

SÍNTESIS, ABSORCIÓN DE SALES, PROPIEDADES TÉRMICAS y MORFOLOGÍA EN HIDROGELES DE TIPO SEMI-IPN OBTENIDOS A PARTIR DE POLI(ACRILAMIDA)/POLI(3-HIDROXIBUTIRATO)

Haidetty Villarroel¹, José Luis Prin^{1,5}, Marvelis Ramírez², Genaro Bolívar², Luisa Rojas de Astudillo^{1,6}, Issa Katime^{3,5}, Estrella Laredo⁴ y Blanca Rojas de Gásque^{1,5*}

- 1) Universidad de Oriente, Instituto de Biomedicina y Ciencias Aplicadas “Dra. Susan Tai”, IBCA-UDO, Cerro del Medio, Av. Universidad. Cumaná, Estado Sucre. Venezuela. *Correo electrónico: blanca_gascue@yahoo.com
- 2) Universidad de los Andes. Dpto. de Química, Estado Mérida, Venezuela.
- 3) Grupo de Nuevos Materiales y Espectroscopía Supramolecular, Facultad de Ciencia y Tecnología, Campus de Leioa, España. Correo electrónico: issa.katime@ehu.es
- 4) Departamento de Física, Universidad Simón Bolívar, Apdo. Postal. 89000. Venezuela
- 5) Nodo UDO de la Red CYTED 208RT0340: Rede Temática IberoAmericana BIOFAB “Biofabricação, Materiais, Processos e Simulação”

RESUMEN

En este trabajo se sintetizaron y caracterizaron hidrogeles semi-IPN potencialmente biodegradables obtenidos a partir de acrilamida (AAM) polimerizada y reticulada en presencia del biopolímero poli(3-hidroxibutirato), PHB. Los hidrogeles fueron obtenidos a partir de proporciones alimentadas de AAM/PHB, desde 100/0 hasta 60/40. El grado de hinchamiento de los hidrogeles se midió en agua desionizada y en soluciones de sales de níquel o cobre. En el hidrogel poli(acrilamida)/PHB, 90/10 el hinchamiento medido en agua fue de 1670%, mientras que para el hidrogel de poli(acrilamida), PAAM, se obtuvo una hidratación promedio en el equilibrio de 871%. La determinación de las concentraciones de los metales en las soluciones salinas, antes y después de sumergir los hidrogeles, se realizó en un espectrómetro de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). El estudio de absorción de las diferentes sales indicó que los hidrogeles semi-IPN PAAM/PHB tienen una eficiente absorción, especialmente de los iones de Cu^{2+} . Se registraron calentamientos y enfriamientos de los hidrogeles por calorimetría diferencial de barrido (DSC), entre 30 y 185°C a 10 grados/min, y se llevaron a cabo experimentos de difracción de rayos X a ángulo grande. Los análisis térmicos y mediante difracción de rayos X reflejaron que los hidrogeles son 100% amorfos sin trazas de orden tridimensional. Finalmente, la morfología de los hidrogeles evaluada por microscopía electrónica de barrido (MEB) reveló dimensiones de poros que iban desde 230 nm a 2.730 nm

Palabras Claves: Hidrogeles, poli(3-hidroxibutirato), absorción, hinchamiento, biopolíéster.

ABSTRACT

In this work potentially biodegradable semi-IPN hydrogels were synthesized and characterized. They were obtained from acrylamide (AAM) polymerized and cross-linked in the presence of the biopolymer poly(3-hydroxybutyrate), PHB. Hydrogels were obtained from AAM/PHB with fed proportions from 100/0 to 60/40. The hydrogels swelling degree was measured in deionized water and in nickel or copper salts solutions. In poly(acrylamide)/PHB, 90/10 hydrogel the swelling measured in water was 1670%, while for the poly(acrylamide), PAAM, hydrogel an average swelling degree of 871% mass found. Inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP-OES) was used to ICP-OES results for the different solutions indicates that semi-IPN PAAM/PHB hydrogels have an efficient absorption, especially toward Cu^{2+} ions. Differential scanning calorimetry (DSC) heating and cooling scans of the hydrogels were recorded between 30 and 185°C at 10 degree/min; X-ray diffraction experiments were carried out. The thermal analyses and X-ray diffraction pattern reflected that the hydrogels were 100% amorphous without any trace of three-dimensional order. Finally, the hydrogels morphology evaluated by scanning electron microscopy (SEM) revealed pore dimension ranging from 230 nm to 2730 nm

Keywords: hydrogels, poly(3-hydroxybutyrate), absorption, swelling, biopolyester.

