

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ
ESCUELA DE POSGRADO



**Síntesis de Hidrogeles Interpenetrados Sensibles al pH y a la
Temperatura Basados en N-isopropilacrilamida y 2-Oxazolininas**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAGISTER EN QUÍMICA

AUTOR

Joel Claudio Rengifo Maravi

ASESOR:

Dr. Juan Carlos Rueda Sánchez

San Miguel, julio del 2018

RESUMEN

La presente tesis trata sobre la síntesis y caracterización de los hidrogeles interpenetrados (IPN) sensibles a la temperatura y al pH, compuestos por una primera red polimérica basada en N-isopropilacrilamida (NiPAAm) (termosensible) y una segunda red polimérica basada en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida (sensible al pH).

Estos hidrogeles IPN se sintetizan en tres etapas. Primeramente, se sintetiza el hidrogel de NiPAAm por polimerización radicalaria de una solución acuosa de NiPAAm en presencia de la N,N'-metil-bisacrilamida (BIS) como agente entrecruzante. Después se sintetiza la segunda red polimérica mediante una polimerización radicalaria de la acrilamida y un macromonómero de 2-oxazolina (MM), el cual es un copolímero estadístico de 2-metil-2-oxazolina (MeOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (EsterOXA), en presencia de la primera red polimérica de NiPAAm. Finalmente, se realiza la hidrólisis básica de los grupos ésteres presentes en el hidrogel IPN.

Se caracteriza al hidrogel IPN por diferentes métodos. La absorción de agua y la sensibilidad del hidrogel IPN a diferentes pH y temperaturas se determina mediante el peso de los hidrogeles en diferentes condiciones. La caracterización estructural se realiza por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) mediante la técnica de reflectancia total atenuada (ATR) y por resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN) en el modo de alta resolución con ángulo mágico (HR-MAS). Su comportamiento mecánico se estudia mediante el análisis mecánico dinámico de compresión (AMC).

La caracterización estructural demuestra la formación del hidrogel IPN. La sensibilidad a la temperatura del hidrogel IPN se debe a la presencia del PoliNiPAAm, conforme aumenta la cantidad molar del NiPAAm, disminuye la temperatura de transición conformacional, aumentando la contracción del hidrogel. Mientras que la sensibilidad al pH del hidrogel IPN se debe a la presencia de los grupos carboxilatos de la segunda red polimérica, el hidrogel a pH bajos se contrae y a pH altos se expande.

Palabras Claves: Hidrogel interpenetrado, N-isopropilacrilamida, macromonómero de 2-oxazolina, termosensible, sensible al pH.

ABSTRACT

The present thesis is about the synthesis and characterization of interpenetrated polymer network (IPN) hydrogels of sensitive temperature and sensitive pH, composed of a first polymer network based on N-isopropylacrylamide (NiPAAm) (thermosensitive) and a second polymer network based on macromonomer of 2-oxazoline and acrylamide (pH sensitive).

These IPN hydrogels are synthesized in three steps. Firstly, the NiPAAm hydrogel is synthesized by free radical polymerization in an aqueous NiPAAm solution in presence of N,N'-methyl-bisacrylamide (BIS) as crosslinking agent. After the second polymer network is synthesized by free radical polymerization of acrylamide and macromonomer (MM) of 2-oxazoline, which is a statistical copolymer of 2-methyl-2-oxazoline (MeOXA) and 2-carboxyethyl-2-oxazoline. (EsterOXA), in the presence of the first NiPAAm polymer network. Finally, the ester groups present in the IPN hydrogel is hydrolyzed.

The IPN hydrogel is characterized by different methods. Hydrogel swelling and the sensitivity of the IPN hydrogel at different pH and temperatures is determined by the weight of the hydrogels under different conditions. The structural characterization by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) the technique of attenuated total reflectance (ATR) and proton nuclear magnetic resonance (¹H-RMN) by high-resolution magic-angle-spinning (HR-MAS). The mechanical behavior is studied through dynamic mechanical analysis (DMA).

The structural characterization demonstrates formation of the IPN hydrogel. The sensitivity to temperature of the IPN hydrogel is due to presence of PoliNiPAAm, just as the molar amount of NiPAAm increases, decreases the conformational transition temperature; raise the contraction of the hydrogel. While the pH sensitivity of the IPN hydrogel is due to presence of the carboxylate groups of the second polymer network, at down pH the hydrogel contracts and at high pH the hydrogel expands.

Keywords: Interpenetrating polymer network hydrogels, N-isopropylacrylamide, macromonomer from 2-oxazoline, thermosensitive, pH sensitive.

Dedico esta tesis a mi madre Lily, a mi abuela Lourdes y a mi abuelo Antonio por motivarme hacia la investigación científica

AGRADECIMIENTO

La realización de la tesis fue gracias al apoyo y colaboración de varias personas a las cuales quiero expresarles mi más sincero agradecimiento.

A mi asesor el Dr. Juan Carlos Rueda Sánchez, por haberme brindado su conocimiento, apoyo y exigencia durante el desarrollo de la tesis; sin el cual no hubiese sido posible terminar el presente trabajo.

A la directora del IPF, la Dr. Brigitte Voit, que me permitió la realización de la estadía mediante el programa de cooperación internacional entre el CONCyTEC y el DAAD. Al Dr. Stefan Zschoche por brindarme el laboratorio de “Polímeros bioactivos y sensibles” del IPF, para el desarrollo de la investigación. Un especial agradecimiento al Dr. Hartmut Komber por el apoyo en la caracterización de los hidrogeles y macromonómeros mediante resonancia magnética nuclear. Al Dr. Mikhail Malanin por la colaboración en la caracterización de los hidrogeles por espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier. Al Dr. Roland Vogel por el apoyo en la caracterización de los hidrogeles mediante el análisis mecánico dinámico de compresión.

Aprecio mucho el apoyo del magister Carlos Suárez Gavidia, compañero en el Grupo de Investigación Polímeros Funcionalizados (PF) de la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP), por el aporte en la discusión durante el desarrollo de la tesis.

A la directora del Programa de Maestría de Química – Beca PUCP CIENCIA ACTIVA, Patricia Morales, por el programa de becas me permitió estudiar la maestría química en la PUCP.

A los profesores de la Maestría en Química de la PUCP les agradezco, por brindarme su conocimiento de los diferentes campos de la química, motivándome a seguir aprendiendo.

Finalmente agradezco la motivación y apoyo de mi familia, mis amigos de la Maestría y las personas de mi entorno más íntimo, especialmente a Jezabel Echevarria por motivarme a seguir avanzando.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. OBJETIVOS	4
4.1 Objetivo General	4
4.2 Objetivos específicos.....	4
4. HIPÓTESIS.....	4
5. PRINCIPIOS TEÓRICOS.....	5
5.1 Las oxazolinas	5
5.2 Poli-(2-oxazolinas)	5
5.3 Mecanismos de polimerización de las 2-oxazolinas	6
5.3.1 Mecanismo iónico	6
5.3.2 Mecanismo covalente	7
5.4 Reactividad de las 2-oxazolinas	7
5.5 Solventes para la polimerización de 2-oxazolinas	9
5.6 Iniciadores para la polimerización de 2-oxazolinas	9
5.7 Copolímeros estadísticos de 2-oxazolinas	10
5.8 Macromonómeros de 2-oxazolinas.....	10
5.9 Poli(N-isopropilacrilamida).....	11
5.10 Métodos de síntesis del PoliNiPAAm	13
5.11 Copolímeros de NiPAAm.....	14
5.12 Acrilamida.....	14
5.13 Hidrogeles	15
5.14 Síntesis de hidrogeles	16
5.15 Propiedades de los hidrogeles.....	16
5.15.1 Contenido de agua en el equilibrio	17
5.15.2 Propiedades mecánicas	17
5.15.3 La estabilidad dimensional	18
5.15.4 Permeabilidad.....	18
5.16 Hidrogeles inteligentes	19
5.16.1 Hidrogeles sensibles a la temperatura.....	19
5.16.2 Hidrogel de PoliNiPAAm.....	19
5.16.3 Hidrogeles sensibles al pH	20
5.16.4 Hidrogeles basados en 2-oxazolinas	20

5.17 Hidrogeles interpenetrados (IPN).....	21
5.18 Síntesis de los hidrogeles interpenetrados IPN	23
5.18.1 Síntesis secuencial.....	23
5.18.2 Síntesis simultánea	23
5.18.3 Síntesis de semi-IPN	23
5.19 Propiedades de los IPN.....	23
5.20 Aplicaciones de los IPN	24
5.21 Complejos en hidrogeles IPN	24
6. PARTE EXPERIMENTAL.....	26
6.1 Equipos	26
6.2 Reactivos.....	28
6.3 Procedimiento experimental.....	30
6.3.1 Síntesis de macromonómeros de 2-oxazolinas	30
6.3.2 Purificación de la N-isopropilacrilamida (NiPAAm).....	31
6.3.3 Síntesis del hidrogel de NiPAAm.....	31
6.3.4 Síntesis del hidrogel interpenetrado (IPN).....	32
6.3.5 Hidrólisis de los hidrogeles	33
6.3.6 Prueba de absorción de agua	33
6.3.7 Prueba de sensibilidad al pH	34
6.3.8 Pruebas de sensibilidad a la temperatura	34
6.3.9 Caracterización por FTIR	35
6.3.10 Caracterización por ¹ H-RMN	35
6.3.11 Caracterización por ¹ H-RMN-MAS	35
6.3.12 Análisis mecánico dinámico de compresión.....	35
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	36
7.1 Hidrogeles de NiPAAm.....	36
7.1.1 Síntesis	36
7.1.2 Mecanismo de polimerización.....	39
7.1.3 Caracterización del hidrogel de NiPAAm mediante ¹ H-RMN.....	43
7.1.4 Caracterización FTIR	46
7.1.5 Grado de hinchamiento en el equilibrio.....	48
7.1.6 Sensibilidad a la temperatura.....	48
7.2 Hidrogeles interpenetrados	50
7.2.1 Síntesis	50
7.2.2 Mecanismo de polimerización en la síntesis del hidrogel IPN.....	54
7.2.3 Hidrólisis de los hidrogeles	57

7.2.4 Caracterización de los hidrogeles IPN mediante ^1H -RMN	58
7.2.5 Caracterización de los hidrogeles IPN por FTIR	64
7.2.6 Grado de hinchamiento en el equilibrio	66
7.2.7 Sensibilidad de los hidrogeles a la temperatura	69
7.2.8 Sensibilidad de los hidrogeles al pH.....	73
7.2.9 Propiedades mecánicas	78
7.3 Hidrogeles de macromonómero de 2-oxazolinas y acrilamida	83
7.3.1 Síntesis	83
7.3.1 Mecanismo de polimerización.....	85
7.3.3 Hidrólisis de los hidrogeles	85
7.3.4 Caracterización de los hidrogeles por ^1H -RMN.....	86
7.3.5 Caracterización de los hidrogeles por FTIR	89
7.3.6 Grado de hinchamiento en el equilibrio.....	91
7.3.7 Sensibilidad al pH	92
8. CONCLUSIONES	95
9. BIBLIOGRAFÍA	96
10. ANEXO	102
Anexo I. Propiedades de las sustancias utilizadas	102
Anexo II. Macromonómero de 2-oxazolina.....	103
Anexo III. Hidrogeles de NiPAAm	107
Anexo IV. Hidrogeles interpenetrados	112
Anexo V. Hidrogeles AmM	144
Anexo VI. Fotografías de la parte experimental de la tesis	159

LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

AA: ácido acrílico
AIBN: 2,2'-azobisisobutironitrilo
APS: persulfato de amonio
ATR: Reflectancia Total Atenuada
BIS: bisacrilamida
BPO: peróxido de benzoilo
CMS: clorometilestireno
DMA: Análisis Mecánico Dinámico
E': Módulo de Almacenamiento
E'': Módulo de Perdida
EHOXA: 2-(2-etilhexil)-2-oxazolina
EsterOXA: 2-carboxietil-2-oxazolina
EtOXA: 2-etil-2-oxazolina
FTIR: Espectroscopia Infraroja con Transformada de Fourier
HIgG: Inmunoglobulinas humanas
HR-MAS: Modo de alta resolución con ángulo mágico
¹H-RMN: Resonancia magnética nuclear de protón
IPN: Red polimérica interpenetrada
LCST: Temperatura Crítica Mínima de Solución
MeOXA: 2-metil-2-oxazolina
MAH: 2-metacrilamida-histidina
MM: Macromonómero
NaPS: persulfato de sodio
n-NonOXA: 2-nonil-2-oxazolina
n-PropOXA: 2-n-propil-2-oxazolina
Ph: Fenilo
PMAA: poli(ácido metacrílico)
PM: Peso molecular
PMeOx: poli(2-metil-2-oxazolina)
PoliNiPAAm: poli(N-isopropilacrilamida)
Me: Metilo
NiPAAm: N-isopropilacrilamida

Qeq: Grado de absorción de agua en equilibrio

Rf: Grupo alifático fluorado

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

TEMED: N,N,N',N'-tetrametilendiamina

THF: Tetrahidrofurano

TfO: triflato

TsO: tosilato

T_{tr}: Temperatura de transición conformacional

UV-Vis: Ultravioleta-visible



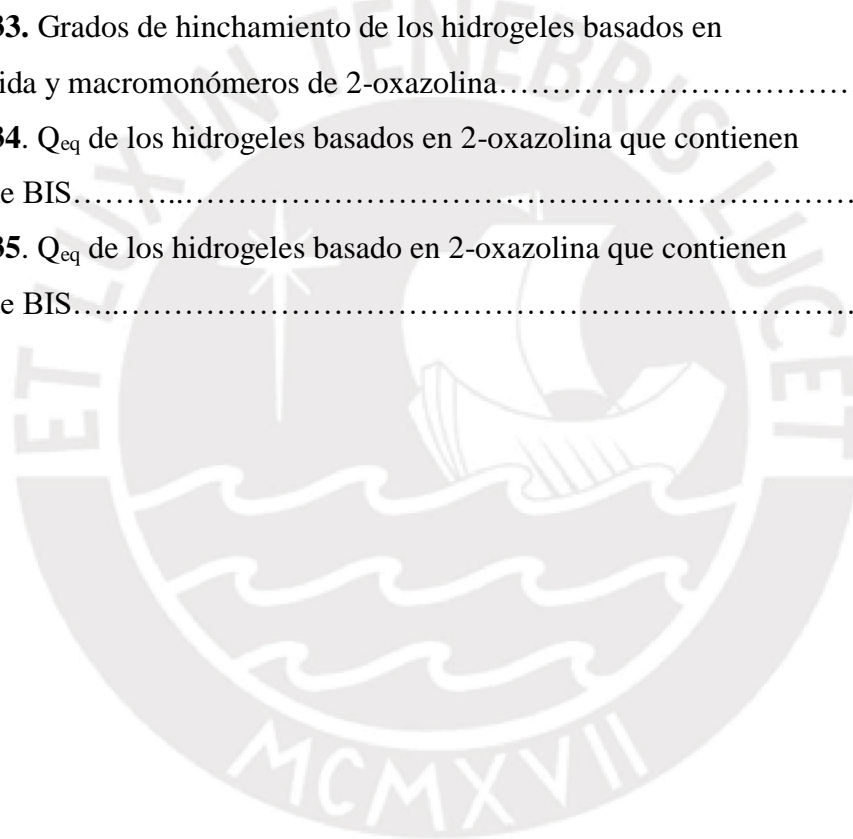
ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reacción de polimerización de las 2-oxazolininas.....	6
Esquema 2. Mecanismo de polimerización tipo iónico.....	7
Esquema 3. Mecanismo de polimerización tipo covalente.....	8
Esquema 4. Síntesis del macromonómero de 2-oxazolinas.....	11
Esquema 5. Solución acuosa de PoliNiPAAm.....	13
Esquema 6. Reacción de polimerización del NiPAAm utilizando al iniciador AIBN.....	14
Esquema 7. Síntesis del hidrogel de NiPAAm mediante el sistema APS/TEMED.....	20
Esquema 8. Clasificación de los métodos de síntesis de los polímeros IPN. a) Síntesis secuencial, b) Síntesis simultánea, c) síntesis de Semi-IPN. M = monómero, P = Polimerización, X = entrecruzante y C = Iniciador.....	24
Esquema 9. Esquema que representa el equilibrio entre los complejos interpoliméricos. Donde; A es un grupo ácido y B es un grupo básico.....	25
Esquema 10. Síntesis de hidrogel de NiPAAm.....	36
Esquema 11. Mecanismo de polimerización propuesto para la elaboración del hidrogel de NiPAAm.....	40
Esquema 12. Síntesis del hidrogel IPN. Reacción global.....	51
Esquema 13. Síntesis del hidrogel IPN.....	51
Esquema 14. Mecanismo propuesto para la formación del hidrogel IPN.....	54
Esquema 15. Hidrólisis de los hidrogeles IPN.....	57
Esquema 16. Las dos zonas donde se tomaron las porciones del hidrogel HG-R2.....	59
Esquema 17. Contracción del hidrogel IPN por el cambio de temperatura.....	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipo de iniciadores usados en la polimerización de las 2-oxazolinas.....	9
Tabla 2. Solventes e iniciadores térmicos utilizados en la polimerización del NiPAAm.....	13
Tabla 3. Síntesis de los hidrogeles de N-isopropilacrilamida.....	38
Tabla 4. Componentes alimentadas al reactor en la síntesis del hidrogel IPN.....	52
Tabla 5. Composición teórica de los hidrogeles interpenetrados (IPN).....	53
Tabla 6. Composición de los hidrogeles interpenetrados calculada mediante ¹ H-RMN.....	63
Tabla 7. Composición mediante ¹ H-RMN y absorción de agua de los hidrogeles IPN.....	68
Tabla 8. Elaboración de hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida.....	84
Tabla 9. Composición de los hidrogeles de macromonómeros 2-oxazolina y acrilamida mediante ¹ H-RMN.....	88
Tabla 10. Propiedades físicas y químicas de las sustancias utilizadas.....	102
Tabla 11. Composición teórica en la síntesis de los hidrogeles de NiPAAm.....	107
Tabla 12. Grados de hinchamiento de los hidrogeles de NiPAAm.....	108
Tabla 13. Termosensibilidad del NIPA-R en agua destilada.....	109
Tabla 14. Termosensibilidad del Le2015 en agua destilada.....	110
Tabla 15. Termosensibilidad del SWZ-06 en agua destilada.....	110
Tabla 16. Hidrogeles sintetizados en el laboratorio de polímeros de la sección física de la PUCP.....	112
Tabla 17. Síntesis de los hidrogeles sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.....	114
Tabla 18. Composición teórica de los hidrogeles IPN sintetizados en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la PUCP.....	118
Tabla 19. Composición teórica de los hidrogeles IPN sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.....	120
Tabla 20. Grados de hinchamiento de los hidrogeles IPN.....	134
Tabla 21. Termosensibilidad del HG-R1R en agua destilada.....	135
Tabla 22. Termosensibilidad del HG-R2 en agua destilada.....	136

Tabla 23. Termosensibilidad del HG-R3 en agua destilada.....	136
Tabla 24. Termosensibilidad del HG-R4 en agua destilada.....	136
Tabla 25. Termosensibilidad del HG-R6 en agua destilada.....	137
Tabla 26. Termosensibilidad del HG-R7 en agua destilada.....	137
Tabla 27. Termosensibilidad del HG-R8 en agua destilada.....	137
Tabla 28. Termosensibilidad del HG-R9 en agua destilada.....	138
Tabla 29. Termosensibilidad del HG-R10 en agua destilada.....	138
Tabla 30. Termosensibilidad del HG-R11 en agua destilada.....	139
Tabla 31. Q_{eq} de los hidrogeles IPN que contienen 1.1% de BIS.....	140
Tabla 32. Q_{eq} de los hidrogeles IPN que contienen 2.5% de BIS.....	141
Tabla 33. Grados de hinchamiento de los hidrogeles basados en acrilamida y macromonómeros de 2-oxazolina.....	156
Tabla 34. Q_{eq} de los hidrogeles basados en 2-oxazolina que contienen 1.1 % de BIS.....	157
Tabla 35. Q_{eq} de los hidrogeles basado en 2-oxazolina que contienen 2.5 % de BIS.....	158



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Los tres tipos de isómeros de oxazolinas.....	5
Figura 2. Monómeros de oxazolina y contraiones colocados por orden de nucleofilicidad.....	9
Figura 3. Estructura del PoliNiPAAm.	12
Figura 4. Estructura de la acrilamida.	15
Figura 5. Preparación de un hidrogel.	16
Figura 6. Red polimérica interpenetrada (IPN); ---polimero I, —polímero II.....	22
Figura 7. Espectro ^1H -RMN del hidrogel NIPA-R, realizado en D_2O a 25°C	44
Figura 8. Espectro ^1H -RMN-MAS del hidrogel NIPA-R a diferentes temperaturas en D_2O	45
Figura 9. Espectro FTIR del hidrogel NIPA-R.....	47
Figura 10. Peso remanente (%) vs temperatura ($^\circ\text{C}$) de los hidrogeles NIPA-R, Le 2015 y SWZ-06.....	49
Figura 11. Intensidad (%) vs temperatura ($^\circ\text{C}$) del hidrogeles NIPA-R. Se tomó como 100% a la intensidad del protón H_b del NIPA-R a 25°C	49
Figura 12. Espectro ^1H -RMN del HG-R1 en D_2O a 25°C , después de la hidrólisis.....	60
Figura 13. Espectro ^1H -RMN del HG-R2 en dos zonas diferentes, en D_2O a 25°C , después de la hidrólisis.....	61
Figura 14. Espectro ^1H -RMN del hidrogel HG-R1R a diferentes temperaturas en D_2O	62
Figura 15. Espectro FTIR de los hidrogeles IPN HG-R4.....	65
Figura 16. Peso remanente (%) vs temperatura ($^\circ\text{C}$) para los hidrogeles HG-R1, HG-R2. HG-R3 y HG-R4.....	70
Figura 17. Peso remanente (%) vs temperatura (T) para los hidrogeles HG-R6 y HG-R7.....	71
Figura 18. Peso remanente (%) vs temperatura ($^\circ\text{C}$) para los hidrogeles HG-R9, HG-R10. HG-R7 y HG-R8.....	71
Figura 19. Intensidad de los protones H_b vs temperatura ($^\circ\text{C}$) del hidrogel HG-R1R.....	72
Figura 20. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R1, HG-R2. HG-R3,	

HG-R4 vs pH a temperatura ambiente.....	74
Figura 21. Grado de hinchamiento de HR-R7 y HG-R10 a temperatura del ambiente.....	75
Figura 22. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R8 y HG-R9 vs pH a temperatura ambiente.....	75
Figura 23. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R1, HG-R2, HG-R3, HG-R4 y HG-R1R vs pH a 60°C.....	76
Figura 24. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R7 y HG-R10 vs pH a 60°C.....	76
Figura 25. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R8 y HG-R9 vs pH a 60°C.....	77
Figura 26. Propiedades mecánicas de los hidrogeles NIPA-R, HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4	80
Figura 27. Propiedades mecánicas del HG-R6 y HG-R7.....	81
Figura 28. Propiedades mecánicas de los hidrogeles HG-R7, HG-R8, HG- 9 y HG-R10.....	82
Figura 29. Espectro ¹ H-RMN del AmM-R1 en D ₂ O a 25°C, después de la hidrólisis.....	87
Figura 30. Espectro FTIR del hidrogel AmM-R1.....	90
Figura 31. Grado de hinchamiento (Q _{eq}) de los hidrogeles AmM-R1, AmM-R1R, AmM-R2, AmM-R3 y AmM-R4 vs pH a temperatura ambiental.....	93
Figura 32. Grado de hinchamiento (Q _{eq}) de los hidrogeles AmM-R6, AmM-R7 y AmM-R8 vs pH a temperatura ambiental.	93
Figura 33. Grado de hinchamiento (Q _{eq}) de los hidrogeles AmM-R9 y AmM-R10 vs pH a temperatura ambiental.....	94
Figura 34. Espectro ¹ H-RMN del MM1, realizado en MeOD a 25°C.....	105
Figura 35. Espectro ¹ H-RMN del MM2, realizado en MeOD a 25°C.....	106
Figura 36. Espectro FTIR del hidrogel SWZ-6.....	111
Figura 37. Espectro ¹ H-RMN de HG-R2, realizado en D ₂ O a 25°C.....	123
Figura 38. Espectro ¹ H-RMN de HG-R1, realizado en D ₂ O a 25°C.....	124
Figura 39. Espectro ¹ H-RMN de HG-R1-R, realizado en D ₂ O a 25°C.....	125
Figura 40. Espectro ¹ H-RMN de HG-R3, realizado en D ₂ O a 25°C.....	126
Figura 41. Espectro ¹ H-RMN de HG-R4, realizado en D ₂ O a 25°C.....	127

Figura 42. Espectro ^1H -RMN de HG-R6, realizado en D_2O a 25°C	128
Figura 43. Espectro ^1H -RMN de HG-R7, realizado en D_2O a 25°C	129
Figura 44. Espectro ^1H -RMN de HG-R8, realizado en D_2O a 25°C	130
Figura 45. Espectro ^1H -RMN de HG-R9, realizado en D_2O a 25°C	131
Figura 46. Espectro ^1H -RMN de HG-R10, realizado en D_2O a 25°C	132
Figura 47. Espectro FTIR del hidrogel IPN HG-R6.....	133
Figura 48. Propiedades mecánicas de los hidrogeles NIPA-R, HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4.....	142
Figura 49. Propiedades mecánicas de los hidrogeles Le2015, HG-R7, HG-R8, HG-R9 y HG-R10.....	143
Figura 50. Espectro ^1H -RMN de AmM-R1R, realizado en D_2O a 25°C	146
Figura 51. Espectro ^1H -RMN de AmM-R1, realizado en D_2O a 25°C	147
Figura 52. Espectro ^1H -RMN de AmM-R2, realizado en D_2O a 25°C	148
Figura 53. Espectro ^1H -RMN de AmM-R3, realizado en D_2O a 25°C	149
Figura 54. Espectro ^1H -RMN de AmM-R4, realizado en D_2O a 25°C	150
Figura 55. Espectro ^1H -RMN de AmM-R6, realizado en D_2O a 25°C	151
Figura 56. Espectro ^1H -RMN de AmM-R7, realizado en D_2O a 25°C	152
Figura 57. Espectro ^1H -RMN de AmM-R8, realizado en D_2O a 25°C	153
Figura 58. Espectro ^1H -RMN de AmM-R9, realizado en D_2O a 25°C	154
Figura 59. Espectro ^1H -RMN de AmM-R10, realizado en D_2O a 25°C	155
Figura 60. Balanza analítica Sartorius del Laboratorio de Polímeros Bioactivos y Sensibles del IPF.....	159
Figura 61. pHmetro Mettler Toledo del Laboratorio de Polímeros Bioactivos y Sensibles del IPF.	159
Figura 62. Recipiente de reacción en la síntesis de los hidrogeles IPN.....	160
Figura 63. Hidrogel IPN y de 2-oxazolina antes de hidrolizar.....	160
Figura 64. Hidrogel IPN y el hidrogel compuesto por macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida después de la hidrólisis.....	161
Figura 65. Hidrogel basado en macromonómero 2-oxazolina y acrilamida, luego de la separación del hidrogel IPN.....	161
Figura 66. Hidrogel IPN puro, luego de la separación del hidrogel de 2-oxazolina.....	162
Figura 67. Medida del diámetro de los hidrogeles IPN.....	162

1. INTRODUCCIÓN

Los hidrogeles han llamado la atención desde hace más de 50 años por las propiedades únicas que poseen, tienen un comportamiento intermedio entre el estado sólido y líquido, es decir, tienen un comportamiento mecánico viscoelástico, siendo materiales blandos y elásticos al mismo tiempo. Por sus particulares propiedades mecánicas, algunos de los hidrogeles se utilizaron en sus primeras aplicaciones como materiales en contacto con tejidos humanos, como lentes de contacto y tejidos artificiales.

En la década de los setenta, se iniciaron los estudios de los hidrogeles que responden a determinados estímulos del entorno. Estos pueden cambiar de manera reversible su volumen en respuesta a ciertos cambios del entorno, tales como: la temperatura, la composición de disolvente, la tensión mecánica, el campo eléctrico, la luz, el pH, la presión, etc. A estos hidrogeles se les denominó “hidrogeles inteligentes”, debido a la propiedad de responder ante estímulos específicos. Estas características de los hidrogeles inteligentes abrieron las puertas a una amplia variedad de aplicaciones, por ejemplo, los sistemas de liberación de fármacos, implantes, tejidos, microfluídica, sensores, etc.

Actualmente las investigaciones en el campo de los hidrogeles inteligentes se enfocan en la mejora de las propiedades mediante diferentes procesos. A la adición de compuestos inorgánicos como arcillas y nanopartículas a los hidrogeles inteligentes se obtiene hidrogeles con nuevas propiedades. También, mediante la polimerización radicalaria de monómeros de diferentes hidrogeles inteligentes se puede obtener hidrogeles inteligentes bisensitivos, es decir, hidrogeles que puedan cambiar su volumen de manera reversible ante dos diferentes estímulos de su entorno. Dentro de los hidrogeles inteligentes bisensitivos no solamente existen hidrogeles compuestos por una red polimérica del tipo copolímeros injertados, copolímeros en bloque, sino también hidrogeles interpenetrados (IPN).

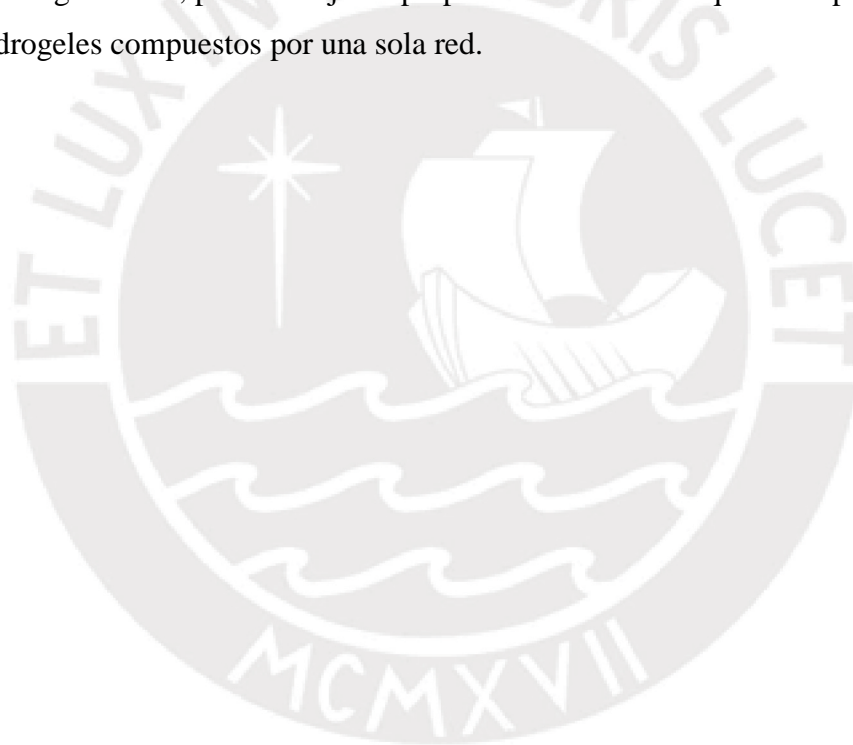
Los hidrogeles interpenetrados son sintetizados mediante la polimerización de una red en presencia de otra red polimérica previamente sintetizada, obteniéndose dos redes poliméricas que se encuentran entrecruzadas entre sí, y que son químicamente independientes ^[2].

Los hidrogeles IPN presentan ventajas respecto de los hidrogeles con una única red, porque se puede sintetizar cada subred del hidrogel IPN de manera independiente; las subredes son forzadas a coexistir como dos redes superpuestas, por lo que muestran

un comportamiento combinado; por tanto, la polimerización de dos redes poliméricas independientes, por lo general, son procesos más simples. En cambio, cuando se sintetiza redes poliméricas únicas con dos monómeros distintos, existe una diferencia de reactividad entre los monómeros, por lo que la polimerización es compleja, habiendo una mayor composición de uno de los monómeros en la red polimérica y una variación de las propiedades deseadas.

Por otro lado, los hidrogeles con una única red son mecánicamente más débiles que los hidrogeles interpenetrados que poseen dos redes poliméricas. Los hidrogeles IPN pueden tener doble sensibilidad al poseer dos redes poliméricas con propiedades diferentes.

Actualmente la tendencia en el campo de los hidrogeles se enfoca en el estudio de los hidrogeles IPN, por las mejores propiedades mecánicas que estos poseen respecto a los hidrogeles compuestos por una sola red.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en la tecnología existe la necesidad de desarrollar materiales inteligentes, materiales que pueden modificar sus propiedades rápidamente de manera reversible en respuesta a un cambio físico o químico del entorno. En la fabricación de productos de alta tecnología, se requieren materiales flexibles e independientes en su funcionamiento que puedan adaptarse a diferentes condiciones de manera rápida. Dentro de los materiales inteligentes tenemos a los hidrogeles inteligentes, que son hidrogeles que pueden cambiar su volumen de manera reversible ante un determinado estímulo del entorno. La sensibilidad de los hidrogeles inteligentes permite que sean utilizados en diversas aplicaciones ^[3]. En el campo de la medicina, se usan principalmente en los sistemas de liberación controlada de fármacos. También se utilizan los hidrogeles inteligentes en la ingeniería tisular, algunos hidrogeles termosensibles encapsulan células y reparan tejidos. Además, los hidrogeles inteligentes se utilizan también como actuadores y sensores en la fabricación de microválvulas para microfluidos ^[4].

Los hidrogeles inteligentes pueden ser sensibles a diferentes estímulos como la temperatura, la composición del disolvente, la tensión mecánica, el campo eléctrico, la luz, el pH, la presión, etc. Las propiedades más utilizadas de los hidrogeles inteligentes en el campo de la biotecnología son la sensibilidad al pH y a la temperatura. En la síntesis de los hidrogeles sensibles al pH se utilizan, por lo general, monómeros que poseen grupos carboxílicos. Mientras que en el caso de los hidrogeles termosensibles se usan hidrogeles basados en N-isoprilacrilamida (NiPAAm) ^[1]. Otros hidrogeles que tienen un amplio campo de aplicaciones son los hidrogeles basados en 2-oxazolona. Existen hidrogeles termosensibles de 2-oxazolona, incluso hidrogeles sensibles al pH de 2-oxazolona ^[5]. Actualmente se busca mejorar las propiedades de los hidrogeles inteligentes, tales como su capacidad de absorción, histéresis mecánica, sensibilidad a dos o más estímulos, etc.

Los hidrogeles bisensitivos presentan una ventaja en su aplicación respecto a otros hidrogeles inteligentes especialmente en aplicaciones de microfluídica, debido a que estos pueden responder de manera simultánea a dos estímulos diferentes. Algunos hidrogeles que son bisensitivos son interpenetrados. Estos tienen una ventaja respecto a los hidrogeles compuestos por una sola red polimérica, ya que los IPN poseen mejores propiedades mecánicas, debido a la presencia de dos redes poliméricas entrelazadas que presentan una mayor resistencia a las presiones de los fluidos ^[2]. Por lo tanto, los hidrogeles IPN sensibles al pH y la temperatura son candidatos prometedores para materiales con aplicaciones en microfluídica.

3. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Síntesis y caracterización de hidrogeles interpenetrados (IPN) basados en una primera red polimérica de N-isopropilacrilamida termosensible y una segunda red polimérica de acrilamida y macromonómero de 2-oxazolina sensible al pH.

4.2 Objetivos específicos

- Obtención de la primera red polimérica termosensible de NiPAAm mediante una polimerización radicalaria.
- Determinación de la sensibilidad térmica y al pH de los hidrogeles IPN.
- Síntesis de hidrogeles IPN, mediante la síntesis de la segunda red polimérica a partir de macromonómero de 2-oxazolina y la acrilamida mediante una polimerización radicalaria en presencia de la primera red de NiPAAm.
- Caracterización estructural del hidrogel IPN por resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN) aplicando el método de alta resolución del ángulo mágico (HR-MAS).
- Caracterización estructural del hidrogel IPN por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) mediante la técnica de reflectancia total atenuada (ATR).
- Estudio del comportamiento mecánico del hidrogel IPN mediante el análisis mecánico dinámico de compresión.

4. HIPÓTESIS

Es posible obtener hidrogeles compuestos por dos redes poliméricas entrecruzadas, siendo la primera red de N-isopropilacrilamida termosensible y la segunda red, sensible al pH, sintetizada a partir de acrilamida y un macromonómero de 2-oxazolina mediante una polimerización radicalaria secuencial.

5. PRINCIPIOS TEÓRICOS

5.1 Las oxazolininas

Las oxazolininas son compuestos heterocíclicos no aromáticos de cinco miembros conformados por un anillo (endo imino éter). Dependiendo de la posición del enlace doble, existen tres tipos de isómeros de oxazolinina (Figura 1). Los grupos sustituyentes pueden estar en la posición 2, 4 y 5 del anillo.

Entre las familias de oxazolininas, las 2-oxazolininas son los compuestos más ampliamente estudiados en química orgánica y en polímeros, su nombre IUPAC es 4,5-dihidro-oxazoles.

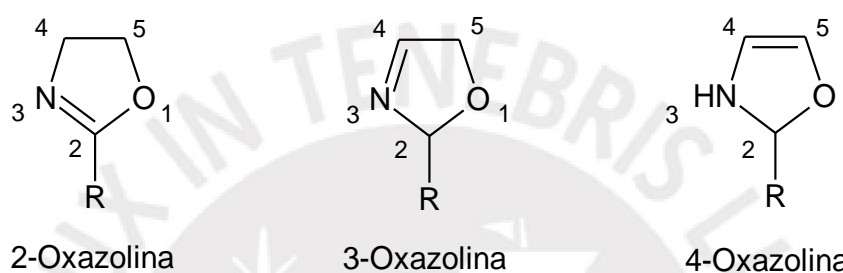


Figura 1. Los tres tipos de isómeros de oxazolininas.

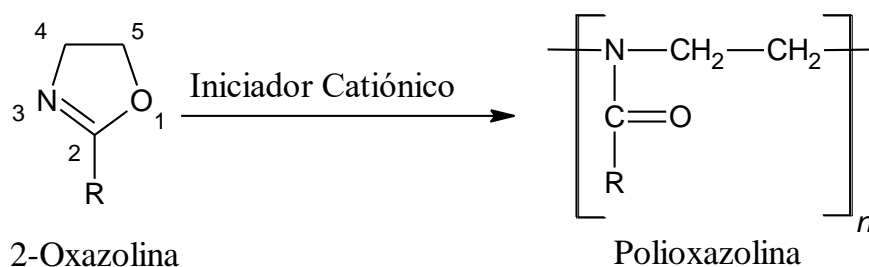
La variación de la naturaleza del grupo R en las oxazolininas modifica su reactividad y estabilidad frente a diversas reacciones químicas ^[5,6]. El anillo de las oxazolininas presenta una estructura interesante para la construcción de una variedad de compuestos, los cuales tendrían distintas propiedades dependiendo del tipo de sustituyente R ^[5,6]. Adicionalmente, el nitrógeno de la oxazolininas es de naturaleza básica, por lo que puede formar sales con ácidos y compuestos cuaternarios con haluros de alquilo.

5.2 Poli-(2-oxazolininas)

Las polimerizaciones por apertura de anillo de muchos monómeros como éteres cíclicos, cicloalquenos, lactonas y lactamas se producen a través de la liberación de la energía de tensión del anillo. Por ejemplo, la energía en la apertura del ciclo en el tetrahidrofurano se estima en 5,5 kcal mol⁻¹. Sin embargo, en la polimerización de las 2-oxazolininas al abrirse el anillo se produce una ganancia de entalpía adicional de aproximadamente 14 kcal mol⁻¹, causada por la isomerización del grupo funcional imino éter a grupos amidas que son más estables. La gran diferencia de estabilidad entre la estructura de la imina cíclica del monómero de 2-oxazolinina y las unidades repetidas

de amidas terciarias favorecen termodinámicamente el cambio del grupo imino éter a amida ^[7] (Esquema 1).

Esquema 1. Reacción de polimerización de las 2-oxazolininas.



La polimerización de las 2-oxazolininas se produce por un mecanismo catiónico de apertura de anillo. Esto fue descubierto a mediados de los años 1960 por cuatro grupos de investigación de manera independiente ^[8-11]. Este tipo de polimerización presenta una gran ventaja debido a que en ellos no se producen reacciones de transferencia de cadena o de terminación y por esto es del tipo “vivo”. Por lo que se pueden obtener polímeros “a la medida” con una estrecha distribución de peso molecular ^[12-15]. Además, la cinética del consumo del monómero es de primer orden.

5.3 Mecanismos de polimerización de las 2-oxazolininas

La polimerización catiónica por apertura de anillo de las 2-oxazolininas es una de las polimerizaciones más estudiadas en la química de polímeros. Existen dos tipos de mecanismos propuestos para esta polimerización, los cuales se diferencian por la especie propagante que puede ser iónica o covalente. El tipo de mecanismo dependerá del balance nucleofílico entre el monómero y el contraión del iniciador.

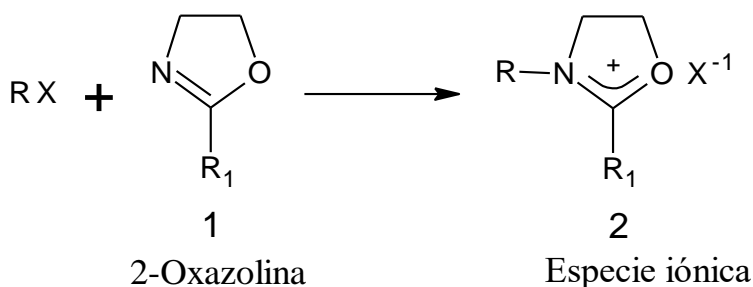
5.3.1 Mecanismo iónico

En la etapa de iniciación (Esquema 2) ocurre el ataque nucleofílico del nitrógeno del monómero de 2-oxazolinina **1** sobre el iniciador RX, formándose la especie **2** y el contraión (X^-). En este mecanismo el contraión generado es menos nucleofílico que el monómero, por lo que el contraión no consigue abrir el anillo oxazolínico, en cambio el monómero sí lo hace, generándose la especie propagante **3** que es una especie iónica.

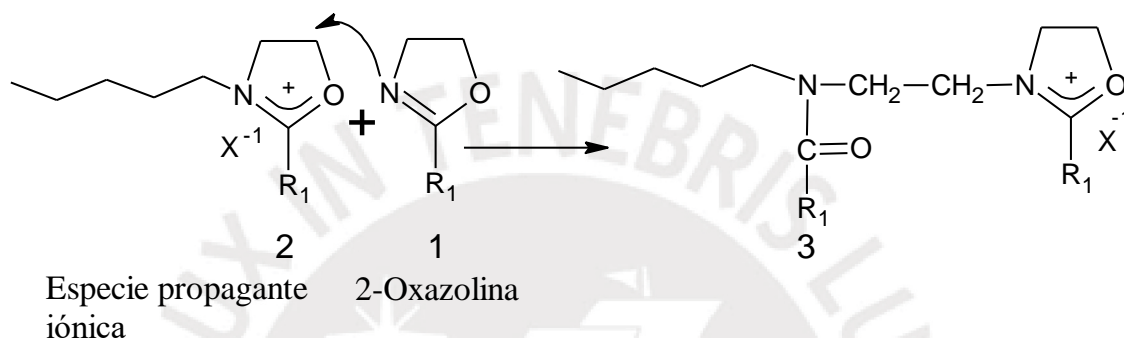
En la etapa de propagación, el átomo de nitrógeno del monómero **1** ataca a la especie **2** en la posición del carbono **5**, resultando en la ruptura del enlace O(1)-C(5) y su posterior isomerización para producir la especie **3** que tiene unidades N-aciletilenoiminas ^[15,16] (Esquema 2).

Esquema 2. Mecanismo de polimerización tipo iónico.

a) Iniciación



b) Propagación



5.3.2 Mecanismo covalente

En este caso en la iniciación, una vez que se genera el contraión (X^-) del iniciador, este ataca rápidamente a la especie inestable **4** y se abre el anillo, generándose la especie propagante covalente **5**. Esto ocurre porque el contraión es más nucleofílico que el monómero (Esquema 3).

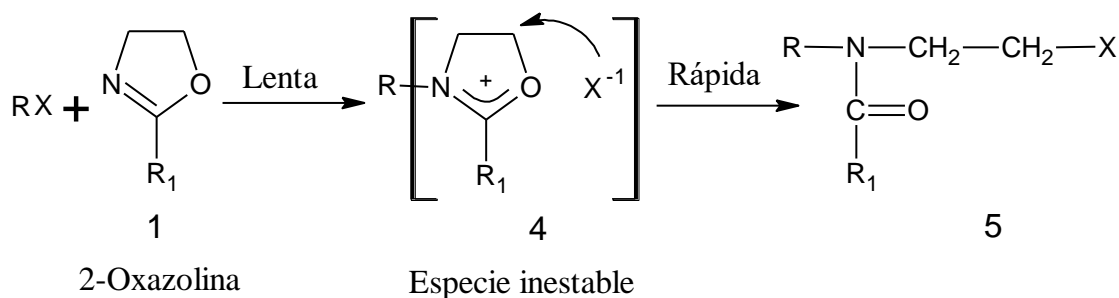
En la etapa de propagación la especie **5** es atacada nucleofílicamente por el nitrógeno de la 2-oxazolina, lo que resultando en la generación de halogenuros de alquilo con unidades de N-acil-etilenoiminas (Esquema 3), la reacción de propagación es del tipo S_N2 [15,16].

5.4 Reactividad de las 2-oxazolininas

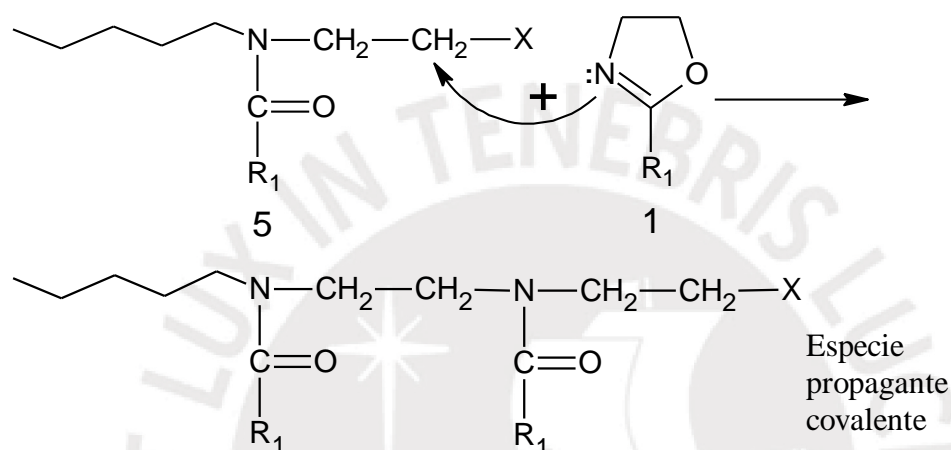
La reactividad de los distintos tipos de monómeros de 2-oxazolininas depende del tipo de sustituyente. Los grupos desactivantes, por ejemplo, fenilo (Ph), C_2F_5 , C_3F_7 ; disminuirán la velocidad de polimerización, porque disminuyen la densidad electrónica en el átomo de nitrógeno de las 2-oxazolininas, disminuye la nucleofilicidad. En cambio, cuando el sustituyente es un grupo activante, por ejemplo, CH_3 , C_2H_5 , C_3H_7 , el nitrógeno de las 2-oxazolininas tendrá una mayor densidad electrónica, aumentando su poder nucleofílico, favorece la reacción de polimerización.

Esquema 3. Mecanismo de polimerización tipo covalente.

a) Iniciación



b) Propagación



En las polimerizaciones de las 2-oxazolinias, la constante de velocidad de polimerización por el mecanismo iónico es mayor que por el mecanismo covalente. Esto es así, porque en el mecanismo iónico la especie propagante es un ion positivo, siendo las interacciones ion-dipolo más fuerte que las interacciones dipolo-dipolo presentes en el mecanismo covalente. Por lo tanto, la velocidad de polimerización por el mecanismo iónico será mayor que por el mecanismo covalente.

En la figura 2 se observa el orden de nucleofilicidad de las distintas especies involucradas en la polimerización de las 2-oxazolinias: monómeros y contraiones ^[15].

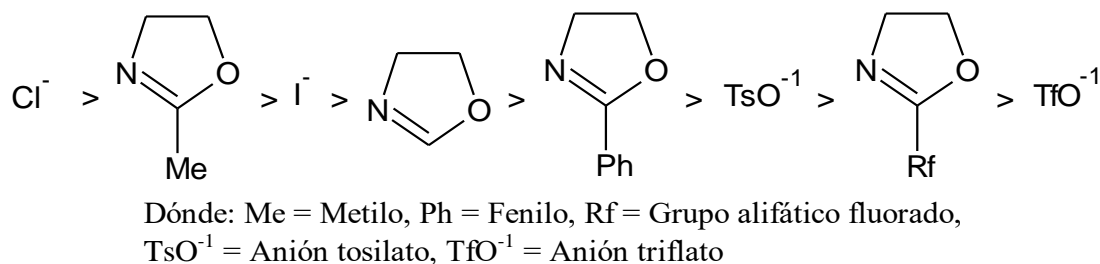


Figura 2. Monómeros de oxazolina y contraiones colocados por orden de nucleofilicidad ^[15].

5.5 Solventes para la polimerización de 2-oxazolinas

En la polimerización de las 2-oxazolinas no se utilizan solventes próticos, por ejemplo, el agua, porque es un nucleófilo que reacciona con las especies catiónicas propagantes, terminándose la polimerización.

Las 2-oxazolinas de bajo peso molecular tienen en la posición 2 del anillo oxazolínico, sustituyentes tales como grupos metilo, etilo, n-propilo, fenilo, por lo que se utilizan solventes apróticos polares, por ejemplo, acetonitrilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, nitrobenzoceno, benzonitrilo, porque estas 2-oxazolinas son de naturaleza polar, disolviéndose mejor con solvente polares.

Sin embargo, en las 2-oxazolinas con peso molecular alto, que tienen como sustituyentes por ejemplo al nonilo, undecilo, dodecilo, se utilizan solventes no polares como xileno o tolueno, porque al tener el sustituyente una cadena hidrocarbonada de mayor tamaño, la polaridad de las moléculas de 2-oxazolinas disminuirá y será soluble en los solventes apolares.

5.6 Iniciadores para la polimerización de 2-oxazolinas

En la polimerización de las 2-oxazolinas los iniciadores deben tener un centro electrofílico, como ácidos de Brønsted o de Lewis, tosilato (TsO) y triflato (TfO) de metilo; halogenuros de alquilo, entre otros (Tabla 1) ^[15].

La polimerización de las 2-oxazolinas debe realizarse en condiciones anhidras ya que las moléculas de agua generan reacciones de terminación, ya mencionadas anteriormente.

Tabla 1. Tipo de iniciadores usados en la polimerización de las 2-oxazolinas.

TIPO DE INICIADORES	EJEMPLO
Ácidos de Lewis	BF ₃ , AlCl ₃ , TiCl ₄ , SbF ₅
Ácidos próticos	HClO ₄ , CF ₃ SO ₃ H, H ₂ SO ₄ , HBr, p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₃ H
Iniciadores bifuncionales	XCH ₂ CH=CHCH ₂ X, Donde: X= Cl, Br, I
Haluros de alquilo y arilo	PhCH ₂ Cl, PhCH ₂ Br, MeI
Ésteres sulfato	(MeO) ₂ SO ₂

5.7 Copolímeros estadísticos de 2-oxazolinias

Si la reactividad de dos monómeros de 2-oxazolinas son similares, es posible la preparación de copolímeros estadísticos o aleatorios. En la literatura se ha reportado la síntesis de copolímeros estadísticos de 2-oxazolinias con monómeros de reactividad similar, por ejemplo, 2-etil-2-oxazolinas (EtOXA) y 2-n-propil-2-oxazolinas (n-PropOXA)^[18], EtOXA y 2-nonil-2-oxazolinas (n-NonOXA)^[19], EtOXA y 2-(2-etilhexil)-2-oxazolinas (EHOXA)^[20].

Sin embargo, la reactividad de los monómeros de EtOXA y n-PropOXA para una copolimerización estadística a 42 °C son $r_1 = 1,04$ y $r_2 = 1,28$, respectivamente; siendo la reactividad del n-PropOXA ligeramente mayor, la cadena de propagación tiende hacia la adición de n-PropOXA^[21]. Esto indica que los parámetros de Arrhenius como el factor preexponencial y la energía de activación para EtOXA y n-PropOXA pueden ser ligeramente diferentes. Esta diferencia en las razones de reactividad conduce a la alta formación de un copolímero aleatorio que muestra propiedades intermedias entre ambos homopolímeros.

5.8 Macromonómeros de 2-oxazolinias

Los macromonómeros son polímeros que tienen un grupo funcional polimerizable. La mayoría de estos posee un grupo estirilo o metacrilo como grupos polimerizables. Los macromonómeros poseen un potencial para funcionalizar materiales poliméricos. La copolimerización de los macromonómeros con monómeros pequeños producen polímeros injertados, y la homopolimerización de estos forman polímeros injertados en forma de estrellas.

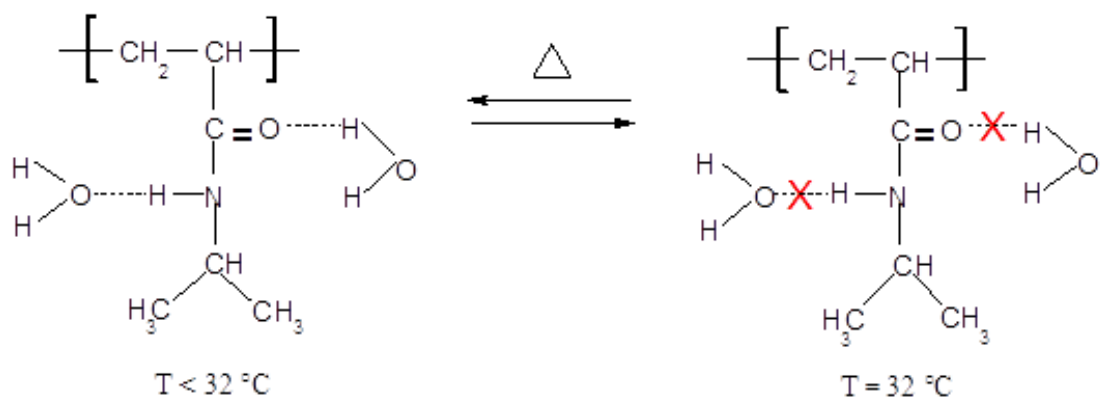
La polimerización catiónica por apertura de anillo de las 2-alquil-2-oxazolinias es conveniente para preparar macromonómeros de polioxazolinias, por el gran control que se tiene sobre el peso molecular y su polidispersión^[22].

Rueda y colaboradores sintetizaron un macromonómero (MM) basado en monómeros de 2-oxazolinias vía copolimerización catiónica por apertura de anillos del tipo estadística, utilizando monómeros de 2-metil-2-oxazolinas (MeOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolinas (EsterOXA)^[23]. La reacción de polimerización fue iniciada por clorometil estireno (CMS) en presencia de yoduro de sodio, realizándose en acetonitrilo a 80 °C. El MM resultante fue un copolímero estadístico de EsterOXA y MeOXA con un grado de polimerización de 21 y un contenido de 52,5 % mol de EsterOXA y 47,5 % mol de MeOXA^[20]. (Esquema 4).

Las propiedades térmicas del PoliNiPAAm es lo que lo convierte en uno de los polímeros más investigados. Este se disuelve en agua fría y cuando la solución acuosa se calienta hasta una determinada temperatura, se vuelve insoluble. Esta temperatura es llamada temperatura de solución crítica inferior (LCST, del inglés “Low Critical Solution Temperature”). Se sabe experimentalmente que la temperatura LCST del PoliNiPAAm se encuentra en promedio a 32 °C, pero esta puede variar entre 30 °C y 35 °C, dependiendo del peso molecular del polímero y de la concentración del polímero en el medio acuoso [27].

El fenómeno LCST se debe a que, cuando se disuelve el PoliNiPAAm en agua, se forman puentes de hidrógeno entre las moléculas de agua y los grupos hidrofílicos (grupos amidas), formándose una estructura tipo ovillo. Al aumentar la temperatura, se rompen los puentes de hidrógeno y se favorece las interacciones entre los segmentos hidrofóbicos (grupos isopropilos y cadenas alquílicas), que ocasiona una contracción del polímero y forma una estructura del tipo glóbulo. La temperatura en que se produce la transición ovillo-globular del PoliNiPAAm se le denomina “Low Critical Solution Temperature” (LCST) (Esquema 5), produce una dispersión o precipitación del polímero en la masa acuosa. Si la concentración del polímero es lo suficientemente alta, esto se manifiesta como precipitación.

Esquema 5. Solución acuosa de PoliNiPAAm.



Cuando la temperatura está debajo del valor de LCST, el PoliNiPAAm se encuentra en el estado tipo ovillo, permitiendo la máxima interacción entre el polímero y el agua. A temperaturas mayores que el LCST las cadenas individuales del polímero colapsan, favoreciéndose el estado globular.

5.10 Métodos de síntesis del PoliNiPAAm

El PoliNiPAAm lineal ha sido sintetizado vía polimerización por radicales libres mediante una variedad de métodos, tales como el uso de iniciadores térmicos en soluciones orgánicas o iniciadores redox en medio acuoso a temperatura del ambiente.

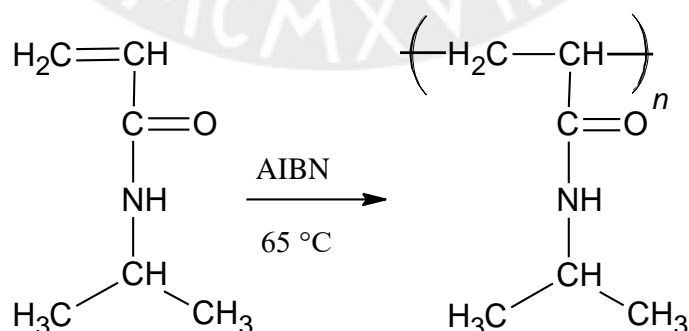
Con el uso de iniciadores térmicos, las temperaturas varían en general desde 50°C hasta 75°C, se utiliza una gran variedad de solventes orgánicos (tabla 2) y como iniciadores se usan 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN), peróxido de benzoilo (BPO) y el peróxido de laurilo (Esquema 6). El AIBN es el iniciador más utilizado de los tres y el más eficiente en la generación de radicales, porque éste tiene una mayor constante de disociación genera más rápidamente radicales que los otros iniciadores [27].

