

RESISTÊNCIA MECÂNICA DE HIDROGÉIS TERMO-SENSÍVEIS CONSTITUÍDOS DE Alginato-Ca²⁺ / PNIPAAm, TIPO SEMI-IPN

Gilsinei Marques Campese* e Elias Basile Tambourgi

Departamento de Processos Químicos e Informática, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6066, 13083-970 Campinas – SP, Brasil

Marcos Rogério Guilherme, Márcia Regina de Moura e Edvani Curti Muniz

Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá – PR, Brasil

Elza Youssef Youssef

Departamento de Tecnologia de Alimentos e Medicamentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR, Brasil

Recebido em 25/9/06; aceito em 16/3/07; publicado na web em 29/8/07

MECHANICALS RESISTANCE OF THERMOSENSITIVE HYDROGELS CONSISTING OF ALGINATE-Ca²⁺ / PNIPAAm, TYPE SEMI-IPN. Thermosensitive hydrogels were synthesized using alginate-Ca²⁺ in association with a thermosensitive polymer, such as PNIPAAm. The mechanical properties of the hydrogels were determined measuring the maximum tension of deformation. With the increase of the temperature by 25 to 40 °C above the LCST the chains of PNIPAAm collapsed, dragging the alginate net and diminishing the size of the pores. The decrease in the size of the pores of the hydrogel was followed by an increase in the mechanicals resistance of the material.

Keywords: hydrogels; alginates; PNIPAAm.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de hidrogéis para utilização como biomateriais^{1,2} baseia-se em síntese de hidrogéis sensíveis à temperatura^{3,4} e também em modificações de superfície de polímeros^{5,6}. Devido à resposta a temperatura, por exemplo, contração/expansão, os hidrogéis termo-sensíveis são citados na literatura como “biomateriais inteligentes”. Para desenvolver “biomateriais inteligentes” utilizam-se, entre outras, as propriedades do poli (N-isopropil acrilamida), ou PNIPAAm. O PNIPAAm é um polímero que apresenta, em solução aquosa, diagrama de fases tipo LCST, isto é, apresenta “Lower Critical Solution Temperature” em cerca de 32-33 °C⁷⁻¹³. No entanto, uma séria limitação para tais aplicações é o fato de que hidrogéis de PNIPAAm apresentam propriedades mecânicas muito pobres quando intumescidos¹¹. Para contornar esta barreira tecnológica, procedimentos alternativos têm demonstrado ser eficientes para melhorar as propriedades mecânicas do hidrogel. Hidrogéis de PNIPAAm tipo semi-IPN têm sido preparados por polimerização do monômero NIPAAm em presença de agente de reticulação e de um polímero mais hidrofílico¹¹. Semi-IPNs contendo PNIPAAm exibem melhores propriedades mecânicas que o hidrogel contendo somente PNIPAAm e, em adição, a temperatura de LCST do PNIPAAm não é afetada¹².

Alginatos são extraídos de uma classe de algas marrons conhecidas como *Phaeophyceae*. As principais algas marinhas para produção comercial de alginato incluem *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata* e *Ascophyllum nodosum*, que são encontradas mundialmente¹³. O alginato é um polissacarídeo autodegradável quando aquecido por tempo prolongado¹³, é formado por unidades de ácidos D-manurônico e L-glucurônico ligadas em 1-4, formando o ácido alginico. É muito solúvel em água e forma soluções viscosas com propriedades que dependem da mas-

sa molar, dos componentes e dos íons presentes. A viscosidade da solução diminui com o aumento da temperatura, formando gel estável em pH de 5,0 a 10,0.

Para analisar a dependência do intumescimento, da tensão (de compressão), do módulo de elasticidade com o teor de PNIPAAm e com a temperatura foram realizados estudos envolvendo medidas de compressão dos hidrogéis de alginato com PNIPAAm tipo semi-IPN

PARTE EXPERIMENTAL

Materiais

N-isopropil acrilamida - NIPAAm (Aldrich); persulfato de sódio - Na₂S₂O₈ (Aldrich); N,N'-metileno-bis-acrilamida (Plusone) - MBAAm; N,N,N',N'-tetrametilenodiamina - TEMED (Aldrich); alginato de sódio - AS (Aldrich); cloreto de cálcio - CaCl₂ (Cinética Química, PA), banho termostático Tecnal, modelo TE-184; agitador magnético Tecnal, modelo TE-085; Gás N₂ (White Martins).

