

EFFECTO DEL MÉTODO DE SECADO EN REDES INTERPENETRADAS DE DEXTRAN/QUITOSAN/GELATINA

R.García-Chávez, M. Martínez-Martínez, M.Y. Chávez-Cinco, J.L. Rivera-Armenta, R.C. Antonio Cruz, E. Terres-Rojas, A.M. Mendoza-Martínez*

*Instituto Tecnológico de Ciudad Madero, División de Estudios de Posgrado e Investigación (ITCM) –
ricardogarciachavez@prodigy.net.mx; mmartinez_b@yahoo.com; volcin5@yahoo.com.mx; jlriviera@yahoo.com;
rantonio70@yahoo.com; Juventino Rosas y Jesús Urueta, Col. Los Mangos, Ciudad Madero, Tam., México, C.P. 89440
 Tel. (833) 2 15 85 44 – anamendo@prodigy.net.mx*

Abstract- Actualmente, una gran cantidad de redes de polímeros interpenetrados (IPN's) se han formulado a partir de materiales sintéticos, los cuales no son biodegradables, así mismo, presentan pocas propiedades de biocompatibilidad con el cuerpo humano. Una IPN es una aleación consistente de dos o más redes de polímeros entrecruzados y distintos. Esta IPN en base a biopolímeros biodegradables y no-tóxicos debe contar con características estructurales y químicas, las cuales le permitan ser utilizadas como soportes para el crecimiento de tejido conectivo sobre áreas gravemente dañadas por quemaduras en humanos, así también, en algunos materiales como en el caso de los liberadores graduales de drogas por atrapamiento físico de antibióticos en la matriz polimérica. En este trabajo se prepararon IPN's mediante síntesis simultánea a partir de tres biopolímeros que han sido usados extensamente con fines médicos tales como: dextran, quitosan y gelatina disueltos en una solución de ácido acético y entrecruzados en presencia de glutaraldehído para posteriormente ser secadas a temperaturas de -10°C y 30°C. Las IPN's obtenidas a diferentes concentraciones de agente entrecruzante y temperaturas de secado, fueron caracterizadas por medio de FTIR, SEM y DSC para evaluar sus propiedades estructurales y térmicas, así como pruebas de absorción de agua.

Introducción

Las redes interpenetradas de polímeros (IPN's) están constituidas por dos o más redes de polímeros entrecruzados distintos, estas redes están unidas permanentes con solamente enlaces covalentes accidentales entre los polímeros (Price y col., 1998) o solamente por entrecruzamiento físico. En la actualidad una gran cantidad de IPN's se han formulado a partir de materiales sintéticos, los cuales no son biodegradables, así mismo, presentan pocas propiedades de biocompatibilidad con el cuerpo humano; por lo que se eligieron polímeros de origen natural como el dextran, quitosan y gelatina que han sido estudiados extensamente y utilizados para estos fines médicos. En este trabajo se sintetizó una red interpenetrada de polímeros (IPN), en base a biopolímeros biodegradables y no-tóxicos, la cual debía contar con características tanto estructurales como químicas que le pudieran permitir ser utilizadas como soportes para el crecimiento de tejido conectivo sobre áreas gravemente dañadas por quemaduras en los humanos, así también, en algunos materiales como en el caso de los liberadores graduales de drogas por atrapamiento físico de antibióticos en la matriz polimérica, tales drogas pueden ser cimetidina, cloramfenicol, levamisole, hidrocortisona, etc. En estos casos es necesario que el biopolímero insertado o sobrepuesto sea absorbido o biodegradado por el cuerpo en su totalidad sin dejar residuos tóxicos para el organismo.

Sección Experimental

Materiales

Se utilizó gelatina de piel de puerco, 300 Bloom; quitosan de alto peso molecular, grado de desacetilación 85%; dextran grado industrial de Leuconostoc Mesenteroides, ácido acético glacial 99.99% de pureza, glutaraldehído en solución acuosa al 50 % en peso, así como el MgCl₂ marca Aldrich.

Métodos de Preparación.

Se evaluaron dos métodos de preparación, los cuales se diferenciaban en el modo en que el solvente se eliminaba de la mezcla. Éstos se describen brevemente a continuación.

Secado en horno de vacío.