Tabla 2. Solventes e iniciadores térmicos utilizados en la polimerización del NiPAAm.

SOLVENTE ^a	INICIADOR ^b
Metanol	AIBN
Benceno	AIBN
Benceno/Acetona	AIBN
THF	AIBN
Benceno/THF	AIBN
t-Butanol	AIBN
Dioxano	AIBN
Benceno	Peróxido de benzoilo
Cloroformo	Peróxido de laurilo

^aTHF = Tetrahidrofurano, ^bAIBN = 2,2'-Azobisobutironitrilo

Esquema 6. Reacción de polimerización del NiPAAm utiliza al iniciador AIBN.



En la iniciación redox en medio acuoso, se utilizaron como iniciador el persulfato de amonio (APS) o el persulfato de potasio (KPS) y como catalizadores al metasulfito de sodio o N, N, N', N'-tetrametiletildiamina (TEMED) (Esquema 7) [27, 28].

5.11 Copolímeros de NiPAAm

Los copolímeros de NiPAAm se sintetizan empleando uno o más comonómeros variando las propiedades del PoliNiPAAm, mediante la adición de monómeros con ciertos grupos funcionales hidrofílicos, hidrofóbicos o monómeros funcionalizados con alguna molécula biológica.

La copolimerización del NIPAAm con monómeros hidrofílicos produce polímeros con valores de LCST mayores que el del PoliNiPAAm, mientras que con monómeros hidrofóbicos produce polímeros con menores valores de LCST que el del PoliNiPAAm [28].

Por otro lado, se han sintetizado copolímeros de NiPAAm sensibles al pH, basándose principalmente en aquellos compuestos que contienen grupos funcionales ionizables tipo ácidos (ejemplo, grupos carboxilos) o bases (ejemplo, grupos aminos). Se ha sintetizado copolímeros de NiPAAm que contienen grupos ácidos carboxílicos insaturados, por ejemplo, el poli(NiPAAm-co-ácido citraconico), poli(NiPAAm-co-ácido itacónico), etc. También copolímeros de NiPAAm con alquilacrilamidas, por ejemplo al poli[NiPAAm-co-2-(dimetilamino)propil metacrilamida], poli(NiPAAm-co-2-metacrilamida-histidina) (poli(NiPAAm-co-MAH) [28].

El poli(NiPAAm-co-MAH) tiene una gran bioafinidad, que permite separar e identificar proteínas e inmunoglobulinas humanas (HIgG) desde el medio acuoso. Este copolímero fue sintetizado con AIBN como iniciador, en metanol a 70 °C. La poli(NiPAAm-co-MAH) muestra sensibilidad a los cambios de pH y la temperatura, también presenta sensibilidad a HIgG en medio acuoso [29].

5.12 Acrilamida

La acrilamida es un monómero (polvo blanco cristalino), es soluble en solventes polares como el agua, etanol, metanol, dimetil éter, acetona y es insoluble en solventes apolares como heptano y benceno (Figura 4). La acrilamida se polimeriza rápidamente al ser expuesta a la radiación ultravioleta-visible (UV). En estado puro a temperatura ambiente es muy estable. Sin embargo, cuando se mezcla con agentes oxidantes, esta puede polimerizar violentamente [30]. El estudio de este compuesto en animales demostró que es neurotóxico y probablemente carcinógeno en humanos.

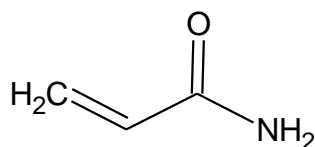


Figura 4. Estructura de la acrilamida.

Sin embargo, una vez que se polimeriza la acrilamida, los productos finales rara vez son tóxicos. Por lo tanto, las posibilidades de que un hidrogel basado en acrilamida sea tóxico son bajas ^[31].

En la preparación de hidrogeles basados en acrilamida se utiliza comúnmente como agente entrecruzante a la bisacrilamida (BIS); ya que esta molécula es muy similar a la estructura de la acrilamida.

5.13 Hidrogeles

Los hidrogeles son polímeros entrecruzados formando redes tridimensionales, y pueden ser obtenidos a partir de monómeros, que posean grupos hidrofílicos dentro de su estructura tales como (-OH, -COOH, CONH₂, -CONH, -SO₃H, etc), que le permita absorber y retener una cantidad significativa de agua sin llegar a disolverse. Los hidrogeles presentan una textura suave y elástica por los monómeros hidrofílicos y la densidad de entrecruzamiento del polímero. El grado de hinchamiento de los hidrogeles es un estado en equilibrio entre las fuerzas dispersivas y las fuerzas cohesivas intermoleculares que actúan dentro de las cadenas hidratadas ^[32, 33].

Actualmente los hidrogeles se aplican en variedad de campos. Existe un gran interés para las aplicaciones biomédicas de los hidrogeles, utilizándolos como biomateriales en prótesis, en lentes de contacto e incluso en la reconstrucción de tejidos, debido a su contenido de agua y su compatibilidad con los tejidos vivos ^[34]. También se utiliza en farmacología como un sistema de liberación controlada de fármacos, ya que algunos hidrogeles absorben, retienen y liberan sustancias de manera controlada ^[35, 36]. Los hidrogeles cuando absorben agua también absorben moléculas de tamaño reducido, pudiéndose utilizar como agentes de separación para concentrar disoluciones o extraer selectivamente algún soluto, utilizándose en dispositivos de análisis químico.

5.14 Síntesis de hidrogeles

Para la síntesis por el método clásico de estos hidrogeles, se requiere tres compuestos principalmente que son el monómero, el iniciador y el agente entrecruzante (Figura 5). El iniciador es el compuesto que genera radicales iniciando la polimerización radicalaria. El monómero participa en la reacción de polimerización formando redes poliméricas por la presencia del agente entrecruzante, que une químicamente las cadenas poliméricas formadas. Para controlar el calor de polimerización y las propiedades finales de los hidrogeles, se usan solventes, tales como el agua u otros solventes polares [37,38]. Luego, la masa de hidrogel debe lavarse para eliminar las impurezas que quedan del proceso de reacción. Estos incluyen compuestos que no han reaccionado como monómeros, iniciadores, entrecruzantes y productos no deseados producidos por reacciones secundarias.

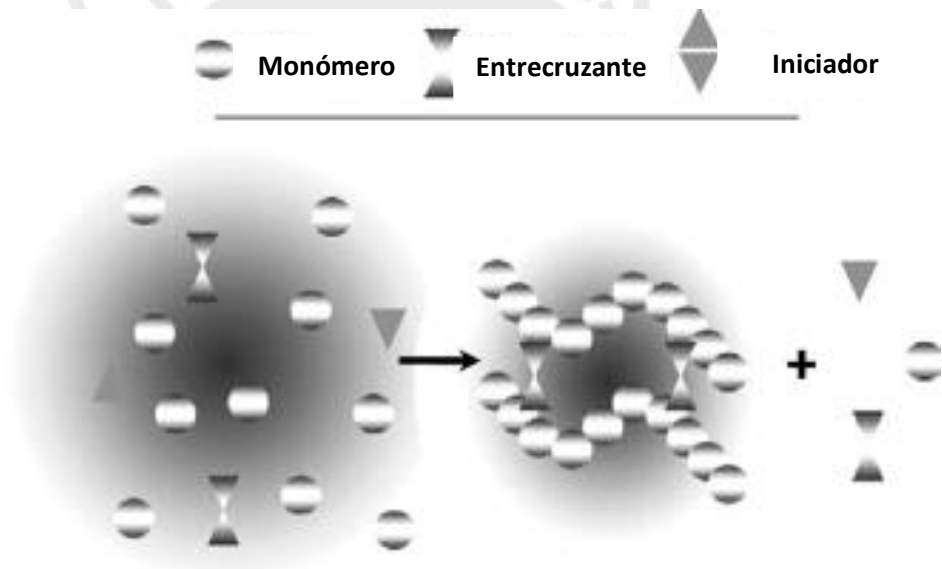


Figura 5. Preparación de un hidrogel.

5.15 Propiedades de los hidrogeles

Las propiedades de los hidrogeles dependen de la estructura y los grupos funcionales de los monómeros usados. La estructura se puede controlar de acuerdo al método de síntesis que se utiliza. A continuación, se explica las principales propiedades de los hidrogeles:

5.15.1 Contenido de agua en el equilibrio

El contenido de agua es una parte integral del comportamiento físico de los hidrogeles. La mayoría de ellos están en contacto con el agua desde su preparación hasta la estructura final hidratada. La capacidad de absorción o desorción de agua de los hidrogeles resulta de un equilibrio entre las fuerzas osmóticas, que se originan por la entrada de agua a la estructura del hidrogel y las fuerzas cohesivas ejercidas por la red polimérica que se opone a la expansión ^[39-41].

Además, el agua presente dentro de la red polimérica existe en una serie de estados, como el agua asociada, que interactúa fuertemente con la matriz polimérica a través de enlaces puentes de hidrógeno, y el agua no asociada o libre, que tiene una gran movilidad y no se ve influenciada por el entorno polimérico.

El contenido de agua en equilibrio se relaciona fuertemente con la naturaleza del monómero, que conforma el hidrogel y la densidad de entrecruzamiento en la red polimérica. Además, cambios ambientales como el pH, la temperatura, la fuerza iónica del medio, etc; pueden desencadenar cambios rápidos y reversibles, que influyen en el contenido de agua, que podría variar para restablecer su equilibrio.

Adicionalmente, el grado de hinchamiento o contenido de agua del hidrogel se relaciona con otras propiedades como la permeabilidad, las propiedades mecánicas y la biocompatibilidad.

5.15.2 Propiedades mecánicas

Las propiedades mecánicas de los materiales oscilan entre dos tipos de comportamientos bien diferentes. Un comportamiento viscoso que es cuando la fuerza aplicada al material lo deforma y al dejar de actuar, este permanece deformado. El otro comportamiento es el elástico, que es cuando al dejar de aplicar una fuerza sobre el material, este recupera su tamaño original.

Los hidrogeles tienen un comportamiento intermedio entre los mencionados anteriormente, presenta un comportamiento viscoelástico. El contenido de agua de los hidrogeles da flexibilidad, convirtiéndose en materiales blandos, el grado de hinchamiento influye en las propiedades mecánicas. Sin embargo, los materiales poliméricos pueden deformarse hasta ciertos límites. Esta elasticidad de los polímeros se relaciona con la flexibilidad de las cadenas poliméricas en la red; la rigidez de la red polimérica se relaciona con la densidad de entrecruzamiento. La densidad de entrecruzamiento es el número de puntos de entrecruzamiento por unidad de volumen

del material, cuando hay una mayor densidad de entrecruzamiento, los hidrogeles tienen una mayor resistencia a la deformación ^[42].

El cambio del grado de entrecruzamiento del hidrogel, puede modificar la propiedad mecánica. Al aumentar el agente entrecruzador en un hidrogel, incrementando el grado de entrecruzamiento, pero disminuye la elongación de la red polimérica del hidrogel, creando una estructura más rígida y frágil. Lo que se busca es un grado óptimo de entrecruzamiento para obtener un hidrogel fuerte y elástico.

La copolimerización con comonómeros con grupos ácidos y/o básicos puede resultar en la formación de puentes hidrógeno dentro del hidrogel, esto ha sido encontrado en varias investigaciones, logran mejorar las propiedades mecánicas. También se ha encontrado interacciones iónicas, polares, pero estas influyen en menor grado.

Las propiedades mecánicas de los hidrogeles son muy importantes para aplicaciones farmacéuticas y biomédicas. La evaluación de la propiedad mecánica es esencial en diversas aplicaciones biomédicas como la reparación de ligamentos y tendones, material de vendaje de heridas, en la preparación de matrices poliméricas que liberan fármacos, en la ingeniería de tejidos y como material de reemplazo de cartílago. Las propiedades mecánicas de los hidrogeles deberían ser tales que pueda mantener su textura física durante el período terapéutico ^[42].

5.15.3 La estabilidad dimensional

Esto se relaciona con el contenido de agua en equilibrio, ya que el hidrogel absorbe y libera agua, por lo que las dimensiones del hidrogel aumentan y disminuyen. Al alcanzar un equilibrio con el medio, el hidrogel establece sus nuevas dimensiones. El contenido del agua del hidrogel y las respuestas a los cambios del entorno, dependen de la naturaleza de los monómeros que conforman el hidrogel y de la densidad de entrecruzamiento. Por lo tanto, la estabilidad dimensional del hidrogel depende de la naturaleza de los monómeros, la densidad de entrecruzamiento del hidrogel y del medio.

5.15.4 Permeabilidad

Los hidrogeles permiten el intercambio de las moléculas de aguas no asociadas a la red polimérica, por lo que tienen una baja tensión superficial. Esto depende de la naturaleza hidrofílica de los monómeros y el tamaño de los poros de los hidrogeles. Al aumentar la densidad de entrecruzamiento en los hidrogeles, se disminuye el tamaño de

los poros, puede no permitir el ingreso de algunos iones que sean más grande que el tamaño de poro.

5.16 Hidrogeles inteligentes

Los hidrogeles inteligentes son aquellos que pueden responder a distintos estímulos del medio tanto físico como químico, mediante el cambio conformacional de la red polimérica, originando un cambio en el volumen del hidrogel. La red polimérica responde a los cambios del medio como la temperatura, el pH, la composición de disolventes, campo eléctrico, luz, presión, etc. Es interesante la sensibilidad de estos hidrogeles, ya que el mecanismo que causa este cambio estructural es reversible, permitiendo la preparación de materiales sensibles a determinados estímulos ^[43].

Este fenómeno ha causado el interés de muchos grupos de investigación que se han enfocado en la elaboración de hidrogeles, que sean sensibles al pH y/o la temperatura debido a la importancia de estas variables en sistemas biológicos y químicos. El control de la composición y las propiedades de los hidrogeles, ha permitido su aplicación en sistemas de liberación de fármacos, en biomateriales, en implantes; en la ingeniería de tejidos; como actuadores; sensores, etc.

5.16.1 Hidrogeles sensibles a la temperatura

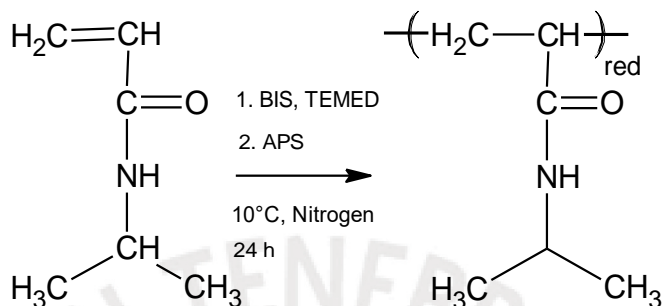
Los hidrogeles termosensibles han atraído mucha atención y son los materiales más estudiados dentro de los hidrogeles inteligentes. La PoliNiPAAm es el típico polímero termosensible, su temperatura de solución crítica inferior (LCST) es alrededor de 32 °C debido a la presencia de grupos hidrofílicos de amida y grupos hidrofóbicos isopropilo en su cadena polimérica. Desde el primer reporte por Hirokawa y Tanaka en 1984 ^[44], los hidrogeles de PoliNiPAAm han atraído un interés creciente debido a sus excelentes propiedades de respuesta térmica y aplicaciones potenciales en muchos campos, como el suministro controlado de medicamentos, inmovilización de enzimas y células, separación y adsorción de proteínas.

5.16.2 Hidrogel de PoliNiPAAm

El método más usado para la elaboración de hidrogeles de NiPAAm es mediante el uso de iniciadores redox en medio acuoso ^[27] (Esquema 7). En la síntesis del PoliNiPAAm entrecruzado, a diferencia del PoliNiPAAm lineal, se utiliza un agente entrecruzante. El más usado es la N,N'-metilen-bis-acrilamida (BIS), porque tiene una estructura parecida al NiPAAm.

En la preparación de microgeles se usa una variedad de métodos. Para este tipo de materiales se puede aplicar el método de generación de radicales por irradiación con rayos gamma. Sin embargo, la técnica de síntesis típicamente empleada también es mediante iniciadores redox, pero el medio de polimerización es una emulsión orgánica [27].

Esquema 7. Síntesis del hidrogel de NiPAAm mediante el sistema APS/TEMED.



5.16.3 Hidrogeles sensibles al pH

Los hidrogeles sensibles al pH han atraído un considerable interés para diversas aplicaciones, especialmente para la liberación controlada del fármaco en sitios específicos del cuerpo humano, teniendo una mayor eficiencia. Se sabe que todos los materiales que tienen sensibilidad al pH, contienen grupos ácidos o básicos, que responden a los cambios de pH del medio perdiendo o ganando protones. Se sabe que la mayoría de grupos carboxílicos se encuentran protonados cuando el pH del medio es menor que su valor de su pKa, en cambio, cuando el pH del medio es mayor que su valor de pKa, la mayoría de estos grupos ácidos se encuentran ionizados. Los hidrogeles que poseen grupos de ácidos carboxílicos aumentarán su absorción de agua a pH básicos, producto de la repulsión de cargas a este pH, aumentado el volumen de la red polimérica.

5.16.4 Hidrogeles basados en 2-oxazolininas

Actualmente las redes poliméricas basadas en polioxazolininas tienen un gran interés debido a la factibilidad de poder realizar modificaciones planeadas previamente en su estructura. Los hidrogeles basados en 2-oxazolininas tienen un balance entre segmentos hidrofílico e hidrofóbicos. Además, son compuestos biodegradables, por lo que estos tienen un amplio campo de aplicaciones debido a las propiedades específicas de estos materiales ya mencionadas.

Du Prez y colaboradores ^[50] prepararon redes poliméricas mediante copolimerización radicalaria inducida por UV del metacrilato de metilo con poli(2-metil-2-oxazolina) (pMeOXA) y poli(2-etil-2-oxazolina) (pEtOXA) terminado en α,ω -bisacrilato. El aumento del pMeOx de 20 a 70 % en peso respecto al metacrilato de metilo aumenta la cantidad de agua presente en la red del 5 % al 22 % y disminuye la temperatura de temperatura a la cual se contrae de 43 a 36 °C.

Rueda y colaboradores ^[24] utilizaron a la poli(2-metil-2-oxazolina) (pMeOXA) terminado en α,ω -bisvinilo como bis (macromonómeros) para la síntesis de hidrogeles no iónicos mediante homopolimerización o copolimerización con N-vinil pirrolidona. Se demostró que los hidrogeles incrementaban la absorción de agua y otros disolventes polares con cantidades reducidas de N-vinilpirrolidona. En otro trabajo, Rueda y colaboradores ^[25] entrecruzaron al N-acriloiltris(hidroximetil) aminometano con un bismacromonómero de metil oxazolina (pMeOXA) terminado en α, ω -bisvinilo y compararon la red con aquellos reticulados con metilbisacrilamida y dimetacrilato de etilenglicol. Los estudios del grado de hinchamiento de los geles revelaron que los geles reticulados con pMeOXA exhibían mayores grados de hinchamiento que los geles reticulados con metilbisacrilamida o dimetacrilato de etilenglicol. El mayor hinchamiento del hidrogel pMeOXA se atribuyó a los tamaños de poro más grandes. Adicionalmente, Rueda y colaboradores ^[23] utilizaron un macromonómero, que era estadístico de 2-metil-2-oxazolina y 2-carboxietil-2-oxazolina, y lo polimerizaron vía radicales libre con N-isopropilacrilamida y bisacrilamida, obteniendo un hidrogel sensible al pH y a la temperatura.

5.17 Hidrogeles interpenetrados (IPN)

Los hidrogeles interpenetrados son hidrogeles que está conformado por dos redes poliméricas, que se encuentran enredadas y no se pueden separar, sin ningún enlace covalentemente entre las redes poliméricas ^[45] (Figura 6).

Algunos de los hidrogeles interpenetrados se caracterizan por la bifuncionalidad, al estar conformados por distintos polímeros. Existe un gran interés sobre este tipo de hidrogeles IPN especialmente los que tienen propiedades termosensibles y pH sensibles, ya que estas propiedades tienen aplicaciones en biotecnología.

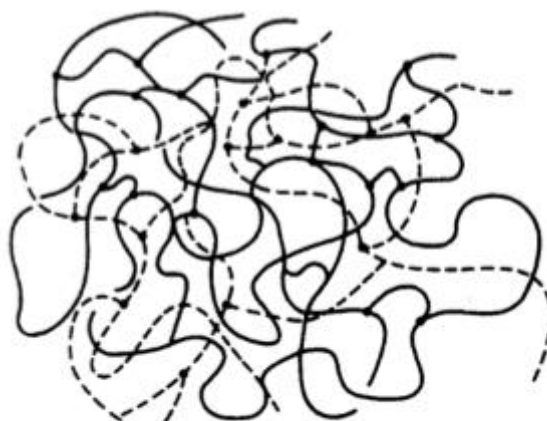


Figura 6. Red polimérica interpenetrada (IPN); ---polímero I, —polímero II.

La mayoría de hidrogeles IPN que tienen propiedades termosensibles están compuestos por una red de poli(N-isopropilacrilamida) (PoliNiPAAm). En cambio, los compuestos que se utilizan en los hidrogeles IPN, para que tengan propiedades sensibles al pH, son variados. Por ejemplo: un grupo de investigadores encabezados por Zhang ^[45] sintetizó hidrogeles (IPN) compuestos por la PoliNiPAAm, sensible a la temperatura y poli(ácido metacrílico) (PMAA), sensible al pH. Estos se prepararon mediante una polimerización radicalaria iniciada por irradiación secuencial UV. Se estudió su sensibilidad a la temperatura y al pH mediante estudios del grado de hinchamiento en equilibrio y la calorimetría diferencial de barrido. Los resultados mostraron que estos hidrogeles exhibían una sensibilidad combinada al pH y a la temperatura. La temperatura de contracción estuvo en el rango de 31-32 °C, y el pKa del hidrogel fue de aproximadamente 5,5.

Yamashitay colaboradores ^[46] prepararon hidrogeles IPN e hidrogeles copoliméricos basados en poliNiPAAm y poli(acrilato de sodio). Los hidrogeles fueron sintetizados mediante polimerización radicalaria usado como iniciador al AIBN. Se estudió la absorción de agua y de iones pesados como Cu(II) y Zn(II) a diferentes temperaturas. Se demostró la mejor capacidad de absorción de los hidrogeles IPN frente a los hidrogeles copoliméricos. Sin embargo, en los estudios cinéticos los hidrogeles copoliméricos mostraron una respuesta más rápida a la presencia de los iones pesados.

Krause y colaboradores ^[47] prepararon hidrogeles interpenetrados (IPN) bisensibles con una red polimérica de N-isopropilacrilamida sensible a la temperatura y una red polimérica de poli(ácido acrílico-acrilamida) sensibles al pH para aplicaciones en microfluídica. Este se sintetizó mediante una polimerización radicalaria secuencial.

El hidrogel IPN tenía una adecuada sensibilidad al pH y a la temperatura. La relación de volúmenes de los hidrogeles IPN a diferentes condiciones de pH y temperatura estaban entre 3 y 4, siendo estos valores adecuados para aplicaciones en microfluídica. La presencia de la segunda subred de poli(ácido acrílico-acrilamida) mejoró el grado de hinchamiento de la primera red de PoliNiPAAm.

5.18 Síntesis de los hidrogeles interpenetrados IPN

Existen principalmente tres formas de preparar polímeros interpenetrados ^[48]:

5.18.1 Síntesis secuencial

En una primera etapa el monómero (M1) es combinado con un agente de entrecruzamiento (X1) e iniciador (C1) para formar la primera red. Luego la primera red es hinchada en presencia del monómero (M2) con su respectivo agente de entrecruzamiento (X2) e iniciador (C2) para formar la segunda red sobre la primera (Esquema 8).

5.18.2 Síntesis simultánea

Se sintetizan a través de la combinación de dos o más monómeros diferentes. Cada uno de estos con su respectivo agente de entrecruzamiento e iniciador, sintetizándose al mismo tiempo cada hidrogel mediante rutas independientes, sin interferir con la polimerización del otro monómero (Esquema 9). Esta polimerización puede ser en masa, solución o dispersión.

5.18.3 Síntesis de semi-IPN

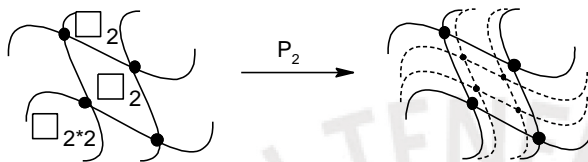
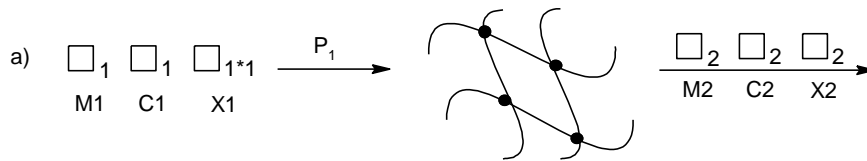
Primero se sintetiza la primera red de manera análoga a la síntesis secuencial. Pero en la segunda polimerización del monómero M2 no se adiciona el agente entrecruzador (X2), de manera que en el producto final se va a obtener polímeros lineales integrados a la primera red (Esquema 8).

5.19 Propiedades de los IPN

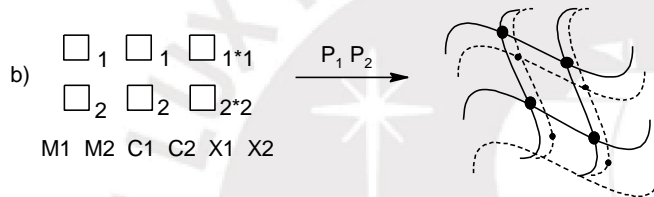
Las propiedades de los polímeros IPN dependen de los polímeros individuales, así como del método de síntesis. En general las redes poliméricas exhiben mejores propiedades mecánicas que las mezclas constituidas individualmente de los mismos polímeros. Esto se debe al alto grado de interpenetración de las redes poliméricas y la compatibilidad de estas, obteniéndose un mayor grado de mezclado y una mayor adhesión entre las redes. También puede presentar bisensibilidad, si cada red polimérica es sensible a un determinado estímulo.

Esquema 8. Clasificación de los métodos de síntesis de los polímeros IPN. a) Síntesis secuencial, b) Síntesis simultánea, c) síntesis de Semi-IPN. M = monómero, P = Polimerización, X = entrecruzante y C = Iniciador.

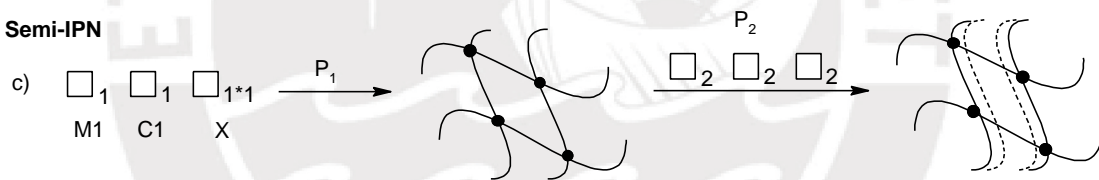
Secuencial



Simultánea



Semi-IPN



5.20 Aplicaciones de los IPN

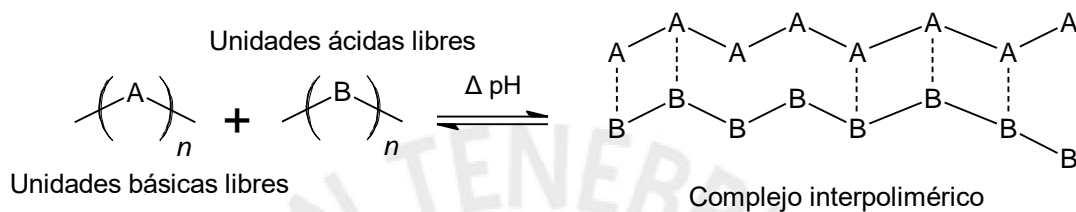
Estos sistemas poliméricos se están convirtiendo en un foco de considerables proyectos de investigación debido a sus potenciales aplicaciones tecnológicas en un gran número de áreas: medicina, industria, biología y limpieza ambiental. La aplicación más importante de los IPN incluye implantes artificiales, diálisis, membranas, sistemas de liberación controlada de fármacos, etc ^[48].

5.21 Complejos en hidrogeles IPN

En los hidrogeles IPN, cuyas redes poliméricas tienen diferente naturaleza, es importante considerar algunas interacciones específicas entre las dos redes y las propiedades de cada red individual. Los hidrogeles IPN pueden contener polímeros complementarios que pueden formar puentes de hidrógeno entre sí. Se sabe que estas interacciones son sensibles al pH, temperatura, etc. Si una de las cadenas poliméricas es

un políácido y la otra cadena polimérica es un polibásico, se pueden formar complejos interpoliméricos que se enlazan mediante enlaces puentes de hidrógeno. Existe un equilibrio entre los segmentos que forman puentes de hidrógeno en los polímeros y los segmentos poliméricos libres que interactúan con el agua, las condiciones de este equilibrio depende del pH del medio (Esquema 9).

Esquema 9. Esquema que representa el equilibrio entre los complejos interpoliméricos. Donde; A es un grupo ácido y B es un grupo básico.



Un grupo de investigación encabezado por Kelmanovich ^[49] sintetizó polímeros interpenetrados compuestos por una red sensible a pH de ácido poliacrílico y otra red sensible a la temperatura compuesta PoliNiPAAm. Estos fueron sintetizados por el método secuencial. En este caso se formaron complejos poliméricos. Esto se favoreció porque la red polimérica, que es sensible al pH, es de naturaleza ácida y la red polimérica de poliNiPAAm es de naturaleza básica. La composición de las redes poliméricas fueron equimolares, ocasionando una baja absorción de agua por la formación de puentes de hidrógeno, que disminuyó el tamaño del hidrogel, sin embargo, a pH básico aumenta la absorción de agua porque los grupos ácidos, al estar cargados negativamente, se repelen y aumentan el tamaño de poro de los hidrogeles.

6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1 Equipos

Durante el desarrollo de la presente tesis se utilizaron los siguientes equipos.

Balanza digital

Marca: Sartorius.

Modelo: BP-310S.

Precisión: $\pm 0,001$ g.

Bomba de vacío (Bomba de aceite)

Marca: Vacuumbrand.

Modelo: RZ5.

Vacío máximo: 0,05 mmHg.

Estufa

Marca: Heraeus.

Modelo: T-6060.

pH-metro y conductímetro

Marca: Metler Toledo.

Modelo: Seven Multi pH.

Planchas de calentamiento

Marca: Heildolph.

Modelo: M3002.

Termocupla

Marca: Dostmann Electronic.

Precisión: $\pm 0,1$ °C.

Modelo: P600.

Baño Termostático

Marca: Fisher Brand.

Modelo: FBH-604.

Precisión: $\pm 0,1$ °C.

Espectrofotómetro de Resonancia Magnética Nuclear

Marca: Bruker.

Modelo: Avance III - 500 MHz.

Frecuencias: 500,13 MHz para ^1H y 125,75 MHz para ^{13}C .

Accesorio: Para el análisis ^1H -RMN de los hidrogeles se utilizó un cabezal de sonda de HR-MAS de un rotor de 4 mm (^1H) con gradiente-Z

Equipo del Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

Espectrómetro Infrarrojo con Transformada de Fourier

Marca: Bruker.

Modelo: Vertex 80v.

Accesorio: Golden Gate Diamond ATR Einheit (SPECAC).

Detector: MCT.

Rango de medición: 4000 a 600 cm^{-1} .

Resolución: 4 cm^{-1} , 100 escaneos por medición.

Equipo del Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

Analizador Mecánico Dinámico

Análisis: Por compresión.

Marca: TA Instruments

Modelo: DMA Q800.

Rangos de frecuencia: 0,01 a 200 HZ (las frecuencias son estabilizables).

Rangos de módulos: 106 a 1011 Pa.

Modelo de detector: ARES (Rheometric Scientific).

Equipo del Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

6.2 Reactivos

Durante el desarrollo de la presente tesis se usaron los siguientes reactivos:

Nitrógeno (gaseoso) – N₂

Marca: Praxair.

Pureza de 99,99 %, usado tal como fue recibido.

Hidróxido de sodio – NaOH

Marca: Merk.

Pureza 99 %.

N-isopropilacrilamida (NiPAAm) – H₂C=CHCONHCH(CH₃)₂

Marca: Aldrich.

Pureza: 97 %.

Fue purificado mediante tres recristalizaciones en alcohol etílico absoluto antes de ser usado.

Tetrametiletilendiamina (TEMED) – (CH₃)₂NCH₂CH₂N(CH₃)₂

Marca: Aldrich.

Pureza: 99 %.

Acrilamida (AAm) – CH₂=CHCONH₂

Marca: Aldrich.

Pureza: 99 %.

Bis-acrilamida (BIS) – (H₂C=CHCONH)₂CH₂

Marca: Aldrich.

Pureza: 99 %.

Persulfato de amonio (APS) – (NH₄)₂S₂O₈

Marca: Aldrich.

Pureza: 98 %.

Persulfato de sódio (NaPS) – (Na)₂S₂O₈

Marca: Aldrich.

Pureza: 98 %.

Macromonomero (MM) estadístico de 2-metil-2-oxazolina (MeOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (EsterOXA)

Los macromonomeros MM1 y MM2 fueron sintetizados por Jesús Tito Gutarra en el Laboratorio de Polímeros de la PUCP siguiendo el método descrito por J. Rueda y colaboradores ^[25]. Los macromonomeros fueron caracterizados por ¹H-RMN.

Donde:

1) MM1

Peso molecular: 2282 (g/mol).

Porcentaje molar de EsterOXA: 23 %.

Porcentaje molar de MeOXA: 77 %.

Grado de polimerización: 21

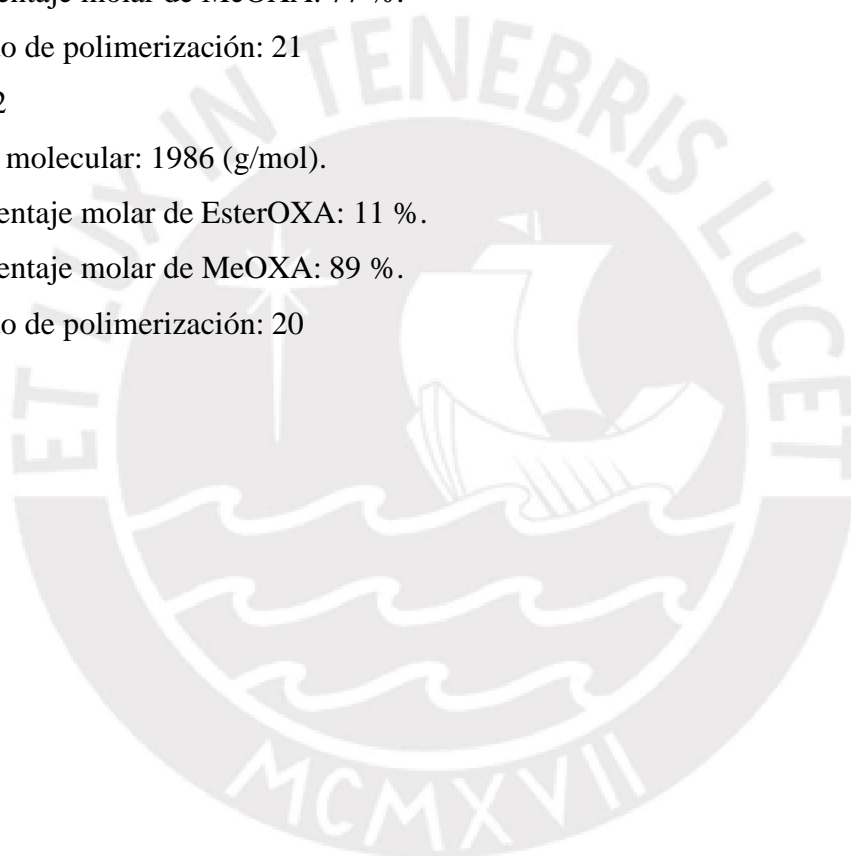
2) MM2

Peso molecular: 1986 (g/mol).

Porcentaje molar de EsterOXA: 11 %.

Porcentaje molar de MeOXA: 89 %.

Grado de polimerización: 20



6.3 Procedimiento experimental

6.3.1 Síntesis de macromonómeros de 2-oxazolininas

Los macromonómeros, denominados MM1 y MM2, fueron sintetizados anteriormente en el Laboratorio de Polímeros de la PUCP por Jesús Tito Gutarra. En la síntesis de los macromonómeros fueron utilizados diferentes porcentajes molares de 2-metil-2-oxazolina (MeOXA) y 2-metoxycarboniletil-2-oxazolina (EsterOXA). El procedimiento en que se basó esta síntesis fue desarrollado por Rueda y colaboradores [23]. A continuación como ejemplo, se describirá la síntesis del macromonómero MM1.

Procedimiento (MM1): en un balón, bajo una atmósfera de nitrógeno seco, se adicionaron aproximadamente 22 mL de acetonitrilo anhidro, se colocaron 1,343 g (0,9 mmol) de NaI y se mezcló hasta la disolución total. Luego, se adicionaron 6,1 mL del monómero MeOXA (71,1 mmol), 2,42 mL de EsterOXA (17,7 mmol) y finalmente 0,60 mL del clorometilostireno (CMS) (4,22 mmol), mezclándose con agitación constante. Después el sistema fue cerrado, manteniéndose la agitación y calentándose a 78°C aproximadamente durante 7 horas. Luego de este tiempo, la polimerización se terminó mediante la adición de una solución metanólica de 0,25 g de KOH (4,46 mmol, 5 % molar de exceso con respecto al iniciador CMS). Finalmente, el macromonómero MM1 se purificó, precipitó y secó.

Los macromonómeros se caracterizaron mediante resonancia magnética nuclear de protón (¹H-RMN) para determinar el porcentaje de los comonómeros y el grado de polimerización del macromonómero (Anexo III).

RMN: ¹H-RMN (en MeOD) δ: 2,11 (CH₃); 2,5-2,8 (COCH₂CH₂COO⁻); 3,53 (NCH₂CH₂); 3,67-3,71 (COOCH₃); 4,66 (Ar-CH₂); 5,21-5,3 y 5,7-5,9 (CH₂=); 6,6-6,8 (CH=); 7,1-7,5 (H_{AROMÁTICO}).

MM1: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 23 % molar de EsterOXA y 77 % molar de MeOXA.

MM2: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA y 89 % molar de MeOXA.

6.3.2 Purificación de la N-isopropilacrilamida (NiPAAm)

El monómero de NiPAAm fue purificado realizándose tres cristalizaciones en etanol. Para ello, el monómero fue disuelto en etanol a 40 °C hasta saturación; luego, la solución obtenida fue enfriada en un refrigerador a 0 °C por 24 h aproximadamente, para obtener cristales de NiPAAm. Seguidamente, el NiPAAm fue filtrado y secado a temperatura ambiente. Después fue disuelto nuevamente en alcohol etílico repitiéndose el mencionado proceso dos veces más. Finalmente, el NiPAAm fue almacenado a una temperatura aproximada de 5 °C. El NiPAAm fue identificado por su espectro de resonancia magnética de protón.

RMN: ¹H- RMN (en CDCl₃) δ: 1,1 (2CH₃), 4,05 (CH), 5,5 (=CH), 6,15 (CH₂=), 6,7 (NH)

6.3.3 Síntesis del hidrogel de NiPAAm

La síntesis del hidrogel de NiPAAm se realizó por el método de Hirokawa y Tanaka ^[44], mediante la polimerización radicalaria del NiPAAm en un medio acuoso usándose el agente entrecruzante bisacrilamida (BIS), el iniciador persulfato de amonio (APS) y el catalizador N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina (TEMED) ^[1,49,50]. Se sintetizaron tres hidrogeles de NiPAAm, siguiendo un procedimiento similar. A continuación se describirá el procedimiento de síntesis del hidrogel NIPA-R.

Procedimiento: se disolvieron 938,3 mg (8,29 mmol) de NiPAAm y 12,8 mg (0,083 mmol) de BIS en 5 mL de agua destilada, a esta solución se le añadió 1 mL de una solución de TEMED (0,041M). La solución de TEMED fue preparada disolviendo 47,7 mg de TEMED en 10 mL de agua destilada. La solución de NiPAAm, BIS y TEMED se enfrió en un baño de hielo y se purgó con nitrógeno por 10 minutos. Después la polimerización fue iniciada añadiendo 0,05 mL de una solución de APS (0,081 M). La solución de APS fue preparada disolviendo 185 mg de APS en 10 mL de agua destilada.

La solución final obtenida se vertió inmediatamente dentro de tubos que tuvieron un diámetro interno de 3,4 mm. Luego estos se colocaron en un refrigerador a una temperatura aproximada de 10 °C por 24 h.

Una vez obtenidos los hidrogeles de NiPAAm, estos se purificaron tres veces con agua destilada y se guardaron en un recipiente con agua destilada que fue cerrado herméticamente.

6.3.4 Síntesis del hidrogel interpenetrado (IPN)

Se sintetizaron hidrogeles IPN mediante una polimerización radicalaria secuencial. En nuestro caso, la primera red polimérica fue del hidrogel de NiPAAm y la segunda red polimérica consistió en un hidrogel de macromonómero de 2-oxazolina y de acrilamida. Todos los hidrogeles IPN fueron sintetizados mediante un procedimiento similar. A continuación, como ejemplo, se describirá la síntesis del hidrogel HG-R1R.

Procedimiento: los hidrogeles de NIPAAm que fueron previamente sintetizados y purificados se cortaron, obteniéndose pedazos de hidrogeles con geometría cilíndrica de aproximadamente 20 mm de altura y 0,43 mm de diámetro. Luego se preparó una solución de monómeros, disolviendo 375,5 mg (0,161 mmol) de MM1 (sin hidrolizar), 484,8 mg (6,8 mmol) de acrilamida (AAm) y 11,6 mg (0,08 mmol) de BIS en 4,4 mL de agua destilada. Después, en la solución anterior de monómeros se colocaron 3 pedazos cilíndricos del hidrogel de NiPAAm, que se encontraban hinchados en agua. Después de esto, la solución se purgó con nitrógeno seco durante 20 min. Luego se cerró herméticamente el envase y se mantuvo aproximadamente a 10 °C por 24 h. Esto se realizó para que los monómeros de la solución se difundieran homogéneamente dentro de la matriz del hidrogel de NiPAAm.

La polimerización fue iniciada por el sistema de iniciación redox APS y TEMED. Primero se añadió 0,9 mL de una solución de TEMED de 0,09 M que fue preparada, disolviendo 51,0 mg de TEMED en 5 mL de agua destilada. Después se añadió 0,7 mL de una solución de APS de 0,083 M, que fue preparada disolviendo 95,2 mg de APS en 5 mL de agua destilada. Una vez que se añadieron las soluciones de APS y de TEMED a la solución de monómeros que contenía al hidrogel de NiPAAm, se cerró el recipiente y se colocó en un refrigerador a una temperatura aproximada de 10 °C por 24 h.

Finalmente, se obtuvo el hidrogel IPN y como producto secundario el hidrogel basado en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida, el hidrogel IPN se encontraba rodeado por el otro hidrogel formando aparentemente un solo hidrogel. Posteriormente el hidrogel IPN fue separado manualmente luego de la purificación y la hidrólisis de los hidrogeles sintetizados.

Observación:

Los hidrogeles HG-R1, HG-R1R, HG-R2, HG-R3, HG-R4 fueron sintetizados en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP). Por otro lado, los hidrogeles HG-R6, HG-R7, HG-R8, HG-R9, HG-

R10 y HG-R11 fueron sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

El pH del agua destilada en el laboratorio de la PUCP tuvo un pH de 5,5, mientras que en el IPF tuvo un pH de 6,5.

6.3.5 Hidrólisis de los hidrogeles

Todos los hidrogeles que contenían grupos éster provenientes del macromonomero, se hidrolizaron en condiciones suaves con una solución de hidróxido de sodio.

Procedimiento: se colocó el hidrogel sintetizado (hidrogel IPN rodeado por el hidrogel basado en macromonomeros de 2-oxazolina y acrilamida) en un vaso de 300 mL, luego se le adicionaron 250 mL de solución acuosa de NaOH 0,1 N y se mantuvo sumergido en la solución por 48 h a temperatura del ambiente. Pasado este tiempo, se purificaron a los hidrogeles sintetizados mediante lavados con agua destilada, para ello los hidrogeles sintetizados fueron colocados en vasos de 600 mL y se les mantuvo con 500 mL de agua destilada durante 48 h, donde cada 24 h se les cambió de agua destilada.

Debido a la diferencia de absorción de agua que tuvieron, el hidrogel IPN y el hidrogel basado en 2-oxazolininas una vez hidrolizados, estos se separaron manualmente.

6.3.6 Prueba de absorción de agua

La absorción de agua de los hidrogeles se determinó a partir del peso de los hidrogeles hinchados en agua en equilibrio y los hidrogeles secos.

Procedimiento típico: se colocó una porción de los hidrogeles en un vaso de 100 mL, luego se le añadió 80 mL de agua destilada y se mantuvo al hidrogel sumergido por 24 h a temperatura del ambiente. Después se pesó al hidrogel hinchado en agua (peso W_H). Seguidamente, el hidrogel fue secado en la estufa a 40 °C hasta que su peso fue constante. Al peso del hidrogel seco se le denominó W_s .

La capacidad de absorción de agua del hidrogel o grado de hinchamiento (Q_{eq}) se calculó utilizando la siguiente ecuación:

$$Q_{eq} = \frac{W_H}{W_s}$$

Donde Q es un valor numérico adimensional que nos indica los gramos de agua que puede absorber un gramo de hidrogel seco.

6.3.7 Prueba de sensibilidad al pH

Para determinar la sensibilidad al pH de los hidrogeles, se calculó el grado de hinchamiento de los hidrogeles en distintas soluciones a diferente pH a temperatura del ambiente y a 60 °C.

Procedimiento típico: se colocó una muestra de hidrogel en un vaso de 100 mL y se le añadió 80 mL de una solución buffer de pH=2. Se dejó sumergido el hidrogel en la solución buffer por 24 h a temperatura ambiente, luego se pesó el hidrogel. Después se lavó el hidrogel manteniéndolo en un vaso con agua destilada por 24 h. Este proceso se repitió para las soluciones buffer de pH 4; 6; 8 y 10, en el orden mencionado. Al peso del hidrogel hinchado en cada medio se le denominó W_H . Finalmente, el hidrogel fue secado en la estufa a 40 °C hasta que su peso fue constante. A este peso se le denominó (W_S). El grado de hinchamiento del hidrogel a distintos pH fue calculado mediante la razón del peso del hidrogel hinchado en distintos medios y el peso del hidrogel seco.

$$Q_{eq.} = \frac{W_H}{W_S}$$

En forma similar fue hecha la determinación de la sensibilidad al pH a 60 °C.

6.3.8 Pruebas de sensibilidad a la temperatura

Esta prueba se realizó para determinar la respuesta de los hidrogeles frente a los cambios de temperatura dentro del rango de 20 a 65 °C. Para fines de nuestro estudio, se procedió a determinar en los hidrogeles el porcentaje del peso remanente (% W) y el porcentaje de contracción (% C).

Procedimiento: una porción del hidrogel se colocó en un vaso de 100 mL y se sumergió en 80 mL de agua destilada a temperatura ambiente, luego de 24 h se procedió a tomar el peso inicial del hidrogel (W_o). Luego se calentó lentamente al recipiente que contuvo al hidrogel y al agua, después de 40 min se pesó al hidrogel, este peso se denominó (W_T) y se anotó la temperatura alcanzada. Este proceso se repitió sucesivamente hasta alcanzar la temperatura de 60 °C.

$$\% W = 100 \times \frac{W_T}{W_o}$$

El % W nos indica el porcentaje en peso del hidrogel a una determinada temperatura respecto al peso inicial del hidrogel; el peso inicial del hidrogel fue medido a la temperatura ambiente (W_o). Pero el % C es la diferencia entre el W_o y el W_T a cualquier temperatura.

$$\% C = 100 \times \frac{(W_0 - W_{60})}{W_0},$$

donde el % C nos indica el porcentaje en que disminuye el peso del hidrogel a 60 °C respecto al peso inicial a una temperatura aproximada de 25 °C.

6.3.9 Caracterización por FTIR

Para la caracterización por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), previamente las muestras fueron secadas a 40 °C por 24 h en una estufa, para eliminar los residuos de agua. Después, se molieron los hidrogeles secos hasta que tuvieron una textura tipo polvo. Finalmente, este polvo fue analizado en el IPF por FTIR mediante la técnica de reflectancia total atenuada (ATR). El rango espectral analizado fue de 600-4000 cm⁻¹.

6.3.10 Caracterización por ¹H-RMN

Los macromonómeros de poli(2-oxazolina) MM1 y MM2 fueron caracterizados estructuralmente por resonancia magnética nuclear de protón (¹H-RMN). Se usó como solvente al metanol deuterado (MeOD). Además, fue caracterizado el NiPAAm, utilizando como solvente al cloroformo deuterado (CDCl₃). Los macromonómeros y el NiPAAm fueron analizados a 25 °C en el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear del IPF.

6.3.11 Caracterización por ¹H-RMN-MAS

Los hidrogeles se caracterizaron estructuralmente mediante un equipo RMN por el método de alta resolución con ángulo mágico (HR-MAS). Este análisis fue realizado a 25 °C en agua deuterada (D₂O), en el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear del IPF.

6.3.12 Análisis mecánico dinámico de compresión

Para el análisis mecánico dinámico de compresión, los hidrogeles IPN fueron cortados transversalmente obteniéndose muestras de hidrogeles en forma de disco, con una altura aproximada de 1 mm y un diámetro de 4,3 mm. Previamente antes que las muestras de los hidrogeles fuesen analizadas, se mantuvieron sumergidos 24 h en agua que tenía un pH aproximadamente de 6,5. Luego las muestras fueron analizadas a 22 °C con el analizador mecánico dinámico con una fuerza axial de 0,3N con un control de la deformación del 0,5 %, en un rango de frecuencia de 0,01 a 100 Hz y el tiempo del análisis fue de aproximadamente 10 min. La sensibilidad del equipo fue de 0,001 N.

7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de sintetizar hidrogeles interpenetrados (IPN), basados en una primera red polimérica de N-isopropilacrilamida (NiPAAm) y una segunda red elaborada a partir de macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida, fue obtener materiales que sean sensibles al pH y a la temperatura simultáneamente, y que posean mejores propiedades mecánicas que los hidrogeles convencionales.

La síntesis del hidrogel interpenetrado se realizó mediante el método secuencial, es decir, se sintetizó primero un hidrogel de NiPAAm termosensible, luego, en presencia del hidrogel de NiPAAm, se sintetizó la segunda red polimérica basada en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida, obteniéndose entonces un hidrogel IPN.

Posteriormente se hidrolizaron los grupos éster provenientes de los macromonómeros presentes en la estructura del hidrogel IPN, para obtener grupos ácidos carboxílicos que serían responsables de la sensibilidad al pH.

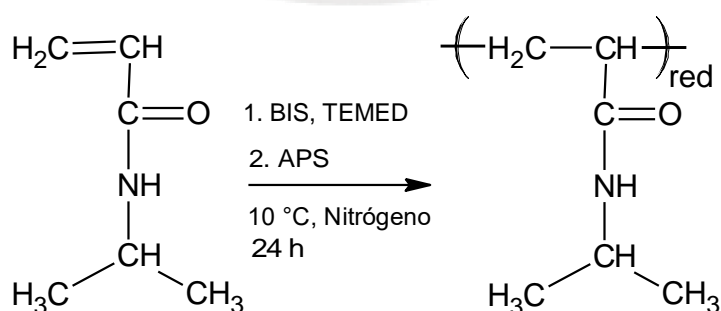
Por otro lado, en la síntesis del hidrogel IPN se obtuvo como producto secundario el hidrogel basado en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida, que después de la hidrólisis adquiere la sensibilidad al pH.

7.1 Hidrogeles de NiPAAm

7.1.1 Síntesis

El hidrogel de NiPAAm fue sintetizado mediante la polimerización radicalaria de NiPAAm en una solución acuosa en presencia del agente entrecruzante bisacrilamida (BIS). Esta polimerización fue iniciada por el sistema de iniciación redox compuesto por el iniciador persulfato de amonio (APS) y el catalizador N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina (TEMED) y se realizó a 10 °C por 24 h (Esquema 10).

Esquema 10. Síntesis de hidrogel de NiPAAm.



La síntesis se realizó a esta temperatura para que la generación de los radicales libres del sistema redox de APS y TEMED no se diera de manera tan rápida, permitiendo que el APS tenga tiempo de mezclarse homogéneamente en el medio de reacción.

En la tabla 3, se muestran las cantidades de los reactivos usados en la síntesis de los hidrogeles de NiPAAm y los resultados del grado de hinchamiento.

El hidrogel SWZ-06 de NiPAAm que tenía 0,5 % molar de BIS fue usado en la síntesis del hidrogel IPN HG-R6. Pero el hidrogel SWZ-06, que fue débil en términos mecánicos, no se utilizó después en otras síntesis.



Tabla 3. Síntesis de los hidrogeles de N-isopropilacrilamida.

Hidrogeles	NiPAAm ¹ (mmol)	BIS ² (mmol)	TEMED ³ (mmol)	APS ⁴ (mmol)	NaPS ⁵ (mmol)	NiPAAm ¹ (% molar)	BIS ² (% molar)	TEMED ³ (% molar)	APS ⁴ (% molar)	NaPS ⁵ (% molar)	Q _{eq} ⁶	T _{tr} ⁷ (°C)
NIPA-R ^a	8,29	0,08	0,04	0,04	-	100	1	0,5	0,5		11,4	32
SWZ-06 ^b	5,53	0,03	0,03	-	0,03	100	0,5	0,5	-	0,5	17,8	35
Le2015 ^c	11,05	0,11	0,06	-	0,06	100	1	0,5	-	5	12,1	33

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100 % molar al número de moles de la NiPAAm. Donde:

1. NiPAAm: N-isopropilacrilamida.
2. BIS: Bisacrilamida.
3. TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina.
4. APS: Persulfato de amonio.
5. NaPS: Persulfato de sodio.
6. Grado de hinchamiento: $Q_{eq} = W_H/W_S$, donde W_H y W_S son el peso del hidrogel hinchado en agua y el peso del hidrogel seco, respectivamente.
7. T_{tr}: Temperatura de transición conformacional.

Observación:

- a. Hidrogel de NiPAAm sintetizado con 1 % molar de BIS.
- b. Hidrogel de NiPAAm sintetizado con 0,5 % molar de BIS.
- c. Hidrogel de NiPAAm sintetizado con 1 % molar de BIS.

7.1.2 Mecanismo de polimerización

La etapa de iniciación de la polimerización radicalaria se dividió en dos pasos. En el primero, los radicales libres son generados por la descomposición del ion persulfato, que es promovida por la acción del TEMED, siendo la energía de activación de la iniciación por APS y TEMED de 22 k J mol^{-1} , mientras que si se utilizara solamente APS sería 62 kJmol^{-1} , según Feng y colaboradores [52]. En el segundo paso, los radicales libres reaccionan con los grupos vinilo de los monómeros y forman los primeros radicales para la posterior propagación.

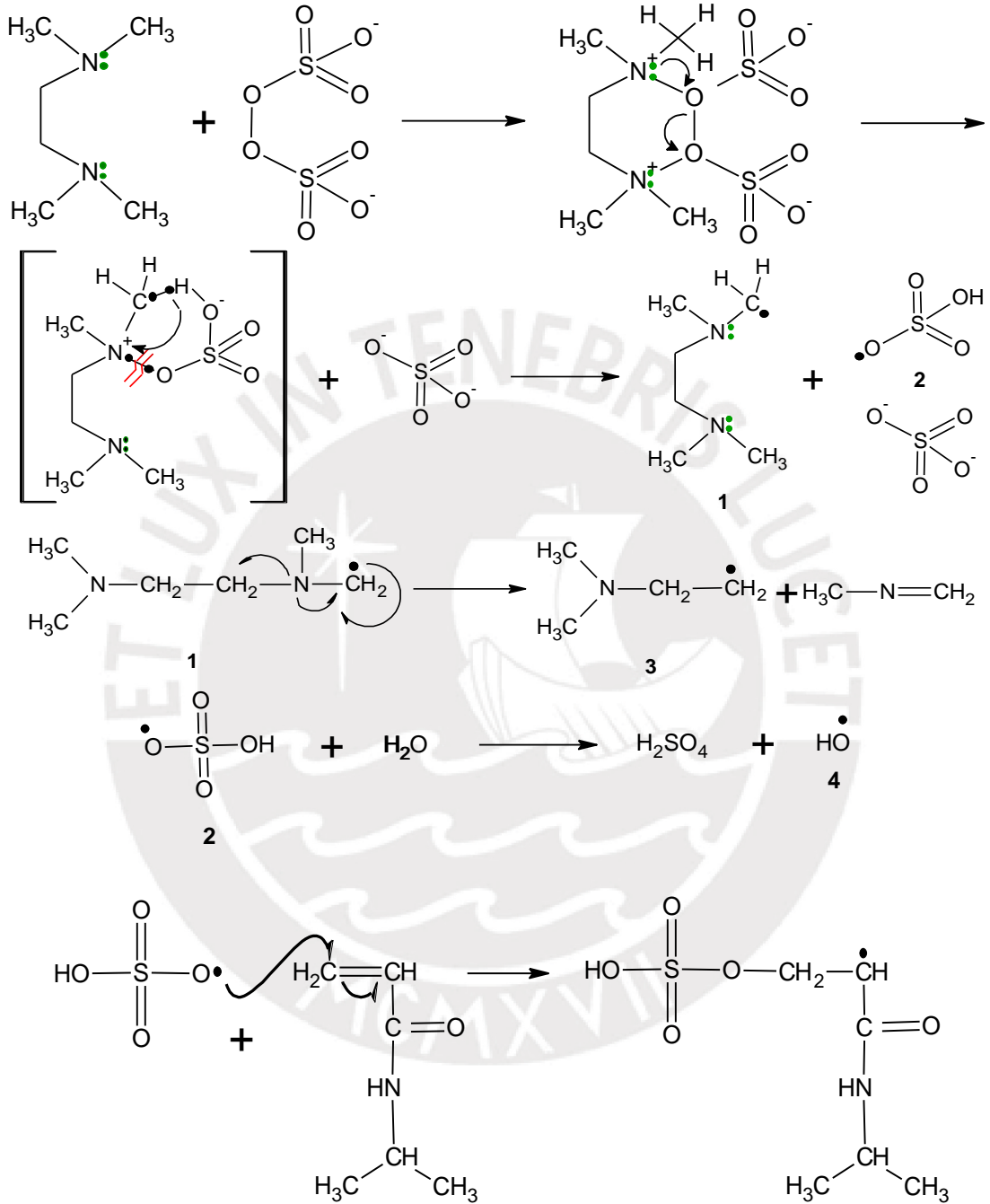
En el esquema 11 se muestra el probable mecanismo de reacción para el sistema de iniciación redox APS/TEMED en medio acuoso según Feng y colaboradores [52]. En este mecanismo se forma un complejo de transferencia de carga, que luego pasa a un estado de transición cíclica para formar los radicales 1 y 2. El radical 1 forma al radical 3 y la molécula $\text{H}_3\text{C-N}=\text{CH}_2$. Por otro lado, el radical 2 reacciona con el agua formando al H_2SO_4 y al radical 4. Sin embargo, se propone que solamente los radicales 1, 2 y 4 son los radicales primarios responsables de la iniciación de la polimerización vinílica [52]. Estos radicales reaccionan con el grupo vinilo del NiPAAm generando radicales libres de NiPAAm.

