

Modificación de Hidroxiapatita con ácidos grasos para mejorar la interacción superficial en composites con polilactida

Carmen Rocha-Gutierrez, Sergio G. Flores-Gallardo, Claudia I. Piñón-Balderrama, Claudia A. Hernández-Escobar, E. Armando Zaragoza-Contreras.

Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C. Miguel de Cervantes No. 120. Complejo Industrial Chihuahua. C.P. 31136. Chihuahua, México.

Resumen: En este estudio, se utiliza una metodología de química superficial eficaz para modificar HA y obtener compuestos PLA/HA con propiedades mecánicas superiores. Las partículas de HA se modifican con ácidos grasos (adípico, sebácico, láurico y linoleico) y se incorporan a una matriz de PLA mediante fundición de una solución polimérica, utilizando cloroformo como disolvente. Después de la modificación con HA, las películas mostraron mejoras en la resistencia a la tracción (TS), tensión a la ruptura (EAB) y módulo elástico (EA). Cabe señalarse que los mejores resultados se obtienen mediante la modificación del ácido sebácico y adípico. Estos incrementos se atribuyen a una mayor afinidad de las partículas de HA organomodificadas dentro de la matriz de PLA. Por tanto, el desarrollo de materiales para la ingeniería de osteorregeneración basados en estos sistemas es bastante prometedor.

Introducción.

La fuerza de unión interfacial del compuesto poli(ácido láctico) (PLA)/hidroxiapatita (HA) tiende a ser débil debido a la hidrofobicidad del PLA y la fuerte hidrofiliidad del HA. Esta mala interacción interfacial resulta en defectos de la matriz de PLA y fallas tempranas en la interfaz, lo que lleva a propiedades mecánicas débiles, indeseable para el diseño de estructuras óseas. Estudios recientes indican que los agentes de acoplamiento de silano, los tensioactivos aniónicos, el dióxido de titanio, los peróxidos y los compuestos orgánicos son los principales modificadores de la superficie de los fosfatos de calcio. ¹ Sin embargo, estos suelen ser tóxicos y deprimen la bioactividad celular. Esta investigación tuvo como objetivo mejorar la compatibilidad interfacial entre HA y PLA, para mejorar el desempeño mecánico de la matriz para el desarrollo de andamios para el desarrollo celular. Se seleccionaron dos ácidos grasos (AG) debido a su carácter anfifílico y no toxicidad. Uno de ellos bifuncional (ácido sebácico ($C_{10}H_{18}O_4$)) y el otro monofuncional (ácido láurico ($C_{12}H_{24}O_4$)), para comparar la influencia de la estructura química en el rendimiento mecánico de los compuestos HA/PLA. Hasta donde sabemos, no existe otro estudio que presente la relación entre las propiedades mecánicas y las

mejoras en la interfaz PLA/HA mediante el uso de HA modificada con ácidos grasos bifuncionales y sus contrapartes monofuncionales. Por lo tanto, este trabajo contribuye al desarrollo de biomateriales en el campo de la biomedicina.

Parte experimental.

Materiales. La modificación superficial del HA se realizó con base en metodología reportada. ² Brevemente, se preparó una solución de HA y AG utilizando una relación de peso 1:2 en 100 mL de acetona. Luego, se agregó 1 mL de ácido sulfúrico (H_2SO_4) para catalizar la reacción. La solución se calentó a reflujo durante 12 h a 60 °C, con magnética suave. El precipitado se lavó varias veces y se filtró. El precipitado de HA-AG se secó en un horno a 60 °C durante 5 h. Cuando se eliminó el solvente, la muestra se homogenizó, utilizando un mortero cerámico hasta obtener un polvo fino.

Instrumentación. Las partículas de hidroxiapatita organomodificada (HAAG) se caracterizaron con un espectrofotómetro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) (Affinity 1S, Shimadzu) equipado con un accesorio de reflectancia atenuada total (ATR)

de diamante de reflexión simple (Smiths, modelo Quest).

Con fines de comparación, se midió el grado de funcionalización en las partículas de HA pulverizadas / homogenizadas antes y después de la modificación de la superficie con el AG. Todos los espectros se registraron en el rango de número de onda de 4000 a 400 cm^{-1} , utilizando 30 pasos a una resolución de 4 cm^{-1} .

Resultados y discusión.

