

Degradación hidrolítica de poli (ϵ -caprolactona) como función del extremo terminal: ácido carboxílico vs éster bencílico.

Orozco-Castellanos, L M¹, Martínez-Richa, A^{1*}.

¹Facultad de Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto., México.

e-mail^{1*}: richa@quijote.ugto.mx

1. Resumen

Dos homopolímeros con extremos asimétricos de Poli (ϵ -caprolactona) α -hidroxilo- ω -(ácido carboxílico) (HA-PCL) y de Poli (ϵ -caprolactona) α -hidroxilo- ω -(éster bencílico) (HBz-PCL) y un copolímero de Poli (ϵ -caprolactona-co- γ -butirolactona) con extremos asimétricos α -hidroxilo- ω -(ácido carboxílico) HA-poli (ϵ -caprolactona-co- γ -butirolactona) (HA-PCB) fueron sintetizados por polimerización por apertura de anillo de ϵ -caprolactone (CL), CL y γ -butirolactone para la obtención de homopolímeros y copolímeros respectivamente a 150°C por 2 h, utilizando decamolibdato de amonio (NH₄) [Mo10O34] (Dec) como catalizador y agua (HA-PCL y HA-PCB) o alcohol bencílico (HBz-PCL) como iniciador. Los pesos moleculares iniciales de los tres poliésteres fueron obtenidos mediante resonancia magnética nuclear de protón (NMR¹H) encontrándose en el rango de 2000-3000 Da. Tabletas de polímero moldeadas por compresión fueron degradadas en ácido p-toluenesulfónico 0.5 M a 37°C y monitoreadas por 58 días para caracterización por pérdida de peso. Los datos muestran que el copolímero se degrada más rápido que los homopolímeros de PCL. Las micrografías SEM confirman que la degradación hidrolítica ocurre mediante erosión de superficie.

2. Introducción

Poliésteres y co-poliésteres biodegradables han sido objeto de investigaciones extensas por algunas décadas debido a su fácil manufactura y características deseables. Su rango de propiedades físicas y perfiles de degradación hidrolítica han hecho de ellos candidatos atractivos para uso en una variedad de productos biomédicos como son suturas degradables, implantes ortopédicos temporales y matrices para liberación controlada de

fármacos [1]. La Poli (ϵ -caprolactona) (PCL) es un polímero biodegradable que se encuentra ampliamente difundido en aplicaciones biomédicas [6]. En lo que respecta a las aplicaciones en liberación local de fármacos, la PCL ha sido probada exhaustivamente como un vehículo para liberación lenta de fármacos en tumores [2]. La PCL es permeable a fármacos de bajo peso molecular (<400 Da), por lo que también puede ser usada en sistemas de liberación mediante difusión-controlada [3]. Por otro lado la polimerización por apertura de anillo de lactonas provee una ruta conveniente para obtener poliésteres alifáticos biodegradables, siendo la PCL el miembro más importante de esta familia. En el caso de copolímeros derivados de CL como es poli (ϵ -caprolactona-co- γ -butirolactona) (PCB), la aparición de nuevas propiedades físicas y la observancia de razones altas de degradación los hace adecuados para aplicaciones como materiales biodegradables [4]. En base a esto polímeros biodegradables con razones deseables de degradación pueden ser sintetizados y la razón de degradación puede ser determinada mediante un método efectivo como es la degradación *in vitro*, que generalmente es estudiada en soluciones amortiguadoras. Sin embargo, las razones de degradación de algunos polímeros es muy lenta, por ejemplo a la PCL le toma mas de 1 año para degradarse completamente [5]. El objetivo de esta investigación es estudiar la influencia del grupo funcional extremo terminal (ácido carboxílico o éster bencílico) en la razón de degradación.

3. Condiciones Experimentales

3.1 Síntesis de poli (ϵ -caprolactona)s y Poli (ϵ -caprolactona-co- γ -butirolactona)

Fueron sintetizados homopolímeros de poli (ϵ -caprolactona)- α -Hidroxilo- ω -(ácido carboxílico) (HA-PCL), Poli (ϵ -caprolactona) α -Hidroxilo- ω -(éster bencílico) (HBz-PCL) y un copolímero de Poli (ϵ -caprolactona-co- γ -butirolactona) (HA-PCB) mediante polimerización por apertura de anillo con decamolibdato de amonio (NH_4) [$\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}$] (*Dec*) como catalizador en una razón de alimentación monómero/catalizador de 20,000, agua como iniciador para HA-PCL y HA-PCB y alcohol bencílico como iniciador para HBz-PCL en una razón de alimentación monómero/iniciador de 20 para controlar un peso promedio numeral (M_n) entre 2000 y 3000 Da. Las polimerizaciones fueron realizadas en viales de 100 mL previamente secados y purgados con nitrógeno seco. Los viales fueron tapados con un tapón de caucho y puestos en un baño térmico a 150°C por 2 h. Los polímeros finales fueron cristalizados en una mezcla de cloroformo/metanol y secados a vacío.