1. INTRODUCCIÓN

Los geles reticulados al entrar en contacto con el agua se transforman en redes expandibles formando la familia de los hidrogeles, los cuales convencionalmente, se obtienen a partir de copolímeros [1]. Los hidrogeles están presentes en numerosas aplicaciones, siendo ampliamente

utilizados por sus características de difusión y absorción de sustancias activas de interés en diferentes áreas (biomédico, agrícola, de remediación industrial entre otras).

Generalmente los hidrogeles presentan un gran volumen libre, lo que les confiere una alta elasticidad y un mayor nivel de hidratación, pero a su vez, esta elasticidad les genera pobres propiedades mecánicas, por lo tanto a altos grados de hinchamiento son más frágiles. Como una alternativa a esta deficiencia, están siendo activamente estudiados los hidrogeles de redes interpenetradas (IPN). La forma en que son sintetizados tiene muchas variantes, entre las que se encuentran, los semi-IPN constituidos por una mezcla de polímeros donde uno de ellos es entrecruzado en la presencia de un polímero lineal [2]. Son llamados de redes semi-interpenetradas (semi-IPN), porque el polímero incorporado queda ocluido dentro de la red polimérica.

Muchos organismos vivientes están constituidos por geles, ya que los tejidos de los mamíferos son materiales altamente acuosos, compuestos de proteínas y polisacáridos reticulados en los cuales el contenido de agua se eleva hasta en un 90%, lo cual facilita al organismo el transporte efectivo de los iones y de las moléculas [3].

En este trabajo se evaluó el desempeño de hidrogeles semi-IPN potencialmente biodegradables obtenidos a partir de acrilamida (AAm) reticulada en presencia del biopolímero poli(3-hidroxi-butarato), PHB (ver Figura 2) [4]. Este tipo de hidrogeles revelan un gran potencial de aplicación en el campo de la biofabricación (este término se refiere a la utilización de células retiradas al paciente, cultivadas in-vitro y depositadas sobre matrices de soporte porosos producidos a partir de materiales biodegradables y biocompatibles; la estructura híbrida resultante es implantada en la zona afectada, esperando que la regeneración del nuevo tejido acompañe la desaparición del soporte) [5].

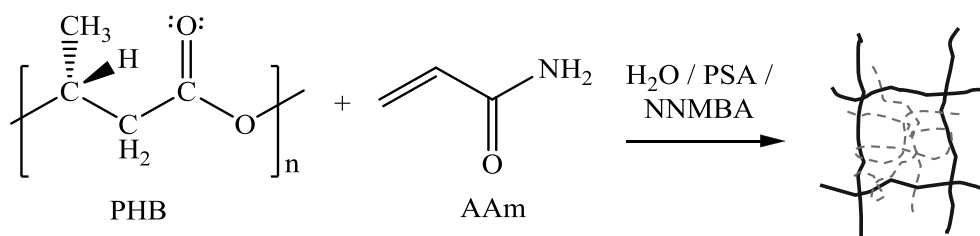


Figura 1. Formación del hidrogel semi-IPN simultaneo AAm y PHB [4].

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Materiales. El poli(3-hidroxibutirato) (PHB, Mv: 380.000 g/mol) fue suministrado por Copersucar, (Brasil). La bacteria capaz de sintetizar este PHB en las condiciones impuestas fue *Ralstonia eutropha*, la cual se cultivó aeróbicamente en un medio bien balanceado, consistente en melaza (sirope) de azúcar y nutrientes inorgánicos [6].

2.2. Procedimiento. Para la obtención de los hidrogeles semi-IPN, la AAm y el agente entrecruzante (1% de N,N-metilenbisacrilamida) se disolvieron en agua. Mientras que el biopolímero (PHB) se disolvió en 10 mL de ácido acético. Una vez disuelto el PHB se agregó a la solución acuosa de monómeros. Posteriormente, se colocó la mezcla a 60°C con la adición del iniciador previamente disuelto en agua. El tiempo de síntesis fue de 3 horas en tubos de ensayo sellados, previamente purgados con flujo de nitrógeno por 20 minutos.

