

Comportamiento reológico y estabilidad del PVAc con diferentes contenidos de agua a temperaturas elevadas

Isariebel Quesada Peñate, Alberto Suzarte Paz,* Arístides Rosado* y Mayda Echevarría.*

Centro de Química Farmacéutica, Avenida 21 y Calle 200, Reparto Atabey, Playa, Apartado Postal 16042, Código Postal 11600, Ciudad de La Habana. *Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y 158, Cubanacán, Playa, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 5 de diciembre de 2003. Aceptado: 22 de diciembre de 2003.

Palabras clave: polivinilacetato, PVAc, reología, estabilidad, polímero.
Key words: polyvinylacetate, PVAc, rheology, stability, polymer.

RESUMEN. El polivinilacetato es un material polimérico utilizado como aglutinante y matriz en formulaciones de acción controlada de uso oral. Conocer la dinámica del fluido polimérico es imprescindible para poder diseñar un proceso de purificación y secado intensivo del PVAc con vistas a la obtención de un producto de superior pureza y factibilidad económica. En el presente trabajo, se estudió la reología y la estabilidad del PVAc de peso molecular $M_w = 27\,500 \pm 710$, a temperaturas superiores a los $100\,^{\circ}\text{C}$ y con diferentes contenidos de agua. Para ello, se realizaron mediciones viscosimétricas y se estudió la termólisis en un espectrómetro de masas. Los estudios demuestran que a temperaturas entre 100 y $120\,^{\circ}\text{C}$ la presencia de agua ocluida en el polímero no afecta sensiblemente la estabilidad, siendo térmicamente estable tanto húmedo como seco. El PVAc húmedo presenta viscosidad estructural, lo que no se observa cuando está seco. El polímero seco presenta una ligera tixotropía y la energía de activación del flujo viscoso fue de $106\,693\text{ J}$ para el intervalo de temperatura comprendido entre 100 y $120\,^{\circ}\text{C}$. Cuando el porcentaje de humedad en el polímero es bajo ($< 2,5\%$) la viscosidad presenta una fuerte dependencia con el contenido de agua. Para mayores contenidos de agua la dependencia se torna muy débil y la viscosidad se mantiene en niveles relativamente bajos.

ABSTRACT. The rheologic behavior and the stability of polyvinylacetate (PVAc) at temperatures higher than $100\,^{\circ}\text{C}$ was studied. This was achieved by means of viscosimetric measurements and the study of the thermolysis of the polymer in a mass spectrometer. It was stated that the polymer is thermally stable at temperatures between 100 and $120\,^{\circ}\text{C}$ and that the presence of occluded water in the polymer in this temperature range does not affect sensibly its stability. The humid polymer presents structural viscosity. This behavior is not evident for the dry polymer. A strong dependence of the viscosity from the presence of occluded water was observed for low contents of water in the polymer. For higher contents the dependence is very weak and the values of the viscosity are relatively low. The value of the activation energy of the viscous flow was determined. The results obtained allow to define a purification and drying process for PVAc.

INTRODUCCION

Los polímeros desde tiempos remotos tienen gran importancia en la vida y la civilización humana. Particularmente en la Industria Farmacéutica se emplean como agluti-

nantes y matrices controladoras de la velocidad de liberación en formulaciones de acción controlada. Existen numerosos ejemplos de formulaciones farmacéuticas en que se emplean estos polímeros: Pat. RFA

2 908 847, Pat GB 1 263 392, Pat FR. 2 190 409, 2535 202, Pat. JP 61-4814. Recientemente, se ha autorizado en Cuba el uso del polivinilacetato (PVAc), de peso molecular promedio entre $10\,000$ y $200\,000$ dalton, con un contenido de acetato de vinilo residual menor de 10 ppm , como único o fundamental aglutinante y agente controlador de la velocidad de liberación de fármacos, principios activos o sustancias en general en formulaciones orales sólidas.¹

