

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROGELES DE POLIGLICEROL  
UTILIZANDO UNA MEZCLA DE ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO GLUTÁMICO COMO  
AGENTE ENTRECruzANTE**

**CINDY CLARENA ÁVILA MENDOZA  
CLAUDIA MILENA GONZÁLEZ PIÑERES**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICOQUÍMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2015**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROGELES DE POLIGLICEROL  
UTILIZANDO UNA MEZCLA DE ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO GLUTÁMICO COMO  
AGENTE ENTRECruzANTE**

**CINDY CLARENA ÁVILA MENDOZA  
CLAUDIA MILENA GONZÁLEZ PIÑERES**

**Trabajo de grado para optar al título de Ingeniero Químico**

**Director:**

**GUSTAVO EMILIO RAMÍREZ CABALLERO  
Ingeniero Químico, PhD**

**Codirector:**

**CAROLINA ARDILA SUÁREZ  
Ingeniera Química M.Sc**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICOQUÍMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2015**

## AGRADECIMIENTOS

*A la Universidad Industrial de Santander y a la escuela de Ingeniería Química por formarnos como profesionales y como personas íntegras.*

*Al doctor Gustavo Ramírez por darnos la oportunidad de hacer parte del grupo de investigación en polímeros de esta alma máter, por la confianza y dedicación que nos brindó.*

*A la Ingeniera Carolina Ardila por la toda la dedicación, empeño, acompañamiento, confianza y apoyo incondicional durante la ejecución de este proyecto.*

*A la química Natalia Bedoya y a la ingeniera Jenny Osma por toda su colaboración.*

*Al Grupo de Investigación en Polímeros, por brindarnos su confianza y acogernos en el transcurso de este trabajo.*

*A los laboratorios de espectroscopia y microscopia sede Guatiguará por la prestación de sus servicios en pro de este proyecto.*

*Al personal del Parque Tecnológico Guatiguará UIS por su amabilidad y su buena disposición.*

*Y a todas las personas que aportaron de alguna forma para que este proyecto se llevara a cabo.*

*Quiero agradecerle a Dios por bendecirme diariamente y darme la sabiduría y fuerzas necesarias para superar las adversidades.*

*A mi familia por ser mi gran apoyo y haberme dado la oportunidad de educarme en una excelente universidad.*

*A mis motores, mi mamá Claudia Piñeres y mi alma gemela Claudeth González, que me aman por encima de mis virtudes y defectos y me ayudan a ser mejor cada día, gracias por el apoyo, por ser incondicionales, mi ejemplo y mi todo, las amo.*

*A Luis Del Castillo, por el apoyo y porque jamás dudó de mis capacidades y de que yo podía lograrlo.*

*A Gustavo, Mario, Mercedes, Mauricio, Edgardo M., Daniel, Edgardo W., Micaela, Daniela y Danna por todo su amor y apoyo desde el principio hasta el fin, gracias familia.*

*A mi compañera de lucha Cindy Ávila, gracias por tu amistad a lo largo de este duro camino y por el voto de confianza.*

*A Carlos Pinzón, por ser mi voz de aliento, por alegrarme la vida cuando más lo necesito y por amarme.*

*A Carolina Ardila por tu ayuda, apoyo, consejos y aportes durante todo este arduo proceso.*

*Finalmente a mis amigos: Steven, Maritza, Édgar, Jackson, Diana, Javier, Ximena y Mónica que fueron mi familia escogida.*

*Claudia González Piñeres*

*Gracias Dios, por darme la sabiduría y fortaleza para permitirme culminar este proyecto.*

*A mi padre, por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan, por el valor mostrado para salir adelante y por siempre estar a mi lado apoyándome en el paso por la universidad.*

*A mi madre, por los valores que me ha infundado y que me han hecho la mujer que hoy soy, por su apoyo e incondicionalidad y mostrarme siempre el mejor camino.*

*A mi hermanita, todo esto también es por ti para mostrarte de esta manera el buen camino y que las metas se logran con esfuerzo y disciplina.*

*A mi abuelita Rosa, por tanto amor, cariño cada día y por siempre creer en mí.*

*A Claudia González, mi amiga y compañera en la realización de este proyecto, después de tantos días y noches de trabajo por fin lo logramos.*

*A mis amigos Andrés, Steven, Mónica, Rubén, Ximena, Yaya, Álvaro, Leonardo y todas las personas con las cuales he compartido experiencias en mi paso por la universidad y que de una u otra manera me han aportado algo para crecer como persona.*

*Y finalmente A Carolina Ardila nuestra codirectora, por su gran apoyo, exigencia y voto de confianza.*

*Cindy Clarena Ávila Mendoza*

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	18
1. METODOLOGÍA	24
1.1 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	25
1.1.1 Reactivos y materiales	25
1.1.2 Polimerización y Esterificación	25
1.1.3 Lavado y secado del hidrogel	27
1.2 CARACTERIZACIÓN DE HIDROGEL OBTENIDO	27
1.2.1 Espectroscopia Infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR)	27
1.2.1.1 Infrarrojo Medio	27
1.2.1.2 Infrarrojo Cercano	27
1.2.2 Pruebas de capacidad de absorción o hinchamiento	27
1.2.3 Determinación de temperaturas de transición vítrea	28
1.2.4 Estudio de las temperaturas de descomposición	28
1.2.5. Análisis de las propiedades dinámico mecánicas	29
1.2.6 Estudio de la morfología de los hidrogeles sintetizados	29
2. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	30
2.1 HIDROGEL OBTENIDO	30
2.2 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	31
2.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
2.4 PRUEBAS DE HINCHAMIENTO	34
2.4.1 Pruebas de hinchamiento por 120 minutos	34
2.4.2 Prueba de hinchamiento a diferentes pHs.	37

2.4.3 Prueba de hinchamiento a diferentes temperaturas	38
2.5 DETERMINACIÓN DE TEMPERATURAS DE TRANSICIÓN VÍTREA	39
2.6 ESTUDIO DE LAS TEMPERATURAS DE DESCOMPOSICIÓN	41
2.7 ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES DINÁMICO MECÁNICAS DE LOS HIDROGELES SINTETIZADOS	43
2.8 ESTUDIO DE LA MORFOLOGÍA DE LOS HIDROGELES SINTETIZADOS	46
3. CONCLUSIONES	48
4. RECOMENDACIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
BIBLIOGRAFÍA	58
ANEXOS	65

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Representación esquemática de la eterificación de glicerol a poliglicerol .....	20
Figura 2. Descripción del proceso experimental para la síntesis y la caracterización de hidrogeles de poliglicerol usando una mezcla de ácido cítrico y ácido glutámico como agentes entrecruzantes.....	24
Figura 3. a) Relación Molar 1 OH:0,5 COOH ; 95%AC:5%AG. b) Relación Molar 1 OH:0,75 COOH ; 75%AC:25%AG. c) Relación Molar 1 OH:0,75 COOH ; 85%AC:15%AG. d) Relación Molar 1 PG:1 COOH ; 75%AC:25%AG ....	30
Figura 4. Espectros IR de las muestras con diferentes relaciones de entrecruzamiento. ....	32
Figura 5. Espectro IR cercano de 10H:0,75COOH - 75%AC:25%AG y 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG .....	33
Figura 6. Pruebas de hinchamiento a un tiempo de 120 min con intervalo de medición de 30 min a temperatura ambiente y pH=5.....	35
Figura 7. Pruebas de hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel 1OH:0,5COOH (95% AC: 5% AG) a pH de 4,01; 7,01; 10,01. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a pH de 5,01. [Autores] .....	37
Figura 8. Pruebas de hinchamiento del hidrogel 1OH:0,5COOH- 95%AC:5%AG a diferentes temperaturas con un pH=5.....	38
Figura 9.(a) Análisis DSC muestra 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG (b) Análisis DSC de tres diferentes muestras: 1OH:0,5COOH - 95%AC;5%AG (1), 1OH:0,75COOH - 75%AC:25%AG (2), 10H:1COOH - 75%AC:25%AG (3).....	40
Figura 10. Termogramas obtenidos por TGA para analizar pérdida de peso con respecto a la temperatura .....	42

Figura 11. Análisis DMA método Creep-Relajación para los hidrogeles sintetizados.....44

Figura 12. Fotografías del análisis SEM a la muestra 1OH:0,5COOH-95%AC:5%AG .....47

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Condiciones de la reacción de polimerización. ....	25
Tabla 2. Diseño de experimentos para la síntesis del hidrogel .....	26
Tabla 3. Resultados análisis estadístico ANOVA.....	34

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo A. Reacciones de entrecruzamiento del poliglicerol con el ácido cítrico y ácido glutámico	65
Anexo B. Cálculos de la humedad retirada del glicerol.	66
Anexo C. Polimerización del glicerol y esterificación del poliglicerol	67
Anexo D. Cálculos de las relaciones propuestas del diseño de experimentos	69
anexo E. Cálculos de las relaciones propuestas del diseño de experimentos	72
Anexo F. Protocolo Lavado y secado del hidrogel sintetizado	75
Anexo G. Preparación de la muestra para la microscopía electrónica de Barrido (SEM)	76
Anexo H. Espectro de Infrarrojo cercano del Ácido Glutámico.	77
Anexo I. Resultados ANOVA	78
Anexo J. Resultados de las pruebas de hinchamiento cada cinco minutos.	80
Anexo K. Datos de la prueba de hinchamiento	82
Anexo L. Termogramas de análisis DSC	84
Anexo M. Termogramas del glicerol y poliglicerol	85
Anexo N. Datos de pérdidas de peso en el análisis TGA	86
Anexo O. Análisis DMA para en material en estado de xerogel	88

## ABREVIATURAS

OH: grupo hidroxilo

COOH: grupo carboxilo

AC: ácido cítrico

AG: ácido glutámico

Tg: temperatura de transición vítrea

## RESUMEN

**TÍTULO:** SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROGELES DE POLIGLICEROL UTILIZANDO UNA MEZCLA DE ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO GLUTÁMICO COMO AGENTE ENTRECruzANTE\*

**AUTORES:** CINDY CLARENA ÁVILA MENDOZA  
CLAUDIA MILENA GONZÁLEZ PIÑERES\*\*

**PALABRAS CLAVE:** Hidrogel, poliglicerol, ácido cítrico, ácido glutámico, esterificación, polimerización, hinchamiento, propiedades mecánicas.

### DESCRIPCIÓN:

Los hidrogeles son polímeros cuyas cadenas poliméricas son capaces de absorber grandes cantidades de agua sin llegar a disolverse. Tienen una amplia variedad de aplicaciones en la industria que los convierte en productos de alto valor agregado. El presente trabajo se enfoca en la síntesis y caracterización de hidrogeles a partir de poliglicerol, producto de la polimerización directa de glicerol, para ser esterificado con una mezcla de ácido cítrico y ácido glutámico como agentes entrecruzantes, los cuales son sensibles a estímulos de pH y temperaturas.

Las reacciones propuestas se confirmaron por espectroscopía infrarroja. Se evaluó la capacidad de hinchamiento al total de los hidrogeles sintetizados a condiciones de diferentes temperaturas (40°C, 65°C, 85°C) y diferentes pHs (4,01;7,01;10,01). Las propiedades térmicas se estudiaron usando calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA); las propiedades mecánicas se examinaron por análisis dinámico mecánico (DMA). La morfología del poliglicerol entrecruzado se consideró a través de microscopía electrónica de barrido (SEM).

Al final se obtuvo un hidrogel que absorbe siete veces su peso en seco a un pH de 10 y temperatura de 23°C, además que la cantidad de grupos carboxilo de agentes entrecruzantes y el ácido glutámico influye positivamente en las propiedades dinámico mecánicas como la elasticidad, rigidez y resistencia física, cuando son sometidos los hidrogeles a un esfuerzo de compresión.

---

\* Proyecto de grado. Modalidad investigación

\*\* Facultad de ingenierías fisicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Director. PhD. Gustavo E. Ramírez. Codirectora: Ing. M. Sc Carolina Ardila Suárez.

## ABSTRACT

**TITLE:** SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYGLYCEROL HYDROGELS USING A MIXTURE OF CITRIC AND GLUTAMIC ACID AS CROSSLINKING AGENT \*

**AUTHORS:** CINDY CLARENA ÁVILA MENDOZA\*\*<sup>1</sup>  
CLAUDIA MILENA GONZÁLEZ PIÑERES

**KEYWORDS:** Hydrogel, polyglycerol, citric acid, glutamic acid, esterification, polymerization, swelling, mechanical properties.

### DESCRIPTION

Hydrogels are polymers whose polymer chains are capable of absorbing large quantities of water without dissolving. They have a wide variety of applications in industry that makes products with high added value. This paper focuses on the synthesis and characterization of hydrogels from polyglycerol product of direct polymerization of glycerol, to be esterified with a mixture of citric acid and glutamic acid as crosslinking agents which are sensitive to pH and temperature stimulus.

The proposed reactions were confirmed by infrared spectroscopy. The total swelling capacity of hydrogels synthesized at different temperature conditions (40 ° C, 65 ° C, 85 ° C) and different pH (; 7.01; 10.01 4.01) was evaluated. The thermal properties were studied using differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA); the mechanical properties were examined by dynamic mechanical analysis (DMA). Polyglycerol crosslinked morphology was considered by scanning electron microscopy (SEM).

At the end, a hydrogel which absorbs seven times its dry weight at pH 10 and Temperature of 23°C was obtained, with the number of carboxyl groups of crosslinking agents and glutamic acid has a positive influence on the dynamic mechanical properties such as elasticity, rigidity and physical strength, when the hydrogels are subjected to a compressive stress.

---

<sup>1</sup>Graduation Project to qualify for the degree in Chemical Engineering.

<sup>\*\*</sup>Faculty of Physical and Chemical Engineering, Chemical Engineering Department. Director: PhD. Gustavo E. Ramírez. Codirector: Ing. Carolina Ardila Suárez.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la humanidad, impulsada por el degrado del medio ambiente, está implementando el uso de nuevas fuentes de energía que generen menor impacto en comparación con los derivados del petróleo. Por esta razón, han surgido combustibles alternativos como el Biodiésel, que son elaborados a partir de biomasa. En el proceso de producción de Biodiesel, se obtiene como coproducto glicerol, ya que, al producirse 100 kg de biodiesel, se produce aproximadamente 10 kg de glicerol impuro [1], material renovable derivado de la transesterificación de aceites vegetales para la producción de ésteres metílicos [2].

La producción mundial del biodiesel ha tenido un gran crecimiento; por ejemplo, entre el 2001 y 2009 se producían de 959 hasta 15.760 millones de litros y se espera alcanzar los 45.291 millones de litros de producción de biodiésel en el 2020 [3]; por consiguiente, la disponibilidad del glicerol va en incremento. Al tenerse gran cantidad de glicerol y aprovechando que es una molécula altamente funcional, se pueden producir un gran número de productos químicos con valor agregado a partir de éste, a través de diversos tipos de reacciones químicas, como la deshidratación, oxidación, hidrogenación, aminación, esterificación y polimerización [4].

Sin embargo, el exceso de oferta y una limitada demanda de glicerol hacen que su precio se mantenga bajo, motivando así el estudio de opciones de aprovechamiento del mismo, ya sea, con la refinación o la transformación en derivados como, ésteres, polioles, hidrogeles, poligliceroles, éteres, entre otros [5].

En la exploración de los derivados del glicerol se encuentran compuestos con propiedades fisicoquímicas que los hacen aptos para aplicar en diferentes

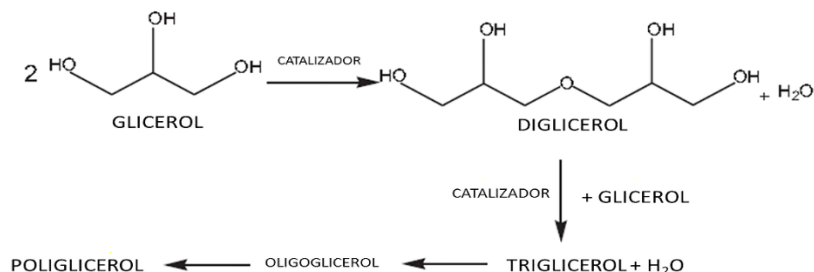
sectores industriales. Particularmente para este proyecto se hablará de los hidrogeles, los cuales poseen una red reticulada producida por uno o mas monómeros y tienen la capacidad de hincharse y retener una cantidad significativa de agua entre su estructura, gracias a los grupos funcionales hidrófilos unidos a la cadena principal polimérica, que no se disuelven en agua [6]. Actualmente, gran parte de los hidrogeles son ampliamente utilizados gracias a su biocompatibilidad, biodegradabilidad, naturaleza inerte, buenas propiedades mecánicas, y resistencia química y térmica, siendo particularmente útiles para la liberación controlada de productos farmacéuticos y fertilizantes agrícolas [7].

El presente estudio hace parte del conjunto de investigaciones hechas en el grupo de investigación en polímeros (GIP) de la Universidad Industrial de Santander, en el que se han realizado investigaciones para el buen aprovechamiento del glicerol, estudiando el efecto de las condiciones de síntesis en la morfología y en las propiedades térmicas del glicerol polimerizado [8]. Con base en estos estudios se han encontrado materiales con alto valor agregado, como los hidrogeles entrecruzados con poliglicerol y ácido oleico [9], o los entrecruzados con una mezcla de ácido oleico y ácido cítrico [10]; estos últimos, pueden variar su capacidad de hinchamiento ante estímulos externos de temperatura y pH que pueden llegar a absorber hasta 14 veces su peso.

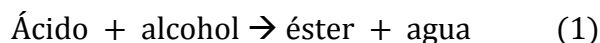
La síntesis del hidrogel se lleva a cabo a escala laboratorio. De manera inicial, se realiza la síntesis del poliglicerol, mediante la polimerización por etapas del glicerol, que consiste en adicionar continuamente monómeros a la cadena en crecimiento. En cualquier instante de la polimerización, la mezcla de reacción consiste en una distribución continua de tamaños moleculares que va desde el monómero hasta el polímero de elevado peso molecular [11]. De esta manera se forma así, en una primera etapa diglicerol y termina con el poliglicerol, siendo éste un compuesto formado por abundantes grupos hidroxilo unidos por enlaces éter. Las reacciones de eterificación pueden convertir el glicerol en poliglicerol como se

puede ver en la Figura 1. Son reacciones no selectivas y por lo tanto, ocurren reacciones secundarias de deshidratación y oxidación que causan una coloración, en el producto final [12]. La polimerización de glicerol se ha hecho tradicionalmente para la producción de varios tipos de tensioactivos biodegradables, lubricantes, cosméticos y aditivos alimentarios, que están disponibles comercialmente [2].

