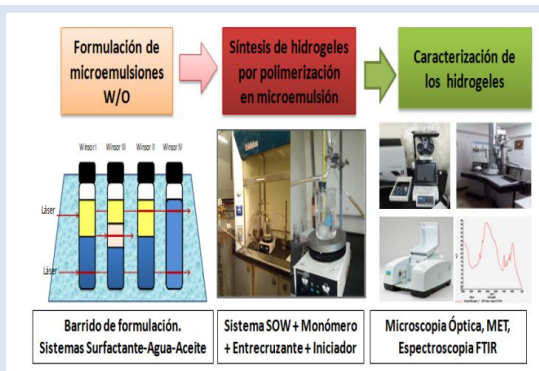


## INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN Y EL TAMAÑO DE PARTÍCULA SOBRE LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE HIDROGELES DE POLIACRILAMIDA OBTENIDOS POR MICROEMULSIÓN OLEOSA CON SURFACTANTE NO IÓNICO

Victoria Salazar<sup>1</sup>, Félix Rincones<sup>1</sup>, Shirley Marfisi<sup>1\*</sup>, Gladys Peña<sup>1</sup>, José Prin<sup>2</sup>, Blanca Rojas de Gáscue<sup>2</sup>

1: Lab. Sistemas Dispersos y Ambiente, Grupo Sistemas Dispersos y Electroquímica, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Oriente, Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela. 2: Instituto de Investigaciones de Biomedicina y Ciencias Aplicadas “Susan Tai”, Universidad de Oriente, Cumaná, estado Sucre, Venezuela.

\*e-mail: smarfisi@udo.edu.ve



### RESUMEN

Los hidrogeles son de interés en diversas ramas de la ciencia por sus aplicaciones como materiales de alta capacidad de absorción, liberación controlada de productos y soporte en separaciones electroforéticas; siendo importante analizar la influencia de los reactivos principales de la polimerización (entrecruzante  $N,N'$ -metileno-bisacrilamida y monómero acrilamida) y del medio de reacción para controlar la forma, tamaño y grado de hidratación de los hidrogeles; especialmente aquellos obtenidos a pequeña escala que facilitan una mayor área superficial para uso industrial. En este trabajo se emplearon como minireactores las micelas inversas formadas por el surfactante no iónico Span 80 (monooleato de sorbitán, HLB = 4,3) en una microemulsión oleosa (WOR = 0,67). El diseño de experimentos consistió en un solo bloque al azar con arreglo multifactorial, conformado por la cantidad de monómero (1 y 2 g) y agente entrecruzante (0,01; 0,02; 0,03 g) para la síntesis y, como tercer factor, la concentración del surfactante (5 y 10 % m/m) para modificar el medio de reacción. Las técnicas empleadas en la caracterización del producto fueron: microscopía óptica (MO), microscopía electrónica de transmisión (MET) y espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR). Los hidrogeles presentaron forma esférica en un arreglo de estructuras tipo clúster y una distribución de tamaño de partículas tipo polidispersa comprendida en el rango de 23 a 97 nm; los espectros IR revelaron picos característicos de hidrogeles de poliacrilamida (enlaces N-H, C=O y C-N). El diámetro promedio de partículas disminuyó de manera significativa con el aumento en la concentración del agente entrecruzante, en concordancia con el mayor grado de reticulación evidenciado por una menor absorción de agua. Las pruebas de hinchamiento indicaron alta capacidad de absorción, 905 a 1.750 % en un lapso de tiempo de 15 min, superior a los hidrogeles de poliacrilamida formulados en solución acuosa (700-1.000 %).

Palabras Clave: Hidrogeles, Poliacrilamida, Surfactante, Micelas, Microemulsión.

## INFLUENCE OF COMPOSITION AND PARTICLE SIZE ON ABSORBANCE CAPACITY POLYACRYLAMIDE HYDROGELS OBTAINED BY MICROEMULSION WITH NONIONIC SURFACTANT

### ABSTRACT

The hydrogels are of interest in various branches of science materials applications as high absorption capacity, controlled release product, electrophoretic separations support, among others; it is important to analyze the influence of the main reagents in the copolymerization reaction (between cross-linking  $N,N'$ -methylenebisacrylamide and the acrylamide monomer) and the reaction medium to control the shape, size and degree of hydration of hydrogels; especially those obtained by small-scale and that provide a greater surface area for industrial use. In this research the inverse micelles of nonionic surfactant Span 80 (sorbitan monooleate, HLB = 4.3) of an oil microemulsion (WOR = 0.67) were used as minireactor. The experimental design consisted of a single multifactorial random block, consisting of the amount of monomer (1 and 2 g) and cross-linking agent (0.01; 0.02; 0.03 g) for the synthesis and third factor given by the concentration of surfactant (5 to 10 % m/m) to modify the reaction medium. The techniques used in the characterization of the product were: optical microscopy (OM), transmission electron microscopy (TEM) and infrared spectroscopy with Fourier transform (FT-IR). Hydrogels presented spherical shape in a cluster type arrangement structures and a size distribution of polydisperse type particles, within the range of 23 to 97 nm; IR spectra showed characteristic peaks polyacrylamide hydrogels (N-H bonds, C = O and C-N). The average particle diameter decreased significantly with increase in the concentration of crosslinking agent in accordance with the highest degree of crosslinking evidenced by lower water absorption. Swelling tests indicated high absorption capacity, 905-1,750 % in a time of 15 min, more than polyacrylamide hydrogels formulated in aqueous solution (700-1,000 %).

Keywords: Hydrogels, Polyacrylamide, Surfactant, Micelles, Microemulsión.

