

EFEITO DA ADIÇÃO DE UM OLIGÔMERO DE L-ÁCIDO LÁTICO A UM POLI(D,L-ÁCIDO LÁTICO) NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS E NA DEGRADAÇÃO HIDROLÍTICA DE FILMES E MICROFIBRAS DE PLA

Douglas Gamba^{1*}, Ana Carolina Dolvitsch Pfluck¹, Paula Poli Soares¹, Ginia Brito de Lima², Cesar Liberato Petzhold¹

^{1*}Departamento de Química – UFRGS. Av. Bento Gonçalves, 9500, CEP 91501-970. Porto Alegre - RS
(douglas.gamba@ufrgs.br)

²Departamento de Zootecnia – UNEMAT. Rodovia BR 174, Km 209, CP 181, CEP 78250-000. Pontes e Lacerda - MT

Resumo—O presente trabalho investigou a influência da adição de um oligômero de poli(L-ácido lático) (*o*-PLLA) semicristalino de baixa massa molecular a um poli(D,L-ácido lático) (PDLLA) amorfo comercial de alta massa molecular sobre o comportamento mecânico e a degradação hidrolítica de filmes e microfibras obtidas por eletrofição. A proporção do *o*-PLLA utilizada na confecção das misturas variou de 0 % a 50 % da massa total de polímero. As microfibras obtidas através da técnica de electrospinning apresentaram características lisas e com diâmetros que variaram entre 1 e 3,1 μm . A degradação hidrolítica para os filmes e microfibras de PDLLA/*o*-PLLA apresentaram perfis semelhantes, sendo observado uma redução de cerca de 50 % da massa molecular inicial do PDLLA de alta massa molecular em 28 dias de degradação. As medidas de tensão *versus* deformação mostraram que houve um significativo aumento da tensão na ruptura para os filmes contendo até 30 % de *o*-PLLA e mantendo alongamentos semelhantes em comparação ao filme de PDLLA. Esse efeito não foi observado nas microfibras, ocorrendo uma diminuição da tensão máxima de ruptura e do alongamento das amostras.

Palavras-chave: Poli(ácido lático), *blendas*, *electrospinning*, microfibras, filmes.

Introdução

As pesquisas envolvendo polímeros biodegradáveis provenientes de fontes renováveis tem apresentado um constante crescimento em virtude da ampla aplicação desses materiais em áreas como o desenvolvimento de produtos farmacêuticos, dispositivos biomédicos e embalagens visando um baixo impacto ambiental [1]. De um modo geral, os poliésteres alifáticos estão entre os materiais biodegradáveis mais investigados atualmente, em razão da labilidade de suas ligações ésteres, com especial destaque para o poli(ácido lático).

O poli(ácido lático) (PLA) é considerado um dos mais promissores biomateriais, uma vez que este polímero apresenta ótimas propriedades como biocompatibilidade, biodegradabilidade, transparência e resistência mecânica [2]. Entretanto, para muitas aplicações as propriedades mecânicas e de degradação do PLA são muito importantes e precisam ser adequados a sua utilização. A degradação do PLA pode, por exemplo, influenciar processos de regeneração e crescimento celular em um organismo vivo. Essa degradação ocorre em razão da hidrólise das ligações ésteres do polímero e fatores como a cristalinidade e a massa molecular podem afetar a taxa de degradação do PLA [3,4]. Além disso, as suas propriedades mecânicas precisam ser aperfeiçoadas no que diz respeito a sua natureza frágil, a qual lhe confere uma baixa resistência e baixa elongação na ruptura. Essas propriedades são fortemente influenciadas pela razão entre os isômeros -D e -L presentes no PLA; polímeros contendo uma composição de isômero L- em sua estrutura superior a 93 % são semicristalinos e proporcionam rigidez à estrutura do material, enquanto que composições entre 50-93% são estritamente amorfos e resultam em materiais mais frágeis [1,5].

