

Artículo Original

Films de gelatina dendronizados selectivamente sobre una cara

(Gelatin films dendronized selectively on one side)

Por Licenciado en Química Sergio David García Schejtman y Doctora Marisa Martinelli
mmartinelli@fcq.unc.edu.ar

Integrantes de IMBIV-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Resumen:

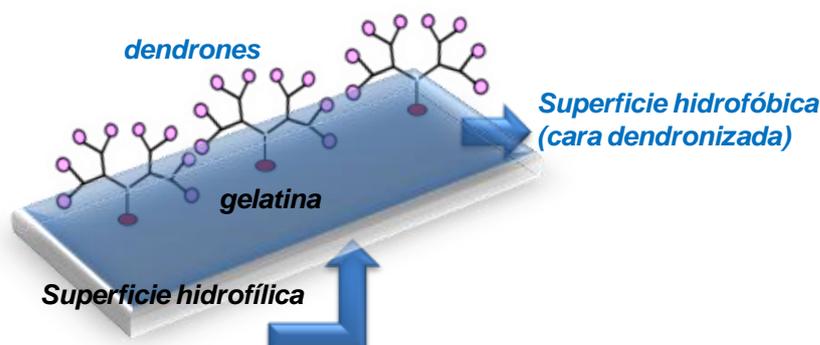
Se llevó a cabo el diseño de un nuevo material, a partir de gelatina entrecruzada y modificada superficialmente con moléculas dendríticas. Se sintetizaron films de gelatina entrecruzados con genipín y/o Cerio(III), siguiendo una metodología cold-casting film. La estructura y propiedades de los films sintetizados se analizaron por ATR-FTIR, propiedades mecánicas, índice de hinchamiento y permeabilidad al vapor de agua (WVP), observándose que los films entrecruzados poseen mejores propiedades mecánicas y menor característica hidrofílica. El sistema gelatina/cerio(III)/genipín presentó las mejores propiedades. El film fue dendronizado con weisocianato (dendrón comercial), sobre una sola de las caras. La metodología desarrollada permitió obtener un biomaterial novedoso con buenas propiedades, donde una de las caras presenta las características multivalentes propias de estructuras dendríticas.

Abstract:

To perform a material with potential biomedical applications, a novel gelatin films was prepared by cold-casting method using cerium (III) and genipin solution as crosslinking agents, and surface modified with dendritic molecules. The structure and properties of the synthesized gelatin films were investigated by ATR-FTIR, mechanicals tests, swelling behavior and water vapor permeability (WVP). The results showed that crosslinking could improve the mechanical properties and lower the hydrophilic property of the gelatin films; additionally, the system gelatin/cerium(III)/genipin film showed the best properties, so was prepared a one-surface modified film with weisocianate (commercial dendron) from this. The results showed that experimental methodology performed allows the one-surface modification, so was obtained a novel biomaterial as film form with good properties and dendritic structure in one face (hydrophobic and hydrophilic faces) that gives a multivalent structure useful in biomedicine development.

Palabras clave/keywords

Biomateriales, gelatina, dendronización, polímeros dendronizados, biomaterials, gelatin, dendronization, dendronized polymers.

Resumen gráfico

La gelatina es una proteína, reconocida como uno de los polímeros naturales más estudiados y utilizados para una amplia gama de aplicaciones biomédicas. Siendo un polímero derivado del colágeno, es adecuado para la reconstrucción de tejidos y es por ello que se estudia su comportamiento frente a diferentes moléculas bioactivas. Posee buena biodegradabilidad y propiedades de formación de *film*. Sin embargo, se ha demostrado que los *films* de gelatina pura son frágiles, muy hidrofílicos y fácilmente atacados por bacterias. (1) Al ser altamente solubles en solución fisiológica, los *films* de gelatina en poco tiempo alcanzan un hinchamiento considerable. (2)

La tendencia actual en el diseño de materiales biodegradables a base de gelatina para aplicaciones biomédicas, se centra en el desarrollo de *films* con mejores propiedades de resistencia mecánica y al agua, mediante la combinación de gelatina con biopolímeros de diferentes características. Se ha reportado el empleo de agentes de entrecruzamiento, como genipín y glutaraldehído, entre otros, como una alternativa favorable para mejorar las propiedades hidrofóbicas, térmicas y mecánicas de la gelatina, o bien la utilización de cerio (III) para brindarle al material propiedad antibacteriana, permitiendo así su utilización en el tratamiento de heridas. (3-5)