**Figura 1. Representación esquemática de la eterificación de glicerol a poliglicerol**



Para la síntesis de poliglicerol derivado de glicerol, el Grupo de Investigación en Polímeros GIP, ha venido empleando como catalizador ácido sulfúrico debido a que éste cuenta con una buena actividad a elevadas temperaturas, además de su estabilidad térmica. De esta manera se corrobora la investigación hecha por Salehpour [2], en la cual indica que cuando se utiliza el ácido sulfúrico como catalizador, la conversión de grupos hidroxilo a lo largo del monómero aumenta con respecto a otros catalizadores como hidróxidos, carbonatos u óxidos. Para la síntesis del hidrogel, posterior a la síntesis del poliglicerol, se lleva a cabo una reacción de esterificación. De forma general se lleva a cabo la siguiente reacción :



Estas reacciones se consiguen calentando el ácido carboxílico con el alcohol en presencia de un ácido, como  $H_2SO_4$  o  $HCl$  que actúa como catalizador [13].

La esterificación de un ácido carboxílico, es una reacción de gran importancia en la industria química orgánica sintética. Los ésteres son usados comúnmente en cosméticos, saborizantes, perfumes, fármacos, plasticidas entre otros [14]. La síntesis de un éster se da cuando reaccionan un ácido carboxílico y un alcohol en presencia de un ácido inorgánico; la esterificación directa entre alcoholes y ácidos se conoce como esterificación de Fisher [15]. En las reacciones de esterificación se presenta entrecruzamiento involucrando la formación de enlaces covalentes entre las cadenas y pueden lograrse empleando monómeros multifuncionales [16]. Un ejemplo de reacción de esterificación es el posterior entrecruzamiento de poliglicerol, resultando una red tridimensional polimérica.

El poliglicerol éster puede llegar a poseer en sus cadenas, estructuras con grupos funcionales que son hidrófilos (OH, COOH, CONH<sub>2</sub>, CONH, SO<sub>3</sub>H), los cuales hacen que los hidrogeles sean afines con solventes polares, y por ello sea la principal causa de su capacidad de hinchamiento, además permiten respuestas mecánicas a estímulos ambientales, tales como pH, temperatura o a la presencia de algunos productos químicos [17,18] para ser utilizados como hidrogeles.

Para este proyecto, el poliglicerol se esterificó para formar una red reticulada empleando ácido cítrico y ácido glutámico como agentes entrecruzantes. Lo anterior teniendo en cuenta la investigación realizada por el GIP, en la cual se sintetizaron hidrogeles usando como agente entrecruzante el ácido cítrico, obteniéndose una cadena polimérica tridimensional, con una significativa capacidad de absorción de agua [12]. Con la adición del ácido glutámico, se busca el aumento de su capacidad de hinchamiento, cambios en la respuesta de absorción ante diferentes estímulos externos, además de mejorar la resistencia mecánica del material.

El ácido cítrico es una molécula que tiene una estructura multicarboxílica, lo que permite su uso en plastificantes, agente de reticulación, agente hidrolítico y

compactabilizador [19], además de esto puede formar ésteres y alcoholes con la acción de un catalizador [20].

En cuanto al ácido glutámico, su estructura se compone de dos grupos funcionales carboxílicos y un grupo amina. El ácido glutámico es uno de los productos de aminoácidos más importantes con una amplia gama de aplicaciones, es utilizado en la operación de secado en todo el mundo [21], se utiliza como materia prima para la síntesis de diversos productos químicos [22]. Uno de los derivados más importantes es el poli-ácido glutámico, que puede ser utilizado en diversas aplicaciones industriales, entre ellas, espesante, crioprotector [23], adhesivo biológico curable [24], fibras biodegradables, hidrogeles altamente absorbentes de agua y floculantes biopoliméricos [25], entre otros.

Se han reportado estudios de hidrogeles a partir de ácido cítrico destacándose, Seidel y Kulicke [26] quienes sintetizaron hidrogeles de almidón estables, por entrecruzamiento de almidón carboximetilado con ácidos carboxílicos polifuncionales: maléico, tartárico, cítrico, malónico, succínico, glutámico y adípico, obteniendo la mejor estructura de red empleando ácido cítrico. Igualmente, Boonkham y Sangseethong [27] reticularon químicamente almidones con ácido cítrico a diferentes concentraciones y tiempos de reacción mostrando que el comportamiento de hinchamiento y las características mecánicas dependen de la concentración de ácido usado en la reacción, siendo la red más fuerte al aumentar la relación molar del ácido cítrico, sin embargo, esto conlleva a una capacidad de absorción baja.

De igual manera, se han reportado estudios sobre hidrogeles de ácido glutámico que son usados en medicina para la liberación controlada de fármacos; por ejemplo Yang et al [28], mostraron que el grado de hinchamiento de los hidrogeles aumentaba con la disminución en la concentración del agente reticulante y al igual

que con pHs altos. Además, su degradación era más rápida bajo fuertes condiciones alcalinas.

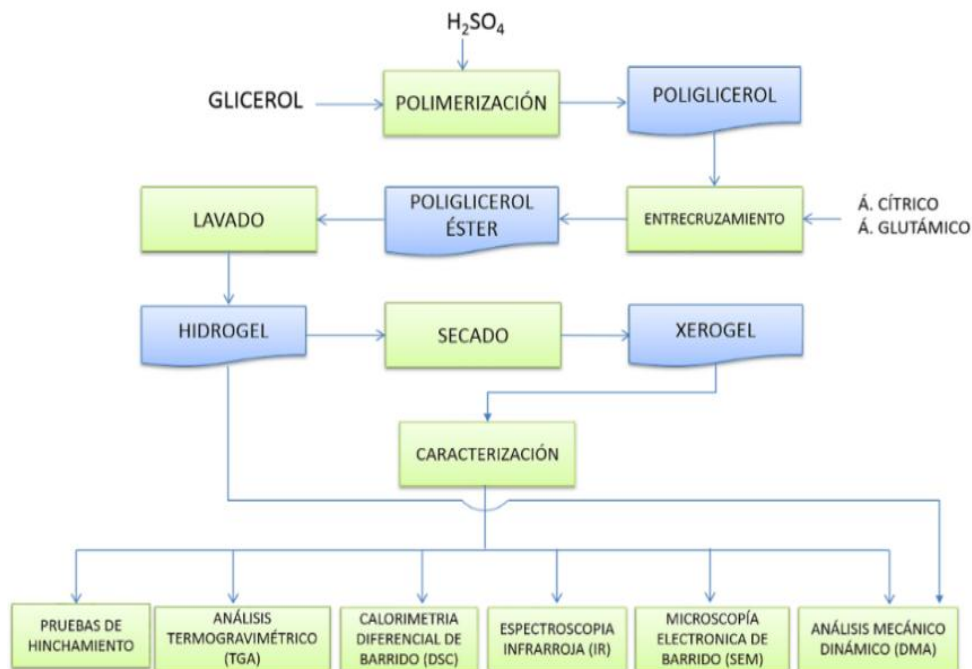
El desarrollo de este proyecto tiene como objetivo, a partir de la polimerización por etapas del glicerol en poliglicerol, y su posterior entrecruzamiento empleando como agentes entrecruzantes el ácido cítrico y ácido glutámico obtener un hidrogel que pueda absorber cantidades significativas de agua. Se estudian los efectos que tiene en las propiedades fisicoquímicas del material, el cambio de las relaciones molares tanto de los grupos funcionales como ácido carboxílico y alcohol y de los agentes entrecruzantes: ácido cítrico y ácido glutámico, además del aporte del grupo funcional amina, presente en el ácido glutámico a las características del hidrogel como producto de valor agregado. Para esto se plantea un diseño de experimentos  $3^2$ , en los cuales los factores que se tienen en cuenta, son la relación molar entre los grupos funcionales hidroxilos (OH) del poliglicerol y grupos carboxílos (COOH) de los agentes entrecruzantes además de las relaciones de porcentaje molar del ácido cítrico y ácido glutámico, obteniendo como variable de respuesta la capacidad de hinchamiento. Además se hicieron mediciones a diferentes estímulos externos como la temperatura y pH, se mantienen constantes el tiempo de polimerización, temperatura y presión de la reacción de polimerización y esterificación.

Para la caracterización de este material se llevarán a cabo pruebas de hinchamiento a diferentes tiempos, temperaturas y pHs. Asimismo, los materiales obtenidos se analizarán con espectroscopía infrarrojo medio y cercano, análisis termogravimétrico (TGA), calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis mecánico dinámico (DMA), microscopía (SEM). Este proyecto sigue la línea de investigación del Grupo de Investigación en Polímeros (GIP) de la Universidad Industrial de Santander, sintetizando materiales poliméricos de alto valor agregado a base de glicerol.

## 1. METODOLOGÍA

La parte experimental en la que se sintetizó y caracterizó el hidrogel, se llevó a cabo a escala laboratorio, iniciando con la reacción de polimerización por etapas de glicerol seguida de la reacción de esterificación para el entrecruzamiento, donde actúan como agentes entrecruzantes los ácidos cítrico y glutámico, posteriormente el hidrogel resultante es lavado y secado para su correspondiente caracterización. En el anexo A, se puede observar las posibles reacciones de entrecruzamiento con el ácido cítrico.

**Figura 2. Descripción del proceso experimental para la síntesis y la caracterización de hidrogeles de poliglicerol usando una mezcla de ácido cítrico y ácido glutámico como agentes entrecruzantes.**



## 1.1 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En la Figura 2, se puede observar el paso a paso para la obtención del hidrogel utilizando como materia prima principal glicerol seco y su respectiva caracterización. (Ver Anexo B secado de glicerol)

**1.1.1 Reactivos y materiales** Para la obtención del hidrogel, se utilizó como materia prima principal glicerol con una pureza del 85%, como catalizador el ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ) con pureza del 95%, los reactivos usados para la esterificación fueron el s-ácido glutámico para síntesis; los reactivos anteriormente mencionados son comercializados por MERCK y por último el ácido cítrico de SUQUIN Ltda. Se utiliza el montaje presentado en el anexo C, para la reacción de polimerización y esterificación.

**1.1.2 Polimerización y Esterificación** Para este proyecto se implementa una reacción de polimerización por etapas o de condensación, partiendo de glicerol seco y utilizando como catalizador ácido sulfúrico. Para todos los experimentos se tuvo en cuenta el procedimiento que se muestra en el anexo C, y se tienen las siguientes condiciones de reacción:

**Tabla 1. Condiciones de la reacción de polimerización [8].**

CONDICIONES	VALOR
Glicerol [mL]	10
Presión de vacío [in Hg]	22
Temperatura [°C]	150
Catalizador $H_2SO_4$ [%p/p]	5,2
Tiempo de polimerización [min]	12

Para la realización de la reacción de esterificación en la que ocurre el entrecruzamiento del poliglicerol con los ácidos cítrico y glutámico, se realizaron nueve experimentos con sus respectivos duplicados, donde se varió la relación molar del grupo hidroxilo (OH) del poliglicerol en base a una prueba de índice de

hidroxilo realizada al poliglicerol previamente sintetizado y la relación molar de los grupos carboxilo (COOH) basada en la funcionalidad de los ácidos cítrico y glutámico; también se varió el porcentaje molar de la mezcla de ácidos entrecruzantes cítrico y glutámico (AC y AG). Ver anexo de cálculos E.

Se usó un diseño de experimentos factorial  $3^2$  (tabla 2), donde son tres los niveles: bajo, medio y alto; y de dos factores: primero, la relaciones molares de grupos hidroxilo entre grupos carboxilo (OH:COOH) respectivamente y segundo la relación del porcentaje molar de los agentes entrecruzantes (AC:AG) respectivamente. La variable de respuesta es la capacidad de hinchamiento de los hidrogeles.

**Tabla 2. Diseño de experimentos para la síntesis del hidrogel**

Factores Niveles	Relación de agentes entrecruzantes: ácido cítrico y glutámico.	Relación molar de grupos hidroxilo del poliglicerol y carboxílos de agentes entrecruzantes OH:COOH		
		Bajo	Medio	Alto
Bajo	95%AC:5% AG	1:0,5	1:0,75	1:1
Medio	85%AC :15%AG			
Alto	75%AC:25%AG			

Para el planteamiento del diseño de experimentos se tuvo en cuenta las pruebas preliminares, en las cuales se variaron las relaciones del porcentaje molar de los agentes entrecruzantes y su orden de agregación a la reacción de esterificación, temperaturas, tiempos de las dos reacciones. De estas pruebas se concluye que es importante la relación del porcentaje molar de ácido glutámico y ácido cítrico además del orden de agregación de estos (Ver anexo D).

Tras concluir la reacción de polimerización, en el mismo reactor se inicia inmediatamente la reacción de esterificación, para la cual se mantiene la temperatura a 150°C. El procedimiento seguido para la esterificación se muestra en el anexo B.

**1.1.3 Lavado y secado del hidrogel** Tomando en cuenta que para la síntesis del hidrogel fueron usados ácido cítrico y ácido glutámico como agentes entrecruzantes y además fue catalizada con ácido sulfúrico, se hace necesario disminuir el grado de acidez con un lavado retirando así el ácido sulfúrico, además de retirar las partículas homogéneas de los ácidos entrecruzantes que no reaccionaron y así obtener un producto final con un pH neutro. Cuando está el hidrogel dentro del rango de pH neutro se disponen a secar sobre papel filtro al ambiente hasta que toma una consistencia rígida característica de un xerogel, para seguidamente ser caracterizados. Anexo F.

## **1.2 CARACTERIZACIÓN DE HIDROGEL OBTENIDO**

### **1.2.1 Espectroscopía Infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR)**

**1.2.1.1 Infrarrojo Medio** Este análisis se realizó para lograr distinguir los grupos funcionales presentes en el material sintetizado y cómo cambia su intensidad de acuerdo con las relaciones molares usadas. Se utilizó un espectrofotómetro FTIR TENSOR 27-BRUKER con una celda ATR que permite ver la transmitancia total atenuada de la muestra a estudiar.

**1.2.1.2 Infrarrojo Cercano** Corresponde a los espectros de vibración de alta energía, se usa típicamente para medidas cuantitativas de grupos funcionales orgánicos, especialmente OH, NH y C=H. Se utilizó un equipo llamado Nicolet IS50FT-IR de marca Thermo Scientific.

**1.2.2 Pruebas de capacidad de absorción o hinchamiento** Estas pruebas se realizaron tomando muestras de cada hidrogel obtenido, para ser sumergidas en agua destilada con temperatura de 20, 40, 65 y 85°C y en soluciones buffer a pHs de  $4.01 \pm 0,01$ ,  $7.01 \pm 0,01$  y  $10.01 \pm 0,01$  de Hanna instruments a temperatura

ambiente de 20 °C. Inicialmente se pesaron las muestras secas y se introdujeron en agua destilada o solución buffer, transcurridos 30 minutos se pesaron las muestras húmedas y se vuelven a sumergir, el proceso se repite durante dos horas, tiempo en el que se estabiliza el peso. (Ver anexo J pruebas cada 5 min)

Con base en esto se calculó el porcentaje de hinchamiento utilizando la siguiente fórmula:

$$\%H = \frac{W_n - W_s}{W_n} * 100 \quad (2)$$

Donde  $W_n$  es el peso de la muestra hinchada, y  $W_s$  el peso de la muestra seca.

**1.2.3 Determinación de temperaturas de transición vítrea** Se usó la técnica de calorimetría diferencial de barrido (DSC) con el fin de determinar las temperaturas de transición vítreas que presenta el hidrogel sintetizado. Las pruebas se realizaron usando un calorímetro diferencial de barrido Discovery TA instruments de serie DSC 1-0237 que trabaja en un rango de temperaturas de -90°C a 500 y está acoplado a un enfriador RCS 90. Se trabajó con las siguientes condiciones: se inicia con un calentamiento hasta 180°C a una velocidad de calentamiento de 5°C/min, seguido de un enfriamiento hasta -90°C a una velocidad de enfriamiento 10°C/min y por último con un calentamiento hasta 350° a una velocidad de calentamiento de 5°C/min. Se utiliza un flujo de nitrógeno de 50 mL/min.

**1.2.4 Estudio de las temperaturas de descomposición** Mediante el análisis termogravimétrico (TGA) se realizaron pruebas con el fin de conocer las propiedades térmicas del hidrogel midiendo la variación de masa cuando es sometida a un rango de temperatura bajo una atmósfera controlada. Se utilizó un analizador termogravimétrico Discovery TA instruments de serie TGA que trabaja en un rango de temperaturas desde temperatura ambiente hasta 1200 °C. Se trabajó un método estándar empleando un rango de temperatura de 30 °C a 550

°C con una velocidad de calentamiento de 5 °C/min y un flujo de nitrógeno de 50 ml/min.

**1.2.5. Análisis de las propiedades dinámico mecánicas** Esta caracterización se realizó para medir las propiedades mecánicas del hidrogel sintetizado mediante un análisis mecánico dinámico (DMA), en su estado hinchado y xerogel o seco, se usó un equipo TA Instruments Q800, se trabajó isotérmicamente a 40°C. Se llevó a cabo en un clamp de compresión para el xerogel y de compresión-sumersión para el hidrogel, los cuales sirve para la evaluación de propiedades mecánicas de materiales poliméricos. Se usaron dos métodos de análisis, *Creep* el cual ayuda a medir el porcentaje de deformación del material y relajación de esfuerzos que mide la recuperación de fluencia del material; los cuales son métodos que ayudan a predecir si el material tiene suficiente rigidez y elasticidad para mantener su forma.

Se formaron discos del hidrogel y xerogel de aproximadamente 12,6 mm de diámetro y 5,2 mm de espesor. Luego de cinco minutos que se estabiliza el equipo se le aplica un esfuerzo de compresión constante de 7 KPa durante 20 min (*creep*) e inmediatamente se le retira para que el material se recupere físicamente durante 20 min (relajación de esfuerzos).

