

Síntesis y caracterización del copolímero poli(metacrilato de metilo-estireno) obtenido mediante polimerización en suspensión

Carlos Cordoví, Lizette Morejón,* Dionisio Zaldívar,* Lissette Agüero,* Mabel Alvarez,* Natalia Davidenko* y Cira Hernández.*

Centro de Estudios de Ingeniería de Procesos, Facultad de Ingeniería Química, Instituto Superior Politécnico "José Antonio Echeverría", Ciudad de La Habana. *Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana, Avenida Universidad entre Calles Ronda y G, El Vedado, Plaza de la Revolución, Código Postal 10400, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 22 de febrero del 2000. Aceptado: 20 de febrero del 2001.

Palabras clave: polimerización en suspensión, copolímero poli(metacrilato de metilo-estireno), polimetacrilato de metilo, cementos óseos.
Key words: polymerization in suspension, copolymer poly(methylmethacrylate-styrene), polymethacrylate, bone cements.

RESUMEN. Se reporta el estudio del efecto de la composición del copolímero metacrilato de metilo (MMA) y estireno (STY) sobre la distribución de masas moleculares y la capacidad de embebimiento de los polímeros utilizados para cementos óseos. La síntesis de los copolímeros se llevó a cabo empleando la polimerización en suspensión. La fracción molar de MMA en la mezcla reaccionante (f_{MMA}) se modificó entre 0,96 y 0,60. La composición real del copolímero fue analizada por RMN- H^1 y se determinó que variaba entre 0,98 y 0,76. Con el aumento de la concentración de STY en la mezcla reaccionante se obtuvieron disminuciones importantes en el peso molecular del copolímero. Los resultados indican que el copolímero de composición 0,80 MMA y 0,20 STY en la mezcla de alimentación resulta más apropiado para la preparación de cementos óseos. Se estudió el efecto de la velocidad de agitación (N) en el intervalo de 400 a 700 r/min sobre el tamaño de partícula. Se encontró que el aumento de N en el intervalo de 400 a 600 r/min produce una disminución significativa del tamaño de partícula. Sin embargo, la variación del tamaño de partícula con el aumento de N de 600 a 700 r/min fue poco significativa. Se comprobó que la relación entre el diámetro final promedio de las partículas y la velocidad de agitación puede ser descrita mediante la ecuación simplificada de Hopff. Los polímeros obtenidos con MMA/ST 0,8/0,2 y velocidades de agitación entre 600 y 700 r/min reúnen los requisitos de masas moleculares promedio y de distribución de tamaños de partícula para ser empleados como componentes de la parte sólida del cemento.

ABSTRACT. The influence of the methyl methacrylate (MMA)-styrene (STY) copolymer composition on the molecular weight and the wettability of the polymer used for bone cements was studied. The suspension polymerization was used to obtain the polymeric beads. The mole fraction of MMA (f_{MMA}) of the comonomer feed was modified between 0,96 and 0,60. The composition of the copolymer was analysed by NMR- H^1 . It was found that the composition of the copolymer changed between 0,98 and 0,76. It was also detected that the increase of STY concentration in the comonomer feed decreased the molecular weight of copolymer. The initial copolymer composition of 0,80 MMA and 0,20 STY was appropriated for the production of beads for bone cement. The influence of stirring rate on the particle size distribution was studied in the interval 400-700 r/min. It was found that the increase of stirring rate produces a reduction of particle size, being possible to relate the final average particle size to the stirring rate by the Hopff equation. The polymers obtained with MMA/ST 0,8/0,2 of composition and stirring rate between 600-700 r/min have good properties of average molecular weight and particles size distribution to be used as solid part of bone cements.

