

QD281
P6665

Universidad de los Andes
Facultad de Ciencias
Departamento de Química
Postgrado Interdisciplinario en Química Aplicada
(PIQA)

Obtención de hidrogeles a partir del copolímero biodegradable poli (hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) y Acrilamida: Síntesis, caracterización y posibles campos de aplicación

www.bdigital.ula.ve

Lcdo. Nain Elinth González Martínez

Tutora: Dra. Blanca Rojas

Cotutor: Dr. Jesús Contreras

Mérida-Venezuela

Septiembre, 2014

Atribución - No Comercial - Compartir Igual 3.0 Venezuela
(CC BY - NC - SA 3.0 VE)

DEDICATORIA

www.bdigital.ula.ve Para mis futuros hijos que están por venir Lilos y Naines

AGRADECIMIENTOS

Muchas gracias a la coordinación del PIQA, en especial al profesor Jesús Contreras y Blanca Rojas que me dieron la oportunidad de ingresar al postgrado desde mi instancia en Colombia, que sin su aceptación no podría estar hoy aquí.

Muchas gracias a los amigos del laboratorio de polímeros, Amal, carlos, Alejandro, Jessica, Simón, Alicia y Sandra que me ayudaron en todo este tiempo con sus atenciones, consejos, explicaciones, momentos de esparcimiento, por el gran apoyo que me brindaron, el tiempo especial, inolvidable y enriquecedor compartido con ellos.

A mis amigos de otros laboratorios como Alexander y Daisy que también fueron muy importantes y me colaboraron en muchas cosas y me brindaron su amistad sinceramente, gracias.

A mi familia en especial a mi madre por sus oraciones y apoyo en mi estadía en este país, a mis hermanos en especial a Ronald, que siempre se preocupó y me ayudó en mi instancia en Venezuela. A mis hermanos menores Kevin y Joel que aún están estudiando, les digo que nada es imposible, que si tienen la oportunidad de profesionalizarse que la aprovechen y culminen sus estudios, porque esas puertas en la vida no se les abren a todos.

A mis queridos sobrinos Daniel, Alejandrino, Eliu, Gabriela y en especial a mi niñita hermosa Zury, que tienen un camino largo por vivir, para que tengan presente que las dificultades en la vida pueden ser superadas a lo largo de ella y que pueden lograr lo que se propongan.

A mi querida esposa Liliana Ojeda "LILLO", por los hermosos momentos vividos en nuestra estadía, por el gran apoyo, por sus consejos que hizo de esto una experiencia inolvidable en mi vida.

A mi gran amiga y compañera de postgrado Amal, con la que compartí momentos muy especiales y enriquecedores en mi vida, muchas gracias por aparecer en mi camino, espero que sigamos trabajando juntos en muchos otros proyectos venideros.

A los profes de polímeros Jesús Contreras y Pancho que gestionaron y me colaboraron con recursos en mi proyecto de maestría, los cuales fueron de gran ayuda. A mi querido cotutor Jesús Contreras que creyó en mi y me apoyó incondicionalmente en todo lo que necesitara y siempre tenía una sonrisa para regalarme. El profe Pancho, también le quiero agradecer porque me aportó muchos de

sus conocimientos en mi trabajo y a la profe blanca tutora de mi proyecto de maestría por su ayuda en lograr los resultados de este estudio, por su gestión y aportes en las diferentes publicaciones.

Al CDCHT POR el proyecto N° C-1744-11-08-A por el financiamiento para la realización de este trabajo.

A todas las demás personas que también contribuyeron con sus conocimientos y aportes en este proyecto, muchas gracias.

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

Se sintetizaron hidrogeles semi-IPN de poli(acrilamida)/poli(hidroxitbutirato-*co*-hidroxivalerato) (P(AAm)/P(HB-*co*-HV)), en las cuales se emplearon proporciones en masa 100/0, 90/10 y 80/20, con el objetivo de estudiar el efecto del P(HB-*co*-HV) y del agente entrecruzante en el hidrogel, así como algunas de sus posibles aplicaciones. Los hidrogeles fueron caracterizados por espectroscopia infrarrojo (FTIR), calorimetría diferencial de barrido (DSC), microscopía electrónica diferencial de barrido (MEB), espectrofotometría óptica inductivamente acoplado a un plasma (ICP-OES) y gravimétricamente.

En los hidrogeles semi-IPN se notó que a medida que se incrementaba la cantidad de P(HB-*co*-HV) el hinchamiento decaía debido a la hidrofobicidad del biopolíester, este mismo comportamiento se notó al incrementar el agente entrecruzante del 1 al 3%. La calorimetría diferencial de barrido mostró transiciones térmicas en los hidrogeles semi-IPN 90/10 y 80/20 con 1% de agente entrecruzante características del P(HB-*co*-HV) en su estado puro.

Cuando en los hidrogeles semi-IPN se aumentó el contenido de agente entrecruzante se evidenció una disminución del hinchamiento lo cual se atribuyó a una reducción del tamaño del poro en la red polimérica del hidrogel, esto fue corroborado con un estudio de microscopía electrónica de barrido.

Con el propósito de medir la capacidad de los hidrogeles semi-IPN para absorber diferentes iones metálicos, estos fueron sumergidos en soluciones de nitrato de calcio, sulfato de hierro y sulfato de aluminio, observándose que a medida que se incrementaba el biopolímero en los hidrogeles estos tenían mayor afinidad por los iones Fe^{2+} .

El P(HB-*co*-HV) se sometió a un proceso de hidrólisis con ácido acético concentrado, provocando una disminución en el peso molecular, con el biopolímero hidrolizado se sintetizó hidrogeles semi-IPN 80/20 con 1% de agente entrecruzante el cual tuvo una mayor absorción de agua en comparación con el hidrogel semi-IPN de las mismas características pero con el P(HB-*co*-HV) nativo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Polímeros	6
1.1.1. Polimerización en etapas (condensación)	7
1.1.2. Polimerización en cadena (adición)	7
1.1.3. Polimerización vía radical	10
1.1.4. Copolimerización	14
1.1.5. Estructura de los polímeros	15
1.2. Hidrogeles	17
1.2.1. Características principales	18
1.2.2. Propiedades de los hidrogeles	18
1.2.2.1. Hinchamiento	18
1.2.2.2. Expresiones reportadas para medir la cantidad de agua retenida por un hidrogel en el equilibrio	19
1.2.2.3. Contenido de agua asociada y libre	22
1.2.2.4. Relación estructura-propiedades de hidrogeles	23
1.2.3. Síntesis	23
1.2.3.1. Clasificación de los hidrogeles según el método de síntesis	26
1.3. Acrilamida y Poli(hidroxibutirato- <i>co</i> -hidroxivalerato)	28
2. ANTECEDENTES	34
3. PLANTEAMIENTO	37
3.1. Hipótesis	37
3.2. Objetivos	37
4. PARTE EXPERIMENTAL	39
4.1. Caracterización del P(HB- <i>co</i> -HV)	39
4.2. Caracterización de la acrilamida	39
4.3. Prueba de solubilidad del P(HB- <i>co</i> -HV)	39
4.4. Síntesis del hidrogel semi-IPN de P(AAm)/P(HB- <i>co</i> -HV)	40
4.5. Prueba de hinchamiento	41
4.6. Modificación química del P(HB- <i>co</i> -HV)	41
4.7. Determinación del peso molecular promedio viscoso del P(HB- <i>co</i> -HV)	

8.4.3. Hinchamiento	69
9. Estudio cinético	70
10. Análisis por microscopía electrónica de barrido (MEB) de los hidrogeles semi-IPN	74
11. ABSORCIÓN DE IONES HIERRO, CALCIO Y ALUMINIO	79
12. CONCLUSIONES	82
13. RECOMENDACIONES	84
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
15. APENDICE	97

www.bdigital.ula.ve

nativo e hidrolizado	42
4.8. Caracterización de los hidrogeles	43
4.9. Preparación de la muestra de hidrogeles para microscopía electrónica de barrido (MEB)	43
4.9.1. Método con Liofilizado de los hidrogeles	43
4.9.2. Método con Secado de Punto crítico de los hidrogeles	43
4.10. Absorción y elución de iones hierro, calcio y aluminio	44
5. INSTRUMENTACIÓN Y TÉCNICAS	45
5.1. Resonancia Magnética Nuclear (RMN ¹ H)	45
5.2. Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)	45
5.3. Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC)	45
5.4. Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)	45
5.5. Espectroscopia de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES)	45
5.6. Microscopía óptica de luz polarizada (MOLP)	45
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
6.1. Caracterización del material de partida	46
6.1.1. Caracterización de la Acrilamida	46
6.1.2. Caracterización del Poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato)	46
7. Síntesis de los hidrogeles semi-interpenetrados de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) (P(AAm)/P(HB-co-HV)) 100/0, 90/10 y 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante	51
8. Caracterización de los hidrogeles semi-interpenetrados de P(AAm)/P(HB-co-HV) 100/0, 90/10 y 80/20	53
8.1. Caracterización por espectroscopia infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)	53
8.2. Caracterización por calorimetría de barrido diferencial (DSC)	54
8.3. Hinchamiento	57
8.4. Caracterización del P(HB-co-HV) modificado	61
8.4.1. Síntesis de los hidrogeles semi-IPN con el P(HB-co-HV) modificado	67
8.4.2. Caracterización por calorimetría de barrido diferencial (DSC)	67

8.4.3. Hinchamiento	69
9. Estudio cinético	70
10. Análisis por microscopía electrónica de barrido (MEB) de los hidrogeles semi-IPN	74
11. ABSORCIÓN DE IONES HIERRO, CALCIO Y ALUMINIO	79
12. CONCLUSIONES	82
13. RECOMENDACIONES	84
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
15. APENDICE	97

www.bdigital.ula.ve

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Polímeros

Un polímero está formado por cientos de miles de átomos por lo que poseen masas moleculares elevadas. El almidón, la celulosa, la seda y el ADN son ejemplos de polímeros naturales (biopolímeros); mientras que el nailon, el polietileno y la baquelita son algunos de los polímeros sintéticos.

Las cadenas poliméricas están constituidas por muchas unidades repetitivas unidas entre sí, las cuales provienen de una molécula de baja masa molecular llamada monómero. Cuando en el polímero su unidad repetitiva es idéntica en toda su cadena, es llamado homopolímero. Pero cuando esta contiene dos o más tipos reciben el nombre de copolímero (Figura 1).

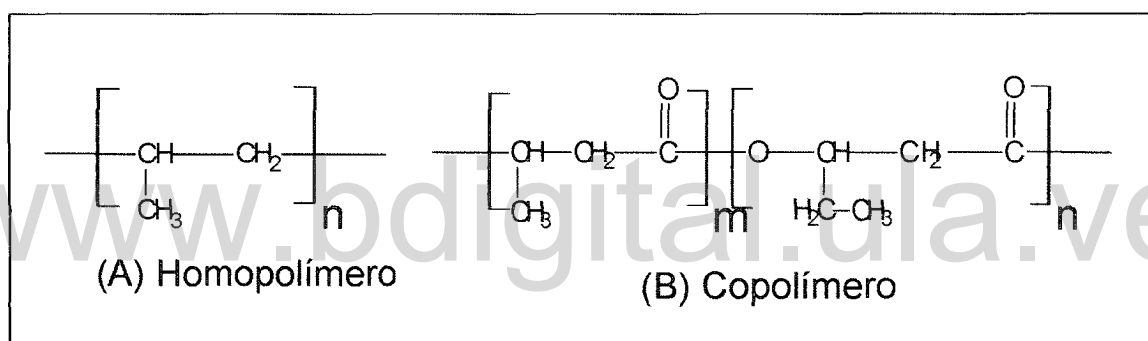


Figura 1. Estructuras de (A) polipropileno y (B) poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato)

Para que una sustancia pueda ser usada como monómero debe tener como mínimo dos puntos reactivos en su molécula, es decir ser bifuncional, esto es lo que permite que las moléculas del mismo tipo puedan unirse covalentemente como eslabones. El proceso mediante el cual se forman los polímeros sintéticos recibe el nombre de polimerización. Las reacciones involucradas en estos procesos de polimerización, son las mismas reacciones fundamentales que se efectúan entre compuestos orgánicos sencillos y sus mecanismos obedecen a la estructura química de los monómeros que les dan origen. En base a esto, tales reacciones de polimerización fueron clasificadas por primera vez como condensación y adición, por Carothers en 1929. Más adelante, en 1953 Flory las clasificó de acuerdo con el tipo de crecimiento mediante el cual transcurre la formación de la macromolécula en: polimerización por crecimiento en etapas y polimerización por crecimiento en cadena (López, 2005).

1.1.1. Polimerización en etapas (condensación)

Esta polimerización ocurre mediante reacciones de los grupos funcionales presentes en los monómeros (hidroxilo (-OH), cloruro de acilo (-COCl), carboxilo (-COOH), amina (-NH₂), etc.) con la eliminación de una molécula de bajo peso molecular en cada etapa de la reacción, que por lo general es agua. El tipo de polímero que se forma en una reacción de condensación está determinada por la funcionalidad de los monómeros, es decir, por el número medio de los grupos funcionales reactivos por molécula de monómero. Los monómeros monofuncionales dan únicamente productos de bajo peso molecular, mientras que los bifuncionales dan polímeros lineales y los monómeros polifuncionales (con más de dos grupos funcionales por molécula), dan polímeros ramificados o con enlaces reticulares (tridimensionales). Es importante resaltar que el grupo funcional resultante forma parte de la unidad constitucional repetitiva (UCR) y este carece de algunos átomos presente en el monómero del que está formado (o al que puede ser reducido). Es común en este tipo de polimerización que la mezcla de reacción radique en una distribución continua de tamaños moleculares que comprenden desde el mismo monómero hasta polímero de elevado peso molecular. El tiempo de reacción es proporcional al peso molecular, es decir, a mayor tiempo de reacción mayor peso molecular se obtendrá para el polímero. Un ejemplo (**Figura 2**) de este tipo de polimerización es el de las poliamidas formadas por diaminas y diácidos con la eliminación de una molécula de agua (**Billmeyer, 1975, Odian, 2004 y Katime 1994**).

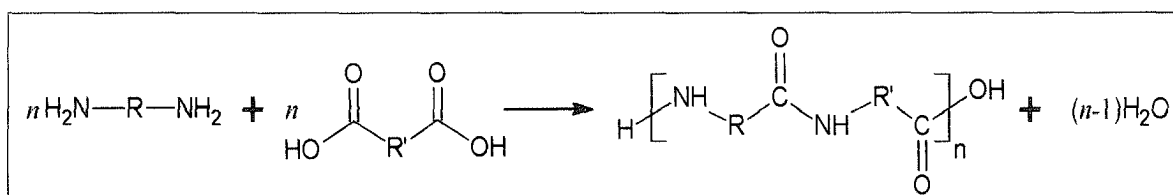


Figura 2. Reacción de polimerización de una poliamida a partir de una diamina y un diácido

1.1.2. Polimerización en cadena (adición)

Este tipo de reacción transcurre principalmente por adición continua de monómero a un mismo extremo de la cadena en crecimiento que contiene un centro activo además, en esta polimerización no hay eliminación de moléculas de bajo peso molecular por lo que el monómero y la unidad constitucional repetitiva (UCR) poseen la misma estequiometría.

Por otro lado en cualquier instante de la polimerización, la mezcla está constituida por monómero y polímero de alto peso molecular.

Un ejemplo de esta polimerización la constituye la polimerización vinílica (**Figura 3**).

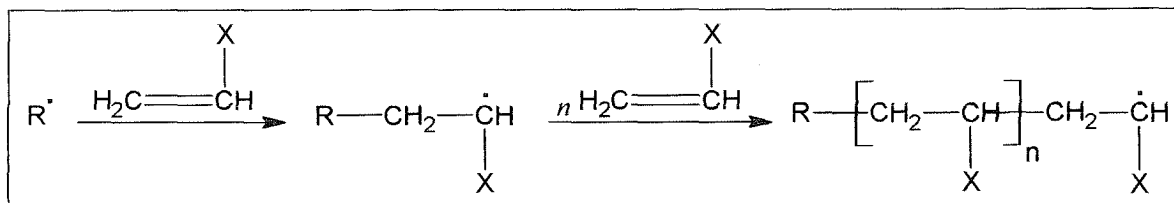


Figura 3. Reacción general de la polimerización vinílica

En la formación de polímeros de adición, el mecanismo de reacción tiene tres etapas bien diferenciadas: iniciación, propagación y terminación.

En este tipo de polimerización dependiendo del mecanismo por el cual ocurra la adición, puede ser vía radicales libres o vía iónica (aniónica y catiónica) (**Billmeyer, 1975, Katime 1994**). La polimerización catiónica y la polimerización por radicales libres son similares en cuanto a que ambas se llevan a cabo por interacción de una especie (el iniciador o un carbocatión) deficiente en electrones (y por tanto electrofílica) con la densidad electrónica π de un alqueno. No obstante, la polimerización catiónica sólo es efectiva con monómeros de vinilo que contengan un grupo donador de electrones (por ejemplo, el isobutileno). Por otra parte, la reacción de un enlace π carbono-carbono simple con un anión, en especial un carbanión, parece ser una reacción fuera de lo común porque requiere la interacción de una especie rica en electrones con un enlace π , el cual tiene una alta densidad electrónica. Es por ésta razón, que la polimerización aniónica depende de la presencia de un grupo estabilizador en el monómero. Es decir, que para que este tipo de polimerización sea efectiva, el doble enlace debe estar unido a un grupo atractor de electrones, ya sea por efecto inductivo (como un carbonilo, ciano o nitro) o por resonancia (anillo aromático) (**Fox, 2000**).

En la **Tabla 1** se presentan las principales características y diferencias de la polimerización en etapas (condensación) y en cadena (adición).

Tabla 1. Principales características y diferencias de la polimerización en etapas y en cadena (Billmeyer, 1975)

Polimerización en etapas (condensación)	Polimerización en cadena (adición)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cualesquiera dos especies moleculares presentes pueden reaccionar. ✓ El monómero desaparece al comienzo de la reacción: cuando el grado de polimerización es igual a 10, queda menos del 1% de monómero. ✓ El peso molecular del polímero aumenta continuamente durante la reacción. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sólo la reacción de crecimiento adiciona a la cadena una unidad repetitiva a la vez. ✓ La concentración de monómero disminuye de modo continuo en el transcurso de la reacción. ✓ Se forma rápidamente el alto polímero; el peso molecular cambia poco en el transcurso de la reacción.
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tiempos de reacción largos son esenciales para obtener pesos moleculares elevados. ✓ En cualquier momento todas las especies moleculares están presentes, y tienen una distribución calculable. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tiempos de reacción largos conducen a elevados rendimientos pero afectan poco el peso molecular. ✓ La mezcla de reacción contiene solamente monómero, alto polímero, y unos 10^{-8} partes de radicales en crecimiento.

En este Trabajo Especial de Grado, el proceso mediante el cual se llevó a cabo la síntesis de los polímeros fué mediante la polimerización por crecimiento en cadena (vía radical). Por esta razón, a continuación se describe con más detalle este tipo de polimerización.

1.1.3. Polimerización vía radical

Ciertas reacciones orgánicas se dan a través de intermediarios, los cuales tienen un número impar de electrones. Estos intermediarios con un electrón desapareado reciben el nombre de radicales libres, que pueden obtenerse por distintas vías, como la descomposición térmica de peróxidos orgánicos o compuestos azo o díazo.

Ejemplos de reacciones que generan radicales libres para polimerización son las mostradas en la **Figura 4** y **5**.

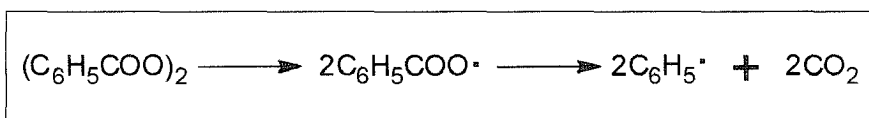


Figura 4. Descomposición térmica o fotoquímica del peróxido de benzoilo

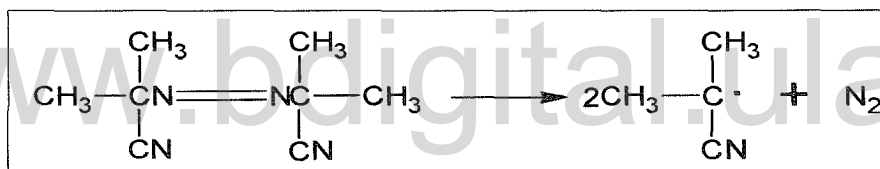


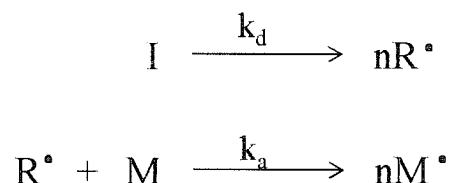
Figura 5. Descomposición térmica o fotoquímica del azobisisobutironitrilo

La estabilidad de los radicales varía ampliamente, siendo los primarios menos estables y más reactivos que los radicales secundarios, los cuales son a su vez menos estables que el terciario.

El mecanismo de polimerización vía radical se evidencia no sólo por la capacidad de los radicales para acelerar la polimerización vinílica sino también por la demostración de que los polímeros formados contienen fragmentos de los radicales. La presencia de átomos pesados, tales como el bromo, yodo, o átomos radioactivos en el iniciador, lo han utilizado para demostrar que dan lugar a polímeros a partir de los cuales estos átomos no pueden ser eliminados (**Billmeyer, 1975**).

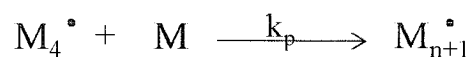
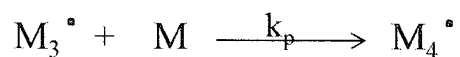
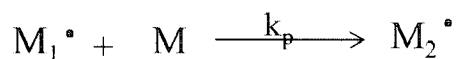
En la polimerización vía radical se distinguen tres etapas claramente diferenciadas como son:

- ✓ **Iniciación.** Consiste en dos pasos. En el primero se forman el centro activo a partir de un iniciador externo el cual genera radicales libres cuando este es sometido a la acción de energía radiante o térmica. Seguidamente el segundo paso es la adición de uno de estos radicales a una molécula de monómero, como se representa continuación.



Donde: I es el iniciador, R el radical libre formado, M el monómero, k_d y k_a son respectivamente las constantes de velocidad de disociación del iniciador y la constante de velocidad de apertura del doble enlace.

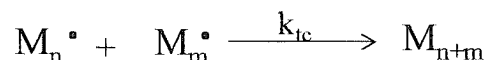
- ✓ **Propagación.** El radical producido en el segundo paso de iniciación se adiciona a otra molécula de monómero, esto se repite varias veces como se indica a continuación:



La constante de propagación k_p es independiente del tamaño de la cadena en crecimiento.

✓ **Terminación.** El proceso de polimerización finaliza mediante una reacción que consume al radical; puede ser por:

a. **Combinación.** En este caso se produce una cadena de longitud igual a la suma de las longitudes de los dos radicales que intervienen en la reacción. Este proceso ocurre sin energía de activación, ya que se trata del apareamiento de dos electrones. Esto se representa de la siguiente manera:



b. **Desproporción.** Al contrario de la combinación aquí ambas cadenas conservan su longitud, pero una de ellas quedará con un doble enlace como terminación de cadena y otra no. Ocurre con energía de activación, puesto que hay transferencia de un hidrógeno, este mecanismo se ve beneficiado al incrementar la temperatura.

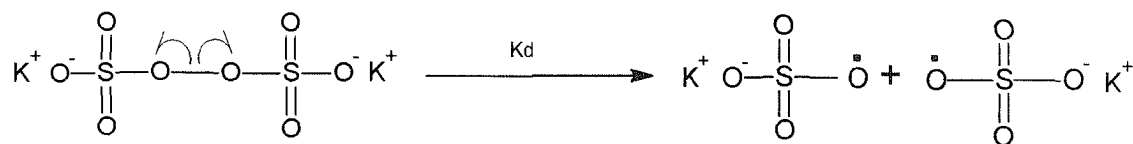
Esto se muestra en el siguiente esquema:



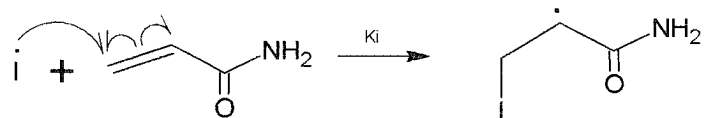
A manera de ejemplo se ilustra el mecanismo de polimerización de la acrilamida vía radicalaria (**Katime, 1994 y Muñoz, 1998**), utilizando persulfato de potasio como iniciador.

Iniciación de la cadena

- Primer paso de iniciación:

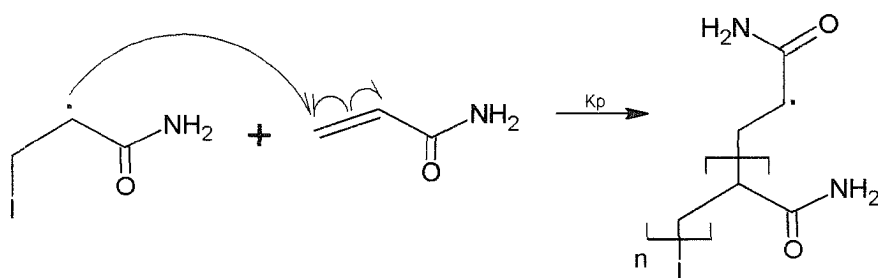


- Segundo paso de iniciación:



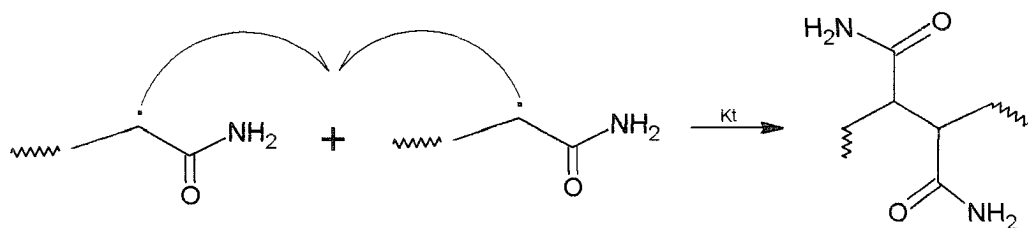
Donde I representa $\cdot\text{OSO}_3\text{K}$

Propagación de la cadena:

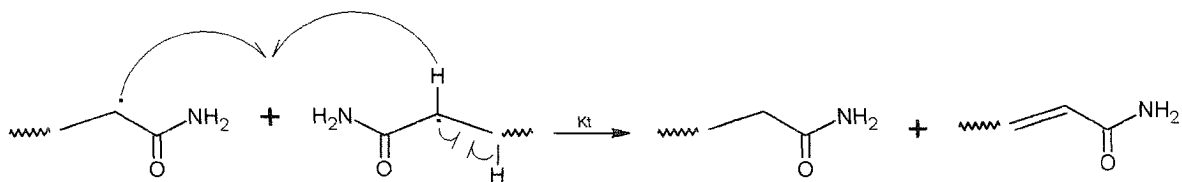


Terminación. Puede darse por dos vías que son:

I. Combinación:



II. Desproporción:



1.1.4. Copolimerización

Cuando se unen varias unidades monoméricas del mismo tipo se tiene un homopolímero como en el apartado anterior, mientras que si las unidades monoméricas son diferentes se obtiene un copolímero. Cabe resaltar que un copolímero no es una mezcla de homopolímeros, sino que contiene unidades de ambos monómeros incorporadas dentro de la cadena (Odián, 2004).

La copolimerización permite mejorar propiedades como la solubilidad, características mecánicas, térmicas, entre otras, que no se pueden lograr con la homopolimerización.

Según la distribución de las unidades del monómero en la cadena, se pueden definir varios tipos de copolímeros, como son:

- **Copolímeros al azar.** El copolímero tiene una distribución generada por la adición aleatoria de los monómeros a lo largo de la cadena:



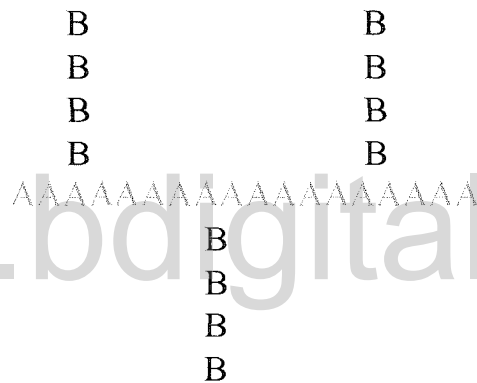
- **Copolímeros alternantes.** El copolímero tiene unidades monoméricas A y B distribuidas de forma alternada:



- **Copolímeros en bloques.** Están conectados secuencias largas del monómero A con las del monómero B:



- **Copolímeros de injerto.** Las secuencias de un monómero están injertadas a una cadena principal del segundo tipo de monómero como especies de ramas (**Cowie, 1991**):



1.1.5. Estructura de los polímeros

Un aspecto que influye fuertemente en las propiedades físicas de los materiales poliméricos, es la estructura general de la cadena de polímero. En este sentido las unidades monoméricas, pueden combinarse entre sí dentro de la cadena polimérica para formar tres tipos de estructuras: lineal, ramificado y entrecruzado, tal como se ilustran en la **Figura 6**. Como se puede ver, los polímeros lineales tienen una cadena continua de unidades monoméricas que se repiten; mientras que los polímeros ramificados presentan cadenas laterales más o menos largas o ramificadas, a lo largo de la cadena principal.

Por otra parte, en el caso de los polímeros entrecruzados las cadenas poliméricas se interconectan entre sí mediante unidades de enlaces químicos, llegando a formar una red tridimensional. Estas unidades de enlaces químicos pueden ser largas o cortas y estar

formadas por las mismas unidades repetitivas de la cadena principal u otras diferentes (Llorente, 1991).

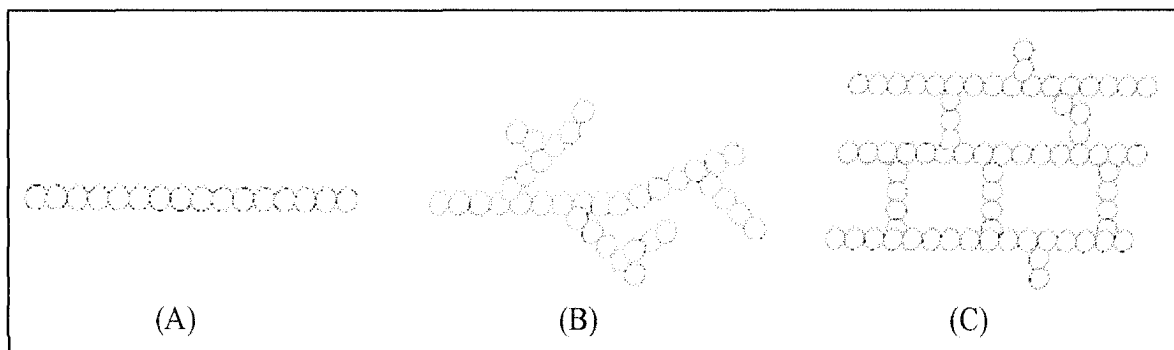


Figura 6. Estructuras de los polímeros: (A) lineal, (B) ramificado y (C) entrecruzado(Qui & Bae, 2006)

Un caso especial de polímeros entrecruzados, lo constituyen los hidrogeles.