El PVAc presenta la capacidad de ocluir y retener una cantidad relativamente elevada de agua incluso a temperaturas elevadas por lo que para lograr su secado profundo en tiempo económicamente viable se requiere el empleo de vacío. Aún así, el secado en bandejas en estufas de vacío requiere demasiado tiempo. El proceso se acelera si se puede mover la masa de polímero de modo que su superficie se renueve constantemente. Para lograr una cierta fluidez del polímero son necesarias temperaturas cercanas o superiores a los $100\,^{\circ}\text{C}$. Con el incremento de la temperatura decrece la viscosidad pero aumenta el peligro de descomposición del polímero.¹

El conocimiento del comportamiento (reología, estabilidad) de los materiales poliméricos es fundamental para su aplicación práctica en la industria. El estudio de la dinámica de los fluidos poliméricos es se inició alrededor de 1950 motiva-

do por el vertiginoso desarrollo de la industria de los plásticos y ha sido un campo de investigación muy activo.²⁻⁴

El siguiente trabajo tuvo como objetivos estudiar el efecto que ejerce la oclusión de agua sobre la viscosidad y la estabilidad del PVAc a elevadas temperaturas y el comportamiento de la viscosidad del polímero seco por encima de la temperatura de transición vítrea.

MATERIALES Y METODOS

Las muestras de PVAc utilizadas en el estudio fueron obtenidas y purificadas en el Laboratorio de Polímeros del Centro Nacional de Investigaciones Científicas. La pureza del polímero fue analizada mediante cromatografía gaseosa empleando acetona como disolvente, columna de Poropak (1,2 m), temperaturas de horno y de inyector de 65 y 120 °C respectivamente y flujo de gas portador de 20 mL. El contenido de monómero se determinó usando nitroetano de patrón interno.

El peso molecular fue determinado por GPC usando tetrahidrofurano como disolvente, flujo 1 mL/min, en un equipo Knauer dotado de cinco columnas capaces de separar macromoléculas entre 10² y 10⁶ dalton.

Se obtuvieron muestras con diferentes contenidos de agua precipitando el polímero en agua y secando parcialmente en estufa de vacío. La cantidad de agua que queda ocluida se determinó llevando muestras pesadas del polímero así obtenido a sequedad total y peso constante en estufa de vacío.

El estudio de la estabilidad térmica de las muestras se efectuó mediante termólisis en un espectrómetro de masas JEOL DX 300 con temperatura programable (8,16 y 32 °C/min). Los vapores de descomposición de las muestras fueron conducidos a la cámara de ionización del equipo y se registraron los termogramas correspondientes a la corriente iónica total y a la debida al ion M/Z = 60 (ácido acético). Se obtuvo además, el espectro de masas de los productos desorbidos o de degradación en diferentes momentos de la termólisis.

Para la determinación de la viscosidad se empleó un viscosímetro rotatorio RHEOTEST 2, de fabricación alemana, utilizando el dispositivo de cilindros concéntricos.⁵⁻⁶

RESULTADOS Y DISCUSION

Caracterización

La caracterización del PVAc arrojó como resultado que el contenido de monómero fue menor que 1 ppm y que contenía trazas de ácido benzoico no cuantificadas. El peso molecular fue Mw = (27 500 ± 710) dalton y

$$U = \left(\frac{M_w}{M_n} \right) - 1 = 1,25$$

Estabilidad

Los termogramas obtenidos para la termólisis del PVAc seco, utilizando velocidades de calentamiento de 8 y 32 °C/min, demuestran que a temperaturas inferiores a 120 °C la descomposición del PVAc es despreciable (Figuras 1 y 2). En estos espectros de masas no se observan productos de descomposición y solo denotan la existencia de ácido benzoico presente como trazas y que se desorbe parcialmente por efecto del alto vacío obtenido en esta zona de temperatura. Esta impureza es totalmente

desorbida a temperaturas entre 120 y 130 °C, a las que comienza una lenta degradación del polímero con formación fundamentalmente de ácido acético.

En el termograma del PVAc con 2 % de agua ocluida (Fig. 3) se observa que la presencia de agua no provoca una degradación por hidrólisis a temperaturas inferiores a 120 °C, mientras los espectros de masas en la zona de 100 a 120 °C sólo denotan la presencia de muy pequeñas cantidades de ácido benzoico (impureza).

