

Propiedades mecánicas de nanocomposites de matriz Poli-lactida- ϵ -caprolactona reforzados con nanotubos de carbono funcionalizados con polivinilpirrolidona y polidopamina

H. Amestoy¹, H. Tungstal¹, E. Meaurio¹, J.R. Sarasua¹

¹ Dpto. de Ingeniería Minera y Metalúrgica y Ciencia de los Materiales, POLYMAT, Escuela de Ingeniería de Bilbao, Universidad del País Vasco (UPV/EHU)
hegoi.amestoy@ehu.es

Resumen

En este estudio se muestra el efecto de diferentes funcionalizaciones a nanotubos de carbono de pared múltiple (CNT) en las propiedades mecánicas de base Poli-lactida- ϵ -caprolactona (PLCL) para su utilización en aplicaciones médicas de regeneración de tejidos. La adición de polivinilpirrolidona (PVP) mejora la capacidad de dispersión de los nanotubos, actuando como tensoactivo para solventes tanto hidrófilos como hidrófobos, dando una mejora en las propiedades finales de estos biomateriales. La adición de la polidopamina sirve al uso de estos sistemas en aplicaciones biomédicas de liberación de fármacos además de dar las mejores propiedades mecánicas.

1. Motivación

El co-polímero Poli-lactida- ϵ -caprolactona (PLCL) utilizado en este trabajo tiene un gran interés para aplicaciones biomédicas por ser un (co) polímero elastómero termoplástico de relativamente rápida biodegradación [1]. En particular es muy indicado para implantes biodegradables de tejidos blandos. Pero las propiedades mecánicas del PLCL son bajas para algunas aplicaciones, lo que limita su uso. Los nanotubos de carbono han demostrado ser un refuerzo efectivo para polímeros y que pueden ser utilizados para aplicaciones como liberación de fármacos o para mejorar la bioactividad [2-3]. Esto depende de obtener una buena dispersión de los nanotubos en la matriz polimérica siendo este uno de los principales retos tecnológicos para estos composites PLCL/CNT. En este trabajo se investiga el uso de la polivinilpirrolidona (PVP) como agente tensoactivo sobre los CNT para que se mejore la dispersión de estos en la matriz PLCL. Por otra parte los recubrimientos de polidopamina han demostrado ser buenos candidatos para aplicaciones biomédicas, ya que los grupos funcionales pueden ser utilizados para depositar fármacos en la superficie [4].

En este estudio se prepararán nuevos biomateriales poliméricos compuestos de PLCL y CNTs y se estudiarán los efectos de las modificaciones superficiales de los CNT por PVP y de polidopamina (PDA) con objeto de una mejora de la dispersión y de las propiedades mecánicas finales de los sistemas estudiados.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

El biomaterial de base utilizado en este estudio es un co-polímero PLCL 7015 con una proporción molar de lactida/caprolactona de 70/30 suministrado por PURAC-CORBION (Países Bajos). Tiene un peso molecular promedio en número Mn de 70 KDa y un índice de polidispersidad de 2.1.

Los nanotubos de carbono de pared múltiple (CNT) fueron suministrados por ARKEMA (Francia). Tienen entre 15 y 50 nm de espesor sumando entre 5 y 15 paredes de carbono, además de una longitud de entre 0,5 y 1,5 μ m.

Para la funcionalización de los CNT se utilizó PVP suministrado por Sigma Aldrich (ID 2489931) de 10 KDa de peso molecular promedio en número. Para la funcionalización de los CNT se utilizó también la dopamina hidroclicada suministrada por Sigma Aldrich (ID 24277897).

2.2. Funcionalizaciones y obtención de composites

Para funcionalizar los nanotubos con PVP, se añadieron primero MWCNT en dimetilformamida (DMF) en una proporción de 200 ppm. Se sonicó durante 1 hora en un sonicador de baño Ultrasound H-D de 120W y 40KHz y posteriormente se añadió la PVP en una proporción de 1:16 (3,2g/ml). Se dejó 1h agitando magnéticamente y se volvió a sonicar durante otra hora. Finalmente se filtró la disolución con un filtro de nylon con poros de 0,2 μ m. Se secaron los nanotubos funcionalizados en un horno a vacío a 50°C durante 24h y a 150°C durante 1h.