Durante la propagación, los radicales libres de NiPAAm reaccionan con otras moléculas de NiPAAm, aumentando la longitud de las cadenas poliméricas. Los radicales reaccionan preferentemente con el NiPAAm, porque esta molécula se encuentra en mayor proporción que el BIS.

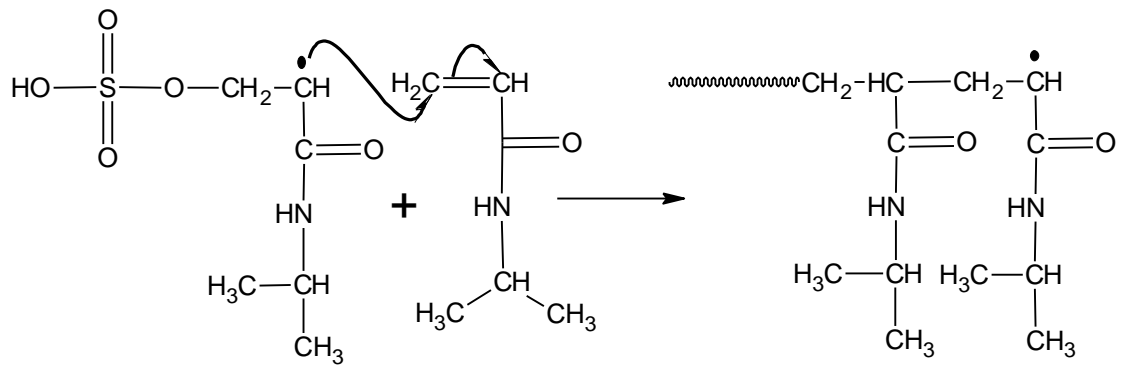
En la gelación (Esquema 11), los grupos vinilo libres de las moléculas de BIS que se encuentran en las cadenas poliméricas son atacadas por macroradicales, originándose la formación de redes poliméricas tridimensionales.

Esquema 11. Mecanismo de polimerización propuesto para la elaboración del hidrogel de NiPAAm ^[52].

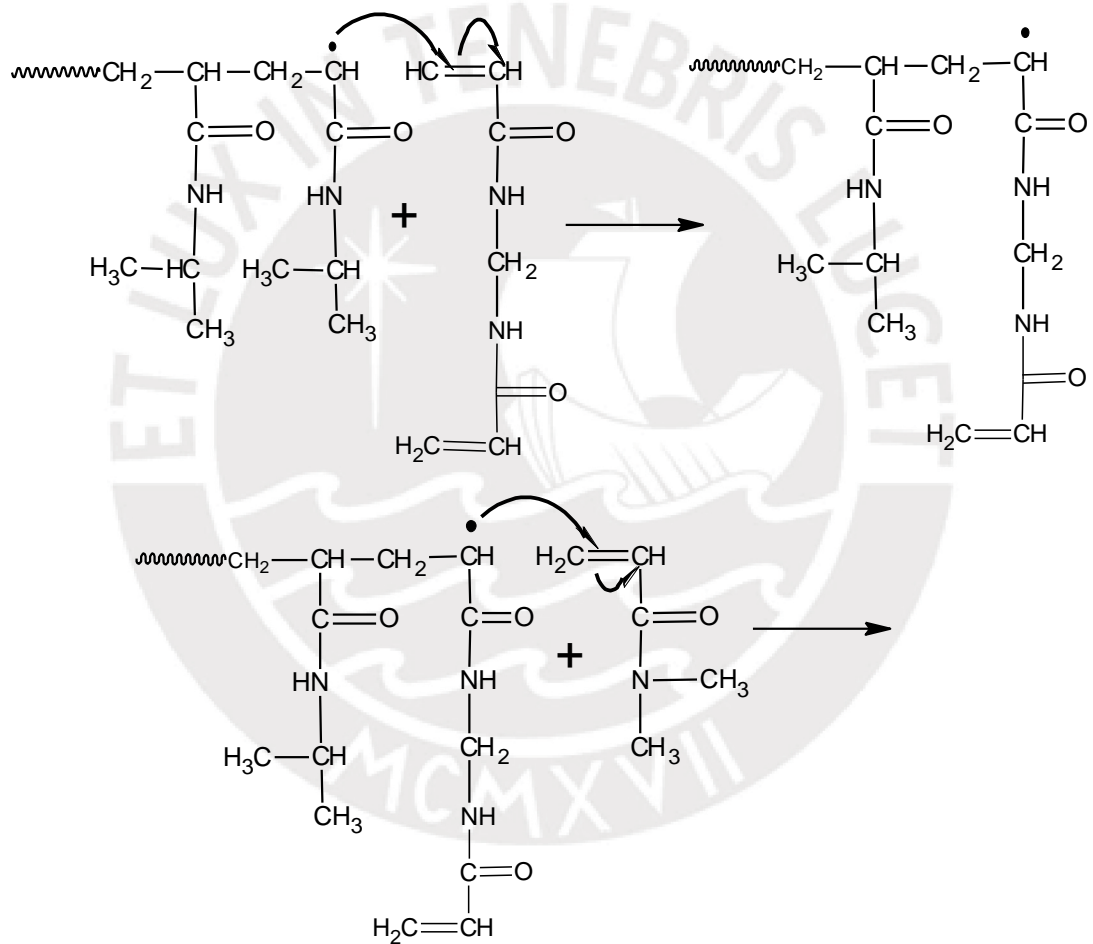
a) Iniciación

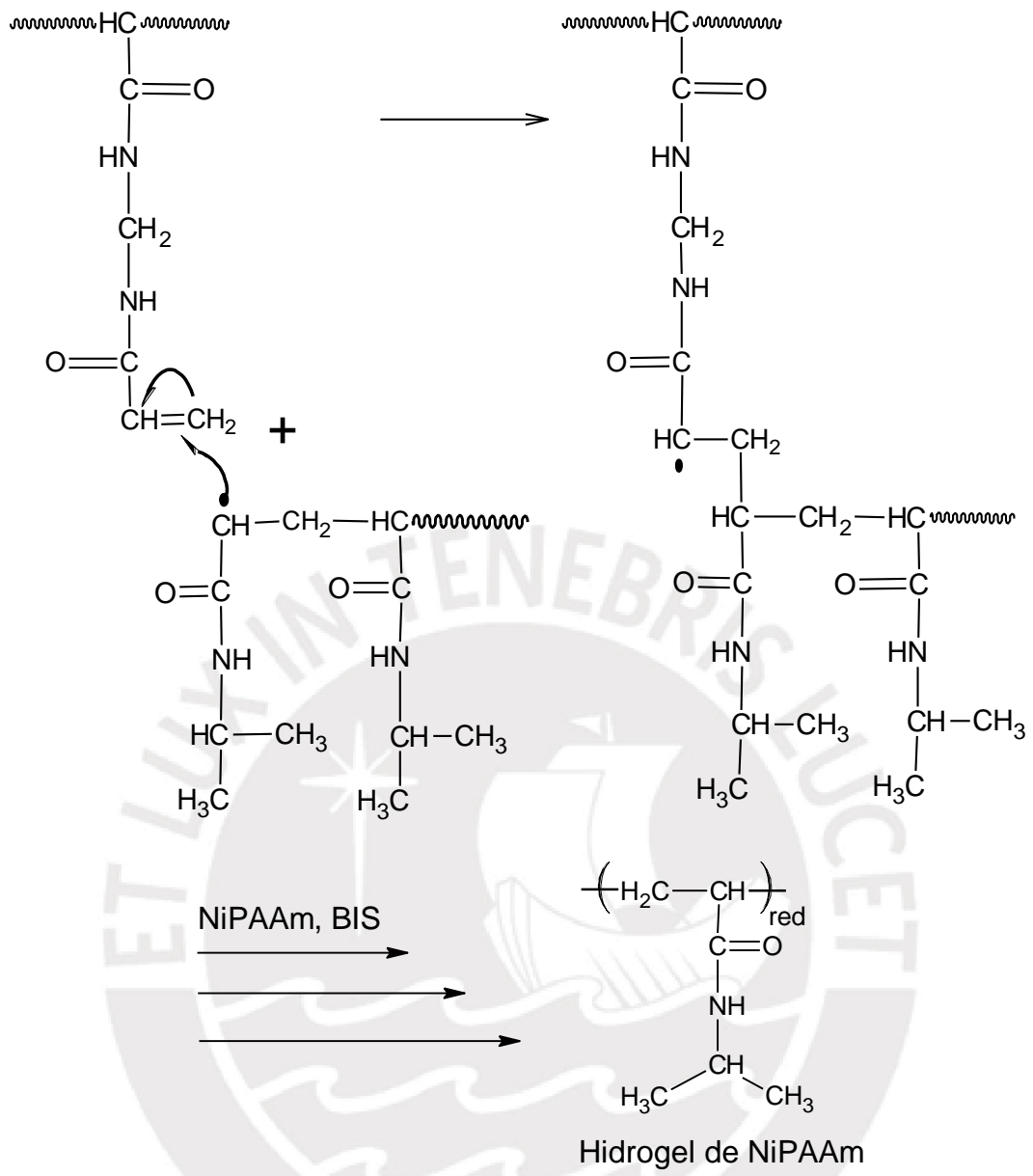


b) Propagación



c) Gelación





7.1.3 Caracterización del hidrogel de NiPAAm mediante ^1H -RMN

Los hidrogeles de NiPAAm fueron caracterizados mediante ^1H -RMN por el método del ángulo mágico (MAS). En la figura 7 se observa el espectro ^1H -RMN HR-MAS del hidrogel NIPA-R, verificándose que es un hidrogel compuesto meros de NiPAAm, a continuación se muestran las señales de los diferentes protones del hidrogel NIPA-R:

^1H -RMN HR-MAS (en D_2O) δ : 1,15 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1,59 ($-(\text{CH}_2\text{CH})$); 2,0 ($-\text{CH}_2\text{CH}$); 3,9($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 6,7 (NH).

Por otro lado, no se puede diferenciar por ^1H -RMN los monómeros de NiPAAm y BIS en la estructura del hidrogel. Además, el porcentaje molar del BIS antes de la reacción fue del 1 % molar y por la semejanza estructural con NiPAAm sus señales fueron completamente superpuestas con las señales del NiPAAm. Los iniciadores que pudiesen estar presente en el hidrogel estarían en una concentración muy baja, debajo del límite de detección del equipo de RMN.

Adicionalmente, el hidrogel NIPA-R fue caracterizado a diferentes temperaturas mediante ^1H -RMN por el método del ángulo mágico (MAS) (figura 8). Se observó que la señal de los protones del NiPAAm disminuyen conforme aumenta la temperatura, especialmente los grupos metilo (protón H_b), porque al aumentar la temperatura, los segmentos de la red polimérica de NiPAAm se juntan y el hidrogel colapsa. En términos de RMN, los compuestos sólidos que se producen tienen un gran tiempo de relajación, por lo que disminuye su señal en el espectro ^1H -RMN y tienden a “desaparecer”. Más adelante en la figura 11 se grafica la intensidad vs la temperatura para determinar la temperatura de transición del hidrogel NIPA-R mediante RMN.

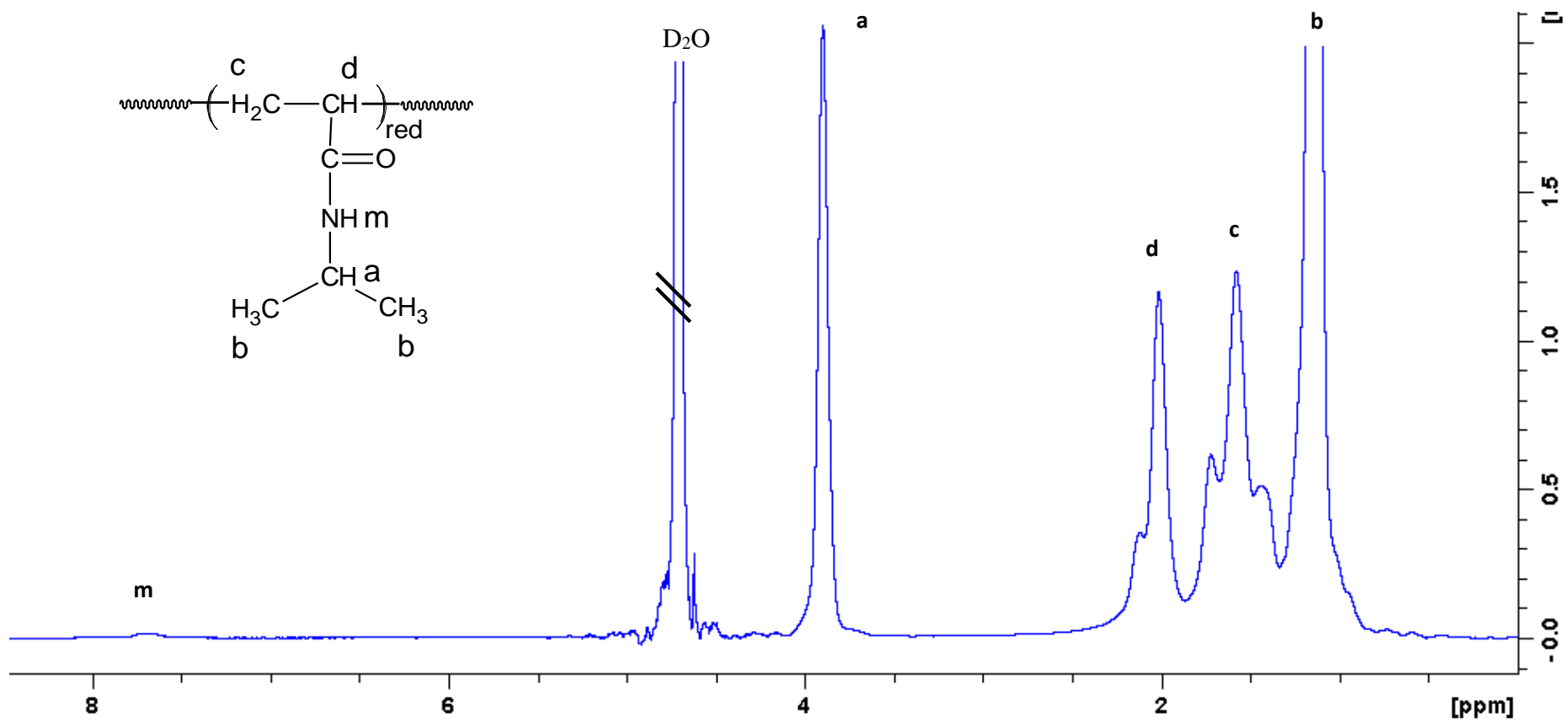


Figura 7. Espectro ^1H -RMN del hidrogel NIPA-R, realizado en D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$. (IPF, Alemania)

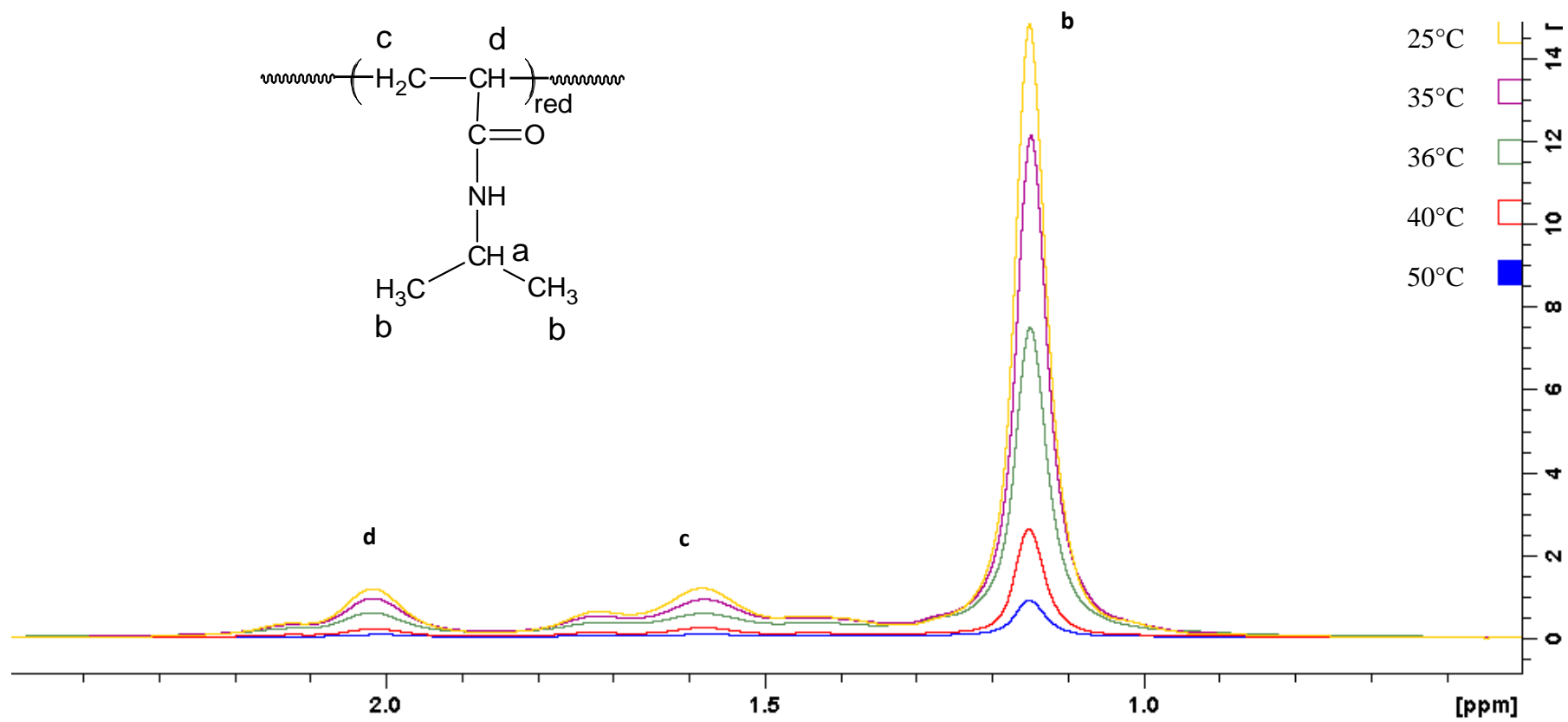


Figura 8. Espectro ^1H -RMN-MAS del hidrogel NIPA-R a diferentes temperaturas en D_2O . (IPF, Alemania)

7.1.4 Caracterización FTIR

Los hidrogeles de NiPAAm fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), identificándose los grupos funcionales correspondientes a los monómeros de NiPAAm dentro de la red polimérica ^[51].

En la figura 9 se observan a modo de ejemplo el espectro FTIR del hidrogel NIPA-R, mostrando las bandas correspondientes del grupo isopropil y amida del NiPAAm.

Entre 1360 y 1390 cm^{-1} se observaron dos bandas que corresponden a la deformación antisimétrica ($\text{H}_3\text{C-CH-CH}_3$) del grupo isopropil. Además, entre 2920 y 2970 cm^{-1} se observó dos bandas correspondientes a la tensión simétrica y antisimétrica (CH-CH_3) del grupo isopropil.

Mientras que a 1630 cm^{-1} se observó la banda de tensión del C=O de la amida. En 1510 cm^{-1} se tiene la banda de flexión del enlace (N-H) de la amida. Entre 3350 y 3180 cm^{-1} se tiene una banda que corresponde a la tensión del (N-H) de la amida secundaria. La banda de 1454 cm^{-1} corresponde a la tensión del enlace (C-N) de la amida.

Por lo tanto, el FTIR del hidrogel NIPA-R corresponde al FTIR del PoliNiPAAm.

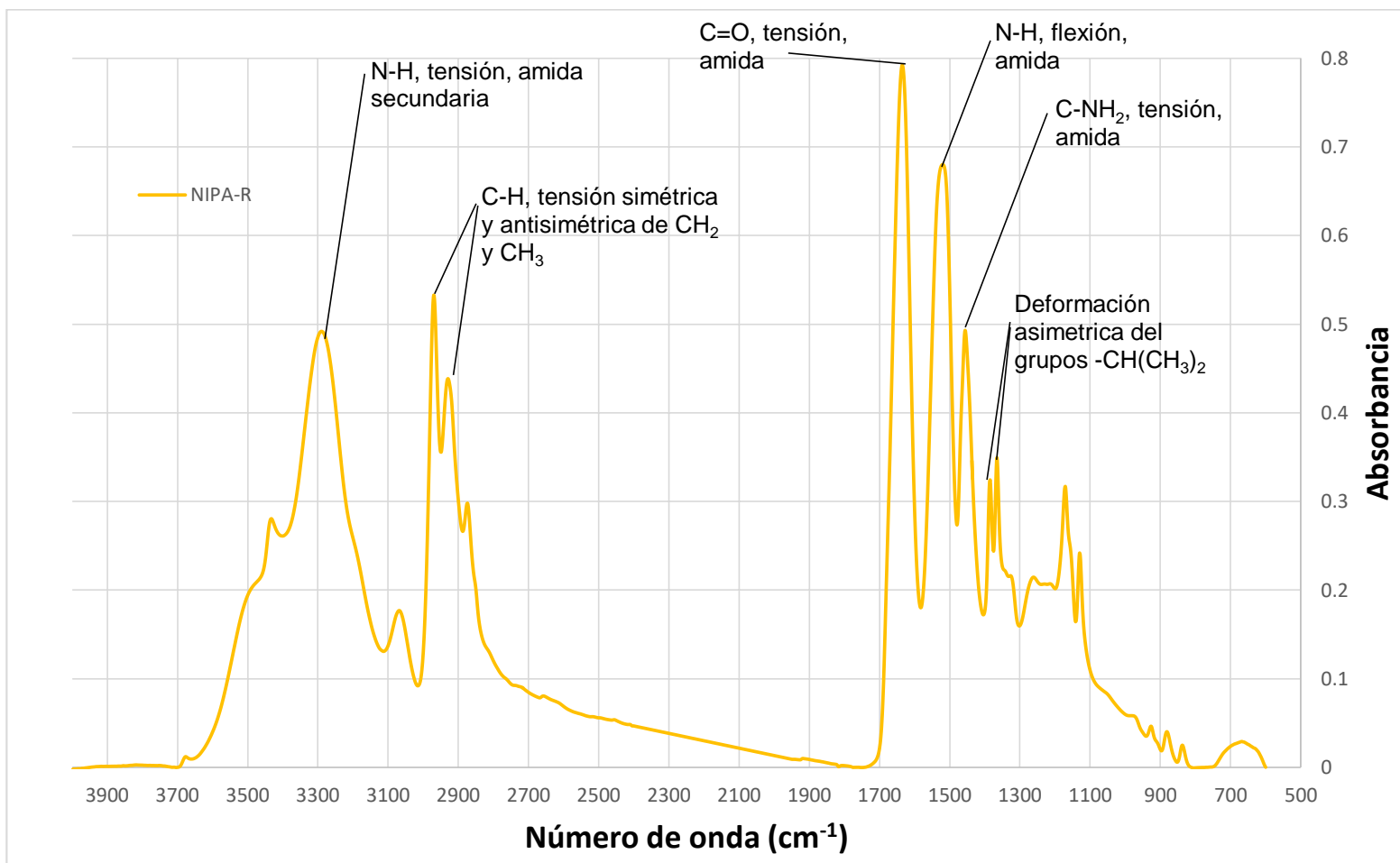


Figura 9. Espectro FTIR del hidrogel NIPA-R. (IPF, Alemania)

7.1.5 Grado de hinchamiento en el equilibrio

Los hidrogeles fueron caracterizados por su capacidad de absorción de agua. En la tabla 3 se observa los resultados de la prueba del grado de hinchamiento (Q_{eq}) de los hidrogeles de NiPAAm. Los valores del Q_{eq} de los hidrogeles NIPA-R y Le2015 fueron de 11,4 y 12,1. La similitud de los valores se debe a que el porcentaje molar en la alimentación de los iniciadores (APS, TEMED) y la bisacrilamida (BIS) son prácticamente iguales para ambos hidrogeles. En cambio, en el hidrogel SWZ-06 el Q_{eq} fue solo de 17,8. Esto se explica porque el porcentaje molar en la alimentación de la BIS fue de solo 0,5 %, mientras en los otros hidrogeles fue de 1 % molar. Un mayor porcentaje molar de agente entrecruzante en la síntesis provoca que el tamaño de los poros en los hidrogeles sea menor por lo que absorberá una menor cantidad de agua.

7.1.6 Sensibilidad a la temperatura

En la figura 10 se observa que los hidrogeles NIPA-R, Le 2015 y SWZ-06 se contraen rápidamente hasta los 35 °C. A partir de este punto la variación del peso remanente es mínima en los hidrogeles. Esto es debido a que ocurre la transición conformacional de los segmentos de PoliNiPAAm dentro del hidrogel. De la figura 10 se determinó que la temperatura de transición (T_{tr}) fue de 32 °C, 33 °C y 35 °C para los hidrogeles NIPA-R, Le 2015 y ZWZ-06, respectivamente. Esta temperatura es similar a los valores de LCST de las cadenas poliméricas lineales de PoliNiPAAm que es de 32 °C. Estos resultados estuvieron de acuerdo a lo esperado, porque en la síntesis de los hidrogeles de NiPAAm están conformados por un 99 % molar de NiPAAm. Los valores de T_{tr} del NIPA-R y Le 2015 son similares, porque se usó 1 % molar de BIS en la síntesis de ambos hidrogeles. En cambio, el valor de T_{tr} del SWZ-06 difiere de los anteriores, porque se usó 0,5 % molar de BIS.

A temperaturas mayores que la transición conformacional de los hidrogeles, las variaciones del peso remanente de los mismos son mínimas, porque los segmentos de la red polimérica de NiPAAm se encuentran contraídas y llegan a un volumen mínimo.

Adicionalmente, se calculó la temperatura de transición conformacional del hidrogel de NIPA-R mediante el gráfico del porcentaje de intensidad de la señal del protón H_b a diferentes temperaturas (figura 8 y 11), obteniéndose una T_{tr} de 36 °C que se diferencia en 4 °C del valor anterior (32 °C). Esto puede deberse a que en la determinación de la T_{tr} mediante RMN fue realizado de manera rápida; por lo que el hidrogel no tuvo tiempo de lograr su máxima contracción.

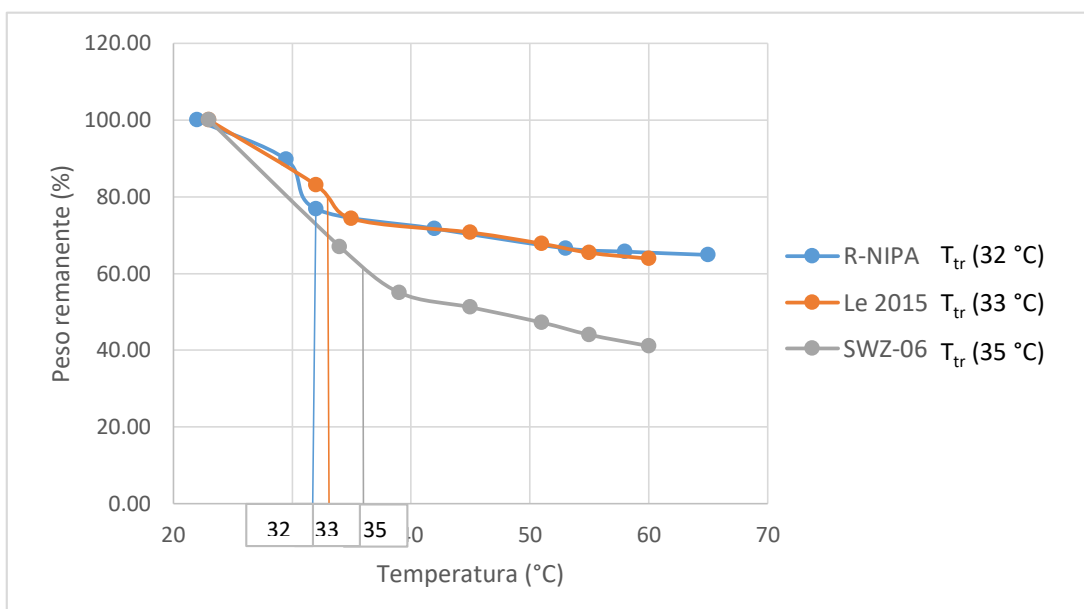


Figura 10. Peso remanente (%) vs temperatura (°C) de los hidrogeles NIPA-R, Le 2015 y SWZ-06, donde T_{tr} es la temperatura de transición

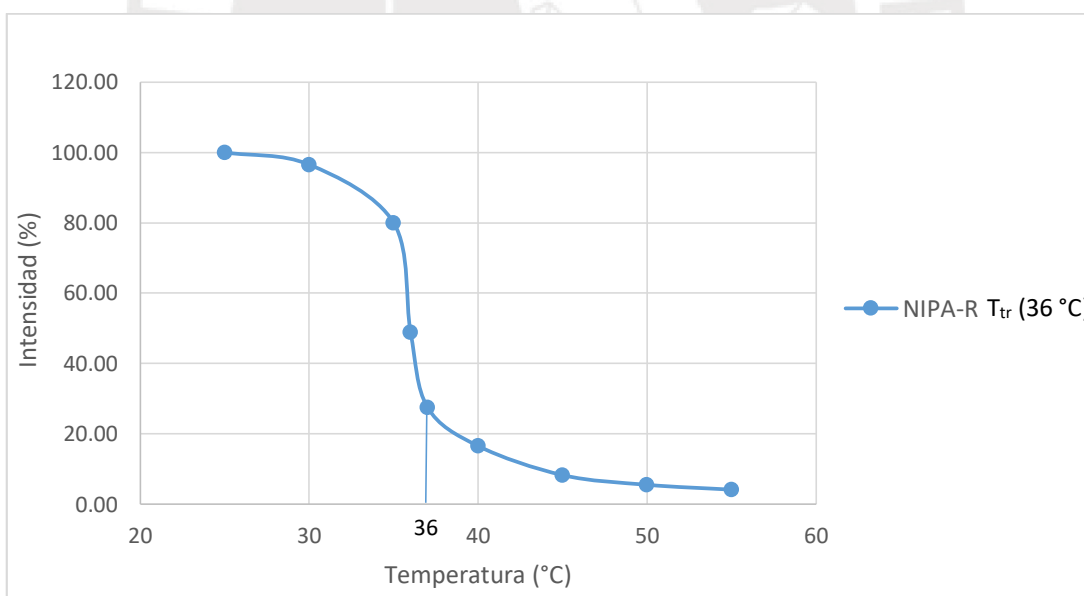


Figura 11. Intensidad (%) vs temperatura (°C) del hidrogel NIPA-R. Se tomó como 100 % a la intensidad del protón H_b del NIPA-R a 25 °C.

7.2 Hidrogeles interpenetrados

7.2.1 Síntesis

Los hidrogeles interpenetrados (IPN) fueron sintetizados mediante el método secuencial, es decir, se sintetizó la red polimérica de macromonómero de (2-oxazolina) (MM) y acrilamida (AAm) en presencia de la red polimérica del hidrogel de NiPAAm (Esquema 12). Este orden fue importante. No se usó el hidrogel de MM y AAm como primera red polimérica porque el hidrogel de MM y AAm es mecánicamente más débil que el hidrogel de NiPAAm.

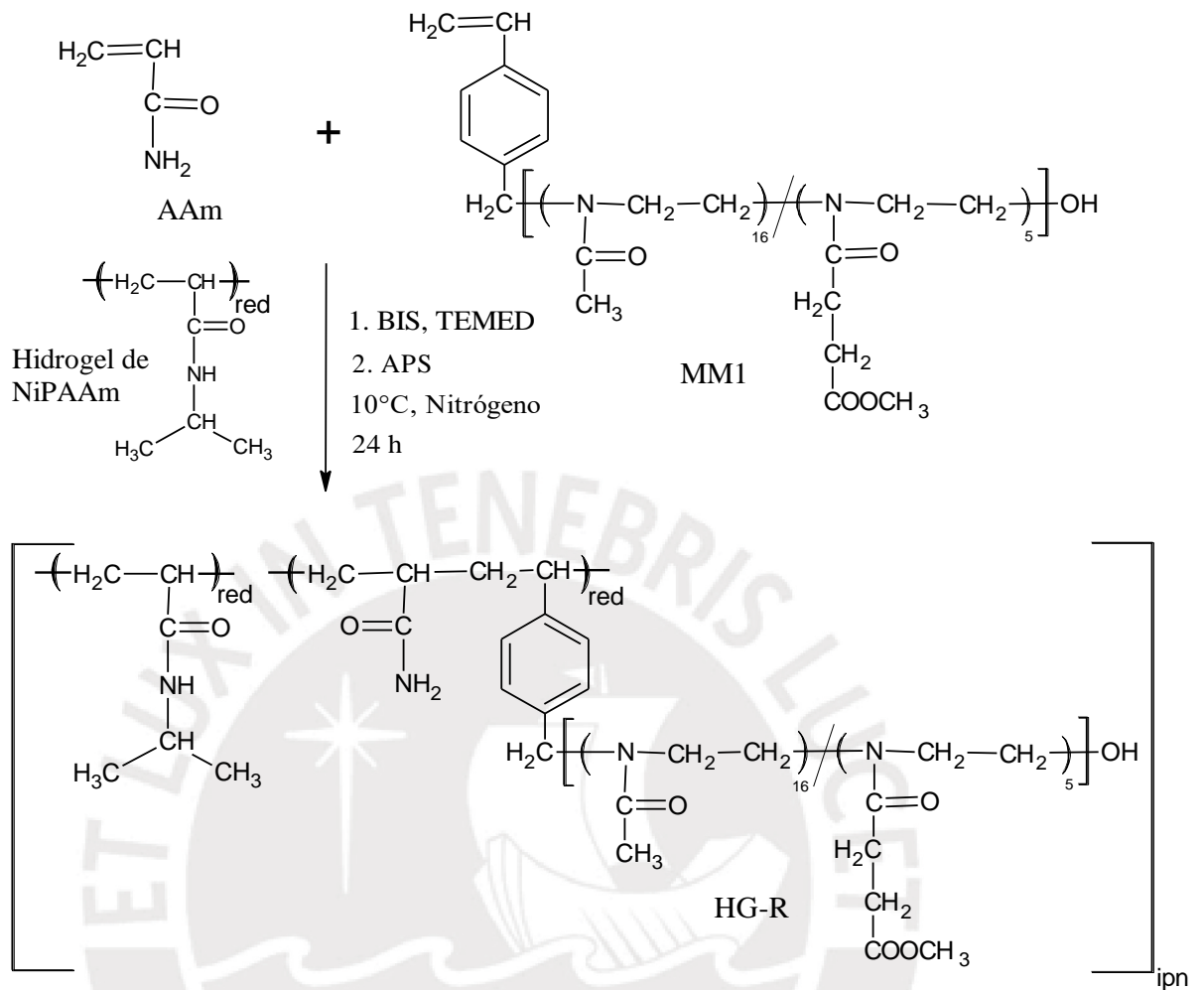
Los hidrogeles de NiPAAm fueron cortados en forma cilíndrica y fueron embebidos en una solución de MM, AAm y bisacrilamida (BIS) por 24 h. De esta manera, las moléculas de MM, AAm y BIS se distribuyeron homogéneamente dentro del hidrogel de NiPAAm.

Antes de la polimerización, la solución de monómeros, que contenía a los hidrogeles de NiPAAm, fue burbujeada con nitrógeno para eliminar el oxígeno disuelto, evitando que el oxígeno forme radicales peróxidos inactivos durante la polimerización.

La polimerización radicalaria fue iniciada por el sistema redox APS y TEMED, y se tuvo el sistema a 10 °C por 24 h. Debido a que la polimerización se realizó en presencia del hidrogel de NiPAAm, al final se obtuvo el hidrogel IPN y como producto secundario el hidrogel de macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida (Esquema 13).

En la tabla 4 se muestra las cantidades y el porcentaje molar de los reactantes usados en la síntesis de los hidrogeles IPN, sin considerar a los moles de NiPAAm presentes en el hidrogel de NiPAAm. El porcentaje molar de la composición teórica del hidrogel IPN se observa en la tabla 5.

Esquema 12. Síntesis del hidrogel IPN. Reacción global:



Esquema 13. Síntesis del hidrogel IPN.

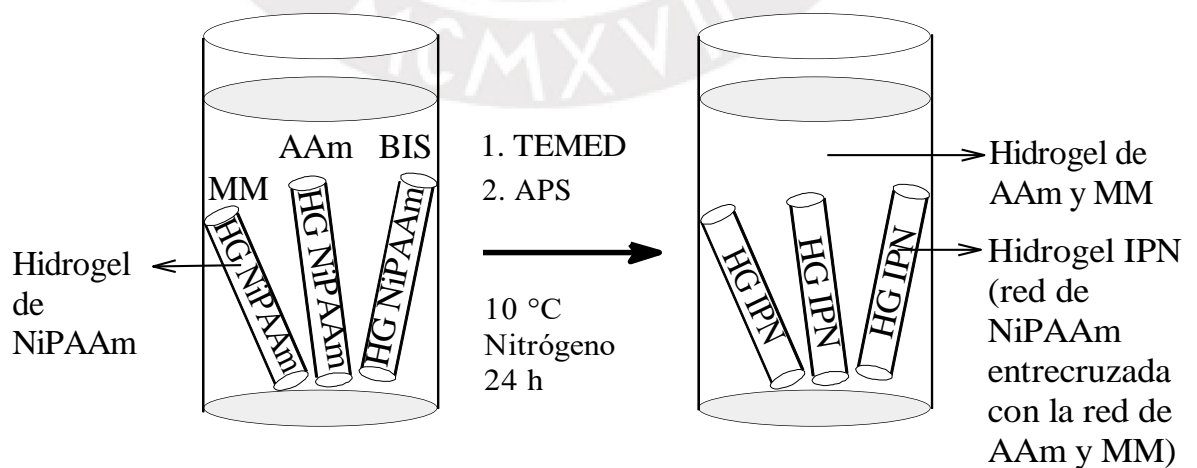


Tabla 4. Componentes alimentadas al reactor en la síntesis del hidrogel IPN.

Hidrogeles	MM1 ¹ (mg)	MM2 ² (mg)	AAM ³ (mg)	BIS ⁴ (mg)	TEMED ⁵ (mg)	APS ⁶ (mg)	NaPS ⁷ (mg)	MM1 ¹ (% molar)	MM2 ² (% molar)	AAM ³ (% molar)	BIS ⁴ (% molar)	TEMED ⁵ (% molar)	APS ⁶ (% molar)	NaPS ⁷ (% molar)
HG-R2 ^a	150,0	-	480,7	11,5	8,6	13,6	-	1,0	-	98,0	1,1	1,1	0,9	-
HG-R3 ^a	260,0	-	480,0	11,5	8,6	13,6	-	1,6	-	97,3	1,1	1,1	0,9	-
HG-R1R ^a	375,5	-	484,8	11,6	8,6	13,6	-	2,3	-	96,6	1,1	1,0	0,8	-
HG-1R ^a	371,2	-	480,0	12,0	8,6	13,6	-	2,3	-	96,6	1,1	1,1	0,9	-
HG-R4 ^a	484,0	-	481,8	11,5	8,6	13,6	-	3,0	-	95,9	1,1	1,0	0,8	-
HG-R11 ^a	-	70,6	480,8	11,7	7,8	16,0	-	-	0,5	98,4	1,1	1,0	1,0	-
HG-R6 ^b	-	297,8	202,8	11,7	3,1	-	7,0	-	4,9	92,7	2,5	0,9	-	1,0
HG-R7 ^c	-	301,7	204,5	11,6	3,1	-	7,0	-	4,9	92,7	2,4	0,9	-	0,9
HG-R8 ^c	316,7	-	183,5	10,7	3,1	-	7,0	5,0	-	92,5	2,5	1,0	-	1,1
HG-R9 ^c	124,9	-	375,8	20,8	6,2	-	12,0	1,0	-	96,5	2,5	1,0	-	0,9
HG-R10 ^c	-	110,3	390,6	21,8	6,2	-	12,0	-	1,0	96,5	2,5	0,9	-	0,9

Para el cálculo del porcentaje molar se tomó como el 100% molar a la suma de moles del macromonomero, AAm y BIS, donde:

1. MM1: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
2. MM2: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
3. AAm: Acrilamida
4. BIS: Bisacrilamida
5. TEMED: Tetrametilendiamina
6. APS: Persulfato de amonio
7. NaPS: Persulfato de sodio.

Observación. Para mayores detalles de las cantidades de reactivos usados y los cálculos empleados ver el anexo II.

- a. Se usó como primera red al NIPA-R y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 1,1 % molar.
- b. Se usó como primera red al SWZ-06 y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 2,5 % molar.
- c. Se usó como primera red al Le2015 y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 2,5 % molar.

Tabla 5. Composición teórica de los hidrogeles interpenetrados (IPN).

Hidrogeles IPN	NiPAAm ¹ (% molar)	MM1 ² (% molar)	MM2 ³ (% molar)	AAm ⁴ (% molar)	BIS ⁵ (% molar)	AAm/MM ⁶
HG-R2 ^a	47,3	0,5	-	51,6	0,6	103,0
HG-R3 ^a	47,1	0,9	-	51,4	0,6	59,3
HG-R1R ^a	46,7	1,2	-	51,5	0,6	41,5
HG-1R ^a	44,7	1,3	-	53,4	0,6	41,6
HG-R4 ^a	46,7	1,6	-	51,1	0,6	32,0
HG-R11 ^a	39,8	-	0,3	59,2	0,7	190,5
HG-R6 ^b	43,6	-	2,7	52,3	1,4	19,0
HG-R7 ^c	53,9	-	2,2	42,7	1,1	19,0
HG-R8 ^c	56,3	2,2	-	40,4	1,1	18,6
HG-R9 ^c	39,9	0,6	-	58,0	1,5	96,7
HG-R10 ^c	38,9	-	0,6	59,0	1,5	99,1

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100 % molar a la suma de moles del NiPAAm, macromonómero, AAm, y del BIS, donde:

1. NiPAAm: N-isopropilacrilamida.
2. MM1: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
3. MM2: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
4. AAm: Acrilamida.
5. BIS: Bisacrilamida.
6. AAm/MM: relación molar entre los moles de AAm y MM en el hidrogel IPN.

7.2.2 Mecanismo de polimerización en la síntesis del hidrogel IPN

En esta polimerización el sistema redox de APS y TEMED generó los radicales libres responsables de la iniciación. El mecanismo de formación de los radicales para este tipo de iniciadores (peroxodisulfatos) fue propuesto por Feng y colaboradores [52], y los detalles fueron explicados anteriormente, ver sección 7.1.2.

Los radicales iniciantes formados por la descomposición del APS reaccionan con la AAm, el MM y la BIS e inician la polimerización. (Esquema 14)

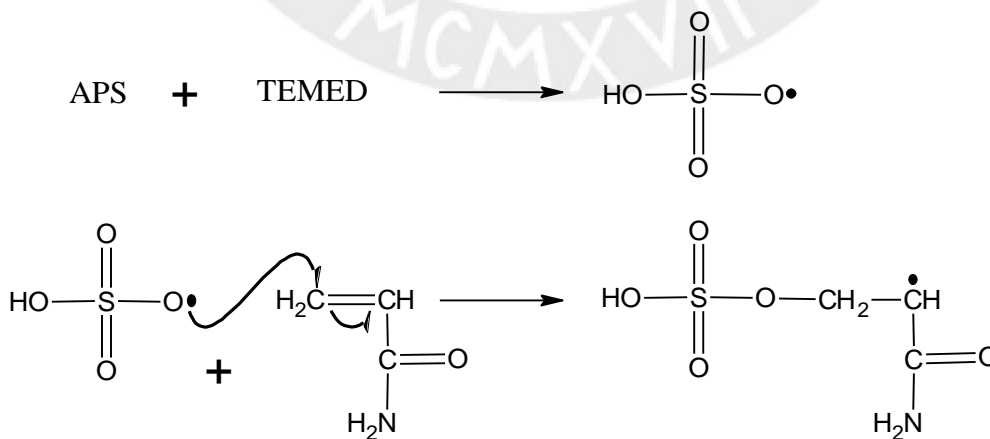
La inclusión de MM o AAm en el polímero va estar en función de la reactividad mutua del MM y AAm. La reactividad del MM se favorece por un efecto termodinámico, ya que el grupo aromático del MM estabiliza el centro radicalario formado. Sin embargo, la AAm se favorece por un efecto cinético, ya que al ser una molécula pequeña tiene un mayor grado de libertad y movilidad, aumentando la probabilidad de reaccionar con los macroradicales propagantes [24,52,53] (Esquema 14). Debido a la mayor cantidad de moléculas AAm, las cadenas poliméricas formadas estarían compuestas en mayor proporción por AAm.

Conforme los macroradicales van creciendo, las moléculas BIS presentes en las cadenas poliméricas, a través de su doble enlace restante, pueden reaccionar con otros centros radicalarios de otras cadenas poliméricas, originándose la gelación.

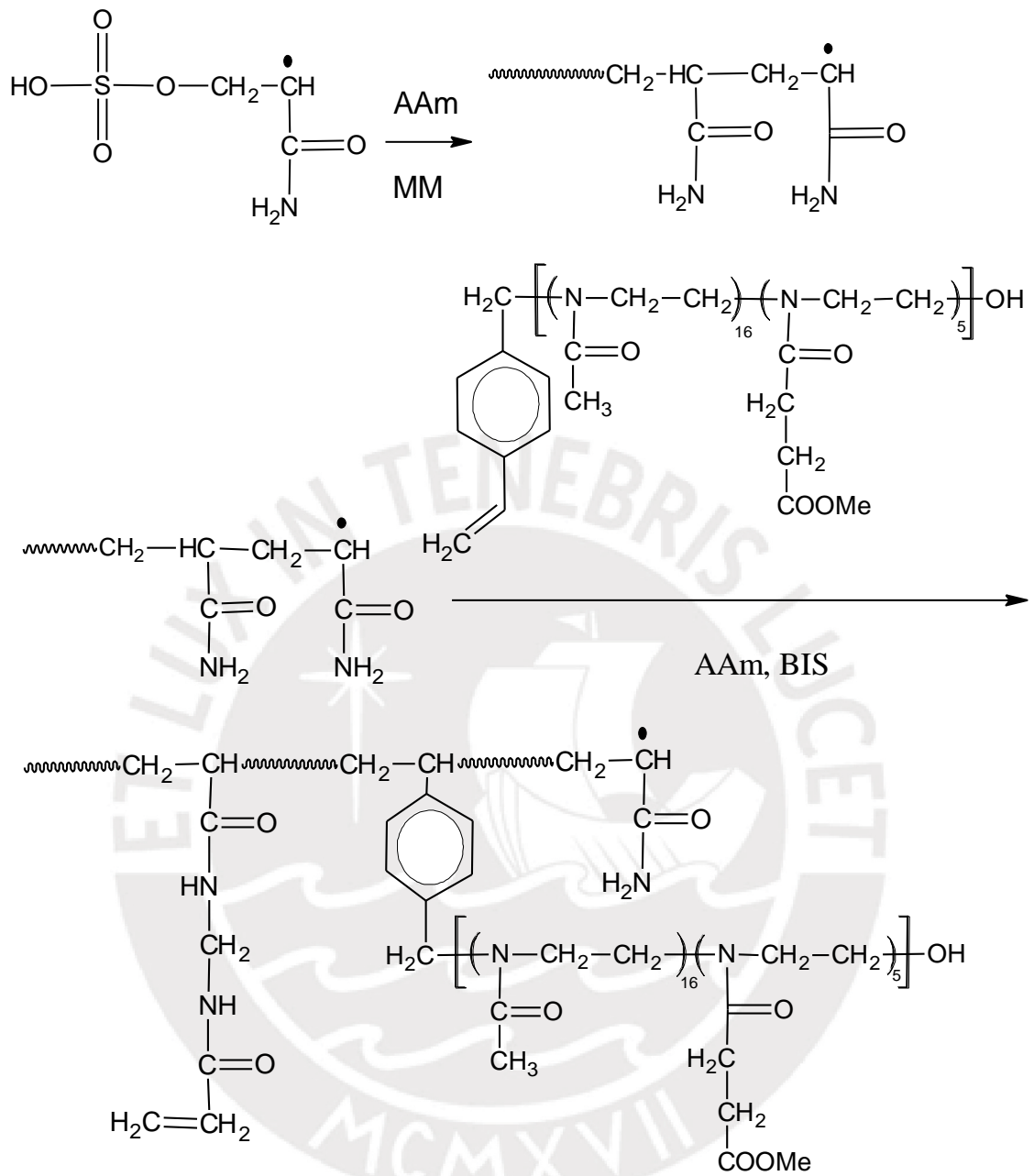
Se obtiene finalmente una red polimérica hecha a partir de macromonomero de 2-oxazolina y acrilamida, que se encuentra entrecruzada con la red polimérica de NiPAAm, formando un hidrogel IPN.

Esquema 14. Mecanismo propuesto para la formación del hidrogel IPN.

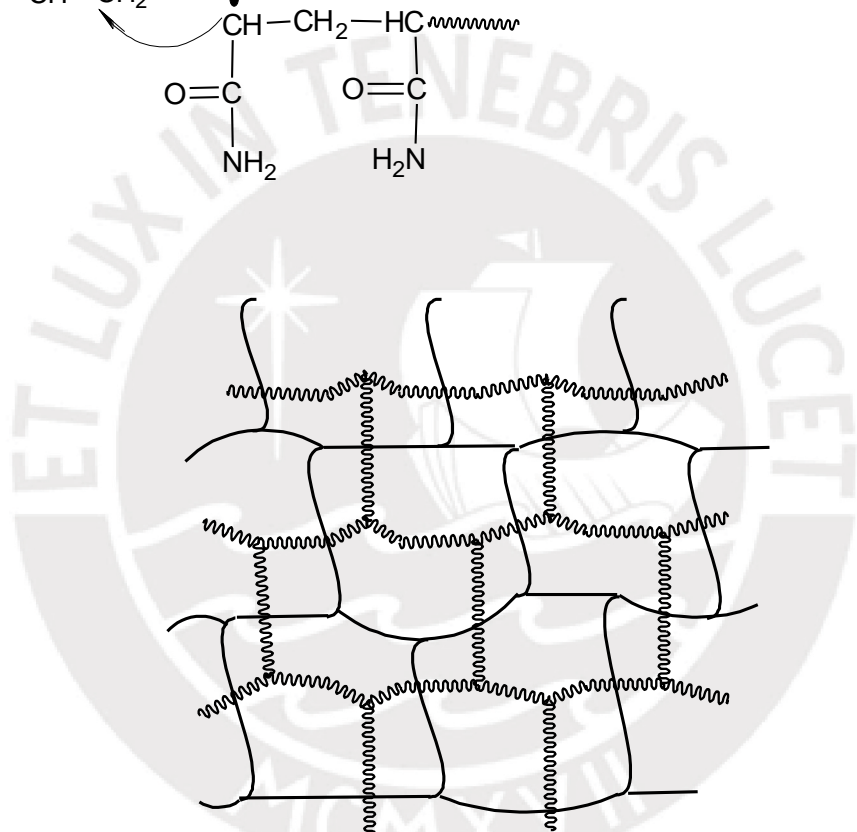
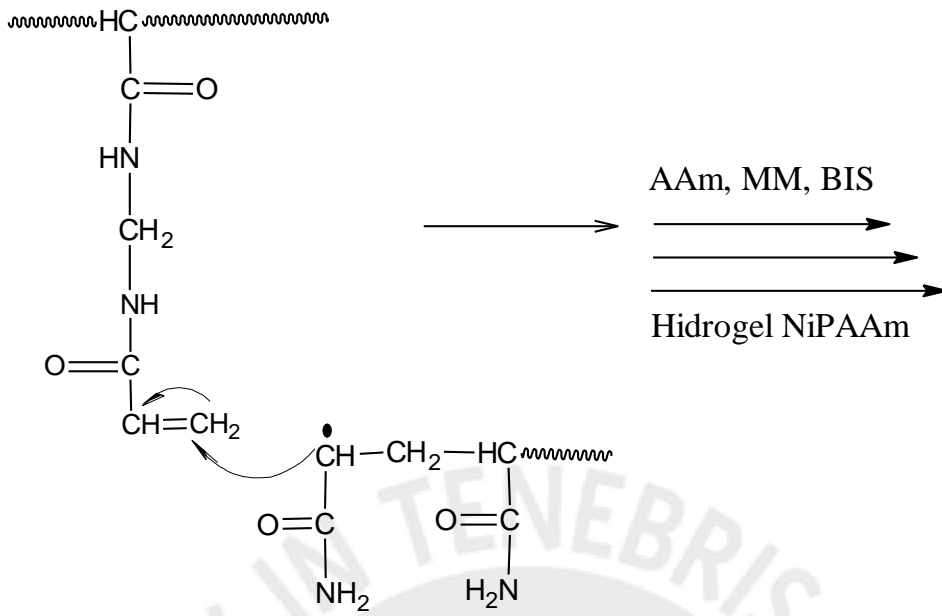
a) Iniciación



b) Propagación



c) Gelación



Hidrogel interpenetrado (IPN)

Donde:

Red de MM y AAm =

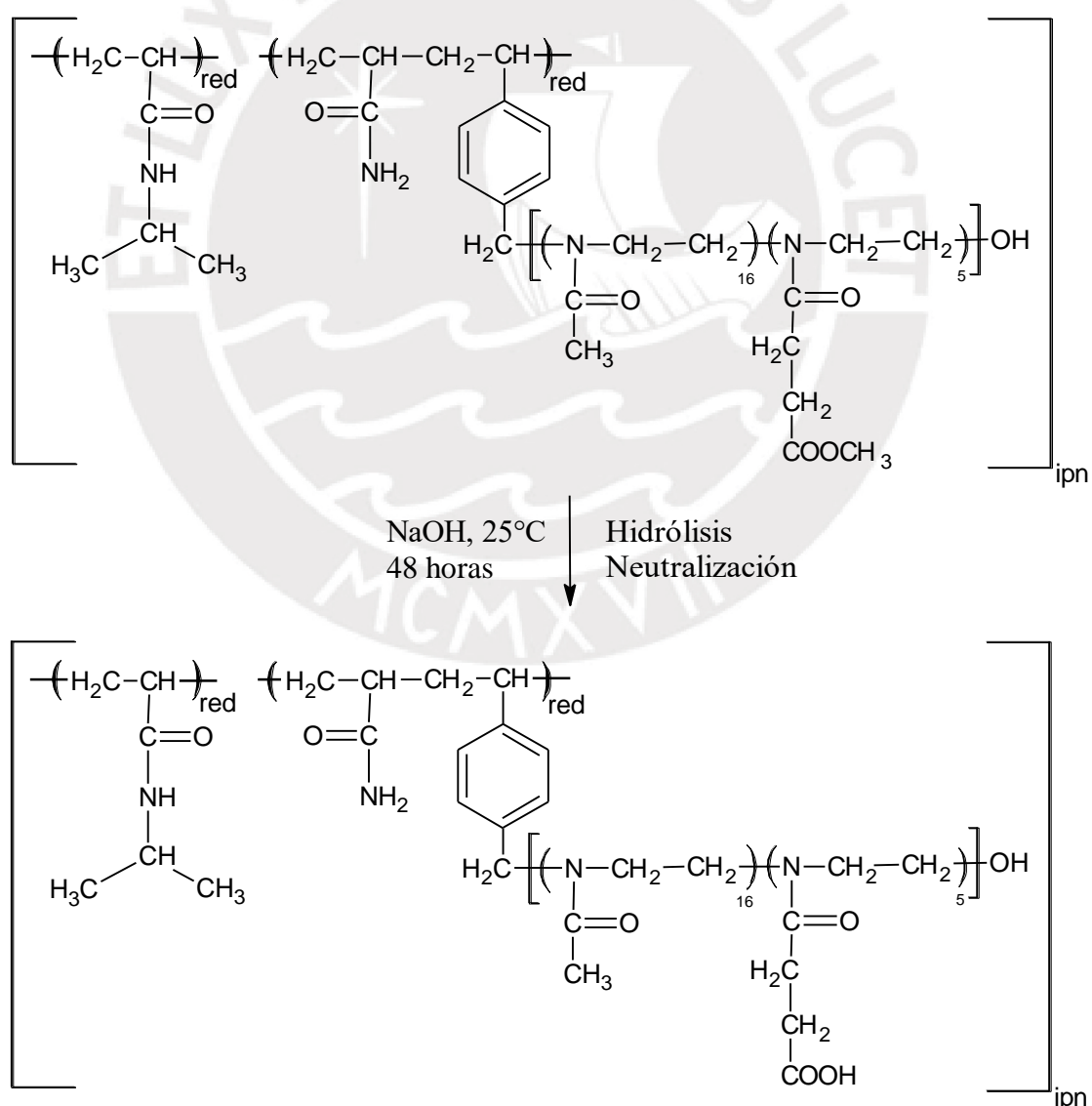
Red de NiPAAm =

7.2.3 Hidrólisis de los hidrogeles

La hidrólisis de los hidrogeles IPN obtenidos se realizó en condiciones suaves, hidrolizándose selectivamente los grupos ésteres sin afectar a los grupos amida mediante una solución de NaOH de 0,1 N a una temperatura aproximada de 25 °C (Esquema 15). Luego de la hidrólisis y posterior neutralización se obtuvieron grupos ácidos carboxílicos que son los grupos funcionales que brindaran la propiedad de sensibilidad al pH. Los hidrogeles IPN hidrolizados fueron caracterizados estructuralmente por ¹H-RMN. Después de la hidrólisis no se observó la señal del grupo metilo del éster que corresponde al MM ^[55]; confirmándose que la hidrólisis fue del 100 % en los hidrogeles IPN. (Figura 12)

En la sección IV.4 del anexo, se pueden observar los demás espectros ¹H-RMN para los hidrogeles IPN hidrolizados.