Desse modo, o objetivo desse trabalho foi avaliar as propriedades mecânicas e de degradação hidrolítica de filmes e de matrizes de microfibras obtidas através da técnica de eletrofição, empregando misturas físicas (*blendas*) entre soluções de polímeros de poli(D,L-ácido lático) de alta massa molecular (PDLLA) e um oligômero de poli(L-ácido lático) de baixa massa molecular (*o*-PLLA). Para isso, foram utilizados nesse trabalho um polilactídeo amorfo comercial contendo cerca de 91 % do isômero L- e 9% do isômero D- e um poli(L-ácido lático) semicristalino sintetizado pelo método de polimerização em etapas. O emprego de um poli(ácido lático) de alta massa molecular é necessário para que ocorram os entrelaçamentos entre as cadeias do polímero e o material presente propriedades mecânicas adequadas.

Parte Experimental

Preparação das matrizes de microfibras de blendas de PDLLA/o-PLLA

Para a produção de matrizes de microfibras de PDLLA/o-PLLA, os polímeros de alta e baixa massa molecular (PDLLA, $M_w = 160.000 \text{ g.mol}^{-1}$, e o-PLLA, $M_w = 8.000 \text{ g.mol}^{-1}$) foram solubilizados em uma mistura de diclorometano : etanol absoluto (8 : 2) em concentrações totais que variaram de 10 a 18 % (m/v). A proporção de o-PLLA adicionado à *blenda* variou de 0 a 50 % da massa total de polímero empregado e foram identificadas como MF100 (100 % PDLLA), MF91, MF82, MF73, MF64 e MF55 (50 % PDLLA, 50 % o-PLLA). As condições otimizadas para a eletrofiação das soluções utilizaram uma diferença de potencial de 13 kV, à 15 cm de um coletor estático de alumínio e uma vazão da solução de $3,8 \text{ mL.h}^{-1}$. Após a eletrofiação, todas as amostras foram secas a vácuo por 24 horas, à temperatura ambiente e estocadas em dessecadores até o momento das análises.

Preparação dos filmes de blendas de PDLLA/o-PLLA

As proporções empregadas para os dois polímeros foram as mesmas utilizadas para a preparação das microfibras de PDLLA/o-PLLA. Os filmes foram preparados a partir da dissolução de 1 grama de amostra em 5 mL de diclorometano. Após a completa solubilização dos polímeros, as soluções foram dispostas em placas de *Petri* e os filmes resultantes da evaporação do solvente foram secos por 24 horas a temperatura ambiente e mais 24 horas a vácuo sendo, posteriormente, estocados em dessecadores até o momento das análises.

Degradação hidrolítica in vitro para as amostras de microfibras e filmes de PDLLA/o-PLLA [6,7]

As amostras de microfibras e filmes foram acomodadas em tubos de ensaio contendo 30 mL da solução salina de tampão fosfato (pH 7,4) e mantidos a 37 °C por 28 dias. Em intervalos de 4 dias uma fração de cada amostra foi removida e o meio contendo o tampão fosfato foi renovado. As alíquotas removidas foram lavadas diversas vezes com água destilada e secas a 37 °C por 12 horas antes de serem submetidas à análises de cromatografia por exclusão de tamanho para avaliação da perda de massa molecular das amostras.

Análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As matrizes de microfibras foram caracterizadas em um microscópio eletrônico de varredura, modelo JSM-6060 (JEOL), localizado no Centro de Microscopia Eletrônica do Instituto de Física da UFRGS. As matrizes foram fixadas em uma fita condutora de carbono, recobertas com ouro e analisadas com uma aceleração de 10 kV. O diâmetro médio e o desvio padrão foram calculados após 100 medidas de cada amostra utilizando o software de imagem ImageJ.

