

Síntesis y caracterización de redes poliméricas interpenetradas de quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida)

Michel Bocourt Povea, Nancy Bada Rivero, Waldo Argüelles-Monal* y Carlos Peniche Covas.

Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana, Calle 27 de noviembre entre Calles G y Ronda, El Vedado, Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Código Postal 10400, Cuba. Correo electrónico: bocourt@biomat.uh.cu *Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Guaimas, Sonora 284, México.

Recibido: 16 de octubre de 2008. Aceptado: 27 de febrero de 2009.

Palabras clave: hidrogel, quitosana, poliacrilamida, hinchamiento, poli(ácido acrílico).
Key words: chitosan, hydrogel, swelling, polyacrylamide, polyacrylic acid.

RESUMEN. Se prepararon redes poliméricas interpenetradas de quitosana (QUI) con poli(ácido acrílico) (PAAc) y poliacrilamida (PAAm) mediante la polimerización radicalica de la acrilamida (AAm) y el ácido acrílico (AAc) en presencia de la quitosana, utilizando como sistema iniciador persulfato de amonio, $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8]$, a $1,2 \cdot 10^{-3}$ mol/L con N,N,N',N' -tetrametilendiamina como activador, en relación 1 : 1 mol/L con el persulfato a 50°C . Se utilizó como entrecruzante la N,N' -metilenebisacrilamida a $3,3 \cdot 10^{-3}$ mol/L. Los materiales obtenidos se caracterizaron por microscopia electrónica de barrido y la composición relativa de los polímeros en los sistemas fue confirmada por espectroscopia FTIR. Se utilizaron las relaciones de absorbancias a $1\ 670$, $1\ 662$ y $1\ 082\ \text{cm}^{-1}$, A_{1662}/A_{1082} y A_{1670}/A_{1082} , como indicativas de la composición relativa de AAm y el AAc en estos materiales. La capacidad de hinchamiento en equilibrio de los terpolímeros (QUI/PAAc/PAAm) resultó altamente dependiente de la composición. Al ser sometidos a un tratamiento con $\text{NaOH}(\text{ac})$ 1 mol/L las características del sistema variaron apreciablemente. Se incrementó el hinchamiento y la sensibilidad al pH del medio en comparación con los sistemas QUI/PAAc/PAAm antes del tratamiento con $\text{NaOH}(\text{ac})$. Estos resultados fueron discutidos en términos de los cambios químicos y estructurales que tienen lugar durante el tratamiento con $\text{NaOH}(\text{ac})$. Los geles son denominados "sistemas inteligentes" por ser sensibles a la temperatura y la fuerza iónica del medio. El proceso de hinchamiento de los terpolímeros obedece a una cinética de segundo orden con respecto al hinchamiento remanente, lo que indica que la difusión está controlada por la relajación de las cadenas de los terpolímeros.

ABSTRACT. Interpenetrated polymer networks of chitosan (QUI), polyacrylic acid (PAAc) and polyacrylamide (PAAm) were prepared by the radical polymerization of acrylamide (AAm) and acrylic acid (AAc) in the presence of chitosan. Polymerization was initiated with $1,2 \cdot 10^{-3}$ mol/L $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ using N,N,N',N' -tetramethylenediamine as activator in a 1 : 1 ratio with respect to the persulfate at 50°C . $3,3 \cdot 10^{-3}$ mol/L N,N' -methylenebisacrylamide was used as crosslinking agent. The materials obtained were characterized by electron scanning microscopy, and the relative composition of the polymers in the systems were confirmed by FTIR spectroscopy. The ratios of the absorbances at $1\ 670$, $1\ 662$ and $1\ 082\ \text{cm}^{-1}$, A_{1662}/A_{1082} and A_{1670}/A_{1082} were used as indicative of the relative composition of AAm and AAc in these materials. The equilibrium swelling capacity of the terpolymers (QUI/PAAc/PAAm) turned out to be highly dependent on the compositions. The characteristic systems modified considerably after treatment with $\text{NaOH}(\text{ac})$ 1 mol/l. The systems increased their swelling and they became more sensitive to the medium pH than the non-treated QUI/PAAc/PAAm systems. These behaviors were discussed in terms of the structural changes taking place during the $\text{NaOH}(\text{ac})$ treatment. The hydrogels are referred to as "intelligent systems" because they are sensitive to temperature and ionic strength. Swelling was found to obey second-order kinetics with respect to the remnant swelling, indicating that diffusion is controlled by the relaxation of terpolymers chains.

INTRODUCCIÓN

La quitosana [(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxi- β -D-glucano] es un polisacárido de cadena larga poco frecuente en la naturaleza y, aunque se encuentra en algunos microorganismos, levaduras y hongos,¹ generalmente se obtiene mediante desacetilación extensiva de la quitina, un homopolímero $\beta(1\rightarrow4)$ de la *N*-acetil-D-glucosamina, ampliamente distribuido en la naturaleza como constituyente de los exoesqueletos de los crustáceos, moluscos, en las cutículas de los insectos y como constituyente de las paredes celulares de muchos tipos de hongos.² La

quitosana es biocompatible, biodegradable³ y no tóxica, por lo que resulta atractiva para diversas aplicaciones en medicina y farmacia.⁴ Entre las aplicaciones más exploradas de la quitosana, se encuentra su empleo como matriz para la liberación controlada de fármacos.⁵ Ello se debe a que este polímero es un excelente formador de películas y de fácil preparación en forma de microcápsulas y microesferas, entre otros.⁵

El mayor inconveniente que presenta la quitosana para algunas aplicaciones es su limitado hinchamiento en agua. Sin embargo, la presencia de grupos aminos e

hidroxilos en su estructura (Fig. 1) le brindan la posibilidad de ser modificada químicamente mediante reacciones que involucran a estos grupos, dando lugar a nuevos materiales con propiedades incrementadas. Así, la capacidad de hinchamiento de los hidrogeles de quitosana en diferentes medios puede ser modificada mediante la polimerización de monómeros vinílicos tales como el ácido acrílico, la acrilamida o la vinilpirrolidona en presencia de ella. Por ejemplo, se han obtenido hidrogeles de quitosana/poli(ácido acrílico)⁶ los cuales han demostrado ser sensibles al pH, hidrogeles de quitosana/poliacrilamida muy hidrofílicos⁷ e hidrogeles de quitosana/polivinilpirrolidona, los cuales también son sensibles al pH.⁸ Se ha reportado la preparación de hidrogeles de redes interpenetradas de poli(ácido acrílico-co-acrilamida)/*O*-carboximetilquitosana con buenas propiedades mecánicas y elevada capacidad de hinchamiento. Se reporta que estos hidrogeles son mucoadhesivos y pueden ser utilizados para la liberación controlada de péptidos y proteínas. La capacidad de hinchamiento de estos geles resultó dependiente de la composición.⁹

Mahdavinia y cols.¹⁰ Sintetizaron el terpolímero quitosana/poli(ácido acrílico-co-acrilamida). El terpolímero presentó propiedades interesantes para su empleo como matriz portadora de agentes bioactivos. Su capacidad de hinchamiento era dependiente de la composición, el pH y la presencia de sales.