1.2. Hidrogeles

Un hidrogel es una red polimérica tridimensional la cual tiene la propiedad de absorber grandes cantidades de disolvente causando cambios macroscópicos en las dimensiones del polímero. La propiedad más importante que presentan los hidrogeles es su grado de hinchamiento, además de su grado de absorción, permeabilidad, entre otras (Ortiz y col., 2006).

Los hidrogeles tienen unas características especiales, como las de ser hidrófilos, insolubles en agua, blandos, elásticos y en presencia de agua se hinchan, aumentando considerablemente su volumen, pero manteniendo su forma hasta alcanzar su equilibrio físico-químico. En estado deshidratado se conocen como xerogel (Katime y col., 2004).

Cuando un hidrogel presenta un grado alto de entrecruzamiento, la estructura de este es más dura disminuyendo la flexibilidad de las cadenas, trayendo como consecuencia una disminución en su grado de hinchamiento.

Las primeras investigaciones en hidrogeles comienzan con el trabajo del profesor Otto Wichterle sobre el empleo de un polímero hidrofílico llamado poli(metacrilato de 2-hidroxietilo) (PHEMA) para la fabricación de lentes blandos; este polímero fue sintetizado por Drahoslav Lim y su grupo con el nombre de Hydron. En 1960 Wichterle y Lim publicaron un artículo en Nature proponiendo el uso de geles hidrofílicos para usos

biológicos y en concreto para lentes de contactos (Pérez & Lobao, 2009). En la actualidad los hidrogeles son prometedores en diferentes áreas, como por ejemplo la descontaminación de aguas residuales debido a su capacidad de absorber iones metálicos tal como ha sido reportado por Rojas y col., en 2010. Ellos sintetizaron un hidrogel de acrilamida/ácido acrílico y acrilamida/poli(ácido acrílico) para estudiar su capacidad de remediación en efluentes industriales el cual dió buenos resultados en la absorción de iones Cu^{2+} y Mg^{2+} ; por otra parte estos polímeros también pueden ser aplicables en la agricultura para aumentar la capacidad de retención de agua en el suelo, favoreciendo el desarrollo de las plantas, una evidencia de esto está en el trabajo de Rojas y col., en 2006, ellos utilizaron un hidrogel de poli(acrilamida)/poli(ácido maleico) con el propósito de investigar su aplicación en la germinación de semillas de tomate en diferentes tipos de suelos con características áridas. El hidrogel mejoró el suministro de agua a la planta y por ende incrementó la germinación en comparación con el suelo que no contenía el hidrogel, otra aplicación muy interesante de estos polímeros es cuando se sintetizan a escala monomérica, es decir con un tamaño de partícula entre 10 y 100nm esto le confiere al material tener una superficie de contacto mayor que la de los hidrogeles convencionales (Guerrero-Ramírez y col., 2008). Estos nuevos materiales se conocen como nanohidrogeles y son muy prometedores en la biomedicina como dispositivos de liberación controlada de fármaco debido a su biocompatibilidad que es atribuida por su similitud fisicoquímica a la matriz extracelular, en particular cuando estos hidrogeles contienen en su estructura poli(etilenglicol), polisacáridos o poliaspartamidas sensibles al pH (Jagur-Grodzinski, 2009); otra ventaja de estos polímeros para aplicaciones en dicha área es su estructura altamente porosa pues permite la incorporación de una carga relativamente alta de algún fármaco específico y la posterior liberación de la dosis mínima necesaria (Hoare y col., 2008).

1.2.1. Características principales

Las características fundamentales de los hidrogeles, son debidas a los siguientes factores (Katime y col., 2004; Özkahraman y col., 2011):

- **Carácter hidrófilo.** Se debe a la presencia en su estructura molecular de grupos funcionales hidrofílicos (-OH, -COOH, -CONH₂, -CONH, -SO₃H, etc).

- **Insolubilidad.** se debe a la presencia de una red polimérica tridimensional entrecruzada, la cual se forma por enlaces covalentes y por fuerzas cohesivas débiles de tipo Van der Waals, interacciones electrostáticas e interacciones por transferencia de carga.
- **Consistencia suave y elástica.** Está determinada por el monómero hidrófilo de partida y la baja densidad de entrecruzamiento.
- **Grado de hinchamiento.** Resulta del balance entre la fuerza osmótica originada por el agua al entrar en la red macromolecular y las fuerzas cohesivas ejercidas por las cadenas macromoleculares que se oponen a esa expansión. El grado de hinchamiento o contenido de agua en el equilibrio es una característica fundamental que controla gran número de las propiedades de estos materiales, tales como la permeabilidad, biocompatibilidad, las propiedades mecánicas y superficiales, entre otras, que son sumamente importantes a la hora de determinar una aplicación específica de los hidrogeles.

1.2.2. Propiedades de los hidrogeles

1.2.2.1. Hinchamiento

Existen ciertos factores que afectan el hinchamiento de un hidrogel uno de estos factores es el grado de entrecruzamiento (es la relación entre las moles del agente entrecruzante y las unidades repetitivas del monómero), al aumentar este, la flexibilidad de las cadenas disminuye y por ende el hinchamiento también, caso contrario ocurre cuando la densidad de entrecruzamiento es baja (González y col., 2013; El Halah y col., 2011; Kabiri y col., 2002). También influye la estructura química del polímero, ya que al tener grupos hidrofílicos favorecerá el grado de hinchamiento (Hao & Deng, 2001). Otro factor importante es el volumen libre que rodea a la cadena macromolecular, cuanto mayor es éste más fácilmente penetrará el solvente en el interior de la red polimérica. En el caso de los hidrogeles que son sensibles a cambios en el medio externo, su hinchamiento dependerá de estímulos específicos, como variaciones de temperatura, pH, fuerza iónica, campos magnéticos o luz del medio (Berger y col., 2004; Özkahraman y col., 2011).

En la **Tabla 2** se resumen algunos factores favorables y desfavorables que influyen en el hinchamiento.

Tabla 2. Factores que afectan al hinchamiento (Katime y col., 2004)

Factores favorables	Factores desfavorables
Fuertes interacciones con el agua	Débiles interacciones con el agua
Potencial osmótico	Alta densidad de entrecruzamiento
Alta flexibilidad de las cadenas	Baja flexibilidad de las cadenas
Volumen libre alto	
Baja densidad de entrecruzamiento	

1.2.2.2. Expresiones reportadas para medir la cantidad de agua retenida por un hidrogel en el equilibrio

- Fracción de agua (en peso).

$$W_f = \frac{\text{peso húmedo} - \text{peso seco}}{\text{peso húmedo}} \quad (1)$$

- Porcentaje de agua (en peso).

$$W_p = W_f * 100 \quad W_p < 100 \quad (2)$$

- Porcentaje de hidratación o índice de hinchamiento (en peso).

$$H_p = \left(\frac{\text{peso húmedo} - \text{peso seco}}{\text{peso seco}} \right) * 100 \quad (3)$$

Teniendo en cuenta el porcentaje de agua absorbido (W_p) los hidrogeles se pueden clasificar de la siguiente manera (Katime y col., 2004):

- Hinchamiento bajo. Absorben entre 20 y 30%
- Hinchamiento medio. Absorben entre el 50 y 90%
- Hinchamiento alto. Absorben entre el 90 y 99,5%
- Superdesecante. Si el contenido de agua es superior al 99,5%

En general, para los hidrogeles cuando se representa en un gráfico el índice de hinchamiento (H_p) frente al tiempo se tiene un comportamiento como el que se muestra en la **Figura 7** reportado por **Karadag y col., en 2002**, donde se nota que para los primeros tiempos la absorción de agua es acelerada, mientras que transcurre el tiempo esta absorción se hace más lenta hasta alcanzar el equilibrio.

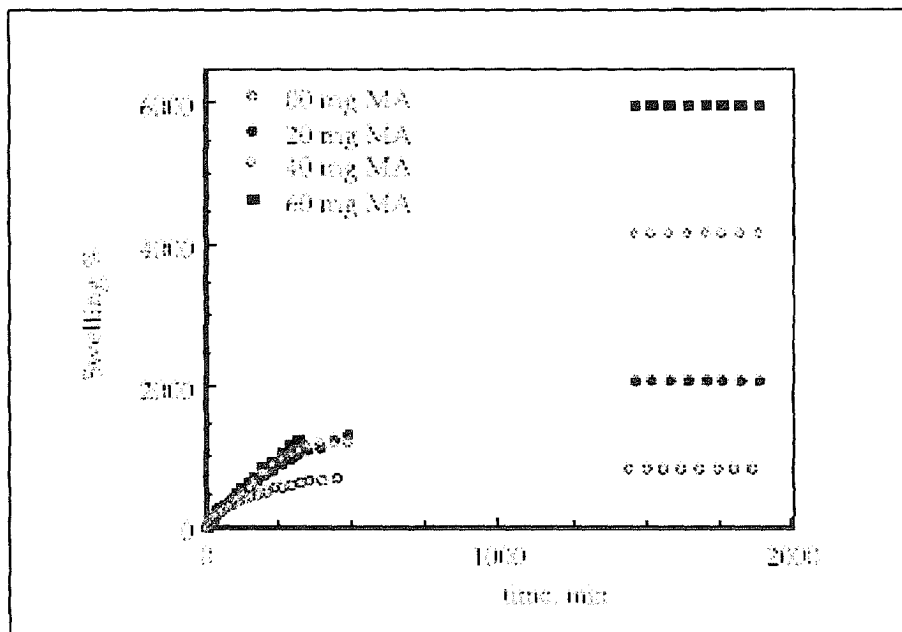


Figura 7. Isoterma de hinchamiento de los hidrogeles de AAm/AM entrecruzado con triacrilato de trimetilpropano (Karadag y col., 2002)

Por otro lado, se ha demostrado que para tiempos cortos de inmersión (aproximadamente el 60% del hinchamiento) los hidrogeles están gobernados por una cinética de orden cero, cumpliendo con la ley de fick la cual corresponde a la siguiente ecuación (Escobar y col., 2000; Bajpai & Dubey, 2003):

$$F = \frac{W_t}{W_\infty} = kt^n \quad (4)$$

Donde F es el hinchamiento del hidrogel, W_t es la masa de agua absorbida en un tiempo t, W_∞ es la masa de agua máxima absorbida, k es una constante cinética que involucra el análisis de características estructurales y geométricas del hidrogel, n es el exponente de difusión y t es el tiempo. A modo de ejemplo en la **Figura 8** se ilustra la tendencia que sigue un hidrogel en su primera etapa de hinchamiento.

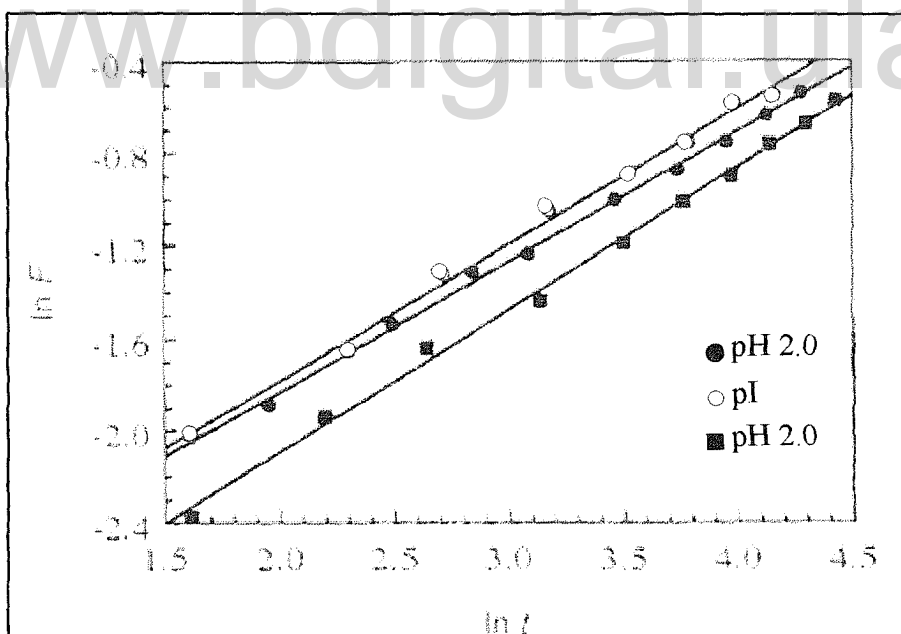


Figura 8. Cinética de orden cero para un hidrogel de poli(acrilamida) hinchado en una solución de alanina a diferentes pH (Saraydin y col., 1999)

Cabe resaltar que para tiempos largos de inmersión (toda la fase de hinchamiento) los hidrogeles obedecen a una cinética de segundo orden la cual se puede representar utilizando la ecuación de Robinson (Schott, 1992; Rojas, 2008; Masaro & Zhu, 1999).

$$\frac{t}{w} = A + Bt \quad (5)$$

En donde A y B son coeficientes con sentido físico, los cuales se interpretan de la siguiente forma: para tiempos grandes de tratamiento, w tiende a w_∞ y $Bt \gg A$ por lo que la pendiente B será el recíproco del hinchamiento en el equilibrio ($B = \frac{1}{w_\infty}$). Por el contrario, a tiempos muy cortos de tratamiento $A \gg Bt$, así que se puede despreciar Bt y en este caso A se iguala al inverso de la velocidad inicial de hinchamiento ($A = \frac{1}{kw_\infty^2}$).

Con la ecuación (5) se grafican los valores de $\frac{t}{w}$ en función del tiempo obteniendo una línea recta (Figura 9) cuyo coeficiente de correlación indica una cinética de segundo orden tal como se reporta en el trabajo realizado por Saraydin y col., en 1999.

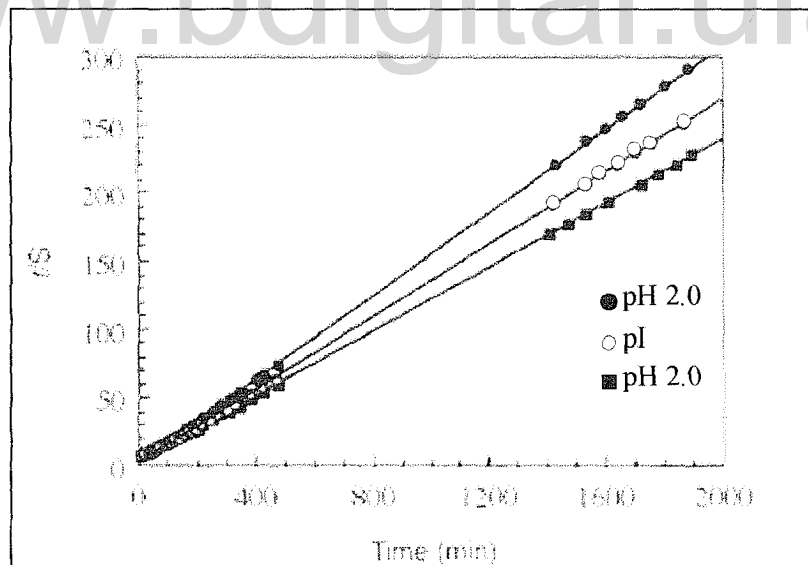


Figura 9. Cinética de segundo orden para un hidrogel poli(acrilamida) hinchado en una solución de alanina a diferentes pH (Saraydin y col., 1999)

1.2.2.3. Contenido de agua asociada y libre

Cuando un hidrogel entra en contacto con el agua, las primeras moléculas de esta hidratan a los grupos más polares, conduciendo a la llamada agua asociada, la cual se encuentra fuertemente unida mediante puentes de hidrógenos a los grupos hidrofílicos de la red. A medida que los grupos polares se hidratan las cadenas se relajan. Después de que los grupos polares han interactuado con las moléculas de agua asociada, el hidrogel absorbe agua adicional, conducida por la fuerza osmótica de las cadenas poliméricas, esto trae como consecuencia un hinchamiento adicional del hidrogel, que conlleva a una relajación aun mayor de las cadenas poliméricas. Tal efecto es contrarrestado por una fuerza retráctil ejercida por la red tridimensional del hidrogel haciendo que este alcance el equilibrio. El agua adicional de hinchamiento, que es embebida después de que los grupos hidrofílicos se saturan con agua asociada, es llamada agua libre, esta interacciona entre sí y con el agua asociada por medio de puentes de hidrógeno (Hoffman, 2002).

1.2.2.4. Relación estructura-propiedades de hidrogeles

Estas propiedades son muy importantes en un hidrogel al momento de dar aplicación a un nuevo material.

Las propiedades mecánicas de un hidrogel pueden ser controladas de tres maneras a saber (Katime y col., 2004; Anseth y col., 1995).

- Si el hidrogel no está formado por una red homopolimérica entonces, con sólo incrementar la cantidad relativa del componente hidrófobo se aumenta la fuerza mecánica del hidrogel.
- Aumentando la densidad de entrecruzamiento en un hidrogel la fuerza mecánica aumentará y la temperatura de transición vítrea del material se desplazará a temperaturas mayores (Ferreira y col., 2001).
- Variando las condiciones de síntesis, como el tiempo de reacción, temperatura, cantidad y tipo de solvente (mezclas), se verá afectado las propiedades mecánicas de manera favorable o desfavorable.

1.2.3. Síntesis

La síntesis de un hidrogel sigue un proceso de polimerización en cadena con una serie de características que dependen del polímero. En una síntesis de un hidrogel se requiere de un monómero, por lo general un medio de reacción (solvente), un iniciador y por último un agente entrecruzante.

Para sintetizar un hidrogel se debe de tener en cuenta lo siguiente:

- **Tipo de monómero.** Estos pueden agruparse de la siguiente forma :
 - *con sustituyentes laterales no ionizables* (se puede incluir la acrilamida, N-vinilpirrolidona, metacrilato de 2-hidroxietilo, etc),
 - *con grupos funcionales ionizables* (se pueden incluir los ácidos acrílicos, metacrilatos, itacónicos, sulfónicos y aminas), estos hidrogeles absorben gran cantidad de agua.
 - *con sales internas* (zwitteriónicos), el grupo lateral de este monómero consiste en dos grupos cargados y unidos a la cadena principal, esto le da al hidrogel la propiedad de hincharse más en solución salina que en agua (Katime y col., 2004).
- **Tipo de solvente.** No basta con que el solvente solubilice el o los monómeros, el agente entrecruzante y el iniciador, sino que permita que se forme y entrecruce el hidrogel. El solvente puede utilizarse puro (como por ejemplo el agua) o una mezcla binaria. Cabe mencionar que al utilizar una mezcla de solvente esta puede afectar el hinchamiento (Kuckling y col., 2009)
- **Agente entrecruzante.** Permite la unión o ramificación entre dos o más segmentos de la misma cadena o diferentes cadenas para la formación de la red (Figura 10), esto permite que las cadenas poliméricas hidrofílicas del hidrogel no se disuelvan en medio acuoso y retenga agua dentro de la matriz polimérica, además le confiere al hidrogel la capacidad de optimizar las propiedades mecánicas y de difusión deseadas en cada caso.

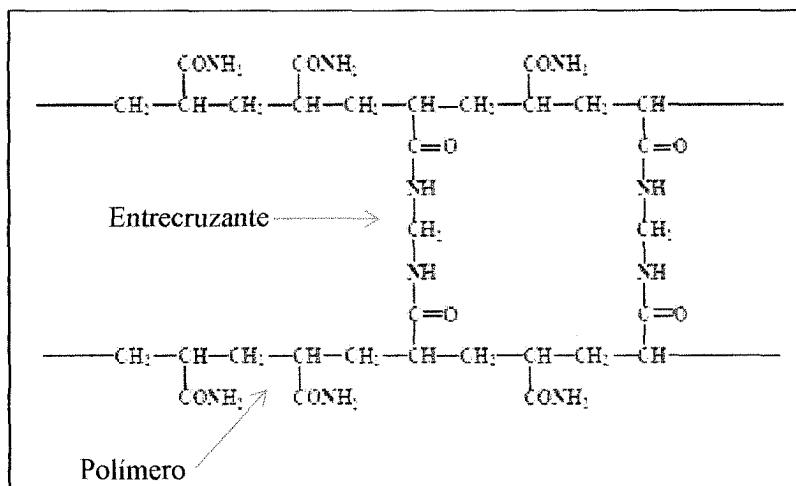


Figura 10. Red idealizada de un hidrogel de poliacrilamida (Ferreira y col., 2001)

Los agentes entrecruzantes han de poseer varios grupos reactivos en su estructura molecular, para así poder entrecruzar distintas cadenas poliméricas, siendo habituales los compuestos tetra y hexafuncionales. Cuando en un hidrogel se aumenta la cantidad de agente entrecruzante favorece la formación de la red, pero disminuye el hinchamiento. Uno de los agentes entrecruzantes más utilizados es la N,N'-metileno-bisacrilamida, por tener dos dobles enlaces que permiten la formación de uniones entre las cadenas para originar las redes tridimensionales (Katime y col., 2004; Kuckling, 2009; Hennink & van Nostrum, 2012).

- **Iniciador.** Permite desencadenar la reacción de polimerización. Los iniciadores más frecuentes son: formadores de radicales libres, iónicos, radiación gamma y pares redox.
- **Agente modificador.** Es una sustancia (por ejemplo: monómero, polímero o copolímero) que se le agrega al hidrogel en el momento de su preparación, para mejorar sus propiedades.

1.2.3.1. Clasificación de los hidrogeles según el método de síntesis

Dependiendo del método de síntesis de hidrogeles, se pueden tener propiedades muy interesantes (mejor capacidad de absorción de agua, mejores propiedades mecánicas, respuestas a estímulos del medio, entre otras) las cuales permiten clasificar a estos materiales de la siguiente forma.

- **Redes homopoliméricas.** Están formadas por una unidad constitucional repetitiva la cual está presente a lo largo de toda la red. Se sintetiza a partir de un único monómero, por ejemplo el hidrogel de poli(acrilamida) o poli(metacrilato de 2-hidroxietilo).
- **Redes copoliméricas.** Están formadas por dos unidades constitucionales repetitivas las cuales están presente a lo largo de toda la red. Se sintetizan a partir de dos monómeros generalmente uno más hidrófilo que el otro, como por ejemplo hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido metacrílico).
- **Redes Interpenetradas (IPN).** Son una clase de mezclas de polímeros en forma de red en la que al menos un componente se polimeriza y reticula en presencia de otro (Prashanthay col., 2001). Estos polímeros poseen propiedades mejoradas en comparación con las mezclas de polímeros normales de sus componentes. Como por ejemplo se pueden conseguir unir en un mismo polímero propiedades que tengan polímeros por separado como la sensibilidad al pH y a la temperatura (Bajpai y col., 2008).

Se suelen utilizar dos tipos de clasificaciones para describir a los IPN, una es por vía química y otro por vía estructural (Bajpai y col., 2008; Klemptery col., 1994).

-Vía química:

- ✓ **IPN secuencial:** en este tipo de IPN una red es formada inicialmente por una mezcla de monómero, agente entrecruzante e iniciador (o catalizador), luego esta red ya formada se hincha en un solvente determinado el cual posee previamente disuelto un segundo monómero, agente entrecruzante e iniciador que al polimerizar forman el entramado polimérico llamado IPN secuencial.

- ✓ **Redes simultáneas interpenetradas (SIN):** un IPN es formado por la polimerización de dos monómeros diferentes con sus respectivos agentes entrecruzantes e iniciadores. La clave para el éxito de este proceso es que los dos componentes deben polimerizar por reacciones que no interfieran una con la otra.

Un esquema del método de síntesis de estas redes polimérica se representa a continuación (Figura 11).

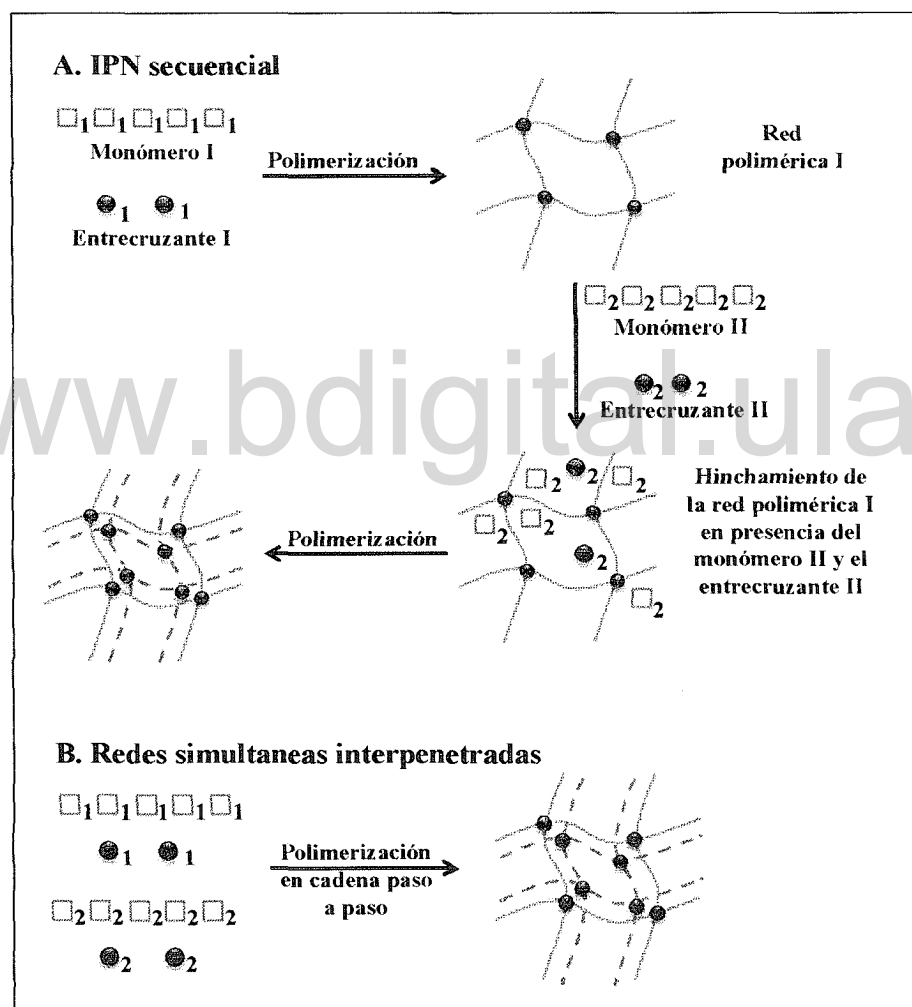


Figura 11. Método de síntesis básico para IPN: A. IPN secuencial y B. redes simultáneas interpenetradas (Klempner y col., 1994)

-Vía estructural:

- ✓ **Full-IPN completo:** este tipo de IPN comprende dos redes idealmente yuxtapuestas, lo que genera muchos enredos e interacciones entre las redes.
- ✓ **Homo-IPN:** este IPN es un caso especial del full-IPN, donde los dos polímeros utilizados para formar la red son iguales.
- ✓ **Semi o pseudo-IPN (SIPN):**. Se constituye de una red polimérica tridimensional que atrapa en su interior a un polímero lineal o ramificado.
- ✓ **Latex IPN:** este IPN es formado por polimerización en emulsión. La morfología del IPN depende de cómo los componentes polimerizan.
- ✓ **IPN termoplástico.** Este IPN es moldeable, puede ser extruido y reciclado. Por lo general un componente es un copolímero en bloque.

La estructura de estas redes poliméricas, se ilustran en la **Figura 12**.

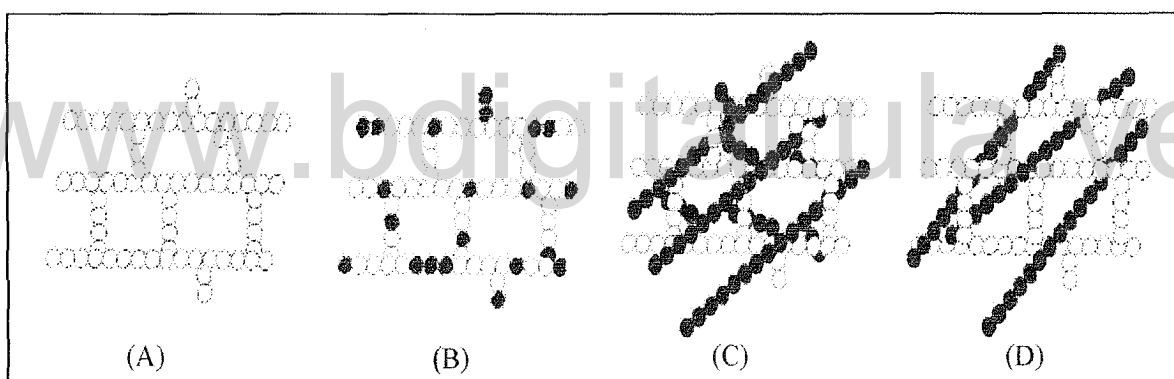


Figura 12. Tipos de redes poliméricas: (A) homopolimérica, (B) copolimérica, (C) IPN y (D) semi-IPN (Qui & Bae, 2006).

1.3. Acrilamida y Poli(hidroxi butirato-co-hidroxi valerato)

La acrilamida es un compuesto de tipo amida, de color blanco, inodora y cristalina, soluble en agua, etanol, metanol, éter, acetona y cloroformo; no es soluble en heptano ni en benceno; en la **Figura 13** se presenta la estructura de este compuesto y su homopolímero. Diversos autores reportan que la acrilamida como monómero es tóxica (causa degeneración de los nervios periféricos, es decir, neuropatía periférica) pero cuando esta se polimeriza la toxicidad desaparece convirtiéndose en un material inocuo (**DeJongh, 1999**).

