

Síntesis y caracterización de hidrogeles de alcohol polivinílico – polivinil pirrolidona obtenidos con radiación gamma

Julieta Cabrera¹, Angel Mondino², Eduardo Smolko², Julio Santiago^{3,4,*}

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Ingeniería, Lima 25, Perú

² Comisión Nacional de Energía Atómica, Laboratorio de Polímeros, Centro Atómico Ezeiza, Argentina

³ Dirección de Investigación y desarrollo, Instituto Peruano de Energía Nuclear, Lima 41, Perú

⁴ Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 1, Perú

Resumen

Se han obtenido hidrogeles de alcohol polivinílico (PVA) – polivinil pirrolidona (PVP) utilizando radiación gamma, 10-30 kGy. Las películas de PVP presentaron un grado de hinchamiento de mayor a las de PVA, 1600 y 350% respectivamente. En contraste las películas de PVA son las que llegan a su punto de saturación más rápido que las de PVP, siendo las de PVA-PVP las que presentan un hinchamiento bastante lento. Se logró obtener hidrogeles transparentes, con buena adhesividad y buenas propiedades mecánicas. Estas propiedades las hacen interesantes para aplicarlas como matriz polimérica en el tratamiento de lesiones a la piel.

Abstract

Hydrogels of poly(vinyl alcohol) (PVA) – poly(vinyl pyrrolidone) (PVP) has been obtained using gamma radiation, 10-30 kGy. The PVP films exhibit a greater swelling degree than those of PVA, 1600 and 350% respectively. In contrast the PVA films are those that arrive at their point of saturation faster than those from PVP, being those of PVA-PVP those that present a quite slow swelling. Transparent hydrogels with good adhesiveness and good mechanical properties were obtained. These properties show that these films have a good potential to be used as polymeric matrix in skin disordered treatment.

1 Introducción

Los hidrogeles constituyen una clase de biomateriales poliméricos de un amplio campo de aplicación, siendo su uso en el campo de la medicina y farmacia el más exitoso y promisorio. Una parte de este éxito está relacionado con algunas propiedades importantes que poseen, son blandos, elásticos e hidrofílicos pero insolubles en agua [1]. Tienen la capacidad de absorber grandes cantidades de agua hinchándose y aumentando considerablemente su volumen sin perder su forma hasta alcanzar un equilibrio de hinchamiento [2,3].

Los hidrogeles se preparan entrecruzando las cadenas de polímeros hidrofílicos por métodos químicos o físicos. El tipo de grupos funcionales que presentan los polímeros utilizados, la concentración de estos en la mezcla así como del método de entrecruzamiento utilizado, van a determinar sus propiedades y por tanto, su aplicación potencial [3-6].

El alcohol polivinílico (PVA) y la polivinil pirrolidona (PVP) son dos de los polímeros más utilizados en la preparación de esta clase de materiales [7,8]. Debido a su hidrofilia, no toxicidad y facilidad para formar complejos, estos hidrogeles se utilizan en medicina, en las industrias farmacéuticas y de alimentos [9,10].

Por otro lado el uso de radiaciones para la formación y modificación de hidrogeles para propósitos biomédicos tiene algunas ventajas sobre los métodos químicos de entrecruzamiento: a) permite fabricar un producto puro, no contaminado con los residuos de iniciadores tóxicos; b) el producto obtenido queda esterilizado en el mismo proceso de fabricación; y c) la aplicación de radiaciones ionizantes originadas de aceleradores de electrones o facilidades gamma es segura para el ser humano y el medio ambiente [11,12].

* Correspondencia autor: jsantiago@ipen.gob.pe

Existen numerosos trabajos sobre hidrogeles de PVA [13], PVP [14] y PVA-PVP [15-17] utilizando radiación gamma buscando la obtención de materiales con potencial uso en la curación de heridas. En este trabajo se evalúan las propiedades fisicoquímicas (grado de hinchamiento, transparencia) y las propiedades mecánicas de películas de PVA, PVP y PVA-PVP, obtenidas por radiación gamma. El objetivo de este estudio es encontrar las condiciones óptimas que nos permitan obtener películas de PVA-PVP con propiedades adecuadas para ser utilizados como apósitos en el tratamiento de lesiones graves a la piel. Este trabajo se justifica porque las propiedades de las películas dependen no solo de las características de la materia prima (peso molecular y grado de hidrólisis), sino también de la dosis de irradiación y la tasa de dosis aplicada. Finalmente estos materiales servirán de matriz para adicionar aditivos, orgánicos e inorgánicos, que potencien su actividad biológica.