Se mezclaron gelatina, quitosan y dextran junto con una pequeña cantidad de $MgCl_2$ en una solución acuosa de ácido acético al 2 % en peso, la mezcla fue entonces agitada magnéticamente por 30 min. a una temperatura de $37 \pm 1^\circ C$. Después de esto, la mezcla se vaciaba en charolas de polipropileno dejándolas reposar durante 20 min. a temperatura ambiente, entonces se secaron a $30 \pm 1^\circ C$ en el horno de vacío hasta formar una película (Oyrton y col., 1999).

Secado por Liofilización.

El procedimiento de preparación de la muestra fue el descrito anteriormente, sin embargo el método de secado aplicado fue por medio de liofilización, secando a una temperatura de $-10^\circ C$ hasta formar la película, finalmente las películas formadas fueron puestas en un desecador (Mao y col., 2003).

Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR)

El equipo utilizado para la determinación de este análisis fue un FTIR con estereomicroscopio AutoIMAGE, éste cuenta con el accesorio de reflectancia total atenuada (ATR).

Absorción de Agua.

El porcentaje de absorción de agua de las IPN's fue determinado mediante el hinchamiento de éstas en agua a temperatura ambiente. Mediante la siguiente formula.

$$W_{sw} = \frac{W_{30} - W_0}{W_0} * 100$$

donde W_{30} representa el peso de la IPN con adsorción de agua después de 30 min. y W_0 el peso de la IPN seca.

Microscopio Electrónico de Barrido.

Las muestras fueron observadas por medio de un Microscopio Electrónico de Barrido Ambiental, Philips XL30 ESEM, las muestras fueron cortadas introduciéndolas en N_2 líquido y al sacarlas se fracturaron, para después ser sumergidas en agua por 24 horas, posteriormente se sacaron y se observó la zona transversal, con una presión de vapor de agua de 3.8 torr en la zona de la muestra.

Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC).

Para la determinación de temperaturas de transición vítrea (T_g) se empleó un DSC Modelo TA 2010, haciendo dos barridos a la muestra a una velocidad de calentamiento de $10^\circ C/min$, utilizan

Resultados y discusión**Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR).**

Las IPN's obtenidas a $-10^\circ C$ y $30^\circ C$, se analizaron por medio de espectroscopia de infrarrojo (FTIR), donde se identificaron los grupos funcionales característicos de los dos biopolímeros al

entrecruzarse, tales como los picos a 1552 cm^{-1} ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$) y 1668 cm^{-1} , al cual se le atribuyen características imino C=N , formado por las reacciones de entrecruzamiento. (Figuras 1 y 2)

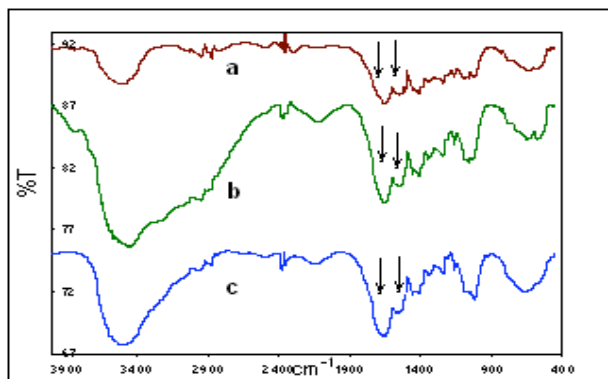


Figura 1. Espectros de FTIR de IPN's secadas a 30°C (a) 0.25, (b) 0.5 y (c) 1.0 % peso de glutaraldehído.

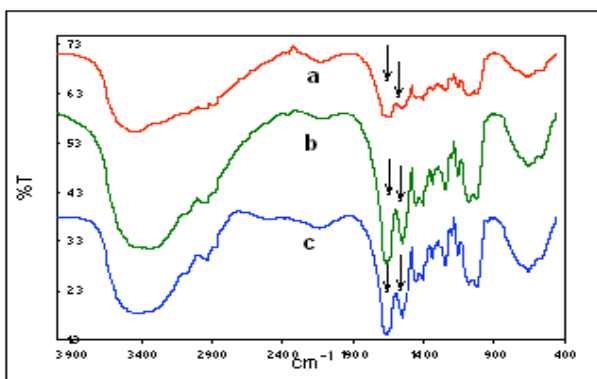


Figura 2. Espectros de FTIR de IPN's secadas a -10°C (a) 0.25, (b) 0.5 y 1.0 % peso de glutaraldehído.

