

# OBTENCION DE HIDROGELES DERIVADOS DEL ACIDO ITACONICO

Octubre de 1.995

Francisco J. Sánchez  
Departamento de Ingeniería Química,  
Universidad Nacional de Colombia  
Santafé de Bogotá D.C.

Rosa M. Novoa, Helena Díaz de Apodaca, Issa  
A. Katime  
Grupo Nuevos Materiales Departamento de  
Química Física, Universidad del País Vasco  
Bilbao-España

## RESUMEN

*Se presenta una técnica para la obtención de hidrogeles de acrilamida, empleando comonómeros monoésteres del ácido itacónico. A estos hidrogeles se les determina su cinética de hinchamiento a pH neutro y 20 °C.*

## INTRODUCCION

Un gel es una sustancia con estructura reticulada que retiene en su interior una alta cantidad de

disolvente. Si este disolvente fuese orgánico se llamará organogel; si es agua se llamará hidrogel <sup>(1)</sup>. Los hidrogeles son hidrofílicos, insolubles en agua, blandos, elásticos, y en presencia de agua se hinchan aumentando considerablemente su volumen, pero manteniendo su forma hasta alcanzar un equilibrio fisicoquímico. En estado deshidratado (xerogeles) son cristalinos y duros.

Su carácter hidrofílico se debe a la presencia de grupos solubles en agua como -OH, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -CONR, -SO<sub>3</sub>H. La insolubilidad del hidrogel se origina en la existencia de una malla o red tridimensional en su estructura. Su tacto suave y consistencia elástica los determina el monómero hidrofílico de partida y la baja densidad de entrecruzamiento del polímero. Como resultado del balance entre las cadenas hidratadas y las fuerzas cohesivas que no evitan la entrada de agua a la red, se conserva su forma en presencia de agua.

En la síntesis de un hidrogel se requiere de un agente entrecruzante, que genera los radicales libres que van a permitir la polimerización; además requiere de un agente entrecruzante, para conseguir la formación de una estructura reticulada que permite la entrada de disolvente y posteriormente el hinchamiento del hidrogel. Se ha probado que tanto el grado como la naturaleza del entrecruzamiento, la tacticidad y la cristalinidad del polímero son responsables de las características de hinchamiento del hidrogel. La capacidad para absorber agua y iones es de gran valor en los usos y aplicaciones de los hidrogeles. Los geles ionogénicos, o geles cargados, forman un grupo especial para los cuales el grado de hinchamiento y propiedades relacionadas con la fuerza de cohesión, dependen del pH del medio.

Uno de los puntos débiles de las propiedades de los hidrogeles consiste en sus bajas propiedades mecánicas. Se pueden lograr mejoras substanciales en

estas propiedades, también en su comportamiento químico, óptico y de hinchamiento, haciendo una combinación apropiada entre un monómero hidrofílico y otro hidrofóbico.

Los monómeros utilizados para preparar hidrogeles pueden dividirse en tres categorías:

1. Monómeros con sustituyentes laterales no ionizables: N-metil acrilamida, N-vinil pirrolidona, metacrilato de 2-hidroxi-etilo, acrilamida.

2. Monómeros con grupos funcionales ionizables, tales como los ácidos acrílico, metacrílico, estirensulfónico, vinilsulfónico, itacónico, 2-vinilpiridina, etilenimina, monoitaconatos de arilo y alquilo.

3. Monómeros cuyo grupo lateral consiste de dos grupos cargados y unidos a la cadena principal (sales internas o zwitteriones) como (N-(3-sulfopropil)-N-metacrilato de 2-hidroxi-etilo, N, N-dimetil amonio sulfobetaina).

Las propiedades de un hidrogel dependen del monómero que se utilice, agente entrecruzante, agente modificador e iniciador utilizado. Es importante anotar que el iniciador ha de serlo de todos los monómeros que forman el sistema. También las propiedades finales dependen del pH, temperatura, concentración y relación de las especies involucradas.

Los hidrogeles presentan una gama de aplicaciones: Lentes de contacto, prótesis de tejidos, liberación controlada de drogas, prótesis de conductos humanos, revestimiento de suturas, cirugía ocular, hemodiálisis, flemoperfusión, toallas higiénicas, pañales desechables.

