

Efecto del extendedor de cadena en las propiedades de poliuretanos segmentados biodegradables

Chan Chan LH, Vargas Coronado R, Cervantes Uc JM, Cauich Rodríguez JV¹
Quintana Owen P²

¹ Centro de Investigación Científica de Yucatán A.C.
Calle 43 # 130, Colonia Chuburná de Hidalgo, C.P. 97200

² CINVESTAV- Unidad Mérida, A.P. 73 Cordemex
Mérida, Yucatán, México

jvcr@cicy.mx

1. Resumen

Poliuretanos segmentados (SPU) fueron sintetizados con el 4,4'-metilen bis(ciclohexil isocianato) (HMDI), policaprolactona diol (PCL) y butanodiol (BD) o ditioeritritol (DTE) como extendedores de cadena. Estos polímeros fueron caracterizados mediante FTIR, DSC, DMTA y ensayos de tensión. Los SPU fueron degradados en medios ácido (HCl 2N), alcalino (NaOH 5M) y oxidante (H₂O₂ 30%) y el cambio en sus propiedades fueron estudiados mediante FTIR, DSC, MEB y DRX. Los espectros de infrarrojo no mostraron diferencias con respecto al tipo de extendedor de cadena. En contraste, la transición alfa obtenida por DMA, fue detectada a -23°C para el SPU preparado con BD y 4°C para aquel preparado con DTE. Mecánicamente ambos SPU exhibieron deformaciones mayores a 600%. Finalmente, se observó que tanto la degradación alcalina como la ácida condujeron a la formación de materiales con poros en su superficie.

2. Introducción

Los poliuretanos segmentados (SPU) son materiales poliméricos que combinan buenas propiedades físicoquímicas y mecánicas junto con una buena hemocompatibilidad. Debido a estas cualidades suelen usarse en aplicaciones cardiovasculares como injertos de bajo calibre, válvulas cardíacas y en marcapasos [1,2]. A pesar de lo anterior, los SPU pueden ser degradados *in vivo* mediante diferentes mecanismos que incluyen su calcificación (formación de depósitos de fosfatos de calcio en la superficie del elastómero) o el rompimiento de las cadenas moleculares a través de reacciones de oxidación de los segmentos blandos y, de las uniones entre éstos y los segmentos rígidos. La hidrólisis también es posible y depende de la susceptibilidad de los enlaces urea o uretano, de la presencia de polioles tipo éster, así como de la concentración de enzimas hidrolíticas presentes en la interfase polímero-célula. Considerando que degradación de los SPU es inevitable, en este trabajo se propone la síntesis de poliuretanos con segmentos flexibles biodegradables que puedan servir como soportes para ingeniería tisular. Además, se

propone el uso de extendedores portadores de grupos tioles que puedan intercambiar óxido nítrico endógeno con moléculas biológicas tales como la S-nitrosoalbúmina.

3. Condiciones Experimentales

3.1 Preparación de poliuretanos segmentados

La síntesis se realizó mediante una polimerización en solución en dos etapas bajo atmósfera de nitrógeno y una temperatura de 60°C. En la primera etapa, se formó un prepolímero mediante la reacción de la policaprolactona diol ($M_n=1250$) con el HMDI en 10 ml de DMF, en presencia de octoato de estaño durante 4 h. La segunda etapa consistió en la reacción del prepolímero con el BD o el DTE como extensor de cadena, disueltos en 10 ml de DMF durante 2 h. Los primeros fueron designados como SPUB9 y los segundos como SPUBSH4. Los poliuretanos obtenidos fueron precipitados en un exceso de agua destilada y secados a 60°C bajo presión reducida.

3.2 Degradación *in vitro* de poliuretanos segmentados

Películas de aproximadamente 2 cm² de los poliuretanos sintetizados fueron sometidos a degradación hidrolítica (HCl 2N o NaOH 5M) u oxidativa (H₂O₂ al 30%) bajo reflujo a 100°C, por 24 h. El residuo fue filtrado, lavado y secado. La caracterización de las muestras de SPU degradadas y sin degradar fue realizada mediante FTIR, DSC, MEB y DRX.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Caracterización de los SPUB9 y SPUBSH4

Los espectros de infrarrojo del SPUB9 y del SPUBSH4 mostraron los picos característicos de los poliuretanos, incluyendo un pico muy intenso a 1728 cm⁻¹ correspondiente al carbonilo de la policaprolactona y de los uretanos. En el caso de SPUBSH4 no se apreció la presencia de los grupos tioles a 2555 cm⁻¹ debido probablemente a que es un pico de poca intensidad aún para el DTE puro, aunque también existe la posibilidad de que los grupos SH hayan reaccionado con el HMDI. A pesar de lo anterior, por microanálisis se pudo observar un porcentaje de 1.8 a 2% (p/p) de azufre confirmando la incorporación del DTE en la síntesis de SPUBSH4. La presencia de grupos tioles en su estado reducido fue confirmada por medio del reactivo de Ellman, obteniéndose una cantidad de 1.0628 μmol/g de estos grupos en la superficie. En los ensayos de DMA, se observó que la

transición α , correspondiente a la T_g de los segmentos flexibles, estaba localizaba a -23°C para el SPUB9 y a 4°C para SPUBSH4. Los ensayos de tensión mostraron comportamientos elastoméricos para ambos tipos de SPU, siendo las muestras de SPUB9 las que presentaron una mayor resistencia y un mayor módulo elástico: 35.31 MPa vs 5.19 MPa y, 3.46 vs 0.94 MPa, para el SPUB9 y SPUBSH4, respectivamente; aunque estos últimos poliuretanos presentaron un mayor porcentaje de deformación llegando hasta 900%, mientras que la deformación en SPUB9 fue de alrededor de 600%.