Esquema 15. Hidrólisis de los hidrogeles IPN.



7.2.4 Caracterización de los hidrogeles IPN mediante ^1H -RMN

Los hidrogeles IPN fueron caracterizados mediante ^1H -RMN por el método del ángulo mágico (MAS). A modo de ejemplo; en la figura 12 se observa el espectro ^1H -RMN del HG-R1, las señales de los diferentes protones de este hidrogel IPN hidrolizado son:

^1H -RMN HR-MAS de HG-R1 (en D_2O) δ : 1,15 ($-\text{CH}_2(\text{CH}_3)_2$) NiPAAm; 1,59 ($-\text{CH}_2\text{CH}-$) NiPAAm; 1,76 ($-\text{CH}_2\text{CH}-$) AAm; 2,1 ($-\text{CH}_2\text{CH}-$) MM; 2,0-2,3 ($-\text{CH}_3\text{CO}$) MM; 2,55 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$) MM; 2,6-2,65 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$) MM; 3,5-3,7 ($-\text{NCH}_2\text{CH}_2-$) MM; 3,9-4,0 (CH) NiPAAm.

Se calculó la composición del hidrogel HG-R1 y los otros hidrogeles IPN a partir de las integrales de sus espectros ^1H -RMN. Se tomó como referencia la integral del protón (CH) del NiPAAm. Esta integral es proporcional a la cantidad de moléculas de NiPAAm en el hidrogel IPN y la integral de los protones (NCH_2CH_2) del macromonomero señal 3,6 ppm es proporcional a la cantidad de moléculas de MM en el hidrogel. Para determinar el valor de la integral proporcional a la AAm se suman las integrales comprendidas entre 2,8 y 0,8, restándoles las integrales de los protones del NiPAAm y MM presentes. El resultado final es proporcional a la cantidad AAm en el hidrogel. Finalmente, con los valores obtenidos se calcula el porcentaje molar de las moléculas de NiPAAm, MM y AAm en el hidrogel. Para mayores detalles de los cálculos en la sección IV.3 del anexo.

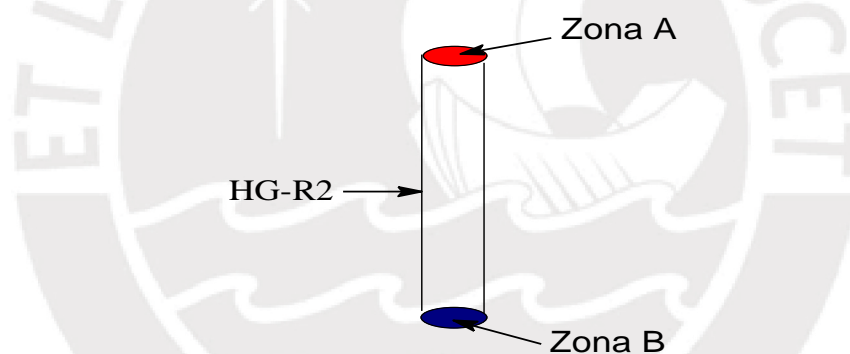
Los porcentajes molares de la AAm y el MM en los hidrogeles IPN calculados mediante ^1H -RMN (tabla 6) son menores que los porcentajes molares teórico (tabla 5). Mientras que el porcentaje molar de la NiPAAm calculado mediante ^1H -RMN de los hidrogeles IPN es mayor que el porcentaje molar teórico. Se sabe que la cantidad de monómeros de NiPAAm no cambia durante la síntesis de la segunda red polimérica. Por lo que esta variación en el porcentaje molar de la AAm y el MM se debe a que en la polimerización radicalaria de la AAm y el MM no hubo un 100 % de conversión.

Si la reactividad de las moléculas de AAm y MM fuesen iguales, la relación molar de AAm/MM antes (tabla 5) y después (tabla 6) de la reacción de polimerización debería de ser igual. Pero la reactividad de las moléculas pequeñas es mayor que la reactividad de las macromoléculas. Esto implica que la AAm tiene una mayor reactividad que el MM. La gran movilidad de las pequeñas moléculas de AAm en comparación a la baja movilidad del MM podría ser la razón de este efecto. Por lo que la relación de AAm/MM después de la polimerización (tabla 6) es mayor que los casos

antes de la polimerización (tabla 5). Sin embargo, existen varias excepciones por las integrales traslapadas en los hidrogeles IPN, ya que están compuesto por tres monómeros distintos. En el caso del HG-R8, no se puede determinar la composición por las integrales traslapadas y su gran contenido de NiPAAm, resultando en valores negativos de la composición de la AAm, por lo que se omitió su resultado. En cambio, en los hidrogeles compuestos solamente por macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida siguen la tendencia AAm/MM mencionada. Esto se verá en la sección 7.3.4.

Para demostrar la homogeneidad de los hidrogeles se hizo unas medidas de RMN de dos zonas diferentes del hidrogel HG-R2. Cuando el hidrogel HG-R2 se encontraba seco, se tomaron dos porciones de zona opuestas (Esquema 16). En la figura 13 se observa que los espectros ^1H -RMN de las dos zonas del hidrogel HG-R2 tuvieron las mismas señales de los protones. Por lo que ambas porciones del hidrogel están compuestas por la misma proporción de NiPAAm, AAm y MM, demostrándose la homogeneidad del hidrogel HG-R2.

Esquema 16. Las dos zonas donde se tomaron las porciones del hidrogel HG-R2.



Para el hidrogel HG-R1R se determinó sus espectros ^1H -RMN a diferentes temperaturas (Figura 14), disminuyen las señales de los protones del NiPAAm, especialmente los grupos metilo (protón H_b), al aumentar la temperatura. La red polimérica de NiPAAm colapsa, debido a la aglomeración de los segmentos de NiPAAm. En términos de RMN, los protones del NiPAAm dentro de las aglomeraciones formadas tienen un gran tiempo de relajación, desapareciendo su señal en el espectro ^1H -RMN.

Además de los protones del NiPAAm, la señal de los protones H_i , H_k , H_p y H_q de la AAm y el MM disminuye ligeramente conforme aumentan la temperatura. Esto se debe a que al contraerse la red polimérica de NiPAAm en los hidrogeles IPN, esta red polimérica arrastra a la red polimérica de acrilamida y macromonómeros de 2-oxazolina, ya que ambas se encuentran superpuestas. Este fenómeno ocasiona la disminución de algunas señales de los protones de la AAm y el MM.

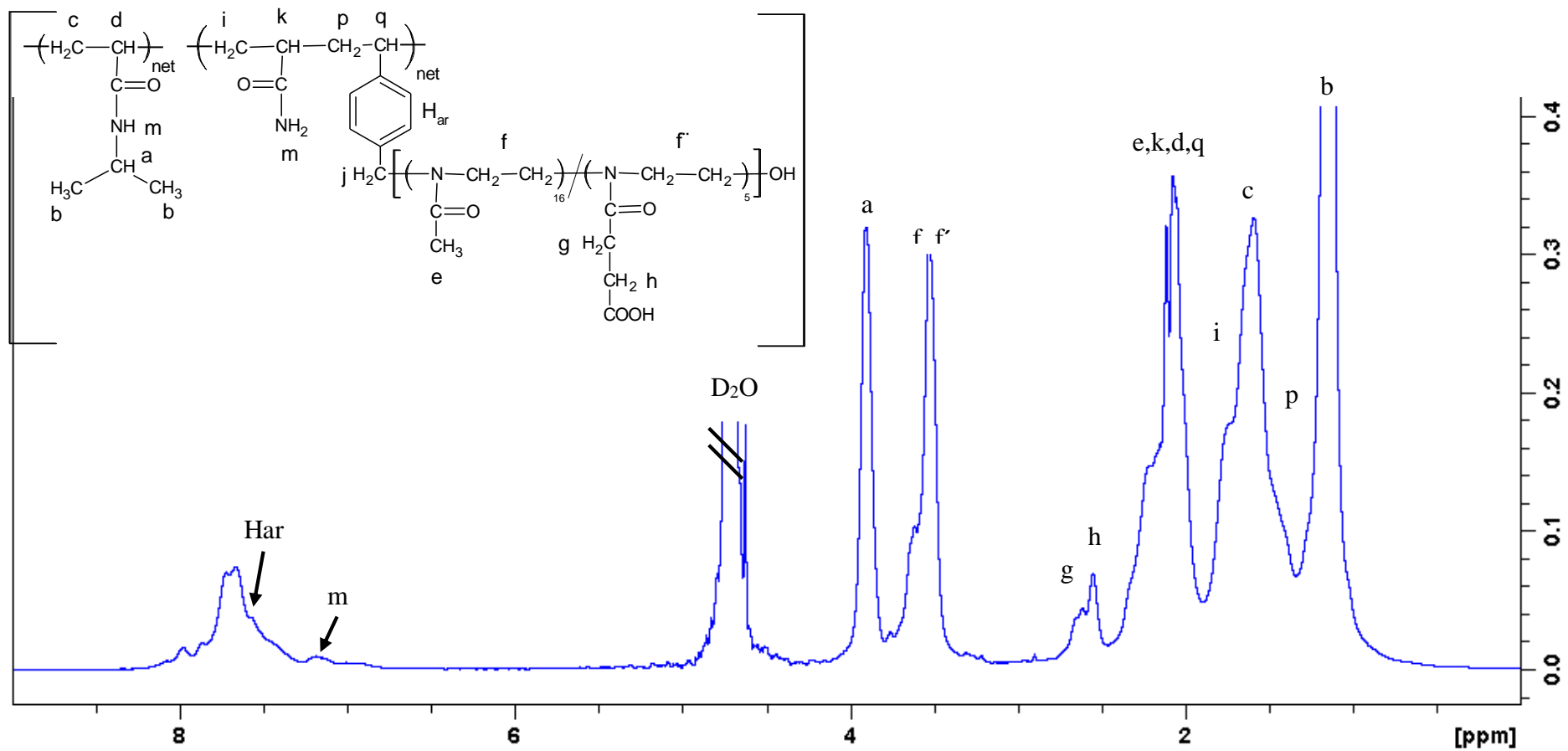


Figura 12. Espectro ¹H-RMN del HG-R1 en D₂O a 25 °C, después de la hidrólisis. (IPF, Alemania)

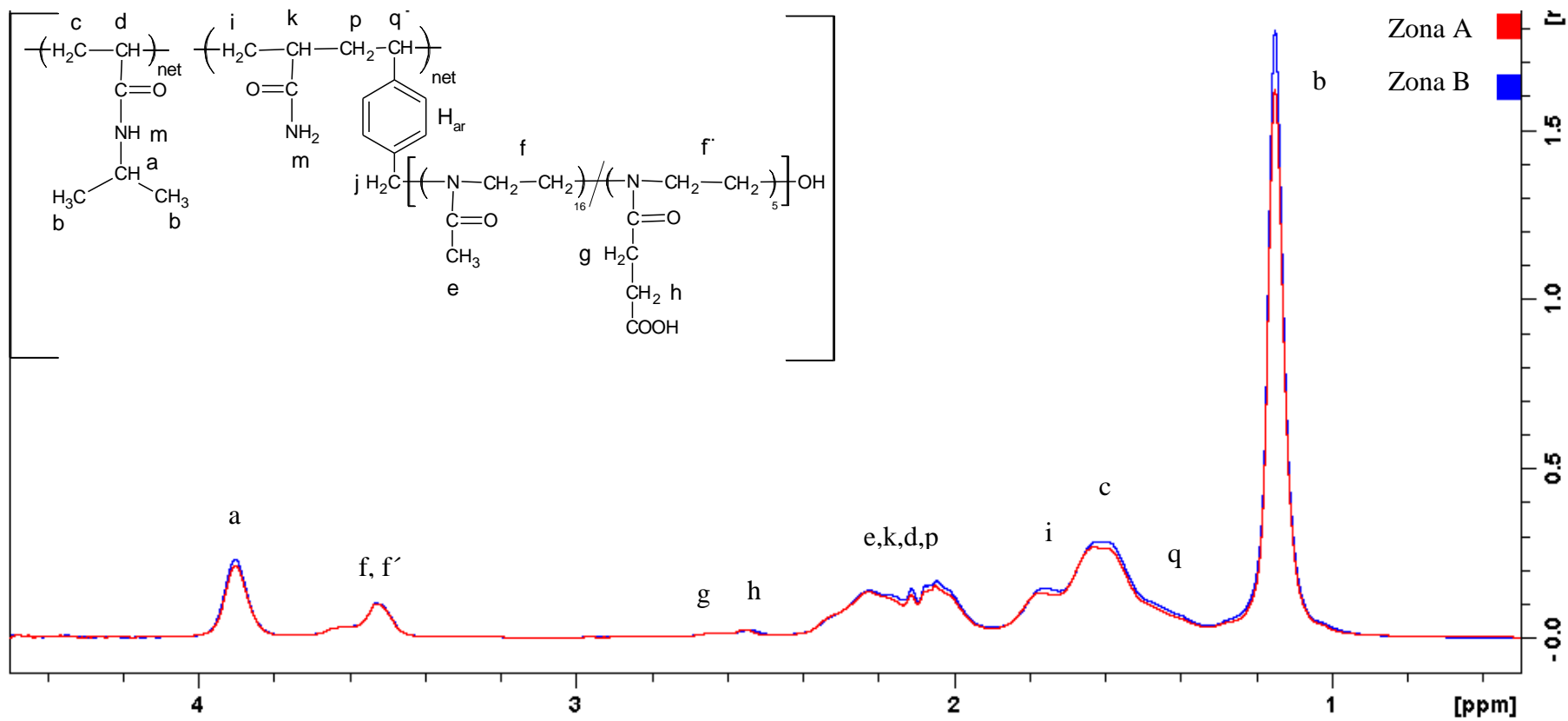


Figura 13. Espectro ¹H-RMN del HG-R2 en dos zonas diferentes, en D₂O a 25 °C, después de la hidrólisis. (IPF, Alemania)

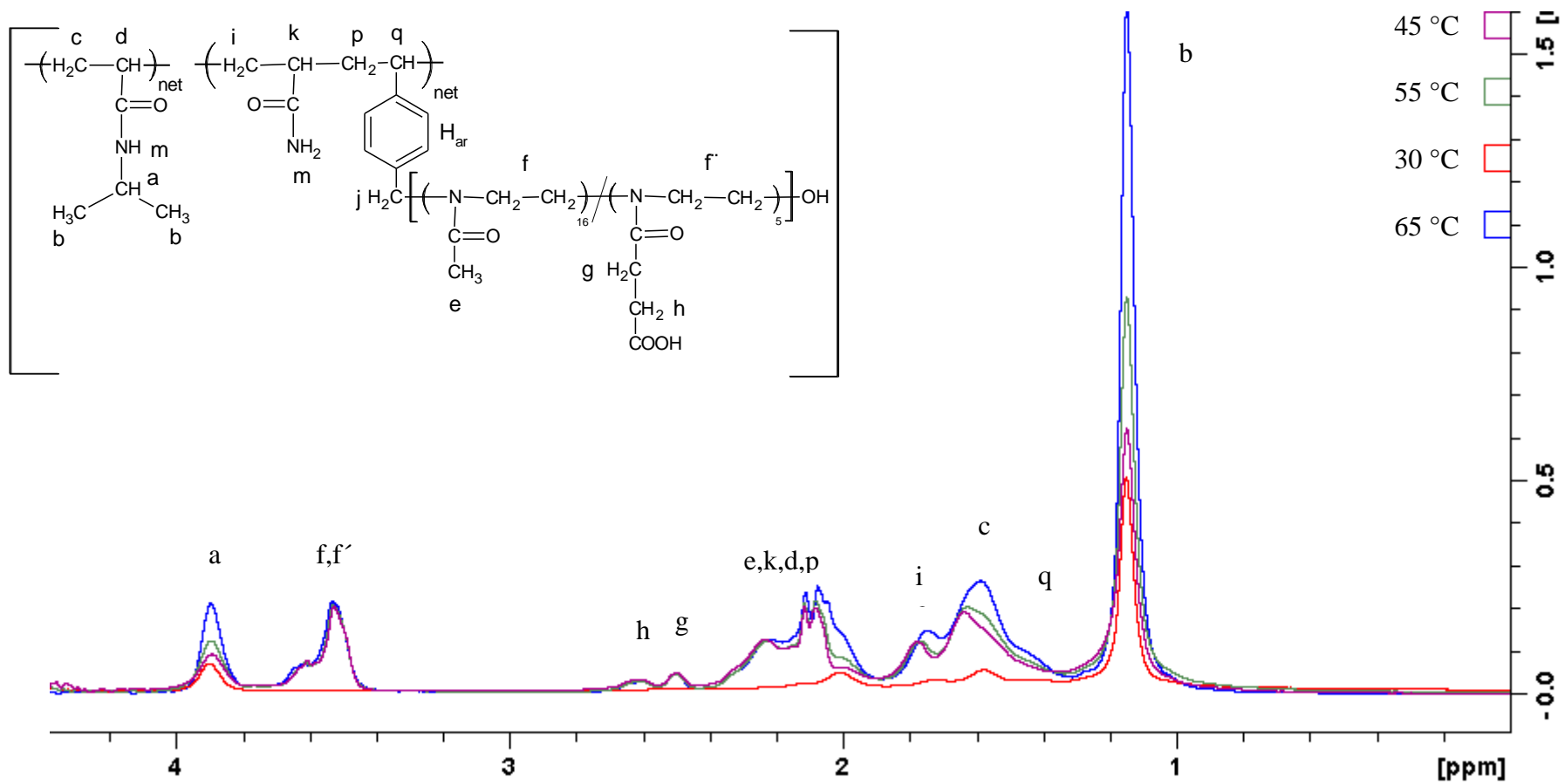


Figura 14. Espectro ¹H-RMN del hidrogel HG-R1R a diferentes temperaturas en D₂O. (IPF, Alemania)

Tabla 6. Composición de los hidrogeles interpenetrados calculada mediante ¹H-RMN.

Hidrogeles IPN	NiPAAm ¹ (% molar)	MM1 ² (% molar)	MM2 ³ (% molar)	AAm ⁴ (% molar)	AA/MM ⁵
HG-R1 ^a	64,7	1,1	-	34,2	32,3
HG-R2 ^a	50,0	0,4	-	49,6	124,6
HG-R3 ^a	58,1	0,7	-	41,2	60,8
HG-R4 ^a	74,7	1,4	-	23,8	16,5
HG-R1R ^a	51,8	0,9	-	47,3	51,7
HG-R6 ^b	79,5	-	2,6	17,9	6,8
HG-R7 ^c	85,1	-	1,1	13,9	13,2
HG-R8 ^c	-	-	-	-	-
HG-R9 ^c	54,9	0,6	-	44,6	80,3
HG-R10 ^c	55,6	-	0,5	43,8	81,8

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100% molar a la suma de moles del NiPAAm, macromonomero, AAm, donde:

1. NiPAAm: N-isopropilacrilamida.
2. MM1: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
3. MM2: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
4. AAm: Acrilamida.
5. AAm/MM: relación molar entre los moles de AAm y MM obtenidos por RMN.

Observación:

- a. Se usó como primera red al NIPA-R y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 1,1 % molar.
- b. Se usó como primera red al SWZ-06 y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 2,5 % molar.
- c. Se usó como primera red al Le2015 y el porcentaje de BIS en la segunda red fue de 2,5 % molar.

Para mayores detalles sobre los cálculos empleados ver el anexo III.

7.2.5 Caracterización de los hidrogeles IPN por FTIR

Se caracterizaron los hidrogeles IPN mediante espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) identificándose los grupos funcionales de los monómeros de NiPAAm, BIS, MM y AAm.

A modo de ejemplo: se analiza el espectro FTIR del hidrogel HG-R4 (Figura 15), se observa la banda de absorción de tensión del enlace (N-H) de una amida secundaria aproximadamente a 3280cm^{-1} . Esta banda corresponde principalmente a las moléculas de NiPAAm que se encuentran en una mayor proporción que las moléculas de BIS. La banda entre 1387 cm^{-1} y 1367 cm^{-1} es más específica para las moléculas de NiPAAm, y corresponden a la deformación asimétrica del grupo isopropil. Las bandas mencionadas aparecen en el espectro del hidrogel HG-R4, indicando la presencia de la red polimérica de NiPAAm en este hidrogel IPN.

Por otro lado, la segunda red polimérica de los hidrogeles IPN está compuesta por acrilamida y los macromonómeros de 2-oxazolina. Se observa en la figura 15 dos absorciones entre 3410 cm^{-1} y 3190 cm^{-1} que corresponden a la tensión (N-H) de las amidas primarias como la AAm. Además se observa la banda de flexión (C-O-H) del ácido carboxílico que se encuentra entre 1395 cm^{-1} y 1440 cm^{-1} . Estas bandas de absorción nos indican la presencia del macromonómero hidrolizado de 2-oxazolina.

Por tanto, se comprobó que el hidrogel IPN HG-R4 está compuesta por los monómeros de NiPAAm, AAm y MM.

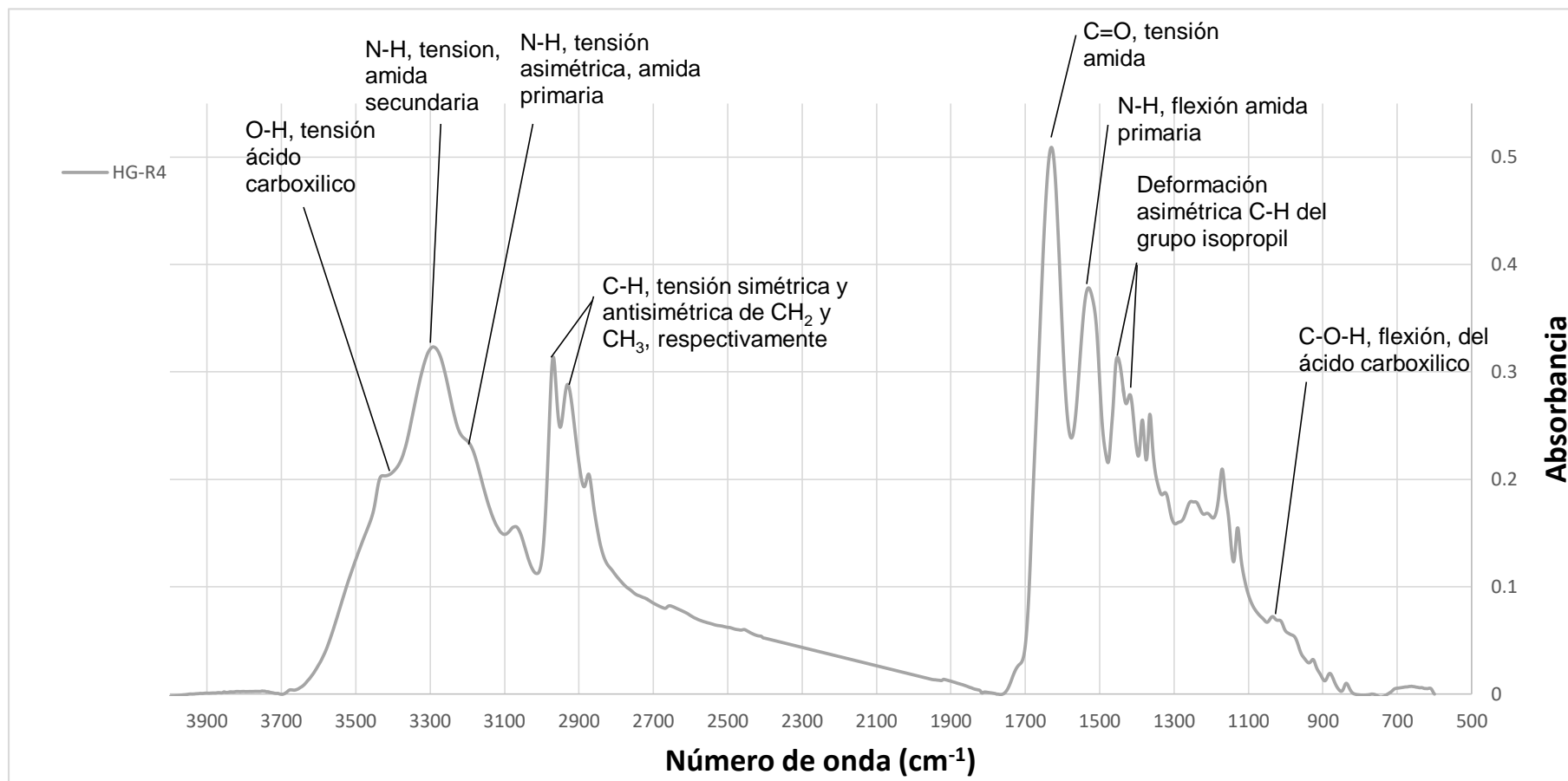


Figura 15. Espectro FTIR de los hidrogeles IPN HG-R4. (IPF, Alemania)

7.2.6 Grado de hinchamiento en el equilibrio

La capacidad de absorción de agua de los hidrogeles guarda relación con su composición. Los grupos polares como, por ejemplo, los grupos ácidos carboxílicos, los monómeros de metiloxazolina del macromonómero (MM), y los grupos amida de la acrilamida (AAm) o N-isopropilacrilamida (NiPAAm) tienen una gran afinidad por el agua [57,58].

Por otro lado, existen grupos hidrófobos como el grupo fenilo (ϕ) del MM y los grupos isopropilo del NiPAAm. Sin embargo, en el caso del MM por cada grupo fenilo hay muchos grupos hidrofílicos, por lo que en el balance el MM posee una naturaleza hidrofílica. A pesar de que el NiPAAm posee grupos hidrofílicos amida, los hidrogeles generalmente se usaron a 25 °C, muy cercana a la temperatura de LCST (32 °C) de las cadenas de NiPAAm, por lo que el carácter hidrofóbico del poliNiPAAm predomina.

Lo mencionado anteriormente se pone en manifiesto en el Q_{eq} de los hidrogeles (tabla 3,7 y 9). El hidrogel de NiPAAm que posee solo monómeros de NiPAAm, tiene un menor Q_{eq} que el hidrogel IPN. A su vez, el hidrogel IPN tiene un menor Q_{eq} que el hidrogel basado solo en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida que poseen solo monómeros hidrofílicos (AAm+MM).

En la tabla 7, para los hidrogeles HG-R7 y HG-R10 que poseen el mismo tipo de red de NiPAAm, de MM2 y el mismo porcentaje de BIS, se observa que el Q_{eq} es mayor cuando mayor es la relación molar (AAm+MM)/NiPAAm. En el caso de los hidrogeles HG-R8 y HG-R9 que poseen el mismo tipo de red de NiPAAm, de MM1 y el mismo porcentaje de BIS, su valor de Q_{eq} es muy cercano, la relación molar (AAm+MM)/NiPAAm fue igual para ambos hidrogeles. Esto se debe a que (AAm+MM)/NiPAAm es la relación entre las cantidades de monómeros hidrofílicos respecto a la de monómeros hidrofóbicos. Conforme este valor aumente, también debería de aumentar el valor de Q_{eq} .

Sin embargo, en la tabla 7 se muestra que los valores de Q_{eq} de los hidrogeles HG-R1, HG-R1R, HG-R2, HG-R3 y HG-R4 no siguieron la tendencia de la relación molar (AAm+MM)/NiPAAm. Estos se encuentran entre 30 y 50 g $W_{hinchado}$ en agua/g W_{seco} por la presencia de grupos hidrofílicos. En este caso el sistema es complejo, los resultados de Q_{eq} fueron obtenidos en agua destilada cuyo pH fue 5,5; a diferencia de los hidrogeles HG-R7, HG-R8, HG-R9 y HG-R10 cuyo valor de Q_{eq} fue medido en agua destilada cuyo pH fue 6,5. En estas condiciones la hipótesis de que a mayores contenidos de monómeros hidrofílicos, mayor es el grado de hinchamiento, no se

cumple. Esto podría ser porque al trabajar a un pH de 5,5, aproximadamente 50 % de los grupos carboxilatos se encontrarían protonados, pudiendo formar entonces “puentes de hidrógeno” con los grupos amida, originan un complejo polimérico, agrupándose algunos segmentos de las cadenas poliméricas. Debido a que el pKa de los grupos ácidos del macromonómero de 2-oxazolina es de 5,6 [23], este efecto es posible.

Esquema 16. Formación de enlaces de hidrógeno en los hidrogeles IPN.

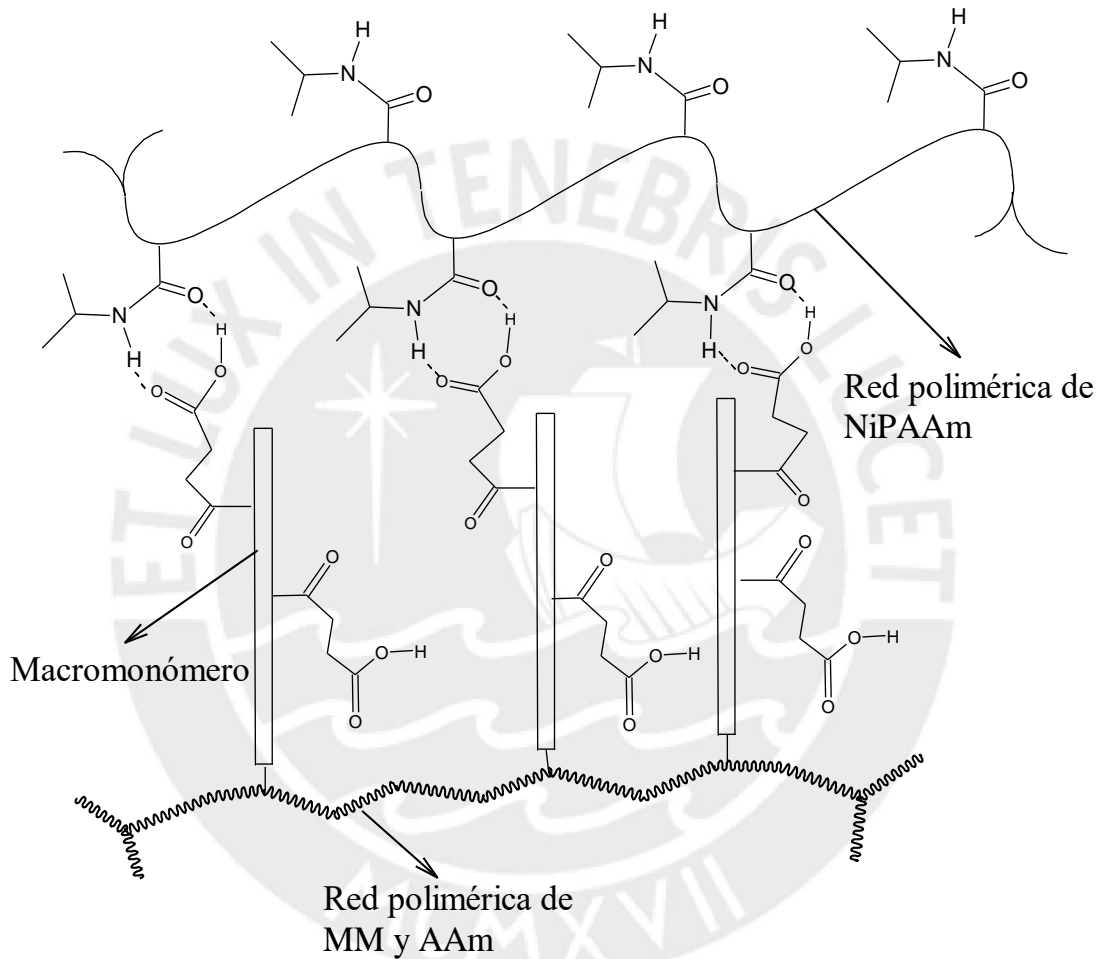


Tabla 7. Composición mediante ¹H-RMN y absorción de agua de los hidrogeles IPN.

Hidrogeles	NiPAAm ¹ (% molar)	MM1 ² (% molar)	MM2 ³ (% molar)	AAm ⁴ (% molar)	COOH ⁵ (% molar)	$\frac{(MM+AAm)^6}{NiPAAm}$	Q _{eq} ⁷	% C ⁸	T _{tr} ⁹
HG-R1 ^a	64,7	1,1	-	34,2	9,9	0,5	36,3	49,0	48
HG-R2 ^a	50,0	0,4	-	49,6	3,6	1,0	37,2	18,3	52
HG-R3 ^a	58,1	0,7	-	41,2	6,4	0,7	39	27,0	52
HG-R4 ^a	74,7	1,4	-	23,8	14,0	0,3	38,1	55,1	46
HG-R1R ^a	51,8	0,9	-	47,3	7,2	0,9	34,7	37,1	50
HG-R6 ^b	79,5	-	2,6	17,9	8,2	0,3	139,1	68,1	45
HG-R7 ^c	85,1	-	1,1	13,9	6,6	0,2	39,2	80,0	40
HG-R8 ^c	-	-	-	-	-	-	32,8	81,4	38
HG-R9 ^c	54,9	0,6	-	44,6	5,2	0,8	51,9	33,5	49
HG-R10 ^c	55,6	-	0,5	43,8	2,2	0,8	51,8	33,7	48

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100% molar a la suma de moles del NiPAAm, MM y AAm, donde:

1. NiPAAm: N-isopropilacrilamida.
2. MM1: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
3. MM2: Macromonomero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
4. AAm: Acrilamida.
5. COOH: grupos ácidos carboxílicos presentes en la red polimérica de macromonomero de 2-oxazolina y acrilamida.
6. (MM+AAm)/NiPAAm: relación molar de los monómeros hidrofílicos respecto los monómeros hidrofóbicos obtenidos por RMN.
7. Grado de hinchamiento: a 25°C $Q_{eq} = W_H/W_S$, donde W_H y W_S son el peso del hidrogel hinchado en agua y el peso del hidrogel seco, respectivamente.
8. Porcentaje de contracción : %C = $(W_{\approx 25^\circ C} - W_{60^\circ C})/W_{\approx 25^\circ C} \times 100$ %, donde $W_{25^\circ C}$ y $W_{60^\circ C}$ son el peso del hidrogel hinchado en agua a 25 °C y a 60 °C, respectivamente.
9. Tr: Temperatura de transición conformacional obtenida de la gráfica del peso remanente vs temperatura.

7.2.7 Sensibilidad de los hidrogeles a la temperatura

La sensibilidad a la temperatura de los hidrogeles se manifiesta como una contracción al aumento de temperatura. En los hidrogeles IPN la sensibilidad esta relacionada con el porcentaje molar de NiPAAm en los mismos. Un mayor contenido de NiPAAm producirá una mayor sensibilidad térmica, contrayéndose más el hidrogel conforme aumente la temperatura. La sensibilidad de los hidrogeles IPN a la temperatura se observa en las figuras 16, 17 y 18 mediante la disminución del peso remanente de los hidrogeles IPN, conforme aumenta la temperatura.

En el esquema 17 se muestra la contracción de los hidrogeles debido al aumento de temperatura. Conforme haya más monómeros de NiPAAm en el hidrogel IPN, la contracción será mayor.

Las temperaturas de transición conformacional (T_{tr}) de los hidrogeles IPN se muestra en las figuras 16, 17, 18 y tabla 7. Conforme aumenta la cantidad de los monómeros hidrofílicos y disminuye los monómeros hidrofóbicos, es decir, a un mayor valor de (MM+AAM)/NiPAAm, la temperatura de transición conformacional aumentará y disminuirá su intensidad. Esto se debe a que el aumento de monómeros hidrofílicos como la acrilamida y el MM, aumentan la hidrofiliidad del hidrogel IPN, ocasionándose un aumento de la T_{tr} y disminución en intensidad. Un caso particular es del hidrogel HG-R8 que tiene 98% molar de NiPAAm por lo que su T_{tr} es de 35°C cercano al valor del LCST del PoliNiPAAm.

Por otro lado, el porcentaje de contracción (%C) así como T_{tr} se relaciona con el contenido de la NiPAAm, la acrilamida y el MM. Una mayor cantidad la NiPAAm y una menor cantidad de la acrilamida y MM ocasionará un mayor porcentaje de contracción de los hidrogeles IPN como se muestra en la tabla 7. Al haber un mayor contenido de NiPAAm, conforme se aumente la temperatura habrá mayor interacción hidrofóbica entre los segmentos del PoliNiPAAm. En cambio, la acrilamida produce mayores valores de T_{tr} y menor intensidad del T_{tr} .

La determinación de la temperatura de transición conformacional para el hidrogel HG-R1R se realizó por otro método grafico el porcentaje de intensidad de los grupos metilo (protón H_b) de la NiPAAm vs diferentes temperaturas ver figura 19.

Esquema 17. Contracción del hidrogel IPN por el cambio de temperatura.

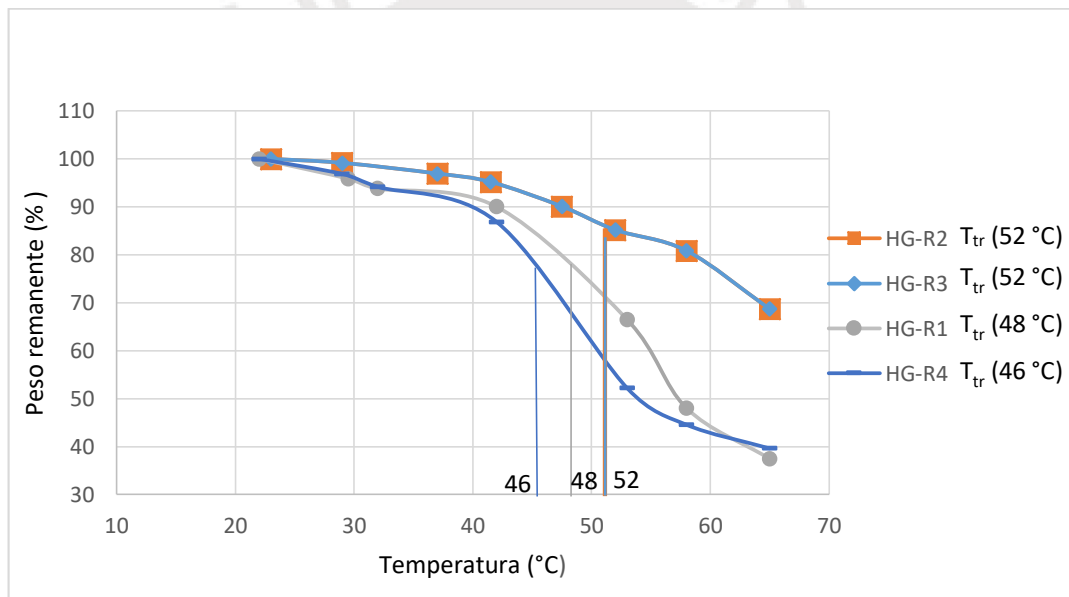
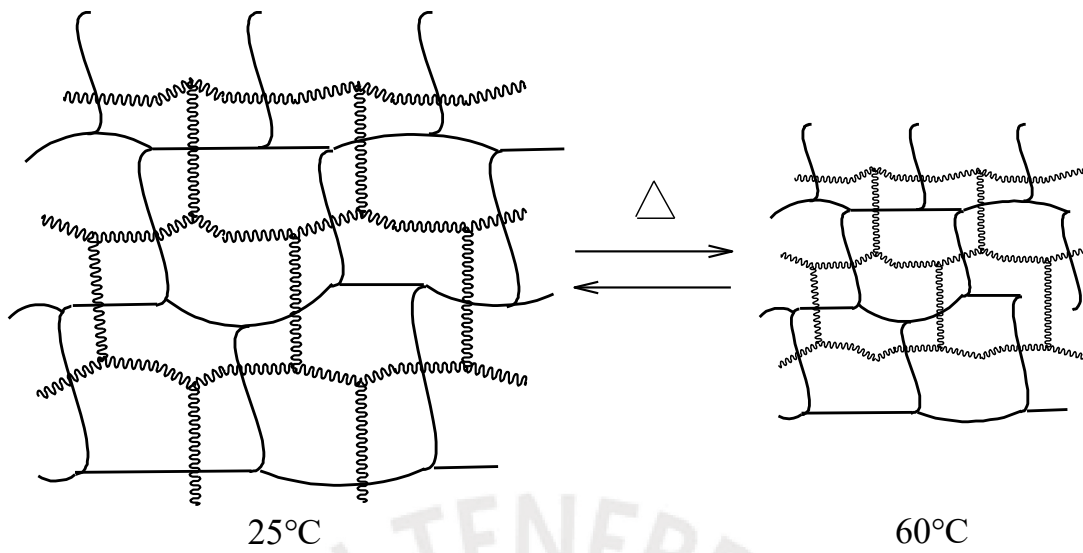


Figura 16. Peso remanente (%) vs temperatura (°C) para los hidrogeles HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4.

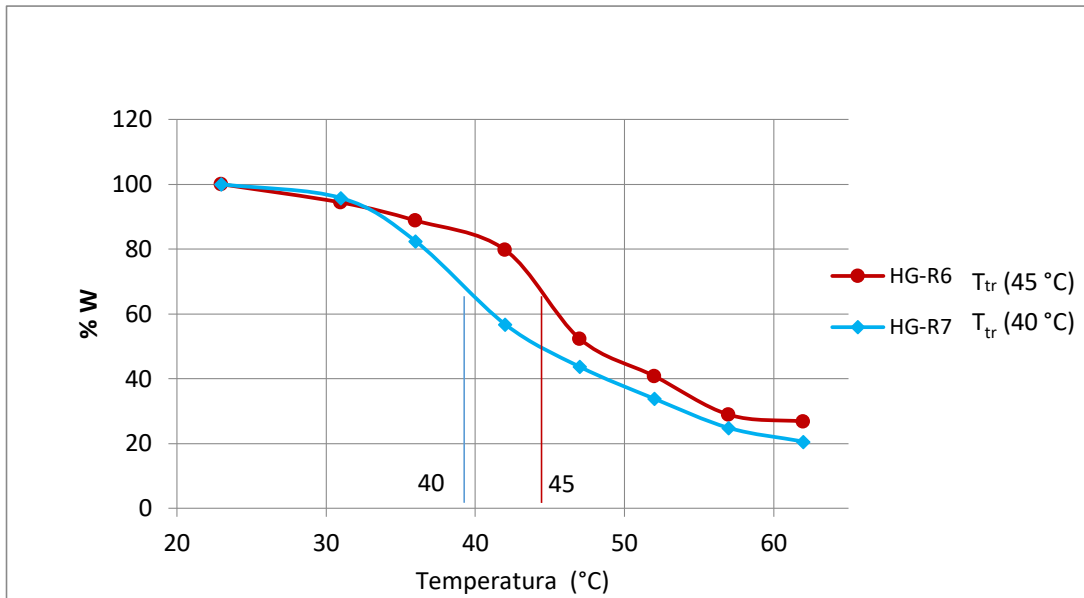


Figura 17. Peso remanente (%) vs temperatura (T) para los hidrogeles HG-R6 y HG-R7.

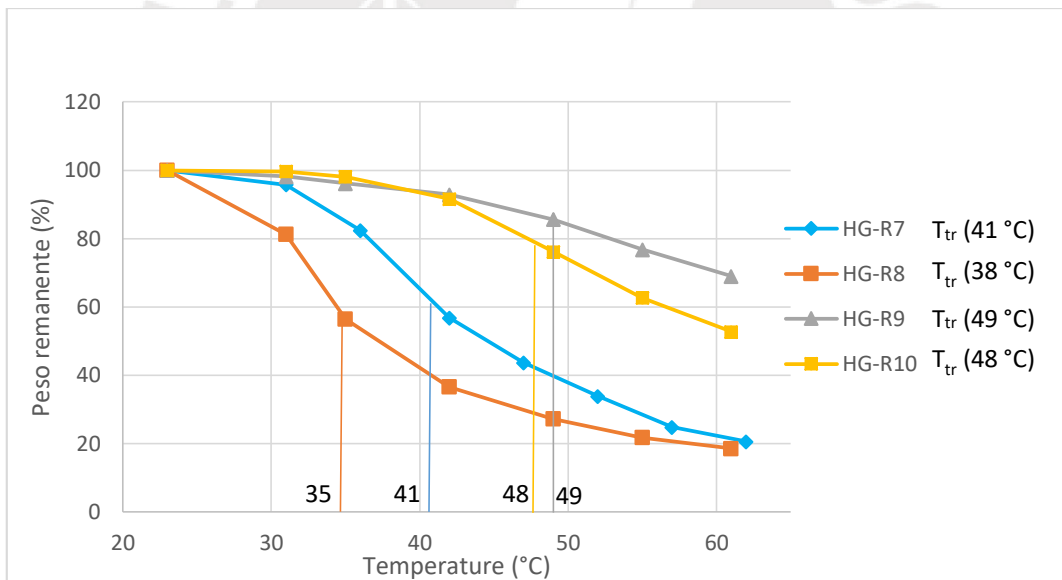


Figura 18. Peso remanente (%) vs temperatura (°C) para los hidrogeles HG-R9, HG-R10, HG-R7 y HG-R8.

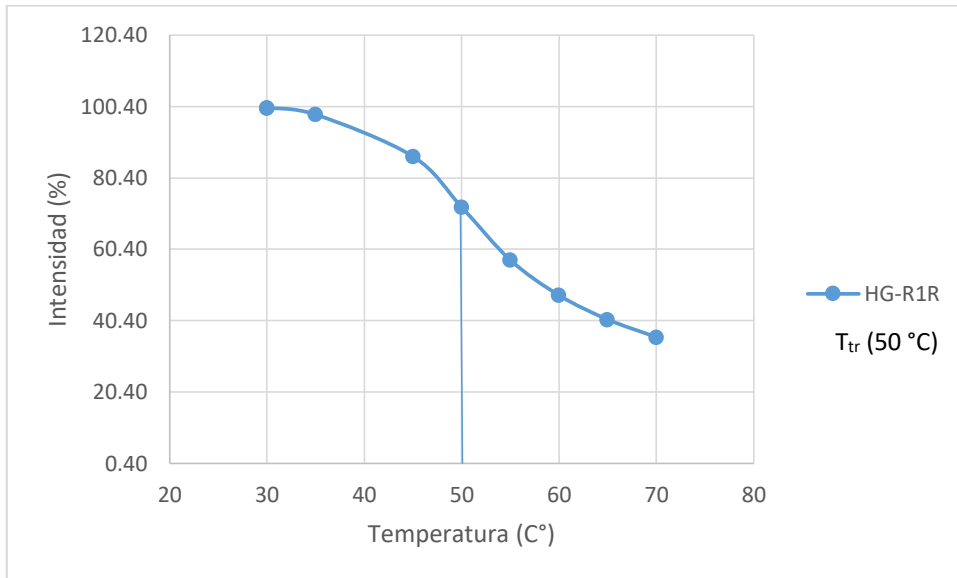
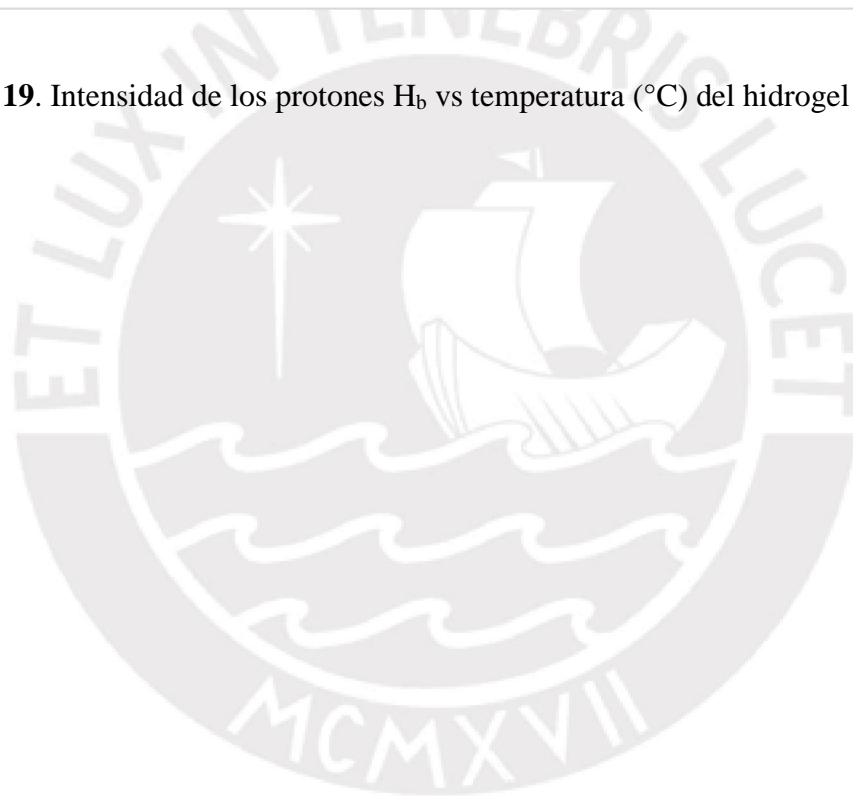


Figura 19. Intensidad de los protones H_b vs temperatura (°C) del hidrogel HG-R1R.



7.2.8 Sensibilidad de los hidrogeles al pH

El grado de hinchamiento de los hidrogeles IPN a distintos pH está relacionado con el contenido de los monómeros hidrofílicos como el MM y la AAm dentro del hidrogel, al haber una mayor cantidad de MM y AAm habrá un mayor “grado de hinchamiento” o de absorción de agua del hidrogel. La red polimérica hecha de MM y AAm es más hidrofílica que la red polimérica de NiPAAm y contiene a los grupos ácidos carboxílicos (-COOH), por lo que la sensibilidad al pH depende de ésta red polimérica manifestándose como una expansión al aumento del pH. En la figura 20, 21 y 22 los hidrogeles que tienen una mayor cantidad de unidades hidrofílicas respecto a unidades hidrofóbicas (AAm+MM)/NiPAAm tienen en general un mayor grado de hinchamiento. Debido a que al haber una mayor cantidad de unidades hidrofílicas y una menor cantidad de unidades hidrofóbicas, el hidrogel podrá absorber una mayor cantidad de agua.

Por otro lado, a valores de pH bajos la mayoría de los grupos -COOH del MM se encuentran protonados, pudiendo ser capaces de formar puentes de hidrógeno con los monómeros de NiPAAm, disminuyendo el grado de hinchamiento de los hidrogeles IPN. Esto se observa en las figuras 20, 21 y 22, a pH bajos la diferencia del grado de hinchamiento entre los distintos hidrogeles disminuye.

Mientras que a valores de pH altos, los grupos -COOH se encuentran ionizados (COO⁻), incrementándose el volumen del hidrogel; debido a la repulsión de los grupos carboxilatos de sodio. Sin embargo, los hidrogeles que tienen más grupos ácidos no son los que tienen una mayor absorción de agua a pH básicos, sino los que tienen una mayor cantidad de acrilamida. Aparentemente, se formarían también puentes de hidrógeno entre los carboxilatos y los grupos amida de la acrilamida.

Adicionalmente, en la figura 22 se observa que la absorción máxima del agua de algunos hidrogeles se da a un pH aproximado de 8, aparentemente el pH máximo debería ser 10. Pero esto se explica por el fenómeno llamado “charge screening effect” [57,58]. Conforme el pH sea básico, aumentan la concentración de los grupos carboxilatos (COO⁻), ocasionan el aumento de la absorción de agua, aumenta la concentración de OH⁻, así como también la de sus contraiones positivos. Entonces a cierto valor alto de pH, la concentración de iones positivos cambia la atmósfera iónica de los grupos carboxilatos. Los iones positivos rodean a los grupos carboxilato, ocasionándose un efecto pantalla que disminuye la repulsión entre los grupos carboxilatos [57,58].

La sensibilidad de los hidrogel IPN a diferentes pH a una temperatura de 60 °C, depende de la cantidad de NiPAAm, cuando el hidrogel contenga una mayor cantidad de NiPAAm su sensibilidad al pH disminuirá. Esto se observan en las figuras 23, 24 y 25. Se debe a que a 60 °C la mayoría de los hidrogel IPN se encuentran por encima de su temperatura de transición conformacional, por lo que los segmentos de las cadenas de NiPAAm se encuentran juntos ocasionado la contracción del hidrogel. Por lo que el aumento de volumen a pH básicos será en menor grado.

En la figura 25 se observa un caso extremo en los hidrogel HG-R8 y HG-R9, que tienen un alto porcentaje molar de NiPAAm. Su sensibilidad al pH a la temperatura de 60 °C es mínima.

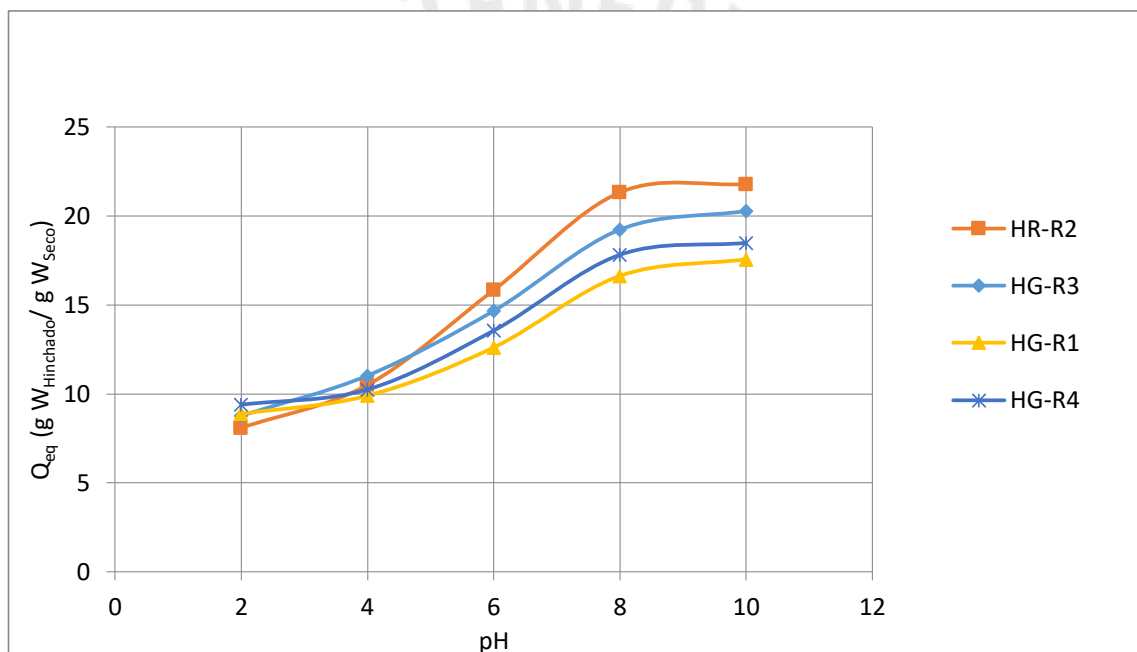


Figura 20. Grado de hinchamiento de los hidrogel HG-R1, HG-R2. HG-R3, HG-R4 vs. pH a temperatura ambiente.

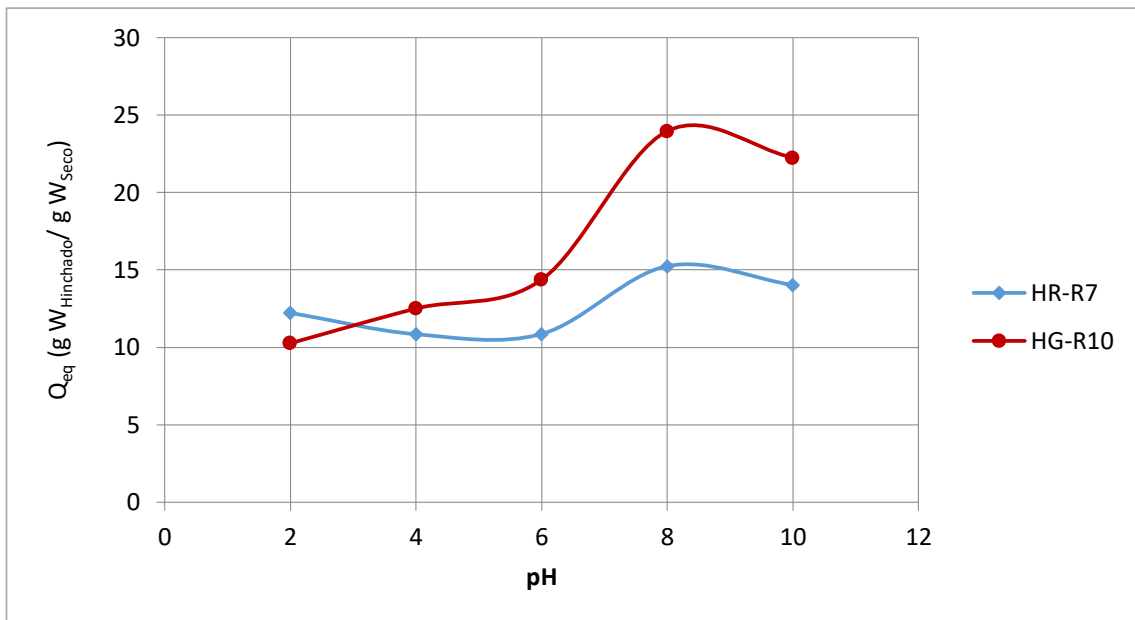


Figura 21. Grado de hinchamiento de HR-R7 y HG-R10 vs pH a temperatura del ambiente.

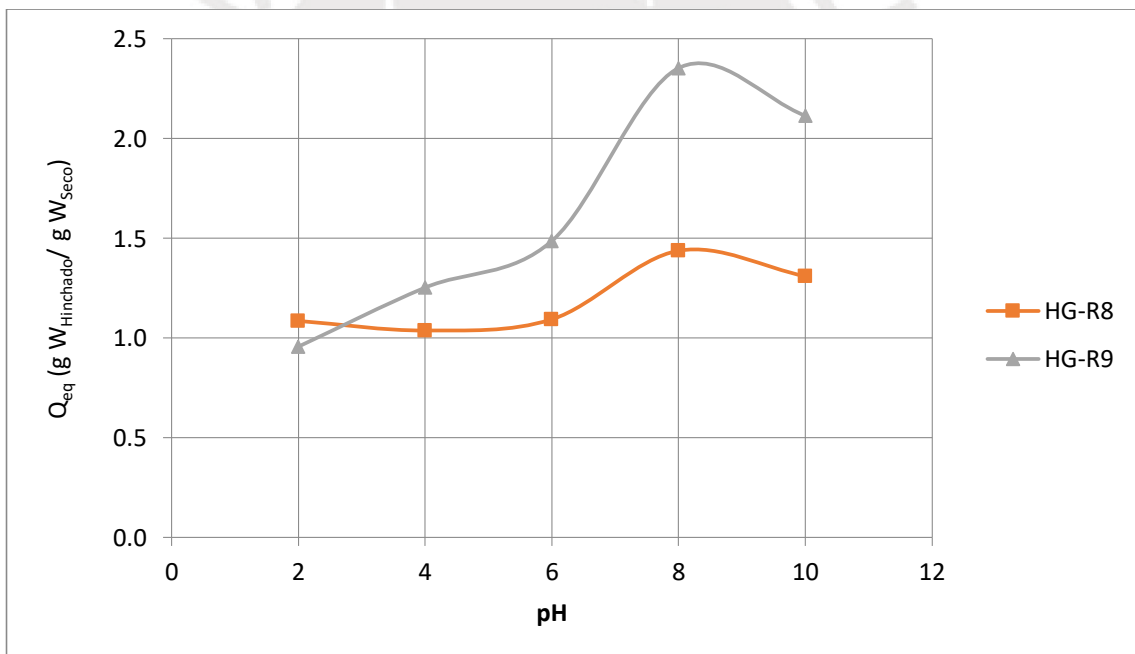


Figura 22. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R8 y HG-R9 vs pH a temperatura ambiente.