Para la funcionalización con polydopamina se partió de los nanotubos ya funcionalizados con PVP (CNT-PVP). Se añadieron en una proporción de 200 ppm en una solución de pH 8,5 y se dispersaron 1h en el sonicador de baño. A continuación se añadió la dopamina hidroclicada en una proporción 4:1 (800ppm) y se sonicó de manera continua durante 6h, en las que polimerizo la polidopamina en la superficie de los nanotubos. Se filtró la disolución con un filtro de porosidad media de 0,2 μ m y

se lavó con agua destilada continuamente hasta que el residuo del filtro quedo claro. Por último se secaron los nanotubos funcionalizados con PDA en un horno a vacío a 50°C durante 24h y a 150°C durante 1h.

Una vez obtenido los nanotubos funcionalizados con polidopamina (CNT-PDA) se volvió a utilizar el procedimiento arriba decrito para depositar PVP por encima y asi mejorar la capacidad de dispersión obteniendo nanotubos con doble funcionalización (CNT-PDA-PVP).

Para obtener las composiciones del estudio se añadieron los nanotubos funcionalizados en una proporción de 200ppm en diclorometano. Se dispersaron utilizando un sonicador directo Hielscher UP400ST a 300w utilizando una celula de flujo continuo, alimentándola a 125ml/min durante 1h. Después se añadió el PLCL en la proporción necesaria para obtener las composiciones de 0,5 1 y 2% en peso de CNT. Se dejó evaporar la disolución en un molde de teflón a temperatura ambiente y el film obtenido se secó durante 48h en vacío y durante 30 min a 100°C en vacío también. Por último los films se procesaron en una prensa Collin P200E a 180°C y 240 bar utilizando un molde para obtener films de 300-350 µm de espesor.

La tabla 1 resume los 7 sistemas utilizados en el estudio con el porcentaje de refuerzo en peso y el tipo de funcionalización de los nanotubos. Las probetas de tracción se obtuvieron mediante troquelado con unas dimensiones de 55x10 mm y los ensayos se realizaron en una sala climatizada con una temperatura controlada de 21°C.

Denominación	% CNT.	PVP	POL
PLCL	0	NO	NO
05CNT-PVP	0.5	SI	NO
10CNT-PVP	1.0	SI	NO
20CNT-PVP	2.0	SI	NO
05CNT-PDA-PVP	0.5	SI	NO
10CNT-PDA-PVP	1.0	SI	NO
20CNT-PDA-PVP	2.0	SI	NO

Tabla 1. Resumen de los biomateriales utilizados en el estudio indicando las proporciones en peso de CNT y su funcionalización con PVP y PVP-PDA

2.3. Ensayos

Para comprobar las funcionalizaciones se utilizó la termogravimetría en una maquina TA Q50 de TA instruments utilizando pocillos de alúmina y muestras de entre 10 y 15mg. Se hizo un barrido de temperatura desde el ambiente a 500°C, incrementando en 10°C/min y en atmosfera de nitrógeno.

Las probetas de tracción se ensayaron en la INSTRON 5565K monitorizando la tensión y la deformación. De este ensayo se obtuvo le módulo de Young secante al 2%, por la poca linealidad del material, para calcular la rigidez del composite. Además se calculó la tensión alcanzada a una deformación del 20% y la tensión y deformación de rotura alcanzadas por las diferentes composiciones de biomaterial compuesto estudiadas. Se ensayaron 5 probetas por cada sistema.

En las propiedades mecánicas para calcular la significancia estadística de los valores obtenidos se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) con una confianza del 95%.

3. Resultados

3.1. Termogravimetría (TGA)

La Figura 1 muestra las curvas obtenidas por TGA para los CNT, la PVP, la PDA (Pol) y los CNT con las diferentes funcionalizaciones.

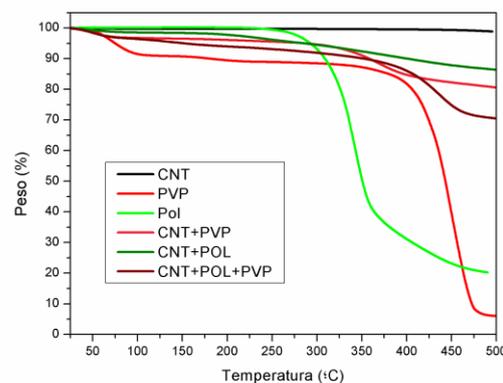


Figura 1. Porcentaje de peso perdido por los biomateriales estudiados.

