

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA ELECTROESTIMULADO

Eduart A. Gutiérrez-Pineda, María J. Rodríguez Presa, Javier I. Amalvy, Claudio A. Gervasi

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Sucursal 4, Casilla de Correo 16 (1900) La Plata.

eduaragp@inifta.unlp.edu.ar

RESUMEN: Los hidrogeles electroconductores son compuestos 3D formados por matrices poliméricas de distinta naturaleza como los hidrogeles y los polímeros conductores, los cuales le confieren al compuesto propiedades ópticas, eléctricas y redox únicas. Estos materiales híbridos pueden ser utilizados como biomateriales en biosensores implantables o sistemas de suministro controlado de medicamentos. En el presente trabajo se estudió la síntesis y caracterización de un sistema electroestimulado a partir de polipirrol (PPy) y el microgel responsivo a base de poli(2-dietilamino etilmetacrilato) (pDEAEMA). Además se investigó la liberación electroestimulada usando Rodamina 6G (Rh6G) como droga modelo.

PALABRAS CLAVE: Hidrogel responsivo, Polímero conductor, Compósito Electroconductor.

Los hidrogeles electroconductores (ECHS) son mezclas o redes poliméricas entrecruzadas, que combinan la conductividad intrínseca de los polímeros conductores (CP) con hidrogeles altamente hidratados. La unión de estos materiales poliméricos resulta en la formación de un nuevo material polimérico híbrido que combina características propias de cada uno de sus constituyentes.

Los CP son una familia de polímeros altamente conjugados que presentan en su estructura una cadena carbonada con una alternancia de enlaces simples y dobles y con influencia mutua para producir una región llamada de deslocalización electrónica donde los electrones pertenecen a un grupo de átomos. Esta estructura hace que a lo largo de ella aparezcan orbitales electrónicos con electrones con una gran movilidad. La conductividad de estos sistemas se basa fundamentalmente en la libertad de movimiento de electrones deslocalizados. Esta propiedad puede ser controlada mediante un proceso que se denomina dopaje en el cual la inserción de aniones y/o cationes da origen a nuevas configuraciones estructurales y electrónicas que juegan un papel muy importante en la ingeniería de materiales con funciones inteligentes; entre los CP más conocidos encontramos el PPy, polianilina (PANI), poli(3,4-etilenodioxitiofeno) (PEDOT), poli(p-fenilenovinileno) PPv, poltiofeno (PTh) [1, 2]. Estos materiales presentan numerosos campos de aplicación biosensores, prótesis neuronales, pantallas flexibles, LED's, paneles solares, baterías, protectores contra la corrosión, etc. Y representan campo muy amplio de estudio [3].

Por otra parte, los hidrogeles son redes poliméricas 3D formadas por monómeros altamente hidrofílicos entrecruzados. Éstos almacenan apreciable cantidad de agua por lo que presentan una gran capacidad de hinchamiento sin perder su estructura conformacional hasta alcanzar un equilibrio fisicoquímico. Estos pueden responder a diferentes estímulos (pH, fuerza iónica, temperatura, etc.) cambiando su conformación. Recientemente, se han sintetizado gran cantidad de hidrogeles como: poli(acrilamida), alcohol poli-vinílico (PVA), poli-vinilpirrolidina (PVP), ácido poli-acrílico [4]. Entre todos estos, la poli(acrilamida) es un hidrogel muy poroso con una biocompatibilidad superior, hinchamiento y además, no es tóxico.

La unión de CP's con hidrogeles resulta en un material polimérico único el cual combina propiedades especiales de sus constituyentes: alta hidratación en agua, biocompatibilidad in vitro e in vivo y una alta difusión de pequeñas moléculas dentro hidrogel y una elevada conductividad, propiedades eléctricas y ópticas, control electroquímico de sus propiedades redox y cambios de volumen. La síntesis de estos compuestos puede llevarse a cabo mediante rutas químicas y electroquímicas, controlando así el grado de entrecruzamiento y dispersión de una matriz dentro de la otra. El principal objetivo de este estudio es sintetizar y caracterizar un composite PPy-pDEAEMA usando una ruta amigable con el medio ambiente y posteriormente evaluar su actividad como actuador en la liberación electroestimulada de la droga modelo Rh6G.

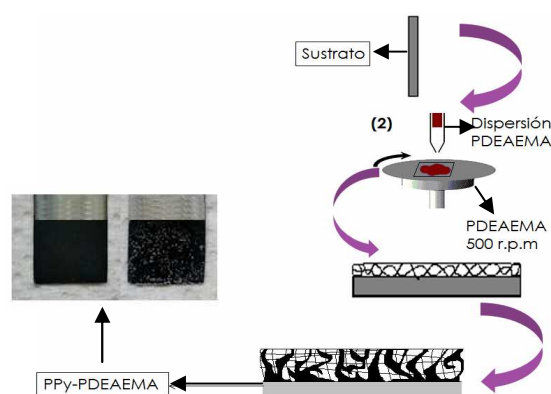


Figura 1. Fabricación de un electrodo PPy-pDEAEMA

La fabricación de electrodos compuestos PPy-pDEAEMA se llevó a cabo mediante la deposición de películas de pDEAEMA (sintetizado con anterioridad [5]) sobre sustratos de óxido de indio y estaño (ITO) y mallas de acero; en el caso de los sustratos de ITO las películas fueron preparadas mediante la técnica de spin coating depositando sobre éstos 200 μ L de la dispersión de pDEAEMA a 500 r.p.m por 5 minutos y secando a 60°C por 30 minutos.