## 1. INTRODUCCIÓN

La investigación en el campo de la nanociencia y de la nanotecnología se asocia a la "fabricación molecular", cuya viabilidad tiene un impacto en la economía de los países y en la sociedad en general. El interés radica en el hecho de la reactividad selectiva de las macromoléculas controladas en dimensiones de micro o nano escala para preparar materiales de gran utilidad [1-5], además del aumento apreciable en el área superficial que mejora las propiedades físicas y mecánicas de estos materiales [6,7]. Desde hace varias décadas, los hidrogeles convencionales han tenido diversas aplicaciones en radiofármacos y medios absorbentes [8,3,9] con potencialidades para la descontaminación de aguas y suelos [10,11].

Un hidrogel se define como una red polimérica que tiene la propiedad de absorber cantidades apreciables de agua, conllevando a cambios macroscópicos en las dimensiones del polímero. La propiedad más importante que presenta es su grado de hinchamiento, además de la capacidad de absorción y permeabilidad para diferentes solutos [12,13]. Pueden clasificarse de varias formas dependiendo de las características y propiedades que se tomen como referencia [14]. Por ejemplo, según la naturaleza de los grupos laterales en neutros o iónicos (aniónicos, catiónicos o anfóteros) y por el método de preparación en hidrogeles de red homopolimérica, copolimérica, multipolimérica o polimérica interpenetrada [15-17]. Según la estructura física de la red se clasifican como amorfos, semicristalinos, estructurados por puentes de hidrógeno o agregados semicoloidales [18,19].

Algunos de los métodos de obtención de los hidrogeles entrecruzados son: a) entrecruzamiento por radiación, que emplea la emisión de electrones, rayos gamma, rayos X o luz ultravioleta para excitar el polímero y producir la estructura entrecruzada; b) reacción química, mediante copolimerización y entrecruzamiento entre uno o más monómeros y un monómero multifuncional que actúa como agente entrecruzante [20]. El grado de entrecruzamiento determina, en general, la solubilidad, hinchamiento, tamaño de poro del material, área superficial total y resistencia mecánica [21]. La elección del agente entrecruzante y de otros monómeros modificadores de propiedades depende del tipo de monómero base elegido y es fundamental a la hora de optimizar las propiedades del hidrogel. En la síntesis por

polimerización en cadena se requiere que los monómeros insaturados contengan dobles enlaces para originar el entrecruzamiento de las distintas cadenas que conforman al polímero [20]; sin embargo, es necesario considerar que las fuerzas cohesivas responsables del entrecruzamiento no se restringen a su carácter covalente, sino que intervienen otras fuerzas como electrostáticas, hidrófobas, interacciones dipolares y enlaces de hidrógeno [22]. Los agentes desencadenantes de la reacción de polimerización pueden ser radicales libres, temperatura, iniciadores iónicos, radiación gamma o par redox [23].

Otro método de interés es la obtención de partículas tipo látex de tamaño pequeño empleando los microdominios acuosos o la interfase micelar de microemulsiones oleosas [24], los cuales funcionan como mini o nanoreactores y permiten controlar forma y tamaño. Una microemulsión es un sistema micelar de alta solubilización, transparente, homogéneo, estable cinética y termodinámicamente, constituido por agua, aceite y uno o más surfactantes que forman las micelas [25]. La fase acuosa puede contener sales orgánicas capaces de reducir el espacio efectivo de las moléculas de surfactante en las micelas, resultando en una disminución del tamaño de las partículas que se desean fabricar [2]; ciertas sustancias incompatibles con el solvente pueden entrar espontáneamente en el interior de las micelas mediante un proceso llamado solubilización micelar [26-28].

Para llevar a cabo una polimerización por microemulsión se disuelve el surfactante en agua o aceite (10 a 15 veces mayor que en la emulsión) para la formación de micelas que aseguren el confinamiento de los reactivos de síntesis (monómeros y entrecruzante). Luego, se agrega un iniciador soluble en agua, que se descompone y genera radicales libres para reaccionar con los monómeros y así dar inicio a la reacción de polimerización, la cual termina dentro de la micela cuando entra otro radical o cuando se transfiere la cadena a un monómero y el nuevo radical generado sale de la micela [29,30]. El principal factor que gobierna el tamaño de las microgotas de la microemulsión es la relación molar agua/surfactante, mientras que la monodispersidad de las partículas depende de tres parámetros: la velocidad relativa de nucleación y crecimiento de las partículas, el fraccionamiento de los reactivos en

las microgotas bien separadas y la naturaleza de las especies absorbidas en la interfase micelar que pueden estabilizar las partículas de un cierto tamaño e impedir su coagulación [25].

El objetivo fundamental de esta investigación se centró en analizar el efecto de las variaciones en las masas de los reactivos principales de síntesis (acrilamida y N,N'-metileno-bisacrilamida) y del medio de reacción (concentración de surfactante en la microemulsión) sobre la capacidad de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida, con la finalidad de disponer de hidrogeles ultra-absorbentes para una amplia gama de aplicaciones industriales. Se plantearon como etapas del estudio la selección de las condiciones de formulación fisicoquímica para las microemulsiones, la polimerización en las micelas, la caracterización del producto y el análisis estadístico de las variables del proceso para estimar los efectos sobre el diámetro promedio de las partículas y el grado de hinchamiento de los nanohidrogeles.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 Formulación de las microemulsiones

Se prepararon barridos de formulación unidimensional [25] de sistemas surfactante/aceite/agua (SOW), considerando como variable de formulación el balance hidrofílico-lipofílico (HLB) del surfactante y variable de composición la fracción volumétrica de fase acuosa (fw). Las sustancias utilizadas fueron las siguientes: a) surfactantes no iónicos de tipo ésteres de hexitoles llamados sorbitan, con solubilidad preferencial en el aceite: *Span 80* (monoleato de sorbitán de HLB = 4,3) y *Span 20* (monolaurato de sorbitan de HLB = 8,6); b) Cosurfactante: 1-pentanol; c) Fase oleica: heptano; d) Agua destilada.