Dentro de los componentes más comúnmente empleados en los hidrogeles se tienen:

Entrecruzantes: Dimetacrilato de etilenglicol, Dimetacrilato de dietilenglicol, Dimetacrilato de 2-hidroxitrimetileno, N,N metilenbisacrilamida.

Monómero base: Metacrilato de 2-hidroxi-etilo, Acrilato de 2-hidroxi-etilo, acrilamida, N-vinil-2-pirrolidona.

Monómeros modificadores de propiedades: Ácido acrílico, ácido metacrílico, metacrilato de glicilo, metacrilato de 2-hidroxi-propilo, ácido itacónico; itaconatos de metilo, etilo, propilbutilo; acrilato de butilo.

---

**Gel es una sustancia con estructura reticulada que retiene en su interior una alta cantidad de disolvente. Si este disolvente fuese orgánico se llamará organogel, si es agua se llamará hidrogel.**

---

Iniciadores:

- a. Por radicales: 2,2 azobisisobutironitrilo, peróxido de benzoilo, MEK peróxido.
- b. Iniciadores iónicos: Organometálicos (N-butil litio)
- c. Radiación gamma<sup>(9)</sup>.
- d. Por redox: Persulfato potásico/ bisulfito de sodio (1/1).

La naturaleza y la concentración del iniciador afectan notablemente las propiedades del gel: Capacidad para adsorción y desorción del agua, movilidad de las cadenas poliméricas, movilidad del disolvente dentro del gel, movilidad de sustancias cargadas dentro del hidrogel.

Desmoldeante: Una vez preparados los hidrogeles es necesario sacarlos del molde; se puede usar diclorodimetilxilano que recubre las paredes con una delgada capa. También podría usarse un aceite o grasa de silicona, que no se disuelva en la masa a polimerizar, ni afecte las propiedades del gel obtenido.

#### EXPERIMENTAL

- Se dispone de tubos bien limpios, donde se va a preparar el hidrogel.
- A los tubos se les adiciona desmoldante (diclorodimetilxilano al 2% en solución de 1,1,1 tricloroetano) que recubre bien las paredes interiores<sup>(9)</sup>.
- Se desecha la solución remanente y se colocan a la estufa a 80 °C durante 4 horas.
- Se pesan 0.012 gr de NaHSO<sub>3</sub> (bisulfito de sodio)<sup>(9)</sup>.

- Se pesan 0.030 gr de  $K_2S_4O_8$  (persulfato de potasio)<sup>(6)</sup>.

Las dos sustancias anteriores se mezclan y se disuelven en 0.5 ml de agua destilada. Esta solución se rotula como A (solución iniciadora).

- Se pesan 0.5 gr de monoitaconato de propilo (monómero 1).
- Se pesan 2.5 gr de acrilamida (monómero 2).
- Se pesan 0.10 gr de N,N metilenbisacrilamida (entrecruzante).

Las tres sustancias anteriores se mezclan y disuelven en 4.0 ml de agua. Si no disuelven, se adicionan 2 ml de metanol; si aún luego de una vigorosa agitación no disuelven, se filtra. Esta solución se rotula como B.

Tanto la solución A como la solución B, se someten por separado a desgasificación, inicialmente haciéndoles burbujear nitrógeno durante 15 minutos; luego se colocan al ultrasonido durante otros 15 minutos. Esta desgasificación, evitará la presencia de burbujas en el producto final que malograrían las propiedades mecánicas.

Las dos soluciones A y B desgasificadas se mezclan, se agita vigorosamente, se vierte el contenido a los tubos que ya tienen capa de desmoldeante y se coloca a la estufa durante dos horas a 60 °C. Luego el gel formado se saca de los tubos, se lava con agua y pone a secar al ambiente durante 48 horas. A los cilindros secos se les somete a corte en un torno de precisión para obtener discos de grosor uniforme.

Estos discos serán empleados para medir cinéticas de hinchamiento, propiedades mecánicas y ópticas, impregnación y liberación de drogas y los demás ensayos pertinentes.

