

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

**CESAR AUGUSTO BRAVO SANABRIA
LEIDY CAROLINA SOLANO DELGADO**

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

2014

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

**CESAR AUGUSTO BRAVO SANABRIA
LEIDY CAROLINA SOLANO DELGADO**

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

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

**Codirector:
CAROLINA ARDILA SUÁREZ
Ingeniera Química**

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

2014

Cesar agradece a

A Dios, que me permitió disfrutar las bondades del conocimiento, me dio la sabiduría, me dio la salud. A mi madre, a quien las palabras me quedan cortas para agradecerle su incondicionalidad, su apoyo; ella siempre me indicó que “el mejor camino” era el estudio, y aquí estoy en la recta final por esa motivación. Al Señor Carlos Barbosa por haber depositado su confianza en mí, por su apoyo constante y esmero, este triunfo también es suyo. A mis compañeros y amigos de la universidad, Pablo Cadena, Álvaro Mancilla, Nidia Domínguez quienes brindaron su voto de confianza en la culminación de este proyecto. A Leidy Solano mi fiel compañera, mi pareja ideal quien con cariño y dedicación fue el motor que le dio forma a mi futuro. A la Familia Barbosa Ayala, quienes me ofrecieron su apoyo desde el inicio de esta carrera. A mi familia quienes de una u otra forma se mantuvieron pendientes y preocupados por mis avances académicos.

Leidy agradece a

A Dios por darme sabiduría a lo largo de mis estudios y la salud que me permitió alcanzar este logro. A mi papí por ser la fortaleza e inspiración para ser cada día una mejor persona, por ser la columna vertebral de mi vida y por demostrarme que desistir no es una opción. A mi mamá por ser mi voz de aliento, mi mejor amiga, mi soporte, por ser la mujer luchadora que siempre ha sido y por llenarme de tanta felicidad a lo largo de mi vida. A Sílvia (Titu) por ser mi alma gemela y compinche, la mejor hermana que se puede soñar. A mi Augüi (César Bravo) por querer emprender esta travesía a mi lado, por llenarme de fuerzas y conocimiento las veces que fueron necesarias y por su amor que no tiene fin. A mi familia y a mis amigos, Nidia Domínguez (Nidís), Deisy Villamizar (Toons), Laura Velásquez (Laurini), Viviana Pinzón (Vivís), Álvaro Mancilla (Pirulo), Pablo Cadena (Pablín), entre muchos más, por tantas risas, momentos maravillosos y por ayudarme a hacer esto posible.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Industrial de Santander y a la Escuela de Ingeniería Química por permitirnos formarnos tanto en el ámbito profesional como en el personal.

A los Doctores Gustavo Ramírez y Andrea Garzón por permitirnos pertenecer al grupo de investigación en polímeros, por su confianza, dedicación, apoyo, aportes y enseñanzas durante el desarrollo del proyecto.

A la Ingeniera Carolina Ardila por su entrega total, paciencia, compromiso, ayuda, compañerismo y amistad en la realización de este trabajo.

Al grupo de investigación en polímeros por su apoyo, integridad y confianza.

A la Química Natalia Bedoya por su colaboración.

CONTENIDO

	Pág
<i>INTRODUCCIÓN</i>	19
<i>1. FUNDAMENTOS TEÓRICOS</i>	21
1.1 HIDROGELES	21
1.1.1 Porosidad.....	21
1.1.2 Temperatura de transición vítrea (Tg).....	22
1.2 POLIGLICEROL.....	22
1.3 POLÍMEROS CON ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO OLEICO.....	24
1.3.1 Esterificación.....	24
1.3.2 Hidratación acido-catalizada de alquenos.....	25
<i>2. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL</i>	27
2.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	28
2.1.1 Reactivos y materiales	28
2.1.2 Polimerización.....	29
2.1.3 Entrecruzamiento del Poliglicerol con la mezcla de ácidos.....	29
2.1.4 Lavado	30
2.1.5 Secado.....	30
2.1.6 Caracterización del hidrogel.....	30
<i>3. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</i>	33
3.1 ABSORCIÓN	33
3.1.1 Absorción cada 5 minutos.....	33
3.1.2 Absorción a diferentes temperaturas	35

3.1.3 Absorción a diferente pH.....	36
3.1.4 Absorción cada 24 horas	38
3.2 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA).....	39
3.3 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)	40
3.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (IR)	42
3.5 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM).....	44
4. CONCLUSIONES	46
5. RECOMENDACIONES.....	47
CITAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXOS.....	56

LISTA DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Eterificación del glicerol a poliglicerol en presencia de un catalizador [35].....	23
Figura 2. Esquema de la hidratación catalizada por ácido de alquenos [45].....	25
Figura 3. Saturación del doble enlace del ácido oleico.	26
Figura 4. Metodología experimental para la síntesis y la caracterización de hidrogeles de poliglicerol usando una mezcla de ácido cítrico y oleico como agente entrecruzante.....	27
Figura 5. Montaje experimental para la polimerización y entrecruzamiento.....	28
Figura 6. Prueba de hinchamiento cada cinco minutos para las 10 muestras sintetizadas.	33
Figura 7. Pruebas de hinchamiento del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a 35°C, 55°C y 85°C. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a temperatura ambiente.....	35
Figura 8. Pruebas de hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a pH de 4,01; 7,01; 10,01. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a pH de 5.....	37
Figura 9. Comparación del hinchamiento 24 horas y 50 minutos para todas las muestras sintetizadas.	38
Figura 10. Termograma de los hidrogeles de relaciones PG1:AE1 (90%AC, 10%AO), PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) y PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO).....	39

Figura 11. DSC de los hidrogeles de relaciones PG1:AE1 (90%AC, 10%AO), PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) y PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO).....41

Figura 12. Espectros IR de muestras representativas. PG1:AE1 (90%AC, 10%AO) (1), PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) (2), PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO) (3)42

Figura 13. SEM de la muestra PG1:AE1 (90%AC, 10%AO). Donde (b) es un zoom de la imagen (a).....44

LISTA DE TABLAS

Pág

Tabla 1. Diseño de experimentos de las 15 muestras a sintetizar. Cantidad de ácido oleico y ácido cítrico para cada relación.....	29
--	----

LISTA DE ANEXOS

	Pág
ANEXO A. Figura de los isómeros del diglicerol.....	56
ANEXO B. Reacciones principales que ocurrirían al entrecruzar el poliglicerol con la mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante.....	57
ANEXO C. Protocolo para la obtención del poliglicerol base.....	58
ANEXO D. Cálculos de las relaciones propuestas del desarrollo experimental....	59
ANEXO E. Experimentación previa.....	60
ANEXO F. Protocolo para el entrecruzamiento del poliglicerol con la mezcla de los dos ácidos.....	63
ANEXO G. Preparación de la muestra para la microscopía electrónica de Barrido (SEM).....	64
ANEXO H. Tabla de muestras de hidrogeles sintetizados.....	65
ANEXO I. Tablas de datos de la prueba de hinchamiento cada 5 minutos para todas las muestras de hidrogeles sintetizados.....	68
ANEXO J. Tabla de datos del hinchamiento del hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC, 10% AO a diferente temperatura.....	70
ANEXO K. Tabla de datos del hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC, 10% AO a diferente pH.....	71
ANEXO L. Análisis ANOVA de los valores del porcentaje de absorción a los 50 minutos para cada pH, incluyendo el pH de 5.....	72

ANEXO M. Tabla de datos de la prueba de hinchamiento de 24 horas de todas las muestras de hidrogeles sintetizados.....	74
ANEXO N. Espectro infrarrojo de materias primas y una muestra sintetizada.....	75

RESUMEN

TITULO: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROGELES DE POLIGLICEROL UTILIZANDO UNA MEZCLA DE ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO OLEICO COMO AGENTE ENTRECruzANTE*

AUTORES: CESAR AUGUSTO BRAVO SANABRIA**

LEIDY CAROLINA SOLANO DELGADO

PALABRAS CLAVES: Hidrogel, poliglicerol, glicerol, entrecruzamiento, ácido cítrico, ácido oleico.

DESCRIPCIÓN:

Los hidrogeles son redes poliméricas hidrofílicas cuyas cadenas absorben cantidades significativas de agua a través del hinchamiento de su estructura. Son ampliamente utilizados en la industria y la gran variedad de aplicaciones los hacen materiales de alto valor agregado. En este trabajo se sintetizaron y caracterizaron hidrogeles por medio de una reacción de entrecruzamiento entre el poliglicerol y una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante a diferentes relaciones molares. Uno de los hidrogeles caracterizados presentó poros heterogéneos con diámetros de poro entre 5-50 μ m. El hidrogel que más se hinchó, absorbió más de 7 veces su propio peso en agua a temperatura ambiente y a un pH de 5. Estos materiales se pueden considerar inteligentes ya que respondieron ante estímulos de temperatura y pH, aumentando hasta 14 veces su peso a un pH de 10,01 y más de 8 veces su peso a una temperatura de 85°C.

La estructura química de los hidrogeles sintetizados se determinó por espectroscopía infrarroja. Se estudió el comportamiento de hinchamiento de todas las relaciones sintetizadas, donde la muestra que más se hinchó se tomó como base para el hinchamiento a diferentes temperaturas (35°C, 55°C y 85°C) y a diferentes pH (4,01; 7,01; 10,01). Se determinaron las transiciones vítreas por calorimetría diferencial de barrido (DSC), la pérdida de peso en función de la temperatura por el análisis termogravimétrico (TGA) y su morfología por microscopía electrónica de barrido (SEM).

* Proyecto de grado para optar el título de Ingeniero Químico

** Facultad de ingenierías fisicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Director: PhD. Gustavo Emilio Ramírez. Codirector: Ing. Carolina Ardila Suárez

ABSTRACT

TITLE: SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYGLYCEROL-BASED HYDROGELS USING A MIXTURE OF CITRIC ACID AND OLEIC ACID AS CROSS-LINKING AGENT*

AUTHORS: CESAR AUGUSTO BRAVO SANABRIA**

LEIDY CAROLINA SOLANO DELGADO

KEYWORDS: Hydrogel, polyglycerol, glycerol, cross-linking, cítric acid, oleic acid.

DESCRIPTION:

Hydrogels are hydrophilic polymer networks whose chains absorb significant amounts of water through swelling of the structure. They are used in the industry and due to the wide range of applications, hydrogels are high value-added materials. In this work hydrogels were successfully synthesized and characterized by a crosslinking reaction between the polyglycerol and a mixture of citric acid and oleic acid as a crosslinking agent to different molar ratios. One of the characterized hydrogels had heterogeneous porous with diameters in a range of 5-50 μ m. The more swollen hydrogel can absorb more than 7 times its own weight to room temperature and pH 5. These materials can be considered smart hydrogels because of they are temperature and pH-responsive increasing 14 times its own weight to pH 10,01 and more than 8 times its own weight to 85°C.

The chemical structure of the synthesized hydrogels was determined by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). The swelling behavior of all synthesized molar ratios was studied, the sample more swollen was taken as basis for the swelling at different temperatures (35°C, 55°C and 85°C) and different pH (4.01; 7.01, 10.01). The glass transitions by differential scanning calorimetry (DSC), the weight loss as a function of temperature by thermogravimetric analysis (TGA), and morphology by scanning electron microscopy (SEM) were determined.

* Graduation Project to qualify for the degree in chemical engineering.

** Faculty of Physical and Chemical Engineering. Chemical Engineering Department. Director: PhD. Gustavo E. Ramírez Codirector: Eng. Carolina Ardila Suárez.

ABREVIATURAS

AO	Ácido Oleico
AC	Ácido Cítrico
Desvest	Desviación Estándar
Prom	Promedio
AE	Agente Entrecruzante
PG	Poliglicerol
Tg	Transición Vítrea (Glass Transition)

INTRODUCCIÓN

El auge de la conciencia ambiental en el mundo, ha planteado un cambio significativo de los procesos industriales, originando alternativas para el diseño y la síntesis de productos químicos. Es ahora cuando la ciencia y la ingeniería deben reemplazar materias primas comúnmente utilizadas en la elaboración de algunos productos, debido a sus características tóxicas o no “amigables” con el medio ambiente, por materias primas abundantes y renovables procedentes de fuentes vegetales o animales. Se desea que los nuevos bienes al servicio de la sociedad estén hechos con propiedades biodegradables o biocompatibles [1].

Una parte de esta nueva tendencia se centra en los polímeros; se busca sintetizar polímeros con materias primas renovables que sustituyan las provenientes de la industria del petróleo. En los últimos años en Colombia, la producción de biodiesel por medio de la transesterificación de aceite de palma ha ido aumentando [2]. Este proceso de manera directa, genera glicerol como co-producto: por cada 1000 kg de biodiesel se producen 100 kg de glicerina [3]. Debido al incremento en la producción de biodiesel, el glicerol ha tenido una sobreoferta ocasionando que su precio vaya en disminución continua [4]. Esta disminución y su carácter biodegradable hacen del glicerol un candidato interesante en el desarrollo de derivados con mayor valor agregado para aplicaciones de la industria química. Entre los derivados del glicerol con importancia industrial se encuentran los monoglicéridos, los poliglicéridos y los hidrogeles [5].

Los hidrogeles son ampliamente utilizados en la industria [6] en aplicaciones como productos de higiene [7], para la agricultura [8], en sistemas de administración de fármacos [7,9], nieve artificial [7], aditivos alimentarios [10], aplicaciones biomédicas [11,12], medicamentos regenerativos [13,14], vendaje de heridas [15], y biosensores [16]. Su gran variedad de aplicaciones hacen de los hidrogeles, materiales de alto valor agregado.

Se plantea como hipótesis desarrollar una red polimérica capaz de absorber agua a partir del entrecruzamiento entre el poliglicerol con ácido cítrico y ácido oleico como agentes entrecruzantes, todos estos, materiales biodegradables. Se estudiará también, el efecto de la relación molar entre grupos funcionales a entrecruzar en la red polimérica, así como la variación de las proporciones entre los dos agentes entrecruzantes, en las propiedades finales del material sintetizado.