El presente trabajo tuvo como objetivos la preparación y caracterización de terpolímeros de quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida) con distintas composiciones y la determinación de la capacidad de hinchamiento de los mismos así como su dependencia del pH, la fuerza iónica del medio y la temperatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

La quitosana (QUI) empleada fue suministrada por PRIMEX (Noruega) y se purificó y caracterizó antes de su utilización. El ácido acrílico (AAc, Merck) fue previamente purificado por destilación a presión reducida y la acrilamida (AAm, BDH), la *N,N,N',N'*-tetrametilendiamina (TEMED, Merck), el persulfato de amonio [(NH₄)₂S₂O₈, Merck] y la *N,N'*-metilbisacrilamida (NNMBA, BDH) se utilizaron sin previa purificación, al igual que el resto de los reactivos empleados. En todas las experiencias se utilizó agua bidestilada.

Purificación y caracterización de la quitosana

Se disuelven 5 g de quitosana en 1 000 mL de disolución acuosa de ácido acético al 1 % (p/v) y se filtra sucesivamente por placas porosas de 1,2; 1 y 0,45 μm. La QUI de la disolución filtrada se precipita añadiendo NaOH acuoso al 10 % (p/v) hasta pH entre 8 y 9 y se filtra. Al sólido se le realizan lavados con agua bidestilada hasta pH neutro y después sucesivamente con etanol al 70, 80, 90 y 100 % (v/v). Se seca en estufa a 60 °C y se guarda para su caracterización y uso posterior.

El grado de desacetilación (GD) de la QUI se determinó por valoración potenciométrica de los grupos amino y resultó GD = 0,90. Su peso molecular determinado por viscosimetría resultó:

$$\overline{M}_v = 9,3 \cdot 10^4 \text{ g/mol.}$$

Preparación de los hidrogeles quitosana- poli(ácido acrílico-co-acrilamida)

Los hidrogeles de quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida) se prepararon mezclando disoluciones de

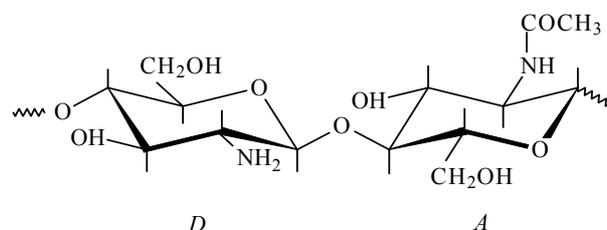


Fig. 1. Unidades repetidas de monosacáridos á(1-4) enlazadas de (A) *N*-acetil-2-amino-2-desoxi-*D*-glucosa en la quitina totalmente acetilada y (D) 2-amino-2-desoxi-*D*-glucosa en la quitosana totalmente *N*-desacetilada.

quitosana en ácido acético 1 % con acrilamida y ácido acrílico en diferentes proporciones. Las mezclas se introdujeron en ampollas de vidrio cilíndricas. Como sistema iniciador se usó (NH₄)₂S₂O₈ 1,2 · 10⁻³ mol/L y *N,N,N',N'*-tetrametilendiamina (TEMED) como activador, en relación 1 : 1 molar con el persulfato. Como entrecruzante se empleó *N,N'*-metilbisacrilamida 3,3 · 10⁻³ mol/L. Posteriormente, se pasó una corriente de nitrógeno durante 25 min para desplazar el oxígeno disuelto. Después se sellaron las ampollas y se introdujeron en un baño termostático a 50 °C durante 24 h. A continuación, se rompieron las ampollas. Los cilindros obtenidos se cortaron en pequeños discos. Una parte de los discos se lavó exhaustivamente con agua y se secaron a temperatura ambiente. Estos se denominarán en lo adelante (QUI/PAAc/PAAm)A. La otra parte se sumergió en NaOH(ac) 1 mol/L durante tres horas y después se lavó con agua hasta pH 7 y se secó a temperatura ambiente. Estos discos se denominarán (QUI/PAAc/PAAm)S.

Preparación de las muestras para IR

Los espectros infrarrojos de los polímeros sintetizados se realizaron en un espectrofotómetro FTIR NICOLET con un intervalo espectral de 4 000-400 cm⁻¹ y una resolución de 2 cm⁻¹. Se utilizó el método de las pastillas de KBr. La concentración de las muestras estuvo en el intervalo de 0,5 - 2,0 % (p/p).

Análisis morfológico

Las características superficiales de los hidrogeles fueron analizadas en un microscopio electrónico ambiental de barrido Philips XL30 ESEM (Holanda). Para ello, los hidrogeles hinchados fueron liofilizados previamente.

Estudio de hinchamiento

Para las determinaciones de hinchamiento en agua, los discos previamente secados a temperatura ambiente, se pesaron (10 - 100 mg), se sumergieron en recipientes con 10 mL de agua destilada y se pusieron en un baño termostático a 30, 37, 44 ó 51 °C según se indica. El hinchamiento se siguió gravimétricamente, midiendo la ganancia de agua con el tiempo de inmersión. A un tiempo determinado se saca el disco, se seca cuidadosamente su superficie con un papel de filtro, se pesa y se devuelve al recipiente. Las experiencias se hicieron por triplicado, y los valores que se reportan son el promedio de tres determinaciones.

El hinchamiento fue calculado según la ecuación (1):

$$W = \frac{W_t - W_0}{W_0} \quad (1)$$

donde:

W grado de hinchamiento (gramos de agua/gramo de polímero).

W_t peso del disco hinchado en el tiempo t y W_0 es el peso inicial del disco secado a temperatura ambiente.

Estudio de hinchamiento en disoluciones reguladoras

Tres disoluciones reguladoras de pH 2 (HCl-KCl), pH 5 ($C_8H_3KO_4$ -NaOH) y pH 10 ($NaHCO_3$ -NaOH) a fuerza iónica constante ($I = 0,4$) fueron utilizadas para estudiar la respuesta al pH de los hidrogeles de los terpolímeros quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida). Para el estudio de hinchamiento, se colocaron 0,10 g de xerogel en 10 mL de disolución reguladora.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis del terpolímero quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida) (QUI/PAAc/PAAm)

La síntesis del terpolímero quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida) se llevó a cabo mediante la polimerización radicalica de la acrilamida y el ácido acrílico, con N,N' -metilenbisacrilamida como entrecruzante, persulfato de amonio, $(NH_4)_2S_2O_8$, como iniciador y TEMED como activador, en presencia de la quitosana. La reacción da lugar a la formación de una red interpolimérica donde las moléculas de QUI se encuentran embebidas en el enrejado macromolecular de la PAAm y el PAAc (Esquema 1).