4.2 Caracterización de los poliuretanos degradados

La degradación por vía hidrolítica produjo una pérdida considerable de masa en ambos poliuretanos observándose por MEB la presencia de poros, así como la degradación selectiva de ciertas regiones según el medio degradativo. El análisis por FTIR (Figura 1) de las muestras de SPUB9 mostró una disminución en la banda de 1728 cm^{-1} , (correspondiente a los carbonilos de los grupos éster de la policaprolactona) durante la hidrólisis alcalina; mientras que en el caso de SPUBSH4 se observó la desaparición de la banda asociada a éstos grupos. En el caso de la degradación oxidativa, ésta produjo una menor pérdida de masa aunque el SPUBSH4 mostró ser más sensible en comparación con SPUB9. Los espectros de IR mostraron que la degradación oxidativa no afectó el grupo éster aunque sí a los segmentos rígidos, mostrando una disminución en la banda 1641 cm^{-1} , correspondiente a la presencia de ureas. Excepto por lo mencionado anteriormente, los espectros de infrarrojo no mostraron diferencias significativas entre las degradaciones de los dos tipos de poliuretano, aunque se observó que, mientras la degradación ácida o alcalina atacaba los grupos éster de la policaprolactona, la degradación oxidativa afectaba los segmentos rígidos.

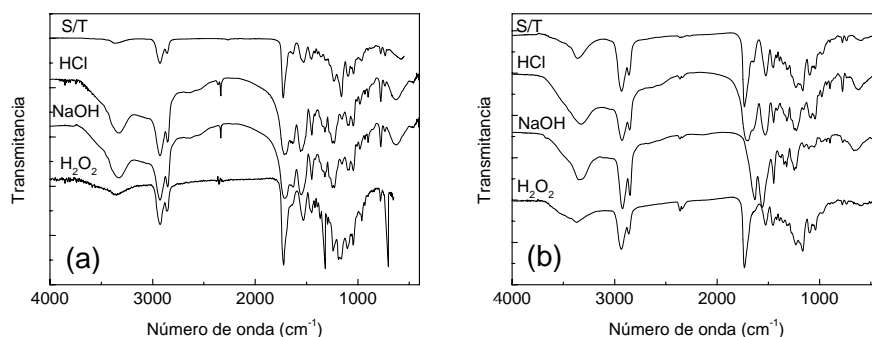


Figura 1. Espectros de IR de poliuretanos degradados y sin degradar (a) SPUB9; (b) SPUBH4.

Los termogramas del DSC de las muestras degradadas en medios alcalinos y ácidos mostraron un pico endotérmico muy ancho, durante la primera corrida, el cual puede ser

atribuido a agua residual o absorbida debido a cambios en la superficie. Asimismo, en la primera corrida de las muestras oxidadas apareció un pico de fusión asignado a la policaprolactona. Conviene señalar que todas estas transiciones desaparecieron durante la segunda corrida.

La Figura 2 muestra los difractogramas de los poliuretanos sintetizados antes y después de su degradación. En ellos se observó la presencia de un pico ancho con un máximo alrededor de $2\theta = 20$ en las muestras sin degradar. Las muestras degradadas en medios alcalinos y ácidos mostraron desplazamientos de los picos existentes, así como la presencia de nuevos picos, especialmente notorios en las muestra degradadas en medio ácido. En el caso de la degradación oxidativa, los SPUB9 presentaron fases cristalinas atribuibles a la PCL; mientras que para los SPUBSH4 no fue posible obtener el difractograma porque la muestra cambió de consistencia.

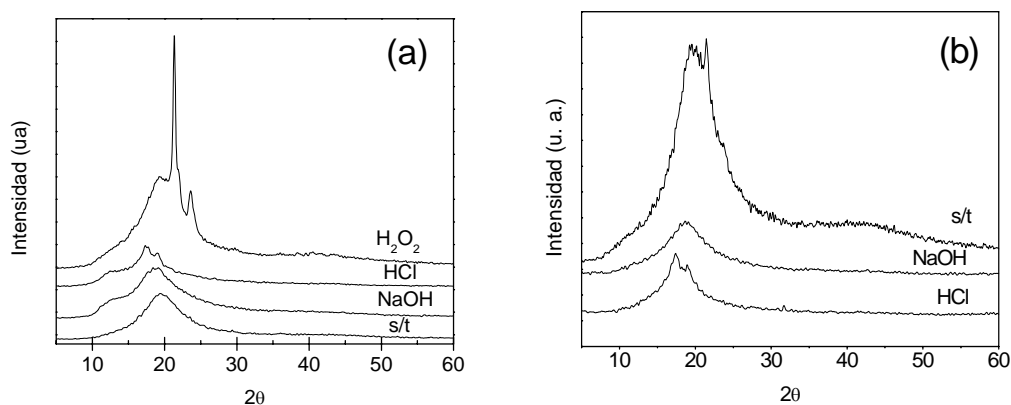


Figura 2. Difractogramas de los SPU's sin degradar y degradados (a) SPUB9; (b) SPUBSH4

5. CONCLUSIONES

Los poliuretanos segmentados preparados con DTE como extendedor presentaron propiedades interesantes para ser considerados en aplicaciones cardiovasculares ya que mostraron propiedades elastoméricas y una cantidad importante de grupos tioles superficiales. Asimismo, presentaron una fuerte degradación en medios alcalinos y ácidos y una menor degradación oxidativa, lo que los hace buenos candidatos para ser usados como soportes en ingeniería tisular.

6. REFERENCIAS

1. V. Burke, N. Hasirci. J.Bioact. Comp. Poly. **3**, 232 (1988)

2. K. Stokes, J. Anderson, R. McVenes, C. McClay, *Cardiovasc Pathol.* **4**, 163-172 (1995).