

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS A BASE DE POLI(N-VINIL-2-PIRROLIDONA) FUNCIONALIZADA PREPARADOS POR RADIAÇÃO IONIZANTE

Leila F. de Miranda¹, Leonardo G. de Andrade e Silva², Mauro C. Terence¹, Sonia B. Faldini¹, Vanessa H. Kubota¹,

¹ Departamento de Engenharia de Materiais - Escola de Engenharia
Universidade Presbiteriana Mackenzie
Rua da Consolação, 896
01302-907 São Paulo, SP
engmateriais@mackenzie.com.br

² Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN / CNEN - SP)
Av. Professor Lineu Prestes 2242
05508-000 São Paulo, SP
lgasilva@ipen.br

RESUMO

Hidrogéis a base de poli(N-vinil-2-pirrolidona) (PVP) obtidos por radiação ionizante são estéreis e biocompatíveis podendo ser utilizados como curativos tópicos. Com o objetivo de obter-se um novo hidrogel sintetizou-se uma mistura de PVP funcionalizado com maleato de etila e poli(maleato de etila) pelo processo de polimerização em emulsão, usando persulfato de potássio como iniciador e lauril sulfato de sódio como agente surfactante. O produto da reação foi caracterizado por meio de análise térmica e espectroscopia de absorção na região do infravermelho. Os resultados indicaram a formação de dois polímeros. Com a mistura desses polímeros foram produzidos hidrogéis por radiação ionizante proveniente de acelerador de elétrons. Foram preparados hidrogéis com concentrações de 8% e 10% da mistura polimérica obtida por emulsão, sendo os mesmos submetidos a dose de irradiação na faixa de 25kGy. Observou-se que os hidrogéis obtidos com concentração polimérica a 10% apresentaram melhores aspectos.

1. INTRODUÇÃO

Hidrogéis produzidos por irradiação são sistemas constituídos por dois componentes, onde um deles é um polímero, reticulado e insolúvel, e o outro é a água. Tais sistemas são capazes de absorver água até atingir um estado de equilíbrio e retê-la sem perder sua forma original. As interações responsáveis pela absorção de água incluem processos relacionados à presença de grupos hidrofílicos no polímero, e a processos de difusão capilar entre áreas com diferentes pressões osmóticas^[1-2].

Os hidrogéis à base de PVP, obtidos segundo procedimento descrito por Rosiak^[1] podem ser empregados como curativos no tratamento de queimaduras e lesões da pele em geral. Seu uso diminui o tempo de cicatrização e a dor^[3-4]. As propriedades terapêuticas das membranas de hidrogel são altamente influenciadas pela concentração de água presente, que deve girar em torno de 85 a 90%, a qual determina a vida útil do produto, bem como as suas propriedades mecânicas.

Hidrogéis produzidos somente a base de PVP têm propriedades mecânicas pobres o que dificulta o manuseio de curativos com maiores dimensões^[5].

Nisto consiste o interesse do estudo da obtenção de hidrogéis a base de PVP modificado e de sistemas poliméricos contendo PVP, a fim de obter-se membranas com melhores propriedades mecânicas.

Na irradiação de um sistema polimérico em solução, em particular polímeros hidrófilos dissolvidos em água, as propriedades do sistema resultante são função de características como: estrutura molecular do polímero, hidrofiliçidade, massa molar e sua distribuição, concentração de polímero na solução, dose de radiação, taxa de dose e composição da atmosfera^[5-8].

Estudos preliminares sobre as propriedades das membranas contendo somente PVP mostraram que a dose ideal para obter-se a combinação das melhores propriedades é de 25kGy^[5-11].

Com o objetivo de se obter novos hidrogéis sintetizou-se por meio de radiação ionizante dois tipos de membranas: uma a base de PVP e maleato de etila e outra a base de poli(maleato de etila) e PVP funcionalizado com maleato de etila pelo processo de polimerização em emulsão, usando persulfato de potássio como iniciador e lauril sulfato de sódio como agente surfactante^[11-18].

