



22 a 27 de abril de 1990

ANAIS - PROCEEDINGS**MODIFICAÇÃO DE SUPERFÍCIES POLIMÉRICAS PELA TÉCNICA DA ENXERTIA ("GRAFTING") INDUZIDA PELA RADIAÇÃO**

Alvaro Alencar de Queiroz
Olga Zazuco Higa

Departamento de Aplicações em Ciências Biológicas
Divisão de Radiobiologia
Comissão Nacional de Energia Nuclear - IPEN-CNEN/SP

SUMÁRIO

Pode-se modificar determinados polímeros conferindo-lhes características mais compatíveis com os fluídos biológicos. Mediante a técnica de enxertia por meio da irradiação gama, superfícies biocompatíveis podem ser obtidas selecionando-se monômeros que introduzam em uma matriz polimérica, radicais hidrofílicos de mesma natureza das proteínas sanguíneas. Foram otimizadas as condições de enxertia do monômero N-N'-dimetilacrilamida (DMAA) sobre um substrato de politetrafluoroetileno (PTFE). O percentual de enxertia mostrou ser dependente da concentração do monômero, da taxa de dose, do tempo e temperatura de irradiação. A espectroscopia no infravermelho evidenciou os radicais hidrofílicos na superfície copolimerizada. Constatou-se uma linearidade entre os valores de hidrofobicidade (entumescimento em água) e o nível de enxertia das amostras. A superfície de PTFE não enxertado é hidrofóbica.

ABSTRACT

The surface of polymers can be modified to attain compatible characteristics with the biological fluids. The radiation grafting technique allows to obtain biocompatible surface by introducing in a polymeric matrix, radicals of identical nature of blood proteins, through a hydrophilic monomer. In this work the optimum conditions for the grafting of N,N'-dimethylacrylamide (DMAA) onto polytetrafluoroethylene (PTFE) film were studied. The grafting degree showed to be dependent of monomer concentration, dose rate, irradiation time and temperature. Infrared spectroscopy (IR) detected hydrophilic radicals in the copolymerized surface of PTFE. There was a linearity between grafting and water absorption degree. The virgin PTFE film is hydrophobic.

INTRODUÇÃO

Vários procedimentos têm sido pesquisados para se modificar as propriedades de um polímero para a obtenção de materiais de composição idêntica mas de diferente estrutura molecular. Busca-se nestes materiais propriedades físicas como hidrofiliçidade, resistência a solventes, resistência ao calor e algumas outras (Swallow, 1960; Stannet; 1981; Ikada et alii, 1981).

Pelo método de enxertia ("grafting") pode-se introduzir uma cadeia de homopolímero ou copolímero em uma matriz polimérica para gerar uma estrutura composta do esqueleto da matriz com as ramificações poliméricas. Quando é usada a radiação ionizante, o polímero pode ser uniformemente ativado para a copolimerização a um nível que não é atingido por métodos químicos (Garnett et alii, 1979).

No campo dos biomateriais grandes esforços têm sido devotados na procura dos polímeros que possam ser usados em contato com o sangue por um longo período de tempo (Anderson, 1986; Ykada et al., 1981). Um polímero com características hidrofílicas tem se constituído em um ótimo material antitrombogênico (Otsuhata et alii 1985).

A fim de se alterar a superfície de um filme de politetrafluoroetileno (PTFE) de hidrofóbica para hidrofílica, foi efetuada a copolimerização de um monômero hidrofílico, N-N'-dimetilacrilamida (DMAA), com PTFE, utilizando-se a técnica da enxertia pela radiação gama.

Estudando-se as condições de enxertia no que se refere ao solvente, concentração do monômero, taxa de dose e dose de irradiação, selecionou-se os parâmetros para um dado nível de enxertia voltados para a obtenção de uma característica de interesse da superfície polimérica do PTFE, no caso, a hidrofiliçidade.

TRABALHO EXPERIMENTAL

Os filmes de politetrafluoroetileno (PTFE) (densidade = 2,18 g/cm³, Du Pont Ind. e Com. S.A.) de espessura 0,11 mm foram lavados com solução aquosa de um tensoativo e posteriormente em acetona e secados sob vácuo a temperatura ambiente. O monômero N,N'-dimetilacrilamida (DMAA) (Wako Pure Chemical Industries Ltda.) foi usado sem purificação. Os demais reagentes químicos utilizados foram de grau analítico.

MEDIDA DO ENTUMESCIMENTO

Para a determinação do grau de entumescimento os filmes foram colocados em imersão em vários solventes e monômeros por um período de 24 h à temperatura ambiente (25°C). Os filmes foram retirados dos solventes e pesados, removendo-se o excesso da superfície com um papel de filtro.