El porcentaje de hidratación se calcula como:

$$\%H = \left( \frac{\text{peso total} - \text{peso seco}}{\text{peso seco}} \right) * 100$$

**Las tres sustancias anteriores se mezclan y disuelven en 4.0 ml de agua. Si no disuelven, se adicionan 2 ml de metanol; si aún luego de una vigorosa agitación no disuelven, se filtra. Esta solución se rotula como B.**

### RESULTADOS

	PROPORCIÓN	TACTO	ASPECTO	FLEXIBILIDAD AL TACTO
$\left( \frac{AAM}{MPI} \right)$	2.5gr/0.5gr	algo pegajoso	transparente	flexible
$\left( \frac{AAM}{MI_s I} \right)$	2.5gr/0.5gr	algo pegajoso	transparente	flexible
$\left( \frac{AAM}{MBI} \right)$	2.5gr/0.5gr	poco pegajoso	transparente	pocoflexible
$\left( \frac{AAM}{AI} \right)$	2.5gr/0.5gr	muy pegajoso	transparente	poco flexible
$\left( \frac{AAM}{AAM} \right)$	1.0	no pegajoso	transparente	quebradizo

Tabla 1. Hidrogeles obtenidos

\* Entrecruzante: N,N metilenbisacrilamida = 0.1 gr  
Par redox iniciador = 0.01 gr NaHSO<sub>4</sub> / 0.03 gr K<sub>2</sub>S<sub>4</sub>O<sub>8</sub>

Tabla 2. Variación del monómero modificador

AAM MISL	2.5/0.5	2.0/1.0	1.5/1.5	1.0/2.0	0.5/2.5
ASPECTO DEL HIDROGEL OBTENIDO	Transparente suave	Transparente suave	Lechoso quebradizo	No se obtuvo forma una masa blanquizca en 1/3 del tubo	No se obtuvo forma una masa blanquizca en 1/5 del tubo

Monómero base: Acrilamida  
*N,N* metilenbisacrilamida = 0.1 gr  
 0.01 gr NaHSO<sub>3</sub> / 0.03 gr K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>

## CINETICA DE HINCHAMIENTO

Se toman los discos de los hidrogeles obtenidos, luego de 3 días de secos al ambiente y por gravimetría se determina el peso de agua absorbido con el tiempo. Algunos autores toman como base de cálculo el peso seco después de haber efectuado la cinética, pues algunos de los componentes en el xerogel pueden solubilizarse durante el período de hinchamiento. En este trabajo se tomó como base de cálculo el xerogel seco originalmente antes del hinchamiento, pues aunque puede presentarse solubilidad de alguno de los componentes, su migración al inicio del hinchamiento no es tan rápida, sobre todo al inicio donde la velocidad de absorción de agua es alta y los materiales a disolverse aún están presentes en el disco matriz. En este trabajo se observó que el porcentaje de material solubilizado fue poco. Esto se calculó por la diferencia de peso del xerogel antes del hinchamiento y el peso final del xerogel seco después de haber efectuado el hinchamiento.

**El xerogel para absorber el agua lo hace de dos formas: Una queda como agua libre y otra como agua asociada. La primera físicamente llena las cavidades del enmallado del polímero. El agua asociada presenta algún tipo de interacción (fuerzas de atracción) entre el agua y la estructura del polímero.**

La cinética del hinchamiento para absorción de agua puede verse en la figura 1, en la figura 2 el efecto de la composición de acrilamida/ monoisopropil itaconato (AAM/MISI) para ensayos realizados a 20°C y pH 7,0.

El xerogel para absorber el agua lo hace de dos formas: Una queda como agua libre y otra como agua asociada. La primera físicamente llena las cavidades del enmallado del polímero. El agua asociada presenta algún tipo de interacción (fuerzas de atracción) entre el agua y la estructura del polímero. Mediante el D.S.C. puede determinarse el agua libre, tomando el intervalo desde -20°C, entonces esta agua se descongela liberando calor y el área contenida en el pico da esa cantidad de calor. El calor de fusión del agua a esas condiciones es de 329.2 J/gr; como se conoce el % de agua absorbida en el equilibrio puede determinarse el % de agua asociada. En la figura 4 se muestra el resultado obtenido para estos casos.