Se sintetizaron y caracterizaron hidrogeles obtenidos a partir de proporciones alimentadas de AAm/PHB, desde 90/10 hasta 60/40,

Se caracterizó la capacidad máxima de absorción de los hidrogeles en agua deionizada y en sales de níquel y cobre. La determinación de las concentraciones de los metales en las soluciones salinas antes y después de sumergir los hidrogeles se realizó en un espectrómetro de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) [7].

Los análisis térmicos de los hidrogeles se llevaron a cabo en el DSC (DSC-7 marca *Perkin-Elmer*), entre 30 y 185°C a 10 grados/minuto. Se realizaron experimentos de difracción de rayos X a ángulo grande en un espectrómetro θ - θ X'Pert-Pro de *Panalytical* usando radiación de longitud de onda $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ (K_{α} del Cu). La caracterización de la morfología fue realizada a partir de hidrogeles hidratados y procesados en un secador de punto crítico. Luego fueron observados en un microscopio electrónico de barrido (MEB) de emisión de campo analítico, modelo S-800 FE marca *Hitachi*.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se caracterizó la capacidad máxima de absorción de los hidrogeles en agua deionizada y en sales de níquel y cobre, resultando que a partir de una masa inicial de 0,1000 g del gel seco, se alcanzaron las siguientes masas: 2,1548 g en agua, 2,9950 en la solución de níquel y 1,4215 g en la solución de cobre.

Esta diferencia en el hinchamiento del gel cuando en el medio hay iones cobre, tiene su origen en la mayor captación que se comprobó mediante la absorción y la desorción llevada a cabo posteriormente, en solución de HNO_3 [8]. (Tablas 1 y 2).

No obstante, resultados previos con semi-IPN de AAm y poli(ácido acrílico) han revelado absorciones mas efectivas [9-11]. (Figura 2).

El grado de hinchamiento es una medida del contenido de agua que el hidrogel puede absorber; así en el hidrogel poli(acrilamida)/PHB, 90/10 el hinchamiento medido fue de 1670%, mientras que para el hidrogel de poli(acrilamida) se obtuvo una hidratación promedio en el equilibrio de 871%.

Tabla 1. Concentraciones de Cu^{2+} y Ni^{2+} medidas en las soluciones antes y después de haber estado en contacto con el hidrogel (AAm/PHB 70/30).

<i>Soluciones salinas</i>	<i>Concentración (mg·L⁻¹)</i>	
	Cu^{2+}	Ni^{2+}
Inicial	84,16	80,10
Final	74,44	76,36

Tabla 2. Concentraciones de los metales Cu^{2+} y Ni^{2+} medidas en la solución de HNO_3 , después de haber estado en contacto con los hidrogeles previamente colocados en soluciones de níquel y cobre, según lo descrito.

<i>Hidrogel</i>	<i>Cu^{2+} (mg·L⁻¹)</i>	<i>Ni^{2+} (mg·L⁻¹)</i>
AAm/PHB 70/30	9,02	3,02



Figura 2. Imágenes de diferentes hidrogeles después de haber absorbido Cu^{2+} .

De manera que se pudo comprobar que al generar un hidrogel semi-IPN, incorporando el PHB, aumentó la capacidad de absorción de agua de la poli(acrilamida), evidenciando que la participación del biopolímero, permitió ampliar las redes para dar cabida a una mayor cantidad de

líquido. Resultados análogos han sido reportados en hidrogeles semi-IPN de poli(acrilamida)/poli(ácido acrílico) [7]. Los análisis térmicos de los hidrogeles arrojaron que solamente cuando se sintetizó con un 40% del biopolímero PHB, el barrido de calentamiento arrojó una pequeña endoterma a 168,7°C, en el mismo rango en que se ha reportado la fusión del PHB [12]. No obstante, esta señal desapareció en los sucesivos calentamientos de la muestra en el DSC (Figura 3).

