

**EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LOS MÉTODOS DE SÍNTESIS
SIMULTÁNEA Y SECUENCIAL SOBRE LAS PROPIEDADES DE POLÍMEROS
INTERPENETRADOS DE QUITOSANO Y POLI N-ISOPROPILACRILAMIDA**

EILLEN VANESSA ASPRILLA CORTÉS

**UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
SANTIAGO DE CALI, VALLE
2014**

**EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LOS MÉTODOS DE SÍNTESIS
SIMULTÁNEA Y SECUENCIAL SOBRE LAS PROPIEDADES DE POLÍMEROS
INTERPENETRADOS DE QUITOSANO Y PNIPA**

EILLEN VANESSA ASPRILLA CORTÉS

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
PREGRADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA**

TUTOR: NORA ELENA VALDERRUTEN, Ph.D
Co-TUTORES: EDUARDO RUIZ DURÁNTEZ, Ph.D
GIOVANNI ROJAS JIMÉNEZ, Ph.D

**UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
SANTIAGO DE CALI, VALLE
2014**

Aprobado por:

Hugo Constain Salamanca
Evaluador

Aram Joel Panay
Evaluador

Nora Elena Valderruten
Tutor del proyecto

Eduardo Ruiz Durántez
Co-Tutor del proyecto

Giovanni Rojas Jiménez
Co-Tutor del proyecto

AGRADECIMIENTOS

Al culminar esta etapa de mi vida, quiero agradecer:

- A mis padres y hermano Ashley Eliecer, por el apoyo incondicional que me han brindado en cada momento y los consejos, que en su mayoría he tratado de aplicar contantemente.
- A mi hermano Pavel Andrés, que aunque lamentablemente ya no se encuentra entre nosotros, siempre conservo como un tesoro cada una de sus enseñanzas. He tratado de que no sea solo hacer las cosas, sino hacerlas bien, como él decía.
- A mis profesores Dra. Nora Elena Valrruten, al Dr. Eduardo Ruiz Durántez y al Dr. Giovanni Rojas Jiménez, por el acompañamiento y asesoría durante la elaboración de este proyecto.
- A mis amigos y compañeros del laboratorio de investigación, Juan Sebastián Valencia, Estefanía Vázquez, Julián García, Gilson Muñoz Y Juan Carlos Vallejo, por todo el apoyo y acompañamiento durante la carrera y en la elaboración del proyecto.
- A mis amigas Juliana Quintero, Claudia Marcela Mejía y Alejandra Soto, por siempre brindarme una voz de aliento y acompañarme cuando he estado a punto de rendirme.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE TABLAS	8
RESUMEN.....	11
1 INTRODUCCIÓN	13
2 DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO	14
2.1. Planteamiento del problema de investigación y justificación.	14
2.2. Marco teórico y estado del arte	15
2.2.1. Polímeros	15
3 Objetivos	22
3.1. Objetivo general.....	22
3.2. Objetivos específicos	22
4 METODOLOGÍA.....	23
4.1. Materiales y equipos	23
4.2. Síntesis de los polímeros interpenetrados	23
4.2.1. Síntesis de la red quitosano	24
4.2.2. Síntesis de la red de PNIPA	24
4.2.3. Síntesis simultánea del polímero IPN (SIMQ%N%)	24
4.2.4. Síntesis secuencial del polímero IPN (SECQ%N%).....	25
4.2.5. Síntesis secuencial del polímero IPN (SECN%Q%).....	26
4.3. Caracterización	26
4.3.1. Espectroscopia infrarroja (FTIR)	26
4.3.2. Análisis térmico	27
4.3.3. Cinética de hinchamiento de las matrices obtenidas.....	27
4.4. Matriz de marco lógico	28
5 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	32
5.1. Obtención de los materiales	32
5.2. Caracterización estructural	36
5.3. Cinéticas de hinchamiento.....	42
5.4. Análisis térmico.....	53
5.4.1. Determinación de LCST.....	53
5.4.2. Calorimetría de barrido diferencial	57
6 CONCLUSIONES.....	60
7 RECOMENDACIONES	62
8 ESTUDIOS FUTUROS.....	63
9 BIBLIOGRAFÍA	64
10. ANEXOS.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de la síntesis simultánea y secuencial de IPN a partir de monómeros (Matricardi et al., 2013)	16
Figura 2. Estructura del quitosano	19
Figura 3. Diagramas del comportamiento de sistemas con LCST y UCST	20
Figura 4. Estructura del PNIPA	21
Figura 5. Diagrama de flujo para la síntesis de la red de quitosano	24
Figura 6. Diagrama de flujo para la síntesis de la red de PNIPA	24
Figura 7. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SIMQ%N%	25
Figura 8. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SECQ%N%	25
Figura 9. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SECN%Q%	26
Figura 10. Entrecruzamiento del quitosano a partir de una reacción de condensación con glutaraldehído	32
Figura 11. Mecanismo de entrecruzamiento del quitosano con glutaraldehído	33
Figura 12. Mecanismo de polimerización y entrecruzamiento de NIPA con N,N-metilenbisacrilamida	34
Figura 13. Espectro infrarrojo del quitosano (rojo) y de la red QG (negro)	37
Figura 14. Espectro infrarrojo de NIPA (rojo) y la red de PNIPA (negro)	38
Figura 15. Espectros de las redes de Quitosano (azul), NIPA (roja) y del polímero Interpenetrado obtenido por síntesis simultánea (negra)	39
Figura 16. Espectros infrarrojos de cada uno de los materiales poliméricos obtenidos	40
Figura 17. Comparación de los espectros infrarrojos de los materiales obtenidos por síntesis secuencial y simultánea. a) SCQ20N80 y SIMQ20N80. b) SCQ30N70 y SIMQ30N70.	41
Figura 18. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH5 y a una temperatura de 25.0 °C, de los polímeros interpenetrados.	43
Figura 19. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH5 y a una temperatura de 25.0 °C	43
Figura 20. Comparación de los grados de hinchamiento máximo de cada material polimérico a diferente pH y una temperatura de 25.0°C	44
Figura 21. Representación del hinchamiento de los IPN a pH 5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de primer orden.	46
Figura 22. Representación del hinchamiento de los INP a pH 5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.	48
Figura 23. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de los polímeros interpenetrados	49
Figura 24. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de los polímeros interpenetrados.	50
Figura 25. Representación del hinchamiento de los IPNs a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.	50
Figura 26. Curvas del grado de hinchamiento de los IPNs obtenidos en diferentes días	54

Figura 27. Curvas del grado de hinchamiento de los IPNs en un rango de temperatura de 28.0 °C a 38.0 °C.	55
Figura 28. Termogramas del DSC de los IPNS obtenidos	56
Figura 29. Termograma del DSC del material SIMQ20N80	57
Figura 30. Termogramas del DSC de las redes poliméricas de quitosano y PNIPA y los IPNs	57

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Grupos funcionales sensibles al pH (Romero, 2012)	18
Tabla 2. Especificaciones de los reactivos a emplear en el proceso de síntesis...	23
Tabla 3. Nomenclatura empleada para identificar los materiales	23
Tabla 4. Composición de los materiales poliméricos obtenidos	36
Tabla 5. Sistema de nomenclatura de los IPNs.....	36
Tabla 6. Valores del porcentaje de agua en equilibrio, W y de la constante de cinética de hinchamiento, a 25.0°C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.	48
Tabla 7. Valores del porcentaje de agua en equilibrio, W_{∞} y de la constante de cinética de hinchamiento, a 38.0°C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.	51
Tabla 8. Comparación del grado de hinchamiento máximo de los materiales poliméricos, a 25.0°C y 38.0°C, en diferentes pH.....	52
Tabla 9. Valores de LCST y ΔH para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.....	56
Tabla 10. Valores de T_g y ΔC_p para cada uno de los materiales.....	58

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 25.0 °C e los IPNs obtenidos.....	67
Anexo 2. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 25.0 °C, de los IPNs obtenidos.....	67
Anexo 3. Representación del hinchamiento de los INPs a pH 7,5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.....	68
Anexo 4. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 25.0°C, de los IPNs obtenidos.....	69
Anexo 5. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 25.0 °C, de los IPNs obtenidos.....	69
Anexo 6. Representación del hinchamiento de los INP a pH 9.0 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden	70
Anexo 7. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos.....	71
Anexo 8. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos.....	71
Anexo 9. Representación del hinchamiento de los INP a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.	72
Anexo 10. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos.....	73
Anexo 11. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs	73
Anexo 12. Representación del hinchamiento de los INP a pH 9.0 y una temperatura de 38.0 °C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.....	74
Anexo 13. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 5.0 y 25.0 °C.....	75
Anexo 14. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	76
Anexo 15. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	77
Anexo 16. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	77
Anexo 17. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	77
Anexo 28. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y 25.0 °C.....	78
Anexo 19. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	78
Anexo 20. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	78
Anexo 21. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	79

Anexo 22. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	79
Anexo 23. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 25.0 °C.....	80
Anexo 24. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	80
Anexo 25. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	80
Anexo 26. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	81
Anexo 27. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	81
Anexo 28. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 5.0 y 38.0 °C.....	82
Anexo 29. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	82
Anexo 30. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	82
Anexo 31. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	83
Anexo 32. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	83
Anexo 33. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y 38.0 °C.....	84
Anexo 34. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	84
Anexo 35. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	84
Anexo 36. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	85
Anexo 37. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	85
Anexo 38. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 38.0 °C.....	86
Anexo 39. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80.....	86
Anexo 40. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70.....	86
Anexo 41. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70.....	87
Anexo 42. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70.....	87
Anexo 43. Termogramas del DSC del material SIMQ30N70	88
Anexo 44. Termograma del DSC del material SECQ20N80	88
Anexo 45. Termograma del DSC del material SECQ30N70	89

RESUMEN

Los polímeros interpenetrados (IPNs) son combinaciones de dos redes poliméricas, que se han sintetizado y/o entrecruzado, sin la formación de enlaces covalentes entre ellos. Los IPNs pueden presentar cambios importantes en sus propiedades en respuesta a estímulos externos como el pH, la temperatura, la fuerza iónica, el campo eléctrico, entre otros. Si las redes que los componen son sensibles a estos factores, esto los convierte en materiales útiles para diversas aplicaciones. El quitosano y la poli N-Isopropilacrilamida (PNIPA) son polímeros que han sido utilizados en la elaboración de IPNs. Este proyecto propone sintetizar IPNs de quitosano y PNIPA mediante los métodos simultáneo y secuencial, además de evaluar la variación de las propiedades de estos polímeros en relación a estos dos métodos de síntesis y por diferencias en la proporción de los componentes de los IPNs.

Para la obtención de estos polímeros se emplearon los métodos de síntesis simultánea y secuencial, donde se obtuvieron cuatro materiales con diferentes proporciones de quitosano y PNIPA, referenciados como SIMQ20N80, SECQ20N80, SIMQ30N70 y SECQ30N70. Mediante el uso de la técnica de espectroscopia infrarroja (FTIR) se llevó a cabo el seguimiento de las reacciones de polimerización y entrecruzamiento de los polímeros, verificando la formación de las redes poliméricas.

Al estudiar las cinéticas de hinchamiento se determinó que los materiales obtenidos por síntesis simultánea presentan una mayor capacidad de hinchamiento que los materiales obtenidos por síntesis secuencial. De igual manera se evidenció el efecto del pH y la temperatura sobre el grado de hinchamiento, encontrando que a pH 5.0 el hinchamiento de los materiales es mayor en comparación con los pHs 7.5 y 9.0 debido a la ionización de los grupos amino (NH) presentes en la estructura del quitosano, este grupo genera repulsión entre las cadenas aumentando la capacidad de hinchamiento de los materiales a pH 5. Por otro lado, a 25.0 °C se obtuvo un mayor grado de hinchamiento que a 38.0 °C, debido a que la PNIPA tiende a colapsarse cuando la temperatura del medio supera la temperatura crítica mínima de colapso (LCST), que se encuentre en un rango de 31.0 °C a 34 °C.

En el análisis térmico para la determinación de LCST se encontró que tres de los materiales obtenidos presentaron una LCST menor a la reportada, debido a que se presentó un efecto de salting out por presencia de sales en el medio acuoso donde se hincharon los materiales. Por último, mediante el uso de la calorimetría de barrido diferencial se determinó la temperatura de transición vítrea (Tg), encontrando que los materiales con una composición de 30% de quitosano y 70% de PNIPA presentaron una mayor Tg respecto a los de proporción 20% quitosano y 80% de PNIPA.

Palabras claves: Hidrogeles, entrecruzamiento, quitosano, PNIPA, cinética de hinchamiento, LCST

ABSTRACT

Interpenetrating polymer networks (IPNs) are combinations of two networks polymers, which have been synthesized and / or crosslinked, without the formation of covalent bonds between them. The IPNs may present significant changes in their properties in response to external stimuli such as pH, temperature, ionic strength, the electric field, among others, if networks that compose them are sensitive to these factors; this makes them useful materials in various applications. Chitosan and poly N-isopropylacrylamide (PNIPA) are polymers used in the preparation of this kind of materials. This project proposed synthesis of IPNs and PNIPA and chitosan by the sequential and simultaneous methods, besides evaluating the variation of the properties of these polymers with respect to these two synthesis methods and differences in the proportion of components of the IPNs.

In this project to obtain IPNs were employed two methods of synthesis, simultaneous and sequential synthesis. Four types of materials were obtained, each one with different proportions of chitosan and PNIPA, referenced as SIMQ20N80, SECQ20N80, SIMQ30N70 and SECQ30N70. The infrared spectroscopy technique was used for monitoring the polymerization reactions and crosslinking process, verifying the formation of the polymer networks.

The swelling properties were studied and it was possible to determinate that the materials obtained by simultaneous synthesis present more swelling than the obtained by sequential synthesis. In the same way the effect of pH and temperature over the swelling properties were determined, where it was found that at pH 5.0 the swelling of the materials is higher compared to the pH 7.5 and 9.0 due to ionization of the amino groups (NH) present in the structure of the chitosan, which increases the force of repulsion between the chains, increasing the capacity of swelling of the materials at pH 5. On the other hand, to 25.0°C higher degree of swelling than 38.0°C, because the PNIPA tends to collapse when the medium temperature exceeds the lower critical solution temperature (LCST), that is in a range of 31.0 °C to 34.0 °C.

Thermal analysis was carried out for determining the LCST, it was found that three of the materials obtained had an LCST lower than the reported in literature, because it had an effect of salting out by the presence of salts in the aqueous medium where the materials swelled. Differential Scanning Calorimetry (DSC) analysis were carried out to determine the glass transition temperature (T_g) of the products, it was found that the materials with 30% chitosan and 70% PNIPA had a higher T_g than the materials with 80% chitosan and 70% PNIPA

Keys words: Hydrogels, crosslinking, chitosan, PNIPA, swelling kinetics, LCST

1 INTRODUCCIÓN

Los polímeros interpenetrados (IPN) corresponden a la combinación de dos o más redes poliméricas entrecruzadas que interactúan físicamente. Este tipo de materiales ha ganado gran interés debido a que permiten combinar las propiedades individuales de cada uno de los polímeros constituyentes. Las características de estos polímeros pueden variar debido a la influencia de diversos factores como la naturaleza y la proporción de sus componentes, la adición de un tercer componente, el tipo de síntesis y las condiciones experimentales empleadas en el proceso de síntesis (Fuentes et al, 2011).

El quitosano y poli N-Isopropilacrilamida son polímeros empleados en la formación de sistemas de redes poliméricas interpenetradas debido a sus propiedades de pH y termosensibilidad respectivamente. El quitosano es un polisacárido natural biodegradable, biocompatible y no tóxico, ampliamente utilizado en sistemas de liberación modificada de fármacos (Gauna, 2012), como la teofilina y el diclofenaco de sodio (Agnihotri et al, 2004). Así mismo, la PNIPA es uno de los polímeros termosensibles más estudiados en este tipo de sistemas, debido a que presenta excelentes propiedades de hinchamiento y se utiliza en diversas aplicaciones biomédicas (Gauna, 2012).

Ambos polímeros se emplean en la obtención de IPN, los cuales pueden ser obtenidos mediante síntesis simultánea o secuencial con el fin de mejorar las propiedades individuales de los polímeros. La unión de las redes que quitosano con PNIPA permite mejorar las propiedades de este último confiriéndole biodegradabilidad y biocompatibilidad (Pérez et al, 2008); características que no se observan en las cadenas individuales de PNIPA. De igual manera, el material polimérico resultante adquiere una mayor sensibilidad a los estímulos exteriores, al conservar el pH-sensibilidad del quitosano y la termosensibilidad de PNIPA.

En este proyecto se realizó la síntesis simultánea y secuencial de los polímeros interpenetrados de quitosano y PNIPA, evidenciando que el método de síntesis tiene influencia en la capacidad de hinchamiento de los materiales, observándose un mayor grado de hinchamiento para los IPN obtenidos por síntesis simultánea frente a los obtenidos por síntesis secuencial. En cuanto a las propiedades térmicas estudiadas no se observó una influencia significativa.

2 DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO

2.1. Planteamiento del problema de investigación y justificación.

Los avances científicos han permitido el diseño y síntesis de materiales inteligentes, los cuales han sido denominados de este modo debido a su capacidad de responder de manera reversible y controlada ante un estímulo externo (físico o químico), modificando sus propiedades o forma (Morgado et al, 2007). Dentro de este grupo de materiales se encuentran los polímeros que modifican drásticamente sus propiedades en respuesta a ligeros cambios en su entorno como la temperatura, el pH, la presencia de moléculas biológicas, la presión, entre otros (Cano & Urbina, 2009). El interés sobre la adaptabilidad de los materiales poliméricos inteligentes se basa en sus diferentes aplicaciones en distintas áreas como la ingeniería, la medicina y la industria farmacéutica.

Las redes poliméricas interpenetradas (IPN) son un claro ejemplo de polímeros inteligentes, debido a su capacidad de combinar sinérgicamente las propiedades de sus componentes (Matricardi et al, 2013). Además, resulta interesante su tendencia a hincharse en lugar de disolverse en contacto con el solvente bajo determinadas condiciones (Cano & Urbina, 2009). Las características de sensibilidad de estos materiales poliméricos varían de acuerdo a la naturaleza de los monómeros constituyentes, pero también influyen las proporciones de sus componentes, las condiciones de reacción y el tipo de síntesis empleada.

En cuanto a la síntesis de los IPN se conocen dos tipos: simultánea o secuencial, las cuales se diferencian en el orden de formación de las redes poliméricas, mediante el control de las condiciones de reacción de polimerización y/o entrecruzamiento. Gran parte de los estudios realizados sobre IPNs están orientados en analizar las relaciones entre la naturaleza y proporción de los componentes con las propiedades que exhibe el material polimérico obtenido, sin discriminar el tipo de síntesis empleado.

En el presente estudio, se evaluó las propiedades exhibidas por redes interpenetradas de quitosano y PNIPA frente a los diferentes métodos de síntesis, simultánea y secuencial; y las diferentes proporciones de cada uno de los componentes de los materiales, con el objetivo de establecer su influencia sobre las propiedades de los IPNs y generar conocimiento que pueda ser aplicado en la obtención de materiales poliméricos de uso farmacéutico o biomédico como matrices de liberación con características determinadas, o en otras áreas donde los IPNs son de gran utilidad.

2.2. Marco teórico y estado del arte

2.2.1. Polímeros

Los polímeros son moléculas constituidas por la repetición de pequeñas unidades químicas, denominadas monómeros. Estas repeticiones pueden darse de manera lineal o ramificada (Billmeyer, 1975).

Los polímeros pueden ser naturales o sintéticos, dependiendo de la fuente de la cual provienen. Si se considera la estructura de la macromolécula, se hace referencia a polímeros lineales, ramificados o entrecruzados. Si se tiene en cuenta los monómeros constituyentes, los polímeros pueden ser denominados homopolímeros cuando se componen de un solo tipo de monómero, o copolímeros si son uniones de diferentes monómeros. (Vincent, 2006)

2.2.2. Polímeros entrecruzados

Un polímero entrecruzado o reticulado es aquel cuyas cadenas se unen transversalmente mediante enlaces covalentes, formando una red tridimensional (Callister, 1996). El entrecruzamiento puede producirse durante la síntesis o mediante reacciones químicas irreversibles y generalmente va acompañado de la adición de átomos o moléculas a las cadenas, que pueden ser de igual o diferente naturaleza (Callister, 1996). El entrecruzamiento de algunos polímeros da lugar a la formación de resinas e hidrogeles, que exhiben diferencias en sus propiedades dependiendo del grado de entrecruzamiento y el método de preparación. (Martinelli, 2003).

Los hidrogeles poseen la interesante propiedad de incrementar su volumen (hincharse) en contacto con agua o medio acuoso, formando materiales blandos y elásticos que no se disuelven y pueden retornar a su forma inicial (Cuggino, 2008). En estado seco los hidrogeles son conocidos como xerogeles y se caracterizan por ser sólidos amorfos o en algunos casos semicristalinos (Romero, 2012). La estabilidad de estos materiales está dada por las interacciones con el agente entrecruzante, que pueden ser enlaces covalentes, enlaces por puente de hidrógeno, enlaces del tipo de van der Waals o interacciones hidrófobas (Escobar et al, 2001)

2.2.3. Polímeros Interpenetrados

Los polímeros interpenetrados o redes poliméricas interpenetradas (IPN) son combinaciones de dos o más estructuras reticulares de diferente naturaleza (Manuel et al, 2007). Estas redes poliméricas no se encuentran unidas mediante enlaces químicos, su conexión se debe a interacciones físicas que suelen ser reversibles.

La estructura de los IPN depende de la composición y el método de síntesis empleado para la elaboración del material (Fuentes et al, 2011). Además, las propiedades fisicoquímicas de las redes que lo componen pueden diferir de las propiedades del material polimérico final (Matricardi et al, 2013). La síntesis de los IPN puede llevarse a cabo mediante dos metodologías diferentes: simultánea y secuencial, como se muestra en la figura 1.

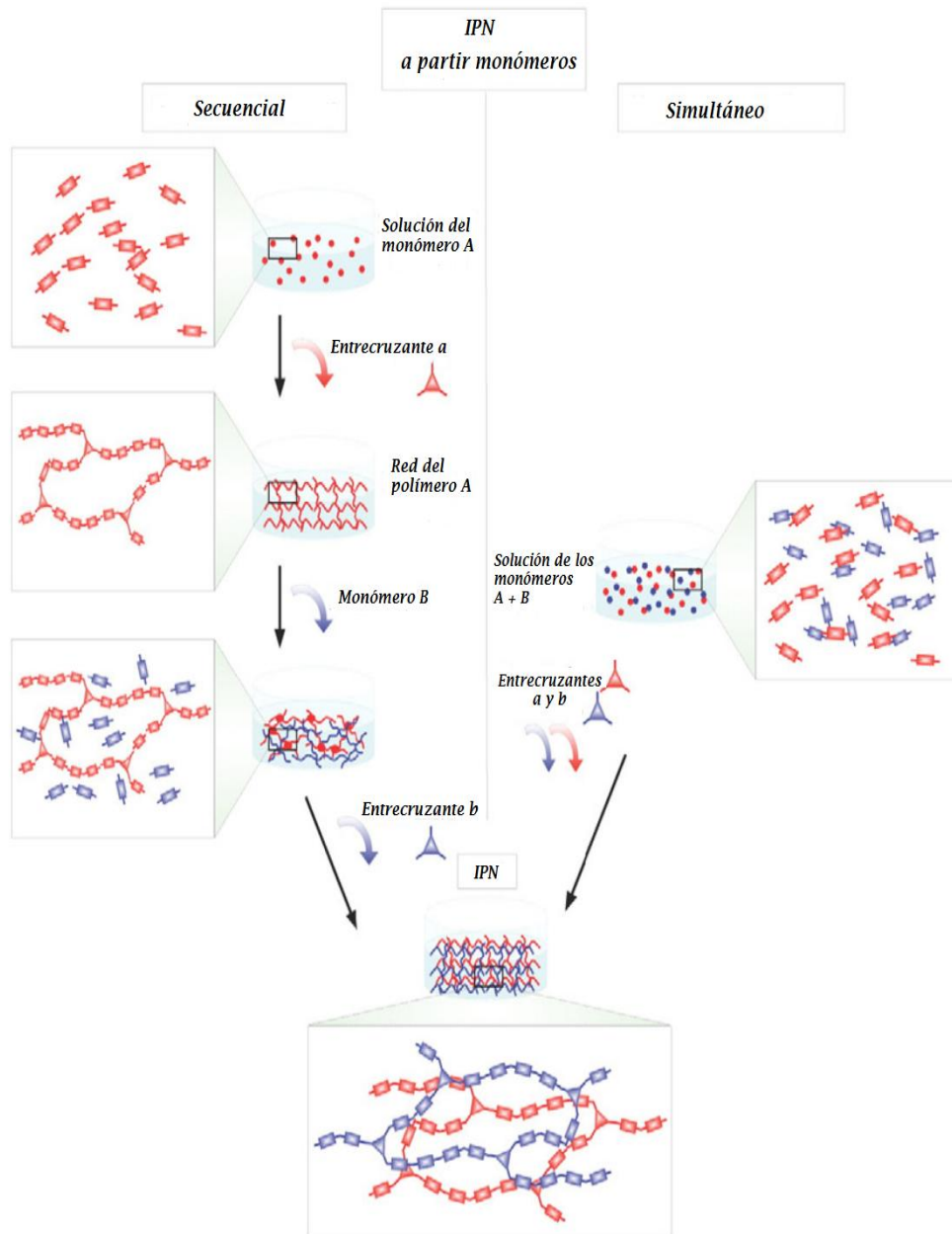


Figura 1. Esquema de la síntesis simultánea y secuencial de IPN a partir de monómeros (Matricardi et al., 2013)

En la síntesis simultánea, los monómeros o cadenas poliméricas junto con sus correspondientes entrecruzantes y activadores, se encuentran mezclados en el mismo medio y las reacciones de polimerización y entrecruzamiento se llevan a cabo al mismo tiempo, sin interferir entre ellas. En cuanto a la síntesis secuencial, en primer lugar se prepara una red polimérica y posteriormente los monómeros o el segundo polímero se carga en la red, lo que conduce a un semi-IPN. Un material semi-IPN corresponde a un tipo de polímero interpenetrado donde uno de sus constituyentes se encuentra formando una red polimérica, mientras que el otro se encuentra en forma lineal o ramificada. Cuando el polímero cargado se retícula para formar la segunda red se convierte en un IPN (Matricardi et al, 2013).