INTRODUCCION

En la ortopedia contemporánea es frecuente el empleo de cementos óseos acrílicos para la fijación de endoprótesis a la estructura ósea en las artroplastias de cadera, de rodilla y en la sustitución y reconstrucción de otras articulaciones.¹ De una forma simplificada puede decirse que un cemento óseo se compone de dos partes: una sólida y otra líquida que, al mezclarse convenientemente en el momento de su aplicación, forman una pasta que endurece (fragua) en el intervalo de 4 a 10 min. tiempo que se considera apropiado para su adecuada manipulación. Este material solidificado tiene que reunir un gran número de características para su efectiva aplicación, entre las cuales se encuentran las propiedades relacionadas con su biocompatibilidad, sus parámetros físico-mecánicos y su manejabilidad por parte del cirujano, por ejemplo, el grado de embebimiento del componente sólido en el líquido. Esta característica influye sobre la calidad de manipulación del material en el campo operatorio y depende, principalmente del peso molecular del polímero (copolímero) y de la forma y tamaño de partícula. Otras características que también influyen de forma decisiva sobre las propiedades del material son: el calor (entalpía) de polimerización de la parte líquida, la contracción del volumen durante el fraguado y el tiempo de en-

durecimiento.³ Está demostrado que la utilización de copolímeros proporciona mejores propiedades físico-mecánicas a estos materiales.³

Por otro lado, de todos los procesos conocidos de obtención de partículas poliméricas, la polimerización en suspensión resulta el método más adecuado en la preparación de las perlas que conforman los cementos, ya que permite la obtención de estas con el tamaño y la morfología requerida directamente en la reacción.^{4,7}

Por todo lo anterior, el objetivo del presente trabajo consistió en estudiar la influencia del contenido de estireno en el peso molecular de un copolímero de poli(metacrilato de metilo-estireno) obtenido por polimerización en suspensión con la finalidad de ser empleado como componente de cementos óseos acrílicos de uso en ortopedia y la determinación de sus propiedades de embebimiento. Además, se estableció la influencia de la velocidad de agitación sobre el tamaño y distribución de las partículas del copolímero.

PARTE EXPERIMENTAL

Purificación de reactivos

El metacrilato de metilo (MMA) y el estireno (STY) (Fluka), se purificaron mediante destilación a presión reducida en atmósfera de nitrógeno. El peróxido de benzoílo (PB) (Merck) se recrystalizó dos veces en metanol. En la síntesis de los polímeros, se empleó agua destilada y desoxigenada mediante burbujeo de nitrógeno (N₂) libre de oxígeno (O₂). La polivinilpirrolidona (PVP, K-90) (Fluka) fue utilizada como estabilizador de la polimerización sin previa purificación.

Procedimiento de polimerización en suspensión

Los experimentos se realizaron en un reactor de vidrio Quickfit de 1 L provisto de termostato, un agitador tipo ancla, condensador de reflujo, termómetro y entrada para la inyección de nitrógeno. El agua (300 g) con el estabilizador disuelto [1,0 % (m/v)] se sometió a agitación a razón de 500 r/min. A esta mezcla se le añadieron mediante goteo 100 g de la parte monomérica correspondiente (MMA o MMA/STY) (Tabla 1) la cual contenía 1,0 g de PB disuelto.

La reacción de homopolimerización se llevó a cabo a 80 °C durante 8 h, mientras que la de copolimerización se realizó entre 85 y 90 °C durante 12 h para garantizar una total conversión en el sistema. Para el estu-

dio de la influencia de la velocidad de reacción sobre el diámetro de las partículas se realizó un escalado a reactor de 2 L bajo las mismas condiciones térmicas y experimentales. Se empleó un agitador de cuatro paletas verticales normalizadas (el diámetro de la paleta es 1/3 del diámetro interior del reactor) (Fig. 1).

Determinación de la composición de los copolímeros

Los copolímeros obtenidos con diferentes composiciones de MMA y STY fueron analizados mediante espectroscopia de RMN-H¹, utilizando un espectrofotómetro Bruker AC 250F a 250 MHz. Los espectros fueron registrados en disoluciones de cloroformo deuterado empleando tubos de 5 mm de diámetro.