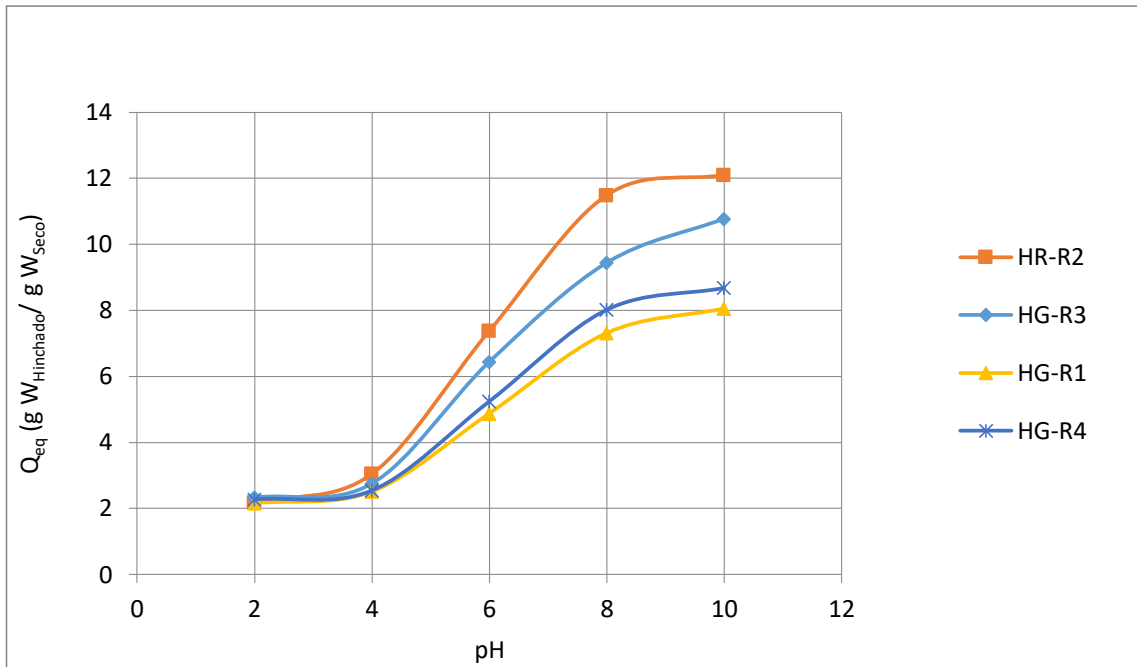


Figura 23. Grado de hinchamiento de los hidrogel HR-R2, HG-R3, HG-R4 y HG-R1R vs pH a 60 °C.

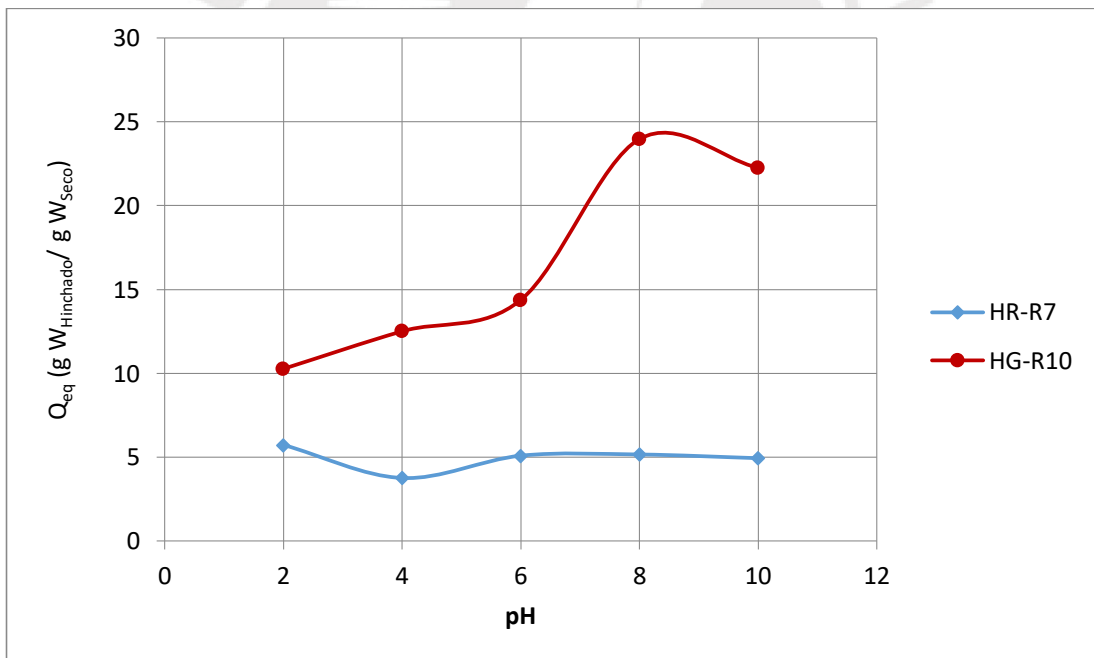


Figura 24. Grado de hinchamiento de los hidrogel HR-R7 y HG-R10 vs pH a 60 °C.

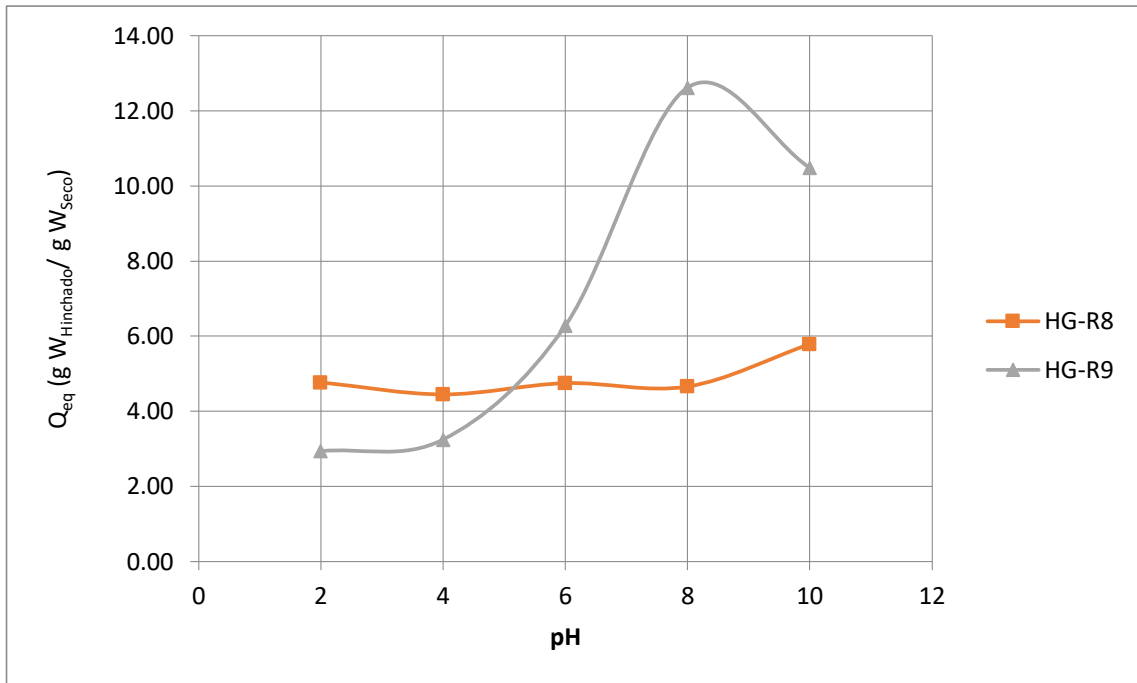
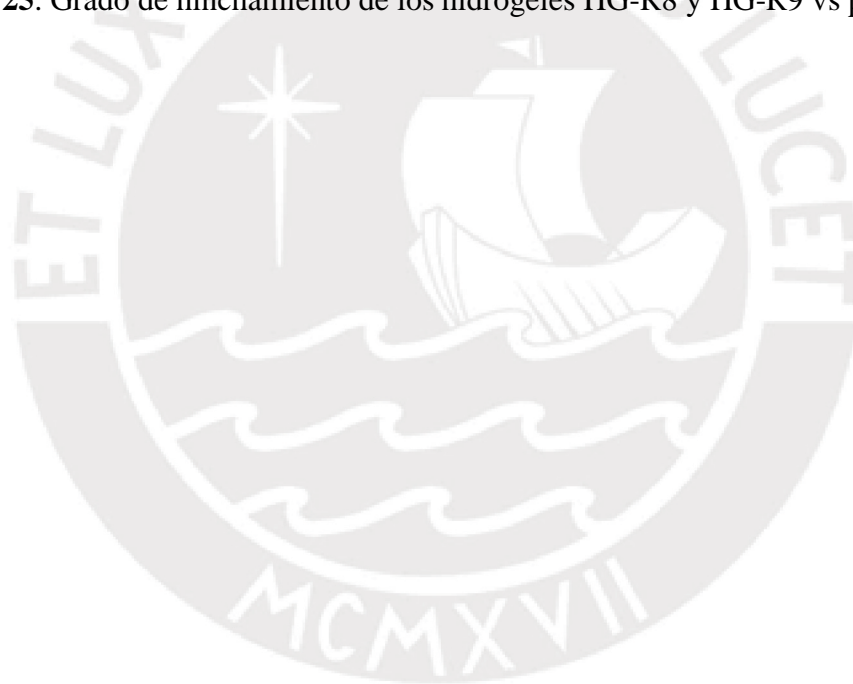


Figura 25. Grado de hinchamiento de los hidrogeles HG-R8 y HG-R9 vs pH a 60 °C.



7.2.9 Propiedades mecánicas

Los hidrogeles tienen un comportamiento mecánico viscoelástico, es decir, tienen un comportamiento intermedio entre el estado sólido y el estado líquido. Cuando el módulo elástico (E') de un material es mayor que su módulo de pérdida (E''), su comportamiento mecánico tiende más al estado sólido, y cuando es al revés se comporta más como un fluido. En el análisis dinámico de compresión, el módulo E' es proporcional a la energía mecánica que almacena el hidrogel, y el módulo E'' es proporcional a la energía que libera el hidrogel producto de una deformación [66].

Si los hidrogeles poseen más agente entrecruzante, tendrán un mayor módulo E' , ya que el agente entrecruzante aporta rigidez al hidrogel, comportándose más como un sólido elástico y por ende almacenará una mayor cantidad de energía mecánica.

Una mayor cantidad de grupos hidrofílicos aumenta el “grado de hinchamiento” en los hidrogeles, en consecuencia absorberá más agua, comportándose más como un líquido, teniendo un menor E' .

Adicionalmente existe otro efecto en los hidrogeles IPN, cuando éstos poseen grupos ácidos en una de sus redes poliméricas y grupos básicos en otra de sus redes poliméricas, puede haber la formación de complejos poliméricos. Por ejemplo: las amidas de la red polimérica de N-isopropilacrilamida podrían a un pH ácido formar enlaces tipo puentes de hidrógeno con los grupos carboxilato presentes en la red polimérica del macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida. Este fenómeno sería como si tuviera más agente entrecruzante, aumentando el módulo E' , comportándose más como un sólido.

En la figura 26, se observa el comportamiento mecánico de los hidrogeles IPN compuesto por el NIPA-R. Éstos al poseer un mayor porcentaje de la red de NIPAAm, tienen un menor módulo E' , ya que hay un menor contenido de grupos hidrofílicos en la segunda red polimérica. Esta relación se observa en la mayoría de hidrogeles IPN. Sin embargo, existen algunas excepciones; que podrían deberse a la formación de complejos poliméricos. La formación de complejos poliméricos depende de la cantidad de grupos básicos y ácidos de cada red y del pH del medio. Algunos hidrogeles tienen una mayor cantidad de grupos amida y ácidos carboxílico, pueden presentar estos efectos, comportándose más como un sólido.

En la figura 27, se observa el efecto del agente entrecruzante. El HG-R7 proviene de un hidrogel de NiPAAm con 1.0 % de BIS, y el HG-R6 proviene de un hidrogel de NiPAAm de 0.5 % de BIS. Mientras que la composición de la segunda red

polimérica del HG-R6 y HG-R7 son muy similares. El HG-R7 al tener mayor cantidad de agente entrecruzante, tiene un mayor valor de E' que el hidrogel de HG-R6.

Los hidrogeles HG-R7, HG-R8, HG-R9 y HG-R10 en la segunda red polimérica están compuestos por 2,5 % de BIS, por lo que estos hidrogeles tendrán un mayor módulo E' que su red polimérica de NiPAAm, y que los hidrogeles HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4. En la figura 28 se observa el comportamiento de estos hidrogeles. Algunos presentan la misma relación entre el valor de E y el grado de hinchamiento.



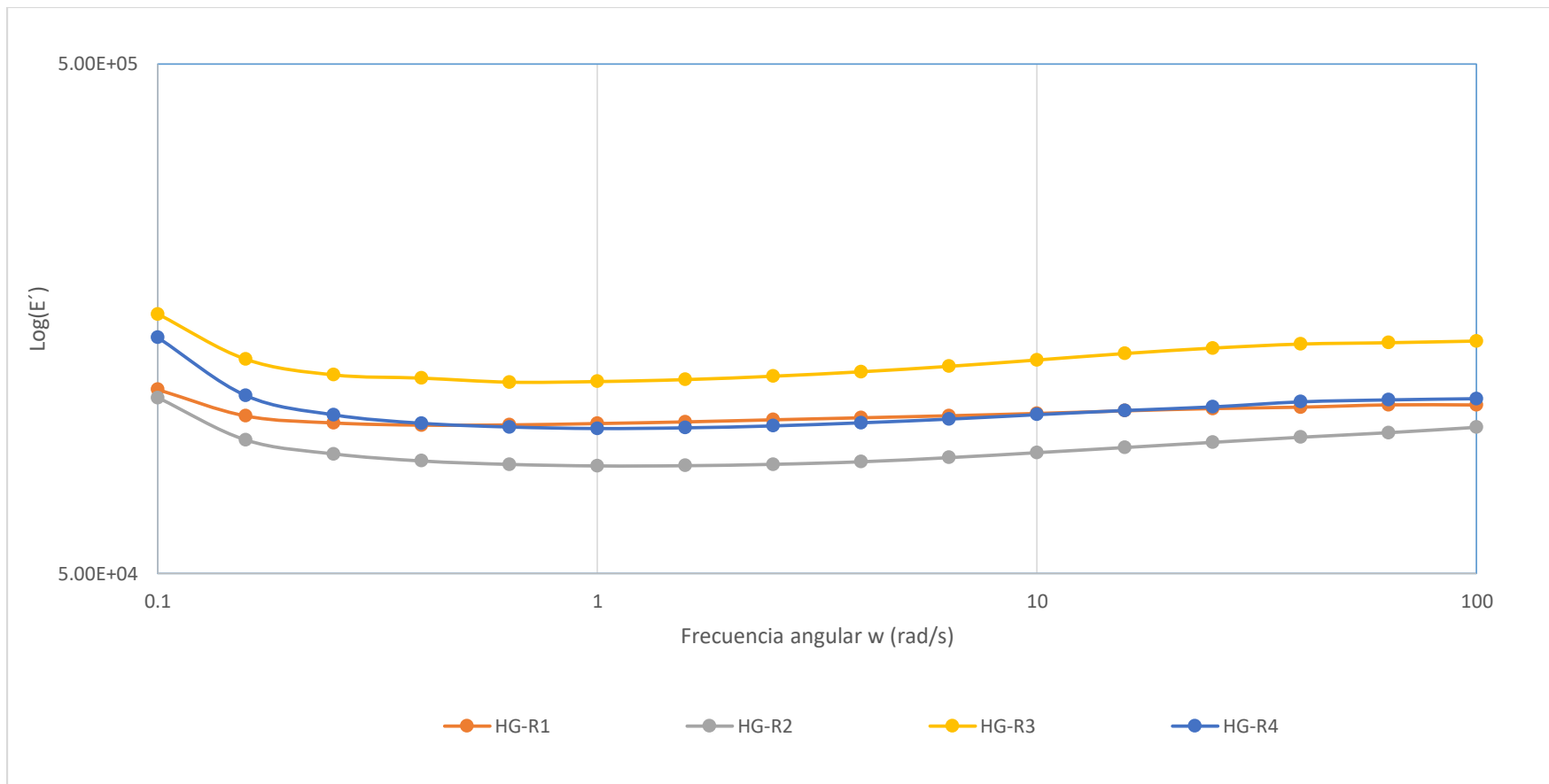


Figura 26. Propiedades mecánicas de los hidrogeles NIPA-R, HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4. (IPF, Alemania)

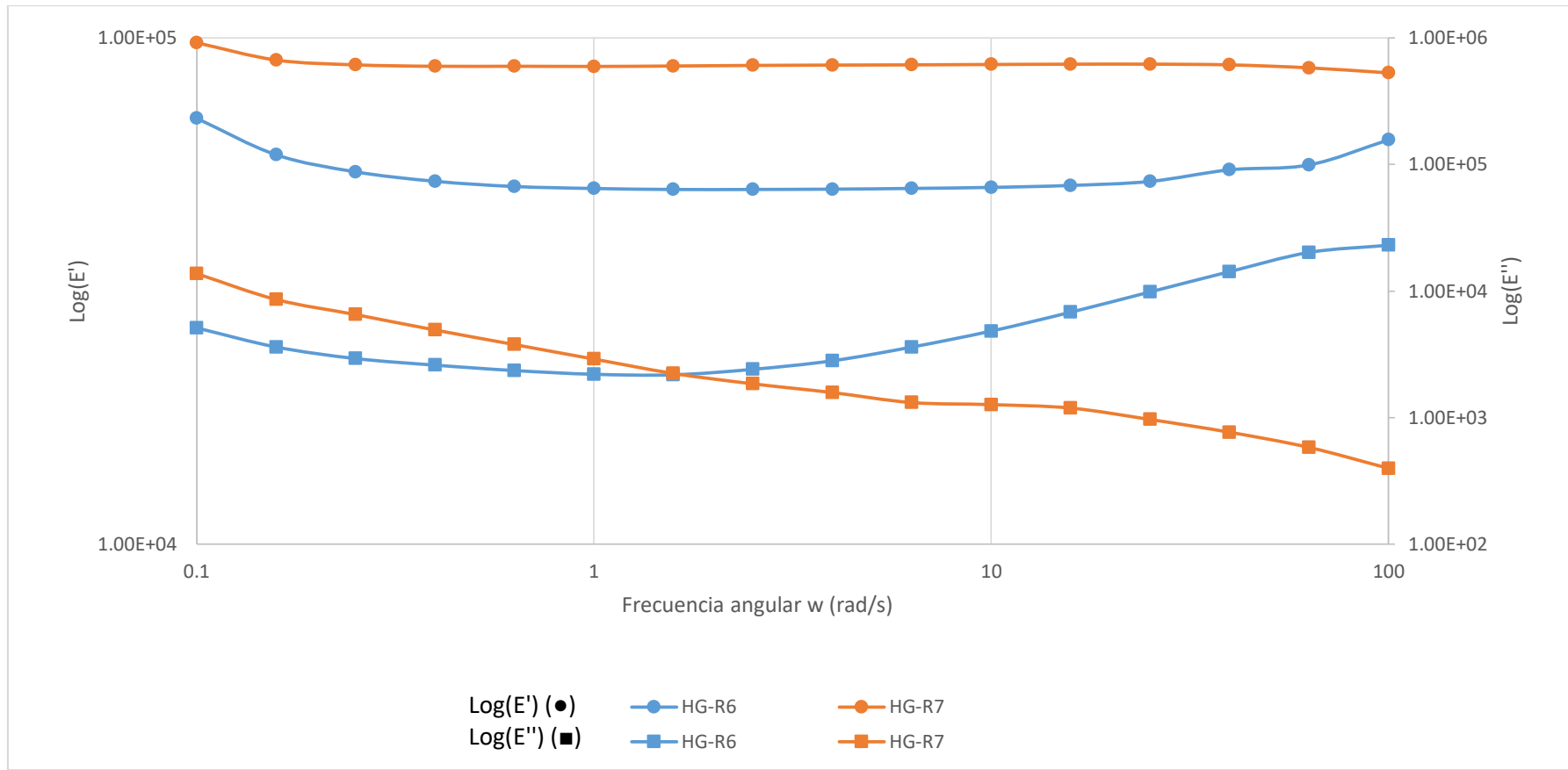


Figura 27. Propiedades mecánicas del HG-R6 y HG-R7. (IPF, Alemania)

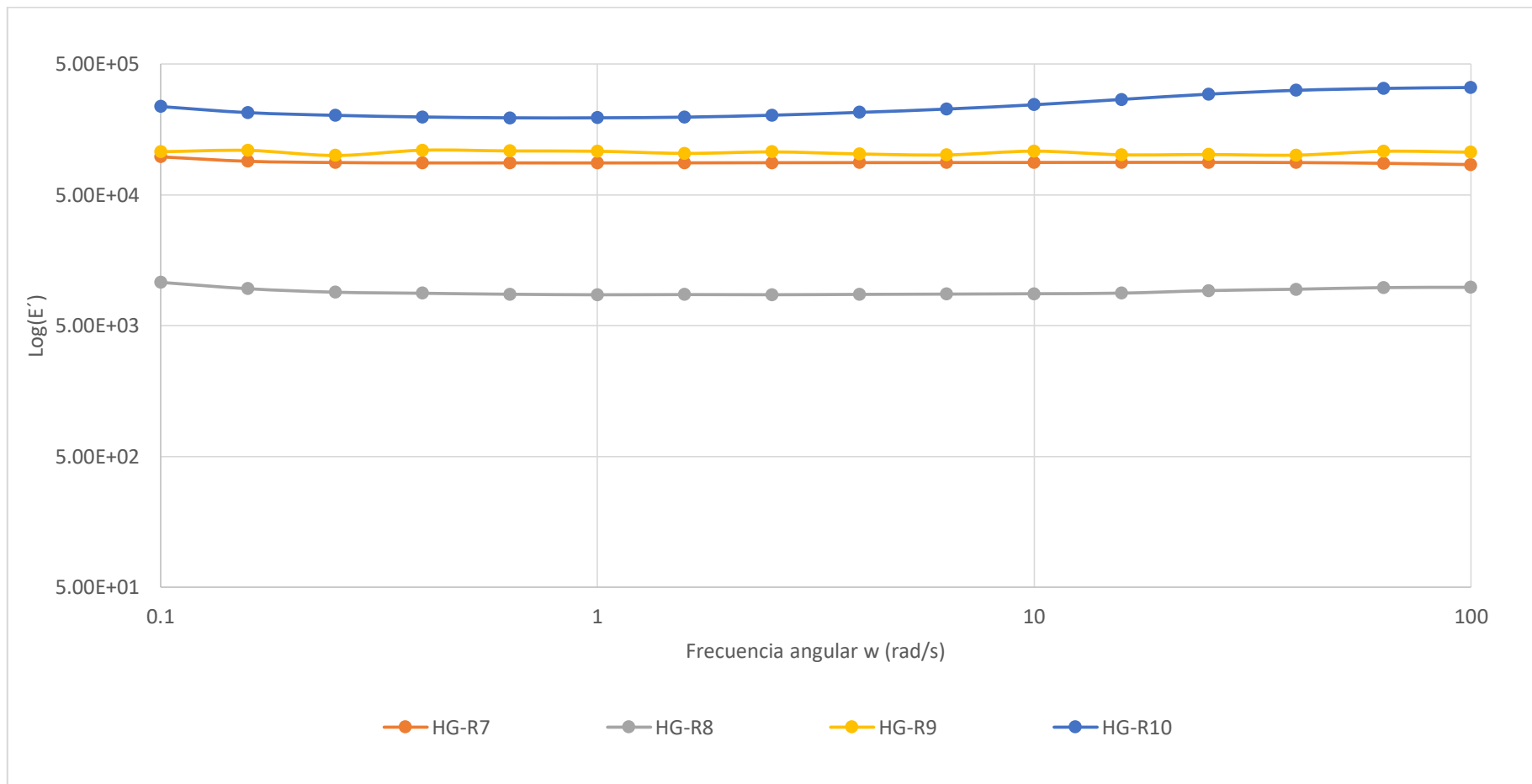


Figura 28. Propiedades mecánicas de los hidrogeles HG-R7, HG-R8, HG- 9 y HG-R10. (IPF, Alemania)

7.3 Hidrogeles de macromonómero de 2-oxazolinas y acrilamida

7.3.1 Síntesis

Los hidrogeles de macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida fueron obtenidos como subproducto en la síntesis de los hidrogeles IPN. Después de la polimerización radicalaria del macromonómero de 2-oxazolina, acrilamida y bisacrilamida (BIS) fue formada la red polimérica del hidrogel interpenetrado y adyacente a esta la red polimérica del hidrogel de macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida esto se aprecia en el Esquema 13 de la sección 7.2.1.

En la tabla 4, se observan las cantidades de reactantes en la síntesis del hidrogel IPN. Estas cantidades son las mismas que en la composición teórica de la red polimérica basada solo en macromonómeros 2-oxazolina y acrilamida (tabla 8).



Tabla 8. Elaboración de hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida.

Hidrogeles	MM1 ¹ (mg)	MM2 ² (mg)	AAm ³ (mg)	BIS ⁴ (mg)	MM1 ¹ (% molar)	MM2 ² (% molar)	AAm ³ (% molar)	BIS ⁴ (% molar)	AAm/MM ⁵	Q _{eq} ⁵
AmM-R2 ^a	150	-	481	11,5	1,0	-	98,0	1,1	103,0	365,0
AmM-R3 ^a	260	-	480	11,5	1,6	-	97,3	1,1	59,3	289,5
AmM-R1R ^a	376	-	485	11,6	2,3	-	96,6	1,1	41,5	205,0
AmM-1R ^a	371	-	480	12,0	2,3	-	96,6	1,1	41,6	131,4
AmM-R4 ^a	484	-	482	11,5	3,0	-	95,9	1,1	32,0	196,6
AmM-R11 ^a	-	71	481	11,7	-	0,5	98,4	1,1	190,5	346,6
AmM-R6 ^b	-	298	203	11,7	-	4,9	92,7	2,5	19,0	173,0
AmM-R7 ^c	-	302	205	11,6	-	4,9	92,7	2,4	19,0	156,0
AmM-R8 ^c	317	-	184	10,7	5,0	-	92,5	2,5	18,6	99,8
AmM-R9 ^c	125	-	376	20,8	1,0	-	96,5	2,5	96,7	68,1
AmM-R10 ^c	-	110	391	21,8	-	1,0	96,5	2,5	99,1	61,5

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100% molar a la suma de moles del macromonómero, AAm y del BIS, donde:

1. MM1: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
2. MM2: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
3. AAm: Acrilamida
4. BIS: Bisacrilamida
5. AAm/MM: relación molar entre AAm y MM en la alimentación.

7.3.1 Mecanismo de polimerización

El mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de los hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida fue explicado anteriormente, en la sección 8.2.2 correspondiente a los hidrogeles IPN, ya que el mecanismo de formación de la red polimérica de macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida es el mismo.

7.3.3 Hidrólisis de los hidrogeles

La hidrólisis del hidrogel basado en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida se realizó conjuntamente con el hidrogel IPN, ya que luego de la síntesis el hidrogel IPN se encuentra rodeado por el hidrogel basado en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida, no siendo factible separarlo en estas condiciones, porque no hay una diferencia significativa de absorción de agua entre los dos hidrogeles. Luego de la hidrólisis los ácidos carboxílicos resultantes incrementan el grado de absorción de ambos hidrogeles, especialmente del hidrogel basado en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida, por lo que fue factible separar los hidrogeles después de la hidrólisis.

Después de la hidrólisis de los hidrogeles basados en macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida no se observó la señal del grupo metilo del éster que corresponde al MM ^[55]; confirmándose así que la hidrólisis fue del 100 % en estos hidrogeles (Figura 24)

En el anexo V se puede observar los espectros ¹H-RMN para los hidrogeles basados en macromonómeros 2-oxazolina y acrilamida.

7.3.4 Caracterización de los hidrogeles por ^1H -RMN

Los hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida (AmM) fueron caracterizados mediante ^1H -RMN por el método del ángulo mágico (MAS). En la figura 29 se observa el espectro ^1H -RMN HR-MAS del hidrogel AmM-R1, a continuación se muestran las señales de los diferentes protones del hidrogel AmM-R1:

^1H -RMN HR-MAS (en D_2O) δ : 1,76 ($-\text{CH}_2\text{CH}-$) AAm; 2,0-2,3 ($-\text{CH}_3\text{CO}$) MM; 2,55 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$) MM; 2,6-2,65 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$) MM; 3,5-3,7 ($-\text{NCH}_2\text{CH}_2-$) MM.

Adicionalmente, se calculó la composición del hidrogel AmM-R1 y los otros hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida a partir de sus espectros ^1H -RMN. Para esto, se tomó la integral correspondiente a los protones (NCH_2CH_2) del MM, que es proporcional a la cantidad de moléculas de MM presentes en el hidrogel. Para determinar el valor de la integral proporcional a la AAm, se suman las integrales comprendidas entre 2,8 y 0,8, y se les restó las integrales de los protones del MM en dicho intervalo. Este resultado corresponde a los protones de la AAm; determinándose la proporción de AAm en el hidrogel. Finalmente, con los valores obtenidos se calculó el porcentaje molar de las moléculas de MM y AAm en el hidrogel, para mayores detalles ver el anexo III.

Por otro lado, la relación molar de AAm/MM en los hidrogeles AmM es mayor después de la polimerización (tabla 9) que antes (tabla 8). Entonces la reactividad de la AAm es mayor que el MM. Esto se cumple para todos los hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida. La gran movilidad de las pequeñas moléculas de AAm en comparación a la baja movilidad del MM podría ser la razón de este efecto.

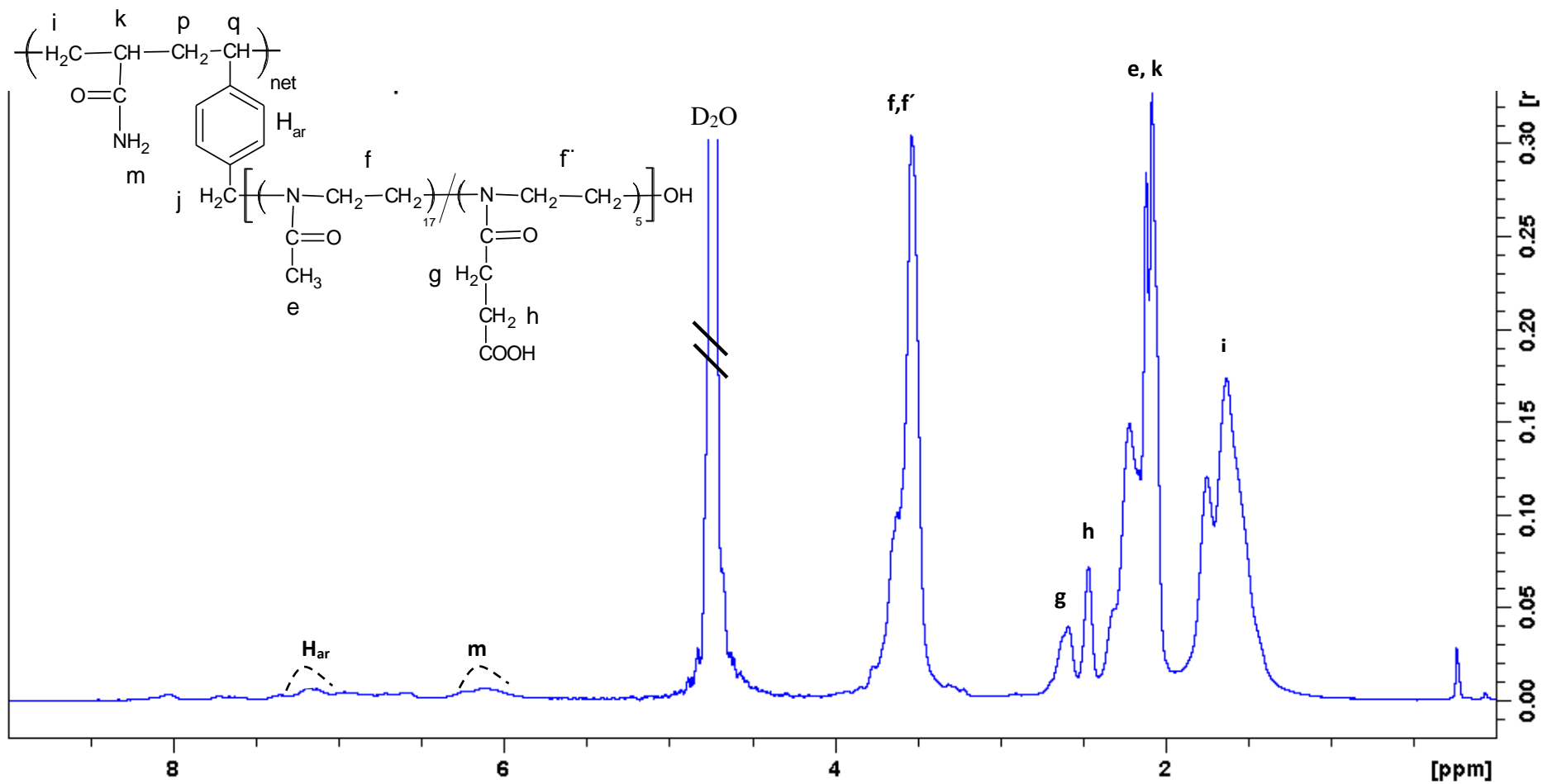


Figura 29. Espectro $^1\text{H-RMN}$ del AmM-R1 en D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$, después de la hidrólisis. (IPF, Alemania)

Tabla 9. Composición de los hidrogeles de macromonómeros 2-oxazolina y acrilamida mediante $^1\text{H-RMN}$.

Hidrogeles	MM1 ¹ (% molar)	MM2 ² (% molar)	AAM ³ (% molar)	AmM/MM ⁴	Q _{eq} ⁵
AmM-R2	0,8	-	99,2	131,2	365,0
AmM-R3	1,3	-	98,7	76,6	289,5
AmM-R1R	1,8	-	98,2	54,4	205,0
AmM-R1	2,0	-	98,0	48,8	131,4
AmM-R4	2,0	-	98,0	48,6	196,6
AmM-R6	-	3,7	96,3	25,7	173,0
AmM-R7	-	3,8	96,2	25,2	156,0
AmM-R8	4,0	-	96,0	24,2	99,8
AmM-R9	0,7	-	99,3	149,4	68,1
AmM-R10	-	0,9	99,1	112,8	61,5

Para el cálculo del porcentaje molar se toma como el 100 % molar a la suma de moles del macromonómero y AAm, donde:

1. MM1: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 21 y con 25 % molar de EsterOXA.
2. MM2: Macromonómero estadístico de MeOXA y EsterOXA con grado de polimerización 20 y con 11 % molar de EsterOXA.
3. AAm: Acrilamida
4. AAm/MM: relación molar entre los moles de AAm y MM obtenido por RMN.
5. Grado de hinchamiento: $Q_{eq} = W_H/W_S$, donde W_H y W_S son el peso del hidrogel hinchado en agua y el peso del hidrogel seco, respectivamente.

7.3.5 Caracterización de los hidrogeles por FTIR

Los hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida (AmM) fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), identificándose de manera cualitativa los distintos grupos funcionales correspondiente al MM y a la AAm.

A modo de ejemplo; en la figura 30 se observan el espectro FTIR del hidrogel AmM-R1. Entre 2500 y 3300 cm^{-1} se tienen una banda muy ancha correspondiente a la tensión del (O-H) del ácido carboxílico. Las otras señales de los ácidos carboxílicos como la tensión del enlace (C-O) y la flexión del (C-O-H) son señales débiles en el espectro. Sin embargo, estas tres señales que corresponden a los ácidos carboxílicos confirman la presencia del macromonómero de 2-oxazolina hidrolizado.

Por otro lado, se observan otros grupos funcionales que corresponden a la AAm y la BIS como la banda de la amida a 1630 cm^{-1} , señal de la tensión del enlace (C=O). Además entre 1640 cm^{-1} y 1550 cm^{-1} se tiene una señal correspondiente a la flexión del enlace (N-H) de la amida. Para las amidas primarias se tienen dos bandas entre 3350 cm^{-1} y 3180 cm^{-1} que corresponde a la tensión del enlace (N-H), estas señales en particular corresponden a la acrilamida.

Por tanto, se comprobó que el hidrogel AmM-R1 está compuesto por los monómeros de AAm y MM.

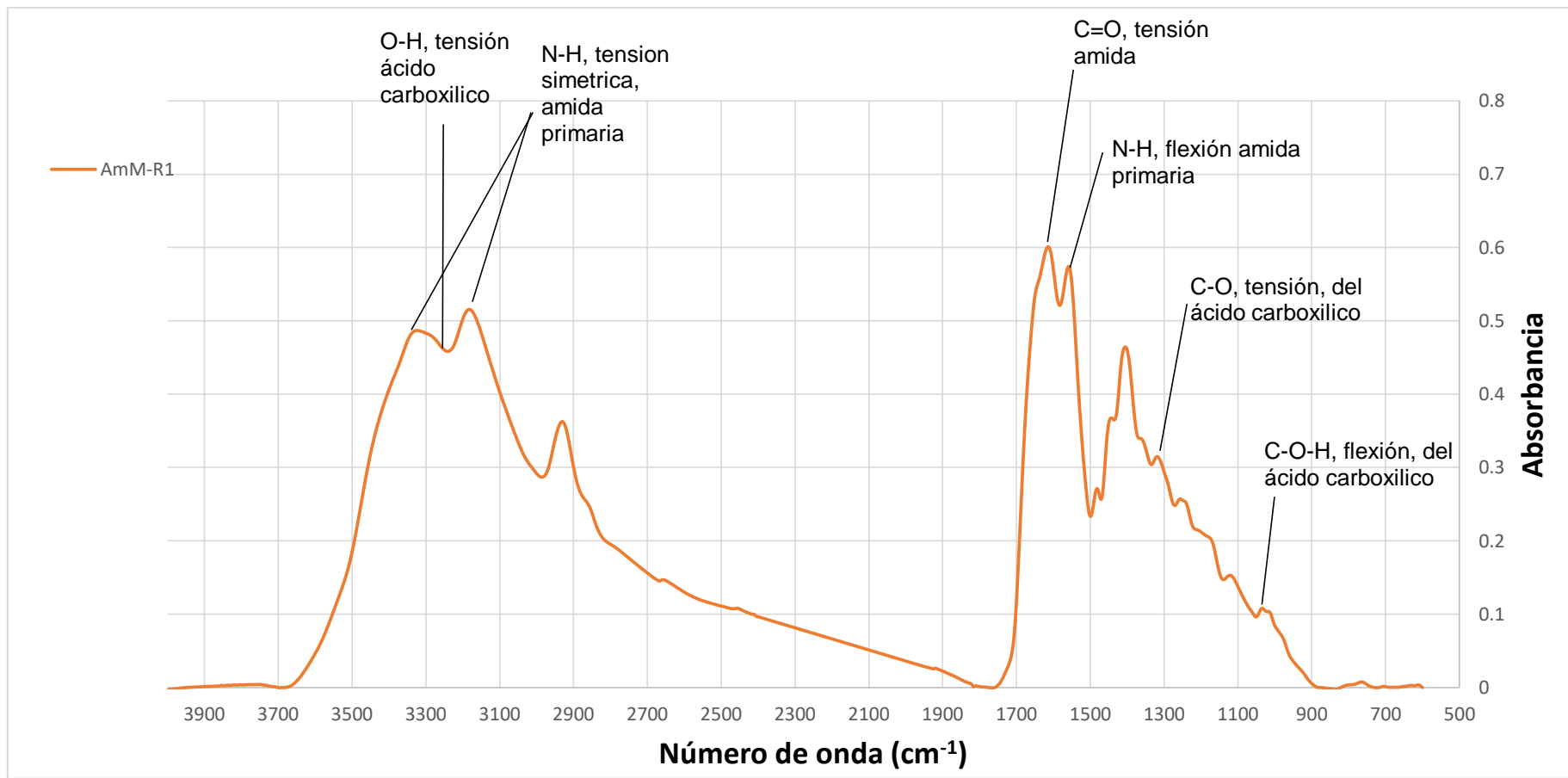


Figura 30. Espectro FTIR del hidrogel AmM-R1. (IPF, Alemania)

7.3.6 Grado de hinchamiento en el equilibrio

Los hidrogeles basados MM y AAm están compuestos totalmente por grupos hidrofílicos acrilamida y ácidos carboxílicos absorbiendo una mayor cantidad de agua ^[44] que los hidrogeles IPN.

En la tabla 8 se observa que los hidrogeles basados en MM y AAm con 1,1 % molar de BIS (AmM-R2, AmM-R3, AmM-R1, AmM-R1R, AmM-R4, AmM-R11) poseen un mayor valor de Q_{eq} , en comparación con los hidrogeles basados en MM y AAm con 2,5 % molar de BIS (AmM-R6, AmM-R7, AmM-R8, AmM-R9, y AmM-R10). Esto se debe a que los hidrogeles al ser elaborado con una menor cantidad de agente entrecruzante, poseen poros más grandes que absorben una mayor cantidad de agua.

En la literatura se ha estudiado los hidrogeles de AAm y ácidos acrílicos (AA) y se ha encontrado que al aumentar la cantidad de AAm, aumenta la absorción de agua ^[56,60,61], mientras que en otros casos al aumentar la cantidad de ácido acrílico (AA) también aumenta la absorción ^[62,63]. Además los grupos amida y ácidos pueden formar puentes de hidrógeno a pH ácido dentro de su misma red polimérica, especialmente cuando hay una cantidad considerable de cada componente ^[64,65]. Conforme haya una mayor cantidad de AAm o grupos COOH, los grupos hidrofílicos libres originan el aumento de la absorción de agua a un pH ácido. En nuestro caso el AAm está en exceso por lo que las propiedades de hidrofiliidad del hidrogel se dará principalmente por el aumento de los grupos AAm, habrá un mayor Q (tabla 8).

7.3.7 Sensibilidad al pH

Los hidrogeles de AAm y MM muestran sensibilidad al pH debido a su contenido de grupos carboxílicos como se observa en las figuras 31, 32 y 33, a pH bajos. Estos hidrogeles tienen valores de Q_{eq} bajos y semejantes, mientras que a pH básicos, los valores de Q_{eq} aumentan y son diferentes. Esto se produce porque a pH ácidos los grupos COOH forman puentes de hidrógeno con las amidas de la AAm, disminuyendo el volumen del hidrogel. En cambio, conforme se aumenta el pH, los ácidos carboxílicos se ionizarán formando una mayor cantidad de grupos carboxilato (COO^-), originan una fuerza de repulsión entre los grupos carboxilato, incrementando el volumen del hidrogel.

Sin embargo, un mayor contenido macromonómeros no siempre es proporcional a un mayor valor de Q_{eq} . En los hidrogeles basados en macromonómeros de 2-oxazolina y acrilamida los monómeros acrilamida y grupos ácidos del macromonómeros son los principales responsables de las propiedades hidrofílicas. Los monómeros de AAm están en mayor proporción. En la mayoría de los hidrogeles, un mayor contenido de AAm produce un mayor grado de hinchamiento como se observa en las figuras 31,32 y 33.

Por otro lado, en los hidrogeles AmM-R8, AmM-R9 y AmM-R10 se observa el efecto “charge screening effect” a un pH aproximadamente de 8, esto fue explicado en la sección 8.29. Pero esto no se observa en todos los hidrogeles. En los hidrogeles AmM-R1, AmM-R1R, AmM-R2, AmM-R3 y AmM-R4 se utilizaron cuatro soluciones de diferente pH, no observándose estos efectos en este grupo de hidrogeles. Mientras se utilicen más soluciones buffer se tendrá más precisión para determinar los valores máximos de Q_{eq} y apreciar el efecto mencionado.

Los hidrogeles AmM-R9 y AmM-R10 tienen una composición parecida diferenciándose por el tipo de macromonómero utilizado, así como entre el AmM-R7 y AmM-R8. Pero al haber una mayor cantidad de AAm respecto a la cantidad de MM. No fue observada la influencia del cambio de macromonómero en el Q_{eq} . Esto podría ser debido al gran hidrofiliidad de las moléculas de AAm.

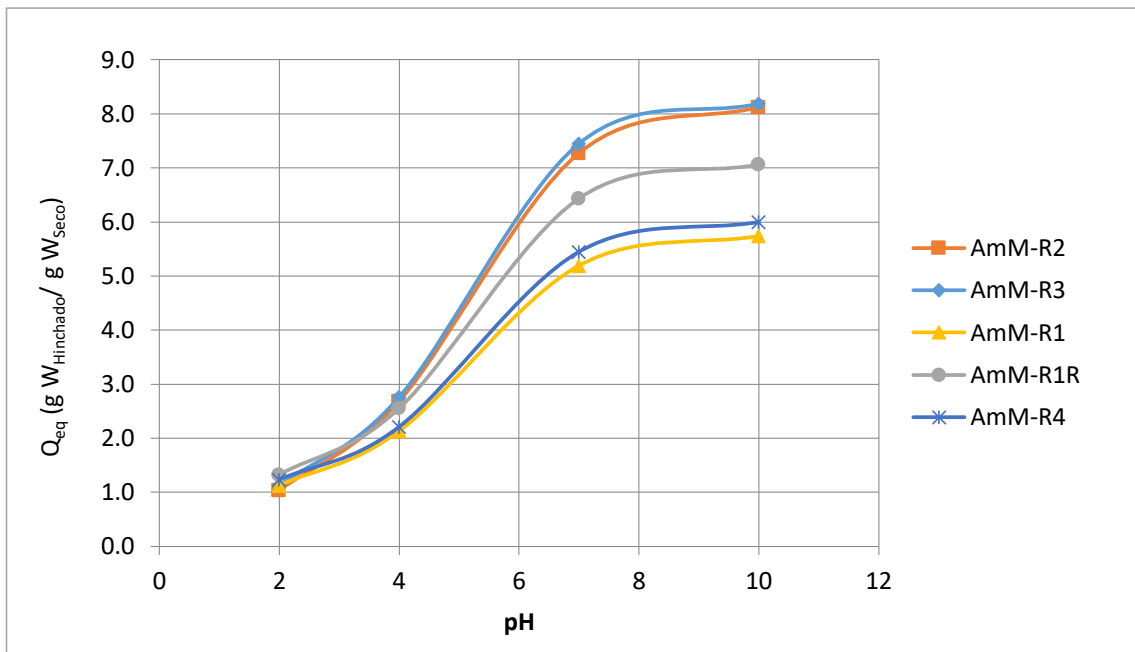


Figura 31. Grado de hinchamiento (Q_{eq}) de los hidrogeles AmM-R1, AmM-R1R, AmM-R2, AmM-R3 y AmM-R4 vs pH a temperatura ambiental.

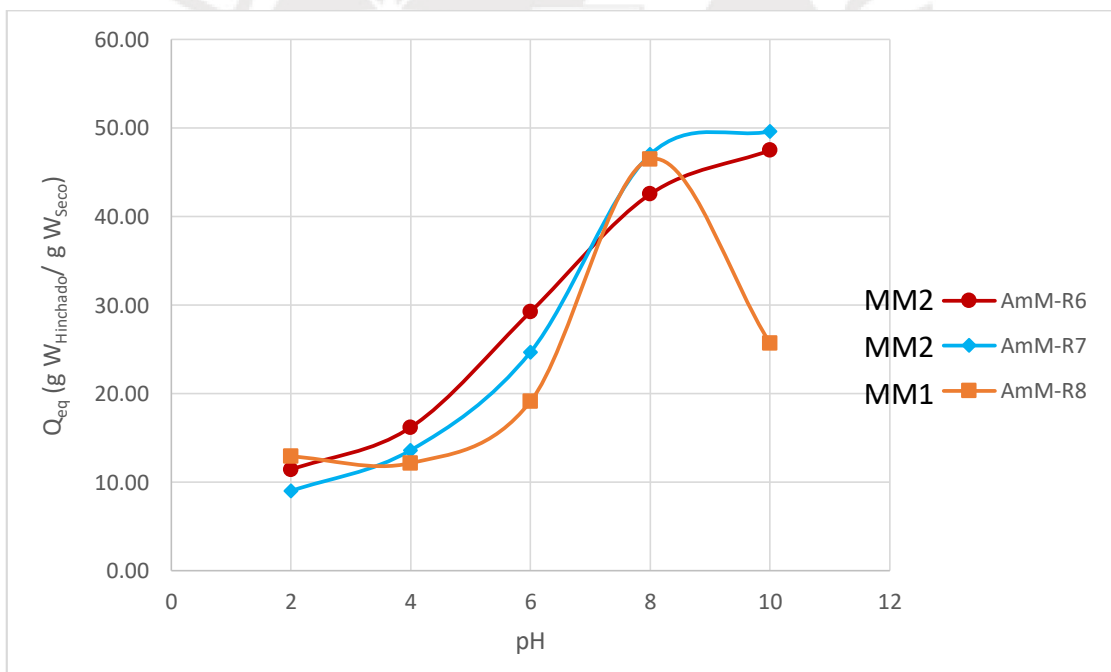


Figura 32. Grado de hinchamiento (Q_{eq}) de los hidrogeles AmM-R6, AmM-R7 y AmM-R8 vs pH a temperatura ambiental.

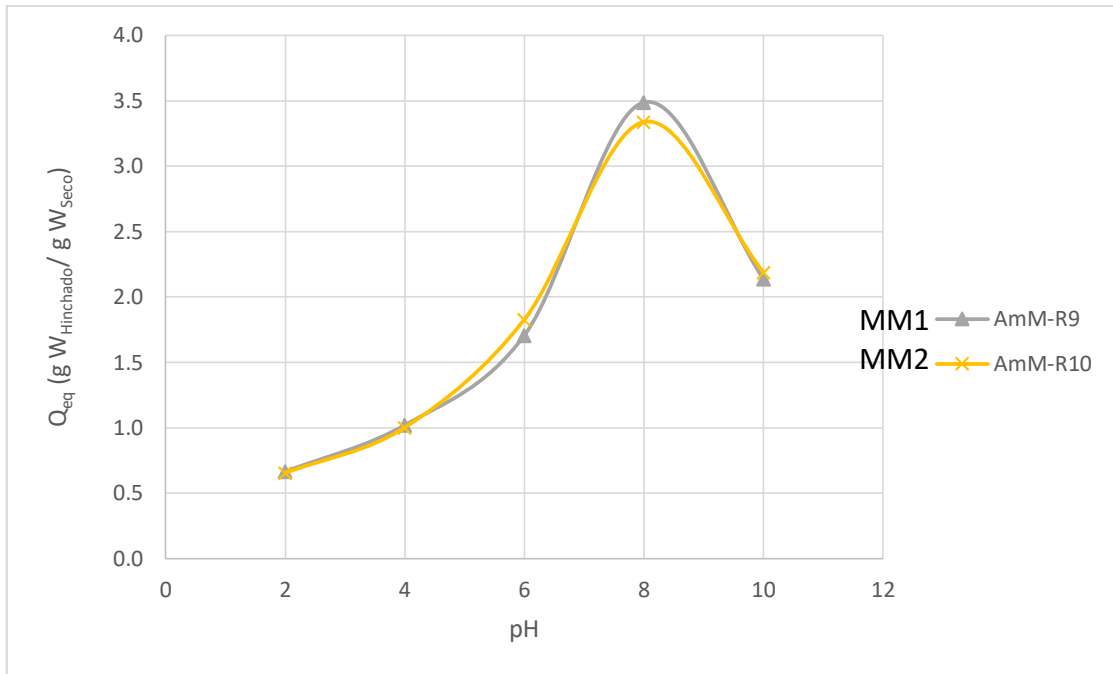
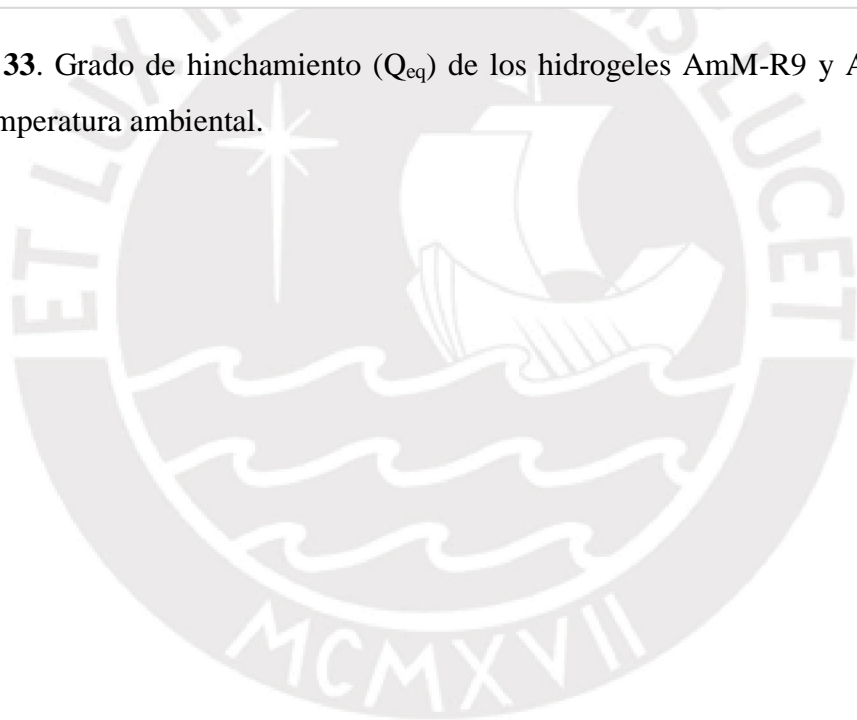


Figura 33. Grado de hinchamiento (Q_{eq}) de los hidrogeles AmM-R9 y AmM-R10 vs pH a temperatura ambiental.



8. CONCLUSIONES

Es posible elaborar hidrogeles interpenetrados bisensitivos mediante el método secuencial, sintetizando en primer lugar el hidrogel de N-isopropilacrilamida y luego, en presencia de este, se sintetiza el hidrogel compuesto por macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida.

Los hidrogeles de NiPAAm puro tuvieron una temperatura de transición conformacional entre 32-35 °C, cercana a la temperatura LCST de 32 °C del PoliNiPAAm lineal, porque la cantidad de monómeros de NiPAAm es muy grande en comparación con la bisacrilamida.

El aumento del grado de absorción en los hidrogeles IPN se debe al incremento de unidades hidrofílicas (acrilamida y macromonómero de 2-oxazolina) y la disminución se debe al aumento de unidades hidrofóbicas (N-isopropilacrilamida).

La sensibilidad al pH en los hidrogeles interpenetrados se manifiesta como una contracción del volumen de hidrogel, y se debe a que los grupos carboxílicos provenientes del macromonómero, porque producen el aumento y disminución del volumen del hidrogel a un pH básico o pH ácido, respectivamente.

La sensibilidad a la temperatura en los hidrogeles interpenetrados se manifiesta como una contracción del volumen del hidrogel, conforme se incrementa los monómeros hidrofóbicos de N-isopropilacrilamida y disminuya la cantidad de monómeros hidrofílicos de AAm y MM. Además, conforme exista una mayor cantidad NiPAAm la temperatura de transición conformacional será más cercana al LCST del PoliNiPAAm y más intensa.

La gran capacidad de absorción de agua de los hidrogeles de acrilamida y 2-oxazolina se debe a que está conformado solamente por monómeros que poseen grupos de naturaleza hidrofílica.

La sensibilidad al pH en los hidrogeles de acrilamida y 2-oxazolina se manifiesta como una contracción del volumen del hidrogel, y se debe a que los grupos carboxílicos provenientes del macromonómero ocasionan el aumento o disminución del volumen del hidrogel a un pH básico o pH ácido, respectivamente.

9. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Schild, H. G. (1992), "Poly (N-isopropylacrylamide): experiment, theory and application", *Progress in Polymer Science*, **17**(2), 163-249.
- [2] Dragan, E.S. (2014), "Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels". A Review. *Chemical Engineering Journal*, **243**, 572-590.
- [3] Stuart, M. A. C., Huck, W. T., Genzer, J., Müller, M., Ober, C., Stamm, M., Sukhorukov, G. B., Szleifer, I., Tsukruk, V. V., Urban, S., Zauscher, S., Luzinov, I., Minko, S., & Winnik, F. (2010), "Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials", *Nature Materials*, **9**(2), 101-113.
- [4] Mousavi, S. A., Wang, Z., Ng, S. H., Wu, R., Nguyen, H. T., Zhi, L. C. Geok, A. G. & Wang, Z. (2017), "Plug-and-play microvalve and micropump for rapid integration with microfluidic chips", *Microfluid Nanofluid*, **19**(3), 557-564.
- [5] Kelly, A. M., and Wiesbrock, F. (2012), "Strategies for the synthesis of poly (2-oxazoline) hydrogels", *Macromolecular Rapid Communications*, **33**(19), 1632-1647.
- [6] Rossegger, E., Schenk, V. & Wiesbrock, F. (2013), "Design strategies for functionalized poly(2-oxazoline)s and derived materials", *Polymers*, **5**, 956-1011.
- [7] Hoogenboom, R. (Ed.) (2009), "In handbook of ring-opening polymerization", Wiley-VCH.
- [8] Kagiya, T., Narisawa, S., Maeda, T. & Fukui, K., "Kagiya, T., Narisawa, S., Maeda, T. & Fukui, K. (1966), "Ring-opening polymerization of 2-substituted 2-oxazolines", *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Letters*, **4**(7), 441-445.
- [9] Tomalia, D. A., Thill B. & Fazio, M. (1980), "Ionic oligomerization and polymerization of 2-Alkenyl-2-Oxazolines", *Polymer*, **12**(9), 661-675.
- [10] Seeliger, W., Aufderhaar, E., Diepers, W., Feinauer, R., Nehring, R., Thier, W., Hellmann, H. (1966), "Recent syntheses and reactions of cyclic imidic esters", *Angewandte Chemie International Edition*, **5**(10), 875-888.
- [11] Bassiri, T. G., Levy A. & Litt, M.H. (1967) "Polymerization of cyclic imino ethers oxazolines", *Polymer Letters*, **5**(9), 871-879.
- [12] Bloksma, M. M., Weber, C., Perevyazko, I. Y., Kuse, A., Baumgärtel, A., Vollrath, A. and Schubert, U. S. (2011), "Poly (2-cyclopropyl-2-oxazoline): from rate acceleration by cyclopropyl to thermoresponsive properties", *Macromolecules*, **44**(11), 4057-4064.