Durante la polimerización se produce también el injerto de moléculas de PAAm y PAAc en las cadenas de quitosana, lo que imprime al sistema las características de una red macromolecular interpenetrada.

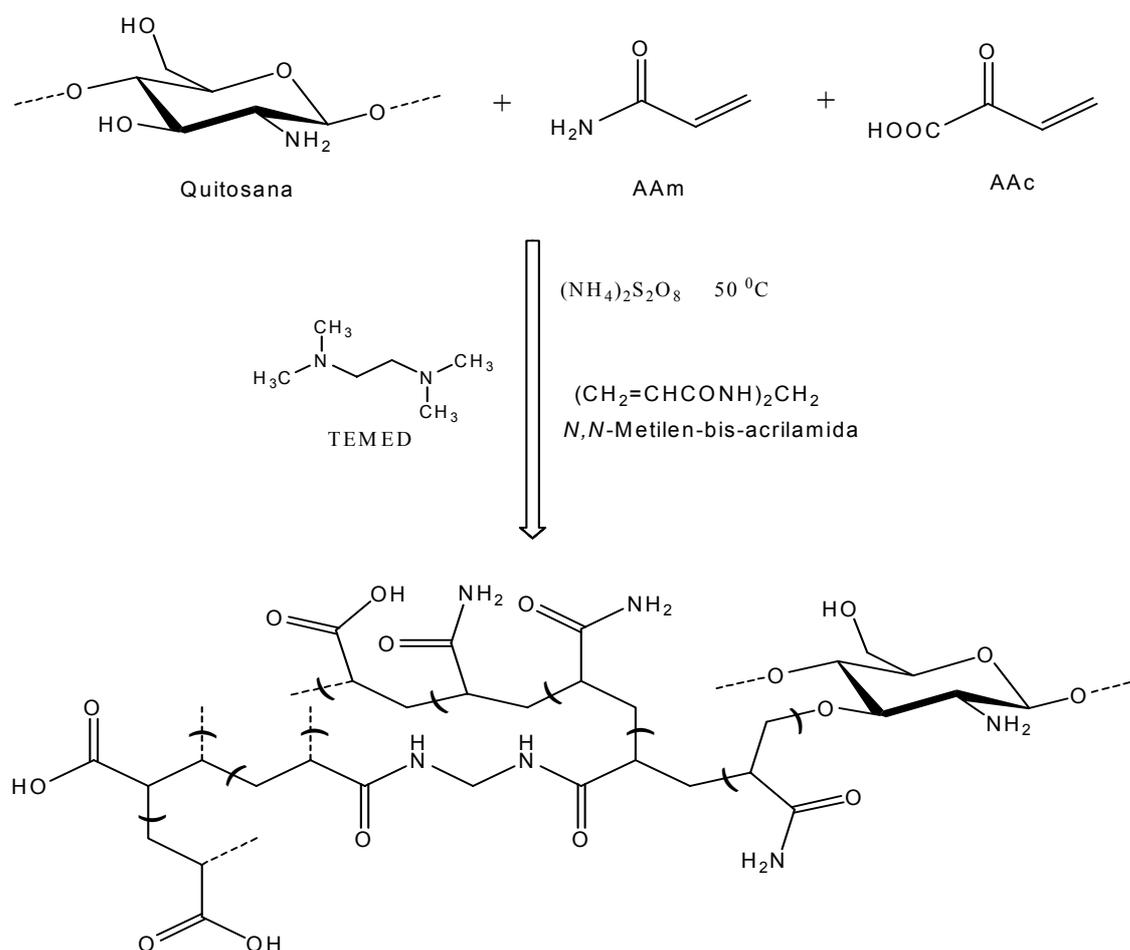
Espectroscopia Infrarroja de los sistemas quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida)

Una vez obtenidos los terpolímeros (QUI/PAAc/PAAm), una parte se lavó exhaustivamente con agua, (QUI/PAAc/PAAm)A, y la otra con NaOH(ac) 1 mol/L durante tres horas y después con agua hasta pH 7, (QUI/PAAc/PAAm)S.

La región comprendida entre 2 000 y 500 cm^{-1} fue utilizada para los espectros FTIR del terpolímero M4 (Tabla 1) de la serie (QUI/PAAc/PAAm)A (sistema lavado con agua), conjuntamente con la PAAm, el PAAc y la quitosana de partida (Fig. 2) debido a que es la zona en la que aparecen los grupos funcionales de interés para el estudio.

En el espectro del PAAc, se indica una banda intensa característica a 1 728 cm^{-1} correspondiente a las vibraciones de valencia de los grupos (C=O) del ácido carboxílico (COOH); en la PAAm aparece una banda intensa en la región comprendida entre los 1 670 y 1 662 cm^{-1} correspondiente a las vibraciones del grupo amida.¹¹ En el espectro de la QUI se aprecian las bandas características a 1 655 cm^{-1} (Amida I), 1 580 cm^{-1} (doblaje del grupo $-NH_2$), 1 313 cm^{-1} (Amida III), 1 154 cm^{-1} (tensión antisimétrica del puente C-O-C), 1 082 y 1 032 cm^{-1} (vibraciones del esqueleto propias de su estructura piranósica).^{12,13} (Fig. 2).

En los espectros de M4 y de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A de las restantes composiciones (Tabla 1) también se pueden apreciar las bandas de absorción a 1 662 y 1 082 cm^{-1} [Fig. 3(a)]. La ausencia de bandas de absorción a 1 082 cm^{-1} en los espectros de la poli(acrilamida) y



Esquema 1. Mecanismo general de la polimerización radicalica de injerto de la acrilamida y el ácido acrílico en la quitosana en presencia de NNMBA.

el poli(ácido acrílico) permitió utilizar la relación de absorbancias a $1\ 670$ y $1\ 082\ \text{cm}^{-1}$, A_{1670}/A_{1082} , como indi-

Tabla 1. Composiciones iniciales de las mezclas de reacción para la obtención de los terpolímeros quitosana/poli(ácido acrílico-co-acrilamida).