2 Experimental

2.1 Materiales

Se trabajó con PVA de peso molecular 70-100 kDa con grado de hidrólisis 99% (Sigma-Aldrich), y PVP Kollidon K-90 de 1000-1500 kDa (BASF). Para ver el efecto del peso molecular también se utilizó un PVP de 40 kDa.

2.2 Preparación de las películas

Se prepararon soluciones acuosas de PVA y PVP a distintas concentraciones, entre 8 y 10%, las que fueron mezcladas en las siguientes proporciones de PVA/PVP: 25:75, 50:50 y 75:25. Se obtuvieron en total 45 muestras diferentes. Las diferentes mezclas se llenaron en recipientes de Poliestireno, fueron empaquetadas y selladas en bolsas de doble capa, impermeables al oxígeno, en atmósfera de N₂. Luego, las muestras fueron irradiadas a diferentes dosis, entre 10 y 30 kGy, con una tasa de dosis constante de 7,5kGy/h. Adicionalmente, soluciones de PVA y PVP fueron irradiados con rayos gamma a diferentes dosis, entre 10 y 30 kGy. En el caso del PVP de 40 kDa, se tuvo que irradiar hasta 40 kGy.

2.3 Determinación del grado de hinchamiento

Los hidrogeles obtenidos luego de la irradiación fueron enjuagados con agua destilada y secadas a temperatura ambiente. Trozos de la película formada de peso determinado, m_s , fueron sumergidos en un vaso de agua destilada a temperatura ambiente y pesadas cada cierto tiempo, m_h . El grado de hinchamiento se determinó según la siguiente fórmula:

$$GH(\%) = \frac{(m_h - m_s)}{m_s} \times 100$$

2.4 Caracterización química

La caracterización química de las películas de PVA, PVP y algunas mezclas PVA-PVP con y sin irradiación se realizó por espectroscopia de infrarrojo, FT-IR, se utilizó el equipo NICOLET modelo Impact 410.

2.5 Determinación de las propiedades mecánicas

Las muestras de hidrogel fueron ensayadas en un Tensiómetro 1122 Modelo INSTRON, con una carga de 0,5 kg y una velocidad de ensayo de 50mm/min. (Referencia Norma ASTM D412). Se prepararon probetas de formas rectangulares de 50 x 15mm y un espesor promedio de 2mm. Se ensayó un total de 5 probetas como mínimo por muestra.

3 Resultados y Discusión

3.1 Grado de hinchamiento

Hidrogeles PVA y PVP

Se irradiaron muestras de soluciones acuosas de PVA y PVP puros al 10% w/v a 15, 20 y 25 kGy. Las pruebas de hinchamiento mostraron que el PVA llega rápidamente a saturación, a penas a la primera hora, figura 1a, en cambio el PVP lo hace más lentamente pero, en cambio, alcanza un grado de hinchamiento casi tres veces mayor que el PVA luego de 5 horas, figura 1b. En general para ambos casos se observa una disminución del grado de hinchamiento con el incremento de la dosis, esto se debe a que el entrecruzamiento a altas dosis es mayor, reduciendo el espacio disponible para el agua.

Hidrogeles PVA-PVP

Basándose en las observaciones del grado de hinchamiento, pegajosidad (respecto al recipiente que lo contiene) y adhesividad a la piel de los 45 hidrogeles preparados, se determinó que las propiedades de pegajosidad y adhesión a la piel están en relación directa con el aumento de la concentración de PVA en la mezcla. Las películas con altas concentraciones de PVA y bajas dosis de radiación gamma presentan baja adhesión. Por su parte, el PVP ejerce un efecto rigidizante que aumenta con la dosis.