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, la morfología y las propiedades que pueden exhibir los IPN, dependen de la naturaleza y proporción de los componentes poliméricos. Varios estudios reportan que en muchas ocasiones suele presentarse un sinergismo entre las propiedades de los componentes de los polímeros interpenetrados, lo cual da lugar a materiales cuyas características son altamente aprovechables en diferentes campos (Cely & Barbosa, 2006).

En áreas como la biomedicina se destaca la aplicación de algunos IPN en la ingeniería de tejidos, debido a la biocompatibilidad que presentan algunos polímeros naturales con los tejidos de los organismos vivos. En farmacia resulta importante la capacidad que poseen estos materiales para ser empleados como sistemas de liberación modificada de fármacos (Matricardi et al, 2013).

2.2.4. Polímeros sensibles a estímulos

Los polímeros sensibles también denominados “materiales inteligentes” o “polímeros inteligentes” corresponden a materiales que poseen la capacidad de reaccionar ante a una pequeña variación de un estímulo físico o químico, variando bruscamente sus propiedades. Los estímulos más comunes son la temperatura, el pH, la luz, el campo eléctrico, el campo magnético (Gauna, 2012), la fuerza iónica y la concentración de sustancias específicas (Galaev & Mattiasson, 2008). Los polímeros con sensibilidad frente a la temperatura y/o pH, son los sistemas más estudiados debido a su gran potencial en aplicaciones farmacéuticas, biomédicas y bioingeniería (Goycoolea et al., 2007).

En los hidrogeles que poseen sensibilidad a estímulos exteriores, se ha observado una dependencia entre el volumen de hidratación y el balance entre las fuerzas de interacción atractivas y repulsivas existentes en la red. La combinación de interacciones moleculares como las fuerzas de Van der Waals, las interacciones hidrófobas, los enlaces de hidrogeno y/o las interacciones electrostáticas, determinan el grado de hinchamiento del hidrogel en el equilibrio (Katime et al., 2005).

2.2.4.1. Polímeros sensibles al pH

Los polímeros que presentan una respuesta frente a los cambios de pH, poseen en sus estructuras grupos que son fácilmente ionizables (tabla 1). En el caso de los hidrogeles con esta característica, experimentan un cambio en la dinámica y el comportamiento del hinchamiento (Katime et al., 2005). Los grupos aniónicos como los ácidos débiles, aumentan su ionización al aumentar el pH, ocasionando un incremento en las repulsiones electrostáticas entre las cadenas que dan como resultado un aumento en el grado de la capacidad de hinchamiento de material. Por otro lado, los grupos catiónicos que corresponde a las bases débiles, estos aumentan el grado de hinchamiento del material cuando se presenta una disminución del pH (Gauna, 2012).

Tabla 1. Grupos funcionales sensibles al pH (Romero, 2012)

<i>Grupos Aniónicos</i>	<i>Grupos Catiónicos</i>
-SO ₃ ⁻	-N ⁺
-PO ₃ ²⁻	-P ⁺
-PO ₂ ²⁻	-NH ⁺
-COO ⁻	-NH ₂ ⁺
-OPO ₃ ⁻	-NH ₃ ⁺
-OSO ₃ ⁻	-NR ₃ ⁺
-OCS ₂ ⁻	-NR ₂ H ⁺
-OPO ₃ ²⁻	-NRNH ₂ ⁺

2.2.4.1.1. Quitosano

El quitosano (β -N-acetil glucosamina-co- β -glucosamina) es un polímero sensible al pH, corresponde a un polisacárido que se obtiene principalmente por la N-desacetilación de la quitina, polímero natural que se encuentra presente en el exoesqueleto de crustáceos y en otros organismos vivos. Aunque el quitosano puede encontrarse de forma natural en las paredes celulares de algunas plantas y hongos, su obtención industrial mediante el proceso de desacetilación química o enzimática es la fuente más importantes para su producción a gran escala (Lárez, 2006). Químicamente corresponde a un copolímero catiónico lineal, conformado por unidades de glucosamina (unidades desacetiladas) y N-acetilglucosamina (unidades acetiladas) (fig. 2).

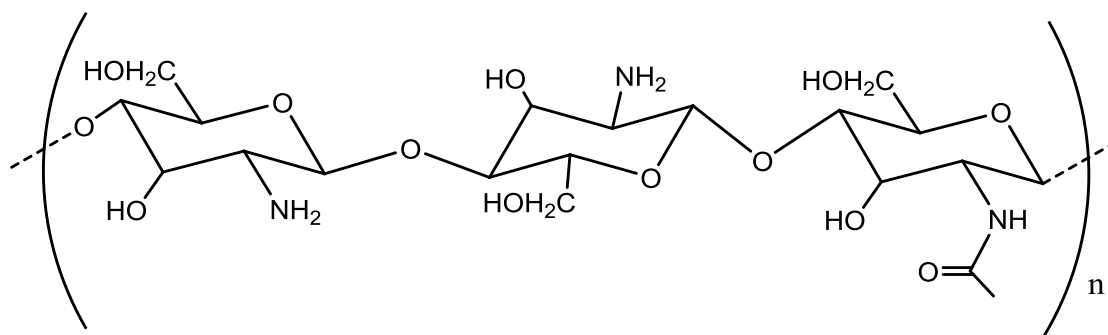


Figura 2. Estructura del quitosano

El quitosano es una base débil cuyo valor de pK_a se encuentra alrededor de 6.2-7.0, lo cual lo hace insoluble en soluciones acuosas neutras o básicas. En soluciones de ácidos orgánicos cuyo pH se encuentra por debajo de 6.5, el quitosano posee una mejor solubilidad, debido a la protonación de los grupos amino de su estructura volviéndolo más soluble.

Las propiedades fisicoquímicas y funcionales del quitosano varían según su grado de desacetilación (40 y 98%) y su peso molecular (50.000 y 2.000.000 Da) (Hejazi & Amiji, 2003). Estas características han permitido identificar diversas aplicaciones para el quitosano en diferentes áreas como agricultura para la producción de sistemas de liberación de fertilizantes, en la industria cosmética como aditivo bactericida o agente humectante, en medicina para la producción gases y vendajes tratados con quitosano, aunque antiguamente ha sido muy empleado por su capacidad de acelerar el saneamiento de heridas (Lárez, 2006).

La baja toxicidad de este polímero, junto con su biodegradabilidad y biocompatibilidad con tejidos vivos, son las propiedades de mayor interés para las aplicaciones farmacéuticas y biomédicas, al igual que la capacidad que posee de formar geles mediante la interacción con aniones divalentes y polivalentes o mediante el entrecruzamiento químico con moléculas difuncionales como dialdehídos, ácidos dicarboxílicos, etc. (Hejazi & Amiji, 2003). De igual forma, la presencia de los grupos amino primario en la cadena del quitosano le confieren una carga positiva y mucoadhesividad que le permite ser empleado en sistemas de liberación de fármacos.

2.2.4.2. Polímeros sensibles a la temperatura

Los polímeros termosensibles son aquellos que presentan una variación en sus propiedades al exponerse a un aumento o disminución de la temperatura. En algunos hidrogeles se han evidenciado dos tipos de sistemas termosensibles, los que poseen una temperatura de solución crítica superior (UCST, *por sus siglas en ingles*) y otros que poseen una temperatura de solución crítica inferior (LCST).

Para los sistemas que poseen una UCST, se evidencia una capacidad de hidratación e hinchamiento a temperatura ambiente, lo cual disminuye cuando hay

un descenso de la temperatura, llevando al hidrogel a un estado de colapso. En cuanto a los sistemas con LCST la disminución de la capacidad de hinchamiento y colapso se produce con el incremento de la temperatura, como se observa en la figura 3.

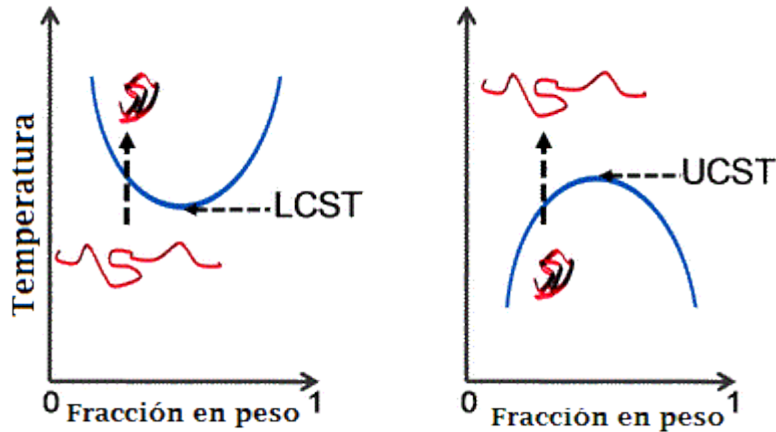


Figura 3. Diagramas del comportamiento de sistemas con LCST y UCST

Este comportamiento se explica mediante el balance de interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas que están presentes dentro de la red polimérica. El hinchamiento del hidrogel a temperatura ambiente tiene lugar debido a que se ven favorecidas de las interacciones hidrofílicas, que permiten la formación de puentes de hidrógeno favoreciendo el incremento de volumen del material. Cuando se presenta una variación en la temperatura, los puentes de hidrógeno se debilitan y se favorecen las interacciones hidrofóbicas ocasionando el colapso de la red polimérica (Gauna, 2012).

2.2.4.2.1. Poli-N-Isopropilacrilamida

La poli-N-Isopropilacrilamida (PNIPA) es un polímero termosensible conformado por unidades de N-Isopropilacrilamida (fig. 4), las cuales se unen mediante un proceso de polimerización por adición.

La polimerización por adición, también conocida como polimerización de reacción en cadena, es un proceso en el cual reaccionan moléculas bifuncionales que se van uniendo una a una, para formar una macromolécula lineal (Callister, 2007). Las moléculas puede ser radicales libres o iones (Vincent, 2006).

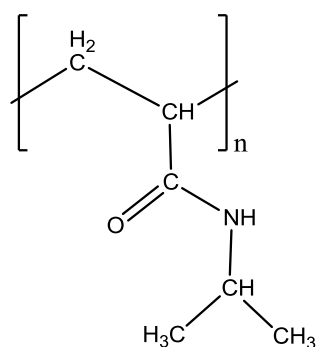


Figura 4. Estructura del PNIPA

Este polímero ha sido de gran interés particularmente por su sensibilidad a la temperatura. Posee una temperatura mínima crítica de solubilidad (LCST), entre los 31.0 °C y 34.0 °C, indicando que por debajo de este rango de temperaturas el polímero se hincha, mientras que cuando este es sobrepasado tiende a colapsar (Valderruten et al, 2001). Esta característica hace de la PNIPA una macromolécula de gran interés en el estudio y desarrollo de aplicaciones en el área de la biomedicina y farmacéutica, debido a que puede ser estimulado ante la temperatura corporal (~37.0 °C) (Coronado et al, 2009).

La LCST de la PNIPA puede verse modificada al interactuar con otras sustancias. Los copolímeros de NIPA con monómeros hidrofílicos exhiben un incremento en la LCST, mientras que la incorporación de monómeros hidrofóbicos ha mostrado una disminución de la misma (Kuroda, 2003). De igual manera, se ha encontrado que la adición de algunas sales disminuye la LCST debido al incremento de la hidrofobicidad del polímero, a causa del efecto de precipitación salina (salting out), fenómeno basado en las interacciones entre electrolitos y no electrolitos y la competencia por el agua de hidratación, que induce la precipitación de polímeros o proteínas (Genaro, 2003) . Lo contrario ocurre cuando se adiciona surfactantes, debido a que se da un incremento en la hidrofiliidad del polímero, lo que se traduce en un aumento de la LCST (Kuroda, 2003). Por otro lado, la formación de hidrogeles tipo interpenetrados o semi-interpenetrados de PNIPA con otro polímero, puede modificar algunas de sus propiedades físicas y/o químicas, tal como ocurre con el quitosano el cual le confiere biodegradabilidad, biocompatibilidad y pH sensibilidad a los sistemas poliméricos de PNIPA y este polímero (Pérez et al, 2008).

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Comparar las propiedades fisicoquímicas de polímeros interpenetrados de quitosano y PNIPA, sintetizados usando tres metodologías distintas.

3.2. Objetivos específicos

1. Establecer las diferentes metodologías de síntesis de los polímeros interpenetrados de quitosano y PNIPA.
2. Sintetizar los materiales poliméricos a partir de redes interpenetradas de quitosano y PNIPA.
3. Caracterizar fisicoquímicamente los materiales poliméricos obtenidos, empleando técnicas como espectroscopia infrarrojo, análisis térmico (calorimetría de barrido diferencial y determinación de LCST) y cinéticas de hinchamiento a diferentes valores de pH

4 METODOLOGÍA

4.1. Materiales y equipos

Para la síntesis de los polímeros interpenetrados, se empleó quitosano de bajo peso molecular, N-isopropilacrilamida (NIPA), ácido acético, glutaraldehído, N,N-metilenbisacrilamida (BIS), 2,2-azo (2-metilpropanamida) dihidrocloruro (V-50). Las especificaciones de cada uno de los reactivos se encuentran en la siguiente tabla.

Tabla 2. Especificaciones de los reactivos a emplear en el proceso de síntesis

Reactivo	Pureza	Casa Comercial
Quitosano	-----	Sigma-Aldrich
N-Isopropilacrilamida	99.0% p/p	Acros Organic
Ácido acético	99.5% p/p	Sucromiles S.A
Glutaraldehído	25.0% p/v	J.T.Baker
N,N-metilenbisacrilamida	99.2% p/p	BioAmerica
2,2-azo(2-metilpropanamida) dihidrocloruro) (V-50)	97.0% p/p	Sigma-Aldrich

4.2. Síntesis de los polímeros interpenetrados

Se llevó a cabo la síntesis por separado de las redes de quitosano entrecruzado con glutaraldehído y poli-NIPA entrecruzada con BIS, con el fin de obtener materiales que sirvieran como controles para la caracterización y evaluación de las propiedades de los IPNs obtenidos.

En la tabla 3, se resume la nomenclatura empleada para identificar cada uno de los materiales polímeros.

Tabla 3. Nomenclatura empleada para identificar los materiales

Material/ síntesis	Nomenclatura
Red quitosano	QG
Red PNIPA	PNIPA
IPN Simultaneo	SIMQ%N%
IPN Secuencial A + B*	SECQ%N%
IPN Secuencial B + A	SECN%Q%

*A = Red quitosano; B= Red PNIPA

4.2.1. Síntesis de la red quitosano

Se preparó una disolución de quitosano en ácido acético (2,5%v/v), posteriormente se adicionó una solución de glutaraldehído (1%) y se agitó para homogenizar. La mezcla fue transferida al molde y se dejó en reposo a temperatura ambiente por un periodo de 24 horas. (Fig. 5)

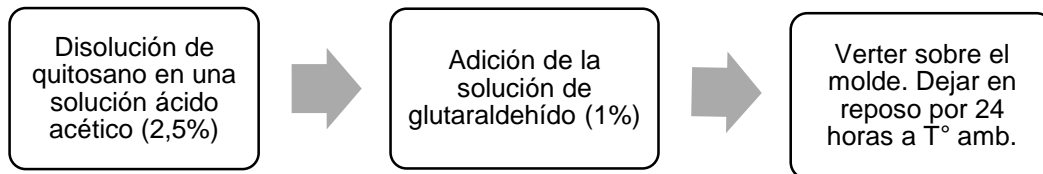


Figura 5. Diagrama de flujo para la síntesis de la red de quitosano

4.2.2. Síntesis de la red de PNIPA

La NIPA se disolvió en una solución de ácido acético (2,5%), posteriormente se adiciono BIS y V-50, se agito hasta disolución completa. La mezcla se burbujeo con nitrógeno con el fin de evitar la presencia del oxígeno en el medio de reacción, debido a que este interfiere en el mecanismo de polimerización y se desgasificó con ultrasonido, para evitar la presencia de burbujas que pudieran afectar las propiedades del producto final (Valderruten et al, 2001), luego se transfirió al molde, y posteriormente se introdujo al horno a 45.0 °C por 24 horas. Esta temperatura es suficiente para que se produzca la descomposición de V-50 (iniciador) y comience la reacción de polimerización vía radicales. (Fig. 6)

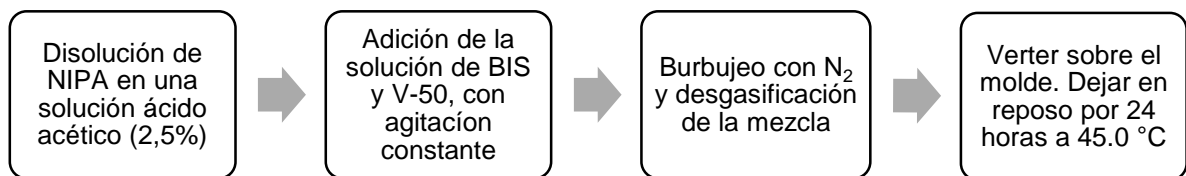


Figura 6. Diagrama de flujo para la síntesis de la red de PNIPA

4.2.3. Síntesis simultánea del polímero IPN (SIMQ%N%)

La síntesis simultánea del polímero interpenetrado de quitosano y PNIPA, se llevó a cabo mediante la disolución de quitosano en una solución de ácido acético (2,5%), seguido de la adición de NIPA y BIS, con agitación constante hasta obtener una solución homogénea, la cual se burbujeo con nitrógeno y se desgasificó con ultrasonido. Se adiciono V-50 con agitación constante y por último, se adicionó la solución de glutaraldehído (1%), la mezcla se vertió sobre el molde y se introdujo en el horno a una temperatura de 45.0 °C por 48 horas.

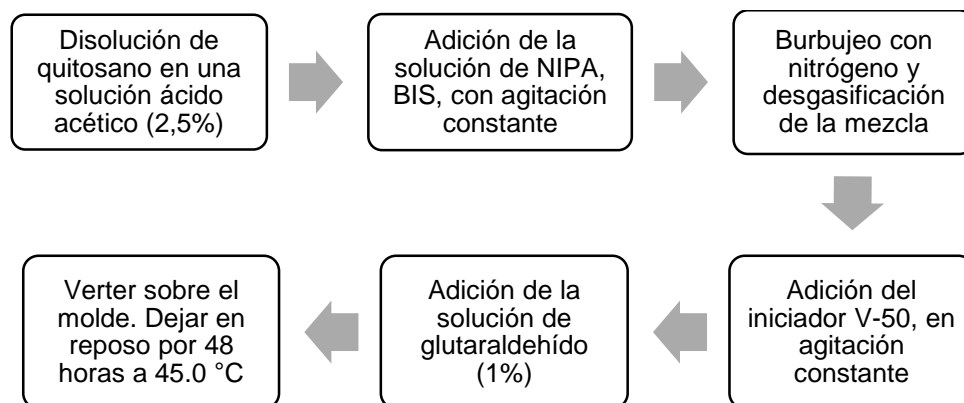


Figura 7. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SIMQ%N%

4.2.4. Síntesis secuencial del polímero IPN (SECQ%N%)

Se inicia con la polimerización y entrecruzamiento del quitosano. Se preparó una disolución de quitosano en una solución de ácido acético (2,5%), hasta formación de una mezcla homogénea. Se adicionó NIPA y BIS con agitación constante hasta total disolución. La solución se burbujeo con nitrógeno y se desgasificó con ultrasonido. Posteriormente se adiciono el V-50 en agitación constante seguido de la adición de la solución de glutaraldehído (1%). La mezcla se transfirió sobre el molde y se dejó reaccionar por 24 horas dentro de la nevera, para evitar la formación de la red de PNIPA. Pasado este tiempo, se realizó el entrecruzamiento de la NIPA, introduciendo la mezcla en el horno a una temperatura de 45.0 °C por 24 horas.

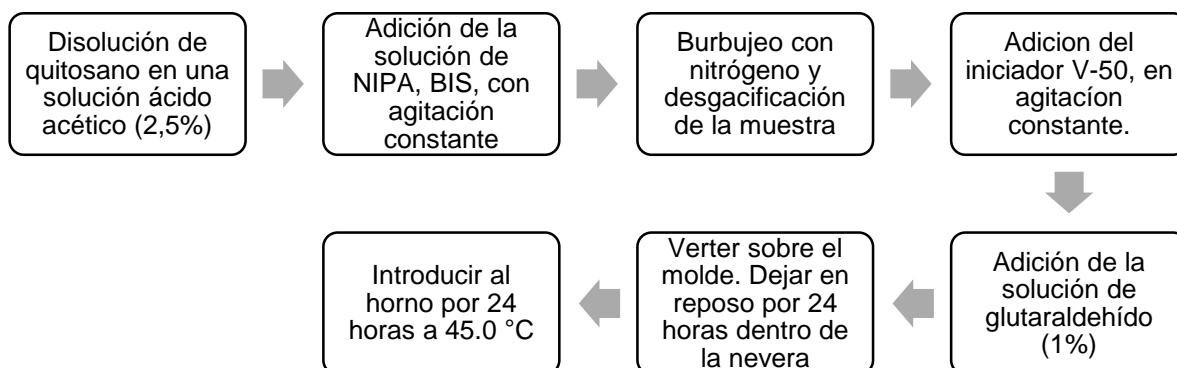


Figura 8. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SECQ%N%

4.2.5. Síntesis secuencial del polímero IPN (SECN%Q%)

Inicia con el entrecruzamiento de la NIPA. Se disolvió el quitosano, la NIPA y la BIS en una solución de ácido acético (2,5%), hasta disolución completa. La solución se burbujeó con nitrógeno y se desgasicó con ultrasonido. Posteriormente se adiciono el V-50 con agitación constante. La mezcla se transfirió al molde y se introdujo en el horno a 45 °C por 24 horas. Luego de obtener el polímero semiinterpenetrado, este se retiró del molde para ser introducido en una solución de glutaraldehído con una concentración equivalente a la empleada en las otras síntesis, por 24 horas.

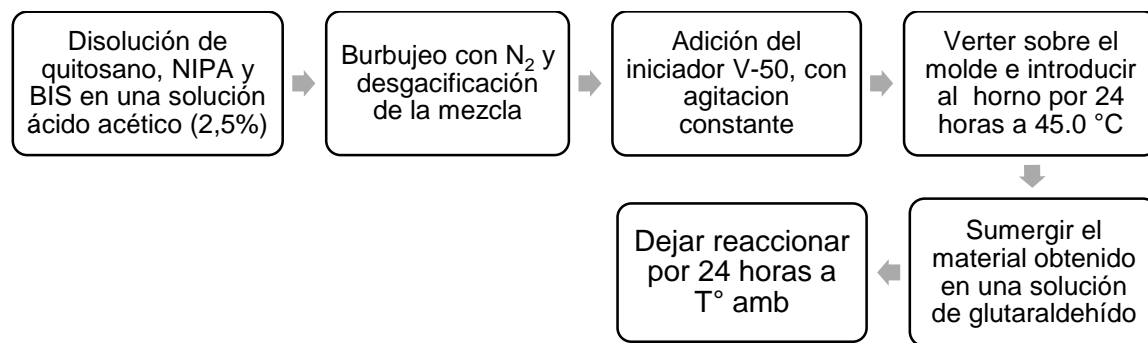


Figura 9. Diagrama de flujo para la síntesis del IPN SECN%Q%

Limpieza de los materiales obtenidos: Al finalizar el proceso de síntesis, cada uno de los materiales sintetizados se lavaron con agua destilada por un periodo de 15 minutos y se secó en el horno una temperatura de 35.0 °C hasta alcanzar el estado de xerogel.