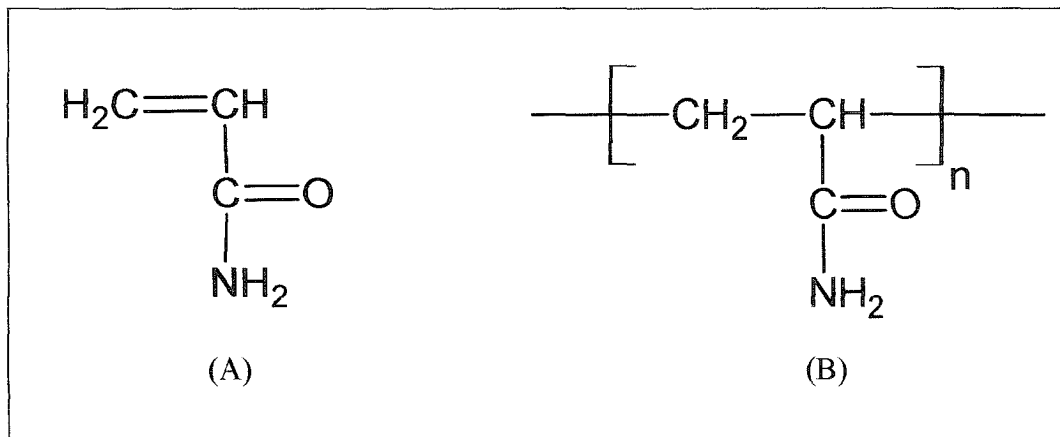


Figura 13. Estructura de: (A) acrilamida y (B) poliacrilamida

La poliacrilamida es un polímero soluble en agua que es ampliamente utilizada como floculante en el tratamiento de agua de suministro a las poblaciones, procesamiento de pulpa de papel, tratamiento de minerales, fabricación de colorante, aditivo de cosméticos, acondicionadores de suelos, entre otras (Fevola y col., 2002).

Es importante mencionar que la poliacrilamida es resistente a la degradación microbiana, pero esta puede proporcionar un soporte (andamio) para el crecimiento de estos microorganismos si los nutrientes están presentes (Seybold, 1994).

Cabe mencionar que se han reportado que hay ciertas cepas como la *Enterobacter agglomerans* y *Azomonas macrocytogenes* que pueden degradar la poliacrilamida (Nakamiya & Kinoshita, 1995).

La poliacrilamida puede sufrir procesos de degradación debido a los ciclos de hidratación y secado, reduciendo la eficiencia del material. Por otro lado, este polímero en solución acuosa ha mostrado un efecto de envejecimiento en el que la viscosidad se reduce con el tiempo. Autores han concluido que esto se debe a los cambios en su configuración molecular y la posible ruptura de enlaces débiles presentes en el polímero (Seybold, 1994).

La acrilamida se utilizó por primera vez en los laboratorios en los años 50 como gel de poliacrilamida en electroforesis para separar moléculas cargadas (Raymond & Weintraub, 1959).

Cabe resaltar que la acrilamida polimeriza fácilmente en solución acuosa por vía radical libre, la cual se puede entrecruzar y formar hidrogeles; la ventaja de estos materiales es que son químicamente inertes, transparentes, biocompatibles y estables en un amplio intervalo

de pH, temperatura y fuerza iónica (Ortiz y col., 2006; Bocourt y col.,2008; Karadag y col., 2005).

Los hidrogeles de poliacrilamida son ampliamente utilizados en bioingeniería, biomedicina, industria alimenticia, purificación de aguas y proceso de separación de biomoléculas (Kasgöz y col., 2003).

Los polialcanoatos (PHAs) son biopolíesteres de ácidos hidroxialcanoicos producidos por bacterias que al detectar la falta o reducción de algunos nutrientes (N, P, Mg, K, O, S) genera una reserva energética mediante acumulación de estos biopolímeros líquidos, móviles y amorfos en forma de gránulos (Figura 14) que se alojan en el citoplasma microbiano rodeados de una monocapa de fosfolípidos que contienen enzimas polimerasas y depolimerasas (Figura 15).

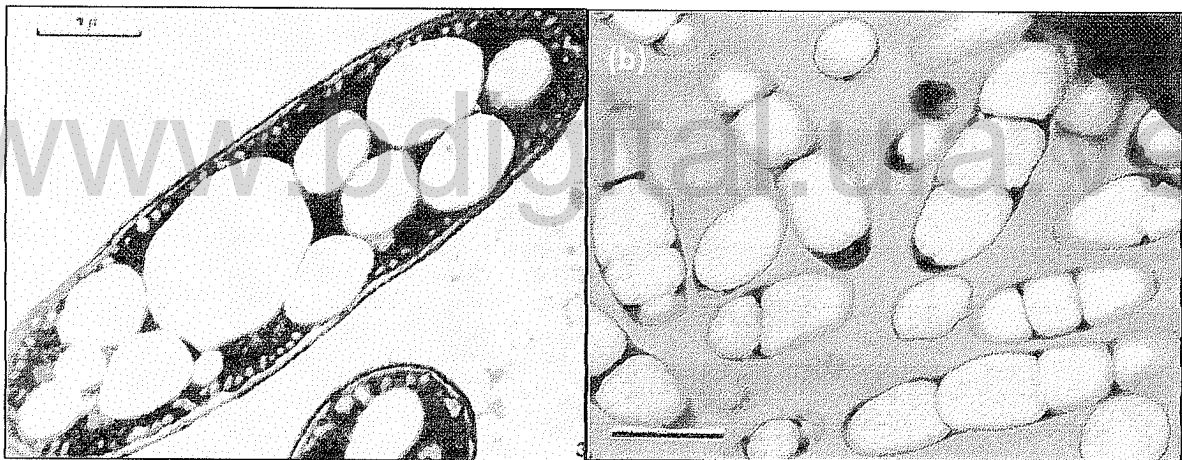


Figura 14. Micrografía: (a) *Azotobacter chroococcum* (b) *Wautersia eutropha* con gránulos de PHA (Sudesh y col., 2000; Lenz & Marchessault, 2005).

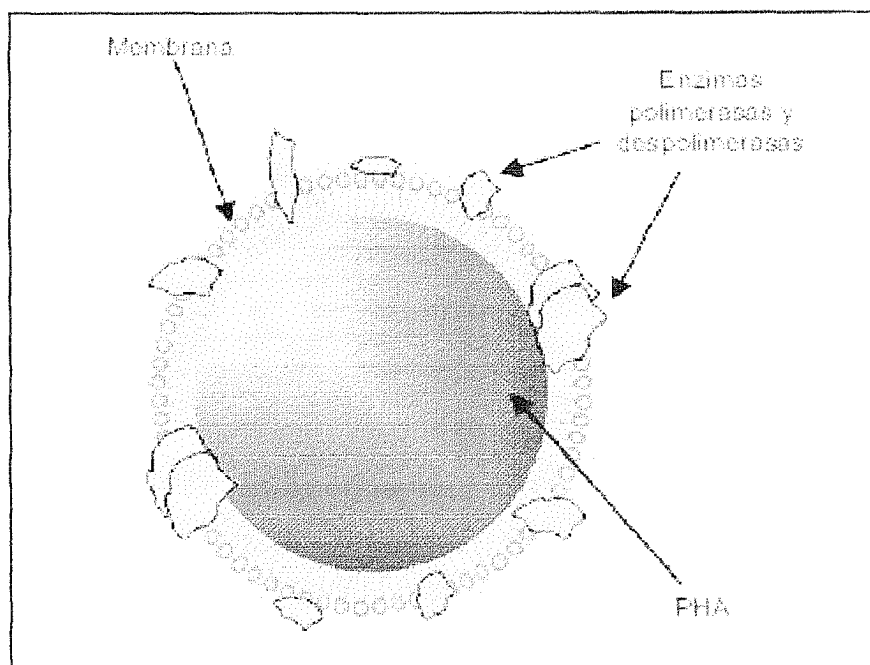


Figura 15. Esquema del gránulo de PHA acumulado intracelularmente. Se aprecia la membrana que lo rodea en la que se encuentran enzimas polimerasas y depolimerasas (González y col., 2013).

La polimerización de los ácidos hidroxialcanoicos por la acción de enzimas intracelulares, tienen lugar mediante la condensación del grupo carboxilo de un monómero (ácido hidroxialcanoico), con el grupo hidroxilo del siguiente, formándose un enlace éster de allí que también se les conozca como poliésteres (González, Y., y col., 2013). Los PHA son materiales biodegradables, biocompatibles, insolubles en agua, termoplásticos y piazoelectrico. Estas características los hacen adecuados para aplicaciones en medicina, farmacia, agricultura, industria de alimento y producción de pinturas. Estos tipos de biopolímeros son muy atractivos pues se obtienen de recursos renovables (Valappil y col., 2006). A continuación se presenta la estructura general y nomenclatura de los PHA (Figura16).

n	R	Nombre del polímero	Símbolo
1	Hidrógeno	Poli(3-hidroxipropionato)	P3HP
	Metil	Poli(3-hidroxibutirato)	P3HB
2	Hidrógeno	Poli(4-hidroxibutirato)	P4HB
3	Hidrógeno	Poli(5-hidroxivalerato)	P5HV

Figura 16. Estructura general de los PHA, y ejemplos de su nomenclatura según la posición del grupo sustituyente R (Lee, 1995)

Es importante destacar que solo algunos de estos PHA han sido probados en animales. Ejemplo de estos son: P(3HB), P(3HB-co-3HV), P(4HB), P(3HB-co-4HB), P(3HB-co-3HHx), y P(3HHx-co-3HO). De los PHA mencionados anteriormente los más utilizados para la liberación de fármacos son el P(3HB) y su copolímero P(3HB-co-3HV). El P(3HB) ha sido ensayado en ratones y humanos para la liberación de celiprolol-HCl y tetraciclina respectivamente, mientras que el P(3HB-co-3HV) lo han aplicado en ganados y conejos para la liberación de sulperazon y metoclopramide (Valappil y col., 2006).

El primer polialcanoato descubierto fue el homopolímero poli(hidroxibutirato) (PHB), aislado por primera vez en 1926 por el microbiólogo francés Maurice Lemoigne, este biopolímero es muy quebradizo por su alto grado de cristalinidad, lo cual le confiere pobres propiedades mecánicas, pero su copolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) (P(HB-co-HV)) el cual incluye dos carbonos en su cadena lateral (Figura 17), posee un grado de cristalinidad más bajo y por ende una biodegradación más rápida, por estas características se han orientado varias investigaciones para caracterizar este producto, su morfología, propiedades mecánicas y cinética de biodegradación (Lenz & Marchessault, 2005; Steinbüchel & Fächtenbusch, 1998).

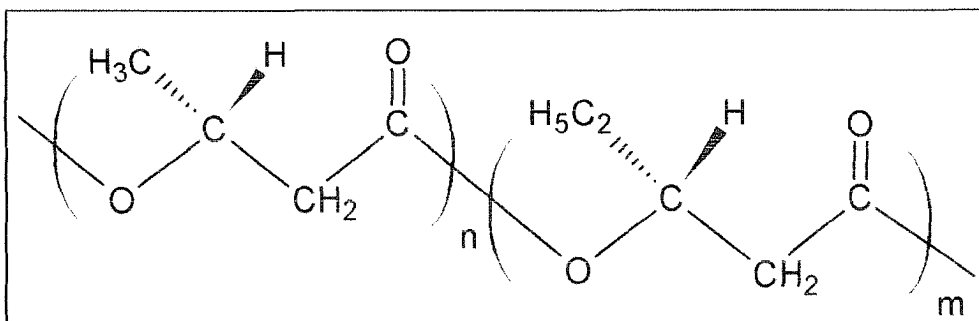


Figura 17. Estructura del P(HB-co-HV)

Cabe resaltar que el P(HB-co-HV) por ser un material termoplástico se le puede procesar con el mismo equipamiento que se emplea para polímeros de uso convencional (PP, PE, PS, etc.), son completamente biodegradables en diferentes ambientes como tierra, agua de mar o río y compostaje (Kansizy col., 2007).

Las propiedades mecánicas del P(HB-co-HV) se mejoran cuando la concentración de las unidades de valerato incrementan de 0 a 25%, y la temperatura de fusión de este disminuye tal como se aprecia en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Propiedades físicas del P(HB-co-HV) (Steinbüchel, 2001)

P(HB-co-HV) %molar de HV	Tm (°C)	Tg (°C)	Modulo de Young (GPa)	Fuerza de tensión (MPa)	Resistencia al impacto (J/m)
0	179	10	3.5	40	50
3	170	8	2.9	38	60
9	162	6	1.9	37	95
14	150	4	1.5	35	120
20	145	-1	1.2	32	200
25	137	-6	0.7	30	400

2. ANTECEDENTES

Dado que en este trabajo de grado, se llevará a cabo la síntesis de hidrogeles semi-interpenetrados de acrilamida P(HB-co-HV), a continuación se presenta una revisión bibliográfica de algunos trabajos publicados en los últimos 10 años relacionados con este tema de investigación.

Así tenemos que en el año **2001 Hao & Deng**, sintetizaron usando radiación UV hidrogeles semi-IPN de poli(hidroxibutirato)/poli(etilenglicol) (PHB/PEG). Realizaron la caracterización por calorimetría de barrido diferencial (DSC), espectroscopía infraroja con transformada de Fourier (FTIR) y gravimétricamente. Los hidrogeles de PEG mostraron mayor hinchamiento y este decrece considerablemente cuando se tiene un contenido de PHB del 75% dentro de la red polimérica. Por otro lado, la incorporación del PHB a la red mejora las propiedades mecánicas del hidrogel en comparación con el hidrogel de PEG en estado puro.

Más adelante, **Martellini y colaboradores en 2004** llevaron a cabo la síntesis de hidrogeles semi-IPN de poli(hidroxibutirato)/poli(diacrilato de etilenglicol)(PHB/PEGDA-600), usando radiación inducida. Los diferentes hidrogeles obtenidos se caracterizaron mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), espectroscopía infraroja con transformada de Fourier (FTIR) y gravimétricamente. Prepararon hidrogeles de PHB/PEGDA-600 con las siguientes proporciones: 50/50, 67/33, 80/20 y 100/0, observando que a medida que aumentaba la proporción de PEGDA-600, aumentaba el grado de hidratación, lo cual lo atribuyeron a la naturaleza hidrofílica del PEGDA-600.

Estos autores compararon el FTIR del PEGDA-600 irradiado y sin irradiar, y encontraron que la banda característica del grupo vinilo que aparece en 1409 cm^{-1} desaparece totalmente para el PEGDA-600 irradiado, indicando que efectivamente éste polímero se entrecruzó dando lugar a la formación del hidrogel. El mismo análisis FTIR lo realizaron para el hidrogel de PHB/PEGDA-600 irradiado y sin irradiar, llegando a la misma conclusión, pero además observaron la aparición de una nueva banda en 1380 cm^{-1} , la cual fue atribuida a la absorción del metileno del PHB.

El análisis térmico del hidrogel no mostró cambios en la temperatura de fusión (T_m) del PHB. Observaron una pequeña variación de la cristalinidad con el aumento de PEGDA-600 en la composición de la mezcla, llegando a concluir que el PHB cristaliza de la misma forma en estado puro o combinado con PEGDA-600. Por último, cabe destacar que la irradiación de rayos gamma provoca una disminución en la T_m y en la cristalinidad del PHB.

Por su parte, **Ortiz y colaboradores en 2006** sintetizaron y caracterizaron hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida y metilcelulosa. La caracterización del material sintetizado se realizó por espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier, calorimetría diferencial de barrido y determinación del grado de hinchamiento. Los hidrogeles tuvieron una hidratación del 706%. La temperatura de transición vítrea de la poliacrilamida la determinaron por calorimetría diferencial de barrido (DSC) notando que disminuyó con la incorporación de la metilcelulosa, pero en menor grado, en comparación con investigaciones previas con otros derivados de la celulosa.

Luego en **2008 Bejarano y colaboradores** reportaron el uso de hidrogeles IPN de acrilamida y poli(ácido acrílico) para la captación de iones metálicos y los compararon con copolímeros tradicionales de acrilamida. El nivel de hidratación se calculó gravimétricamente a intervalos regulares de tiempo, hasta que se alcanzara el equilibrio. Concluyeron que al aumentar la proporción de poli(ácido acrílico) y de agente entrecruzante había mayor absorción de iones Cu^{2+} y Mg^{2+} .

También en **2008 Bocourty colaboradores** sintetizaron hidrogeles biocompatibles de poliacrilamida/quitosano por polimerización radicalaria de la acrilamida con *N,N'*-metilénbissacrilamida como entrecruzante, en presencia de quitosano, a 50 °C. Los materiales obtenidos fueron caracterizados mediante microscopía electrónica de barrido y espectroscopía infrarrojo con transformada de Fourier. El hinchamiento de estos materiales aumenta al incrementar el contenido de poliacrilamida, pero también es dependiente del pH, la fuerza iónica y temperatura. Por su respuesta al medio, estos geles pueden ser utilizados para la liberación controlada de fármacos.

En 2010 Villarroely colaboradores reportaron la síntesis de hidrogeles semi-IPN de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato) usando como medio de reacción mezclas de ácido acético/agua. Concluyeron que para los hidrogeles semi-IPN el hinchamiento aumenta al aumentar la proporción de PHB y que estos son completamente amorfos. Por otro lado, realizaron pruebas de absorción de Ni^{++} y Cu^{++} y evidenciaron que el sem-IPN tiene mayor afinidad por los iones Cu^{++} .

www.bdigital.ula.ve

3. PLANTEAMIENTO

3.1. Hipótesis

Se han podido obtener hidrogeles de redes semi-interpenetradas de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato) en mezclas de ácido acético-agua y poli(etilenglicol diacrilato)/poli(hidroxibutirato) utilizando rayos gamma, esto abre la posibilidad de poder sintetizar en solución hidrogeles de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) de una manera satisfactoria.

3.2.OBJETIVOS

General

Sintetizar y caracterizar hidrogeles semi-IPN, obtenidos a partir de acrilamida y el copolímero poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) (P(HB-*co*-HV)).

Específicos

1. Sintetizar hidrogeles de acrilamida y P(HB-*co*-HV):
 - A diferentes proporciones del monómero y a diferentes porcentajes del agente entrecruzante.
 - Manteniendo fija la proporción del agente entrecruzante, pero utilizando diferentes tipos de solvente.
2. Modificar químicamente el P(HB-*co*-HV) a través de una reacción de hidrólisis (P(HB-*co*-HV)-OH).
3. Sintetizar hidrogeles de acrilamida y P(HB-*co*-HV) modificado.
4. Comparar el efecto de variar la relación de monómeros, iniciador y agente entrecruzante en las isotermas de absorción obtenidas y su cinética después del proceso de hinchamiento en agua de todos los hidrogeles.
5. Caracterizar todos los hidrogeles sintetizados mediante espectroscopía infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR), calorimetría diferencial de barrido (DSC), Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y microscopía óptica de luz polarizada (MOLP).

6. Determinar la capacidad de los hidrogeles de absorber iones metálicos, en diferentes medios, mediante el uso de espectroscopía de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). Evaluar las propiedades mecánicas de los hidrogeles.

www.bdigital.ula.ve

4. PARTE EXPERIMENTAL

La acrilamida (Aldrich Chemical, 97%, 71 g/mol), poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) (Copersucar, PHB: 93.2%, HV: 5.5%, 170000Mv), N,N'-metilbisacrilamida (Riedel-De Haën, 98%, 154,17 g/mol) y el azobisisobutaronitrilo (laboratory reagents) se utilizaron sin previa purificación. En toda la experiencia se empleó agua destilada.

4.1. Caracterización del P(HB-*co*-HV)

La estructura del P(HB-*co*-HV), se caracterizó mediante Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier y Resonancia Magnética Nuclear de Protones.

4.2. Caracterización de la acrilamida

La caracterización de la acrilamida se realizó mediante Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier.

4.3. Prueba de solubilidad del P(HB-*co*-HV)

Se realizaron pruebas de solubilidad para el P(HB-*co*-HV) con diferentes solventes a diferentes temperaturas. Las pruebas realizadas se muestran en la **Tabla 4**.

El procedimiento que se llevó cabo fue el siguiente: en un tubo de ensayo se depositó aproximadamente 20 mg del biopolímero, luego se le agregó 10 ml de solvente a ensayar y por último se llevó a un baño termostatzado con agitación magnética por cierto tiempo.

El solvente que dio mejores resultados fue el dimetilsulfóxido, puesto que también solubiliza a la acrilamida, al agente entrecruzante (NNMBA) y al iniciador (AIBN).

Tabla 4. Prueba de solubilidad para el P(HB-*co*-HV)

SOLVENTE	SOLUTO	T°
Metanol	P(HB- <i>co</i> -HV)	40
Etanol	P(HB- <i>co</i> -HV)	40
Isopropanol	P(HB- <i>co</i> -HV)	40
Acetona	P(HB- <i>co</i> HV)	40
Cloroformo	P(HB- <i>co</i> -HV)	40
Diclorometano	P(HB- <i>co</i> -HV)	40
Dioxano	P(HB- <i>co</i> -HV)	84
DMSO	P(HB- <i>co</i> HV)	105
THF	P(HB- <i>co</i> -HV)	50

4.4. Síntesis del hidrogel semi-IPN de P(AAm)/P(HB-*co*-HV)

Tomando en cuenta que el P(HB-*co*-HV) no es soluble en agua y que además la acrilamida no polimeriza en solventes orgánicos, se realizaron ensayos preliminares en los que se sintetizaron hidrogeles usando DMSO con agua. Las relaciones agua/DMSO que se emplearon fueron: 60/40, 50/50, 40/60, 30/70 y 20/80, observándose que cuando se usó la relación 20/80 el biopolímero no precipitó, por lo que se escogió esta relación para continuar con el trabajo. El procedimiento que se siguió para la síntesis fue el siguiente: en primer lugar se disolvió el poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato), P(HB-*co*-HV), en dimetilsufoxido (DMSO), a una temperatura de 105 °C con agitación constante, luego de su disolución, se dejó descender la temperatura a 60 °C para añadir la acrilamida (AAm), y el agente entrecruzante (N,N'-metilbisacrilamida, NMBA) ambos previamente disueltos en agua y, finalmente, se añadió el iniciador (2,2'-azbisisobutironitrilo, AIBN) disuelto en DMSO. A partir del momento en que se adicionó el iniciador comenzó a medirse el tiempo de reacción, y la polimerización se llevó a cabo durante 24 horas.

Los hidrogeles se aislaron rompiendo el tubo de ensayo, se cortaron con un hilo de nylon para obtener las pastillas, se lavaron con agua destilada aproximadamente por una semana para retirar el solvente orgánico, restos de monómero o de cualquier otro reactivo utilizado en la síntesis. Por último, se dejaron secar a temperatura ambiente hasta obtener peso constante.

4.5. Prueba de hinchamiento

El grado de hidratación (hinchamiento) se determinó gravimétricamente sumergiendo en agua destilada a temperatura ambiente una película o pastilla de xerogel de aproximadamente 0,1 gramo, aun tiempo determinado se extrajo el hidrogel y se determinó su masa y se volvió a pesar. Este procedimiento se repitió varias veces hasta que los hidrogeles alcanzaron el equilibrio fisicoquímico, es decir donde no se observó variación en su masa.

4.6. Modificación química del P(HB-co-HV)

El P(HB-co-HV) se modificó mediante un proceso de hidrólisis, incorporando en los extremos de cadenas más cortos grupos hidroxilos (-OH), los cuales posiblemente mejoren en el biopolímero su afinidad con el agua.

La modificación del P(HB-co-HV) se llevó a cabo mediante el siguiente procedimiento:

En un sistema de reflujo y dispuesto en un balón de tres bocas (**Figura 18**), se agregaron 2 gramos de P(HB-co-HV) en 100 ml de ácido acético concentrado a una temperatura de 60°C durante 20 horas. La reacción se detuvo con 300 ml de agua, el precipitado se recolectó en un embudo de Büchner y luego se disolvió en cloroformo, posteriormente se precipitó con metanol, colectándose nuevamente en un embudo Büchner y finalmente fue lavado con metanol.

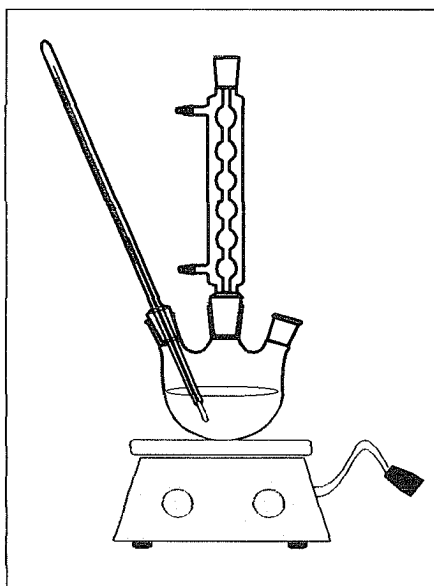


Figura 18. Sistema de reflujo para la hidrólisis del P(HB-co-HV)

Con el P(HB-co-HV) modificado se sintetizaron nuevos hidrogeles siguiendo el procedimiento antes descrito en el apartado 4.4.

4.7. Determinación del peso molecular promedio viscoso del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Esta se llevó acabo en un viscosímetro Ubbelohde (ver **Figura 19**) a una temperatura de 30°C, con una concentración de polímero de 1,008 g/dL en cloroformo de la cual se hicieron diluciones de 1, 0.77, 0.66, 0.55 y 0.5 g/dL.

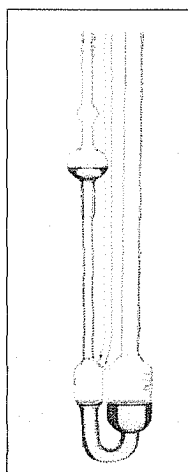


Figura 19. Viscosímetro Ubbelohde

4.8. Caracterización de los hidrogeles

Todos los hidrogeles obtenidos se caracterizaron por calorimetría de barrido diferencial (DSC), Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR), Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y gravimétricamente.

4.9. Preparación de la muestra de hidrogeles para microscopía electrónica de barrido (MEB)

Entre los hidrogeles sintetizados se seleccionaron algunos de ellos, y se optimizó su preparación, de manera que las mejores imágenes obtenidas fueron preparadas con dos metodologías, liofilizado (L) y secado de punto crítico (SPC).

4.9.1. Método con Liofilizado de los hidrogeles

Los hidrogeles en su estado deshidratado (xerogel) se colocaron en agua destilada hasta que alcanzaron el equilibrio de hinchamiento, luego se congelaron en nitrógeno líquido para ser llevados a un equipo de liofilización marca LABCONO por 24 horas, transcurrido este tiempo las muestras se recubrieron con una fina capa de oro con un recubridor iónico marca SPI modelo 11430E para volverlas conductoras, por último los aerogeles (hidrogeles liofilizados) se colocaron en el porta muestra del microscopio electrónico de barrido para ser observadas.

4.9.2. Método con Secado de Punto crítico de los hidrogeles

Los geles analizados en el microscopio electrónico de barrido (MEB) fueron preparados previamente en un secador de punto crítico (SPC). En el SPC se incrementa la temperatura hasta que en la muestra se alcance una temperatura y presión crítica, en la cual la densidad de la fase líquida sea iguala al de la fase gaseosa y la diferencia entre una fase a la otra desaparece, por lo cual la tensión superficial es cero y la ultraestructura se mantiene en el estado seco. Este es el punto crítico o estado supercrítico de la materia, en que la densidad del fluido es igual en cualquier punto del volumen que ocupa dentro de la muestra. Una vez culminado este proceso la muestra se prepara para que sea conductora y su topografía puede ser analizada en el microscopio electrónico.

De manera que para su análisis en el MEB primero una porción de la pastilla se dejó hinchar hasta el equilibrio fisicoquímico en agua desionizada. Luego se les realizó una

deshidratación paulatina en soluciones de etanol/agua 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60% y 70% por 25 minutos en cada solución. Posteriormente se colocó en el porta muestra y se llevó al SPC, marca Hitachi modelo HCP-2, donde se hicieron lavados sucesivos con CO₂ con la finalidad de deshidratar la muestra sin modificar su estructura. Seguidamente se colocaron en un taco de aluminio con cinta conductora de doble adhesión y evaporación de cromo en un evaporador de alto vacío, marca Hitachi modelo HUS-5GB (Prin y col, 2012).

4.10. Absorción y elución de iones hierro, calcio y aluminio

Con el fin de medir la capacidad de los hidrogeles semi-IPN para absorber diferentes iones metálicos se prepararon soluciones de nitrato de calcio, sulfato de hierro y sulfato de aluminio con concentraciones de 50, 30 y 30 mg L⁻¹ respectivamente, en las cuales se introdujeron pastillas de xerogeles de aproximadamente 0,1 gramos en 50 ml de cada solución mencionada anteriormente, se dejó en agitación el sistema por 24 horas. Transcurrido ese tiempo se retiró el hidrogel del frasco y se cuantificó la cantidad de iones que quedaron en la solución por medio de espectrofotometría óptica inductivamente acoplado a un plasma (ICP-OES).

5. INSTRUMENTACIÓN Y TÉCNICAS

5.1. Resonancia Magnética Nuclear (RMN¹H)

Se utilizó un espectrómetro de RMN Bruker modelo DRX 400 MHz, para comprobar la pureza del poli(hidroxitirato-*co*-hidroxivalerato) y la composición molar de las unidades comonoméricas en el copolímero.

5.2. Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)

Se empleó un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 2000, para tomar los espectros de poli(hidroxitirato-*co*-hidroxivalerato), acrilamida y los hidrogeles. Como todas las muestras son sólidas los espectros se hicieron en pastillas de bromuro de potasio (KBr).

5.3. Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC)

Se realizó en un equipo DSC-7 Perkin-Elmer, en un intervalo de temperatura comprendido entre -40-200°C y a una velocidad de calentamiento de 10°C/min. Con esta técnica se analizó si el P(HB-*co*-HV) es capaz de cristalizar dentro de la red polimérica tridimensional del hidrogel.

5.4. Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

Después de preparar el hidrogel Se empleó un microscopio electrónico de barrido (MEB) de emisión de campo analítico, modelo S-800 FE marca *Hitachi* operado a 10 KeV. Esta técnica permitió determinar el tamaño de poro de la red tridimensional del hidrogel.

5.5. Espectroscopía de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES)

Para determinar la concentración de iones absorbido por los hidrogeles se empleó un espectrómetro de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) marca Perkin Elmer, modelo optima 5300 DV.

5.6. Microscopía óptica de luz polarizada (MOLP)

Se empleó un microscopio Bristoline modelo 784616 para observar la cristalización del P(HB-*co*-HV) y corroborar que este forma agregados esferulíticos.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. Caracterización del material de partida

6.1.1. Caracterización de la Acrilamida: esta fue caracterizada por medio de la técnica de espectroscopía infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) mostrando las bandas características (ver apéndice 15.1.).

6.1.2. Caracterización del Poli(hidroxitbutirato-co-hidroxitvalerato): La estructura de este biopolímero se analizó mediante técnicas espectroscópicas, y además tomando en cuenta que es un material semicristalino (Khanna & Srivastava, 2005; Hermida & Díaz, 2004; Jenkins y col., 2007; Ha & Cho, 2002) las transiciones térmicas fueron estudiadas a través de calorimetría diferencial de barrido (DSC, por sus siglas en inglés).