- [13] Weber, C., Hoogenboom, R., & Schubert, U. S. (2012), “Temperature responsive bio-compatible polymers based on poly (ethylene oxide) and poly (2-oxazoline)”, *Progress in Polymer Science*, **37**(5), 686-714.
- [14] Rueda, J. C., Gutarra, J. T. (2017), “Síntesis de bismacromonómero de 2-oxazolina y su posterior polimerización”, *Revista de la Sociedad Química del Perú*, **83**(2). 234-248.
- [15] Aoi, K., and Okada, M. (1996), “Polymerization of oxazolines”, *Progress in Polymer Science*, **21**(1), 151-208.
- [16] Rueda, J. C. (1999), “Polimerización de 2-oxazolinás”, *Revista de Química de Pontificia Universidad Católica del Perú*, **2**(8), 35-49.
- [17] Dworak, A., Trzebicka, B., Kowalczyk, A., Tsvetanov C., Rangelov (2014), “Polyoxazolines — mechanism of synthesis and solution properties”, *Polimery*, **59**(1), 88-94.
- [18] Kempe, K., Jacobs, S., Lambermont-Thijs, H.M.L., Fijten, M.M.W.M., Hoogenboom, R., Schubert, U.S. (2010), “Rational design of an amorphous poly(2-oxazoline) with a low glass-transition temperature: monomer synthesis, copolymerization and properties”, *Macromolecules*, **43**(9), 4098–4104.
- [19] Hoogenboom, R., Thijs, H.M.L., Jochems, M.J.H.C., Van Lankvelt, B.M., Fijten, M.W.M., Schubert, U.S. (2008) “Tuning the LCST of poly(2-oxazoline)s by varying composition and molecular weight: alternatives to poly(N-isopropylacrylamide)?”, *Chemical Communications*, **44**, 5758-5760.
- [20] Fijten, M.W.M., Kranenburg, J.M., Thijs, H.M.L., Paulus, R.M., Van Lankvelt, B. M., De Hullu, J., Springintveld, M., Thielen, D.J.G., Tweedie, C.A., Hoogenboom, R., Van Vliet, K.J., Schubert, U.S. (2007), “Synthesis and structure–property relationships of Random and block copolymers: A Direct Comparison for Copoly(2-oxazoline)s”, *Macromolecules*, **40**(16) 5879–5886.
- [21] Park, J.-S., Kataoka, K. (2007), “Comprehensive and accurate control of thermosensitivity of poly(2-alkyl-2-oxazoline)s via well-defined gradient or random copolymerization”, *Macromolecules*, **40**(10), 3599–3609.
- [22] Shimano, Y.; Sato, K.; and Kobashi, S. (1999), “Reactivity in radical polymerization of poly(2-oxazoline)”, *Polymer Journal*, **31**(3), 219-225.
- [23] Rueda, J. C.; Campos, E.; Komber, H.; Zschoche, S.; Häussler, L. and Voit, B. (2013), “Synthesis and characterization of new pH- and thermoresponsive hydrogels

based on N-isopropylacrylamide and 2-oxazoline”, *Designed Monomers and Polymer*, **17**(3), 208-216.

[24] Rueda, J. C.; Suica, R.; Komber, H. and Voit, B. (2003), “Synthesis of new polymethyloxazoline hydrogels by the “macroinitiator” method”, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **204**(7), 954–960.

[25] Rueda, J. C.; Komber, H.; Cedron, J.C.; Voit, B.; Shevtosova, G. (2003), “Synthesis of new Hydrogels by copolymerization of poly(2-methyl-2-oxazoline) bis(macromonomers) and N-vinylpyrrolidone”. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **204**(7), 947–953.

[26] Lanzalanco, S. and Armelin, E. (2017), “Poly(N-isopropylacrylamide) and copolymers:” A Review on Recent Progresses in Biomedical Applications. *Gels*, **3**(4), 36.

[27] Xu, Y., Li, G. and Haraguchi, (2010). “Gel formation and molecular characteristics of poly(N-isopropylacrylamide) prepared by free-radical redox polymerization in aqueous solution”. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **211**(9), 977-987.

[28] Rzaev, Z.M.O.; Dinçer, S.; Piskin and E., (2007) “Functional copolymers of N-isopropylacrylamide for bioengineering applications”, *Progress in Polymer Science*, **32**(5), 534–595.

[29] Maeda, Y; Higuchi T and Ikeda, I. (2000) “Change in hydration state during the coil–globule transition of aqueous solutions of poly(N-isopropylacrylamide) as evidenced by FTIR spectroscopy”. *Langmuir*, **16**(19), 7503–7059.

[30] Ficha Técnica Internacional de Seguridad Química. N°CAS 79-06-1.

[31] LoPachin, R.M., (2004), “The changing view of acrylamide neurotoxicity”, *Neurotoxicology*, **25**(4), 617-630.

[32] Haraguchi, K. (2007) “Nanocomposite hydrogel”, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **11**, 47–54.

[33]. D. Buenger, F. Topuz and J. Groll (2012) “Hydrogels in sensing applications”, *Progress in Polymer Science*, **37**(12), 1678– 1719.

[34] Hacker, M.C. and Mikos A.G. (2011) “Synthetic polymers, principles of regenerative medicine”. 2nd Edition, 587–622. Editorial Board.

[35] Yang, L.; Chu, J.S.; Fix, J.A. (2002). “Colon-specific drug delivery: new approaches and in vitro/in vivo evaluation”. *International Journal of Pharmaceutics*, **235**(1-2), 1-15.

- [36] Escobar, J.; García, D.; Zaldivar, D. and Katime, I. (2002), “Hidrogeles. Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos”. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, **3**(5), 1-21.
- [37] Ahmed E.M. (2015), “Hydrogel: preparation, characterization and applications”, *Journal of Advanced Research*, **2**(6), 105–121.
- [38] Shetye, S., Godbole, A. Bhilegaokar, S. and Gajare, P. (2015), “Hydrogels: introduction, preparation, characterization and applications”, *Human Journals*, **1**(1), 47-71.
- [39] Maolin, Z.; Jun, L.; Min, Y. and Hongfei, H. (2000), “The swelling behaviour of radiation prepared semi-interpenetrating polymer networks composed of polyNiPAAM and hydrophilic Polymers”, *Radiation Physics and Chemistry*, **58**(4), 397-400.
- [40] Kiatkamjornwong S. (2007). “Superabsorbent polymers and superabsorbent polymer composites”, *Science Asia*, **33**(1), 39–43.
- [41] Ren, H.Y.; Zhu, M. and Haraguchi, K. (2011), “Characteristic swelling-deswelling of polymer / clay nanocomposite gels”, *Macromolecules*, **44**(21), 8516–8526.
- [42] Tabata, Y. (2009). “Biomaterial technology for tissue engineering applications”. *Journal of the Real Society Interface*, **6**(3), S311-S324.
- [43] Kumara, A.; Srivastava, A.; Galaev, I.Y. and Mattiasson, B. (2007), “Smart polymers: physical forms and bioengineering applications”, *Progress in Polymer Science*, **32**(10), 1205-1237.
- [44] Katayama S, Hirokawa Y, Tanaka T (1984) “Reentrant phase transition in acrylamide-derivative copolymer gels”, *Macromolecules*, **17**(12), 2641–2643.
- [45] Zhang, J., Nicholas, A. P., (2000), “Synthesis and characterization of pH and temperature-sensitive poly(methacrylic acid) / poly(N-isopropylacrylamide) Interpenetrating Polymeric Network”, *Macromolecules*, **33**(1), 102-107.
- [46] Yamashita, K.; Nishimura, T.; Mamoru, N., (2003), “Preparation of IPN-type stimuli- responsive heavy-metal- ion absorbent gel”, *Polymers Advanced Technologies*, **14**(3-5), 189-194.
- [47] Krause, A. T., Zschoche, S., Rohn, M., Hempel, C., Richter, A. Appelhans, D. and Voit B., (2016) “Swelling behavior of bisensitive interpenetrating polymer networks for microfluidic applications”. *Soft Matter*, **25**(12), 5529-5536.
- [48] Badal Kumar, M., and Muruges, S. (2012). “A review on interpenetrating polymer network”. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4**(12), 1-7.

- [49] Kelmanovich, S. G., Houben, R. P. and Franck C. W. (2012) “Competitive swelling forces and interpolymer complexation in pH and temperature-sensitive interpenetrating network hydrogels” *Soft Matter*, **8**(31), 8137- 8148.
- [50] Christova, D., Velichkova R., Goethals, E. J. Du Prez, F. E. (2002) “Amphiphilic segmented polymer network based on poly(2-alkyl-2-oxazoline) and Poly(methyl methacrylate) Polymers”, *Polymer Journal*, **43**, 4585-4590.
- [51] Koenig, J.L. (2001) “Infrared and raman spectroscopy of polymers” 2nd Edición, Smithers Rapra Publishing.
- [52] Feng, X. D., Guo X. Q. and Qi, K. Y. (1986), “Study of the initiation mechanism of the vinyl polymerization with the system persulfate/N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine”, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **1**(189), 77-83.
- [53] Ito, K.; Masuda, Y.; Shintani, T.; Kitano T., Yamashita, Y. (1983), “Synthesis and interfacial characterization of graft and random copolymers of styrene and 2-hydroxyethyl methacrylate” *Polymer Journal*, **15**, 443-448.
- [54] Tsukahara, Y. Tanaka, M.; and Yamashita, Y. (1987), “On the copolymerization reactivity of macromonomers”, *Polymer Journal*, **19**(9), 1121-1125.
- [55] Rueda, J. C., Zschoche, S., Komber, H.; Krahl, F.; Arndt, K. F. and Voit, B. (2010), “New thermo-sensitive graft copolymers based on a poly(N-isopropylacrylamide) backbone and functional polyoxazoline grafts with random and diblock structure”, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **211**(6), 706–711.
- [56] Amsden, B. (1998) “Solute diffusion within hydrogels. Mechanisms and models”, *Macromolecules*, **31**(23), 8382-8395.
- [57] Katono, H. Maruyama, A., Sanui, K., Ogata, N., Okano, T. & Sakurai, Y. (1991), “Thermo-responsive swelling and drug release switching of interpenetrating polymer networks composed of poly (acrylamide-co-butyl methacrylate) and poly (acrylic acid)”, *Journal of Controlled Release*, **16**(1-2), 215-228.
- [58] Suárez, C. (2017), Síntesis de hidrogel pH y termosensibles a partir del ácido acrílico/acrilato de Sodio y macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina. Tesis de Maestría. PUCP, Lima-Perú.
- [59] Kelmanovich. S. (2012), Competitive swelling forces and complexation in pH- and temperature-sensitive interpenetrating network hydrogels. Tesis de doctorado. Universidad de Stanford (USA).

- [60] Seddiki, N. and Aliouche, D. (2013), "Synthesis, rheological behavior and swelling properties of copolymer hydrogels based on poly(N-Isopropylacrylamide) with hydrophilic monomers". *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, **27**(3), 447-457.
- [61] Isık, B. (2004), "Swelling behavior and determination of diffusion characteristics of acrylamide–acrylic acid hydrogel", *Journal of Applied Polymer Science*, **91**(2), 1289–1293.
- [62] Naeem, H.; Farooqi, H. Z.; Shah, L. A. and Siddiq, M. (2012), "Synthesis and characterization of p(NiPAm-AA-AAm) microgels for tuning of optical properties of silver nanoparticles", *Journal of Polymer Research*, **19**, 9950.
- [63] Sepehrianazar, A and, Mohtasham, M. (2012), "Preparation and characterization of polyampholytic poly(acrylic acid acrylamide) hydrogels and investigation of swelling behavior in different media", *Macromolecular Symposia*, **1**(321), 64-70.
- [64] Slaughter, B. V.; Blanchard, A. T.; Maass, K. F. and Peppas, N. A. (2015), "Dynamic swelling behavior of interpenetrating polymer networks in response to temperature and pH", *Journal of Applied Polymer Science*, **132**(24), 42076.
- [65] IImain, F., Tanaka, T. and Kokufuta, E., (1991), "Volume transition in gel driven by hydrogen bonding", *Nature*, **349**, 400-401.
- [66] Yang, M., Liu, C., Li, Z., Gao, G. and Liu, F. (2010), "Temperature-responsive properties of poly(acrylic acid-co-acrylamide) hydrophobic association hydrogels with high mechanical strength", *Macromolecules*, **43**(24), 10645–10651.

10. ANEXO

Anexo I. Propiedades de las sustancias utilizadas

Tabla 10. Propiedades físicas y químicas de las sustancias utilizadas.

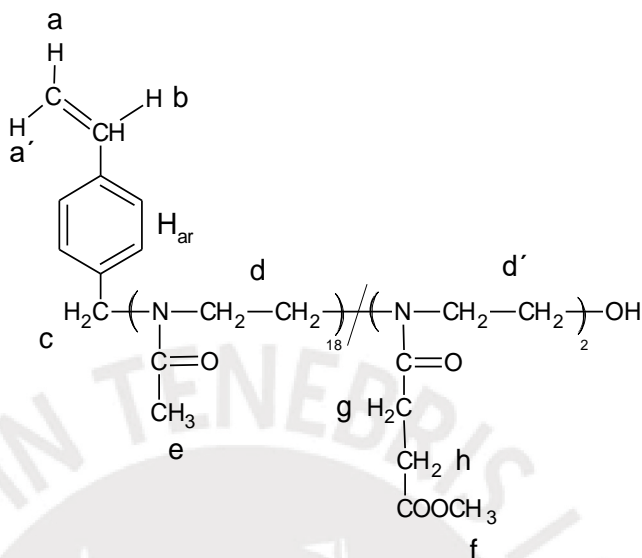
SUSTANCIA	PM ¹ (g/mol)	ρ^2 (g/mL)	T _{eb} ³ (°C)	T _{fus} ⁴ (°C)
Acetonitrilo	41	0,79	82	-
Acrilamida	71	1,13	-	84,5
Bisacrilamida	154	1,24	-	185
Cloroformo	119	1,5	61	-
Clorometil estireno	152.5	1,08	229	-
Etanol	46	0,79	78	-
Hidróxido de potasio	56	2	-	360
Hidróxido de sodio	40	2,1	-	318
Ioduro de sodio	150	3,67	-	661
Tetrametiletilendiamina	116	0,78	121	-
MM1	2330	-	-	-
MM2	1976	-	-	-
Metanol	32	0,79	65	-97
N-isopropilacrilamida	113	1,1	-	96
Nitrógeno líquido	28	0,8	-195,8	-
Persulfato de amonio	228	1,98	-	120
Persulfato de sodio	238	2,4	-	180

Donde:

1. PM: peso molecular (g/mol)
2. ρ : densidad (g /mL)
3. T_{eb}: Temperatura de ebullición (°C)
4. T_{fus}: Temperatura de fusión (°C)

Anexo II. Macromonomero de 2-oxazolina

II.1 Calculo de la composición del macromonomero de 2-oxazolina mediante ¹H-RMN



En la figura 34 se observa el espectro ¹H- RMN del macromonomero (MM2). La señal del protón H_b, se tomó como referencia para el macromonomero. Para determinar la proporción de EsterOXA en el MM se usó la integral de los protones de H_g y H_f y para determinar la proporción de la MeOXA se usó la integral de los protones H_e.

Determinación de la integral normalizada de H_g y H_f.

$$Integral (H_f y H_g) = \frac{Area(H_f y H_g)}{Area(H_b)}$$

$$Integral (H_f y H_g) = \frac{0,1622}{0,0186} = 8,72$$

$$Integral (H_e) = \frac{Area(H_e)}{Area(H_b)}$$

$$Integral (H_e) = \frac{0,9865}{0,0186} = 53,04$$

Determinación de las unidades de EsterOXA y MeOXA en el MM:

$$m = \text{Unidades de EsterOXA} = \frac{Integral (H_f y H_g)}{N^\circ \text{ de protones de } (H_f y H_g)}$$

$$m = \text{Unidades de EsterOXA} = \frac{8,72}{4} = 2,18$$

$$m = \text{Unidades de EsterOXA} \approx 2$$

$$n = \text{Unidades de MeOXA} = \frac{Integral (H_e)}{N^\circ \text{ de protones de } (H_e)}$$

$$n = \text{Unidades de MeOXA} = \frac{53,04}{3} = 17,68$$

$$n = \text{Unidades de MeOXA} \approx 18$$

Determinación del grado de polimerización (p):

$$p = N^\circ \text{ EsterOXA} + N^\circ \text{ MeOXA}$$

$$p = 2,18 + 17,68 = 19,86$$

$$p \approx 20$$

Determinación del porcentaje las unidades de EsterOXA y MeOXA en el MM:

$$\% \text{ EsterOXA} = \frac{\text{Unidades de EsterOXA}}{n} \times 100 \%$$

$$\% \text{ EsterOXA} = \frac{2,18}{19,86} \times 100 \% = 11 \%$$

$$\% \text{ MeOXA} = \frac{\text{Unidades de MeOXA}}{n} \times 100 \%$$

$$\% \text{ MeOXA} = \frac{17,68}{19,86} \times 100 \% = 89 \%$$

De manera análoga se realizó el cálculo para el otro MM.

Determinación del peso molecular del macromonomero:

$$PM \text{ del MM} = (\text{MeOXA} \times n) + (\text{EsterOXA} \times m) + (-\text{OH}) + (\text{ph} - \text{CH}_2-)$$

$$PM \text{ del MM} = (85 \times 18) + (157,2 \times 2) + 17 + 117,2$$

$$PM \text{ del MM} = 1986 \text{ g/mol}$$

II.2 Espectros ¹H-RMN de los macromonómeros

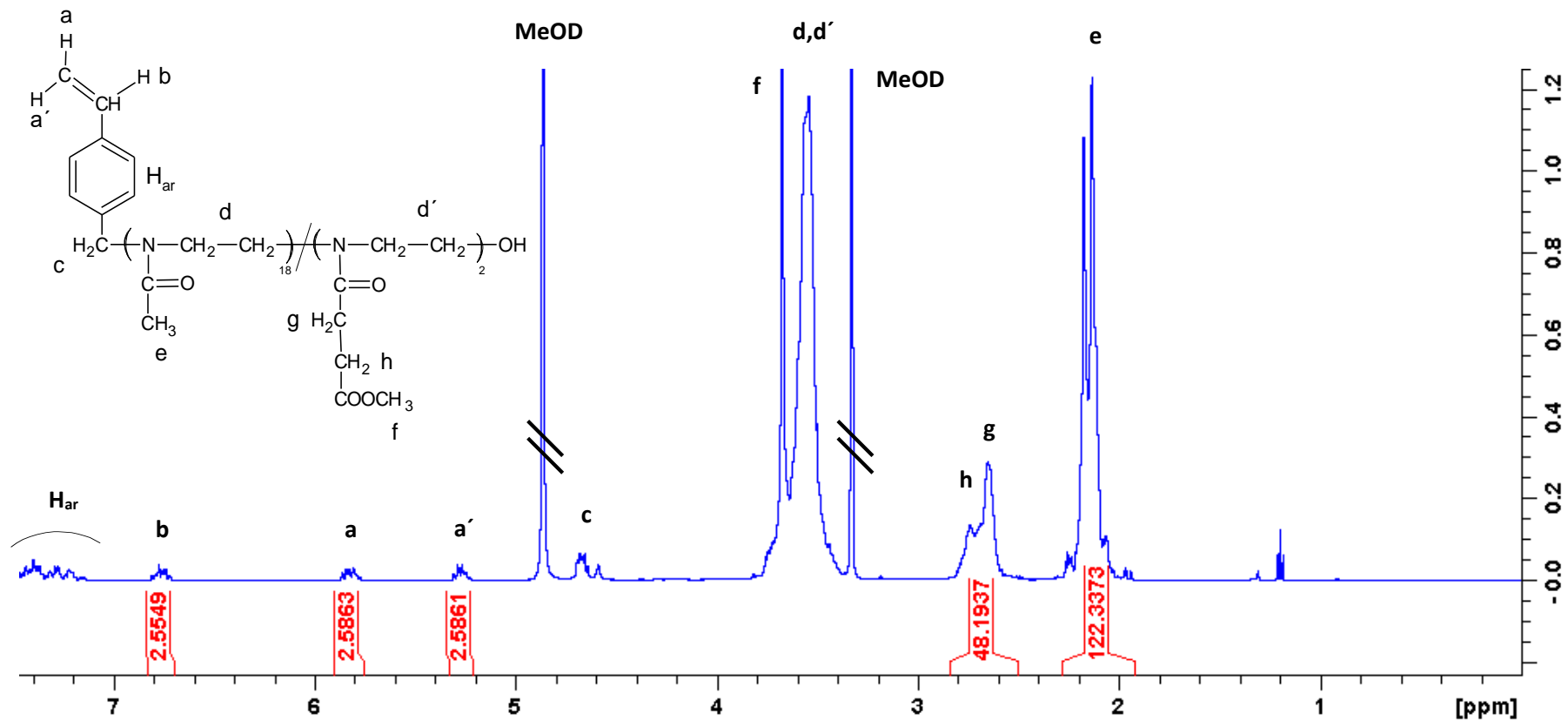


Figura 34. Espectro ¹H-RMN del MM1, realizado en MeOD a 25 °C. (IPF, Alemania)

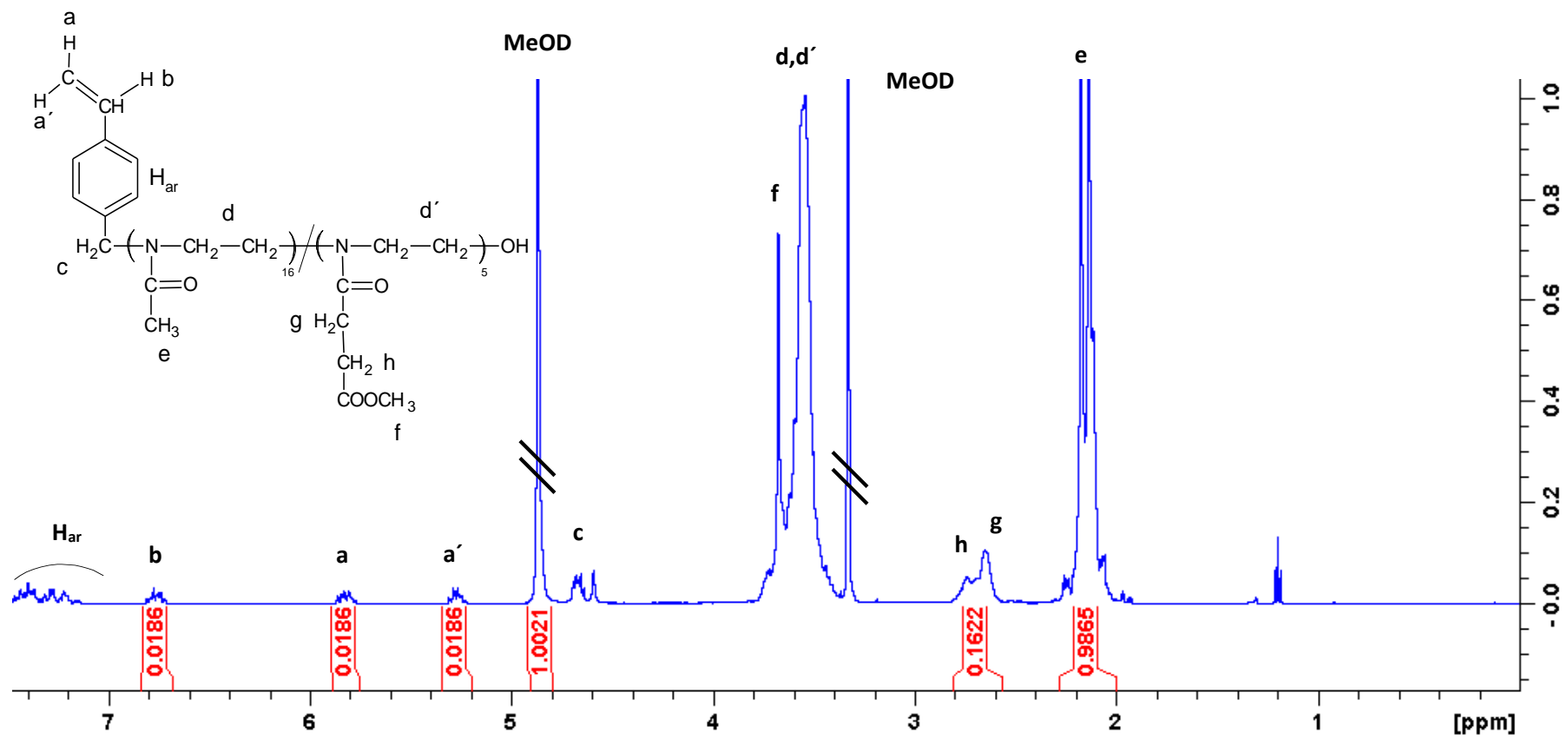


Figura 35. Espectro ¹H-RMN del MM2, realizado en MeOD a 25 °C. (IPF, Alemania)

Anexo III. Hidrogeles de NiPAAm

III.1 Composición de los hidrogeles NiPAAm

Tabla 11. Composición teórica en la síntesis de los hidrogeles de NiPAAm.

Hidrogeles	Reactivos	PM (g/mol)	W (mg)	mmol	% molar
NiPA-R	NiPAAm ¹	113	938,3	8,30	100,0
	BIS ²	154	12,8	0,08	1,0
	TEMED ³	116	4,65	0,04	0,5
	APS ⁴	228	9,39	0,04	0,5
SWZ-06	NiPAAm ¹	113	625	5,53	100,0
	BIS ²	154	4,28	0,03	0,5
	TEMED ³	116	3,23	0,03	0,5
	NaPS ⁵	238	6,62	0,03	0,5
Le2015	NiPAAm ¹	113	1250	11,06	100,0
	BIS ²	154	17	0,11	1,0
	TEMED ³	116	6,4	0,06	0,5
	NaPS ⁵	238	13,1	0,06	0,5

Donde:

1. NiPAAm: N-isopropilacrilamida.
2. BIS: Bisacrilamida.
3. TEMED: Tetrametilendiamina
4. APS: Persulfato de amonio.
5. NaPS: Persulfato de sodio.

Como ejemplo de cálculo se utilizará al hidrogel NIPA-R

$$\text{mol NiPAAm} = \frac{938,3 \text{ mg}}{113 \text{ g/mol}} = 8,30 \text{ mmol}$$

$$\text{mol BIS} = \frac{12,8 \text{ mg}}{154 \text{ g/mol}} = 0,08 \text{ mmol}$$

$$\text{mol TEMED} = \frac{4,65 \text{ mg}}{116 \text{ g/mol}} = 0,04 \text{ mmol}$$

$$\text{mol APS} = \frac{9,39 \text{ mg}}{228 \text{ g/mol}} = 0,04 \text{ mmol}$$

Para el cálculo del porcentaje molar se considera como 100 % a los moles de NiPAAm por ser mucho mayor que los otros componentes:

$$\% \text{ molar NiPAAm} = \frac{8,30 \text{ mmol} \times 100\%}{8,30 \text{ mmol}} = 100 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar BIS} = \frac{0,08 \text{ mmol} \times 100 \%}{8,30 \text{ mmol}} = 1,0 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar TEMED} = \frac{0,04 \text{ mmol} \times 100\%}{8,30 \text{ mmol}} = 0,5 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar APS} = \frac{0,04 \text{ mmol} \times 100\%}{8,30 \text{ mmol}} = 0,5 \% \text{ molar}$$

III.2 Determinación del grado de hinchamiento de los hidrogeles de NiPAAm

Tabla 12. Grados de hinchamiento de los hidrogeles de NiPAAm.

Hidrogel	W_S^1 (g)	W_H^2 (g)	Q_{eq}^3
NIPA-R	0,022	0,252	11,5
SWZ-06	0,0227	0,4048	17,8
Le2015	0,0171	0,207	12,1

Donde:

1. W_S = Peso del hidrogel seco.
2. W_H = Peso del hidrogel hinchado.
3. Q_{eq} = Grado de hinchamiento del hidrogel.

Ejemplo de cálculo, para el hidrogel NIPA-R tenemos:

$$Q_{eq.} = \frac{W_H}{W_S}$$

$$Q_{eq.} = \frac{0,252 \text{ g}}{0,022 \text{ g}}$$

$$Q_{eq.} = 11,45 \approx 11,5$$

III.3 Termosensibilidad de los hidrogeles de NiPAAm

Tabla 13. Termosensibilidad del NIPA-R en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
22	0,350	100,0	0,0	11,7
29,5	0,314	89,7	10,3	10,5
32	0,269	76,9	23,1	9,0
42	0,251	71,7	28,3	8,4
53	0,233	66,6	33,4	7,8
58	0,23	65,7	34,3	7,7
65	0,227	64,86	35,1	7,6

El peso del hidrogel NIPA-R seco fue 0,030 g.

Donde:

1. T (°C) = Temperatura en grados Celsius.
2. W_H = Peso del hidrogel hinchado.
3. % W = Porcentaje del peso remanente.
4. % C = Porcentaje de contracción.
5. Q_{eq} = Grado de hinchamiento del hidrogel.

Ejemplo de cálculo del hidrogel NIPA-R para el porcentaje del peso remanente a 65 °C:

$$\% W = \frac{W_T}{W_O} \times 100 \%$$

$$\% W = \frac{0,227 \text{ g}}{0,350 \text{ g}}$$

$$\% W = 64,86 \% \approx 64,9 \%$$

Ejemplo de cálculo del hidrogel NIPA-R para el porcentaje de contracción a 65 °C:

$$\% C = \frac{W_T - W_O}{W_O \text{ a } 25^\circ \text{C}} \times 100 \%$$

$$\% C = \frac{0,350 \text{ g} - 0,227 \text{ g}}{0,350 \text{ g}}$$

$$\% C = 35,14 \% \approx 35,1 \%$$

Tabla 14. Termosensibilidad del Le2015 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,1772	100,0	0,0	12,1
34,0	0,1472	83,1	16,9	10,1
39,0	0,1317	74,3	25,7	9,0
45,0	0,1253	70,7	29,3	8,6
51,0	0,1201	67,8	32,2	8,2
55,0	0,1159	65,4	34,6	7,9
60,00	0,1132	63,9	36,1	7,8

El peso del hidrogel Le2015 seco es 0,0146 g.

Tabla 15. Termosensibilidad del SWZ-06 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,1662	100,0	0,0	17,9
34,0	0,1114	67,0	33,0	12,0
39,0	0,0915	55,1	44,9	9,8
45,0	0,0851	51,2	48,8	9,2
51,0	0,0785	47,2	52,8	8,4
55,0	0,0732	44,0	56,0	7,9
60,00	0,0683	41,1	58,9	7,3

El peso del hidrogel SWZ-06 seco es 0,0093 g.

III.4 Espectro FTIR del hidrogel de NiPAAm

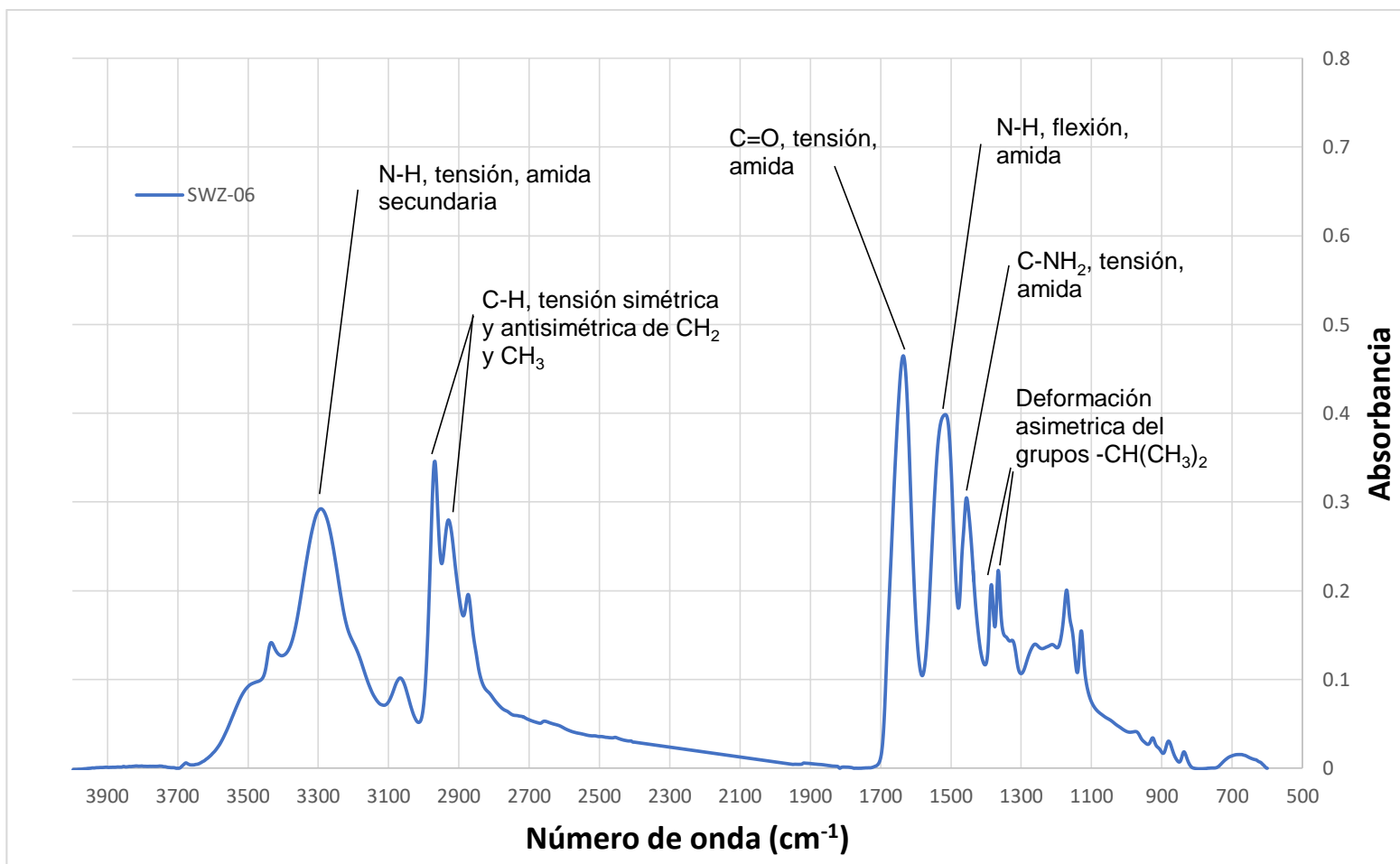


Figura 36. Espectro FTIR del hidrogel SWZ-6. (IPF, Alemania)

Anexo IV. Hidrogeles interpenetrados

IV.1 Composición de alimentación en la síntesis de los hidrogeles IPN

Tabla 16. Hidrogeles sintetizados en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la PUCP.

Hidrogeles	Reactivos	PM (g/mol)	W (mg)	V (mL)	mmol	% molar
HG-R1 y AmM-R1	MM1 ¹	2282	371,2	4,4	0,163	2,3
	AAM ²	71	480,0		6,761	96,6
	BIS ³	154	12,0		0,078	1,1
	TEMED ⁴	116	8,6	0,9	0,074	1,1
	APS ⁵	228	13,6	0,7	0,060	0,9
	V(NiPA-R) ⁶	-	-	0,29	-	-
HG-R1R y AmM-R1R	MM1 ¹	2282	375,5	4,4	0,165	2,3
	AAM ²	71	484,8		6,828	96,6
	BIS ³	154	11,6		0,075	1,1
	TEMED ⁴	116	8,6	0,9	0,074	1,0
	APS ⁵	228	13,6	0,7	0,060	0,8
	V(NiPA-R) ⁶	-	-	0,87	-	-
HG-R2 y AmM-R2	MM1 ¹	2282	150,0	4,4	0,066	1,0
	AAM ²	71	480,7		6,770	98,0
	BIS ³	154	11,5		0,075	1,1
	TEMED ⁴	116	8,6	0,9	0,074	1,1
	APS ⁵	228	13,6	0,7	0,060	0,9
	V(NiPA-R) ⁶	-	-	0,87	-	-
HG-R3 y AmM-R3	MM1 ¹	2282	260,0	4,4	0,114	1,6
	AAM ²	71	480,0		6,761	97,3
	BIS ³	154	11,5		0,075	1,1
	TEMED ⁴	116	8,6	0,9	0,074	1,1
	APS ⁵	228	13,6	0,7	0,060	0,9
	V(NiPA-R) ⁶	-	-	0,87	-	-
HG-R4 y AmM-R4	MM1 ¹	2282	484,0	4,4	0,212	3,0
	AAM ²	71	481,8		6,786	95,9
	BIS ³	154	11,5		0,075	1,1
	TEMED ⁴	116	8,6	0,9	0,074	1,0
	APS ⁵	228	13,6	0,7	0,06	0,8
	V(NiPA-R) ⁶	-	-	0,87	-	-

Donde:

1. MM1: Macromonómero con grado de polimerización 22, con 25 % EsterOXA y con 75 % MeOXA.
2. AAm: Acrilamida.
3. BIS: Bisacrilamida.
4. APS: Persulfato de amonio.
5. TEMED: Tetrametiletilendiamina
6. V (NiPA-R): Volumen total de los hidrogeles con forma cilíndrica de NiPA-R, cada cilindro tiene un volumen de agua de 0.29 mL, en la mayoría experimentos se usó tres pedazos de hidrogeles cilíndricos, por lo que el volumen total para estos fue de 0.87 mL.

Como ejemplo de cálculo de los componentes en los experimentos se utilizará al HG-R1R:

$$\text{mol MM1} = \frac{371,2 \text{ mg}}{2282 \text{ g/mol}} = 0,165 \text{ mmol}$$

$$\text{mol AAm} = \frac{480 \text{ mg}}{71 \text{ g/mol}} = 6,761 \text{ mmol}$$

$$\text{mol BIS} = \frac{12 \text{ mg}}{154 \text{ g/mol}} = 0,078 \text{ mmol}$$

$$\text{mol TEMED} = \frac{8,6 \text{ mg}}{116 \text{ g/mol}} = 0,074 \text{ mmol}$$

$$\text{mol APS} = \frac{13,6 \text{ mg}}{228 \text{ g/mol}} = 0,06 \text{ mmol}$$

Para el cálculo del porcentaje molar se considera al 100 % a la suma de moles de los monómeros, es decir, a la suma de moles del macromonómero, AAm y BIS

$$\% \text{ molar MM1} = \frac{0,165 \text{ mmol} \times 100\%}{0,165 \text{ mmol} + 6,761 \text{ mmol} + 0,078 \text{ mmol}} = 2,3 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar AAm} = \frac{6,761 \text{ mmol} \times 100\%}{0,165 \text{ mmol} + 6,761 \text{ mmol} + 0,078 \text{ mmol}} = 96,6 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar BIS} = \frac{0,078 \text{ mmol} \times 100\%}{0,165 \text{ mmol} + 6,761 \text{ mmol} + 0,078 \text{ mmol}} = 1,1 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar TEMED} = \frac{0,074 \text{ mmol} \times 100\%}{0,165 \text{ mmol} + 6,761 \text{ mmol} + 0,078 \text{ mmol}} = 1,1 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ molar APS} = \frac{0,06 \text{ mmol} \times 100\%}{0,165 \text{ mmol} + 6,761 \text{ mmol} + 0,078 \text{ mmol}} = 0,9 \% \text{ molar}$$

Tabla 17. Síntesis de los hidrogeles sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

Hidrogeles	Reactivos	PM	W (mg)	V (mL)	mmol	% molar
HG-R6 y AmM-R6	MM2 ²	1986	297,8	3,5	0,150	4,9
	AAM ³	71	202,8		2,856	92,7
	BIS ⁴	154	11,7		0,076	2,5
	TEMED ⁵	116	3,1	0,004	0,027	0,9
	NaPS ⁷	238	7,0	0,04	0,029	1,0
	W(SWZ-06) ⁸ (g)	-	-	0,989	-	-
HG-R7 y AmM-R7	MM2 ²	1986	301,7	3,6	0,152	4,9
	AAM ³	71	204,5		2,880	92,7
	BIS ⁴	154	11,6		0,075	2,4
	TEMED ⁵	116	3,1	0,004	0,027	0,9
	NaPS ⁷	238	7,0	0,04	0,029	0,9
	W(Le2015) ⁹ (g)	-	-	1,006	-	-
HG-R8 y AmM-R8	MM1 ¹	2282	316,7	3,3	0,139	5,0
	AAM ³	71	183,5		2,585	92,5
	BIS ⁴	154	10,7		0,069	2,5
	TEMED ⁵	116	3,1	0,004	0,027	1,0
	NaPS ⁷	238	7,0	0,04	0,029	1,1
	W(Le2015) ⁹	-	-	1,285	-	-
HG-R9 y AmM-R9	MM1 ¹	2282	124,9	3,3	0,055	1,0
	AAM ³	71	375,8		5,293	96,5
	BIS ⁴	154	20,8		0,135	2,5
	TEMED ⁵	116	6,2	0,008	0,053	1,0
	NaPS ⁷	238	12,0	0,06	0,050	0,9
	W(Le2015) ⁹ (g)	-	-	1,296	-	-
HG-R10 y AmM-R10	MM2 ²	1986	110,3	3,3	0,056	1,0
	AAM ³	71	390,6		5,501	96,5
	BIS ⁴	154	21,8		0,142	2,5
	TEMED ⁵	116	6,2	0,008	0,053	0,9
	NaPS ⁷	238	12,0	0,06	0,050	0,9
	W(Le2015) ⁹ (g)	-	-	1,2	-	-
HG-R11 y AmM-R11	MM2 ²	1986	70,6	4,4	0,036	0,5
	AAM ³	71	480,8		6,772	98,4
	BIS ⁴	154	11,7		0,076	1,1
	TEMED ⁵	116	7,8	0,010	0,067	1,0
	APS ⁶	228	16,0	0,08	0,070	1,0
	W(NIPA-R) ¹⁰ (g)	-	-	0,234	-	-

Donde:

1. MM1: Macromonómero estadístico con grado de polimerización 21, con 25 % (EsterOXA).
2. MM2: Macromonómero estadístico con grado de polimerización 20, con 11 % (EsterOXA).
3. AAm: Acrilamida.
4. BIS: Bisacrilamida.
5. TEMED: Tetrametiletilendiamina
6. APS: Persulfato de amonio.
7. NaPS: Persulfato de sodio.
8. W(SWZ-06): peso del hidrogel hidratado de SWZ-06.
9. W(Le2015): peso del hidrogel hidratado de Le2015.
10. W(NIPA-R): peso del hidrogel hidratado de NIPA-R.



IV.2 Cálculo de la composición molar teórica de los hidrogeles IPN

Para poder determinar el porcentaje teórico en la alimentación del NiPAAm en el hidrogel IPN, se tiene que conocer el peso hidrogel de NiPAAm usado en la reacción.

En el hidrogel de NiPAAm que fue sintetizado en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la PUCP. Se utilizaron pedazos con forma cilíndrica de los hidrogeles de NiPAAm con 2 cm de altura y 0,43 cm de diámetro. El pedazo cilíndrico de NiPAAm tiene un volumen definido y un peso promedio de 0,339 g.

Como ejemplo de cálculo se utiliza al HG-R1R. Para este hidrogel se usó 3 pedazos cilíndricos del hidrogel NiPA-R, el cual tiene un Q_{eq} igual 11,45. Primero se determinará el número de moles de NiPAAm en un pedazo cilíndrico NIPA-R, donde:

W_S : peso del hidrogel seco.

W_H : peso del hidrogel hinchado en agua.

$$Q(NIPA - R) = \frac{W_H(NIPA-R)}{W_S(NIPA-R)} = 11,45, \text{ pero } W_H(NIPA - R) = 0,339 \text{ g}$$

$$\text{Entonces para un pedazo cilíndrico de NiPAAm: } W_S(NIPA - R) = 29,6 \text{ mg}$$

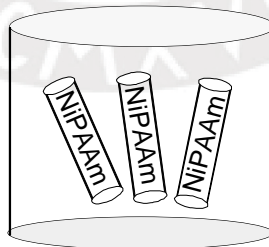
Se despreciará el contenido de BIS por ser muy pequeño, para la síntesis del hidrogel IPN:

$$\text{molNiPAAm} = \frac{W_S(NIPA - R)}{PM_{NiPAAm}} = \frac{0,0291 \text{ g}}{113 \text{ g/mol}}$$

$$\text{mol NiPAAm} = 0,262 \text{ mmol}$$

En los tres cilindros de NiPAAm se tendrá 0,786 mmol de NiPAAm.

Para el cálculo del contenido de AAm y MM en el hidrogel IPN, se utiliza la relación del volumen de la solución y el volumen total de los cilindros de NiPAAm.



Se calcula el volumen de cada cilindro de NiPAAm:

$$V_{cilindro} = \frac{\pi d^2 h}{4} = \frac{3,1416 \times 0,43^2 \times 2}{4} = 0,2904 \text{ cm}^3$$

$$V_{total \text{ de cilindros}} = 3 \times 0,2904 \text{ cm}^3 = 0,871 \text{ mL}$$

El volumen de agua en la síntesis del hidrogel es igual a 6 mL (ver tabla 11), entonces el volumen de la solución de los monómeros más el volumen de los pedazos cilíndricos del hidrogel de NiPAAm es:

$$V_{total} = V_{sol.} + 3V_{cilindro}$$

$$V_{total} = 6 \text{ mL} + 0,8712 \text{ mL} = 6,871 \text{ mL}$$

Los gramos y moles de AAm, MM y BIS que se han difundido dentro de los cilindros de NiPAAm es:

$$AAm = 484,8 \text{ mg} \times \left(\frac{0,871}{6,871}\right) = 61,47 \text{ mg} \text{ y } AAm = \frac{61,47 \text{ mg}}{71 \text{ (g/mol)}} = 0,866 \text{ mmol}$$

$$MM = 375,5 \text{ mg} \times \left(\frac{0,871}{6,871}\right) = 47,61 \text{ mg} \text{ y } MM = \frac{47,61 \text{ mg}}{2282 \text{ (g/mol)}} = 0,021 \text{ mmol}$$

$$BIS = 11,6 \text{ mg} \times \left(\frac{0,871}{6,871}\right) = 1,47 \text{ mg} \text{ y } BIS = \frac{1,47 \text{ mg}}{154 \text{ (g/mol)}} = 0,010 \text{ mmol}$$

El número totales de moles de los monómeros es:

$$total = molNiPAAm + molAAm + molMM + molBIS$$

$$total = 0,786 \text{ mmol} + 0,866 \text{ mmol} + 0,021 \text{ mmol} + 0,010 \text{ mmol}$$

$$total = 1,682 \text{ mmol}$$

Calculo del porcentaje molar inicial de los componentes en el hidrogel HG-R1R:

$$\% \text{ molarNiPAAm} = \frac{0,786 \text{ mmol}}{1,682 \text{ mmol}} \times 100 \% = 46,7 \%$$

$$\% \text{ molarAAm} = \frac{0,866 \text{ mmol}}{1,682 \text{ mmol}} \times 100 \% = 51,5 \%$$

$$\% \text{ molarMM} = \frac{0,021 \text{ mmol}}{1,682 \text{ mmol}} \times 100 \% = 1,2 \%$$

$$\% \text{ molarBIS} = \frac{0,010 \text{ mmol}}{1,682 \text{ mmol}} \times 100 \% = 0,6 \%$$

De manera similar se realizó el cálculo para los otros hidrogeles. A continuación, se muestran los resultados de los de la composición de alimentación.

Tabla 18. Composición teórica de los hidrogeles IPN sintetizados en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la PUCP.

Muestras	NiPAAm (% molar)	MM (% molar)	AAM (% molar)	BIS (% molar)
HG-R2	47,3	0,5	51,6	0,6
HG-R3	47,1	0,9	51,4	0,6
HG-R1R	46,7	1,2	51,5	0,6
HG-1R	44,7	1,3	53,4	0,6
HG-R4	46,7	1,6	51,1	0,6

Para el cálculo del contenido de NiPAAm en los hidrogeles IPN, sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF).

Se utilizará al HG-R7 como ejemplo de cálculo. En este hidrogel IPN se usó pedazos de hidrogel Le2015 que es un hidrogel de NiPAAm con $Q = 12,10$ (W_H g / W_S g) y el peso total de los cilindros del hidrogel Le2015 hidratados fue igual a 1,0056 g, donde:

W_S : peso del hidrogel seco.

W_H : peso del hidrogel hinchado en agua.

$$Q(Le2015) = \frac{W_H(Le2015)}{W_S(Le2015)}, \text{ pero } W_H(Le2015) = 1,0056 \text{ g}$$

$$\text{Entonces: } W_S(Le2015) = 83,1 \text{ mg}$$

Se asume que de BIS es muy pequeña comparada con la cantidad de NiPAAm:

$$NiPAAm = \frac{W_S(Le2015)}{PM_{NiPAAm}}$$

$$\#molNiPAAm = \frac{83,1 \text{ mg}}{113 \text{ g/mol}}$$

$$\#molNiPAAm = 0,735 \text{ mmol}$$

Para el cálculo del contenido de AAm, MM y BIS en el hidrogel IPN, se utiliza la relación del volumen de la solución y el volumen total de los cilindros de NiPAAm. Para estos hidrogeles primero se determina cuánta agua hay contenida en los pedazos de Le2015 utilizados, donde:

W_S : peso del hidrogel seco.

W_H : peso del hidrogel hinchado en agua.

$$W_H(Le2015) = W_S(Le2015) + W(H_2O)$$

Remplazando: $W(H_2O) = 0,9225 \text{ mg} = 0,9225 \text{ mL}$

El volumen total de la solución de AAm, MM y BIS es igual a 3,6mL. Entonces, el volumen de la solución de los monómeros más el volumen de los pedazos cilíndricos del hidrogel de NiPAAm es:

$$V_{total} = V_{sol.} + V(H_2O)$$

$$V_{total} = 3,6 \text{ mL} + 0,9225 \text{ mL} = 4,5465 \text{ mL}$$

Entonces, obtenemos los gramos y moles de MM, AAm y BIS que se han difundido dentro de hidrogel de NiPAAm es:

$$AAm = 204,5 \text{ mg} \times \left(\frac{0,9225 \text{ mL}}{4,5465 \text{ mL}}\right) = 41,34 \text{ mg y } AAm = \frac{41,34 \text{ mg}}{71(\text{g/mol})} = 0,582 \text{ mmol}$$

$$MM = 301,7 \text{ mg} \times \left(\frac{0,9225 \text{ mL}}{4,5465 \text{ mL}}\right) = 60,99 \text{ mg y } MM = \frac{60,99 \text{ mg}}{1986 (\text{g/mol})} = 0,031 \text{ mmol}$$

$$BIS = 11,6 \text{ mg} \times \left(\frac{0,9225 \text{ mL}}{4,5465 \text{ mL}}\right) = 2,34 \text{ mg y } BIS = \frac{2,34 \text{ mg}}{154 (\text{g/mol})} = 0,015 \text{ mmol}$$

El número de moles totales de los componentes es:

$$Total = molNiPAAm + molAAm + molMM + molBIS$$

$$total = 0,735 \text{ mmol} + 0,582 \text{ mmol} + 0,031 \text{ mmol} + 0,015 \text{ mmol}$$

$$Total = 1,363 \text{ mmol}$$

Entonces el porcentaje molar de los componentes en el hidrogel HG-R7 es:

$$\% \text{ molar NiPAAm} = \frac{0,735 \text{ mmol}}{1,363 \text{ mmol}} \times 100 \% = 53,9 \%$$

$$\% \text{ molar AAm} = \frac{0,582 \text{ mmol}}{1,363 \text{ mmol}} \times 100 \% = 42,7 \%$$

$$\% \text{ molar MM} = \frac{0,031 \text{ mmol}}{1,363 \text{ mmol}} \times 100 \% = 2,2 \%$$

$$\% \text{ molar BIS} = \frac{0,015 \text{ mmol}}{1,363 \text{ mmol}} \times 100 \% = 1,1 \%$$

De manera similar se calculó para los otros hidrogeles. A continuación, se muestran los resultados de estos cálculos.

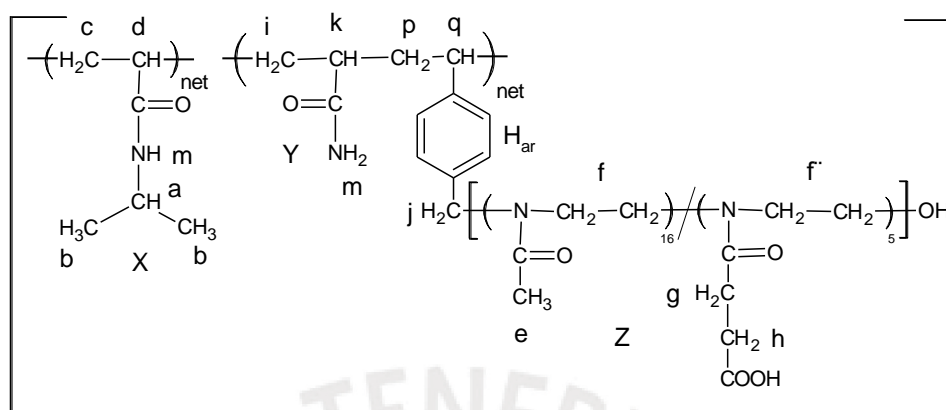
Tabla 19. Composición teórica de los hidrogeles IPN sintetizados en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden (IPF), Alemania.

Muestra	NiPAAm (% molar)	MM1 (% molar)	MM2 (% molar)	AAm (% molar)	BIS (% molar)
HG-R11	39,8	-	0,3	59,2	0,7
HG-R6	43,6	-	2,7	52,3	1,4
HG-R7	53,9	-	2,2	42,7	1,1
HG-R8	56,3	2,2	-	40,4	1,1
HG-R9	39,9	0,6	-	58,0	1,5
HG-R10	38,9	-	0,6	59,0	1,5



IV.3 Cálculo del contenido molar de los hidrogenes IPN mediante $^1\text{H-RMN}$

Como ejemplo de cálculo se utilizará al hidrogel HG-R1. En la figura 12 se muestra el espectro $^1\text{H-RMN}$ del hidrogel HG-R1.



Sea “X” las unidades del NiPAAm.

Sea “Y” las unidades de MM1.

Sea “Z” las unidades del AAm.