En la Tabla 2 se muestra las perdida de masa de los diferentes refuerzos y polímeros para las temperatura de 100 y 500°C

Biomaterial	$\Delta W_{g100^{\circ}C}$ (%)	$\Delta W_{g500^{\circ}C}$ (%)
CNT	0.2	0.7
PVP	9.0	94.0
PDA	1.0	21.0
CNT+PVP	3.3	19.4
CNT+PDA	1.2	13.6
CNT+PDA+PVP	3.6	29.4

Tabla 2. Caída de peso durante el TGA para 100 y 500°C de los biomateriales estudiados.

Como se puede apreciar los nanotubos en atmosfera de nitrógeno pierden masa con la temperatura. El PVP muestra dos caídas, una baja temperatura que podemos ver sumando una caída de 9% a los 100°C y una segunda caída brusca, bajando hasta el 94% a los 500°C. La polidopamina es más estable y apenas baja en el primer tramo y mantiene un 21°C hasta los 500°C mostrando una caída más prolongada al final.

Cuando miramos los nanotubos cuando están funcionalizados están con PVP podemos ver que la caída no es muy grande (19,4%) por lo que la gran parte del PVP se fue con el disolvente y quedo una pequeña capa adherida a los nanotubos. Muestra además la caída inicial con 3% a los 100°C. Con la funcionalización con polidopamina pasa lo mismo pero solo mostrando prácticamente la segunda caída mas progresiva y de menor caída (13,6%). De esta manera podemos asegurar que hemos conseguido una unión química o física de nuestros nanotubos con los polímeros de funcionalización.

Por ultimo en los nanotubos funcionalizados primero con polidopamina y después con PVP podemos ver ambas caída y que la caída final es mayor, casi la suma de las caída correspondientes a ambas funcionalizaciones. De manera que también tenemos fuertes indicios de una unión entre el PVP y la capa de polidopamina.

3.2. Ensayos mecánicos

La Figura 2 muestra las curvas de tracción (σ)-deformación (ϵ) de los sistemas de PLCL y de sus composites de composición CNC en peso de 0.5, 1.0 y 2.0 % funcionalizados con PVP y con PVP-PDA. Podemos ver el comportamiento típico de un PCL con una subida corta al principio seguida de una zona mucho más plana de largo estiramiento donde las cadenas del polímero se están alineando. Por ultimo empieza una tercera fase cuando las cadenas están alineadas que aumenta de nuevo la rigidez del material.

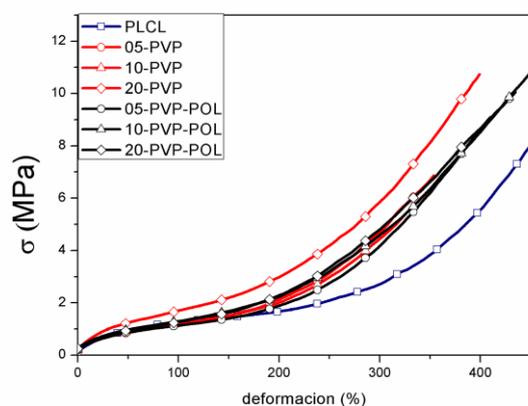


Figura 2. Curvas tracción-deformación de los biomateriales estudiados

	$E_{2\%}$ (MPa)	$\sigma_{20\%}$ (MPa)	σ_r (MPa)	ϵ_r (%)
PLCL	5.6 ± 1.3	0.55 ± 0.06	8.63 ± 4.98	513 ± 9
05CNT-PVP	8.7 ± 1.3	0.54 ± 0.01	10.68 ± 0.39	450 ± 14
10CNT-PVP	9.2 ± 0.9	0.58 ± 0.01	7.6 ± 1.30	383 ± 36
20CNT-PVP	12.2 ± 3.9	0.66 ± 0.06	10.58 ± 0.23	442 ± 14
05CNT-PDA-PVP	9.3 ± 2.0	0.55 ± 0.03	8.38 ± 1.49	388 ± 27
10CNT-PDA-PVP	9.9 ± 1.7	0.62 ± 0.03	10.88 ± 1.17	347 ± 26
20CNT-PDA-PVP	12.23 ± 1.7	0.74 ± 0.03	11.42 ± 0.32	386 ± 14

Como se puede comprobar la inclusión de los nanotubos de carbono aporta una mejora de las propiedades mecánicas, mejorando la resistencia del material y la rigidez. En la Tabla 3 tenemos el resumen de las principales propiedades evaluada como el módulo secante al 2% de deformación ($E_{2\%}$), la tensión al 20% de deformación ($\sigma_{20\%}$) y de la tensión y deformación a rotura (σ_r, ϵ_r).

