Refluxou-se os filmes com água destilada por 8 horas para extração do monômero e homopolímero residuais. Os produtos foram secos sob vácuo até peso constante a temperatura ambiente (25°C).

O percentual de enxertia (G) foi calculado por:

$$G\%O = \frac{P - P_0}{P_0} \times 100$$

onde p representa o peso inicial do filme e p_0 o peso do filme enxertado.

A composição do filme enxertado foi determinado por espectroscopia no infravermelho (IR) e no ultravioleta (UV).

Os ângulos de contacto foram medidos pela técnica da projeção horizontal utilizando um banco óptico com o feixe de luz colimado (8). O valor do ângulo de contacto foi obtido diretamente na imagem projetada da gota de água sobre a superfície estudada. Os filmes poliméricos foram previamente condicionados a temperatura ambiente (25°C) em um compartimento com umidade relativa próxima a do instrumento de medida do ângulo de contacto (60-70%). Após o equilíbrio, os filmes foram fixados no suporte do equipamento e uma gota de água deionizada e bidestilada foi colocada sobre a superfície polimérica com a ajuda de uma micropipeta (os volumes utilizados foram de 10-30 μ l).

Os ângulos de avanço e de retrocesso foram medidos da imagem ampliada. Foram realizadas medidas de 5 pontos diferentes das superfícies poliméricas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os espectros no infravermelho dos filmes não irradiados e irradiados são mostrados na Figura 1. Observa-se o aparecimento de bandas de absorção na região de 1730-1850 cm características da carbonila de peróxido de acila nos filmes irradiados (9), bem como um aumento na intensidade de tais bandas com a dose de irradiação.

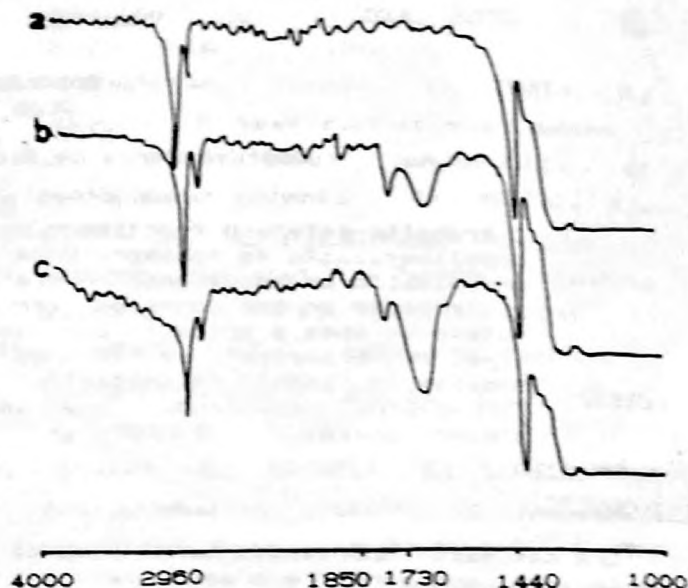
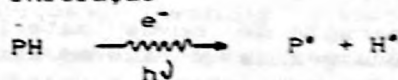


Figura 1-Espectros infravermelho de filmes de ETFE:

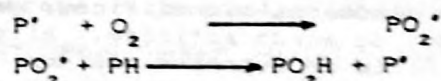
- a) não irradiado
- b) irradiado: taxa de dose, 0,72 Mrad/s; dose, 60 Mrad
- c) irradiado: taxa de dose, 0,72 Mrad/s; dose, 100 Mrad.

O aparecimento de tais bandas de absorção pode ser explicado pelo possível mecanismo reacional sugerido por Chapiro (10):

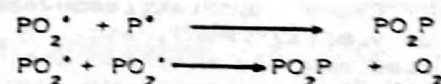
Iniciação



Propagação

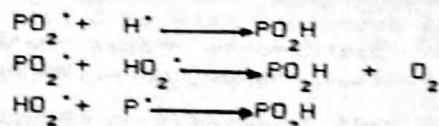


Terminação

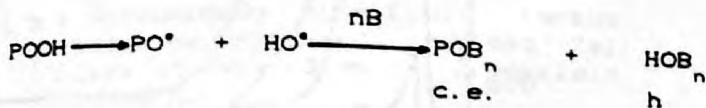
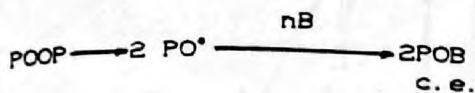


sendo P a matriz polimérica.