En X unidades de NiPAAm, su protón H_a produce una integral cuyo valor es 1, entonces:

$$X(1) = 1$$

$$X = 1$$

Para Y unidades del MM se tiene un determinado número de protones H_f y H_{f'} cuya integral tiene un valor de 1,375. El MeOxa y el EsterOxa tienen los protones H_f y H_{f'}, respectivamente. El macromonomero MM1 tiene un grado de polimerización de 21 con un 75% molar de MeOXA y un 25% molar de EsterOxa. Entonces:

$$Y(4)(21) = 1,375$$

$$Y = 0,016$$

Sumando las integrales comprendidas entre 0,8 ppm y 2,58 ppm es:

$$\sum \text{integrales} = 0,354 + 2,612 + 3,192 + 5,593$$

$$\sum \text{integrales} = 11,751$$

Dentro esta suma de integrales, están incluidas las integrales de los protones del NiPAAm, del MM y de la AAm. El NiPAAm posee un protón tipo H_d, dos de H_c y seis de H_b. El MM posee a dos protones tipo H_p, uno H_q; los H_e del MeOxa, los H_g y H_h del EsterOxa. La AAm posee dos protones tipo H_i y uno H_k.

$$X + 2X + 6X + 3(21)(0,75)Y + 4(21)(0,25)Y + Z + 2Z = 11,751$$

$$9X + 71,25Y + 3Z = 11,751$$

Remplazando:

$$3Z = 11,751 - 9(1) - 71,25(0,016)$$

$$Z = 0,528$$

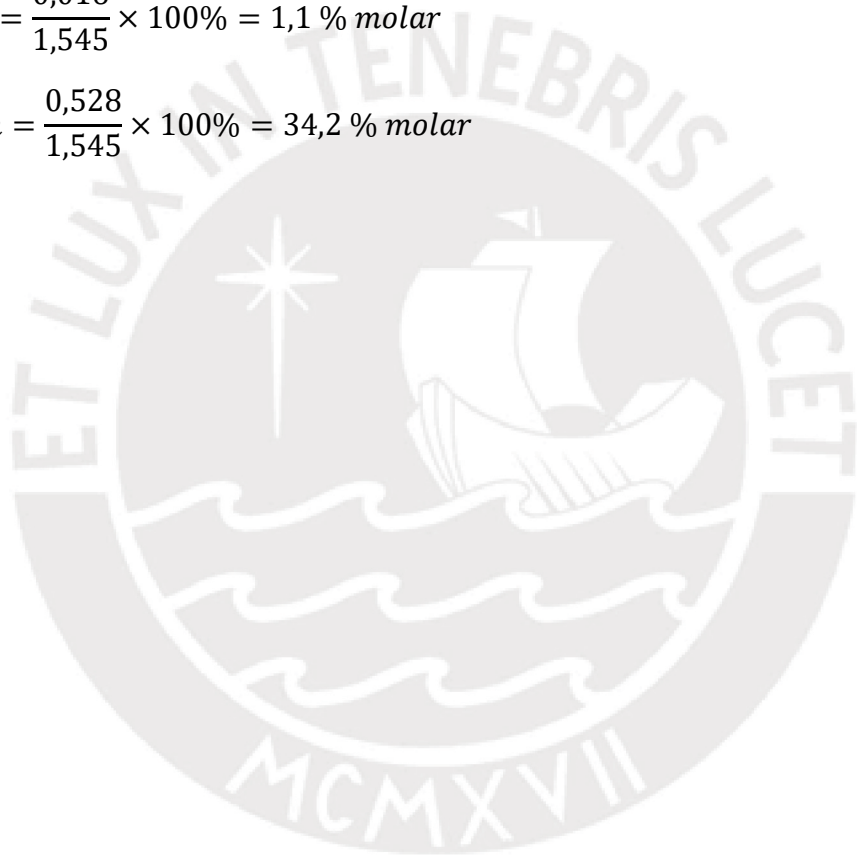
$$X + Y + Z = 1,545$$

Entonces el porcentaje molar de NiPAAm, MM y AAm es:

$$\% \text{ NiPAAm} = \frac{1}{1,545} \times 100\% = 64,6 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ MM} = \frac{0,016}{1,545} \times 100\% = 1,1 \% \text{ molar}$$

$$\% \text{ AAm} = \frac{0,528}{1,545} \times 100\% = 34,2 \% \text{ molar}$$



IV.4 Espectros ^1H -RMN de los hidrogeles IPN

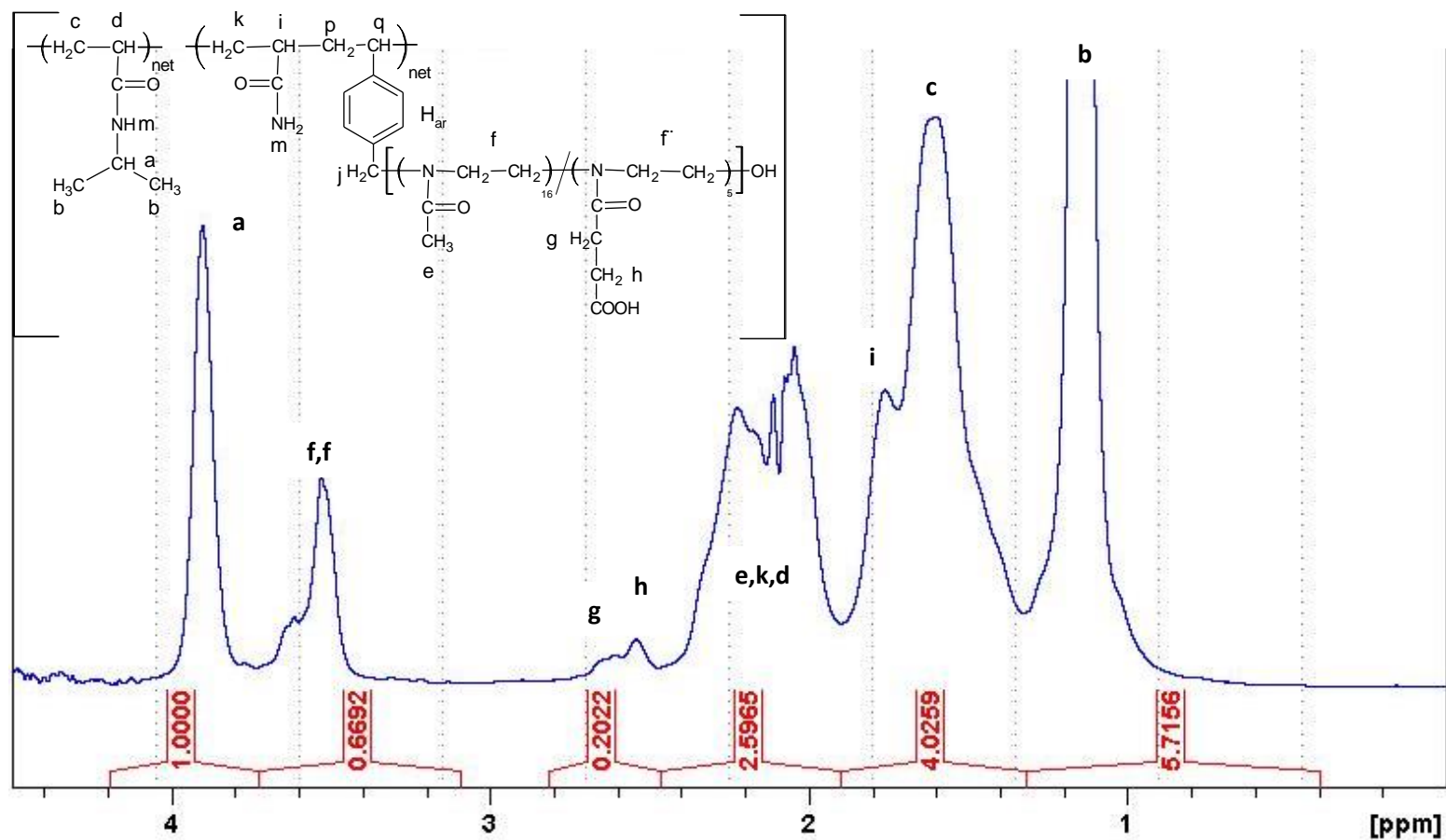


Figura 37. Espectro ^1H -RMN de HG-R2, realizado en D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$. (IPF, Alemania)

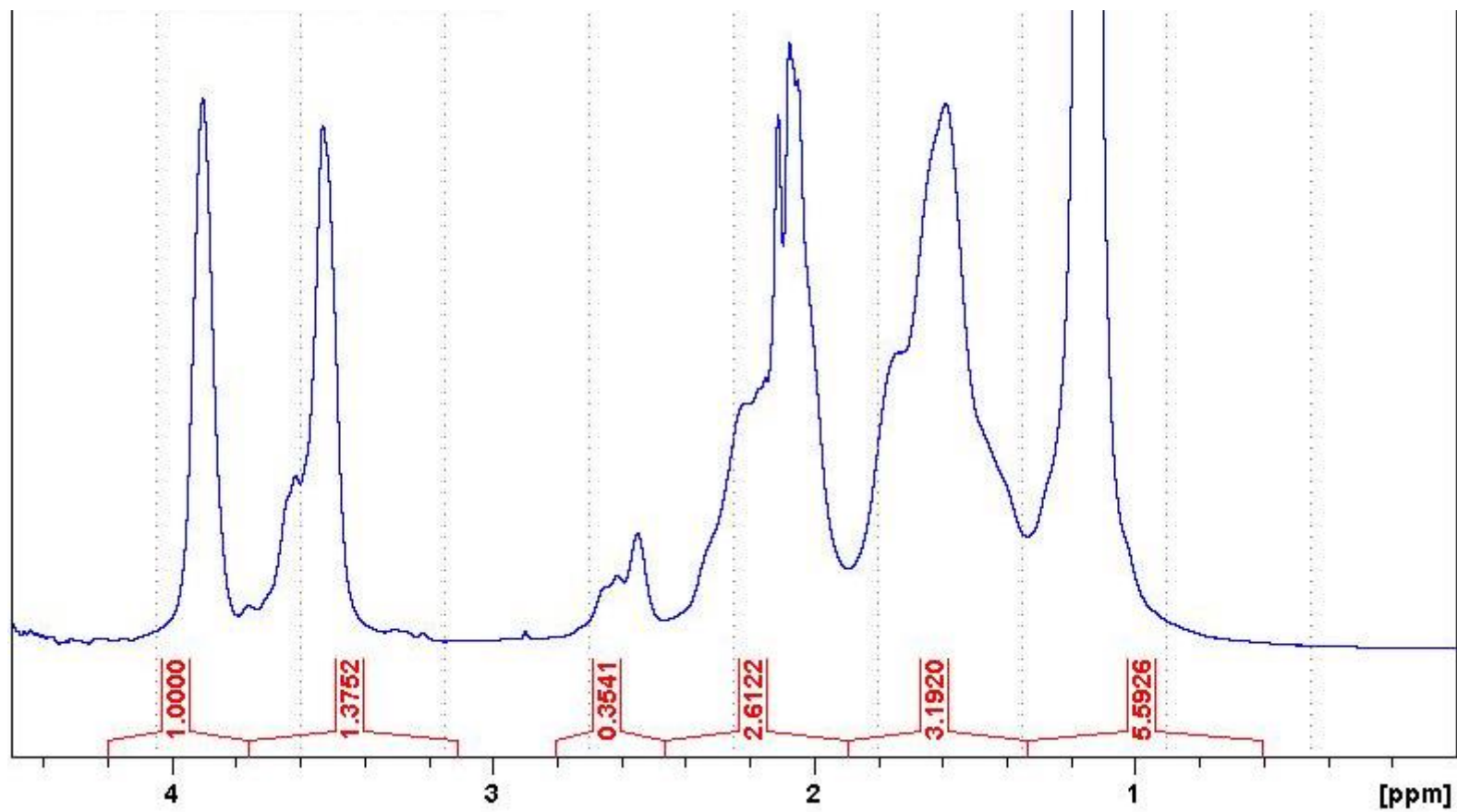


Figura 38. Espectro ¹H-RMN de HG-R1, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

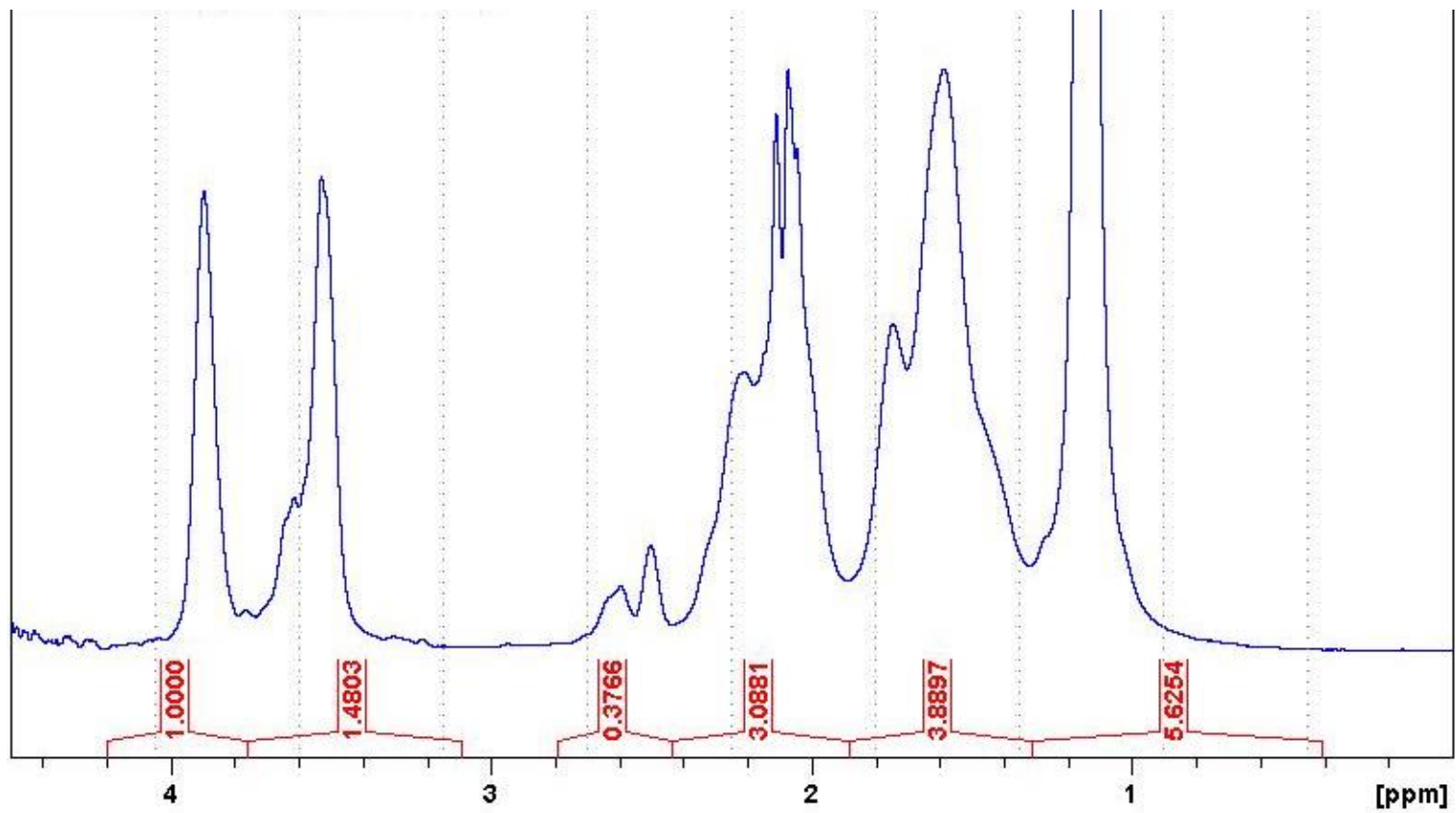


Figura 39. Espectro ¹H-RMN de HG-R1R, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

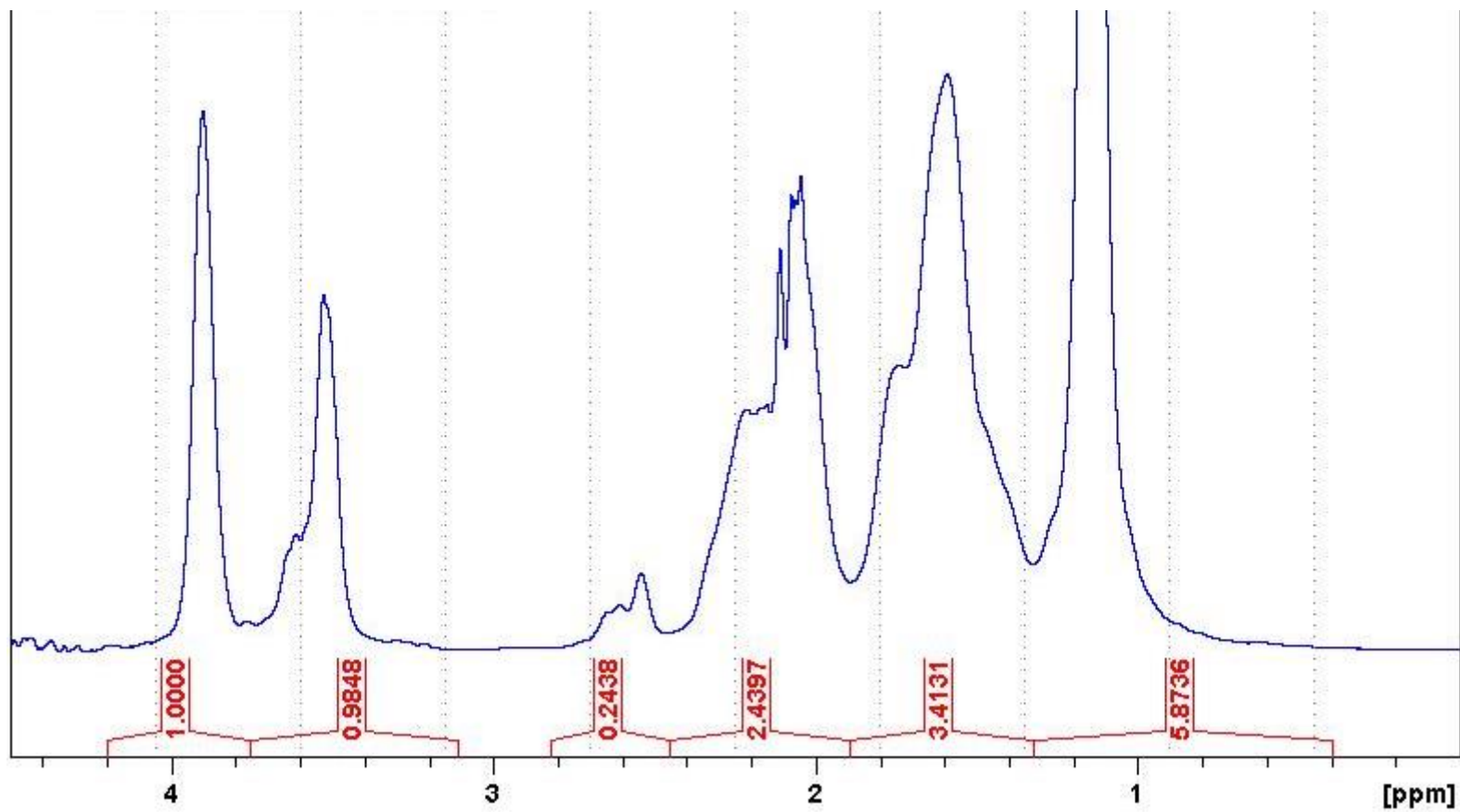


Figura 40. Espectro ¹H-RMN de HG-R3, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

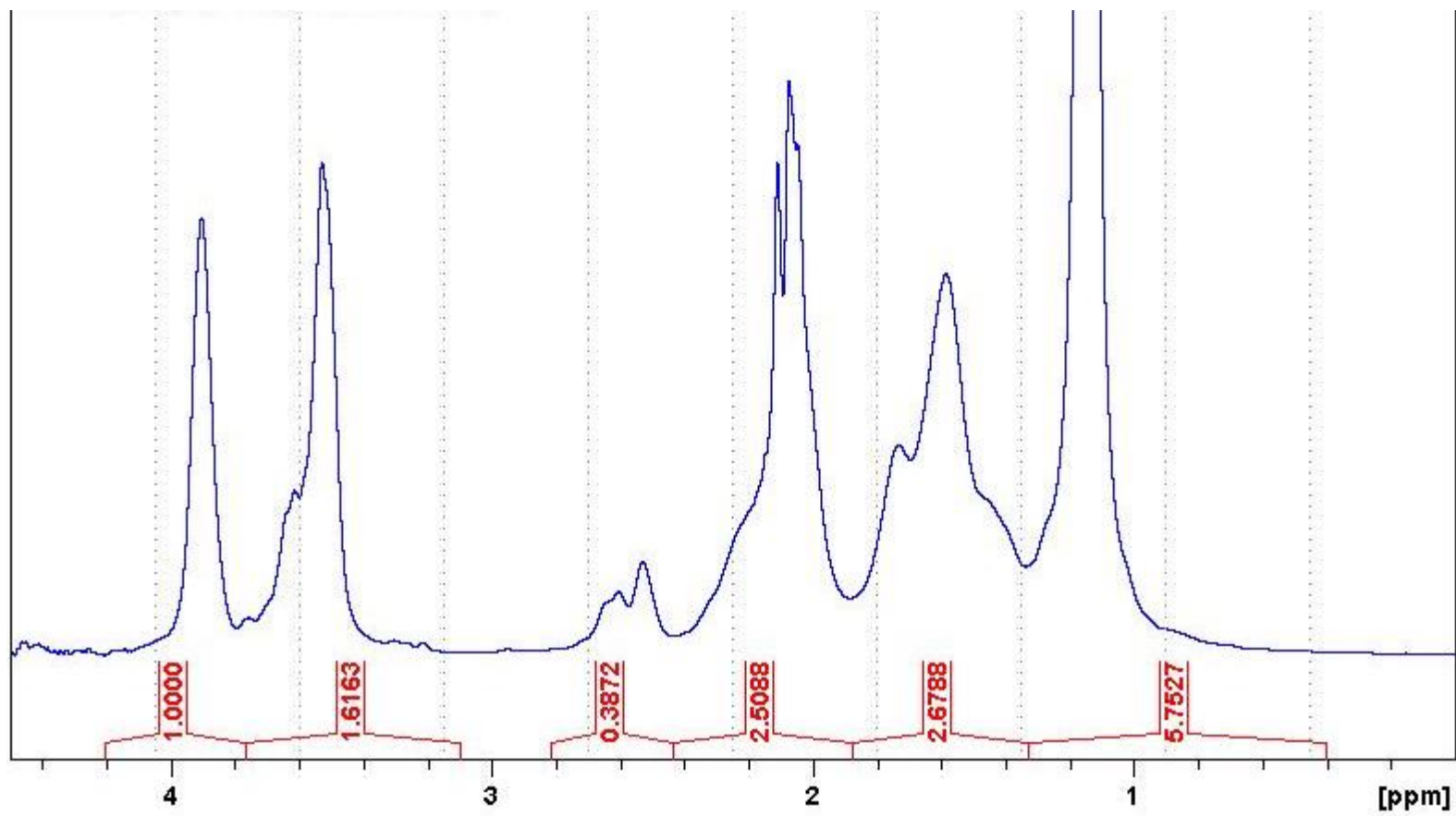


Figura 41. Espectro ¹H-RMN de HG-R4, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

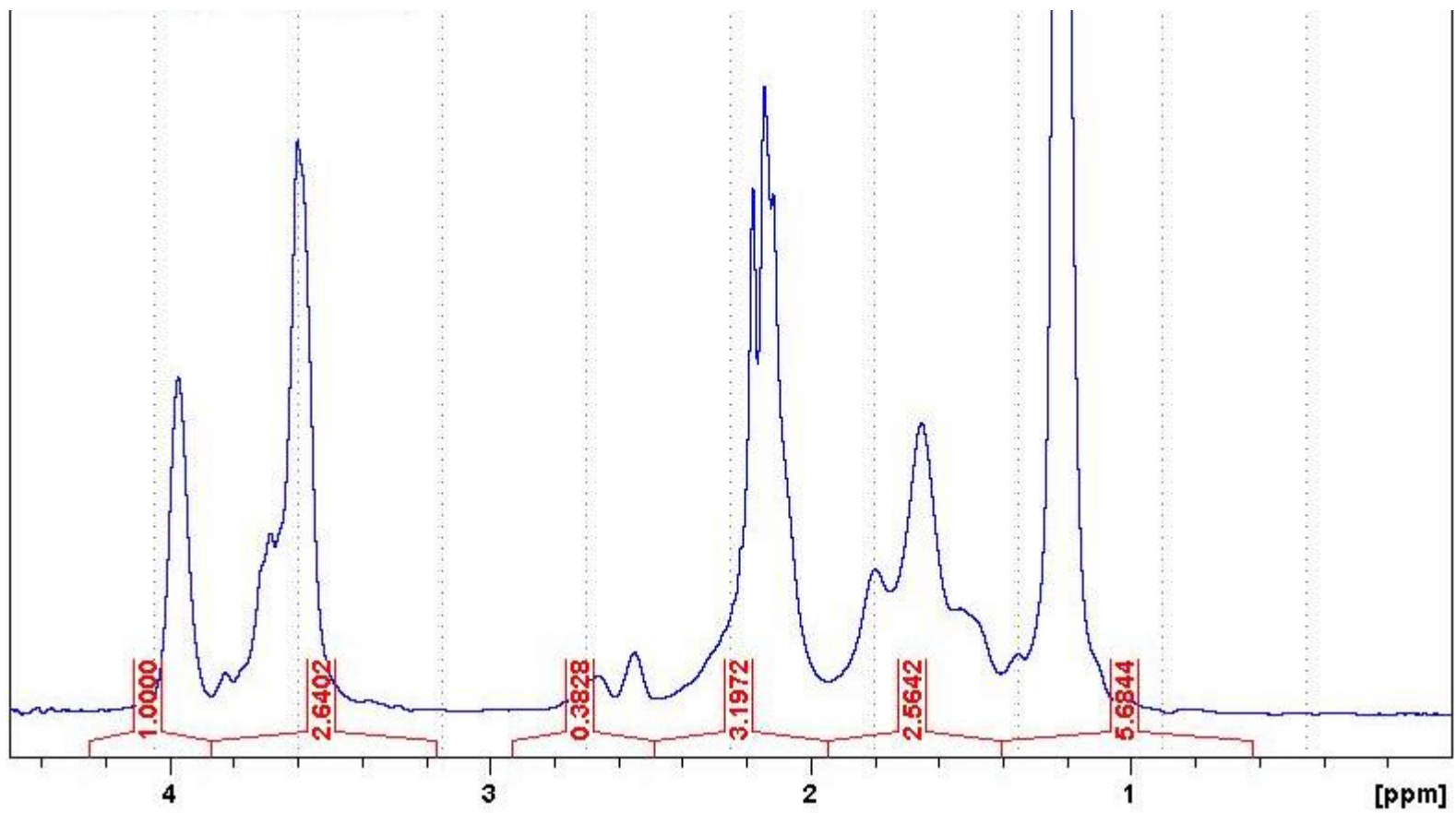


Figura 42. Espectro ¹H-RMN de HG-R6, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

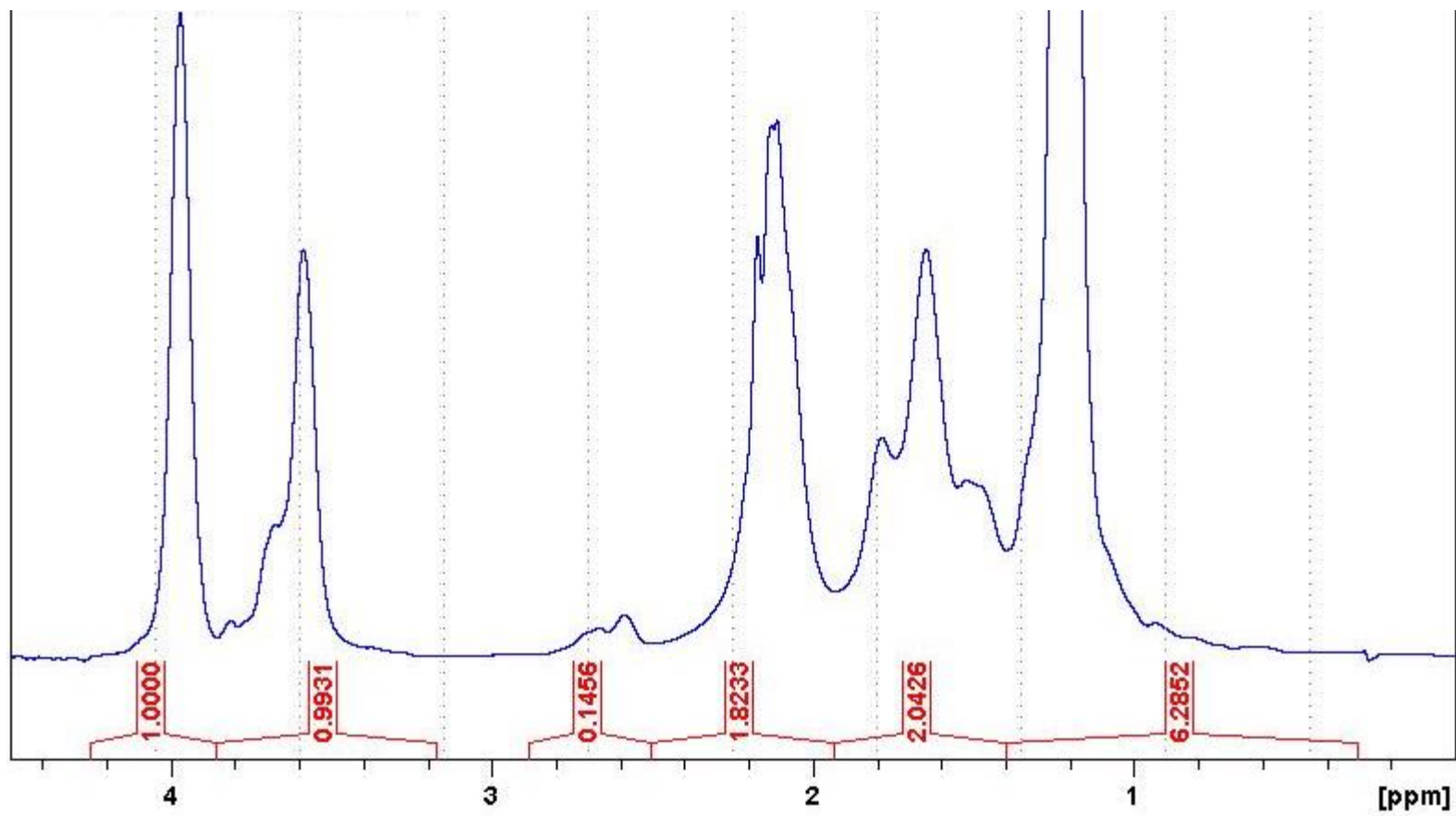


Figura 43. Espectro ¹H-RMN de HG-R7, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

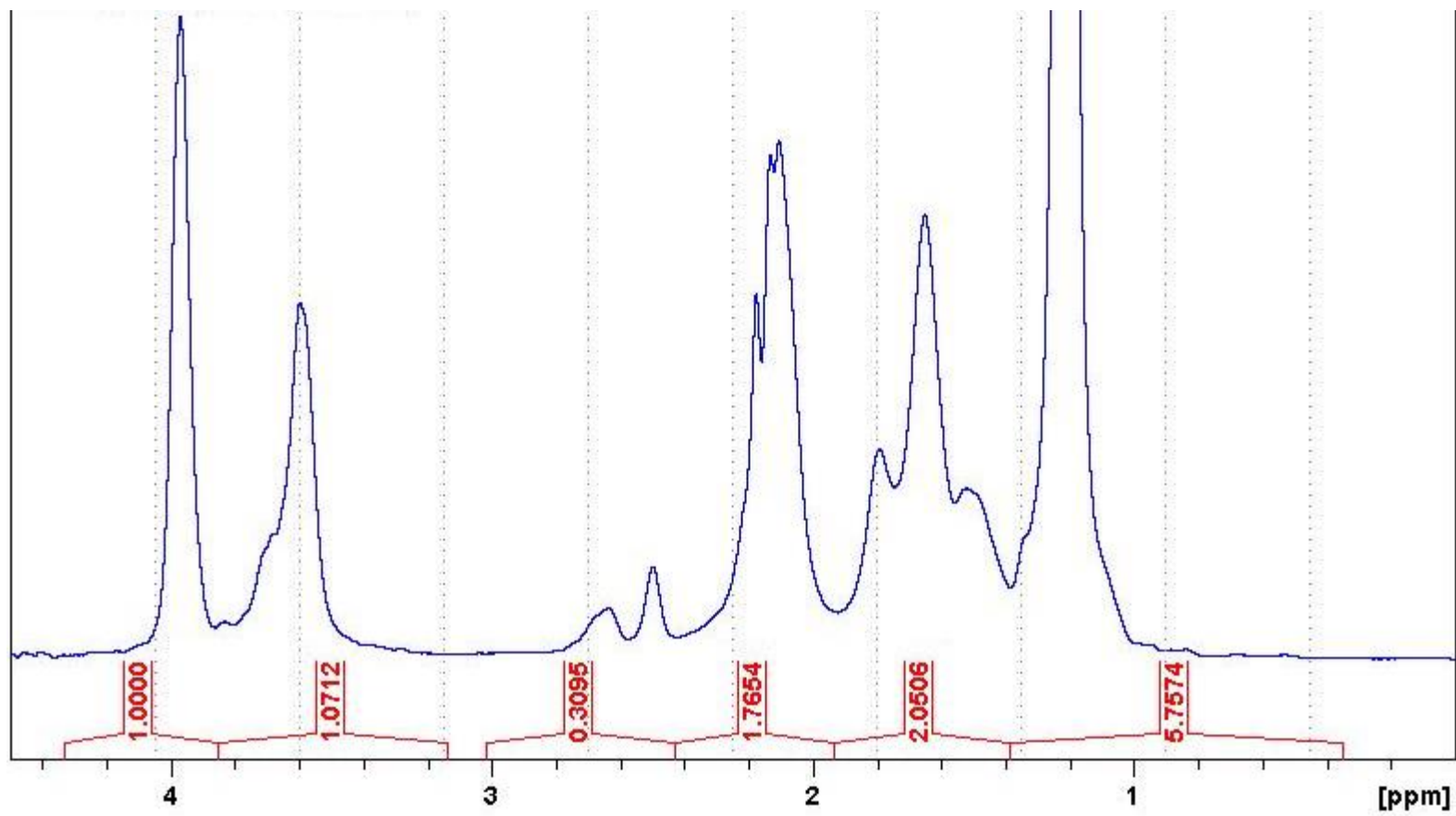


Figura 44. Espectro ^1H -RMN de HG-R8, realizado en D_2O a 25 °C. (IPF, Alemania)

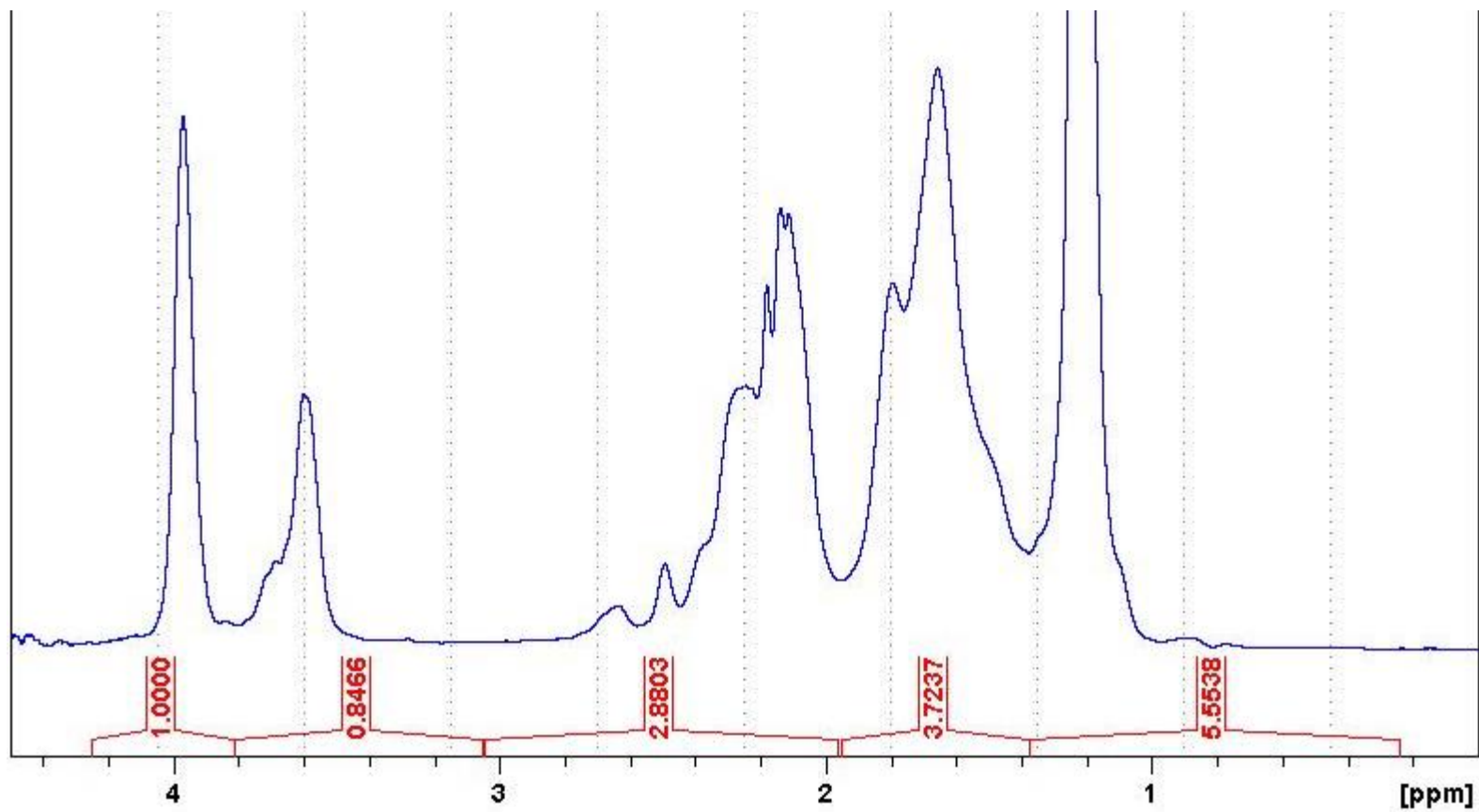


Figura 45. Espectro ¹H-RMN de HG-R9, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

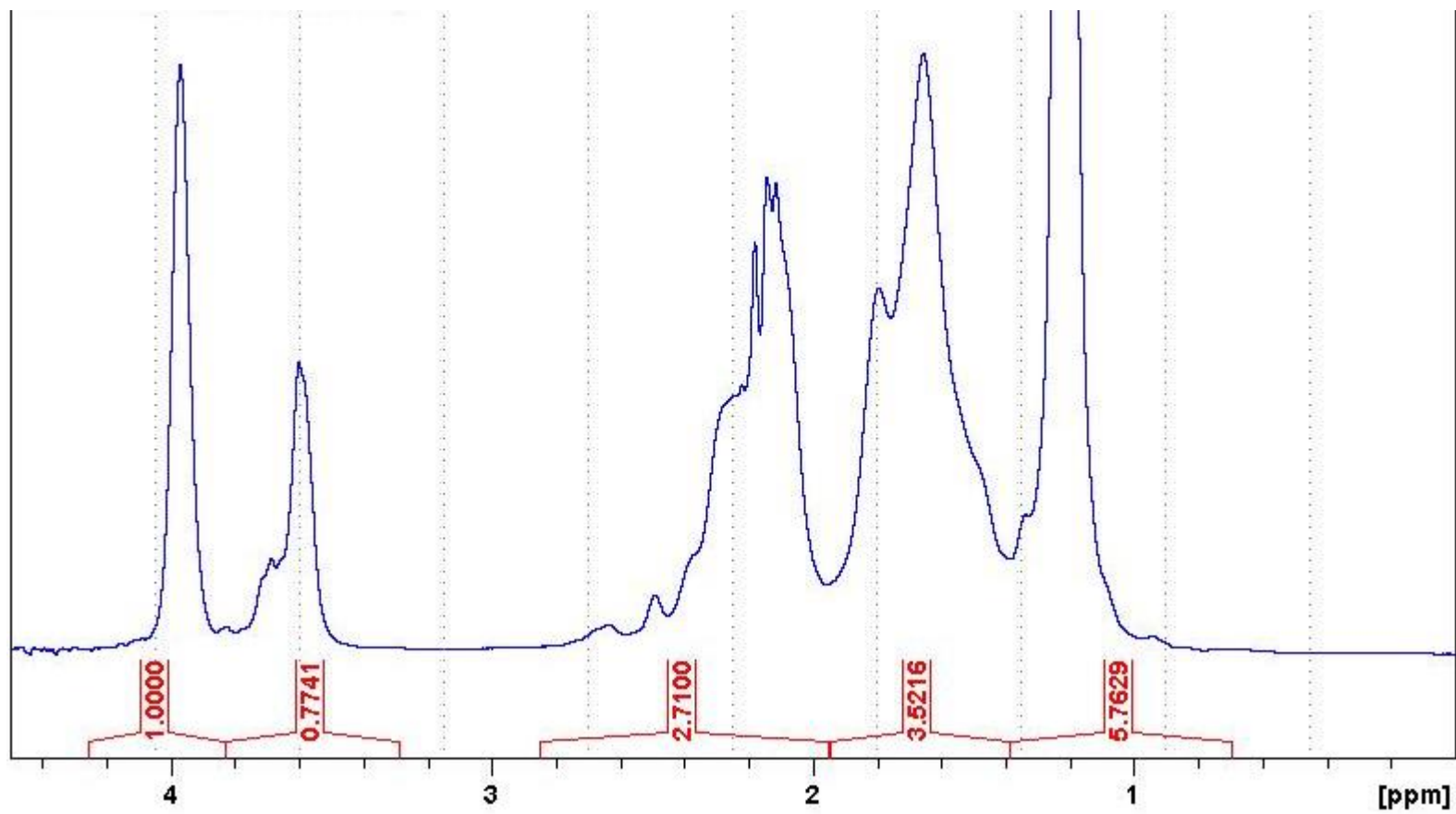


Figura 46. Espectro ¹H-RMN de HG-R10, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

IV.5 Espectros FTIR del hidrogel IPN

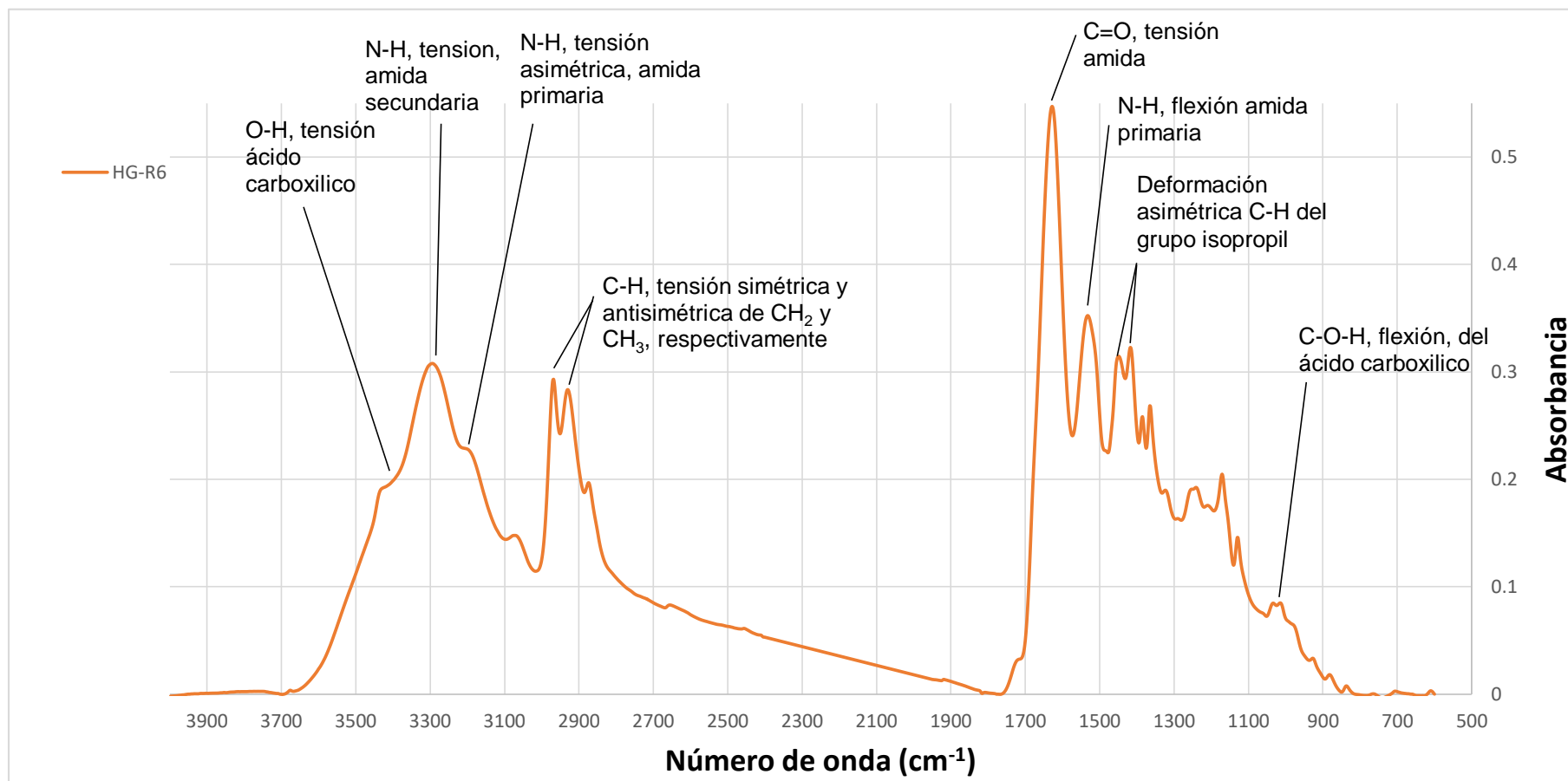


Figura 47. Espectro FTIR del hidrogel IPN HG-R6. (IPF, Alemania)

IV.6 Determinación del grado de hinchamiento de los hidrogeles IPN

Tabla 20. Grados de hinchamiento de los hidrogeles IPN.

Hidrogel	W_s^1 (g)	W_H^2 (g)	Q_{eq}^3
HG-R1	0,003	0,109	36,3
HG-R1R	0,029	1,005	34,7
HG-R2	0,025	0,931	37,2
HG-R3	0,023	0,897	39,00
HG-R4	0,012	0,457	38,08
HG-R6	0,0067	0,9317	139,1
HG-R7	0,0065	0,2547	39,18
HG-R8	0,0187	0,6129	32,78
HG-R9	1,3742	0,0265	51,86
HG-R10	0,9322	0,0180	51,78
HG-R11	0,0013	0,0501	38,54

Donde:

1. W_s = Peso del hidrogel seco.
2. W_H = Peso del hidrogel hinchado.
3. Q_{eq} =Grado de hinchamiento del hidrogel.

Ejemplo de cálculo, para el hidrogel HG-R1 tenemos:

$$Q_{eq.} = \frac{W_H}{W_S}$$

$$Q_{eq.} = \frac{0,109}{0,003}$$

$$Q_{eq.} = 36,33 \approx 36,3$$

IV.7 Termosensibilidad de los hidrogeles IPN

Tabla 21. Termosensibilidad del HG-R1R en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
22	0,531	100,0	0,0	34,7
29,5	0,509	95,9	4,1	33,3
32	0,498	93,8	6,2	32,5
42	0,478	90,0	10,0	31,2
53	0,353	66,5	33,5	23,1
58	0,255	48,0	52,0	16,7
65	0,199	37,5	62,5	13,0

El peso del HG-R1R seco fue 0,0153 g.

Donde:

1. T(°C) = Temperatura en grados Celsius.
2. W_H = Peso del hidrogel hinchado.
3. % W = Porcentaje del peso remanente.
4. % C = Porcentaje de contracción.
5. Q_{eq} = grado de hinchamiento del hidrogel.

Ejemplo de cálculo del hidrogel HG-R1 para el porcentaje del peso remanente a 65°C:

$$\%W = \frac{W_T}{W_0} \times 100\%$$

$$\%W = \frac{0,199}{0,531}$$

$$\%W = 37,48 \approx 37,5$$

Ejemplo de cálculo del hidrogel HG-R1 del porcentaje de contracción a 65°C:

$$\%C = \frac{W_T - W_0}{W_0 a 22^\circ C} \times 100\%$$

$$\%C = \frac{0,531 - 0,199}{0,531}$$

$$\%C = 62,52 \approx 62,5$$

Tabla 22. Termosensibilidad del HG-R2 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	1,08	100,0	0,0	37,2
29,0	1,071	99,2	0,8	36,9
37,0	1,047	96,9	3,1	36,1
41,5	1,028	95,2	4,8	35,4
47,5	0,973	90,1	9,9	33,6
52,0	0,92	85,2	14,8	31,7
58,0	0,873	80,83	19,2	30,1
65,0	0,742	68,7	31,3	25,6

El peso del hidrogel HG-R2 seco fue 0,029g.

Tabla 23. Termosensibilidad del HG-R3 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	1,408	100,0	0,0	39,1
29,0	1,400	99,4	0,6	38,9
37,0	1,351	96,0	4,0	37,5
41,5	1,324	94,0	6,0	36,8
47,5	1,236	87,8	12,2	34,3
52,0	1,172	83,2	16,8	32,6
58,0	1,084	76,99	23,0	30,1
65,0	0,851	60,4	39,6	23,6

El peso del hidrogel HG-R3 seco fue 0,036g.

Tabla 24. Termosensibilidad del HG-R4 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,891	100,0	0,0	38,7
29,0	0,863	96,9	3,1	37,5
37,0	0,839	94,2	5,8	36,5
41,5	0,774	86,9	13,1	33,7
47,5	0,465	52,2	47,8	20,2
52,0	0,397	44,6	55,4	17,3
58,0	0,353	39,62	60,4	15,3

El peso del hidrogel HG-R4 seco fue 0,023g.

Tabla 25. Termosensibilidad del HG-R6 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,7	100,0	0,0	137,9
31,0	0,7	94,4	5,6	130,2
36,0	0,6	88,8	11,2	122,5
42,0	0,6	79,7	20,3	110,0
47,0	0,4	52,3	47,7	72,1
52,0	0,3	40,8	59,2	56,3
57,0	0,2	28,87	71,1	39,8
62,0	0,2	26,8	73,2	36,9

El peso del hidrogel HG-R6 seco fue 0,0052g.

Tabla 26. Termosensibilidad del HG-R7 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,1541	100,0	0,0	39,5
31,0	0,1476	95,8	4,2	37,8
36,0	0,1270	82,4	17,6	32,6
42,0	0,0875	56,8	43,2	22,4
47,0	0,0673	43,7	56,3	17,3
52,0	0,0521	33,8	66,2	13,4
57,0	0,0382	24,79	75,2	9,8
62,0	0,0317	20,6	79,4	8,1

El peso del hidrogel HG-R7 seco (W_s) fue 0,0039g.

Tabla 27. Termosensibilidad del HG-R8 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,1175	100,0	0,0	32,6
34,0	0,0954	81,2	18,8	26,5
39,0	0,0663	56,4	43,6	18,4
45,0	0,0430	36,6	63,4	11,9
51,0	0,0320	27,2	72,8	8,9
55,0	0,0255	21,7	78,3	7,1
60,0	0,0218	18,55	81,4	6,1
62,0	0,0317	27,0	73,0	8,8

El peso del hidrogel HG-R8 fue 0,0036g.

Tabla 28. Termosensibilidad del HG-R9 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,3110	100,0	0,0	51,8
34,0	0,3053	98,2	1,8	50,9
39,0	0,2991	96,2	3,8	49,9
45,0	0,2889	92,9	7,1	48,2
51,0	0,2661	85,6	14,4	44,4
55,0	0,2387	76,8	23,2	39,8
60,0	0,2146	69,00	31,0	35,8
62,0	0,0317	10,2	89,8	5,3

El peso del hidrogel HG-R9 seco fue 0,0060g.

Tabla 29. Termosensibilidad del HG-R10 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,3777	100,0	0,0	51,7
34,0	0,3765	99,7	0,3	51,6
39,0	0,3706	98,1	1,9	50,8
45,0	0,3460	91,6	8,4	47,4
51,0	0,2875	76,1	23,9	39,4
55,0	0,2367	62,7	37,3	32,4
60,0	0,1992	52,74	47,3	27,3
62,0	0,0317	8,4	91,6	4,3

El peso del hidrogel HG-R10 seco fue 0,0073g.

Tabla 30. Termosensibilidad del HG-R11 en agua destilada.

T (°C) ¹	W _H ² (g)	% W ³	% C ⁴	Q _{eq} ⁵
23,0	0,1036	100,0	0,0	38,4
34,0	0,1018	99,7	1,7	37,7
39,0	0,0997	98,1	3,8	36,9
45,0	0,0935	91,6	9,7	34,6
51,0	0,0826	76,1	20,3	30,6
55,0	0,0707	62,7	31,8	26,2
60,0	0,0653	52,74	37,0	24,2
62,0	0,0317	20,6	69,4	11,7

El peso del hidrogel HG-R11 seco fue 0,0027g.



IV.8 Sensibilidad al pH de los hidrogeles IPN

Tabla 31. Q_{eq} de los hidrogeles IPN que contienen 1,1 % de BIS.

Hidrogel	pH	W_S^1 (g)	W_H^2 (g)	$W_H 60^\circ C^3$ (g)	$Q_{eq} \sim 25^\circ C^4$	$Q_{eq} 60^\circ C^5$
HG-R1	2	0,0101	0,0897	0,0218	8,9	2,2
	4		0,1000	0,0254	9,9	2,5
	6		0,1274	0,0493	12,6	4,9
	8		0,1680	0,0739	16,6	7,3
	10		0,1774	0,0814	17,6	8,1
HG-R1R	2	0,0033	0,0330	0,0069	10,0	2,1
	4		0,0328	0,0072	9,9	2,2
	6		0,0388	0,0121	11,8	3,7
	8		0,0499	0,0163	15,1	4,9
	10		0,0508	0,0178	15,4	5,4
HG-R2	2	0,0145	0,1174	0,0315	8,1	2,2
	4		0,1523	0,0442	10,5	3,0
	6		0,2296	0,1070	15,8	7,4
	8		0,3092	0,1666	21,3	11,5
	10		0,3160	0,1755	21,8	12,1
HG-R3	2	0,0090	0,0790	0,0210	8,8	2,3
	4		0,0993	0,0248	11,0	2,8
	6		0,1320	0,0580	14,7	6,4
	8		0,1731	0,0850	19,2	9,4
	10		0,1825	0,0970	20,3	10,8
HG-R4	2	0,0159	0,1494	0,0362	9,4	2,3
	4		0,1630	0,0405	10,3	2,5
	6		0,2156	0,0834	13,6	5,2
	8		0,2833	0,1275	17,8	8,0
	10		0,2940	0,1380	18,5	8,7
HG-R11	2	0,0014	0,0120	0,0032	8,6	2,3
	4		0,0160	0,0042	11,4	3,0
	6		0,0254	0,0109	18,1	7,8
	8		0,0298	0,0137	21,3	9,8
	10		0,0270	0,0118	19,3	8,4

Donde:

1. W_S = Peso del hidrogel seco.

2. $W_H \sim 25^\circ C$ = Peso del hidrogel hinchado a temperatura del ambiente.

3. $W_H 60^\circ C$ = Peso del hidrogel hinchado a $60^\circ C$.

4. $Q_{eq} \sim 25^\circ C$ = grado de hinchamiento del hidrogel a temperatura ambiental.

5. $Q_{eq} 60$ = grado de hinchamiento del hidrogel a temperatura a $60^\circ C$.

Tabla 32. Q_{eq} de los hidrogeles IPN que contienen 2,5% de BIS.

Hidrogel	pH	W_s^1 (g)	$W_H \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^2$ (g)	$W_H 60 \text{ }^\circ\text{C}^3$ (g)	$Q_{eq} \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^4$	$Q_{eq} 60 \text{ }^\circ\text{C}^5$
HG-R6	2	0,0080	0,1384	0,0224	17,3	2,8
	4		0,1408	0,0280	17,6	3,5
	6		0,1704	0,0584	21,3	7,3
	8		0,2232	0,0928	27,9	11,6
	10		0,2304	0,0968	28,8	12,1
HG-R7	2	0,0057	0,0695	0,0325	12,2	5,7
	4		0,0621	0,0217	10,9	3,8
	6		0,0621	0,0291	10,9	5,1
	8		0,0872	0,0296	15,3	5,2
	10		0,0798	0,0279	14,0	4,9
HG-R8	2	0,0065	0,0709	0,0312	10,9	4,8
	4		0,0676	0,0293	10,4	4,5
	6		0,0709	0,0312	10,9	4,8
	8		0,0936	0,0306	14,4	4,7
	10		0,0852	0,0377	13,1	5,8
HG-R9	2	0,0055	0,0528	0,0160	9,6	2,9
	4		0,0688	0,0182	12,5	3,3
	6		0,0820	0,0347	14,9	6,3
	8		0,1293	0,0693	23,5	12,6
	10		0,1166	0,0578	21,2	10,5
HG-R10	2	0,0081	0,0834	0,0194	10,3	2,4
	4		0,1013	0,0235	12,5	2,9
	6		0,1166	0,0486	14,4	6,0
	8		0,1944	0,1150	24,0	14,2
	10		0,1806	0,0956	22,3	11,8

IV.9 Graficas del comportamiento módulo de pérdida de los hidrogeles IPN

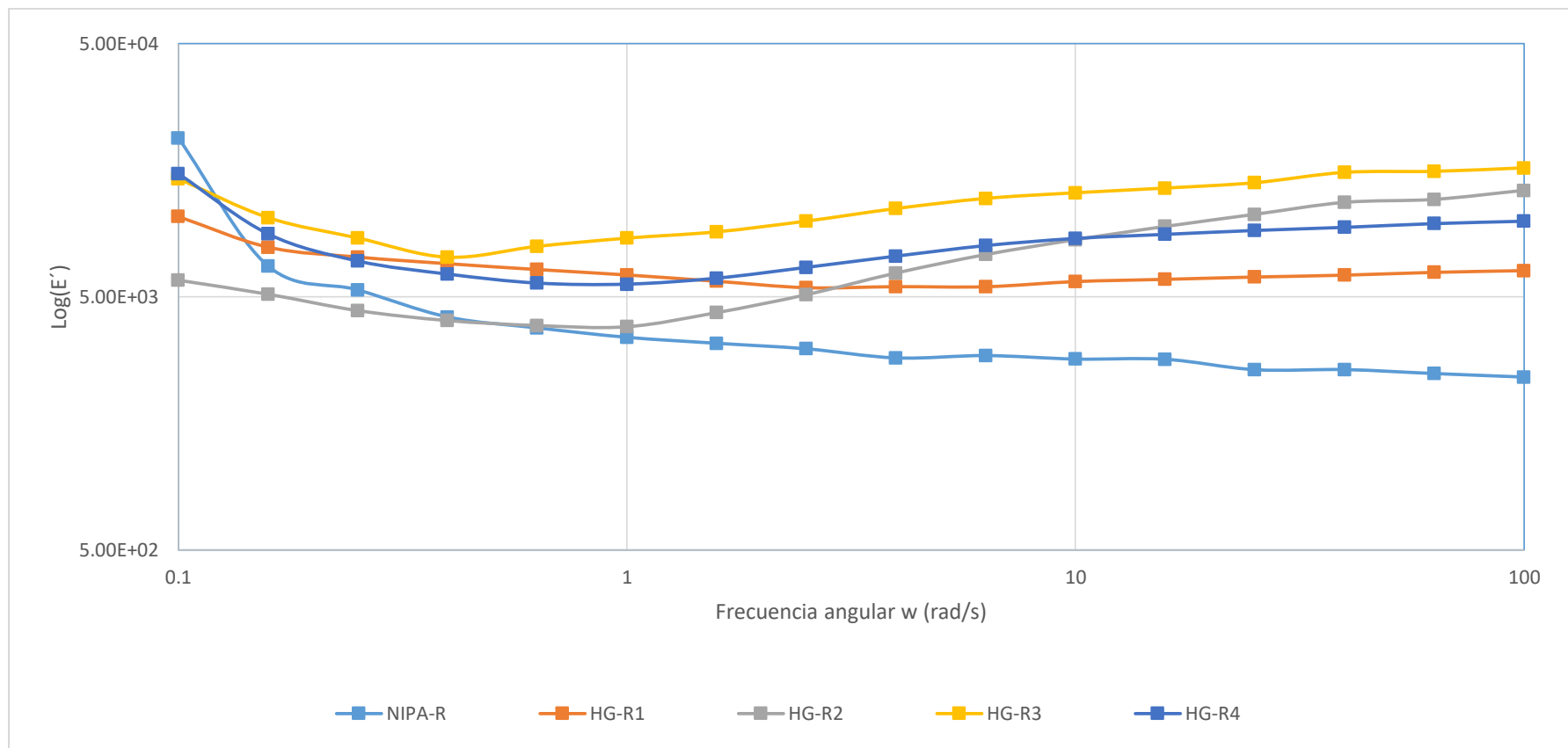


Figura 48. Propiedades mecánicas de los hidrogeles NIPA-R, HG-R1, HG-R2, HG-R3 y HG-R4. (IPF, Alemania)

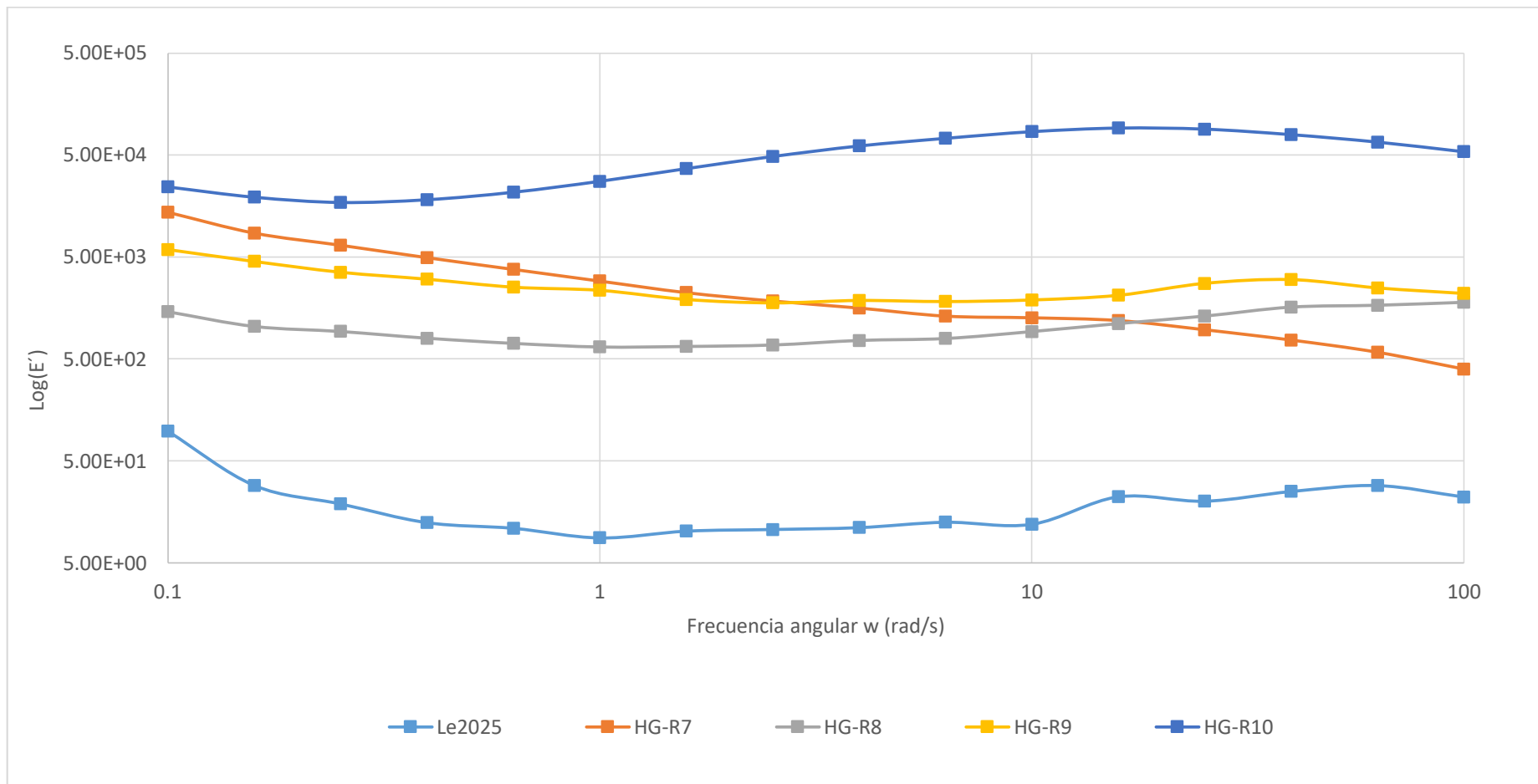


Figura 49. Propiedades mecánicas de los hidrogeles Le2015, HG-R7, HG-R8, HG- 9 y HG-R10. (IPF, Alemania)

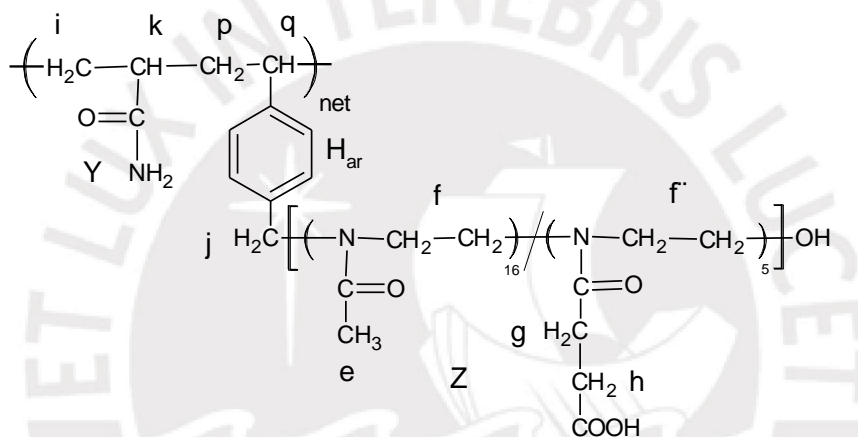
Anexo V. Hidrogeles AmM

V.1 Composición molar teórica de los hidrogeles AmM

En la síntesis de los hidrogeles IPN se obtiene como subproducto a los hidrogeles AmM. La composición molar teórica de los monómeros de AAm, MM y BIS en la alimentación para la síntesis de los hidrogeles IPN, es la misma que la composición molar teórica de los hidrogeles AmM. Esta composición y el cálculo correspondiente, ya fue determinado en el IV.1 del anexo.

