

ESTUDIO CALORIMÉTRICO DE LA RETICULACIÓN DEL COPOLÍMERO METILVINILÉTER Y ANHÍDRIDO MALEICO

Francisco Fraga López^{2*}, Félix Rodríguez Fernández², Asteria Luzardo Álvarez¹, José Blanco Méndez¹

1) Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Ciencias. 27002. Lugo. Universidad de Santiago de Compostela

2) Departamento de Física Aplicada. Facultad de Ciencias. 27002. Lugo. Universidad de Santiago de Compostela. Correo electrónico: francisco.fraga@usc.es

Recibido: Octubre de 2008; Aceptado: Diciembre 2008

RESUMEN

En este estudio se han establecido las condiciones óptimas de reticulación de tres variedades del copolímero sintético (copolímero de metilviniléter y anhídrido maleico) y trietanolamina con vistas a su posible utilización en sistemas de liberación de sustancias activas. Se ha caracterizado térmicamente el comportamiento de distintas mezclas entre el copolímero y el reticulante mediante el estudio de distintos parámetros (peso molecular, temperatura, tiempo de incubación y concentración de reticulante). Los resultados muestran un comportamiento muy similar entre las tres variedades estudiadas del copolímero. El entrecruzamiento del copolímero tiene lugar de forma rápida en condiciones suaves de temperatura, por lo que este sistema presenta ciertas ventajas a la hora de emplearlo como soporte para sustancias activas inestables o termolábiles.

Palabras claves: *Gantrez*, reticulación, DSC

ABSTRACT

In this study the optimum conditions of crosslinking of three varieties of the synthetic copolymer (copolymer of methyl vinyl ether and maleic anhydride) and triethanol amine have settled down with a view to their potential use in systems of active substances delivery. The behaviour has been characterized thermally of different mixtures between the copolymer and the crosslinking agent over the study of different parameters (molar mass, temperature, time of incubation and concentration of crosslinking agent). The results show a very similar behaviour among the three varieties studied of the copolymer. The crosslinking of the copolymer takes place in a quick way under soft conditions of temperature, therefore this system presents certain advantages when using it like support for unstable or thermolabiles active substances.

Key words: *Gantrez*, crosslinking, DSC

INTRODUCCIÓN

Los productos *Gantrez*® son una familia de copolímeros sintéticos provenientes del metilviniléter y el anhídrido maleico.

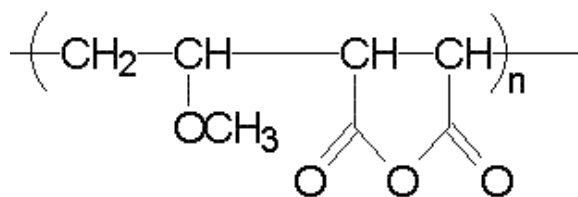
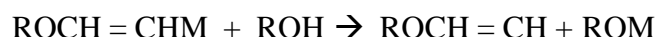


Figura 1. Copolímero de *Gantrez*® anhídrido (variedad AN).

Estos productos son suministrados en forma de polvo anhídrido o en otras formas químicas derivadas del anhídrido, diferenciándose los distintos productos en su forma anhídrida por el peso molecular. En este trabajo han sido utilizadas las siguientes variedades de la formula anhidra: *Gantrez*® AN 119; *Gantrez*® AN 139, *Gantrez*®; AN 169.

El *Gantrez* esta constituido por monómeros viniléter y se obtiene mediante la reacción de acetileno con alcoholes. La reacción progresa a través de la adición de un éter metálico seguido de una reacción de sustitución entre el metal y un mol de alcohol:



Los copolímeros *Gantrez* son ampliamente utilizados en aplicaciones farmacéuticas por sus excelentes propiedades laminares y su alta calidad en su actuación bioadhesiva y también son usados como viscosizantes, agentes complejantes, coloides hidrófilos, parches transdérmicos y excipientes en comprimidos bucales [1]. En la siguiente tabla se muestran algunas de las propiedades de interés de las variedades de *Gantrez* usadas en este trabajo [2].

Tabla 1. Propiedades del copolímero *Gantrez*®.

<i>Propiedades</i>	<i>Gantrez AN 119</i>	<i>Gantrez AN 139</i>	<i>Gantrez AN 169</i>
Viscosidad especifica (1% en MEK a 25°C)	0,1–0,5	1,0–1,5	2,5–3,5
% agua	0,75 max	0,75 max	0,75 max
Peso molecular (g/mol)	216000	1080000	1980000
T _g (°C)	152	151	154
Densidad (g/mL)	0,34	0,33	0,32

El *Gantrez* es insoluble en agua y se dispersa en esta para dar una mezcla uniforme. En la práctica el *Gantrez* AN empieza a hidratarse inmediatamente en contacto con el agua y, dependiendo de las condiciones, se convertirá en el ácido libre *Gantrez* S para producir una

solución transparente. El polímero es soluble en disolventes como acetato de etilo, acetona, hidrocarburos clorados, ácido acético y piridina. La funcionalidad del *Gantrez* se centra alrededor de su reología en solubilidad y reducida tensión superficial, la cual le aporta sus características de adhesión. Además, el *Gantrez* AN sufre las típicas reacciones de los ácidos anhídros. Es decir, cuando se disuelve en agua el polímero hidroliza al correspondiente ácido. Las reacciones con amoniaco concentrado formarían una sal de amonio y la semiárida. En solución acuosa de hidróxido de amonio o hidróxidos alcalinos convierte el *Gantrez* en la correspondiente sal dialcalina o diamónica y por último, los tratamientos con alcoholes forman ésteres los cuales son unos derivados muy importantes en la industria cosmética. Los polímeros pueden ser entrecruzados durante y posteriormente a la polimerización con la incorporación de un tercer monómero, siendo dicho monómero polifuncional, obteniendo de ese modo resinas.