Cromatografia por exclusão de tamanho (SEC)

A redução da massa molecular das amostras foi avaliada por cromatografia de exclusão de tamanho em um aparelho GPCmax VE2001 (Viscotek) equipado com detector de índice de refração. As amostras foram solubilizadas em THF, filtradas em filtros de PVDF e analisadas à 45 °C, utilizando THF como eluente a uma vazão de 1 mL.min^{-1}

Ensaio mecânicos de tensão versus deformação

Os testes de tensão x deformação foram conduzidos em um aparelho de DMA Q800 (TA Instruments). Os testes foram realizados sobre amostras retangulares de matrizes de microfibras e filmes de PDLLA/o-PLLA, os quais foram dispostos em suportes do tipo *cantilever*, em uma temperatura constante de 37 °C, tempo de estabilização de 5 minutos e tensão de $0,5 \text{ N.min}^{-1}$ até 18 N. O tamanho médio das amostras foi de $25 \times 6 \times 0,15$ (C x L x E, em milímetros).

Resultados e Discussão

A partir do estabelecimento dos melhores parâmetros de eletrofiação e de concentração para cada *blenda* de poli(ácido láctico) (dados não mostrados) foi possível a obtenção de microfibras de PDLLA/o-PLLA sem a presença de *beads*. As análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram microfibras distribuídas aleatoriamente, sem a presença de poros ao longo das fibras ou quaisquer outros defeitos (Fig. 1). Os diâmetros médios calculados para cada uma das amostras estão descritos entre parênteses na legenda da Fig. 1 e variaram entre 1 e $3,1 \mu\text{m}$.

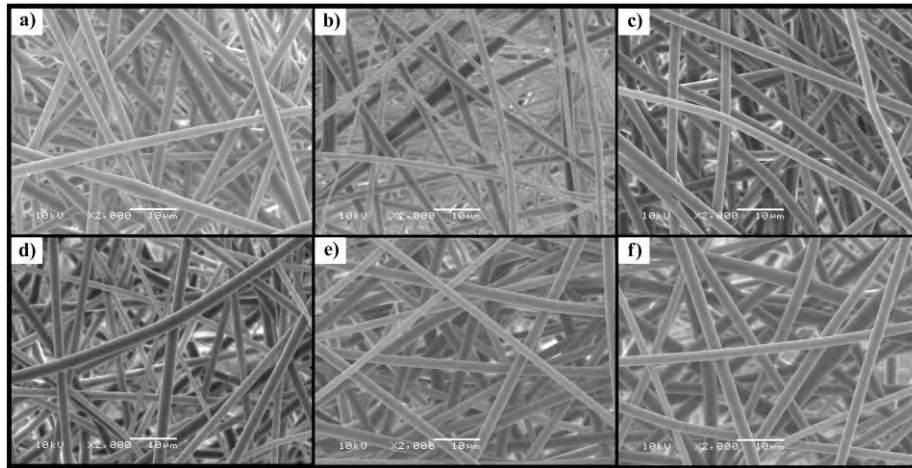


Figura 1. Imagens MEV das microfibras de PDLLA/*o*-PLLA obtidas por eletrospiação: a) MF100 ($2,03 \pm 0,55$), b) MF91 ($1,33 \pm 0,33$), c) MF82 ($2,44 \pm 0,35$), d) MF73 ($1,91 \pm 0,73$), e) MF64 ($2,22 \pm 0,54$) e f) MF55 ($2,53 \pm 0,69$).

A consequência da adição do *o*-PLLA ao PDLLA foi avaliada através de experimentos de degradação hidrolítica das amostras. Visto que a intenção desse estudo foi avaliar os efeitos da adição de um *o*-PLLA de baixa massa molecular em um PDLLA de alta massa molecular, os gráficos da Fig. 2 mostram a alteração da massa molecular ponderal média (M_w) ao longo do tempo, em razão da contribuição mais significativa das maiores cadeias do polímero no cálculo da média da massa molecular. De acordo com os gráficos da Fig. 2, quanto maior a proporção de *o*-PLLA de baixa massa molecular adicionado à mistura, uma degradação mais acentuada foi verificada para todos os corpos de prova, tanto para as microfibras quanto para os filmes de PDLLA/*o*-PLLA. Isto ocorre, provavelmente, pela rápida degradação das cadeias com massa molecular mais baixa, o que permite um maior acesso da solução salina às cadeias maiores e sua subsequente hidrólise.