Por otra parte, diferentes estudios en el área de los nanomateriales, conducen generalmente a la conclusión de que la respuesta de los organismos frente a la presencia de los nanomateriales es diferente y superior, en comparación con los materiales convencionales utilizados hasta la actualidad. (6) La inmovilización química de dendrones (moléculas polifuncionales, de estructura nanométrica) sobre *films* de gelatina constituye una alternativa válida para obtener un material más estable en medio fisiológico, con propiedades para controlar y mejorar las interacciones entre el sustrato y las moléculas activas. (7) Particularmente, en el área de la biomedicina, estos materiales pueden utilizarse como apósitos para heridas, teniendo en cuenta que un apósito ideal debería tener un entorno húmedo en la interface con la herida, permitir un intercambio gaseoso, actuar como una barrera para microorganismos y remover el exceso de

exudado. Debería también ser no tóxico, no-alérgico, no adherente y fácilmente removible, para lo cual debería estar hecho de un biomaterial fácilmente disponible que requiera un procesamiento mínimo, propiedades antimicrobianas y que promueva la cicatrización de la herida.

Este trabajo abarca la síntesis y caracterización de un *film* de gelatina entrecruzada y selectivamente dendronizada sobre la superficie.

Materiales y métodos

Equipos

Los espectros infrarrojo, de Transmisión y de Reflectancia Difusa, por transformada de Fourier (FT-IR y DRI-FT) fueron obtenidos en un espectrómetro Nicolet Avatar 360 FT-IR. Los interferogramas de Reflectancia Total Atenuada por Transformada de Fourier (ATR/FTIR) fueron adquiridos utilizando el mismo espectrómetro, pero equipado con un accesorio de reflectancia total atenuada (cristal de ZnSe, de 45° y con una penetración total de 2 μm). Todos los espectros se obtuvieron con 32 barridos y una resolución de 4,0 cm^{-1} , en un rango entre 4000-650 cm^{-1} .

La variación de masa durante el hinchamiento se registró con una balanza Mettler Toledo Newclassic MF (modelo MS204S). Las propiedades mecánicas se llevaron a cabo en un equipo Instron Universal Testing Machine (modelo 3342, Norwood, MA, USA), equipado con una celda de capacidad 500 N, con una separación de agarre de 35 mm y una velocidad de 0,1 mm s^{-1} .

Materiales

Gelatina tipo A (Aldrich); Gelatina tipo B (Aldrich); nitrato de cerio hexahidratado (Fluka); genipin (Wako); di-t-butyl-4-(2-(t-butoxicarbonil)etil)-4-isocianato-1,7-heptanodicarboxilato (Weisocianato, Frontier Scientific); laurato de dibutil-estaño (Aldrich); N,N-dimetilacetamida (DMA, Sintorgan); ácido acético glacial (Cicarelli); buffer fosfato (pH 6,8); bromuro de potasio 99%, grado FT-IR (Aldrich); cloruro de calcio anhidro (Cicarelli); nitrógeno (5.0); cloroformo (Sintorgan p.a).

Síntesis de films de gelatina

Se prepararon soluciones acuosas de gelatina tipo A y tipo B, al 5% P/V, con agua destilada (pH=6). Se colocaron 5 mL de dichas soluciones en diferentes recipientes de reacción, y cada una se hizo reaccionar con distintos agentes entrecruzantes: a) 0,5 mL de solución acuosa de genipín al 0,5% P/V, b) 0,0125 g de $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (concentración de cerio(III) 5% P/V) o ambos a la vez. Cada mezcla se colocó a 60 °C y agitación constante, durante 8 horas. Luego, las mezclas de reacción fueron vertidas en cápsulas de Petri de 5 cm de diámetro; se utilizó la metodología *cold-casting film*, por lo que se dejó secar a temperatura ambiente (espesor de los *films* fue aproximadamente de 100 μm).

Cada uno de los *films* fue removido cuidadosamente de las cápsulas y almacenados a temperatura y humedad ambiente. Se caracterizaron mediante IR, previo secado al vacío hasta peso constante.

Determinación del índice de hinchamiento

El equilibrio de hinchamiento (E_{ws}) de los *films* se calculó a diferentes pH, de acuerdo a la ecuación (1),

$$E_{sw}(\%) = \frac{W_s - W_o}{W_o} \cdot 100 \quad (1)$$

donde W_s y W_o son la masa en equilibrio de hinchamiento y la masa inicial de los *films*, respectivamente. Cada experimento de hinchamiento fue realizado por duplicado para calcular el valor de E_{sw} .

Se pesaron aproximadamente 0,01 g de cada *film* y se sumergieron en 5 mL de una solución de buffer fosfato (pH 6,8). Se registró la masa de cada *film* en el tiempo, durante un período de 7 horas. Además, se tomó la precaución de secar cuidadosamente los *films* con la ayuda de un papel absorbente antes de ser pesado, para sólo contemplar el agua retenida en la matriz. Se repitió el procedimiento anterior, en una solución buffer acetato/ácido acético (pH 3,5).