La Figura 1 ilustra los espectros de FTIR de la HA pura y con las modificaciones superficiales. Para la HA pura se observan las bandas a 501, 561, 601 cm^{-1} atribuidas a la vibración de flexión O-P-O. Las bandas a 873, 962 y 1022 cm^{-1} se atribuyeron a una vibración de estiramiento asimétrico del grupo fosfato PO_4^{3-} .³ La banda a 2919 cm^{-1} también corresponde al ion PO_4^{3-} y se debe a un sobretono de la banda a 1022 cm^{-1} . La señal de estiramiento del grupo OH se encontró a 3567 cm^{-1} . Las asignaciones correspondientes al HA prístino fueron consistentes con la literatura.⁴ Los espectros de HAAG mostraron dos similitudes: una formación de éster y cambios en la banda de vibración O-P-O del HA prístino. Para HA modificado con ácido láurico (HAAG_{lau}) se observaron cambios en la banda a 1687 cm^{-1} reportada para la vibración del enlace C=O del grupo COOH del AG, que apareció desplazada a 1620 cm^{-1} en la HA órgano-modificada, y una banda de menor intensidad a 1718 cm^{-1} . Cuando los picos FTIR se desplazan hacia un rango de número de onda más alto (ejemplo: 1620 a 1718 cm^{-1}), los desplazamientos se deben a nuevos enlaces de hidrógeno intermoleculares.⁵ Como consecuencia, la modificación de la superficie del HA se asoció con la formación de grupos éster por la esterificación del grupo COOH del AG con los grupos OH del HA.⁶

Para caracterizar la modificación superficial de HA se estableció una prueba cualitativa con una mezcla aceite/agua. La Figura 2 muestra los tres sistemas agua/aceite/HA. El sistema con HA sin modificar (a), después de mezclar completamente y dejar reposar durante 40 min, mostró que la HA se sedimentó en el fondo del recipiente y la

separación de las fases acuosa y oleica fue evidente. Para el sistema con HAAG_{lau} (b), el HA órgano-modificado mostró una fracción del HA sedimentado. Sin embargo, el resto permaneció disperso en la fase oleica, lo que indica su superficie hidrofóbica. Finalmente, para el sistema HAAG_{seb} (c), se observó una sedimentación de partículas mucho menor que en el sistema HAAG_{lau}, lo que se asoció con una modificación de la superficie más eficiente. Por otro lado, en este sistema el HAAG_{seb} la HA se concentró en la interfaz aceite/agua; es decir, no se orientó completamente hacia la fase oleica. Este comportamiento indica que, aunque la HA se volvió hidrófoba, aún conserva cierta hidrofiliidad, lo que se atribuyó al grupo carboxilo que permanece sin reaccionar al final de la cadena alquílica.

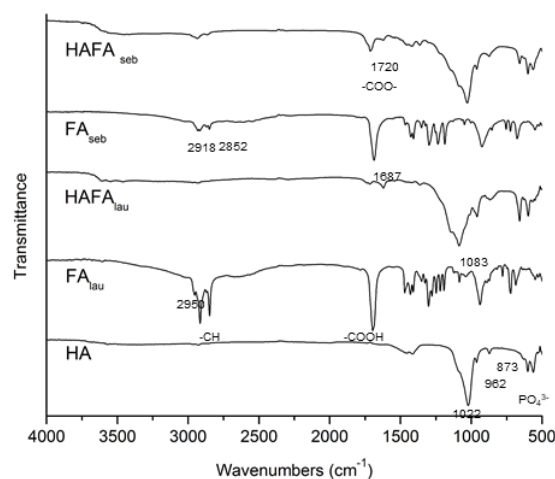


Figura 1. Espectros de FTIR (de arriba hacia abajo) de HAAG_{seb}, AG_{seb}, HAAG_{lau}, AG_{lau} e HA.

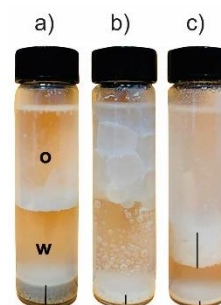


Figura 2. Prueba cualitativa de hidrofobicidad. a) HA prístina, b) HAAG_{lau} y c) HAAG_{seb}.