4.3. Caracterización

4.3.1. Espectroscopia infrarroja (FTIR)

La técnica de espectroscopia infrarroja se empleó con el propósito de realizar un seguimiento a las reacciones de síntesis de los IPN. Para ello se tomaron los espectros de los materiales de partida (quitosano y PNIPA) y de los materiales obtenidos. Los análisis FT-IR se realizaron en un espectrofotómetro marca Thermo Fisher Scientific, modelo Nicolet 6700. El análisis de los materiales obtenidos se llevó a cabo mediante la preparación de pastillas de KBr usando los xerogeles pulverizados. El espectro se obtuvo en modo de transmitancia, con una acumulación de 32 repeticiones.

4.3.2. Análisis térmico

4.3.2.1. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Los materiales IPN obtenidos se analizaron mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), para determinar sus temperaturas de transición vítrea (T_g). Se empleó un DSC TA Instruments modelo Q2000. Las muestras se analizaron bajo atmósfera de nitrógeno y se realizaron tres ciclos. En el primero se realizó un calentamiento desde -50.0 °C a 200.0 °C con el fin de observar transiciones correspondientes a una posible eliminación de agua ligada en el material y/o entrecruzamiento de sus cadenas, el segundo barrido fue de enfriamiento y se realizó desde 200.0 °C a -50.0 °C y por último, el tercer barrido se realizó un calentamiento desde - 50.0 °C a 200.0 °C, para observar transiciones térmicas propias de cada material. Cada uno de los barridos se realizó a una velocidad de calentamiento de 10.0 °C/min.

4.3.2.2. Determinación de LCST

Se introdujeron tres muestras de cada material previamente pesado, en un baño maría a una temperatura de 28.0 °C. Cada muestra se sumergió en un vaso con agua destilada y cada vaso se introdujo dentro del baño termostático. Pasadas 12 horas, se realizaron mediciones del peso de cada material en una balanza analítica tres veces al día, en la mañana, al medio día y en la tarde, por una semana hasta verificar que se ha alcanzado un equilibrio en el hinchamiento de cada material. Pasado este tiempo se repitió el mismo proceso, incrementando en dos unidades la temperatura. Cada día el proceso se repitió incrementando la temperatura hasta que se observó un cambio significativo del peso de los hidrogeles.

4.3.3. Cinética de hinchamiento de las matrices obtenidas

Los estudios de hinchamiento dinámico se llevaron a cabo introduciendo el polímero seco previamente pesado, en medios acuosos de diferente pH (5.0, 7.5, 9.0) con el objetivo de observar posibles variaciones en la capacidad de hinchamiento de cada material con respecto al pH, debido a la pH sensibilidad del quitosano. Las cinéticas se realizaron a dos temperaturas 25.0 °C y 38.0 °C, para evaluar posibles variaciones de la capacidad de hinchamiento por efecto de la termosensibilidad de la PNIPA.

Para mantener el pH de cada uno de los medios acuosos, se emplearon soluciones buffer correspondientes a un buffer de acetato de sodio y ácido acético para el pH de 5.0, un buffer de fosfato de sodio monobásico y fosfato de sodio dibásico para el pH de 7,5 y un buffer de ácido bórico, hidróxido de sodio y cloruro de potasio para el pH de 9.0; la concentración de cada una de las soluciones buffers fue de 0.1M. En cuanto a las diferentes temperaturas, estas se mantuvieron empleando un baño termostático.

El control sobre el proceso de hinchamiento del material se realizó siguiendo el incremento del peso en función del tiempo. A distintos tiempos, los polímeros se extrajeron del medio, se secaron ligeramente y se pesaron en una balanza analítica. El proceso se repitió hasta que no se observó variación en el peso de los materiales (Valderruten et al, 2001). Específicamente, las muestras se pesaron cada 5min durante la primera media hora, cada 10 minutos hasta completar las dos horas, luego cada 20 minutos en las siguientes tres horas y finalmente, cada 30 minutos las siguientes 4 horas para completar un total de aproximadamente diez horas; las mediciones se continuaron realizando 3 veces al día (mañana, medio día y tarde) por tres días hasta observar un peso constante.

4.4. Matriz de marco lógico

Objetivo general			
Comparar las propiedades fisicoquímicas de polímeros interpenetrados de quitosano y PNIPA, preparados a partir de tres metodologías distintas de síntesis.			
Objetivos específicos	Actividades	Supuestos	Indicador
1. Establecer las diferentes metodologías de síntesis de los polímeros interpenetrados de quitosano y PNIPA.	<ul style="list-style-type: none"> - Búsqueda bibliográfica. - Evaluación crítica de la información encontrada. - Selección de la información más relevante que permita establecer dos protocolos diferentes para la síntesis de los materiales poliméricos 	<ul style="list-style-type: none"> - Acceso a Bases de datos bibliográficas para consulta de literatura científica sobre la obtención de materiales poliméricos interpenetrados 	<ul style="list-style-type: none"> - Obtención de dos protocolos diferentes que permitan la síntesis de los materiales poliméricos interpenetrados

<p>2. Sintetizar los materiales poliméricos compuestos por redes interpenetradas de quitosano y PNIPA, con diferente proporción de cada uno de los componentes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En primer lugar, realizar la síntesis simultánea del polímero interpenetrado de quitosano y PNIPA. Nota: Al final de estos dos procesos se obtendría el tercer material polimérico. - Entrecruzar el polímero de quitosano con glutaraldehído mediante una reacción de condensación. Sobre el polímero entrecruzado de quitosano, polimerizar y entrecruzar la NIPA con bisacrilamida mediante una reacción de polimerización radicalaria iniciada por temperatura. Nota: Al final de estos dos procesos se obtendría el segundo material polimérico. - Polimerizar y entrecruzar la NIPA con bisacrilamida mediante una reacción de polimerización radicalaria iniciada 	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad de los reactivos y materiales requeridos para la síntesis. - Permeabilidad del glutaraldehído en la red de PNIPA. 	<ul style="list-style-type: none"> - Obtención de al menos tres materiales poliméricos - El peso de los materiales tras varios días de lavado en agua destilada permanece constante
---	--	---	---

	<p>por temperatura. Sobre el polímero entrecruzado de PNIPA, polimerizar y entrecruzar el quitosano con glutaraldehído mediante una reacción de condensación.</p> <p>Nota: Al final de estos dos procesos se obtendría el tercer material polimérico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Observar las características físicas como color y aspecto. - Lavar los materiales sintetizados en agua destilada con el fin de eliminar cualquier exceso de reactivos. - Secar los materiales sintetizados hasta obtener los xerogeles 		
<p>3. Caracterizar fisicoquímicamente los materiales poliméricos obtenidos, empleando técnicas como espectroscopia infrarrojo, análisis térmico (DSC y determinación de LCTS) y cinética de hinchamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tomar los espectros infrarrojos de los materiales obtenidos - Evaluar cualitativamente los espectros infrarrojos obtenidos, comparándolos con los espectros infrarrojos de los materiales de partida. - Tomar los termogramas de los materiales obtenidos. - Evaluar los 	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad del espectrofotómetro de infrarrojo (FTIR). - Disponibilidad del DSC 	<ul style="list-style-type: none"> - Espectros infrarrojos que presenten las bandas características de los grupos funcionales presentes en los materiales de partida. - Termogramas de los materiales obtenidos. - Gráficos de temperatura

<p>a diferentes valores de pH y temperatura.</p>	<p>termogramas obtenidos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la LCST de cada uno de los materiales obtenidos, mediante un método gravimétrico y también por DSC. - Evaluar los gráficos y los termogramas de LCST de cada material. - Realizar las cinéticas de hinchamiento de cada uno de los materiales sintetizados a diferentes condiciones de pH y temperatura. - Evaluar los gráficos de las cinéticas de hinchamiento. 		<p>LCST con relación a cada material obtenido</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gráficas de las cinéticas de hinchamiento de los materiales poliméricos sintetizados a diferentes condiciones de pH.
--	--	--	--

5 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

5.1. Obtención de los materiales

La síntesis de los polímeros interpenetrados de quitosano y poli NIPA se llevó a cabo mediante las reacciones de polimerización y entrecruzamiento de los componentes individualmente.

La formación de la red de quitosano se realiza mediante el entrecruzamiento de las cadenas de quitosano con glutaraldehído, por medio de una reacción de condensación que da lugar a la formación de un enlace imina entre los grupos carbonilo del glutaraldehído y los grupos amina libre del quitosano, como se observa en las figuras 10 y 11.

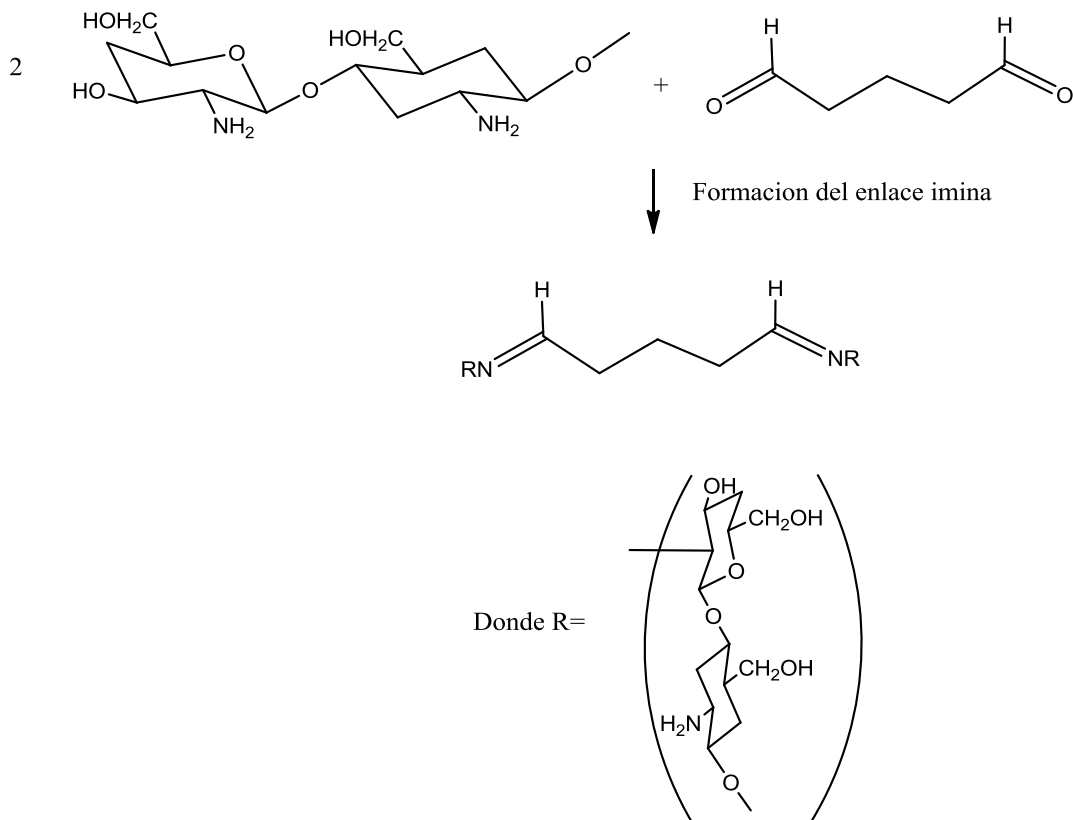
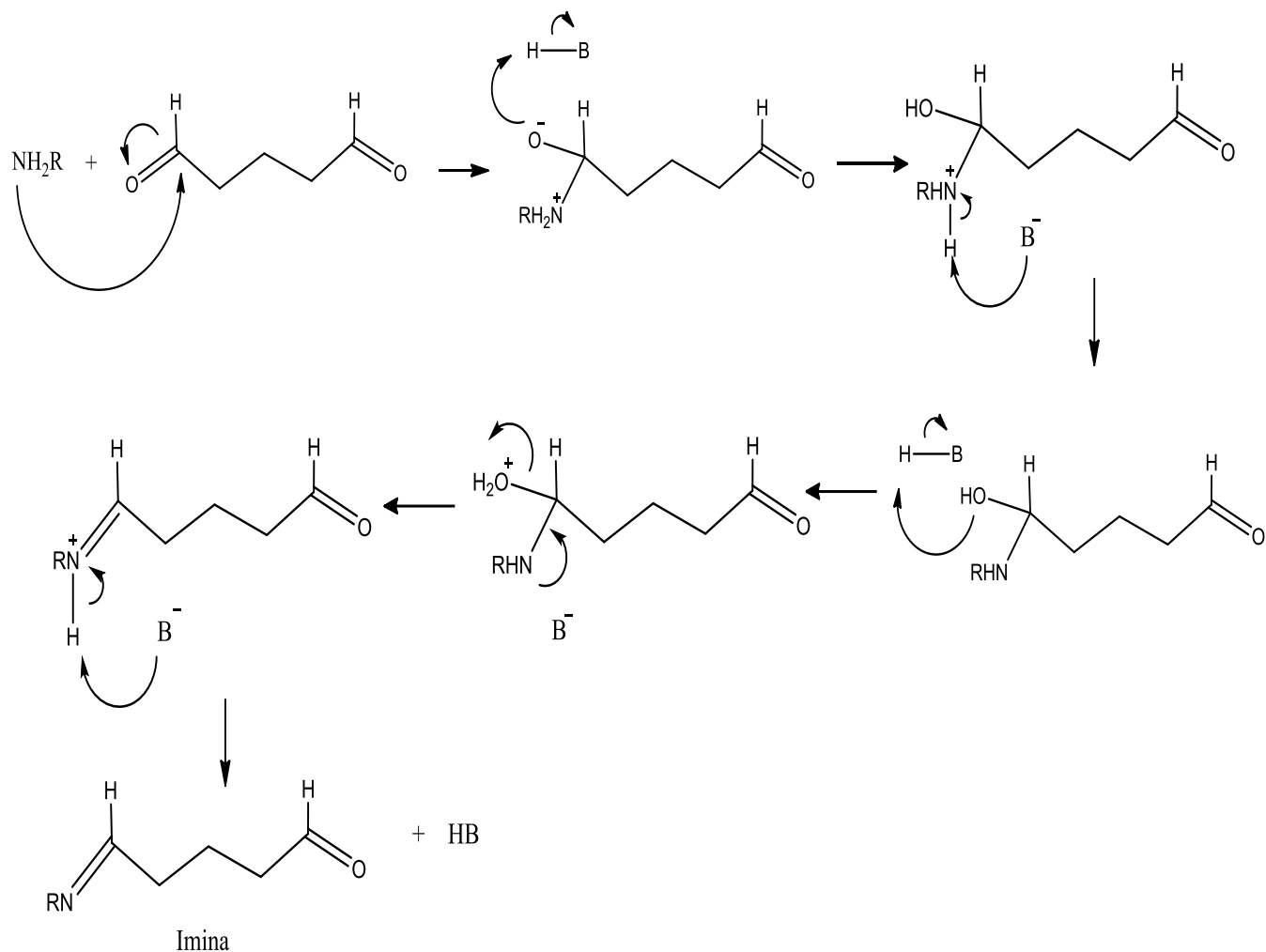


Figura 10. Entrecruzamiento del quitosano a partir de una reacción de condensación con glutaraldehído



Se hace nuevamente el ataque nucleofílico con otra molécula de quitosano

Figura 11. Mecanismo de entrecruzamiento del quitosano con glutaraldehído

En el caso de la formación de la red de PNIPA, la síntesis se lleva a cabo mediante la polimerización por vía radical libre de NIPA, la cual requiere el uso de 2,2-azo (2-metilpropanamida) dihidrocloruro) (V-50) como agente iniciador y N,N-metilenbisacrilamida como agente entrecruzante. La polimerización tiene lugar a partir de la ruptura homolítica del iniciador por acción del calor, los radicales libres del activador reaccionan con algunos monómeros y el entrecruzante para dar lugar a una polimerización en cadena, como se muestra en el mecanismo de la figura 12.

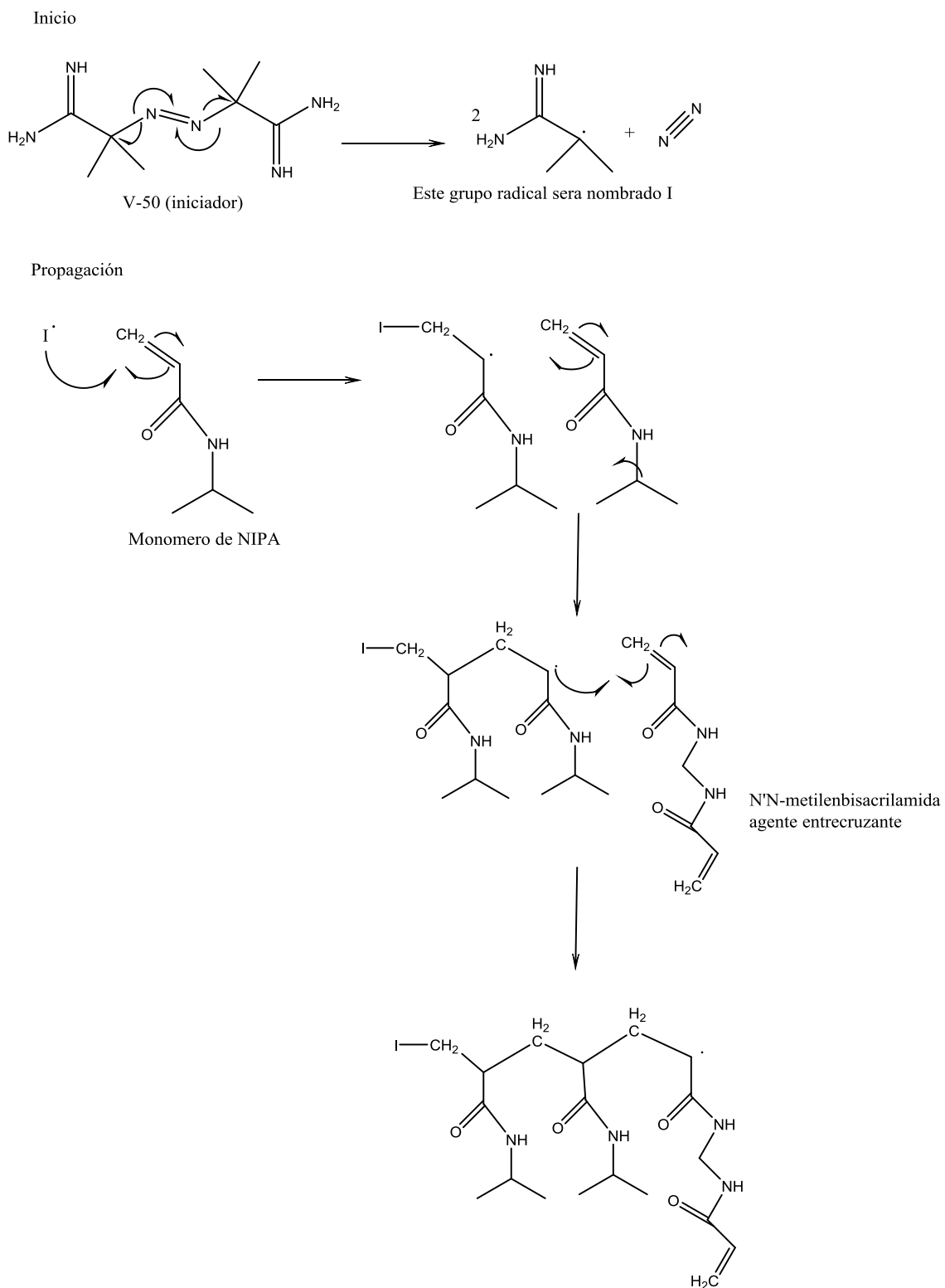


Figura 12. Mecanismo de polimerización y entrecruzamiento de NIPA con N,N'-metilenbisacrilamida

Teniendo en cuenta las condiciones de reacción para cada una de las redes poliméricas, se prepararon varios materiales poliméricos con diferentes proporciones de quitosano y NIPA, con el fin de observar las condiciones que dieran lugar a materiales reticulados con mayor grado de homogeneidad. Inicialmente para la red de quitosano se preparó una solución al 3% de quitosano en ácido acético al 2,5% y se sintetizaron hidrogeles con grados de entrecruzamiento del 15%, 20%, 25%, 30%, 35% y 40%. Cabe resaltar que la cantidad de entrecruzante se calculó a partir de la relación estequiométrica entre el quitosano y el glutaraldehído, acorde a cada uno de los porcentajes de entrecruzamiento establecidos. Al finalizar la síntesis, se observó que los hidrogeles de quitosano que tenían un grado de entrecruzamiento entre el 15% y 25%, eran muy blandos y tenían una apariencia algo viscosa, mientras que los hidrogeles con un entrecruzamiento entre el 30% y 40%, mostraron tener una mayor consistencia y dureza. Entre ellos los de mejor aspecto fueron los que tenían un 35% y 45% de entrecruzamiento, por tanto se seleccionaron para sintetizar los IPNs.

Para la síntesis de la red de PNIPA se preparó una solución al 10% de NIPA en ácido acético al 2,5% y se sintetizaron hidrogeles con un grado de entrecruzamiento de 2% y 5%. La cantidad de entrecruzante de cálculo a partir de la relación estequiométrica entre NIPA y BIS. Los hidrogeles de PNIPA obtenidos presentaron una coloración blanca, presentaban buena consistencia a pesar de ser algo blandos, luego del proceso de lavado con agua destilada y secado se volvieron transparentes y más rígidos.

A partir de estos resultados, se realizaron la síntesis simultánea y secuencial de los IPNs, empleando soluciones madres de los componentes a las concentraciones ya mencionadas. Una vez culminado el proceso de síntesis, se observó que los materiales eran poco homogéneos y las redes tendían a separarse y en algunas ocasiones no se daba el entrecruzamiento completo de ambas redes.

Luego de varios ensayos experimentales para solucionar los problemas en la síntesis de los IPNs, se decide no partir desde las soluciones madres para cada uno de los componentes, si no pesar directamente las cantidades requeridas de los componentes en un volumen determinado de ácido acético al 2,5%. Los porcentajes de entrecruzamiento se igualaron para ambas redes y la determinación de la cantidad de entrecruzante para cada red se realizó a partir de los gramos empleados de cada componente.

Finalmente se obtuvieron cuatro materiales poliméricos interpenetrados, dos obtenidos mediante síntesis simultánea y dos obtenidos mediante síntesis secuencial A + B. Las proporciones de las redes poliméricas y el grado de entrecruzamiento se resume en la tabla 4.

Tabla 4. Composición de los materiales poliméricos obtenidos

Material	Porcentaje de quitosano	Porcentaje de PNIPA	Grado de entrecruzamiento*
Simultaneo	20	80	2%
SIMQ%N%	30	70	2%
Secuencial	20	80	2%
SECQ%N%	30	70	2%

*El grado de entrecruzamiento fue el mismo para ambas redes poliméricas.

Los materiales SECN%Q% correspondientes al resultado de una síntesis secuencial donde prima inicialmente la formación de la red de PNIPA, para luego sintetizar la red polimérica de quitosano, no se pudo obtener debido a la dificultad de obtener un material cuyo porcentaje de entrecruzamiento de ambas redes fuera igual al empleado en los materiales obtenidos mediante las otras dos rutas de síntesis establecidas.

Generalmente, se observó la formación de un material poco homogéneo, con bajo grado de gelificación y altamente quebradizo. Esta material fue descartado, debido a que no presentaba características similares a los otros polímeros interpenetrados. Por tanto, la evaluación de las propiedades de los polímeros interpenetrados se realizó mediante la comparación de las rutas de síntesis simultánea y secuencial A+B, y la variación de porcentaje en el contenido de ambas redes.

A continuación, en la tabla 5 se resume la nomenclatura empleada para nombrar cada uno de los materiales poliméricos obtenidos.

Tabla 5. Sistema de nomenclatura de los IPNs

Material	Porcentaje de quitosano	Porcentaje de PNIPA	Nomenclatura (nombres)
Simultaneo	20	80	SIMQ20N80
SIMQ%N%	30	70	SIMQ30N70
Secuencial	20	80	SECQ20N80
SECQ%N%	30	70	SECQ30N70

5.2. Caracterización estructural

La caracterización estructural de los materiales poliméricos obtenidos se realizó mediante el empleo de la técnica instrumental de espectroscopía de infrarrojo (FTIR), que permitió hacer un seguimiento de las reacciones de polimerización y entrecruzamiento realizadas durante la síntesis de los polímeros interpenetrados.

Inicialmente, se tomaron los espectros infrarrojos de los materiales de partida y las redes poliméricas individuales de cada monómero. Como se puede observar en la figura 13, el espectro del quitosano muestra una banda alrededor de 3488 cm^{-1} correspondiente a los estiramientos simétricos y asimétricos de los grupos hidroxilo (OH) y los grupos amino (NH_2), ambas señales se encuentran solapadas en una banda amplia y de gran intensidad. A 2866 cm^{-1} se observa una banda correspondiente al estiramiento de los enlaces carbono-hidrogeno (C-H). Alrededor de 1650 cm^{-1} aparece una banda correspondiente a la elongación del grupo carbonilo (C=O) de la amida de los grupos acetilados del quitosano; se puede observar un pequeño hombro que corresponde a la vibración de deformación del enlace N-H de la amida (banda amida II), que generalmente aparece en una región cercana de $1570\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$; También se observa en 1414 cm^{-1} una banda correspondiente a la torsión del grupo metileno (CH_2). La banda en 1313 cm^{-1} corresponde al estiramiento C-N de la amida (banda amida III) y la banda de mayor intensidad en 1083 cm^{-1} representa el estiramiento del enlace C-O del grupo C-O-C.