Por ejemplo para el hidrogel obtenido con acrilamida/ monobenzilitaconato (2.5/0.5):

HIDROGEL	PESO SECO XEROGEL INICIAL (gr)	PESO FINAL HÚMEDO (EQUILIBRIO) (gr)	PESO FINAL SECO XEROGEL 3 días después de hinchamiento (gr)	% PERDIDA POR SOLUBILIDAD	TIEMPO PARA LLEGAR AL EQUILIBRIO (hr)	HIDRATACIÓN EN EQUILIBRIO gr agua/gr peso seco
$\left(\frac{AAM}{MPI}\right)^*$	0.0540	0.2859	0.0521	3.50	24	4.26
$\left(\frac{AAM}{MI_sI}\right)$	0.0340	0.1928	0.0337	0.90	20	4.75
$\left(\frac{AAM}{MBI}\right)$	0.0283	0.1087	0.0280	1.06	17	2.84
$\left(\frac{AAM}{AI}\right)$	0.0861	0.6130	0.0818	5.80	41	6.10
$\left(\frac{AAM}{AAM}\right)$	0.0506	8.2679	0.0505	0.20	22	4.29

**Tabla 3.**  
Hinchamiento para los hidrogeles obtenidos (T=20 °C, pH=7.0)

\* La proporción de monómeros es igual a la mostrada en la Tabla 1

	PESO SECO XEROGEL INICIAL (gr)	PESO FINAL HINCHADO (EQUILIBRIO) (gr)	PESO FINAL SECO XEROGEL 3 días después de hinchamiento (gr)	% PERDIDA POR SOLUBILIDAD	TIEMPO PARA LLEGAR AL EQUILIBRIO (hr)	HIDRATACIÓN EN EQUILIBRIO gr agua/gr peso seco
$\left(\frac{AAM}{MI_sI} = \frac{2.5}{0.5}\right)$	0.0340	0.1928	0.0337	0.90	20	4.75
$\left(\frac{AAM}{MI_sI} = \frac{2.0}{1.0}\right)$	0.0453	0.3439	0.0422	6.80	22	6.55
$\left(\frac{AAM}{MI_sI} = \frac{1.5}{1.5}\right)$	0.0645	0.2020	0.0531	9.90	20	2.13
$\left(\frac{AAM}{AAM} = 1.0\right)$	0.0506	0.2679	0.0505	0.20	22	4.29

**Tabla 4.** Influencia de la proporción de monómeros en el hinchamiento de hidrogeles (T=20°C, pH=7.0)

$$\Delta H = 196.8 \text{ J/gr}$$

$$\text{peso de muestra} = 7.8 \cdot 10^{-3} \text{ gr}$$

$$\Delta H_{f \text{ agua}} = 329.2 \text{ J/gr}$$

$$\Delta H_T = 196.8 \text{ J/gr} \cdot 7.8 \cdot 10^{-3} \text{ gr} = 1.535 \text{ J}$$

$$\text{Agua Libre} = 1.535 \text{ J} / (329.2 \text{ J/gr}) = 4.663 \cdot 10^{-3} \text{ gr}$$

% agua total absorbido en el equilibrio  
(de la tabla 3)

$$\text{\% agua total equilibrio} = [2.84 / (2.84 + 1)] \cdot 100 = 73.96\%$$

$$\begin{aligned} \text{Agua total en la muestra en} \\ \text{equilibrio} &= 7.8 \cdot 10^{-3} \cdot 0.7396 \\ &= 5.769 \cdot 10^{-3} \text{ gr} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Agua asociada} &= 5.769 \cdot 10^{-3} \text{ gr} \\ &- 4.663 \cdot 10^{-3} \text{ gr} = 1.106 \cdot 10^{-3} \text{ gr} \end{aligned}$$

Para el hidrogel hinchado en el equilibrio:

$$\begin{aligned} \text{\% agua asociada} &= \\ (1.106 / 7.8) \cdot 100 &= 14.18\% \end{aligned}$$

$$\text{\% agua libre} = (4.663 / 7.8) = 59.78\%$$

$$\text{\% sólido seco} = 26.04\%$$

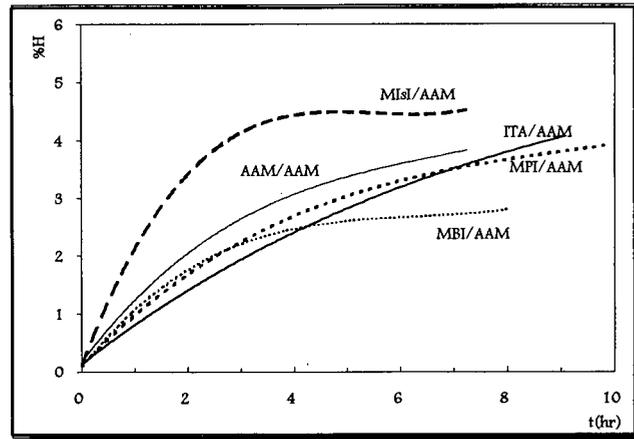


Figura 1.  
Hinchamiento por absorción de agua, efecto del comonomero.