Hidroperóxidos também são formados pela recombinação de radicais poliméricos com H^* ou HO_2^* (10):



Quando os peróxidos poliméricos são utilizados para iniciar a reação de copolimerização por enxertia, estes geram somente copolímeros de enxerto, enquanto que os hidroperóxidos formam quantidades equivalentes de copolímero de enxerto e homopolímero:



c.e = copolímero de enxerto e, h = homopolímero.

O polímero estudado (ETFE) contém unidades CH_2 e CF_2 sendo de se esperar durante o processo de irradiação, a formação tanto de peróxidos quanto de hidroperóxidos (10). Um dos fatores mais importantes no processo de enxertia do monômero DMAA sobre a matriz de ETFE irradiada é a interação dos radicais formados com o monômero vinílico. Um contato o mais próximo possível entre os radicais peróxidos e as moléculas do DMAA, é favorecido pelo solvente que melhor intumesce a matriz polimérica. Os valores dos coeficientes de intumescimento (Q) para polímeros em diferentes solventes são dados na Tabela 1. Os parâmetros de solubilidade (δ_s) para os solventes bem como as respectivas densidades foram tomados da literatura (11-12).

De acordo com o tratamento de Hildebrand Scott e Scathard, o calor de mistura por unidade de volume, quando somente forças de dispersão estão envolvidas é:

$$\Delta H = \bar{\phi}_s \bar{\phi}_p (\delta_s - \delta_p)^2 \quad (1)$$

onde $\bar{\phi}_s$ e $\bar{\phi}_p$ representam os volumes parciais do solvente e do polímero e δ_s, δ_p são os respectivos parâmetros de solubilidade dados por

$$\delta = \left(\frac{\Delta E}{V} \right)^{1/2}$$

onde $\Delta E/V$ é a energia de vaporização por unidade de volume, também chamada de densidade de energia coesiva.

Da equação (1) conclui-se que um máximo de intumescimento ocorre quando $\delta_s = \delta_p$ (13).

Tabela 1 - Resultados para medidas do intumescimento do ETFE.

Solvente	δ_s	Q
Hexano	7,3	0,0097
Tetracloreto de carbono	8,6	0,0450
Acetato de etila	9,0	0,0463
Benzeno	9,2	0,0270
n-Butanol	11,4	0,0082
Etanol	12,7	0,0060
Metanol	14,5	0,0049
Água	23,4	0,0064

δ_s , parâmetro de solubilidade em Hildebrand (9-10); Q, coeficiente de intumescimento (medidas a 25°C).

Um gráfico a partir dos dados da Tabela 1, entre o coeficiente de intumescimento e valores dos parâmetros de solubilidade do solvente (δ_s), é mostrado na Figura 2. Observa-se uma curva Gaussiana onde o ponto de máximo corresponde ao parâmetro de solubilidade do polímero ($\delta_p = 9,0$) e conseqüentemente a um máximo de intumescimento, sendo o solvente com tal parâmetro de solubilidade ($\delta_s = 9,0$) o ideal para o processo de enxertia, no caso, o acetato de etila.

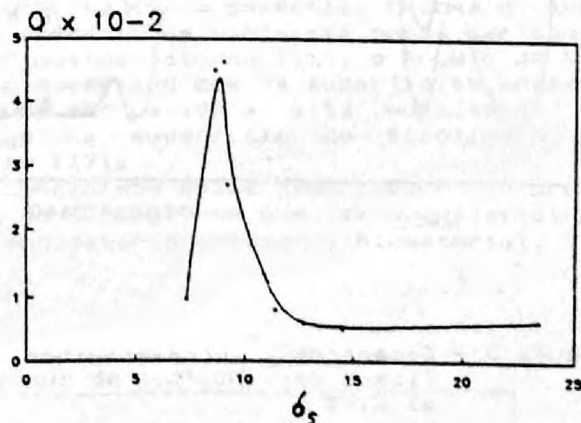


Figura 2 - Relação entre o coeficiente de intumescimento (Q) do ETFE e o parâmetro de solubilidade (δ_s) dos solventes relacionados na Tabela 1.