Comportamiento reológico

Si se observa la dependencia de la viscosidad con la tensión tangencial para una muestra de PVAc con 5 % de agua (Fig. 4), se aprecia un evidente comportamiento de viscosidad estructural, lo cual no resulta tan evidente para la muestra de polímero seco (Fig. 5).

La dependencia de la tensión tangencial con el grado de acizamiento para el PVAc casi seco (0,46 % de agua) muestra un lazo de

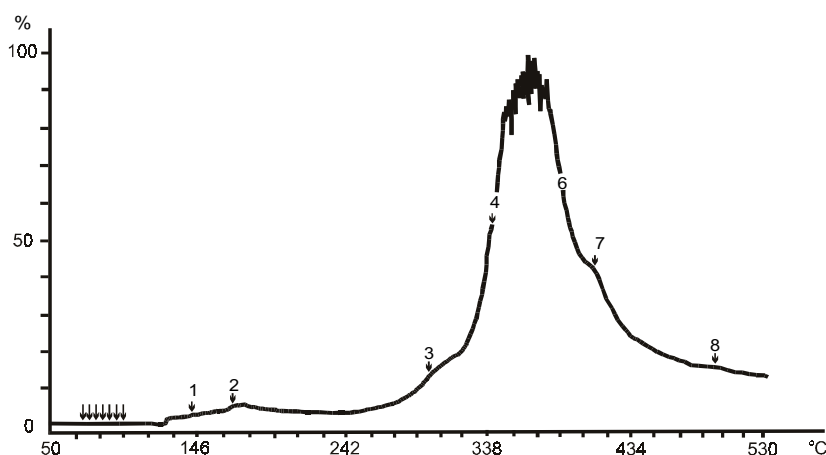


Fig. 1. Termograma del PVAc seco a velocidad de calentamiento de 8 °C/min.

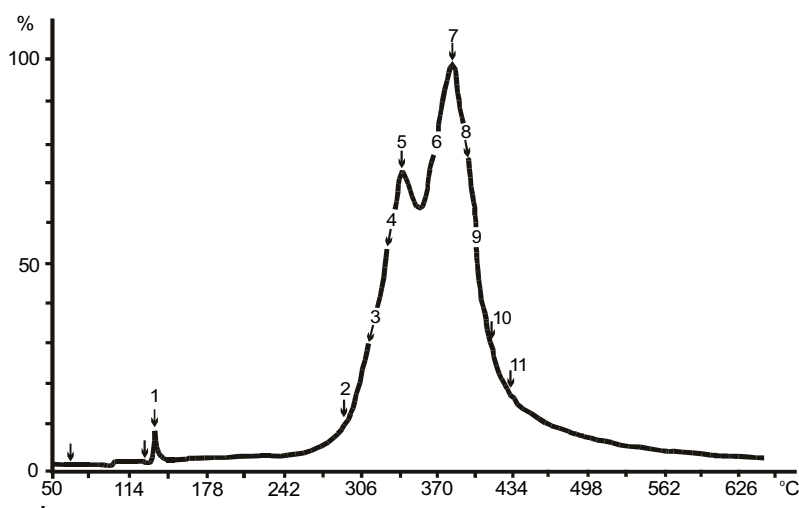


Fig. 2. Termograma del PVAc seco a velocidad de calentamiento de 32 °C/min.

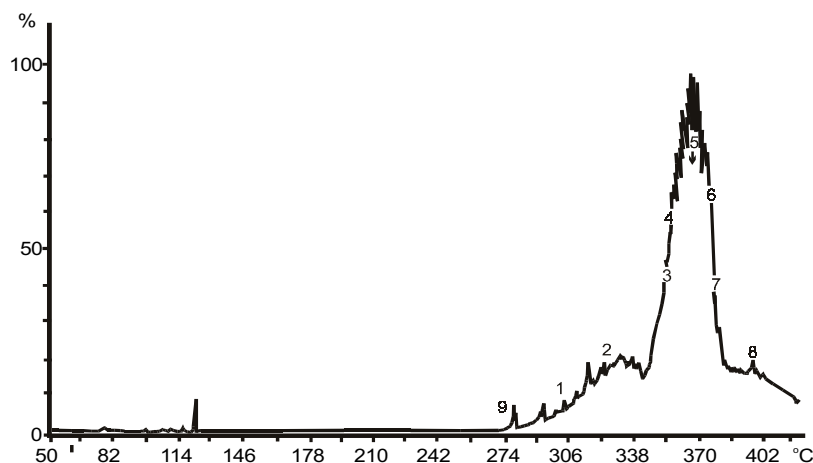


Fig. 3. Termograma del PVAc con 2 % de agua ocluida.