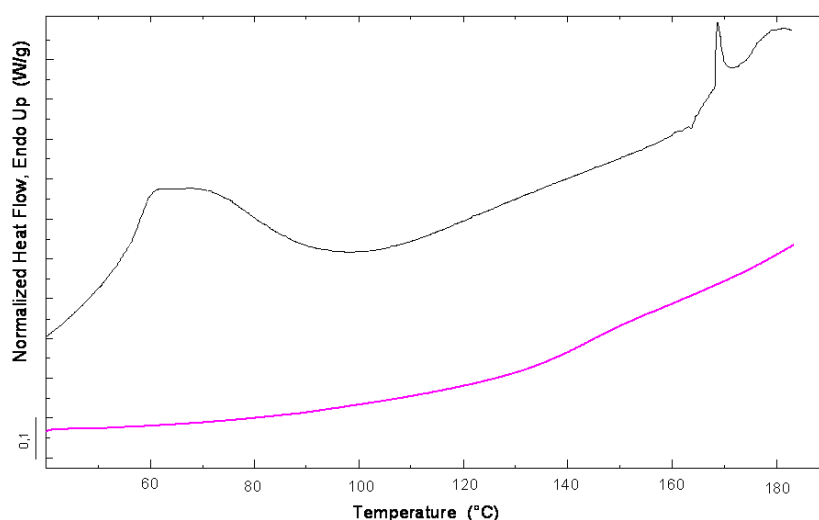


Figura 3. Barridos de calentamiento para el hidrogel PAAm/PHB 60/40: primer calentamiento (superior), segundo calentamiento (abajo).

Se podría presumir que el PHB solo puede cristalizar durante el proceso de síntesis de los hidrogeles y por tanto no exhibe una fusión posterior, por un posible confinamiento de las macromoléculas dentro de la red de poliacrilamida.

No obstante, los experimentos de difracción de rayos X a ángulo grande mostraron solamente la existencia de un halo amorfo sin trazas de cristalinidad en los hidrogeles semi-IPN de AAm/PHB, tal como se muestra en la Figura 4, en la cual se incluye el espectro del PHB semi-cristalino.

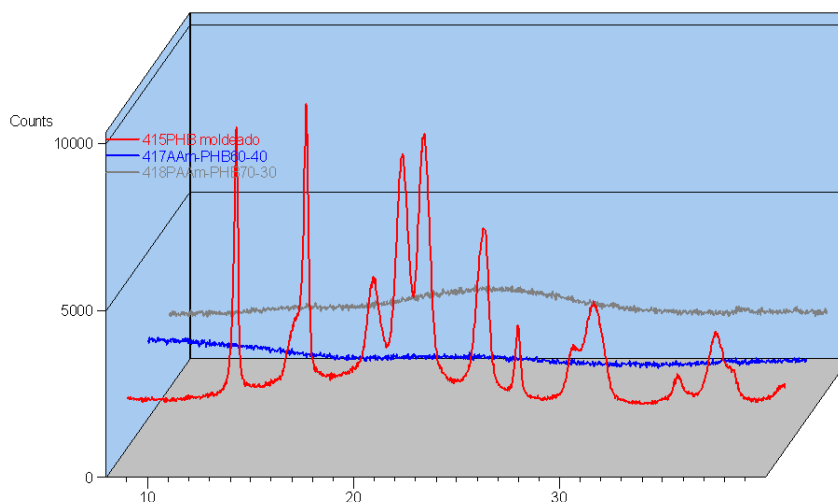


Figura 4. Patrones de Difracción de rayos X ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) para los hidrogeles PAAm/PHB alimentados en proporción 70/30 y 60/40 así como para el PHB semi-cristalino.

Finalmente, las micrografías MEB obtenidas a partir de los hidrogeles semi-IPN poli(acrilamida)/PHB 90/10 con 1% de agente entrecruzante, revelaron una red tridimensional con dimensiones de poros que iban desde 230 nm a 2730 nm (Figura 5).