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Materiais

Na obtenção dos hidrogéis, foram empregados: o polímero polivinilpirrolidona (PVP) com massa molar média de $1,2 \times 10^6$, fornecido por GAF Co.; polietilenoglicol (PEG) com massa molar de 400, da Oxiteno do Brasil; ágar proveniente da Oxoid, com código L-13; anidrido maleico da PETROM, com 99,5% de pureza; etanol da Merck com 99% de pureza; lauril sulfato de sódio da Merck, grau técnico; persulfato de potássio da Synth, com 99% de pureza, grau analítico, ácido sulfúrico da Merck, com 97% de pureza, acetona da Merck com 98% de pureza.

2.2 Obtenção do PVP funcionalizado

O PVP funcionalizado com maleato de etila (PVPF) foi obtido em um reator do tipo batelada. Os reagentes utilizados foram previamente solubilizados em água e após mistura dos mesmos, adicionou-se água para acertar as concentrações desejadas. A seguir a mistura foi aquecida em banho termostático até $50 \pm 1^\circ\text{C}$, sendo então adicionado o iniciador. A agitação foi mantida durante toda a reação. O tempo de reação foi de 240 minutos, a partir da adição do iniciador. Após decorrido este tempo, resfriou-se a mistura até 25°C .

O PVPF foi extraído da solução reagente por precipitação com acetona.

O maleato de etila utilizado na obtenção do PVPF foi sintetizado a partir do anidrido maleico e do etanol, usando ácido sulfúrico como catalisador^[19].

2.3 Preparação dos hidrogéis

Foram preparados dois tipos de hidrogéis: um a base de 10% de PVP, 10% de maleato de etila, 3% de PEG e 0,8% de ágar, e outro a base de 10% PVP funcionalizado, 3% de PEG e 0,8% de ágar. Os reagentes, previamente dissolvidos em água, foram misturados a quente e a concentração dos componentes na solução final foi ajustada por adição de água em quantidade suficiente para 100% em massa.

As misturas: PVP, maleato de etila, ágar e PEG ou PVP funcionalizado, ágar e PEG foram vertidas nos moldes devidamente nivelados, de modo a se obter membranas com 3mm de espessura. Por resfriamento, foi obtido o gel físico termicamente reversível, decorrente da presença de ágar. Os moldes contendo o gel físico, adequadamente embalados, foram submetidos à irradiação com feixe de elétrons, proveniente de acelerador de elétrons DYNAMITRON, com energia da ordem de 1,5MeV e taxa de dose de 11,3kGy/s, na dose de 25kGy.

2.4 Caracterização das Amostras

***Massa Molar Média Viscosimétrica \overline{M}_v** - Para obter-se \overline{M}_v das amostras usou-se um viscosímetro do tipo Cannon Fenske, imerso em um banho termostaticado a 25°C. A partir dos tempos de escoamento da água e de soluções diluídas do PVP antes e após a funcionalização obteve-se a massa molar viscosimétrica de acordo com a equação de Staudinger-Mark-Houwink-Sakurada^[18] :

$$[\eta] = K(\overline{M}_v)^a \quad (1)$$

e usando-se as constantes empíricas para as soluções de PVP, em água, a 25°C: $K=1,4 \times 10^{-4} \text{ mLg}^{-1}$; $a=0,7$ ^[19].

***Termogravimetria (TG)** - A perda de massa do PVP e do PVP funcionalizado foi acompanhada pela variação de massa sofrida pelas amostras quando ensaiadas em termobalança da Netzsch modelo STA409C, sob aquecimento entre 25 e 300°C, com uma velocidade de aquecimento de 10°C/min e atmosfera de ar sintético com vazão de 50mL/min, em cadinho de platina.

***Análise Térmica Diferencial (DTA)** – A análise térmica diferencial foi feita em um aparelho da Netzsch modelo STA409C, sob aquecimento entre 25 e 300°C, com uma velocidade de aquecimento de 10°C/min e atmosfera de nitrogênio com vazão de 50mL/min.

***Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)** – A verificação das alterações nos grupos funcionais do PVP funcionalizado em relação ao PVP puro foi realizada por IV sendo que os espectros foram obtidos em um equipamento Perkin Elmer modelo 1330. A amostra na forma líquida foi analisada utilizando janelas de KBr.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Massa Molar Média Viscosimétrica \overline{M}_v - Os resultados de massa molar média viscosimétrica obtidas para as amostras estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Massa Molar Média viscosimétrica- \overline{M}_v

| Amostra | \overline{M}_v (g/mol) |
|---------|-----------------------------|
| PVP | 490477 |
| PVPF | 23185 |

Por meio dos resultados observou-se que:

- ◆ Houve um decréscimo na massa molar média viscosimétrica para as amostras de PVPF em relação ao PVP antes da funcionalização. Provavelmente houve uma degradação do PVP quando o mesmo foi funcionalizado com o maleato de etila, utilizando o persulfato de etila como iniciador.
- ◆ O decréscimo na massa molar média viscosimétrica para as amostras de PVPF foi de 94% em relação ao PVP antes da funcionalização.

3.2 Termogravimetria (TG)

A análise termogravimétrica (TG) das amostras estão apresentadas na Figura 1.

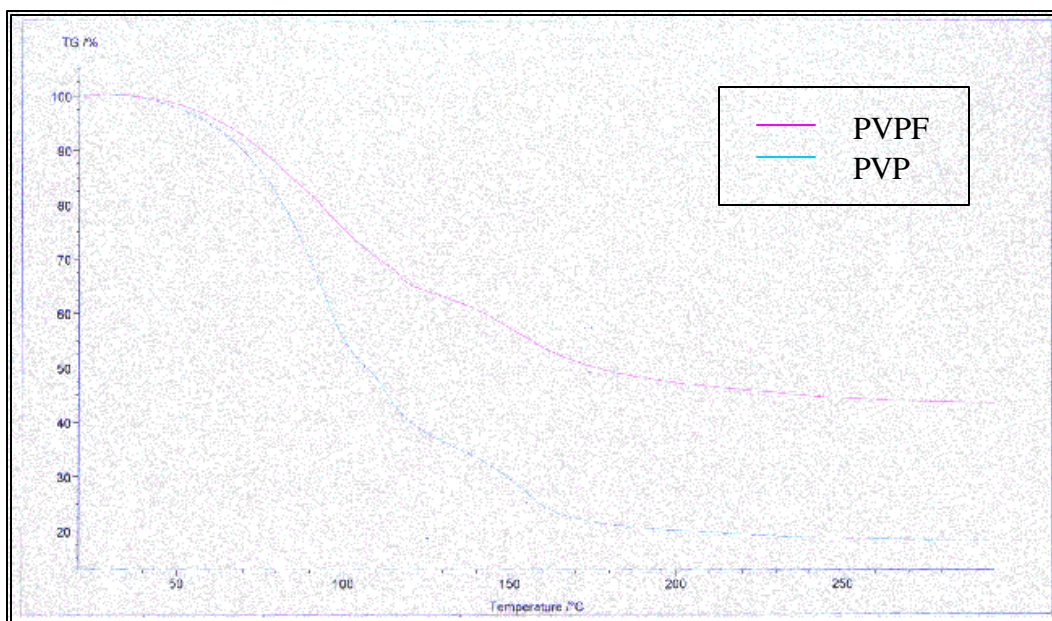


Figura 1. Análise termogravimétrica (TG) das amostras

Por meio dos resultados apresentados na Figura 1 observa-se que:

- ◆ Analisando-se a curva termogravimétrica para o PVP, observa-se que a perda de massa mais acentuada ocorre entre 101,1 e 114,8°C, sendo da ordem de 56,95%;
- ◆ Analisando-se a curva termogravimétrica para o PVPF, observa-se que a perda de massa mais acentuada ocorre entre 101,1 e 114,8°C, sendo da ordem de 36,26%;
- ◆ O PVP antes da funcionalização perde cerca de 20,69% mais massa que o PVPF, na faixa de aquecimento estudada (25-300°C)
- ◆ Provavelmente a perda de massa mais acentuada seja devido ao efeito do tamanho de partícula, ou seja o as partículas de PVP antes da funcionalização, por serem formadas por moléculas lineares, ocupam um volume menor e, portanto, possuem uma área superficial maior que as do PVPF, formado por moléculas ramificadas, as quais ocupam um volume maior, possuindo uma área superficial menor.