**1.2.6 Estudio de la morfología de los hidrogeles sintetizados** La técnica de microscopía de barrido electrónico, consiste básicamente en hacer incidir un haz de electrones en la muestra, gracias a esta interacción pasa a crear una imagen que revelará las características superficiales de la muestra, para así proporcionar información de la forma, textura y composición química de sus constituyentes. Para llevar a cabo esta prueba la muestra debe estar liofilizada. (Ver anexo G preparación de la muestra para liofilización)

## 2. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 2.1 HIDROGEL OBTENIDO

Los hidrogeles sintetizados a diferentes relaciones molares de grupos hidroxilo presentes en el poliglicerol y grupos carboxilo de los ácidos entrecruzantes (OH:COOH) y de diferente porcentaje molar ácido cítrico y ácido glutámico (%AC:%AG), obtuvieron diferentes texturas y un porcentaje de hinchamiento variable y tienen tonalidad marrón. Por ejemplo, en la Figura 3 **a** y **b** se pueden observar estructuras más compactas en comparación con **c** y **d** que son más frágiles y quebradizas además de tener una tonalidad más clara; esto último, gracias a la presencia de un 15% y 25% molar de ácido glutámico, ya que en la síntesis cuando se le agregaba el ácido glutámico el material dentro del reactor se tornaba un marrón claro. Todas las muestras propuestas en el diseño de experimentos entrecruzaron y se obtuvieron hidrogeles con una capacidad significativa de hinchamiento.

**Figura 3. a) Relación Molar 1 OH:0,5 COOH ; 95%AC:5%AG. b) Relación Molar 1 OH:0,75 COOH ; 75%AC:25%AG. c) Relación Molar 1 OH:0,75 COOH ; 85%AC:15%AG. d) Relación Molar 1 PG:1 COOH ; 75%AC:25%AG**

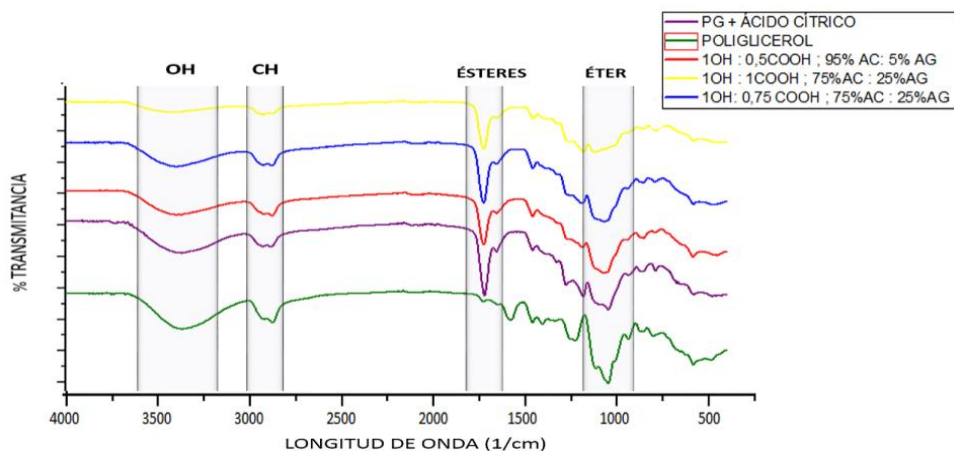


## 2.2 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Una vez secos, los hidrogeles se caracterizaron por espectroscopia FTIR medio con el propósito de confirmar si las reacciones propuestas en efecto se dieron. En la Figura 4 se ilustran los espectros infrarrojos de cinco muestras, en las cuales tres corresponden al diseño de experimentos las cuales contienen diferentes relaciones de entrecruzamiento, lo anterior con el fin de comparar estos espectros y conocer de qué manera influye esto en la intensidad de las bandas de los espectros infrarrojos. En la misma gráfica se muestran los espectros del poliglicerol y del poliglicerol entrecruzado solamente con ácido cítrico, esto para demostrar que sí reaccionaron todos los componentes.

En la Figura 4 se observa la banda del grupo hidroxilo comprendida entre 3300-3750  $\text{cm}^{-1}$ , ya que, el poliglicerol formado de la polimerización del glicerol presenta una estructura con gran cantidad de grupos hidroxilos externos. En la medida que aumenta la cantidad molar de grupos carboxilo (COOH) presentes en los agentes entrecruzantes, mayor será la cantidad de grupos hidroxilos (OH) del poliglicerol que van a reaccionar, por lo tanto quedará poca cantidad de hidroxilos libres en el polímero sintetizado.

**Figura 4. Espectros IR de las muestras con diferentes relaciones de entrecruzamiento.**



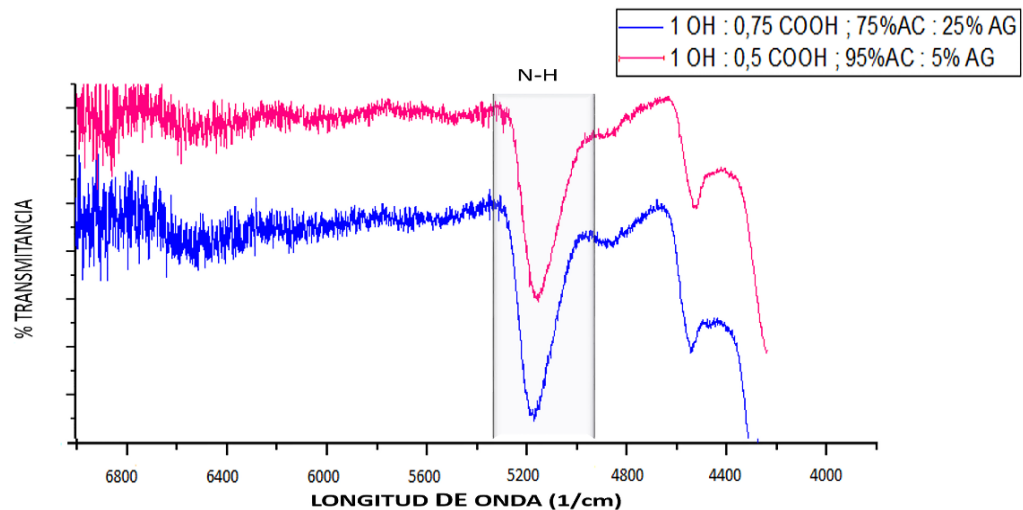
También se puede observar la banda característica de grupo (C-H) en el rango 2700 a 3000  $\text{cm}^{-1}$  propio de las cadenas hidrocarbonadas. Igualmente se registran bandas en el rango 1650 a 1900  $\text{cm}^{-1}$  características de la presencia de ésteres (C=O), que se debe a la reacción que se da entre los grupos carboxilo del ácido cítrico y ácido glutámico con los grupos hidroxilo del poliglicerol para la formación del poliglicerol éster entrecruzado.

En el rango de 1000 a 1200  $\text{cm}^{-1}$  se distingue la tensión del enlace éter (C-O-C), siendo éste propio del poliglicerol, ya que, la reacción de polimerización por etapas de glicerol se da por reacciones de eterificación. Además pueden presentarse enlaces éter gracias a la reacción entre grupos hidroxilos del poliglicerol y el OH secundario del ácido cítrico.

El ácido glutámico le aporta al hidrogel un grupo amina que presentaría bandas características de las aminas primarias en las regiones comprendidas entre 3000 a 3750  $\text{cm}^{-1}$  y de 1500 a 1700  $\text{cm}^{-1}$ , pero, en este caso en particular no se pudieron observar dichas bandas debido a que se presentó solapamiento de bandas en ambos rangos por el grupo OH y por el grupo éster (C=O) respectivamente.

Se realizaron entonces pruebas de absorción con infrarrojo cercano para determinar la absorción de la amina primaria en el rango 4800 a 5150  $\text{cm}^{-1}$  [29] como se muestra en la Figura 5 donde se puede ver una leve diferencia en la intensidad de las bandas, siendo más pronunciado la de la muestra con una relación molar de grupos funcionales de 1OH:0,75COOH y porcentajes molares de agentes entrecruzantes de 75%AC:25%AG en comparación a la muestra 1OH:0,5COOH con 95%AC:5%AG, ya que tiene mayor cantidad de ácido glutámico, que es el que aporta la funcionalidad amina al hidrogel (Ver anexo H).

**Figura 5. Espectro IR cercano de 10H:0,75COOH - 75%AC:25%AG y 10H:0,5COOH - 95%AC:5%AG**



### 2.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para llevar a cabo este análisis estadístico, se utilizan los datos de porcentaje de hinchamiento final de cada una de las muestras a condiciones de temperatura ambiente y pH 5. Los datos obtenidos se estudian mediante un análisis estadístico ANOVA realizado por el software Design Expert 9. Este análisis sirve para verificar estadísticamente y con un determinado nivel de confianza los factores que influyen

significativamente en la variable de respuesta. Para que tengan un nivel de significancia los factores, el valor-p debe ser menor a 0,05.

**Tabla 3. Resultados análisis estadístico ANOVA.**

FACTORES	VALOR-P
<b>A= moles de OH : moles de COOH</b>	0,0484
<b>B= Ácido Cítrico:Ácido Glutámico</b>	0,0472
<b>AB (Interacción)</b>	0,0222

En este análisis resultaron significativos ambos factores sobre el porcentaje de hinchamiento de los hidrogeles después de dos horas de sumersión, el factor de la relación molar entre los grupos hidroxilos del poliglicerol (OH) entre los grupos carboxilos de los agentes entrecruzantes (COOH), y el factor de relación de porcentaje molar del ácido cítrico (AC) con el ácido glutámico (AG) y la interacción de estos dos factores también resultó significativa.

Los resultados muestran que el hidrogel que obtuvo un porcentaje de hinchamiento alto en comparación a las otras relaciones fue el que tiene relación de 1OH:0,5COOH con 95%AC:5%AG, gracias a que se agrega menor relación molar de agentes entrecruzantes, por tanto van a quedar más grupos hidroxilos (OH) libres que harán que la molécula sea significativamente afín al agua, en comparación las otras interacciones (Ver anexo I). Sin embargo, la estructura tiene un grado de entrecruzamiento que no permite que el material se disuelva en el agua.

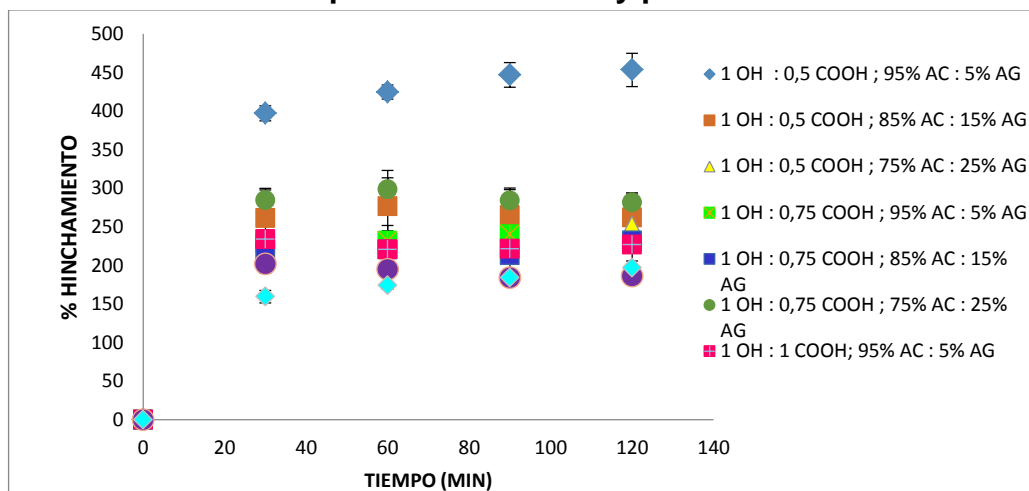
## 2.4 PRUEBAS DE HINCHAMIENTO

**2.4.1 Pruebas de hinchamiento por 120 minutos** Se hicieron pruebas de hinchamiento al total de las muestras sintetizadas, sumergiendo en agua destilada una fracción de la muestra del hidrogel seco, se midió su nuevo peso en un

intervalo de 30 minutos durante 120 minutos (Ver Anexo K), tiempo en el cual se estabiliza su peso de hinchamiento. En la Figura 6 se puede observar el comportamiento de la muestra al hincharse según la variación de tiempo.

Todas las muestras se trabajaron con una alta relación molar de hidroxilos (OH) y variando la cantidad de grupos carboxilos (COOH) con los que reaccionaría. El caso de la muestra con relaciones 1OH:0,5COOH y 95%AC:5%AG que fue la muestra que mayor porcentaje de hinchamiento presentó, como se observa en la Figura 6, se explica por el alto número de grupos hidroxilos libres procedentes del poliglicerol, ya que, sólo reaccionan la mitad con los ácidos carboxílicos de los agentes entrecruzantes para formar ésteres, dándole carácter hidrofílico a la molécula.

**Figura 6. Pruebas de hinchamiento a un tiempo de 120 min con intervalo de medición de 30 min a temperatura ambiente y pH=5.**



En un rango bajo de absorción están las muestras con relaciones molares de 1OH:1COOH con 75%AC:25%AG y 1OH:1COOH con 85%AC:15%AG este comportamiento se debe a que a mayor entrecruzamiento, mayor cantidad de agente entrecruzado es incorporado en la estructura del hidrogel. Los hidrogeles muy entrecruzados tienen una estructura más compacta y se hinchan mucho

menos comparándolos con el mismo hidrogel con un entrecruzamiento menor. El entrecruzamiento dificulta la movilidad de las cadenas de polímero, disminuyendo así el hinchamiento. [30]

En un rango medio de absorción se encuentran las muestras de relaciones molares 1OH:0,5COOH con 85%AC:15%AG, 1OH:0,5COOH con 75%AC:25%AG, 1OH:0,75COOH con 95%AC:5%AG, 1OH:0,75COOH con 85%AC:5%AG, 1OH:0,75COOH con 75%AC:25%AG y 1OH:1COOH con 95%AC:5%AG, ya que, estas muestras manejan un alto número de hidroxilos libres de poliglicerol pero tienen también una cantidad considerable aunque menor de grupos carboxilos de los agentes entrecruzantes, estos reaccionan dejando aún libres grupos hidroxilos que mantienen dentro de un promedio el carácter hidrofílico de la molécula.

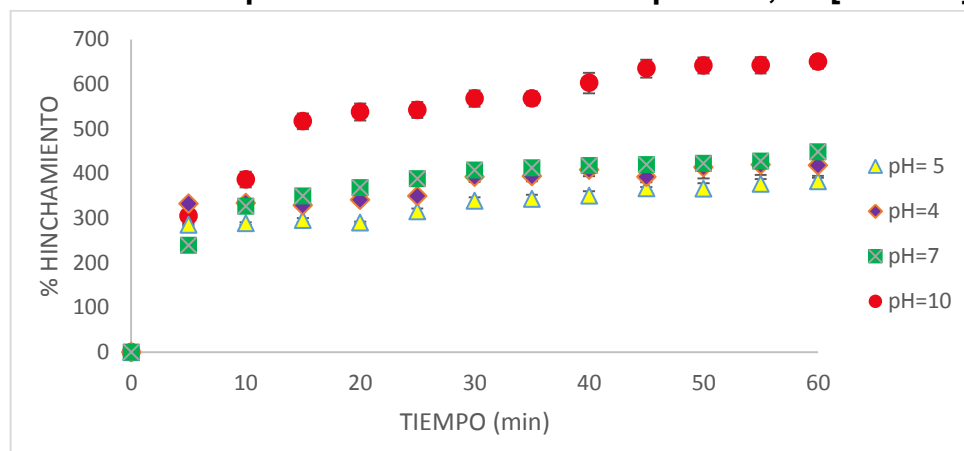
Uluniuc et al [31], reportaron un estudio similar de un injerto de almidón modificado químicamente con ácidos grasos y reticulado con ácido cítrico; el resultado fue un hidrogel con poros bien definidos, con un alto grado de retención de agua que varía entre 1500% y 500% según su relación de grupos hidroxilos (OH) que aporta el almidón y moles de ácido cítrico. Por otro lado Zhang Honbing, et al [32], trabajaron en un estudio basado en hidrogeles que contienen en su estructura el grupo funcional amina los cuales fueron entrecruzados con glutaraldehído, estos presentan buena resistencia mecánica y estabilidad en comparación con otros hidrogeles físicos, en cuanto al porcentaje de hinchamiento, luego de estar 24 horas en sumersión obtuvieron un porcentaje de hinchamiento de 260%.

Como se evidenció en la literatura hay una gran diferencia en el porcentaje de hinchamiento de estos dos hidrogeles mencionados anteriormente, cuando se utiliza en su síntesis el ácido cítrico o glutámico; algo similar ocurre en este trabajo: cuando se sintetizan hidrogeles con un mayor porcentaje molar de ácido cítrico, se obtienen materiales con mayor porcentaje de hinchamiento. El hidrogel sintetizado en esta tesis que presenta el mayor hinchamiento, es aquel cuyo

porcentaje de ácido cítrico es del 95%, mientras que, cuando es mayor la relación de entrecruzamiento y el porcentaje de ácido glutámico también es alto, el porcentaje de hinchamiento disminuye.

**2.4.2 Prueba de hinchamiento a diferentes pHs.** Se realizaron pruebas posteriores de hinchamiento a la muestra que presentó mayor porcentaje de hinchamiento que fue la de relación molar de grupos hidroxilo (OH) y una relación molar de grupos carboxilo (COOH) de 1:0,5 con un porcentaje molar de ácido cítrico (AC) y glutámico (AG) de 95%:5% respectivamente. Estas pruebas de hinchamiento se realizaron usando soluciones Buffer con pHs de 4.01, 5.01, 7.01 y 10.01  $\pm 0,01$ , sumergiendo una muestra de xerogel y midiendo su peso en intervalos de 5 minutos hasta alcanzar una estabilización en el porcentaje de hinchamiento para este caso de 60 min. En la Figura 7, se puede ver cómo influye el cambio de pH en el porcentaje de hinchamiento de la muestra (Anexo K).

**Figura 7. Pruebas de hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel 1OH:0,5COOH (95% AC: 5% AG) a pH de 4,01; 7,01; 10,01. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a pH de 5,01. [Autores]**

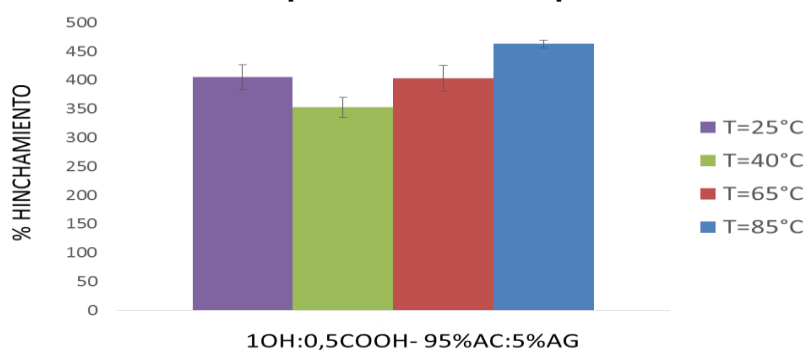


Esto se explica porque los geles que contienen grupos funcionales como ácidos carboxílicos aumentan su ionización al aumentar el pH, con lo cual se incrementa el número de cargas en la red polimérica, provocando de esta manera un

incremento de las repulsiones electrostáticas entre las cadenas. Esto produce un aumento en la hidrofiliidad de la red y, de esta manera, un mayor hinchamiento del material [29]. Dunexy Andrade, et al [33], reportan estudios de hidrogeles con un comportamiento similar al presentado por los hidrogeles sintetizados para esta investigación, que presentan un incremento en el porcentaje de hinchamiento a medida que va aumentando el pH del medio de sumersión, esto porque el ácido posee dos grupos COOH que son ionizables en medio acuoso haciendo al hidrogel sensible al pH. Igualmente aumenta el porcentaje de hinchamiento al disminuir el grado de entrecruzamiento, ya que, hay mayor movilidad de las cadenas del hidrogel.