Confirmándose que la red sintetizada se formó vía -C=N- debido a la reacción de los grupos amino de la gelatina y quitosan con los grupos aldehído del glutaraldehído. Y con respecto al dextran se encontró un pico a 1245 cm^{-1} relacionado con la formación de un hemiacetal, este hemiacetal está formado por la reacción de los grupos aldehído del glutaraldehído con los grupos OH del dextran.

Calorimetría Diferencial De Barrido (DSC).

Por medio de esta técnica se observó que las menores T_g 's registradas fueron las IPN's secadas a -10°C por medio de liofilización (ver Tabla 1, Figuras 3 y 4). También se encontraron T_g 's muy cercanas entre sí, bien definidas para cada concentración de glutaraldehído, donde la más alta que se obtuvo fue de 38°C correspondiente a la IPN entrecruzada con una solución de glutaraldehído al 1.0 % en peso.

Tabla 1. Efecto de la concentración y el método de secado en la temperatura de transición vítrea (T_g).

Concentración glutaraldehído % peso	T_g 's para IPN's de Gel/Qui/Dex secadas a -10°C	T_g 's para IPN's de Gel/Qui/Dex secadas a 30°C .
0.25	24°C	35°C
0.5	28°C	34°C
1.0	27°C	38°C

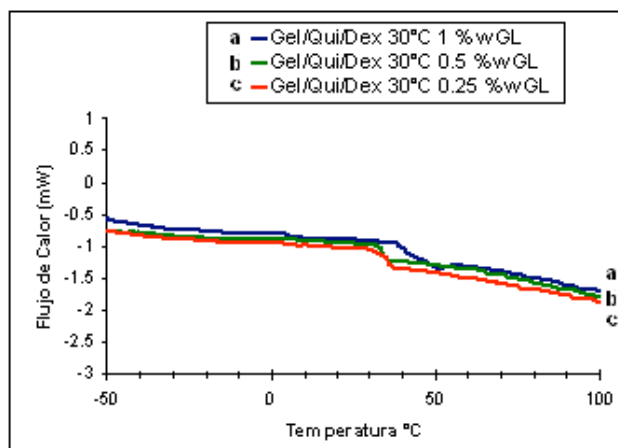


Figura 3. Transiciones vítreas en los termogramas de las IPN's secadas a 30°C.

Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).

En las figuras 5 y 6 se muestran micrografías SEM de las IPN's secadas con horno de vacío y liofilización, en las que se observa la estructura porosa característica de estos materiales. Determinándose el tamaño de poro promedio que van de 8 μm \approx 18 μm para las IPN's secadas en horno de vacío a 30°C y de 46 μm \approx 76 μm en las secadas por liofilización a -10°C. Por lo que en caso de ser utilizadas para soporte de tejido, presentan más espacio para ser ocupadas por el mismo.

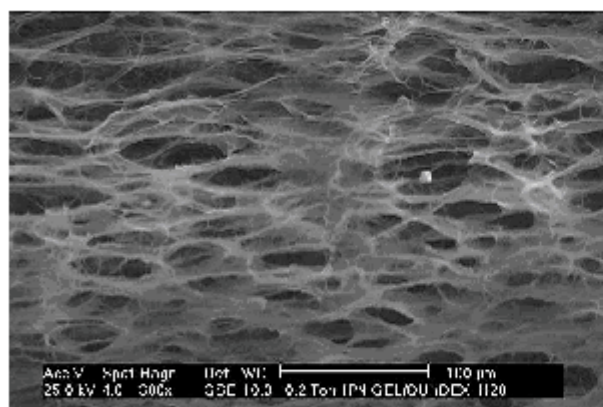


Figura 5. Micrografía de IPN de Gel/Qui/Dex secada en horno de vacío.