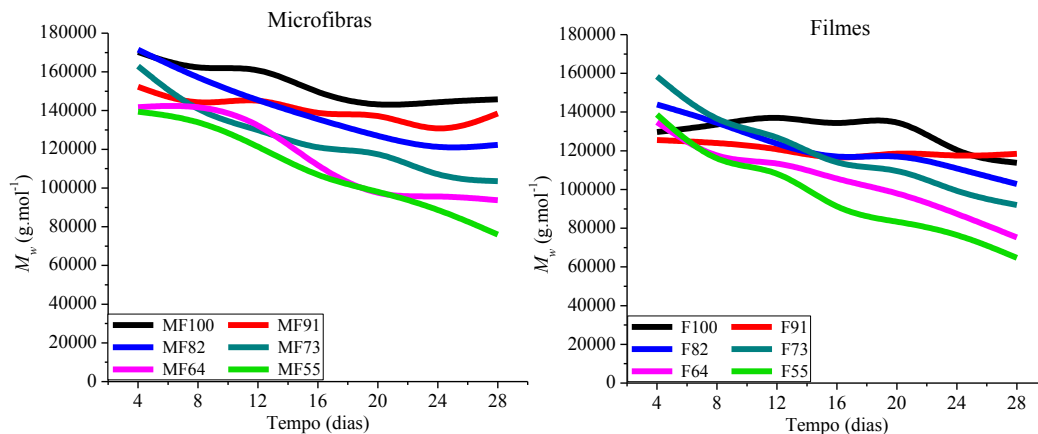


Figura 2. Gráficos de degradação hidrolítica para as matrizes de microfibras e filmes de *blendas* de PDLLA/*o*-PLLA.

As propriedades mecânicas do material foram investigadas através de medidas de tensão *versus* deformação e são mostradas na Fig. 3. As análises para as matrizes de microfibras e dos filmes de misturas de PDLLA/*o*-PLLA foram conduzidas à temperatura de 37 °C para mimetizar uma possível aplicação como substitutos biológicos. Na Fig.3 observa-se que a tensão máxima necessária para romper as amostras de matrizes de microfibras é consideravelmente menor em comparação com os filmes de PDLLA/*o*-PLLA. Isso se deve à característica porosa dessa matriz e a natureza amorfa do polímero contido nas microfibras, na temperatura de análise. Além disso, à medida que se aumentou a quantidade de *o*-PLLA de baixa massa molecular nas misturas, houve redução da tensão máxima necessária para romper as fibras. A redução do teor de polímero de alta massa molecular refletiu-se em uma redução dos pontos de entrelaçamento entre estas cadeias, o que resultou em diminuição nas propriedades mecânicas do material. Outra observação foi em relação ao alongamento máximo durante a análise, a qual não ultrapassou 115 %, havendo rompimento de todas as amostras.

A presença do *o*-PLLA de baixa massa molecular nos filmes também alterou o perfil das curvas de tensão \times deformação para estas amostras, em relação ao observado para as matrizes de microfibras. O aumento da quantidade de oligômero de poli(L-ácido lático) de baixa massa molecular utilizado na elaboração das misturas resultou em um aumento da tensão máxima de ruptura e do módulo. A presença de domínios cristalinos induzidos pela adição de um polímero semicristalino de menor massa molar contribuiu para um significativo aumento da resistência à deformação

quando comparado ao PDLLA de alta massa molecular (F100). Ainda assim, os filmes contendo o *o*-PLLA alcançaram valores de alongamento entre 140-160 % para as amostras F91, F82 e F73, valores que se aproximaram ao encontrado para o filme de PDLLA (F100). Em ambos os casos, os filmes contendo 40 e 50 % do polímero de baixa massa molecular apresentaram os piores desempenhos mecânicos.