Para un volumen total de 20 ml del sistema SOW (surfactante/agua/aceite) se realizaron variaciones en cuatro niveles de fw (0,3; 0,4; 0,5 y 0,8 % v/v de agua) y dos niveles de HLB (4,3 y 8,6), manteniendo constante la concentración de surfactante (5 % m/m), cosurfactante (1,5 % v/v respecto al volumen total), naturaleza y tipo de aceite (heptano), agua y condiciones de temperatura y presión (25 °C y 1 atm). En cada uno de los tubos de ensayo de 30 ml, marca *Pyrex*, se adicionó la fase acuosa y luego la fase oleica (que contenía el surfactante previamente disuelto) y por último, el alcohol. Los tubos se agitaron suavemente, de forma

manual, dejándolos en reposo por 24 h en un baño termóstato (marca *Haake* de 4,5 l y rango 20 a 250 °C) para el equilibrio de fases.

Para identificar el comportamiento de fase de los sistemas SOW según la terminología de Winsor [25] se empleó el método de dispersión con luz láser: las micelas formadas por el surfactante en la fase de preferencia hacen que el láser atraviese la solución debido a su tamaño coloidal (efecto *Tyndall*); mientras que la fase externa del sistema SOW emulsionado fue identificada por medición de la conductividad electrolítica con un conductímetro (*Oakton*, modelo PC-510), previa agitación a 300 rpm durante 1 min en una plancha magnética (*TWT*, 100-1.500 rpm). En todos los sistemas se obtuvieron comportamientos de 3 fases, es decir, una microemulsión MOW con agua y aceite en exceso, seleccionando como óptimo para la obtención de los hidrogeles aquél con mayor volumen de fase media (fw = 0,4).

### 2.2 Síntesis de hidrogeles de poliacrilamida vía microemulsión oleosa

La reacción de polimerización de los hidrogeles de poliacrilamida o poli(2-propenamida) se llevó a cabo en las micelas inversas de la microemulsión oleosa seleccionada en la etapa anterior, las cuales funcionan como minireactores. Los reactivos de síntesis se disolvieron previamente, por separado, en la fase acuosa de la microemulsión: acrilamida (AAm, *Himedia* al 99,9 % de pureza) y N,N'-metileno-bisacrilamida (N,N'-MBA, *Himedia*) en 2 ml de agua destilada. La fase oleosa conformada por el surfactante *Span 80* (*Sigma Aldrich*, 99,9 % de pureza) disuelto en un volumen de 12 ml de heptano (*J.T. Baker* 99,7 % de pureza) y el cosurfactante 1-pentanol al 1,5 % v/v (*Sigma Aldrich* al 99 % de pureza).

La microemulsión se trasvasó al equipo de síntesis, con atmosfera inerte (gas nitrógeno) y precalentamiento a 65 °C; momento en el cual se incorporó el iniciador persulfato de potasio ( $K_2S_2O_8$  de *Himedia* al 99 % de pureza, 0,01 g disuelto en 1 ml de agua destilada). El tiempo de reacción osciló entre 40 min a 1 h dependiendo de la formulación de la muestra, con agitación constante (700 rpm) hasta alcanzar 79 °C  $\pm$  1. Para la precipitación de los geles se adicionó metanol (*Sigma Aldrich*, pureza > 96 %), dejando enfriar a temperatura ambiente. Posteriormente, se filtraron y lavaron con etanol

(Sigma Aldrich, pureza > 96 %) para retirar el exceso de aceite y surfactante, preservando en etanol dentro de envases plásticos con cierre hermético.

En el diseño de experimentos se varió la cantidad del monómero (1 y 2 g AAm), entrecruzante (0,01; 0,02 y 0,03 g N,N'-MBA) y surfactante (5 y 10 % m/m *Span 80* respecto al volumen total de la microemulsión), manteniendo constante el iniciador (0,01 g K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) y obteniendo 12 fórmulas de geles en estado xerogel denominadas M1, M2,..., M12 como se indica en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Variaciones en la composición de los geles de poliacrilamida.

Muestra	Monómero (g)	Entrecruzante (g)	Surfactante (g)
M1	1	0,01	1,60
M2	1	0,02	1,60
M3	1	0,03	1,60
M4	2	0,01	1,60
M5	2	0,02	1,60
M6	2	0,03	1,60
M7	1	0,01	0,84
M8	1	0,02	0,84
M9	1	0,03	0,84
M10	2	0,01	0,84
M11	2	0,02	0,84
M12	2	0,03	0,84

## 2.3 Caracterización de los hidrogeles

### 2.3.1 Espectroscopia infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros FT-IR de los xerogeles se obtuvieron con un espectrómetro de infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) marca *Perkin Elmer*. La preparación de las muestras se hizo mezclándolas con bromuro de potasio (KBr) puro y seco, y una pequeña porción se colocó en un portador de muestra para preparar pastillas mediante una prensa de troquel mecánica. Posteriormente, la pastilla se dispuso en una placa y se analizó con el espectrómetro en el rango de longitudes de onda de interés (4.000-400 cm<sup>-1</sup>).