V.2 Cálculo del contenido molar de los hidrogeles AmM mediante $^1\text{H-RMN}$

Como ejemplo de cálculo se utilizará al hidrogel AmM-R1. En la figura 29 se muestra el espectro $^1\text{H-RMN}$ del hidrogel AmM-R1.



Sea “Y” las unidades de MM1.

Sea “Z” las unidades del AAm.

Para Y unidades del MM se tiene un determinado número de protones H_f y $H_{f'}$ cuya integral tiene un valor de 4,0. El MeOxa y EsterOxa tienen cuatro protones. El macromonómero MM1 tiene un grado de polimerización de 21 con un 75% molar de MeOXA y un 25% molar de EsterOxa. Entonces:

$$Y(4)(21) = 4.0$$

$$Y = 0,048$$

Para determinar las unidades de AAm en el hidrogel. Se sumó las integrales comprendidas entre 0,8 ppm y 2,58 ppm:

$$\sum \text{integrales} = 0,69 + 4,96 + 5,57$$

$$\sum \text{integrales} = 10,22$$

Dentro esta suma de integrales, están incluidas las integrales de los protones del MM y de la AAm. El MM posee a dos protones H_p , un H_q ; los H_e del MeOxa, los H_g y H_h del EsterOxa. La AAm posee dos protones H_i y uno H_k .

$$3(21)(0,75)Y + 4(21)(0,25)Y + Z + 2Z = 10,22$$

$$68,25Y + 3Z = 10,22$$

Remplazando:

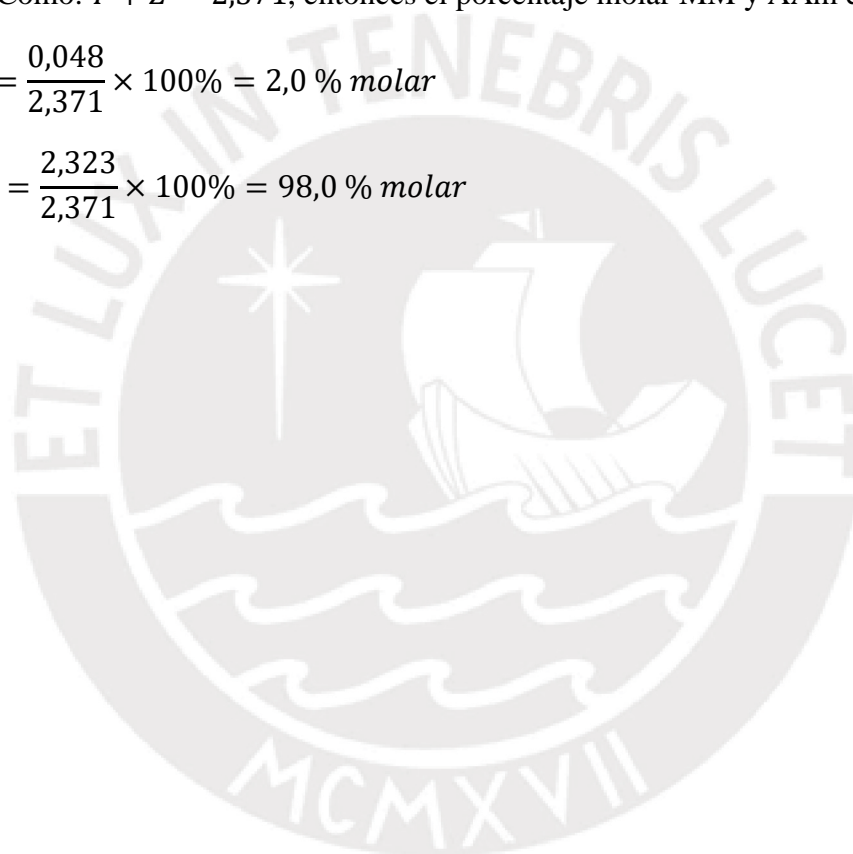
$$3Z = 10,22 - 78,25(0,048)$$

$$Z = 2,323$$

Como: $Y + Z = 2,371$, entonces el porcentaje molar MM y AAm es:

$$\%MM = \frac{0,048}{2,371} \times 100\% = 2,0\% \text{ molar}$$

$$\%AAm = \frac{2,323}{2,371} \times 100\% = 98,0\% \text{ molar}$$



V.2 Espectros ^1H -RMN de los hidrogeles AmM.

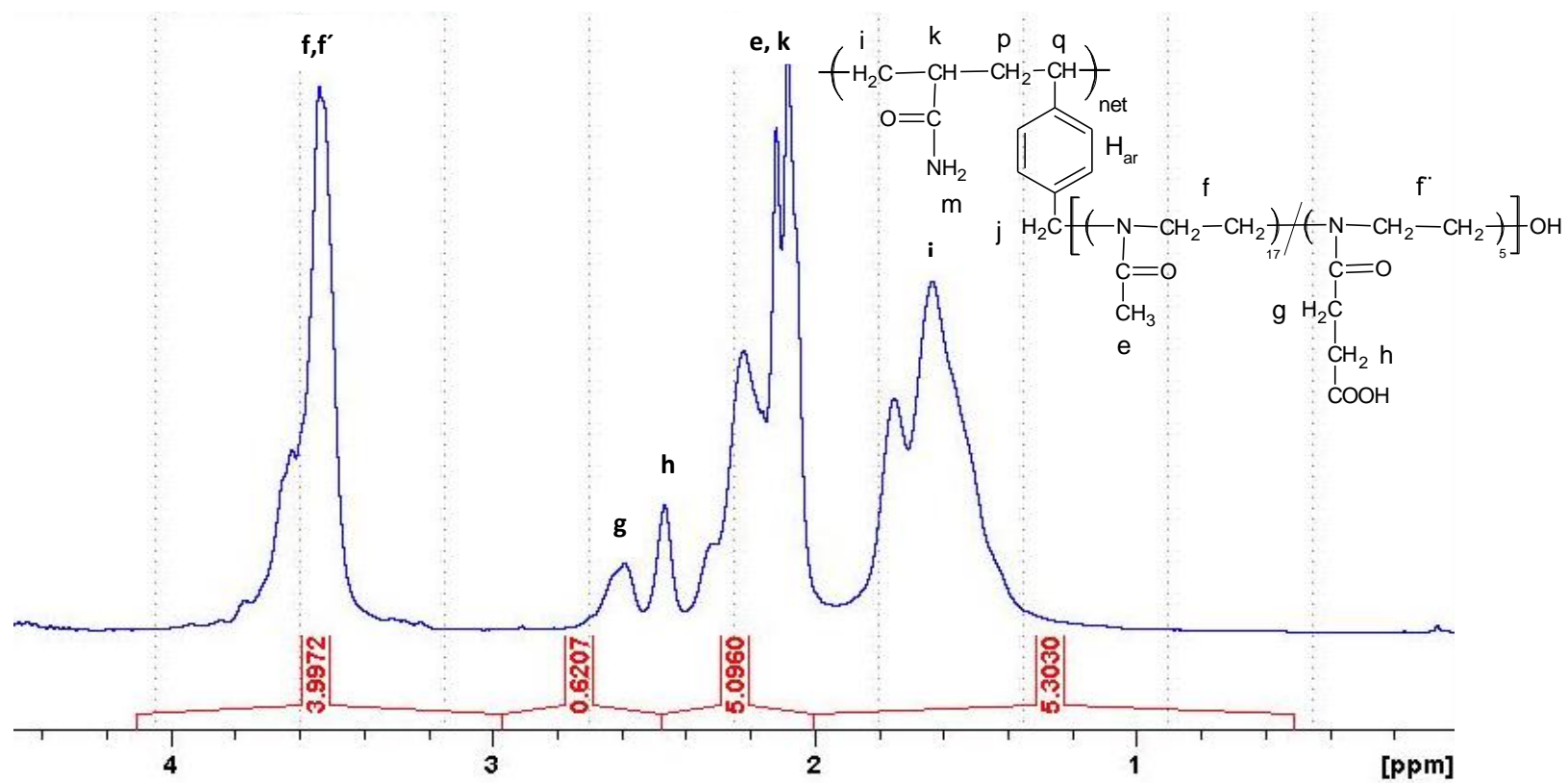


Figura 50. Espectro ^1H -RMN de AmM-R1R, realizado en D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$. (IPF, Alemania)

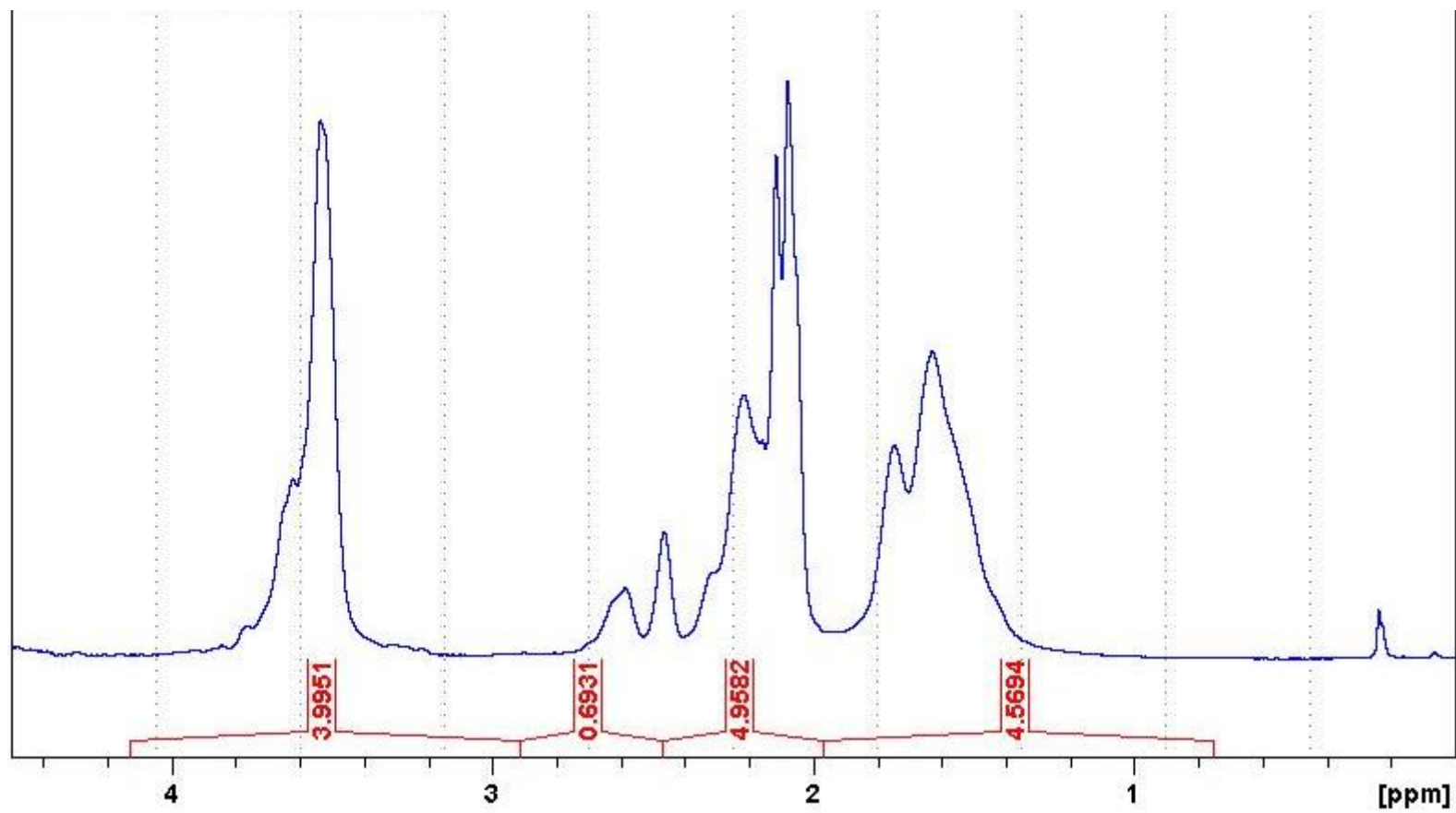


Figura 51. Espectro ¹H-RMN de AmM-R1, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

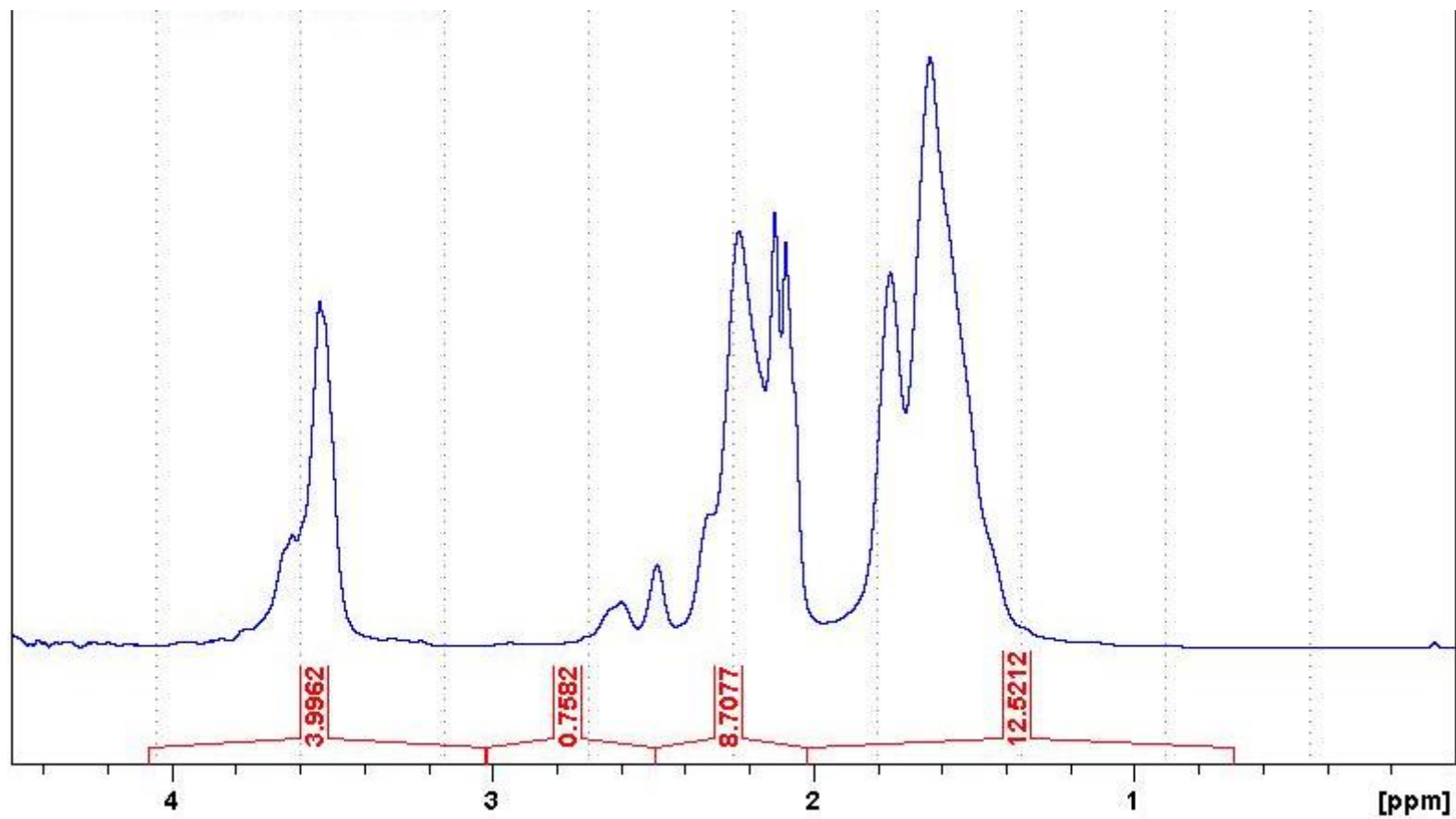


Figura 52. Espectro ¹H-RMN de AmM-R2, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

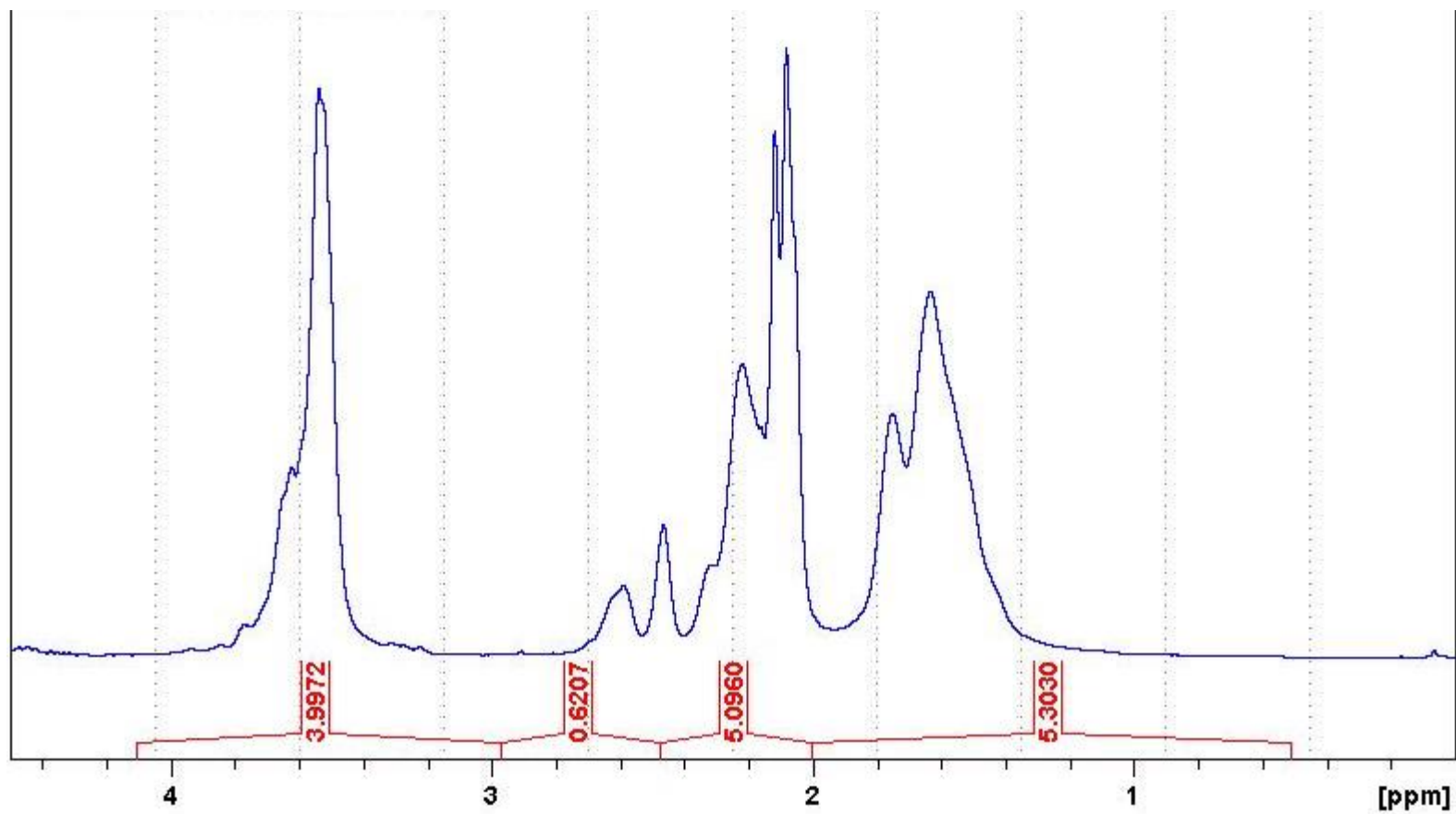


Figura 53. Espectro ¹H-RMN de AmM-R3, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

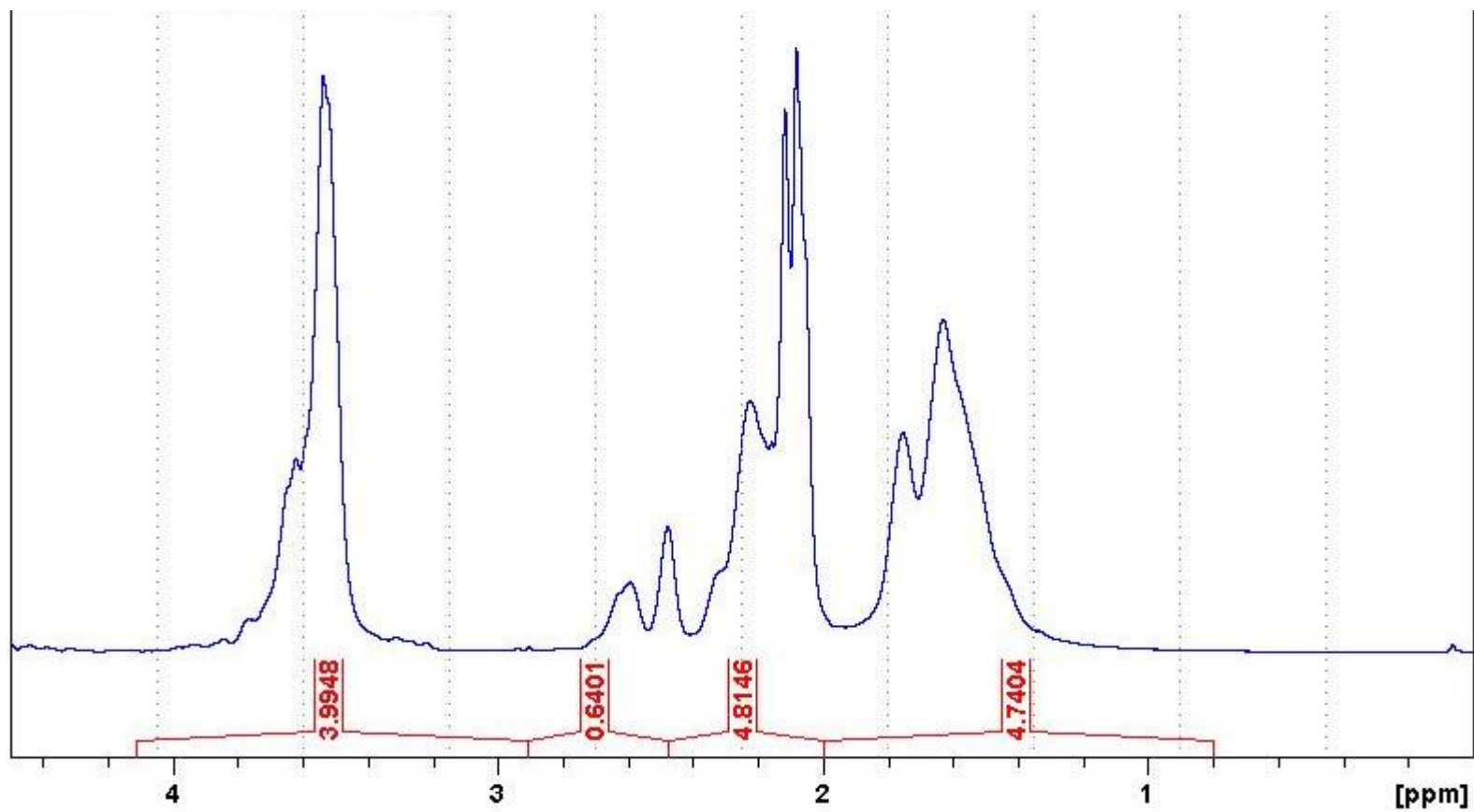


Figura 54. Espectro ¹H-RMN de AmM-R4, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

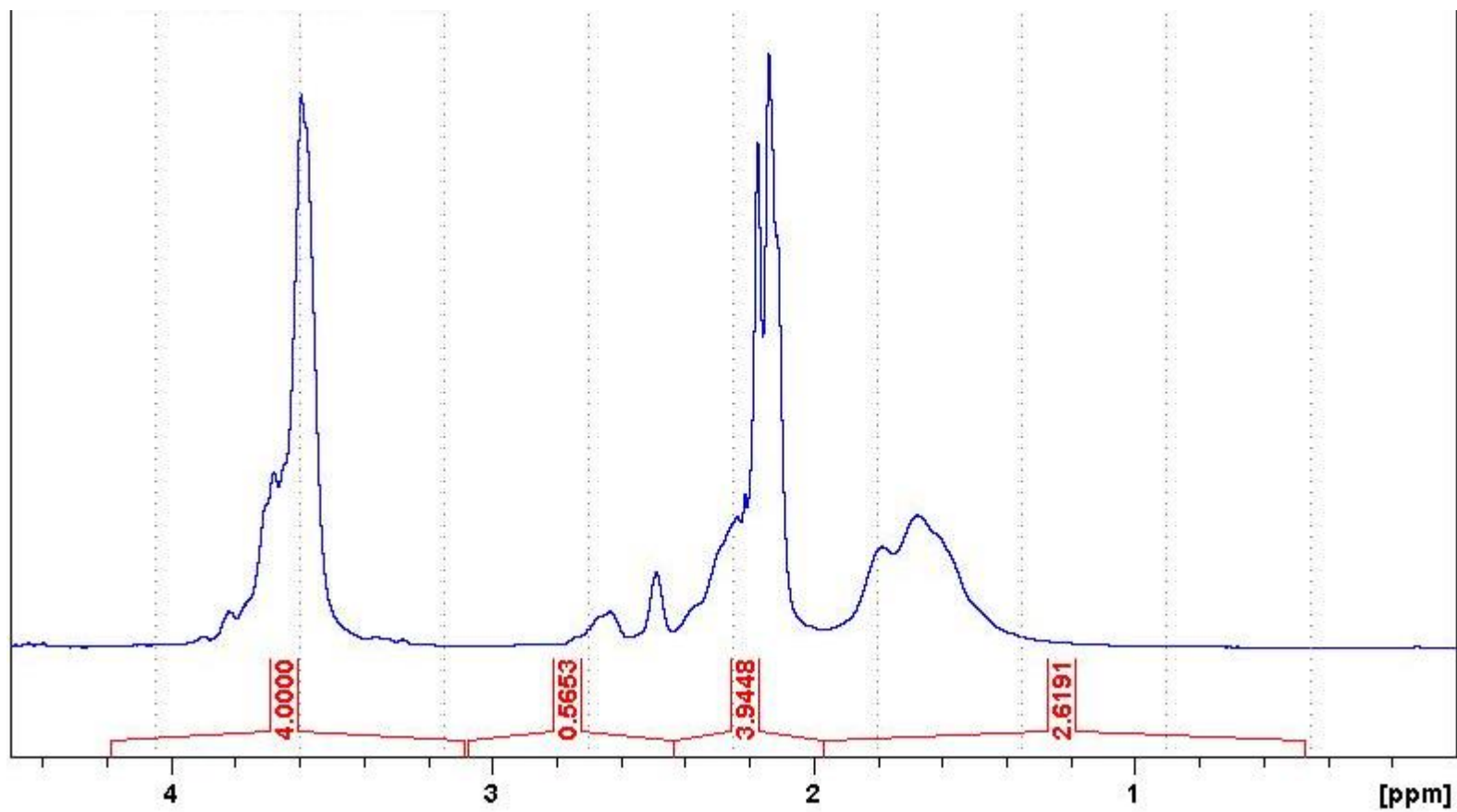


Figura 55. Espectro ¹H-RMN de AmM-R6, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

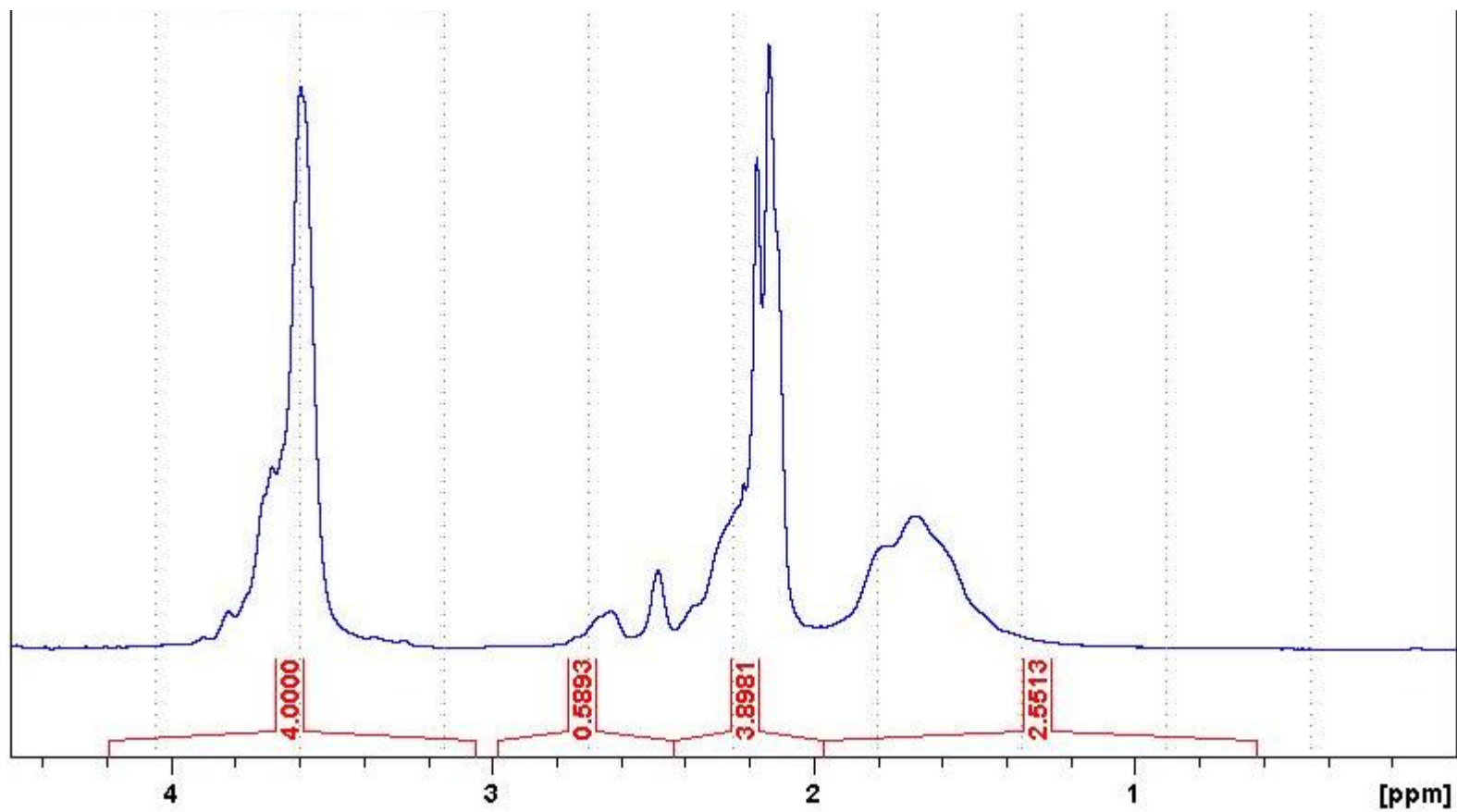


Figura 56. Espectro ¹H-RMN de AmM-R7, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

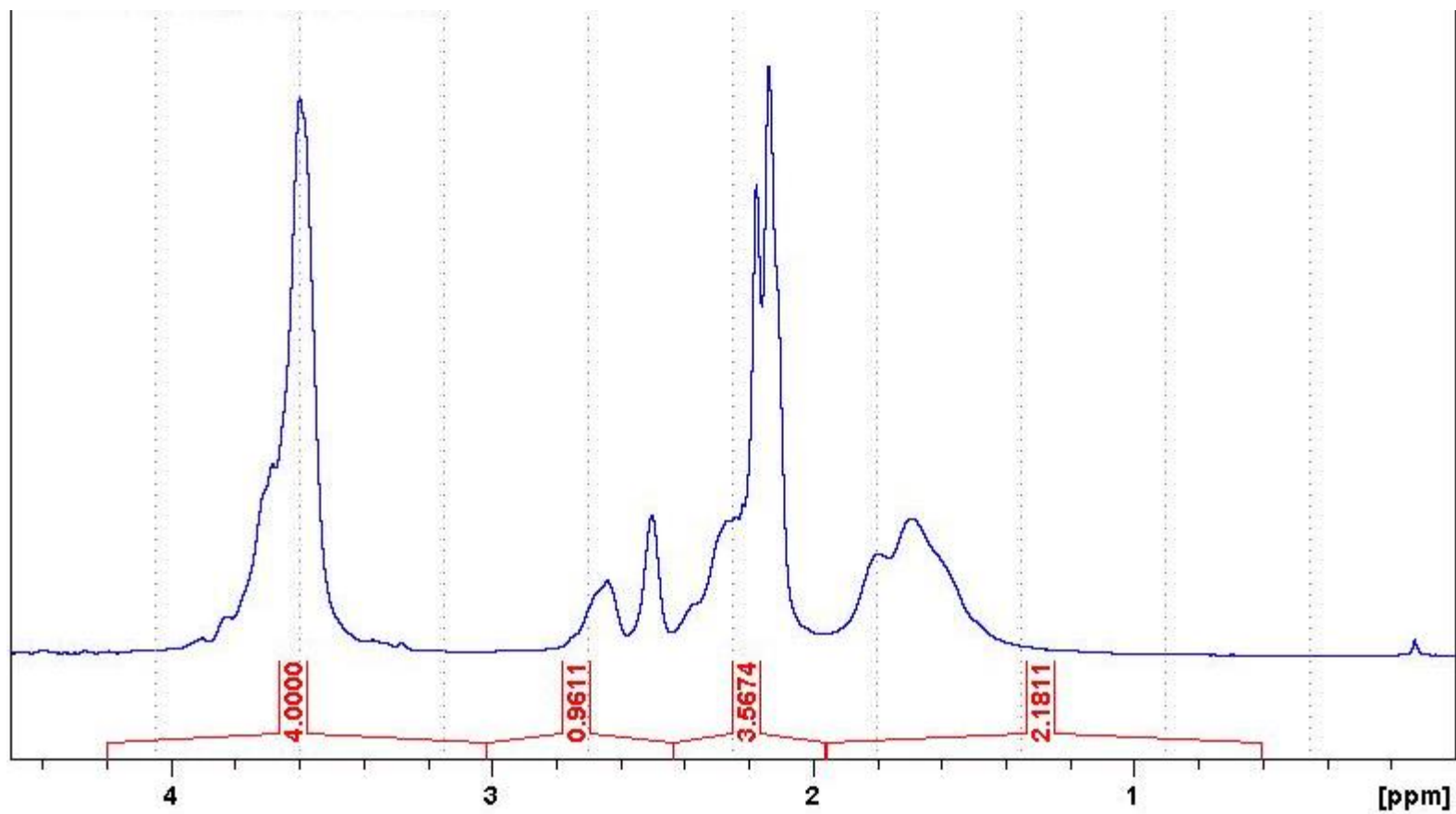


Figura 57. Espectro ¹H-RMN de AmM-R8, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

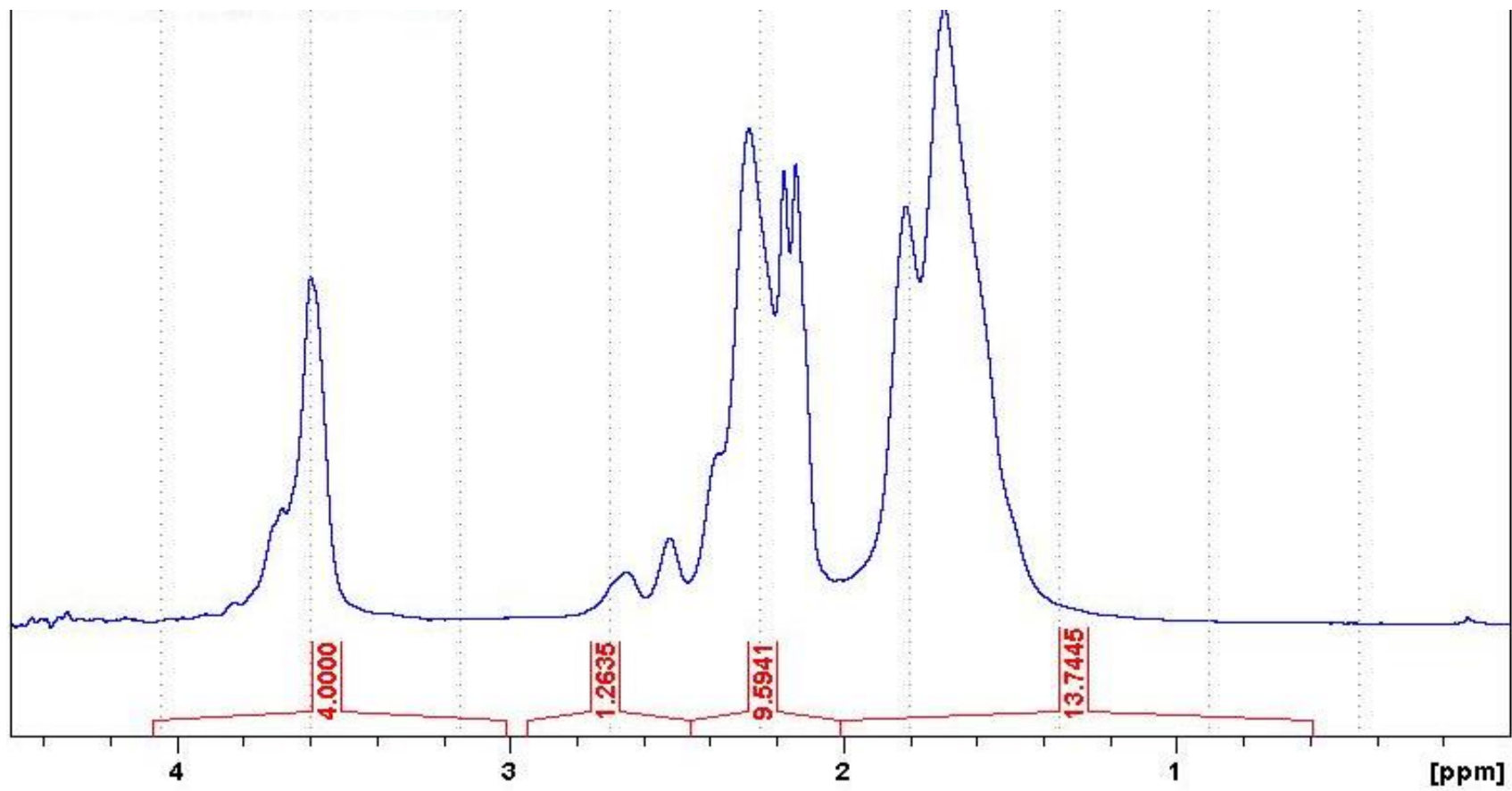


Figura 58. Espectro ¹H-RMN de AmM-R9, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

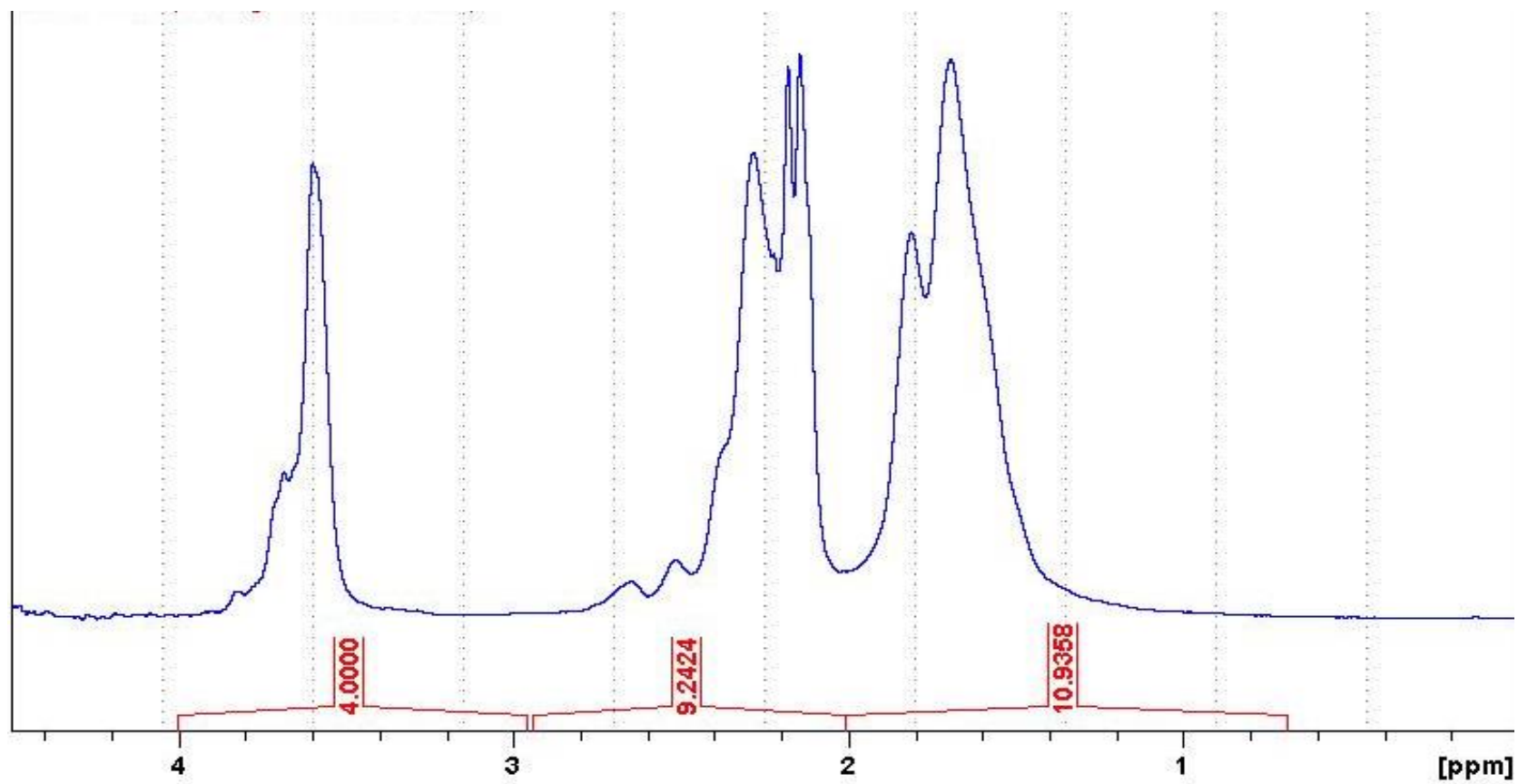


Figura 59. Espectro ¹H-RMN de AmM-R10, realizado en D₂O a 25 °C. (IPF, Alemania)

V.3 Determinación del grado de hinchamiento de los hidrogeles AmM

Tabla 33. Grados de hinchamiento de los hidrogeles basados en acrilamida y macromonómeros de 2-oxazolona.

Hidrogel	W_s^1 (g)	W_H^2 (g)	Q_{eq}^3
AmM-R1	0,005	0,657	130,4
AmM-R1R	0,0054	1,107	204,0
AmM-R2	0,005	1,825	364,0
AmM-R3	0,002	0,579	288,5
AmM-R4	0,005	0,983	195,6
AmM-R6	0,0056	0,9686	172,96
AmM-R7	0,011	1,7158	155,98
AmM-R8	0,0054	0,539	99,81
AmM-R9	0,0101	0,06876	68,08
AmM-R10	0,0096	0,5902	61,48
AmM-R11	0,0032	1,0987	343,34

V.4 Sensibilidad al pH de los hidrogeles AmM

Tabla 34. Q_{eq} de los hidrogeles basados en 2-oxazolona que contienen 1,1 % de BIS.

Hidrogel	pH	W_s^1 (g)	$W_H \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^2$ (g)	$Q_{eq} \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^3$
AmM-R1	2	0,0170	0,1920	11,3
	4		0,3630	21,4
	7		0,8830	51,9
	10		0,9760	57,4
AmM-R1R	2	0,0110	0,1460	13,3
	4		0,2810	25,5
	7		0,7080	64,4
	10		0,7770	70,6
AmM-R2	2	0,0080	0,0830	10,4
	4		0,2150	26,9
	7		0,5820	72,8
	10		0,6500	81,3
AmM-R3	2	0,0080	0,0900	11,3
	4		0,2210	27,6
	7		0,5960	74,5
	10		0,6550	81,9
AmM-R4	2	0,0140	0,1730	12,4
	4		0,3100	22,1
	7		0,7630	54,5
	10		0,8400	60,0
AmM-R11	2	0,0027	0,0315	11,7
	4		0,0455	16,9
	6		0,0771	28,5
	8		0,2121	78,6
	10		0,1010	37,4

Donde:

1. W_s = Peso del hidrogel seco.

2. $W_H \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}$ = Peso del hidrogel hinchado a temperatura del ambiente.

3. $Q_{eq} \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}$ = Grado de hinchamiento del hidrogel a temperatura ambiental.

Tabla 35. Q_{eq} de los hidrogeles basado en 2-oxazolina que contienen 2,5 % de BIS.

Hidrogel	pH	W_s^1 (g)	$W_H \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^2$ (g)	$Q_{eq} \sim 25 \text{ }^\circ\text{C}^3$
AmM-R6	2	0,0045	0,0515	11,4
	4		0,0730	16,2
	6		0,1317	29,3
	8		0,1915	42,6
	10		0,2138	47,5
AmM-R7	2	0,0076	0,0686	9,0
	4		0,1037	13,6
	6		0,1879	24,7
	8		0,3575	47,0
	10		0,3772	49,6
AmM-R8	2	0,0082	0,1060	12,9
	4		0,0999	12,2
	6		0,1570	19,2
	8		0,3813	46,5
	10		0,2111	25,7
AmM-R9	2	0,0104	0,0692	6,7
	4		0,1062	10,2
	6		0,1775	17,1
	8		0,3628	34,9
	10		0,2224	21,4
AmM-R10	2	0,0117	0,0766	6,6
	4		0,1174	10,0
	6		0,2139	18,3
	8		0,3907	33,4
	10		0,2560	21,9

Anexo VI. Fotografías de la parte experimental de la tesis



Figura 60. Balanza analítica Sartorius del Laboratorio de Polímeros Bioactivos y Sensibles del IPF.

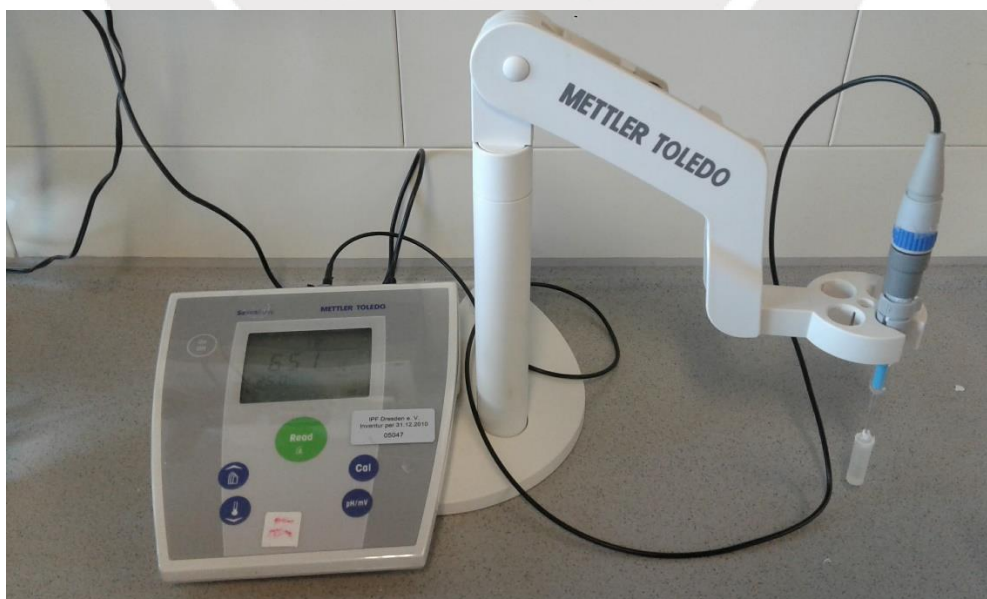


Figura 61. pHmetro Mettler Toledo del Laboratorio de Polímeros Bioactivos y Sensibles del IPF.

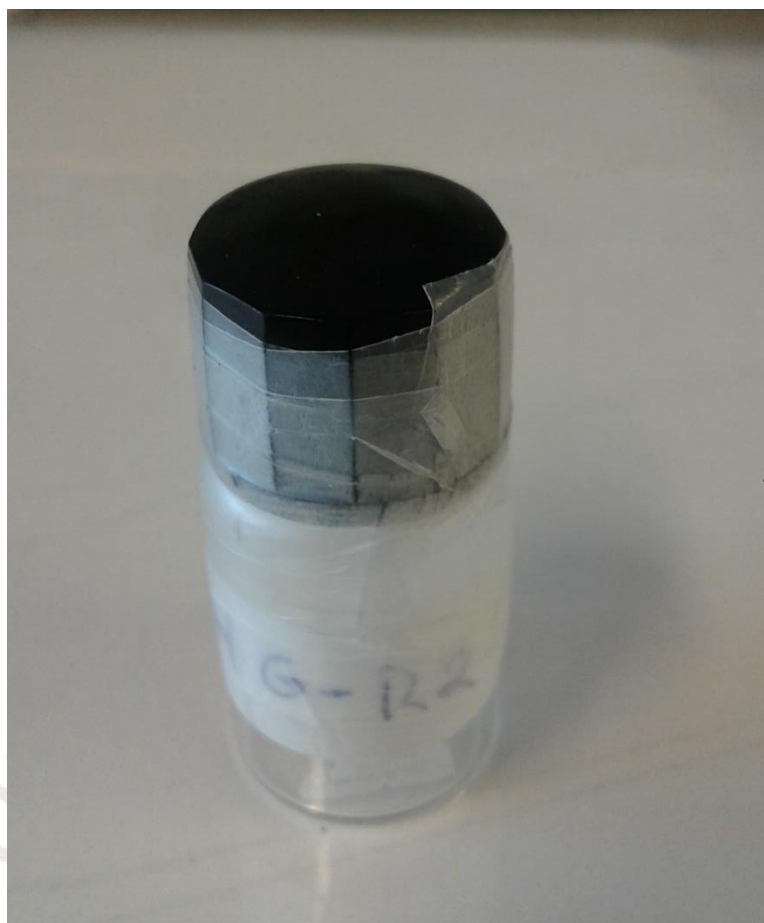


Figura 62. Recipiente de reacción en la síntesis de los hidrogeles IPN.



Figura 63. Hidrogel IPN y de 2-oxazolina antes de hidrolizar.



Figura 64. Hidrogel IPN y el hidrogel compuesto por macromonómero de 2-oxazolina y acrilamida después de la hidrólisis.



Figura 65. Hidrogel basado en macromonómero 2-oxazolina y acrilamida, luego de la separación del hidrogel IPN.

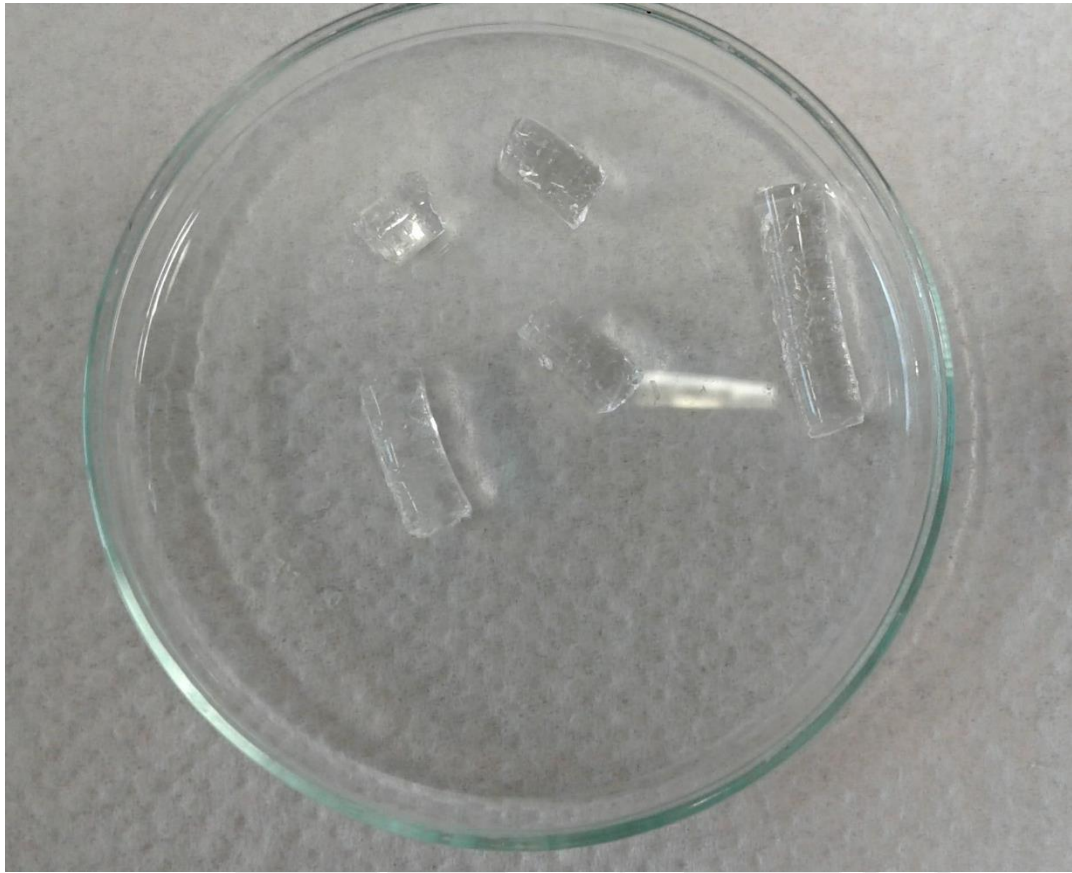


Figura 66. Hidrogel IPN puro, luego de la separación del hidrogel de 2-oxazolina.



Figura 67. Medida del diámetro de los hidrogeles IPN.