**2.4.3 Prueba de hinchamiento a diferentes temperaturas** Además a la misma muestra, que tiene una relación molar de grupos hidroxilo (OH) y una relación molar de grupos carboxilo (COOH) de 1:0,5 respectivamente con un porcentaje molar de ácido cítrico (AC) y glutámico (AG) de 95%:5% respectivamente, se le realizaron pruebas de hinchamiento a diferentes temperaturas de 25, 40, 65 y 85°C. Ver Figura 8

**Figura 8. Pruebas de hinchamiento del hidrogel 1OH:0,5COOH-95%AC:5%AG a diferentes temperaturas con un pH=5**



Este hidrogel presentó un mayor porcentaje de hinchamiento con una temperatura de 85 °C, esto se debe a que esta temperatura es mayor a la temperatura de transición vítrea que presentó el material, esto está definido por la movilidad de las

cadenas de los polímeros por encima del valor de la temperatura de transición vítrea, ocurriendo el cambio de estado vítreo a gomoso [34] dejando más espacios libres para albergar agua, *ver sección DSC 2.5*.

Cabe resaltar que, el grupo de investigación en Polímeros de la UIS ha realizado estudios de síntesis de hidrogeles a partir de poliglicerol entrecruzados con ácido cítrico [35], con ácido oleico [9] y con una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico [10], que mostraron capacidades de absorción mayores a las que se reportan en esta tesis. Sin embargo, estos materiales son frágiles en comparación a los hidrogeles entrecruzados con ácidos cítrico y glutámico de esta investigación que exhibieron mejores propiedades mecánicas, *Ver Sección DMA 2.7*.

## **2.5 DETERMINACIÓN DE TEMPERATURAS DE TRANSICIÓN VÍTREA**

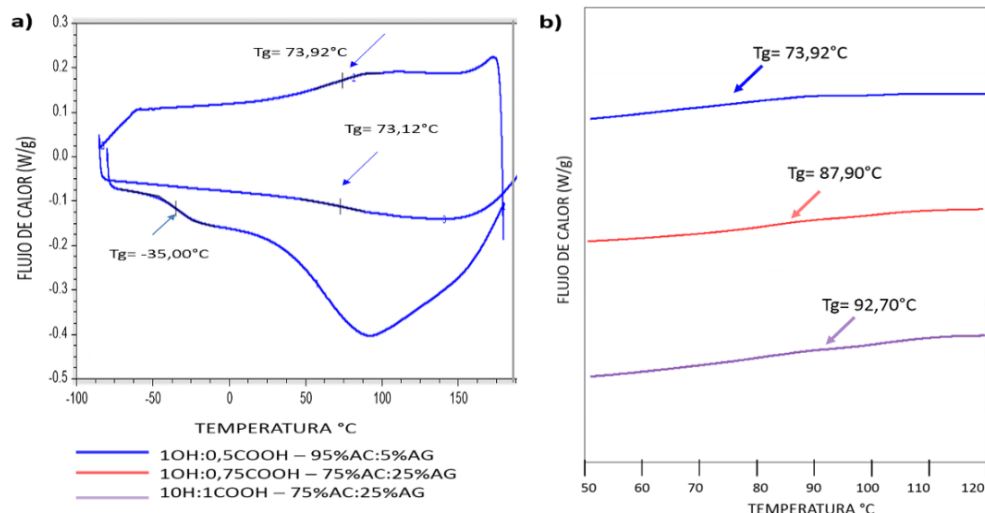
Los hidrogeles en estado seco se analizaron mediante el análisis térmico (DSC) para determinar la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) de las muestras sintetizadas para este proyecto. Se escogieron tres de estas que tuvieran diferente relación molar de grupos hidroxilo (OH) del poliglicerol entre grupos carboxilos (COOH) presentes en los agentes entrecruzantes con el fin de determinar la influencia de esta relación en el resultado del análisis DSC.

Para llevar a cabo el análisis, se inicia con un calentamiento hasta 180 °C para garantizar que no se presentará degradación mientras se elimina la humedad presente en el material, esto porque la presencia de agua influye en la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) del material actuando como plastificante por la formación de puentes de hidrógeno con el hidrogel, afectando así la medición de la  $T_g$  [36]. Luego se realiza un enfriamiento hasta -90 °C y se vuelve a realizar calentamiento hasta 350 °C, *ver Figura 9*; en estos dos últimos barridos, se observa la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) del material debido a que es un

proceso reversible. En la Figura 9.a), se muestra el termograma del análisis completo de la muestra con una relación de 1OH:1COOH - 95%AC:5%AG. Como se muestra en la Figura 9.b), las muestras con relaciones molares de grupos funcionales OH y COOH entre el porcentaje molar de ácidos entrecruzantes (ácido cítrico y glutámico): 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG, 1OH:0,75COOH - 75%AC:25%AG y 1OH:1COOH - 75%AC:25%AG, presentaron una Tg de 73 °C, 88 °C y 93 °C respectivamente. En el anexo L se muestran los termogramas completos de las otras dos muestras.

El hecho de que los hidrogeles presenten diferentes temperaturas de transición vítrea (Tg) es debido a la cantidad molar de grupos carboxilo presente en los agentes entrecruzantes que se agregan para llevar a cabo la reacción de esterificación. A mayor entrecruzamiento se reduce la movilidad de los segmentos poliméricos lo que conlleva a un aumento de la temperatura de transición vítrea [37].

**Figura 9.(a) Análisis DSC muestra 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG (b) Análisis DSC de tres diferentes muestras: 1OH:0,5COOH - 95%AC;5%AG (1), 1OH:0,75COOH - 75%AC:25%AG (2), 1OH:1COOH - 75%AC:25%AG (3)**



La temperatura de transición vítrea también tiene gran influencia en el porcentaje de hinchamiento, ya que, cuando el medio donde se encuentra la muestra está por debajo de esta temperatura el polímero se comporta como un material rígido, sin embargo encima de esta, sus cadenas poliméricas adquieren movimientos locales y el material gana elasticidad lo cual hace que pueda albergar más agua entre su red tridimensional [38]; tal y como ocurre en este trabajo en el cual se evidencia un mayor porcentaje de hinchamiento cuando el medio tiene una temperatura de 85°C. *Ver sección porcentaje de hinchamiento a diferentes temperaturas.*

Se reporta en la literatura, la síntesis y caracterización de hidrogeles a base de gelatina y poli ( $\gamma$ -glutámico) [39], donde los termogramas de DSC muestran para el hidrogel modificado, una Tg de 87 °C. Los valores de las Tg de los hidrogeles de esta tesis son cercanos al reportado en la literatura, teniendo la muestra con relación molar de 1OH:0,75COOH - 75%AC: 25%AG con una Tg de 88 °C mayor cercanía a la Tg de 83 °C del hidrogel reportado en la literatura, haciendo notoria la influencia del gran contenido de ácido glutámico.

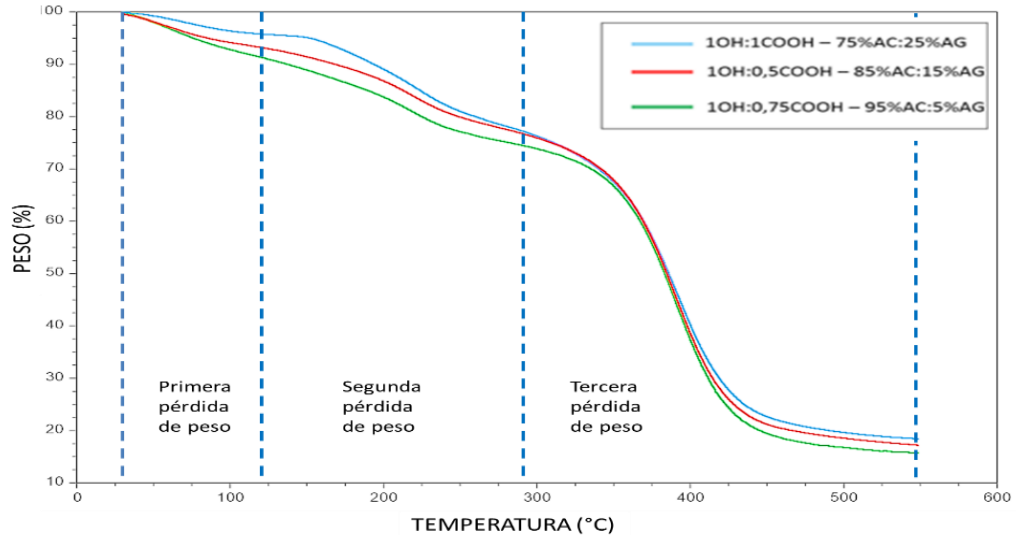
## **2.6 ESTUDIO DE LAS TEMPERATURAS DE DESCOMPOSICIÓN**

A través de este análisis se estudió la estabilidad térmica del material determinando la pérdida de peso del hidrogel en su estado seco en función de la temperatura. En la Figura 10 se puede observar la comparación de tres termogramas correspondientes a las muestras 1OH:0,5COOH - 85%AC:15%AG, 1OH:0,75COOH - 95%AC:5%AG, 1OH:1COOH - 75%AC:25%AG, todas con diferente relación molar con el fin de analizar cómo influye esto en la pérdida de peso en función de la temperatura.

En los tres termogramas presentados se observa que el comportamiento de las muestras es similar entre ellas, por lo que se concluye que la relación molar de los

grupos carboxilo de agentes entrecruzantes no influye en las propiedades térmicas del material. En los termogramas se distinguen en común tres pérdidas de peso, la primera llega hasta 120°C, está caída se asocia a la pérdida por ebullición de agua que se encontraba en el material. La segunda caída llega hasta 290 °C, temperatura en la cual el glicerol presenta descomposición [39] (Ver anexo M). En la tercera caída se presenta la mayor pérdida de peso, que corresponde a la degradación del hidrogel y llega hasta una temperatura de 550 °C. El material restante se descompone a temperaturas superiores de 550 °C y así se llega a la degradación final resumido en cenizas (Ver anexo N) El presente análisis es útil para identificar la temperatura máxima de trabajo antes de que el material pierda sus propiedades, para este caso es de 220°C, por encima de está temperatura el material empieza a degradarse.

**Figura 10. Termogramas obtenidos por TGA para analizar pérdida de peso con respecto a la temperatura**



Manocha y Margaritis [40], reportan análisis de TGA parecidas para polímeros donde estudian la influencia del ácido glutámico en la pérdida de peso que inicia a 210 °C y se descompone al llegar a 600 °C. En el GIP, se realizó este mismo análisis a hidrogeles entrecruzados con ácido cítrico [35], los cuales presentan una

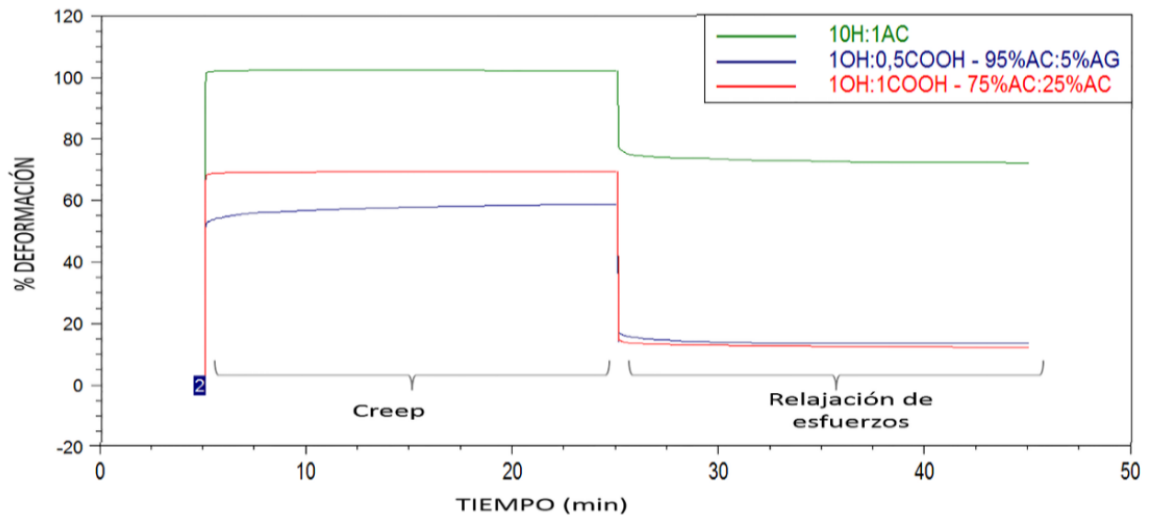
mayor pérdida de peso entre 250 y 450°C. De manera similar sucede con los hidrogeles de poliglicerol entrecruzados con ácidos cítrico y glutámico de este trabajo, que tienen una mayor pérdida de peso con un porcentaje cercano al 60%, entre el rango de temperaturas de 220 y 550°C.

## **2.7 ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES DINÁMICO MECÁNICAS DE LOS HIDROGELES SINTETIZADOS**

Mediante un análisis mecánico dinámico (DMA) y usando el método de *creep* y relajación de esfuerzos se determinaron propiedades mecánicas como rigidez y elasticidad; del hidrogel luego de someterse a un hinchamiento en agua destilada durante 60 minutos. En *creep* sucede principalmente el reacomodamiento que sufren las cadenas poliméricas cuando se someten a un esfuerzo de compresión, donde tratan de alinearse con este, lo que causa un desplazamiento de estas cadenas. En relajación, se llega a un punto en que las cadenas se reordenan de tal forma que no se necesita ningún esfuerzo de compresión para mantener la deformación. En el *creep*, se llega a un punto en el que la deformación alcanza su nivel máximo hasta el punto en que la muestra se rompe o simplemente no se deforma más [41].

Cuando se aplica el esfuerzo de compresión se presenta una deformación instantánea elástica, seguida de una deformación en el tiempo, típica de materiales viscoelásticos amorfos, esto dura 20 min. Seguidamente se retira el esfuerzo de compresión y se presenta una recuperación instantánea o deformación recuperable, luego se presenta una relajación de esfuerzos a lo largo del tiempo hasta completar 20 min [42].

**Figura 11. Análisis DMA método Creep-Relajación para los hidrogeles sintetizados.**



En la Figura 11 se puede observar el resultado del análisis DMA de las muestras de hidrogel con relaciones 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG y 1OH:1ACOOH - 75%AC:25%AG, comparadas con una muestra de poliglicerol entrecruzada solamente con ácido cítrico con una relación molar de 1OH:1AC; ya que se observa que es un hidrogel frágil y poco compacto. Estos hidrogeles presentaron un porcentaje de deformación de 60%, 70% y 100% y de recuperación a la deformación 76%, 82% y 29% respectivamente.

Se puede observar que las dos muestras entrecruzadas con ácido cítrico y glutámico tienen una menor deformación y mayor recuperación física con respecto al esfuerzo de compresión aplicado en comparación a la entrecruzada solamente con ácido cítrico. Por lo tanto las muestras sintetizadas con ácido cítrico y glutámico resultan ser más rígidas a la compresión y elásticas en comparación a las que se sintetizan solamente con ácido cítrico [41]. El adiconamiento de ácido glutámico a la reacción de entrecruzamiento mejora notablemente las propiedades mecánicas del material, haciéndolos más resistentes a impactos físicos que pueda sufrir.

En el anexo O se muestran los porcentajes de deformación y relajación de esfuerzos en sus respectivos tiempos de los hidrogeles. Además se exponen los resultados de DMA para los xerogeles con relaciones 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG y 1OH:0,75ACOOH - 75%AC:25%AG comparadas con una muestra de poliglicerol entrecruzada solamente con ácido cítrico con una relación molar de 1OH:1AC, presentando un porcentaje de recuperación a la deformación de aproximadamente 60%, 70% y 15% respectivamente. Se concluye entonces que la muestra 1OH:1AC tuvo mayor deformación y poca recuperación en comparación con las otras dos, además de presentar ruptura casi finalizando el análisis.

En la literatura se han reportado pruebas de DMA realizadas a hidrogeles de poliacrilato modificadas con Bentonita [43] en el que se usó el mismo método y condiciones descritas anteriormente, en donde se obtuvo un material viscoelástico, que tiene deformación mecánica que depende del tiempo y del esfuerzo de compresión que se le aplique; dicho material presentó recuperación total a la deformación. Comportamiento similar presentaron los hidrogeles entrecruzados con ácidos cítrico y glutámico de este estudio aunque estos tuvieron una menor recuperación a la deformación.

Hasta el conocimiento de los autores, en la literatura no se han reportado trabajos sobre el estudio de las propiedades mecánicas de hidrogeles a partir de poliglicerol, producto de la polimerización directa del glicerol. El presente trabajo abre las puertas para el estudio de la viabilidad de aplicación de hidrogeles a partir de poliglicerol, en aplicaciones tales como liberación controlada de fármacos [29], material absorbente [44], liberación controlada de agua para agricultura [45], cartílagos articular artificial [46] entre otras en las cuales se requiera un estudio de las propiedades dinámico mecánicas de los materiales para adquirir conocimientos sobre cómo las características del hidrogel (por ejemplo, la densidad de

reticulación, contenido de agua, etc.) influyen en la fricción de deslizamiento y en el comportamiento de desgaste [43].

