

## TESIS DOCTORALES

### INFLUENCIA DEL MATERIAL DEL MOLDE EN HIDROGELES DE VINILIMIDAZOL (VIM)

¿Se puede transportar agua en un colador?

La respuesta puede ser ingeniosa... ¡Congelada!, a no ser que sea uno de los miembros del grupo de polímeros de la UNED, que te dirían, sin vacilar: ¡con un hidrogel!

Los hidrogeles son materiales que están formando parte de nuestro entorno cotidiano, pero que pasan desapercibidos en cuanto a su ingenioso comportamiento. Sus usos más habituales están en el campo de la biomedicina, entre los que podríamos mencionar: fabricación de lentillas, apósitos, prótesis de tejidos, revestimientos de suturas, membranas de hemodiálisis, y liberación controlada de fármacos, etc.; también como partículas adsorbentes en los pañales y compresas; como almacenes de agua y nutrientes para las plantas cuando nos vamos de vacaciones o para plantaciones extensas en zonas áridas; como agentes filtrantes y retenedores de metales de las disoluciones (en vertidos, vinos...); como modificadores de pH o soportes para catalizadores, y en la alimentación, como espesantes y gelatinas.

Desde el punto de vista molecular: *“Un hidrogel es una red tridimensional formada por cadenas poliméricas entrecruzadas que se hincha en agua sin disolverse”*.

Desde el punto de vista microscópico, los polímeros entrecruzados, como los hidrogeles, son materiales porosos. Estos poros están formados por diferentes estructuras (esféricas, cilíndricas, tipo panal de abeja, etc.), que pueden estar o cerradas o interconectadas, aportando diferente morfología y con ello también diferente comportamiento y características al material.

Según la definición desde el punto de vista molecular, hay implícitas varias características de los hidrogeles que hay que cuantificar: primero, *el grado de entrecruzamiento o densidad de nudos*, es decir, el número de entrecruzamientos por unidad de volumen que existe en el hidrogel, y, segundo, *el grado de hinchamiento*, o los gramos de agua por gramo de gel seco que es capaz de captar el hidrogel. Estas dos propiedades están relacio-

nadas entre sí: el grado de hinchamiento en equilibrio de un hidrogel disminuye al aumentar el grado de entrecruzamiento, ya que las cadenas entre puntos de entrecruzamiento son más cortas y su estiramiento está más limitado. Esta capacidad para hincharse en el agua puede variar en un intervalo grande, desde 0,1 hasta 1000 gramos de agua por gramo de hidrogel seco, dando lugar a materiales blandos y además este hinchamiento se lleva a cabo manteniendo su forma, es decir es un hinchamiento isotrópico.

El entrecruzamiento de un gel puede ser químico o físico. Y su carácter hidrofílico es debido a la presencia en la cadena de grupos químicos como aminas (-N=, -NH-, -NH<sub>2</sub>), hidroxilo (-OH), carboxilo (-COOH), amidas (-CONH-, -CONH<sub>2</sub>), sulfónicos (-SO<sub>3</sub>H), entre otros.

El grado de entrecruzamiento de un gel y las propiedades asociadas a él, pueden ser modificadas durante la polimerización mediante la concentración de sales del medio, la acidez, la presión y la temperatura, pero en la bibliografía no aparece reflejada de forma explícita que estas características se puedan ver modificadas por el material del que está formado el molde usado en la polimerización del hidrogel. No obstante pueden encontrarse algunos artículos que describen ciertas modificaciones en los hidrogeles que pueden vincularse con el material del molde. Entre estos artículos podemos destacar dos ejemplos:

- En el primero preparan un gel entre placas de distintos materiales (teflón y vidrio), y el efecto que se puede observar en el hidrogel es que tiene características diferentes en cada una de las caras, dependiendo del material del molde con el que ha estado en contacto: la superficie de gel formado cerca del Teflón presenta un hinchamiento más alto, mientras que la superficie que ha estado en contacto con el vidrio tiene un valor inferior. Esta diferencia de hinchamiento hace que el hidrogel hinchado en agua presente una curvatura significativa. *Este efecto lo explican en términos de una inhibición de la polimerización radical producida por el oxígeno residual atrapado en la superficie hidrófoba del teflón.* (Osada y col., 2003, *Chem. Rec.* 3, 40).