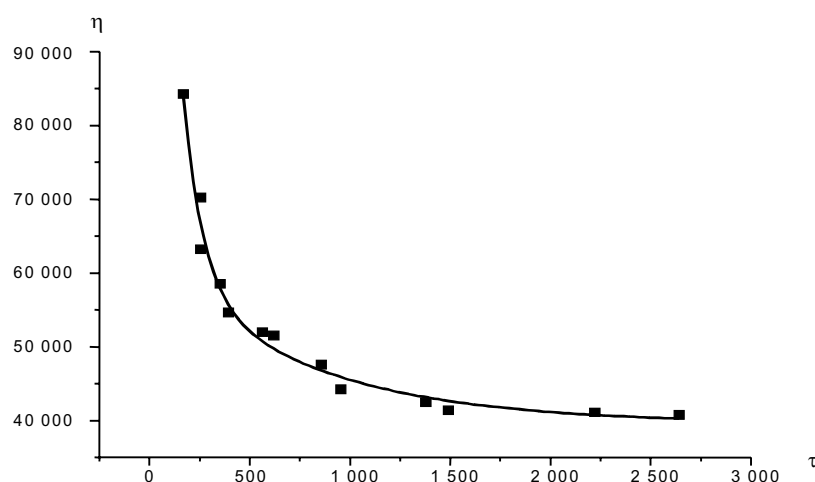


Fig. 4. Dependencia de la viscosidad con la tensión tangencial para polímero con 5 % de humedad.

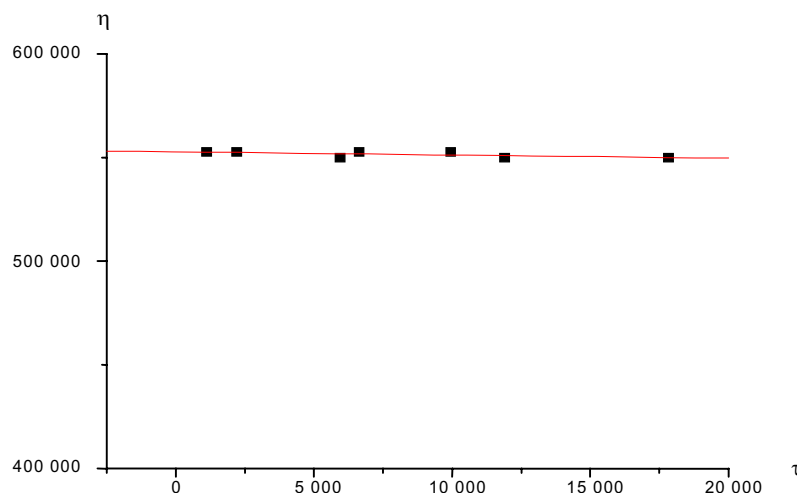


Fig. 5. Dependencia de la viscosidad con la tensión tangencial para polímero con 0,46 % de humedad.

histéresis que denota un comportamiento tixotrópico de la muestra (Fig. 6).

La dependencia de la viscosidad con la temperatura para el polímero

seco (Fig. 7) tiene un comportamiento lineal satisfactorio ($r = 0,999$). La energía de activación del flujo viscoso y el factor preexponencial fueron calculados para el intervalo de

temperaturas comprendido entre 100 y 125 °C. Los resultados fueron los siguientes:

$$\eta = Ke^{-E/RT}$$

donde:

$K = 21,2$ y $E = 106\,693\text{ J}$.