Muestras	QUI	AAc (g)	AAm	QUI/AAc/AAm (% p/p)
M1	0,08	0,00	0,72	10/0/90
M2	0,08	0,08	0,64	10/10/80
M3	0,08	0,16	0,56	10/20/70
M4	0,08	0,36	0,36	10/45/45
M5	0,08	0,56	0,16	10/70/20
M6	0,08	0,72	0,00	10/90/0

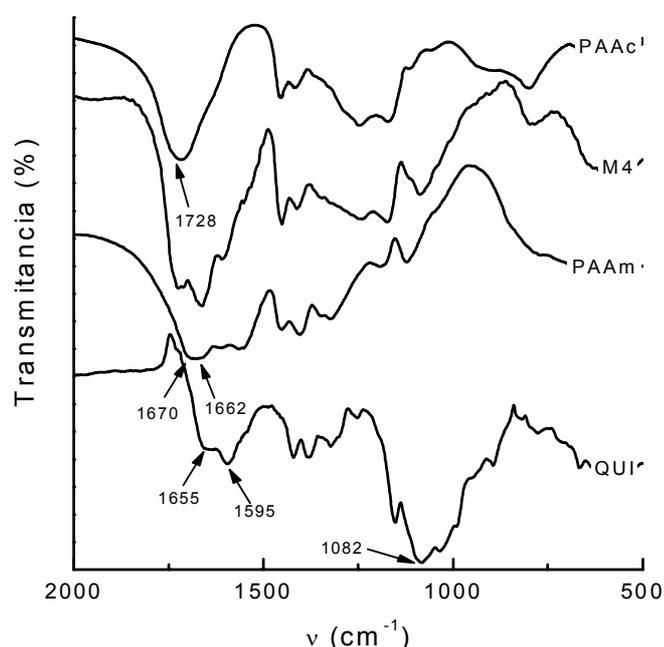


Fig. 2. Espectros FTIR de la QUI, el PAAc, la PAAm y el terpolímero M4 (Tabla 1) del sistema lavado con agua, (QUI/PAAc/PAAm)A.

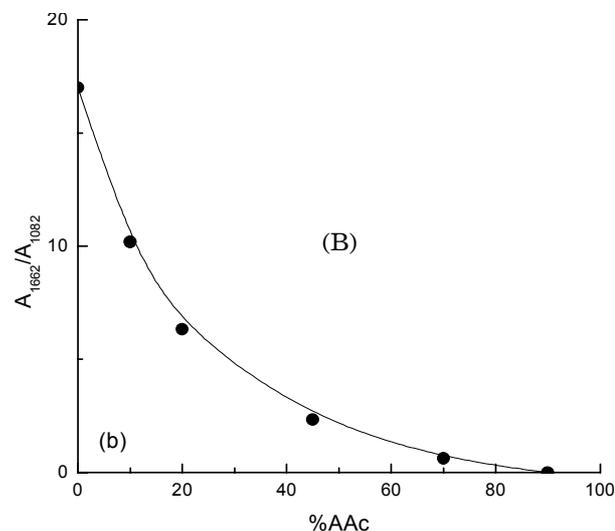
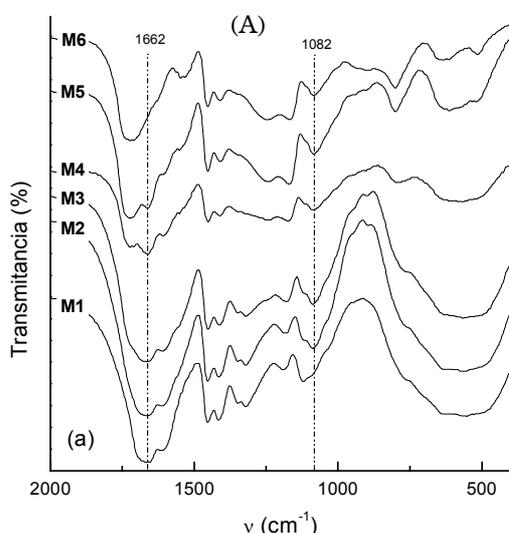


Fig. 3. (A) Espectros FTIR de los terpolímeros (QUI/PAAc/PAAm) M1, M2, M3, M4, M5, M6 del sistema lavado con agua [para las composiciones (Tabla 1)]. (B) Relación de absorbancias A_{1662}/A_{1082} en función de la proporción inicial de AAc en la mezcla de reacción.

cativa de la composición relativa de ambos polímeros en los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A.

La relación de absorbancias A_{1662}/A_{1082} de los sistemas disminuye al aumentar la composición de AAc en la mezcla de reacción [Fig. 3(b)], lo que indica que la proporción de AAc en ellos aumenta de M1 a M6, igual que en la mezcla de alimentación.

Los espectros FTIR de los terpolímeros tratados con NaOH(ac) 1 mol/L, sistema (QUI/PAAc/PAAm)S, permiten apreciar [Fig. 4(a)] que el máximo de la banda de absorción Amida I se encuentra ahora más definido a $1\ 670\ \text{cm}^{-1}$. La relación de absorbancias A_{1670}/A_{1082} disminuye al aumentar el porcentaje de AAc en la mezcla inicial de reacción [Fig. 4(b)], al igual que para los terpolímeros lavados solamente con agua.

Sin embargo, es importante señalar que los valores de la relación de absorbancias A_{1670}/A_{1082} en el caso de las muestras tratadas con sosa son mucho menores que los obtenidos para la relación A_{1662}/A_{1082} de las muestras lavadas solo con agua. Esto se debe a que durante el tratamiento de los terpolímeros con NaOH(ac) 1 mol/L durante tres horas, se produce la hidrólisis de los grupos amida de la poli(acrilamida) con su correspondiente conversión a grupos carboxilato (Esquema 2). Esto trae como consecuencia una disminución de la intensidad relativa de la banda de absorción a $1\ 670\ \text{cm}^{-1}$ del grupo amida, y el incremento de la intensidad relativa de las bandas de absorción a $1\ 564$ y $1\ 404\ \text{cm}^{-1}$, correspondientes a las vibraciones antisimétricas y simétricas, respectivamente, del anión carboxilato.

Estudio de hinchamiento de los sistemas QUI/PAAc/PAAm

Es conocido que los sistemas interpenetrados QUI/PAAm se hinchan extensamente en agua, debido al considerable carácter hidrofílico de la poli(acrilamida).^{7,14}

Sin embargo la capacidad de absorción de agua de los terpolímeros QUI/PAAc/PAAm preparados en este trabajo también es significativamente alta, pero depende en gran medida de la composición en términos de la relación PAAc/PAAm, así como del tratamiento previo al hinchamiento (Tabla 2).