La morfología de fractura del compuesto HA/PLA prístino y de los compuestos con HA organomodificado se caracterizó mediante SEM. Como se muestra en la Figura 3, la fractura superficial del compuesto con partículas de HA prístinas presentó una alta aglomeración, un mal contacto con la matriz de PLA y microhuecos debido al desprendimiento de partículas. Otros autores informaron que estos sistemas mostraron una fractura frágil con desprendimiento de partículas y aglomeración de las partículas de HA, debido a la baja afinidad superficial química entre los dos componentes del sistema compuesto.⁷

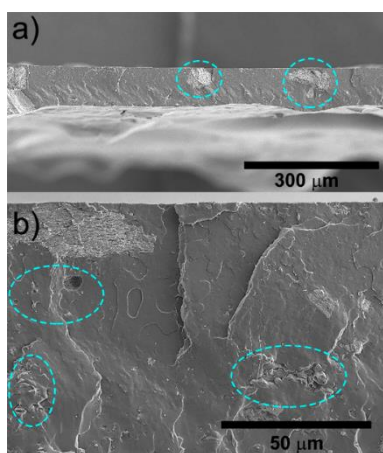


Figura 3. Imágenes de SEM de la superficie de fractura del composite PLA/HA.

La Figura 4 muestra la morfología de fractura superficial para los compuestos modificados por los AG. Como se observa, los dos compuestos mostraron una dispersión de partículas mejorada dentro de la matriz de PLA, aunque el compuesto modificado con el ácido láurico aparenta una mejor dispersión y un tamaño de partícula más pequeño con respecto su contraparte. A pesar de esta aparente diferencia, ambos compuestos mostraron una buena adición interfacial entre HA y PLA, evidenciada por un desprendimiento mínimo de partículas. Asimismo, se observó una dispersión homogénea de las partículas en la matriz polimérica. Otro estudio informó el uso de ácido oleico para la modificación de HA, cuando se incorporó en una matriz de policaprolactona (PCL) el

nanocompuesto mostró una mejora en la dispersión de partículas de HA en la matriz y un consecuente aumento en las propiedades mecánicas.⁸

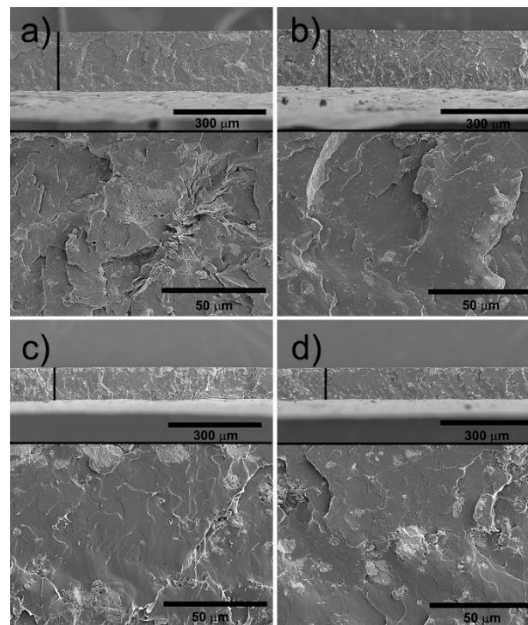


Figura 4. Superficies de fractura de los compuestos con PLA/HA hidrófobas. a), b) modificación con ácido láurico y c), d) modificación con ácido sebático.

Las propiedades mecánicas de los compuestos se evaluaron mediante análisis mecánico dinámico (DMA), Figura 5. En las películas compuestas con HA sin modificar disminuyeron las propiedades mecánicas con respecto a la matriz pura, lo que se relacionó con una compatibilidad deficiente debido a las diferencias de polaridad de la superficie. Los estudios concluyeron que la falta de adhesión entre HA y PLA produjo aglomeración de las partículas de HA en la matriz; en consecuencia, el esfuerzo tensil (ET) de los compuestos PLA/HA disminuyó de 54 MPa a 41 MPa. Otro estudio reportó un incremento de las propiedades mecánicas del compuesto PLA/HA después del tratamiento de HA con silanos, con una resistencia máxima mejorada de 27.8%.⁹ Después de la organomodificación de HA, se observó una mejora en las propiedades mecánicas para todas las películas compuestas, especialmente en los valores de ET. Las interacciones químicas fuertes generalmente conducen a propieda-

des mecánicas altas.¹⁰ Otra posibilidad de este comportamiento podría explicarse debido a una mayor compatibilidad interfacial, ya que las cadenas de carbono alquílico poseen un carácter hidrofóbico, que es más similar al del PLA. La literatura indica que la introducción de grupos éster hidrofóbicos en las cadenas de polímeros ha demostrado mejorar la compatibilidad interfacial y condujo a un aumento en las propiedades de tracción.¹¹ Cabe mencionar que una mayor distribución de partículas inorgánicas en la matriz polimérica, debido a una mayor compatibilidad interfacial, también se reflejó en un aumento en las propiedades mecánicas.¹²