En el caso del espectro IR mostrado en la **Figura 20**, es posible observar las bandas más características para este polímero, las cuales aparecen en 1719 cm^{-1} asignada a la vibración de tensión del grupo carbonilo (C=O) y las vibraciones de tensión asimétrica y simétrica del enlace C-O-C, en 1293 cm^{-1} y en 1055 cm^{-1} , respectivamente. En la **Tabla 5** se muestran las bandas principales del FTIR del biopolíéster.

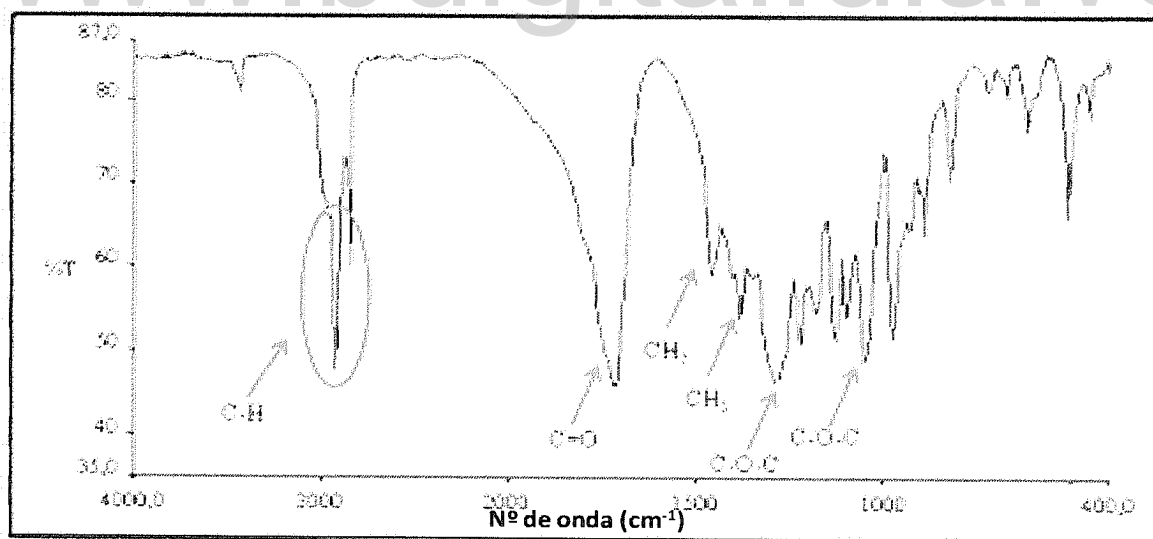


Figura 20. Espectro FTIR del P(HB-co-HV)

Tabla 5. Bandas principales en el FTIR del biopolímero P(HB-co-HV)

Muestra	Vibración	Enlace	Nº de onda (cm ⁻¹)
P(HB-co-HV)	Tensión asimétrica y Simétrica	C-H	2920-2850
	Tensión	C=O	1719
	Deformación	CH ₃	1460
	Deformación	CH ₂	1400
	Tensión asimétrica	C-O-C	1293
	Tensión simétrica	C-O-C	1055

Por otro lado, la asignación de las señales en el espectro de RMN-¹H (Figura 21) se realizó en base a trabajos previamente reportados (Nurbas y Kutsal, 2004; Bloembergen y col, 1986; Cyras y col, 2000).

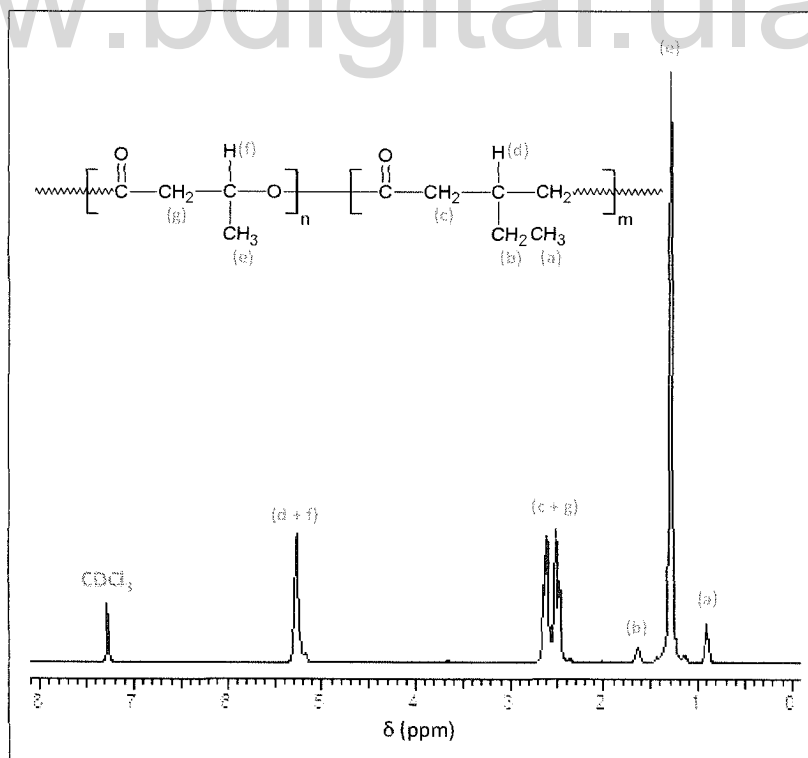


Figura 21. Espectro de RMN ¹H del P(HB-co-HV)

Se pueden observar 5 señales características de cada unidad comonomérica en el P(HB-co-HV), como son: en 0,887 ppm y 1,274 ppm correspondiente a los protones del grupo $-\text{CH}_3$ (a y e) de las unidades de valerato y butirato, la señal en 1,619 ppm es atribuida al protón del grupo $-\text{CH}_2$ (b) de la unidad de valerato, las señales que se solapan en 2,572 ppm pertenecen a los protones de los grupos $-\text{CH}_2$ (c y g) de las unidades de butirato y valerato, las señales que se solapan en 5,259 ppm son atribuidas a los protones de los grupos $-\text{CH}$ de las unidades de butirato y valerato.

La composición molar de cada una de las unidades comonoméricas en el P(HB-co-HV) se determinó haciendo uso de esta misma técnica. Para ello se compararon las integrales de las señales de los grupos $-\text{CH}_3$ pertenecientes a la unidad de valerato y butirato (señales a y e en la Figura 20), pudiéndose establecer que la composición molar de ambas unidades comonoméricas en el copolímero, fue de 92,34% de unidades butirato y de 7,66% de unidades valerato (ver apéndice 15.2.) (Vishnuvardhan, Thirumala y Mahmood, 2009).

En cuanto al análisis de calorimetría diferencial de barrido, la Figura 22 muestra los tres barridos (1^{er} calentamiento, enfriamiento y 2^{do} calentamiento) realizados al material. En el barrido de enfriamiento (E) se observa una exoterma (43,8°C) atribuida a la cristalización, mientras que en el termograma correspondiente al 2^o barrido de calentamiento (C2) se observan dos transiciones:

-una exoterma de cristalización en frío (34,7°C), que se puede asignar a la fracción de cristales que se formaron durante el calentamiento, por la lenta velocidad a la que se realiza el barrido (Müller y col.,2002).

-una endoterma que aparece en 162,5°C, atribuida a la fusión de los cristales, incluso los que se formaron durante el barrido. En esta transición se observa un hombro adyacente al pico de fusión(a 146°C aproximadamente), el cual es atribuido a la fusión de cristales de menor tamaño generados por la interrupción de las secuencias cristalizables de PHB por parte de las unidades de valerato en el copolímero P(HB-co-HV) (Gunaratne & Shanks, 2005 (a); Gunaratne & Shanks, 2005 (b)).

En la Tabla 6 se muestran las propiedades térmicas del poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato).

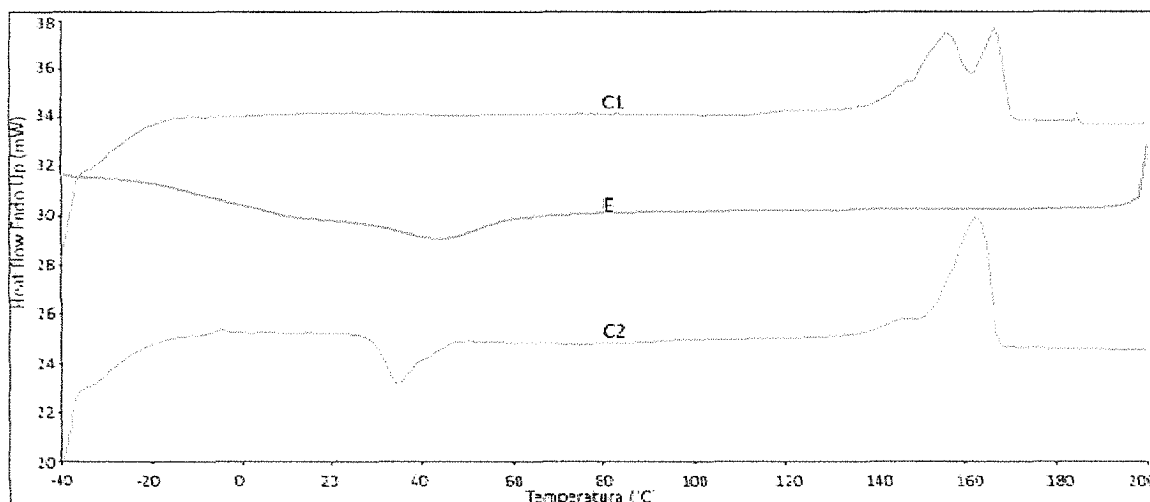


Figura 22. Barridos del DSC del: 1^{er} calentamiento (C1), enfriamiento (E) y 2^{do} calentamiento (C2) para el poli(hidroxitbutirato-*co*-hidroxivalerato)

Tabla 6. Propiedades térmicas del P(HB-*co*-HV)

T_{c1} (°C)	ΔH_{c1} (J/g)	T_{c2} (°C)	ΔH_{c2} (J/g)	T_f (°C)	ΔH_f (J/g)
43,8	-51,8	34,7	-19,5	162,5	79,2

T_c : temperatura de cristalización; ΔH_c : entalpía de cristalización; T_f : temperatura de fusión; ΔH_f : entalpía de fusión

Tomando en cuenta el carácter semicristalino del polímero, el mismo fue sometido a un análisis para determinar su morfología cristalina. Con este fin la Figura 23 muestra que este material forma agregados esferulíticos, los cuales son muy parecidos a los reportados en la literatura (Scandola y col., 1992; Bauer & Owen, 1988), presentando birrefringencia y por ello aparecen parcialmente iluminadas y parcialmente oscuras. La cruz de malta indica que ópticamente poseen simetría radial esférica (Horta, 1991).

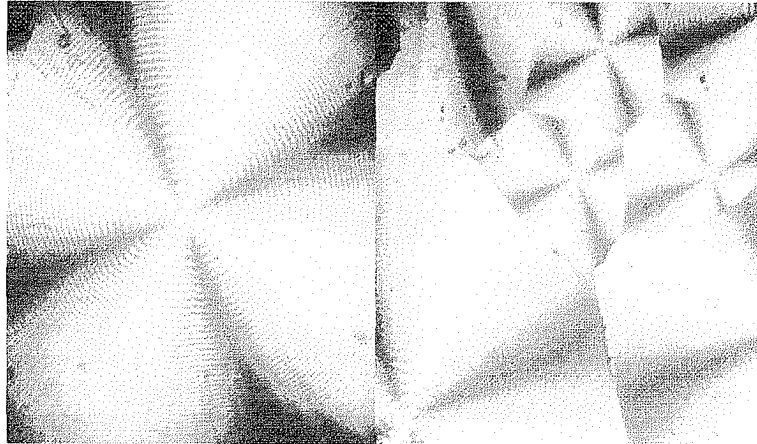


Figura 23. Esferulitas de P(HB-co-HV)

Cuando se produce la cristalización desde un fundido isotrópico, la formación de esferulitas indican la formación de múltiples agregados lamelares dispuestos en forma radial respecto a un punto, constituyendo una estructura supramolecular. Normalmente el eje de crecimiento de la esferulita es paralelo al eje b del cristal (lamela), mientras que los ejes a y c son tangenciales, estando definido este último por la dirección de la cadena dentro de la lamela (**Figura 24**) (**Charles & Carraher, 2005**).

www.bdigital.ula.ve

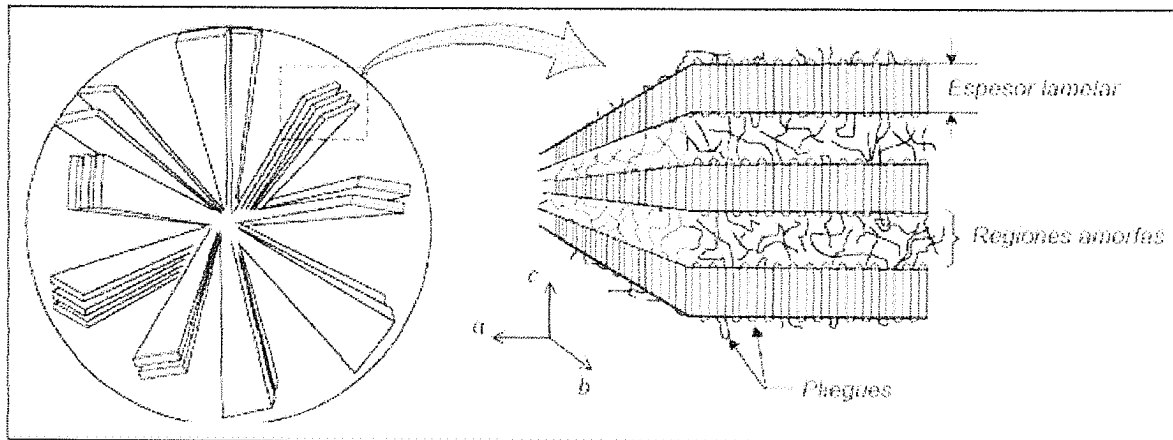


Figura 24. Esquema de la estructura de una esferulita mostrando el nivel molecular de las lamelas con cadenas entre arreglos plegados, cadenas en las zonas amorfas y con cadenas conectantes ("tie") (Referencia Carraher) (**Charles & Carraher, 2005**).

7. Síntesis de los hidrogeles semi-interpenetrados de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) (P(AAm)/P(HB-*co*-HV)) 100/0, 90/10 y 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Con la finalidad de optimizar las condiciones de síntesis, se realizaron ensayos previos para la obtención de los hidrogeles semi-IPN en los que se variaron las proporciones de la mezcla de solvente y el tiempo de reacción. Se usaron diferentes proporciones de mezcla de agua/DMSO (90/10, 80/20, 70/30, 60/40, 50/50, 40/60, 30/70 y 20/80), mientras que los tiempos de reacción se variaron entre 6 y 24 horas. Los mejores resultados se obtuvieron cuando se usó la mezcla agua/DMSO en la proporción 20/80 en un tiempo de reacción de 24 horas. De esta manera, los hidrogeles se sintetizaron en solución con diferentes relaciones de alimentación (**Tabla 7**).

Tabla 7. Proporciones alimentadas de los componentes de reacción para los hidrogeles

Relación en peso AAm/P(HB- <i>co</i> - HV)	% de NMBA en peso	Masa de AIBN (g)	Masa de NMBA (g)	Masa de AAm (g)	Masa del P(HB- <i>co</i> -HV) (g)
100/0	1	0,005	0,01	1	-
100/0	2	0,005	0,02	1	-
100/0	3	0,005	0,03	1	-
90/10	1	0,005	0,01	0,9	0,1
90/10	2	0,005	0,02	0,9	0,1
80/20	1	0,005	0,01	0,8	0,2
80/20	2	0,005	0,02	0,8	0,2
80/20	3	0,005	0,03	0,8	0,2

Transcurrido el tiempo de reacción, se retiraron los tubos de ensayo del baño de calentamiento y se observó que los hidrogeles formados tenían un color amarillo claro (excepto el hidrogel 100/0 que era traslúcido) luego se sacaron los hidrogeles y fueron cortados con un hilo de Nylon en forma de discos. Cuando los hidrogeles se lavaron con agua destilada su coloración amarilla pasó a blanca (**Figura 25**) en cuestión de minutos, esto se debe probablemente a la hidrofobicidad del poli(hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) (Choi y col., 2004; Gibsony col., 2008; Ruizy col., 2009; Saha y col., 2011).

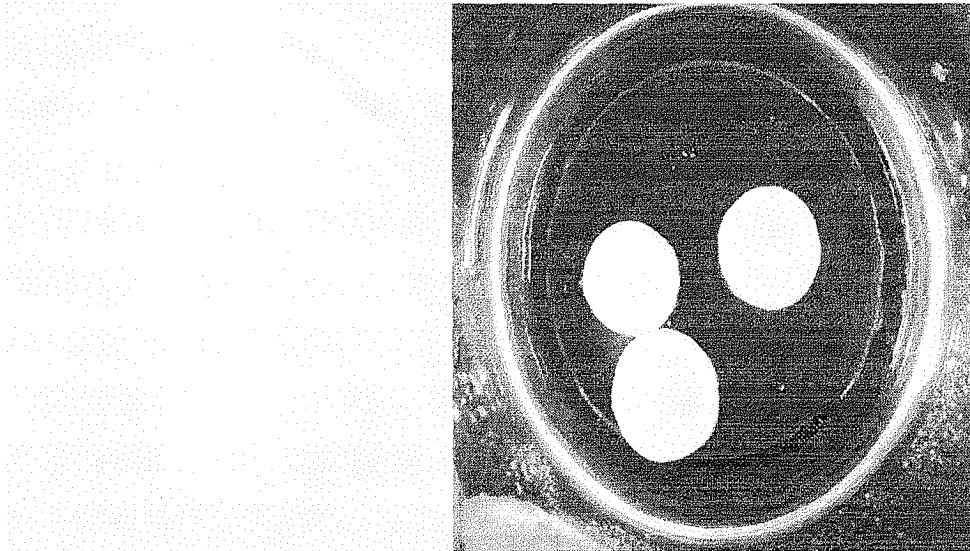


Figura 25. Hidrogeles semi-IPN 80/20 2%

La purificación de los hidrogeles se realizó mediante lavados sucesivos durante una semana y luego se dejaron secar a temperatura ambiente hasta que alcanzaron su estado de xerogel. Cabe destacar que los xerogeles con proporciones 100/0,90/10 y 80/20 con 1y 2% de agente entrecruzante, fueron obtenidos en forma de película. Cuando se incrementó el agente entrecruzante a 3%, solo los xerogeles con proporción 100/0 toman forma de pastillas, mientras que los xerogeles 90/10 con 3% de agente entrecruzante dan formas de películas y pastillas (discos) (ver **Tabla 8** y **Figura 26**). Esta variación en la rigidez de los geles secos posiblemente se debe a las interacciones entre la mezcla de solventes de síntesis y el P(HB-co-HV); las cuales perturban las interacciones de puente de hidrógeno del hidrogel de poliacrilamida seco, que son los responsables de su rigidez. Este comportamiento es similar al observado cuando se agregan plastificantes al poli(cloruro de vinilo), PVC, (Seymour, 2002).

Tabla 8. Apariencia física de los Xerogeles

Porcentaje de entrecruzante	Forma de los xerogeles	
	Películas	Pastillas
1%	100/0, 90/10 y 80/20	-
2%	100/0, 90/10 y 80/20	-
3%	90/10 y 80/20	100/0 y 90/10

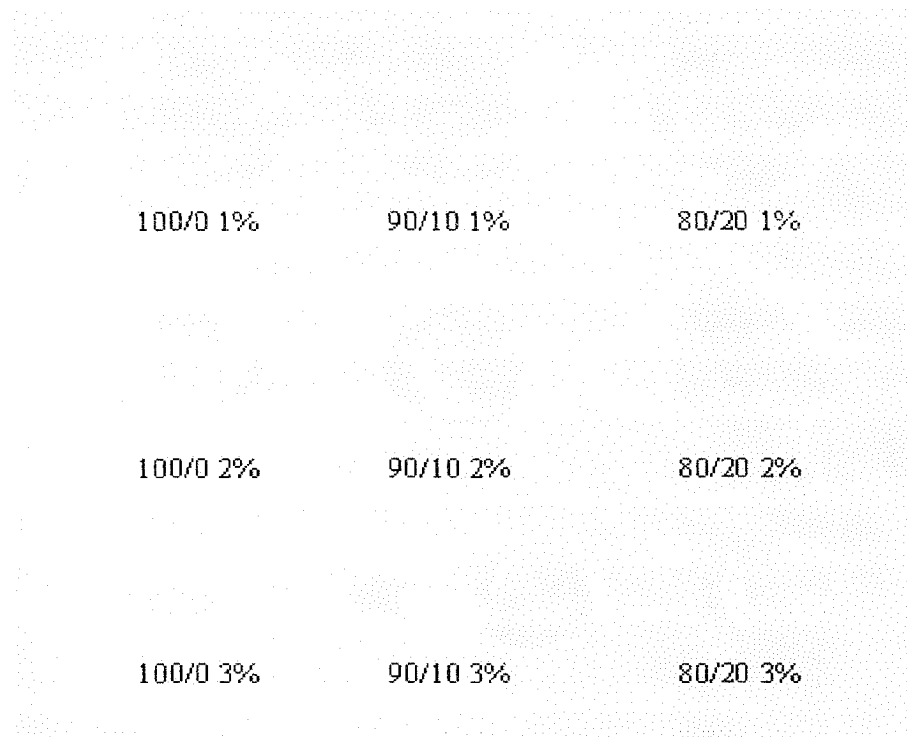


Figura 26. Apariencia física de los xerogeles

8. Caracterización de los hidrogeles semi-interpenetrados de P(AAm)/P(HB-co-HV) 100/0, 90/10 y 80/20

8.1. Caracterización por espectroscopía infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Los diferentes geles obtenidos (gel de P(AAm) y geles semi-interpenetrados) en su estado seco (xerogel) fueron caracterizados mediante espectroscopía FT-IR, y la Figura 26 muestra a manera comparativa los espectros FT-IR del biopolímero P(HB-co-HV), del hidrogel seco de poliacrilamida pura y de los hidrogeles secos semi-IPN con 1% de agente entrecruzante. Los espectros de los xerogeles semi-IPN son muy similares entre sí, y muestran bandas características del P(HB-co-HV) y del xerogel de poliacrilamida. En el espectro de la P(AAm) (Figura 26.4) se observan las bandas de estiramiento de los grupos NH entre 3200 y 3400 cm^{-1} , e igualmente las vibraciones de estiramiento de grupo carbonilo (C=O) (Amida I, 1672 cm^{-1}) y la vibración de flexión del enlace N-H (Amida II, 1607 cm^{-1}), así como vibraciones correspondientes a la deformación del grupo C-N entre 1300 y 1475 cm^{-1} .

En el caso de los geles semi-IPN (Figuras 27.2 y 27.3), los espectros muestran las bandas características del gel seco de P(AAm) y también es posible observar la aparición de nuevas bandas en 1726 cm^{-1} y 1132 cm^{-1} , asignadas respectivamente a las vibraciones de tensión del C=O y a las vibraciones de tensión simétrica de los enlaces C-O-C del grupo funcional éster presente en el biopolímero (**Figura 27**). Por otro lado se puede observar que las intensidades de estas dos señales decrecen con la disminución del contenido del P(HB-co-HV) en la mezcla de síntesis. Estos dos hechos estarían indicando la presencia del biopolímero en el interior del gel seco, sugiriendo que fue posible la síntesis del hidrogel semi-interpenetrado. Resultados análogos han sido reportados muy recientemente en hidrogeles obtenidos a partir de AAm, ácido acrílico y almidón (**González y col., 2012**).

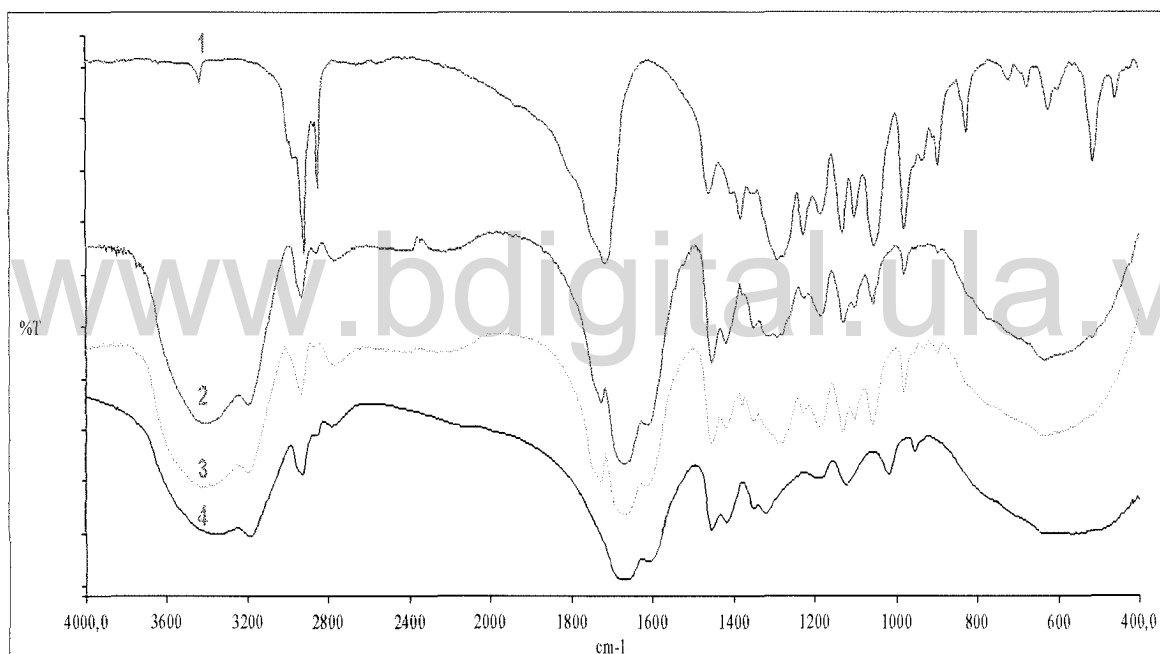


Figura 27. Espectros FTIR de: 1) P(HB-co-HV), 2) xerogel semi-IPN 90/10 1%, 3) xerogel semi-IPN 80/20 1% y 4) H.G. poliacrilamida

8.2. Caracterización por calorimetría de barrido diferencial (DSC)

Tomando en cuenta que el P(HB-co-HV) es un polímero semicristalino y con la finalidad de poder confirmar la presencia de este biopolímero en el interior del gel seco, los diferentes geles semi-IPN fueron sometidos a estudios mediante DSC. Los diferentes materiales (biopolímero y xerogeles) fueron sometidos a un primer calentamiento a fin de eliminar la historia térmica previa, seguidamente se sometieron a un barrido de

enfriamiento y finalmente se llevó a cabo un segundo calentamiento. El barrido del xerogel de P(AAm) no mostró ninguna transición, no se evidenció su temperatura de transición vítrea (T_g), la cual ha sido reportada por otros autores entre 30 y 70°C (Zumaya y col., 2009). Mientras que en los barridos del xerogel semi-interpenetrado 80/20 con 1% de agente entrecruzante es posible observar tres transiciones térmicas una en el enfriamiento ($T_{c1}=41,5$ °C) (Figura 28a) y dos en el calentamiento ($T_{c2}=37,9$ °C y $T_m=163,7$ °C) (Figura 28b). En el caso de los barridos del hidrogel 90/10 (1 % de agente entrecruzante), este solo presenta dos transiciones térmicas en el calentamiento ($T_c=37,4$ y $T_m=162,7$ °) y en el barrido de enfriamiento no se observan exotermas de cristalización, lo que podría estar asociado a la baja concentración del biopolímero dentro de la red del gel. Todas estas transiciones son similares a la temperatura de cristalización ($T_c=41,4$ °C) y la temperatura de fusión ($T_m = 160,5$ °C), que se observan en los barridos de enfriamiento y 2° calentamiento del P(HB-co-HV) (Figura 21 y Tabla 8), valores similares han sido reportados previamente para este copolímero (Qiu y col., 2003). Estos resultados estarían confirmando la incorporación del biopolímero dentro de la red del gel de P(AAm) e indican que el biopolímero es capaz de cristalizar dentro de la misma. Por otra parte los hidrogeles semi-interpenetrados con 2 y 3 % de agente entrecruzante no mostraron ninguna transición térmica, lo que parece indicar que el incremento en la densidad de entrecruzamientos reduce los espacios (poros) de la matriz polimérica del hidrogel (Peppas y col., 2000), lo que impide que las cadenas del P(HB-co-HV) se puedan agrupar o empaquetar de un modo ordenado para formar agregados cristalinos.