- Y un segundo ejemplo que queremos resaltar es un trabajo en el que se polimeriza un gel en moldes de un mismo material (moldes cilíndricos de vidrio) pero de distinto diámetro interno. Se puede observar que se produce una variación en el hinchamiento lineal de los geles con la variación de los diámetros, pero *estos resultados, los autores los atribuyen a los iones que contienen los geles ionizados*. (S. Hirotsu, 1992, *Macromolecules* 25, 4445).

Estos dos ejemplos y el resto de los que aparecen en la bibliografía son de hidrogeles compuestos por monómeros no iónicos o con ionización ácida. En esta tesis estudiamos el hidrogel de vinilimidazol que tiene ionización básica, y es un gel sintetizado y patentado dentro del grupo de polímeros de la UNED. Así pues:

El objetivo del trabajo de esta tesis (dirigida por la Dra. M<sup>a</sup> Alejandra Pastoriza Martínez) es estudiar si el material del molde produce algún efecto sobre la polimerización de hidrogeles de Poli(N-vinilimidazol) en medio acuoso y, en caso de que este efecto existiera, cuantificar cual es su alcance, es decir, la distancia hasta la cual se produce dicha modificación.

La síntesis del hidrogel de polivinilimidazol, es una polimerización radical en la que usamos el 1-vinilimidazol (VI) como monómero; N,N' metilene-bis-acrilamida (BA) como entrecruzante y azobisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador. Además se añade un marcador de fluorescencia (Fluoresceína o-metacrilato), para facilitar la evaluación de la morfología del gel obtenido. La reacción de polimerización se lleva a cabo en medio acuoso, a una temperatura de 70°C. Antes de realizar la reacción de polimerización del hidrogel de polivinilimidazol eliminamos el oxígeno tanto de la mezcla de reacción como del interior de los moldes mediante sonicado y usando una corriente de argón. La composición de la mezcla de reacción es del 40% de monómeros de los cuales un 2% corresponde al entrecruzante, el 60% restante es el contenido de agua de la mezcla de reacción, que quedará incluida en el gel en el estado llamado de referencia y es importante para la morfología microscópica del gel. Esta es una polimerización sobre la cual el Grupo de Polímeros de la UNED ha aportado anteriormente abundantes estudios, lo que nos permitirá añadir ahora el factor diferenciador de la posible influencia del material del molde.

Para estudiar dicha influencia del material del molde sobre las propiedades de los hidrogeles de poli(N-vinilimidazol) sintetizados en ellos, utilizamos moldes de dis-

tintos materiales, como son: vidrio ácido, vidrio básico, vidrio silanizado, nylon, teflón, y PVC. Los moldes utilizados son tubos cilíndricos estrechos y de diferente diámetro interno (2, 4, 6 y 8 mm), lo que ha permitido evaluar con claridad el efecto y la distancia a la que se transmite dicha influencia.

Para la caracterización de los geles de polivinilimidazol empleamos los siguientes parámetros:

- El **grado de hinchamiento (S)**, cuya medida experimental es muy simple [ $S = (m_h - m_o)/m_o$ ]: para su cálculo hace falta determinar la masa del hidrogel en su estado de máximo hinchamiento,  $m_h$ , y la del xerogel  $m_o$ .

- La **fracción en volumen de polímero**, es la relación entre el volumen que ocupa el polímero y el volumen total del hidrogel, en el estado que se hace la determinación. En el trabajo de tesis se determinaron dos estados: el estado de relajación o referencia, que es el hidrogel tal como se saca de los moldes; y el estado de máximo hinchamiento, que es el que se obtiene cuando se deja llegar al equilibrio sumergido en agua. Estas fracciones en volumen se pueden determinar a partir de medidas de masas, o bien pueden determinarse con las medidas de los diámetros de los hidrogeles. A su vez, la medida de estos diámetros se ha obtenido mediante calibre y tratamiento de imágenes.