Permeabilidad al vapor al agua

La permeabilidad al vapor de agua (WVP) fue determinada por duplicado para todos los *films*, de acuerdo a lo previsto con el método desecante descrito en el método estándar

ASTM (ASTM E96M-10). Cada *film* de aproximadamente 3,14 cm^2 (sin algún defecto como rajaduras, burbujas, etc) fue colocado dentro de un recipiente de permeación (2,0 cm de diámetro y 2,5 cm de profundidad) que contiene $CaCl_2$ anhidro, *figura 1*. Una vez armado cada recipiente, se llevó a una cámara de humedad. Los recipientes de permeabilidad con los *films* fueron pesados en intervalos de 24 horas, durante 7 días. Se realizó una regresión lineal para calcular la pendiente de la recta ajustada, de un gráfico correspondiente a la variación de masa en función del tiempo. La velocidad de transmisión de vapor de agua (WVTR) ($Kg s^{-1} m^{-2}$) y WVP ($Kg m Pa^{-1} s^{-1} m^{-2}$) fueron calculadas a partir de la ecuación (2) y (3), respectivamente:

$$WVTR = \frac{F}{A} \quad (2)$$

$$WVP = \frac{(WVTR \cdot e)}{[S_p \cdot (RH_1 \cdot RH_2)]} \quad (3)$$

donde F es la pendiente del gráfico de variación de masa versus tiempo ($Kg s^{-1}$), A es el área de trabajo (área de la boca del recipiente), e corresponde al espesor de los *films* (m), S_p es la presión de saturación (Pa) a la temperatura de trabajo en la cámara de humedad, RH_1 es la humedad relativa en la cámara de humedad, y RH_2 corresponde a la humedad relativa dentro de la celda de trabajo.

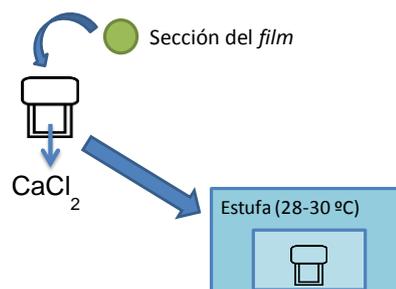


Figura 1. Equipo para la determinación de Permeabilidad.

Propiedades mecánicas

Se realizaron ensayos mecánicos de tracción, de las matrices sintetizadas en estado seco. La resistencia a la tracción, la elongación a la rotura y el módulo de Young fueron determinados a partir de una curva de tensión-deformación para cada muestra, (dimensiones 12x69 mm), de acuerdo a lo previsto en la norma ASTM D882-02. Cada medición se realizó por triplicado y se analizaron los promedios de cada parámetro.

Dendronización

En un recipiente que contiene 0,200 g del *film* se agregó dimetilacetamida (DMA), cantidad suficiente para cubrir la muestra, con el objeto de hincharla. Posteriormente, se descartó el solvente y se agregaron 20 mL de DMA, junto con 0,150 g de weisocianato (0,15 mmol) y 0,02 mL de iniciador (laurato de dibutilestano). Se burbujeó N₂ para generar una atmósfera inerte. La reacción de dendronización se llevó a cabo a 60 °C y con agitación continua, durante 4 días. Luego de finalizada la reacción, los *films* fueron lavados con CHCl₃ para remover dendrón sin reaccionar, y el *film* de gelatina dendronizado fue cuidadosamente retirado del recipiente de reacción. Se dejó secar al aire y se almacenó a temperatura ambiente.

Se caracterizó mediante ATR-FTIR, secando previamente la muestra al vacío, hasta peso constante.

Resultados y discusión

Síntesis y caracterización de los *films*

De acuerdo al método de obtención de gelatina a partir de colágeno, se pueden obtener diferencias en la composición de aminoácidos, la distribución de pesos moleculares y las estructuras tridimensionales, entre otros (8). Una variable importante a considerar en este trabajo es el punto isoeléctrico (pI); así, la gelatina tipo A (GA) posee un pI de 8-9 y la gelatina tipo B (GB) de 4-5.

Se obtuvieron *films* de gelatina entrecruzada con cerio(III) y/o genipín, como se indica en la *Tabla 1*.

Existen diferentes maneras de obtener *films* de gelatina, pero se ha comprobado que en estado sólido hay propiedades de la gelatina que dependen del historial térmico (9); de hecho, el

estado conformacional de los *films* obtenidos por *casting* o moldeado, a partir de soluciones acuosas de gelatina, difiere cuando el solvente es evaporado a temperatura ambiente y a temperaturas menores que ésta (*cold-cast film*), o secado a temperaturas mayores a los 35 °C (*hot-cast film*). A bajas temperaturas, se obtiene un polímero de conformación helicoidal, mientras que a temperaturas mayores a la ambiente, se obtiene una estructura tipo ovillo, y estos últimos, generalmente son más quebradizos (10), (11). Para comprobar lo dicho anteriormente, se llevó a cabo una prueba de obtención de *films* por *hot-casting* con muestras de gelatina (GA5%), a 40 °C, obteniéndose películas altamente quebradizas. Por esta razón, se optó por una metodología *cold-casting* para la obtención de los sistemas descritos anteriormente.