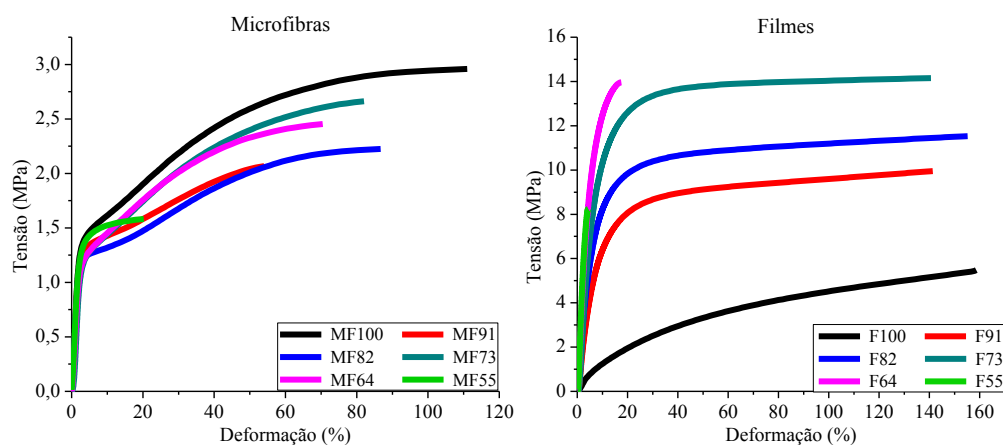


Figura 3. Curvas de tensão \times deformação para as matrizes de microfibras e filmes de *blendas* de PDLLA/*o*-PLLA.

Conclusão

Os resultados encontrados nesse estudo mostraram que é possível ajustar as propriedades mecânicas e de degradação do poli(ácido lático) a partir da mistura entre um PDLLA amorfo e um *o*-PLLA semicristalino.

A partir de soluções contendo misturas entre um poli(D,L-ácido lático) de alta massa molecular e um oligômero de poli(L-ácido lático) de baixa massa molecular foi possível a obtenção de matrizes de microfibras através da técnica de eletrofiação, as quais não apresentaram imperfeições em sua estrutura, de acordo com as análises de MEV.

A degradação das matrizes de microfibras e dos filmes de PDLLA/*o*-PLLA apresentaram perfis semelhantes e foram mais rápidas quanto maior a quantidade de *o*-PLLA adicionado à *blenda*.

O efeito da adição de um *o*-PLLA de baixa massa molecular a um PDLLA de alta massa molecular diminuiu o alongamento máximo obtido para as matrizes de microfibras em ensaios de tensão \times deformação, mas alterou significativamente a resistência à deformação dessas amostras. Entretanto, a adição do *o*-PLLA nos filmes proporcionou tanto um aumento da resistência à deformação quanto um aumento na tensão máxima de ruptura durante os ensaios mecânicos. Os alongamentos observados para as amostras de filmes contendo 10, 20 e 30 % de *o*-PLLA adicionado à *blenda* foram semelhantes ao observado para a amostra contendo apenas o PDLLA amorfo.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, ao CNPq e à FINEP pelas bolsas concedidas e pelo fomento à pesquisa.

Referências

1. Sawalha, H.; Schroën, K.; Boom, R. *J. Appl. Polym. Sci.* 2008, 107, 82.
2. Zeng, J. –B.; Li, Y. –D.; He, Y. –S.; Li, S. –L.; Wang, Y. –Z. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2011, 50, 6124.
3. Lu, L.; Peter, S. J.; Lyman, M. D.; Lai, H. L.; Leite, S. M. A.; Tamada, J.; Vacanti, J. P.; Langer, R.; Mikos, A. G. *Biomaterials* 2000, 21, 1595.
4. Griffith, L. G. *Acta Mater.* 2000, 48, 263.
5. Auras, R. A.; Harte, B.; Selke, S.; Hernandez, R. *J. Plast. Film Sheet.* 2003, 19, 123.
6. Taddei, P.; Monti, P.; Simoni, R. *J. Mater. Sci. Mater. M.* 2002, 13, 469.
7. ASTM International F1635-11: Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants, 2011.