3.3 Análise Térmica Diferencial (DTA)

A análise térmica diferencial (DTA) das amostras estão apresentadas na Figura 2.

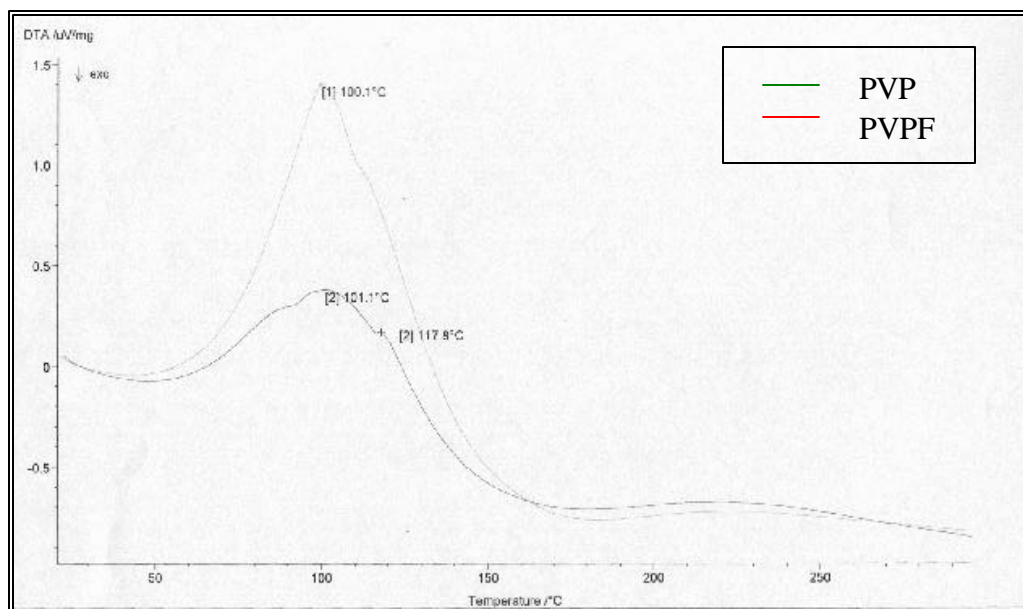


Figura 2. Análise térmica diferencial (DTA) das amostras.

Por meio dos resultados observou-se que:

- ◆ A 101,1°C ambas amostras (PVP e PVPF) perdem água, sendo que a amostra de PVP absorve mais calor pois a concentração de água liberada é maior para esta amostra.
- ◆ Houve um pequeno deslocamento na temperatura de transição vítrea (T_g), cerca de 3°C do PVPF em relação ao PVP sem funcionalizar, provavelmente devido ao maior volume lateral das moléculas de PVPF que aumenta a energia necessária para a fusão da fase amorfa do polímero.

3.4 Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)

A Figura 3 apresenta os resultados das análises espectroscópicas de absorção na região do infravermelho (IV).