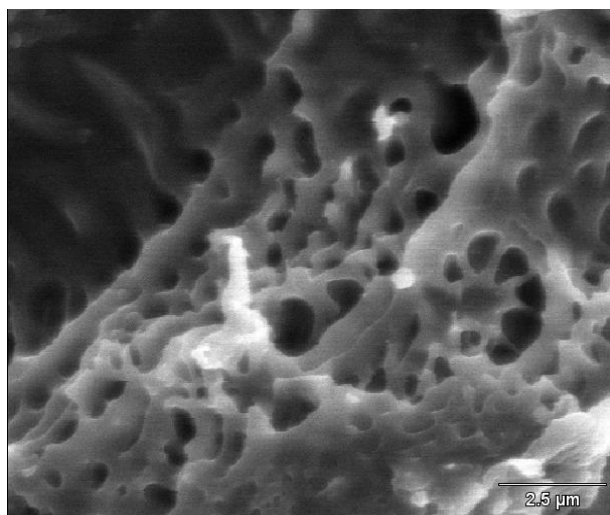


Figura 5. Micrografía MEB obtenidas a partir de los geles de poli(acrilamida)/PHB, en su estado hidratado (hidrogel), alimentados en proporción 90/10 [4].

4. CONCLUSIONES

En este trabajo se sintetizaron diferentes polímeros hidrogeles semi-IPN potencialmente biodegradables de acrilamida (AAm) y el biopolímero poli(3-hidroxibutirato) (PHB).

Al aumentar el contenido del biopoliéster (PHB) en la alimentación se incrementó el grado de hidratación. El estudio de absorción de las diferentes sales indicó que los hidrogeles semi-IPN AAm/PHB tienen una eficiente absorción, especialmente de los iones de Cu^{2+} . Los análisis térmicos y mediante difracción de rayos X reflejaron que los hidrogeles son 100% amorfos sin trazas de orden tridimensional. Finalmente, las micrografías MEB evidenciaron la morfología porosa de los hidrogeles obtenidos.

Agradecimientos. Al Dr. A.J. Müller, Coordinador del Grupo de Polímeros de la USB, por sus valiosas sugerencias en cuanto al estudio de la microestructura de estos materiales. Al Proyecto CYTED 208RT0340: Rede Temática IberoAmericana BIOFAB “Biofabricação, Materiais, Processos e Simulação”, al Consejo de Investigación de la UDO y a la OPSU por el proyecto POA-UDO PN 2.7/2010 que financian este trabajo y las tesis que lo soportan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katime I, Katime O. y Katime D. “Los materiales inteligentes de este milenio: Los hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones”. Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco, Bilbao, España (2004).
2. Frisch KC, Klempner D, Frisch HL.. *Polym.Eng. Sci.*, 25, 488 (1985)

- Osada Y., Ping Gong J., Tanaka Y. *Journal of Macromolecular Science, Part C-Polymer Reviews*, C44, 87 (2004)
3. Villarroel H. "Estudio de los Polímeros Hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida con el Biopolímero poli(3-hidroxibutirato) y el ácido acrílico". Tesis de grado. Departamento de Química, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela. (2009)
4. Bártolo P. y Bidanda B. (Eds.) *Bio-Materials and Prototyping Applications in Medicine*. Editorial Springer. XI, 216 p. (2008)
5. Nonato, R.; Mantellato, P; Rossell, C; *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 57: 1 (2001)
6. Rojas de Gáscue B., Ramírez M., Prin J.L., Torres C., Bejarano L., Villarroel H., Rojas L., Murillo M., Katime I. *Rev. LatinAm. Metal. Mat.*, 30, 28 (2010)
7. Katime I. y Rodríguez E.J. *Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.*, A38, 543 (2001).
8. Rojas de Gáscue B., Ramírez M., Aguilera R., García A., Prin J.L., Lias J., Torres C., Katime I. *Rev. Téc. Ing. Univ. Zulia*. 30, 74 (2007).
9. Rojas de Gáscue B., Prin J.L., Ramírez M., García A., Arenas F., Bejarano L., Aguilera R., Katime I. *Rev. Iber. Pol.*, 9,158 (2008)
10. Bejarano L., Rojas de Gáscue B., Prin J.L., Mohsin M., García A., Britt Mostue M., Rojas L., Ramírez M., 11. Katime I. *Rev. Iber. Pol.*, 9, 307(2008)
12. Lenz, R. Marchessault, R. "Bacterial Polyesters: Biosynthesis, Biodegradable Plastics and Biotechnology" *Biomacromolecules* 6: 1-8 (2005).