El presente trabajo de investigación está estructurado en cuatro partes principales. En la primera parte se presentan los fundamentos teóricos de la polimerización del glicerol, las propiedades tanto del ácido cítrico como del ácido oleico, así como un estudio de las características y propiedades que debe presentar un hidrogel. En segundo lugar, se plantea la metodología experimental aplicada en el proceso de polimerización del glicerol, posteriores reacciones para formar estructuras entrecruzadas, el montaje utilizado y el diseño de experimentos empleado. En el apartado de resultados y análisis de resultados se presentan las diferentes propiedades finales de los hidrogeles sintetizados y el análisis de los experimentos planteados. Finalmente se presentan los anexos.

Este trabajo se encuentra enmarcado dentro de un proyecto del Grupo de Investigación en polímeros de la UIS que busca encontrar diferentes materiales con alto valor agregado empleando el poliglicerol como estructura base y así, proporcionar nuevos campos de aplicación al glicerol. Para la caracterización de estos nuevos materiales, se harán pruebas de hinchamiento, espectroscopía infrarroja, así como un Análisis Termogravimétrico (TGA), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC), y Microscopía SEM.

1. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

1.1 HIDROGELES

Los hidrogeles son materiales poliméricos que forman una red tridimensional [17] cuyas cadenas están unidas o entrelazadas a través de enlaces covalentes o no covalentes [18]. Absorben cantidades significativas de agua a través del hinchamiento de su estructura aumentando su volumen considerablemente, pero manteniendo su forma [19] hasta cuando el disolvente dentro de la red está en equilibrio termodinámico con el disolvente de afuera [20].

El carácter hidrofílico de los hidrogeles surge de la presencia de grupos solubles en agua como -OH, -CONH₂, -CONR, -SO₃H [18, 19] unidos a la cadena principal del polímero. La insolubilidad en el agua que caracteriza al hidrogel se debe a la resistencia de enlaces cruzados entre las cadenas de la red [21]. Estos enlaces de entrecruzamiento pueden ser covalentes y fuerzas cohesivas débiles como fuerzas de Van der Waals, atracciones electrostáticas y puentes de hidrógeno. En estado seco son sólidos duros y se les conoce como xerogeles [18].

Algunos hidrogeles son considerados materiales inteligentes ya que el proceso de absorción de agua es reversible [17]. En algunos de ellos el hinchamiento o cambios en su volumen, responde de forma selectiva a estímulos del medio, tales como pH, temperatura, radiaciones [22], o hincharse en respuesta a cambios eléctricos y magnéticos [19, 21, 23]. La capacidad de hinchamiento del hidrogel depende del proceso de obtención del mismo [19].

1.1.1 Porosidad. Los hidrogeles se pueden clasificar de acuerdo a su porosidad como no porosos, microporosos, macroporosos. En los hidrogeles no porosos la absorción se da por la difusión a través de los volúmenes libres. Generalmente, se conocen como hidrogeles microporosos y macroporosos a aquellos geles con gran

variedad de poros en rangos de 10nm-100nm y 100nm-10 μ m, respectivamente [24]; para esta consideración cabe resaltar que en la práctica se producen geles con tamaño de poro hasta por encima de los 100 μ m, y por lo tanto, estas definiciones serían muy estrechas para clasificarlos [25]. Es por ello que para nuevos hidrogeles con tamaños de poro por encima de los rangos anteriormente dichos, se proponen otras categorizaciones, los hidrogeles con tamaño de poro por encima de 50 μ m hasta unos pocos milímetros se consideran macroporosos, y por debajo de 50 μ m son considerados microporosos [26].

1.1.2 Temperatura de transición vítrea (Tg). Es la temperatura a la que el polímero recibe la energía térmica suficiente para que sus cadenas experimenten un cierto desplazamiento relativo. A una temperatura por debajo de la temperatura de transición vítrea, las cadenas poliméricas no tienen capacidad de vibración, sus cadenas (principal y ramificaciones) están “fijas” y sus enlaces o grupos químicos son menos reactivos [27]. A esta temperatura la fase amorfa del polímero pasa de una fase rígida y vidriosa a una flexible y gomosa. Además, el volumen libre aumenta cuando el material está a una temperatura mayor a la de transición vítrea debido a la vibración de las cadenas a esta temperatura [28].

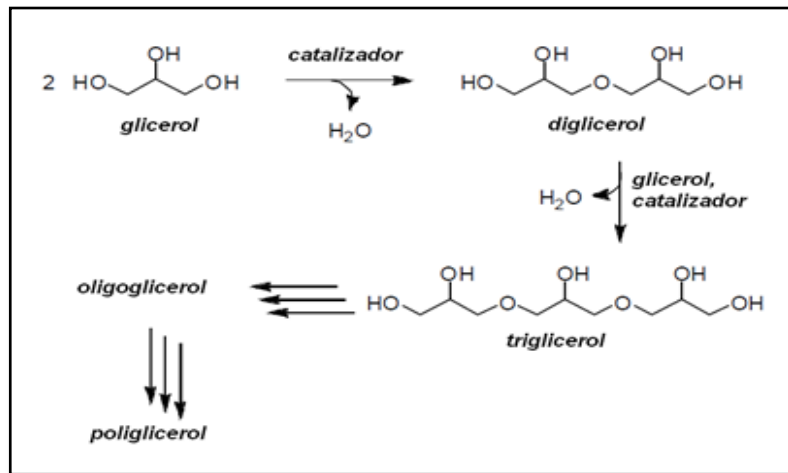
1.2 POLIGLICEROL

El poliglicerol es un polirol poliéter altamente funcional. Es una mezcla compleja de oligómeros lineales, ramificados, y cíclicos, donde el tamaño relativo y la distribución de las cadenas de oligómeros varían de acuerdo al método de producción [29]. Poligliceroles hiperramificados (alto peso molecular) han sido producidos de monómeros tóxicos tales como el glicidol [30].

El glicerol es una molécula que puede reaccionar consigo misma hacia la formación de poliglicerol, originando un compuesto que contiene grupos hidroxilo

unidos por enlaces éter (Ver Figura 1), siendo el más simple el diglicerol que tiene por lo menos cinco isómeros (Anexo A). Cuando los grupos hidroxilo primarios son los que reaccionan, se forma un políglicerol lineal; en cambio, si reaccionan los grupos hidroxilo secundarios, se forma políglicerol ramificado [4].

Figura 1. Eterificación del glicerol a políglicerol en presencia de un catalizador. [31]



Fuente: Salehpour y Dube. Towards the Sustainable Production of Higher-Molecular-Weight Polyglycerol. Traducido: Autores

Salehpour y Dube estudiaron la polimerización del glicerol por etapas utilizando varios catalizadores, donde concluyeron que el ácido sulfúrico es el catalizador que presenta mayores conversiones de grupo hidroxilo y mayores pesos moleculares [31]. El políglicerol tiene un buen potencial como material de partida para la formación de hidrogeles y es un polímero que ha recibido una atención significativa para aplicaciones en los campos biomédicos y farmacéuticos [32].

1.3 POLÍMEROS CON ÁCIDO CÍTRICO Y ÁCIDO OLEICO

El ácido cítrico (AC) es un ácido trifuncional que puede reaccionar con alcoholes o polioles para formar ésteres sin ninguna catálisis debido a los tres grupos hidroxilos que posee la molécula [33]. Por otro lado, el ácido oleico (AO) sólo posee un grupo carboxilo, siendo por ello, su funcionalidad igual a uno.

Se ha reportado la síntesis de un polímero termoestable y degradable capaz de liberar fármacos, usando glicerol y ácido cítrico como monómeros biocompatibles, sin el uso de catalizador, donde se incorporó Gentamicina al polímero. La Tg obtenida fue 83°C [34]. También, se reportó la síntesis de un hidrogel superporoso amigable con el medio ambiente, elaborado a partir de carboximetilcelulosa de sodio (CMCNa) e hidroxietilcelulosa (HEC), entrecruzado con AC. Se observó que a una relación 3:1 de CMCNa/HEC con un 3,75% en peso de AC la Tg fue de 38°C y su mayor absorción a estas condiciones fue de 900 veces su peso [35]. Por otro lado, del AO se estudió su aplicación como un plastificante para el polietileno y el polipropileno. Se concluyó que el poliéster de AO actúa como un plastificante para ambas poliolefinas [36].

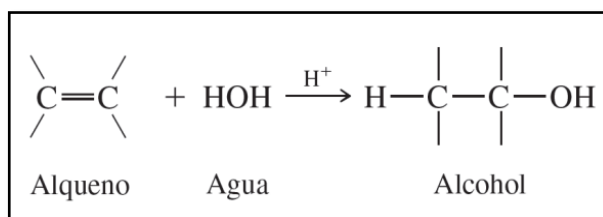
Respecto al presente trabajo, se usa una mezcla de AC y AO como agente entrecruzante, ya que según lo reportado se logró sintetizar y caracterizar hidrogeles con base de poliglicerol usando AC como agente entrecruzante [37], el resultado final fue un polímero muy absorbente, pero rígido y frágil. La idea de utilizar AO, es darle al material más flexibilidad y estabilidad. El entrecruzamiento estará determinado por reacciones de esterificación y eterificación.

1.3.1 Esterificación. Las esterificaciones son catalizadas por ácidos de Brønsted o Lewis. En cualquiera de los casos se presenta la activación del carbono carboxílico, lo que permite el ataque nucleofílico del alcohol. Posteriormente, se produce la transferencia de un átomo de hidrógeno al oxígeno del ácido orgánico y finalmente se forma el éster liberando el sitio activo en el caso de los ácidos de

Lewis, o regenerando el catalizador en el caso de los ácidos de Brønsted [38]. Para la producción de ésteres de poliglicerol se reportan como catalizadores ácidos como el sulfúrico o el fosfórico. Industrialmente se producen ésteres de poliglicerol, de ácidos grasos, como oleico, láurico y esteárico [4].

1.3.2 Hidratación acido-catalizada de alquenos. La hidratación catalizada por ácido de alquenos es una reacción orgánica fundamental e intensamente estudiada, que convierte un alqueno en un alcohol por un mecanismo que sigue la regla de Markovnikov [39], (ver Figura 2). El principal catalizador usado es el ácido sulfúrico.

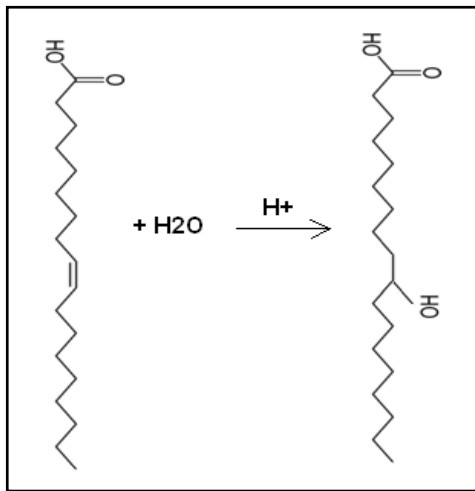
Figura 2. Esquema de la hidratación catalizada por ácido de alquenos [40].



Fuente: Francis A. Carey. Química Orgánica. 6ª Ed.

El ácido oleico utilizado para la mezcla entrecruzante, en presencia de ácido sulfúrico, reaccionaría para saturar su doble enlace y formar un grupo hidroxilo funcional como se muestra en la Figura 3.

Figura 3. Saturación del doble enlace del ácido oleico.

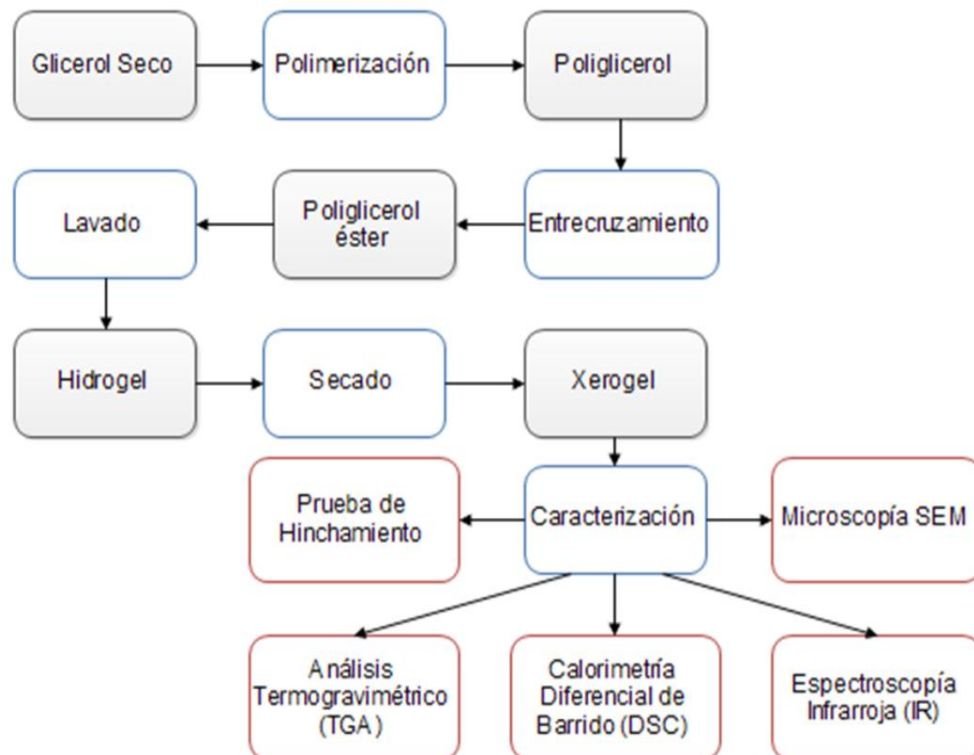


A partir de las diferentes reacciones que podrían llevarse a cabo en un medio ácido según la literatura, este trabajo de investigación propone tres reacciones principales que ocurrirían, como ejemplo ilustrativo del entrecruzamiento entre el poliglicerol y la mezcla de AC y AO (se pueden ver resumidas en el Anexo B).

2. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

La experimentación desarrollada se resume en la Figura 4, en donde se presentan tanto los reactivos utilizados como los pasos o fases de realización del proyecto, necesarios para conseguir el objetivo general; la síntesis de un material polimérico entrecruzado con ácido oleico y ácido cítrico que tenga la habilidad de absorber agua, y su respectiva caracterización.