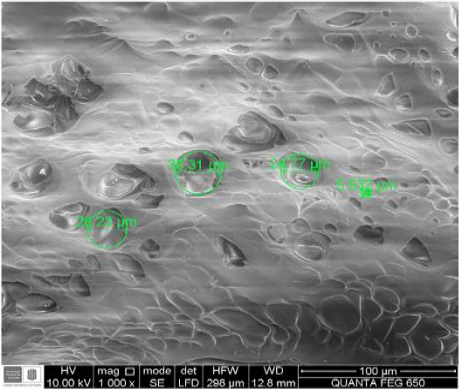
## **2.8 ESTUDIO DE LA MORFOLOGÍA DE LOS HIDROGELES SINTETIZADOS**

Esta prueba se realizó luego de obtener los resultados de las pruebas de hinchamiento, en los cuales la muestra que mayor porcentaje de absorción obtuvo fue la que tiene relaciones molares 1OH:0,5COOH y 95%AC:5%AG con el fin de estudiar la superficie de la muestra, para eso fue necesario preparar la muestra, fue hinchada, congelada y liofilizada antes de pasarla por el microscopio electrónico de barrido sin recubrimiento y en modo ambiental. La Figura 12, muestra las imágenes captadas por el SEM donde se puede ver un material de poros no regulares con diámetros de 15,30 hasta 268,1  $\mu\text{m}$ , ubicando al hidrogel según la clasificación de la IUPAC de materiales porosos [47] dentro del orden de macroporosos.

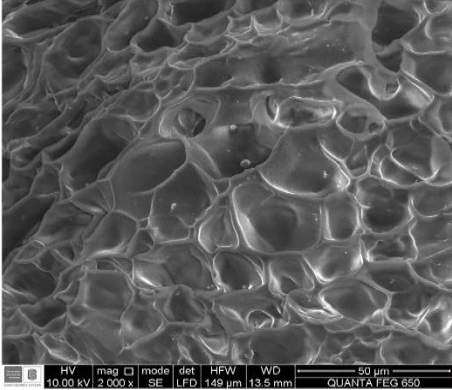
Se puede observar en la Figura 12, que el hidrogel sintetizado tiene un gran aspecto polimorfo con canales similares a los ostiolas de las esponjas de mar, donde se da captación de agua responsable del grado hinchamiento del hidrogel. Se reporta un estudio con resultados similares sobre las propiedades morfológicas de un polímero [48] donde se obtuvieron igualmente materiales en forma de esponja o espuma de color blanco, homogéneas y de superficie áspera y porosa que tienen tamaño de poro promedio que van de 8 a 18  $\mu\text{m}$ , ubicándolos de igual manera a los sintetizados para esta tesis en el rango de los materiales macroporosos.

**Figura 12. Fotografías del análisis SEM a la muestra 10H:0,5COOH-95%AC:5%AG**

a)



b)



### 3. CONCLUSIONES

Se logró la síntesis y caracterización de nuevos hidrogeles sensibles a estímulos de pH y temperatura a partir de una reacción de entrecruzamiento entre poliglicerol y una mezcla de ácido cítrico y ácido glutámico como agente entrecruzante.

Las reacciones propuestas se confirmaron por espectroscopía Infrarroja (IR); se distinguieron las bandas características de los OH, éter, esteres y C-H comprobando de esta manera que se llevaron a cabo las reacciones para la formación del hidrogel, además se hizo un análisis de espectroscopía infrarroja (IR) cercano para comprobar la presencia del grupo amina que hace parte de la estructura gracias al ácido glutámico.

Se evaluó la capacidad de hinchamiento de los hidrogeles, obteniendo como resultado que el hidrogel absorbe cinco veces su peso en seco a una temperatura de 23°C y un pH de 5. Por otro lado, cuando los hidrogeles sintetizados están a condiciones de pH 10 y T de 23°C el grado de hinchamiento representa siete veces su peso en seco, comprobando así que los hidrogeles tienen respuestas a estímulos externos.

Las propiedades térmicas se estudiaron usando calorimetría diferencial de barrido (DSC), donde se pudo evidenciar que a mayor entrecruzamiento se reduce la movilidad de las cadenas poliméricas lo que conlleva a un aumento de la temperatura de transición vítrea, lo anterior se comprobó con las pruebas de hinchamiento a diferentes temperaturas en las cuales, el hidrogel con una relación 1OH:0,5COOH – 95%AC: 5%AG que tiene una temperatura de transición vítrea de

73,92°C, presenta un mayor porcentaje de hinchamiento cuando la temperatura del medio de sumersión está por encima de la temperatura de transición vítrea.

Usando análisis termogravimétrico (TGA) se determinó la temperatura máxima de trabajo de los hidrogeles sintetizados para esta tesis, que es aproximadamente 220°C, ya que, a esta temperatura el material ha perdido el 20% de su peso, por consiguiente, ha perdido su integridad y sus propiedades características de un hidrogel.

Las propiedades dinámico mecánicas de los hidrogeles sintetizados para este proyecto se examinaron utilizando un método denominado *creep y relajación de esfuerzo* y se comparó con un hidrogel sintetizado solamente con ácido cítrico como agente entrecruzante. Para el hidrogel sintetizado en esta tesis se obtuvo una deformación promedio de 65%, que es menor en comparación a la presentada por el hidrogel entrecruzado solo con ácido cítrico, y además presentó una recuperación a la deformación del 80% que es mayor en comparación al otro hidrogel. En esta investigación se le dio un especial énfasis y se lograron analizar dichas propiedades del hidrogel en su estado hinchado y seco, dando como resultado un material compacto, rígido, elástico y resistente; evidenciando la influencia positiva del ácido glutámico en las propiedades dinámico mecánicas del material sintetizado.

La morfología del poliglicerol entrecruzado se consideró a través de microscopía electrónica de barrido (SEM), presentando una estructura superficial macroporosa y polimorfa gracias a sus poros de diferentes tamaños y forma.

#### 4. RECOMENDACIONES

Realizar estudios para determinar posibles campos de aplicaciones de los hidrogeles sintetizados utilizando una mezcla de ácido glutámico y ácido cítrico como agente entrecruzante , teniendo en cuenta las caracterizaciones realizadas en este trabajo.

Si se desea buscar aplicaciones de hidrogeles en el amplio campo de la medicina con ácido glutámico a partir de poliglicerol, es primordial la búsqueda de otro catalizador, que sea preferiblemente heterogéneo, ya que, el ácido sulfúrico es tóxico y de difícil separación.

Realizar pruebas de absorción en las cuales el tiempo para la absorción sea mayor o igual a 24 horas, usando como medio de sumersión soluciones buffer no usadas en esta tesis, por ejemplo, a pHs menores de 4 y superiores a 10, además realizar pruebas de absorción a temperaturas mayores a la de transición vítrea; todo lo anterior para tener conocimiento de que manera influyen estos cambios en el porcentaje de hinchamiento del hidrogel sintetizado. Además de lo anterior, realizar pruebas de desorción al hidrogel cuando está expuesto a diferentes estímulos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] T.L. Ooi, *et al.* Crude glycerine recovery from glycerol residue waste from a palm. En: Journal of oil palm, 2001. vol. 16, no. 2, p. 16-22.
- [2] SALEHPOUR, Somaieh y DUBÉ, Marc. Towards the Sustainable Production of Higher - Molecular-Weight Polyglycerol. En: Macromolecular Chemistry and Physics, 2011. vol. 212, no. 12, p. 1284-1293.
- [3] Bozell J.J, Petersen G.R. Green Chem. 2010. p.12-539.
- [4] BRANDNER, A. *et al.* Production of biomass derived chemical and energy: chemocatalytic conversion of glycerol. En: Topics in catalysis, 2009. vol. 52, p. 278-287.
- [5] MARTÍNEZ, Darío Fernando. Producción de ésteres de poliglicerol y evaluación de diferentes formulaciones como plastificante de PVC. Tesis de Maestría. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Departamento de ingeniería química y ambiental, 2010. 109 p.
- [6] AHMED, Enas. Hydrogel: preparation Characterization and applications. En: Journal of advanced research, 2013. p. 1-17.
- [7] PINZÓN, Nelson *et al.* Modelamiento del hinchamiento y difusión de solutos en hidrogeles. En: Revista iberoamericana de polímeros, 2002. vol. 3, p. 38-54.
- [8] ARDILA Carolina. Synthesis, characterization and properties evaluation of value-added polymer materials from glycerol polyglycerol, hydrogels and oil-gels.

Tesis de maestría. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 151 p.

[9] GONZALEZ, Steven y ZEA, Tatiana. Síntesis y caracterización de hidrogeles a partir de la esterificación de poliglicerol con ácido oleico. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 25 p.

[10] BRAVO, Cesar y SOLANO, Leidy. Síntesis y caracterización hidrogeles de poliglicerol utilizando una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 25 p.

[11] LÓPEZ, Francisco. Fundamentos de Polímeros. VI Escuela Venezolana para la enseñanza de la química. Internet: (<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/16700/1/polimeros.pdf>). [citado el 20 de enero de 2015]

[12] MEDEIROS, M.A.; LEITE, C.M. y LAGO, R.M. Use of glycerol by-product of biodiesel to produce an efficient dust suppressant. En: Chemical Engineering Journal, 2012. p. 364-369.

[13] MORALES, José y SÁNCHEZ, José. Física y Química. En: Características de los fenómenos catalíticos y energía de activación. 1 ed. España: editorial Mad S.L., 2003. p. 354.

[14] VIJAYAKUMA B. *et al.* Direct esterification of carboxylic acids with p-cresol catalysed by acid activated Indian betonite. En: ChemInform, 2006. vol. 37, p. 1950-1953.

- [15] LINSTROMBERG, Walter. Curso breve de Química Orgánica. En: Los ácidos carboxílicos y sus derivados. 1 ed. Barcelona: Reverté S.A., 1989. p. 275-278.
- [16]. SOTO, Diana y OLIVA, Haydee. Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: una revisión. En: Revista LatinAm Metal, 2012. p.154-175.
- [17] SŁONIEWSKA, Anna y PAŁYS, Bárbara. Supramolecular polyaniline hydrogel as a support for urease. En: Electrochimica Acta, 2014. vol. 120, p. 90-97.
- [18] DRAGAN, Ecaterina. Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review. En: Chemical Engineering Journal, 2014. p. 572-590.
- [19] GARCÍA, Patricia *et al.* Improving action of citric acid as compabiliser in starch/ polyester blow films. En: Elsevier Industrial crops and products, 2014. p. 305-312.
- [20] DJORDJEVIC, Ivan *et al.* Synthesis and caracterizacion of novel citric acid.based polyester elastomers. En: Elsevier polymer, 2009. p. 1682-1691.
- [21] CAIRNS, Brian. Systemic administration of monosodium glutamate elevates intramuscular glutamate levels and sensitizes rat masseter muscle afferent fibers. En: Pain, 2007. vol. 132, p. 33–41.
- [22] TIZIANA, P. *et al.* A survey on the presence of free glutamate in foodstuffs, with and without added monosodium glutamate. En: Food Chem, 2007. vol. 34, p. 1712–1717.

[23] SHIH, Lung y VAN, Yi-Tsong. The production of poly(-glutamic acid) from microorganisms and its various applications. En: Bioresour Technol, 2001. p. 207–225.

[24] ANDREW, Richard y ARGYRIOS, Margaritis. Poly(glutamic acid)for biomedical applications. En: Biotechnol., 2001. vol. 21, no. 4, p. 219–232.

[25] SHIH, I.L. *et al.* Production of a biopolymer flocculant from *Bacillus licheniformis* and its flocculation properties. En: Bioresour Technol, 2001. vol. 78, p. 267–272.

[26] SEIDEL, Christian *et al.* Influence of the Cross-linking Agent on the Gel Structure of Starch Derivatives. En: Starch – Stärke, 2001. vol. 53, p. 305–310.

[27] BOONKHAM, Sasikan *et al.* Preparation and physico-chemical properties of hydrogels from carboxymethyl cassava starch crosslinked with citric acid. En: International Conference on Experimental Mechanics 2013 and Twelfth Asian Conference on Experimental Mechanics, 2014.

[28] YANG, Zhiqiang *et al.* Poly(glutamic acid) poly(ethylene glycol) hydrogels prepared by photoinduced polymerization: Synthesis, characterization, and preliminary release studies of protein drugs. En: Journal of Biomedical Materials, 2002. vol. 32, p. 14–21.

[29] HOPEWELL, J.; GEORGE, G. y HILL, D. Quantitative analysis of bismaleimide-diamine thermosets using near infrared spectroscopy. En: Elsevier science inc., 2000. vol. 41, p. 8221-8229.

[30] SÁEZ, Virginia; HERNÁNDEZ, Estibaliz y SANZ, Lucio. Liberación controlada de fármacos. Hidrogeles. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2003. vol. 4, no. 1, p. 21-91.

[31] ULINIUC, A. *et al.* Modified starch-based hydrogels cross-linked with citric acid and their use as drug delivery systems for levofloxacin. En: Taylor y Francis, 2013. p. 483-493.

[32] ZHANG, Honbing *et al.* Hyperbranched poly(amine-ester) based hydrogels for controlled multi-drug release in combination chemotherapy. En: Biomaterials. 2010. p.5445 – 5454.

[33] ANDRADE, Dunexy *et al.* Síntesis y caracterización de hidrogeles basados en acrilamida y ácido maleico. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2010. vol. 11, no. 1, p. 1-16.

[34] SANDOVAL, Angélica; RODRÍGUEZ, Eduardo y FERNÁNDEZ, Alejandro. Application of analysis by differential scanning calorimetry (DSC) for the characterization of the modifications of the starch. En: revista DYNA, 2005. p. 45-53.

[35] MARTÍNEZ, Anyelo y URIBE, Dora. Síntesis y caracterización de un hidrogel a partir de glicerol usando ácido cítrico como agente entrecruzante. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 78 p.

[36] ZHOUA, Guohui *et al.* Predict the glass transition temperature and plasticization of b-cyclodextrin/water binary system by molecular dynamics simulation. En: Elsevier science inc., 2014. p. 89-95.

- [37] MAES, C. *et al.* Glass transition temperature of crosslinked poly(ether sulfone)s. En: Polymer. 1995. vol. 36, no. 16. p. 3159-3164
- [38] ROMERO, Libardo. Obtención de hidrogeles de Quitosano a partir de micelio de aspergillus niger y su estudio en la liberación controlada de cefalexina. Tesis de pregrado. Cali: Universidad del Valle programa de química. 1998. 39 p.
- [39] DOMONDON, John *et al.* Synthesis of Gelatin- $\gamma$ -Polyglutamic Acid-Based Hydrogel for the In Vitro Controlled Release of Epigallocatechin Gallate (EGCG) from Camellia sinensis. En: Journal Polymers, 2014. vol. 6, p. 39-58.
- [40] MANOCHA, Bhavik y MARGARITIS, Argyrios. Controlled Release of Doxorubicin from Doxorubicin/ $\gamma$ -Polyglutamic Acid Ionic Complex. En: Journal of Nanomaterials, 2010. 9 p.
- [41] MCCRUM, N.; BUCKLEY, C. y BUCKNALL, C. Principles of polymer engineering. En: Viscoelasticity. 2 ed. Estados Unidos. Oxford University Press Inc, 2011. p. 117-159.
- [42] OHRING, Milton. Engineering Materials Science. En: Mechanical Behavior of solids. 1 ed. Reino Unido. Academic Press Inc, 1995. p. 300-334.
- [43] KORRES, S. *et al.* Swelling, Compression and Tribological Behaviors of Bentonite-Modified Polyacrylate-Type Hydrogels. En: Journal of Applied Polymer Science, 2011. vol. 119, p. 1122-1134.
- [44] KATIME, Issa. Materiales inteligentes: Hidrogeles macromoleculares. En: Anales de la real sociedad española de química, 2005. 42 p.

[45] ESTRADA, Rodolfo *et al.* Hidrogeles biopoliméricos potencialmente aplicables en agricultura. En: Revista iberoamericana de polímeros, 2011. vol. 2, no. 2, p. 76-87.

[46] SCIONTI, Guisepe. Evaluación de las propiedades biomecánicas de tejidos artificiales elaborados con biopolímeros para su utilización en ingeniería tisular. Tesis de doctorado. Granada: Universidad de Granada. Facultad de medicina, 2014. 86 p.

[47] SING, K. *et al.* Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems with Special Reference to the Determination of Surface Area and Porosity. En: Pure and Applied Chemistry, 2009. vol. 57, no. 4, p. 603-619.

[48] CHÁVEZ, Ricardo y MENDOZA, Ana. Estudio de las propiedades morfológicas y reológicas de una red híbrida de polímeros sintetizada a partir de tres biopolímeros: gelatina/quitosan/dextran. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2010. vol. 11, no. 2, p. 88-109.

[49] ZHANG, Ling-Min *et al.* Synthesis and characterization of a degradable composite agarose/HA hydrogel. En: Carbohydrate Polymers, 2012. vol. 88, p. 1445– 1452.

[50] CHANG, Chunyu; DUAN, Bo y ZHANG Lina. Fabrication and characterization of novel macroporous cellulose–alginate hydrogels. En: Polymer, 2009. vol. 5, p.5467–5473

## BIBLIOGRAFÍA

AHMED, Enas. Hydrogel: preparation Characterizacion and applications. En: Journal of advanced research, 2013. p. 1-17.

ANDRADE, Dunexy *et al.* Síntesis y caracterización de hidrogeles basados en acrilamida y ácido maleico. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2010. vol. 11, no. 1, p. 1-16.

ANDREW, Richard y ARGYRIOS, Margaritis. Poly(glutamic acid)for biomedical applications. En: Biotechnol., 2001. vol. 21, no. 4, p. 219–232.

ARDILA Carolina. Synthesis, characterization and properties evaluation of value-added polymer materials from glycerol polyglycerol, hydrogels and oil-gels. Tesis de maestría. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 151 p.

BOONKHAM, Sasikan *et al.* Preparation and physico-chemical properties of hydrogels from carboxymethyl cassava starch crosslinked with citric acid. En: International Conference on Experimental Mechanics 2013 and Twelfth Asian Conference on Experimental Mechanics, 2014.

BOZELL J.J, Petersen G.R. Green Chem. 2010. p.12-539.

BRANDNER, A. *et al.* Production of biomas derived chemical and energy: chemocatalytic conversion of glycerol. En: Topics in catalysis, 2009. vol. 52, p. 278-287.

BRAVO, Cesar y SOLANO, Leidy. Síntesis y caracterización hidrogeles de poliglicerol utilizando una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 25 p.

CAIRNS, Brian. Systemic administration of monosodium glutamate elevates intramuscular glutamate levels and sensitizes rat masseter muscle afferent fibers. En: Pain, 2007. vol. 132, p. 33–41.

CHANG, Chunyu; DUAN, Bo y ZHANG Lina. Fabrication and characterization of novel macroporous cellulose–alginate hydrogels. En: Polymer, 2009. vol. 5, p.5467–5473

CHÁVEZ, Ricardo y MENDOZA, Ana. Estudio de las propiedades morfológicas y reológicas de una red híbrida de polímeros sintetizada a partir de tres biopolímeros: gelatina/quitosan/dextran. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2010. vol. 11, no. 2, p. 88-109.