Tabla 3. Propiedades mecánicas de los biomateriales estudiados.

Al ser unos materiales compuestos con una gran capacidad de alargamiento elástico lo más interesante es fijarnos en los rangos en los que es aplicable para biomedicina. La rigidez inicial mejora con la adición de nanotubos y es creciente con el porcentaje de nanotubos. La diferencias entre las diferentes funcionalizaciones por PVP y PVP-PDA no es significativa, lo que indica que en esta primera parte lo importante es solo la cantidad de refuerzo y su buena dispersión. Esto es debido principalmente a que en esta primera parte de deformación elástica las propiedades de las intercaras entre PLCL y CNC modificadas no juegan un papel importante en las propiedades mecánicas.

Pero pasado el primer tramo, superior al 2% de deformación la diferencia entre funcionalizaciones se hace patente. Fijándonos en la tensión al 20% de deformación las diferencias son claras y estadísticamente significativas para la funcionalización con polidopamina, que muestra ser la más efectiva. En la Figura 3 tenemos la mejora aportada en resistencia en porcentaje según cantidad de refuerzo. Aquí se aprecia mucho mejor el gran resultado obtenido (mejora del 35% con solo un 2% de CNTs funcionalizados adicionados con polidopamina.

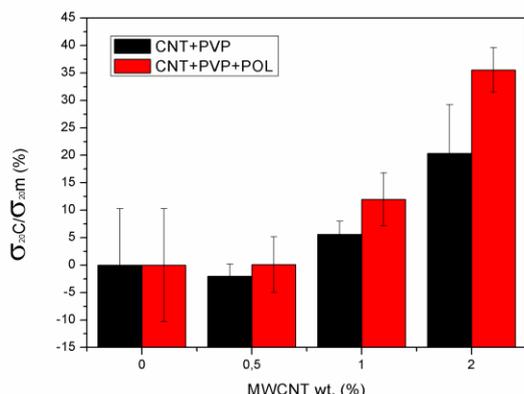


Figura 3. Mejora de la resistencia al 20% de deformación en función del porcentaje de refuerzo de CNC funcionalizados con PVP y con PVP+PDA (POL) en peso.

4. Conclusiones

Las conclusiones de este estudio se resumen en la siguiente lista:

- Los análisis termogravimétricos demuestran que el PVP de bajo peso molecular se une de manera fisicoquímica a los nanotubos de carbono.
- Este recubrimiento de PVP actúa como tensoactivo mejorando las dispersiones.
- El recubrimiento de PVP es efectivo incluso habiendo funcionalizado antes los nanotubos con polidopamina. Lo que soluciona la ventaja de este recubrimiento para la dispersión.
- El PVP actúa como buena interfase y no empeora las propiedades mecánicas.
- La doble funcionalización polidopamina+pvp de las mejores propiedades mecánicas sobre todo para alargamientos superiores al 2% y por lo tanto en el uso final.

Referencias

- [1] Sung In Jeong. Manufacture of elastic biodegradable PLCL scaffolds for mechano-active vascular tissue engineering. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, Volume 15, 2004 - Issue 5. ()
- [2] Byrne, Michele T.; Recent Advances in Research on Carbon Nanotube-Polymer Composites; ADVANCED

MATERIALS,22,1672–1688,2010.(0.1002/adma.200901545).

- [3] Ruchir V Mundra; Nanotubes in biological applications; Current Opinion in Biotechnology; Volume 28, August 2014, Pages 25-32.
- [4] Jiwei Cui. Immobilization and Intracellular Delivery of an Anticancer Drug Using Mussel-Inspired Polydopamine Capsules. Biomacromolecules 2012 13 (8), 2225-2228,(DOI: 10.1021/bm300835r)

5. Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación del Ministerio de Innovación y Competitividad MINECO (proyecto MAT2013-45559-P) y al Departamento de Educación, Universidades e Investigación del Gobierno Vasco GV/EJ (GIC12/161-IT-632-1).. H. A. agradece a la UPV/EHU la financiación de su beca predoctoral.