### 2.3.2 Forma y tamaño

Para determinar la morfología y distribución de tamaño de las partículas de los geles sintetizados por microemulsión se empleó un microscopio óptico (*Union*, modelo *Versamet 3*, objetivos de aumento 5x, 10x, 20x, 50x y 100x) y un microscopio electrónico de transmisión (*Hitachi*, modelo H-600). Se utilizó una porción de cada muestra en estado xerogel, tomando en consideración el tamaño del porta-muestra: rejillas de 3 mm de diámetro soportadas sobre una película de amilacetato; que luego se llevaron a la columna de vacío del microscopio electrónico y el haz de rayos proyectados por el sistema de lentes atravesó la muestra con un diámetro de tamaño 2 μm [31]. Las imágenes obtenidas en el equipo fueron reveladas en películas marca Kodak, código 4489.

### 2.3.3 Grado de hinchamiento

El grado de hinchamiento o hidratación de los xerogeles se realizó por gravimetría, para lo cual se colocaron en un papel de filtro (*Whatman* N° 42) y fueron secados en un deshumidificador de sílica-gel a temperatura ambiente. Posteriormente, pesados en una balanza analítica (*Cole-Parmer*, modelo *Symmetry*) para obtener la masa seca del xerogel m<sub>0</sub> (xerogel), luego se procedió a hidratarlos con 5 ml de agua destilada. Sucesivamente, se retiró el agua no absorbida a intervalos de 2 min y se colocaron en papel de filtro por 10 min, pesando las muestras en estado hidratado (hidrogel), hasta que el peso no varió en ese instante tiempo (m); indicativo de haber alcanzado la máxima capacidad de retención de agua o hinchamiento máximo en el equilibrio [10]. Con estos datos se calculó el porcentaje de hinchamiento (H) mediante la siguiente ecuación:

$$H(\%) = \frac{(m - m_0)}{m_0} \times 100 \quad (1)$$

### 2.3.4 Análisis estadístico

Con el programa estadístico *Statgraphis plus 4.0* se analizó el efecto de las variables de composición (monómero y entrecruzante) y del medio micelar (concentración de surfactante) sobre el hinchamiento de los hidrogeles, empleando un diseño de experimentos de un solo bloque al azar con un arreglo factorial multinivel: 3 factores, 12 ejecuciones y 4 grados de libertad. También se generaron modelos de ajuste y superficies de

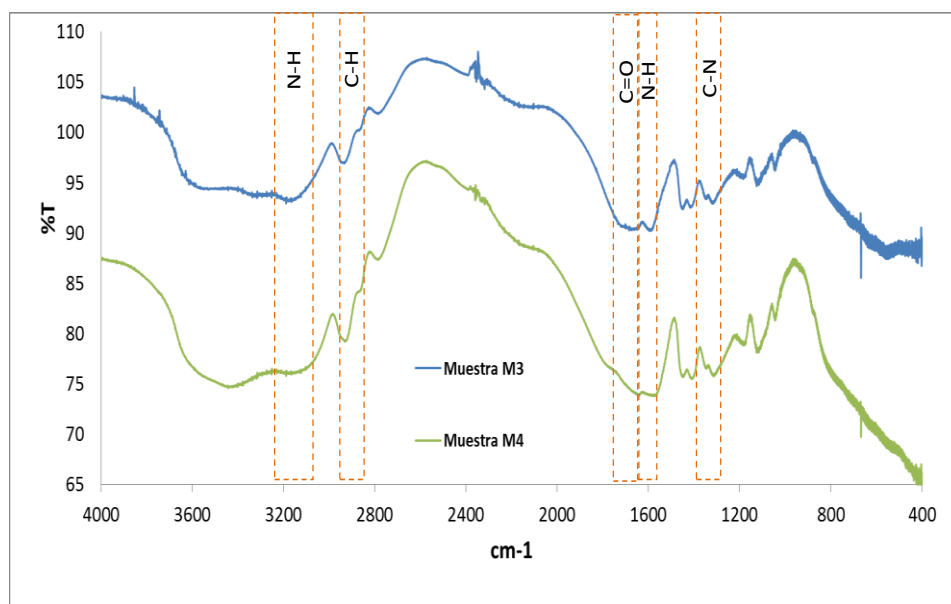
respuesta. Mediante pruebas de hipótesis (*F-tests*) en el análisis de variancia (ANOVA con suma de cuadrados tipo III para eliminar los efectos del resto de los factores) se identificaron los factores más significativos, y luego se aplicó la prueba de rangos múltiples (basada en el estadístico LSD, mínima diferencia significativa de Fisher) para conocer las diferencias entre las medias con un nivel de confianza 95 %.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

