

# PROPIEDADES MECANICAS DE MATERIALES VISCOELASTICOS BASADOS EN HIDROGELES TERMOSENSIBLES E INTERPENETRADOS.

R. Rivero†, C. Rivarola†, M.C. Miras† y C. Barbero†.

† *Grupo de Materiales Avanzados, Departamento de Química. Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36, Km 601 X5804ZAB, Río Cuarto (Cba) Argentina.*

[rrivero@exa.unrc.edu.ar](mailto:rrivero@exa.unrc.edu.ar)

## **Introducción**

Los hidrogeles termosensibles son polímeros entrecruzados con alta capacidad de absorción de soluciones acuosas. Un caso particular son aquellos que responden a estímulos externos (pH, temperatura, radiación electromagnética) llamados “Hidrogeles Inteligentes”. El hidrogel sintético termosensible más estudiado es la poli (N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) el cual se somete a una transición de fase reversible a una temperatura de 32°C (Tp), pasando de un estado hidrofílico (hinchado) por debajo de esta temperatura, a un estado hidrofóbico (colapsado) por encima de ella (Heras Alarcón and *et al*, 2005). Tp se puede ajustar cambiando la composición de hidrogel a través de la síntesis de copolímeros o interpenetración de la red con otro polímero (Molina and *et al*, 2010). Cuando ocurre la transición de fase el hidrogel libera la solución que contiene. Novedosos sistemas de hidrogeles para sistemas de liberación controlada de drogas fueron detallados por Chien-Chi Lin y Andrew T. Metters (2006), incluyendo hidrogeles biodegradables, inteligentes y biomiméticos. El cambio de volumen reversible permite aplicar estos materiales como actuadores quimio-mecánicos (Molina y *et al*, 2011). Siendo éstos viscoelásticos podrían ser aplicados para soportes de crecimiento de tejidos (ej: fibroblastos) y su posterior implante o injerto, para lo cual es necesario un material con módulo de elasticidad similar a cartílagos (10 MPa) (J.A. Stammen *et al*, 2001)

Nuestro objetivo es obtener materiales con una temperatura de transición de fase cercana a los 37°C (temperatura corporal), para aplicarlos como sistemas de liberación de drogas, y con una elevada resistencia mecánica para actuar como soportes o prótesis.

En este trabajo presentaremos la síntesis y caracterización de hidrogeles no porosos y macroporosos y de hidrogeles interpenetrados con polianilina (PANI). Fueron determinados por compresión uniaxial los módulos de elasticidad de estos materiales.

## **Métodos**

Con el objetivo de cambiar la temperatura de transición de fase de los geles de PNIPAm, se copolimerizó el NIPAm con el ácido 2-acrilamido-2-metilpropan sulfónico y con el N-[tris(hidroximetil)metil]acrilamida.

### *Síntesis de hidrogeles*

Se hicieron hidrogeles no porosos vía polimerización radicalaria de NIPAm (0,5 M, Aldrich). Se utilizó N,N'-metilenbisacrilamida (BAAm, Aldrich) como entrecruzador (2% en moles). Persulfato de amonio (APS, Aldrich) (1 mg/ml) y

N,N,N',N'-tetrametilendiamina (TEMED, Aldrich) (10 $\mu$ l/ml) fueron utilizados como sistema iniciador. También se hicieron copolimerizaciones con otros dos monómeros, ácido 2-acrilamido-2-metilpropan sulfónico (AMPS, Fluka) y N-[tris(hidroximetil)metil]acrilamida (HMA, Aldrich). Los hidrogeles macroporosos se prepararon con las mismas soluciones, pero la polimerización se llevó a cabo una temperatura de -18°C.

#### *Medidas de hinchamiento*

Los hidrogeles secos, pesados previamente, fueron inmersos en un exceso de agua, hasta alcanzar el equilibrio de hinchazón. El porcentaje de hinchamiento se calculó en función del tiempo.

$$\%Sw = ((m_{eq} - m_s)/m_s) \times 100$$

#### *Calorimetría diferencial de barrido*

Las mediciones de DSC se realizaron con un equipo TA Instruments DSC 2010 bajo flujo de N<sub>2</sub>. La muestra se calentó a una velocidad de 5°C /min desde -25 a 60 °C.

#### *Módulos de elasticidad*

Se realizaron compresiones uniaxiales en los hidrogeles individuales. La fuerza se aplica verticalmente a través de un micrómetro provisto de una placa de vidrio terminal. La fuerza que actúa sobre el gel se calcula a través de la lectura en la balanza como  $F = m \cdot g$ , donde  $g$  es la fuerza de gravedad. La deformación del gel se mide con un comparador digital. Luego se graficó  $F$  vs deformación relativa.