Determinación de las masas moleculares

Las masas moleculares se determinaron mediante la Cromatografía de Permeación por Gel (GPC) utilizando el cromatógrafo PU, 4100 Philips, detector de índice de refracción Philips, columnas Licrogel PS

4 y PS 400 y como disolvente se empleó tetrahidrofurano (Merck). Se utilizaron patrones de polimetacrilato de metilo (Polymer Laboratories LTD) en el intervalo de masas moleculares de 2,1 · 10³ hasta 1,4 · 10⁷ Da.

Criterio de embebimiento

Con el término embebimiento se denomina el fenómeno de humectación de la parte sólida (polimérica) del cemento en la parte líquida (MMA), mezclando ambas porciones en relación 2:1 respectivamente. El embebimiento se considera bueno (+) cuando se forma una pasta homogénea de apropiada viscosidad casi instantáneamente; regular (±), si la mezcla con esta consistencia se logra después de 2 ó 3 min de agitación, y malo (-), cuando no se alcanza la homogeneidad, o se forma una pasta elástica de elevada viscosidad.

Determinación del tamaño de partícula

El tamaño de partícula se determinó mediante microscopía electrónica de barrido en un equipo Hitachi S-2300 a 10 kV. Las muestras fue-

Tabla 1. Composición del copolímero poli(metacrilato de metilo-estireno).

Muestra	f _{MMA}	f _{STY} /f _{MMA} · 10 ²	F _{MMA}	F _{STY} /F _{MMA} · 10 ² (Exp.)
M-1	0,96	4,17	0,98	2,04
M-2	0,92	8,70	0,97	3,09
M-3	0,88	12,36	0,94	6,38
M-4	0,84	17,65	0,92	8,70
M-5	0,80	23,26	0,90	11,11
M-6	0,60	61,29	0,76	31,58

f_{STY}, f_{MMA} Fracciones molares de estireno y metacrilato de metilo en la mezcla de alimentación. F_{STY}, F_{MMA} Fracciones molares de estireno y metacrilato de metilo en el copolímero.

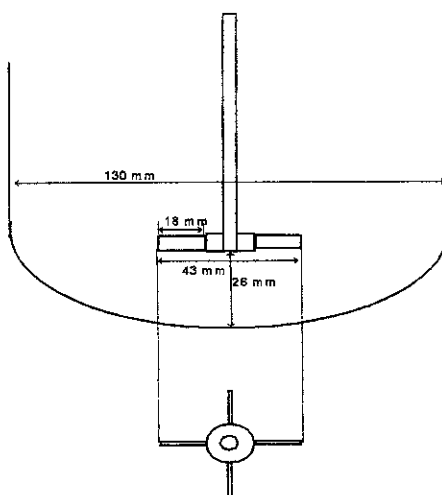


Fig. 1. Esquema del reactor utilizado en la síntesis del copolímero poli(metacrilato de metilo-estireno) mediante polimerización en suspensión.

ron tomadas a diferentes conversiones. Para el análisis se aplicó un tratamiento estadístico utilizando los programas Statgraphics y Excel. Se determinaron los momentos de la curva de distribución de tamaño de partícula, diámetros promedios en número (D_n), Sauter (D_{32}) y en peso (D_{w32}) según las ecuaciones siguientes:

$$D_n = \frac{\sum n_i d_i}{\sum n_i} \quad D_{32} = \frac{\sum n_i d_i^3}{\sum n_i d_i^2}$$

$$D_{32} = \frac{\sum n_i \rho \frac{\pi}{12} d_i^3}{\sum n_i}$$

Los resultados correspondientes a la determinación del diámetro de las partículas y su distribución fueron comprobados mediante un contador de partículas SEDIGRAF 5100 (Micromeritics) a una dispersión de las muestras en agua.