A Figura 3 mostra os espectros infra vermelho do poli(ETFE-g-DMAA), poli(DMAA) e ETFE. Nota-se o deslocamento dos radicais absorvidos formados durante a pré-irradiação e o aparecimento de novas bandas de absorção características do poli(DMAA) e ETFE. Os espectros ultravioleta (Figura 4) mostram um aumento da intensidade de absorção em 140 nm, além de um deslocamento dessa banda para comprimentos de ondas mais curtas (235 nm), podendo associar a banda em 140 nm dos espectros UV a uma transição proveniente de $\pi \rightarrow \pi^*$, que não foi localizada no infravermelho (1500-1800 cm^{-1}) pela ausência de absorção nessa região (30). O aumento da intensidade de absorção e o deslocamento observado com o nível de enxertia pode ser devido a uma transição

em $\pi \rightarrow \pi^*$ do cromóforo $\text{C}=\text{C}$ presente no poli(DMAA) (1400-1500 nm). No entanto, tal fato como espalhamento de luz, polarização ou efeitos orientado também podem contribuir para um aumento na intensidade das bandas (24-25).

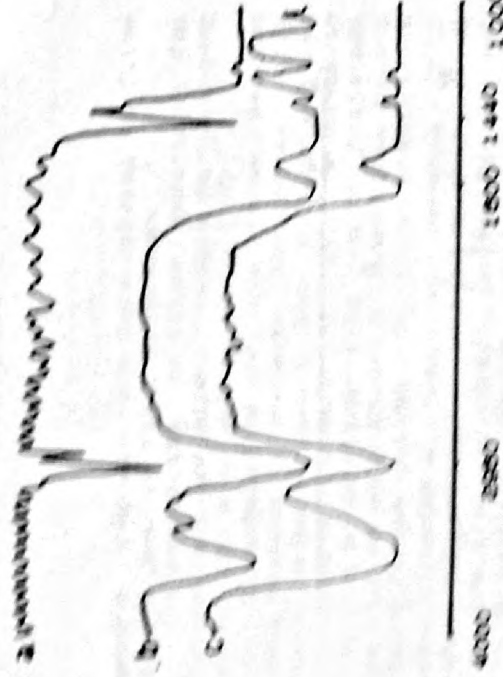


Figura 3 - Espectros infravermelhos de filmes de:
a) ETFE,
b) poli(DMAA),
c) ETFE-g-DMAA; nível de enxertia, 14, 87,40%.

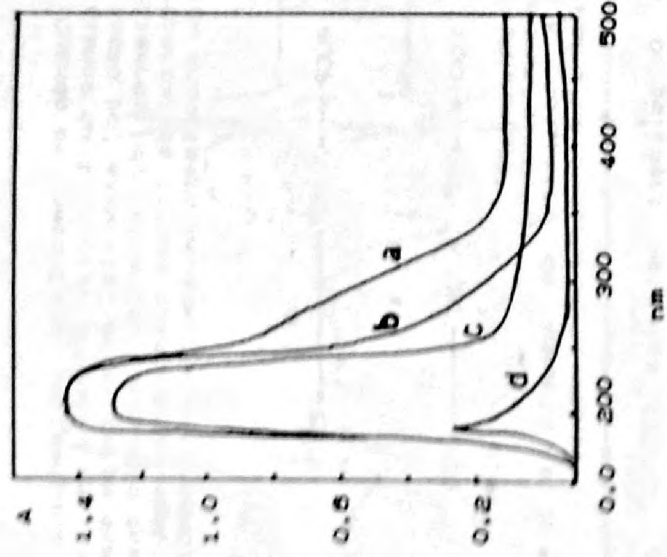


Figura 4 - Espectros de ultravioleta:
a) ETFE-g-DMAA; nível de enxertia, 89,79%,
b) ETFE-g-DMAA; nível de enxertia, 56,94%,
c) poli(DMAA),
d) ETFE.