La trietanolamina (TEA) ha sido el agente reticulante del *Gantrez* seleccionado para la realización de este trabajo. La trietanolamina es una amina terciaria en la que todos sus sustituyentes tienen un grupo alcohol, por lo tanto, teniendo en cuenta lo dicho anteriormente la reacción resultante entre esta y un monómero de *Gantrez* sería la siguiente:

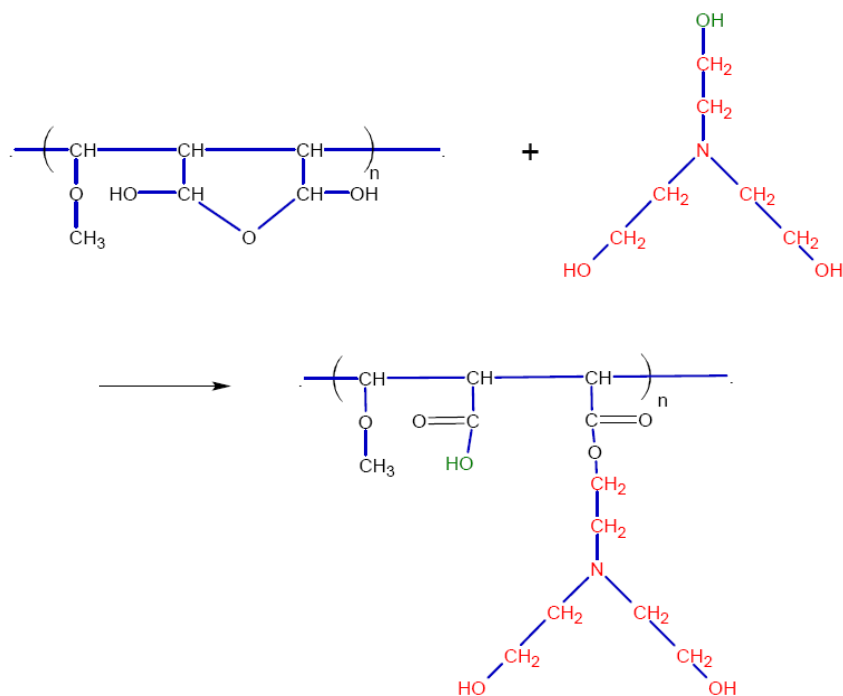


Figura 2a. Reacción entre *Gantrez* y TEA.

Como puede verse en la Figura 2 se rompería el enlace del anhídrido dando lugar a un éster (dietanoetilamina) y un grupo ácido. En la parte del ácido, aunque es posible por grupos

reaccionantes, sería difícil que se formara otro éster por impedimentos estéricos. Pero lo que si sucederá es que la trietanolamina seguirá reaccionando con otras moléculas de *Gantrez*, ya que le quedan dos grupos funcionales alcohol, de la misma forma que antes y dando lugar a un entrecruzamiento de las distintas cadenas de polímero de la siguiente manera (Figura 2b):

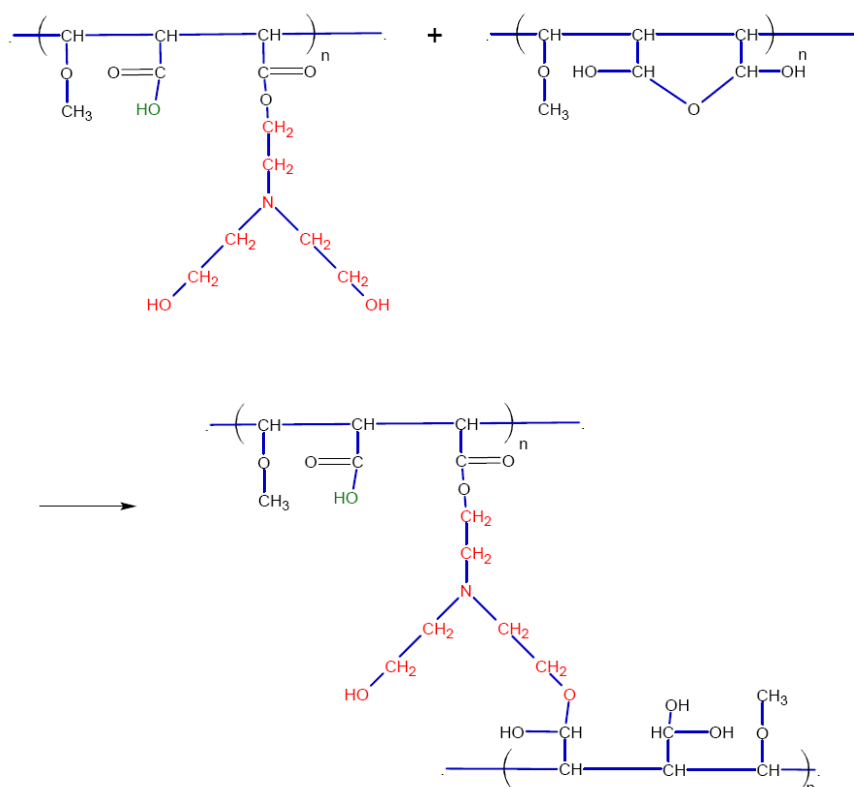


Figura 2b. Entrecruzamiento de las cadenas del polímero.