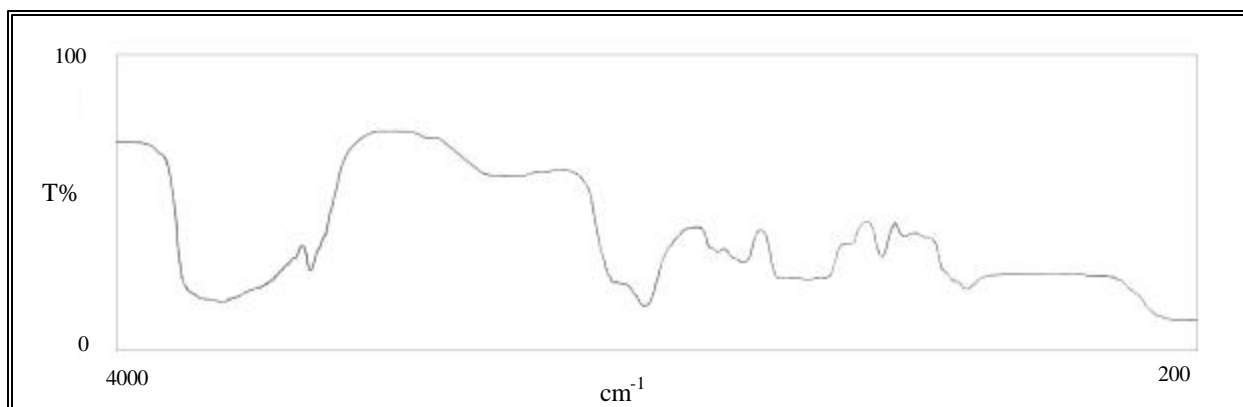


Figura 3. Espectro de infravermelho do PVPF.

Por meio dos resultados observou-se que:

- ◆ Para as análises do PVP e do maleato de etila antes da funcionalização, o pico correspondente a posição de 1665cm^{-1} pode ser atribuído ao grupo carbonila (C=O) e a ligação carbono nitrogênio (N-C) do PVP, enquanto que o pico correspondente a posição de 1720cm^{-1} pode ser atribuído ao grupo carbonila (C=O) do maleato;
- ◆ Para as análises do PVPF, o pico correspondente a posição de $2880\text{-}2950\text{cm}^{-1}$ pode ser atribuído aos grupos CH e CH_2 , enquanto que o pico correspondente a posição de 1650cm^{-1} corresponde carbonila (C=O) e a ligação carbono nitrogênio (N-C);
- ◆ Para o PVPF, ainda observa-se os picos correspondentes ss posições: $1370\text{-}1495\text{cm}^{-1}$ que pode ser atribuído aos grupos CH e CH_2 cíclicos; $1270\text{-}1280\text{cm}^{-1}$ que pode ser atribuído ao grupo (C-N) da amida.
- ◆ Portanto, o que se observou foi um deslocamento da banda na região de 1670cm^{-1} para 1650cm^{-1} que é típico de ligações de hidrogênio com a carbonila, o qual é um forte acceptor de elétrons.
- ◆ Essas ligações de hidrogênio, provavelmente, ocorrem com o hidrogênio da água ou com hidrogênio do ácido carboxílico que eventualmente se forme, a presença de grupos OH fica evidenciada pela presença de uma banda larga na região entre 3000 e 3500cm^{-1} .

3.4 Análise visual das Membranas Obtidas

Por meio de análise visual as membranas obtidas têm o aspecto semelhante aquelas obtidas por Rosiak. Observou-se que as membranas obtidas a base de PVPF são mais transparentes, enquanto que as obtidas a base de PVP e maleato de etila são mais translúcidas.

Aparentemente as membranas obtidas com PVPF são mais quebradiças do que aquelas produzidas com PVP e maleato de etila. A Figuras 4 apresenta a membrana a base de PVPF.



Figura 4. membrana a base de PVPF.

4. CONCLUSÃO

Por meio dos resultados pode-se concluir que:

- ◆ É possível funcionalizar o PVP com maleato de etila;
- ◆ Provavelmente a funcionalização do PVP com maleato de etila ocorre concomitantemente com a degradação da cadeia de PVP;
- ◆ É possível obter-se membranas hidrofílicas a base de PVP funcionalizado com maleato de etila, nas condições impostas para as amostras;
- ◆ As membranas produzidas a base de PVPF são mais transparentes, enquanto que as obtidas a base de PVP e maleato de etila são mais translúcidas;
- ◆ Aparentemente as membranas obtidas com PVPF são mais quebradiças do que aquelas produzidas com PVP e maleato de etila.
- ◆ As conclusões obtidas neste trabalho são significativas mas preliminares para o número de ensaios requeridos para total caracterização de um novo material.

AGRADECIMENTOS

Os autores deste trabalho agradecem o apoio do MackPesquisa.