Los *films* obtenidos fueron caracterizados por espectroscopia IR. La gelatina es un polipéptido, en los espectros presenta bandas características de amida I (alrededor de 1600 cm⁻¹), debida al estiramiento del grupo C=O, junto a una contribución de las vibraciones de deformación de los enlaces C-N y N-H; amida II (alrededor de 1550 cm⁻¹), debida al estiramiento C-N y a la deformación N-H; amida III (1240 cm⁻¹), y una banda ancha entre 3300-3400 cm⁻¹, correspondiente a la vibración del enlace N-H de los grupos amino, superpuesta con la vibración O-H de los grupos hidroxilo del agua, los cuales además interactúan con los grupos amino de la gelatina (enlace puente hidrógeno).

En la *figura 2* se muestra el espectro correspondiente a un *film* de GA-Ce comparativamente con el espectro de GA. Para

Tabla 1. Obtención de los *films* de gelatina.

<i>Film</i>	Solución de GA (mL)	Solución de GB (mL)	Solución genipín (mL)	Ce(NO ₃) ₃ .6H ₂ O (g)
GA5%	5 (5%)	---	---	---
GB5%	---	5 (5%)	---	---
GA-Ce5%	5 (5%)	---	---	0,0125
GB-Ce5%	---	5 (5%)	---	0,0125
GA-gen1%	5 (5%)	---	0,5	---
GB-gen1%	---	5 (5%)	0,5	---
GA-Ce5%-gen1%	5 (5%)	---	0,5	0,0125
GB-Ce5%-gen1%	---	5 (5%)	0,5	0,0125

los *films* GA-Ce5%, la señal de amida I (1666 cm^{-1}) se desplaza a 1675 cm^{-1} , indicando un cambio en la estructura secundaria de la gelatina (4). Las señales de estiramiento N-H o de puente hidrógeno (3410 cm^{-1}) y amida II (1552 cm^{-1}) se corrieron a números de onda menores (3357 cm^{-1} y 1546 cm^{-1} , respectivamente), lo que indicaría que el cerio (III) ocasiona una disminución de la cantidad de uniones puente hidrógeno, entre las moléculas de agua y de gelatina. Este patrón de corrimiento ha sido descrito por otros autores en la bibliografía (4). Tales cambios se deben posiblemente a las interacciones electrostáticas de los iones cerio (III) con los grupos polares presentes en la gelatina. Como resultado, el comportamiento hidrofílico del *film* disminuye.

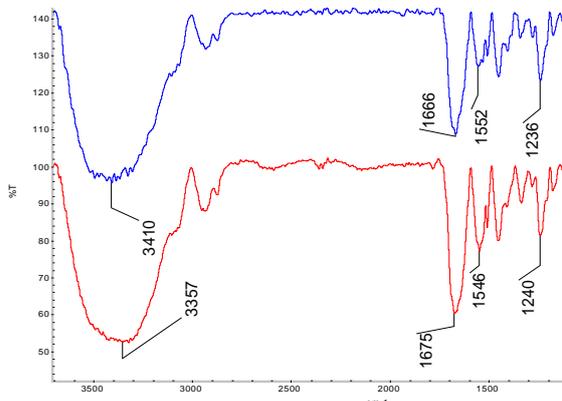


Figura 2. Espectros IR de GA5% (azul) y GA-Ce5% (rojo).

Se obtuvieron diferentes *films* utilizando genipín, un entrecruzante covalente que reacciona con la cadena de gelatina como se muestra en la figura 3 (GA-gen1%; GB-gen1%; GA-Ce5%-gen1%; GB-Ce5%-gen1%). Todas las matrices presentaron un color azul intenso, característico de las redes entrecruzadas con genipín (12).

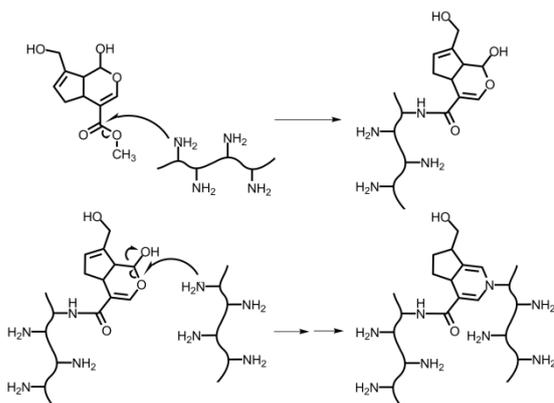


Figura 3. Reacción de entrecruzamiento de gelatina con genipín.