Figura 4. Metodología experimental para la síntesis y la caracterización de hidrogeles de poliglicerol usando una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante.

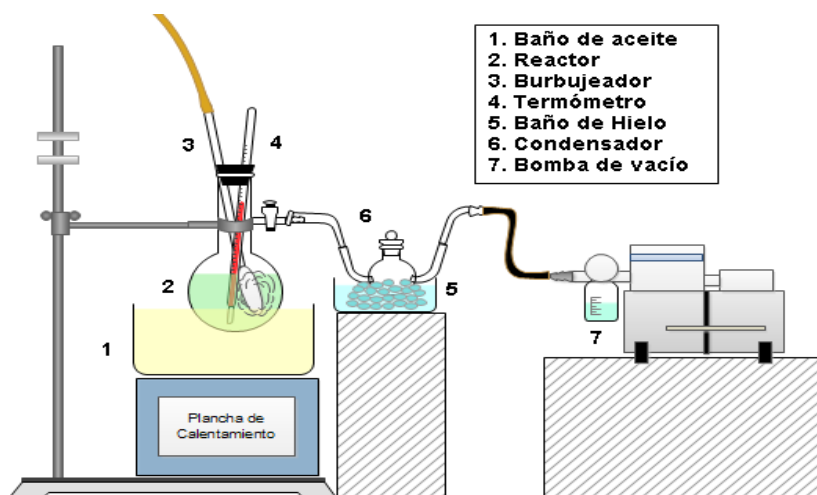


2.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

2.1.1 Reactivos y materiales. La experimentación se desarrolló usando glicerol al 85% v/v de Merck, ácido sulfúrico al 95% de pureza de Merck, ácido cítrico comercial de Suquín Ltda, y ácido oleico de Laboratorios León.

Tanto para la polimerización como para el entrecruzamiento, el montaje utilizado es el mismo y se presenta en la Figura 5. El reactor es de vidrio con una capacidad de 50 ml, cuenta en su parte lateral con una salida que tiene una válvula de escape para el vapor de agua, anexada a un condensador en un baño de hielo, y éste a una bomba de vacío con trampa. Todo el montaje está diseñado para desplazar el equilibrio de las reacciones hacia la formación del producto.

Figura 5. Montaje experimental para la polimerización y entrecruzamiento.



Además, el reactor cuenta con tres entradas en la parte superior, una para el burbujeador de nitrógeno necesario para mantener un ambiente inerte y un mayor

contacto entre los reactivos, otra para el termómetro con rango de 0-300°C, y una última para el ingreso de los reactivos y del catalizador. Sumado a esto, una plancha de calentamiento mantiene el reactor a una temperatura específica por medio de la transferencia de calor desde un baño de aceite.

2.1.2 Polimerización. La polimerización que se llevó a cabo es de condensación del glicerol, sin tener en cuenta estados intermedios, utilizando como catalizador ácido sulfúrico con el fin de obtener poliglicerol de alto peso molecular [31], con extracción continua de agua (subproducto de la reacción) por medio de la bomba de vacío y del condensador (Ver protocolo polimerización glicerol Anexo C).

2.1.3 Entrecruzamiento del Poliglicerol con la mezcla de ácidos. Para el entrecruzamiento del poliglicerol se utilizó una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico. Para ello se tuvieron en cuenta las moles del grupo hidroxilo del poliglicerol en base a una prueba de índice de hidroxilo realizada a un poliglicerol previamente sintetizado; en relación con las moles de los grupos carboxilo basadas en la funcionalidad de estos dos ácidos. Las relaciones molares de la experimentación se presentan en la Tabla 1 y los cálculos de los mismos en el Anexo D.

Tabla 1. Diseño de experimentos de las 15 muestras a sintetizar. Cantidad de ácido oleico y ácido cítrico para cada relación.

Mezcla de ácidos (% mol)	Relación molar OH:COOH (PG:AE)				
	1:2	1:1,5	1:1	1:0,5	1:0,05
90% AC	4,35 [g AC]	3,26 [g AC]	2,17 [g AC]	1,08 [g AC]	0,109 [g AC]
10% AO	2,37 [ml AO]	1,78 [ml AO]	1,18 [ml AO]	0,59 [ml AO]	0,06 [ml AO]
70% AC	3,38 [g AC]	2,53 [g AC]	1,69 [g AC]	0,84 [g AC]	0,084 [g AC]
30%AO	7,14 [ml AO]	5,35 [ml AO]	3,57 [ml AO]	1,78 [ml AO]	0,18 [ml AO]
50%AC	2,41 [g AC]	1,81 [g AC]	1,21 [g AC]	0,60 [g AC]	0,060 [g AC]
50%AO	11,89 [ml AO]	8,92 [ml AO]	5,95 [ml AO]	2,97 [ml AO]	0,29 [ml AO]

En base a experimentos preliminares, el entrecruzamiento se llevó a cabo en dos tiempos: primero la esterificación del poliglicerol con el AO, y después de un tiempo de reacción seleccionado, se añadió el AC (Ver Anexo E). Se utiliza el mismo montaje, y las mismas condiciones de presión y temperatura, de la polimerización del glicerol para el entrecruzamiento (Ver protocolo en Anexo F).

2.1.4 Lavado. Teniendo en cuenta que el agente entrecruzante es una mezcla de dos ácidos y que el catalizador es ácido también, es necesario realizarle un lavado al hidrogel para retirarle así el exceso de ácido contenido en él. Para el lavado se ingresa el poliglicerol esterificado en agua destilada, y luego se cambia cada tres horas, finalizando cuando el pH es de 5 por la naturaleza ácida propia del hidrogel.

2.1.5 Secado. Para realizar las pruebas de caracterización, el hidrogel se seca sobre papel filtro dejándolo al ambiente, hasta que el material tenga una apariencia sólida.

2.1.6 Caracterización del hidrogel

2.1.6.1 Prueba de absorción o hinchamiento. Esta prueba se realizó con el fin de conocer el porcentaje de absorción de agua de cada una de las muestras, cada 5 minutos y cada 24 horas. También a diferente pH y a diferentes temperaturas. El porcentaje de hinchamiento se determina de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\%H = \frac{W_n - W_s}{W_s} * 100\% \quad [41]$$

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

2.1.6.1.1 Prueba de absorción cada 5 minutos. Las muestras secas (xerogeles), son pesadas, y luego sumergidas en agua. Cada cinco minutos se pesan, y la prueba termina cuando el peso de la muestra hinchada se mantiene constante.

2.1.6.1.2 Prueba de absorción a diferentes temperaturas. Se realiza la absorción con agua destilada a diferentes temperaturas, pero menores a la de ebullición del agua (35°C, 55°C y 85°C) para estudiar el grado de absorción de una muestra de hidrogel sintetizado a estas condiciones.

2.1.6.1.3 Prueba de absorción a diferente pH. Se lleva a cabo la absorción con soluciones buffer de *Hanna instruments* a pH 4,01 \pm 0,01, pH 7,01 \pm 0,01 y pH 10,01 \pm 0,01; con el fin de observar y analizar el comportamiento de hinchamiento de una muestra hidrogel sintetizado.

2.1.6.1.4 Prueba de absorción cada 24 horas. Para esta prueba se toma una muestra, la cual es pesada y luego sumergida en agua destilada por 24 horas. Se retira, se seca el exceso de agua poniéndola sobre papel absorbente. Finalmente, se pesa la muestra hinchada y se determina el porcentaje de absorción.

2.1.6.2 Análisis Termogravimétrico (TGA). El fin de este análisis es conocer las propiedades térmicas del material obtenido, por medio de un registro continuo de la medición de la pérdida de la masa en función del aumento de temperatura, con la Balanza Termogravimétrica Discovery TGA 1-0207.

2.1.6.3 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). Esta prueba se realiza con el Calorímetro Diferencial de Barrido Discovey DSC 1-0237 con el fin de obtener información sobre la temperatura de transición vítrea que posee el material, así como de conocer un rango de temperatura de operación del hidrogel.

2.1.6.4 Espectroscopía Infrarroja (IR). El análisis IR se realiza con el fin de conocer los grupos funcionales del material sintetizado, y su variabilidad con respecto a la cantidad de los ácidos utilizados para el entrecruzamiento en un espectrómetro Shimadzu 8400s; para encontrar una relación entre la cantidad de agente entrecruzante y la concentración de los grupos obtenidos.

2.1.6.5 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Con la microscopía electrónica de barrido (SEM), se pretende examinar la morfología del material obtenido, así como observar las diferencias estructurales provenientes de las reacciones propuestas, y la diversidad en los tamaños de poro que estos hidrogeles pueda presentar. Las muestras se preparan (Ver Anexo G), y se pasan en el microscopio Quanta FEG 650 con tecnología de emisión de campo (Schotty Field Emission Gun).

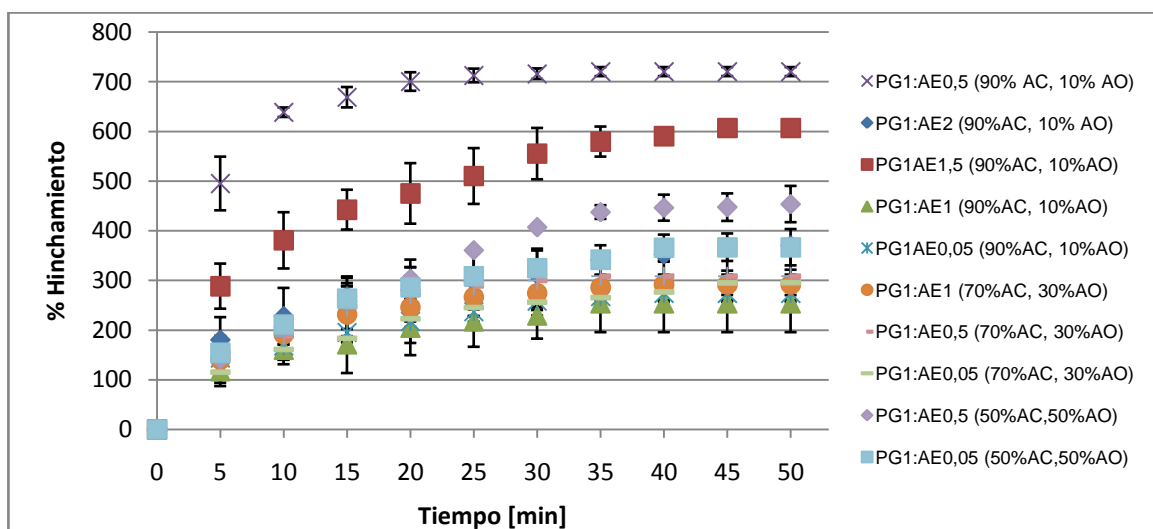
3. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 ABSORCIÓN

Las muestras de hidrogeles que se lograron sintetizar se muestran en el Anexo H. La cantidad de ácido oleico en la mezcla reactiva resultó determinante en la formación del hidrogel. A mayor cantidad de ácido oleico el hidrogel no se formaba debido a que no había un entrecruzamiento completo del poliglicerol. Este resultado se presentó cuando las relaciones molares eran mayores a las siguientes: PG1:AE1 (70%AC, 30%AO) y PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO).

3.1.1 Absorción cada 5 minutos. Se realizó la prueba de hinchamiento a todas las muestras de hidrogeles sintetizados sumergiéndolos en agua y midiendo la absorción en intervalos de tiempo de 5 minutos. El tiempo total fue de 50 minutos (Anexo I). En la Figura 6 se presenta la prueba de absorción cada 5 minutos para las muestras sintetizadas.

Figura 6. Prueba de hinchamiento cada cinco minutos para las 10 muestras sintetizadas.



El análisis de los resultados de la prueba de hinchamiento se realizó dividiendo los resultados de absorción en tres zonas: una zona de alta absorción con un rango de 500 a 750%, una zona de absorción intermedia en un rango de 350-500% y una zona de baja absorción de 200-350%.

En la zona de alta absorción la muestra que más se hincha en agua es la relación PG1:AE0,5 (90% AC y 10% AO) aumentando más de 7 veces su peso. Este comportamiento se puede explicar por el alto número de grupos hidroxilo que tiene este material, ya que posiblemente, sólo la mitad de los grupos hidroxilo iniciales en el poliglicerol reaccionó para formar esteres. En este rango también aparece un material con relación PG1:AE1,5 de 90%AC y 10%AO, con gran cantidad de agente entrecruzante, el cual fue capaz de absorber más de 6 veces su peso en agua a los 50 minutos, ya que a mayor cantidad de ácido cítrico, éste quizá reaccionó consigo mismo dejando una estructura con poros más grandes.

En la zona de absorción intermedia se encuentran los dos materiales sintetizados utilizando una cantidad molar de AE de 50% AC y 50% AO. Por su relación molar, a estos hidrogeles se les agregó una gran cantidad de ácido oleico después de la polimerización del glicerol, la cual probablemente, le brindó al material flexibilidad debido a su cadena larga, mientras que el ácido cítrico pudo brindarle rigidez a la red. En esta zona, también se encuentra la relación PG1:AE2 la cual, por su nivel de entrecruzamiento hace pensar que se produjeron poros muy pequeños, ya que según la literatura a mayor número de entrecruzamiento la estructura es más porosa pero los poros se hacen más pequeños [18].