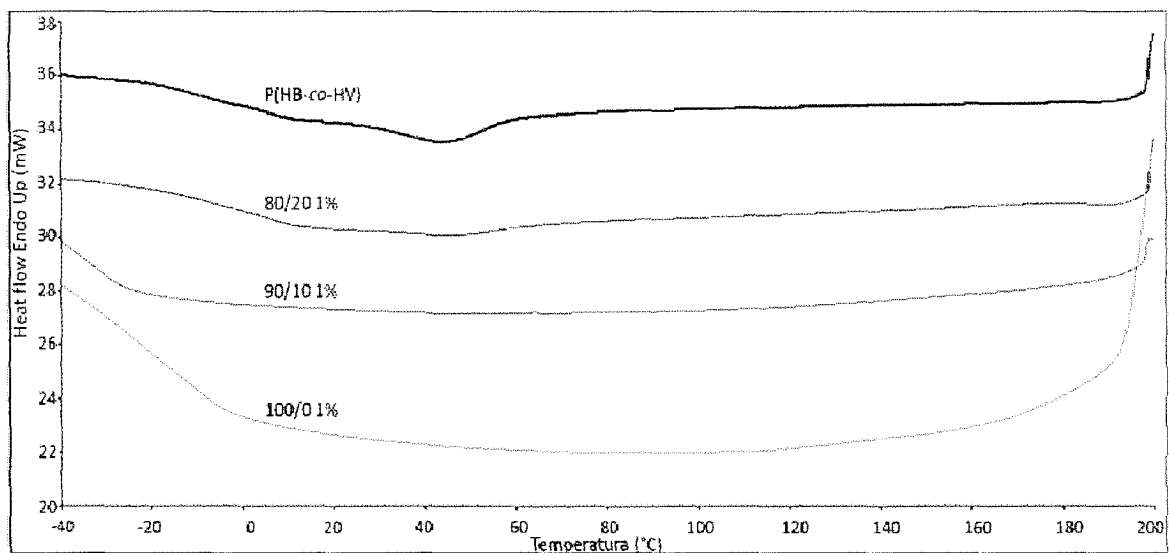


Figura 28a. Barridos DSC de enfriamiento para el P(HB-co-HV), el xerogel de PAAm (100/0) y los xerogels semi-IPN (90/10 y 80/20), con 1% de agente entrecruzante

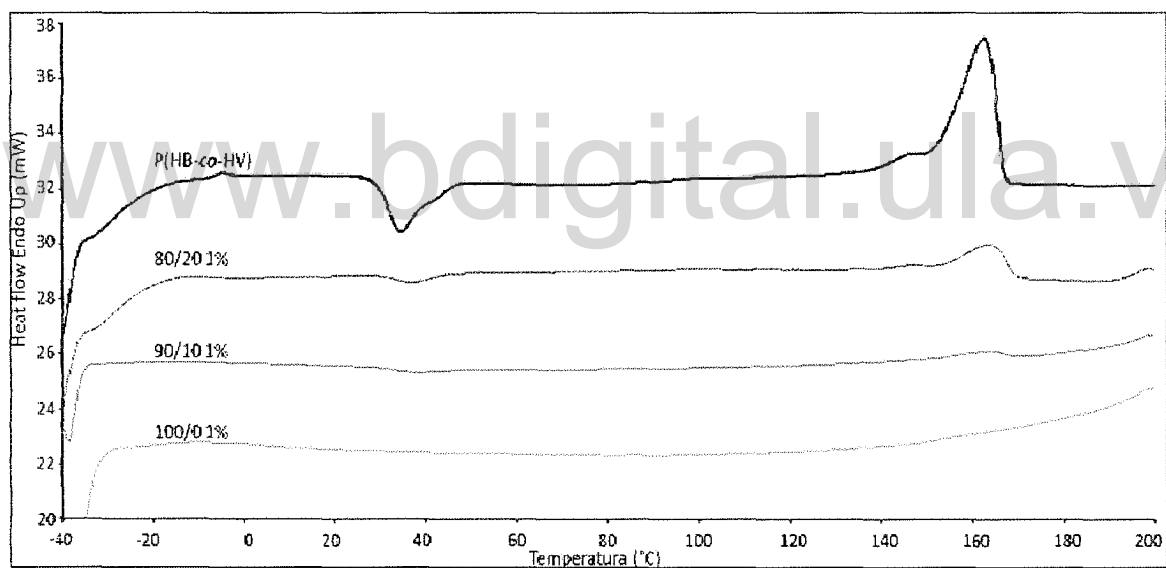


Figura 28b. Barridos DSC del 2^{do} calentamiento para el P(HB-co-HV), el xerogel de PAAm (100/0) y los xerogels semi-IPN (90/10 y 80/20), con 1% de agente entrecruzante

En la **Tabla 9** se reportan las medidas realizadas a partir de los barridos obtenidos mediante el DSC para los hidrogels 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de agente entrecruzante.

Tabla 9. Propiedades térmicas de los xerogeles

Hidrogel	⁽¹⁾ T _{c1} (°C)	⁽²⁾ ΔH _{c1} (J/g)	T _{c2} (°C)	ΔH _{c2} (J/g)	⁽³⁾ T _f (°C)	⁽⁴⁾ ΔH _f (J/g)
80/20 1%	41,47	-32,86	37,87	-2,69	163,70	13,51
90/10 1%	⁽⁵⁾ np	Np	37,37	-1,31	162,70	2,45
100/0 1%	np	Np	np	np	np	Np

T_c: temperatura de cristalización, ΔH_c: entalpía de cristalización, T_f: temperatura de fusión, ΔH_f: entalpía de fusión y np: no presenta en el rango de trabajo

8.3. Hinchamiento

Esta característica de los hidrogeles es tal vez una de las más importantes puesto que controla gran número de sus propiedades mecánicas, superficiales y de biocompatibilidad (Katimey col., 2003) y además a partir de la misma, se pueden establecer posibles aplicaciones de estos materiales en áreas específicas, por esta razón se hace necesario el estudio del grado de hinchamiento de los hidrogeles.

El hinchamiento de los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10, 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante se determinó a través del método gravimétrico (El-Hamshary, 2007; Saha, 2011). Con los datos obtenidos se desarrollaron las isothermas de hinchamiento para cada hidrogel con las ecuaciones 2 y 3 del apartado 1.2.2.2. Un ejemplo de estos resultados es el mostrado en la **Tabla 10** para el hidrogel semi-IPN 90/10 (1% de agente entrecruzante), a partir de los cuales se construyeron los gráficos mostrados en la **Figura 29**, que representan el índice de hinchamiento y el porcentaje de agua en peso.

De igual manera se procesaron los datos para el resto de los hidrogeles y realizaron los gráficos de hinchamiento (ver apéndice 15.3. al 15.6.).

Tabla 10. Datos para la construcción de las isothermas de hinchamiento para el hidrogel semi-IPN 90/10 con 1% de agente entrecruzante

Tiempo (min.)	Masa (g)	Hp ^(a)	Wp ^(b)	Tiempo (min.)	Masa (g)	Hp ^(a)	Wp ^(b)
0	0,09	0	0	210	2,58	2662,52	96,38
10	0,87	824,66	89,18	240	2,70	2783,27	96,53
20	1,36	1358,92	92,78	300	2,86	2960,34	96,73
30	1,33	1317,95	92,94	360	3,00	3107,46	96,88
40	1,44	1440,47	93,51	420	3,13	3247,32	97,01
50	1,60	1610,56	94,15	480	3,22	3346,46	97,09
60	1,72	1743,53	94,57	540	3,29	3421,57	97,15
75	1,85	1877,74	94,94	1500	3,85	4015,10	97,55
90	1,97	2001,89	95,24	2940	4,16	4344,40	97,72
105	2,08	2124,15	95,50	5820	4,27	4459,05	97,77
120	2,17	2224,00	95,70	8700	4,44	4634,96	97,84
150	2,39	2455,38	96,09	14460	4,48	4683,01	97,86
180	2,49	2560,23	96,24				

^(a)Índice de hinchamiento, ^(b)Porcentaje de agua en peso

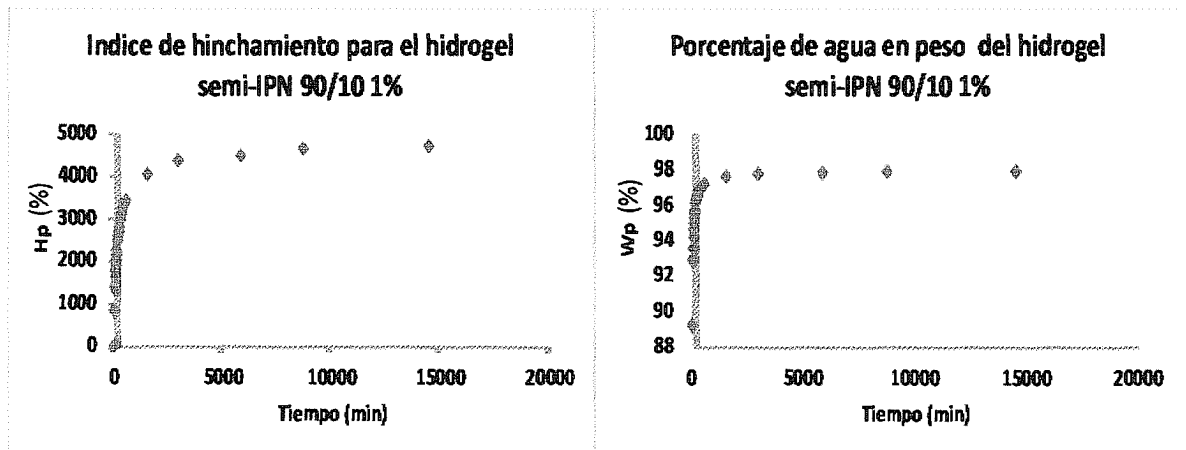


Figura 29. Isothermas de hinchamiento de los hidrogeles semi-IPN de PAAm/P(HB-co-HV) 90/10 1% de agente de entrecruzante

En las isothermas de hinchamiento de los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de entrecruzante mostrado en la **Figura 30** se nota que a medida que se incrementa la proporción de P(HB-co-HV) en los hidrogeles el hinchamiento decrece, esto se debe a la

hidrofobicidad del biopolímero, el cual le resta volumen libre a la matriz polimérica del hidrogel, dificultando la entrada del agua hacia esta (Hao & Deng, 2001). En la **Tabla 11** se resumen los índices de hinchamiento (Hp) máximos de los hidrogeles semi-IPN con 1% de agente entrecruzante.

Tabla 11. Índice de hinchamiento (Hp) máximos para los hidrogeles semi-IPN con 1% de entrecruzante

Hidrogel semi-IPN 1%	Índice de hinchamiento máximo (Hp max.)
100/0	6001
90/10	4683
80/20	2620

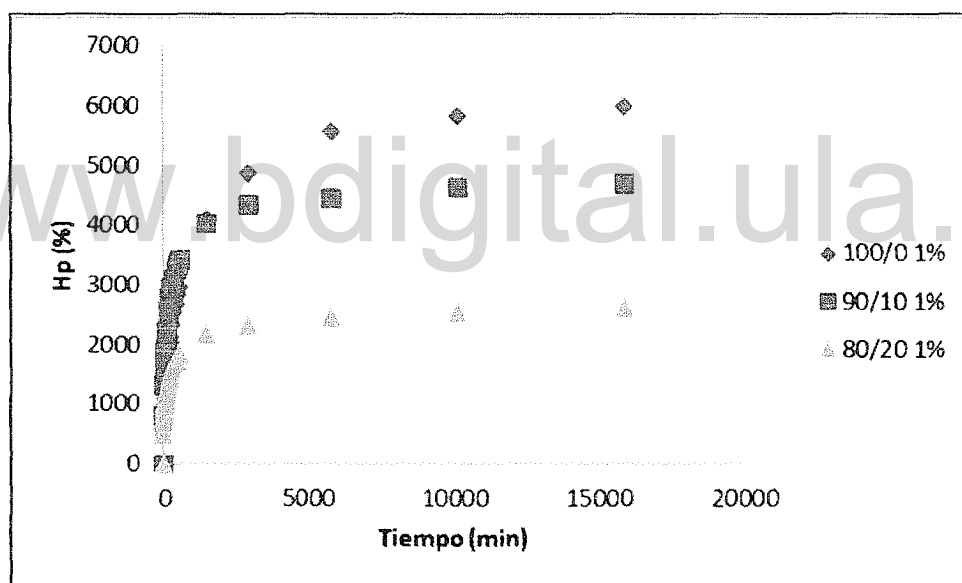


Figura 30. Isotermas de hinchamiento de los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de entrecruzante

Por otro lado cuando se aumentó la cantidad de agente entrecruzante del 1 al 2 y 3% en peso, los hidrogeles semi-IPN se volvieron más rígidos y su hinchamiento también empezó a decrecer tal como se aprecia en la **Figura 31**, este comportamiento se debe a la alta densidad de entrecruzamiento que se genera en el hidrogel, por la cual la entrada del agua hacia el interior de este se dificulta puesto que limita la movilidad de las cadenas restringiendo el hinchamiento (Kabiri y col., 2003; Garcia y col., 2003; Rojas y col.,

2010; Peppas y col., 2000). Los hinchamientos máximos (H_p) de esta serie de hidrogeles se muestran en la **Tabla 12**.

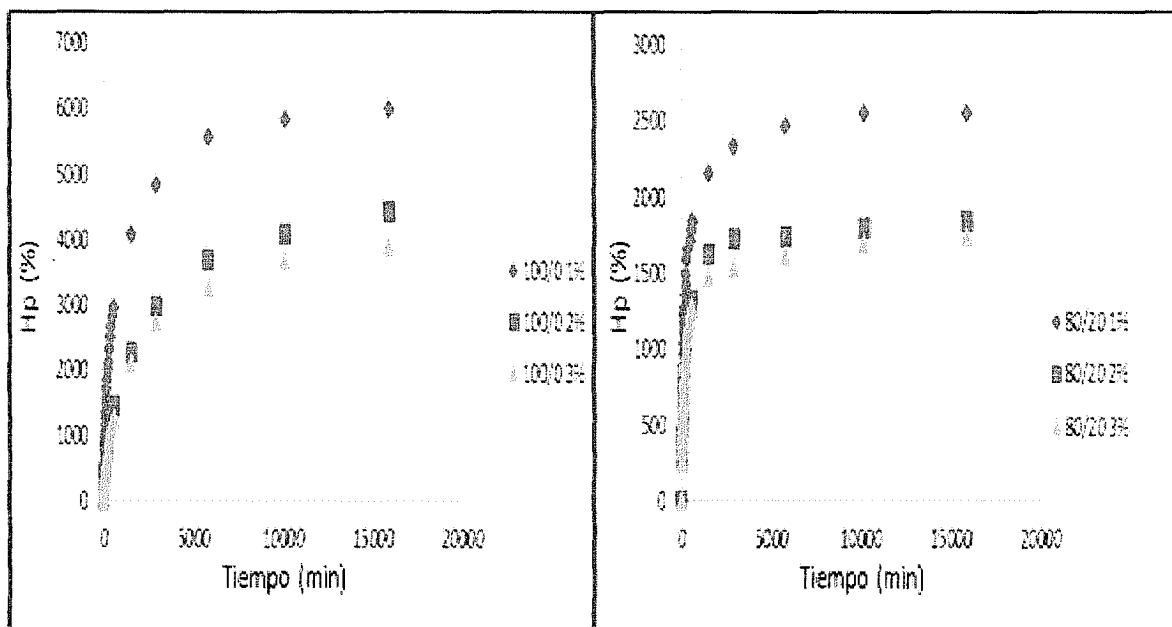


Figura 31. Isotermas de hinchamiento para los hidrogeles semi-IPN: 100/0 y 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Cabe destacar que la forma de los hidrogeles (película y pastillas) influye en el hinchamiento de estos, como se nota en la serie 90/10 3% (**Figura 32**). En esta serie la forma de película hincha menos ($H_{p\text{máx.}}=2580$) que el de forma de pastilla ($H_{p\text{máx.}}=3318$), lo cual indica que la geometría de la probeta influye en las medidas de absorción, y que la película brinda menos volumen libre.

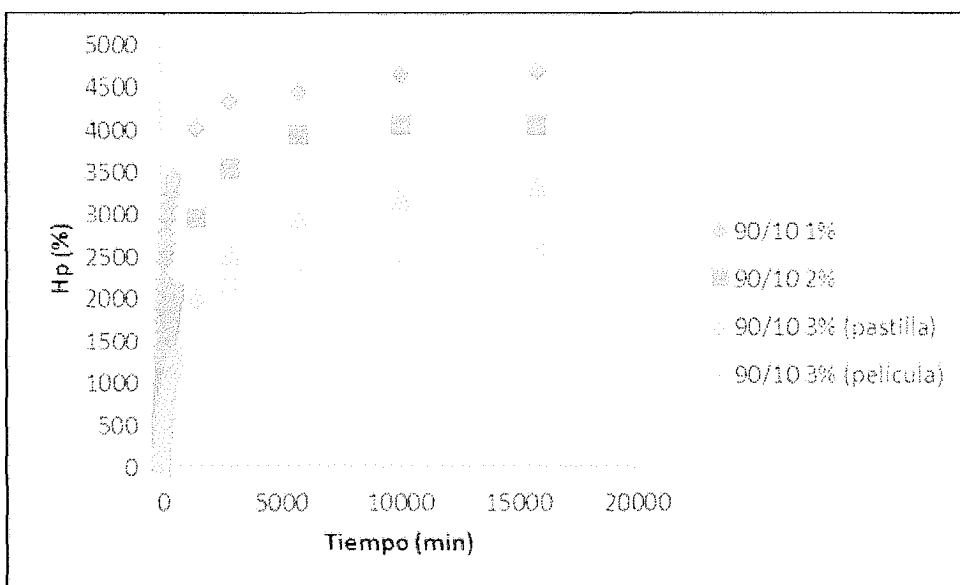


Figura 32. Isotermas de hinchamiento para los hidrogeles semi-IPN:90/10 1,2 y 3% de agente entrecruzante

Tabla 12. Hinchamientos máximos ($H_{p_{máx.}}$) de los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1, 2 y 3 % de agente entrecruzante

H.G. Semi-IPN 1%	$H_{p_{máx.}}$	H.G. Semi-IPN 2%	$H_{p_{máx.}}$	H.G. Semi-IPN 3%	$H_{p_{máx.}}$
100/0	6001	100/0	4340	100/0	3904
90/10	4683	90/10	4061	90/10	2580 ^(a)
					3318 ^(b)
80/20	2620	80/20	1843	80/20	1545

(a) H.G. 90/10 3%: forma de pastilla y (b) H.G. 90/10 3%: forma de película

8.4. Caracterización del P(HB-co-HV) modificado

Con el objetivo de determinar si el peso molecular del biopolímero influye sobre la capacidad de absorción del hidrogel semi-IPN, el P(HB-co-HV) fue sometido a un proceso de hidrólisis (Apartado 4.6., parte experimental). El producto de reacción fue caracterizado mediante RMN-¹H, DSC y su peso molecular, antes y después de la reacción, fue determinado mediante viscosimetría.

El espectro RMN-¹H del P(HB-co-HV) modificado presenta las mismas señales que la del P(HB-co-HV) nativo (Figura 33), pero las proporciones de los comonomeros cambiaron levemente, esto se muestra de forma comparativa en la Tabla 13.

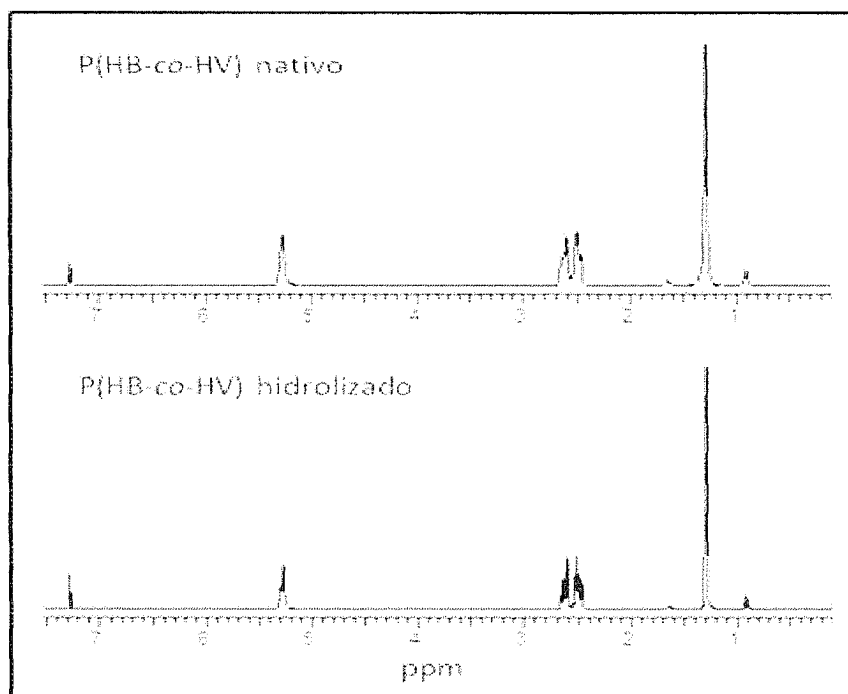


Figura 33. RMN-¹H del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Tabla 13. Proporciones de los comonómeros en el bioéster nativo e hidrolizado

Comonómeros	P(HB-co-HV) nativo	P(HB-co-HV) hidrolizado
Butirato	92,34 %	94,63 %
Valerato	7,66 %	5,28 %

En cuanto a la calorimetría diferencial de barrido se tiene que en la **Figura 34a** se muestran de forma comparativa los barridos de enfriamiento del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado, donde se aprecia que el biopolímero hidrolizado presenta la exoterma de cristalización a mayor temperatura (**ver Tabla 14**), lo cual indica que los cambios generados por la hidrólisis tuvieron un efecto nucleante, facilitando el ordenamiento desde el estado fundido. Por su parte los barridos de calentamiento reflejaron tanto para el P(HB-co-HV) nativo como para el hidrolizado dos transiciones térmicas en la fusión, pero en el bioéster hidrolizado el doble pico a 146,2 y 162,2°C se presentó bien diferenciado indicando la fusión de cristales de diferente tamaño. Además, sólo en el barrido de calentamiento del P(HB-co-HV) nativo se apreció también una exoterma correspondiente a la cristalización “en frío” (**Figura 21**) a 40 °C aproximadamente (**Figura 34b**), la cual se discutió en el apartado 6.

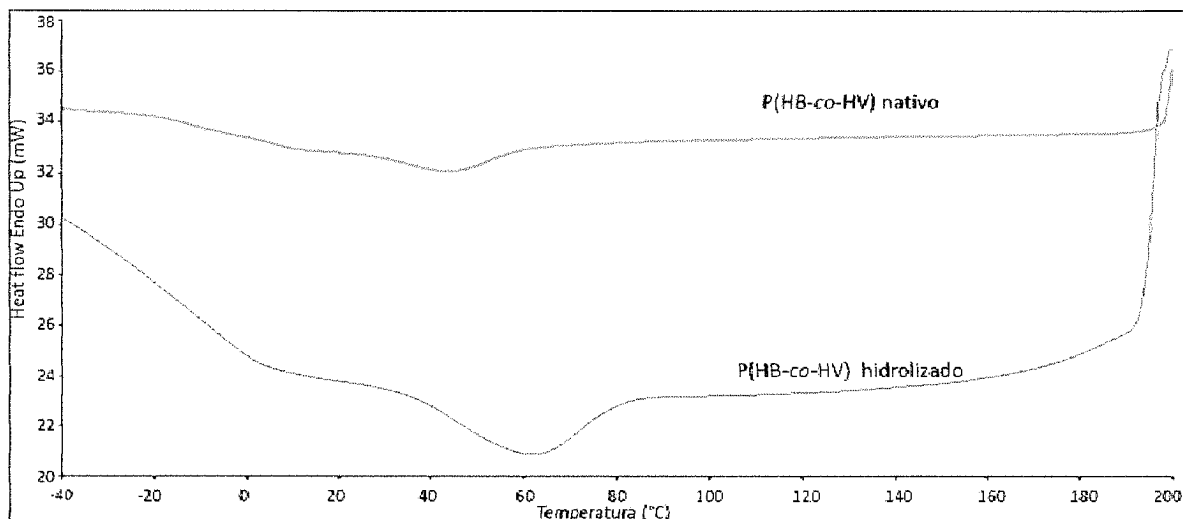


Figura 34a. Termogramas DSC del enfriamiento para el P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

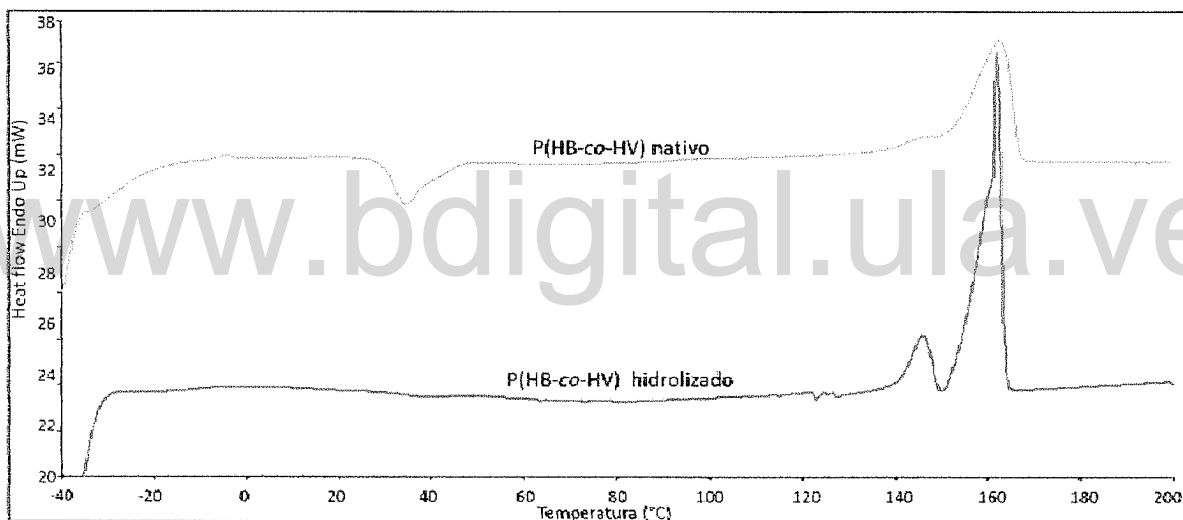


Figura 34b. Termogramas DSC del 2^{do} calentamiento para el P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Cabe resaltar que algunos autores han atribuido este comportamiento (doble pico de fusión) que ocurre en la fusión del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado al proceso de fusión-cristalización-fusión que experimenta la muestra durante el barrido de calentamiento, por su baja velocidad (Gunaratne & Shanks, 2005(a)).

Tabla 14. Propiedad es térmicas del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Biopolímero	⁽¹⁾ T _{c1} (°C)	⁽²⁾ ΔH _{c1} (J/g)	T _{c2} (°C)	ΔH _{c2} (J/g)	⁽³⁾ T _f (°C)	⁽⁴⁾ ΔH _f (J/g)
P(HB-co-HV) nativo	43,8	-51,8	34,7	-19,5	162,5	79,2
P(HB-co-HV) hidrolizado	61,3	-61,4	---	---	146,2 162,2	11,7 53,8

T_c: temperatura de cristalización, ΔH_c: entalpía de cristalización, T_f: temperatura de fusión, ΔH_f: entalpía de fusión y np: no presenta en el rango de trabajo

Tomando en cuenta que el proceso de hidrólisis del biopolímero nativo, debería provocar una disminución en su peso molecular, se procedió a medir el peso molecular del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado por medio de la técnica de viscosimetría con las condiciones de trabajo descritas en el apartado 4.7. de la parte experimental. Los datos experimentales promedios de los tiempos de elución ($t_{elución}$) fueron convertidos en datos de viscosidad relativa (η_r), viscosidad específica (η_{sp}), viscosidad reducida (η_{red}) y viscosidad inherente (η_{inh}), utilizando las siguientes ecuaciones (Katime, 1994):

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_0} \frac{t}{t_0} \quad (6)$$

Donde t= tiempo de flujo de la solución y t₀= tiempo de flujo del solvente puro

$$\eta_{sp} = \eta_r - 1 = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} \quad (7)$$

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{c} \quad (8)$$

$$\eta_{inh} = \ln \frac{\eta_r}{c} \quad (9)$$

Los datos de dichas conversiones, para cada una de las concentraciones que se trabajó se muestran en el apéndice (ver Tabla 15.7 y 15.8.) para el P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado respectivamente.

Para calcular la viscosidad intrínseca del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado, se realizó el procedimiento gráfico que hace uso conjuntamente de la ecuación de Huggins y Kraemer en un mismo gráfico (Katime, 1994; Billmeyer, 1975). En Figura 35a y 35b se muestra la viscosidad reducida (η_{sp}/c_p) en función de la concentración del polímero (c_p) para el caso de la ecuación de Huggins y la viscosidad inherente ($\ln\eta_r/c_p$) en función de la concentración del polímero (c_p) para el caso de la ecuación de Kraemer (ver apéndice Figura 15.5.).

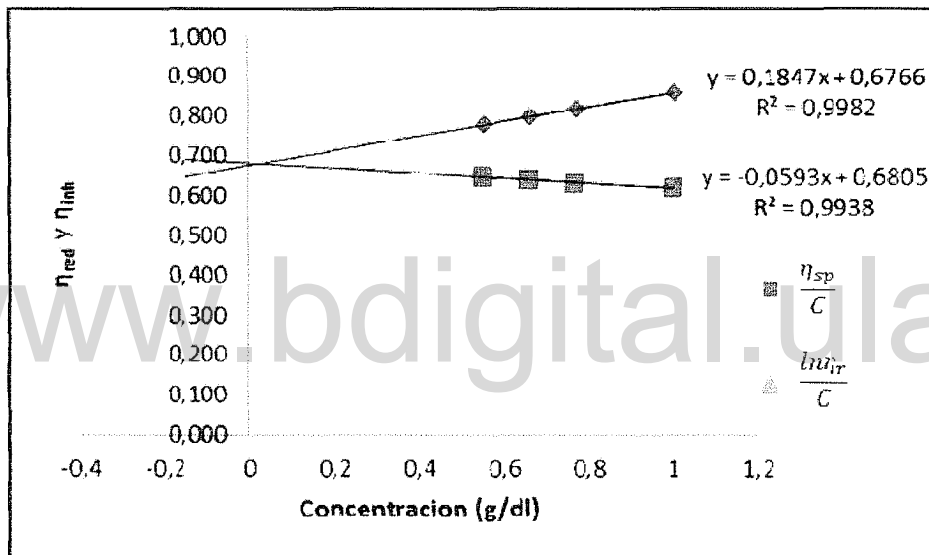


Figura 35a. Gráfico de η_{red} y η_{inh} en función de la C_p (g/dL) para el P(HB-co-HV) nativo

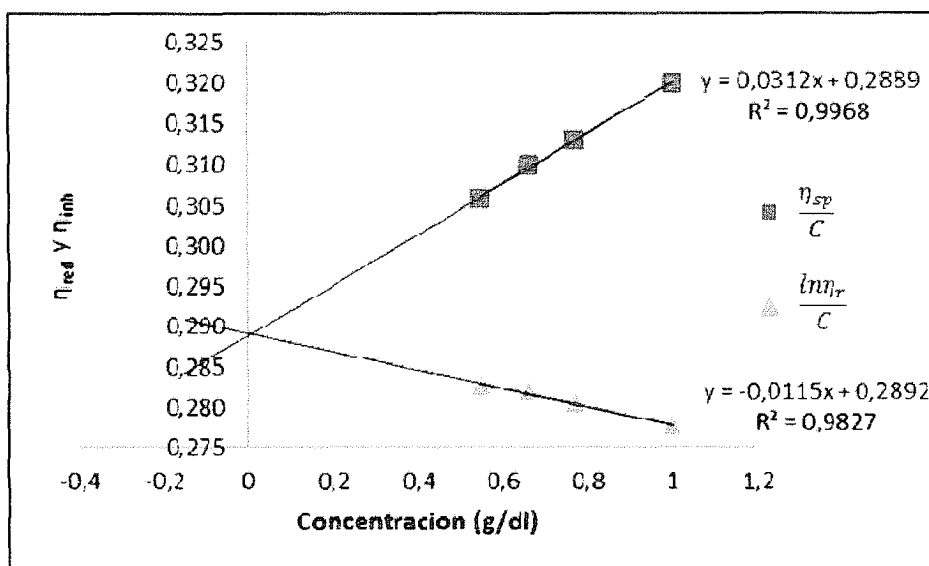


Figura 35b. Gráfico de η_{red} y η_{inh} en función de la C_p (g/dL) para el P(HB-co-HV) hidrolizado

Al representar el gráfico conjuntamente la η_{sp}/c_p y $\ln \eta_r/c_p$ en función de c_p (g/dL) se obtienen dos líneas rectas las cuales convergen en la misma ordenada permitiendo determinar directamente el valor de la viscosidad intrínseca ($[\eta]$) del polímero (Figura 34a y b), de las pendientes se calcularon las constantes de Huggins (k_H) y Kraemer (k_K), que al sumarlas arrojaron valores ligeramente mayores que 0,5, lo cual indica que tanto el P(HB-co-HV) nativo como el hidrolizado pueden estar sufriendo procesos de agregación (Katime, 1994; Billmeyer, 1975), estos valores se reportan en la Tabla 16.