DJORDJEVIC, Ivan *et al.* Synthesis and characterization of novel citric acid-based polyester elastomers. En: Elsevier polymer, 2009. p. 1682-1691.

DOMONDON, John *et al.* Synthesis of Gelatin- $\gamma$ -Polyglutamic Acid-Based Hydrogel for the In Vitro Controlled Release of Epigallocatechin Gallate (EGCG) from *Camellia sinensis*. En: Journal Polymers, 2014. vol. 6, p. 39-58.

DRAGAN, Ecaterina. Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review. En: Chemical Engineering Journal, 2014. p. 572-590.

ESTRADA, Rodolfo *et al.* Hidrogeles biopoliméricos potencialmente aplicables en agricultura. En: Revista iberoamericana de polímeros, 2011. vol. 2, no. 2, p. 76-87.

GARCÍA, Patricia *et al.* Improving action of citric acid as compatibiliser in starch/polyester blow films. En: Elsevier Industrial crops and products, 2014. p. 305-312.

GONZALEZ, Steven y ZEA, Tatiana. Síntesis y caracterización de hidrogeles a partir de la esterificación de poliglicerol con ácido oleico. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 25 p.

HOPEWELL, J.; GEORGE, G. y HILL, D. Quantitative analysis of bismaleimide-diamine thermosets using near infrared spectroscopy. En: Elsevier science inc., 2000. vol. 41, p. 8221-8229.

KATIME, Issa. Materiales inteligentes: Hidrogeles macromoleculares. En: Anales de la real sociedad española de química, 2005. 42 p.

KORRES, S. *et al.* Swelling, Compression and Tribological Behaviors of Bentonite-Modified Polyacrylate-Type Hydrogels. En: Journal of Applied Polymer Science, 2011. vol. 119, p. 1122-1134.

LINSTROMBERG, Walter. Curso breve de Química Orgánica. En: Los ácidos carboxílicos y sus derivados. 1 ed. Barcelona: Reverté S.A., 1989. p. 275-278.

LÓPEZ, Francisco. Fundamentos de Polímeros. VI Escuela Venezolana para la enseñanza de la química. Internet: (<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/16700/1/polimeros.pdf>).[citado el 20 de enero de 2015]

MAES, C. *et al.* Glass transition temperature of crosslinked poly(ether sulfone)s. En: Polymer. 1995. vol. 36, no. 16. p. 3159-3164

MANOCHA, Bhavik y MARGARITIS, Argyrios. Controlled Release of Doxorubicin from Doxorubicin/ $\gamma$ -Polyglutamic Acid Ionic Complex. En: Journal of Nanomaterials, 2010. 9 p.

MARTÍNEZ, Anyelo y URIBE, Dora. Síntesis y caracterización de un hidrogel a partir de glicerol usando ácido cítrico como agente entrecruzante. Tesis de pregrado. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Escuela de Ingeniería Química, 2014. 78 p.

MARTÍNEZ, Darío Fernando. Producción de ésteres de poliglicerol y evaluación de diferentes formulaciones como plastificante de PVC. Tesis de Maestría. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Departamento de ingeniería química y ambiental, 2010. 109 p.

MCCRUM, N.; BUCKLEY, C. y BUCKNALL, C. Principles of polymer engineering. En: Viscoelasticity. 2 ed. Estados Unidos. Oxford University Press Inc, 2011. p. 117-159.

MEDEIROS, M.A.; LEITE, C.M. y LAGO, R.M. Use of glycerol by-product of biodiesel to produce an efficient dust suppressant. En: Chemical Engineering Journal, 2012. p. 364-369.

MORALES, José y SÁNCHEZ, José. Física y Química. En: Características de los fenómenos catalíticos y energía de activación. 1 ed. España: editorial Mad S.L., 2003. p. 354.

OHRING, Milton. Engineering Materials Science. En: Mechanical Behavior of solids. 1 ed. Reino Unido. Academic Press Inc, 1995. p. 300-334.

PINZÓN, Nelson *et al.* Modelamiento del hinchamiento y difusión de solutos en hidrogeles. En: Revista iberoamericana de polímeros, 2002. vol. 3, p. 38-54.

ROMERO, Libardo. Obtención de hidrogeles de Quitosano a partir de micelio de *Aspergillus niger* y su estudio en la liberación controlada de cefalexina. Tesis de pregrado. Cali: Universidad del Valle programa de química. 1998. 39 p.

SÁEZ, Virginia; HERNÁNDEZ, Estibaliz y SANZ, Lucio. Liberación controlada de fármacos. Hidrogeles. En: Revista Iberoamericana de Polímeros, 2003. vol. 4, no. 1, p. 21-91.

SALEHPOUR, Somaieh y DUBÉ, Marc. Towards the Sustainable Production of Higher - Molecular-Weight Polyglycerol. En: Macromolecular Chemistry and Physics, 2011. vol. 212, no. 12, p. 1284-1293.

SANDOVAL, Angélica; RODRÍGUEZ, Eduardo y FERNÁNDEZ, Alejandro. Application of analysis by differential scanning calorimetry (DSC) for the characterization of the modifications of the starch. En: revista DYNA, 2005. p. 45-53.

SCIONTI, Giuseppe. Evaluación de las propiedades biomecánicas de tejidos artificiales elaborados con biopolímeros para su utilización en ingeniería tisular. Tesis de doctorado. Granada: Universidad de Granada. Facultad de medicina, 2014. 86 p.

SEIDEL, Christian *et al.* Influence of the Cross-linking Agent on the Gel Structure of Starch Derivatives. En: Starch – Stärke, 2001. vol. 53, p. 305–310.

SHIH, I.L. *et al.* Production of a biopolymer flocculant from *Bacillus licheniformis* and its flocculation properties. En: Bioresour Technol, 2001. vol. 78, p. 267–272.

SHIH, Lung y VAN, Yi-Tsong. The production of poly-(glutamic acid) from microorganisms and its various applications. En: Bioresour Technol, 2001. p. 207–225.

SING, K. *et al.* Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems with Special Reference to the Determination of Surface Area and Porosity. En: Pure and Applied Chemistry, 2009. vol. 57, no. 4, p. 603-619.

SŁONIEWSKA, Anna y PAŁYS, Bárbara. Supramolecular polyaniline hydrogel as a support for urease. En: Electrochimica Acta, 2014. vol. 120, p. 90-97.

SOTO, Diana y OLIVA, Haydee. Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: una revisión. En: Revista LatinAm Metal, 2012. p.154-175.

T.L. Ooi, *et al.* Crude glycerine recovery from glycerol residue waste from a palm. En: Journal of oil palm, 2001. vol. 16, no. 2, p. 16-22.

TIZIANA, P. *et al.* A survey on the presence of free glutamate in foodstuffs, with and without added monosodium glutamate. En: Food Chem, 2007. vol. 34, p. 1712–1717.

ULINIUC, A. *et al.* Modified starch-based hydrogels cross-linked with citric acid and their use as drug delivery systems for levofloxacin. En: Taylor y Francis, 2013. p. 483-493.

VIJAYAKUMA B. *et al.* Direct esterification of carboxylic acids with p-cresol catalysed by acid activated Indian bentonite. En: ChemInform, 2006. vol. 37, p. 1950-1953.

YANG, Zhiqiang *et al.* Poly(glutamic acid) poly(ethylene glycol) hydrogels prepared by photoinduced polymerization: Synthesis, characterization, and preliminary release studies of protein drugs. *En: Journal of Biomedical Materials*, 2002. vol. 32, p. 14–21.

ZHANG, Honbing *et al.* Hyperbranched poly(amine-ester) based hydrogels for controlled multi-drug release in combination chemotherapy. En: *Biomaterials*. 2010. p.5445 – 5454.

ZHANG, Ling-Min *et al.* Synthesis and characterization of a degradable composite agarose/HA hydrogel. En: *Carbohydrate Polymers*, 2012. vol. 88, p. 1445– 1452.

ZHOUA, Guohui *et al.* Predict the glass transition temperature and plasticization of b-cyclodextrin/water binary system by molecular dynamics simulation. En: Elsevier science inc., 2014. p. 89-95.

## ANEXOS

### Anexo A. Reacciones de entrecruzamiento del poliglicerol con el ácido cítrico y ácido glutámico

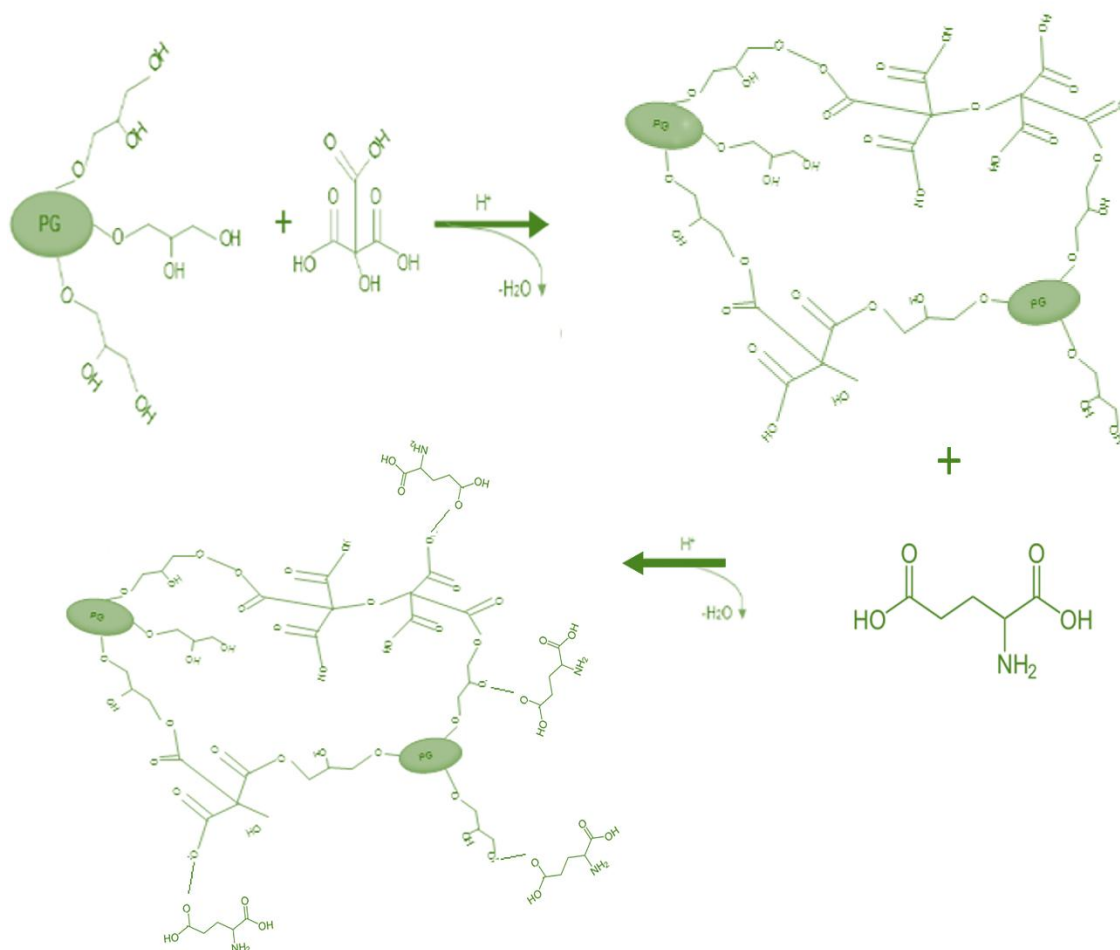


Figura A 1. Posible reacción de entrecruzamiento del poliglicerol con ácido cítrico y ácido glutámico.

## **Anexo B. Cálculos de la humedad retirada del glicerol.**

El glicerol comercial al 85 % v/v se somete a un proceso de destilación al vacío mediante un Rotoevaporador. A continuación se presentan los cálculos aproximados realizados por duplicado de la humedad retirada del glicerol.

Peso balón del Rotoevaporador = 270,26 g

- Prueba 1:

Peso glicerol inicial = 398,53 g

Peso balón más glicerol = 632,78 g

Peso glicerol seco = 362,52 g

Porcentaje de humedad retirada = 9 %

- Prueba 2:

Peso glicerol inicial = 428,05 g

Peso balón más glicerol = 662,45 g

Peso glicerol seco = 392,19 g

Porcentaje de humedad retirada = 8,4 %

## **Anexo C. Polimerización del glicerol y esterificación del poliglicerol**

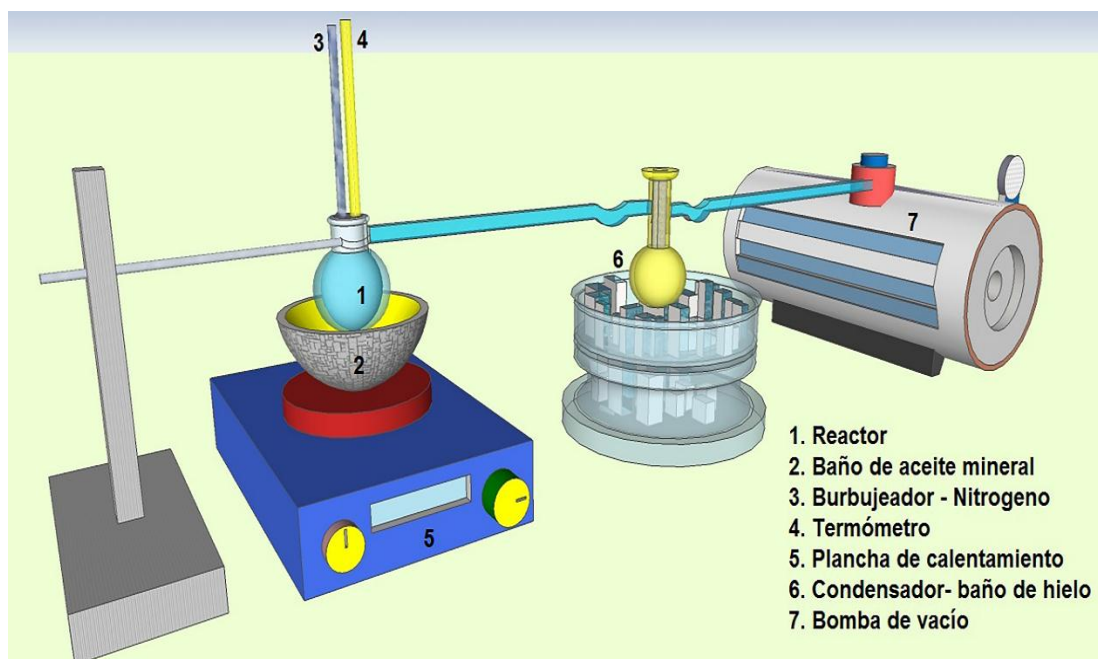
Procedimiento utilizado para la reacción de polimerización:

1. Se sumerge el reactor, al cual previamente se le adicionó 10 ml de glicerol seco, en un baño de aceite mineral. El reactor se calienta hasta alcanzar y mantener una temperatura de 150°C.
2. Se inyecta nitrógeno por medio del burbujeador que está en el interior del reactor, esto para mantener la atmósfera inerte además de mezclar los reactivos.
3. Cuando se tiene el reactor a una temperatura de 150°C se adiciona la cantidad calculada de catalizador (ácido sulfúrico). Anexo D
4. De acuerdo a la experimentación preliminar, se estima un tiempo de polimerización de 12 min antes que llegue a punto de gel, y se pueda proceder a la reacción de esterificación. La masa reaccionante no debe perder su fluidez para que pueda llevarse a cabo la reacción de esterificación.

Procedimiento utilizado para la reacción de esterificación:

1. Antes que el poliglicerol alcance su punto de gel, se agrega la cantidad correspondiente para cada experimento de ácido cítrico descrito en la tabla 2. La reacción tiene una duración de aproximadamente 3-5 minutos, tiempo en el que todavía el poliglicerol éster no ha perdido su fluidez.
2. Posteriormente se procede a agregar el ácido glutámico en las cantidades especificadas en la tabla 2. Esta reacción tiene una duración de aproximadamente de 25-30 minutos. Se verifica que el producto tenga una apariencia física de xerogel. Por último se procede a retirar el producto del reactor y se dispone en un envase de vidrio

**Figura C 1. Montaje de las reacciones de polimerización y esterificación.**



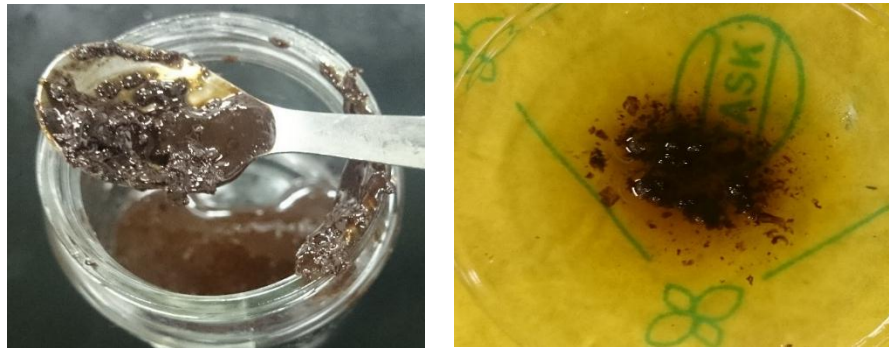
Este montaje consta de un reactor de 50 ml puesto sobre un baño de aceite, con tres boquillas en su parte superior, una es para la entrada de nitrógeno por medio de un burbujeador al reactor, esto sirve para mantener el ambiente inerte y una agitación constante para garantizar contacto entre los reactivos, una segunda para la inyección del ácido sulfúrico y el ingreso de ácidos al reactor y por último una para el termómetro, que registrará la temperatura dentro del reactor. Además tiene una salida en su parte lateral con una válvula, que está conectada a un condensador puesto sobre una cama de hielo, seguido de una bomba de vacío que maneja presiones de (22 inHg~0,735 atm).