Síntese do PNIPAAm

Poli (N-isopropil acrilamida), PNIPAAm, foi sintetizada via radicalar em solução aquosa, a partir da dissolução do monômero NIPAAm em atmosfera de nitrogênio, a temperatura ambiente. Foi utilizado persulfato de sódio como iniciador e TEMED como catalisador.

Preparação de hidrogéis tipo semi-ipn de alginato e PNIPAAm

Em um béquer, contendo solução aquosa de PNIPAAm, foi adicionado alginato até atingir a concentração de 1 (m/v). Após dissolução do alginato, a solução foi transferida para uma placa de vidro quadrada

*e-mail: campese@desq.feq.unicamp.br

possuindo bordas de borracha para a solução não transbordar. O sistema (placa + solução polimérica) foi imerso em solução de cloreto de cálcio, agente de reticulação do alginato. A concentração de Ca^{2+} foi mantida em 1% (m/v). Após 24 h a membrana formada foi transferida para um béquer contendo 500 mL de água destilada/deionizada, para se remover o excesso de íons Ca^{2+} , permanecendo por mais 24 h à temperatura ambiente. Os hidrogéis semi-IPN foram identificados com a seguinte notação: (A-C-P), onde A, C e P representam concentrações nominais em % m/v de alginato, cloreto de cálcio e de PNIPAAm (com concentrações de 1,3; 2,5 e 5%), respectivamente. O sistema foi mantido sob agitação constante, até completa solubilização. Ainda sob agitação lenta, o béquer foi vedado e a mistura desoxigenada pelo borbulhamento de N_2 por 15 min. Após este tempo, foi adicionado 1 mL de solução aquosa de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ à concentração de 20 mg mL^{-1} .

Determinação do grau de intumescimento

O grau de intumescimento foi determinado como sendo a razão entre a massa do gel intumescido e a massa do gel seco na temperatura determinada. O intumescimento de hidrogéis constituídos de alginato/PNIPAAm foi investigado em temperaturas no intervalo de 25 a 50 °C.

Propriedades mecânicas

A força necessária para comprimir hidrogéis, de forma quadrada e espessura de 3 mm, foi determinada usando-se um texturômetro modelo (TAX.T2i) - Texture Analyzer, com velocidade constante de descida de 0,2 mm s^{-1} . Nos testes mecânicos de compressão foi determinada a força máxima requerida para comprimir o hidrogel em 1 mm. Ensaios de compressão foram realizados em temperatura controlada, variando-se de 25 a 40 °C. Foi medida a força necessária para comprimir o gel, onde a tensão (de compressão), σ , foi determinada através da Equação 1^{1,2,10}.

$$\sigma = \frac{f}{S_0} = E(\lambda - \lambda^{-2}) \quad (1)$$

onde σ é dada em Pa m^{-2} , f é o valor da força exercida, S_0 é a área comprimida do hidrogel e λ é a deformação relativa.

Através da Equação 1, foi também possível a determinação do módulo elástico (E) de cada hidrogel nas temperaturas de trabalho. O módulo elástico é a inclinação da reta obtida pela dependência de σ com $(\lambda - \lambda^{-2})$ ¹².

A densidade aparente de reticulação, ν_e , foi determinada utilizando a Equação 2:

$$\sigma = RT \left(\frac{\phi_{p,0}}{\phi_p} \right)^{2/3} \phi_p \nu_e (\lambda - \lambda^{-2}) \quad (2)$$

onde $\phi_{p,0}$ e ϕ_p são a fração do volume do gel do polímero no estado relaxado (logo após a polimerização) e em equilíbrio de intumescimento, respectivamente; R é a constante dos gases e T é a temperatura (K).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Graus de intumescimento dos hidrogéis semi-IPN de alginato e PNIPAAm

A Figura 1 ilustra o intumescimento (Q) de membranas de alginato e PNIPAAm tipo semi-IPN para o sistema (1-1-P). Verifi-

ca-se que o intumescimento foi mais baixo para o gel que apresenta uma quantidade de PNIPAAm maior. Isto ocorre devido à transição de fase do PNIPAAm. Ao colapsar, as cadeias do PNIPAAm arrastam as redes flexíveis de alginato- Ca^{2+} , contraindo o hidrogel. Como já mencionado anteriormente, o colapso das cadeias de PNIPAAm, acima da LCST, induz à exposição dos grupos *n*-isopropilas que passam a revestir os poros do hidrogel, tornando-os mais hidrofóbicos e, conseqüentemente, intumescem menos^{11,12}.