La viscosidad a la temperatura de transición vítrea ($T_g = 39,6\text{ °C}$) obtenida por extrapolación de la recta fue de $4,2 \cdot 10^8\text{ cP}$, bastante inferior a la reportada ($10^{13}\text{ cP} \pm 10^2\text{ cP}$) para diferentes polímeros⁸⁻¹⁰ a sus respectivas temperaturas de transición vítrea. Esto se puede explicar si se tiene en cuenta que la T_g se encuentra bastante alejada del intervalo de temperaturas en el que se realizó el estudio (100 a 125 °C), lo que puede haber conducido a errores considerables. Las mediciones de viscosidad a temperaturas entre 100 °C y T_g son prácticamente imposibles de efectuar con los equipos disponibles. Por otra parte, dada la afinidad del PVAc por el agua y la muy elevada viscosidad del PVAc seco (Fig. 8), resulta muy difícil trabajar con muestras absolutamente exentas de agua y la presencia de cantidades muy pequeñas de agua en el polímero, conduce a errores.

Si se observa la dependencia de la viscosidad a 100 °C con el contenido de agua ocluida en las muestras (Fig. 8) se pueden apreciar dos sectores de la curva claramente delimitados; el primero, donde muy pequeñas variaciones del porcentaje de humedad ocasionan drásticos cambios de la viscosidad y el segundo, donde apenas varía la viscosidad con grandes variaciones del contenido de agua. Una explicación del comportamiento anterior puede constituir la hipótesis de que en el primer sector de la curva el polímero y el agua se encuentran conformando una fase mixta única, mientras en el segundo sector constituyen un sistema bifásico. La transparencia de las muestras a bajas concentraciones de agua y la opacidad de las que contienen elevadas concentraciones apoyan la hipótesis expresada.

Fenomenológicamente, la dependencia de la viscosidad con el contenido de agua (Fig. 8), se describe perfectamente por la expresión:

$$\eta = 1,4 \cdot 10^6 e^{-x/0,5} + 1,7 \cdot 10^5 e^{-x/3,47} + 1,5 \cdot 10^5 e^{-x/8,8}$$

donde:

x es el porcentaje de agua en el polímero.

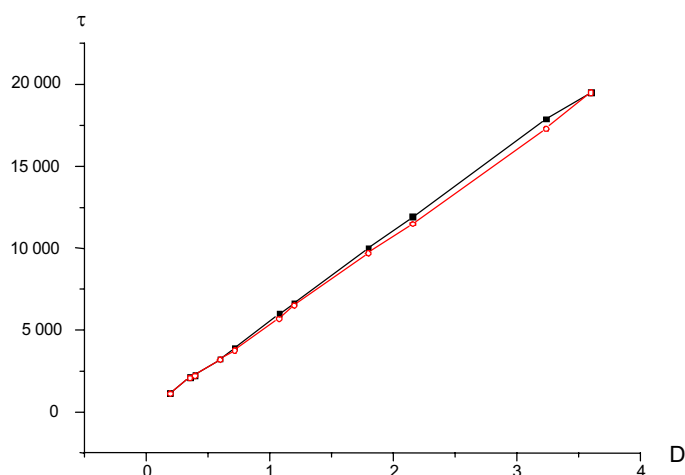


Fig 6. Dependencia de la tensión tangencial con el grado de acizallamiento para PVAc casi seco (0,46 % de agua).

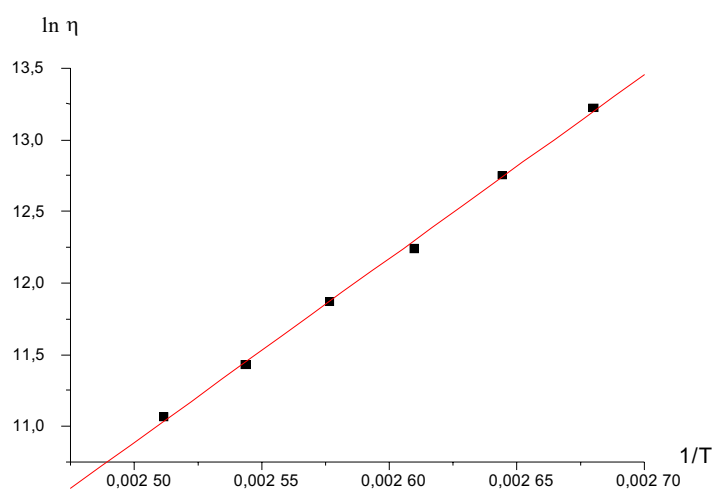


Fig 7. Dependencia de la viscosidad con la temperatura para PVAc casi seco (0,46 % de agua).