RESULTADOS Y DISCUSION

Las composiciones de los copolímeros (Tabla 1), se calcularon a partir de las intensidades relativas de las señales características de cada tipo de unidad estructural en los espectros de RMN- H^1 . Para el STY se tomó la señal ensanchada en 7,2 ppm que se asignó a los protones aromáticos del anillo bencénico, mientras que para las unidades de MMA se consideraron las señales a 3,5 y 2,9 ppm que corresponden al grupo (CH_3-COO-) que ocupa diferentes posiciones espaciales respecto a los anillos aromáticos. Por otro lado, las señales entre 0,9 y 2,1 ppm se corresponden los protones metilenos ($-CH_2-$) y metílicos ($-CH_3$) de MMA-STY (Fig. 2).

Se obtuvo que el copolímero obtenido a elevadas conversiones se enriquece en las unidades de MMA en comparación con la mezcla de alimentación (Tabla 1) y que el cociente de las relaciones de las fracciones molares de STY y MMA en el copolímero disminuye con el aumento de la fracción molar de MMA en la mezcla de alimentación (Fig. 3).

De los resultados se pudo concluir que bajo las condiciones de síntesis utilizadas para lograr una determinada concentración de las unidades estructurales de estireno en la macromolécula es necesario partir de una fracción molar en la mezcla de alimentación superior a la concentración deseada. Por ejemplo para obtener 10,0 % de STY en el copolímero, su concentración en la mezcla monomérica inicial debe ser del 20,0 % (Tabla 1, muestra M-5).

Con el aumento de la concentración de STY se produce una fuerte disminución de las masas moleculares de los copolímeros de poli-(MMA-STY) (Tabla 2). La disminución llega a ser hasta del 82,0 % al aumentar la concentración de STY en la mezcla de alimentación hasta un 40,0 %. Esto puede ser explicado, considerando que ambos tipos de radicales se adicionan preferentemen-

te al monómero contrario ($r_{1(MMA)} = 0,46$ y $r_{2(STY)} = 0,52$)^{8,9} por lo que en este sistema predominan las reacciones de propagación cruzada cuyas constantes son superiores a las de homopropagación. Por otra parte, al aumentar el contenido de STY se favorecen las reacciones de transferencia (por ejemplo, la constante de transferencia para STY con el iniciador es $C_s = 0,13$ lo que también apor-

Tabla 2. Valores de las masas moleculares promedio del polimetacrilato de metilo (PMMA) y de los copolímeros de metacrilato de metilo y estireno (MMA-STY).

Muestras	\bar{M}_n	\bar{M}_w	\bar{M}_w/\bar{M}_n	Disminución (%)	Embebimiento
PMMA	346 000	811 000	2,3	-	-
M-1	239 000	569 000	2,3	31	-
M-2	158 000	367 000	2,3	54	-
M-3	129 000	277 000	2,1	62	±
M-4	123 000	240 000	1,9	65	±
M-5	115 000	228 000	1,9	67	+
M-6	59 000	128 000	2,1	82	+

\bar{M}_w, \bar{M}_n Masa molecular promedio en peso y en número.

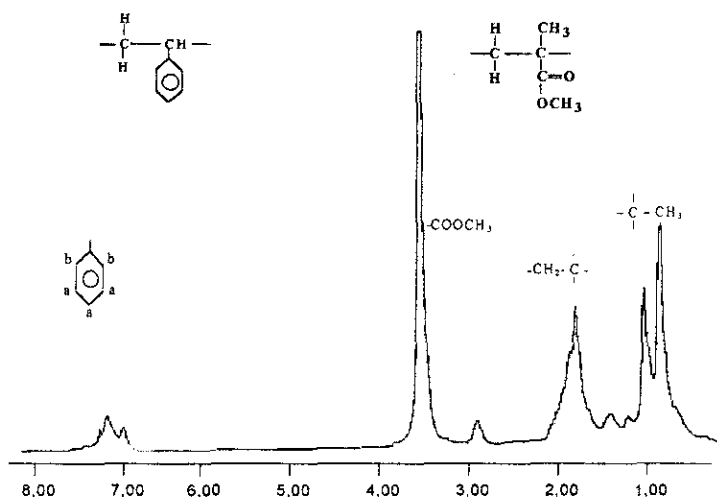


Fig. 2. Espectro de RMN H^1 del copolímero poli(metacrilato de metilo-estireno).