A Figura 5 ilustra a influência da dose de pré-irradiação na enxertia do monômero DMAA sobre a matriz polimérica de ETFE. Observa-se uma dose ideal de 0,250 MGy para que um nível de enxertia máximo de 89,79% seja alcançado. Uma diminuição no percentual de enxertia a doses mais elevadas pode ser explicado pelo fato de que doses mais altas tendem a aumentar a quantidade de hidroperóxidos que contribuem tanto para a formação do copolímero de enxerto quanto de homopolímero. Tal hipótese é reforçada pelo aumento da viscosidade cinética da solução de DMAA/acetato de etila com o incremento da dose de irradiação da matriz polimérica, como é mostrado na Figura 6. O aumento da viscosidade diminui a difusão dos radicais monoméricos reduzindo, portanto, o percentual de enxertia.

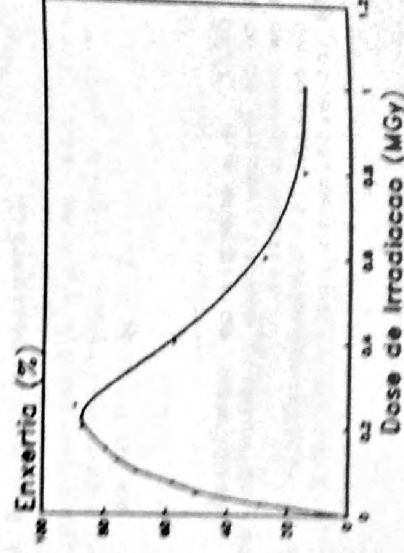


Figura 5 - Influência da dose de irradiação na enxertia do monômero DMAA sobre ETFE. Tempo de enxertia, 12 hs; temperatura, 50°C.

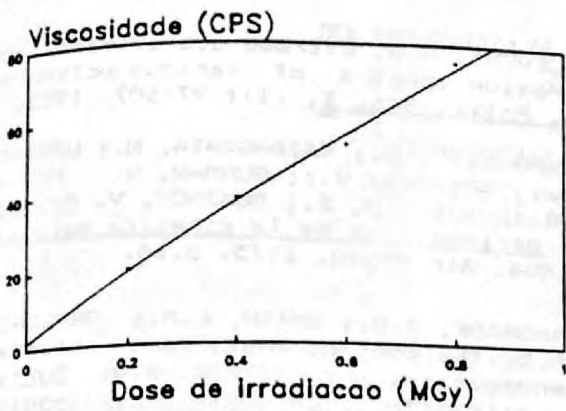
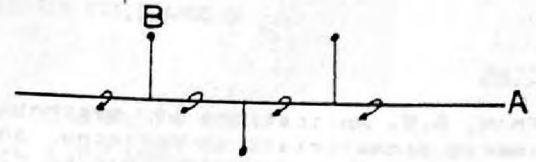


Figura 6 - Viscosidade cinemática versus dose de irradiação. Medidas feitas em viscosímetro Brookfield a 25°C.



onde A é a cadeia principal e B as cadeias enxertadas.

A cadeia principal (A) tem livre rotação podendo sofrer rearranjos. A superfície do ETFE-g-DMAA satisfaz esse modelo.

A figura 7 mostra o efeito da enxertia na sorção de água pelos filmes enxertados, verificando-se que as duas grandezas são diretamente proporcionais.

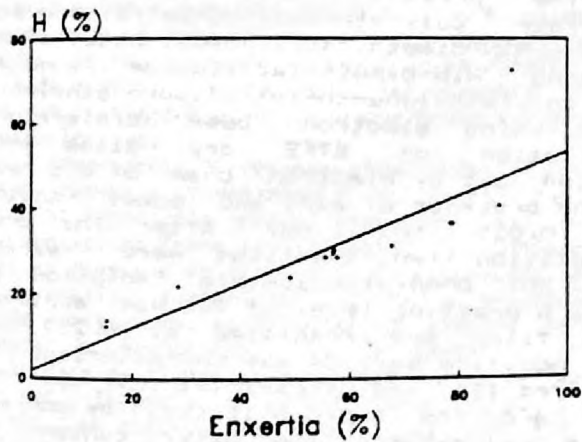


Figura 7 - Efeito da enxertia no conteúdo de água do hidrogel (H%) ETFE-g-DMAA, avaliado pela imersão dos filmes em água bidestilada por 24 hs a temperatura ambiente (25°C).