Los polímeros de *Gantrez* pueden también ser entrecruzados por tratamiento con otros monómeros polifuncionales, tal como el 1,4-butanediol, poli(alcohol vinílico), hexametildiamina. En este trabajo se ha utilizado la trietanolamina (TEA) que es tanto amina terciaria como un tri-alcohol. Como otras aminas, la trietanolamina actúa como una base débil debido al par solitario de electrones sobre el átomo de nitrógeno.

El diseño de sistemas de dosificación controlada de medicamentos empleando matrices poliméricas representa un campo muy atractivo. El objetivo que se pretende cubrir mediante la utilización de estos sistemas es la liberación de un principio activo de manera localizada y únicamente en el lugar de acción donde es necesario sin tener que recurrir a la invasión generalizada del organismo mediante el empleo de dosis elevadas de fármaco y evitar así la toxicidad de ciertos principios activos. De hecho, la tendencia actual de los nuevos

dispositivos de liberación de fármacos incluyen la optimización de la acción hacia los tejidos, células o incluso compartimentos subcelulares apropiados. Además, Estos sistemas deben ser biocompatibles o soportes de fácil degradación o eliminación. Teóricamente un sistema de liberación controlada de medicamentos ideal debería modular la liberación del principio activo en el lugar apropiado, en el momento adecuado y con patrón de liberación que se ajuste a las necesidades del tratamiento. Uno de los factores que influyen en gran medida en la liberación de una sustancia activa incluida en una matriz polimérica es la reticulación de la misma. Precisamente, el empleo de sistemas poliméricos proporciona una clara optimización de las formas de dosificación para conseguir una respuesta terapéutica adecuada en el punto requerido, así como la optimización del control de liberación de los principios activos para poder obtener la máxima respuesta y el mínimo de efectos adversos no deseables [3]

El principal objetivo de este trabajo es establecer las condiciones óptimas de reticulación y caracterizar térmicamente el entrecruzamiento entre distintas variedades de *Gantrez* y la TEA con el fin de obtener un soporte basado en el *Gantrez* (copolímero sintético y biodegradable), para su posterior utilización en la liberación controlada de sustancias activas. La reticulación de dicho copolímero permitiría modular la liberación del principio. Las variables estudiadas han sido la concentración de agente entrecruzante, el tiempo de reacción (incubación), la temperatura de incubación y el peso molecular del polímero.

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Materiales de partida. Los materiales usados en la preparación de las muestras han sido el copolímero de metilviniléter y anhídrido maleico *Gantrez*, AN 119 BF (peso molecular = 216.000 g/mol), AN 139 BF (peso molecular = 1.080.000 g/mol), AN-139 BF (19800000) ISP (Alemania), trietanolamina (TEA) BAH (*Inglaterra*) y acetona *Probus* (*España*).

2.2. Preparación de las muestras para su caracterización por DSC. Se prepararon dispersiones de cada una de las tres variedades de polímeros de *Gantrez*, citados anteriormente de 25 mL, con una concentración de 20 g/L en acetona. Asimismo, se prepararon tres disoluciones de 25 mL de TEA en acetona de concentraciones 15, 30 y 45 g/L.

Posteriormente se prepararon las muestras en diferentes condiciones dependiendo del tipo de parámetro que se quería estudiar, siendo estos la influencia del tiempo de incubación y la de la temperatura de incubación en el entrecruzamiento del polímero.

2.3. Calorimetría diferencial de barrido (DSC). Se llevó a cabo mediante calentamiento en un intervalo de temperaturas de 25-140°C con una velocidad de calentamiento de 10 grados/min. El tratamiento de datos se realizó mediante el software “Universal Análisis 2000” con el que determinaremos el valor de la temperatura de transición vítrea (T_g) para cada muestra estudiada. Para este estudio se empleó un calorímetro de flujo de calor de la empresa TA, modelo DSC Q100 V6.19 *Build* 227, utilizando un caudal de nitrógeno de 50 mL/min como gas de purga.

2.3.1. Muestras para estudio de la influencia del tiempo sobre el grado de entrecruzamiento del polímero. Las pruebas que se llevan a cabo para los siguientes tiempos de incubación: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 y 1.440 minutos. Para cada tiempo de incubación se dispusieron tres tubos *Eppendorf*, en los que se añadieron en cada uno de ellos 1 mL de una disolución de diferente polímero, *Gantrez* AN 119, *Gantrez* AN 139, *Gantrez* AN 169, y se le adicionaron a todos ellos 250 μ L de la disolución de TEA de 15 g/L. Tras el tiempo de incubación, correspondiente en cada caso, se eliminó el contenido restante de acetona en un desecador. Se repitió el proceso dos veces más con las dispersiones restantes de TEA 30 y 45 g/L.