REFERÊNCIAS

1. J. M.Rosiak, "Hydrogel Dressing". In: *Radiation Effects on Polymers*. Clough, R. C. and Shalaby, S. W. Eds., ACS Books, ser. 475, p.271-299, Washington D.C., 1991.
2. L.D. B. Machado; L. F.Miranda; L.C. Penteado; A.B. Lugão; L.G.Andrade e Silva; M. Forti; B.W. Hultzler. "Estudo Da Influência Da Composição E Da Dose De Radiação Na Desidratação De Hidrogéis À Base De Polivinilpirrolidona". In *ENAN Proceedings*, 1998, Vol. n, pp.134-156 (1998).
3. J.M.Rosiak; A.Ruci Ska-Rybus; W. Pekala. "Method of manufacturing hydrogel dressings". *Polithechnika Lodzka. US Pat. 4,871,490*. Oct. 3,1989.
4. J.M. ROSIAK; J. Olejniczak. "Medical Applications of Radiation Formed Hydrogels". *Radiat. Phys. Chem.*, v. **42**, p. 903-906, 1993.

5. L. F. Miranda, A.B. Lugão ; L. D. B. Machado; L. V. Ramanathan. "Crosslinking and degradation of PVP hydrogels as a function of dose and PVP concentration". *Radiat. Phys. Chem.*, v.55, p. 709-712, 1999.
6. A.B.Lugão; H.U. Nakahira; E.G. Moreira; A.Miranda; E.C.L. Cardoso; F. Bassani; S. Ticianeli. "Estudo da Ação da Radiação Ionizante em Hidrogéis à Base de Polivinilpirrolidona". In: *3^o CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS*, 30 Out- 2 Nov, 1995, Rio de Janeiro, Anais... Rio de Janeiro: ABPol, v. **1**, p. 57-60, 1995.
7. L.F. Miranda; A.Miranda; H.U.Nakahira; L.G. Andrade E Silva, A. B. Lugão. "Influência da concentração de agar nas propriedades mecânicas das membranas hidrofílicas". In: *III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS*, Mai, 1996, São Paulo, CD-ROM, São Paulo: IPEN-CNEN/SP, 1996.
8. L.D.B. Machad; R. Siemens; A. B. Lugão; G.B.Ribeiro; L.C.Penteado; L. G.Andrade E Silva. "Desidratação isotérmica de membranas de hidrogel". In: *XXXVI CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA*. 1-5 Set, 1996, São Paulo, Livro de resumos. São Paulo: ABQ, n. AT26, 1996.
9. PVNO-DVB Hydrogels: synthesis and characterization. *J. Applied Polym. Sci*, v. **27**: p 33-41.1982
10. D. Darwis; N. Hilmy; L. Hardningsih. "Poly(n- vinylpyrrolidone) hydrogels: Radiation polymerization and crosslinking of n- vinylpyrrolidone". *Radiat. Phys. Chem.* v.**42** (4-6): p. 907-910. 1993.
11. Y. Ikada, M. Tomoe. "Preparation of hydrogel by radiation technics". *Radiat. Phys, Chem*, v.**9**, 633-640. 1997.
12. J. M. Rosiak; ULANSKI; L. A. Pajensky; F. Yoshi; K. Makuuchi. "Radiation formation of hydrogels for medical purpose. Some remarks and comments." *Radiat. Phys. Chem.* v.**46** (2): p. 161-168.1995.
13. M. Carenza."Recent achievements in the use of radiation polymerization and grafting for biomedical applications" *Radiat. Phys. Chem.* v.**39** (6): p. 485-493.1992.
14. R. G. Gilbert. "Emulsion polymerization: a mechanical approach". Ed.: Academic Press. New York, 1995.
15. M. P. Stevens. "Polymer chemistry: an introduction". Ed.:Oxford University Press. New York.cap:6, 1999.
16. J. M. Pinto; R. Giudici. "Optimization of a cocktail of iniciators for suspension polymerization of vinyl chloride in bath reators". *Chemical Engineering Science*, n^o**56**, p.1021-1028, 2001
17. J. Fried. "Polymer Science end Technology". Prentice Hall PTR, New Jersey, 1995.
18. Kirk & Othmer. *Encyclopedia Of Chemical Technology*. 3^a Ed.; Ethylene Oxide Polymers; **V. 18**, p. 616-632, 1998.
19. Vogel. "Química Orgânica Qualitativa". 3^a Ed. Ao Livro Técnico. **V.2**, p.415. Rio de Janeiro, 1985.