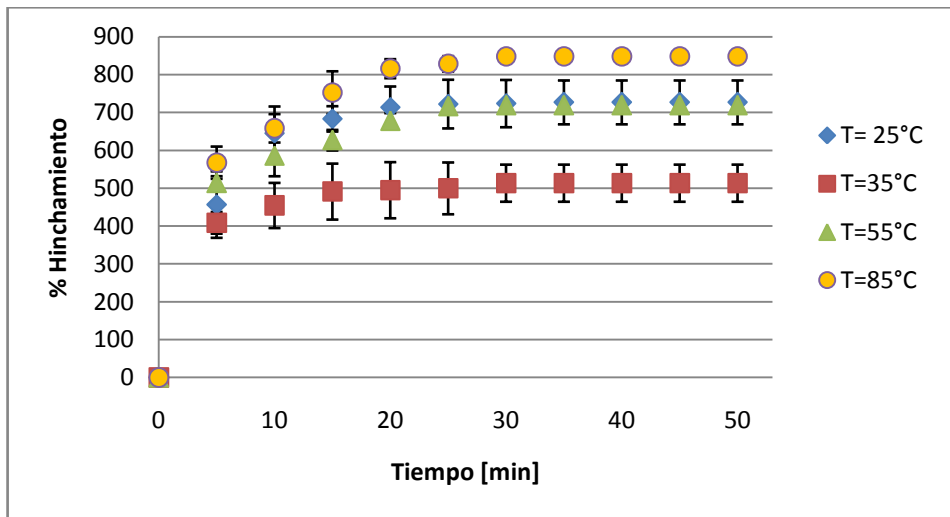
Las dos relaciones PG1:AE1, se encuentran en la zona de menor absorción debido a que con estas relaciones se querían eliminar todos los grupos hidroxilos que tenía el poliglicerol. La estructura de la muestra PG1:AE0,05 de 70% AC y 30% AO absorbe más agua que la de la misma relación pero con porcentajes molares de 90% AC y 10% AO, ya que a mayor cantidad de AO en la mezcla, quizá hubo más grupos carboxilos sin reaccionar que favorecieron la absorción.

El hidrogel PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO) sintetizado en el presente trabajo, presentando una absorción de 722% a los 50 minutos, que comparado con un hidrogel de poliglicerol sintetizado con poli(etilenglicol)diglicidil eter (PEGDE) como agente entrecruzante, obtuvo para una relación de 4, con respecto al poliglicerol, un porcentaje de hinchamiento de 750% [41] en un tiempo de 60 minutos. Cabe resaltar que el PEGDE, entrecruzante empleado, es un polímero y en este trabajo se utiliza una mezcla de ácidos orgánicos que son materias primas naturales.

3.1.2 Absorción a diferentes temperaturas. El hidrogel con mejor comportamiento de absorción, PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC y 10% AO, se sometió a pruebas adicionales. Se realizó una prueba de hinchamiento a tres diferentes temperaturas de absorción, midiendo la variación en peso cada cinco minutos.

En la Figura 7 se presentan los resultados de la prueba de absorción de la muestra PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a diferentes temperaturas (Anexo J). Cabe resaltar que el material presenta dos transiciones vítreas, las cuales se encuentran por encima de la temperatura ambiente, *ver sección 3.3 Calorimetría Diferencial de Barrido DSC*. Se observa que el mayor hinchamiento fue a 85°C, temperatura mayor a la segunda transición vítrea del material. Este comportamiento se debe a que las cadenas se hicieron más flexibles, ya que el material pasa de un estado vítreo a uno elástico, lo que hizo que los poros se relajaran y lograran absorber alrededor de 8 veces su peso [24].

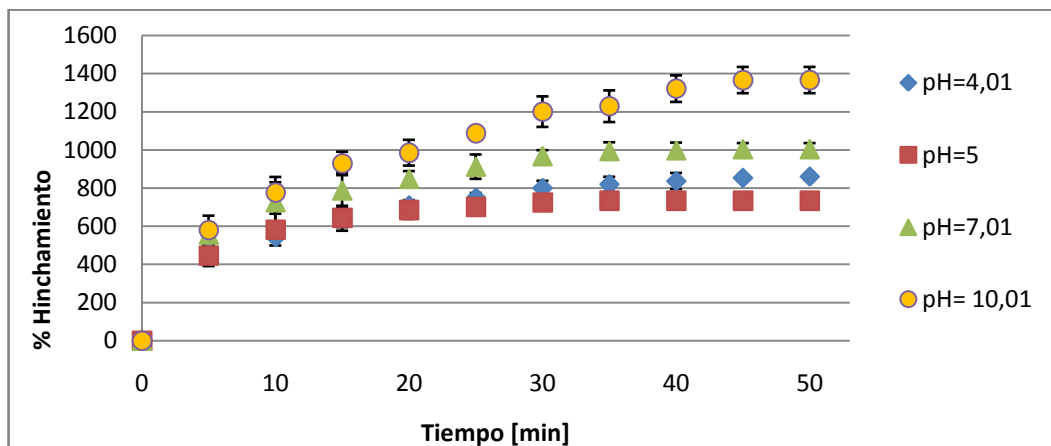
Figura 7. Pruebas de hinchamiento del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a 35°C, 55°C y 85°C. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a temperatura ambiente.



A 35°C y a 55°C, temperaturas intermedias entre las dos transiciones vítreas del material, las absorciones no sobrepasaron el hinchamiento del material a temperatura ambiente debido a que existe una fase del material [42] entrecruzado sólo con ácido oleico la cual, quizá se hizo más flexible al estar a temperaturas mayores a la primera transición vítrea y este acomodamiento del material probablemente hizo que las cadenas obstruyeran en ese rango de temperaturas la difusión del agua a través del hidrogel, afectando el efecto de la capilaridad.

3.1.3 Absorción a diferente pH. La muestra de la relación que más absorbió agua en las pruebas anteriores, PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC y 10% AO, se hinchó sumergiéndola en tres soluciones Buffer de pH diferentes, a temperatura ambiente. En la Figura 8 se observa que a pH altos y neutros de 10,01 y 7,01 con $\pm 0,01$ de precisión, la muestra presentó absorciones muy por encima de los valores establecidos a pH de 5, llegando a absorciones de 14 y 10 veces su peso, respectivamente (Anexo K).

Figura 8. Pruebas de hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a pH de 4,01; 7,01; 10,01. Se comparan los resultados con el comportamiento del material a pH de 5.

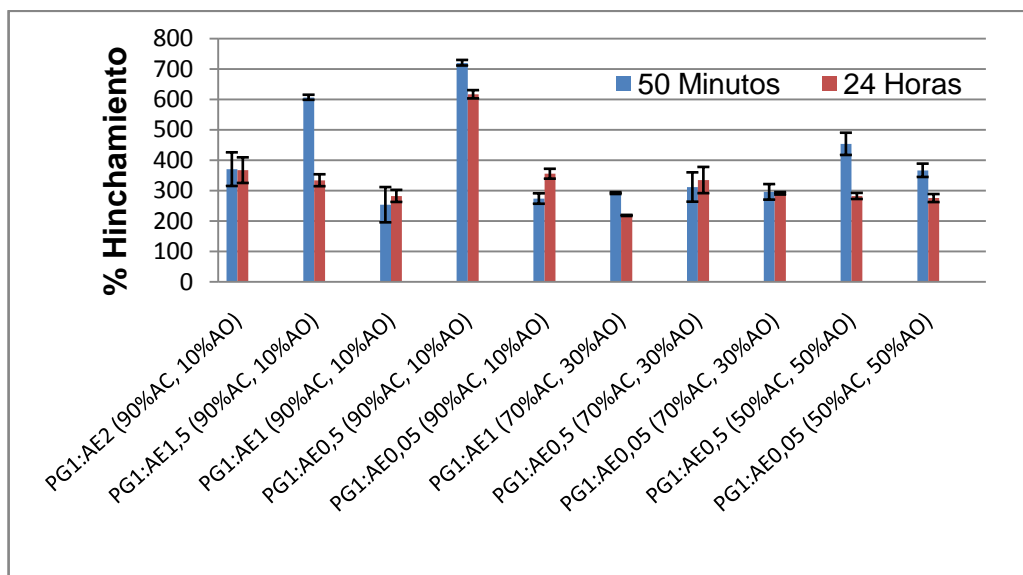


Lo anterior se debe a que los grupos ésteres del entrecruzamiento así como los grupos carboxilos que no reaccionaron, en presencia de un componente básico o en presencia de agua a pH neutro, tienden a formar iones carboxilatos (-COO-), los cuales conllevan a la separación de las cadenas poliméricas por repulsiones electrostáticas entre las cargas negativas [18, 43], lo que resulta en el aumento de volumen libre en la red. A un pH de 4 (ácido), se observa un ligero aumento en el comportamiento de hinchamiento de la muestra, lo cual se puede atribuir a la atracción de los iones H⁺ a los grupos hidroxilos y éteres presentes en la red, lo que resulta en una mayor absorción de solución [41].

Se realizó un análisis ANOVA con los valores del porcentaje de absorción a los 50 minutos para cada pH, incluyendo el pH de 5. Se concluyó que éste sí es una variable que influye en el grado de hinchamiento del material y no se debe al azar. (Ver Anexo L)

3.1.4 Absorción cada 24 horas. Se realizó la prueba hinchamiento de 24 horas a todas las muestras de hidrogeles sintetizados sumergiéndolos en agua (ver anexo M). Los resultados obtenidos se presentan la Figura 9.

Figura 9. Comparación del hinchamiento 24 horas y 50 minutos para todas las muestras sintetizadas.



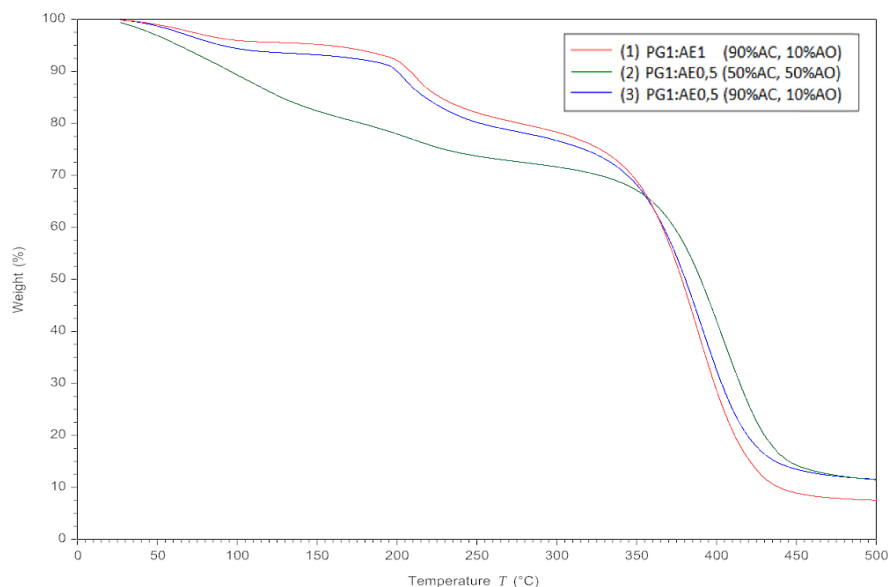
La Figura 9 muestra la comparación del hinchamiento de las muestras sintetizadas a 24 horas y 50 minutos, donde se observa que exceptuando dos muestras, en general hubo un porcentaje de absorción menor a las 24 horas, debido a que la saturación de un material poroso no implica necesariamente bajo el punto de vista práctico que todas las cavidades se hayan llenado de agua [44], tampoco que se permanezcan con esa misma cantidad de agua al pasar el tiempo. Es por ello que a 24 horas estos poros pueden presentar una saturación diferente a la de 50 minutos, que en este caso fue menor probablemente debido al tipo de entrecruzamiento (mezcla de dos ácidos) que formó una red heterogénea, cuyos poros pudieron absorber y desorber diferentes cantidades de agua.

Se ha reportado la síntesis de hidrogeles de poliglicerol empleando como agente entrecruzante ácido cítrico, con capacidad de hinchamiento a 24 horas de hasta 12 veces su peso [37]. En comparación al hidrogel sintetizado en este trabajo, es fácil notar que el reportado absorbió casi 5 veces más su peso a las 24 horas, sin embargo, su estructura es muy frágil al usarse sólo el ácido cítrico como agente entrecruzante.

3.2 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)

Se escogieron tres hidrogeles de acuerdo al grado de absorción de agua, el que menos absorbió (PG1:AE1 de 90%AC, 10%AO), el que absorbió en término medio (PG1:AE0,5 de 50%AC; 50%AO) y el que más absorbió (PG1:AE0,5 de 90%AC, 10%AO); para realizarles un análisis termogravimétrico y así conocer cómo es la pérdida de masa en función de la temperatura.

Figura 10. Termograma de los hidrogeles de relaciones PG1:AE1 (90%AC, 10%AO), PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) y PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO)



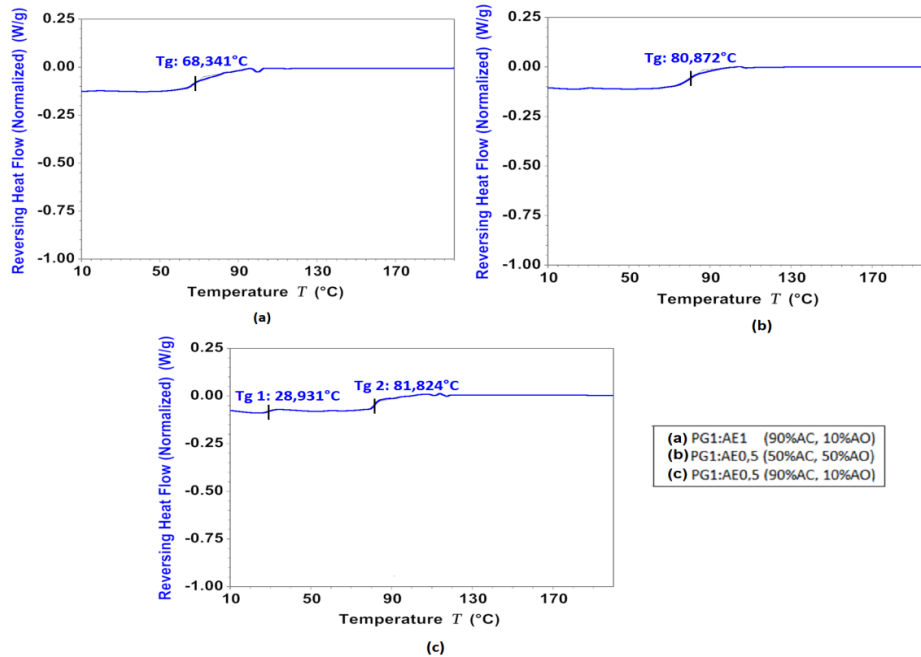
En el termograma anterior se ve claramente que la curva del hidrogel con una relación molar PG1:AE0,5 de 50% AC y 50% AO es ligeramente diferente a las otras dos que tienen el mismo porcentaje molar (90% AC, 10% AO), hecho que hace notar que las propiedades térmicas del material se ven afectadas por la cantidad de agente entrecruzante.