O grau de entumescimento e hidrofiliçidade foi determinado pela equação:

$$\text{Grau de entumescimento (\%)} = \frac{P_u - P_s}{P_s} \cdot 100$$

Onde P_u refere-se ao peso do filme úmido e P_s ao peso do filme seco.

ENXERTIA

Para o processo de enxertia, os filmes com o monômero e o solvente foram colocados em uma ampola de vidro provido de uma válvula removível (fig. 1). A ampola conectada a uma linha de alto vácuo foi degaseificada pela técnica do congelamento e descongelamento até atingir-se um vácuo de 10^{-3} mm Hg, procedendo-se em seguida a irradiação em uma fonte de ^{60}Co de 44,4 TBq.

Após a irradiação, os filmes foram lavados e deixados em imersão em água destilada por 24h. Refluxou-se com água destilada por 6 horas, para extração do monômero e do homopolímero envolvidos nos filmes. Posteriormente foram secos sob vácuo até peso constante a temperatura ambiente (25°C).

O grau de enxertia (%) foi calculado como segue:

$$\text{Enxertia (\%)} = \frac{P_e - P_i}{P_i} \cdot 100$$

Onde P_i representa o peso inicial do filme e P_e representa o peso do filme enxertado.

A caracterização da superfície polimérica enxertada foi efetuada pela espectroscopia no infravermelho (IR). A hidrofiliçidã de foi verificada pelo grau de entumescimento após a imersão do polímero enxertado em água destilada por 24 horas à temperatura ambiente (25°C).

RESULTADO E DISCUSSÃO

Para obter-se um alto grau de enxertia, particularmente pelo método da irradiação simultânea, o monômero deve apresentar um contato o mais próximo possível do centro ativo criado na cadeia polimérica principalmente, visto que, a enxertia é muito afetada pela difusão do monômero e do solvente dentro da matriz polimérica (Razzak et alli, 1987). A difusão foi estudada pelo grau de entumescimento do filme de PTFE em alguns monômeros e solventes contados foram obtidos com o monômero N-N'-dimetilacrilamida (DMAA) e o solvente acetato de etila.

TABELA 1 - Entumescimento do Filme de PTFE em Monômeros

| <u>Monômeros</u> | <u>Grau de Entumescimento (%)</u> |
|-------------------|-----------------------------------|
| DMAA ^a | 0,67 |
| NVP ^b | 0,50 |
| HPA ^c | 0,60 |

- (a) DMAA = N-N'-dimetilacrilamida
 (b) NVP = N-vinil-2pirrolidona
 (c) HPA = Hidroxipropilacrilato

Condições de entumescimento: Imersão de filmes de PTFE de 0,11 mm de espessura nos monômeros por 24h à temperatura ambiente (25°C).

TABELA 2 - Entumescimento do Filme de PTFE em Solventes

| <u>Solventes</u> | <u>Grau de Entumescimento (%)</u> |
|-------------------|-----------------------------------|
| Água | 0 |
| Metanol | 0,09 |
| Etanol | 0,10 |
| n-Butanol | 0 |
| Acetato de Etila | 0,78 |
| Acetato de Metila | 0,86 |
| Acetona | 0,55 |

Condições de entumescimento: Imersão dos filmes de PTFE de 0,11 mm de espessura nos solventes por 24h à temperatura ambiente (25°C).

Para aumentar a difusão do monômero na superfície polimérica foram preparadas várias composições (% v/v) de DMAA/acetato de etila e DMAA/acetato de metila. O efeito da concentração do monômero no entumescimento do filme de PTFE é mostrado na Tabela 3. O valor do entumescimento aumenta com o aumento da concentração do monômero, atingindo um valor máximo para uma relação monômero/solvente menor que 30% (v/v), a partir da qual observa-se um decréscimo do percentual de entumescimento do filme de PTFE. Este valor sugere a existência de um valor máximo na enxertia. Este fato é mostrado na figura 2 onde observamos que um grau de enxertia máximo (8,5%) foi alcançado para uma concentração de DMAA/acetato de etila a 35% (v/v). Para o acetato de metila o grau de enxertia máximo alcançado foi de 4,2% para uma relação DMAA/acetato de metila igual a 20% (v/v).

A diferença no grau de enxertia para os dois solventes é justificada pelo fato de que o acetato de etila promove uma maior difusão do monômero DMAA na matriz do PTFE do que o acetato de metila.