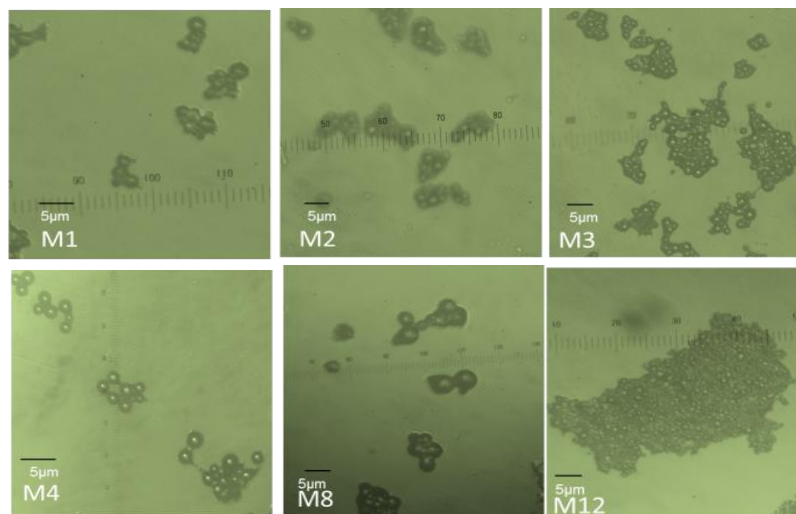
En la Figura 1 se muestran los espectros FT-IR de los xerogeles M3 y M4, en los cuales destacan tres regiones de absorción: a) Región I: entre 2.900 y 3.000  $\text{cm}^{-1}$  las bandas de absorción correspondientes al estiramiento de los enlaces N-H, indicativo de la presencia de la acrilamida (amida primaria), y entre 2.700 y 2.800  $\text{cm}^{-1}$  los enlaces C-H; b) Región II: las bandas características a la vibración del estiramiento de los enlaces C=O (1.660-1.670  $\text{cm}^{-1}$ ) de la amida, y la deformación de los enlaces N-H (1.570 y 1.593  $\text{cm}^{-1}$ ); c) Región III: el estiramiento del enlace C-N del grupo amina (1.300  $\text{cm}^{-1}$ ). Al comparar con el espectro FT-IR de un hidrogel de poli(acrilamida) reportado por González *et al.* [11] se verificó que la polimerización vía microemulsión oleosa se realizó de manera efectiva, lo cual se constata por la presencia de una banda muy fuerte

desde 800-600  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a la deformación N-H, siendo ésta una banda indicativa de la reacción de entrecruzamiento entre el entrecruzante N,N'-MBA y el monómero AAm.

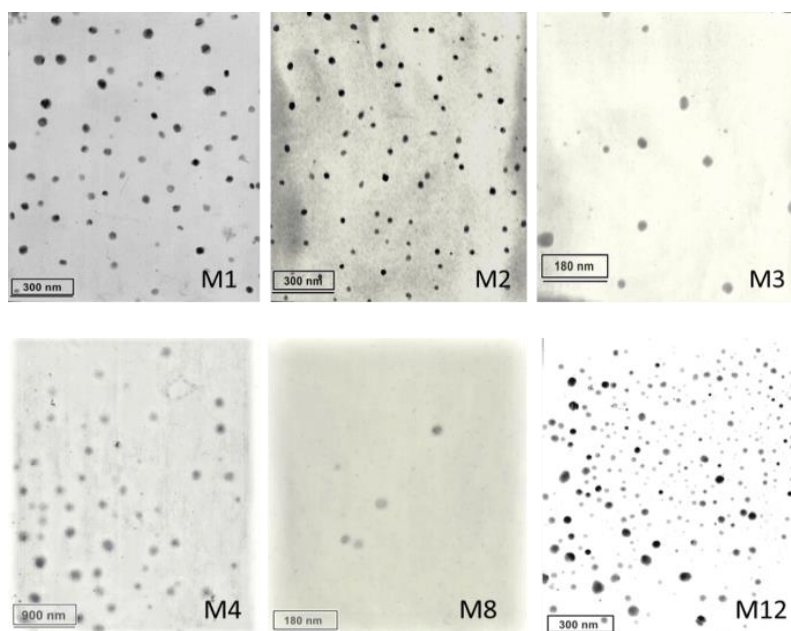
En las Figuras 2 y 3 se observan las micrografías para seis muestras de nanogeles. Las micrografías ópticas indican flóculos o agregados con morfologías esféricas y en forma de racimo de uvas. El tamaño promedio de las partículas (ver Tabla 2) que conforman la microestructura de estos flóculos está comprendido en el rango de 23 a 35 nm (valor medio  $26 \pm 4$  nm), a excepción del xerogel M4 ( $97 \pm 25$  nm). Esta diferencia en el tamaño de partícula puede bien atribuirse a la formulación fisicoquímica de la microemulsión empleada en la síntesis de M4, correspondiendo en este caso a la formulación óptima. De acuerdo a la literatura [25, 28, 32], el diámetro promedio de los microdominios acuosos en sistemas Winsor III corresponde a un valor promedio, mientras que en las propiedades tensión interfacial y viscosidad corresponde a un valor mínimo.



**Figura 1.** Espectro FT-IR de los nanogeles M3 y M4 en estado xerogel.



**Figura 2.** Micrografías ópticas de los nanogeles de poliacrilamida (microscopio Union-Versamet 3 a 100x).



**Figura 3.** Micrografías de los nanogeles de poliacrilamida obtenidas con el microscopio electrónico de transmisión (Hitachi H-600) para las muestras M1, M2, M12 (resolución 60 Kx), M3 y M8 (resolución 100 Kx), M4 (resolución 20 Kx) descritas en la Tabla 1.

Los resultados de la prueba de hinchamiento de los nanogeles se reportan en la Figura 4 mediante isoterma de absorción (% Hinchamiento *versus* tiempo), las cuales indican que el proceso ocurre de manera rápida y el valor de equilibrio se logra en pocos minutos, con una mayor hidratación para el nanogel M4. En general, los nanogeles lograron absorber entre 905 % (muestra 12) y 1.575 % (muestra 4) de agua, (ver Tabla 2) valores superiores a los reportados con hidrogeles de

poliacrilamida convencionales (700-1.000 %), donde el proceso de absorción se lleva a cabo en períodos de tiempo más largos [13,22,33,34]. Tales resultados guardan relación con lo indicado por Cortés *et al.* [24] en referencia a que los hidrogeles sintetizados vía microemulsión inversa presentan un mayor hinchamiento debido a que el agua y el aceite son inmiscibles y hacen que se forme una red más abierta que en los polímeros sintetizados en solución acuosa. Además, en los nanogeles, la poliacrilamida

reticulada conserva su naturaleza hidrófila y gracias al menor tamaño y mayor disponibilidad de área superficial es capaz de absorber una cantidad considerable de agua que provoca un rápido aumento de volumen [35].

