

# HIDROGÉIS DE POLI(N-VINIL-2-PIRROLIDONA) (PVP): A INFLUÊNCIA DE PLASTIFICANTES E GELIFICANTE NA RETICULAÇÃO POR RADIAÇÃO IONIZANTE

Mara Tânia S. Alcântara, José S.Sousa, Sizue O. Rogero, Ademar B. Lugão  
Centro de Química e Meio Ambiente, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN – CNEN/SP, Brasil  
E-mail: maratalcantara@uol.com.br

**Resumo.** Hidrogéis são materiais com capacidade de absorver e reter grandes quantidades de água, além de apresentar algumas similaridades com alguns tecidos vivos. Os hidrogéis de PVP despertam grande interesse para várias aplicações biomédicas e apresentarem excelente biocompatibilidade, sendo que seu grau de reticulação esta diretamente associado à insolubilidade e às propriedades mecânicas do material. O objetivo deste trabalho é avaliar o grau de reticulação dos hidrogéis de PVP, em diferentes concentrações do polímero e do ágar, utilizando como plastificante PEG, propano triol e ambos simultaneamente, reticulado com radiação ionizante. Os resultados foram obtidos a partir da extração da fração solúvel dos mesmos, os resultados indicaram que a reticulação do polímero sofreu forte influência do ágar e dos plastificantes e que há interação entre os componentes do sistema.

**Palavras-chave:** Hidrogel, Poli(N-vinil-2-pirrolidona), Poli(etileno glicol), Propano triol, Ágar.

## 1. INTRODUÇÃO

Existem diversos significados para o termo “hidrogel”. Usualmente eles são sistemas com dois ou mais componentes no qual pelo menos um deles apresenta propriedades hidrofílicas, (Rosiak et al, 1995). Quando formado a partir de polímero(s) reticulado(s) absorve(m) significativa quantidade de água sem se dissolverem, como resultado das redes tridimensionais formadas (Serra et al, 2006; Byrne et al, 2002).

Os hidrogéis tem sido frequentemente utilizados em aplicações biomédicas (Thomas, 2007) e farmacêuticas por possuírem grande quantidade de água além de um grau de flexibilidade muito similar ao de alguns tecidos naturais, o que minimiza o risco de irritação quando em contato direto com tecidos vivos (Byrne et al, 2002). Eles apresentam uma grande variedade de aplicações, como curativos, sistemas de liberação controlada e/ou sustentada de princípios ativos, em sistemas transdérmicos, implantes, aplicações oftálmicas, dentais, sistemas estímulo-resposta (Rosiak et al, 1995), etc.

Membranas de hidrogel de PVP, reticuladas por radiação, foram originalmente desenvolvidas por Rosiak, como curativo para ferida de queimadura (Rosiak et al, 1989). O uso da radiação no processo de produção de hidrogéis possibilita a reticulação e esterilização simultânea, permitindo a síntese de um produto puro não contaminado com resíduos tóxicos de iniciadores (Rosiak et al, 1995), transparente e com boa biocompatibilidade.

A irradiação da solução aquosa polimérica produz macrorradicais e radicais OH<sup>•</sup> formados durante a radiólise da água. A formação do radical polimérico se dá tanto pelo efeito direto da radiação sobre o polímero quanto pelo efeito indireto devido às reações dos produtos da radiólise da água com macromoléculas. A reticulação é resultante da formação de ligações covalentes entre os radicais poliméricos formados resultando numa rede tridimensional (Farhataziz, 1987). A figura 1 apresenta as quantidades e estruturas estimadas de macrorradicais formados a partir da reação de radicais hidroxil com PVP. (Rosiak et al, 1995).

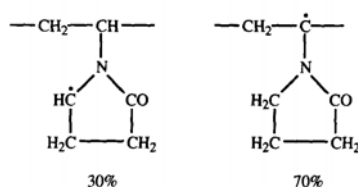


Fig. 1. Frações e estruturas estimadas de macroradicais originados a partir da reação de radicais hidroxil com PVP

Se a quantidade das ligações cruzadas for suficientemente grande, a rede polimérica em solução aquosa forma uma fração gel insolúvel e começa então intumescer. Esta última propriedade varia de acordo com a densidade de reticulação e tamanho do poro formado, assim como pela adição/alteração da quantidade de aditivos.