TABELA 3 - Entumescimento do Filme de PTFE em várias composições do DMAA com acetato de etila e acetato de metila (%v/v).

| DMAA/Solvente (% v/v) | ENTUMESCIMENTO | |
|--------------------------|------------------|-------------------|
| | acetato de etila | acetato de metila |
| 10 | 0,42 | 0,49 |
| 20 | 1,17 | 4,57 |
| 30 | 0,48 | 1,71 |
| 40 | 0,21 | 0,71 |
| 50 | 0,11 | 0,64 |
| 70 | 0,07 | 0,59 |

Condições de entumescimento: Imersão dos filmes de PTFE (0,11 mm) por 24h nas composições monômero/solvente (%v/v) à temperatura ambiente (25°C).

A fig. 3 mostra a dependência da enxertia do DMAA sobre o PTFE com o tempo de irradiação. Os dados demonstram que o grau de enxertia aumenta proporcionalmente ao tempo de irradiação até atingir um nível de saturação, estabelecendo um patamar e sugerindo que deve existir um valor de dose de irradiação ideal para a enxertia.

A fig. 4 mostra a dependência entre a velocidade de enxertia do DMAA sobre o PTFE (grau de enxertia %/h) e a taxa de dose de irradiação, indicando uma taxa de dose ideal igual a 0,066 kGy/h nas condições experimentais. Por esta experiência foi constatado que existe um aumento na velocidade do processo da enxertia a baixas taxas de dose, até atingir-se um valor no qual a velocidade é máxima.

A dependência da enxertia com a temperatura é mostrada na fig. 5 indicando que a nível da enxertia aumenta com a temperatura de irradiação. De acordo com MACCRUM (1959) existe uma alta fricção molecular interna nas regiões cristalinas do polímero de PTFE no intervalo de temperatura de 73 a 27°C. Com a elevação da temperatura ocorre um abaixamento da energia de ativação, permitindo uma maior difusibilidade do monômero sobre a matriz, propiciando assim um incremento da enxertia.

O filme de PTFE enxertado tornou-se hidrofílico, havendo uma relação linear entre o grau de enxertia e a absorção de água conforme mostra a fig. 6.

A fig. 7 reproduz o espectro no infravermelho (IR) de um filme de PTFE enxertado com o monômero DMAA comparado aos espectros do filme virgem e da polidimetilacrilamida (p-DMAA). Nesta figura o filme enxertado mostra uma banda de absorção perto de 1650 cm^{-1} que é característica do grupo carbonila bem como região de absorção entre 3600 e 3200 cm^{-1} referentes aos grupos NH da acrilamida enxertada.

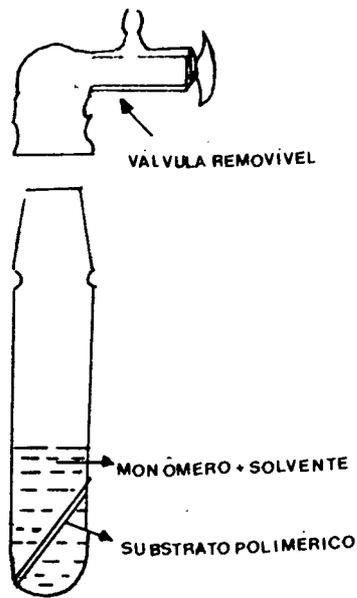


FIG.1-Ampola usada para a copoli-
merização por enxertia.

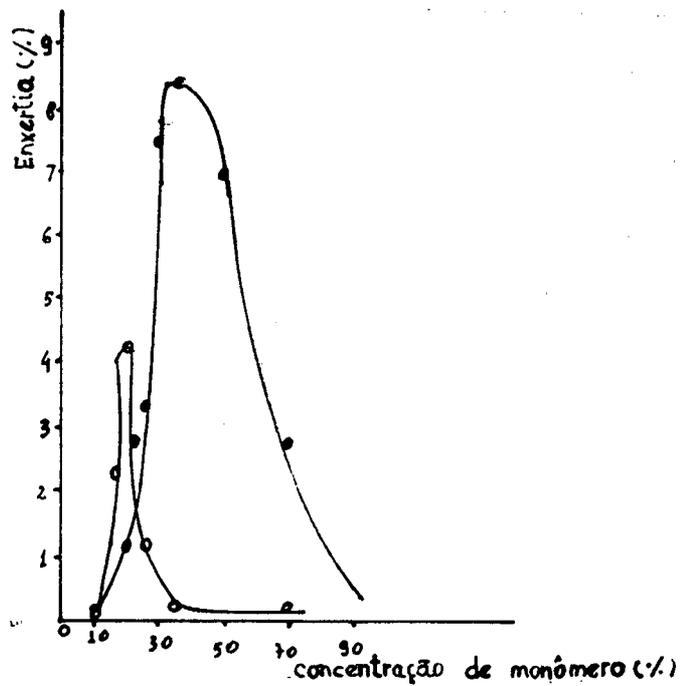


FIG.2-Efeito da concentração do monômero no grau de enxertia (%) do DMAA sobre PTFE. Valor da taxa de dose de irradiação: 0,105 KGY/h temperatura de irradiação: 27°C e dose total de irradiação : 0,840 KGY.

