

SÍNTESIS Y ESTUDIOS DE HINCHAMIENTO DE HIDROGELES COMBINADOS CATIONICOS - NO IÓNICOS BASADOS EN QUITOSANO

M. Yazdani-Pedram^{1*}, C. Tapia¹, J. Retuert², J. L. Arias³

¹ Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas y Centro para la Investigación Interdisciplinaria Avanzada en Ciencia de los Materiales, Universidad de Chile, casilla 233, Santiago, Chile.

² Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas y Centro para la Investigación Interdisciplinaria Avanzada en Ciencias de los Materiales, Universidad de Chile, casilla 2777, Santiago, Chile.

³ Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias y Centro para la Investigación Interdisciplinaria Avanzada en Ciencias de los Materiales, Universidad de Chile, casilla 2, correo15, Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

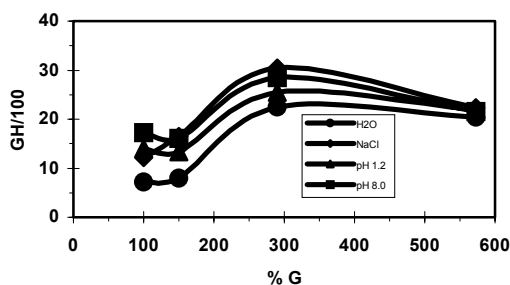
Polímeros con la capacidad de formar hidrogeles son importantes materiales en una variedad de aplicaciones, entre ellas para la fabricación de biomateriales. Es bien conocido que hidrogeles basados en polielectrolitos catiónicos presentan su mayor capacidad de hinchamiento a pH ácidos mientras aquellos de naturaleza aniónica presentan su mayor capacidad a pH básicos¹. En ambos casos la propiedad de hinchamiento depende de procesos de ionización de los grupos funcionales que penden de las cadenas macromoleculares. En el caso de polímeros con funcionalidades no iónicas tal como son los grupos amido, la capacidad de hinchamiento depende fundamentalmente de fenómenos de difusión controlados por gradientes de concentraciones¹. Al combinar polímeros con grupos funcionales de distinta naturaleza se puede esperar que el proceso de hinchamiento sea controlado por distintos mecanismos según el medio y condiciones en cada instante y por lo tanto el efecto final dependa de un compromiso entre la capacidad de respuesta de los diferentes grupos funcionales bajo una condición determinada²⁻⁴. Así es posible generar comportamientos “inusuales” en hidrogeles preparados a partir de copolímeros con regiones moleculares de diferente naturaleza. Una separación importante de los dominios macromoleculares se puede lograr injertando sobre un polímero base un segundo polímero de características diferentes cuyas cadenas crecen a partir de sitios específicos del primero. En este trabajo se presenta la síntesis y características de copolímeros formadoras de hidrogel preparados a partir de quitosano (QO), un polielectrolito catiónico, con distintos grados de injerto de poliacrilamida (PAAM), el cual tiene características no-iónicas.

EXPERIMENTAL

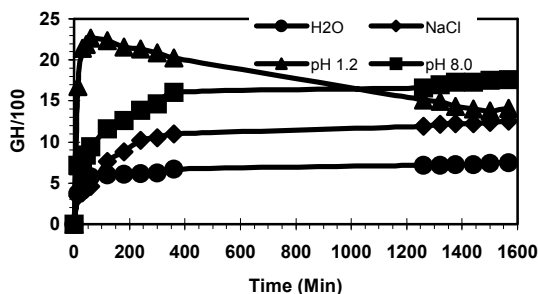
Copolimerizaciones de Injerto: Las reacciones de injerto de PAAM sobre QO (Aldrich, alto peso molecular, $M_w = 385000$, grado de acetilación = 17.5%) fueron efectuadas en fase homogénea a 50-70°C con persulfato de potasio como iniciador redox. Debido a la solubilidad de los productos injertados, se adicionó N,N-Metileno-bisacrilamida (Aldrich) como entrecruzante. Tras el tiempo predeterminado para cada ensayo el producto precipitado en acetona y secado fue extraído con agua en Soxhlet y secado hasta peso constante. Diferentes grados de injerto (%G) de PAAM en QO fueron obtenidos variando los parámetros de reacción (temperatura, volumen de solvente y concentraciones relativas de monómero, agente entrecruzante e iniciador). *Determinación de grado de hinchamiento:* Se escogió muestras con cuatro porcentajes de injerto de PAAM respecto al peso de QO: 100%, 150%, 290% y 573%. Las determinaciones se efectuaron a 37°C en función del tiempo en soluciones tampón a pH 1.2 y 8.0 así como en solución diluida de cloruro de sodio y en agua destilada (pH 5.8). Se utilizó el conocido método de la “bolsita de te” en que una cantidad pesada y seca de muestra se colocó en una bolsita de malla de nylon que fue sumergida en el medio determinado. A espacios de tiempo definidos la bolsita se colgó y dejó escurrir por 5 min. y luego fue pesada. El grado de hinchamiento a un tiempo cualquiera se estimó usando la relación (PH-PS)/PS, en que PH y PS son los pesos húmedo y seco de la muestra respectivamente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de las pruebas de hinchamiento indican que los productos obtenidos son altamente eficientes como formadores de hidrogeles con valores de hinchamiento al equilibrio que van aproximadamente desde 300 hasta 3000 veces el volumen del sólido seco en todos los medios investigados. En la Figura 1 se grafica el valor del grado de hinchamiento (GH) a equilibrio vs (%G)