Uma vez que a tendência de um líquido para se espalhar em uma superfície polimérica aumenta a medida que o ângulo de contacto diminui, ou seja, quando o ângulo de contacto tende a zero ($\theta = 0$), o líquido molha o polímero e quando $\theta = 180^\circ$, não molha; esta se torna uma medida muito útil da hidrofiliabilidade de um polímero.

O gráfico na figura 8 mostra que o ângulo de contacto diminui a medida que o percentual de enxertia aumenta, demonstrando que um alto nível de enxertia aumenta a hidrofiliabilidade da superfície polimérica.

As moléculas de polímeros tem uma liberdade para rearranjos na massa ("bulk") ou na superfície, podendo as orientações serem diferentes aos dois níveis. As propriedades de rearranjos são explicadas com base na livre rotação de ligações C-C e a grande mobilidade das cadeias poliméricas. Logo um modelo que representaria uma matriz polimérica com cadeias enxertadas seria:

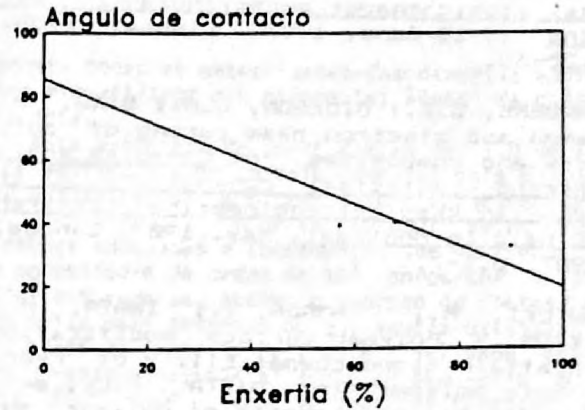


Figura 8 - Efeito da enxertia na hidrofiliabilidade da superfície de ETFE-g-DMAA avaliada pelo valor do ângulo de contacto.

Uma maneira de demonstrar este tipo de mobilidade molecular é medir o ângulo de histerese. A figura 9 mostra o efeito do ângulo de histerese com a enxertia. Embora o ângulo de contacto de histerese possa ser causado por muitos fatores (16), o ângulo de histerese observado com as superfícies enxertadas pode ser devido a alta mobilidade do hidrogel na superfície do copolímero de enxerto (17).

Concluimos pelas propriedades hidrofílicas do ETFE-g-DMAA que este material é um "candidato" promissor a biomaterial.

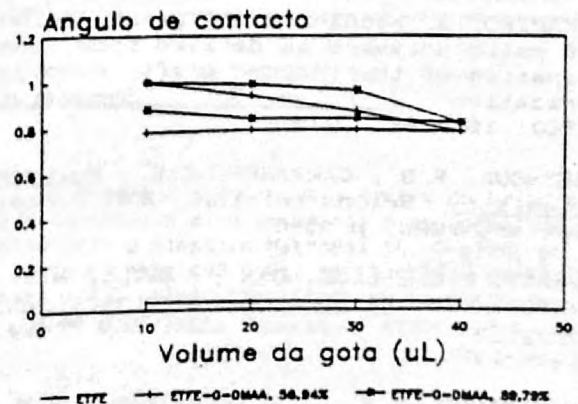


Figura 9 - Efeito da enxertia do DMAA sobre filmes de ETFE no ângulo de histerese.