Neste trabalho foi investigado a influência do ágar, poli(etileno glicol) e propano triol (glicerina) na reticulação de hidrogéis de PVP, utilizando cada um dos plastificantes sozinhos e em conjunto, uma vez que o grau de reticulação do polímero esta diretamente associada à insolubilidade e propriedades mecânicas do material. A reticulação das membranas de hidrogel foi efetuada por irradiação com raios gama proveniente de uma fonte de  $^{60}\text{Co}$ .

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Materiais

Neste trabalho foi utilizado o PVP K90, comercializado pela Basf com o nome de Kollidon 90F, ágar nº 2 da Oxoid, PEG 300 e glicerina bidestilada da Oxiteno. Todos os materiais utilizados foram grau médico.

### 2.2 Preparação das matrizes

As matrizes de hidrogel foram preparadas misturando o PVP, o ágar, o PEG e/ou glicerina em água. Para dissolução do ágar as misturas foram aquecidas até fervura e agitada até completa dissolução e homogeneização dos componentes da formulação. Após resfriamento parcial das soluções, as mesmas foram vertidas em Eppendorf onde foram irradiadas em fonte de  $^{60}\text{Co}$  na dose de 25kGy.

Nas “Tabelas 1, 2 e 3” estão apresentadas as formulações preparadas para estudo.

Tabela 1 – Formulações dos hidrogéis preparados com e sem glicerina.

| Ensaio | PVP (%) | Glicerina (%) | Agar (%) | H <sub>2</sub> O (%) |
|--------|---------|---------------|----------|----------------------|
| 1      | 2,0     | 5,0           | 0,00     | 93,00                |
| 2      | 2,0     | 0,0           | 1,50     | 96,50                |
| 3      | 2,0     | 2,5           | 0,75     | 94,75                |
| 4      | 6,7     | 1,7           | 0,50     | 91,10                |
| 5      | 10,0    | 2,5           | 0,75     | 86,75                |
| 6      | 10,0    | 0,0           | 0,75     | 89,25                |
| 7      | 20,0    | 0,0           | 0,00     | 80,00                |

Tabela 2 – Formulações dos hidrogéis preparados com e sem PEG.

| Ensaio | PVP (%) | PEG (%) | Agar (%) | H <sub>2</sub> O (%) |
|--------|---------|---------|----------|----------------------|
| 8      | 2,0     | 5,0     | 0,00     | 93,00                |
| 9      | 2,0     | 5,0     | 1,50     | 91,50                |
| 10     | 2,0     | 2,5     | 0,75     | 94,75                |
| 11     | 6,0     | 1,5     | 1,00     | 91,50                |
| 12     | 6,7     | 0,5     | 0,50     | 92,30                |
| 13     | 10,0    | 2,5     | 0,75     | 86,75                |
| 14     | 10,0    | 0,0     | 0,75     | 89,25                |
| 15     | 20,0    | 0,0     | 0,00     | 80,00                |

Tabela 3 – Formulações dos hidrogéis preparados com e sem glicerina e PEG.

| Ensaio | PVP (%) | Glicerina (%) | PEG (%) | Agar (%) | H <sub>2</sub> O (%) |
|--------|---------|---------------|---------|----------|----------------------|
| 16     | 2,0     | 2,5           | 2,5     | 0,00     | 93,00                |
| 17     | 2,0     | 2,5           | 2,5     | 1,50     | 91,50                |
| 18     | 2,0     | 1,3           | 1,3     | 0,75     | 94,65                |
| 19     | 6,7     | 0,8           | 0,8     | 0,50     | 91,20                |
| 20     | 20,0    | 0,0           | 0,0     | 0,00     | 80,00                |

## 2.2 Fração gel

Para avaliação do nível de reticulação das matrizes foram realizados, em triplicata, ensaios de fração gel utilizando as amostras irradiadas, depois de secas em estufa. A remoção da fração solúvel foi obtida após 36h em extrator Soxhlet, utilizando água como solvente. Os resultados foram calculados dividindo a massa do gel seco depois da extração da fração solúvel ( $m_f$ ) pela massa do gel seco antes da extração da fração solúvel ( $m_o$ ) e multiplicando esse resultado por 100 para transformar o valor em percentual, conforme a “Eq. 1”.

$$\text{Fração gel (\%)} = (m_f / m_o) \times 100 \quad (1)$$

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos para o grau de reticulação dos hidrogéis preparados conforme formulações apresentadas nas “Tabelas 1, 2 e 3” estão apresentados nas “Tabelas 4, 5 e 6”. Os resultados mostrados na “Tabela 4” indicam que o grau de reticulação dos hidrogéis com 2% de PVP variou de zero a 63,8%, apenas variando a concentração de glicerina e ágar.