En los terpolímeros lavados con agua solamente (sistema (QUI/PAAc/PAAm)A) a medida que disminuye el porcentaje de AAm y aumenta el de AAc, el hinchamiento

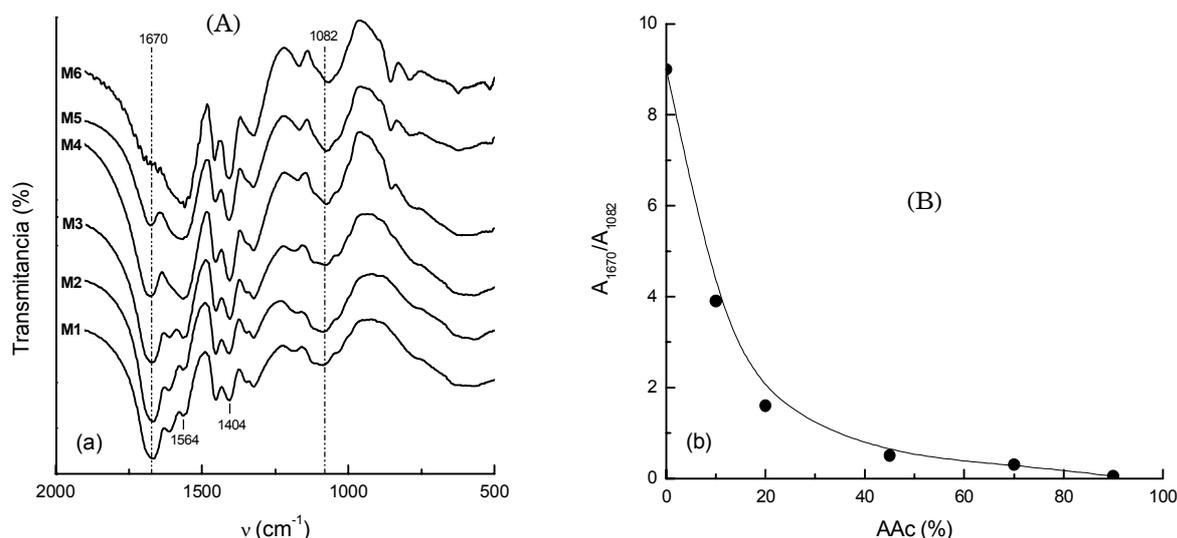
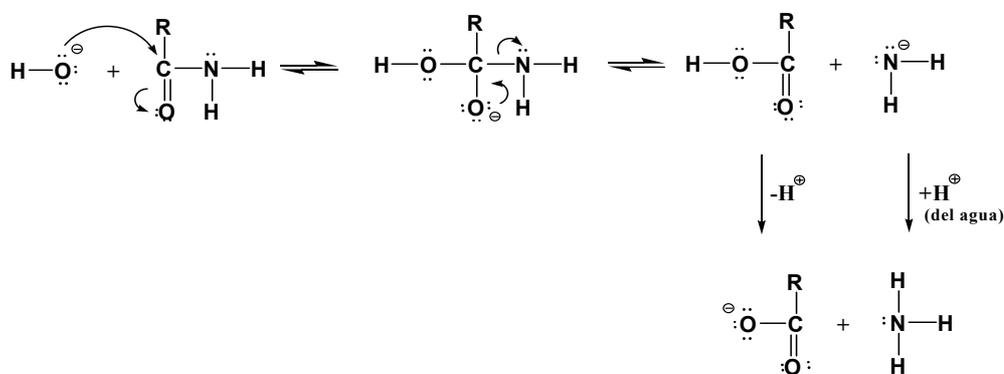


Fig. 4. (A) Espectros FTIR de M1, M2, M3, M4, M5, M6, del sistema (QUI-PAAc-PAAm)S (para las composiciones (Tabla 1). (B) Relaciones de absorbancias A_{1670}/A_{1082} en función de la proporción de AAC en el material.



Esquema 2. Mecanismo de hidrólisis de los grupos amida de la poli(acrilamida), dando lugar a la formación de grupos carboxilato.

Tabla 2. Hinchamientos máximos en agua a 37 °C para las diferentes composiciones de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A y (QUI/PAAc/PAAm)S.

Muestra	QUI/AAC/AAm (%, p/p)	W_{∞} (g _{H₂O} /g _{polímero})	
		(QUI/PAAc/PAAm)A	(QUI/PAAc/PAAm)S
M1	10/0/90	23,1 ± 0,8	239,9 ± 20,1
M2	10/10/80	21,3 ± 0,6	218,6 ± 14,7
M3	10/20/70	17,5 ± 0,6	170,9 ± 9,5
M4	10/45/45	4,4 ± 0,2	32,0 ± 0,7
M5	10/70/20	3,5 ± 0,1	28,0 ± 1,2
M6	10/90/0	2,5 ± 0,1	202,8 ± 8,3

to de las muestras disminuye. Esto se debe fundamentalmente a la formación de enlaces por puente de hidrógeno entre los grupos carboxílicos del ácido acrílico y los grupos amida de la acrilamida (Fig. 5), los cuales dan lugar a entrecruzamientos adicionales entre las cadenas, con la consecuente disminución de la capacidad de hinchamiento del terpolímero. K. Sivadasan y cols.¹⁵ demostraron la formación de estos complejos mediante mediciones de fluorescencia de grupos piranos lábiles enlazados a copolímeros poli(acrilamida-co-ácido acrílico).

En este sistema también es posible la formación de complejos polielectrolitos entre los grupos amino libres de la quitosana y los grupos carboxílicos del poli(ácido acrílico) (Fig. 6), lo cual introduce puntos de entrecruzamiento adicionales en el terpolímero.¹⁶

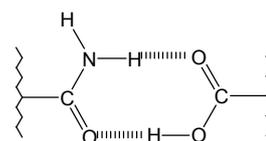


Fig. 5. Representación de la interacción entre los grupos funcionales de la poli(acrilamida) y el poli(ácido acrílico).

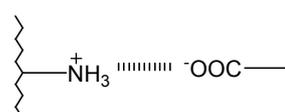


Fig. 6. Representación del complejo formado entre la quitosana y el poli(ácido acrílico).