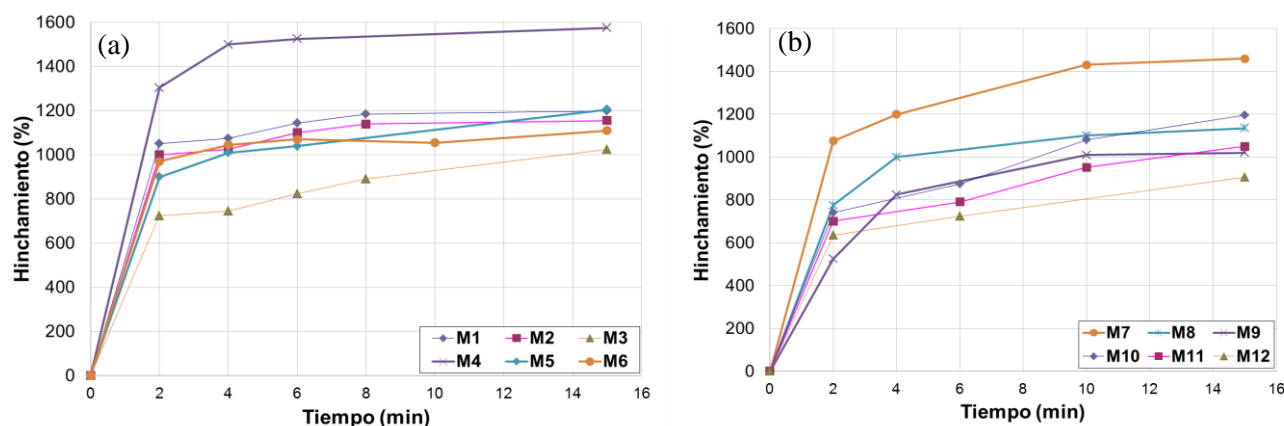
En solución acuosa se obtienen hidrogeles de tamaño macroscópico en tubos de ensayo y la polimerización ocurre en el seno de la solución. Cuando se emplea una micromulsión como medio de reacción, los geles se forman en el interior de las micelas (microdominios acuosos) y resultan de tamaño nanométrico (10 a 100 nm). La

polimerización mediante una microemulsión permite emplear las micelas como medio de reacción, la microemulsión no modifica la síntesis química, la cual procede bajo el mismo principio que la polimerización en solución acuosa. La diferencia radica en el tamaño de los geles obtenidos y por ende en las variaciones de sus propiedades como el grado de hinchamiento, al disponer de mayor área superficial mientras más pequeñas sean las partículas del hidrogel.

**Tabla 2.** Tamaño promedio de partículas y grado de hinchamiento al equilibrio de los nanogeles de poliacrilamida.

Muestra	Tamaño de partículas (nm)*	Desviación estándar	Hinchamiento al equilibrio (%)	Desviación estándar
M1	35	7	1.200	66
M2	24	3	1.155	69
M3	23	6	1.025	122
M4	97	25	1.575	118
M5	-	-	1.205	126
M6	-	-	1.110	59
M7	-	-	1.460	196
M8	26	4	1.135	182
M9	-	-	952	249
M10	-	-	1.195	162
M11	-	-	1.051	131
M12	23	7	905	137

(\*) observadas por microscopio electrónico de transmisión Hitachi H-600.



**Figura 4.** Curvas de hinchamiento de los nanogeles de poliacrilamida M1 a M6 (Figura a) y M7 a M12 (Figura b).

Al analizar el efecto de la composición (monómero y entrecruzante) en la reacción de síntesis y del medio micelar (concentración de surfactante) sobre el hinchamiento de los nanogeles, mediante análisis de varianza y método de comparación múltiple, se encontró que la cantidad de entrecruzante tiene un efecto estadísticamente significativo (con  $p$ -valor  $< 0,05$  y 95,0 % de confianza) en la variabilidad del hinchamiento de los nanogeles, mientras que la cantidad de monómero y surfactante no afectan significativamente la hidratación de éstos debido al hecho que una menor reticulación de la estructura polimérica conlleva a un mayor grado de hinchamiento [10,36]. El grado de entrecruzamiento determina, en general, la solubilidad, hinchamiento, tamaño de poro del material, área superficial total y la resistencia mecánica de los hidrogeles [21]. La prueba de optimización para maximizar el valor de hinchamiento indica que la fórmula óptima corresponde al nanogel M4 (2 g AAm, 0,01 g N,N'-MBA, 0,01 g  $K_2S_2O_8$ ) sintetizado en una microemulsión con 10 % m/m *Span 80*.

En la teoría de sistemas SOW (surfactante/agua/aceite) se denomina formulación óptima (R de Winsor = 1, SAD = 0, HLD = 0) cuando se alcanza un valor mínimo en las propiedades de tensión interfacial, viscosidad y

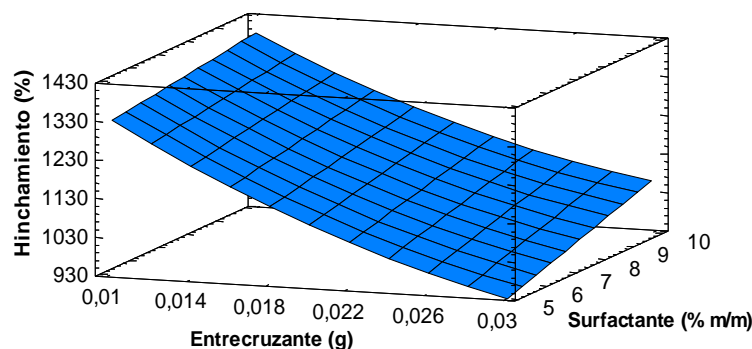
estabilidad, y un valor promedio en el tamaño de gotas (no corresponde a un mínimo). Este comportamiento es típico de sistemas SOW y está documentado en diferentes literaturas del área [25, 28, 32].