- La **densidad de nudos**, despejando su valor de dos ecuaciones obtenidas por métodos diferentes. En el primero calculamos la densidad de nudos usando métodos convencionales (gravimétricos y de dimensiones), mediante la ecuación de Flory-Rehner modificada por Peppas y Merrill (ver ecuación 1). En el segundo método despejamos el valor de la densidad de nudos de la ecuación aproximada de DiMarzio (ver ecuación 2), que relaciona el cambio en la temperatura de transición vítrea con el grado de entrecruzamiento del polímero. Al utilizar ambos métodos podemos contrastar los valores obtenidos.

$$\ln(1 - v_{2h}) + v_{2h} + \chi v_{2h}^2 = -v_e V_d \left[ (v_{2h})^{1/3} (v_{2r})^{2/3} - \frac{v_{2h}}{2} \right]$$

*Ecuación 1. Ecuación de Flory-Rehner modificada por Peppas y Merrill, donde  $v_e$  es la densidad de nudos,  $\chi$  el parámetro de interacción polímero-disolvente de Flory,  $V_d$  representa el volumen molar del disolvente,  $v_{2r}$  la fracción en volumen de polímero en el estado de referencia, y  $v_{2h}$  la fracción en volumen de polímero en el equilibrio de máximo hinchamiento.*

$$T_g - T_g^L = T_g^L \frac{kM_0v_c/\rho_2\gamma}{1 - (kM_0v_c/\rho_2\gamma)}$$

Ecuación 2. Ecuación de Gibbs-DiMarzio donde:  $v_c$  es la densidad de nudos,  $T_g$  es la temperatura de transición vítrea del polímero entrecruzado,  $T_g^L$  es la temperatura de transición vítrea del polímero sin entrecruzar, la  $k$  es un parámetro independiente del polímero e igual a  $1,3 \cdot 10^{-23}$  en unidades moleculares,  $M_0$  es el peso molecular del monómero que forma el hidrogel (94,12 g/mol),  $\rho_2$  es la densidad del xerogel, y  $\gamma$  es el número de enlaces flexibles por unidad monomérica (2, para polímeros similares al h-PVI).

- Para la caracterización de los hidrogeles utilizamos la temperatura de transición vítrea, y la microscopía, tanto óptica, como de fluorescencia y confocal.

El trabajo desarrollado en esta tesis, se ha llevado a cabo en tres fases:

En la primera fase se ha realizado el estudio de las posibles modificaciones de las características de los hidrogeles de PVI utilizando moldes cilíndricos de diferentes materiales.

En una segunda fase se ha llevado a cabo el mismo estudio, pero variando el diámetro de los moldes cilíndricos.

Y utilizamos una tercera fase para descartar influencias ajenas al material de la pared del molde.

En la primera fase y segunda fase, nada más desmoldear los hidrogeles formados, se puede observar a primera vista que los hidrogeles obtenidos tienen una modificación importante dependiendo del material del molde usado en la polimerización. El diámetro externo de las muestras de los hidrogeles obtenidos es diferente aunque se hayan polimerizado en tubos con el mismo diámetro interior. Esta modificación se ha podido comprobar, mediante medidas por calibre y tratamiento de imágenes, y se ha mantenido en el estado de máximo hinchamiento y en el estado seco.

Con las distintas microscopías podemos observar cómo es la morfología y estructura porosa del hidrogel. Además, gracias al marcador fluorescente, también podemos ver cómo se distribuye la estructura del polímero dentro del hidrogel (Figura 1). Usando la microscopía confocal, comprobamos que el espectro de emisión de la zona exterior tiene una mayor amplitud que la zona interior, lo que es indicativo de una mayor cantidad de marcador fluorescente en esa zona. Dado que se trata de una polimerización al azar, podemos decir que en la zona que ha estado en contacto con el material del molde hay una concentración más alta de polímero.