Al comparar el hinchamiento de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)S con los de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A, se puede apreciar que los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)S presentan un considerablemente mayor hinchamiento. Este resultado se debe a que, como se mencionó anteriormente, al realizar los tratamientos con NaOH(ac) 1 mol/L, se produce la hidrólisis parcial de los grupos amida de la poli(acrilamida) (Esquema 2). Esto trae como resultado que decrece el número de entrecruzamientos por puente de hidrógeno al disminuir la proporción de grupos amida en el sistema. Además, como resultado de este tratamiento, una gran proporción de los grupos carboxilo se encuentran como carboxilato, lo que aumenta la densidad de carga de las cadenas, y en consecuencia, el carácter hidrofílico del sistema. Esta debe ser la causa del gran incremento que se observa en el hinchamiento de la muestra M6 cuando se trata con NaOH(ac) 1 mol/L, en comparación con la muestra lavada solo con agua. Con el objetivo de estudiar la influencia que ejerce el pH del medio sobre el hinchamiento de los geles del sistema (QUI/PAAc/PAAm)S, se realizaron determinaciones del hinchamiento de equilibrio a pH 2 y 5 ajustados con HCl(ac). A medida que decrece el pH decrece la capacidad de hinchamiento del gel (Tabla 3), lo que es el resultado de la disminución del grado de disociación de los grupos -COOH del PAAc ($pK_a = 4,7$), con el doble efecto de disminuir la densidad de carga de las cadenas e incrementar la interacción del ácido acrílico con la acrilamida (Fig. 6). Ambos factores producen una contracción del gel, que como es de esperar, es mayor a pH 2 que a pH 5.

Por efecto de la fuerza iónica del medio se produce un apantallamiento de las cargas de los grupos iónicos del gel, con la consecuente disminución de la carga efectiva, lo que se traduce en un decrecimiento de la diferencia de presión osmótica entre la red del hidrogel y la solución externa. Como resultado de ello el hinchamiento de los geles de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)S a pH 2 y 5 es menor a $I = 0,4$ (Fig. 7). Esto se comprueba al comparar los valores de la ordenada de la figura 7 con los de la tabla 3 a los mismos valores de pH. A pH 10, todos los grupos carboxilato se encuentran disociados. De ahí, que a pesar del apantallamiento de las cargas debido a la fuerza iónica del medio, las muestras más ricas en ácido acrílico exhiban un mayor grado de hinchamiento y que el tratamiento básico de estos terpolímeros produzca sistemas con una mayor capacidad de hinchamiento y más sensibles al pH y a la fuerza iónica del medio.

Cinética del hinchamiento terpolímeros (QUI/PAAc/PAAm)A. y (QUI/PAAc/PAAm)S

En la variación del hinchamiento en el tiempo de los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A y (QUI/PAAc/PAAm)S [Figuras 8(A) y 9(A)] respectivamente, se puede apreciar nuevamente que a medida que los sistemas se hacen más ricos en PAAc, el hinchamiento final se hace menor, pero el valor del hinchamiento de equilibrio se alcanza más rápidamente. Se pudo comprobar que en ambos casos el proceso de hinchamiento no es fickeano. De hecho, se encontró que obedece a una cinética de segundo orden, con relación al hinchamiento remanente según:

$$\frac{dW}{dt} = k(W_\infty - W)^2 \tag{2}$$

donde:

Tabla 3. Hinchamientos máximos a diferentes pH para el sistema (QUI/PAAc/PAAm)S.

Muestras	AAm/AAc/QUI (%)	Agua	pH = 5	pH = 2
M1	90/0/10	239,9	228,4	22,12
M2	80/10/10	218,6	149,0	20,69
M3	70/20/10	170,9	107,6	18,13
M4	45/45/10	32,0	27,5	12,82
M5	20/70/10	28,0	27,0	10,32
M6	0/90/10	202,8	138,5	6,25

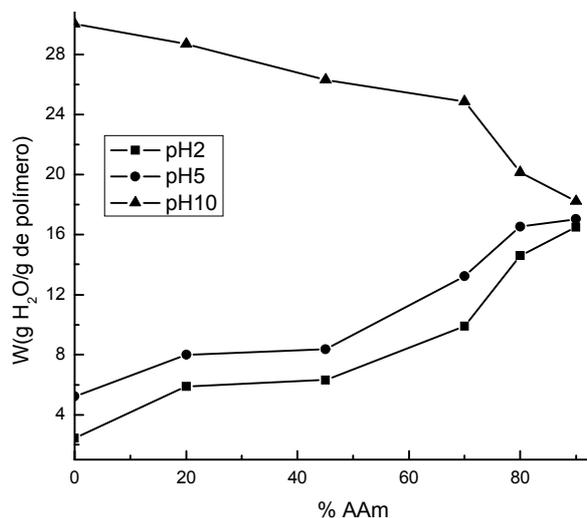


Fig. 7. Hinchamiento del sistema (QUI/PAAc/PAAm)S a pH 2, 5 y 10 con $I = 0,4$.

k constante de velocidad del proceso. La ecuación 2 integrada se puede escribir como:

$$\frac{t}{W} = A + Bt \tag{3}$$

donde:

W grado de hinchamiento alcanzado en el tiempo t,

inverso del hinchamiento máximo,

$$A = \frac{1}{\left(\frac{dW}{dt}\right)_0} \text{ recíproco de la velocidad inicial.}^{17}$$

Los datos de hinchamiento de todos los sistemas (QUI/PAAc/PAAm)A y (QUI/PAAc/PAAm)S preparados, ajustan excelentemente a la ecuación (3) [Figuras 8(B) y (9)] respectivamente. Esta tendencia es característica de los procesos donde la difusión está controlada por la relajación de las cadenas.¹⁷

El efecto de la temperatura sobre el hinchamiento en agua de estos sistemas se estudió determinando W_∞ a 30, 37, 44 y 51 °C. La entalpía del proceso fue determinada mediante la ecuación de Gibbs-Helmholtz:¹⁸

$$\frac{d \ln(W_\infty)}{d\left(\frac{1}{T}\right)} = -\frac{\Delta H_m}{R} \tag{4}$$

donde:

R constante de los gases.

ΔH_m entalpía de mezcla entre el polímero seco y una cantidad infinita de agua en la gráfica de $\ln W_\infty$ en función de $1/T$ (Fig. 10).