- DMAA/ acetato de etila
- DMAA/ acetato de metila

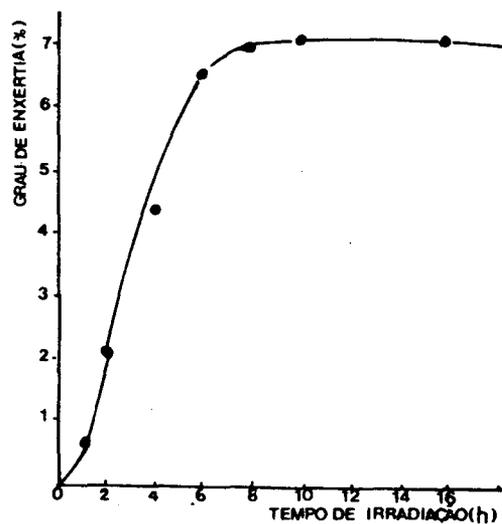


FIG.3- Tempo de irradiação na enxertia do DMAA sobre PTFE em acetato de etila. Temperatura de irradiação: 27°C, taxa de dose: 0,104 K Gy/h, composição DMAA/ acetato de etila: 35% (v/v).

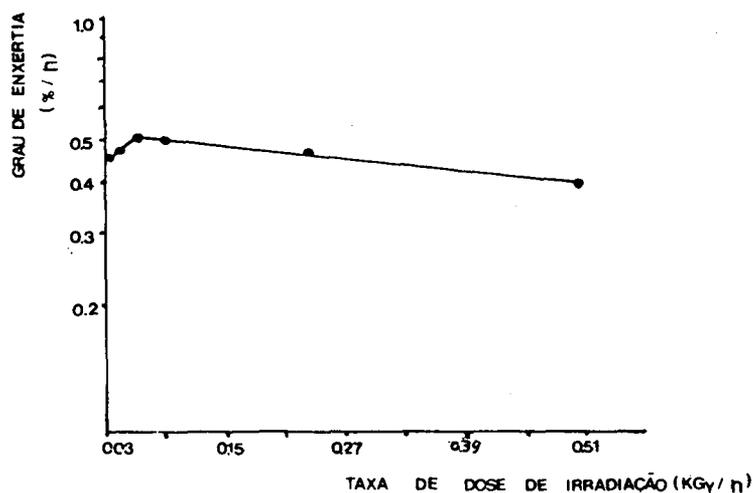


FIG.4 - Dependência da velocidade de enxertia do DMAA sobre PTFE e da taxa de dose de irradiação. Concentração DMAA/acetato etila: 35% (v/v); temperatura de irradiação: 27°C; tempo de irradiação: 15 horas.

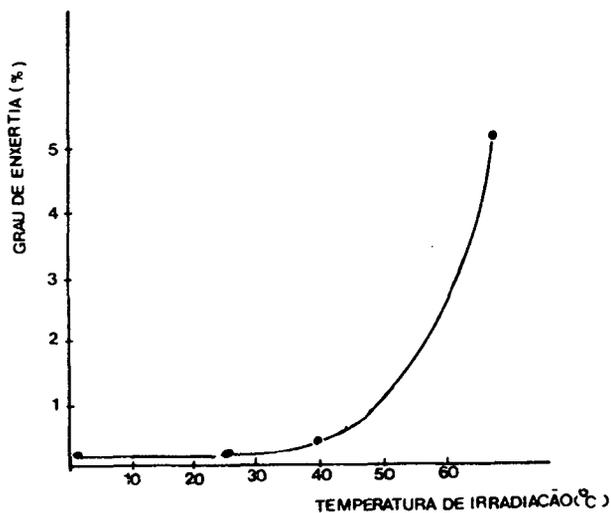


FIG.5 - Efeito da temperatura na enxertia do DMAA sobre PTFE. Taxa de dose: 0,104 KGy/h, tempo de irradiação: 2 h, concentração DMAA/acetato etila: 35% (v/v).