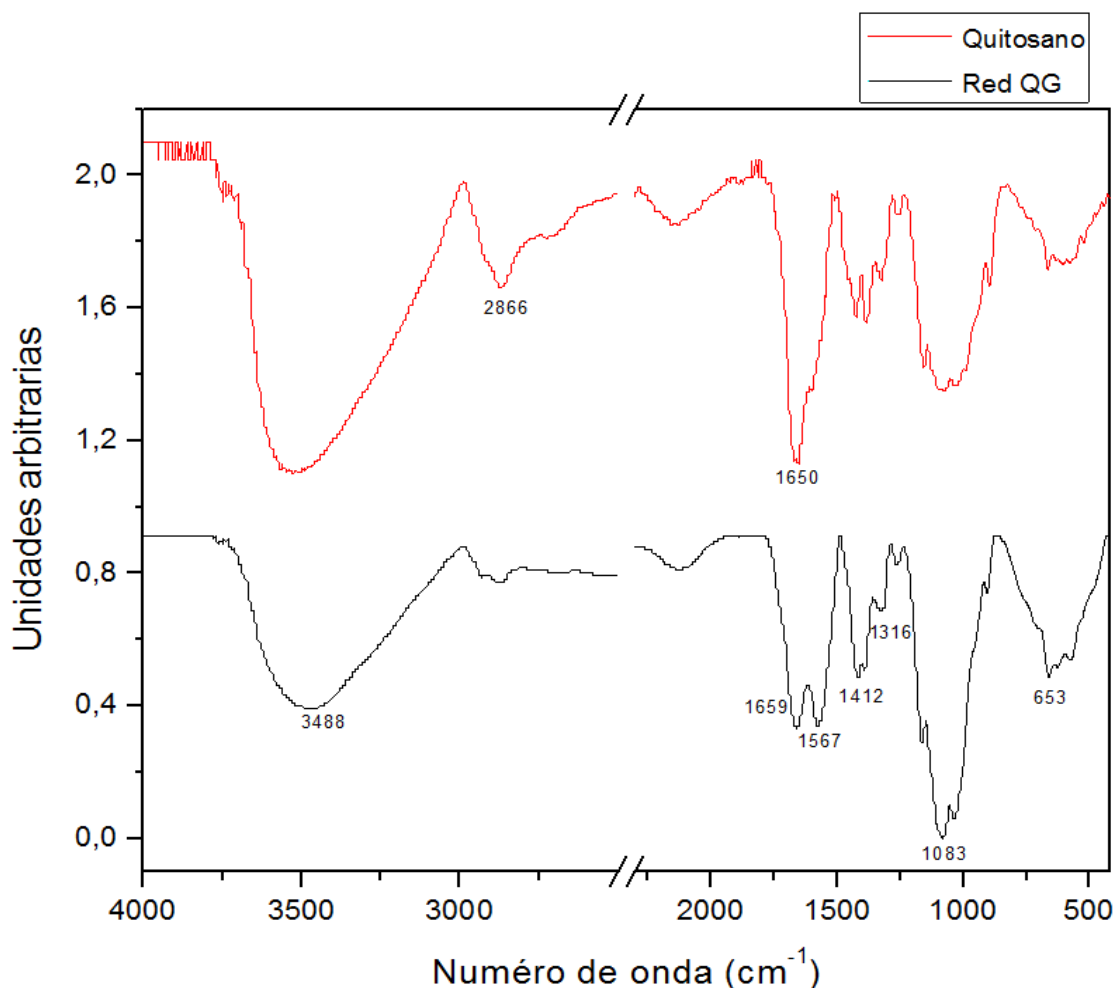


Figura 13. Espectro infrarrojo del quitosano (rojo) y de la red QG (negro)

Comparando el espectro infrarrojo del quitosano con el espectro obtenido para la red de QG, principalmente puede observarse la disminución de la intensidad de la banda en 3488cm^{-1} atribuida a la elongación de los enlaces de los grupos OH y NH_2 , dado que la reacción entre el quitosano y el glutaraldehído se da especialmente sobre los grupos amina primario del quitosano, este disminuye su concentración en el producto, haciendo que los grupos OH sean los principales contribuyentes a esta señal. Por otro lado, puede observarse dos bandas en 1659cm^{-1} correspondiente a la vibración del grupo imina ($\text{C}=\text{N}$) que resulta de la reacción de conjugación entre los grupos amina del quitosano y los grupos carbonilos del glutaraldehído; en esta región puede encontrarse solapada la banda de elongación del grupo carbonilo de la amida; y en 1567cm^{-1} puede observarse de manera más clara la banda del grupo NH de la banda amida II

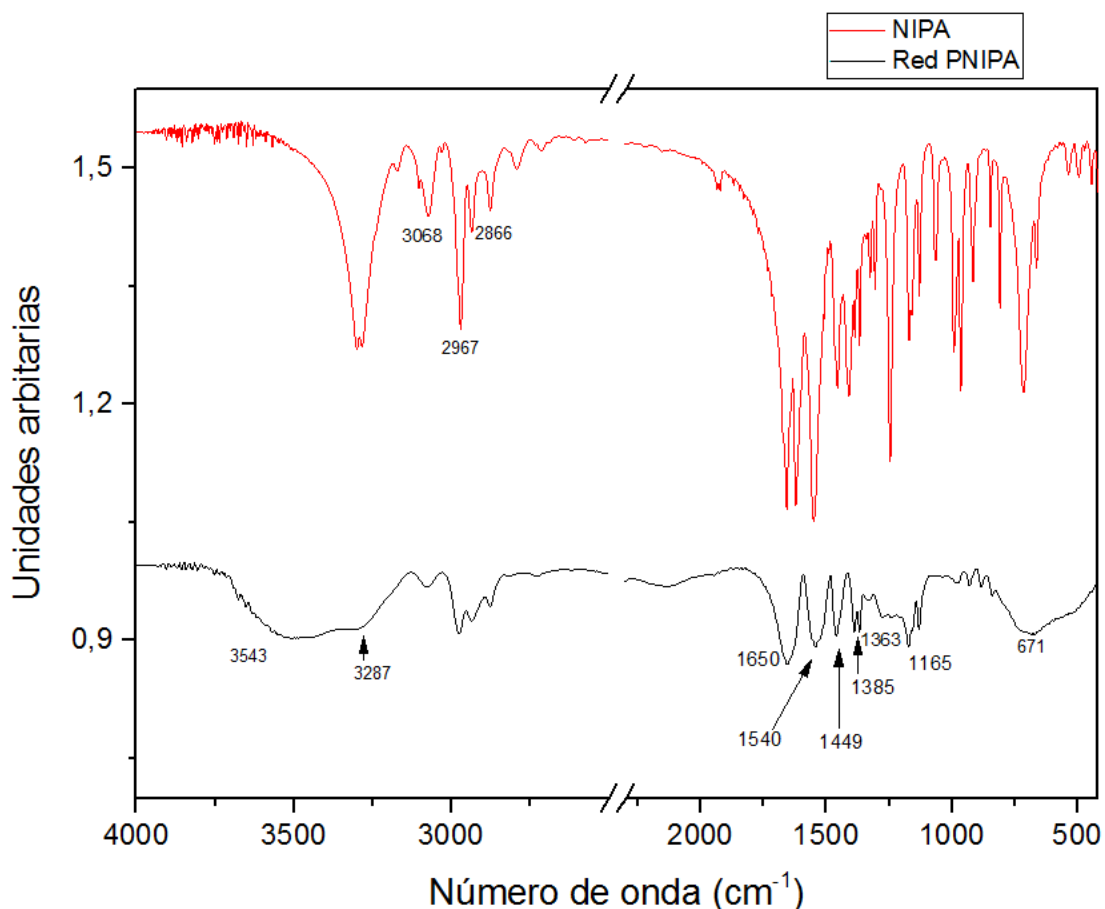


Figura 14. Espectro infrarrojo de NIPA (rojo) y la red de PNIPA (negro)

En la figura 14, se pueden observar los espectros infrarrojos obtenidos para la NIPA y PNIPA. Observando el espectro de los materiales de partida, puede verse una banda en 3287cm^{-1} que corresponde a la vibración de enlace N-H de la amida secundaria; en 3068cm^{-1} se observa una banda de tensión del enlace C-H de los

protones vinílicos presentes en el compuesto. También se observan dos bandas en 2967cm^{-1} y 2866cm^{-1} correspondientes a la tensión del enlace C-H. En 1650cm^{-1} se observa una banda de vibración del enlace carbonilo del grupo amida y en 1540cm^{-1} una banda de vibración del enlace N-H de la amida (banda amida II); En 1449cm^{-1} se observa la banda de flexión del enlace C-H. Al comparar los espectros de PNIPA y NIPA, se puede observar una banda en 3543cm^{-1} que indica la presencia de grupos aminas primarias provenientes de la estructura del iniciador V-50, esa señal se solapa un poco con la banda de la vibración del enlace N-H de la amida que aparece en 3287cm^{-1} . También se observa la disminución de la intensidad de las bandas correspondientes a la tensión de los enlaces C-H de los protones vinílicos en 3068cm^{-1} , esto ocurre debido a que la reacción de polimerización vía radical libre se da sobre los enlaces dobles.

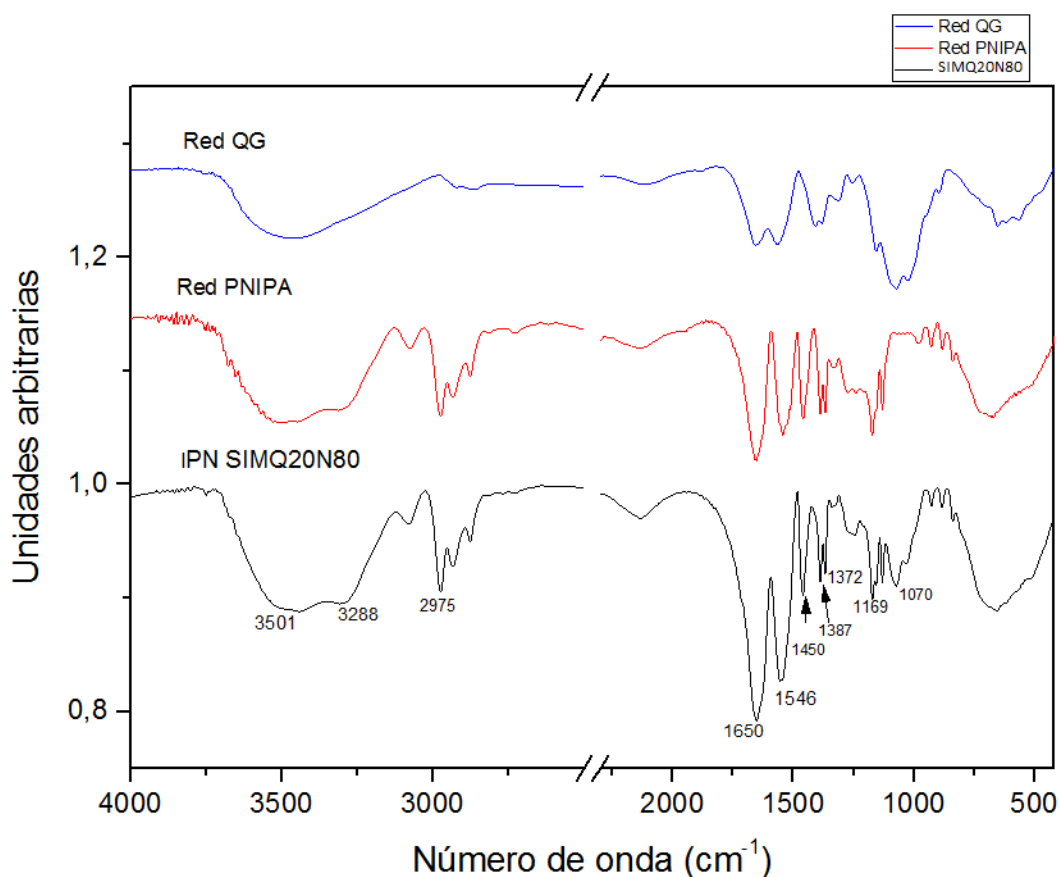


Figura 15. Espectros de las redes de Quitosano (azul), NIPA (roja) y del polímero Interpenetrado obtenido por síntesis simultánea (negra)

La figura 15, muestra la comparación entre los espectros de las redes de QG y de PNIPA con el espectro de uno de los IPNs obtenidos por síntesis simultánea, se puede observar que este último espectro es muy similar al de PNIPA, debido a que el material posee una mayor proporción de NIPA que de quitosano y

posiblemente muchas señales del quitosano se encuentren solapadas con las de NIPA. Alrededor de 3500cm^{-1} se observa una banda ancha con un pequeño hombro, que corresponde a las bandas de los grupos NH_2 y NH de la amida, presentes en la red de PNIPA, en esta región se esperaría ver la banda correspondiente a la vibración de los enlaces de los grupos O-H presentes en el quitosano, pero se encuentra solapada. Entre 1700cm^{-1} y 1500cm^{-1} pueden observarse las bandas de vibración del grupo carbonilo y NH de la amida (banda amida II) presentes en la red de PNIPA, tal como ocurre con la bandas mencionadas anteriormente estas se encuentran solapadas con las bandas del grupo imina ($\text{C}=\text{N}$) y $-\text{H}$ de la amida del quitosano. También puede observarse la banda de vibración del enlace C-O de grupo C-O-C, alrededor de 1080cm^{-1} .

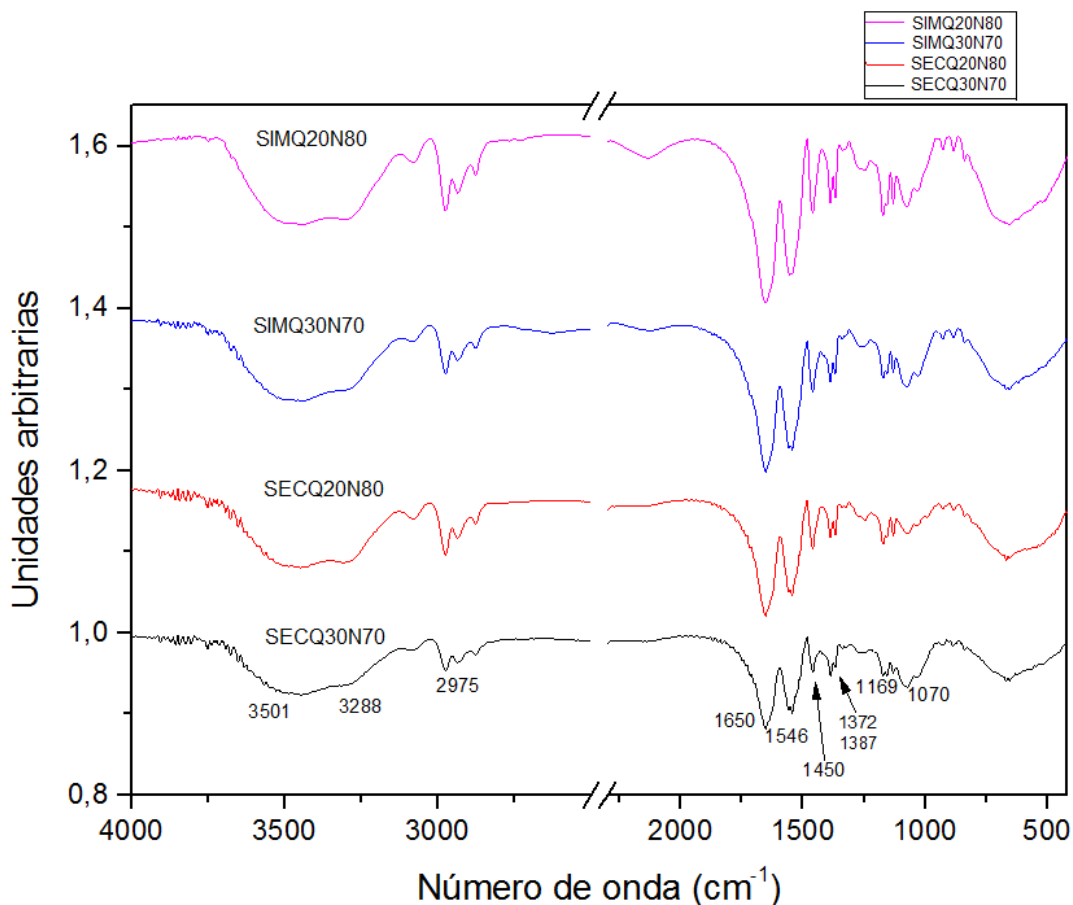


Figura 16. Espectros infrarrojos de cada uno de los materiales poliméricos obtenidos

En la figura 16, se muestran los espectros de cada uno de los IPNs obtenidos tanto por síntesis simultanea como por síntesis secuencial. Puede observarse el mismo patron de bandas descrito anteriormente, pero hay una pequeña variación en la intensidad de las mismas. En la figura 17, se comparan los espectros de los materiales sintetizados con la misma composición pero por diferentes vías de

síntesis y se puede ver que los materiales poliméricos obtenidos mediante síntesis secuencial muestran bandas de menor intensidad.

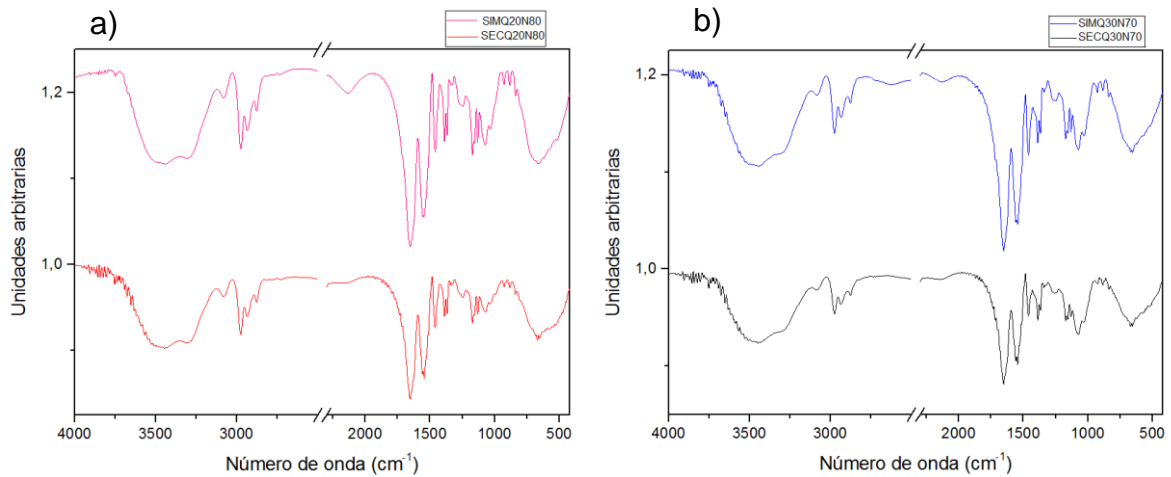


Figura 17. Comparación de los espectros infrarrojos de los materiales obtenidos por síntesis secuencial y simultánea. a) SCQ20N80 y SIMQ20N80. b) SCQ30N70 y SIMQ30N70.

La disminución de las bandas espectrales de los IPNs obtenidos por síntesis secuencial puede deberse a que al permitir que una de la redes se forme primero que la otra, esto disminuye la libertad de movimiento de los monómeros o cadenas del segundo polímero, disminuyendo la probabilidad de encontrarse con las moléculas de su entrecruzante y por tanto se disminuye la cantidad que puede formarse de la segunda red. En este caso en particular, en la síntesis secuencial de IPNs, inicialmente se da lugar a la formación de la red de quitosano y luego la formación de la red de PNIPA, lo cual se ve limitado por la reticulación de las cadenas de quitosano.

5.3. Cinéticas de hinchamiento

Con el objetivo de estudiar la influencia de la metodología de síntesis simultánea y secuencial, y la composición de los polímeros interpenetrados sobre la capacidad de hinchamiento de los mismos, se evaluó el grado de hinchamiento de los materiales poliméricos obtenidos en medios acuosos de diferente pH: 5.0, 7.5 y 9.0 y diferentes temperaturas: 25.0 °C y 38.0 °C. Se analizaron ambas variables debido a que los materiales están compuestos por polímeros que presentan sensibilidad ante cambios de pH y temperatura.

Los estudios de hinchamiento se llevaron a cabo empleando soluciones buffers de acetato, fosfato y borato, a las temperaturas de interés. Para cada material se calculó el grado de hinchamiento (W) a cada tiempo mediante la siguiente ecuación:

$$W = \frac{(m - m_0)}{m} \quad Ec. 1$$

Donde m y m_0 corresponden el peso del hidrogel (material hinchado en el medio acuoso) y al xerogel (material seco) respectivamente. Adicionalmente, se determinó para cada material el contenido de agua (H), el cual se encuentra definido por la siguiente ecuación:

$$H = \frac{(m - m_0)}{m_0} \quad Ec. 2$$

En esta ecuación, m y m_0 también corresponde al peso del hidrogel y el peso del xerogel, como se había mencionado anteriormente. El grado de hinchamiento y el contenido de agua, son parámetros que se encuentran ampliamente relacionados y permiten conocer la cantidad de líquido que ha sido retenido por el material.

Las cinéticas de los materiales obtenidos se realizaron acorde a lo establecido en la metodología, donde cada una de las muestras se analizó por triplicado en las diferentes condiciones de pH y temperatura. Una vez calculado tanto el porcentaje de hinchamiento como el porcentaje del contenido de agua, se representan gráficamente los resultados frente al tiempo. En cada una de las gráficas se presenta el promedio de las mediciones y la desviación estándar para cada grupo de mediciones representada como barras de error, que en algunos puntos son menores que los símbolos de la gráficas.

En la figura 18, se presentan las curvas del porcentaje de hinchamiento ($W\%$) para cada material en un medio acuoso de pH 5.0 y a una temperatura de 25.0 °C. En ella se puede observar, que los materiales SIMQ30N70 y SCQ30N70 tienen un mayor grado de hinchamiento en comparación con los materiales SIMQ20N80 y SCQ20N80. De igual manera, puede observarse que los materiales obtenidos a partir de una síntesis simultánea, presentan un mayor grado de hinchamiento que los materiales obtenidos por síntesis secuencial. Este comportamiento, también se

evidencia en la gráfica de contenido de agua en función del tiempo, que se muestra en la figura 19.

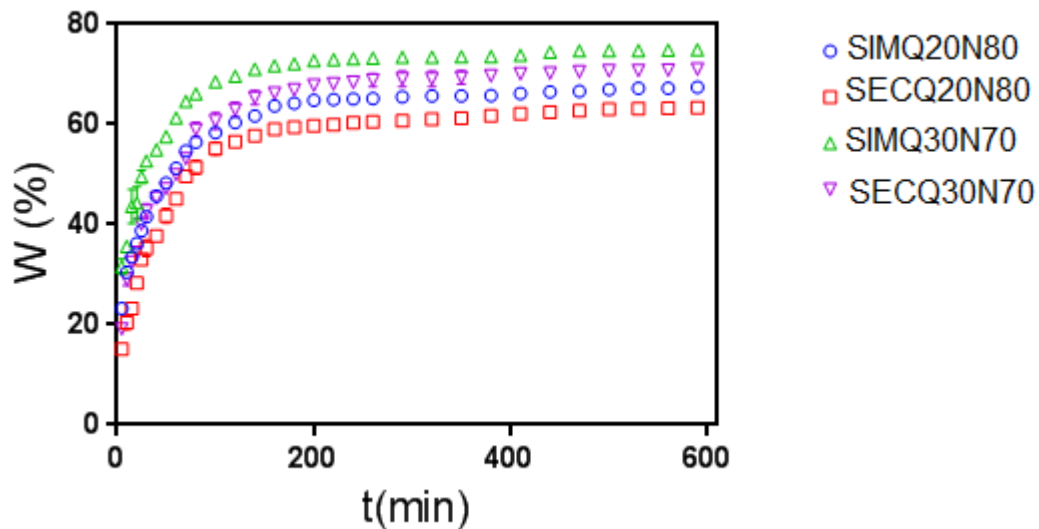


Figura 18. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH5 y a una temperatura de 25.0 °C, de los polímeros interpenetrados.