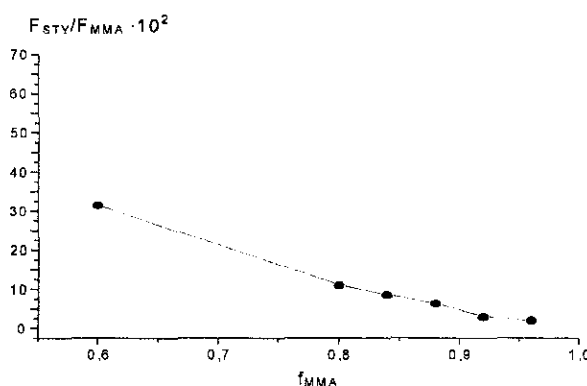


Fig. 3. Variación del cociente de las fracciones molares de estireno (F_{STY}) y metacrilato de metilo (F_{MMA}) en el copolímero con la fracción molar de MMA en la mezcla de alimentación.

ta a la disminución de la masa molecular).⁹

Por otro lado, es de destacar que la capacidad de embebimiento de las muestras mejora a medida que disminuye el peso molecular (Tabla 2), resultado lógico de esperar teniendo en cuenta que la solubilidad y la humectación de una macromolécula depende fuertemente de la longitud de su cadena polimérica.

Se realizó también un estudio comparativo de las masas moleculares de las muestras obtenidas en este trabajo con las masas moleculares promedio de diferentes cementos óseos de prestigio internacional: Simplex P (Inglaterra), Palacos (Alemania-EEUU), Subitón (Argentina), los cuales están constituidos por polímeros y copolímeros de naturaleza acrílica y(o) vinílica (Tabla 3). Los resultados permiten concluir que las masas moleculares promedio de la muestra con la composición M-5 se encuentra en el intervalo de los valores determinados para los cementos comerciales.

Tomando en cuenta el apropiado embebimiento de las perlas obtenidas con la formulación M-5 y que su peso molecular promedio está acorde con los obtenidos para cementos comerciales, se escogió la muestra M-5 (MMA/STY = 0,80/0,20) para realizar el estudio del efecto de la velocidad de agitación sobre el tamaño de partícula.

Influencia de la velocidad de agitación sobre el tamaño de partícula

La velocidad de agitación (N) se varió en el intervalo de 400 r/min a 700 r/min. Se encontró que a mayor velocidad de agitación disminuye el diámetro promedio de las partículas (Tabla 4). Se observó también un incremento del diámetro de las partículas con el avance de la reacción debido a que el fenómeno de coalescencia prevalece sobre el efecto de rompimiento de las partículas producido por la agitación del medio (Fig. 4). Esta situación se produce frecuentemente en los sistemas de polimerización en suspensión.¹⁰

Los resultados demostraron que al aumentar la velocidad de agitación de 400 a 600 r/min los diámetros medios disminuyen en 12 mm. Sin embargo, al aumentar de 600 a 700 r/min no hay una disminución estadísticamente significativa en este parámetro, lo que demuestra la no dependencia del tamaño de partícula con relación a la velocidad de agitación cuando se alcanza una gran

turbulencia en el sistema. En otros trabajos se demuestra incluso que el tamaño de partícula en estas condiciones se hace independiente también del tipo de impelente.¹¹

Hopff y colaboradores¹² mediante análisis dimensional derivaron una ecuación simplificada para el caso de la polimerización en suspensión, que permite establecer una correlación empírica entre la velocidad de agitación y el diámetro de partículas.

$$d_w = K \cdot N^{-1.5}$$

donde:

N velocidad de agitación (s⁻¹).

K constante numérica.

En este trabajo, se obtuvo muestra un buen ajuste entre los valores experimentales obtenidos y una lí-

nea recta de pendiente -1,5 (Fig. 5). El valor de K obtenido fue de 0,127. Estos resultados permiten determinar la velocidad de agitación necesaria para lograr un diámetro de partícula determinado.