A modo de ejemplo, se analiza lo observado para GA-gen1% y se compara con el espectro de GA5% y genipín, como se indica en la figura 4. Algunas de las señales características del genipín corresponden a la banda de estiramiento del doble enlace C=O del grupo carbonilo del éster, observada a 1681 cm^{-1} y una banda intensa a 1106 cm^{-1} , correspondiente al enlace C-O-C. Algunos de los cambios más relevantes en el espectro de GA-gen1% corresponden a la desaparición de dichas señales características de genipín y a la aparición de una señal a 1647 cm^{-1} , atribuida a la vibración del enlace C=O de amida. A través de estos resultados se evidencia el entrecruzamiento covalente entre gelatina y genipín.

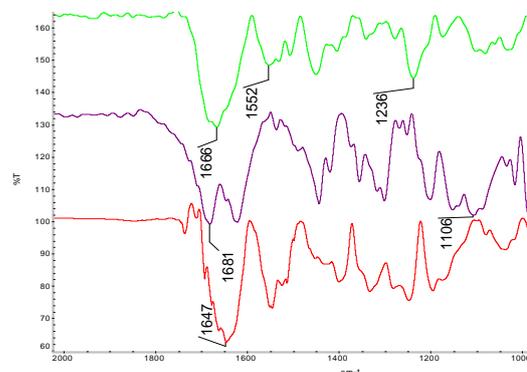


Figura 4. Espectros IR de GA5% (verde), genipín (azul) y GA5%-gen1% (rojo).

A partir de estos resultados, se compararon los espectros de GA5%, GA-Ce5% y GA-Ce5%-gen1%, figura 5. En el espectro correspondiente a GA-Ce5%-gen1% se observa el corrimiento de las señales características de la gelatina, por la presencia del ion cerio (III). Además, es posible asignar la banda característica del entrecruzamiento de gelatina con genipín, a 1647 cm^{-1} , correspondiente a la vibración C=O

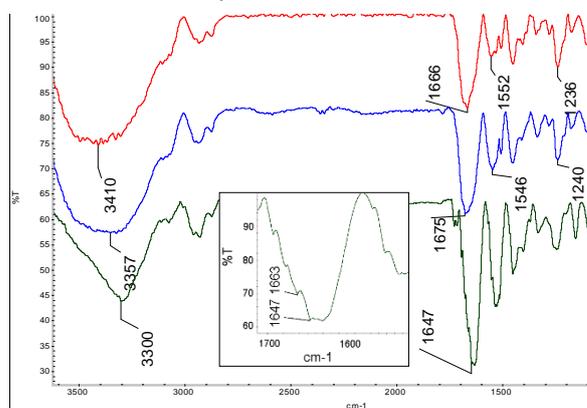


Figura 5. Espectros IR de GA5% (rojo), GA-Ce5% (azul) y GA-Ce5%-gen1% (verde).

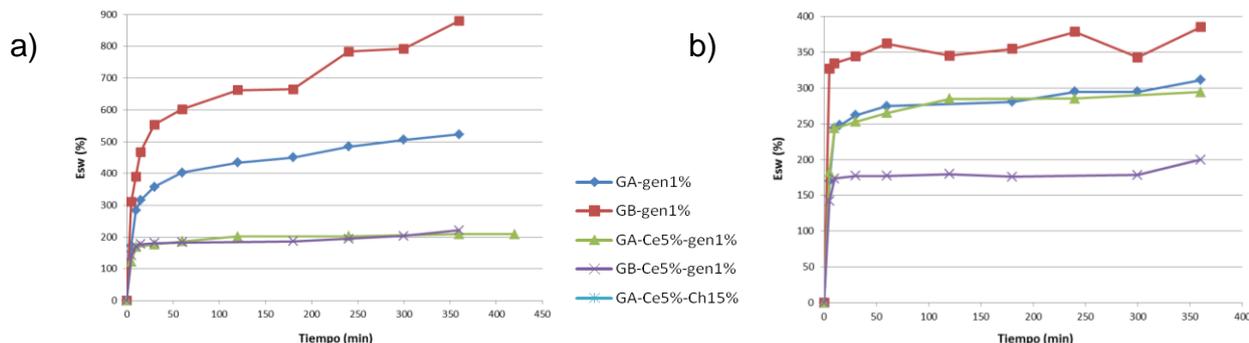


Figura 6. Índice de hinchamiento (%) en función del tiempo (min) de los films. a) pH = 3,5; b) pH = 6,8

de amida. No obstante, dicha banda se encuentra acoplada con la señal amida III que es propia de la gelatina, como se puede observar en la ampliación, en la figura 5.

