

## MODIFICACIÓN SUPERFICIAL DE POLIURETANOS TERMOPLÁSTICOS SEGMENTADOS CON POTENCIALES APLICACIONES EN RECUBRIMIENTOS DE STENT

**Maximiliano P.B. Constabel**

*Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química INTEC-UNL-CONICET  
Director/a: Marisa E. Spontón  
Codirector/a: Mara L. Polo*

**Área: Ingeniería**

### INTRODUCCIÓN

Los poliuretanos termoplásticos segmentados lineales (STPUs) son materiales muy atractivos en el área de la biomedicina debido a su buena compatibilidad con la sangre y con los tejidos (Gogolewski, 1989). Además, exhiben una gran flexibilidad en el diseño estructural, ya que pueden ser diseñados para adaptarse a los requisitos impuestos por sus aplicaciones finales. Los STPUs son copolímeros en bloques del tipo  $(AB)_n$ , presentan en su estructura segmentos rígidos y flexibles alternados entre sí. Se sintetizan a partir de diisocianatos, macrodioles y extensores de cadena de bajo peso molecular. La elección de sus bloques flexibles y rígidos se puede seleccionar para obtener construcciones biomiméticas, capaces de imitar el tejido nativo en términos de propiedades morfológicas, mecánicas y de superficie. Se ha notificado que los STPUs son confiables en la fabricación de órganos y en soportes para regeneración o sustitución de tejidos blandos dañados. Sin embargo, cuando estos materiales están en contacto con los fluidos biológicos como sangre pueden formar coágulos. En este sentido, se ha reportado que la modificación superficial de STPUs con zwitterions reduce la adsorción de proteínas y suprime la adhesión de plaquetas, mejorando las propiedades anti-trombogénicas del material (Zhang et al., 2003; Yuan et al., 2004).

### OBJETIVOS

Se propone como objetivo general del presente trabajo investigar la modificación química superficial de films de poliuretanos termoplásticos segmentados lineales (STPUs) con el fin de mejorar su hemocompatibilidad como biomateriales.

Título del proyecto: Desarrollo de materiales poliméricos y tecnologías sustentables basados en el uso de fuentes renovables regionales Instrumento: CAI+D 50420150100031LI Año convocatoria: 2016 Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral Director/a: Dra. Diana A. Estenoz
--

Específicamente, se sintetizarán tres STPUs de diferente composición a partir de poli(tetrametilén óxido) glicol (PTMO  $M_n=2000$  gr/mol), 4,4'-metilendifenilo (MDI) y 1,4-butanodiol (BD). Luego, se obtendrán films de los STPUs mediante casting. Los films obtenidos se modificarán superficialmente de acuerdo a un método en dos etapas: i) generación de grupos hidroxilos por oxidación, y ii) incorporación de un zwitterion por grafting vía proceso sol-gel. Finalmente, se caracterizarán los materiales en cuanto a propiedades estructurales, morfológicas y mecánicas.

## MÉTODOS

### Síntesis de los STPUs y obtención de los films

La síntesis de los STPUs se llevó a cabo en un proceso en dos etapas (Figura 1), utilizando las condiciones de reacción indicadas en la Tabla 1. Las cantidades de reactivos empleadas corresponden a 30 g de polímero final.

La síntesis se realizó en un balón de tres bocas con agitación magnética constante, bajo atmosfera de nitrógeno y en condiciones anhidras. En la primera etapa se secó el PTMO mediante vacío durante 1 hora a  $100^\circ\text{C}$ . Luego, se agregó el MDI y la reacción se llevó a cabo a  $60^\circ\text{C}$  durante 2 horas. En la segunda etapa se adicionó el BD y el solvente (tetrahidrofurano) hasta obtener una concentración de 30% p/v, y la reacción se llevó cabo a  $60^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Finalmente, se precipitó el polímero en abundante agua destilada, se lavó y se secó a vacío.

Los films de STPUs se obtuvieron mediante el método de casting a partir de soluciones de 7,4% p/v de polímero en dimetilformamida en moldes de teflón. Se dejó evaporar el solvente a  $60^\circ\text{C}$  durante 48 horas hasta peso constante.