#### *Microscopía de barrido electrónico*

Las microscopías de barrido electrónico fueron tomadas a bajo vacío y a campo bajo en un SEM LEO 1450VP de campo de emisión variable.

### **Resultados y discusión**

Por microscopía SEM (Figura 1) podemos observar que la forma y tamaño de los hidrogeles depende tanto del método de síntesis como del co-monómero utilizado en la copolimerización. En la Tabla 1 vemos que el %Sw depende de la porosidad de los hidrogeles. La adición de grupos hidrofílicos como el sulfonato ( $-\text{SO}_3^-$ ) y el hidróxilo ( $-\text{OH}$ ) incrementa tanto la  $T_p$  como el %Sw.

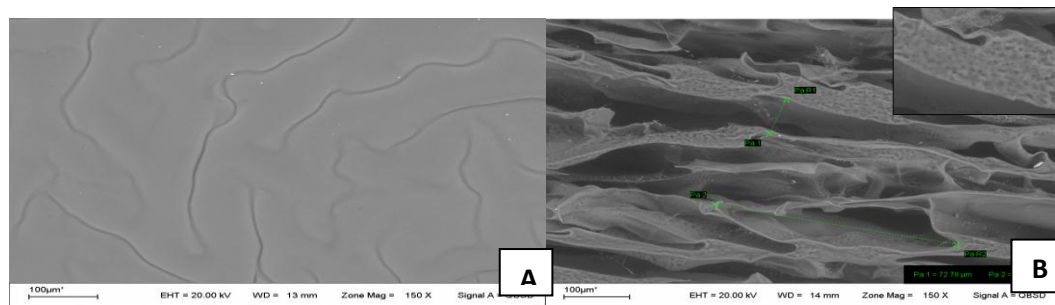


Figura 1. Microscopías SEM de PNIPAm-co-2% AMPS. **A)** Sintetizado a temperatura ambiente, **B)** sintetizado por criogelación.

Los grupos sulfonato presentes en la matriz polimérica elevan la capacidad hinchamiento por repulsión electrostática entre ellos y por el efecto entrópico de los contraiones. El %Sw disminuye cuando la concentración de grupos –OH dentro de la matriz es muy grande ya que aumentan las interacciones dipolo-dipolo.

**Tabla 1. Porcentaje de hinchamiento y temperaturas de transición de fase de diferentes hidrogeles.**

HIDROGEL	% Sw	% Ps	Tp(°C)	Módulo de elasticidad(kPa)
PNIPAm	2292	< 0,1	32,6	6,3
PNIPAm MACROPOROSO	1947	90,05	32,6	33,27
PNIPAm-PANI	1200	< 0,1	33,4	9,93
PNIPAm-co-2% AMPS	6000	< 0,1	38,8	7,84
PNIPAm-co-2% AMPS MACROPOROSO	5300	65,48	36,8	20,53
PNIPAm-co-2% AMPS- PANI	7000	< 0,1	35,7	10,04
PNIPAm-co-10% HMA	1900	< 0,1	37,8	5,91
PNIPAm-co-10% HMA MACROPOROSO	1833	80,43	37,8	3,06

A través de las determinaciones de los módulos de elasticidad se observa que al interpenetrar los polímeros con polianilina (PANI) aumenta el módulo de elasticidad de las redes poliméricas.

### **Conclusión**

Claramente el comportamiento de los hidrogeles depende de sus características estructurales %Sw y Tp dependen de las interacciones matriz-matriz y matriz-solvente. La interpenetración con PANI nos da como resultado geles con mayor resistencia mecánica.

### **Referencias**

- C. de las Heras Alarcón, S. Pennadam and C. Alexander. Chem. Soc. Rev., 34, 276–285(2005).
- C. Lin, A. Metters. Advanced Drug Delivery Reviews 58, 1379–1408(2006).
- M. Molina, C. Rivarola, C. Barbero. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 521: 1, 265-271 (2010).

I. Galaev and Bo Mattiasson. CRC Press, Taylor & Francis Group (2008).

M. A. Molina, C. R. Rivarola, M. C. Miras, D. Lescano and C. A. Barbero. *Nanotechnology* 22, 245-253 (2011).

Stammen JA, Williams S, Ku DN, Guldborg RE. *Biomaterials*, 22(8):799-806 (2001).