REFERENCIAS

- [1] HOFFMAN, A.S. Applications of synthetic polymeric biomaterials in medicine and biotechnology. In: HOFFMAN, A.S.; PISKIN, E., eds. Polymeric biomaterials. Netherlands, Martinus Nijhoff Publishers, 1986. p. 1-13.
- [2] HOFFMAN, A.S. Applications of ionizing radiation and plasma gas discharge processing in medicine and biotechnology. In: Radiation technology for immobilization of bioactive materials: proceedings of the final research co-ordination meeting organized by the international atomic energy agency held in Beijing, 15-18 June, 1987. Vienna, 1988. p.25-53.
- [3] SANDERS, C.B.; DICKSON, L.W.; SING, A. Gamma and electron beam curing of polymers and composites. In: Canadian engineering centesimal convention: 37th Canadian chemical engineering conference held in Montreal, May, 1987. Canada, 1987. p.1-7.
- [4] SUZUKI, M.; TAMADA, Y.; IWATA, H.; IKADA, Y. Polymer surface modification to attain blood compatibility of hydrophobic polymer. In: MITTAL, K.L., eds. Physicochemical aspects of polymer surfaces. USA, Plenum Publishing Corporation, 1983. v.2, p. 923-941.
- [5] HOFFMAN, A.S. Hydrogels a broad class of biomaterials. In: KRONENTHAL, R.L. and MARTIN, E., eds. Medicine and surgery. Plenum Press, USA, 1975.
- [6] GARNETT, J.L. Grafting. Radiation Phys. Chem. 14: 79-99, 1979.
- [7] BAJPAI, V.D.; BAJPAI, A.K. Determination of cohesive energy density of polyacrylamide by swelling measurements. J. Appl. Poly. Sci. 43: 2279-2281, 1991.
- [8] ADAMSON, A.W. Physical chemistry of surfaces. Second edition, USA, Interscience Publishers, 1967. p. 345-382.
- [9] SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, G.C.; MORRILL, T.C. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 3a edição, RJ, Guanabara, 1979.
- [10] CHAPIRO, A. Mechanism of peroxidation of solid polymers as derived from the kinetics of the induced graft copolymerization. J. Polym. Sci.: Symposium (50): 181-188, 1975.
- [11] SEYMOUR, R.B.; CARRAHER, C.E. Polymer chemistry. Second edition, USA, Marcel Dekker, 1988. p.66-69.
- [12] WEAST, R.C.; LIDE, D.R.; ASTLE, M.J.; BEYER, W.H. Handbook of chemistry and physics. 70th edition, USA, CRC Press, 1989-1990.
- [13] GOWARIKER, V.R.; VISWANATHAN, N.V.; SREEDHAR, J. Polymer science. India, John Wiley, 1986. p. 342-344.
- [14] KLEVENS, H.B. Extreme ultraviolet absorption spectra of various polymers. J. Polym. Sci. X, (1): 97-107, 1952.
- [15] SERGUEIEV, G.; KAZANSKAIA, N.; UZHINOV B.; PAPISOVA, V.; GURMAN, V. MELÚZQVA, G.; ZENIN, S.; ROMÁNOV, V. Métodos experimentales de la cinética química. URSS, Mir Moscú, 1975. p.14.
- [16] ANDRADE, J.D.; SMITH, L.M.; GREGONIS, D.E. The contact angle and interface energetics. In: ANDRADE, J.D. Surface and interfacial aspects of biomedical polymers. USA, Plenum Press, 1985. p. 249-292.
- [17] YASUDA, H.; SHARMA, A.K.; YASUDA, T. Effect of orientation and mobility of polymer molecules at surfaces on contact angle and its hysteresis. J. Polym. Sci.: Polym. Phys. Ed. 19: 1285-1291, 1981.

SUMMARY

The present work studies the copolymer poly(ethylene-co-tetrafluoroethylene-g-N,N-dimethylacrilamide) obtained by grafting N,N-dimethylacrilamide monomer onto poly(ethylene-co-tetrafluoro-ethylene) films using electron beam accelerator. Irradiation of ETFE dry films were carried out by electron beam of 0.5 MeV, in the presence of air, and doses ranging from 0.025 to 1 MGy. After the pre-irradiation step, the films were reacted with 20% DMAA/ethylacetate solution at 50°C. A grafting level of 90% was achieved with films pre-irradiated at 0.250 MGy. The modified surface was characterized by infrared (IR) and ultraviolet (UV) spectroscopy and the hydrophilicity, by contact angle measurements. The water content of the graft copolymers after the equilibrium attained a maximum level of 72%. The graft copolymer is a good candidate for a bio material.