Índice de hinchamiento

El comportamiento de hinchamiento de los *films* entrecruzados de gelatina cambió con respecto a los no modificados. Además, dependiendo del agente entrecruzante utilizado, se observaron diferencias en dicho comportamiento.

El experimento se llevó a cabo a dos pH diferentes, pH 3,5 y 6,8, simulando valores de pH encontrados durante un exudado de herida (13). El hinchamiento de los *films* fue medido durante 7 horas, aunque se dejaron en contacto con cada una de las soluciones *buffer* por una semana. Este tiempo es importante, considerando el potencial uso del *film* como apósito y así evaluar su estabilidad en tiempos de aplicación prolongados (14).

En la figura 6 se muestran los valores de hinchamiento en función del tiempo, de los sistemas estudiados a diferentes pH.

Los *films* de gelatina sin modificar mostraron hinchamientos elevados (entre 500 y 1000 %), disolviéndose al poco tiempo de contacto con las soluciones de trabajo. Los *films* entrecruzados con genipín fueron poco hinchables, pudiendo atribuirse esta disminución a la formación de una red covalentemente entrecruzada a través de los grupos amino de la gelatina. Los *films* entrecruzados con genipín y cerio(III) mostraron menor índice de hinchamiento que los anteriores; esto se debe a que los grupos carboxilatos de la gelatina se coordinan con los iones cerio(III), comportándose el ión como un agente entrecruzante (15). Así, se observa una disminución del índice de hinchamiento a

medida que aumenta el grado de entrecruzamiento de los sistemas analizados.

Permeabilidad al vapor de agua

Un apósito para heridas ideal, controlaría la pérdida de agua evaporada desde la herida a una velocidad óptima; así, la permeabilidad al vapor de agua de un apósito para heridas debería prevenir tanto la deshidratación excesiva, como la acumulación de exudado, y un valor de velocidad recomendado para dichos apósitos es de 2500 g/m² por día (9), (16). Se llevaron a cabo medidas de WVP y WVTR y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2. Usualmente, la permeación del vapor de agua a través de un *film* hidrofílico, está relacionada con la solubilidad y la difusión de las moléculas de agua en la matriz polimérica.

Estos resultados muestran una clara disminución de las velocidades de transmisión de vapor de agua a medida que la red se encuentra más entrecruzada. Si bien los valores de WVTR son inferiores a los recomendados, se ha avanzado en estudios sobre *films* de quitosano modificados, los cuales mostraron valores similares, y dichos materiales se han considerado adecuados para su uso como apósitos semi-permeables, los cuales podrían ser usados en el tratamiento de heridas superficiales, quemaduras leves, zonas donantes, heridas post-operatorias, abrasiones y laceraciones menores (14).

Tabla 2. Permeabilidad al vapor de agua.

Muestra	WVP (g/m s Pa) $\times 10^{-13}$	WVTR (g/m ² día) $\times 10^1$
GA-gen1%	(32 ± 5)	(116 ± 1)
GB-gen1%	(33 ± 4)	(94 ± 1)
GA-Ce5%-gen1%	(38 ± 5)	(89 ± 1)
GB-Ce5%-gen1%	(33 ± 5)	(91 ± 1)

Tabla 3. Parámetros mecánicos calculados para cada *film*.

	Resistencia a la Tracción (MPa)	Elongación a la rotura ($\times 10^{-3}$)	Módulo de Young (MPa) $\times 10^3$
GA5%	61 \pm 6	(38 \pm 6)	(2,91 \pm 0,02)
GB5%	44 \pm 6	(17 \pm 3)	(3,23 \pm 0,03)
GA5%-gen1%	72 \pm 9	(27 \pm 1)	(4,43 \pm 0,05)
GB5%-gen1%	60 \pm 7	(19 \pm 4)	(3,83 \pm 0,06)

Propiedades mecánicas

Se realizaron estudios mecánicos de los *films* sintetizados. Estos consistieron en ensayos de tracción, donde se registró la carga en función de la elongación de la muestra. Se graficó la tensión en función de la deformación (los resultados no se muestran), donde esta última variable se define como se muestra en la ecuación 4:

$$Deformación = \frac{Extensión}{Longitud\ inicial} \quad (4)$$

Se calcularon los parámetros de resistencia a la tracción, elongación a la rotura y módulo de Young; este último muestra el comportamiento de la componente sólida del *film*, y se correlaciona con el grado de entrecruzamiento. Los valores para cada sistema se observan en la *Tabla 3*.