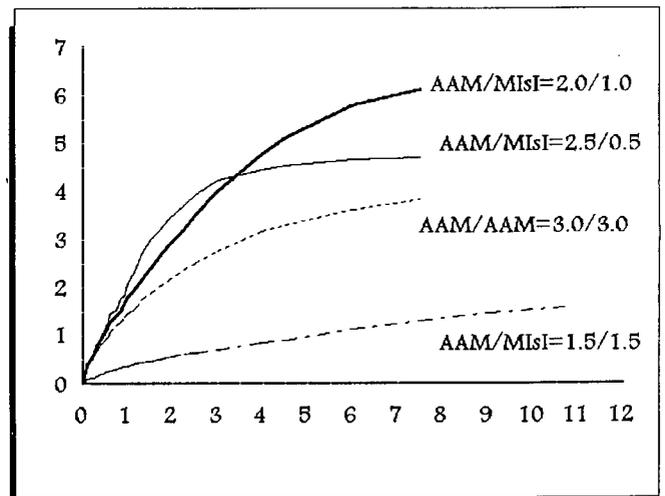


Figura 2.  
Hinchamiento por absorción de agua, efecto de la composición AAM/MIsI

	AAM/AAM	AAM/AI	AAM/MIsI	AAM/MPI	AAM/MBel
%agua asociada	69.24	76.13	67.98	71.20	59.78
%agua libre	11.88	9.80	14.62	9.80	14.18
%agua total absorbida	81.12	85.93	82.60	81.00	73.96
% sólido seco	18.90	14.08	17.39	19.00	26.04

Tabla 5. Agua asociada y agua libre en equilibrio para los hidrogeles preparados

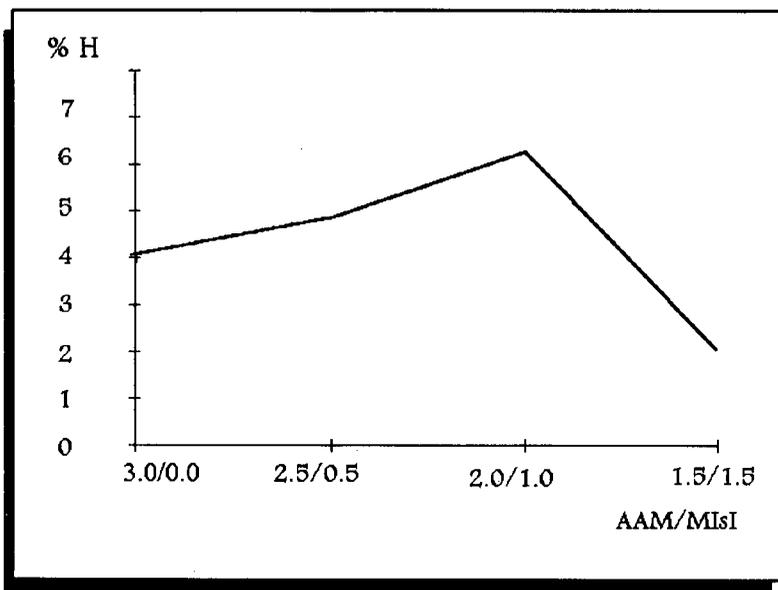


Figura 3. Efecto de la composición AAM/MIsI en el % de absorción de agua en el equilibrio

## OBSERVACIONES

El desmoldante empleado no funcionó del todo bien, pues en varias oportunidades fue necesario romper cuidadosamente los tubos para sacar el hidrogel; se recomienda estudiar otros desmoldantes.

A manera de prueba se hicieron unos hidrogeles sin desgasificar, obteniéndose al final un producto con burbujas, que de hecho serán puntos de falla del material. Con otro hidrogel se intentó desgasificar una vez mezcladas las soluciones A y B, pero se tapó muy pronto la aguja de salida del nitrógeno, indicando una pronta polimerización; es mejor desgasificar las soluciones por separado, antes de mezclarlas.