2.3.2. Muestras para el estudio de la influencia de la temperatura en el grado de entrecruzamiento del polímero.

Las muestras realizadas se sometieron a temperaturas de incubación de 30, 40, 50 y 60°C, todas ellas durante 5 minutos. Para cada prueba se realizaron nueve muestras, combinando las tres disoluciones de polímeros (*Gantrez* AN 119, *Gantrez* AN 139, *Gantrez* AN 169) con las tres disoluciones de TEA, de la misma forma que las anteriores, mezclando en tubo *Eppendorf* 1 mL de la disolución del polímero correspondiente con 250 μ L de la disolución de TEA de correspondiente concentración. Tras el tiempo de incubación se eliminó el contenido restante en acetona en un desecador.

Para la preparación de las muestras que se analizaron por calorimetría diferencial de barrido (DSC) se fraccionaron las muestras, preparadas anteriormente, y se introdujo una cantidad marcada (100 μ L) por la capacidad de las cápsulas herméticas estandarizadas para dicho análisis y se cerraron las cápsulas con la ayuda de una prensa.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Determinación de las temperaturas de transición vítreas (T_g). En este estudio se ha utilizado la temperatura de transición vítrea para la determinación del grado de

entrecruzamiento de polímeros están basados en la determinación de la temperatura de transición vítrea dada la relación que existe entre ambos factores. En estudios recientes [4-6] se ha demostrado que algunos agentes reticulantes pueden producir un efecto distinto en el valor de la T_g de material entrecruzado resultante, ya que, al reaccionar dicha sustancia con las cadenas poliméricas provoca sobre estas un efecto plastificante aumentando la flexibilidad en las cadenas y por lo tanto facilitando el movimiento de las mismas, lo cual implica un descenso de la T_g para dichos materiales con respecto al polímero original. Los valores de T_g obtenidos para los polímeros utilizados en este estudio aparecen recogidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores de T_g de las variedades puras de polímeros estudiados sin reticular.

Polímero	Gantrez AN 119	Gantrez AN 139	Gantrez AN 169
T_g (°C)	152	151	154

Se observa un importante descenso de valores de las T_g obtenidos para los materiales entrecruzados en este estudio con respecto a los polímeros sin entrecruzar. Los valores de la temperatura de transición vítrea de los polímeros entrecruzados con trietanolamina se encuentran en el intervalo de temperaturas de 55-65°C, lo cual pone de manifiesto que se ha producido la reacción de entrecruzamiento.

Para la determinación de cuáles son las condiciones óptimas de preparación del material para que se produzca el mayor grado de entrecruzamiento, estudiamos cuál es el comportamiento de la T_g con respecto a dos variables: a) temperatura de incubación y, b) tiempo de incubación.

Dependencia del valor de la T_g respecto al tiempo de incubación. Para este estudio se realizaron tres series de pruebas, cada una de ellas para una concentración de trietanolamina (15, 30 y 45 g/L), con los tres polímeros descritos en el procedimiento experimental (Gantrez AN, 119, 139 y 169).

Las primeras series de pruebas se realizaron con las muestras de los tres tipos de Gantrez a una concentración de reticulante intermedia (30 g/L), y para todos ellos se prepararon muestras para los siguientes tiempos: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 minutos tal y como se ha descrito en el procedimiento experimental.

En la Figura 3 puede observarse, a modo de ejemplo, algunas de las curvas calorimétricas realizadas, concretamente, la de la serie de dispersiones de Gantrez incubadas TEA 30 g/L para distintos tiempos de incubación obtenidas en el intervalo de temperaturas

entre 25-140°C a una velocidad de calentamiento de 10 grados/min.

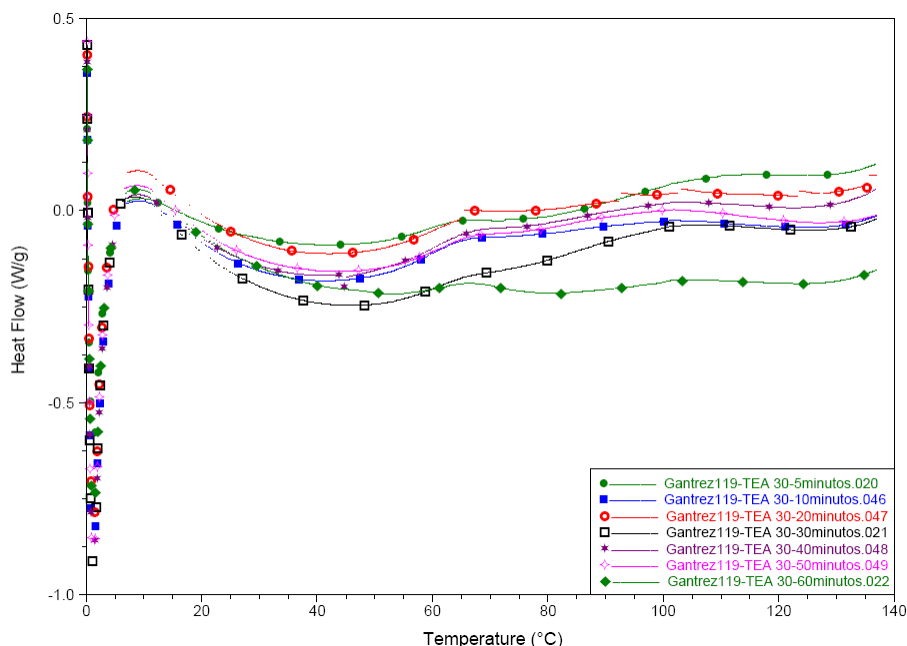


Figura 3. Curvas calorimétricas para una serie de *Gantrez* y TEA (30 g/L) para distintos tiempos de incubación.