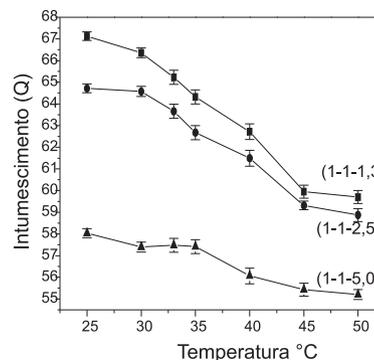


Figura 1. Medidas de grau de intumescimento dos hidrogéis (1-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

Através da Figura 2 que apresenta a dependência do grau de intumescimento (Q) com a temperatura para o sistema (2-1-P) constituídos de alginato e PNIPAAm, ocorre diminuição no intumescimento deste hidrogel por apresentar uma quantidade maior de alginato, que induz a uma maior compactação e, conseqüentemente, decréscimo do grau de intumescimento.

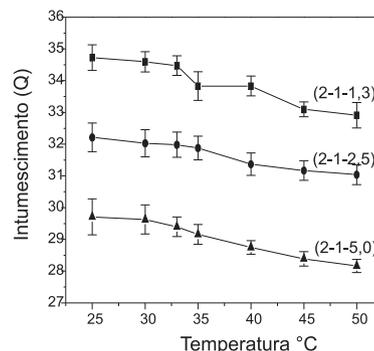


Figura 2. Medidas de intumescimento dos hidrogéis (2-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

Tensão (de compressão) em hidrogéis tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm

A dependência da tensão de compressão dos hidrogéis, tipo semi-IPN, constituídos de alginato e PNIPAAm, com a temperatura pode ser vista na Figura 3. Foi verificado que os hidrogéis tipo semi-IPN ficam mais resistentes à medida que é aumentada a concentração de PNIPAAm para 5,0%. O hidrogel (1-1-1,3) apresentou um pequeno aumento na tensão acima da LCST do PNIPAAm, valor que foi de 7,59 kPa a 25 °C para 10,68 kPa a 40 °C, devido ao colapso das cadeias de PNIPAAm. Já o gel (1-1-2,5) não apresentou mudanças nos valores de tensão mantendo-se em torno de 16 kPa, tanto abaixo quanto acima da LCST do PNIPAAm. O mesmo aconteceu com o gel (1-1-5) que apresentou tensão de compressão próxima de 20 kPa.

Através da Figura 4 podemos verificar que o aumento da concentração de alginato induz nos hidrogéis comportamento diferente do apresentado pelo sistema (1-1-P) tipo semi-IPN, da Figura 3. Essa diferença

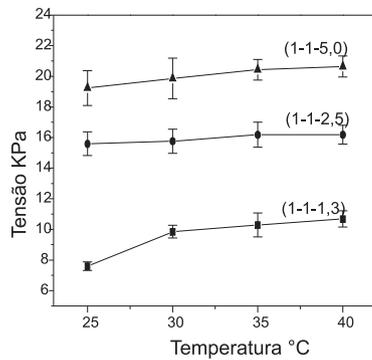


Figura 3. Dependência da tensão máxima de compressão (σ_{max}) com a temperatura para os hidrogéis do sistema (1-1-P) semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm

de comportamento foi observada para todos os géis do sistema (2-1-P). Foi verificado acréscimo na tensão máxima de compressão tanto com o aumento da temperatura quanto da concentração de PNIPAAm. O aumento na tensão para o hidrogel (2-1-1,3) foi de 7,99 kPa abaixo da LCST, e de 10,33 kPa acima da LCST do PNIPAAm. O hidrogel (2-1-2,5) teve um aumento de 11,16 kPa a 25 °C para 14,76 kPa a 40 °C, aumento esse que foi menor que para o gel do sistema (1-1-P). O aumento para o hidrogel (2-1-5) foi de 11,82 kPa a 25 °C para 15,97 kPa a 40 °C, valor também menor ao apresentado pelo gel (1-1-5).