Tabla 16. Resultados obtenido a partir del gráfico de Huggins y Kraemer

Polímero	$[\eta]$	k_H	k_K	$k_H + k_K$
P(HB-co-HV) nativo	0,6786	0,4011	0,1288	0,5299
P(HB-co-HV) hidrolizado	0,2891	0,3732	0,1376	0,5108

Utilizando la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada (MHS) (ver ecuación 10) (Katime, 1994) se determinó el valor del peso molecular promedio viscoso (M_v) del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado, haciendo uso de las constantes K y α reportadas por Hermida y colaboradores (Hermiday col.,2009) cabe resaltar que dichas constantes en la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada dependen del disolvente, el tipo de polímero y de la temperatura

a la cual se haga el ensayo (Katime, 1994; Billmeyer, 1975). Estos valores se exponen en la **Tabla 17**, donde se evidencia que el peso molecular P(HB-co-HV) nativo decae con la hidrólisis alrededor de tres veces su valor inicial.

$$M_v = \left(\frac{[\eta]}{K_{MKS}} \right)^{\frac{1}{\alpha}} \quad (10)$$

Tabla 17. Determinación del peso molecular promedio viscoso del P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Polímero	α	$K \times 10^{-4}$	$[\eta]$	Mv(Da)*
P(HB-co-HV) nativo	0,78	1,18	0,6786	66095
P(HB-co-HV) hidrolizado	0,78	1,18	0,2891	22135

*Da: Dalton

8.4.1. Síntesis de los hidrogeles semi-IPN con el P(HB-co-HV) modificado

Con el P(HB-co-HV) modificado se procedió a sintetizar hidrogeles semi-IPN 80/20 con 1% de agente entrecruzante, siguiendo el mismo procedimiento del apartado 7. Estos nuevos hidrogeles se caracterizaron empleando las mismas técnicas vistas en el apartado 8.

8.4.2. Caracterización por calorimetría de barrido diferencial (DSC)

En la **Figura 36** se presentan de forma comparativa los barridos del P(HB-co-HV) hidrolizado y del xerogel semi-IPN de la poliacrilamida con este bioéster (80/20 con 1% de entrecruzante). Los barridos (enfriamiento y 2° calentamiento) de ambos materiales muestran las mismas transiciones, indicando la incorporación efectiva del biopoliéster a la red tridimensional del gel de P(AAm).

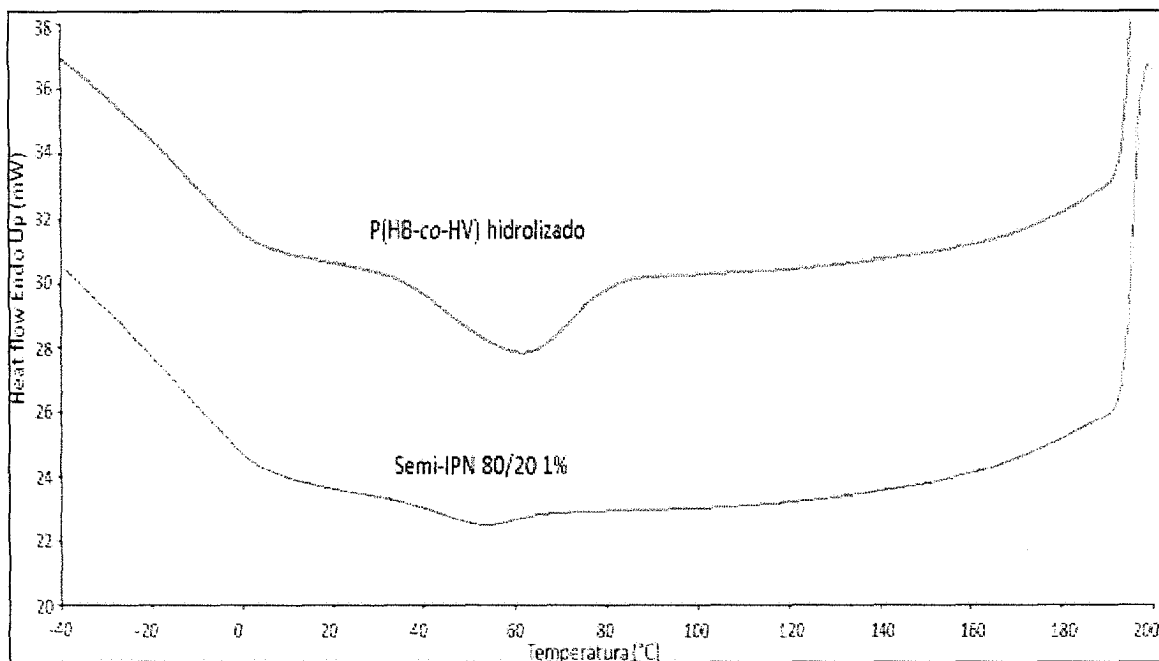


Figura 36a. Termogramas DSC del enfriamiento para el P(HB-co-HV) hidrolizado y el xerogel semi-IPN 80/20 1% de P(AAm)/P(HB-co-HV)

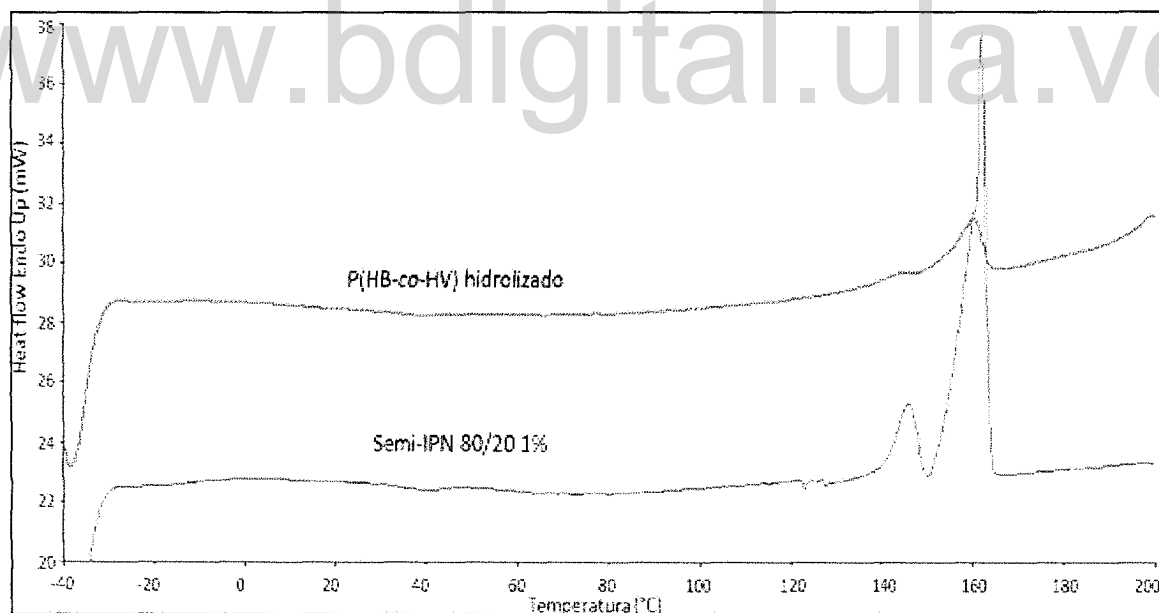


Figura 36b. Termogramas DSC del 2^{do} calentamiento para el P(HB-co-HV) hidrolizado y el hidrogel semi-IPN 80/20 1% de P(AAm)/P(HB-co-HV)

En la **Tabla 18**, se presentan las propiedades térmicas de los xerogeles con P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado.

Tabla 18. Propiedades térmicas de los xerogeles 80/20 1% semi-interpenetrados con P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

Hidrogel semi-IPN	T _{c1} (°C)	ΔH _{c1} (J/g)	T _{c2} (°C)	ΔH _{c2} (J/g)	T _f (°C)	ΔH _f (J/g)
Con P(HB-co-HV) nativo	44,80	-11,28	37,87	-2,69	163,70	14,52
Con P(HB-co-HV) hidrolizado	52,80	-15,45	-----	-----	160,37	14,05

8.4.3. Hinchamiento

Las pruebas de hinchamiento para el hidrogel 80/20 con 1% de agente entrecruzantesemi-interpenetrado con P(HB-co-HV) hidrolizado se realizaron como se describió en la parte experimental (**apartado 4.5**).

Al hidrolizar el P(HB-co-HV) se logró reducir su hidrofobicidad, lo cual se comprobó ya que la capacidad de hinchamiento del hidrogel semi-IPN 80/20 1% mejoró, pasando de un Hp máximo de 2620 a 3409, tal como se muestran en la gráfica de hinchamiento de la **Figura 37**.

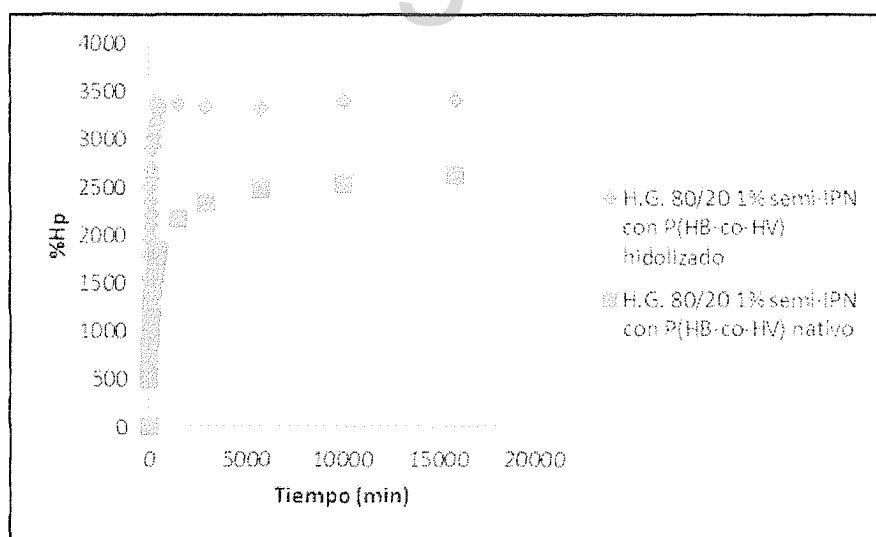


Figura 37. Isotermas de hinchamiento para los hidrogeles 80/20 1% semi-IPN con el P(HB-co-HV) hidrolizado y nativo

9. Estudio cinético

En cuanto a la cinética de hinchamiento de los hidrogeles se estudió principalmente desde el punto de vista de difusión controlada (Fickiana), relajación controlada (no-Fickiana) y del modelo experimental de Schott.

Hay que resaltar que el modelo de Schott solo correlaciona los datos experimentales del hinchamiento durante todo el proceso, pero no da información acerca de los mecanismos de difusión del agua hacia la matriz polimérica. El modelo Fickiano es aplicable para la fase inicial del hinchamiento (aproximadamente el 60%) y suministra información sobre los mecanismos de difusión del agua hacia el interior del hidrogel.

La primera etapa del hinchamiento es acelerada correspondiente al 60% del tiempo la cual está gobernada por una cinética de orden cero (Karadag y col., 2005), para esta etapa de hinchamiento con la ecuación 4 del apartado 1.2.2.2 se construyeron gráficos como los que se muestran en la **Figura 38**, la pendiente del gráfico corresponde al coeficiente difusional (n) el cual proporciona el tipo de mecanismo de transporte del agua. Un valor de $n=0,50$ indica un proceso de difusión Fickiana perfecto, esto quiere decir que la velocidad de difusión del solvente (R_{diff}) es mucho más lenta que la relajación de las cadenas poliméricas (R_{relax}) (por lo tanto $R_{diff} \ll R_{relax}$), mientras que si se cumple que $1,00 > n > 0,50$ el tipo de transporte es anómalo, es decir que la velocidad de difusión del solvente es proporcional a la relajación de las cadenas poliméricas ($R_{diff} \sim R_{relax}$) y en la situación en que $n=1,00$ el mecanismo de transporte es conocido como caso II, en el cual la velocidad de difusión del solvente es mayor que la relajación de las cadenas poliméricas ($R_{diff} \gg R_{relax}$) (Masaro & Zhu, 1999).

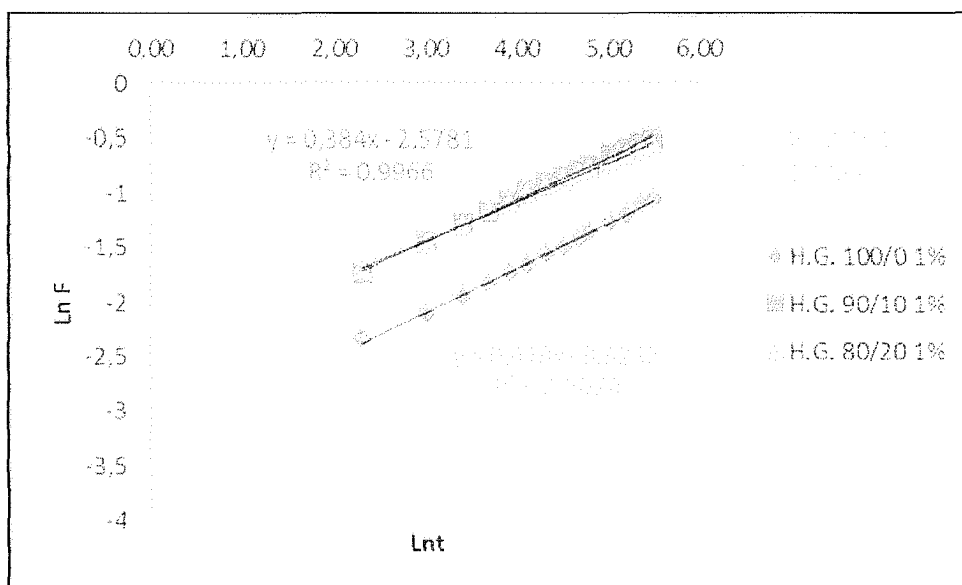


Figura 38. Difusión de Fick para los hidrogel semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de agente entrecruzante

Teniendo en cuenta lo anterior se encontró que al variar la composición de P(HB-co-HV) en los hidrogel semi-IPN con 1 y 2% de agente entrecruzante se obtuvo un coeficiente difusional por debajo de 0,50 (ver **Tabla 19**) lo cual indica que la velocidad de penetración del agua hacia la matriz polimérica del hidrogel es mucho menor que la relajación de las cadenas, en este caso diversos autores (**Bajpai y col., 2001; Bajpai & Giri, 2002; Wang y col., 2008.**) consideran que la difusión sigue siendo fickiana o también se le denomina menos fickiana.

Tabla 19. Coeficiente difusional de los hidrogel semi-IPN con diferente composición y agente entrecruzante

Hidrogel Semi-IPN	100/0 1%	90/10 1%	80/20 1%	100/0 2%	90/10 2%	80/20 2%
n	0,41	0,38	0,35	0,45	0,44	0,43

Hay que resaltar que en la serie 90/10 3% se notó la formación de hidrogel en forma de pastillas y películas lo cual conllevó a que estos materiales tuvieran un coeficiente difusional (n) diferente. Para el hidrogel en forma de pastilla n fue 0,61 lo cual indica que el tipo de mecanismo de transporte es anómalo, es decir que la velocidad de difusión es proporcional a la velocidad de la relajación de las cadenas poliméricas, mientras que para el

hidrogel en forma de película el mecanismo de transporte sigue estando gobernado por la relajación de las cadenas poliméricas (difusión fickiana), es decir $n=0,46$.

En cuanto a los hidrogeles 100/0 y 90/10 con 3% de agente entrecruzante los cuales adquirieron forma de pastilla sus coeficientes difusionales fueron respectivamente 0,63 y 0,61 indicando que el mecanismo de transporte es anómalo ($R_{diff} \sim R_{relax}$).

Para el hidrogel 80/20 3% de agente entrecruzante se mantiene gobernado por la relajación de las cadenas poliméricas puesto que el coeficiente difusional “n” sigue estando por debajo de 0,5. En la **Tabla 20** se recogen los coeficientes difusionales para los hidrogeles semi-IPN con 3% de agente entrecruzante.

Tabla 20. Coeficiente difusional de los hidrogeles semi-IPN teniendo en cuenta la forma del hidrogel

Hidrogel	100/0 3%	90/10 3%	90/10 3%	80/20 3%
Semi-IPN	pastilla	pastilla	película	película
N	0,63	0,61	0,46	0,43

Es importante destacar que el hidrogel semi-IPN 80/20 con 1% de agente entrecruzante sintetizado con el P(HB-co-HV) hidrolizado tuvo un coeficiente difusional de 0,41 el cual sigue estando por debajo de 0,50 al igual que el hidrogel semi-IPN 80/20 1% con P(HB-co-HV) nativo, es decir que la degradación del bioéster no influyó en el mecanismo de transporte del agua hacia la matriz polimérica del hidrogel.

Por otro lado para conocer la constante de velocidad de hinchamiento “k” se empleó el modelo experimental de schott, que es aplicable para la fase completa del hinchamiento y obedece a una cinética de segundo orden (Schott, 1992), en este modelo se utiliza la ecuación de Robinson (apartado 1.2.2.2, ecuación 5) la cual permitió la construcción de gráficos similares al mostrado en la **Figura 39**, a partir de los que se pudo determinar la constante de velocidad de hinchamiento “k” (ver **Tabla 21**).

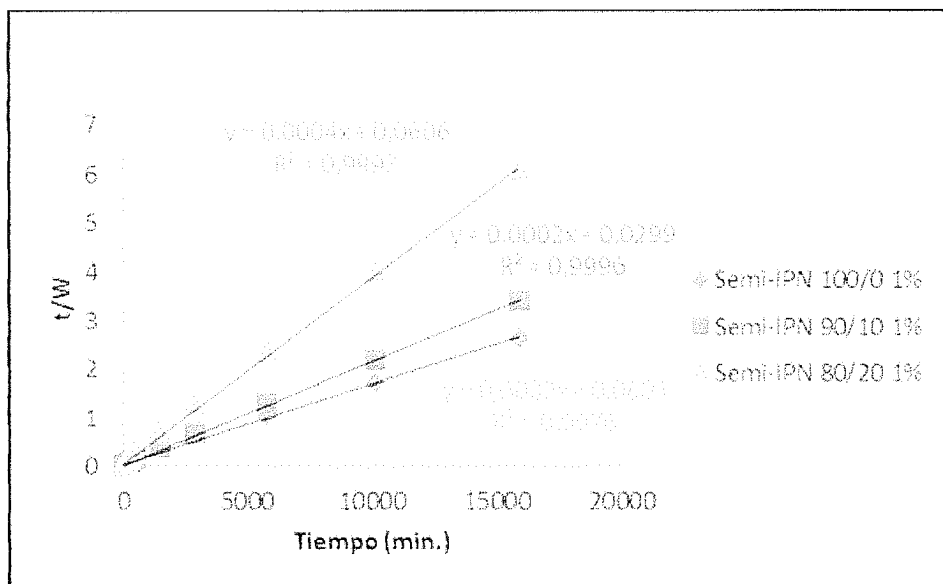


Figura 39. Cinética de hinchamiento según el modelo de Schott para los hidrogel semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de entrecruzante

Tabla 21a. Constante de velocidad de hinchamiento “k” de los diferentes hidrogel semi-IPN a diferente proporción de P(HB-co-HV)

Hidrogel Semi-IPN	100/0 1%	100/0 2%	100/0 3% Pastilla	90/10 1%	90/10 2%	90/10 3% Pastilla	90/10 3% Película
k	$6,62 \times 10^{-7}$	$2,44 \times 10^{-7}$	$1,99 \times 10^{-7}$	$1,34 \times 10^{-6}$	$4,62 \times 10^{-7}$	$4,56 \times 10^{-7}$	$1,29 \times 10^{-6}$

Tabla 21b. Constante de velocidad de hinchamiento “k” de los diferentes hidrogel semi-IPN con diferente proporción de agente entrecruzante

Hidrogel Semi-IPN	80/20	80/20	80/20	80/20
	1%	2%	3%	1%*
k	$2,64 \times 10^{-6}$	$2,96 \times 10^{-6}$	$4,12 \times 10^{-6}$	$9,09 \times 10^{-6}$

*hidrogel sintetizado con el P(HB-co-HV) hidrolizado

En los hidrogel semi-IPN se halló que al aumentar la composición del P(HB-co-HV) la constante de velocidad de hinchamiento aumentó, pero el hinchamiento decrecía. Es de esperar este comportamiento pues el P(HB-co-HV) posiblemente favorezca la formación de mayor número de poros por área en la estructura facilitando la entrada del agua. Tal como se evidencia en la **Figura 42**. Sin embargo, se puede decir que las interacciones

repulsivas del P(HB-co-HV) con el agua (interacción hidrofóbica) hace que el hinchamiento disminuya.

Como se mencionó anteriormente para la serie 90/10 con 3% de entrecruzante se obtienen hidrogeles en forma de películas y pastillas lo cual afecta la constante de velocidad de hinchamiento (k). Los hidrogeles con forma de pastilla poseen una k mayor que el de forma de película (**ver Tabla 21a**).

Con respecto a la composición del entrecruzante en el hidrogel no se observó una influencia marcada en la constante de velocidad de hinchamiento.

Por otro lado, el hidrogel 80/20 1% sintetizado con el P(HB-co-HV) hidrolizado mostró una constante de velocidad de hinchamiento un poco mayor respecto al hidrogel con el P(HB-co-HV) no hidrolizar (nativo) (**ver Tabla 21b**).

10. Análisis por microscopía electrónica de barrido (MEB) de los hidrogeles semi-IPN

Es importante destacar que aunque la microscopía electrónica de barrido (MEB) permite el estudio morfológico externo de todo tipo de materiales, cada muestra requiere el desarrollo de una metodología o protocolo apropiado (**Prin y col, 2012**).

En este sentido entre los hidrogeles sintetizados se seleccionaron algunos de ellos, y se optimizó su preparación, de manera que las mejores imágenes obtenidas fueron preparadas con dos metodologías previas, liofilizado (L) y secado de punto crítico (SPC)

La primera metodología, realizada liofilizando (L) previamente los geles semi-IPN, generó imágenes claras sobre la morfología porosa de los hidrogeles y donde fue posible medir sus dimensiones (**Figuras 40 - 42**).

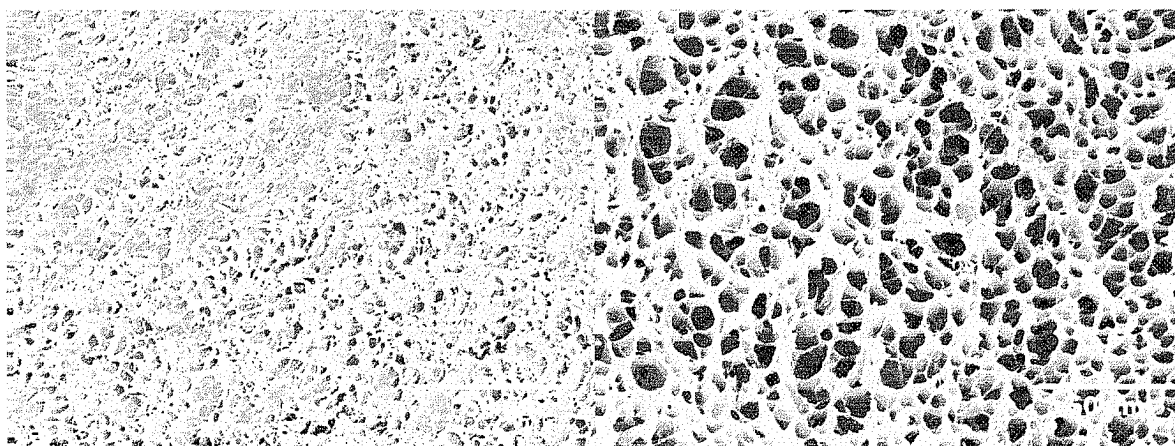


Figura 40. Micrografías MEB-L de los hidrogeles semi-IPN de PAAm/PHB-co-HV : (A) 80/20, 1% y (B) 80/20, 3% de agente entrecruzante



Figura 41. Micrografías MEB-L de hidrogeles de poliacrilamida (A) 1% y (B) 3% de agente entrecruzante

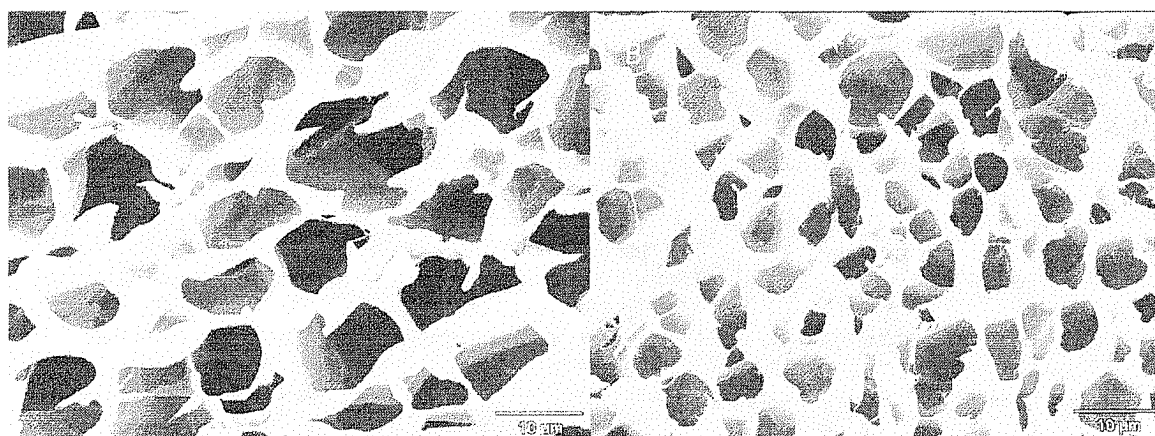


Figura 42. Micrografías MEB-L de hidrogeles con 3% de agente entrecruzante de (A) hidrogel de poliacrilamida y (B) hidrogel de P(AAm)/P(HB-co-HV) 80/20

A partir de las micrografías MEB-L se obtuvieron histogramas (ver Figura 43) a través de 120 medidas realizadas en las diferentes micrografías MEB de cada hidrogel.

Para los hidrogeles de poliacrilamida (1% de entrecruzante) el tamaño de poro estaba comprendido entre un rango de 3,0-12,9 μm , siendo el tamaño de mayor frecuencia (45%) entre 7,0-8,9 μm , mientras que para los hidrogeles de poliacrilamida con 3% de entrecruzante) el rango de tamaños estaba alrededor de 2-11,9 μm y el tamaño de mayor frecuencia (46%) fue 4-5,9 μm . Esta reducción es muy leve y poco significativa, con el incremento de agente entrecruzante (del 1 al 3%) respecto a las tendencias previamente reportadas por diversos autores (Rojas y col., 2010; Rojas y col., 2007; Benitez y col., 2011).

En cuanto a los hidrogeles semi-IPN de P(AAm)/P(HB-co-HV), 80/20 con 3% de entrecruzante, los histogramas obtenidos evidenciaron un tamaño de poro en un intervalo entre 2-9,9 μm , encontrándose un tamaño de mayor frecuencia (42,5%) alrededor de 4-5,9 μm .

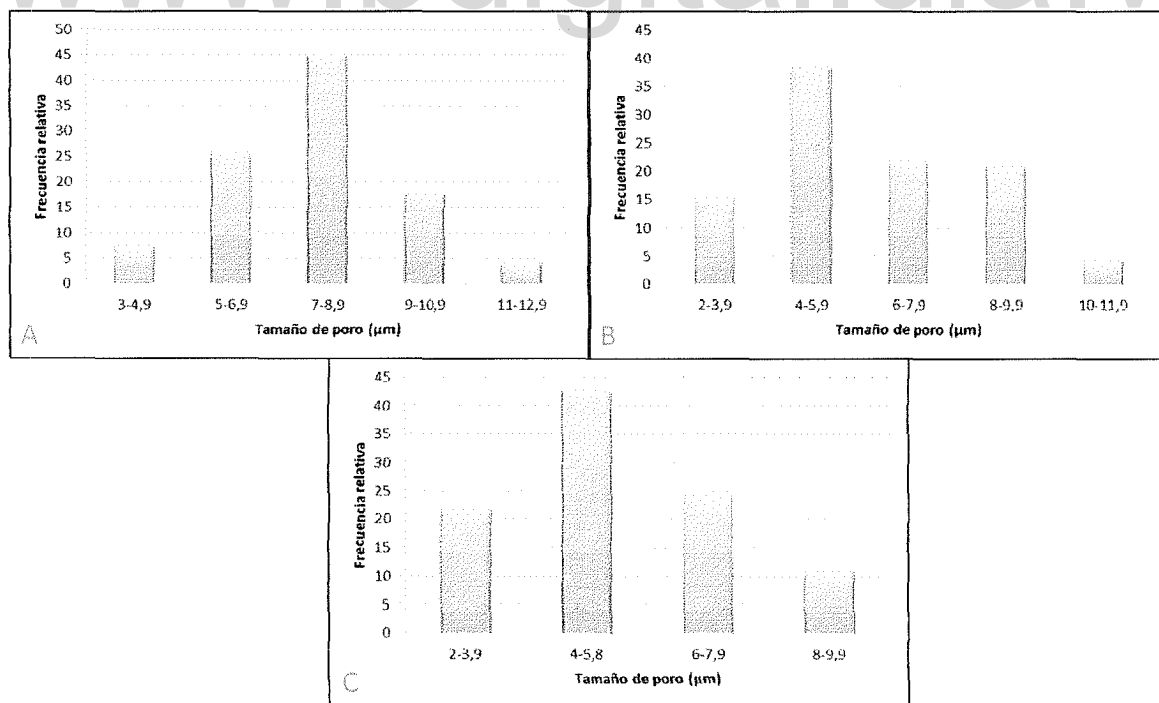


Figura 43. Histogramas de frecuencias para los hidrogeles: (A) Poliacrilamida, 1%, (B) Poliacrilamida 3% y (C) semi-IPN P(AAm)/P(HB-co-HV), 80/20, 3%

Al comparar los histogramas de los hidrogeles con 3% de agente entrecruzante (**Figura 43**) se percibió una leve reducción de los poros en el hidrogel semi-IPN P(AAm)/P(HB-co-HV)80/20, con respecto al hidrogel de poliacrilamida, esto pudo deberse al componente hidrofóbico P(HB-co-HV) ocluido en la matriz polimérica tridimensional del hidrogel, que inhibe que toda su estructura forme puentes de hidrogeno, como lo puede hacer el de poliacrilamida.