Los valores medios de las T_g obtenidas para uno de los polímeros aparecen recogidos en la tabla fueron calculados de la siguiente manera:

$$T_g = \frac{\sum_{i=1}^n T_{gi}}{n}; \text{ y su desviación estándar: } \sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (T_{gi} - T_g)^2}{(n-1)}}$$

siendo T_g la media muestral de los valores de T_g obtenidos, T_{gi} el valor de cada una de las T_g , n el número total de ensayos realizado y, σ la desviación estándar de los valores respecto de la media.

Tabla 3. Valores de T_g media para las series de *Gantrez* entrecruzado con TEA (30 g/L) para distintos tiempos de incubación.

<i>Reticulante</i>	<i>Trietanolamina (TEA) 30 g/L</i>		
<i>Polímero</i>	<i>Gantrez AN 119</i>	<i>Gantrez AN 139</i>	<i>Gantrez AN 169</i>
$T_g \pm 2\sigma$ (°C)	60 ± 4	64 ± 5	61 ± 3

En la Figura 3 puede observarse que no hay grandes diferencias entre las curvas calorimétricas de cada una de las pruebas de la serie, dado que el segmento sigmoidal de la curva, se encuentra entre las temperaturas de 40-70°C siendo la misma pendiente para todas

ellas. A la vista de los resultados obtenidos puede afirmarse que el valor de la T_g para los tres polímeros usados, a esta concentración de reticulante no varía significativamente a distinto tiempo de incubación, siendo la dispersión de las medidas, en el mayor de los casos, de un 8,2% del valor de la media.

Durante la preparación de las muestras se observó que la viscosidad de las mismas aumentaba, lo que es un indicador del entrecruzamiento entre las cadenas del polímero formando un gel insoluble en acetona a pequeños tiempos de incubación (5-10 minutos), y como se ha comprobado en otros estudios a medida que progresa el curado la red polimérica se hace paulatinamente mas rígida, lo que lógicamente dificulta que, en los polímeros muy modificados, se produzca una completa reacción de entrecruzamiento. Esto llevó a pensar que la reacción podría producirse completamente a pequeños tiempos de incubación y, por este tipo de impedimentos, no progresar a tiempos de incubación superiores. Esta suposición se certificó en las pruebas restantes en las que se empezó el análisis por los valores más extremos de tiempo (5 y 60 minutos).

Las segundas pruebas se realizaron a los tres polímeros con una concentración superior de reticulante (45 g/L). A estas muestras se las sometió al mismo calentamiento que las anteriores 25-140°C a una velocidad de calentamiento de 10 grados/min, una vez obtenidos las curvas calorimétricas se representaron en la misma gráfica los de la misma serie.

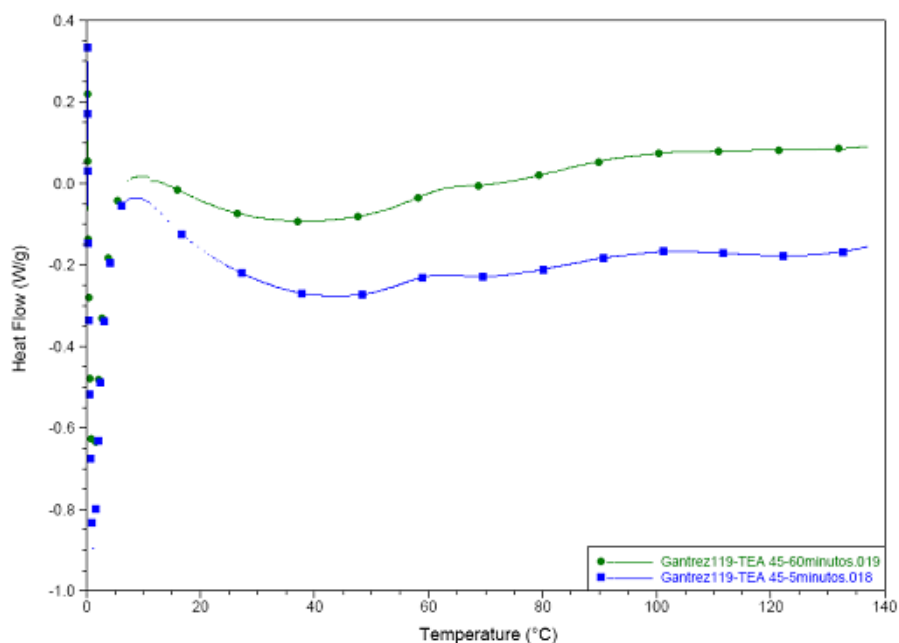


Figura 4. Curvas calorimétricas de una serie de Gantrez y TEA (45 g/L) para distintos tiempos de incubación.