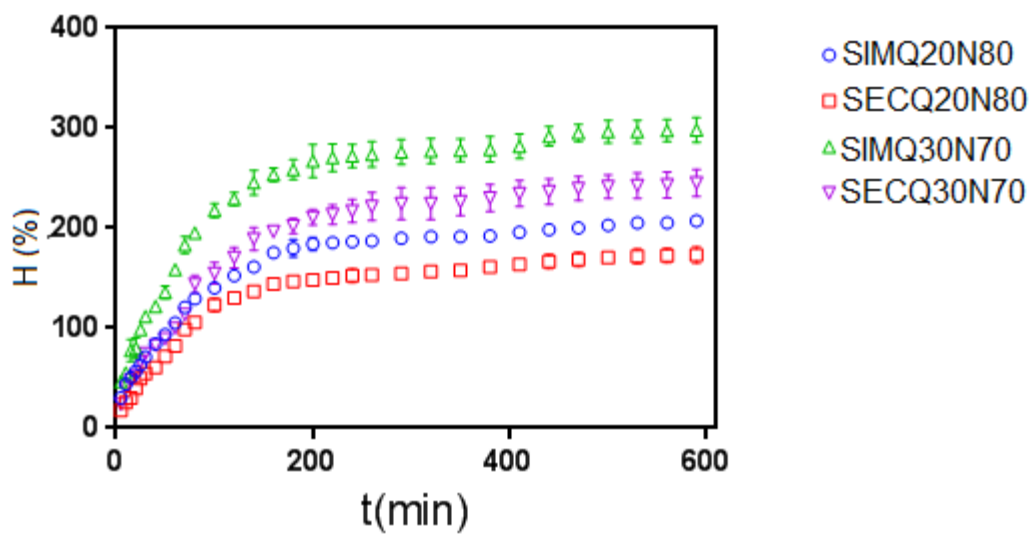


Figura 19. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH5 y una temperatura de 25.0 °C

El mismo comportamiento se observa en las gráficas de grado de hinchamiento (W%) y contenido de agua (H%), obtenidas para los polímeros interpenetrados a pH 7,5 y 9.0 a una temperatura de 25.0 °C. (Anexo 10.1.1 y 10.1.2)

A continuación se relacionan los grados de hinchamiento máximo en función de los diferentes pH estudiados a una temperatura de 25.0 °C. Los grados de hinchamiento máximo fueron obtenidos 3 días después de iniciadas las cinéticas de hinchamiento, donde se observa que el peso de cada material ha llegado a un equilibrio.

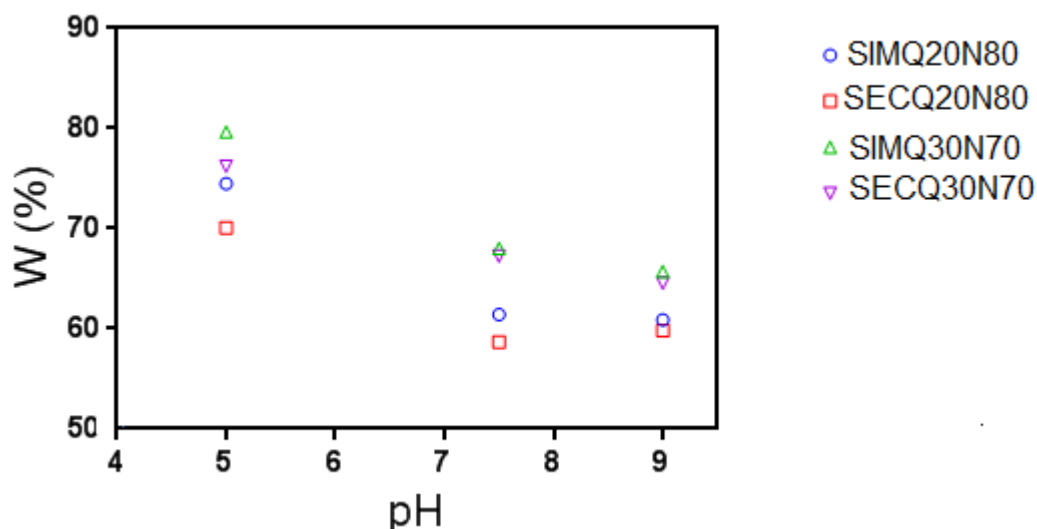


Figura 20. Comparación de los grados de hinchamiento máximo de cada material polimérico a diferente pH y una temperatura de 25.0°C

Como puede observarse en la figura 20 y como se había mencionado anteriormente, los materiales poliméricos SIMQ30N70 y SCQ30N70 presentan un mayor porcentaje de hinchamiento que los polímeros SIMQ20N80 y SCQ20N80. Teniendo en cuenta que las redes de ambos polímeros poseen el mismo grado de entrecruzamiento teórico, puede asumirse que en todos los materiales la capacidad de hinchamiento depende de la red de quitosano. Esto puede corroborarse al observar el comportamiento de los materiales en los diferentes pHs, en la gráfica se puede apreciar que a pH ácido el grado de hinchamiento es mayor que a pH neutro y básico.

El incremento de la capacidad de hinchamiento en medio ácido se debe a la pH sensibilidad de la red de quitosano, que dentro de su estructura química posee grupos NH_2 que se ionizan a un pH de 5, incrementando las fuerzas de repulsión entre las cadenas poliméricas, aumentando la cantidad de agua que pueda absorber. A pH neutro y básico no se presenta la ionización de estos grupos funcionales, dando lugar al predominio de las interacciones atractivas de tipo Van

Der Waals entre las redes que conforman el material, lo cual limita la extensibilidad del mismo.

En cuanto al efecto de la metodología de síntesis empleada en la obtención de los materiales poliméricos, puede observarse que los polímeros interpenetrados sintetizados de manera simultánea tienen una mayor capacidad de hinchamiento, frente a los polímeros sintetizados secuencialmente, este comportamiento podría ser explicado por una posible variación en el grado de entrecruzamiento de las redes poliméricas en cada material.

Metodológicamente, se estableció que el grado de entrecruzamiento sería el mismo para cada uno de las redes en cada uno de los polímeros interpenetrados. Pero de acuerdo con los resultados obtenidos, se presupone que posiblemente durante la síntesis secuencial, los monómeros o cadenas poliméricas de la red que se forma primero tienen mayor libertad de movimiento en el medio de reacción, lo cual incrementa la posibilidad de encontrarse y reaccionar con las moléculas del entrecruzante y así tener un mayor grado de entrecruzamiento. En las redes poliméricas de los materiales obtenidos por síntesis simultánea, donde la formación de las redes se da al mismo tiempo, va disminuyendo el flujo de los monómeros o cadenas de ambos polímeros y por tanto se disminuye el grado de entrecruzamiento de las mismas.

Los materiales poliméricos o hidrogeles con un mayor grado de entrecruzamiento, poseen una menor capacidad de hinchamiento debido a un incremento en la proximidad de los sitios de entrecruzamiento en las cadenas poliméricas, lo que da lugar a una disminución en el tamaño de poro. El caso contrario ocurre para los hidrogeles con menor grado de entrecruzamiento; por tanto, para los polímeros interpenetrados obtenidos por vía secuencial se evidencia un menor grado de hinchamiento que en los obtenidos por síntesis simultánea.

Por otro lado, se estudió el orden de la cinética de hinchamiento de los materiales con la finalidad de establecer si los procesos de hidratación e hinchamiento de los materiales siguen una cinética de primer o segundo orden y además, comprender que fenómenos influyen en dichos procesos.

En una cinética de primer orden, la velocidad de hinchamiento a cualquier tiempo es proporcional a la capacidad de hinchamiento (dW/dt), antes de alcanzar un valor máximo o en el equilibrio. La capacidad de hinchamiento es igual a la diferencia entre el hinchamiento en el equilibrio y el hinchamiento en cualquier tiempo (t) (Beltrán, 2013), tal como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\frac{dW}{dt} = K(W_{\infty} - W) \quad Ec. 3$$

Al separar las variables e integrar la ecuación 3, se obtiene:

$$\ln\left(\frac{W_{\infty}}{W_{\infty} - W}\right) = kt \quad Ec. 4$$

La ecuación anterior es una expresión similar a la ley de Fick definida para el hinchamiento de películas unidimensionales, donde la capacidad de hinchamiento está controlada únicamente por el mecanismo de difusión, como se expresa en la siguiente ecuación:

$$\ln\left(\frac{W_{\infty}}{W_{\infty} - W}\right) = \frac{\pi^2 Dt}{h^2} \quad Ec. 5$$

Igualando la ecuaciones 4 y 5, podría obtenerse que $k = \pi^2 D/h^2$, donde el coeficiente de difusión D y el espesor del material h, permanecería constantes durante el hinchamiento, si se sigue una cinética de primer orden.

Para evaluar si la cinética de hinchamiento de los polímeros interpenetrados obtenidos es de primer orden, se empleó la ecuación 4 para obtener una gráfica de $\ln(W_{\infty}/(W_{\infty} - W))$ en función del tiempo para cada material en los diferentes pH a una temperatura de 25 °, como se puede observar en la figura 21.

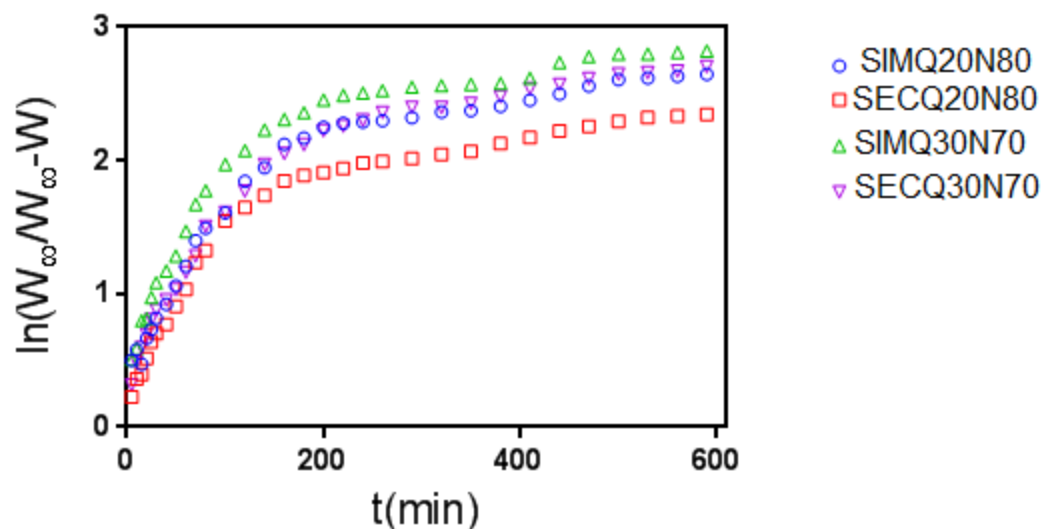


Figura 21. Representación del hinchamiento de los IPN a pH 5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de primer orden.

En la figura 21, donde se representan el hinchamiento de los materiales poliméricos a pH 5 y una temperatura de 25.0 °C, puede observarse que el proceso de hinchamiento no se ajusta a una cinética de primer orden, debido a que la pendiente no es constante, lo cual indica que tanto el coeficiente de difusión como el espesor de la muestra no son constantes, a diferencia de lo planteado para una cinética de primer orden. Los IPN mostraron un comportamiento similar en las cinéticas estudiadas a pH 7,5 y pH 9,0. (Anexo 10.1.1 y 10.1.2).

En una cinética de segundo orden, la velocidad de hinchamiento es proporcional al cuadrado de su capacidad de hinchamiento a cualquier tiempo:

$$\frac{dW}{dt} = K(W_{\infty} - W)^2 \quad Ec. 6$$

Al separar las variables e integrar las variables de la ecuación, se obtiene:

$$W = \frac{KW_{\infty}^2 t}{1 + KW_{\infty} t} \quad Ec. 7$$

Esta ecuación puede dividirse por la expresión $KW_{\infty}^2 W$, y reordenando se obtiene:

$$\frac{t}{W} = \frac{1}{KW_{\infty}^2} + \frac{1}{W_{\infty}} t \quad Ec. 8$$

Al suponer que $A = \frac{1}{KW_{\infty}^2}$ y $B = \frac{1}{W_{\infty}}$, la ecuación anterior se transforma en:

$$\frac{t}{W} = A + Bt \quad Ec. 9$$

En la figura 22 se grafica t/W en función del tiempo para cada material a un pH de 5 y a una temperatura de 25.0 °C, con el fin de establecer si el proceso de hinchamiento sigue una cinética de segundo orden. Como se puede observar el hinchamiento de cada material tiene un comportamiento lineal, el cual se corrobora determinando los coeficientes de correlación, cuyos valores estuvieron por encima de 0.99 indicando que el proceso de hinchamiento para cada material correspondía a cinética de segundo orden. Las cinéticas de hinchamiento de los IPN a pH 7.5 y 9.0 presentaron un comportamiento similar. Las gráficas correspondientes a cada estudio se encuentran en la sección 10.1 de los anexos.

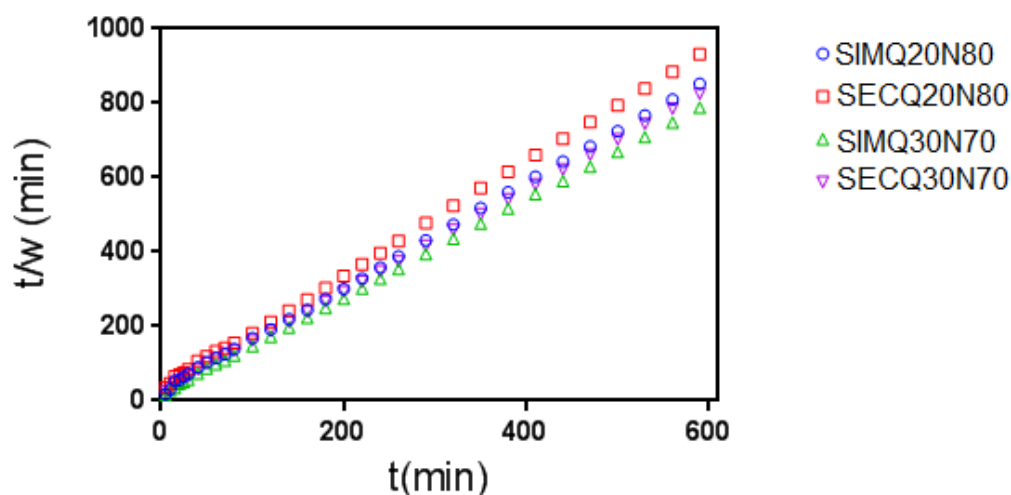


Figura 22. Representación del hinchamiento de los INP a pH 5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.

A continuación, en la tabla 6 se resumen las propiedades de hinchamiento, a 25.0 °C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, encontradas para los IPN obtenidos por síntesis secuencial y simultánea.

Tabla 6. Valores del porcentaje de agua en equilibrio, W_{∞} y de la constante de cinética de hinchamiento, a 25.0 °C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.

pH del sistema acuoso	IPN	W_{∞} (%)	$K \times 10^4$ (min^{-1})	R^2
5.0	SIMQ20N80	74.5424	709.18	0.9997
	SECQ20N80	70.0787	567.25	0.9997
	SIMQ30N70	79.6357	972.74	0.9999
	SECQ30N70	76.2393	675.94	0.9998
7.5	SIMQ20N80	61.5616	571.34	0.9990
	SECQ20N80	58.7131	453.79	0.9979
	SIMQ30N70	68.2051	618.18	0.9981
	SECQ30N70	67.2634	465.50	0.9980
9.0	SIMQ20N80	60.8871	668.32	0.9991
	SECQ20N80	59.8214	390.76	0.9971
	SIMQ30N70	65.7071	771.94	0.9992
	SECQ30N70	64.5349	751.10	0.9995

En la tabla 6 se puede observar que el incremento en el porcentaje de quitosano, incrementa tanto el porcentaje de agua en el equilibrio (W_{∞}) como la constante de velocidad hinchamiento (K), debido a la hidrofiliicidad del quitosano. También se observa que los materiales obtenidos por síntesis simultánea presentan un mayor porcentaje de agua en equilibrio, que los materiales obtenidos por síntesis secuencial, debido a las diferencias en el entrecruzamiento de la red del quitosano en cada una de la síntesis, donde se presume que el entrecruzamiento de la red de quitosano en los IPNs obtenidos por síntesis secuencial es mayor que en los IPNs obtenidos por síntesis simultánea.

Por otro lado, se puede observar que a pH ácido los materiales presentan un mayor porcentaje de agua en el equilibrio, en comparación con los otros pHs, debido al incremento de la hidrofiliicidad del quitosano ocasionado por la ionización de los grupos amino presentes en la estructura de este polímero.

El estudio de la influencia del método de síntesis, simultánea y secuencial, sobre la capacidad de hinchamiento de los materiales también se realizó a 38.0 °C a los diferentes pHs mencionados.

En las figuras 23 y 24, se presentan las curvas del grado de hinchamiento y el contenido de agua, respectivamente, para cada uno de los materiales en medio acuoso a pH 5 y 38.0 °C. En ambas gráficas se puede apreciar un comportamiento similar al descrito anteriormente para las cinéticas llevadas a cabo a 25.0 °C. Este comportamiento también se observó en las cinéticas de hinchamiento realizadas a pH 7.5 y 9.0. Las gráficas se presentan en el anexo 10.1.3 y 10.1.4.

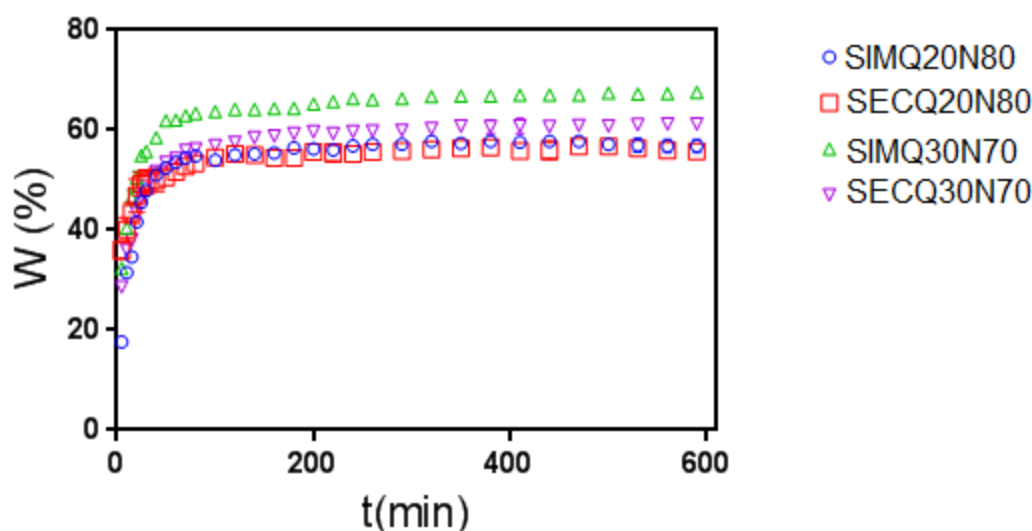


Figura 23. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de los polímeros interpenetrados

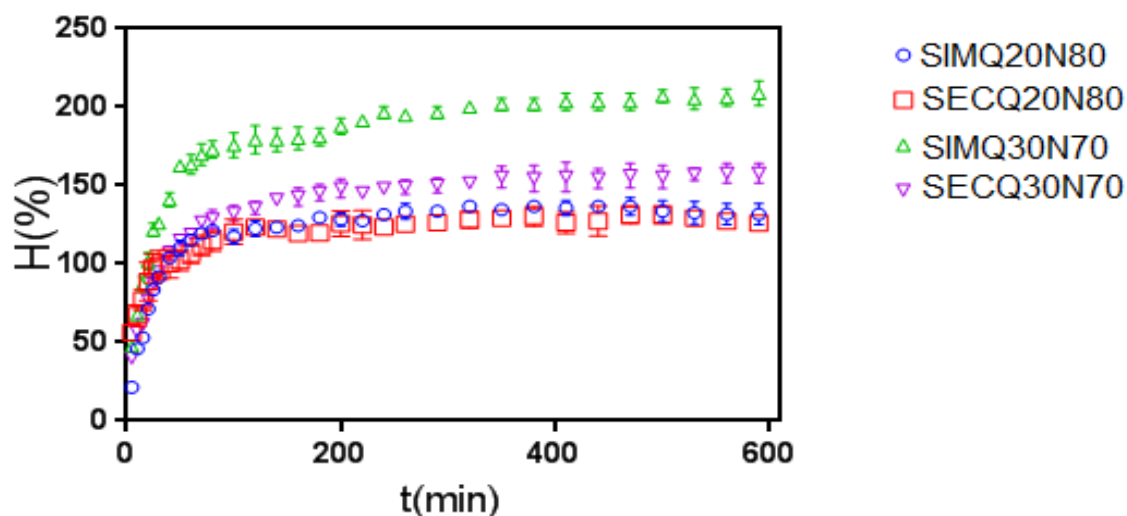


Figura 24. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de los polímeros interpenetrados.

En cuanto a la determinación del orden de la cinética de hinchamiento a 38.0 °C, se encontró que estas también se ajustan al modelo establecido para una cinética de segundo orden, como se puede apreciar en la figura 25, donde se evidencia el comportamiento lineal en el proceso de hinchamiento para cada uno de los materiales. Las gráficas para las cinéticas a pH 7.5 y 9.0, se encuentran en el anexo 10.1.3 y 10.1.4.

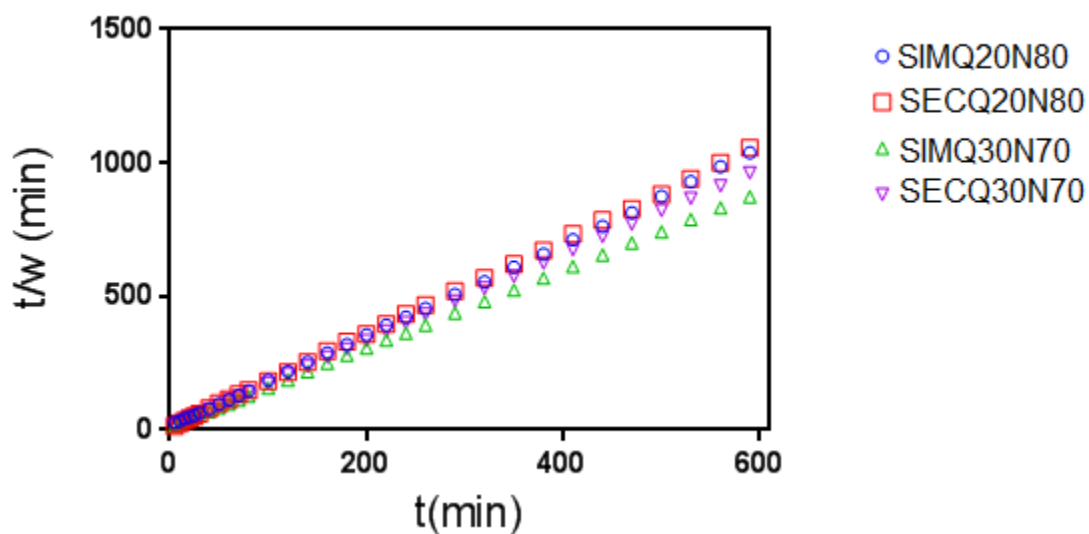


Figura 25. Representación del hinchamiento de los IPNs a pH 5 y una temperatura de 38.0 °C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.

A continuación se resumen las propiedades de hinchamiento, a 38.0 °C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, encontradas para los IPN obtenidos por síntesis secuencial y simultánea

Tabla 7. Valores del porcentaje de agua en equilibrio, W_{∞} y de la constante de cinética de hinchamiento, a 38.0°C y a pH 5.0, 7.5 y 9.0, para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.

pH del sistema acuoso	IPN	W_{∞} (%)	$K \times 10^4$ (min^{-1})	R^2
5.0	SIMQ20N80	59.5041	1724.22	1.0000
	SECQ20N80	59.2885	1637.17	1.0000
	SIMQ30N70	74.8358	3478.70	0.9999
	SECQ30N70	67.4419	2556.79	0.9998
7.5	SIMQ20N80	37.1795	944.59	0.9990
	SECQ20N80	30.0546	422.12	0.9986
	SIMQ30N70	41.2037	1588.32	0.9995
	SECQ30N70	39,4444	552.34	0.9986
9.0	SIMQ20N80	31.2500	601.73	0.9995
	SECQ20N80	29.7710	269.15	0.9968
	SIMQ30N70	43.2292	786.72	0.9993
	SECQ30N70	38.5417	367.46	0.9971

En la tabla 7 puede observarse que los materiales, presentan un incremento de W_{∞} y K con el aumento de la proporción de quitosano en el material debido a la hidrofiliidad de esta red, como se explicó anteriormente para las cinéticas realizadas a 25.0 °C. De igual manera, se aprecia que los polímeros obtenidos por vía simultánea presentan un mayor porcentaje de hinchamiento comparados con los polímeros obtenidos por vía secuencial, debido probablemente a las diferencias de entrecruzamiento de las cadenas de quitosano puesto que se presupone que el entrecruzamiento por vía secuencial fue mayor. Por otro lado, los materiales hinchados a pH ácido presentaron un mayor porcentaje de hinchamiento en relación con los materiales cuyas cinéticas se realizaron a pH neutro y básico, debido al aumento de la hidrofiliidad a pH 5 por la ionización de los grupos amino que incrementan la repulsión entre las cadenas, permitiendo que el material se elongue con mayor facilidad y por tanto, incrementa la capacidad de hinchamiento.