(Figura 1)



(Figura 2)

de PAAM en QO en los distintos medios acuosos. Se puede observar que el grado de hinchamiento aumenta con el contenido de PAAM del copolímero hasta 300% y luego disminuye ligeramente. Considerando que tanto a pH ácido como básico la tendencia es similar se deduce que ambas estructuras macromoleculares (QO y PAAM) contribuyen al proceso. Sin embargo a pH ácido es mayor el hinchamiento en productos con %G = 100%, en cambio para %G = 300% es algo mayor a pH básico. Esto se explica en base a una mayor contribución del polielectrolito catiónico (QO) el que luego es sobrepasado por la contribución de PAAM. Para muy alto %G, poli(acrilamida) puede bloquear físicamente a QO y por ello el hinchamiento es similar para todos los medios acuosos ya que quedaría regido por equilibrio de concentraciones inter- y extra-gel como es propio de polímeros no iónicos. El hecho que el hinchamiento sea mayor en un electrolito iónico como es el NaCl que en agua, puede también explicarse en base al efecto predominante de la parte no iónica (PAAM) de los copolímeros². Por otra parte los gráficos de cinética de hinchamiento, como el de la Fig.2 (G = 100%) muestran una respuesta extraordinariamente rápida a pH ácido alcanzando en pocos minutos el mayor grado de hinchamiento, el cual sin embargo decrece a tiempos mayores. El rápido hinchamiento se puede atribuir a una protonación rápida del polímero base (QO) (grupos $-\text{NH}_3^+$) los que al interactuar con grupos amido de las cadenas de PAAM injertadas podrían generar una estructura cerrada que permitiría alojar gran cantidad de ácido el que a mayores tiempos difundiría al exterior hasta alcanzar el equilibrio. En los demás medios acuosos se produce un hinchamiento gradual controlado por difusión. Para copolímeros con mayor %G de PAAM, estas últimas macromoléculas controlan el proceso, principalmente por difusión y por ello el comportamiento en medios mas o menos iónicos y con diferente acidez es similar. En conclusión los copolímeros presentados en este trabajo forman hidrogeles de gran capacidad y eficacia para retener soluciones acuosas de muy diferente naturaleza a diferencia de hidrogeles usuales en que existe una gran diferencia de capacidad según la naturaleza de la solución específica.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por CONICYT, Proyecto FONDAP 11980002 y Departamento de Investigación y Desarrollo (DID), Universidad de Chile.

REFERENCIAS

1. N. A. Peppas, A. R. Khare, Adv. Drug Delivery Rev., 1993, **11**, 1.
2. N. Fukudome, K. Suzuki, E. Yashima, M. Akashi, J. Appl. Polym. Sci., 1994, **52**, 1759.
3. W. Argüelles-Monal, O. L. Hechavarría, C. Peniche, Polymer Bulletin, 1993, **3**, 471.
4. M. Yazdani-Pedram, J. Retuert, R. Quijada, Macromol. Chem. Phys., 2000, **201**, 923.