Los valores de hinchamiento pertenecen a poblaciones con diferencias estadísticamente significativas entre las medias. Tanto la asimetría (1,3864) y curtosis (0,6461) estandarizada indican que proceden de distribuciones normales y pueden ser ajustados por el modelo de regresión descrito en la ecuación 2 y representado en el espacio por una superficie de respuesta, Figura 5; los coeficientes de regresión y parámetros estadísticos se muestran en la Tabla 3. El estadístico R-cuadrado indica que 90 % de los datos explican la respuesta del modelo. El error estándar de la estimación muestra la desviación normal de los residuos y el error absoluto de la media indica el promedio del valor de los residuos. El estadístico Durbin-Watson examina los residuos para determinar si hay cualquier correlación significativa basada en el orden en el que se suceden en el fichero de datos; puesto que significancia  $p$ -valor  $> 0,05$  no hay indicios de correlación de serie en los residuos.

$$Y = a_0 + a_1A + a_2B + a_3C + a_4AB + a_5AC + a_6BB + a_7BC \quad (2)$$

**Tabla 3.** Resumen estadístico del modelo de ajuste.

Parámetro	Hinchamiento del nanogel (%)
constante	2.233,5
A: monómero (g)	-398,0
B: entrecruzante (g)	-37.700
C: surfactante (% m/m)	-87,33
Interacciones	
AB	-1.800
AC	60,4
BB	412.500
BC	790,0
R-cuadrado	89,09
R-cuadrado (ajustado para g.l.)	69,77
Error estándar de estimación	105,9
Error absoluto de la media	56,33
Estadístico Durbin-Watson	1,45



**Figura 5.** Superficie de respuesta del hinchamiento en función de la composición de los nanogeles de poliácridamida.

#### 4. CONCLUSIONES

Los hidrogeles de poliácridamida sintetizados mediante polimerización en microemulsión presentaron una morfología esférica con agregados en forma de racimo y tamaño de partículas en la escala nanométrica. Para el rango de composición estudiado, pequeños incrementos en el agente entrecruzante generaron un aumento significativo en el hinchamiento de los nanogeles con valores superiores a los hidrogeles convencionales.

#### 5. AGRADECIMIENTOS

A la Comisión de Investigación de la Universidad de Oriente y al Programa de Postgrado Maestría en Ingeniería Química por el cofinanciamiento otorgado. Al Instituto de Investigaciones de Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCA UDO) por la asesoría técnica y análisis de espectroscopia MET y FT-IR.

#### 6. REFERENCIAS

- [1]. Nie L, Jiang W, Yang W, Wang C, Fu S. Preparation of acrylic microgels by modified microemulsion polymerization and phase inversion. *J. Macromol. Sci. A* 2005; 42:623-631.
- [2]. Guerrero L, Nuño-Donlucas S, Cesteros L, Katime I. Smart copolymeric nanohydrogels: Synthesis, characterization and properties. *Mater. Chem. Phys.* 2008; 112:1088-1092.
- [3]. Castro E, Mosquera V, Katime I. Dual Drug Release of Triamterene and aminophylline from poly(N-Isopropylacrylamide) hydrogels. *Nanomaterials and Nanotechnology* 2012; 2:123-133.
- [4]. Gómez M, Williams R, Montejano H, Previtali C. Influence of the ionic character of a drug on its release rate from hydrogels based on 2-hydroxyethylmethacrylate and acrylamide synthesized by photopolymerization. *eXPRESS Polym. Lett.* 2012; 6(3):189-197.
- [5]. Agüero L, Zaldivar D, Peña L, Solís Y, Ramón JA, Díaz ML. Preparation and characterization of pH-sensitive microparticles based on polyelectrolyte complexes for antibiotic delivery. *Polym. Eng. Sci.* 2015; 55:981-987.
- [6]. Bhardwaj P, Singh V, Aggarwal S, Kumar M. Poly(acrylamide-co-2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid) nanogels made by inverse microemulsion polymerization. *J. Macromol. Sci. A* 2009; 46:1083-1094.
- [7]. Fuciños C, Fuciños P, Míguez M, Katime I, Pastrana L M. Temperature- and pH-sensitive nanohydrogels of poly(N-Isopropylacrylamide) for food packaging applications: Modelling the swelling-collapse behaviour. *PLoS One* 2014; 9(2): e87190. DOI: 10.1371/journal.pone.0087190.
- [8]. Sun H, Yu J, Gong P, Xu D, Zhang C, Yao S (2005). Novel core-shell magnetic nanogels synthesized in an emulsion-free aqueous system under UV irradiation for targeted radiopharmaceutical applications. *J. Magn. Mater.* 2005; 294:273-280.
- [9]. De Souza M, Rojas de Gáscue B, Otero B, Prin JL, Ramírez A, Figueroa Y, Colina M, Katime I. Estudio de la capacidad absorbente de geles semiinterpenetrados obtenidos a partir de acrilamida y quitosano en fluido fisiológico simulado. *Rev. Latin. Am. Metal. Mat.* 2014; S6:49-50
- [10]. Rojas B., Ramírez M, Prin JL, Torres C, Bejarano L, Villarroel H, Rojas L, Murillo M., Katime I. Hidrogeles de acrilamida/ácido acrílico y de acrilamida/poli(ácido acrílico): Estudio de su