En el caso de las mallas, éstas fueron sumergidas en la dispersión de pDEAEMA y posteriormente secadas a 60°C por 30 minutos. Para cada sustrato se depositaron 5 capas de PDEAEMA. Posteriormente se polimerizó el PPy sobre los sustratos modificados con PDEAEMA mediante electropolimerización de 0.25M de pirrol en KClO_4 0.1 M y PBS (buffer fosfato) a pH 7, 0.1M, aplicando un potencial de 0.8 V vs ECS, como muestra el esquema de la **Figura 1**. La electropolimerización del pirrol se llevó a cabo en una celda de tres electrodos utilizando como electrodo de trabajo ITO-PDEAEMA y acero-PDEAEMA, electrodo de calomel saturado y electrodo de platino como electrodos de referencia y auxiliar respectivamente. Los electrodos PPy-pDEAEMA obtenidos fueron caracterizados mediante Microscopía electrónica de barrido (SEM), Voltamperometría cíclica y Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS).

Los compósitos fueron evaluados como sistemas electroestimulados en la liberación controlada de Rh6G, para lo cual se procedió a incorporar la droga en el pDEAEMA. Esto se realizó hinchando la estructura del microgel en PBS a pH 5, 0,1 M y sumergiendo los electrodos PPy-pDEAEMA en una solución de Rh6G de 100 ppm por 24 horas. A continuación se provocó el colapso de la estructura del hidrogel por inmersión en solución de pH 8 con lo que la droga quedó atrapada en esta estructura, obteniéndose así electrodos PPy-pDEAEMA-Rh6G. La liberación fue realizada mediante escalones de potencial y monitoreada mediante la técnica espectroscópica UV-Vis.

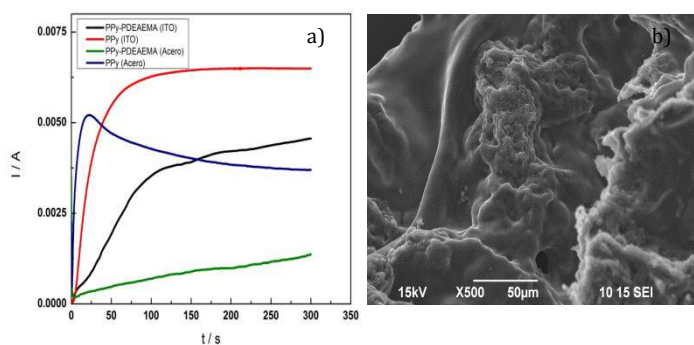


Figura 2. a) Cronoamperogramas del crecimiento de PPy sobre electrodos de ITO y acero inoxidable con y sin pDEAEMA, **b)** Electrodo compuesto PPy- pDEAEMA.

En la **Figura 2 a)** se muestra el cronoamperograma para la polimerización del pirrol. Se observa un incremento de la corriente en función del tiempo indicando la formación del material electroactivo sobre la superficie del sustrato; cabe señalar la marcada diferencia entre los cronoamperogramas de los sustratos modificados con las capas de pDEAEMA y los sustratos sin modificación, esta diferencia es básicamente una menor tasa de incremento de la corriente en la ventana de tiempo de la lectura cronoamperométrica; Los cambios en la velocidad de electropolimerización pueden deberse a que el crecimiento de la película ahora ocurre entre los poros del hidrogel, empezando por la superficie del sustrato y llenando todo el hidrogel con el necesario transporte del monómero a través del mismo el cual se ve algo impedido.

Se ha encontrado que el pirrol puede crecer verticalmente desde la superficie del sustrato hasta la superficie del pDEAEMA sin afectar los

sitios adyacentes [6]. La **Figura 2 b)**. Muestra una imagen obtenida por microscopía electrónica de barrido de un depósito de PPy sintetizado sobre un sustrato modificado con pDEAEMA; se observa en la figura una morfología de crecimiento típica para el PPy en forma de coliflor como se ha reportado en trabajos anteriores [7]. En la imagen las regiones más rugosas y en forma globular corresponden a la fase del PPy creciendo entre el pDEAEMA y la fase que se observa más uniforme corresponde aquí al hidrogel. Debido a que el PPy solo puede crecer sobre una superficie conductora se sugiere que estos polímeros estarán interconectados y que el PPy creció entre el sustrato y el pDEAEMA aprovechando la porosidad de este último.