La forma de las curvas del TGA reveló un proceso de descomposición en tres etapas para las tres muestras examinadas. Donde la primera etapa que llega hasta 100°C se debe a la pérdida de peso del agua que se encontraba en el material. La segunda etapa va hasta una temperatura de 250°C, con una pérdida de peso del 20% para las muestras 1 y 3, mientras que para la muestra 2 es del 26%, la cual se debe probablemente a la descomposición del glicerol. En la tercera etapa se da la mayor pérdida de peso, alrededor del 86% para las tres muestras, a 470°C aproximadamente, que corresponde a la degradación del hidrogel. El porcentaje restante pertenece a las cenizas, cerca del 14% para las muestras 2 y 3 y alrededor del 8% para la muestra 1, se descompone a temperaturas superiores a 470°C llegando a la degradación total a 500°C.

3.3 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

La Figura 11 (**a**, **b**, **c**) representa los termogramas DSC en forma modulada, realizados a las mismas muestras analizadas por TGA ...*Ver sección 3.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)*... con una temperatura de amplitud modulada de 1°C y un periodo de 60 segundos, en un rango de temperaturas de -10°C hasta 300°C, a una velocidad de calentamiento de 3°C/min.

Figura 11. DSC de los hidrogeles de relaciones: (a). PG1:AE1 (90%AC, 10%AO), (b). PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) y (c). PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO)



El análisis DSC se realizó a tres muestras representativas de acuerdo a su absorción (a los 50 min), la de menor absorción **a**, la que absorbió en término medio **b**, y la de mayor absorción presentada **c**. Estos hidrogeles se hincharon en agua previamente para utilizar el equipo.

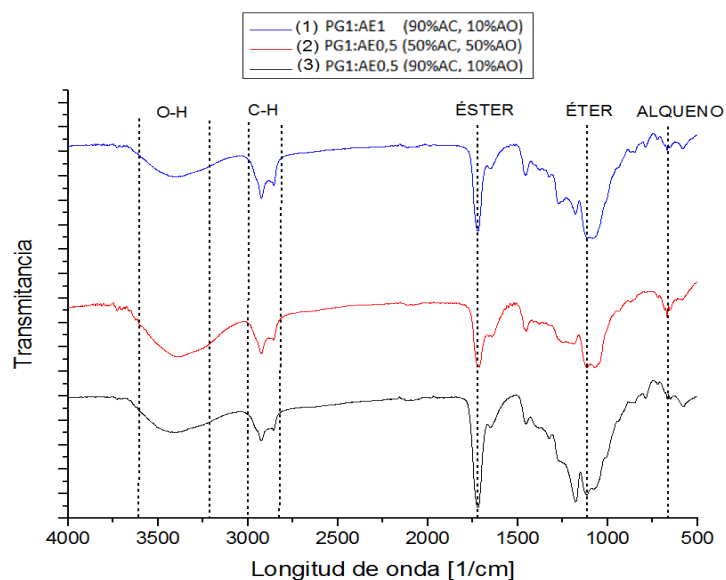
Los materiales entrecruzados **a** y **b**, presentan una transición vítrea ($68,3^\circ\text{C}$ y $80,9^\circ\text{C}$ respectivamente). Por otro lado, se observa que la muestra **c**, a diferencia de **a** y **b**, exhibe dos transiciones vítreas, lo que lo convierte en un material de gran interés [42], estas transiciones se presentan a $28,9^\circ\text{C}$ y a $81,8^\circ\text{C}$. Se reporta la aparición de una transición vítrea en un polímero biodegradable de glicerol entrecruzado con ácido cítrico en 83°C [34], y así mismo un reciente trabajo en el cual se produjeron hidrogeles de poliglicerol entrecruzados con AC, encontró una temperatura de transición vítrea para una relación molar PG: AC de 1:0,64 que fue alrededor de 58°C [37]. De acuerdo a lo anterior, puede afirmarse que para el

material **c**, la segunda transición vítrea es evidencia de la presencia del ácido cítrico en la red entrecruzada; se puede suponer que la primera transición es debida a la presencia del ácido oleico, cada una como una fase independiente en el material. También se puede resaltar la aparición de sólo una transición vítrea para los hidrogeles **a** y **b**, posiblemente porque las fases independientes se unieron formando una zona de transición vítrea más amplia (ver Figura 11a, 11b).

3.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (IR)

Se escogieron tres muestras de hidrogel representativas para un análisis infrarrojo de acuerdo a su capacidad de absorción de agua. En la Figura 12 se pueden observar los grupos correspondientes de las muestras representativas del material sintetizado en este trabajo. El hidrogel 1 fue el que menos absorbió agua de color azul, el 2 fue el que absorbió en término medio de color rojo y el 3 fue el que más absorbió de color negro.

Figura 12. Espectros IR de muestras representativas. PG1:AE1 (90%AC, 10%AO) (1), PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO) (2), PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO) (3)



El grupo hidroxilo (OH) en la región comprendida entre 3600 a 3200 cm^{-1} , el grupo C-H se encuentra entre 3000 a 2800 cm^{-1} . Los grupos aportados por las reacciones de entrecruzamiento entre el poliglicerol y los ácidos (ácido cítrico y ácido oleico) fueron identificables, el grupo éster a 1720 cm^{-1} y el grupo éter en 1120 cm^{-1} longitudes de onda.

Era de esperarse la presencia de la banda representativa del grupo hidroxilo, ya que la reacción de polimerización del glicerol genera una gran cantidad de OH en su conformación (Anexo N). Durante el entrecruzamiento estos hidroxilos reaccionan hacia la formación de grupos ésteres y éteres disminuyendo su cantidad al aumentar estos dos grupos. Como se ve en la Figura 12, los hidrogeles 1 y 3 produjeron más grupos éster y éter, luego su banda de OH es menor.

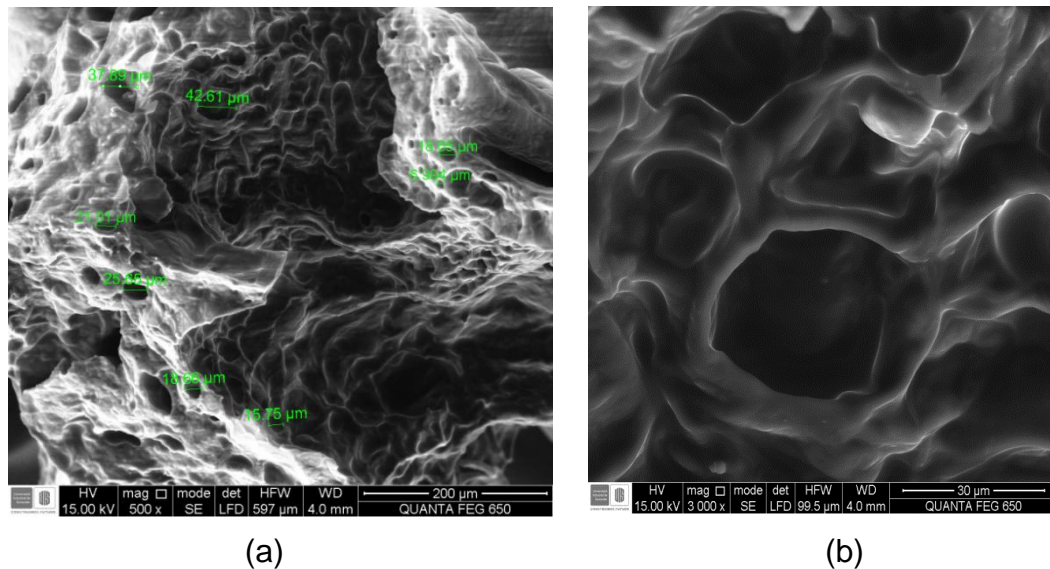
La banda C-H hace referencia a la estructura carbonada, que en el caso del hidrogel 2 fue mayor debido a que en éste las reacciones de eterificación y esterificación se dieron en menor grado, luego lo que se obtuvo fue más una estructura debida al poliglicerol libre poco entrecruzado. En el hidrogel que más absorbe agua (3), puede notarse un mayor pico de éster lo que muestra un mayor grado de entrecruzamiento.

Existe un pico de alqueno cis-disustituido en 665 cm^{-1} proveniente de las reacciones del ácido oleico. En el hidrogel 2 se nota que el pico es mayor que en el 1 y en el 3, debido a que las muestras 1 y 3 tuvieron más reacciones de saturación del doble enlace hacia la formación del grupo éter, debido a la cantidad de AO que es poca. El hidrogel que posee las mejores condiciones es el 3, ya que no tiene tantos grupos sin reaccionar, además su aumento de grupos éter y éster fue muy similar, así como de tener una buena presencia de grupos OH para la absorción.

3.5 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)

Se estudió la morfología del hidrogel de poliglicerol con relación PG1:AE1 (90%AC, 10%AO), después de haber sido hinchado, congelado, y liofilizado. Se pasó la muestra por el microscopio sin recubrimiento, en modo ambiental. La muestra se observó en un campo de 200 μm , operado a un voltaje de 15 kV. Las imágenes que el SEM capturó (ver Figura 13), muestran una baja porosidad en el hidrogel sintetizado, donde la red entrecruzada exhibe poros heterogéneos con diámetros que oscilan alrededor de 5-50 μm . El hidrogel tiene una porosidad heterogénea, que es fácilmente explicable debido a las reacciones de entrecruzamiento de los dos ácidos (ácido cítrico y ácido oleico) con ellos mismos y con las cadenas de poliglicerol.

Figura 13. SEM de la muestra PG1:AE1 (90%AC, 10%AO). Donde (b) es un zoom de la imagen (a).



La sección fracturada (Figura 13.b), deja ver una estructura llena de canales que le dan una apariencia rugosa al material; una importante característica de los materiales porosos es que pueden formar capilares irregulares, lo que le da una

forma de red tridimensional muy compleja. Estos canales son el medio para la recepción y captura del agua.

Se ha reportado la síntesis y caracterización de un hidrogel compuesto de agarosa y ácido hialurónico (HA) donde el diámetro promedio de poro, varía con el incremento de contenido de HA de 150-500 μm a 300-1000 μm [45]. También se ha fabricado un hidrogel macroporoso de celulosa y alginato, donde el rango de tamaño de poro fue de 200-500 μm , variación debida al contenido de alginato en el material [46]. Estos materiales son considerados macroporosos ya que sus tamaños de poro promedio están por encima de los 50 μm . El hidrogel que se sintetizó en este trabajo, se considera microporoso, ya que su tamaño de poro está por debajo de esta medida.

4. CONCLUSIONES

Nuevos hidrogeles que responden ante estímulos de pH y temperatura fueron sintetizados por medio de una reacción de entrecruzamiento entre el poliglicerol y una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante. Tanto la estructura química como las reacciones de entrecruzamiento propuestas fueron confirmadas por la espectroscopia infrarroja (IR); sus propiedades térmicas se estudiaron con el Análisis Termogravimétrico (TGA) y la Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). Igualmente, se logró detallar la morfología de la red entrecruzada por medio de la microscopia electrónica de barrido (SEM). La dependencia de la absorción con respecto a la temperatura se vio afectada de forma positiva a altas temperaturas. Su comportamiento de hinchamiento a diferente pH fue observado, el cual se relacionó con la ionización de los grupos que presentaba.

5. RECOMENDACIONES

Realizar absorciones con soluciones buffer a pH de 1, 6, 9 y 11. También con diferentes soluciones como soluciones salinas variando la composición de la sal o utilizando diferentes solventes, con el fin de establecer parámetros de control de calidad del producto, con miras a una aplicación industrial de estos hidrogeles de poliglicerol.

Realizar en posteriores investigaciones las relaciones molares con cantidades de Agente Entrecruzante diferentes a las estudiadas en el presente trabajo, como por ejemplo relaciones con cantidades de Agente Entrecruzante de 95%AC y 5%AO, para la optimización y un mayor rendimiento en este tipo de hidrogeles. Experimentar igualmente con otros ácidos carboxílicos, hacia la formación de una red más estable, como el ácido oxálico y el ácido linoleico.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANASTAS, Paul. T. y WARNER, John. C. Green chemistry: theory and practice, Oxford University Press, 2000. 152 p. ISBN 9780198506980.
- [2] OJEDA, Yesid, *et al.* Informe de vigilancia Tecnológica: Tecnologías de la producción de biodiesel. Colciencias. Bogotá D.C. 2007. ISBN 978-958-8290-27-0.
- [3] KNOTHE, G; KRAHL, Jürgen y GERPEN, J. V. The Biodiésel Handbook. 2a Edición. 2005. 516 p. ISBN-10 1893997626. ISBN-13 978-1893997622.
- [4] MARTÍNEZ MARTÍNEZ, Darío Fernando. Producción de ésteres de poliglicerol y evaluación de diferentes formulaciones como plastificante de pvc. Bogotá. Tesis Magister en Ingeniería Química. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. 2010.
- [5] CORMA, A., *et al.* Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals. En: Chem. Rev, 2007, vol. 107, p. 2411-2502.
- [6] AHMED, E. M. (2013). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications. En: Journal of Advanced Research, Julio, 2013.
- [7] SINGH, Anisha; *et al.* Hydrogels: a review. 2010, vol. 4, no. 2.
- [8] AMULYA, K. Saxena. Synthetic biodegradable hydrogel (Pleura Seal) sealant for sealing of lung tissue after thoracoscopic resection. En: J Thoracic Cardiovasc Surg, 2010, vol. 139, p. 496–497.
- [9] HAMIDI, Mehrdad; AZADI, Amir y RAFIEI, Pedram. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. En: Adv Drug Deliv Rev, 2009, vol. 60, no. 15, p. 1638–1649.
- [10] CHEN, X., *et al.* Enzymatic and chemoenzymatic approaches to synthesis of sugar based polymer and hydrogels. En: Carbohydr Polym, 1995, vol. 28, p. 15–21.