A redução da concentração de glicerina e aumento da concentração de ágar foi suficiente para aumentar 1,8% o grau de reticulação, quando a concentração de PVP passou de 6,7% para 10%, enquanto que para quantidades de 10 e 20% de PVP, o grau de reticulação se manteve quando a concentração de ágar variou de zero a 0,75%, na ausência de plastificante.

Para os hidrogéis preparados com 10% de PVP e 0,75% de ágar o grau de reticulação diminuiu de 94,1% para 73,5% com adição de 2,5% de glicerina.

Tabela 4 – Fração gel dos hidrogéis preparados com e sem glicerina

| Ensaio | Amostra 1 | Amostra 2 | Amostra 3 | Média | DP  |
|--------|-----------|-----------|-----------|-------|-----|
| 1      | 0,0       | 0,0       | 0,0       | 0,0   | 0,0 |
| 2      | 63,3      | 64,8      | 63,2      | 63,8  | 0,1 |
| 3      | 26,2      | 25,8      | 26,8      | 26,3  | 0,4 |
| 4      | 76,4      | 74,1      | 75,3      | 75,3  | 1,2 |
| 5      | 72,3      | 75,0      | 73,2      | 73,5  | 1,4 |
| 6      | 93,7      | 94,7      | 93,8      | 94,1  | 0,6 |
| 7      | 95,4      | 95,3      | 94,1      | 94,9  | 0,7 |

Assim como na formulação 2, o hidrogel de formulação 8, com 2% de PVP também não apresentou reticulação na presença de PEG e ausência de ágar, no entanto apresentou 5,3% de reticulação ao ser adicionado 1,5% de ágar elevando esse índice para 28% ao ser reduzido pela metade a concentração de ágar e do mesmo plastificante.

Reduzindo ainda mais as quantidades de ágar e PEG e elevando a concentração de PVP de 2% para 6%, o grau de reticulação passou para 67,6%, o que representa um aumento de 141%. No entanto um aumento do polímero de apenas 12% e maior redução da concentração de PEG e ágar fez com que a reticulação se elevasse em 30%.

Aumentado 500% a concentração PVP, ou seja, de 2% para 10%, o aumento da reticulação foi de 160% e com a eliminação do plastificante, ensaio 14, aumentou ainda mais a reticulação, que passou de 72,7% para 94,1%, índice praticamente igual ao hidrogel com 20% de PVP, na ausência de plastificante e ágar.

Tabela 5 – Fração gel dos hidrogéis preparados com e sem PEG

| Ensaio | Amostra 1 | Amostra 2 | Amostra 3 | Média | DP  |
|--------|-----------|-----------|-----------|-------|-----|
| 8      | 0,0       | 0,0       | 0,0       | 0,0   | 0,0 |
| 9      | 5,1       | 5,9       | 5,0       | 5,3   | 0,5 |
| 10     | 27,7      | 28,8      | 27,4      | 28,0  | 0,7 |
| 11     | 67,1      | 67,5      | 68,0      | 67,5  | 0,5 |
| 12     | 89,5      | 85,7      | 88,7      | 88,0  | 2,7 |
| 13     | 73,5      | 71,6      | 72,8      | 72,6  | 1,0 |
| 14     | 93,7      | 94,7      | 93,8      | 94,1  | 0,7 |
| 15     | 95,4      | 95,3      | 94,1      | 94,9  | 0,7 |

Na “Tabela 6” estão apresentados os resultados de reticulação para as matrizes preparadas com 2 plastificantes, Glicerina e PEG. Os resultados mostraram mais uma vez que não é possível obter reticulação de PVP em baixa concentração, na ausência de ágar.

Os resultados obtidos nos ensaios 17 e 9 indicam que a adição conjunta de glicerina e PEG como plastificante também desfavorecem a reticulação. Comparando os resultados obtidos nos ensaios 16 e 17 observa-se que o ágar não favoreceu a reticulação do polímero para baixa concentração do polímero, diferentemente das situações anteriores, onde os plastificantes foram adicionados individualmente. No entanto observa-se alto índice de

reticulação aumentando de 2% para 6,7% a concentração do polímero e mantendo a adição conjunta dos plastificantes, mediante redução de sua concentração, além da redução do ágar.