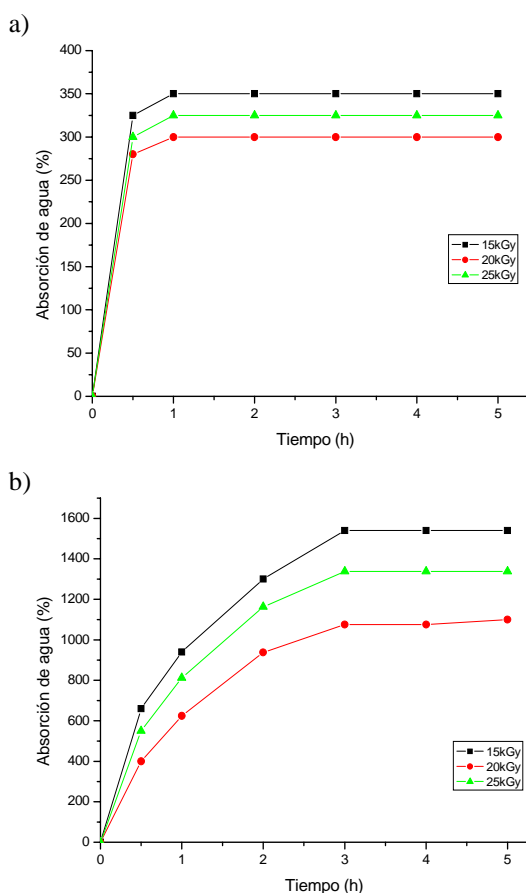


Figura 1: Curva de Absorción de Agua de hidrogeles secos de a) PVA al 10%, y b) PVP, a diferentes dosis.

Luego de esta primera selección, se vio también conveniente modificar las dosis a 15 y 25kGy resultando finalmente un lote de 9 muestras. Siguiendo el mismo criterio que en la primera selección, se escogieron como las más óptimas a 3 muestras:

A: PVA:PVP 25:75, con soluciones al 10% de PVA y PVP, a 15kGy.

B: PVA:PVP 50:50, con soluciones al 10% de PVA y PVP, a 25kGy.

C: PVA:PVP 50:50, con soluciones al 10% de PVA y 8% de PVP, a 25kGy.

El grado de hinchamiento de estos hidrogeles varía entre 500 (C) y 1100% (A), figura 2. La muestra que alcanza mayor grado de hinchamiento es aquella de mayor concentración de PVP y menor dosis de radiación gamma, hidrogel A. En cambio, el que contiene mayor concentración de PVA presenta un grado de hinchamiento menor.

De otro lado, se observó que en general la pegajosidad de las muestras obtenidas después de ser irradiadas era mucho mayor que cuando éstas perdían agua. En cambio, la resistencia al estiramiento aumentó, debido seguramente a un reordenamiento de la red polimérica sufrido en el proceso de secado y su posterior hinchado.

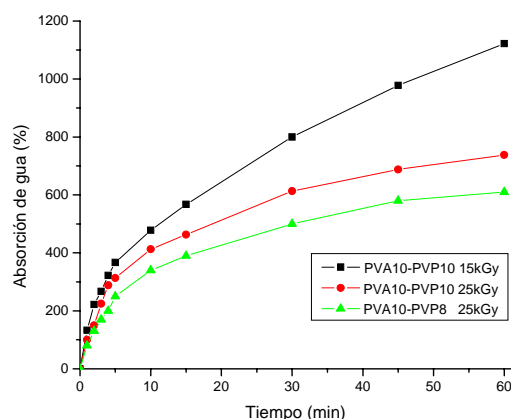


Figura 2: Curvas de Absorción de Agua o grado de hinchamiento de hidrogeles PVA-PVP.

3.2 Caracterización química de los hidrogeles

Las películas de PVA, PVP y de las mezclas de PVA/PVP, con o sin irradiación gamma, fueron estudiados por espectroscopia infrarroja. El espectro FT-IR de la película de PVA se caracteriza por una banda intensa a 1090cm^{-1} asociada al grupo -OH, mientras que la del PVP presenta una banda muy intensa a 1657cm^{-1} asociada al grupo carbonilo, figura 3.