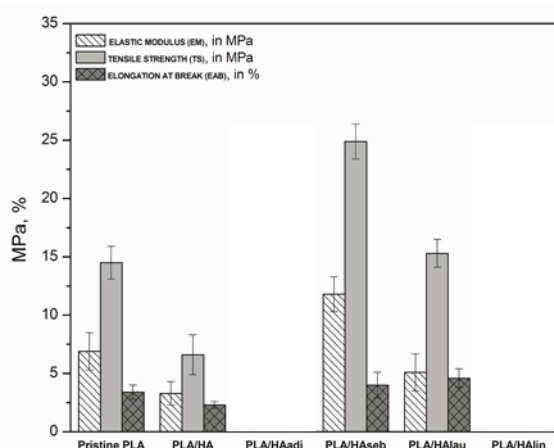


Figura 5. Módulo elástico, esfuerzo tensil, y elongación a la ruptura de los compuestos PLA/HA sin y con modificación superficial con los AGs.

Conclusión.

El estudio confirmó que el ácido dicarboxílico jugó un papel importante en el control de la dispersión y la interacción de las partículas de HA en la matriz de PLA como se vió en las propiedades mecánicas. El compuesto PLA/HAFaseb mostró la mayor mejora en las propiedades mecánicas atribuida a la longitud de la cadena alquílica más la presencia del grupo COOH. De manera que, la modificación de la HA con ácido láurico demostró una mejor compatibilización para los compuestos

PLA/HA que su homólogo monofuncional. Por tanto, el desarrollo de andamios basados en PLA/HAFaseb puede ser conveniente para la ingeniería de osteoregeneración.

Referencias.

1. Elsayy, M. A.; Kim, K.-H.; Park, J.-W.; Deep, A. *Renew. Sustain. Energy Rev.* 2017, 79, 1346.
2. Gimeno-Fabra, M.; Hild, F.; Dunne, P. W.; Walton, K.; Grant, D. M.; Irvine, D. J.; Lester, E. H. *CrystEngComm* 2015, 17, 6175.
3. Liu, Z.; Chen, Y.; Ding, W. *J. Appl. Polym. Sci.* 2016, 133.
4. Alobeedallah, H.; Ellis, J. L.; Rohanizadeh, R.; Coster, H.; Dehghani, F. *Trends Biomater. Artif. Organs* 2011, 25, 12.
5. Pal, A. K.; Katiyar, V. *Biomacromolecules* 2016, 17, 2603.
6. Victor, S. P.; VM, V.; Komeri, R.; Selvam, S.; Muthu, J. J. *Bioact. Compat. Polym.* 2015, 30, 524.
7. Nainar, S. M.; Begum, S.; Ansari, M. N. M.; Anuar, H. *Int. J. Eng. Res.* 2015, 3, 186.
8. Kim, H.-W. *J. Biomed. Mater. Res. Part A* 2007, 83A, 169.
9. Zhang, S. M.; Liu, J.; Zhou, W.; Cheng, L.; Guo, X. D. *Curr. Appl. Phys.* 2005, 5, 516.
10. Charles, L. F.; Kramer, E. R.; Shaw, M. T.; Olson, J. R.; Wei, M. J. *Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2013, 17, 269.
11. Hwang, S. W.; Lee, S. B.; Lee, C. K.; Lee, J. Y.; Shim, J. K.; Selke, S. E. M.; Soto-Valdez, H.; Matuana, L.; Rubino, M.; Auras, R. *Polym. Test.* 2012, 31, 333.
12. Wang, T.; Chow, L. C.; Frukhtbeyn, S. A.; Ting, A. H.; Dong, Q.; Yang, M.; Mitchell, J. W. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 2011, 116, 785.