Se determinó el valor de la T_g y se les dio el mismo tratamiento a los datos obteniendo

los siguientes resultados (Tabla 4).

Tabla 4. Valores de T_g media para las series de *Gantrez* entrecruzado con TEA (45 g/L) para distintos tiempos de incubación.

<i>Reticulante</i>	<i>Trietanolamina (TEA) 45 g/L</i>		
Polímero	<i>Gantrez AN 119</i>	<i>Gantrez AN 139</i>	<i>Gantrez AN 169</i>
$T_g \pm 2\sigma$ (°C)	56 ± 1	53 ± 10	53 ± 7

Como se puede observar la desviación estándar de los valores de las medias de las T_g en estos casos tampoco difieren significativamente con el tiempo de incubación, siendo la mayor desviación de un 17,4% sobre el valor medio de la T_g . Debido a esto no se han realizado las pruebas a tiempos de incubación intermedios, y para este sistema tampoco se produce una variación en el grado de entrecruzamiento con el tiempo de incubación.

Las terceras y últimas pruebas se realizaron con una concentración de reticulante menor que las anteriores (15 g/L), y se observó durante la preparación de las muestras que tardaban más tiempo en gelificar, por lo que se decidió hacer unas primeras pruebas a tiempos de incubación de 5, 30, 60 y 1.440 minutos en las mismas condiciones de intervalo de temperatura y velocidad de calentamiento que para las series anteriores. Las curvas calorimétricas correspondientes a estos experimentos se muestran en la Figura 5.

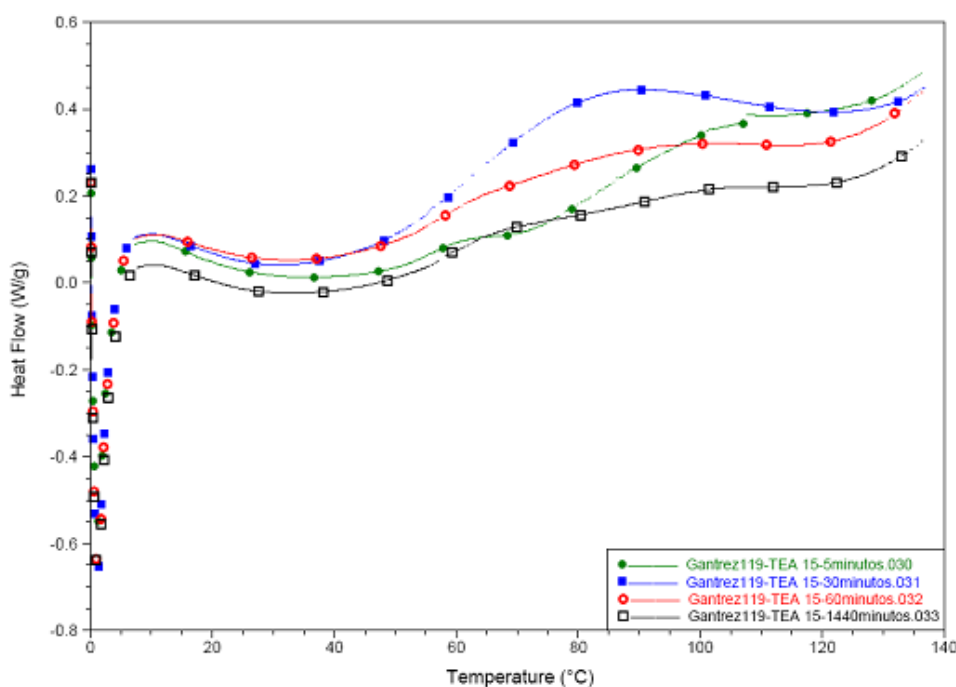


Figura 5. Curvas calorimétricas para una serie de *Gantrez* y TEA (15 g/L) para distintos tiempos de incubación.

Al igual que en las series anteriores, se determinaron la temperatura de transición vítrea y se les dió el mismo tratamiento matemático (Tabla 5).

Tabla 5. Valores de T_g media para las series de *Gantrez* y TEA (15 g/L) para distintos tiempos de incubación.

<i>Reticulante</i>	<i>Trietanolamina (TEA) 15 g/L</i>		
Polímero	<i>Gantrez</i> AN 119	<i>Gantrez</i> AN 139	<i>Gantrez</i> AN 169
$T_g \pm 2\sigma$ (°C)	58 ± 6	60 ± 7	64 ± 4

Como en los casos anteriores observamos que los valores de la temperatura de transición vítrea no variaban para los diferentes tiempos de incubación, siendo en este caso la máxima dispersión del 12,3% sobre el valor de la T_g media. Según los datos obtenidos, se puede concluir que la velocidad de la reacción, en todos los casos estudiados, es tan rápida que llega al máximo grado de entrecruzamiento a pequeños tiempos de incubación y en todos los casos sería suficiente cinco minutos para que se produjera la máxima reacción con el reticulante.