## **Anexo D. Cálculos de las relaciones propuestas del diseño de experimentos**

Las pruebas preliminares realizadas nos ayudaron a buscar las mejores condiciones para las reacciones y de esta manera lograr nuestro objetivo. Se hicieron una serie de experimentos:

1. En primera medida se varió la concentración del catalizador con una pureza igual al 98% y la temperatura para la reacción de polimerización. En el caso de la reacción de esterificación, se agregó solo ácido glutámico como agente entrecruzante variando la relación molar de grupos hidroxilo y carboxilo. De estas pruebas se obtuvo un líquido altamente viscoso, soluble en agua y de color caramelo.
2. Luego de obtener, los resultados en las anteriores pruebas se pudo concluir que las mejores condiciones de reacción eran una concentración de catalizador de 5.2 % p/p y una temperatura de 150 °C de polimerización. Para el caso de la esterificación se utiliza solamente ácido glutámico y se hace un barrido variando las concentraciones molares de grupo hidroxilo y carboxilo. Se obtuvo un líquido muy viscoso en las concentraciones bajas e intermedias de ácido glutámico y en las concentraciones altas, no reaccionaba totalmente quedando cristales de ácido glutámico al finalizar el tiempo de reacción. Después de estas pruebas preliminares se demostró que el resultado no fue una red polimérica tridimensional, como se esperaba. Por el contrario se obtuvo un líquido altamente viscoso y soluble en agua nuevamente.

**Figura C 1. Fotografías de la segunda prueba preliminar. Líquido viscoso y soluble en agua.**



3. Se siguieron las condiciones de reacción de polimerización mencionadas en el ítem anterior, pero ahora agregando ácido cítrico a la reacción de esterificación, ya que, por estudios anteriormente hechos en el GIP se distingue por su alta capacidad de entrecruzamiento con el poliglicerol. La reacción de esterificación se llevó a cabo, primero agregando ácido glutámico y aproximadamente 5 minutos después se agrega ácido cítrico y se dejaba reaccionar por aproximadamente 20 min. Se obtuvo un material viscoso a altas temperaturas y bajas temperaturas pierde su movilidad y no totalmente soluble en agua.

**Figura C 2. Fotografías de resultados de la tercera prueba preliminar.**



4. Por último, con las mismas condiciones de polimerización, pero en este caso cambiando el orden de agregación de los agentes entrecruzantes, ácido cítrico y ácido glutámico, en la reacción de esterificación con una relación molar de OH:COOH de 1:1 y un % molar de Ácido Cítrico y Ácido Glutámico de 80%:20%.

Tiempo de la reacción de esterificación fue de aproximadamente 20 a 25 minutos. El resultado que se obtuvo fue una red polimérica tridimensional capaz de absorber una cantidad significativa de agua.

**Figura C 3.a) fotografía de xerogel, b) fotografía de hidrogel de poliglicerol utilizando como agentes entrecruzantes ácido cítrico y glutámico**



## anexo E. Cálculos de las relaciones propuestas del diseño de experimentos

- **Cálculos para la cantidad de ácido sulfúrico (catalizador)**

Inicialmente se pesan 10 ml de glicerol.

$$m_p * \left[ \% \frac{p}{p} \right] H_2SO_4 * \frac{1}{pur \%} * \frac{1}{\rho_{H_2SO_4}} = v_{H_2SO_4}$$

Ejemplo:

$$12,194 * 5,2\% * \left( \frac{1}{95\%} \right) * \left( \frac{1}{1,84 \frac{g}{ml}} \right) = 0,3627 ml_{H_2SO_4}$$

Donde:

$m_p =$  peso de 10 ml de glicerol ,  $\rho_{H_2SO_4} =$  densidad del  $H_2SO_4$  ,

$pur \% =$  pureza del  $H_2SO_4$  ,  $\left[ \% \frac{p}{p} \right] H_2SO_4 =$  concentracion del  $H_2SO_4$  y

$v_{H_2SO_4} =$  volumen del  $H_2SO_4$

- **Cálculos de la cantidad de agentes entrecruzantes**

Se hicieron cinco reacciones de polimerización hasta el punto de gel, para obtener un peso promedio de poliglicerol, y se obtuvo un resultado de 6.0575 g. Lo anterior para poder hallar el número de moles de OH y así saber la cantidad de ácido glutámico y cítrico a reaccionar.

$$\# \text{ moles } OH = \frac{\bar{m} * IH \left( \frac{mg \text{ KOH}}{g} \right)}{1000 \frac{mg}{g} * 56,1 \left( \frac{g \text{ KOH}}{mol} \right)}$$

$$\# \text{ moles } OH = \frac{6.0575g * 390.123 \left( \frac{mg \text{ KOH}}{g} \right)}{1000 \frac{mg}{g} * 56,1 \left( \frac{g \text{ KOH}}{mol} \right)} = 0,0421 \text{ moles de } OH$$

Dependiendo la relación molar de OH:COOH se multiplica este número.

➤ OH:COOH = 1:0,5 y AC:AG= 0,95:0,05

$$0,0421 \text{ mol OH} * (0,5) = \mathbf{0,02106 \text{ mol COOH}}$$

Para calcular la cantidad en peso de ácido glutámico y ácido cítrico:

$$\# \text{ moles AC} = \frac{g \text{ AC} * \text{Funcionalidad del AC}}{PM \text{ AC}}$$

$$\# \text{ moles AC} = 0,02106 * 95\% \text{ AC} = \mathbf{0,020 \text{ mol AC}}$$

$$g \text{ AC} = \frac{\# \text{ moles AC} * PM \text{ AC}}{\text{Funcionalidad}} = \frac{0,020 \text{ mol AC} * 192,14 \frac{g \text{ AC}}{\text{mol}}}{3} = \mathbf{1,2809 \text{ g AC}}$$

$$\# \text{ moles AG} = 0,02106 * 5\% \text{ AG} = \mathbf{0,00105 \text{ mol AG}}$$

$$g \text{ AG} = \frac{\# \text{ moles AG} * PM \text{ AG}}{\text{Funcionalidad}} = \frac{0,00105 \text{ mol AG} * 147,13 \frac{g \text{ AG}}{\text{mol}}}{2} = \mathbf{0,077 \text{ g AG}}$$

Donde,  $\bar{m}$  = peso promedio del poliglicerol, y  $IH$  = índice de hidroxilo, los valores están descritos en la siguiente tabla a diferentes condiciones de temperatura y % p/p de catalizador. Los índices de hidroxilos se presentan en la siguiente tabla E1.

**Tabla E 1. Índices de hidroxilo que dependen de la cantidad de catalizador y la temperatura de reacción.**

Temperature °C	Catalyst w/w %	Hydroxyl number value mg KOH/g
130	1.5	610.437
130	3.35	441.177
130	5.2	566.070
150	1.5	525.777
150	3.35	506.029
150	5.2	390.123
170	1.5	413.053
170	3.35	318.103
170	5.2	370.606

## **Anexo F. Protocolo Lavado y secado del hidrogel sintetizado**

1. El hidrogel sintetizado presenta acidez por el catalizador (ácido sulfúrico) y por los reactivos entrecruzantes que se usaron en la reacción (ácido cítrico y ácido glutámico) por lo que se requiere neutralizar el material.
2. Se introduce el hidrogel en agua destilada y se mide el pH, se mantienen durante aproximadamente 3 horas.
3. Pasado éste tiempo se cambia el agua y se vuelve a medir el pH.
4. Este procedimiento se realiza hasta que la muestra presente un pH aproximado de 5 por la misma naturaleza ácida del hidrogel.

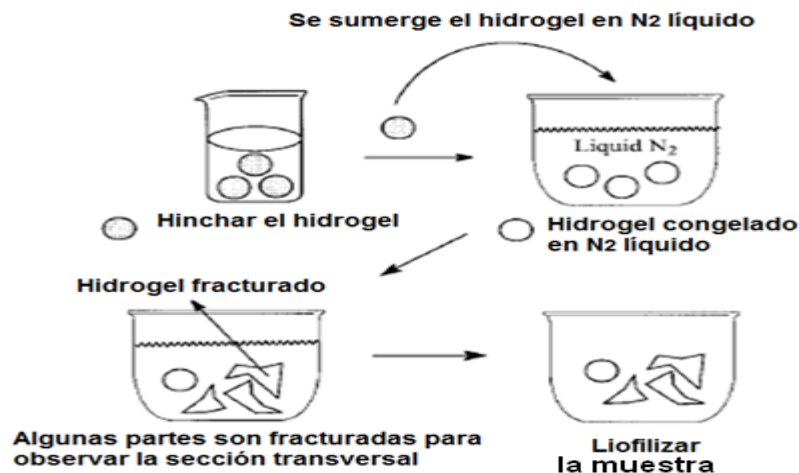
### **Protocolo Secado**

1. Después de ser lavado el hidrogel se mantiene al ambiente en papel filtro de 4 a 5 días.
2. Transcurrido este tiempo el hidrogel adquiere una apariencia seca y toma el nombre de xerogel.

## Anexo G. Preparación de la muestra para la microscopía electrónica de Barrido (SEM)

Para llevar a cabo la liofilización se hincha la muestra de hidrogel sumergiéndola en agua destilada durante 24 horas, pasado este tiempo se congela la muestra hinchada con nitrógeno líquido, se le aplica presión a la muestra para que haya fracturación de la misma, con el fin de facilitar la visualización de su morfología. Para la extracción del agua se liofilizó en un equipo VirTis AdVantage Es- S3, con un método desde 0 hasta  $-40^{\circ}\text{C}$ ,  $-40^{\circ}\text{C}$  hasta  $30^{\circ}\text{C}$  cada  $10^{\circ}\text{C/h}$ , la presión disminuyó hasta 400 Torr. El procedimiento anteriormente mencionado se hizo siguiendo la experiencia del Grupo de Investigación en Polímeros (GIP) y en base en referencias bibliográficas [49,50], en la Figura G1 se muestra la técnica de la preparación de la muestra.

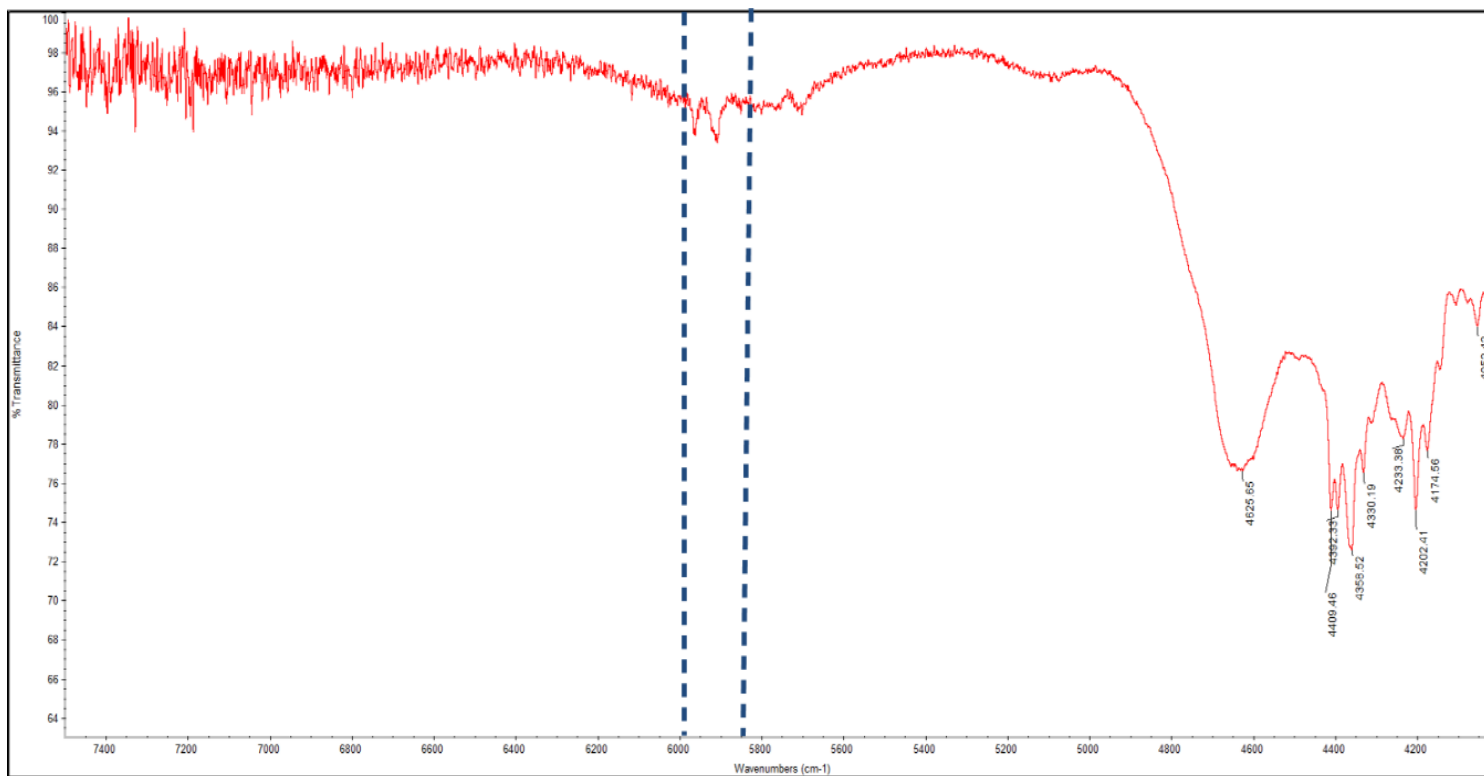
**Figura G 1. Técnica de preparación de hidrogeles para un posterior análisis SEM**



## Anexo H. Espectro de Infrarrojo cercano del Ácido Glutámico.

Se hicieron análisis de espectroscopia infrarrojo cercano del ácido glutámico para identificar en qué longitud de onda se podía identificar la banda del grupo amina, estas bandas correspondientes al grupo amina en una longitud de onda entre 6000 y 5800 [1/cm].

Figura H 1. Espectro IR del ácido glutámico



## Anexo I. Resultados ANOVA

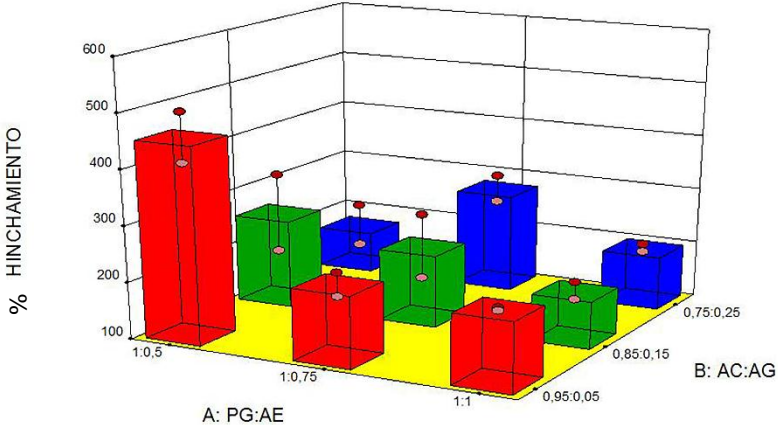
Análisis de varianza de un solo factor realizador en Design Expert 9. A continuación se muestran los resultados, para la serie de muestras hechas para el hinchamiento de las muestras cada media hora durante dos horas.

**Figura I 1. Resultados del análisis ANOVA por Design Expert 9.**

Response	1	HINCHAMIENTO				
ANOVA for selected factorial model						
Analysis of variance table [Classical sum of squares - Type II]						
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Model	1.142E+005	8	14279.35	4.63	0.0172	significant
<i>A-OH:COOH</i>	26632.21	2	13316.11	4.32	0.0484	
<i>B-AC:AG</i>	26941.67	2	13470.84	4.37	0.0472	
<i>AB</i>	60660.93	4	15165.23	4.92	0.0222	
Pure Error	27748.59	9	3083.18			
Cor Total	1.420E+005	17				

Según el resultado del ANOVA, la relación molar de OH:COOH Y AC:AG tiene significación en el hinchamiento pero en una mayor confianza la interacción de estas dos tiene un alto grado de significancia en la variable de respuesta en este caso el hinchamiento .

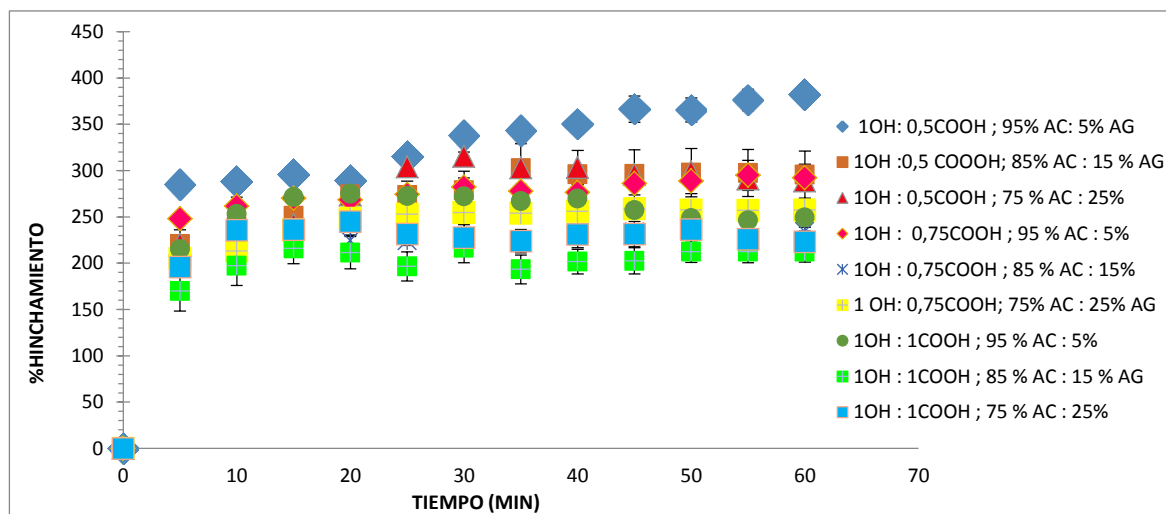
**Figura I 2. Efecto de la interacción de variables de diseño en el porcentaje de hinchamiento del hidrogel sintetizado**



## Anexo J. Resultados de las pruebas de hinchamiento cada cinco minutos.

Se presentan gráficamente las pruebas de hinchamiento hechas a cada una de la muestra durante 60 min cada media hora. En el cual la muestra que más se hinchó fue 1OH:0,5COOH – 95%AC:5%AG con un porcentaje de hinchamiento de aproximadamente 400%

**Figura J 1. Pruebas de hinchamiento del hidrogel durante 60 min con un intervalo de medición del peso de 5 min**



A continuación se muestran fotografías de un fragmento de todos los hidrogeles sintetizados en su estado seco e hinchado. Estas fotografías fueron tomadas durante la realización de las pruebas de hinchamiento anteriormente mencionadas.



