3.2 Preparación de tabletas

Los homopolímeros HA-PCL, HBz-PCL y el copolímero HA-PCB fueron moldeados por compresión a 4 toneladas métricas y temperatura ambiente para obtener tabletas de 7 mm de diámetro y 2 mm de espesor y peso en un rango entre 50 y 70 mg.

3.3 Degradación por Hidrólisis ácida

Las tabletas de los homopolímeros y copolímero fueron previamente pesadas y depositadas en tubos falcón de 50 mL que contenían 10 mL de una solución 0.5 M de ácido *p*-toluensulfónico y mantenidas a 37°C en una incubadora. Las muestras fueron removidas a tiempos específicos dentro de un periodo de 58 días, fueron filtradas a través de una membrana Millipore^{MR} de 0.45- μ m, y lavadas con agua destilada. Las muestras sólidas fueron colectadas y secadas al vacío a temperatura ambiente por 3 días. El polímero sólido remanente fue pesado para determinar el peso seco. El porcentaje de peso remanente fue calculado dividiendo el peso seco entre el peso inicial y multiplicando el cociente por 100.

Los cambios morfológicos de la superficie de las tabletas de polímero fueron caracterizados mediante un microscopio electrónico de barrido (SEM) (LEICA S420 σ) después de ser recubiertas con oro.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1 Degradación hidrolítica

Las figura 1 ilustra la pérdida de peso, la cual ocurre mediante inmersión en una solución de ácido *p*-toluensulfónico 0.5 M a 37°C. Como se observa las tres cinéticas de pérdida de peso presentan comportamientos semejantes, notandose una mayor velocidad en la pérdida de peso en el copolímero (PCL-co-BL) con respecto a los homopolímeros (PCL-HA y PCL-Bz).

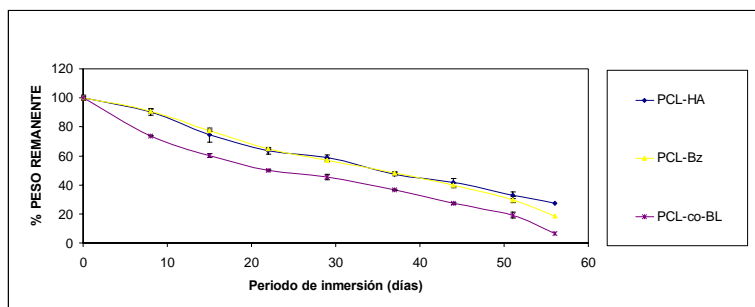


Figura 1. Comparativa entre las cinéticas de pérdida de peso mediante degradación por hidrólisis ácida entre los homopolímeros y el copolímero.

5. Conclusiones

Dos homopolímeros con diferente grupo funcional extremo terminal y un copolímero fueron sintetizados por polimerización por apertura de anillo. La degradación por hidrólisis ácida demostró que la inclusión de un segundo monómero (γ -butirolactona) en la síntesis de los polímeros de PCL tuvo mayor efecto en la velocidad de pérdida de peso que la modificación del grupo funcional extremo terminal (ácido carboxílico o éster bencílico). Lo que indica que a estas condiciones de experimentación el grupo funcional extremo terminal no tiene efecto significativo sobre la velocidad de pérdida de peso en los homopolímeros.

6. Referencias.

1. Jeffrey S. Wiggins, Mohammad K. Hassan, Kenneth A. Mauritz, Robson F. Storey, *Polymer*, 2006, 20, 1-10.
2. José E. Báez, Antonio Martínez-Richa, Angel Marcos-Fernández, *Macromolecules*, 2005, 38, 1599-1608.
3. Wen-Jen Lin, *J. Biomed Mater Res*, 1999, 47, 420-423.
4. José E. Báez, Antonio Martínez-Richa, *Polymer*, 2005, 46, 12118-12129.
5. Zhihua Gan, Qizhi Liang, Jie Zhang, Xiabin Ping, *Polymer Degradation and Stability*, 1997, 56, 209-213.
6. José E. Báez, Merced Martínez Rosales, Antonio Martínez-Richa, *Polymer*, 2003, 44, 6767-6772.