

HIDROGÉIS DE POLI (ÁLCOOL VINÍLICO): PARTE I - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO.

Gisele Marschner Rasia^{1*}, Sabrina Porciúncula¹, Rosane Michele Duarte Soares¹

¹Laboratório de Polímeros Avançados, Instituto de Química - UFRGS- RS (gi.mrasia@gmail.com)

Resumo – Poli (álcool vinílico) foi modificado com grupo lateral fotopolimerizável em diferentes concentrações e conjugado com amina terminal através de reações com metacrilato de 2-isociano etila e 4-amino butiraldeído dietilacetal, respectivamente. A estrutura dos materiais obtidos foi caracterizada através de FTIR, RMN-¹H e MEV. Os espectros de FTIR indicam que ambas as reações obtiveram sucesso, pois bandas de grupos funcionais característicos dos reagentes desaparecem, como por exemplo, a banda de isocianato, e também bandas características dos materiais sintetizados aparecem, por exemplo, a banda da ligação acetal. Os espectros de RMN-¹H mostram que a reação de conjugação com a amina não afetou os hidrogênios vinílicos da cadeia lateral de metacrilato. As micrografias indicaram que as amostras de PVA-Ma aminado possuem morfologia tridimensional com estrutura porosa.

Palavras-chave: hidrogéis, poli (álcool vinílico), fotopolimerização.

Introdução

Nos últimos anos, a comunidade de biomateriais vem defendendo crescentemente o conceito de que os substratos implantados deverão proporcionar apoio estrutural para o tecido lesionado e também interagir e, idealmente, promover a sua regeneração [1]. Nesse contexto os hidrogéis se tornam fortes candidatos, uma vez que seu alto teor de água e suas propriedades elásticas se assemelham a de órgãos e alguns tecidos humanos [2]. Hidrogéis podem ser obtidos a partir de uma grande variedade de polímeros hidrofílicos, tanto polímeros naturais quanto sintéticos. Porém, para aplicações biomédicas o polímero deve apresentar biocompatibilidade e, na maioria dos casos, também biodegradabilidade. Os hidrogéis derivados de componentes naturais apresentam essas características, porém a estabilidade e degradação desses hidrogéis não são facilmente controladas. Por exemplo, géis de alginato exibem um mecanismo de desreticulação, onde cátion divalentes são trocados por cátion monovalentes do meio circundante [3] e dependendo da aplicação a degradação rápida não é desejada. Outro fator importante em biomateriais é a estabilidade mecânica e esta é mais uma deficiência de muitos hidrogéis naturais, pois a mecânica do gel também é de difícil controle. Assim, uma alternativa aos hidrogéis naturais são os hidrogéis sintéticos fotoreticulados e que apresentam degradabilidade [4].

O poli (álcool vinílico) (PVA) é um polímero hidrofílico sintético que se enquadra nas características necessárias para aplicações biomédicas [5] e oferece a vantagem de funcionalização, através de reações com os grupos hidroxila. A funcionalização é um método que favorece a interação entre substrato sintético e organismo, especialmente quando biomoléculas são utilizadas.

Uma biomolécula amplamente estudada em biomateriais é a sequência de tri-aminoácido, arginina-glicina-aspartato, ou RGD. Diversos estudos [6-8] demonstram que RGD é altamente eficaz em promover a ligação de numerosos tipos de células para uma infinidade de materiais. Porque, a sequência RGD é capaz de interagir com receptores de integrinas, que são proteínas transmembranares heterodiméricas da matriz extracelular (MEC) envolvidas em todos os processos de adesão celular [9]. A utilização de RGD, em comparação com proteínas nativas da MEC, minimiza o risco de reatividade imunológica ou de transferência de agente patogênico. Outra vantagem é que os peptídeos RGD podem ser acoplados em superfícies de materiais com densidade e orientações controladas. A sequência peptídica RGD mais utilizada em estudos de adesão celular é a sequência arg-gly-asp-ser (RGDS), a qual será utilizada nas próximas etapas deste trabalho.

O objetivo desse trabalho é sintetizar e funcionalizar hidrogéis de poli (álcool vinílico) para sua posterior utilização como material de suporte para células-tronco. Nessa primeira etapa do trabalho foi avaliada a caracterização estrutural dos hidrogéis de PVA para posterior funcionalização com RGDS.

Parte Experimental

Síntese do PVA-Ma: PVA foi dissolvido em dimetilsulfóxido (DMSO) na proporção de 20% massa/volume, a 60°C e 1% em massa de 2,6-di-tercetil-4-metilfenol (DTBMP) foi adicionado para inibir a polimerização de metacrilatos. A solução foi purgada com argônio durante 30 min. Após 1, 2, 5 ou 10% molar de metacrilato de 2-isociano etila (2-ICEMA) foi adicionado gota a gota na solução. A reação foi mantida a 60°C durante 4 h com agitação magnética constante. O gel de PVA-Ma foi precipitado em acetona e seco sob vácuo [10, 11]. Todos os géis obtidos foram

caracterizados por espectroscopia no infravermelho (modo ATR) e por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN-¹H).