La segunda metodología aplicada en la preparación de los hidrogeles para su análisis por MEB fue el secado de punto crítico (SPC), el cual arrojó imágenes más difusas (**Figura 44**), pero donde se seguía evidenciando la morfología porosa de estos materiales.

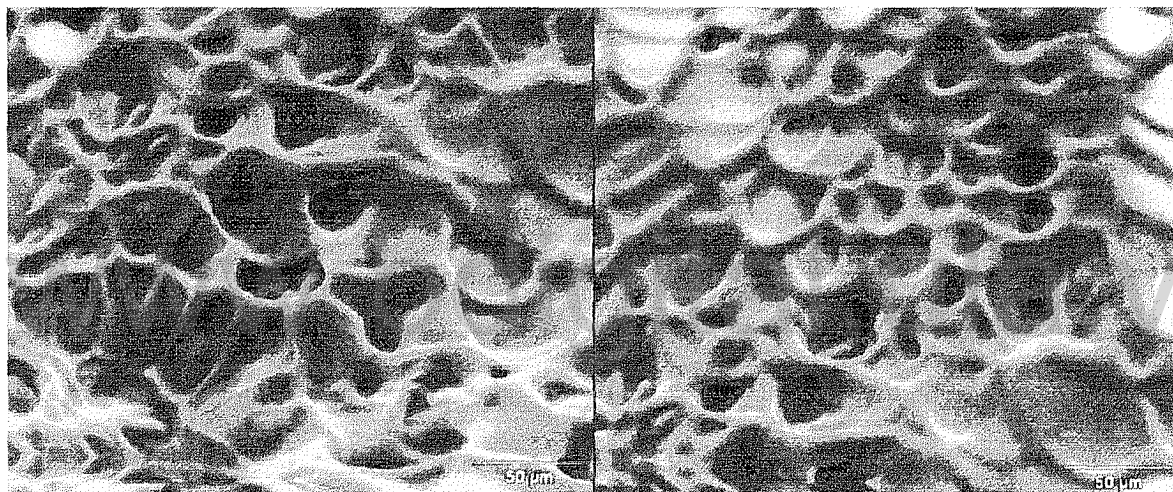


Figura 44. Micrografías MEB-SPC de hidrogeles de poliacrilamida con 2% de agente entrecruzante

Si se comparan las figuras 40 y 44, donde ambas micromarcas son de 50 μm , se puede apreciar que el orden de las dimensiones en los poros entre estas micrografías difiere notablemente, posiblemente debido al efecto de los diferentes métodos de preparación empleados, y no a las características de los geles.

Sin embargo, este segundo método arrojó algunas características morfológicas muy importantes para algunos de los hidrogeles, como fue el caso de las micrografía MEB-SPC obtenidas a partir del hidrogel de P(AAm)/P(HB-co-HV) alimentado en proporción 90/10, en su estado hidratado (hidrogel) (**Figura 45**). Puede observarse además el detalle

amplificado de la red interna formada dentro del poro (nótese las diferencias de escala en la micromarca entre ambas micrografías) (González y col, 2013).

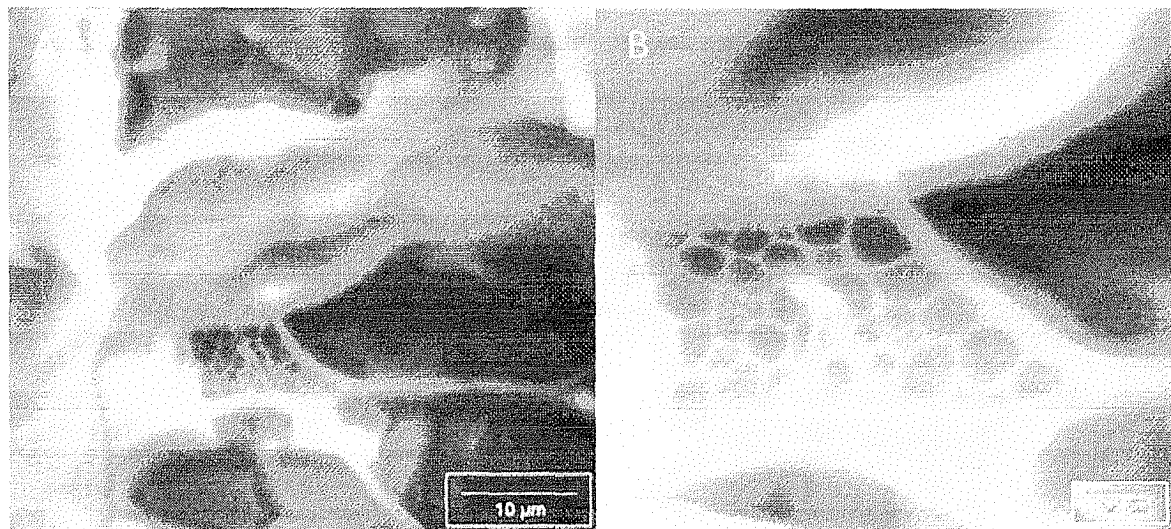


Figura 45. (a) Micrografía MEB obtenida a partir del hidrogel de P(AAm)/P(HB-co-HV) (b) detalle amplificado de la red interna formada dentro del poro (nótese las diferencias de escala en la micromarca entre ambas micrografías)

Por este método en las micrografías de los hidrogeles semi-IPN el diámetro de los poros osciló entre 0,34-5,15 μm con 1% de NNMBA y se redujo al rango de tamaños entre 0,28- 1,23 μm al incrementar la concentración del agente entrecruzante.

Reiteradamente dentro de las micrografías de este tipo de hidrogel se observaron poros internos dentro de los macroporos presentes, tal como se puede apreciar en el detalle de la **Figura 45**. De acuerdo a lo reportado en la literatura (Chaterji., 2007), esta es una de las características de los polímeros superabsorbentes, la presencia de grandes poros interconectados que confieren al material la propiedad de capilaridad que le permite recibir una mayor cantidad de líquido. Las interconexiones son factores importantes en el área de la liberación de fármacos, donde se ha reportado que la liberación es controlada por la relación entre el tamaño de poro y el tamaño de la molécula del fármaco, así como el tipo y la fuerza de interconexiones de este último con las cadenas que componen la red del hidrogel (Hoffman, 2002).

11. ABSORCIÓN DE IONES HIERRO, CALCIO Y ALUMINIO

Los hidrogeles semi-IPN presentaron interacciones favorables con los iones Ca^{2+} , Al^{3+} y Fe^{2+} , y estas interacciones aumentaron cuando se incrementó la proporción del biopolímero P(HB-co-HV) en los hidrogeles (Tabla 22).

De manera que pudo apreciarse que cuando se incrementó la presencia del biopolímero hasta un 20%, los hidrogeles mostraron mayor afinidad con los iones de Fe^{2+} , reduciéndose la concentración inicial de 50 mg L^{-1} , en $5,4 \text{ mg L}^{-1}$. Con los iones Ca^{2+} y Al^{3+} la concentración también disminuyó, aunque en menor grado ($3,3 \text{ mg L}^{-1}$).

Tabla 22. Concentraciones medidas en las soluciones que estuvieron en contacto con los hidrogeles. Concentración inicial de las soluciones: calcio ($30 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$), hierro ($50 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$) y aluminio ($50 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$)

Hidrogeles	Ca ($\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$)	Fe($\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$)	Al ($\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$)
Semi-IPN 100/0 1%	27,70	47,73	48,57
Semi-IPN 90/10 1%	27,40	47,63	48,26
Semi-IPN 80/20 1%	26,65	44,62	46,77

Tales diferencias en las interacciones, han sido relacionados con el tamaño y la fuerza iónica (Fuentes y col, 2011), así como también de los grupos funcionales que forman el hidrogel.

En este sentido, Katime en 2001 esquematizó la capacidad de los hidrogeles para captar iones metálicos, ejemplificando con soluciones de cobre (Figura 46).

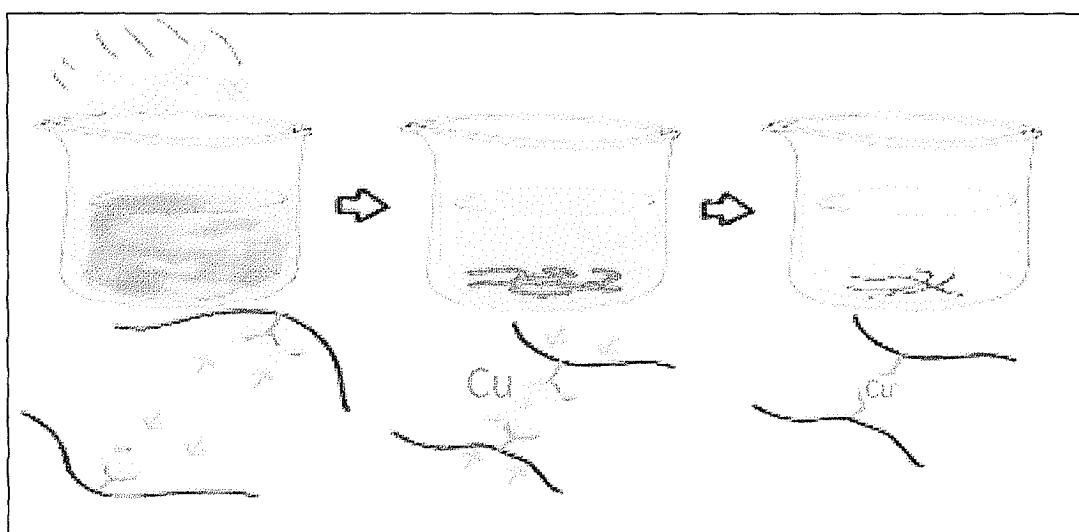


Figura 46. Ejemplo de eliminación de iones metálicos con hidrogeles. En la figura se ilustra un esquema de la captura de los iones Cu^{2+} por el hidrogel. (Katime, 2001).

En trabajos previos se ha reportado (**El Halah y col., 2011**), que al sumergir hidrogeles de poli(acrilamida-co-monoitaconato de metoxietilo), (AAm/MMOEI), el material toma un color azul verdoso que no se pierde aún después de hincharlo nuevamente en agua (**ver Figura 47**), esto indicó que los materiales formaban interacciones fuertes con los iones Cu^{2+} .



Figura 47. Xerogeles de AAm/MMOEI 1% luego de hinchado en solución de CuSO_4 . (**El Halah y col., 2011**)

Otros autores (**Villarroel y col, 2010**) han reportado que al caracterizar la capacidad máxima de absorción de los hidrogeles en agua desionizada y en sales de níquel y cobre, resultó que a partir de una masa inicial de 0,1000 g del gel seco, se alcanzaron las siguientes masas: 2,1548 g en agua, 2,9950 en la solución de níquel y 1,4215 g en la solución de cobre. Estas diferencias en el hinchamiento del gel cuando en el medio hay iones metálicos, tiene su origen en la mayor captación que se comprobó mediante la absorción y la desorción llevada a cabo posteriormente, en solución de HNO_3 (**Rojas y cols, 2012**).

No obstante, la poli(acrilamida), se ha reportado como inerte para interaccionar con muchos iones metálicos (**El Halah y col., 2011**), de manera que los resultados de los hidrogeles semi-IPN de P(AAm)/P(HB-co-HV)), constituyen un aporte importante, al resultar ser eficientes interaccionando con los elementos (Ca, Fe, Al entre otros). Por tal capacidad,

estos hidrogeles podrían utilizarse en el tratamiento de aguas residuales, con la ventaja de que son potencialmente biodegradables.

www.bdigital.ula.ve

12. CONCLUSIONES

- ✓ Se desarrolló un método de síntesis para la preparación de hidrogeles semi-IPN de poli(acrilamida)/poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) en una mezcla de proporción 20/80 de agua/DMSO. Cuando se incrementó la proporción de P(HB-co-HV) se evidenció que el hinchamiento disminuía, igualmente ocurrió cuando se aumentó la del agente entrecruzante.
- ✓ El aspecto físico de los hidrogeles en estado seco (xerogel) se vio influenciado por los contenidos del agente entrecruzante y del poliéster. De esta manera, en el caso de los diferentes xerogeles obtenidos con las proporciones de 1% y 2% del agente entrecruzante, estos tenían la forma de películas flexibles. Al aumentar el contenido de agente entrecruzante al 3% en los hidrogeles semi-IPN 100/0 se observó un cambio en la apariencia física del material en estado seco (xerogel) pasando de una película flexible a una pastilla rígida, para la serie 90/10 fue una mezcla de películas y pastillas, mientras que la serie 80/20 solo dio xerogeles en forma de películas.
- ✓ La apariencia física de los materiales en estado de xerogel afecta el tipo de mecanismo de difusión, siendo del tipo Fickiano cuando el xerogel tiene forma de película flexible (hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% y 2% de agente entrecruzante) y de tipo anómalo o no Fickiano cuando el material en estado seco tenía la forma de pastilla rígida (hidrogeles semi-IPN con 3% de agente entrecruzante).
- ✓ En cuanto a la constante de velocidad de hinchamiento “k” esta aumentó a medida que se iba incrementando el P(HB-co-HV) en el hidrogel, con respecto a la composición del agente entrecruzante no se observó una influencia marcada en la constante de velocidad de hinchamiento. Para la serie 90/10 con 3% de agente entrecruzante en la que se obtuvieron xerogeles en forma de pastillas y películas, el valor de “k” varió con el aspecto físico del xerogel.

- ✓ Empleando ácido acético se llevó a cabo el proceso de hidrólisis del P(HB-co-HV) y el hidrogel semi-IPN sintetizado con este biopolímero tuvo una constante de velocidad de hinchamiento un poco mayor en comparación con el hidrogel sintetizado con P(HB-co-HV) nativo.

- ✓ Del análisis mediante MEB se pudo observar que el tamaño de los poros de estos materiales se vió influenciado tanto por el contenido de agente entrecruzante como el del biopolímero. Así, al aumentar la proporción de agente entrecruzante en los hidrogeles el tamaño de poro se fue reduciendo, mientras que cuando se fue incrementando la cantidad de P(HB-co-HV) en los hidrogeles el tamaño de poro decreció levemente.

- ✓ Mediante análisis ICP fue posible notar que los hidrogeles 100/0, 90/10 y 80/20 con 1% de agente entrecruzante mostraron interacciones favorables con los iones Ca^{2+} , Al^{3+} y Fe^{2+} , especialmente con los iones Fe^{2+} .

www.bdigital.ula.ve

13. RECOMENDACIONES

- ✓ Sintetizar hidrogeles de poliacrilamida usando diferentes proporciones DMSO/agua, con la finalidad de estudiar la influencia del DMSO en el hinchamiento de los mismos.
- ✓ Tomando en cuenta que el aspecto físico de los hidrogeles semi-IPN en estado seco (xerogel) depende de los contenidos de agente entrecruzante y del bipoliéster, realizar un estudio de las propiedades mecánicas de éstos.
- ✓ Realizar estudios de citotoxicidad a los hidrogeles semi-IPN sintetizados, con la finalidad de evaluar su posible aplicación en liberación de fármacos.
- ✓ Estudiar cómo ocurre el proceso de absorción de los iones y determinar cómo influyen en la cinética de hinchamiento.

www.bdigital.ula.ve

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anseth, K., Bowman, C., Brannon-Peppas, L. (1996). Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination. *Biomaterials*, 17, 1647-1657.

Bajpai, A.K., Bajpai, J., Shukla, S. (2001). Water sorption through a semi-interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic and hydrophobic chains. *Reactive & Functional Polymers*, 50, 9-21.

Bajpai, A.K., Giri, A. (2002). Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals. *Reactive & Functional Polymers*, 53, 125–141.

Bajpai, A.K., Shukla, S. Bhanu, S., Kankane., S. (2008). Responsive polymers in controlled drug delivery. *Progress in Polymer Science*. 33, 1088–1118

Bajpai, S., Dubey, S. (2004). Synthesis and Swelling Kinetics of a pH-sensitive Terpolymeric Hydrogel System. *Iranian Polymer Journal*, 13(3), 189-203.

Bauer, H., Owen, A. J. (1988). Some structural and mechanical properties of bacterially produced poly(β -hydroxybutyrate-co- β -hydroxyvalerate). *Colloid & Polymer Science*, 266, 241-247.

Bejarano, L., Rojas, B., Prin, J., Mohsin, M., García, A., Britt, M., Rojas, L., Ramírez, M., Katime, I. (2008). Síntesis y estudio de hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida, poli(ácido acrílico) y ácido maleico como potenciales remediadores de contaminantes metálicos en aguas residuales. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 9(3), 307-312.

Bergera, J., Reista, M., Mayera, J., Feltb, O., Peppasc, N., Gurnyb, R. (2004). Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 57, 19–34.

Billmeyer, F.W. (1975). *Ciencia de los polímeros*. (2^{da} ed.). Editorial Reverté. Barcelona-España, 85-91, 260.

Bloembergen, S., Holden, D.A., Hamer, G.K., Bluhm, T. L., Marchessault, R. H. (1986). Studies of composition and crystallinity of bacterial poly(β -hydroxybutyrate-*co*- β -hydroxyvalerate). *Macromoléculas*, 19, 2865-2871.

Bocourt, M., Cruz J, Bada, N., Peniche, C. (2008). Síntesis y caracterización de hidrogeles biocompatibles interpenetrados de quitosano y poliacrilamida. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 39(2), 70-30.

Carraher, Jr., Charles E. (2003). *Giant Molecules, Essential Materials for Everyday Living and Problem Solving*. (2^{da} ed.). Editorial John Wiley & Sons. New Jersey, 114.

Choi, G., Kim, H., Rhee, Y. (2004). Enzymatic and Non-enzymatic Degradation of Poly (3-Hydroxybutyrate-*co*-3-Hydroxyvalerate) Copolyesters Produced by *Alcaligenes* sp. MT-16. *The Journal of Microbiology*, 42(4), 346-352.

Chaterji S, Kwon IK, Park K. (2007). *Smart Polymeric Gels: Redefining the Limits of Biomedical Devices*. *Progress in Polymer Science*, 32, 1083-1122.

Cowie, J., (1991). *Polymers: chemistry & physics of modern materiales*. (2nd ed). Blackie Academic & Professional. Great Britain, 4-5.

Cyras, V., Vazquez, A., Rozsa, CH., Fernandez, N., Torre, L., Kenny, J. (2000). Thermal Stability of P(HB-*co*-HV) and Its Blends with Polyalcohols: Crystallinity, Mechanical Properties and Kinetics of Degradation. *Journal of Applied Polymer Science*, 77, 2889–2900.

DeJongh, J., Nordin-Andersson, M., Ploeger, B., Forsby A. (1999). Estimation of Systemic Toxicity of Acrylamide by Integration of in Vitro Toxicity Data with Kinetic Simulations. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 158, 261–268.

El Halah, A. Contreras, J. López, F. (2011). Síntesis y aplicaciones de hidrogeles superabsorbentes de Poli(acrilamida-co-monoitaconato de metoxietilo). *Revista Latinoamericana Metalurgia y Materiales*, S3, 30-31.

El-Hamshary, H. (2007). Synthesis and water sorption studies of pH sensitive poly(acrylamide-co-itaconic acid) hydrogels. *European Polymer Journal*, 43, 4830–4838.

Escobar, J., Agüero, L., Zaldivar, D., Ramírez, E. (2000). Estudio de hinchamiento “in vitro” y evaluación preliminar de biocompatibilidad de hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido metacrílico). *Biomecánica*, 8 (1), 54-57.

Ferreira, L. Vidal, M., Gil, M. (2001). Design of a Drug-Delivery System Based On Polyacrylamide Hydrogels. Evaluation of Structural Properties. *Chemical Educator*, 6, 100-103.

Fevola, M., Hester, R., McCormick, C. (2002). Molecular weight control of polyacrylamide with sodium formate as a chain-transfer agent: characterization via size exclusion chromatography/multi-angle laser light scattering and determination of chain-transfer constant. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 41, 560–568.

Fox, M., Hitesell, J. (2000). *Química Orgánica*. (2^{da} ed). Prentice Hall. Austin Texas, 794-795.

Fuentes, M. Rojas, B. Rojas, L. Bucarito, J. Prin, J. (2011). “Distribución, comportamiento y toxicidad de metales y azufre en el agua de poro de los sedimentos superficiales del saco del golfo de Cariaco, estado Sucre, Venezuela”. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 27 (1), 5-17.

García, D.M., Escobar, J.L., Bocourt, J.L., Bada, N., Zaldivar, D., Katime, I. (2003). Influencia del agente entrecruzante y la composición en hidrogeles de poli(ácido itacónico-co-ácido metacrílico). *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(1), 93-105.

Gibson, J., Lasorsa, C., Hermida, É. B. (2008). Modificación de la hidrofiliidad del biopolímero PHBV mediante tratamiento superficial con plasma. *Jornada CONAMET/SAM*. Santiago de Chile.

González, N., Contreras, J., López-Carrasquero, F., El-Halah, A., Torres, C., Prin, J., Benítez, J., Rojas, B. (2013). Estudio de la síntesis y caracterización de hidrogeles semi-IPN obtenidos a partir de poliacrilamida y el biopolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato). *Interciencia*, 38(06), 430-436.

González N., Prin J., Benítez J., Ramírez A., García A., Ramírez M., Sabino, M., Rojas B. (2011). Estudio de la cinética de difusión en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida-co-ácido acrílico con turba y almidón vía calentamiento convencional y bajo radiación microondas. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 32 (1), 136-144.

González, Y., Meza, J., González, O., Córdova, J. (2013). Síntesis y biodegradación de polihidroxialcanoatos: plásticos de origen microbiano. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29(1), 77-115.

Guerrero-Ramírez, L., Nuño-Donlucas, S., Cesteros, L., Katime, I. (2008). Smart copolymeric nanohydrogels: Synthesis, characterization and properties. *Materials Chemistry and Physics*, 112, 1088–1092.

Gunaratne, L., Shanks, R. (2005a). Multiple melting behaviour of poly(3-hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) using step-scan DSC. *European Polymer Journal*, 41, 2980–2988.

Gunaratne, L., Shanks, R. (2005b). Melting and thermal history of poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) using step-scan DSC. *Thermochimica Acta*, 430, 183–190.

Ha, Ch., Cho, W. (2002). Miscibility, properties, and biodegradability of microbial polyester containing blends. *Progress in Polymer Science*, 27, 759-809.

Hao, J., Deng, X. (2001). Semi-interpenetrating networks of bacterial poly(3-hydroxybutyrate) with net-poly(ethylene glycol). *Polymer*, 42, 4091-4097.

Hennink, W, Van Nostrum, C. (2012). Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 223–236.

Hermida, É., Díaz, G. (2004). Cambios microestructurales durante la cristalización de poliésteres biodegradables. Jornada CONAMET/SAM. Serena, Chile.

Hermida, É., Yashchuk, O., Miyazaki, S.S. (2009). Changes in the mechanical properties of compression moulded samples of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) degraded by *Streptomyces omiyaensis* SSM 5670. *Polymer Degradation and Stability*, 94, 267–271.

Hoare, T., Kohane, D. (2007). Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. *Polymer*, 49, 1993-2007.

Hoffman, A.(2002). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 18–23.

Horta, A. (1991). *Macromoléculas*. (1^{ra} ed). Universidad nacional de educación a distancia. Madrid-España, 354-360.

Jagur-Grodzinski, J. (2010). Polymeric gels and hydrogels for biomedical and pharmaceutical applications. *Polymers Advanced Technologies*, 21, 27–47.

José L. Prin, Neudys González, Haidetty Villarroel, Marvelis Ramírez, Blanca Rojas de Gáscue. (2012). El Secado de Punto Crítico (SPC) como técnica aplicada en la preparación

de geles de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) por Microscopía Electrónica de Barrido
Revista Latinoamericana Metalurgia y Materiales, S5, 20-23.

Jenkins, M.J., Cao Y., Howell L., Leeke, G.A. (2007). Miscibility in blends of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and poly(ϵ -caprolactone) induced by melt blending in the presence of supercritical CO₂. *Polymer*, 48, 6304-6310.

Kabiri, K., Omidian, H., Hashemi, S., Zohuriaan-Mehr, M.J. (2003). Synthesis of fast-swelling superabsorbent hydrogels: effect of crosslinker type and concentration on porosity and absorption rate. *European Polymer Journal*, 39, 1341-1348.

Kansiz, M., Domínguez-Vidal, A., Mcnaughton, D., Lendl, B. (2007). Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy for monitoring and determining the degree of crystallization of polyhydroxyalkanoates (PHAs). *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 388, 1207-1213.

Karadag, E., Üzümlü, B., Saraydin, D. (2002). Swelling equilibria and dye adsorption studies of chemically crosslinked superabsorbent acrylamide/maleic acid hydrogels. *European Polymer Journal*, 38, 2133-2141.

Karadag, E., Üzümlü, B., Saraydin, D. (2005). Water uptake in chemically crosslinked poly(acrylamide-co-crotonic acid) hydrogels. *Materials and Design*, 26, 265-270.

Kasgöz, H., Özgümüş, S., Orbay, M. (2003). Modified polyacrylamide hydrogels and their application in removal of heavy metal ions. *Polymer*, 44, 1785-1793.

Katime, I. (1994). *Química física macromolecular*. (1^{ra} ed). Universidad del país Vasco. Bilbao-España, 259-279.

Katime, I., Katime, O., Katime, D. (2003). *Los materiales inteligentes de este milenio: los hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones*. (1^{ra} ed). Universidad del país Vasco. Bilbao-España, 51-52.

- Katime I. (2001). Hidrogeles inteligentes. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 1-42.
- Khanna, S., Srivastava A.K. (2005). Recent advances in microbial polyhydroxyalkanoates. *Process Biochemistry*, 40, 607–619.
- Klempner, D., Sperling, L., Utracki, L. (1994). Interpenetrating Polymer Networks. *Advances in Chemistry*, 239, 3-38.
- Kuckling, D., Arndt, K-F., Richter, S. Synthesis of Hydrogels.(2009). *Chemical Sensors and Biosensors*, 6, 15-67.
- Lee, S., Chang, H. (1995). Production of Poly(hydroxyalkanoic acid). *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 52, 27-58.
- Lemechko, P., Ramier J., Versace, D., Guezennec, J., Simon-Colin, C., Albanese P., Renard, E., Langlois V. (2013). Designing exopolysaccharide-graft-poly(3-hydroxyalkanoate) copolymers for electrospun scaffolds. *Reactive & Functional Polymers*, 73, 237–243.
- Lenz, R., Marchessault R. (2005). Bacterial Polyesters: Biosynthesis, Biodegradable Plastics and Biotechnology. *Biomacromolecules*, 6(1), 1-8.
- Llorente, M., Horta, A. (1991). Técnicas de caracterización de polímeros. Universidad nacional de educación a distancia. Madrid-España, 15-26.
- López C., (2005). Fundamentos de Polímeros. VII Escuela Venezolana para la enseñanza de la Química. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela, 10-19.
- Martellinia, F., Innocentini, L., Lora, S., Carenza, M. (2004). Semi-interpenetrating polymer networks of poly(3-hydroxybutyrate) prepared by radiation-induced polymerization. *Radiation Physics and Chemistry*, 71, 255–260.

Masaro, L., Zhu, X.X. (1999). Physical models of diffusion for polymer solutions, gels and solids. *Progress in Polymer Science*, 24, 731–775.

Müller, A.J., Arnal, M. L., López-Carrasquero, F. (2002). Nucleation and crystallization of PS-b-PEO-b-PCL triblock copolymers. *Macromolecular Symposia*, 183, 199-204.

Muñoz S. (1998). *Introducción a los Polímeros: Química Macromolecular y Estructura y Propiedades*. Universidad Politécnica. Cataluña España, 29.

Nakamiya, K., Kinoshita, S. (1995). Isolation of Polyacrylamide-Degrading Bacteria. *Journal of Fermentation and Bioengineering*, 80(4), 418-420.

Nurbas, M., Kutsal, T. (2004). Production of PHB and P(HB-co-HV) biopolymers by using *alcaligenes eutrophus*. *Iranian Polymer Journal*, 13 (1), 45-51.

Odian G. (2004). *Principles of Polymerization*. (4th ed). John Wiley & Sons. United States of America, 140-141.

Ortiz, E., Cruz, R., Gómez, J., Mendoza, A., Cepeda, A. (2006). Síntesis y caracterización de hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida y metilcelulosa. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 7(4), 247-253.

Özkahraman, B., Acar, I., Emik, S. (2011). Removal of cationic dyes from aqueous solutions with poly (N-isopropylacrylamide-co-itaconic acid) hydrogels. *Polymer Bulletin*, 66, 551–570.

Peppasa, N.A., Buresa, P., Leobandung, W., Ichikawab H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50, 27-46.

Pérez, J., Lobão-Neto, A. (2009). Una Breve Historia & Evolución de los Lentes de Contacto Blandos - Parte 1: Materiales. *Revista Panamericana de Lentes de Contacto*, 1(1), 5-8.

Prashantha, K., Vasanth K., Sherigara., B., Prasannakumar, S. (2001). Interpenetrating polymer networks based on polyol modified castor oil polyurethane and poly(2-hydroxyethylmethacrylate): Synthesis, chemical, mechanical and thermal properties. *Bulletin Materials Science*, 24, 535–538.

Qiu, L., Bae, Y. (2006). Polymer Architecture and Drug Delivery. *Pharmaceutical Research*. 23(1), 1-30.

Qiu, Z., Ikehara T., Nishi, T. (2003). Miscibility and crystallization behaviour of biodegradable blends of two aliphatic polyesters. Poly(3-hydroxybutyrate-*co*-hydroxyvalerate) and poly(butylene succinate) blends. *Polymer* 44, 7519–7527.

Raymond, S., Weintraub, L. (1959). Acrylamide gel as a supporting medium for zone Electrophoresis. *Science*, 130, 3377.

Rojas B. (2008). Estudios de las propiedades fisicoquímicas en copolímeros hidrogeles de acrilamida reticulados [de redes expandibles en agua] y en polietilenos reticulados [de redes rígidas en estado sólido]. Trabajo de ascenso. Universidad de Oriente. Cumaná. Venezuela, 24- 25.