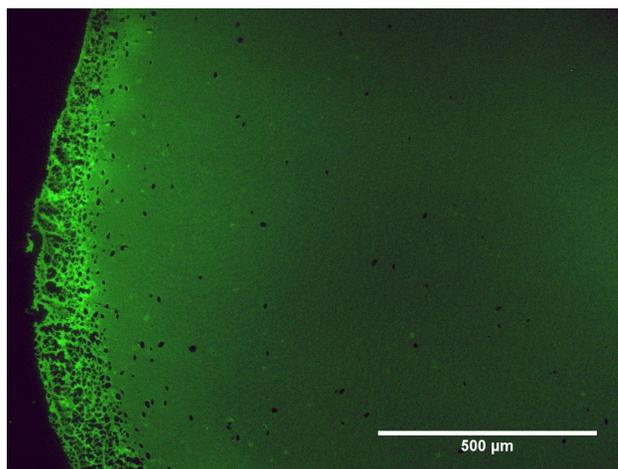


Figura 1. Imagen de microscopía de fluorescencia de un corte transversal de un hidrogel de poli(N-vinilimidazol) en su máximo hinchamiento, sintetizado en molde de Teflón de 4 mm de diámetro interior (barra de escala 500  $\mu$ m).

Así mismo, los resultados de la caracterización de los hidrogeles indican que la zona del gel que ha estado en contacto con la pared del molde contiene una mayor densidad de entrecruzamientos. Los hidrogeles obtenidos en teflón y PVC tienen una transición vítrea más alta, mayor grado de hinchamiento, y una mayor densidad de entrecruzamientos que los geles obtenidos en los moldes de vidrio. Además, el rendimiento de la reacción es menor en teflón y PVC que en los moldes de vidrio. Para los moldes más estrechos, los geles se hinchan más en la dirección normal a la pared que en la dirección paralela, esta anisotropía es más notable en teflón y PVC que en vidrio, anisotropía no detectada antes para este tipo de hidrogeles.

En vista a los resultados anteriormente enumerados y con el objeto de descartar influencias ajenas al material de la pared del molde, que pudieran ser las causantes de las variaciones encontradas en el gel, se llevó a cabo la tercera fase del trabajo de investigación consistente en una serie de ensayos relacionados con: a) posible presencia de capas de oxígeno en paredes de materiales hidrofóbicos, b) diferencia de transmisión de calor entre distintos materiales, c) extracción e incorporación a la mezcla de reacción, de aditivos presentes en el material del molde, d) variación en la composición de monómeros de la mezcla de alimentación, causada por la absorción de los mismos al interior del material del molde, e) posible efecto de transferencia de cadena en la polimerización realizada en materiales halogenados. Para evaluar este último supuesto se estudió el comportamiento y pesos moleculares obtenidos de la síntesis del polímero lineal homólogo, a diferentes composiciones de mezcla de ali-

mentación. Todos estos ensayos adicionales confirmaron la premisa de esta tesis.

El análisis de los cromatogramas de exclusión por tamaño (SEC) de los polímeros lineales indica que, independientemente del material del molde utilizado, se producen al menos tres especies de polímeros, con diferentes pesos moleculares (Figura 2). La de mayor peso molecular, formada por adición del monómero en forma protonada; la de peso molecular intermedio, que es mayoritaria, formada por adición del monómero en forma neutra, y una tercera especie de polímero, que es la de menor peso molecular, formada por adición degradativa (mecanismo propuesto teóricamente por Bamford y Schofield en 1981, sin haberse detectado experimentalmente antes la especie resultante). La ancha distribución asimétrica en la cola, obtenida en los tubos de teflón, así como los menores pesos moleculares obtenidos en este material, concuerdan con una posible transferencia de cadena, que sería similar a la que ocurre cuando están presentes reactivos que contienen halógeno.