Las interacciones específicas inter o intramoleculares juegan un papel muy importante en el comportamiento y propiedades de las macromoléculas. En el caso de los polímeros utilizados, ambos pueden formar enlaces de hidrógeno con las moléculas residuales de agua, pero cuando

mezclamos ambos polímeros adicionalmente pueden formarse enlaces de hidrógeno entre los grupos -OH del PVA y los grupos carbonilo del PVP. Esta interacción se manifiesta por la aparición de una banda por 1567cm^{-1} . Sin embargo, cuando la proporción de PVP en la mezcla supera el 5% esta banda es ocultada por la intensa banda del grupo carbonilo del PVP [18].

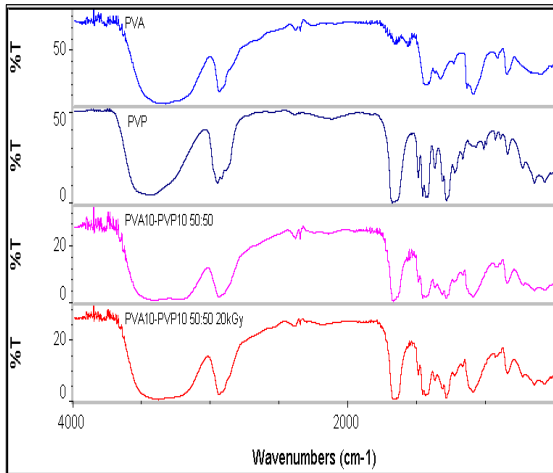


Figura 3: Espectros de PVA, PVP y mezclas PVA-PVP al 10% 50:50 con y sin irradiación.

3.3 Propiedades mecánicas

Hidrogeles PVA y PVP

Los valores medidos para la Tensión Máxima (T_{\max}), Tensión de Rotura (T_{rot}), Elongación a la Rotura (ϵ) y el Módulo de Elasticidad o Young (E), tabla 1, confirman las observaciones hechas a partir de sus mezclas estudiadas. El PVP es recomendable trabajarlo a bajas dosis y por el contrario el PVA es conveniente trabajarlo a altas dosis porque, como se ve en la tabla 1, las muestras se rigidizan con el incremento de la dosis, a tal grado que para el caso del PVP en 25kGy la muestra se tornó demasiado frágil, lo cual está representado por el alto valor del módulo de elasticidad, por otro lado el PVA únicamente fue posible ensayarlo a 25kGy ya que ya otras presentaban una mucosidad y pegajosidad excesiva que hizo imposible su manipulación, además, se puede ver que, aún a 25kGy la muestra de PVA presenta alta elasticidad en comparación con el PVP.

Hidrogeles PVA - PVP

Los hidrogeles obtenidos a partir de las mezclas PVA-PVP mostraron tener mejores

propiedades mecánicas, respecto a aquellos obtenidos individualmente para las muestras A y B, obteniéndose tensiones máximas entre 9 y 10kPa. Sin embargo, para la muestra C, que se compone de una concentración ligeramente mayor de PVA respecto al PVP, vemos que exhibe similares propiedades a las reportadas para el PVA, lo cual puede indicar una gran dependencia de las propiedades mecánicas con la concentración del polímero. Por otro, al igual que para los casos de los hidrogeles puros, podemos observar el efecto de la dosis en la rigidización del hidrogel. Con respecto a la elongación a la rotura, se observaron valores hasta diez veces mayores a los observados para un polímero puro, figura 4.

Tabla 1: Propiedades mecánicas de hidrogeles de PVA y PVP.