El comportamiento mecánico para cada tipo de gelatina (GA y GB) es diferente, indicando un arreglo estructural particular para cada uno de los biopolímeros. El *film* de GA5% es más resistente al quiebre, mientras que el de GB5% es más rígido, de acuerdo a los valores de resistencia a la tracción y elongación a la rotura. Los *films* GA-gen1% y GB-gen1% mostraron un incremento del módulo de Young respecto a los *films* de gelatina (GA5% y GB5%, respectivamente), como consecuencia del entrecruzamiento. Por otra parte, la resistencia a la tracción aumenta especialmente en los *films* entrecruzados con genipín, siendo estos materiales ligeramente más resistentes al quiebre que los *films* de gelatina.

Dendronización

El experimento fue diseñado para dendronizar sólo una cara del *film*, con el objeto de proporcionar propiedades

hidrofílicas/hidrofóbicas diferentes en cada superficie del material, ya que el dendrón utilizado (Weisocianato) posee grupos hidrofóbicos sobre la periferia; esto le proporcionaría al *film* mejores propiedades para su utilización como apósito para heridas, ya que la superficie apolar puede impedir el ingreso de humedad a la herida (14). Se llevó a cabo la dendronización de los *films* de gelatina, y gelatina entrecruzada con cerio(III) y genipín, ya que este último sistema mostró propiedades adecuadas de índice de hinchamiento y de permeabilidad. La reacción de dendronización se muestra en la *figura 7*, el dendrón weisocianato (W) reacciona a través del grupo isocianato, con los grupos amino de la gelatina, formando una unión urea. Los *films* dendronizados se estudiaron empleando espectroscopía IR en modo ATR.

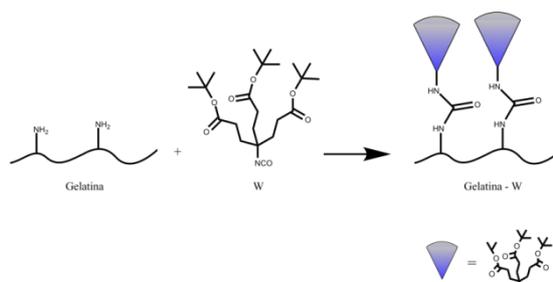


Figura 7. Reacción de dendronización de gelatina con el dendrón weisocianato (W).

De acuerdo al análisis de los resultados, los *films* GA5% y GB5% fueron dendronizados en las dos caras, debido a que muestran el mismo patrón de señales en ambas. En la *figura 8* se observa la comparación de los espectros de GA5% sin modificar, y el producto dendronizado (GA-W) con sus señales características.

El *film* GA-W posee las bandas características de la gelatina antes mencionadas y además se asignan las señales correspondientes al dendrón, a 851 cm^{-1} y 717

cm^{-1} típicas del estiramiento C-C de los grupos *t*-butilo, a 2948 cm^{-1} el estiramiento C-H de los grupos CH_3 , y la banda a 1245 cm^{-1} correspondiente a la vibración de C-O-C del grupo éster (14), (17), acoplada con la señal amida III propia de la gelatina. Las señales a 1741 cm^{-1} y 1735 cm^{-1} pueden ser asignadas a la vibración de estiramiento del enlace C=O del grupo éster del dendrón y del grupo urea formado.

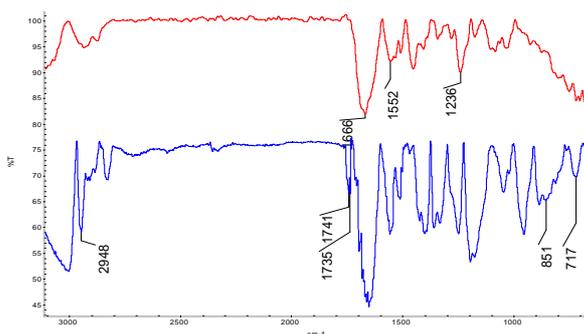


Figura 8. Espectros correspondientes a GA (rojo) y GA-W (azul).

El espectro del *film* GB-Ce5%-gen1% dendronizado (GB-Ce-gen-W), muestra un perfil de bandas diferente para cada cara del *film*. En la figura 9 se muestran los espectros de GB-Ce5%-gen1% antes de la reacción, el lado no modificado y el espectro correspondiente a GB-Ce5%-gen1%-W. Sobre el lado modificado se observan las señales características del dendrón, a 849 cm^{-1} y 718 cm^{-1} (*t*-butilo), a 1247 cm^{-1} (C-O-C) y a 2946 cm^{-1} (CH_3). Las señales de C=O del grupo éster del dendrón y del enlace urea formado, se encuentran solapadas alrededor de 1700 cm^{-1} .