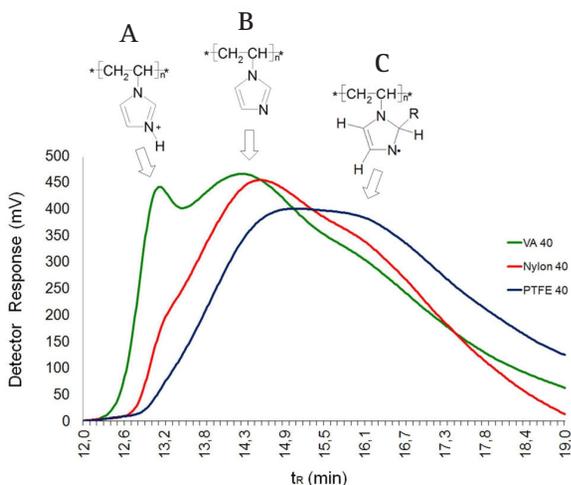


Figura 2. Cromatogramas de exclusión por tamaño (SEC) de los polímeros lineales de poli(N-vinylimidazol) sintetizados en moldes de vidrio ácido (VA), nylon y Teflón de 2 mm de diámetro interior, composición de la mezcla de reacción de 40% de monómeros de los cuales un 2% corresponde al entrecruzante. (A) forma protonada, (B) forma neutra y (C) forma estabilizada por resonancia debido a la adición degradativa.

Se concluye que, cuando la polimerización del poli(N-vinylimidazol) se lleva a cabo en moldes de pequeño tamaño, el material del molde ejerce una influencia en la reacción de polimerización. En la polimerización entrecruzada modifica la distribución de nudos en

la red, afectando a las propiedades típicas del hidrogel, especialmente a su grado de hinchamiento, mientras que en la polimerización lineal modifica la distribución de pesos moleculares.

El diferente comportamiento de hinchamiento que se genera en la síntesis en un molde con dos paredes de diferente material, puede encontrar su aplicación en la fabricación de “dedos robóticos” que son materiales inteligentes que frente a un cambio en las condiciones externas, como puede ser el hinchamiento por exposición a un disolvente como el agua, se curvan formando una especie de pinza que atrapa o libera una sustancia desde su interior (Figura 3 A). En nuestro caso el comportamiento de los geles estudiados sugiere que los hidrogeles de poli(N-vinylimidazol), polimerizados en un molde de dos caras de diferente material, podría generar el efecto pinza de los “dedos robóticos” (Figura 3B).

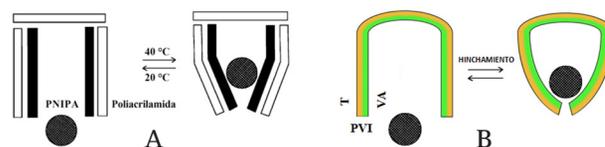


Figura 3. Propuestas de dispositivos para simular dedos robóticos. (A) a partir de una banda formada por dos geles diferentes (poliacrilamida y PNIPA), se podría lograr que la banda se doble, por efecto de la temperatura, formando una especie de pinza. (I. A. Katime. Hidrogeles inteligentes. Revista Iberoamericana de Polímeros 2003). (B) el mismo efecto de pinza se podría crear con nuestro hidrogel de poli(N-vinylimidazol), polimerizándolo en un molde con dos caras de diferentes materiales, que proporcionen diferente hinchamiento: PVI polimerizado en contacto con teflón (T), PVI polimerizado en contacto con vidrio ácido (VA).

Enlace de la aplicación del PVI como “dedos robóticos”: [http://www2.uned.es/ciencias/revista/Simulacion\\_PVI.mp4](http://www2.uned.es/ciencias/revista/Simulacion_PVI.mp4).

Finalmente, si quisiéramos transportar la mayor cantidad de agua en un colador, usando hidrogeles de poli(N-vinylimidazol), deberíamos utilizar hidrogeles sintetizados en moldes de Teflón o PVC de pequeño tamaño, en lugar de los sintetizados en moldes de vidrio tratado.

Carlos Mariano Vives Martínez  
Dpto. de Ciencias y Técnicas Fisicoquímicas