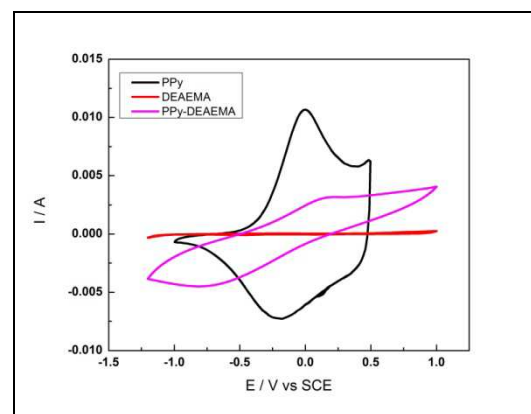


Figura 3. Voltamperogramas de electrodos modificados con PPy, pDEAEMA, PPy-DEAEMA.

Las características electroquímicas de los compósitos obtenidos, así como de los sustratos modificados con pDEAEMA y PPy fueron investigadas mediante VC usando como electrolito soporte una solución de KClO_4 0,1 M en PBS 0,1 M, a pH 7. Los voltamperogramas fueron obtenidos para el electrodo de PPy, el electrodo modificado con pDEAEMA y el electrodo PPy-pDEAEMA como se muestra en la **Figura 3**. Como era de esperarse el electrodo modificado con el hidrogel pDEAEMA no mostró procesos redox asociados a éste en la ventana de potencial investigado así como tampoco impone una barrera dieléctrica en la superficie del sustrato. Con respecto al electrodo modificado con PPy electropolimerizado sobre el sustrato conductor, se obtuvo un voltamperograma con una respuesta redox claramente observable, en la que se evidencian picos asociados a la oxidación y reducción del mismo con una separación $\Delta E_p = 190$ mV. Cuando comparamos estos resultados con el electrodo PPy-pDEAEMA hay una reducción en las corrientes de pico de oxidación y reducción con respecto al PPy, y un aumento en el $\Delta E_p = 860$ mV, particularmente debido al corrimiento del pico catódico hacia potenciales más negativos. El efecto global en el material compuesto es forzar la reacción catódica a potenciales más negativos, sugiriendo así, que dificulta la salida de aniones o el ingreso de cationes bajo condiciones de hinchamiento del compósito electroconductor [8]. Es evidente que la electroactividad de estos compósito hidrogel-CP se debe únicamente a la presencia y la asociación íntima del componente eléctricamente conductor, polipirrol, dentro de la red de hidrogel.

La polimerización electroquímica del monómero pirrol contenida dentro de la red de hidrogel resultó en un polímero electroactivo conductor que crece bajo condiciones oxidantes continuas. Las características electroquímicas observadas por voltamperometría cíclica sugieren que la reducción electroquímica del PPy se dificulta dentro de la matriz

polimérica compuesta en comparación con el PPy. Esto probablemente surge de la necesidad de transportar aniones completamente solvatados o cationes solvatados fuera del hidrogel que pueden ser partes de clusters o jaulas iónicas (espacio hidrofílico en el interior del gel) extensas.

Utilizando una metodología electroquímica se logró depositar de manera amigable con el medio ambiente sin el uso de oxidantes fuertes ni solventes, películas de PPy sobre sustratos modificados con el hidrogel responsivo pDEAEMA, logrando así la íntima combinación de ambos polímeros. Esto da lugar a un biomaterial compuesto útil con aplicaciones en bioelectrónica y bioelectroquímica. El compuesto hidrogel electroconductor PPy-pDEAEMA demostró una mejora en la velocidad de conmutación redox con respecto al pDEAEMA.

REFERENCIAS

- [1] GuiseppiElie, A. "Electroconductive hydrogels: synthesis, characterization and biomedical applications." *Biomaterials*31,(2010), 2701–16.
- [2] Murdan, S. "Electroresponsive drug delivery from hydrogels." *J.*

*Control. Release*92,(2003), 1–17.

[3] Svirskis, D., Travas-Sejdic, J., Rodgers, A. &Garg, S. "Electrochemically controlled drug delivery based on intrinsically conducting polymers." *J. Control. Release*146,(2010),6–15.

[4] Ullah, F., Bisyrul, M., Javed, F. &Akil, H. "Classification, processing and application of hydrogels: A review." 57,(2015), 414–433

[5] Amalvy, J. I. *et al.*"Synthesis and characterization of novel pH-responsive microgels based on tertiary amine methacrylates." *Langmuir*20,(2004), 8992–8999.

[6] Saha, S., Sarkar, P., Sarkar, M. &Giri, B. "Electroconductive smart polyacrylamide-polypyrrole (PAC-PPY) hydrogel: a device for controlled release of risperidone." *Rsc Adv.*5,(2015), 27665–27673.

[7] E. Gutiérrez Pineda, F. Alcaide-Monterrubio, M. J. Rodríguez Presa, A. E. Bolzán, C. A. Gervasi."Electrochemical preparation and characterization of polypyrrole/stainless steel electrodes decorated with gold nanoparticles" *ACS Appl. Mater. Interfaces*, January 8, 2015.

[8] Brahim, S. *et al.*"Electrical and Electrochemical Characterization of ElectroconductivePPy-p (HEMA) Composite Hydrogels." *Smart Struct. Mater*5053,(2003), 1–12.