- [11] KAIHARA, Sachiko; MATSUMURA, Shuichi y FISHER, John P. Synthesis and characterization of cyclic acetal based degradable hydrogels. En: Eur J Pharm Biopharm, 2008, vol. 68, no. 1, p. 67–73.
- [12] STAMATIALLIS, Dimitrios F, *et al.* Medical applications of membranes: drug delivery, artificial organs and tissue engineering. En: J Membr Sci, 2008, vol. 308, no.1–2, p. 1–34.
- [13] ZHANG, Ling, *et al.* Preparation of collagen–chondroitin sulfate–hyaluronic acid hybrid hydrogel scaffolds and cell compatibility in vitro. En: Carbohydr Polym 2011, vol. 84, no. 1, p. 118–125.
- [14] SAUL, Justin M, *et al.* Hydrogels in regenerative medicine, principles of regenerative medicine. 2a Ed. 2011. p. 637–661.
- [15] SIKAREEPAISAN, Panprung; RUKTANONCHAI, Uracha y SUPAPHOL, Pitt. Preparation and characterization of asiaticoside-loaded alginate films and their potential for use as effectual wound dressings. En: Carbohydr Polym, 2011, vol. 83, no. 4, p.1457–1469.
- [16] KRASKO, Peter, *et al.* Length-scale mediated adhesion and directed growth of neural cells by surface-patterned poly(ethylene glycol) hydrogels. En: Biomaterials, 2009, vol. 30, no. 5, p. 721–729.
- [17] CUGGINO Julio C. Síntesis de hidrogeles para su posible aplicación en liberación controlada de drogas. En: Asociación argentina de materiales. Octubre 2008.
- [18] MUÑOZ A, Gustavo y ZULUAGA Fabio. Síntesis de hidrogeles a partir de acrilamida y ácido alilmalónico y su utilización en la liberación controlada de fármacos. En: Rev. Acad. Colomb. Cienc, Diciembre, 2009, vol. XXXIII, no. 129.

- [19] ARREDONDO PENARANDA, Alejandro y LONDOÑO LÓPEZ, Marta Elena. Hidrogeles, Potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos. En: Revista Ingenieria Biomedica, 2009, vol. 3, no. 5, p. 83-94.
- [20] LI, Hua. Smart Hydrogel Modelling. Springer, 2009. 356 p. ISBN 978-3-642-02368-2.
- [21] GERLACH, Gerard y ARNDT, Karl-Friedrich. Hydrogel Sensors and Actuators. En: Springer Series on Chemical, 2009, vol. 6.
- [22] ECHEVERRI, Claudia Elena; VALLEJO, Catalina y LONDOÑO, Marta Elena. Síntesis y caracterización de hidrogles de alcohol polivinílico. En: Revista EIA, 2009, no. 12, p. 59-66.
- [23] BUTUN, Sultan y SAHINER, Nurettin. A versatile hydrogel template for metal nano particle preparation and their use in catalysis. En: Polymer, 2001, vol. 52.
- [24] GANJI, Fariba; VASHEGHANI-FARAHAN, Samira y VASHEGHANI-FARAHANI, Ebrahim. Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review. En: Iranian Polymer Journal, 2010, vol. 19, no. 5, p. 375-398.
- [25] OTTENBRITE, Raphael M. y KIM Wan Sung. Polymeric Drugs and Drug Delivery Systems. CRC Press, 2001. 328 p. ISBN 9781566769563.
- [26] MATTIASON, Bo; KUMAR, Ashok y GALAEV, Igor Yu. Macroporous Polymers: Production Properties and Biotechnological/Biomedical Applications. CRC Press. 2010. 525 p. ISBN 978-1-4200-8461-0.
- [27] MILLS, J John y WHITE, Raymond. The Organic Chemistry of Museum Objects. 2a Ed, 1999. ISBN-10: 0750646934 ISBN-13: 978-0750646932.
- [28] MARK E. Richard, *et al.* Handbook of Physical Testing of Paper. Marcel Dekker Inc. 2a Ed, 2002. vol 1. ISBN 0-8247-0498-3.

[29] Polyglycerols based polyols and polyurethane and methods for producing polyols and polyurethanes. Inventores: M. IONESCU; Z. PETROVIC y I. JAVNI. Estados Unidos, patente de aplicación US20090082483 A1. 26, Marzo, 2009.

[30] SUNDER, A., *et al.* Controlled synthesis of hyperbranched polyglycerols by ring-opening multibranching polymerization. En: *Macromolecules*, vol. 32, no.13, p. 4240-4246.

[31] SALEHPOUR, S y DUBE M. A. Towards the Sustainable Production of Higher-Molecular-Weight Polyglycerol. En: *Polyglycerol. Macromolecular Chemistry and Physics*, 2011, vol. 212, no. 12, p. 1284-1293.

[32] WILMS, D.; S. E., Stiriba y H. Frey. Hyperbranched polyglycerols: From the controlled synthesis of biocompatible polyether polyols to multipurpose applications. En: *Accounts of Chemical Research*, 2010, vol. 43, no.1, p. 129-141.

[33] DJORDJEVIC, Ivan, *et al.* Synthesis and characterization of novel citric acid-base polyester elastomers. En: *Polymer*, 2009, vol. 50, p. 1682–1691.

[34] HALPERN, Jeffrey M, *et al.* A biodegradable thermoset polymer made by esterification of citric acid and glycerol. En: *Society for biomaterials*. Mayo, 2013.

[35] DEMITRI, Christian, *et al.* Novel Superabsorbent Cellulose-Based Hydrogels Crosslinked with Citric Acid. En: *Journal of Applied Polymer Science*, 2008, vol. 110, p. 2453–2460.

[36] SANDER, Marcela Mantese, *et al.* Plasticiser effect of oleic acid polyester on polyethylene and polypropylene. En: *Polymer Testing*, 2012, vol. 31, p. 1077–1082.

[37] MARTÍNEZ, Anyelo y URIBE, Dora. Síntesis y caracterización de un hidrogel a partir de glicerol con ácido cítrico como agente entrecruzante. Tesis Pregrado Ingeniero Químico. Bucaramanga, Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ingenierías Físico químicas. Escuela de Ingeniería Química. 2014.

- [38] GÓMEZ, M. Desarrollo de un catalizador sólido de carácter ácido para reacciones de esterificación. Tesis Maestría en Ingeniería Química. Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. 1997.
- [39] DONNA, J Nelson; BRAMMER, Christopher y LI, Ruibo. Substituent effects in acid-catalyzed hydration of alkenes, measured under consistent reaction conditions. En: Tetrahedron Letters, 2009, vol. 50, p. 6454–6456.
- [40] CAREY, Francis A. Reacciones de alquenos: reacciones de adición. En: Química Orgánica. 6ª Ed. McGraw-Hill, 2006, p. 234-280.
- [41] SALEHPOUR, Somaieh; ZULIANI, Christopher J. y DUBE Marc A. Synthesis of novel stimuli-responsive polyglycerol-based hydrogels. En: Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2012, p. 92-99.
- [42] BROSTOW, Witold, *et al.* Prediction of glass transition temperatures: Binary blends and copolymers. En: Materials Letters, 2008, vol. 62, p. 3152–3155.
- [43] HONEY PRIYA, James, *et al.* Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise over view. En: Acta Pharmaceutica Sinica B. Febrero, 2014.
- [44] ADDLESON, Lyall. Materiales para construcción Barcelona, España: Editorial Reverté, 2001. Vol 1. ISBN 84-291-2005.
- [45] ZHANG, Ling-Min, *et al.* Synthesis and characterization of a degradable composite agarose/HA hydrogel. En: Carbohydrate Polymers, 2012, vol. 88, p. 1445– 1452.
- [46] CHANG, Chunyu; DUAN, Bo y ZHANG Lina. Fabrication and characterization of novel macroporous cellulose–alginate hydrogels. En: Polymer, 2009, vol. 50, p. 5467–5473.
- [47] KIM, Sin–hee y CHU, Chih–Chang. Pore structure analysis of swollen dextran-methacrylate hydrogels by sem and mercury intrusion porosimetry. En: Cornell University, 2000.

[48] SALEHPOUR, S. y DUBE, M. A. Reaction monitoring of glycerol step-growth polymerization using ATR-FTIR spectroscopy. En: Macromolecular Chemistry and Physics. 2011.

BIBLIOGRAFÍA

AHMED, E. M. (2013). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications. En: Journal of Advanced Research, Julio, 2013.

BROSTOW, Witold, *et al.* Prediction of glass transition temperatures: Binary blends and copolymers. En: Materials Letters, 2008, vol. 62, p. 3152–3155.

CAREY, Francis A. Reacciones de alquenos: reacciones de adición. En: Química Orgánica. 6ª Ed. McGraw-Hill, 2006, p. 234-280.

DEMITRI, Christian, *et al.* Novel Superabsorbent Cellulose-Based Hydrogels Crosslinked with Citric Acid. En: Journal of Applied Polymer Science, 2008, vol. 110, p. 2453–2460.

DJORDJEVIC, Ivan, *et al.* Synthesis and characterization of novel citric acid-base polyester elastomers. En: Polymer, 2009, vol. 50, p. 1682–1691.

GANJI, Fariba; VASHEGHANI-FARAHAN, Samira y VASHEGHANI-FARAHANI, Ebrahim. Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review. En: Iranian Polymer Journal, 2010, vol. 19, no. 5, p. 375-398.

HALPERN, Jeffrey M, *et al.* A biodegradable thermoset polymer made by esterification of citric acid and glycerol. En: Society for biomaterials. Mayo, 2013.

HONEY PRIYA, James, *et al.* Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise over view. En: Acta Pharmaceutica Sinica B. Febrero, 2014.

MARTÍNEZ, Anyelo y URIBE, Dora. Síntesis y caracterización de un hidrogel a partir de glicerol con ácido cítrico como agente entrecruzante. Tesis Pregrado Ingeniero Químico. Bucaramanga, Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ingenierías Físico químicas. Escuela de Ingeniería Química. 2014.

MARTÍNEZ MARTÍNEZ, Darío Fernando. Producción de ésteres de poliglicerol y evaluación de diferentes formulaciones como plastificante de pvc. Bogotá. Tesis Magister en Ingeniería Química. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. 2010.

MUÑOZ A, Gustavo y ZULUAGA Fabio. Síntesis de hidrogeles a partir de acrilamida y ácido alilmalónico y su utilización en la liberación controlada de fármacos. En: Rev. Acad. Colomb. Cienc, Diciembre, 2009, vol. XXXIII, no. 129.

Polyglycerols based polyols and polyurethane and methods for producing polyols and polyurethanes. Inventores: M. IONESCU; Z. PETROVIC y I. JAVNI. Estados Unidos, patente de aplicación US20090082483 A1. 26, Marzo, 2009.

SALEHPOUR, S. y DUBE, M. A. Reaction monitoring of glycerol step-growth polymerization using ATR-FTIR spectroscopy. En: Macromolecular Chemistry and Physics. 2011.

-----Synthesis of novel stimuli-responsive polyglycerol-based hydrogels, En: Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2012, p. 92-99.

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

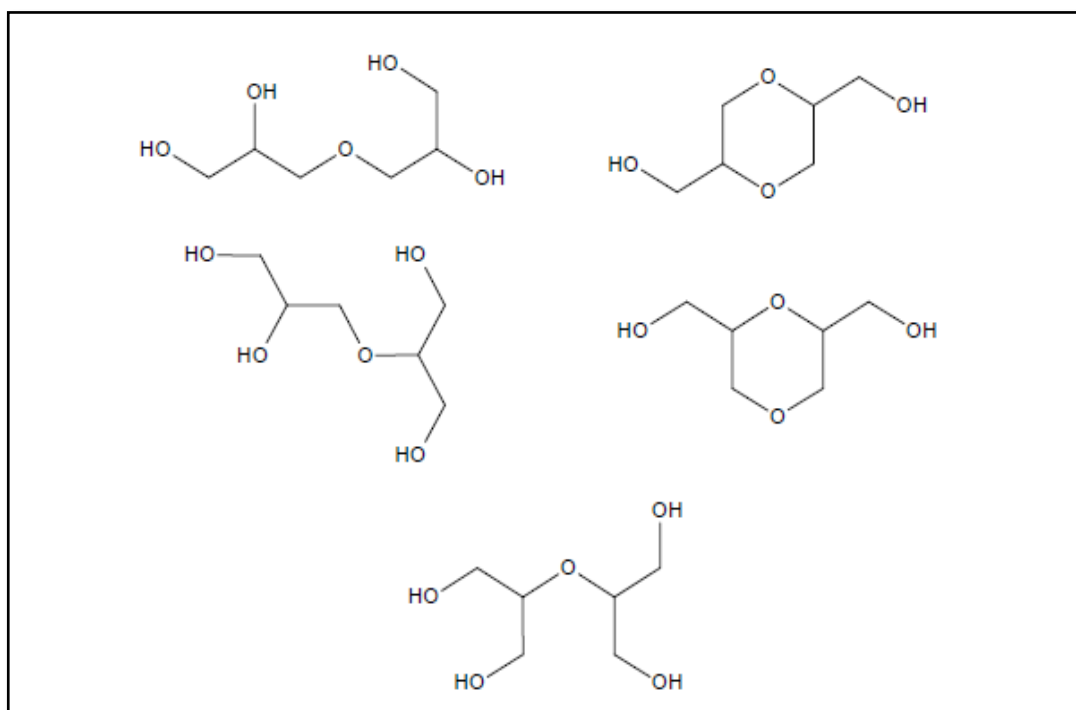
SANDER, Marcela Mantese, *et al.* Plasticiser effect of oleic acid polyester on polyethylene and polypropylene. En: Polymer Testing, 2012, vol. 31, p. 1077–1082.