Dosis (kGy)	PVP al 10%			
	T_{\max} (kPa)	Trot. (kPa)	ϵ (%)	E (kPa)
15	6 ± 1	5 ± 1	154 ± 47	7 ± 1
20	6 ± 2	5 ± 1	129 ± 80	7 ± 2
25	7 ± 2	7 ± 2	130 ± 24	14 ± 3
PVA al 10%				
25	5 ± 1	3 ± 1	373 ± 111	4 ± 1

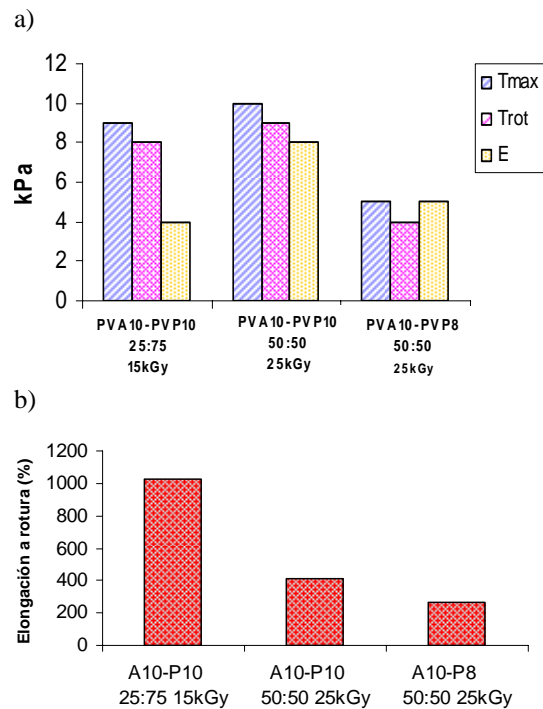


Figura 4: Propiedades Mecánicas de hidrogeles PVA-PVP a) Tensión máxima, tensión de rotura y módulo de Young b) Elongación a rotura.

3.4 Efecto del peso molecular

Se hicieron experimentos manteniendo el peso molecular del PVA casi constante y variando el del PVP. Al utilizar un PVP de 40kDa de peso molecular se obtuvieron materiales con características muy distintas. Por ejemplo, el PVP de 40 kDa gelifica solamente al irradiarlo entre 30 y 40 kGy, sin llegar nunca a conformar un gel firme, mientras que el de 1500 kDa forma hidrogeles desde 10 kGy.

Para el caso de las mezclas PVA/PVP se vio que cuando se utiliza PVP de 40 kDa ninguna gelifica a 10 kGy mientras que entre 20 y 30 kGy gelifican casi todas las mezclas, llegando a formarse en algunos casos geles firmes y fácilmente manipulables. En cambio, para PVP de 1500kDa todas las mezclas gelifican a partir de 10kGy, figura 5. Estas películas presentaron una buena adhesividad a la piel y una gran transparencia.

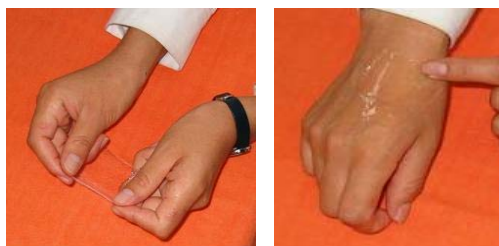


Figura 5: Hidrogel PVA-PVP obtenido en forma de película.

Para ambos polímeros, la gelificación parece ser independiente de la concentración, en cambio, el grado de hinchamiento parece depender de la dosis y la concentración, ya que para el PVA se vio que disminuye al aumentar la dosis pero aumenta al aumentar la concentración del polímero.

4 Conclusiones

Los hidrogeles obtenidos mostraron buena transparencia, adhesividad a la piel, grado de hinchamiento y propiedades mecánicas. A modo general podemos decir que, las características físicas y mecánicas del hidrogel resultante dependen de la dosis de radiación así como de la proporción del PVA y PVP, de modo que eligiendo una adecuada concentración de los polímeros en solución, proporción de cada uno en la mezcla y dosis de radiación es posible obtener un hidrogel con el comportamiento requerido para

aplicaciones tales como apósitos para heridas u otros.

5 Agradecimientos

A la CNEA, por haber financiado la capacitación de Julieta Cabrera y al grupo de Polímeros del Centro Atómico Ezeiza por el apoyo brindado para la realización de gran parte de este trabajo.