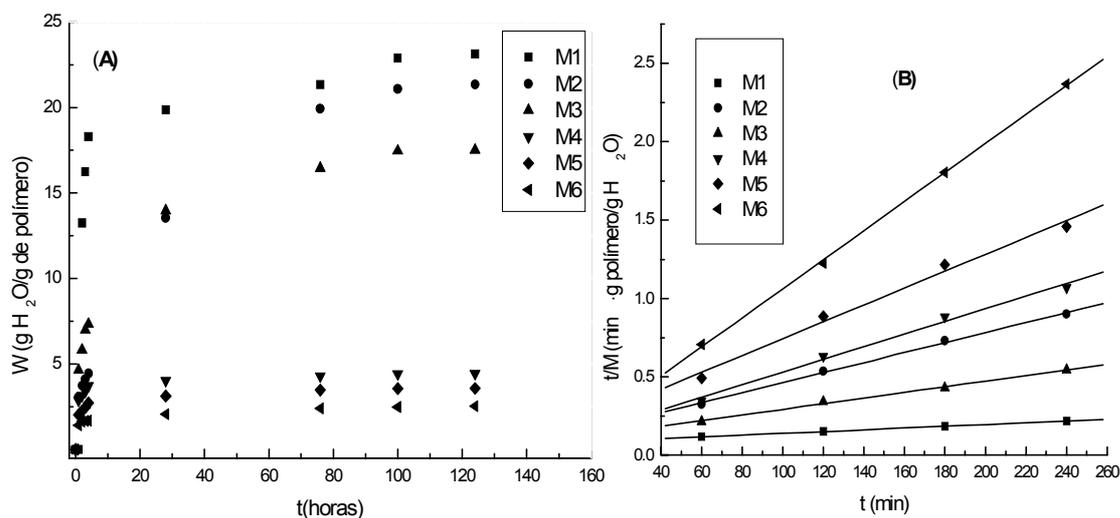


Fig. 8. (A) Hinchamiento en el tiempo del sistema (QUI/PAAC/PAAM)A a 30 °C . (B) Ajuste de hinchamiento en el tiempo a la ecuación (3).

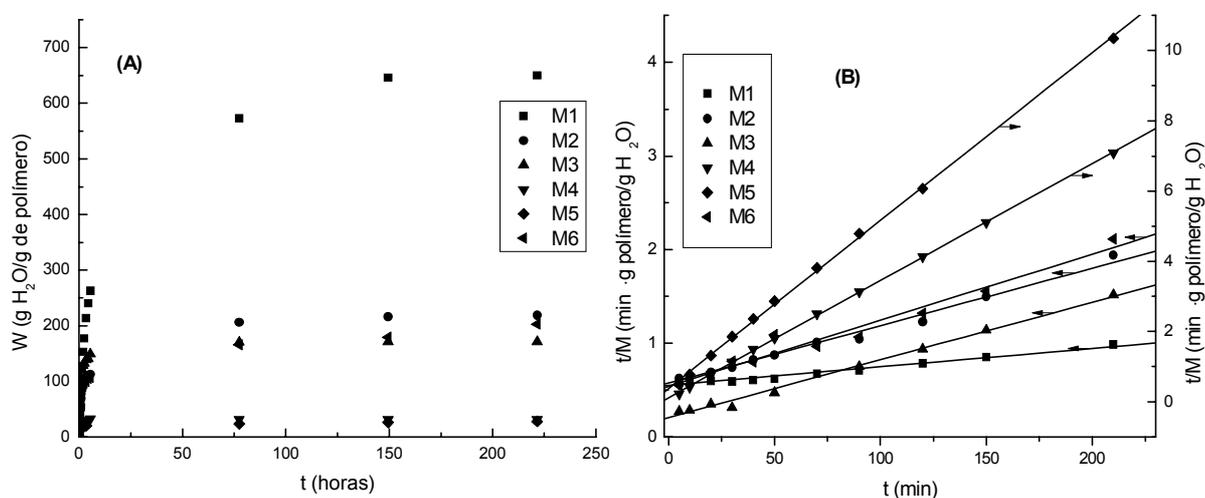


Fig. 9. (A) Hinchamiento en el tiempo del sistema (QUI/PAAC/PAAM)S a 30 °C . (B) Ajuste de hinchamiento en el tiempo a la ecuación (3).

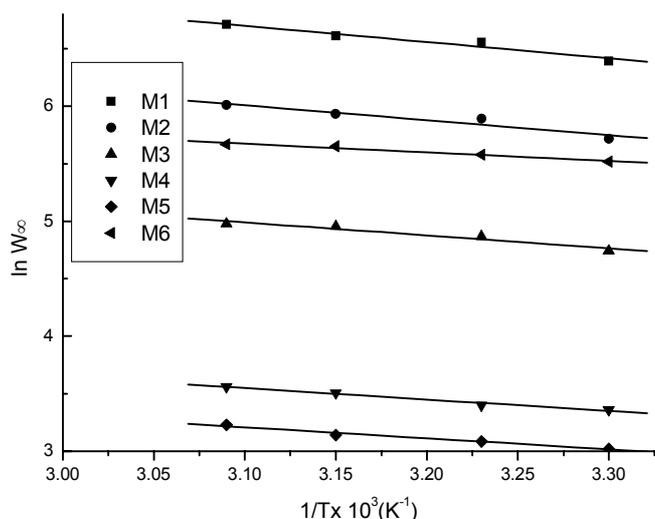


Fig. 10. Dependencia con la temperatura del hinchamiento del sistema (QUI/PAAC/PAAM)S en agua.

Los geles aumentan su hinchamiento al aumentar la temperatura. Las pendientes negativas de las rectas

obtenidas (igual a $-\Delta H_m/R$) indican que el proceso de mezcla es endotérmico. Esta característica termopositiva de los hidrogeles, ha sido reportado por S.J. Kim y cols.⁷ en sistemas de QUI/PAAM, quienes lo atribuyeron a la asociación y disociación de los puentes de hidrógeno formados en el estado de hinchamiento entre los grupos hidrofílicos de la quitosana y las moléculas de PAAM. Los valores de ΔH_m de los hidrogeles estudiados dependen significativamente de la composición (Tabla 4).

Tabla 4. Entalpía de mezcla del sistema (QUI/PAAC/PAAM)S.

Muestras	ΔH_m (kJ · mol ⁻¹)
M1	11,6
M2	10,8
M3	9,4
M4	8,3
M5	7,9
M6	10,1

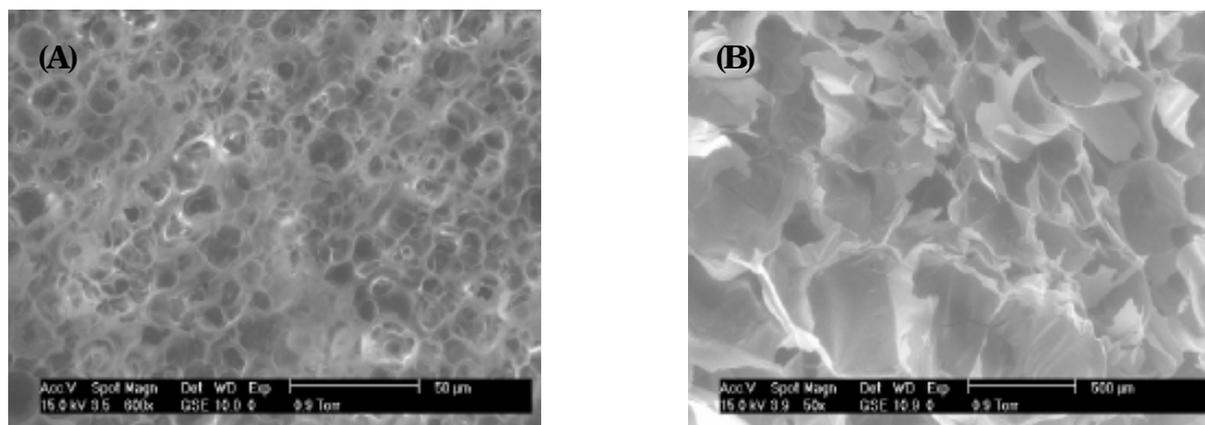


Fig. 11. (A) Fotos de microscopía electrónica de barrido a 600 aumentos de la muestra M2 tratada con agua. (B) Foto de microscopía electrónica de barrido a 50 aumentos de la muestra M2 tratada con NaOH(ac) 1 mol/L.