- capacidad de remediación en efluentes industriales. Rev. Latinoam. Metal. Mater. 2010; 30(1):28-39.
- [11]. González N, Contreras J, Lopez-Carrasquero F, El-Halah A, Torres C, Prin J, Benítez J, Rojas B. Estudio de la síntesis y caracterización de hidrogeles semi-IPN obtenidos a partir de poliacrilamida y el biopolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato). Interciencia 2013; 38(6):430-436.
- [12]. Katime I, Katime O, Katime D. "Los materiales inteligentes de este milenio: Los hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones". Bilbao, España: Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco, 2004.
- [13]. Ortíz E, Cruz R, Cruz J, Mendoza A, Morales A. Síntesis y caracterización de hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida y metilcelulosa. Rev. Iberoam. Polím. 2006; 7(4): 247-253.
- [14]. Peppas N, Bures, P, Leobandund W, Ichikawa H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2000; 50:27-46.
- [15]. Bekturov y Bimendina. Interpolym complexes. Adv. Polym. Sci. 1981; 43:100-147.
- [16]. Tsuchida E, Abe K. Adv. Polym. Sci. 1982; 45:1.
- [17]. Klier J, Peppas NA. "Structure and swelling behavior of poly(ethylene glycol)/poly(methacrylic acid) complexes". In: L. Brannon-Peppas and R.S. Harland (eds.), Absorbent Polymer Technology. Amsterdam: Elsevier, 1990, p.147-169.
- [18]. Peppas N, Mikos AG. "Preparation methods and structure of hydrogels". In: N.A. Peppas (Ed). Hydrogels in Medicine and Pharmacy. Vol. 1, Boca Raton FL: CRC Press, 1986, p.1-27.
- [19]. Hickey S, Peppas NA. J. Membr. Sci. 1995; 107: 229-237.
- [20]. Ratner B. "Hydrogel for medical and related applications". Washintong DC: Ed. J.D. Andrade, 1998, p.31.
- [21]. Akelah A, Moet A. Functionalized polymers and their applications. Polym Int. Vol. 26, Issue 1, London: Chapman & Hall, 1990.
- [22]. Rojas B, Ramírez M, Aguilera R, García A, Prin J, Lias J, Torres C, Katime I. Hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida, ácido maleíco, ácido acrílico y monoitaconato de octilo: Síntesis, capacidad absorbente y variaciones de Phen soluciones de sulfato de cobre. Rev. Téc. Fac. Ing. Univ. 2007; 30:1-21.
- [23]. Graham. N, McNeill M. Makromol. Chem Macromol. Symp. 1998; 19: 255.
- [24]. Cortés JA, Puig JE, Morales JA, Mendizabal E. Hidrogeles nanoestructurados termosensibles sintetizados mediante polimerización en microemulsión inversa. Rev. Mex. Ing. Quím. 2011; 10(3):513-520.
- [25]. Salager J, Antón R, Andérez J, Aubry JM. Formulation des microémulsions par la méthode du HLD. Techniques de l'Ingénieur, Vol. Génie des Procédés, 2001; J2(157):1-20.
- [26]. McBain M, Hutchinson E. "Solubilization and Related Phenomena". New York: Academic Press Inc.1955, p.1-258.
- [27]. Shinoda K. The correlation between the dissolution of non-ionic surfactant. J. Colloid. Interf. Sci. 1967; 24:4-9.
- [28]. Rosen MJ. "Emulsification by Surfactants". In: Surfactants and Interfacial Phenomena, Third Edition, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc. 2004.
- [29]. López-Serrano F, López-Aguilar JE, Mendizábal E, Puig JE, Álvarez J. Modeling assessment of microemulsion polymerization. Ind. Eng. Chem. Res. 2008; 47:5924-5933.
- [30]. Mendizábal E, Flores J, Puig JE, López-Serrano F, Alvarez J. On the modeling of microemulsion polymerization. J. Eur. Polym. 1998; 34:411-420.
- [31]. Prin J, Hernández G, Rojas B. Operando el microscopio electrónico como herramienta para el estudio de los polímeros y otros materiales. I. El microscopio electrónico de barrido (MEB). Rev. Iberoam. Polím. 2010; 11(1): 26-42.
- [32]. Salager J, Márquez L, Mira I, Peña A, Tyrode E, Zambrano N. Principles of Emulsion Formulation Engineering. In: Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution, K. L. Mittal and D. O. Shah., Eds., Marcel Dekker New York 2003, p. 506.
- [33]. Bucarito J, Fuentes M, Prin J, García A, Rojas L, Barrios E, Rojas B. Síntesis y uso de hidrogeles de poliacrilamida para la evaluación de metales biodisponibles en aguas intersticiales de los sedimentos del golfo de Cariaco (Venezuela). Rev. Iberoam. Polím. 2014; 15(1):7-20
- [34]. Bejarano L, Rojas B, Prin J, Mohsin M, García, A, Mostue M, Rojas L, Ramírez M., Katime I. Síntesis y estudio de hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida, poli(ácido acrílico) y ácido maléico como potenciales remediadores de contaminantes metálicos en aguas residuales. Rev. Iberoam. Polím. 2008; 9: 307-312.
- [35]. Gan LM, Chew CH. J. Coll. Surf. A 123/124:681.
- [36]. Cheing TH, Gan LM, Chew CH, Lee L, Ng SC, Pey KL, Grant D. Langmuir 1995; 11:3321.