SUNDER, A., *et al.* Controlled synthesis of hyperbranched polyglycerols by ring-opening multibranching polymerization. En: Macromolecules, vol. 32, no.13, p. 4240-4246

ANEXOS

ANEXO A. Figura de los isómeros del diglicerol

Figura A₁. Isómeros del diglicerol [4]

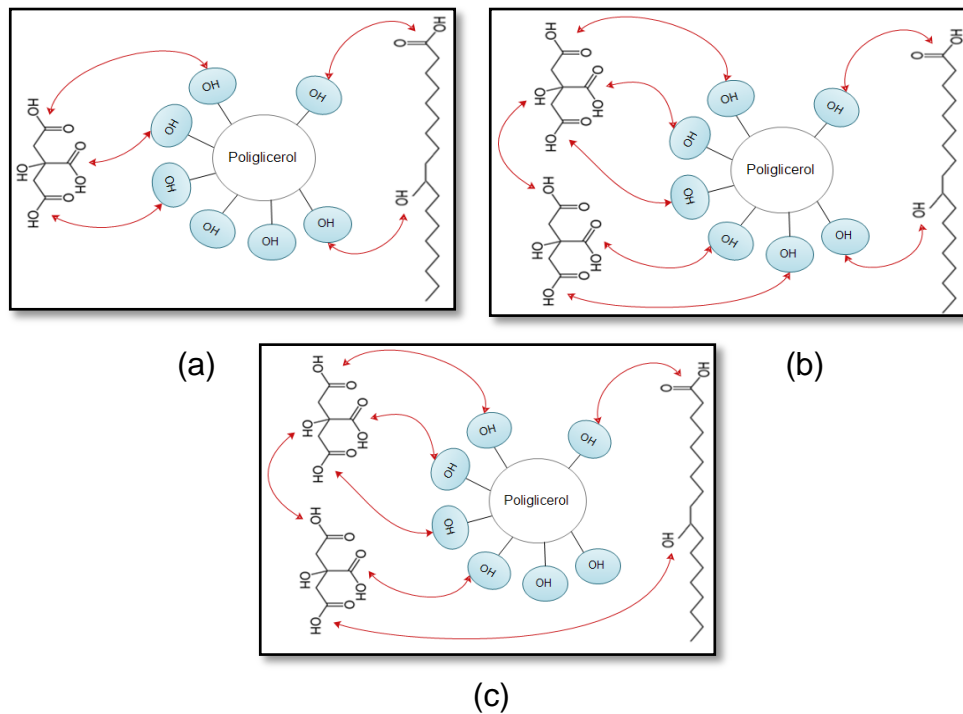


Fuente: Darío Fernando Martínez Martínez. Producción de ésteres de poliglicerol y evaluación de diferentes formulaciones como plastificante de pvc.

ANEXO B. Reacciones principales que ocurrirían al entrecruzar el poliglicerol con la mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante.

La Figura (a) representa la reacción de esterificación para cada ácido carboxílico, y al mismo tiempo la saturación del doble enlace del AO hacia la formación de un grupo alcohol, seguido por la esterificación de los grupos hidroxilos del poliglicerol y del ácido oleico. En la Figura (b), dos o más moléculas del ácido cítrico se podrían encontrar y reaccionar, además de la esterificación y eterificación de la molécula del ácido oleico. Y la Figura (c) muestra la reacción que podría ocurrir entre los dos ácidos entrecruzantes rompiendo la insaturación, sumado a esterificaciones con el poliglicerol. Ya que la estructura de estos nuevos hidrogeles es tan versátil, se pretende realizar estudios de caracterización que arrojen resultados que concuerden con lo previsto, así como nuevas propiedades presentes en ellos.

Figura B₁. Reacciones principales que ocurrirían al entrecruzar el poliglicerol con la mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante.



ANEXO C. Protocolo para la obtención del poliglicerol base

El siguiente fue el protocolo para la obtención del poliglicerol base:

1. Calentar el reactor donde previamente se adicionó 10 ml de glicerol seco hasta una temperatura de 160°C. Dentro del reactor se burbujea nitrógeno tanto para mantener un ambiente inerte como para un contacto mayor entre los reactivos; y con la bomba se genera una presión de vacío de 22 in Hg.
2. Se inyecta ácido sulfúrico como catalizador a 4,8%p/p cuando la temperatura se estabiliza a 160 °C.
3. El tiempo de reacción se estableció en 10 minutos para que el polímero obtenido tenga la fluidez necesaria para que pueda reaccionar con la mezcla de los dos ácidos como entrecruzante, de lo contrario llegará al punto de gel antes de poderlo entrecruzar.

ANEXO D. Cálculos de las relaciones propuestas del desarrollo experimental

Primero se determinaron las moles de OH en base al índice de hidroxilo hallado para un poliglicerol de 4,36 g. Este poliglicerol fue polimerizado hasta adquirir una fluidez necesaria (antes de llegar al punto de gel), para una postpolimerización o entrecruzamiento.

$$\text{No moles OH} = \frac{g \text{ poliol} * IH \left(\frac{mg \text{ KOH}}{g} \right)}{1000 \frac{mg}{g} * 56,1 \left(\frac{g \text{ KOH}}{mol} \right)} \quad \text{Índice de hidróxilo} = \frac{500 + 470}{2} = 485$$

$$\text{No moles OH} = \frac{4,36 \text{ g} * 485 \left(\frac{mg \text{ KOH}}{g} \right)}{1000 \frac{mg}{g} * 56,1 \left(\frac{g \text{ KOH}}{mol} \right)} = \mathbf{0,03769 \text{ moles OH}}$$

90% AC, 10% AO

✓ Relación PG₁AE₂ con 90% AC, 10% AO

$$0,03769 \text{ mol OH} * (2) = 0,07538 \text{ mol OH}$$

$$0,07538 * 90\% \text{ AC} = 0,067851 \text{ mol AC}$$

$$0,07538 * 10\% \text{ AO} = 0,007538 \text{ mol AO}$$

$$\text{No moles OH} = \frac{g \text{ AC} * \text{Funcionalidad del AC}}{PM \text{ AC}}$$

$$g \text{ AC} = \frac{\text{No moles AC} * PM \text{ AC}}{\text{Funcionalidad}} = \frac{0,067851 \text{ mol AC} * 192,14 \frac{g \text{ AC}}{\text{mol}}}{3} = \mathbf{4,346 \text{ g AC}}$$

$$g \text{ AO} = \frac{\text{No moles AC} * PM \text{ AC}}{\text{Funcionalidad}} = \frac{0,007538 \text{ mol AO} * 282,46 \frac{g \text{ AO}}{\text{mol}}}{1} = 2,129 \text{ g AO}$$

$$V \text{ AO} = \frac{g \text{ AO}}{0,895 \frac{g}{ml}} = \mathbf{2,379 \text{ ml AO}}$$

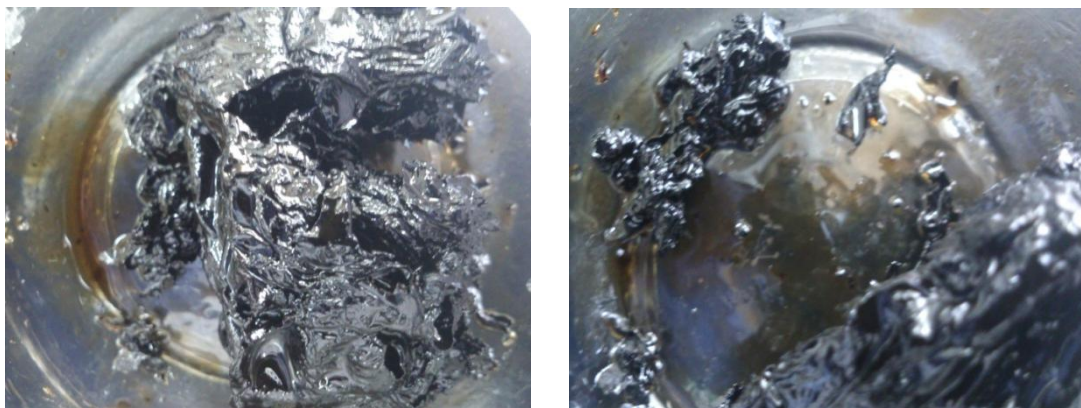
ANEXO E. Experimentación previa

Como experimentación preliminar se sintetizaron hidrogeles de poliglicerol usando como agente entrecruzante 50% ácido cítrico y 50% ácido oleico (base molar) a una relación molar PG1:AE0,5. Para escoger el momento de adición de cada uno de los ácidos, se realizaron tres experimentos:

- ✓ Agregando los dos ácidos al tiempo

Obtenido el poliglicerol, se esterifica con una mezcla de ácido cítrico y ácido oleico como agente entrecruzante. Para agregarlos al tiempo, en un vidrio reloj se mezclan las cantidades de cada ácido y posteriormente se lleva al reactor. El poliglicerol éster obtenido, luego del tiempo de esterificación, fue un producto aceitoso y blando al tacto, por lo cual no se seleccionó ésta como la forma de adición.

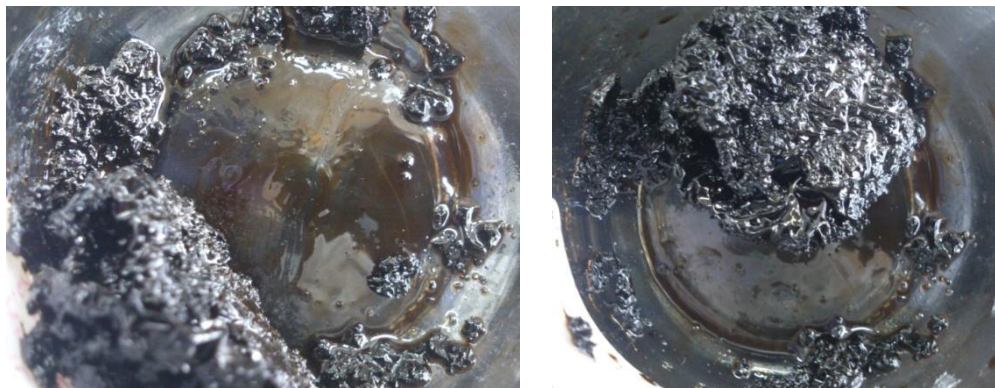
Figura E₁. Hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 50% ácido cítrico y 50% ácido oleico, agregando los dos ácidos al tiempo



- ✓ Agregando primero el ácido cítrico y luego el ácido oleico

Como segundo experimento, se decidió adicionar primero el ácido cítrico y luego de un tiempo de reacción inyectar el ácido oleico. El producto fue un poliglicerol éster aceitoso aunque con mayor firmeza.

Figura E₂. Hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 50% ácido cítrico y 50% ácido oleico, Agregando primero el ácido cítrico y luego el ácido oleico.



- ✓ Agregando primero el ácido oleico y luego el ácido cítrico

Para el tercer experimento, se inyectó primero el ácido oleico y luego de un tiempo de reacción se adicionó el ácido cítrico. El poliglicerol éster obtenido ya no presentaba la capa aceitosa de los experimentos anteriormente nombrados, su estructura era bastante firme y visualmente era el mejor de los tres, posiblemente por el mayor tiempo de reacción del ácido oleico al agregarlo primero. Por tal motivo, se eligió ésta como la forma de adición de los ácidos.

Figura E₃. Hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 50% ácido cítrico y 50% ácido oleico, Agregando primero el ácido oleico y luego el ácido cítrico.



ANEXO F. Protocolo para el entrecruzamiento del poliglicerol con la mezcla de los dos ácidos.

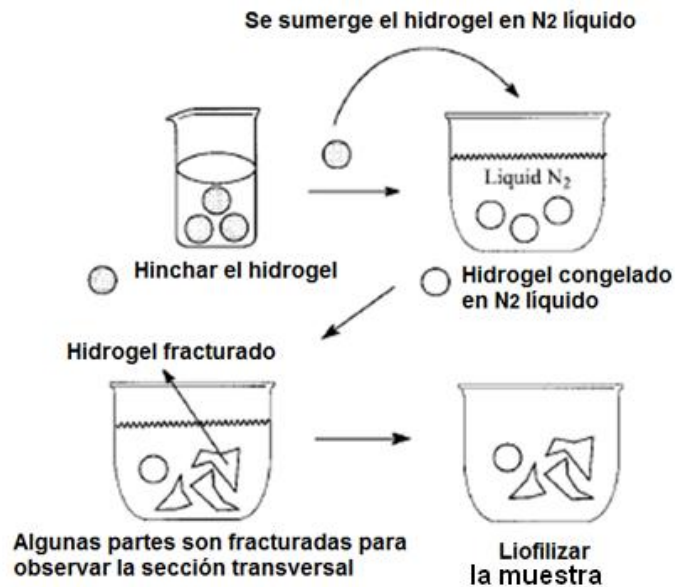
El siguiente fue el protocolo que se siguió para el entrecruzamiento del poliglicerol con la mezcla de los dos ácidos:

1. Obtenido el poliglicerol, se apaga la bomba y se cierra la válvula que permite el paso del flujo de nitrógeno. Se adiciona primero el ácido oleico porque necesita mayor tiempo de reacción. Se enciende la bomba, se abre la válvula de nitrógeno y se deja reaccionar 1 o 3 minutos (tiempo experimental), dependiendo de las cantidades de éste.
2. Transcurrido el tiempo experimental en que se observa la fluidez necesaria de la mezcla reaccionante, se apaga por segunda vez la bomba y se cierra nuevamente la válvula de nitrógeno.
3. Se agrega el ácido cítrico, el cual se ha pulverizado con anterioridad. Se enciende la bomba y se abre la válvula de nitrógeno hasta que el polímero llegue al punto de gel. El tiempo de reacción depende de la cantidad de ácido cítrico y ácido oleico que esté reaccionando.
4. Se apaga la bomba, se cierra la válvula de nitrógeno, se retira el poliglicerol éster obtenido del reactor, y se lleva a un recipiente de vidrio que se pesa vacío previamente

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

Se hincha el hidrogel en agua destilada por 24 horas, luego se congela el agua de la muestra con nitrógeno líquido. Se le aplica presión a la muestra congelada con el fin de fracturarla o dejar planos, ya que sin fracturación su morfología no es muy notoria. Para la extracción del agua se liofilizó en un equipo VirTis AdVantage Es-S3, con un método desde 0 hasta -40°C , -40°C hasta 30°C cada 10°C/h , la presión disminuyó hasta 400 Torr. Este procedimiento se siguió por experiencia del grupo de investigación y en base a la literatura [49, 50] como lo muestra la Figura G₁.

Figura G₁. Técnicas de preparación de hidrogeles para un posterior análisis SEM [47].




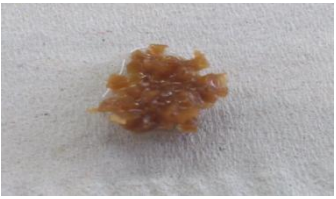


Fuente: KIM Sin-*hee*, CHU Chih-*Chang*. Pore structure analysis of swollen dextran-methacrylate hydrogels by sem and mercury intrusion porosimetry. Modificado: Autores.