Morfología de los terpolímeros (QUI/PAAc/PAAm)A y (QUI/PAAc/PAAm)S

En las fotos de microscopía electrónica de las muestras M2 del sistema (QUI/PAAc/PAAm)A y del sistema (QUI/PAAc/PAAm)S (Fig. 11 A y B, respectivamente) después de hinchadas en agua y liofilizadas, se apreció que ambos sistemas presentaban una elevada porosidad, pero los xerogeles obtenidos a partir de los sistemas tratados con NaOH(ac) 1 mol/L, a pesar de la diferencia en el aumento de las imágenes, presentan un tamaño de poros muy superior al de los sistemas solo lavados con agua.

Este resultado es similar para el resto de las composiciones.

CONCLUSIONES

Las redes poliméricas interpenetradas de quitosana-poli(ácido acrílico-co-acrilamida) preparadas mediante la polimerización radicalica de la acrilamida y el ácido acrílico con *N,N'*-metilendiacrilamida como entrecruzante, en presencia de quitosana presentan una capacidad de hinchamiento dependiente del pH y la concentración de sales. El tratamiento con NaOH(ac) 1 mol/L da lugar a hidrogeles con mayor capacidad de hinchamiento y con mayor sensibilidad al pH del medio que los terpolímeros QUI/PAAc/PAAm iniciales. La cinética de hinchamiento de estos sistemas no sigue una tendencia fickeana, ya que presenta una dependencia de segundo orden con respecto al hinchamiento remanente, que es característico de los procesos donde la difusión está controlada por la relajación de las cadenas del polímero. El hinchamiento de los geles aumenta al aumentar la temperatura, con una entalpía de mezcla que varía apreciablemente con la composición. Por sus características estos terpolímeros pueden clasificar como "sistemas inteligentes" por ser sensibles a la temperatura y la fuerza iónica del medio y dan lugar a matrices porosas de interés para la liberación de compuestos bioactivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Illum L. Chitosan and its use as a pharmaceutical excipient. *Pharm Res.* 1998;15:1326-1331.
2. Muzzarelli RAA. Chitin first edition, Pergamon Press, Oxford: 1977.
3. Peniche C, Argüelles W, Gallardo A, Elvira C and San Román J. Quitosano: un polisacárido natural biocompatible con aplicaciones en biotecnología y biomedicina. *Revista de Plásticos Modernos.* 2001;81:535-543.

4. Ravi-Kumar MNV. A review of chitin and chitosan applications. *Reactive & Functional Polymers.*, 2000;46:1-27.
5. Peniche C, Argüelles W, Peniche H, Acosta N. Chitosan: an attractive biocompatible polymer for microencapsulation. *Macromol Biosci.* 2003;3: 511-520.
6. Torre PM, Torrado G and Torrado S. Poly (acrylic acid) chitosan interpolymer complexes for stomach controlled antibiotic delivery. *J Biomed Mater Res A.* 2205; 72:191-197.
7. Kim SJ, Shin SR and Kim NG. Swelling Behavior of Semi-Interpenetrating Polymer Network Hydrogels Based on Chitosan and Poly(acrylamide). *J Macromolecular Sci, Part A: Pure and Applied Chemistry.* 2205;42:1073-1083.
8. Marsano E, Bianchi E, Vicini S, Compagnino L, Sionkowska A, Skopinkska J and Wisniewski M. Stimuli responsive gels based on interpenetrating network of chitosan and poly(vinylpyrrolidone). *Polymer.* 2205; 46:1595-1600.
9. Yin L, Fei L, Cui F, Tang C and Yin Ch. Superporous hydrogels containing poly(acrylic acid-co-acrylamide)/O-carboxymethyl chitosan interpenetrating polymer networks. *Biomaterials.* 2007;28:1258-1266.
10. Mahdavinia GR, Pourjavadi A, Hosseinzadeh A and Zohuriaan MJ. Modified chitosan 4. Superabsorbent hydrogels from poly(acrylic acid-co-acrylamide) grafted chitosan with salt- and pH-responsiveness properties. *European Polymer J.* 2004;40:1399-1407.
11. Moharram MA, Ballomal LS and El-Gendy HM. Infrared Study of the Complexation of Poly(acrylic acid) with Poly(acrylamide). *J Appl Polymer Sci.* 1996;59: 987-990.
12. Argüelles-Monal W and Peniche-Covas C. Study of interpolyelectrolyte reaction between chitosan and carboxymethyl cellulose. *Macromol Chem, Rapid Commun.* 1988;9: 693-697.
13. Ekici S and Saraydin D. Synthesis, characterization and evaluation of IPN hydrogels for antibiotic release. *Drug Delivery.* 2004;11:381-388.
14. Bocourt M, Cruz J, Bada N and Peniche C. Síntesis y caracterización de hidrogeles biocompatibles interpenetrados de quitosana y poliacrilamida, *Revista CENIC Ciencias Químicas.* 2008;39(2):70-74.
15. Sivadasan K, Somasundaran P and Turro NJ. Fluorescence and viscometry study of complexation of poly(acrylic acid) with poly(acrylamide) and hydrolysed poly(acrylamide). *Colloid Polym Sci.* 1991;269:131-137.
16. Nam SY and Lee YM. Pervaporation and properties of chitosan-poly(acrylic acid) complex membranes. *J Membrane Sci.* 1997;135:161-171.
17. Schott H. Swelling kinetics of polymers. *J Macromol Sci-Phys B.* 1992;31:1-9.
18. Hu DS-G and Lin MTS. Water-polymer interactions and critical phenomena of swelling in inhomogeneous poly(acrylonitrile-acrylamide-acrylic acid) gels. *Polymer.* 1994;35:4416-4422.