En la mayoría de hidrogeles la solución B fue necesario filtrarla y sin embargo el hidrogel que se obtuvo fue de buena apariencia.

La naturaleza del comonomero modificador afectó de manera significativa las propiedades de los hidrogeles obtenidos con monómero a base de acrilamida.

La relación comonomero/acrilamida, no sólo afectó las propiedades; además existe un límite 'por debajo del cual ya no se obtiene hidrogel, a lo sumo un polímero amorfo

De los comonomeros, el que da más velocidad de hinchamiento inicialmente, para los hidrogeles preparados, es el monoitaconato de isopropilo. El orden en sentido descendente para los monoitaconatos es: isopropilo>acrilamida sola>propilo>bencilo.

En cuanto al porcentaje de absorción de agua total en el equilibrio para los hidrogeles preparados son en su orden: Ácido itacónico> isopropílico >

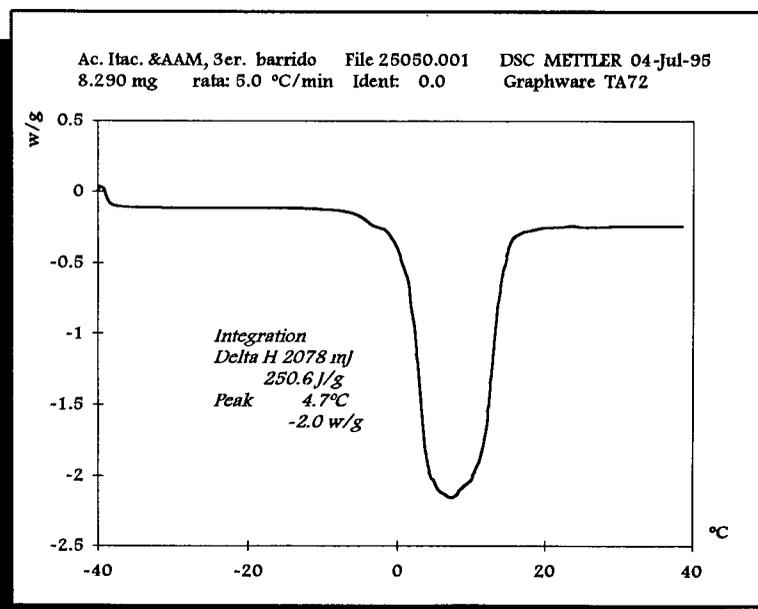


Figura 4. DSC para el hidrogel AAM/Al

acrilamida>propilo>bencilo; el mismo orden se observa para la absorción de agua libre.

La proporción del comonomero (en este caso monoitaconato de isopropilo) mejora sensiblemente la capacidad de absorción de agua para el hidrogel de la acrilamida; la mejor relación fue de 2.0/1.0.

El porcentaje de material soluble en el hidrogel inicial tuvo su máximo con monoitaconato de isopropilo en 9.9%.

## CONVENCIONES

AAM: Acrilamida

MPI: Monoitaconato de propilo

MIsI: Monoitaconato de isopropilo

MBel: Monoitaconato de Bencilo

AI: Acido itacónico

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- KATIME, Y; Documento CYTED-Subprograma de tecnología de materiales, Universidad del País Vasco-grupo de materiales, Bilbao (España), julio 1.995.
- 2- J. VADILLO SANTOS, síntesis y propiedades de hinchamiento de hidrogeles de acrilamida; Universidad del País Vasco-Departamento de Química Física, Bilbao (España), junio 1.992.
- 3- DAVIS, T; HUGLIN, M; YIP, D. , POLYMER; vol. 29, april 1988.
- 4- HUGLIN, M; ZAKARIA, M; J. APPL. POLY. Sc ; vol. 31, pp. 457-475, 1986.
- 5- VACLAVOVA, E, HRIVIK, A; CHRSTOVO, E.; MAKROMOL. CHEM, vol. 193, pp. 2243-2250, 1986.
- 6- HUGLIN, M.; ZAKARIA, M.; J. APPL. POLYM. Sci.; vol. 28, pp 2451, 1983.