<b>Secos</b>	<b>Hinchados</b>	<b>Secos</b>	<b>Hinchados</b>	<b>Secos</b>	<b>Hinchados</b>
<b>10H:0,5COOH – 95%AC:5%A</b>		<b>10H:0,75COOH – 95%AC:5%AG</b>		<b>0H:1COOH – 95%AC:5%AG</b>	
					
<b>10H:0,5COOH – 85%AC:15%AG</b>		<b>0H:0,75COOH – 85%AC:15%AG</b>		<b>10H:1COOH – 85%AC:15%AG</b>	
					
<b>10H:0,5COOH – 75%AC:25%AG</b>		<b>10H:0,75COOH – 75%AC:25%AG</b>		<b>0H:1COOH – 75%AC:25%AG</b>	
					

Figura J 2. Fotografías de hidrogeles secos e hinchados, durante las pruebas de hinchamiento.

## Anexo K. Datos de la prueba de hinchamiento

- Datos de la prueba de hinchamiento para todas las muestras de hidrogel cada 30 minutos hasta 120 min.

**Tabla K 1. Datos de las pruebas de hinchamiento con un pH=5 y temperatura ambiente**

Tiempo [min]	30		60		90		120	
Muestra	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
10H:0,5COOH - 95%AC:5%AG	397,13959	21,700992	424,65675	20,270786	447,0061	35,602193	453,53622	48,093059
10H:0,5COOH - 85%AC:15%AG	261,18393	82,1984229	276,51854	83,0402813	264,78048	74,9254049	261,84463	72,7141944
10H:0,5COOH - 75%AC:25%AG	220,29617	34,5818815	231,892701	44,5300639	238,964085	37,8651836	251,37586	28,2989368
10H:0,75COOH - 95%AC:5%AG	228,15816	18,8297968	231,941198	15,0737278	240,062489	17,7733321	230,450908	21,4147635
10H:0,75COOH - 85%AC:15%AG	218,22146	62,6659082	220,42836	54,9972612	213,283192	67,6041798	232,32419	59,4846838
10H:0,75COOH - 75%AC:25%AG	284,34072	34,7344423	298,532156	55,2250694	284,026672	36,782577	281,328797	25,0295845
10H:1COOH - 95%AC:5%AG	233,78314	4,23768939	220,47822	14,7490053	221,25948	7,71780303	226,751894	2,79356061
10H:1COOH - 85%AC:15%AG	202,05035	12,7848141	194,702614	0,35233129	183,892097	23,4525362	186,294779	15,9651083
10H:1COOH - 75%AC:25%AG	159,6166	17,9499366	174,095968	11,0751347	184,226473	12,3514734	147,052242	9,03140843

- Datos de la prueba de hinchamiento cada 5 minutos para la muestra 10H:1COOH 95%AC:5%AG con pH's 4,5,7 y 10 a temperatura ambiente.

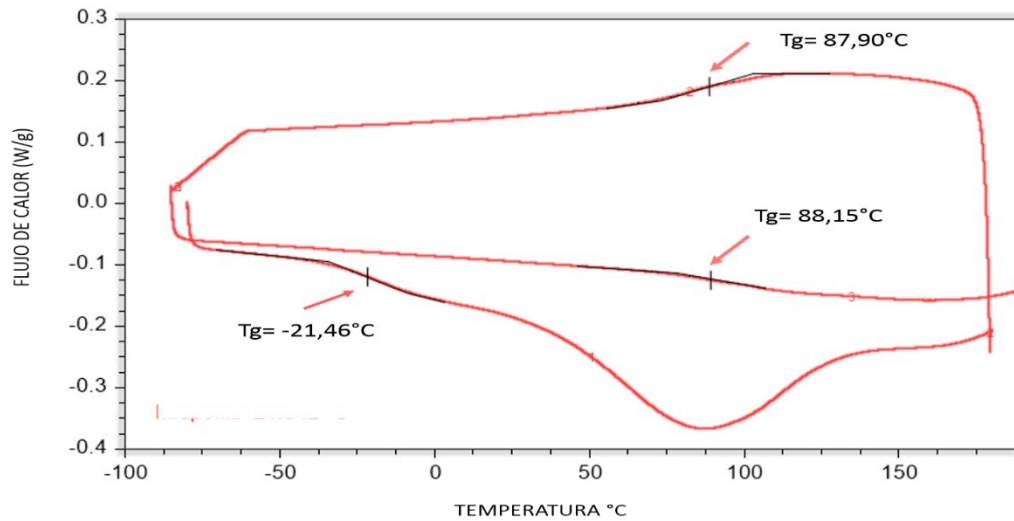
**Tabla K 2. Datos de la pruebas de hinchamiento de la muestra 1OH:1COOH-95%AC:5%AG a pH 4,5,7,10**

Tiempo [min]	pH=5		pH=4		pH=7		pH=10	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
5	285,252905	7,980177717	332,3100278	11,351944	239,1547619	9,654761905	304,8845607	34,03435824
10	288,3390294	10,15721121	333,5245003	14,36282365	326,297619	13,20238095	386,6735967	63,5966736
15	295,5604921	16,46958305	328,8584802	12,69081555	349,6666667	8,666666667	516,990918	63,5496225
20	289,6240602	9,62406015	341,0980855	3,972337016	367,8452381	8,345238095	537,9253748	67,48003064
25	315,1520848	24,6975393	349,2493885	12,72244244	388,3928571	11,60714286	542,3120692	64,17441733
30	338,3014354	30,11961722	392,7026229	41,80441933	407,0833333	27,91666667	567,8367436	66,21731043
35	343,1971975	32,74265208	393,9002277	40,60681454	412,6785714	32,32142857	568,2350367	56,08928767
40	350,1999316	37,01811347	408,3726912	51,48646369	417,4166667	34,08333333	602,8241602	82,58124521
45	366,3738893	50,91934381	392,2029181	79,62806781	419,5119048	34,98809524	635,0924609	71,93456615
50	365,5604921	46,46958305	413,6155857	87,08863962	422,4404762	32,55952381	642,0428931	65,52467447
55	376,2952837	41,74982912	419,3257148	79,26583453	427,5	27,5	642,5834336	66,06521501
60	382,5273411	30,25461381	417,9425656	84,17011048	448,0238095	28,97619048	650,4092351	56,07725134

## Anexo L. Termogramas de análisis DSC

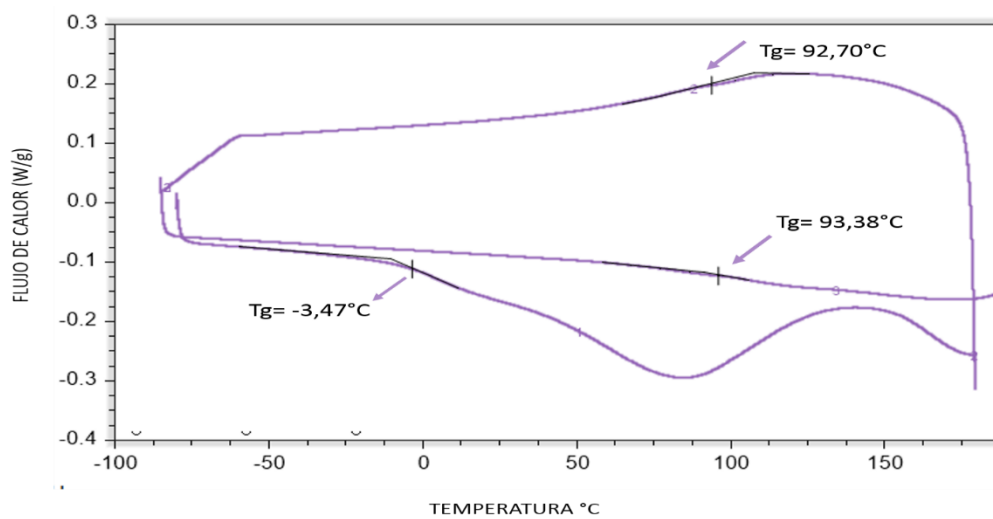
➤ 10H:0,75COOH – 75%AC:25%AG

Figura L 1. Termograma de la muestra 10H:0,75COOH.75%AC:25%AG



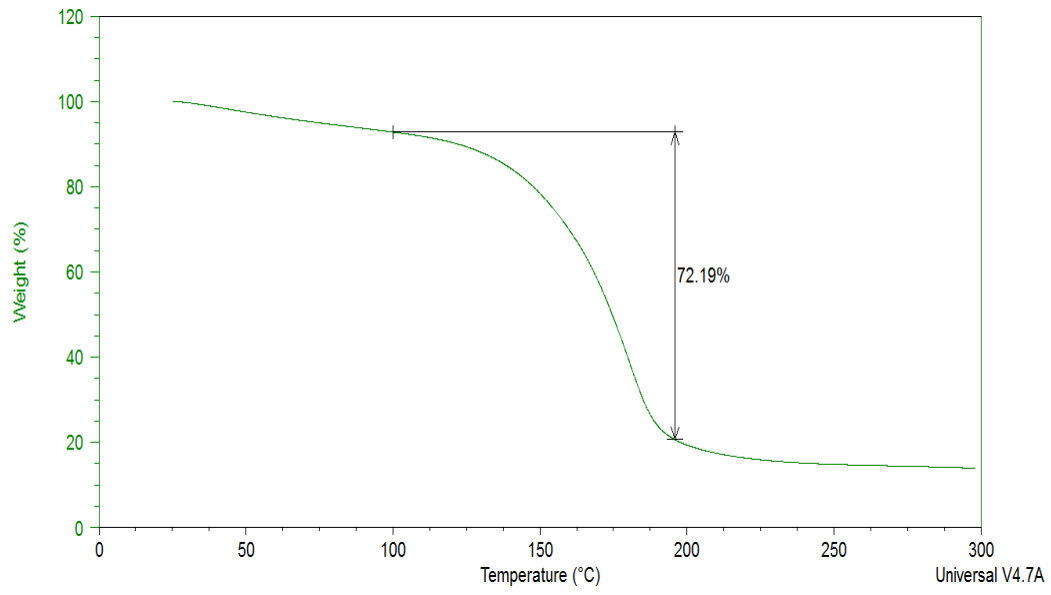
➤ 10H:1COOH – 75%AC:25%AG

Figura L 2. Termograma de la muestra 10H:1COOH-75%AC:25%AG

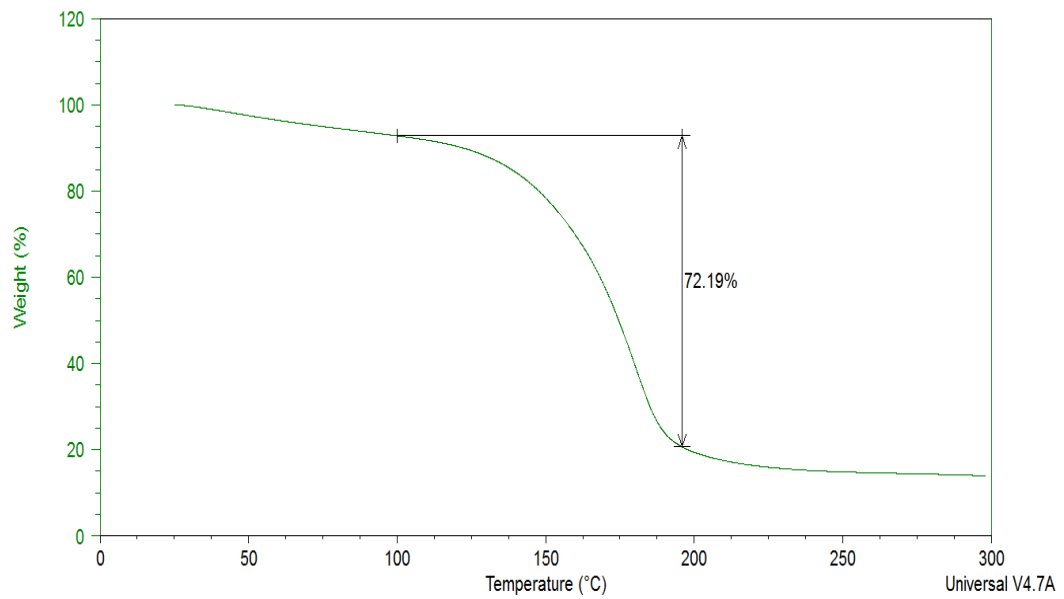


## Anexo M. Termogramas del glicerol y poliglicerol

### Figura M 1. Termograma del glicerol



### Figura M 2. Termograma del poliglicerol



## Anexo N. Datos de pérdidas de peso en el análisis TGA

Datos de las condiciones de las pérdidas de peso de las muestras analizadas con diferentes relaciones molares de grupos funcionales y porcentajes molares de ácido cítrico y glutámico.

- **1OH:0,5COOH -85%AC:15%AG**

**Tabla N 1. Condiciones para las pérdidas de peso en el análisis TGA de la muestra 1OH:0,5COOH-85%AC:15%AG**

1OH:0,5COOH -85%AC:15%AG			
Condiciones	Primera pérdida	Segunda pérdida	Tercera pérdida
Inicio x (°C)	44,721	191,669	334,490
Fin x (°C)	79,29	210,429	423,995
Cambio (mg)	0,2395	0,6244	1,9568
Cambio (%)	6,919	18,173	56,553

- **1OH:0,75COOH – 95%AC:5%AG**

**Tabla N 2. Condiciones para las pérdidas de peso en el análisis TGA de la muestra 1OH:0,75%COOH . 95%AC:5%AG**

1OH:1COOH – 75%AC:25%AG			
Condiciones	Primera pérdida	Segunda pérdida	Tercera pérdida
Inicio x (°C)	55,673	189,029	364,430
Fin x (°C)	99,006	222,076	427,435
Cambio (mg)	0,2281	1,01	2,954
Cambio (%)	4,2862	20,6887	55,518

- 1OH:1COOH – 75%AC:25%A

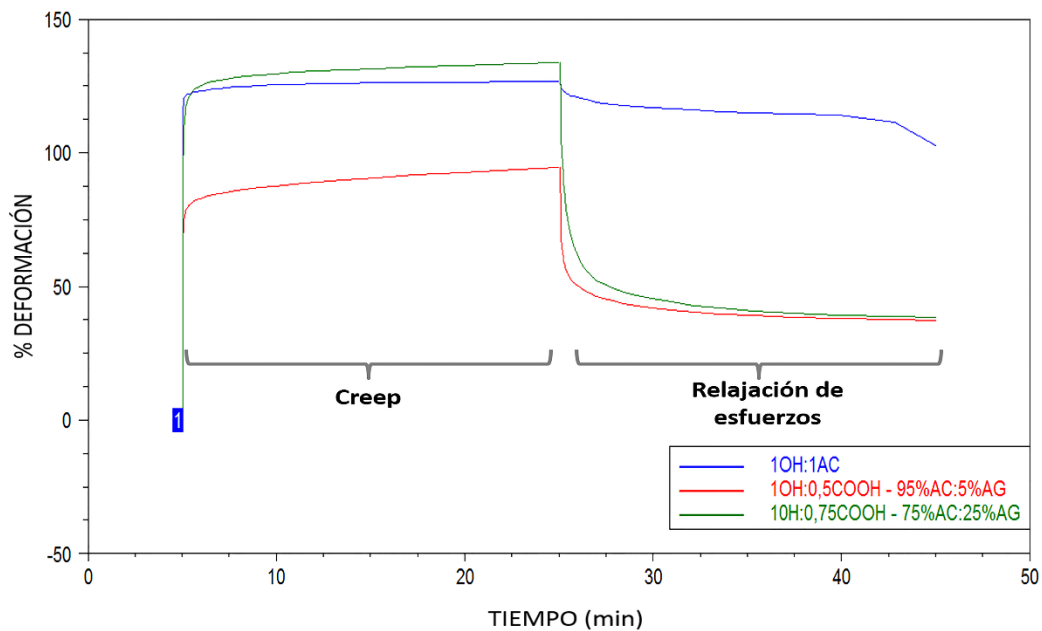
**Tabla N 3. Condiciones para las pérdidas de peso en el análisis TGA de la muestra 1OH:1COOH- . 75%AC:25%AG**

1OH:0,75%COOH – 95%AC:5%AG			
Condiciones	Primera pérdida	Segunda pérdida	Tercera pérdida
Inicio x (°C)	45,100	193,822	366,274
Fin x (°C)	83,424	223.796	425,672
Cambio (mg)	0,3847	0,7445	2,387
Cambio (%)	8,949	17,4138	55,8336

## **Anexo O. Análisis DMA para en material en estado de xerogel**

Se realizaron análisis DMA para conocer las propiedades mecánicas del material sintetizado, en *capítulo 2.7* se muestra el análisis de los resultados que se le hicieron a la muestras de hidrogel hinchadas a continuación se mostrara las gráficas y una tabla con los porcentajes de deformación y de recuperación de las muestras que se les hizo un análisis DMA en un estado seco. En el anexo O se muestran los porcentajes de deformación y relajación de esfuerzos en sus respectivos tiempos de los hidrogeles. Además se exponen los resultados de DMA para los xerogeles con relaciones 1OH:0,5COOH - 95%AC:5%AG y 1OH:0,75ACOOH - 75%AC:25%AG comparadas con una muestra de poliglicerol entrecruzada solamente con ácido cítrico con una relación molar de 1OH:1AC, presentando un porcentaje de recuperación a la deformación de aproximadamente de 60%, 70% y 15% respectivamente. Se concluye entonces que la muestra 1OH:1AC tuvo mayor deformación y poca recuperación en comparación con las otras dos, además de presentar ruptura casi finalizando el análisis

**Figura O 1. Análisis DMA para xerogeles**



**Tabla O 1. Porcentajes de deformación y relajación en dos diferentes tiempos para dos muestras de xerogel y una sintetizada con ácido cítrico**

Muestra de hidrogel		10H:0,5COOH-95%AC:5%AG	10H:1COOH-75%AC:25%AG	10H:1AC
Creep (% deformación)	t=5 min	52,77%	68,51%	101,7%
	t=25min	58,72%	69,45%	102,2%
Relajación de esfuerzos (% recuperación)	t=25 min	70,97%	70,06%	24,28%
	t=45min	76,84%	82,36%	29,32%

**Tabla O 2. Porcentajes de deformación y relajación en dos diferentes tiempos para dos muestras de hidrogel y una sintetizada con ácido cítrico**

Muestra de xerogel		1OH:0,5COOH- 95%AC:5%AG	1OH:0,75COOH- 75%AC:25%AG	1OH:1AC
Creep (% deformación)	t=5 min	81,77%	122,5%	122,5%
	t=25min	94,46%	133,7%	126,7%
Relajación de esfuerzos (% recuperación)	t=25 min	25,47%	36,86%	3,6%
	t=45min	60,49%	71,29%	15%