Tabela 6 – Fração gel dos hidrogéis preparados com e sem glicerina e PEG

| ensaio | Amostra 1 | Amostra 2 | Amostra 3 | Média | DP  |
|--------|-----------|-----------|-----------|-------|-----|
| 16     | 0,0       | 0,0       | 0,0       | 0,0   | 0,0 |
| 17     | 0,0       | 0,0       | 0,0       | 0,0   | 0,0 |
| 18     | 28,2      | 28,8      | 29,6      | 28,9  | 0,7 |
| 19     | 74,6      | 73,2      | 74,6      | 74,1  | 0,8 |
| 20     | 95,4      | 95,3      | 94,1      | 94,9  | 0,7 |

## CONCLUSÕES

O estudo da influência do ágar, PEG e/ou glicerina e da ação conjunta de ambos sobre a reticulação dos hidrogéis de PVP sugere que variações na concentração do PEG, glicerina e ágar podem proporcionar um maior aumento na reticulação com o aumento da concentração do polímero. Além disso, os resultados indicam que em baixa concentração de PVP, o ágar influencia significativamente o sistema favorecendo a reticulação do hidrogel.

As variações observadas nos resultados de reticulação, para o sistema analisado, mostra que há forte interação entre seus componentes. Objetivando quantificar essas interações, novos estudos relativos ao grau de expansão dos géis em água estão sendo finalizados.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Biolab-Sanus pelo apoio financeiro, à EMBRARAD pela irradiação das amostras, e ao CNPq pela bolsa RHAE (processo institucional 552152/2005-6/ processo individual 383252/2006-7).

## REFERÊNCIAS

- Byrne, M.E.; Park, K.; Peppas, N.A. (2002), “Molecular imprinting within hydrogels” *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54, 149–161.
- Farhataziz (ed); Rogers, M.A.J. (ed) (1987), *Radiation chemistry: Principles and applications*, VCH Pub, New York.
- Miranda, L.F.; Lugão A.B.; Machado, L.D.B., Ramanathan, L.V. (1999), “Crosslinking and degradation of PVP hydrogels as a function of dose and PVP concentration”, *Radiation Physics and Chemistry*, 55, 709 – 712.
- Rosiak, J. M.; Rucinska-Reybas A.; Pekala W. (1989), “Method of Manufacturing of Hydrogel Dressings”. U.S. Patent nº 4871490.
- Rosiak, J.M.; Ulanski, P.; Pajewski, L.A.; Yoshii, F. M. K. (1995), “Radiation formation of Hydrogels for biomedical purposes. Some remarks and comments”, *Radiat. Phys. Chem.*, 46,2, 161-168.

- Serra, L.; Dome nech, J.; Peppas, N.A. (2006), "Drug transport mechanisms and release kinetics from molecularly designed poly(acrylic acid-g-ethylene glycol) hydrogels", *Biomaterials*, 27, 5440–5451.
- Thomas, J. B.; Tingsanchali, J.H.; Rosales, A.M.; Creecy, C.M.; McGinity, J.W.; Peppas, N.A. (2007), "Dynamics of poly(ethylene glycol)-tethered, pH responsive networks", *Polymer* 48, 5042-5048.

## **POLY(N-VINYL-2-PYRROLIDONE) (PVP) HYDROGELS: THE INFLUÊNCIA OF PLASTICIZER AND GELIFIER ON RETICULATION BY IONIZING RADIATION**

Mara Tânia S. Alcântara, José S.Sousa, Sizue O. Rogero, Ademar B. Lugão  
Centro de Química e Meio Ambiente, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN – CNEN/SP, Brasil  
E-mail: maratalcantara@uol.com.br

**Abstract.** *Hydrogels are materials with the ability to absorb and retain large amounts of water, in addition has similarities with some living tissue. The PVP hydrogels arouse great interest for many biomedical applications, also offer excellent biocompatibility. Their crosslink level is directly linked to the insolubility and the mechanical properties of the material. The objective of this study is to evaluate the crosslink degree of PVP hydrogels in different concentrations of polymer and agar, using PEG and propane triol as a plasticizer, and both simultaneously, crosslinked with ionizing radiation. The crosslink degree was obtained from the extraction of hydrogel soluble fraction and the results indicated that it takes strong influence of agar and there are interactions between system components.*

**Keywords:** *Hydrogel, Poy(N-vinyl-2-pyrrolidone), Poly(ethylene glycol), Propano triol, Agar.*