Síntese do PVA-Ma aminado: PVA-Ma foi dissolvido em água deionizada na proporção 12% massa/volume, a 40°C. 4-ABA foi adicionado gota a gota em concentração de 10% em mol para todas as formulações. Após solução de ácido clorídrico 6mol/L foi adicionada gota a gota à solução para levar o pH até 1 e a reação foi mantida em 40°C com agitação magnética constante durante 30 minutos. O pH foi aumentado para 8 com solução concentrada de hidróxido de amônio e a solução final foi dialisada em membranas de diálise com massa molecular de corte (MWCO) de 2000. O controle da diálise foi realizado através de teste de detecção de íons cloreto com solução de nitrato de prata 0,2mol/L. Após a água utilizada na diálise apresentar teste de íon cloreto negativo, a solução foi liofilizada [12, 13]. Todos os materiais obtidos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho (modo ATR), ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN-¹H) e microscopia eletrônica de varredura (MEV).

A Tabela 1 mostra a nomenclatura utilizada para cada formulação de PVA.

Tabela 1: Nomenclatura e teores de funcionalização do PVA.

Nome da amostra	% de metacrilacção (mol%)	Nome da amostra	% de aminação (mol%)
HM/A1	1	HM/A1/A10	10
HM/A2	2	HM/A2/A10	10
HM/A5	5	HM/A5/A10	10
HM/A10	10	HM/A10/A10	10

Resultados e Discussão

A reação envolvida na síntese do PVA-Ma está representada na Fig.1.

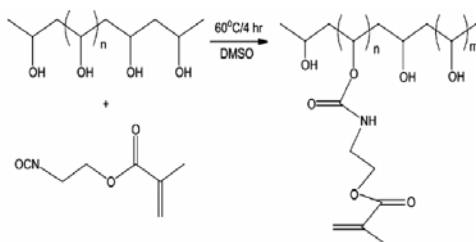


Figura 1: método de obtenção do PVA-Ma.

A Fig.2 apresenta os espectros de infravermelho dos géis de poli (álcool vinílico) modificados. Na análise dos espectros entre a região de 1000 a 4000 cm^{-1} verifica-se o aparecimento de algumas bandas características das unidades de metacrilóila do 2-ICEMA. Há a presença das bandas: estiramento da carbonila C=O (1720 cm^{-1}), estiramento C=C (1650 cm^{-1}), deformação fora do plano $\text{RCH}_2=\text{CH}_2$ (955 cm^{-1}) e estiramento C-O de éster (1025 cm^{-1}), além do desaparecimento da banda intensa de isocianato (2250 cm^{-1}) confirmando a modificação do PVA com a introdução de grupamentos metacrilóila às hidroxilas do PVA.

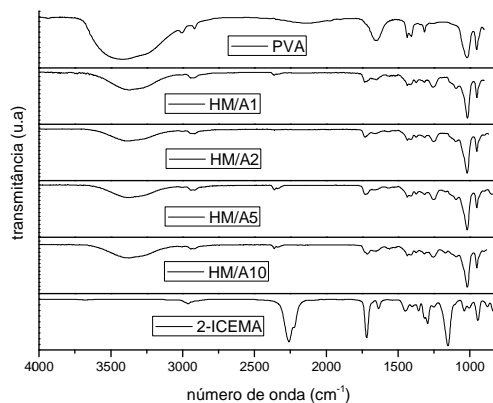


Figura 2: Espectros de FTIR dos reagentes utilizados (PVA e 2-ICEMA) e dos hidrogéis de poli (vinil álcool) metacrilados (PVA-Ma).

A Fig.3 ilustra a reação envolvida na síntese do PVA-Ma aminado. Onde ocorre a incorporação de grupo lateral contendo uma amina primária, a qual se ligará covalentemente com a sequência RGDS através da unidade de serina (S) em uma próxima etapa a ser realizada.

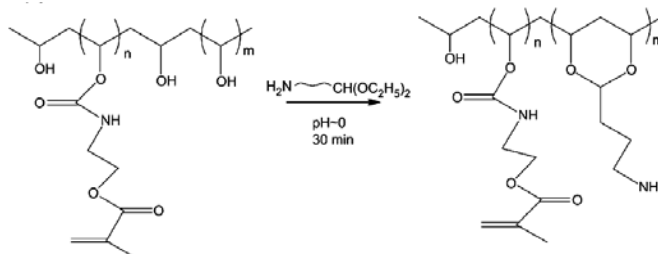


Figura 3: método de obtenção do PVA-Ma aminado.