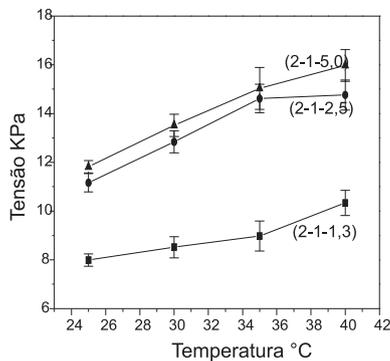


Figura 4. Dependência da tensão máxima de compressão (σ_{max}) com a temperatura para os hidrogéis do sistema (2-1-P) semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm

Módulo de elasticidade dos hidrogéis tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm

Analisando as Figuras 5 e 6 podemos observar que o módulo de elasticidade aumenta com a adição de PNIPAAm no gel.

Para o sistema (2-1-P) cujas curvas de (E) em função de temperatura estão apresentadas na Figura 5, o gel (2-1-1,3) também apresentou módulo de elasticidade menor que os outros géis deste sistema com concentração maior de PNIPAAm. O módulo de elasticidade para esse gel foi de 10,92 kPa a 25 °C e 15,41 kPa a 40 °C, aumento esse que foi menor quando comparado com o sistema (1-1-1,3). O hidrogel (2-1-2,5) apresentou valor de (E) de 16,77 kPa a 25 °C e 22,37 kPa a 40 °C; o hidrogel (2-1-5,0) apresentou valor de (E) de 17,17 kPa a 25 °C e a 40 °C foi de 23,17 kPa, sendo que estes hidrogéis também apresentaram valores de (E) menores que os sistemas (1-1-2,5) e (1-1-5), respectivamente.

Densidade aparente de reticulação dos hidrogéis tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm

A densidade aparente de reticulação (ν_c) foi determinada através do módulo elástico e dos dados do intumescimento dos

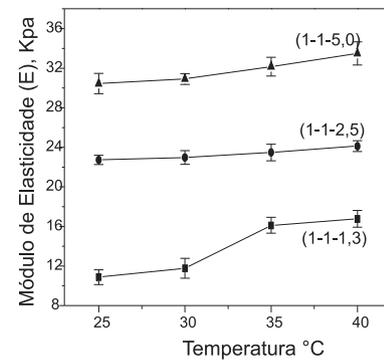


Figura 5. Módulo de elasticidade dos hidrogéis (1-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

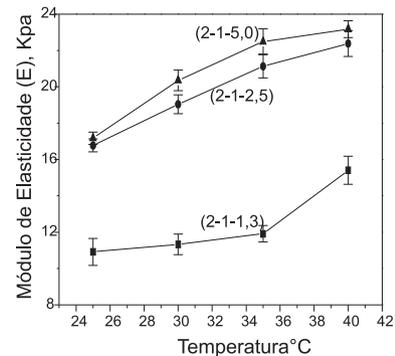


Figura 6. Módulo de elasticidade dos hidrogéis (2-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

hidrogéis. Podemos observar através das Figuras 7 e 8 que (ν_c) aumenta à medida que é adicionado PNIPAAm no gel, sendo que o aumento mais significativo ocorre para o gel (1-1-P). O valor de (ν_c) do hidrogel (1-1-1,3) varia de $2,01 \times 10^{-4}$ a $2,81 \times 10^{-4}$ mol cm^{-3} , quando a temperatura é aumentada de 25 para 40 °C. Para o hidrogel (1-1-2,5) o valor de (ν_c) varia de $2,92 \times 10^{-4}$ a 25 °C para $3,25 \times 10^{-4}$ mol cm^{-3} a 40 °C. O aumento de (ν_c) foi mais significativo para o hidrogel (1-1-5), já que o mesmo apresenta maior quantidade de PNIPAAm, que torna o gel mais rígido acima da LCST, e este aumento também é refletido nos valores do módulo elástico. Dois fatores podem ser relacionados a este efeito: as cadeias entrelaçadas de PNIPAAm nas redes de alginato e redução do gel em uma quantidade pequena. Embora as cadeias de PNIPAAm não sejam ligadas quimicamente ao gel, podem exibir interações físicas: em temperaturas abaixo de LCST, os entrelaçamentos das cadeias de PNIPAAm podem contribuir para o aumento da densidade de reticulação aparente nas temperaturas acima de LCST.