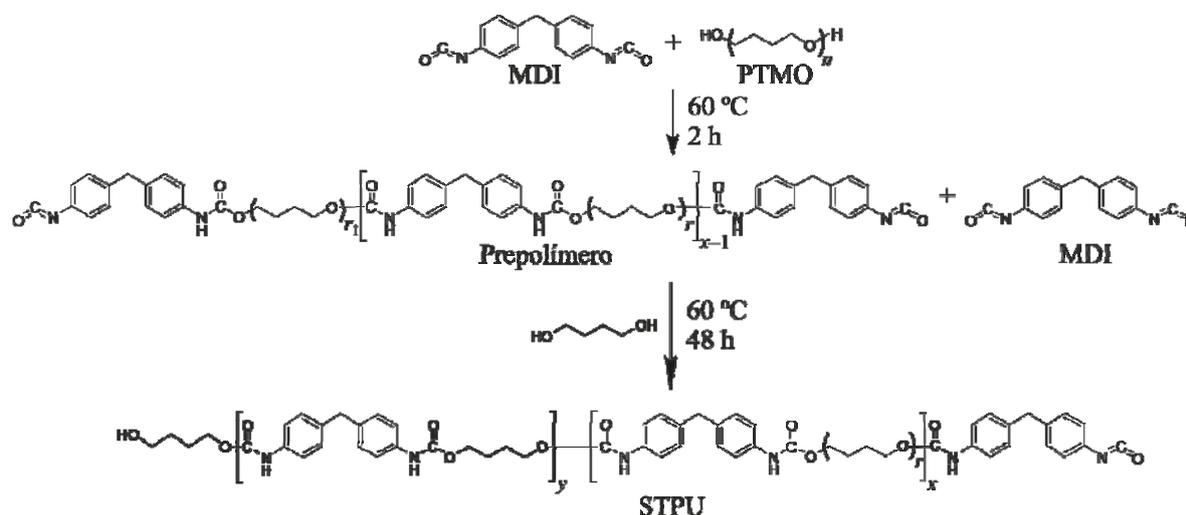


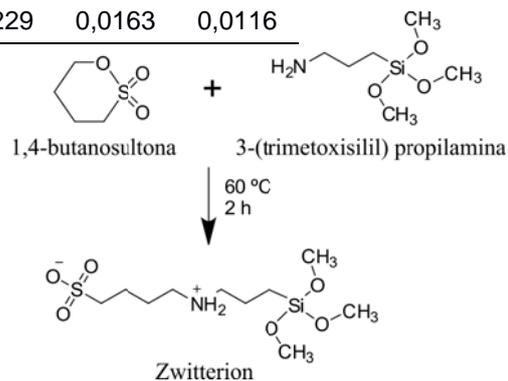
Figura 1. Mecanismo general de síntesis de los STPUs.

**Tabla 1.** Recetas de los STPUs sintetizados.

Polímero	PU1	PU2	PU3
Relación molar PTMO/BD	30/70	40/60	50/50
PTMO (mol)	0,0099	0,0109	0,0116
MDI (mol)	0,0328	0,0272	0,0232
BD (mol)	0,0229	0,0163	0,0116

### Síntesis del zwitterion

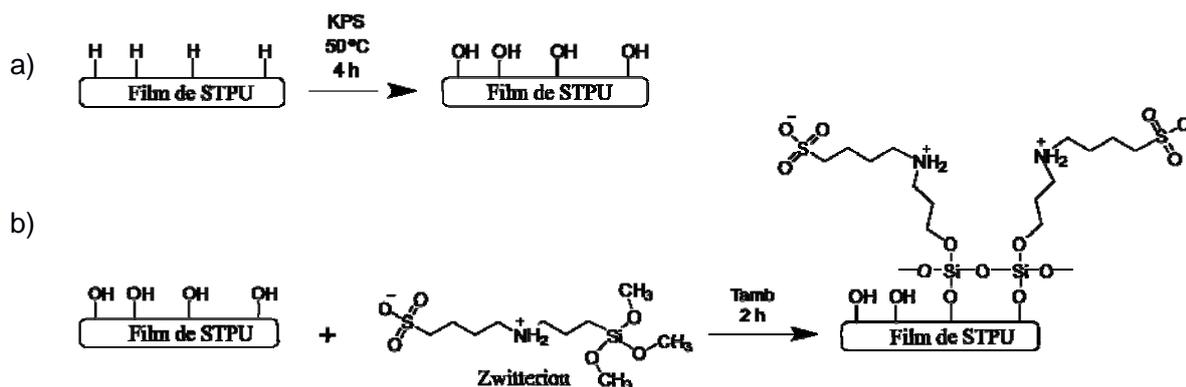
La síntesis del zwitterion se llevó a cabo en un balón de tres bocas con agitación magnética en condiciones estequiométricas de grupos reactivos. Se añadieron 14,68 g de 3-(trimetoxisilil) propilamina y se calentó a 50°C bajo atmosfera de nitrógeno. Luego, se agregaron gota a gota 10 g de 1,4-butanosultona. La reacción se llevó a cabo a 60°C durante 2 horas (Figura 2).