Dependencia del valor de la T_g respecto a la temperatura de incubación. Para el estudio de la dependencia del valor de la temperatura de transición vítrea con respecto a la temperatura también se usaron las mismas tres clases de polímeros (*Gantrez* AN 119, 139, 169) haciendo reaccionar cada uno de los cuales con tres concentraciones de reticulante (trietanolamina TEA 15, 30 y 45 g/L). Se prepararon las muestras sometiénolas a cuatro temperaturas de incubación diferentes para cada polímero entrecruzado con una concentración de reticulante (30, 40, 50 y 60°C) durante un tiempo de cinco minutos, obteniendo un total de 36 muestras. Mediante el DSC se estudió el comportamiento de las muestras obtenidas con la temperatura en el intervalo 25-140°C a una velocidad de calentamiento de 10 grados/min y obteniendo de este modo termogramas para cada muestra. Se representaron los termogramas de un mismo polímero a una concentración de reticulante para las diferentes temperaturas de incubación con el fin de observar de una manera clara si había diferencias apreciables en el comportamiento respecto a la temperatura como se observa en la Figura 6.

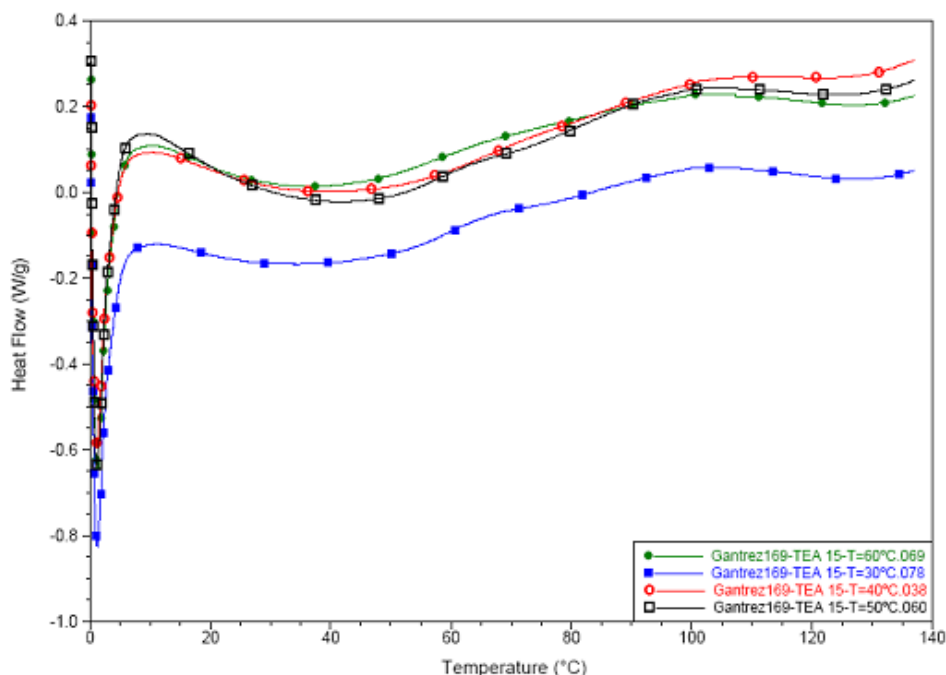


Figura 6. Curvas calorimétricas para una serie de *Gantrez* y TEA (15 g/L) para las distintas temperaturas de incubación empleadas.

Puede observarse en la Figura 6 que el comportamiento térmico de los polímeros no es muy diferente para las distintas temperaturas de incubación ya que la parte sigmoidal de la curva, que representa el cambio en la capacidad calorífica del polímero, es aproximadamente la misma para las cuatro muestras, produciéndose en el intervalo 30-70°C y teniendo para todas ellas la misma pendiente. Mediante el programa “*Universal Analysis 2000*” se determinaron las T_g de las muestras en estudio, así como la T_g media y su desviación típica.

Tabla 6. Valores de T_g media para las series de la variedad de menor peso molecular entrecruzada con distintas concentraciones de TEA a las cuatro temperaturas de incubación.

Polímero	T_g (30°C)	T_g (40°C)	T_g (50°C)	T_g (60°C)
Gantrez AN 119 + TEA 15 (g/L)	64,4	57,5	66,9	55,6
Gantrez AN 119 + TEA 30 (g/L)	57,5	59,3	54,5	57,6
Gantrez AN 119 + TEA 45 (g/L)	56,8	56,2	62,2	68,7
Gantrez AN 139 + TEA 15 (g/L)	61,6	59,7	55,7	62,5
Gantrez AN 139 + TEA 30 (g/L)	58,1	66,0	58,5	57,5
Gantrez AN 139 + TEA 45 (g/L)	55,7	55,0	-	59,3
Gantrez AN 169 + TEA 15 (g/L)	61,1	66,3	57,8	57,7
Gantrez AN 169 + TEA 30 (g/L)	59,1	60,7	54,7	57,0
Gantrez AN 169 + TEA 45 (g/L)	58,1	50,7	62,1	57,5

En la Tabla 6 se observa claramente que los valores de la T_g para cada muestra no difieren significativamente. La mayor desviación correspondería a las muestras de *Gantrez* AN 119 + TEA (30 g/L). Que el valor de la T_g no difiera significativamente podría significar que, en el intervalo de temperaturas de incubación estudiadas, el aumento de dicha T_g con la temperatura se produciría de una manera leve, por lo que podríamos afirmar que la T_g y por consiguiente el grado de entrecruzamiento para este polímero es independiente de la temperatura de incubación.