Se conoce que el tamaño promedio de las perlas que componen la parte sólida de los cementos óseos oscila entre 10 y 30 μm,^{13,14} por lo cual las de poli(metacrilato de metilostireno) obtenidas en este trabajo con una agitación de 600 a 700 r/min resultan muy apropiadas para su utilización en cementos óseos.

CONCLUSIONES

Se optimizaron las condiciones de polimerización en cuanto a la composición de la mezcla de alimentación y velocidad de agitación

Tabla 3. Masas moleculares de cementos comerciales (parte sólida) y del copolímero M-5.

Cemento	\bar{M}_n	\bar{M}_w	\bar{M}_w/\bar{M}_n
Subitón	260 000	686 000	2,6
Palacos	228 000	768 000	3,4
Simplex	85 000	196 000	2,3
M-5	115 000	281 000	2,4

\bar{M}_w, \bar{M}_n Masa molecular promedio en peso y en número.

Tabla 4. Influencia de la velocidad de agitación (N) sobre el tamaño de partícula para la muestra M-5.

N (r/min)	D_n	D_{32}	D_{me}
400	45,20	61,77	75,60
450	33,96	53,99	66,48
500	31,72	49,90	60,79
600	21,82	34,69	42,74
700	19,96	29,89	33,94

Diámetros promedios en número (D_n), Sauter (D_{32}) y en peso (D_{me}).

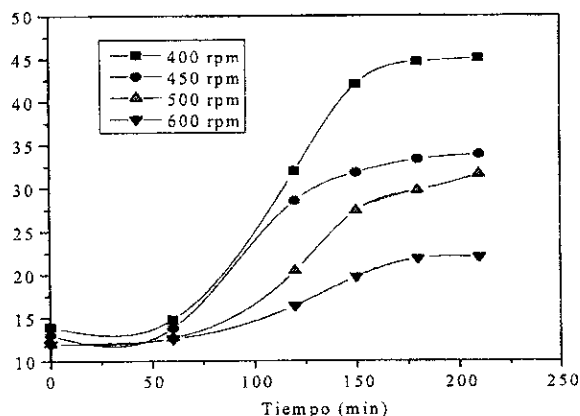


Fig. 4. Influencia de la velocidad de agitación sobre el diámetro promedio de las partículas D_n (número) en la copolimerización en suspensión de metacrilato de metilo y estireno.

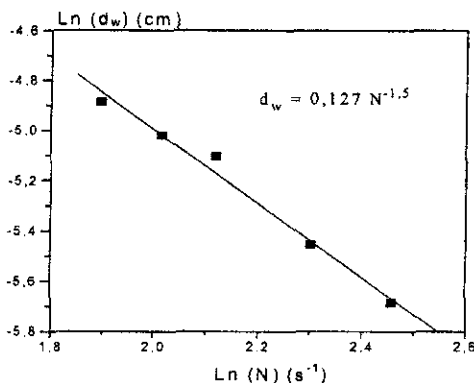


Fig. 5. Correlación experimental obtenida entre la velocidad de agitación y el tamaño de partícula.

para la obtención de un copolímero de poli(metacrilato de metilostireno) con adecuados pesos moleculares y buenas características de embebimiento y distribución de tamaño de partícula, el cual podría emplearse como parte sólida de cementos óseos. La formulación con una composición de la mezcla de alimentación de 0,80/0,20 de MMA/STY ofrece excelentes resultados en cuanto a la capacidad de embebimiento, masas moleculares promedio y distribución de tamaños de partículas, por lo cual, cumple los requisitos de morfología y pesos

moleculares para ser usada en la parte sólida de los cementos óseos.