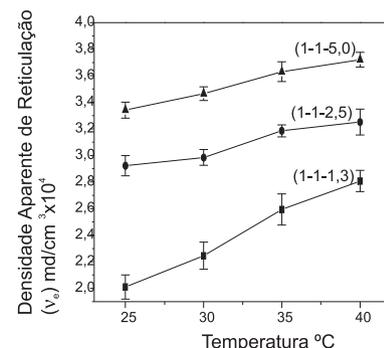


Figura 7. Densidade aparente de reticulação dos hidrogéis (1-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

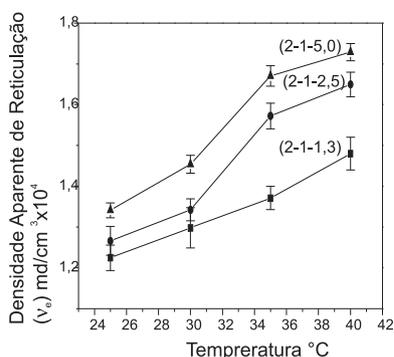


Figura 8. Densidade aparente de reticulação para hidrogéis (2-1-P) tipo semi-IPN constituídos de alginato e PNIPAAm em função da temperatura

CONCLUSÕES

A 25 °C a resistência à compressão foi maior nos hidrogéis com maior conteúdo de alginato-Ca²⁺ e de PNIPAAm. A 40 °C, os hidrogéis tendem a ser mais resistentes à compressão devido à compactação do material e intensifica com o colapso das cadeias de PNIPAAm. Observou-se que a membrana do hidrogel (1-1-1,3) apresenta resistência mecânica e módulo de elasticidade menor que os hidrogéis (1-1-2,5) e (1-1-5). Podemos observar também que à medida que se aumentam a concentração de PNIPAAm e a temperatura, o módulo de elasticidade também aumenta, ou seja, acima da LCST do PNIPAAm o módulo de elasticidade é maior. Podemos observar que a densidade aparente de reticulação aumenta à

medida que se aumenta a concentração de PNIPAAm no gel, sendo que o aumento mais significativo ocorre para o gel (1-1-P).

Constatou-se também que existe uma afinidade do alginato pelo PNIPAAm.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP, pela bolsa de pós-doutorado processo (03/10897-6).

REFERÊNCIAS

- Muniz, E. C.; Geuskens, G.; *J. Membr. Sci.* **2000**, *72*, 287.
- Muniz, E. C.; Geuskens, G.; *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2001**, *12*, 879.
- Guilherme, M. R.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C.; *J. Membr. Sci.* **2002**, *210*, 129.
- Muniz, E. C.; Hendrick, V.; Werenne, J.; Geuskens, G.; *Cytotechnology* **2001**, *36*, 49.
- Moura, R. M.; Radovanovic, A.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C.; *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2002**, *13*, 1175.
- Liu, H. Y.; Zhu, X. X.; *Polymer* **1999**, *40*, 6985.
- Tanaka, T.; Fillmore, D. J.; *J. Chem. Phys.* **1992**, *70*, 1214.
- Wu, M. H.; Bao, B. R.; Chen, J.; Xu, Y. J.; Zao, S. R.; Ma, Z. J.; *Radiat. Phys. Chem.* **1999**, *56*, 341.
- Gutowska, A.; Bae, Y. H.; Jacobs, H.; Feijen, J.; Kim, S. W.; *Macromolecules* **1994**, *27*, 4167.
- Muniz, E. C.; Geuskens, G.; *Macromolecules* **2001**, *34*, 4480.
- Moura, M. R.; Guilherme, M. R.; Campese, G. M.; Radovanovic, E.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C.; *Eur. Polym. J.* **2005**, *41*, 2845.
- Guilherme, M. R.; Silva, R.; Giroto, E. M.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C.; *Polymer* **2003**, *44*, 4213.
- Schild, H. G.; *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163.