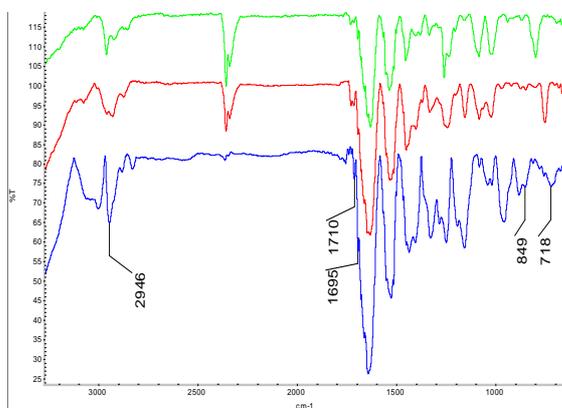


Figura 9. Espectros correspondientes a GB-Ce-gen (verde), lado sin modificar (rojo) y GB-Ce-gen-W (azul).

Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron diferentes *films* entrecruzados de gelatina, siguiendo una metodología de síntesis sencilla. Estos materiales fueron estables en medio acuoso a diferentes pH, salvando la principal limitación que tiene el uso de gelatina como material biomédico, debido a su marcada característica higroscópica. Además, los *films* mostraron buenas propiedades mecánicas, y sus valores de permeabilidad al vapor de agua fueron semejantes al de otros biopolímeros entrecruzados. Se obtuvieron *films* de gelatina dendronizados con weisocianato, un dendrón tipo Newkome. Los sistemas GA-Ce5%-gen1% y GB-Ce5%-gen1%, fueron dendronizados sobre una cara de la superficie; esto le confiere al *film* dos superficies con propiedades y comportamiento diferentes, abriendo un abanico de potenciales aplicaciones como material biomédico. La multivalencia que confiere la estructura dendrítica, transforma al material en un producto con capacidades particulares de coordinación a moléculas de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen el financiamiento de CONICET y SECyT (UNC).

Referencias bibliográficas

1. Yakimets I, Wellner N, Smith A C, Wilson R H, Farhat I, Mitchell J. "Mechanical properties with respect to water content of gelatin films in glassy state"; *Polymer*. 46 (2005) 12577.
2. Bigia A., Cojazzib G., Panzavolta S., Roveria N., Rubinia K.. "Stabilization of gelatin films by crosslinking with genipin"; *Biomaterials*. 23 (2002) 4827–4832.
3. Gómez-Guillén M.C., Giménez B., López-Caballero M.E., Montero M.P. "Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review"; *Food Hydrocolloids*. 25 (2011) 1813-1827.
4. Chongjun H., Yaqin H., Na T., Yuanjian T., Ruixian Y.. "Preparation and characterization of gelatin/cerium (III) film"; *J. Rare Earths*, 28 (2010) 756-759.
5. Ruixian Y., Yaqin H., Chongjun H.g, Yuanjian T., Na T. "Preparation and characterization of

- novel gelatin/cerium (III) fiber with antibacterial activity"; *Materials Letters*. 63 (2009) 1335–1337.
6. Zhang L., Webster T.J.. "Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration"; *Nano Today*. 4 (2009) 66-80.
7. Stancu I. C.. "Gelatin hydrogels with PAMAM nanostructured surface and high density surface-localized amino groups"; *React. And Funct. Polymers* 70 (2010) 314–324.
8. Rose, P. I. "Gelatine in *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*"; 1987, Wiley & Sons.
9. Fakirov, S., Bhattacharyya. "Handbook of Engineering Biopolymers. Homopolymers, Blends and Composites"; 2007, Hanser.
10. Fraga, A.N., Willians, R.J.J. "Thermal properties of gelatin films"; *Polymer*. 26 (1985) 113–118.
11. Menegalli, F., Sobral, P., Roques, M., Laurent. "Characteristics of gelatin biofilms in relation to drying process conditions near melting"; *S. Dry. Technol.* 17 (1999) 1697–1706.
12. Aldana, A.A.; González, A.; Strumia, M. C.; Martinelli, M. "Preparation and characterization of chitosan/genipin/poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) films for controlled release drugs"; *Materials Chem. and Phys.* 137 (2012) 317-324.
13. Gethin G. "The significance of surface pH in chronic wounds"; *Wounds uk.* 3 (2007) 52.
14. Aldana A.A., Toselli R., Strumia M.C., Martinelli M. "Chitosan films modified selectively on one side with dendritic molecules"; *J Materials C.* 22 (2012) 22670-22677.
15. Huang, Y. Wei, T. Ge, Y. "Preparation and characterization of novel Ce (III)-gelatin complex"; *J. of Applied Polymer Science.* 108 (2008) 6, 3804-3807.
16. Mi F.L., Shyu S.S., Wu Y.B., Lee S.T., Shyong J.Y., Huang R.N. "Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing"; *Biomaterials.* 22 (2001) 165-173.
17. Robert M. Silverstein, Francis X. Webster. "Spectrometric Identification of Organic Compounds"; 1998, Wiley & Son.