BIBLIOGRAFIA

1. Hass S.S., Brauer G.M. and Dickison G. **J. Bone Joint Surg.**, **57A**, 380, 1975.
2. Brauer G.M., Steinberg D.R. and Stansbury J.W. **J. Biomed. Mater. Res.**, **20**, 839, 1986.
3. Eyerer P. and Jin R. **J. Biomed. Mater. Res.**, **20**, 1057, 1986.
4. Munzer M. and Trommsdorff E. *Polymerization in Suspension in Polymerization Process*, Ed. Schildknecht C.E., y Skeist Y. J. Wiley and Sons, New York, Cap. 5, 1977.

5. Grulke E. A. *Suspension Polymerization in Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, 2nd Ed., Vol. 16, Ed. H. Mark, Wiley, New York, 443, 1985.
6. Matejicek A., Seidl J., and Musil V. **Angew. Makromol. Chem.**, **126**, 77, 1984.
7. Balashov S.V., Shtarkman B.P. y Georgierskkaya M.Y. **Plast. Massy.**, **11**, 49, 1983.
8. Odian, G., *Principles of Polymerization* 3rd Ed., John Wiley and Sons, Inc, New York, 1991.
9. Brandrup, J. and Immergut, E.H., *Polymer Handbook*, 3rd Ed., II/81 and II/153, Edited by John Wiley-Interscience Publication, John Wiley and Sons, 198, 1989.
10. Mendizábal E., Jasso C. y Oropeza A. **Revista de Plásticos Modernos**, **399**, 391, 1989.
11. Cordoví C., De Lucas A., Rodríguez J.F. and Tejada J. **J.M.S. Pure Appl. Chem.**, **A34**, 1339, 1997.
12. Hopff V.H., Lüssi H., and Gerspacher P. **Makromol. Chem.**, **78**, 37, 1964.
13. Pascual B., Vázquez B., Gurruchaga M., Goñi M., Ginebra M.P., Gil E.J., Planell J.A., Levenfeld B. and San Román J. **Biomaterials**, **17**, 509, 1996.
14. Morejón L. *Cementos óseos acrílicos modificados con hidroxapatita*, Tesis en opción del grado de Doctor, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México, 1999.

ACTIVIDADES CIENTIFICAS MINISTERIO DE EDUCACION SUPERIOR DE CUBA

ENCUENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDIOS DE LA BIOTECNOLOGIA Y LA ECOLOGIA. "BIOTEC 2001"

Del 27 al 30 de noviembre, Centro Universitario de Las Tunas.

TEMATICAS: *Micropropagación. Variación somaclonal y selección in vitro. Embriogénesis somática. Conservación de Germoplasma. Ingeniería genética. Biodiversidad. Contaminación ambiental.*

CUOTA DE INSCRIPCION: 100,00 USD. Se pagará en el momento de la acreditación en el evento.

COMITE ORGANIZADOR: Ing. Narledio Castillo.

TELEFONO: (53) (31) 49402. FAX: (53) (31) 46501. E-MAIL: dpcagno@ictcu.ltunas.inf.cu

CONVENCION UNIVERSITARIA "UNIVERSIDAD DE GRANMA 2001"

Del 17 al 19 de octubre, Universidad de Granma.

TEMATICAS: *Biología Vegetal: micropropagación, mejoramiento genético y conservación in vitro. Biodiversidad Vegetal: Manejo y estrategia de conservación. Producción Animal: nutrición y alimentación animal, mejoramiento de la reproducción animal, sanidad animal. La universidad y la comunidad. Preparación y superación de los directivos. Costos ambientales y sector empresarial. Ciencias Básicas: Síntesis química. Química analítica. Productos naturales. Diseño de fármacos. Informática educativa y computación aplicada. Medio ambiente y educación ambiental. Didáctica de la educación superior.*

CUOTA DE INSCRIPCION: 100.00 USD. Se pagará en el momento de la acreditación en el evento.

COMITE ORGANIZADOR: Dra. Antonia María Castillo Ruíz.

TELEFONO: (53) (64) 62917/ 63728. FAX: (53) (23) 92186. FAX: (53) (23) 92130. E-MAIL: paco@udg.granma.inf.cu