**Figura 2.** Mecanismo de síntesis del zwitterion.

### Modificación superficial de los films de STPUs

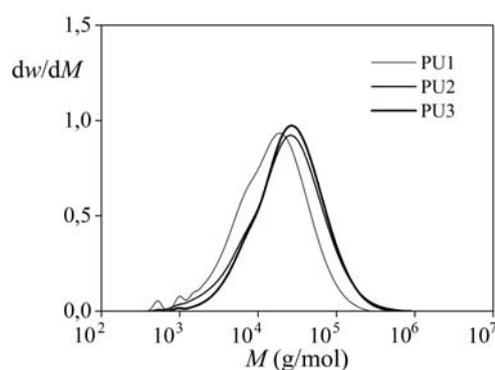
La modificación superficial de los films se llevó a cabo en un proceso en dos etapas. En la primera etapa, se colocó el film de STPU en una solución acuosa de persulfato de potasio (KPS) al 5% p/v. La reacción se llevó a cabo a 50°C durante 4 horas (Figura 3a). Luego, se lavó con agua ultrapura y se secó a 60°C durante 48 horas. En una segunda etapa, se hizo reaccionar el film hidroxilado con una solución de zwitterion en agua/metanol (60:40) a temperatura ambiente durante 2 horas (Figura 3b).



**Figura 3.** Mecanismo de funcionalización superficial: a) generación de grupos hidroxilo por oxidación; y b) incorporación de zwitterion.

## RESULTADOS/CONCLUSIONES

Los STPUs se caracterizaron estructuralmente mediante cromatografía de exclusión por tamaños (SEC), empleando un equipo Waters Modelo 1525, equipado con un refractómetro diferencial y columnas Styragel HR1 y HR4. Se utilizó como solvente THF a 1 mL/min y estándares de polietilenglicol (PEG) y polióxido de etileno (PEO). La Figura 4 presenta las distribuciones de pesos moleculares y la Tabla 2 detalla los pesos moleculares medios correspondientes.



**Figura 4.** Distribución de pesos moleculares de los STPUS.

Reacciones	PU1	PU2	PU3
$\bar{M}_n$ (g/mol)	7880	11600	14700
$\bar{M}_w$ (g/mol)	23300	38400	38900
D	2,96	3,31	2,65

**Tabla 2.** Pesos moleculares de los STPUs.

Se sintetizaron tres STPUs de diferente composición química a partir de MDI, PTMO y BD, y se obtuvieron films mediante la técnica de casting. Los STPUs fueron caracterizados por SEC, corroborando una leve diferencia en los pesos moleculares. Además, los films se modificaron químicamente, obteniéndose materiales con propiedades mecánicas mejoradas.

## REFERENCIAS

**Gogolewski S.**, 1989. Selected topics in biomedical polyurethanes. A review. *Colloid & Polymer Science*, 267, 757-785.

**Yuan J., Chen L., Jiang X., Shen, J., Lin S.**, 2004. Chemical graft polymerization of sulfobetaine monomer on polyurethane surface for reduction in platelet adhesion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 39, 87-94.

**Zhang J., Yuan J., Yuan Y., Zang X., Shen J., Lin S.** 2003. Platelet adhesive resistance of segmented polyurethane film surface-grafted with vinyl benzyl sulfo monomer of ammonium zwitterions. *Biomaterials*, 24, 4223-4231.