Os espectros no infravermelho de PVA-Ma aminados, apresentados na Fig. 4, apresentam alteração da banda presente em 1250 cm^{-1} quando comparados com os espectros dos géis de PVA-Ma (Fig. 3). Essa alteração (banda mais intensa) pode ser atribuída à formação de ligação acetal resultante da reação entre os grupos hidroxilados poli (álcool vinílico) e o grupo aldeído do reagente 4-ABA. Outra alteração associada à formação da ligação acetal é observada na banda de estiramento C-O, que passa a ser mais larga e levemente deslocada para maiores números de onda, passando de 1025 cm^{-1} para 1086 cm^{-1} .

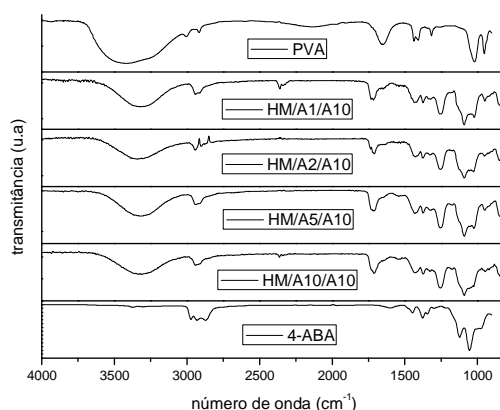


Fig. 4: Espectros de FTIR de PVA-Ma aminados com razões molares (1/10) de [PVA/4-ABA].

O espectro de RMN- ^1H mostra sinais em deslocamentos químicos de 5,6 e 6 ppm (referentes aos hidrogênios do grupo vinil) e em 2,8 ppm (referentes aos hidrogênios do grupo amina) confirmando que as reações de incorporação de metacrilato e de incorporação de amina, respectivamente, foram bem sucedidas.

A micrografia da superfície do PVA-Ma aminado (HM/A5/A10) após ser liofilizado é apresentada na Fig. 5. Observa-se que a amostra além de apresentar morfologia tridimensional apresenta estrutura porosa uniforme.

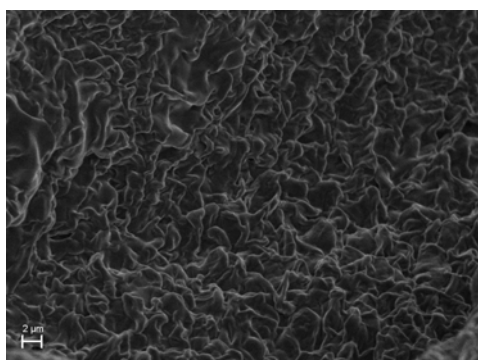


Fig. 5: Micrografia eletrônica de varredura do HM/A5/A10.

Conclusão

O método escolhido para a síntese dos hidrogéis é adequado, uma vez que os espectros de infravermelho indicaram a presença dos grupos metacrilófila para os géis de PVA-Ma e bandas de acetal para PVA-Ma aaminados, bem como picos referentes aos hidrogênios vinílicos e aos hidrogênios de amina aparecem no espectro de RMN-¹H.

A caracterização da estrutura das amostras obtidas é fundamental para a etapa futura deste trabalho, uma vez que a reticulação ocorrerá através da fotopolimerização dos grupos vinil e a funcionalização com RGDS ocorrerá através dos grupos amina.

Agradecimentos

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Referências

- [1] S.L. Bellis. *Biomaterials*. 2011, 32, 4205.
- [2] Vlierberghe, V et al. *Biomacromolecules*. 2011, 12, 1387.
- [3] Bryant, S.J.; Anseth, K.S. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2003. 64(1), 70.
- [4] Kundu, J et al. *Acta Biomaterialia*. 2012. 8, 1720.
- [5] Zhang, H.; Hesheng X.; Zhao, Y. *ACS Macro Lett.* 2012, 1, 1233.
- [6] Hersel, U et al. *Biomaterials*. 2003, 24, 4385.
- [7] Lam, J; Segura, T. *Biomaterials*. 2013, 34, 3938.
- [8] Prewitz, M et al. *Macromol. Rapid Commun.* 2012, 33, 1420.
- [9] Brynaert, J. M et al. *Biomaterials*. 1999, 20, 1773.
- [10] Rafat, M. et. al. *Biomaterials*. 2012, 33, 3880.
- [11] Bryant, S et al. *Macromolecules*. 2004, 37, 6726.
- [12] Schmedlen RH, Masters KS, West J. *Biomaterials*. 2002. 23, 4325
- [13] Sanjust, E et al. *J. Appl. Polym. Sci.* 2002, 85, 2471.