6 Bibliografía

- [1] Kim J, Lee K, Hefferan T, Currier B, Yaszemski M, Lu L. Synthesis and evaluation of novel biodegradable hydrogels based on poly(ethylene glycol) and sebacic acid as tissue engineering scaffolds, *Biomacromolecules*. 2008; 9:149-157.
- [2] Schacht E. Polymer chemistry and hydrogel systems, *Journal of Physics: Conference Series*. 2004; 3:22-28.
- [3] Richter A, Paschew G, Klatt S, Lienig J, Arndtand K, Adler H. Review on Hydrogel-based pH Sensors and Microsensors, *Sensors*. 2008; 8:561-581.
- [4] Jesorka A, Markström M, Karlsson M, Orwar O. Controlled Hydrogel Formation in the Internal Compartment of Giant Unilamellar Vesicles, *J. Phys. Chem. B*, 2005; 109:14759-14763.
- [5] Huh K, Cho Y, Chung H, Kwon I, Jeong S, Ooya T, Lee W, Sasaki S, Yui N. Supramolecular hydrogel formation based on inclusion complexation between poly(ethylene glycol)-modified chitosan and alpha-cyclodextrin. *Macromolecular Bioscience*. 2004; 4:92-99.
- [6] Haines L, Rajagopal K, Ozbas B, Salick D, Pochan D, Schneider J. Light-activated hydrogel formation via the triggered folding and self-assembly of a designed peptide, *Journal of the American Chemical Society*. 2005; 127:17025-17029.
- [7] Lakouraj M, Tajbakhsh M, Mokhtary M. Synthesis and Swelling Characterization of Cross-linked PVP/PVA Hydrogels. *Iranian Polymer Journal*. 2005; 14:1022-1030.
- [8] Lu J, Nguyen Q, Zhou J, Ping Z. Poly(vinyl alcohol)/poly(vinyl pyrrolidone) interpenetrating polymer network: Synthesis and pervaporation properties. *J. Appl. Polym. Sci*. 2003; 89:2808-2814.

- [9] Joshi A, Fussell G, Thomas J, Hsuan A, Lowman A, Karduna A, Vresilovic E, Barcolongo M. Functional compressive mechanics of a PVA/PVP nucleus pulposus replacement. *Biomaterials*. 2006; 27: 176-184.
- [10] Katta J, Marcolongo M, Lowman A, Mansmann K. Friction and wear characteristics of PVA/PVP hydrogels as synthetic articular cartilage, Bioengineering Conference, 2004. Proceedings of the IEEE 30th Annual Northeast. 2004; 142-143.
- [11] Rosiak J, Janik I, Kadlubowski S, Kozicki M, Kujawa P, Stasica P, Ulanski P. Radiation Formation of Hydrogels for Biomedical Applications. IAEA Report. 2002.
- [12] Rosiak J, Ulanski P, Pajewski L, Yoshii F, Makuuchi K. Radiation formation of Hydrogels for biomedical purposes. *Radiation Physics and Chemistry*. 1995; 46: 161-168.
- [13] Mondino A, González M, Romero G, Smolko E. Physical properties of gamma irradiated poly(vinyl alcohol) hydrogel preparations. *Radiation Physics and Chemistry*. 1999; 55:723-726.
- [14] Baccaro S, Pajewski L, Scoccia G, Volpe R, Rosiak J. Mechanical properties of polyvinylpyrrolidone (PVP) undergoing radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research. B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 1995; 105: 100-102.
- [15] Zainuddin, Hill D, Strounina E, Whittaker A, Chirila T. The States, Diffusion, and Concentration Distribution of Water in Radiation-Formed PVA/PVP Hydrogels. *Soft Materials*. 2004; 2(2-3): 195-212.
- [16] Razzak MT, Darwis D, Sukirno, Zainuddin. Irradiation of polyvinyl alcohol and polyvinyl pyrrolidone blended hydrogel for wound dressing. *Radiation Physics and Chemistry*. 2001; 62(1):107-113.
- [17] Park K, Nho Y. Synthesis of PVA/PVP hydrogels having two-layer by radiation and their physical properties, *Radiation Physics and Chemistry*, 2003; 67: 361-365.
- [18] Cesteros L. Aplicaciones de la FTIR al estudio de las interacciones polímero-polímero. *Revista Iberoamericana de Polímeros*. 2004; 5:11-132.