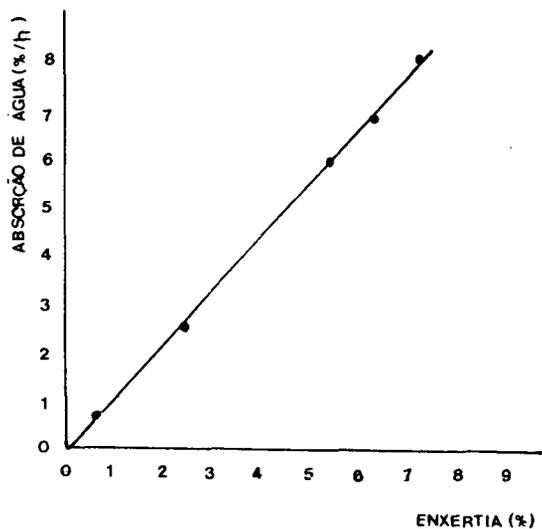


FIG.6 - Grau de enxertia versus hidrofiliçidade de filmes de PTFE enxertados com DMAA. Condições de enxertia: concentração de DMAA/acetato de etila: 35% (v/v), dose de irradiação: 0,104 KGy/h, tempo de irradiação: 15 horas.

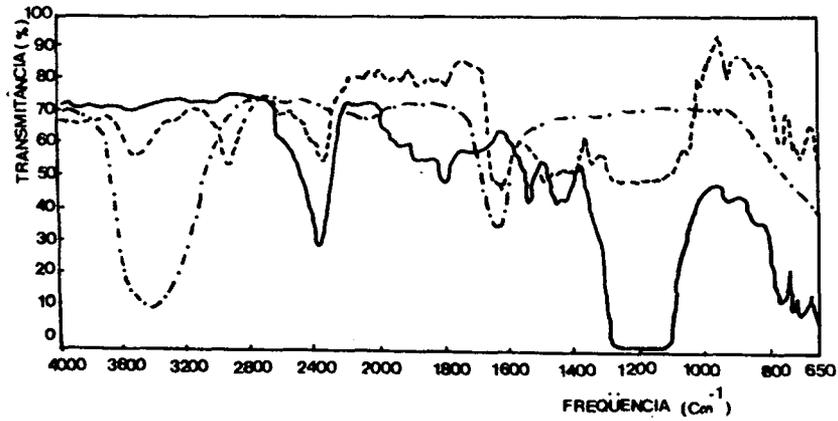


FIG. 7 - Espectro no Infravermelho (IR).

- polidimetilacrilamida
- .-.- Filme PTFE enxertado com DMAA
- Filme PTFE virgem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, J.M. In vivo biocompatibility studies: perspectives on the evaluation of biomedical polymer biocompatibility. In: PISKINE & HOFFMAN A.S.. Polimeric biomaterials. Nato ASI series: series E: Applied Sciences - nº 106. Dordrecht, Martinus Nijhoff Publishers, 1986. 29- 61.
- GARNETT, J.L. Grafting. Radiat. Phys. Chem. 14:79-89, 1979.
- IKADA Y.; IWATA H.; HORII F.; MATSUNAGA T.; TANIGUCHI M.; SUZUKI M.; TAKI W.; YAMAGATA S.; YONEKAWA Y.; HANDA H. Blood compatibility of hydrophilic polymers. J. Biomed. Mater. Res. , 15:697-718, 1981.
- MCCRUM, N.G. An internal friction study of polytetrafluoroethylene. J. Polym. Sc. 34:355-369, 1959.
- OTSUHATA K.; RAZZAK M.T.; CASTANARES R.L.; TABATA Y.; OHASHI F.; TAKEUCHI A. Effect of surface texture of grafted films on antithrombogenicity. Radiat. Phys. Chem. , 25, (4) (6):537-548, 1985.
- RAZZAK M.T., OTSUHATA K.; TABATA Y. Radiation-induced grafting on N,N'-dimethylacrilamide onto polytetrafluoroethylene. J. Appl. Polym. Sci. , 33:2345-2351, 1987.
- STANNETT, V. Grafting. Radiat. Phys. Chem. , 18 (1) (2):215-222, 1981.
- SWALLOW, A.J. Radiation chemistry of organic compounds. 13ª ed. London, Pergamon Press, 1960. 380 pp.
- YKADA Y.; SUZUKI M.; TANIGUCHI M.; IWATA H.; TAKI W.; MIYAKE H. ; YONEKAWA Y.; HANDA H. Interaction of blood with radiation grafted materials. Radiat. Phys. Chem. , 18, (5) (6), 1207-1216, 1981.