Rojas, B., Ramírez, M., Aguilera, R., Prin, J., Torres, C. (2006). Los hidrogeles poliméricos como potenciales reservorios de agua y su aplicación en la germinación de semillas de tomate en diferentes tipos de suelos. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 7(3), 199-2010.

Rojas, B., Ramírez, M., Prin, J., Torres, C., Bejarano L., Villarroel, H., Rojas L., Murillo M., Katime I. (2010). *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 30 (1), 28-39.

Rojas, B. Rodríguez, R. Villarroel, H. Rojas, L. Prin, J. Contreras, D. Ramírez, A. González, N. Contreras, J. (2012). Estudios de absorción de metales y su recuperación en hidrogeles obtenidos a partir de Poli(acrilamida y Biopolímeros (Quitosa y Polihidroxialcanoatos). *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, S5, 16-19.

Ruiz, I., Hermida, E., Baldessari, A. (2009). Avances en el desarrollo de sustratos bioabsorbibles de poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) para tejido dérmico y epidérmico. *Jornada SAM/CONAMET*. Buenos Aires, Argentina.

Saha, N., Saari, A., Roy, N., Kitano, T., Saha P. (2011). Polymeric biomaterial based hydrogels for biomedical applications. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2, 85-90.

Saraydin, D., Öztop, H., Karadag, E., Çaldiran, Y., Güven, O. (1999). Influence of some amino acids on the dynamic swelling behavior of radiation-induced acrylamide hydrogel. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 82, 115-125.

Scandola, M., Ceccorulli, G., Pizzoli, M., Gazzano, M. (1992). Study of the crystal phase and crystallization rate of bacterial poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Macromolecules*, 25, 1405-1410.

Scholt, H. (1992). Kinetics of swelling of polymers and their gels. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81 (5), 407.

Seybold, C. (1994). Polyacrylamide review: soil conditioning and environmental fate. *Communication in Soil Science Plant Analysis*, 25(11&12), 2171-2185.

Seymour, R., Carraher, Ch., (2002). *Introducción a la química de los polímeros*. (1^{ra} ed). Editorial Reverté. Barcelona-España, 343-344.

Steinbüchel, A. (2001). Biopolymers: Polyesters 1 - Biological Systems and Biotechnological Production. (Volume 3a). WILEY-VCH. Münster, Alemania. p. 96.

Steinbüchel, A., Fuchtenbusch, B.(1998). Bacterial and other biological systems for polyester production. *Tibtech* October, 16, 419-426.

Sudesh, K., Abe, H. Doi, Y. (2000). Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: biological polyesters. *Progressin Polymer Science*, 25, 150-1555.

Valappil, S., Misra, S., Boccaccini, A. Roy, I. (2006). Biomedical applications of polyhydroxyalkanoates, an overview of animal testing and in vivo responses. *Expert Review Medical Devices*, 3(6), 853-868.

Villarroel, H., Prin, J., Ramírez, M., Bolívar, G., Rojas L, Katime, I., Laredo, E., Rojas, B. (2010). Síntesis, absorción de sales, propiedades térmicas y morfología en hidrogeles de tipo semi-IPN obtenidos a partir de poli(acrilamida)/poli(3-hidroxibutirato). *Revista Iberoamericana de Polímero.*, 11(7), 625-631.

Vishnuvardhan Reddy, S., Thirumala, M., Mahmood, S. K. (2009). Production of PHB and P(3HB-co-3HV) biopolymers by bacillus megaterium strain OU303A isolated from municipal sewage sludge. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25, 391–397.

Wang, J., Wu, W., Lin, Z. (2008). Kinetics and thermodynamics of the water sorption of 2-hydroxyethyl methacrylate/styrene copolymer hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, 109, 3018–3023.

Zumaya, R., Cruz, R., Rivera, J.L., Chávez, M., Mendoza, A.M., Ramírez, R., Katime, I. (2009). Liberación de Ibuprofeno empleando hidrogeles de Poli(Carboximetil celulosa-co-acrilamida). *Revista Iberoamericana Polímeros.*, 10 (6), 288-296.

15. APENDICE

15.1. Caracterización de la Acrilamida: esta fue caracterizada por medio de la técnica de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR). En el espectro obtenido (ver Figura 15.4.) se aprecian bandas características entre 3050-3550 cm^{-1} , 1630-1690 cm^{-1} , 1612 cm^{-1} y 1450 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de tensión de los enlaces N-H, C=O, C=C y C-N respectivamente; en la **Tabla 15.3.**, se resumen las principales bandas.

Tabla 15.3. Bandas principales en el FTIR de la acrilamida

Muestra	Vibraciones	Enlace	Frecuencia de las bandas (cm^{-1})
Acrilamida	Tensión	N-H	3050-3550
	Tensión	C=O	1630-1690
	Tensión	C=C	1612
	Tensión	C-N	1450

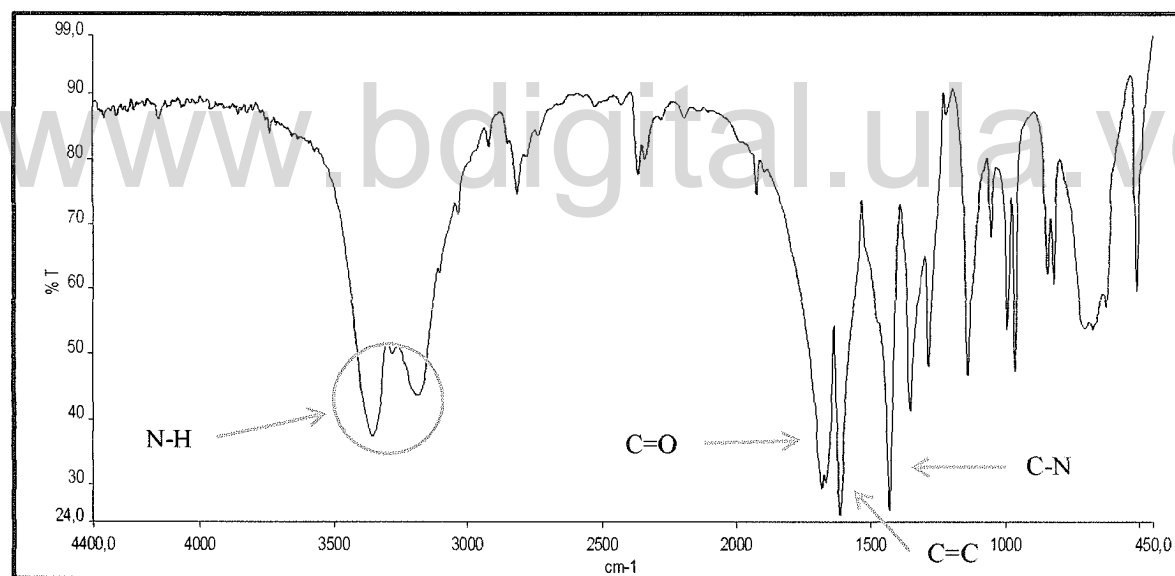


Figura 15.4. Espectro FTIR de la acrilamida

15.2. Determinación de la composición del P(HB-co-HV) por resonancia magnética nuclear de protones (RMN-¹H)

Se tomaron señales que no se solaparan, como las señal de los protones de los grupo -CH₃ (a y e, ver espectro Figura 20) perteneciente a la unidad de valerato y butirato, se determinó las intensidades de estas señales y, utilizando la ecuación 11, se estableció la composición de las unidades de butirato del copolímero y por diferencia se obtuvo la del valerato; esto se muestra a continuación:

$$\%HB = \frac{I_e}{I_e + I_a} * 100(11)$$

$$\%HB = \frac{3}{3 + 0,2489} * 100$$

$$\%HB = 92,34$$

El porcentaje de butirato presente en el P(HB-co-HV) es de 92,34% mientras que el del valerato es de 7,66%.

15.3 Datos para la obtención de las diferentes isotermas de hinchamiento

Tabla 15.3.1. Datos para la construcción de las isotermas de hinchamiento para los hidrogeles semi-IPN 100/0 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Tiempo	Índice de hinchamiento (Hp)		
	100/0 1%	100/0 2%	100/0 3%
0	0,00	0,00	0,00
10	588,19	824,66	492,38
20	748,31	1098,05	620,09
30	874,54	1317,95	726,65
40	979,62	1440,47	841,92
50	1079,42	1610,56	893,79
60	1163,14	1743,53	968,58
75	1285,54	1877,74	1035,54
90	1364,93	2001,89	1088,31
105	1480,13	2124,15	1168,42
120	1575,24	2224,00	1226,07
150	1725,80	2455,38	1275,96
180	1849,81	2560,23	1359,31
210	2030,12	2662,52	1427,66
240	2110,89	2783,27	1487,07
300	2328,97	2960,34	1589,54
360	2531,42	3107,46	1662,12
420	2676,83	3247,32	1723,42
480	2834,74	3346,46	1787,81
540	2973,21	3421,57	1843,23
1500	4106,51	4015,10	2164,69
2940	4872,77	4344,40	2328,59
5820	5568,22	4459,05	2469,36
10140	5834,66	4634,96	2533,84
15900	6000,93	4683,01	2619,61

Tabla 15.3.2. Datos para la construcción de las isotermas de hinchamiento para los hidrogel semi-IPN 90/10 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Tiempo	Índice de hinchamiento (Hp)			
	90/10 1%	90/10 2%	90/10 3% (Pastilla)	90/10 3% (Película)
0	0,00	0,00	0,00	0,00
10	824,66	355,92	127,00	243,55
20	1358,92	461,58	167,57	317,78
30	1317,95	540,95	187,05	380,83
40	1440,47	614,00	258,49	433,23
50	1610,56	670,79	287,76	484,03
60	1743,53	749,65	322,18	517,06
75	1877,74	819,98	368,71	575,74
90	2001,89	889,07	410,02	639,10
105	2124,15	954,65	461,54	677,83
120	2224,00	1017,51	493,53	716,09
150	2455,38	1135,78	584,32	811,92
180	2560,23	1225,58	687,10	905,01
210	2662,52	1327,59	736,73	945,05
240	2783,27	1413,44	800,90	1008,76
300	2960,34	1572,71	908,55	1118,18
360	3107,46	1711,13	1019,05	1188,70
420	3247,32	1846,07	1119,83	1267,81
480	3346,46	1958,80	1205,16	1339,70
540	3421,57	2067,21	1303,72	1402,95
1500	4015,10	2958,13	2013,36	1901,76
2940	4344,40	3552,51	2522,63	2182,12
5820	4459,05	3941,91	2945,79	2313,10
10140	4634,96	4060,90	3168,38	2436,00
15900	4683,01	4061,21	3318,22	2580,10

Tabla 15.3.3. Datos para la construcción de las isotermas de hinchamiento para los hidrogeles semi-IPN 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Tiempo	Índice de hinchamiento (Hp)		
	80/20 1%	80/20 2%	80/20 3%
0	0	0	0
10	492,38	269,14	257,06
20	620,09	366,70	342,62
30	726,65	431,35	414,56
40	841,92	484,85	467,35
50	893,79	547,90	516,92
60	968,58	586,68	555,18
75	1035,54	645,80	631,58
90	1088,31	698,66	667,69
105	1168,42	738,08	713,87
120	1226,07	771,63	760,68
150	1275,96	879,89	823,04
180	1359,31	919,71	896,67
210	1427,66	988,65	938,05
240	1487,07	1066,90	989,39
300	1589,54	1154,75	1079,49
360	1662,12	1198,48	1136,43
420	1723,42	1248,23	1194,97
480	1787,81	1299,49	1256,14
540	1843,23	1318,38	1276,07
1500	2164,69	1632,30	1478,40
2940	2328,59	1727,19	1538,62
5820	2469,36	1740,34	1615,40
10140	2545,51	1798,43	1694,28
15900	2545,51	1842,79	1739,37

Tabla 15.3.4. Datos para la construcción de las isotermas de hinchamiento para los hidrogeles semi-IPN 80/20 nativo e hidrolizado con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

Tiempo	Índice de hinchamiento (Hp)	
	80/20 1% (Nativo)	80/20 1% (Hidrolizado)
0	0,00	0,00
10	492,381939	1006,4797
20	620,09311	1294,99198
30	726,652647	1552,36078
40	841,915679	1791,80793
50	893,786861	1959,11207
60	968,584036	2099,26959
75	1035,54168	2212,21148
90	1088,31306	2348,51088
105	1168,41556	2505,13418
120	1226,06735	2587,49678
150	1275,96122	2686,01405
180	1359,31093	2895,00024
210	1427,66067	2931,60349
240	1487,07121	3023,95925
300	1589,54066	3108,16067
360	1662,12342	3186,0681
420	1723,4175	3373,57346
480	1787,8111	3285,04884
540	1843,23467	3329,8198
1500	2164,68839	3363,54214
2940	2328,59117	3341,3595
5820	2469,35856	3312,90254
10140	2533,83967	3394,40294
15900	2619,60849	3409,28487

15.4. Datos viscosimétricos del biopolímero nativo e hidrolizado:

Ec. de Huggins	Ec. de Kreamer
$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k' [\eta]^2 c$	$\frac{L \ln \eta_r}{c} = [\eta] + k'' [\eta]^2 c$

Figura 15.5. Ecuación de Huggins y Kreamer.

Tabla 15.7. Valores calculados de las magnitudes utilizadas en Viscosimetría para el P(HB-co-HV) nativo

C (g /dL)	t _{eluc.} (s)	η_r	η_{sp}	η_{red}	η_{inh}
0	90,64	----	----	----	----
1	168,80	1,8623	0,8623	0,8623	0,6218
0,77	147,68	1,6293	0,6293	0,8173	0,6340
0,66	138,35	1,5264	0,5264	0,7975	0,6407
0,55	129,51	1,4288	0,4288	0,7797	0,6488

Tabla 15.8. Valores calculados de las magnitudes utilizadas en Viscosimetría para el P(HB-co-HV) hidrolizado

C (g /dL)	t _{eluc.} (s)	η_r	η_{sp}	η_{red}	η_{inh}
0	90,64	----	----	----	----
1	119,64	1,3199	0,3199	0,3199	0,2776
0,77	112,49	1,2411	0,2411	0,3131	0,2805
0,66	109,18	1,2045	0,2045	0,3099	0,2820
0,55	105,88	1,1681	0,1681	0,3057	0,2826

15.5. Datos de los estudios de la difusión de los diferentes hidrogeles

Tabla 14.5.1. Datos para la difusión de Fick de los hidrogeles semi-IPN

Ln t ¹	Logaritmo de la fracción de hinchamiento (Ln F)										
	HG 100/0 1%	HG 100/0 2%	HG 100/0 3%	HG 90/10 1%	HG 90/10 2%	HG ² 90/10 3%	HG ³ 90/10 3%	HG 80/10 1%	HG 80/10 2%	HG 80/10 3%	HG ⁴ 80/20 1%
2,30	-2,33	-2,96	-3,51	-1,73	-2,44	-3,27	-2,36	-1,68	-1,93	-1,84	-2,32
3,00	-2,09	-2,68	-3,13	-1,44	-2,18	-2,99	-2,10	-1,45	-1,62	-1,58	-2,07
3,40	-1,93	-2,52	-2,91	-1,26	-2,02	-2,88	-1,91	-1,29	-1,46	-1,39	-1,92
3,69	-1,82	-2,40	-2,68	-1,17	-1,89	-2,55	-1,78	-1,15	-1,34	-1,28	-1,79
3,91	-1,72	-2,32	-2,58	-1,06	-1,80	-2,45	-1,67	-1,08	-1,22	-1,15	-1,71
4,09	-1,65	-2,22	-2,48	-0,98	-1,69	-2,33	-1,61	-1,00	-1,15	-1,09	-1,62
4,32	-1,55	-2,12	-2,33	-0,90	-1,60	-2,20	-1,50	-0,93	-1,06	-0,99	-1,53
4,50	-1,49	-2,03	-2,16	-0,84	-1,52	-2,09	-1,40	-0,88	-0,97	-0,92	-1,47
4,65	-1,40	-1,95	-2,08	-0,78	-1,45	-1,97	-1,34	-0,81	-0,92	-0,84	-1,39
4,79	-1,34	-1,89	-1,99	-0,73	-1,38	-1,91	-1,28	-0,76	-0,88	-0,79	-1,33
5,01	-1,25	-1,78	-1,84	-0,64	-1,28	-1,74	-1,16	-0,72	-0,75	-0,68	-1,25
5,19	-1,18	-1,70	-1,71	-0,59	-1,20	-1,57	-1,05	-0,66	-0,70	-0,62	-1,18
5,35	-1,09	-1,60	-1,63	-0,55	-1,12	-1,50	-1,01	-0,61	-0,63	-0,58	-1,10
5,48	-1,05	-1,54	-1,57	-0,51	-1,06	-1,42	-0,94	-0,57	-0,55	-0,51	-1,05
5,70	-0,95	-1,42	-1,42	-0,45	-0,95	-1,30	-0,84	-0,50	-0,47	-0,44	-0,96
5,89	-0,87	-1,33	-1,33	-0,40	-0,86	-1,18	-0,78	-0,45	-0,43	-0,37	-0,88
6,04	-0,81	-1,25	-1,24	-0,36	-0,79	-1,09	-0,71	-0,42	-0,39	-0,32	-0,82
6,17	-0,75	-1,17	-1,16	-0,33	-0,73	-1,01	-0,66	-0,38	-0,35	-0,28	-0,77
6,29	-0,70	-1,11	-1,11	-0,30	-0,68	-0,93	-0,61	-0,35	-0,34	-0,27	-0,72
7,31	-0,38	-0,67	-0,60	-0,15	-0,32	-0,50	-0,30	-0,19	-0,12	-0,10	-0,41
7,99	-0,21	-0,39	-0,35	-0,07	-0,13	-0,27	-0,17	-0,12	-0,07	-0,06	-0,24
8,67	-0,07	-0,18	-0,18	-0,05	-0,03	-0,12	-0,11	-0,06	-0,06	-0,04	-0,11
9,22	-0,03	-0,08	-0,05	-0,01	0,00	-0,05	-0,06	-0,03	-0,02	0,00	-0,05
9,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

¹Logaritmo del tiempo, ²hidrogel semi-IPN 90/10 en forma de pastilla, ³hidrogel semi-IPN en forma de película y ⁴hidrogel semi-IPN sintetizado con el P(HB-co-HV) hidrolizado

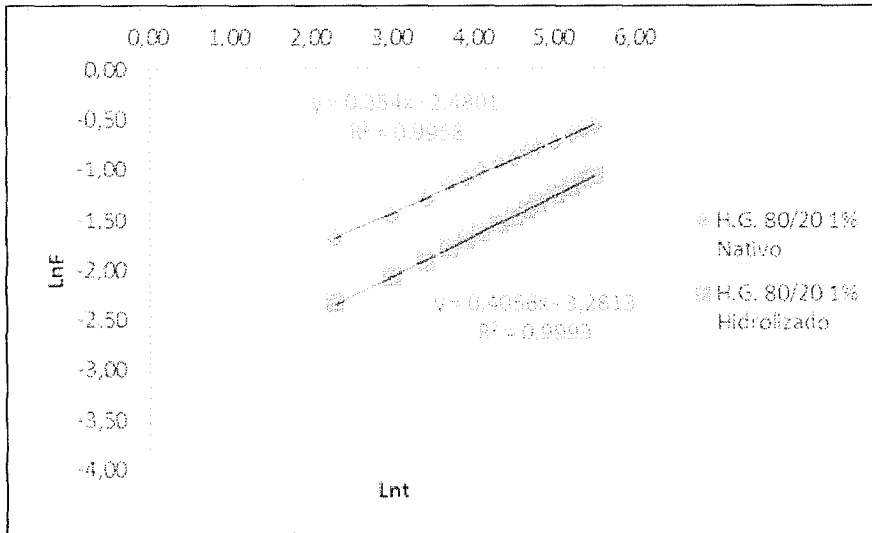


Figura 15.5.1. Difusión de Fick para los hidrogeles semi-IPN 80/20 1% con, P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado

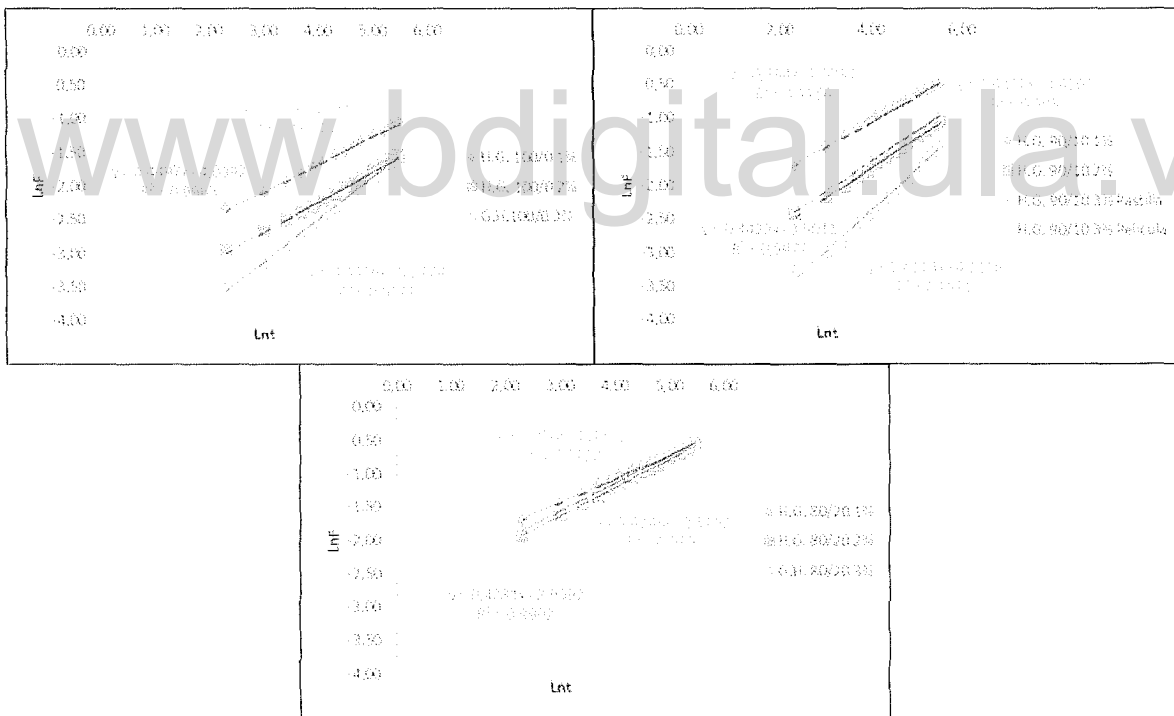


Figura 15.5.2. Difusión de Fick para los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1, 2 y 3% de agente entrecruzante

15.6. Cinética de hinchamiento:

Tabla 15.6.1. Datos para la cinética de hinchamiento según el modelo de Schott para los hidrogeles semi-IPN

t ¹ (min)	Tiempo entre la fracción de hinchamiento en un tiempo t (t/w)										
	HG 100/0 1%	HG 100/0 2%	HG 100/0 3%	HG 90/10 1%	HG 90/10 2%	HG ² 90/10 3%	HG ³ ⁹ 0/10 3%	HG 80/10 1%	HG 80/10 2%	HG 80/10 3%	HG ⁴ 80/20 1%
10	0,02	0,04	0,09	0,01	0,03	0,08	0,04	0,02	0,04	0,04	0,01
20	0,03	0,07	0,12	0,02	0,04	0,12	0,06	0,03	0,05	0,06	0,02
30	0,03	0,08	0,14	0,02	0,06	0,16	0,08	0,04	0,07	0,08	0,02
40	0,04	0,10	0,15	0,03	0,07	0,15	0,09	0,05	0,08	0,09	0,02
50	0,05	0,11	0,17	0,03	0,07	0,17	0,10	0,06	0,09	0,10	0,03
60	0,05	0,12	0,18	0,03	0,08	0,19	0,12	0,06	0,10	0,11	0,03
75	0,06	0,14	0,20	0,04	0,09	0,20	0,13	0,07	0,12	0,13	0,03
90	0,07	0,15	0,20	0,04	0,10	0,22	0,14	0,08	0,13	0,15	0,04
105	0,07	0,17	0,21	0,05	0,11	0,23	0,15	0,09	0,14	0,16	0,04
120	0,08	0,18	0,22	0,05	0,12	0,24	0,17	0,10	0,16	0,17	0,05
150	0,09	0,20	0,24	0,06	0,13	0,26	0,18	0,12	0,17	0,19	0,06
180	0,10	0,22	0,26	0,07	0,15	0,26	0,20	0,13	0,20	0,22	0,06
210	0,10	0,23	0,27	0,08	0,16	0,29	0,22	0,15	0,21	0,24	0,07
240	0,11	0,25	0,29	0,09	0,17	0,30	0,24	0,16	0,22	0,26	0,08
300	0,13	0,28	0,32	0,10	0,19	0,33	0,27	0,19	0,26	0,30	0,10
360	0,14	0,31	0,35	0,12	0,21	0,35	0,30	0,22	0,30	0,34	0,11
420	0,16	0,33	0,37	0,13	0,23	0,38	0,33	0,24	0,34	0,37	0,12
480	0,17	0,35	0,39	0,14	0,25	0,40	0,36	0,27	0,37	0,41	0,15
540	0,18	0,37	0,42	0,16	0,26	0,41	0,38	0,29	0,41	0,46	0,16
1500	0,37	0,66	0,70	0,37	0,51	0,75	0,79	0,69	0,92	1,08	0,45
2940	0,60	0,98	1,06	0,68	0,83	1,17	1,35	1,26	1,70	2,02	0,88
5820	1,05	1,57	1,78	1,31	1,48	1,98	2,52	2,36	3,34	3,93	1,76
10140	1,74	2,48	2,73	2,19	2,50	3,20	4,16	4,00	5,64	6,56	2,99
15900	2,65	3,57	4,07	3,40	3,92	4,79	6,16	6,07	8,63	10,29	4,66

¹ Tiempo en minutos, ² hidrogel semi-IPN 90/10 en forma de pastilla, ³ hidrogel semi-IPN en forma de película y ⁴ hidrogel semi-IPN sintetizado con el P(HB-co-HV) hidrolizado

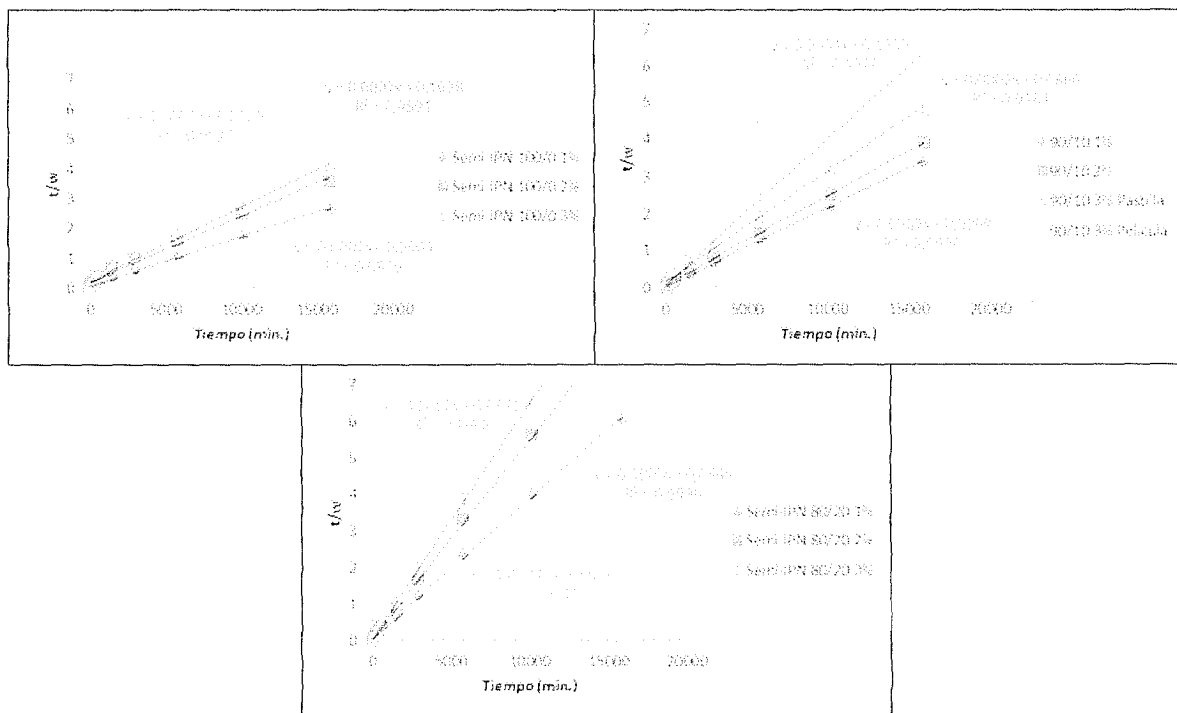


Figura 15.6.1. Cinética de hinchamiento según el modelo de Schott para los hidrogeles semi-IPN 100/0, 90/10 y 80/20 con 1, 2 y 3% de entrecruzante

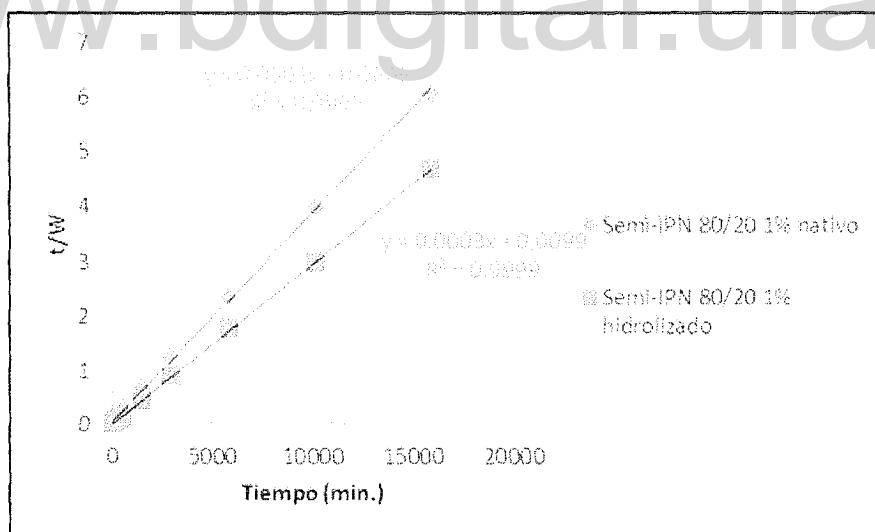


Figura 15.6.2. Cinética de hinchamiento según el modelo de Schott para los hidrogeles semi-IPN 80/20 1% con P(HB-co-HV) nativo e hidrolizado