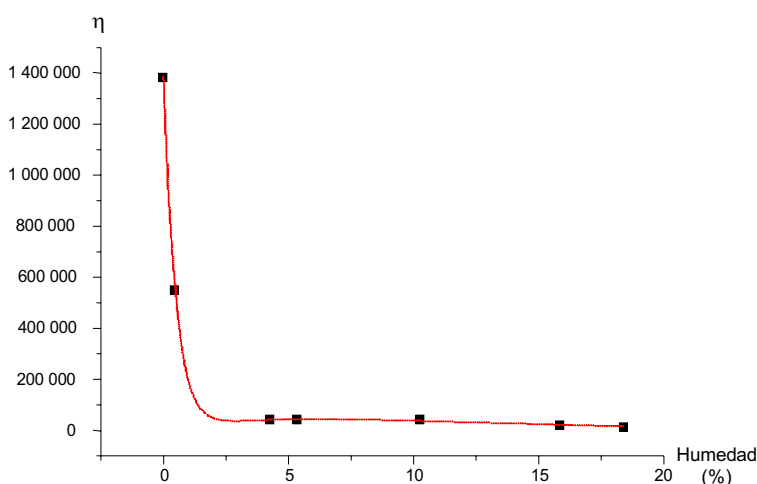


Fig 8. Dependencia de la viscosidad con el contenido de agua ocluida a 100 °C.

CONCLUSIONES

El PVAc es estable térmicamente en el intervalo de temperaturas comprendido entre 100 y 120 °C y el agua ocluida en él no afecta su estabilidad.

Para las muestras que contienen agua se observa un comportamiento de viscosidad estructural, mientras que para el polímero seco este comportamiento no resulta evidente.

El polímero seco presenta una ligera tixotropía y la energía de activación del fluido viscoso es 106 693 J.

La viscosidad presenta una muy fuerte dependencia con el contenido de agua del PVAc, para bajas concentraciones de agua (< 1 a 2,5 % de agua). Para contenidos mayores de agua la dependencia se torna muy débil y la viscosidad se mantiene en niveles relativamente bajos.

BIBLIOGRAFIA

1. Suzarte A., Jordán G., Echevarría M., Iglesias G., Campaná H., Lao G., Sosa P., Perdomo G., Díaz E., Tirado S., Tillán J. Polímeros derivados del acetato de vinilo como aglutinantes y matrices en formulaciones de acción controlada de uso oral. Patente Cubana No. 22199, 1993. Procedimiento de obtención de polivinilacetato y copolímeros de acetato de vinilo-alcohol vinílico y empleo de los mismos como aglutinante y matrices de control de la entrega de fármacos, Patente Cubana No. 22880, 2003. Intern. Appl. PCT/CU99/00002, 1999.
2. García L., Rodríguez R. El misterioso flujo de los líquidos poliméricos. <http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/104/htm/liquidos.htm>, 2004.
3. Barnes H.A., Hutton J.F., Walters K. An Introduction to Rheology, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1989.
4. Tanner R.I. Engineering Rheology, Oxford Science Publishers, New York, 1988.
5. Whorlow R.W. Rheological Techniques, Hanser Publishers, London, 1992.
6. Pierce P.C. Rheological Measurements, Vol. 20, John Wiley and Sons, New York, 1982.
7. Williams M.L., Ferry J.D. **J. Colloid Sci.**, **9**, 479, 1954.
8. Ferry J.D., Child W.C., Zand R., Stern D.M., Williams M.L., Landel R.F. **J. Colloid Sci.**, **12**, 53, 1957.
9. Child W.C., Ferry J.D. **J. Colloid Sci.**, **12**, 327, 1957.
10. Williams M.L. Ferry J.D. **J. Colloid Sci.**, **10**, 474, 1955.