Tabla 8. Comparación del grado de hinchamiento máximo de los materiales poliméricos, a 25.0 °C y 38.0 °C, en diferentes pH

pH del sistema acuoso	IPN	W_{∞} (%) 25.0°C	W_{∞} (%) 38°C
5.0	SIMQ20N80	74.5424	59.5041
	SECQ20N80	70.0787	59.2885
	SIMQ30N70	79.6357	74.8358
	SECQ30N70	76.2393	67.4419
7.5	SIMQ20N80	61.5616	37.1795
	SECQ20N80	58.7131	30.0546
	SIMQ30N70	68.2051	41.2037
	SECQ30N70	67.2634	39,4444
9.0	SIMQ20N80	60.8871	31.2500
	SECQ20N80	59.8214	29.7710
	SIMQ30N70	65.7071	43.2292
	SECQ30N70	64.5349	38.5417

En la tabla 8 se resumen los valores del grado de hinchamiento a 25.0 °C y 38.0 °C para cada uno de los materiales en los diferentes pHs de interés. Se puede observar que a 38.0 °C, la capacidad de hinchamiento de cada uno de los materiales es menor que a 25.0 °C. Esto se debe a la termosensibilidad de la red de PNIPA, que posee la propiedad de colapsarse frente a cambios de temperatura. La PNIPA posee una LCST entre 31.0 °C y 34.0 °C (Valderruten et al, 2001). Cuando la temperatura del medio supera este rango de temperatura, la red de PNIPA tiende a colapsarse, debido a la ruptura de las puentes de hidrógeno formados entre las moléculas del agua y los grupos amida presentes en la estructura de la red de PNIPA, favoreciendo las fuerzas atractivas entre las cadenas (atracciones hidrofóbicas), lo que conlleva a una resistencia del material a la elongación y un menor tamaño del poro que se traduce en una disminución de la capacidad de hinchamiento y retención de líquido por parte del material.

Al relacionar la pH sensibilidad con la termosensibilidad de los materiales, puede observarse que la diferencia entre el grado de hinchamiento máximo a 25.0 °C y 38.0 °C a pH 5, no es tan grande como la diferencia observada en los otros pHs a las mismas temperaturas. Este comportamiento posiblemente se deba a la pH sensibilidad del quitosano a pH 5. Como se pudo observar, a pH 5 los materiales poseen una mayor capacidad de hinchamiento debido al incremento de la hidrofiliidad del material debido a la ionización de los grupos aminos (NH₂) presentes en la red de quitosano, Lo cual no sucede en los demás pHs.

Por otro lado, puede observarse claramente, como en cada una de las condiciones de temperatura y los diferentes pHs, los materiales con mayor SIMQ30N70 y SECQ30N80, presentaron una mayor capacidad de hinchamiento, debido posiblemente al aumento en la proporción de quitosano en los materiales, lo cual

incrementa la hidrofiliidad de los mismos. En cuanto al método de síntesis, se observa que los materiales obtenidos por síntesis simultánea poseen una mayor capacidad de hinchamiento que los materiales obtenidos por síntesis secuencial, debido a una variación en el entrecruzamiento real de cada uno de las redes poliméricas en cada una de los métodos de síntesis, como se explicó anteriormente.

Con el objetivo de conocer si las diferencias encontradas en el grado de hinchamiento de cada uno de los materiales eran estadísticamente significativas, se realizó un análisis de varianza de un factor y una prueba t sobre los resultados obtenidos de las cinéticas, los cuales se describen en la sección 10.2 de anexos. Donde se encontró que las variaciones observadas en el porcentaje de hinchamiento de los materiales poliméricos en los diferentes pHs y temperaturas bajo las cuales se realizaron las cinéticas, fueron estadísticamente significativas y presentaban relación tanto con la metodología de síntesis como la proporción de cada uno de sus componentes.

5.4. Análisis térmico

Se estudió el efecto de la influencia de los métodos de síntesis sobre las propiedades térmicas de cada uno de los materiales. Para ello se realizó la determinación de la LCST mediante un método gravimétrico y la técnica de calorimetría de barrido diferencial (DSC). También se determinó la temperatura de transición vítrea (T_g) por DSC.

5.4.1. Determinación de LCST

La determinación de la LCST se llevó a cabo mediante el hinchamiento de los materiales poliméricos en agua destilada, en un rango de temperaturas de 28.0 °C a 38.0 °C. Para determinar el grado de hinchamiento (W%) y el contenido de agua (H%) en los IPN, se emplearon las ecuaciones 1 y 2, descritas en la sección anterior.

En la figura 26, se observa la variación del grado de hinchamiento en relación a los días en los que duró el análisis. En los primeros seis días no se observan variaciones en el grado de hinchamiento, ya que estos días corresponde al tiempo en se dejaron las muestras en el medio acuoso a una temperatura de 28.0 °C, hasta alcanzar el equilibrio. Después del sexto día, la temperatura del medio se aumentó dos grados cada día, hasta observar un cambio considerable en el peso de los materiales.

La figura 27, presentan el comportamiento del grado de los IPNs con respecto a la variación de la temperatura, en esta gráfica se toma la región donde se comienza a variar la temperatura del medio de hinchamiento, es decir parte desde el sexto

día. Como se puede observar algunos de los materiales poliméricos muestran una disminución de la capacidad de hinchamiento a medida que se incrementa la temperatura. En el material SIMQ20N80 se presentan dos cambios bruscos en el grado de hinchamiento, entre 30.0 °C y 36.0 °C, mientras que para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70 se observa solo un cambio brusco a 36.0 °C y 32.0 °C, respectivamente. En cuanto al material SECQ20N80 no se observan cambios considerables. Este comportamiento no indica una clara dependencia entre el método de síntesis y la pérdida de agua a una determinada temperatura. Posiblemente la LCST de los materiales se hubiera apreciado más claramente, si el análisis se hubiese extendido más tiempo hasta observar que el peso de los materiales no varía más con el cambio en la temperatura, y así poder observar que tanto se desplazó la LCST en cada material.

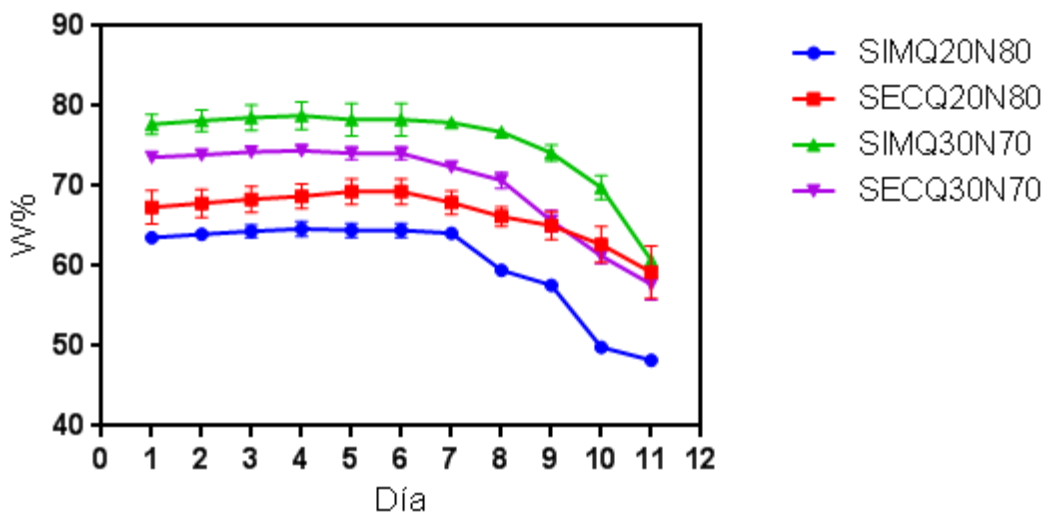


Figura 26. Curvas del grado de hinchamiento de los IPNs obtenidos en diferentes días

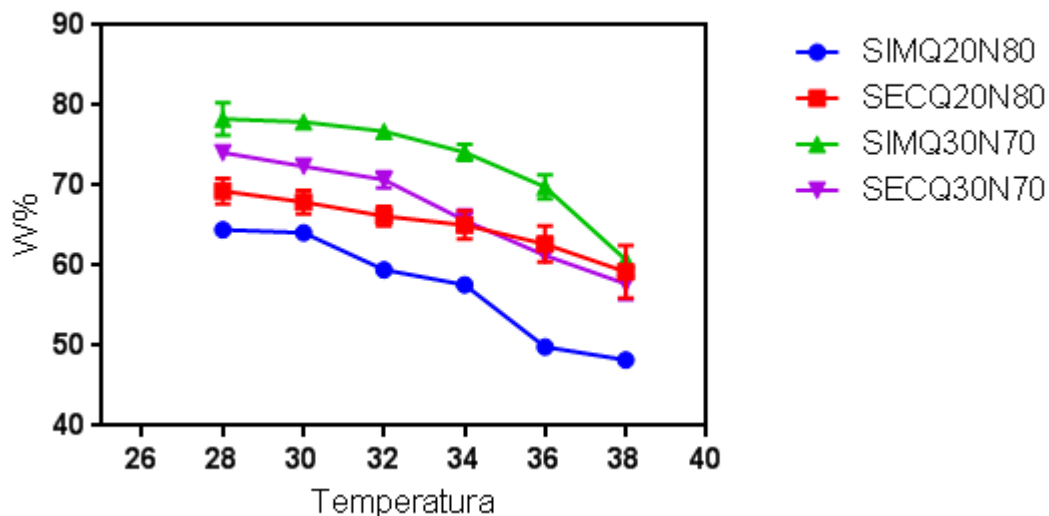


Figura 27. Curvas del grado de hinchamiento de los IPNs en un rango de temperatura de 28.0 °C a 38.0 °C.

Con el objetivo de determinar claramente la LCST, se empleó la técnica de DSC, para ello se utilizaron las muestras previamente hinchadas y en el equilibrio, provenientes del estudio de las cinéticas de hinchamiento. En la figura 28, se muestran los termogramas para las redes interpenetradas obtenidas por síntesis secuencial y simultánea, los valores de LCST y la entalpía se encuentran en la tabla 8. Los materiales SIMQ20N80, SECQ20N80 y SIMQ30N70 presentan un valor de LCST menor al esperado para una red de PNIPA, el cual está en un rango entre 31.0 °C y 34 °C (Valderruten et al, 2001). El desplazamiento de estos valores puede atribuirse a un efecto de salting out, debido a la presencia de las sales en las soluciones buffers empleadas durante el estudio de las cinéticas de hinchamiento, que tienden a incrementar la hidrofobicidad del polímero disminuyendo la LCST (Kuroda, 2003). Este comportamiento difiere de lo esperado, ya que posiblemente la LCST de los IPNs se encontrará dentro del rango de temperaturas establecido para una red de PNIPA o posiblemente estuviera desplazada a valores mayores debido al incremento de la hidrofiliidad del material por la presencia del quitosano (Kuroda, 2003). En el caso de material SECQ20N80, no se evidencia este efecto dado que el valor de la LCST se encuentra dentro del rango esperado.

Por otro lado, en cuanto a los valores del cambio en la entalpía de transición, puede observarse no difieren de manera considerable entre sí, indicando que el cambio en la proporción de los componentes y/o los diferentes métodos de síntesis no producen un aumento o una disminución del costo energético requerido para que ocurra el colapso del material, el cual es promovido por el incremento de las interacciones hidrófobas en los polímeros.

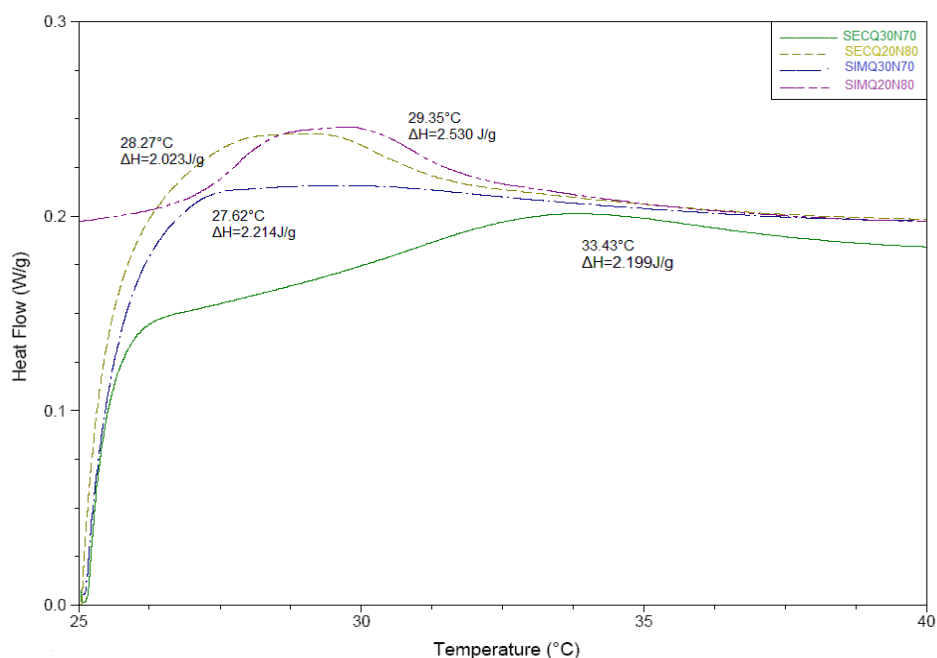


Figura 28. Termogramas del DSC de los IPNS obtenidos

Tabla 9. Valores de LCST y ΔH para los IPN obtenidos por síntesis simultánea y secuencial.

Material	LCST (°C)	ΔH (J/g)
SIMQ20N80	29.35	2.530
SECQ20N80	28.27	2.023
SIMQ30N70	27.62	2.214
SECQ30N70	33.43	2.199

La LCST se pudo determinar por medio de DSC a pesar del efecto salting out, a diferencia de la determinación gravimétrica, donde la mayoría de los materiales presentaron cambios en el porcentaje de hinchamiento en intervalos amplios de temperatura, hecho que presupone la influencia de errores durante la ejecución del método.

5.4.2. Calorimetría de barrido diferencial

En el análisis térmico de los IPNs obtenidos se emplearon tres barridos de temperatura, como se observa en la figura 29. En el primer barrido se observan las transiciones asociadas a la historia del material, que corresponde a procesos de liberación de agua o entrecruzamiento. (Cowie *et al*, 2007). El segundo barrido corresponde a un proceso de enfriamiento. En el tercer barrido se presentan las transiciones propias de material, entre las cuales se puede encontrar la temperatura de transición vítrea (T_g), que es de interés en el presente estudio ya que permite conocer si los materiales poliméricos son amorfos o cristalinos. Cada uno de los materiales obtenidos presentó resultados similares, por tanto, solo se emplea el tercer barrido para eliminar la historia térmica del material en todas las composiciones. Los termogramas de los materiales se encuentran en la sección 10.3 de los anexos.

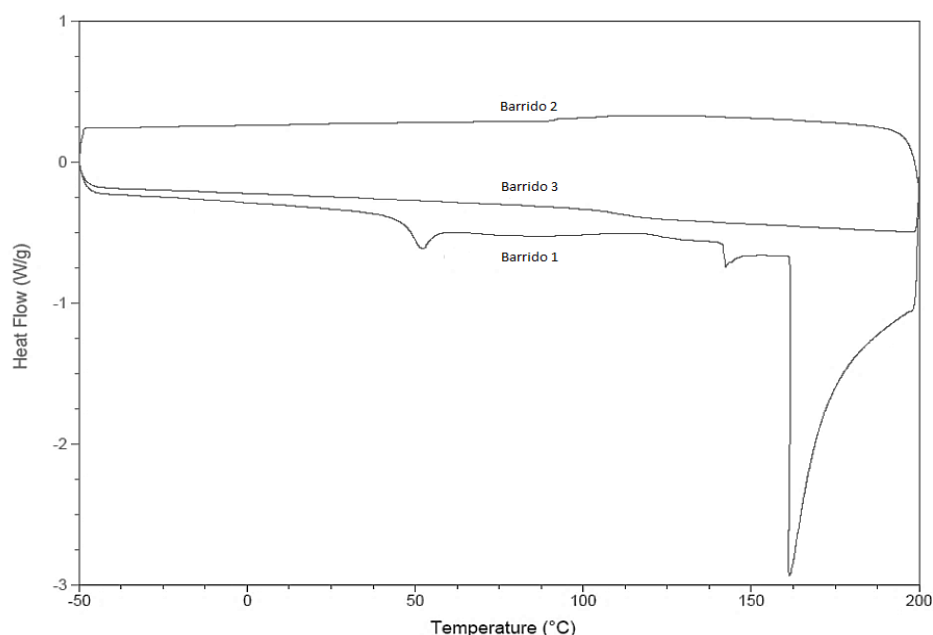


Figura 29. Termograma del DSC del material SIMQ20N80

Al observar los termogramas de las redes QG y PNIPA y de los IPNs obtenidos, se puede observar un leve cambio en el barrido 3, que corresponde a una transición térmica correspondiente a la temperatura de transición vítrea (T_g). Por debajo de la T_g la flexibilidad de los polímeros amorfos disminuye drásticamente (Seymour,

2002), es decir, estos polímeros se comportan como sólidos rígidos mientras que por encima de ella son considerados sólidos elásticos, debido al incremento en la movilidad y flexibilidad de las cadenas poliméricas (Callister, 2007)

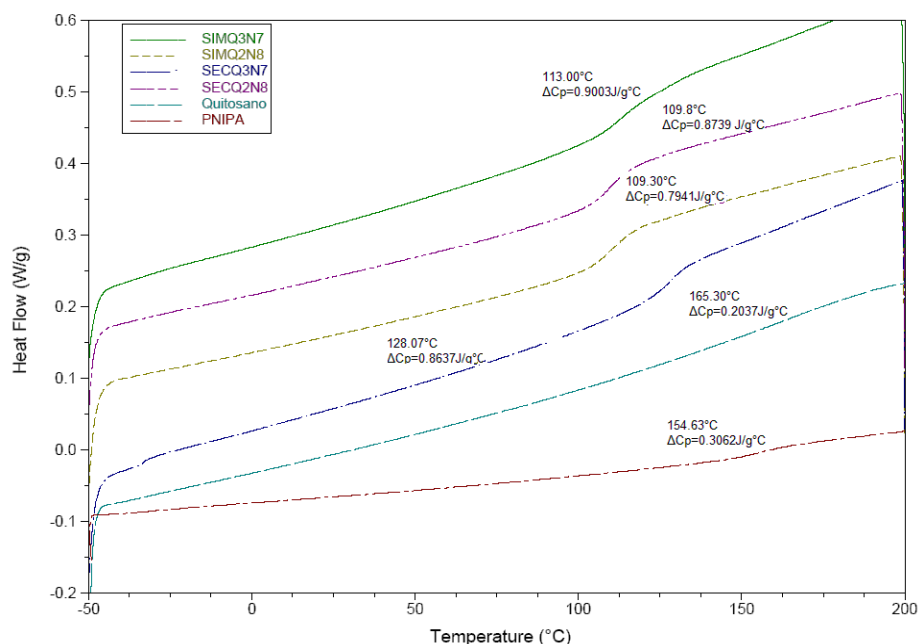


Figura 62. Termogramas del DSC de las redes poliméricas de quitosano y PNIPA y los IPNs

Material	T_g (°C)	ΔC_p (J/g°C)
Red QG	165.30	0.2037
Red PNIPA	154.63	0.3062
SIMQ20N80	109.30	0.7941
SECQ20N80	109.80	0.8739
SIMQ30N70	113.00	0.9003
SECQ30N70	128.07	0.8637

En la figura 30 y en la tabla 10, se presentan los valores de T_g obtenidos tanto para las redes individuales como para cada uno de los IPNs sintetizados. Al comparar los valores de la T_g de las redes QG y PNIPA, puede observarse que la primera tiene un valor de T_g mayor que la segunda, esto asociado a la presencia de ramificaciones en la estructura de PNIPA que le confieren una mayor flexibilidad al polímero. La T_g depende de la estructura de los componentes, la cual influye en la capacidad de las cadenas moleculares para vibrar y rotar a medida que la temperatura aumenta (Callister, 2007), siendo más fácil cuando las cadenas poliméricas son flexibles. Cuanto más rígida sea una cadena, la probabilidad de que experimente un movimiento de rotación cuando la temperatura aumenta es menor, y por tanto, el valor de T_g será mayor (Callister, 2007). Este es el caso del quitosano, cuya estructura carece de ramificaciones lo

cual disminuye la distancia entre las cadenas, haciendo de este un polímero más rígido y que necesita de una mayor temperatura para dar lugar a la transición.

En cuanto a los IPNs, puede observar que los valores de T_g son menores que los obtenidos para las redes individuales, debido posiblemente a que el entramado de las redes poliméricas aumenta la distancia entre las cadenas de cada polímero, haciéndolos más flexibles en comparación con las redes individuales. Por otro lado, al comparar las T_g de cada uno de los IPNs, se evidencia una mayor T_g para SECQ30N70, seguida de SIMQ30N70 y una temperatura similar para SIMQ20N80 y SECQ20N80, lo cual se relaciona con el incremento de la proporción del quitosano, que como se explicó anteriormente, es un polímero un poco más rígido que PNIPA.

De igual manera, puede observarse la influencia del método de síntesis en el valor de la T_g para cada material. Los materiales obtenidos por síntesis simultánea presentan una mayor T_g que los obtenidos por síntesis secuencial, aunque este comportamiento se ve más marcado en los materiales que poseen un 30% quitosano y 70% de PNIPA, con relación a los otros. Este comportamiento posiblemente se deba a las variaciones en el grado de entrecruzamiento de las redes, como se ha mencionado varias veces en el texto. Probablemente el entrecruzamiento de la red de quitosano en los materiales obtenidos por síntesis secuencial es mayor que el entrecruzamiento en los IPNs obtenidos por síntesis simultánea, debido posiblemente a la libertad de movimiento que tienen las cadenas de quitosano cuando su red se forma primero que la red de PNIPA, lo cual incrementa la posibilidad de reaccionar con las moléculas del entrecruzante y tener un mayor grado de entrecruzamiento. Esta característica también es uno de los factores que influye sobre la T_g de los materiales poliméricos, el entrecruzamiento o reticulación entre las cadenas disminuye también disminuye la movilidad y aumenta la T_g (Callister, 2007). Por tanto, un mayor grado de entrecruzamiento en la red de quitosano, hace que el material sea más rígido y requiera una mayor T_g .

La capacidad calorífica específica (C_p), es una propiedad que indica la capacidad de un material de absorber calor de su entorno y representa la cantidad de calor necesario para elevar en una unidad la temperatura (Callister, 2007). En la tabla 9, se puede observar que no hay una tendencia en el comportamiento de dichos valores que indiquen la influencia del método de síntesis sobre la modificación de la cantidad calor necesaria para producir el cambio de temperatura. Pero se observa que el cambio en la capacidad calorífica de los IPNs es mayor que el requerido por las redes individuales, comportamiento que difiere de lo esperado, ya que por la misma definición de la capacidad calorífica, podría esperarse que su comportamiento fuera similar al de las T_g , es decir, posiblemente el cambio de capacidad calorífica para un material más rígido debe ser mayor que para un material más flexible, debido a la cantidad de energía requerida por las cadenas para ganar movilidad. Esto no se evidencia, debido posiblemente a fallas asociadas a la determinación manual de los límites de la T_g , lo cual afecta el valor de la capacidad calorífica.

6 CONCLUSIONES

- Bajo las metodologías establecidas se logró la síntesis simultánea y secuencial de los IPN, verificando la síntesis mediante el uso de la técnica de espectroscopia infrarrojo, donde se observó la aparición de la banda del grupo imina (C=N) alrededor de 1650 cm^{-1} , lo cual indica el entrecruzamiento de las cadenas de quitosano. Por otro lado, se observa la disminución de la banda correspondiente a la tensión de los enlaces C-H de los protones vinílicos en 3068 cm^{-1} , que indica la polimerización y entrecruzamiento de los monómeros de NIPA.
- No se logró sintetizar el material SECN%Q%, debido a la dificultad de obtener un material cuyo grado de entrecruzamiento de ambas redes, en especial la red de quitosano, fuera igual al empleado en la síntesis de los materiales SIMQ%N% y SECQ%N%.
- Las cinéticas de hinchamiento de los materiales poliméricos obtenidos, realizadas en los tres pHs y las dos temperaturas mostraron seguir una cinética de segundo orden y se observaron variaciones significativas en el grado de hinchamiento de cada material relacionados con:
 - El método de síntesis: los materiales obtenidos vía simultánea presentaron mayor capacidad de hinchamiento que los obtenidos vía secuencial, lo cual se atribuye posiblemente a diferencias en el grado de entrecruzamiento real; los materiales obtenidos por síntesis secuencial presentarían un mayor grado de entrecruzamiento, lo cual disminuye la capacidad de elongación y el tamaño de poro del material dificultando el ingreso del agua.
 - La proporción de los componentes: los materiales con un mayor contenido de quitosano presentaron mayor capacidad de hinchamiento, debido posiblemente a un incremento en la hidrofiliidad del material conferida por el quitosano.
- La pH sensibilidad del quitosano y la termosensibilidad de PNIPA estuvieron presentes en los IPNs obtenidos, mostrando tener un efecto sobre la capacidad de hinchamiento de los materiales. A un pH de 5.0 el grado de hinchamiento de cada material es mayor en comparación a los pHs 7.5 y 9.0, por efecto de la ionización de los grupos aminos del quitosano en medio ácido que incrementa las fuerzas de repulsión entre las redes del material, permitiendo una mayor entrada del medio acuoso. Por otro lado, a una temperatura de $25.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ se presenta un mayor grado de hinchamiento que a una temperatura de $38.0\text{ }^{\circ}\text{C}$, en esta última se presenta el colapso de las redes de PNIPA, lo cual limita la extensibilidad del material.
- Los valores determinados por DSC para la LCST de los materiales SIMQ20N80, SECQ20N80 y SIMQ3070, se encontraban por debajo de la LCST teórica de PNIPA, debido a la presencia de sales en el medio donde se llevó a cabo el hinchamiento de los IPN por errores en la ejecución del método. Este comportamiento difiere de lo esperado, ya que posiblemente la LCST de los

IPNs obtenidos debiera aparecer dentro del rango establecido para una red de PNIPA o posiblemente estar desplazada a valores mayores debido al incremento de la hidrofiliidad del material por la presencia de las cadenas de quitosano en el mismo.