ANEXO H. Tabla de muestras de hidrogeles sintetizados.

Tabla H₁. Muestras de hidrogeles sintetizados.

Mezcla de ácidos (% mol)	Relación molar OH:COOH (PG:AE)				
	1:2	1:1,5	1:1	1:0,5	1:0,05
90% AC; 10% AO	✓	✓	✓	✓	✓
70% AC; 30%AO	X	X	✓	✓	✓
50%AC; 50%AO	X	X	X	✓	✓

Tabla H₂. Muestras de hidrogeles sintetizados secos e hinchados.

SECO	HINCHADO
Relación PG1:AE2 (90%AC, 10%AO)	
	
Relación PG1:AE1,5 (90%AC, 10%AO)	
	

Relación PG1:AE1 (90%AC, 10%AO)



Relación PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO)



Relación PG1:AE0,05 (90%AC, 10%AO)



Relación PG1:AE1 (70%AC, 30%AO)



Relación PG1:AE0,5 (70%AC, 30%AO)



Relación PG1:AE0,05 (70%AC, 30%AO)



Relación PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO)



Relación PG1:AE0,05 (50%AC, 50%AO)



ANEXO I. Tablas de datos de la prueba de hinchamiento cada 5 minutos para todas las muestras de hidrogeles sintetizados

Tabla I₁. Prueba de hinchamiento cada 5 minutos para el AE del 90% AC, y 10% AO.

Tiempo [min]	PG1:AE2		PG1:AE1,5		PG1:AE1		PG1:AE0,5		PG1:AE0,05	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	180,49	80,71	288,34	45,42	117,20	23,68	495,11	54,04	143,69	44,36
10	228,10	71,86	380,57	56,67	160,33	20,38	638,60	9,57	167,94	36,97
15	267,79	55,72	442,38	40,13	171,42	58,15	668,80	20,52	195,33	38,67
20	280,87	61,13	475,10	60,94	204,69	55,38	700,45	18,71	217,36	43,52
25	297,48	54,61	510,12	56,25	217,45	51,28	712,66	13,75	237,25	31,42
30	312,11	39,69	555,23	51,72	229,12	46,58	716,11	10,72	258,51	29,31
35	340,40	49,64	579,50	30,27	253,59	57,96	720,40	9,12	267,57	26,14
40	352,25	45,48	590,48	14,73	253,59	57,96	720,40	9,12	273,91	17,16
45	364,52	46,90	606,80	8,34	253,59	57,96	720,40	9,12	273,91	17,16
50	370,49	55,34	606,80	8,34	253,59	57,96	720,40	9,12	273,91	17,16

Tabla I₂. Prueba de hinchamiento cada 5 minutos para el AE del 70% AC, y 30% AO.

Tiempo [min]	PG1:AE1		PG1:AE0,5		PG1:AE0,05	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
0	0	0	0	0	0	0
5	140,19	26,91	153,53	20,52	115,28	28,28
10	191,47	21,05	187,91	1,32	160,64	20,41
15	231,47	56,31	235,17	42,91	183,62	18,38
20	245,71	46,35	266,11	46,72	222,58	16,78
25	266,30	39,11	289,64	57,76	245,27	16,91
30	274,29	27,81	304,51	46,05	256,43	11,04
35	285,84	11,47	311,74	35,83	265,61	14,58
40	291,80	3,04	311,74	35,83	277,12	0,94
45	291,80	3,04	311,74	35,83	295,06	24,43
50	291,80	3,04	311,74	35,83	295,86	25,55

Tabla I₃. Prueba de hinchamiento cada 5 minutos para el AE del 50% AC, y 50% AO.

Tiempo [min]	PG1:AE0,5		PG1:AE0,05	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest
0	0	0	0	0
5	141,29	0,57	154,14	50,03
10	205,51	9,22	211,31	32,53
15	257,70	31,21	263,30	10,24
20	303,50	23,30	286,10	5,69
25	360,60	2,42	308,50	10,52
30	406,76	1,85	324,64	4,26
35	437,53	13,76	341,72	10,67
40	446,34	26,23	365,87	23,07
45	447,39	27,71	366,71	21,89
50	453,65	36,57	366,71	21,89

ANEXO J. Tabla de datos del hinchamiento del hidrogel PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC, 10% AO diferente temperatura

Tabla J₁. Pruebas de hinchamiento del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a temperaturas de 35°C, 55°C y 85°C.

Tiempo [min]	T= 25°C		T=35°C		T=55°C		T=85°C	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	456,90	87,81	408,71	28,58	513,96	17,97	567,53	42,63
10	645,37	70,68	454,57	59,66	586,39	54,60	658,33	37,55
15	683,32	33,46	491,23	73,95	627,01	27,20	752,66	56,38
20	713,68	55,21	494,89	74,12	677,92	20,62	815,93	25,17
25	722,39	64,26	499,72	68,43	716,88	4,42	828,52	20,51
30	723,68	62,43	513,43	49,04	719,24	4,22	848,15	7,25
35	726,85	57,95	513,43	49,04	719,24	4,22	848,15	7,25
40	726,85	57,95	513,43	49,04	719,24	4,22	848,15	7,25
45	726,85	57,95	513,43	49,04	719,24	4,22	848,15	7,25
50	726,85	57,95	513,43	49,04	719,24	4,22	848,15	7,25

**ANEXO K. Tabla de datos del hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel
PG1:AE0,5 de relación molar 90% AC, 10% AO a diferente pH**

Tabla K₁. Pruebas de hinchamiento a temperatura ambiente del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a pH de 4,01; 7,01; 10,01.

Tiempo [min]	pH= 4,01		pH=5		pH=7,01		pH=10,01	
	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest	Prom	Desvest
0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	463,34	28,64	446,38	55,22	557,36	55,18	580,45	74,95
10	542,30	15,68	582,57	83,23	726,58	104,10	776,38	82,17
15	642,02	65,48	644,32	48,99	787,55	93,45	929,44	61,36
20	709,50	27,32	685,11	46,69	849,22	40,22	985,68	67,54
25	749,57	24,82	701,05	44,79	912,57	63,92	1087,66	25,34
30	799,62	38,90	724,19	36,64	967,08	31,95	1200,97	80,08
35	820,13	39,25	733,96	39,79	994,53	45,82	1229,39	83,03
40	837,05	42,38	733,96	39,79	998,70	39,96	1321,72	69,80
45	853,47	17,12	733,96	39,79	1004,11	31,90	1366,64	68,92
50	860,59	17,66	733,96	39,79	1004,11	31,90	1366,64	68,92

ANEXO L. Análisis ANOVA de los valores del porcentaje de absorción a los 50 minutos para cada pH, incluyendo el pH de 5.

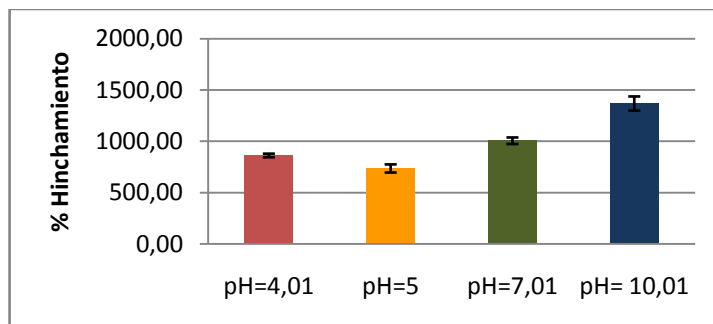
Los datos que se muestran en la Tabla L₁ corresponden a los valores a los 50 minutos de la prueba de hinchamiento que se realizó cuatro veces a la muestra de relación PG1:AE0,5 de relación molar 90%AC, 10%AO.

Tabla L₁. Prueba de hinchamiento a los 50 minutos a temperatura ambiente del hidrogel PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO) a pH de 4,01; 7,01; 10,01.

pH=4,01	pH=5	pH=7,01	pH= 10,01
872,26	685,88	972,07	1281,32
842,31	767,83	991,25	1433,33
878,79	716,67	1005,88	1341,67
849,00	765,45	1047,22	1410,23

La Figura L₁ representa el promedio y la desviación de los datos de la prueba de hinchamiento que se muestra en la Tabla L₁.

Figura L₁. Absorción a diferente pH (4,01; 7,01; 10,01) de la muestra PG1:AE0,5 (90% AC, 10% AO). Se comparan los resultados con el comportamiento del material a pH de 5 a los 50 minutos.



Análisis de varianza de un factor (Excel)

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
pH 4,01	4	2935,82963	733,957408	1583,29735
pH 5	4	3442,35834	860,5895862	311,995771
pH 7,01	4	4016,42665	1004,106662	1017,87111
pH 10,01	4	5466,54595	1366,636489	4750,41527

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	897407,64	3	299135,88	156,133	7,05E-10	3,49
Dentro de los grupos	22990,738	12	1915,89			

Total	920398,37	15
-------	-----------	----

Según el resultado del ANOVA, el pH sí es una variable que influye en el grado de hinchamiento del material dado que la probabilidad para que ocurra un escenario parecido en cualquier pH es de $7,047 \times 10^{-10}$. Sumado a esto, el factor F fue de 156,134 que es mucho mayor al valor crítico para F de 3,490 lo cual indica que los datos no fueron casualidad o debidos al azar.

ANEXO M. Tabla de datos de la prueba de hinchamiento de 24 horas de todas las muestras de hidrogeles sintetizados

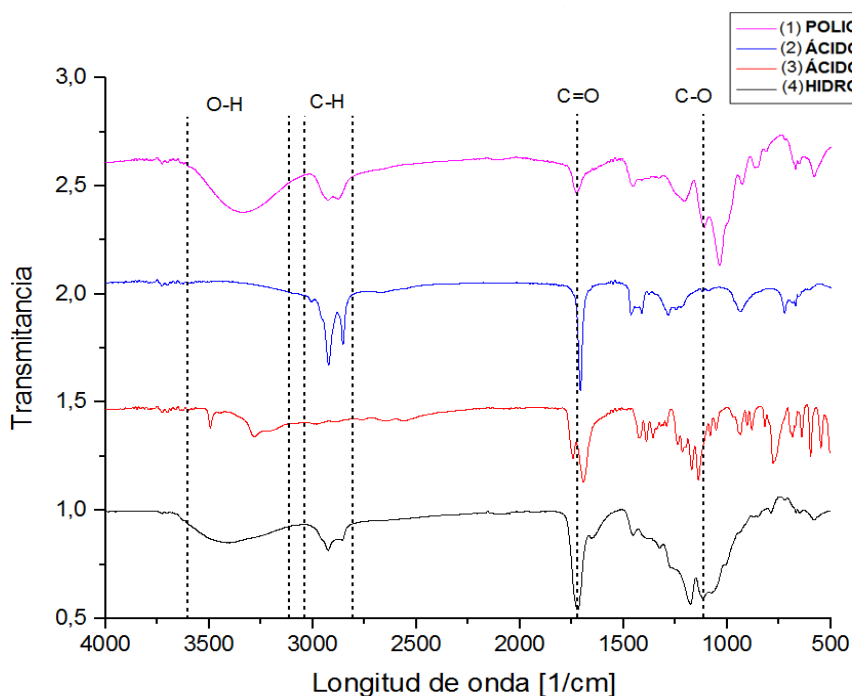
Tabla M₁. Prueba de hinchamiento de 24 horas de los hidrogeles sintetizados

RELACIÓN MOLAR	Prom	Desvest
PG1:AE2 (90%AC, 10%AO)	367,17	42,11
PG1:AE1,5 (90%AC, 10%AO)	334,04	19,57
PG1:AE1 (90%AC, 10%AO)	282,48	19,87
PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO)	616,68	13,59
PG1:AE0,05 (90%AC, 10%AO)	355,42	16,24
PG1:AE1 (70%AC, 30%AO)	218,27	1,79
PG1:AE0,5 (70%AC, 30%AO)	334,68	43,11
PG1:AE0,05 (70%AC, 30%AO)	291,07	4,04
PG1:AE0,5 (50%AC, 50%AO)	282,41	9,99
PG1:AE0,05 (50%AC, 50%AO)	275,47	13,19

ANEXO N. Espectro infrarrojo de materias primas y una muestra sintetizada

En la Figura N₁ se muestra la comparación de los espectros infrarrojos del poliglicerol sintetizado bajo las condiciones de este trabajo (1), del ácido oleico (2) y del ácido cítrico (3) que se utilizaron para el entrecruzamiento, así como de una muestra de hidrogel representativa (4).

Figura N₁. Espectros IR del poliglicerol (1), ácido oleico (2), ácido cítrico (3) y de un hidrogel de relación PG1:AE0,5 (90%AC, 10%AO)(4)



La banda del grupo hidroxilo comprendida en un rango de longitud de onda de 3600 a 3110 cm⁻¹ aparece tanto en el poliglicerol como en el hidrogel escogido como muestra representativa. Sin embargo, la concentración en el poliglicerol es

notablemente mayor debido a la cantidad de grupos OH presentes, los cuales en el hidrogel reaccionaron hacia la formación de grupos éster y éter. En el pico C-H, al ser el ácido cítrico una molécula pequeña con 6 carbonos su estructura carbonada no es representativa en el espectro, mientras que el ácido oleico presenta dos picos extensos debido a larga cadena que comprende 18 carbonos.

El poliglicerol presenta un pico a una longitud de onda de 1730 cm^{-1} correspondiente a la banda C=O, asociado a productos de reacción secundarios no deseados, tales como acroleína [48]. En contraste, para el ácido cítrico y el ácido oleico esta región representa los grupos carboxilos de dichos ácidos y como se observa, es mayor en el ácido cítrico debido a los tres grupos carboxilos que presenta su estructura. Para el hidrogel esta banda representa el grupo éster debido a las reacciones de los grupos carboxilo. La banda C-O a 1110 cm^{-1} presente tanto en el poliglicerol como en el hidrogel, representa los grupos éter, en donde se nota que es mayor en el hidrogel ya que en este también se suman las reacciones de eterificación con el ácido oleico en el entrecruzamiento.