Dependencia del valor de la T_g con la concentración de reticulante y el peso molecular del polímero. Como se ha escrito anteriormente las pruebas se han realizado a tres concentraciones diferente de reticulante (15, 30 y 45 g/L) y se ha estudiado como afecta dicha concentración de reaccionante al grado de reticulación conseguido posteriormente sobre los tres polímeros (*Gantrez* 119, 139 y 169).

Tabla 7. Valores de T_g media para las variantes utilizadas a las distintas concentraciones de reticulante.

	<i>TEA 15 g/L</i> (T_g °C)	<i>TEA 30 g/L</i> (T_g °C)	<i>TEA 45 g/L</i> (T_g °C)
<i>Gantrez</i> AN 119	58 ± 6	60 ± 4	56 ± 1
<i>Gantrez</i> AN 139	60 ± 7	62 ± 19	53 ± 10
<i>Gantrez</i> AN 169	64 ± 4	61 ± 3	53 ± 7

Como podemos observar en la tabla no se observan diferencias en el valor de la T_g media de los polímeros reticulados para las diferentes concentraciones. A la vista de los resultados es asumible que la concentración más baja de reticulante sería suficiente para conseguir un buen grado de reticulación en cualquiera de los polímeros estudiados, ya que no existen diferencias significativas en el valor de las T_g obtenidas.

Con respecto al peso molecular del polímero, algunos autores [11] afirman que un átomo situado en la parte final de una cadena polimérica se mueve más fácilmente que otro situado en la mitad de la misma, debido a que este último está unido lateralmente a dos cadenas, mientras que el primero está unido solo a una. Debido a su mayor movilidad, el final de la cadena está asociado a un volumen libre superior, por lo que al acortar las cadenas y multiplicar así el número de átomos finales debería incrementar el volumen libre, y por lo tanto las cadenas de menor masa molecular tendrían una T_g menor que las cadenas de mayor peso molecular. Las tres variedades de *Gantrez* usadas en este proyecto corresponden al

mismo polímero con pesos moleculares distintos (g/mol: AN 119, 216000; AN 139 108000, y AN 169 198000) y, por lo tanto, con distinta longitud. Siguiendo con el razonamiento anterior sería comprensible suponer que los mayores valores de la T_g corresponderían a la variedad AN 169 debido a que su peso molecular es el doble con respecto al peso molecular del *Gantrez* AN 139 y diez veces superior con respecto al *Gantrez* AN 119. Como podemos ver en la tabla de los valores de los polímeros sin reticular solo hay dos grados centígrados de diferencia entre las T_g de estas variedades. En la Tabla 2 se observa que los valores de T_g son similares, por lo que cualquiera de las tres variedades estudiadas presentaría un entrecruzamiento similar. Los resultados obtenidos nos permiten afirmar que la reticulación de este polímero con el agente reticulante seleccionado (TEA) tiene lugar de forma rápida y en condiciones de temperatura suaves. Esto resulta especialmente ventajoso a la hora de utilizar el *Gantrez* reticulado como matriz para la inclusión de principios activos inestables o termolábiles.

CONCLUSIONES

El grado de entrecruzamiento, para los casos estudiados, no es función de la temperatura de incubación, siendo suficiente una temperatura de 30°C para la reticulación total del material.

La reacción de entrecruzamiento se produce de una manera tan rápida que un tiempo de incubación de cinco minutos sería suficiente para conseguir el máximo grado de entrecruzamiento.

La concentración de reticulante de 15 g/L sería suficiente para obtener el mayor grado de entrecruzamiento, por lo que desde el punto de vista económico y cinético no tendría sentido utilizar concentraciones superiores de reticulante.

El peso molecular promedio de los polímeros no afecta a la reacción de entrecruzamiento, haciendo que para cualquiera de las formulaciones estudiadas se obtuvieran polímeros con las mismas propiedades.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Ostwald TA, Menges G "*Materials Science of Polymers for Engineers*", Hanser/Gardner Publications. Inc. 1996
- [2] Technical sheets. Internacional Specialty Products (ISP, Inc). 2008; Raimund B. Seymour y Charles E. Carraher jr: "*Introducción a la química de los polímeros*", tercera edición. Editorial reverté, S.A. 1995
- [3] Bodor NS "*Chemical Aspects of Drug Delivery Systems*"; Karsa DR, Stephenson RA

(editores); Royal Society of Chemistry: Londres, 1996

[4] Núñez L, Villanueva M, Fraga F, Núñez MR, *J. Appl. Polym. Sci.*, **74**, 353 (1999)

[5] Calvo Carnota E “*Caracterización calorimétrica de la poli-ε-caprolactona*”. Proyecto fin de carrera de Ingeniería Técnica Industrial esp. Química Industrial. Lugo, España. Universidad de Santiago de Compostela, 2005

[6] Pérez Fórneas S “*Caracterización calorimétrica de poli-(ε-caprolactona) modificada con polietilenglicol y con poli(vinil alcohol)*”. Proyecto fin de carrera, 2007