- Se determinó que los IPN poseen una menor Tg en comparación a las redes poliméricas individuales. Debido al incremento en la distancia de las cadenas poliméricas, ocasionado por el entrelazado de las redes poliméricas lo cual incrementa la movilidad y disminuye el valor de la Tg.

7 RECOMENDACIONES

Para complementar el estudio de la influencia del método de síntesis simultánea y secuencial, sobre las propiedades fisicoquímica exhibidas por los polímeros, se recomienda realizar la síntesis de IPNs secuenciales, donde se lleve a cabo inicialmente la polimerización y entrecruzamiento de los monómeros de NIPA y luego el entrecruzamiento de las cadenas de quitosano, para poder realizar una comparación más amplia del efecto de los tres métodos de síntesis sobre las propiedades de cada material.

Para obtener este material, inicialmente se sintetizan varios semi-IPNs de PNIPA y quitosano, los cuales deben contener la misma proporción de los componentes y el mismo entrecruzamiento para las redes de PNIPA. Los semi-IPNs deberán ser sumergidos en soluciones de glutaraldehído de diferentes concentraciones. Mediante una inspección visual, se examina la apariencia de cada uno de los IPNs obtenidos, observando cuál de los materiales presentan mayor gelificación y homogeneidad. Por otro lado, para verificar si el glutaraldehído presente en la soluciones se consumió totalmente, puede emplearse una determinación cualitativa empleando el reactivo de Tollens.

Teniendo en cuenta el material con mejores características y la concentración de la solución de glutaraldehído empleada, se sintetizan los demás IPNs por método simultáneo y la variable del método secuencial, alternando el orden de entrecruzamiento de los polímeros (iniciando por el entrecruzamiento del quitosano). Para establecer el grado de entrecruzamiento del quitosano, este debe calcularse a partir de la concentración de la solución de glutaraldehído y el porcentaje de quitosano a emplear en los materiales, teniendo en cuenta la relación estequiometría entre el quitosano y glutaraldehído.

Por otro lado, para la determinación de la LCST, puede hacerse por medio de calorimetría diferencial, cuidando que el hinchamiento de los materiales se lleve a cabo en agua desionizada, para evitar la influencia de agentes externos sobre el resultado. Algunos autores reportan técnicas como la dispersión de luz dinámica y la microscopia de fuerza atómica para determinar esta transición de fase.

8 ESTUDIOS FUTUROS

En relación con la aplicación de los IPNs como matrices de liberación controlada de fármacos, se recomienda realizar estudios sobre cinética de la liberación de fármacos, con el fin de evidenciar si alguno de los métodos de síntesis, favorece o no de manera significativa la liberación controlada de fármacos.

Para la utilización de materiales como sistemas de liberación controlada es necesario tener un conocimiento claro de la dinámica del proceso de difusión del agente activo desde la fase gel al medio circundante. Dicha dinámica se rige por la tendencia a alcanzar el equilibrio, y está asociada a la estructura molecular de la matriz polimérica (Pinzón et al, 2002). Además es necesario verificar modelos que describan la liberación de solutos desde hidrogeles, teniendo en cuenta los factores que influyen en dicho proceso y cuyo conocimiento se adquiere a partir de los estudios de las cinéticas de hinchamiento y el complemento del estudio de las cinéticas de liberación de fármacos.

Por otro lado, también se recomienda realizar estudios mecánicos con el fin de establecer si el método de síntesis presenta alguna influencia sobre la resistencia de estos materiales, dicho conocimiento puede ser empleado en áreas biomédicas donde se destaca la aplicación de los IPNs en la ingeniería de tejidos.

9 BIBLIOGRAFÍA

Agnihotri, S. A., Mallikarjuna, N. N., & Aminabhavi, T. M. (2004). Recent advances on chitosan-based micro-and nanoparticles in drug delivery. *Journal of controlled release*, 100(1), 5-28.

Billmeyer, F. W. (1975). *Ciencia de los polímeros*. Reverté. España.

Beltrán Patiño, J. A. (2013). *Extracción y caracterización de quitosano del camarón Titi y su aplicación en la liberación controlada de un fármaco [recurso electrónico] (Doctoral dissertation)*.

Callister, W. (1996). *Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales*. España. Reverté.

Callister, W. (2007). *Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales 2*. España. Reverté

Cano Serrano, E., & Urbina Fraile, M. (2009). *Polímeros Inteligentes y Aplicaciones. Informe de vigilancia tecnológica*.

Cely Báez, J., & Barbosa Rueda, D. (2006). Efecto del método de preparación en las propiedades térmicas, fisicoquímicas y fisicomecánicas de redes poliméricas interpenetradas (IPNS).

Coronado, R., Pekerar, S., Lorenzo, A. T., Müller, A. J., & Sabino, M. A. (2009). Obtención y caracterización de hidrogeles inteligentes del tipo red interpenetrada basados en poli (n-isopropil acrilamida).

Cowie, J. M. Arrighi, V. (2007). *Polymers: chemistry and physics of modern materials*. CRC Press

Cuggino, J. C. (2008). *Síntesis de hidrogeles para su posible aplicación en liberación controlada de drogas*.

Escobar, J. L., García, D. M., Valerino, A., Zaldivar, D., & Katime, I. (2001). Influencia de la temperatura y la composición en el proceso de hinchamiento en hidrogeles de poli-(N-Isopropilacrilamida-Co-N,N-Dimetilacrilamida). *Revista Iberoamericana de polímeros*, 3, 1.

Fuentes, L. E., Pérez, S., Martínez, S. I., & García, Á. R. (2011). Redes poliméricas interpenetradas de poliuretano a partir de aceite de ricino modificado y poliestireno: miscibilidad y propiedades mecánicas en función de la composición. *Revista ION*, 24(2).

Gauna, E. E. (2012). Síntesis de hidrogeles interpenetrados base poli (n-isopropilacrilamida) y quitosán para la obtención de nanopartículas magnéticas (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).

Galaev, I., & Mattiasson, B. (Eds.). (2012). Smart polymers: applications in biotechnology and biomedicine. CRC Press.

Genaro, A., (2003). Remington Farmacia. Buenos Aires: Médica Panamericana. 358

Goycoolea, F. M., Argüelles-Monal, W. M., Lizardi, J., Peniche, C., Heras, A., Galed, G., & Díaz, E. I. (2007). Temperature and pH-sensitive chitosan hydrogels: DSC, rheological and swelling evidence of a volume phase transition. *Polymer Bulletin*, 58(1), 225-234.

Hejazi, R., & Amiji, M. (2003). Chitosan-based gastrointestinal delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 89(2), 151-165.

Katime, I., Katime, O., Katime, D. (2005). Materiales inteligentes: Hidrogeles macromoleculares. Algunas aplicaciones biomédicas. In *Anales de la Real Sociedad Española de Química* (No. 4, pp. 35-50). Real Sociedad Española de Química.

Kuroda, K. (2003). Thermally responsive polymers and their applications (Doctoral dissertation, Massachusetts Institute of Technology).

Kostanski, L. K., Huang, R., Filipe, C. D., & Ghosh, R. (2009). Interpenetrating polymer networks as a route to tunable multi-responsive biomaterials: development of novel concepts. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 20(3), 271-297.

Lárez-Velásquez, C. (2006). Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro. *Avances en Química, Venezuela*.

Manuel, C. A. J., Johanna, N. G. K., & Enrique, P. F. J. (2007). Synthesis and characterisation of simultaneous interpenetrating polymer networks (SIN) formed by polystyrene and polyurethane obtained from castor oil and cassava starch polyol-suspensions.

Martinelli, M., froimowicz, P., & strumia, M. C. Y. M. (2003). Materiales poliméricos funcionalizados. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(4), 30-47.

Matricardi, P., Di Meo, C., Coviello, T., Hennink, W. E., & Alhaique, F. (2013). Interpenetrating Polymer Networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(9), 1172-1187.

Morgado, P. L., Lantada, A. D., Martínez, I. R., Ramos, A. J., Riesco, J. L. H., Yustos, H. L., & García, J. M. (2007). Polímeros con memoria de forma en el desarrollo de dispositivos médicos. *Hospital*, 34, 913364217.

Pérez, P., Gallardo, A., Corrigan, O. I., & Román, J. S. (2008). Thermosensitivity of N-isopropylacrylamide hydrogels cross-linked with degradable cross-linker. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 19(6), 769-783.

Pinzón, N., Espinosa, A., Perilla, J., Hernáez, E., & Katime, I. (2002). Modelamiento del hinchamiento y Difusión de Solutos en Hidrogeles. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 3(2), 38-54.

Romero, E. (2012). Obtención de hidrogeles de quitosano a partir del micelio de *Aspergillus niger* y su estudio en la liberación controlada de cefalexina [recurso electrónico] (Doctoral dissertation).

Seymour, R., Carraher, C. (2002). Introducción a la química de los polímeros. España. Reverté.

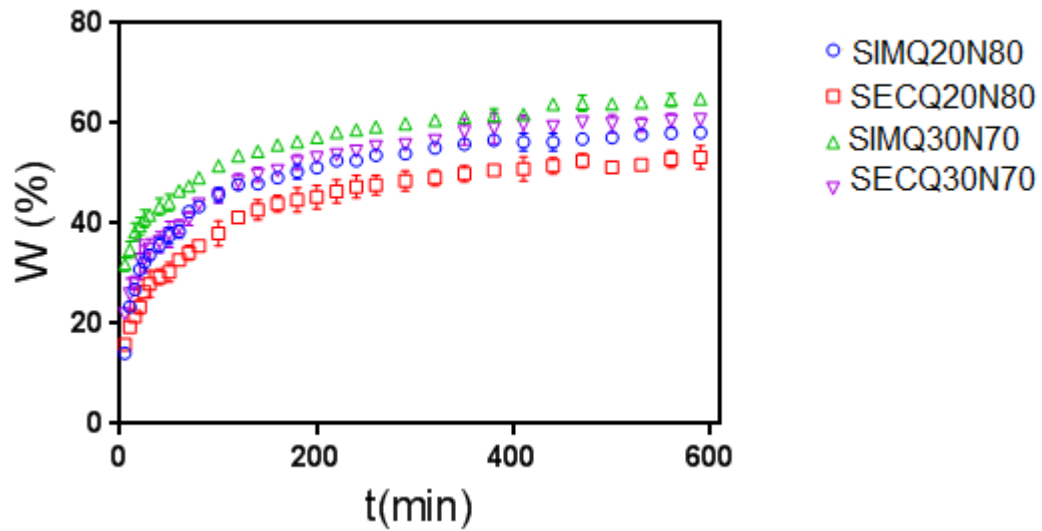
Valdeturren, N., Quintana, J., & Katime, I. (2001). Propiedades mecánicas de hidrogeles de poli(N-Isopropilacrilamida-Co-ácido itacónico). *Revista de Metalurgia*, 37(2): 356-360 doi: 10.3989/revmetalm.2001.v37.i2.496

Vincent, M., Álvarez, S., Zaragoza, J. (2006). Ciencia y tecnología de polímeros. Valencia. Editorial Universidad Politécnica de Valencia.

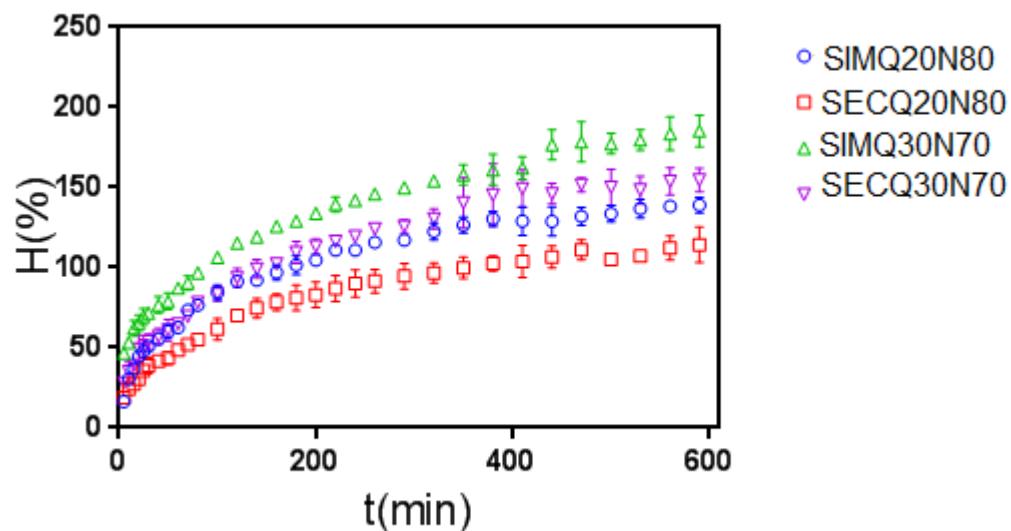
10 ANEXOS

10.1. Cinéticas de hinchamiento

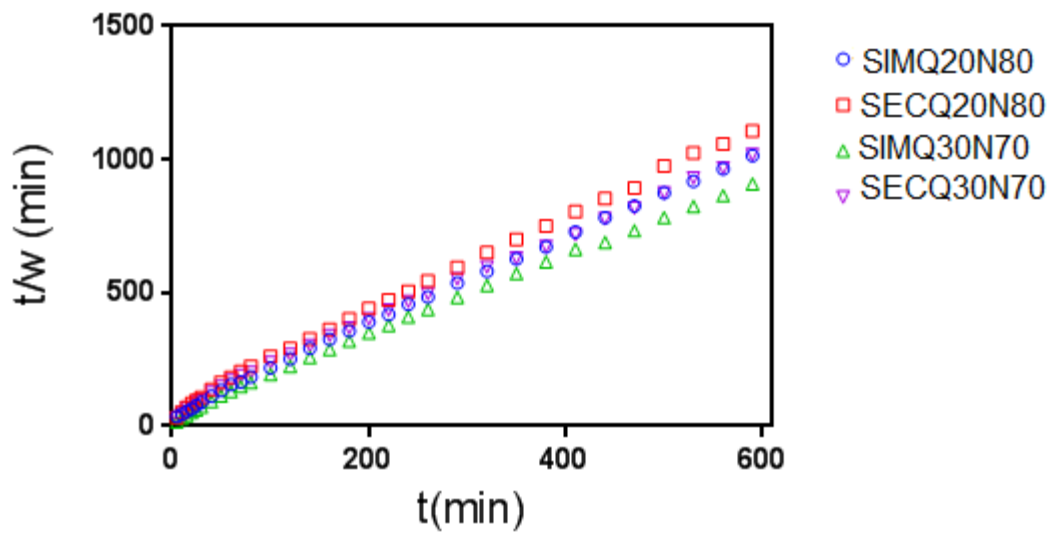
10.1.1. Cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y a 25.0 °C



Anexo 1. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 25.0 °C de los IPNs obtenidos

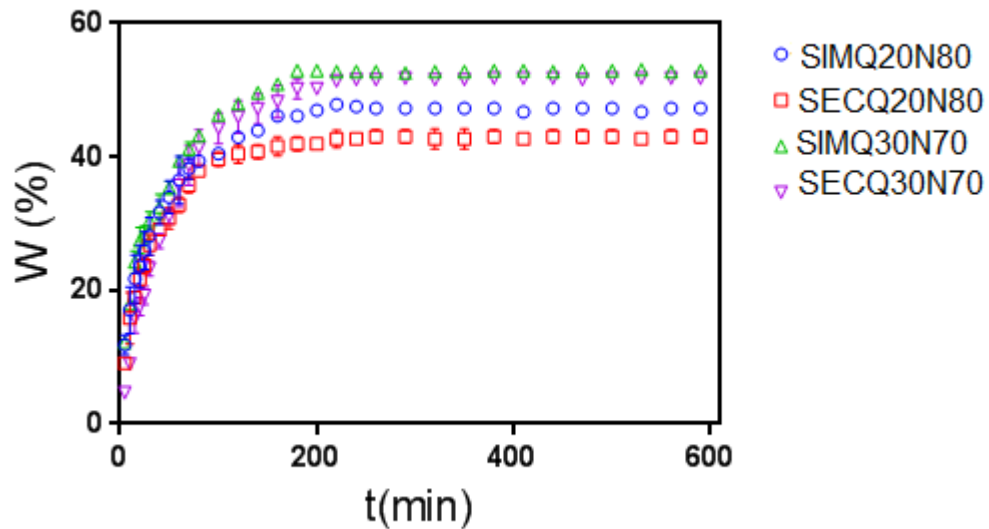


Anexo 3. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 25.0 °C, de los IPNs obtenidos

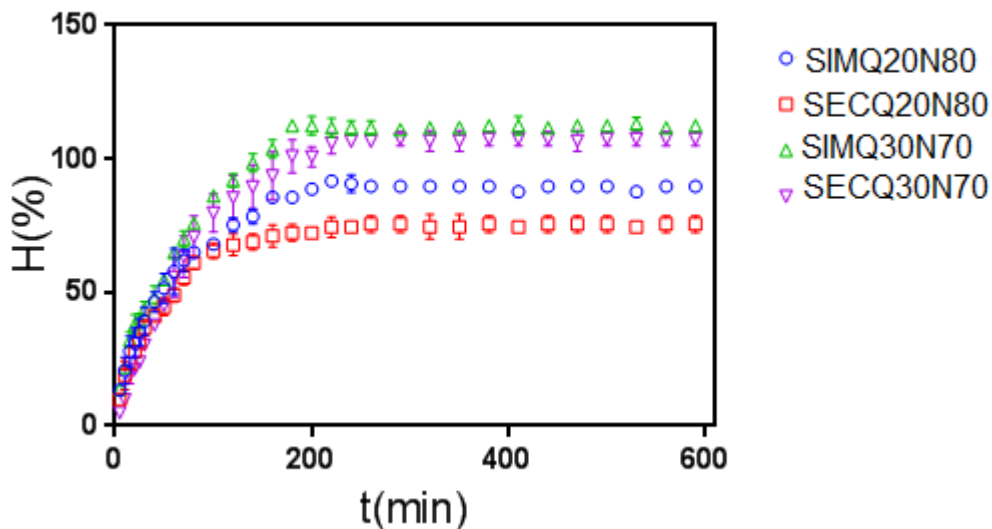


Anexo 4. Representación del hinchamiento de los INPs a pH 7,5 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden

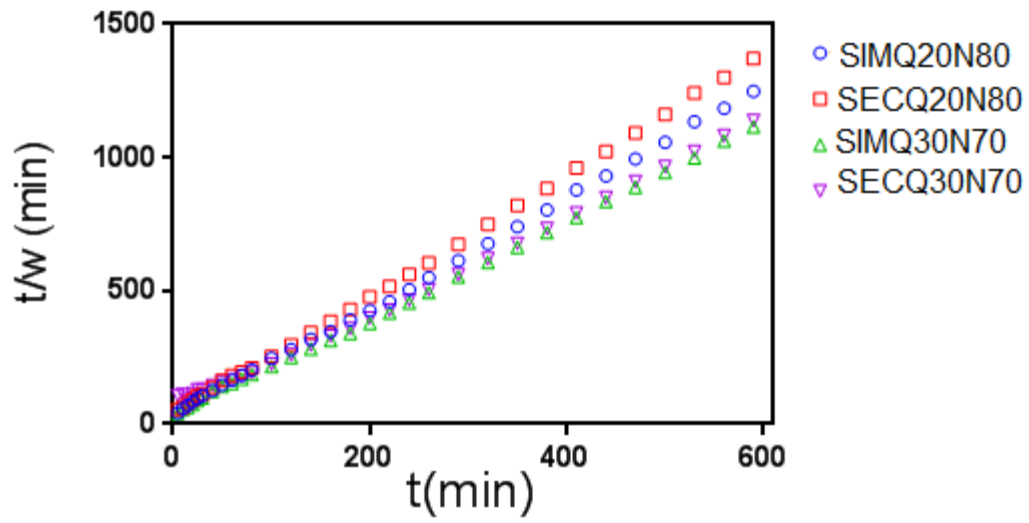
10.1.2. Cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 25.0 °C



Anexo 5. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 25.0°C, de los IPNs obtenidos.

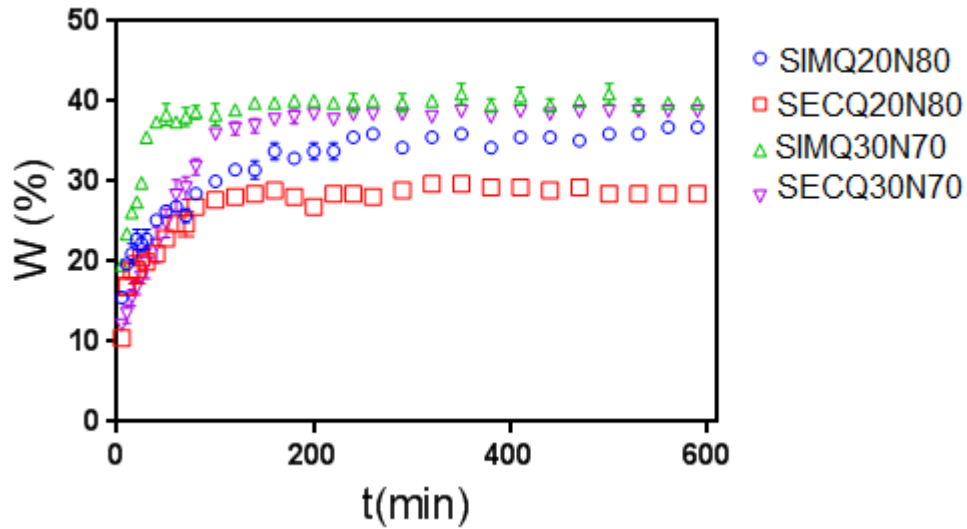


Anexo 6. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 25.0 °C, de los IPNs obtenidos

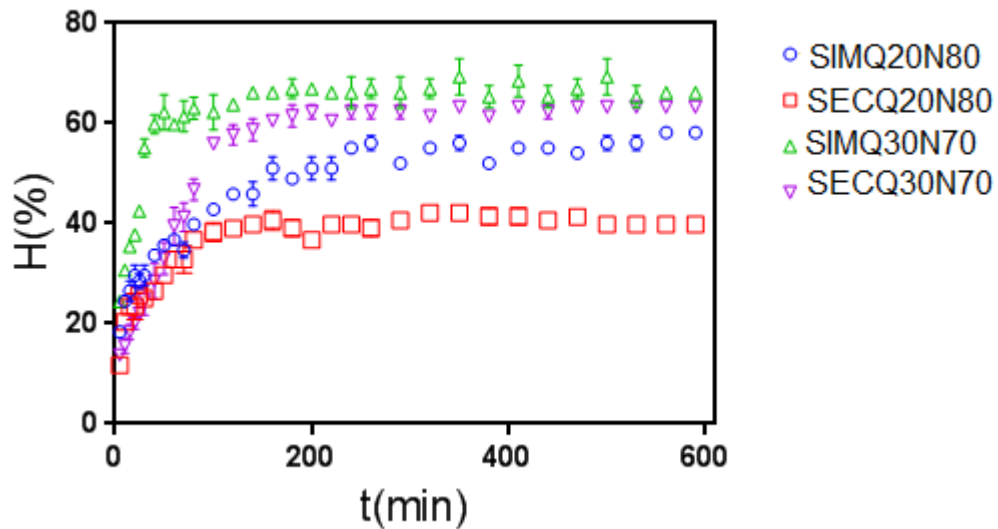


Anexo 7. Representación del hinchamiento de los INP a pH 9.0 y una temperatura de 25.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden

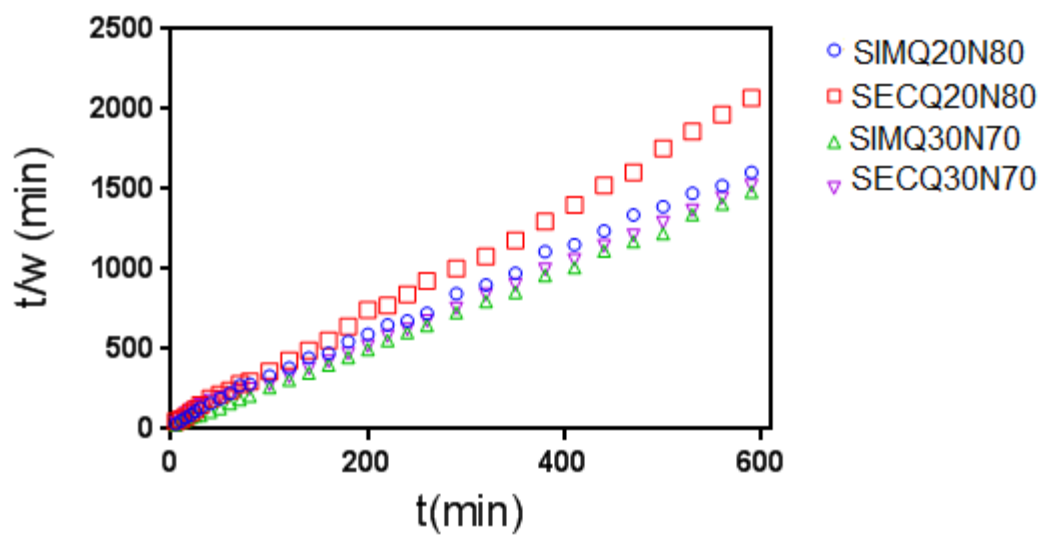
10.1.3. Cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y 38.0 °C



Anexo 8. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos

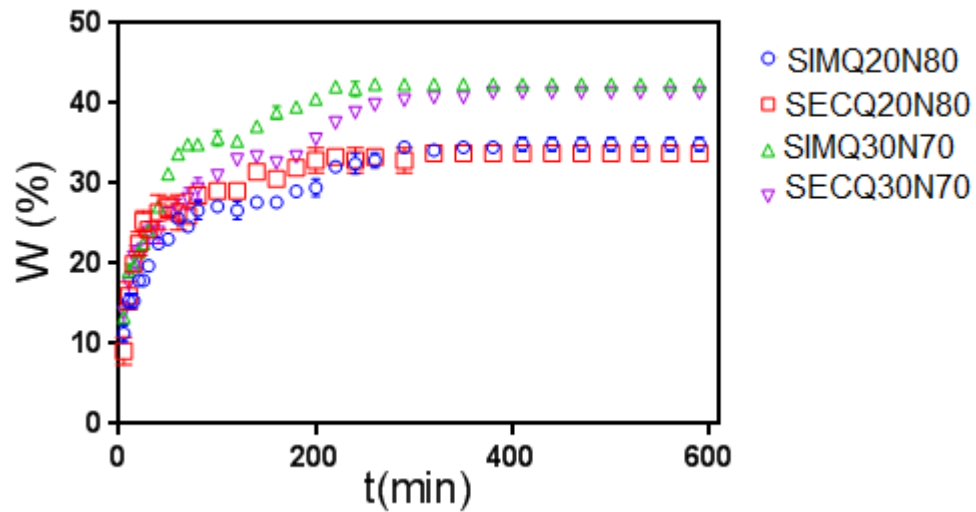


Anexo 9. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos

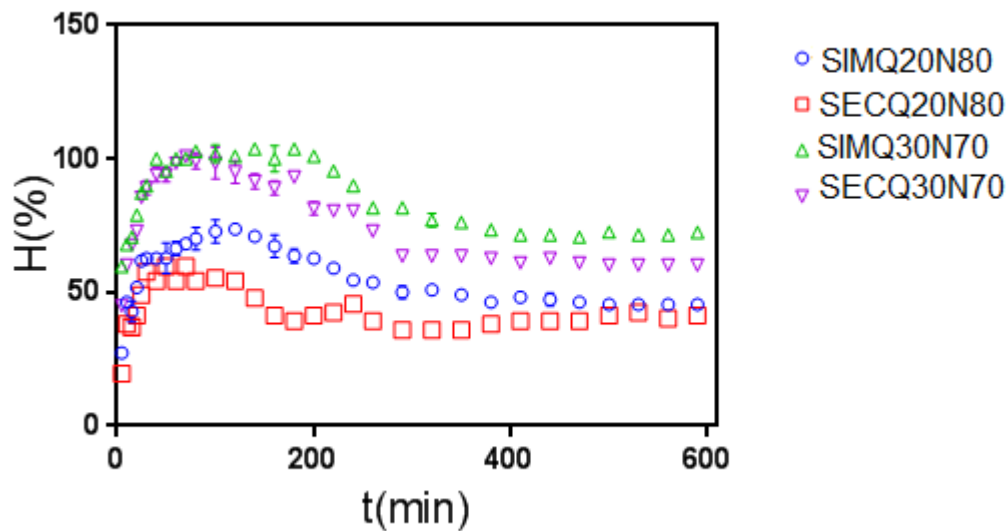


Anexo 10. Representación del hinchamiento de los INP a pH 7,5 y una temperatura de 38.0°C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.

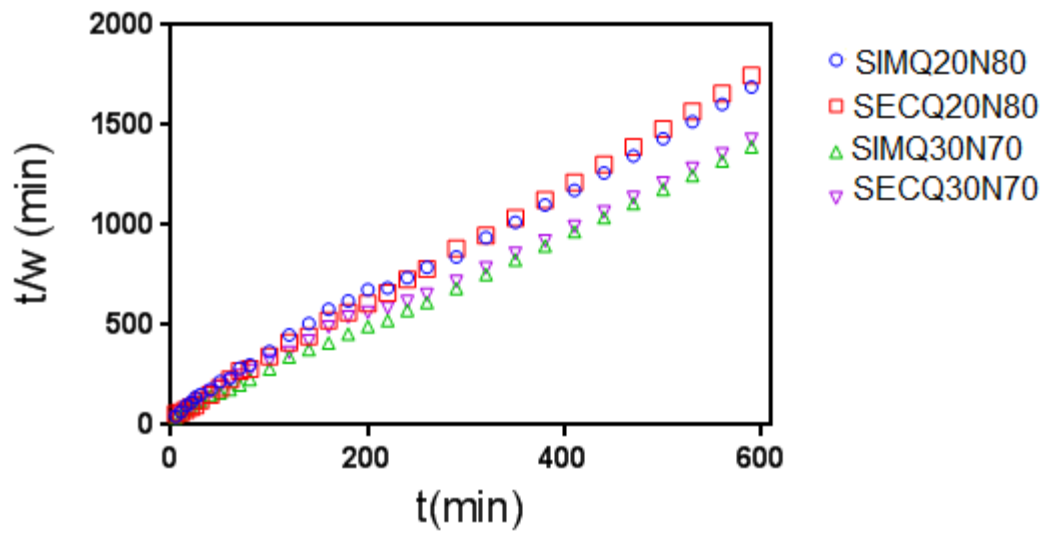
10.1.4. Cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 38.0 °C



Anexo 11. Curvas del grado de hinchamiento en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs obtenidos



Anexo 11. Curvas del contenido de agua en función del tiempo a pH 9.0 y una temperatura de 38.0°C, de los IPNs



Anexo 12. Representación del hinchamiento de los INP a pH 9.0 y una temperatura de 38.0 °C, de acuerdo a una cinética de segundo orden.

10.2. Análisis estadístico de las cinéticas de hinchamiento

Con el fin de evaluar si el porcentaje de hinchamiento de cada uno de los materiales poliméricos obtenidos varía significativamente con relación al método de síntesis o la composición de los mismos, se realizó inicialmente un análisis de varianzas de un solo factor y una prueba t donde se compararon las medias de los porcentajes de hinchamiento en los tres pH y las dos temperaturas bajo las cuales se realizaron la cinéticas.

10.2.1. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 5.0 y 25.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Para el análisis se estableció como hipótesis que el promedio de las áreas de los porcentajes de hinchamiento para cada material eran iguales, y la hipótesis alternar que los promedios presentaban diferencias significativas.

$$H_0: \bar{X}_1 = \bar{X}_2 = \bar{X}_3 = \bar{X}_4$$

$$H_1: \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2 \neq \bar{X}_3 \neq \bar{X}_4$$

Criterio: si el $F_{\text{calculado}} > \text{Valor crítico para } F$, la hipótesis nula se rechaza.

Anexo 33. Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 5.0 y 25.0 °C

<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	90667563,14	3	30222521,05	175,5003773	1,22758E-07	4,066180551
Dentro de los grupos	1377661,815	8	172207,7269			
Total	92045224,96	11				

Al comparar los valores de la tabla, se observa que el valor de F es mayor al valor crítico para F, lo cual indica que la hipótesis nula debe ser rechazada y por tanto, los promedios de las áreas de hinchamiento de los materiales son significativamente diferentes entre sí.

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Para identificar si las variaciones tienen relación con el método de síntesis o con el porcentaje de cada uno de los componentes, se comparan las medias del porcentaje de hinchamiento de los materiales. Para ello los materiales se comparan de acuerdo al método de síntesis y al porcentaje de sus componentes.

Como hipótesis nula se establece que las medias de las áreas del porcentaje de hinchamiento los materiales son iguales y como hipótesis nula que las medias de las áreas del porcentaje de hinchamiento son diferentes.

Para las materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80 se obtuvo:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

Criterio: Si el valor absoluto de $t_{\text{estadístico}} > \text{Valor crítico de } t$, la hipótesis nula se rechaza.

Anexo 14. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SEC20N80</i>
Media	36577,40469	33841,4287
Varianza	40950,35704	208735,7253
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	9,48365488	
P(T<=t) una cola	0,00124279	
Valor crítico de t (una cola)	2,353363435	
P(T<=t) dos colas	0,00248558	
Valor crítico de t (dos colas)	3,182446305	

Comparando los valores registrados en la tabla, se encuentra que el t estadístico es mayor que el valor crítico para t, lo cual indica que la hipótesis nula debe ser rechazada, y por tanto la media de las áreas del porcentaje de hinchamiento son diferentes.

El mismo comportamiento se observa al realizar la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SEC30N70, y cuando esta es realizada comparando de acuerdo a la proporción de los componentes, como se muestra a continuación:

Anexo 15. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	SIMQ30N70	SECQ30N70
Media	41424,37512	38267,15035
Varianza	144155,7747	294989,0505
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	8,252057478	
P(T<=t) una cola	0,000588176	
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786	
P(T<=t) dos colas	0,001176352	
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105	

Anexo 16. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70

	SIMQ20M80	SIMQ30N70
Media	36577,40469	41424,37512
Varianza	40950,35704	144155,7747
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	-19,51284503	
P(T<=t) una cola	0,000147024	
Valor crítico de t (una cola)	2,353363435	
P(T<=t) dos colas	0,000294048	
Valor crítico de t (dos colas)	3,182446305	

Anexo 17. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	SECQ20N80	SEC30N70
Media	33841,4287	38267,1504
Varianza	208735,7253	294989,051
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-10,8006046	
P(T<=t) una cola	0,000208405	
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786	
P(T<=t) dos colas	0,00041681	
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105	

10.2.2. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 7.5 y 25.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Anexo 18.Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y 25.0 °C

<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	78983262,2	3	26327754,1	89,5662092	1,6996E-06	4,06618055
Dentro de los grupos	2351579,18	8	293947,397			
Total	81334841,3	11				

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Anexo 19.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SECQ20N80</i>
Media	30156,0036	26800,7702
Varianza	139775,93	347354,715
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	8,32646459	
P(T<=t) una cola	0,00181533	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00363066	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 20.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	<i>SIMQ30N70</i>	<i>SEQ30N70</i>
Media	33948,4647	31302,4956
Varianza	52950,0265	635708,915
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	2	
Estadístico t	5,52259622	
P(T<=t) una cola	0,01562933	
Valor crítico de t (una cola)	2,91998558	
P(T<=t) dos colas	0,03125866	
Valor crítico de t (dos colas)	4,30265273	

Anexo 21.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70

	SIMQ20N80	SIMQ30N70
Media	30156,0036	33948,4647
Varianza	139775,93	52950,0265
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	-14,962758	
P(T<=t) una cola	0,00032394	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00064788	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 22.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	SECQ20N80	SECQ30N70
Media	26800,7702	31302,4956
Varianza	347354,715	635708,915
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-7,8640962	
P(T<=t) una cola	0,00070648	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,00141297	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

10.2.3. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 9.0 y 25.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Anexo 23.Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 25.0 °C

<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	47668939,5	3	15889646,5	84,1890146	2,1596E-06	4,06618055
Dentro de los grupos	1509902,12	8	188737,765			
Total	49178841,6	11				

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Anexo 24.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SECQ20N80</i>
Media	25983,982	23722,4067
Varianza	21288,2121	265301,027
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	2	
Estadístico t	7,31714616	
P(T<=t) una cola	0,00908496	
Valor crítico de t (una cola)	2,91998558	
P(T<=t) dos colas	0,01816991	
Valor crítico de t (dos colas)	4,30265273	

Anexo 25.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	<i>SIMQ30N70</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	28996,7186	27820,3169
Varianza	70190,1336	398171,689
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	2,97732009	
P(T<=t) una cola	0,02936141	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,05872281	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 26.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIM20N80 y SIMQ30N70

	SIMQ20N80	SIM30N70
Media	23722,4067	27820,3169
Varianza	265301,027	398171,689
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-8,7138791	
P(T<=t) una cola	0,00047761	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,00095522	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

Anexo 27.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	SECQ20N80	SECQ30N70
Media	25983,982	28996,7186
Varianza	21288,2121	70190,1336
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	-17,252922	
P(T<=t) una cola	0,00021214	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00042428	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

10.2.4. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 5.0 y 38.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Anexo 28.Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 5.0 y 38.0 °C

<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	64661624,1	3	21553874,7	107,5115	8,3627E-07	4,06618055
Dentro de los grupos	1603837,7	8	200479,712			
Total	66265461,8	11				

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Anexo 29.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SECQ20N80</i>
Media	32562,9703	32208,7751
Varianza	46181,9467	428434,783
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	2	
Estadístico t	0,89049565	
P(T<=t) una cola	0,23357946	
Valor crítico de t (una cola)	2,91998558	
P(T<=t) dos colas	0,46715893	
Valor crítico de t (dos colas)	4,30265273	

Anexo 30.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	<i>SIMQ30N70</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	38062,9339	34360,9409
Varianza	122603,181	204698,94
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	11,2078373	
P(T<=t) una cola	0,00018044	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,00036088	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

Anexo 31.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SIMQ30N70</i>
Media	32562,9703	38062,9339
Varianza	46181,9467	122603,181
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	-23,187469	
P(T<=t) una cola	8,7858E-05	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00017572	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 32.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	<i>SECQ20N80</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	32208,7751	34360,9409
Varianza	428434,783	204698,94
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-4,6847738	
P(T<=t) una cola	0,00470712	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,00941423	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

10.2.5. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 7.5 y 38.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Anexo 33.Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 7.5 y 38.0 °C

<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	72886595,7	3	24295531,9	363,779933	6,8812E-09	4,06618055
Dentro de los grupos	534290,755	8	66786,3444			
Total	73420886,5	11				

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Anexo 34.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SECQ20N80</i>
Media	19491,905	16258,8586
Varianza	28686,7707	39780,9996
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	21,4007739	
P(T<=t) una cola	1,4096E-05	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	2,8193E-05	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

Anexo 35.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	<i>SIMQ30N70</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	22951,4922	21155,4176
Varianza	167483,65	31193,9573
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	6,97927876	
P(T<=t) una cola	0,00301862	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00603724	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 36.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SIMQ30N70</i>
Media	19491,905	22951,4922
Varianza	28686,7707	167483,65
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	-13,529077	
P(T<=t) una cola	0,00043668	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00087335	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

Anexo 37.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	<i>SECQ20N80</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	16258,8586	21155,4176
Varianza	39780,9996	31193,9573
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-31,834575	
P(T<=t) una cola	2,9018E-06	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	5,8037E-06	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

10.2.6. Análisis estadístico para cinética de hinchamiento a pH 9.0 y 38.0 °C

Análisis de varianza para un solo factor

Anexo 38.Tabla resumen del Análisis de varianza de un solo factor para las cinéticas de hinchamiento a pH 9.0 y 38.0 °C

<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	48883946,9	3	16294649	321,537902	1,1227E-08	4,06618055
Dentro de los grupos	405417,809	8	50677,2262			
Total	49289364,7	11				

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

Anexo 39.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SECQ20N80

	<i>SIMQ20N80</i>	<i>SECQ20N80</i>
Media	18301,2175	18605,7924
Varianza	78284,2566	59159,6121
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-1,4229580	
P(T<=t) una cola	0,11391597	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,22783194	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

Anexo 40.Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ30N70 y SECQ30N70

	<i>SIMQ30N70</i>	<i>SECQ30N70</i>
Media	23094,5534	21587,4309
Varianza	8721,04376	56543,9922
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	3	
Estadístico t	10,2180703	
P(T<=t) una cola	0,00099898	
Valor crítico de t (una cola)	2,35336343	
P(T<=t) dos colas	0,00199797	
Valor crítico de t (dos colas)	3,18244631	

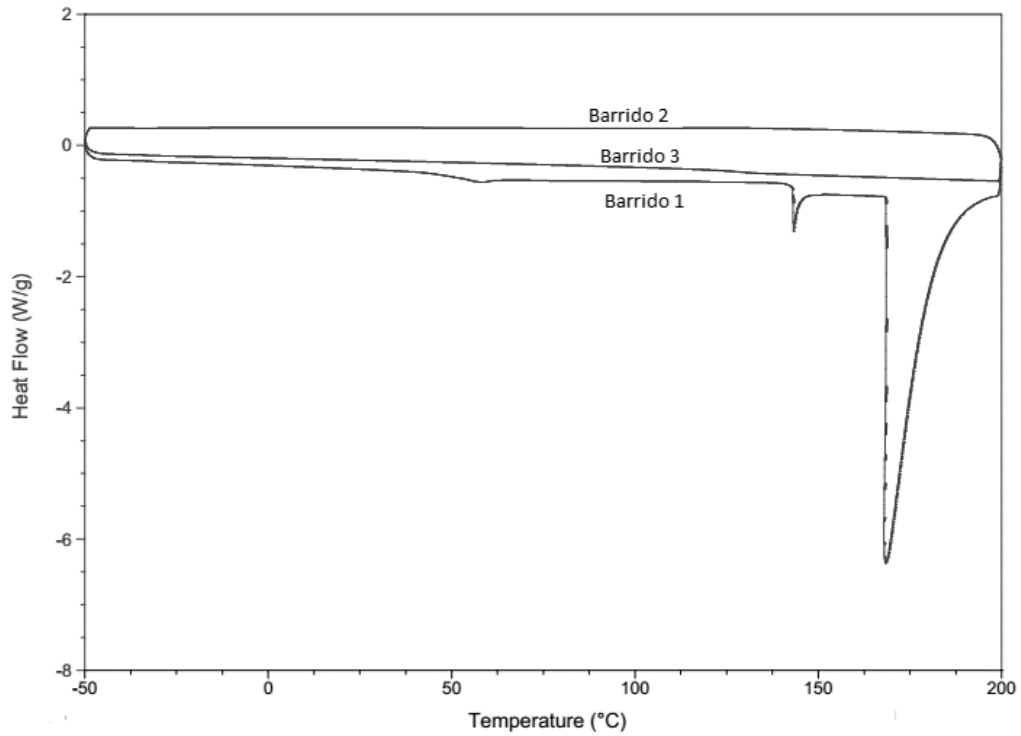
Anexo 41. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SIMQ20N80 y SIMQ30N70

	SIMQ20N80	SIMQ30N70
Media	18301,2175	23094,5534
Varianza	78284,2566	8721,04376
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	2	
Estadístico t	-28,146580	
P(T<=t) una cola	0,00062994	
Valor crítico de t (una cola)	2,91998558	
P(T<=t) dos colas	0,00125987	
Valor crítico de t (dos colas)	4,30265273	

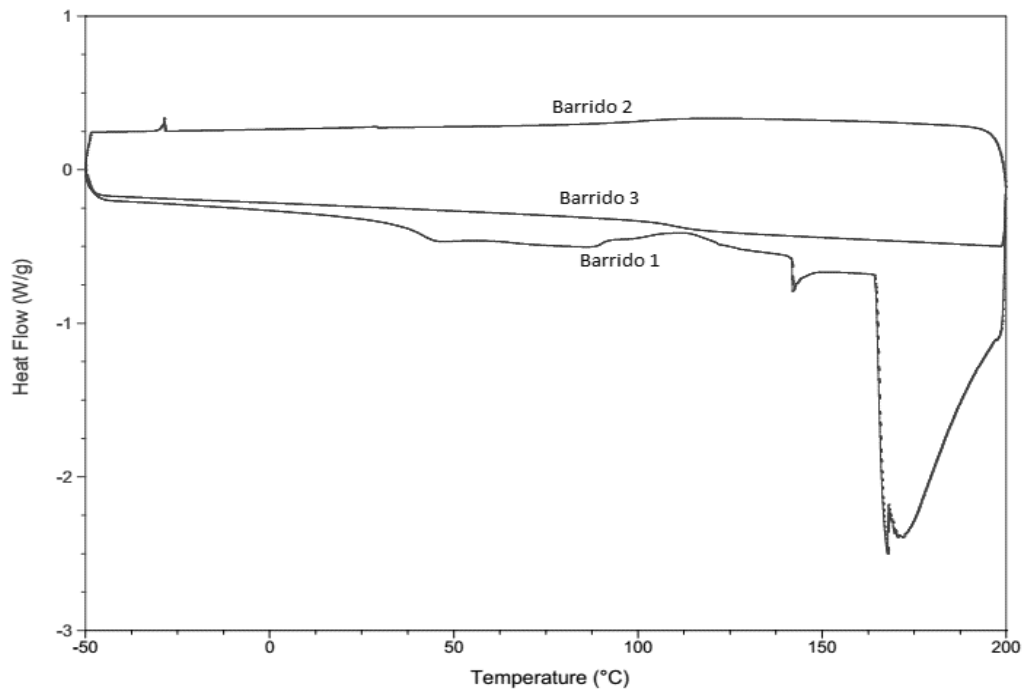
Anexo 42. Tabla resumen de la prueba t para los materiales SECQ20N80 y SECQ30N70

	SECQ20N80	SECQ30N70
Media	18605,7924	21587,4309
Varianza	59159,6121	56543,9922
Observaciones	3	3
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	4	
Estadístico t	-15,182461	
P(T<=t) una cola	5,4865E-05	
Valor crítico de t (una cola)	2,13184679	
P(T<=t) dos colas	0,00010973	
Valor crítico de t (dos colas)	2,77644511	

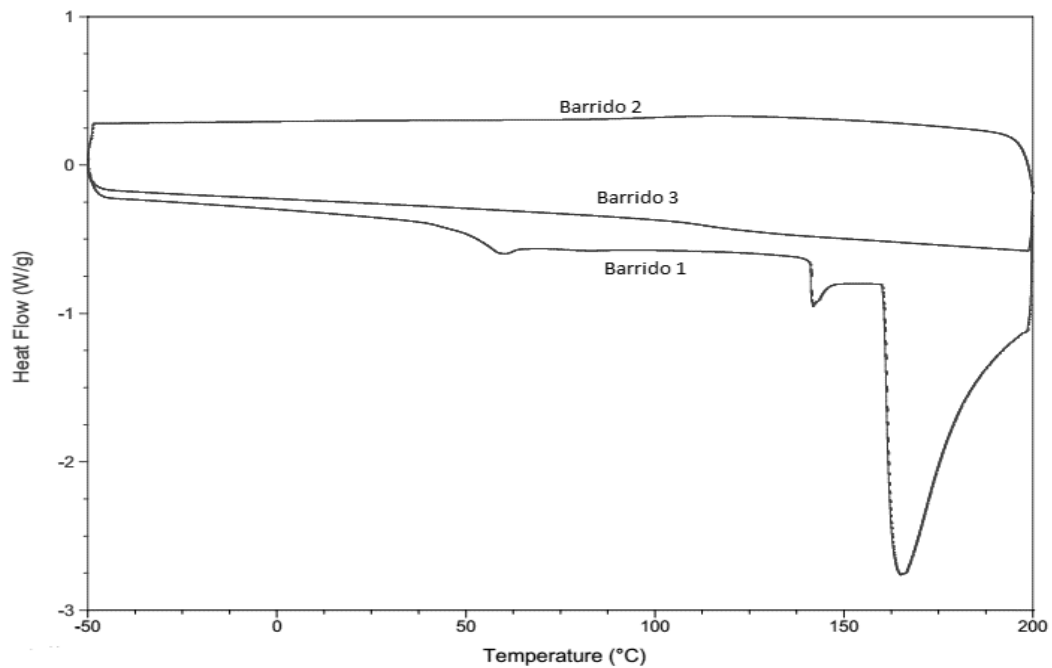
10.3. Análisis térmico por DSC



Anexo 43. Termogramas del DSC del material SIMQ30N70



Anexo 44. Termograma del DSC del material SECQ20N80



Anexo 45. Termograma del DSC del material SECQ30N70