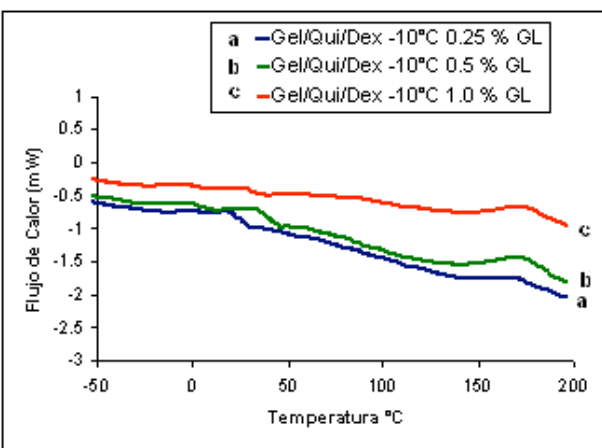


Figura 4. Transiciones vítreas en los termogramas de las IPN's secadas a -10°C.

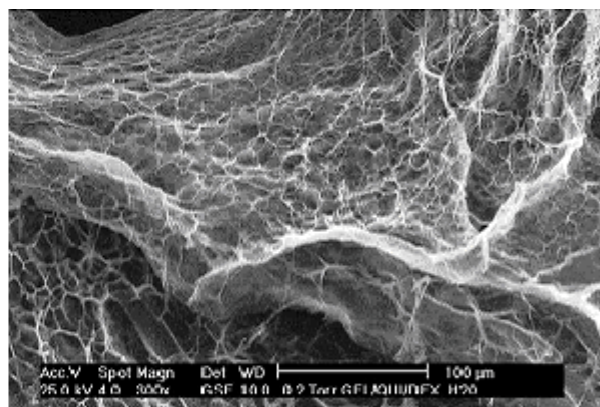


Figura 6. Micrografía de IPN de Gel/Qui/Dex secada en el liofilización

Absorción de agua.

Se observó la mayor absorción para la IPN Gel/Qui/Dex con 0.5 % en peso de glutaraldehído, secada en horno a 30°C con un porcentaje de hinchamiento de 1571.76 % de absorción de agua, seguida por la de 1.0 % en peso con 1248.8 % de absorción de agua y 904% de absorción de agua para la de 0.25. Mientras que la mayor absorción en las IPN's secadas por liofilización a -10°C la presentó la IPN de Gel/Qui/Dex con 0.25 % en peso de glutaraldehído con 1135.16% de absorción de agua seguidas por 997.02 % para la IPN de 1.0 % y por último 849.02 % de absorción para la IPN con 0.5 % en peso de glutaraldehído.

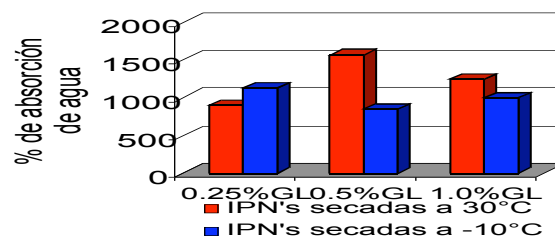


Figura 7. Efecto de la concentración de agente entrecruzante (glutaraldehído) en el porcentaje de absorción de agua.

Conclusiones

El sistema Gelatina/Quitosan/Dextran se entrecruzó satisfactoriamente por medio del glutaraldehído, observándose la formación de enlaces $-C=N-$ en los espectros de FTIR realizados. También se encontraron T_g 's bien definidas para cada concentración de glutaraldehído, siendo estas T_g 's muy cercanas, siendo la mas alta la de 39°C para la de 1.0 % en peso de glutaraldehído. Así mismo se obtuvieron porcentajes de hinchamiento muy favorables en todas las IPN's sintetizadas por los dos métodos. Influyendo el método de secado significativamente en la estructura de la IPN. Observándose por medio del SEM una morfología porosa, característica de este tipo de materiales, así mismo, el método de secado influenció significativamente en su morfología, tamaño de poro y absorción de agua. Concluyendo que las IPN's sintetizadas en este trabajo, por sus características morfológicas, térmicas y capacidad de absorción, prometen ser buenos candidatos para su uso en medicina como soportes para tejido interconectivo ó liberadores de drogas.

Agradecimientos

Agradecimientos: CONACYT y al Programa de Ingeniería Molecular del IMP.

Referencias

1. Mao, Jin Shu, Zhao, Li Guo, Yin, Yu Ji, Yao, Kang De, Structure and properties of bilayer chitosan-gelatin scaffolds, *Biomaterials* 24 p 1067-1074 (2003)
2. Oyrton A.C. Monteiro Jr., Claudio Airoidi, Some studies of crosslinking chitosan-glutaraldehyde interaction in a homogeneous system, *International Journal of Biological Macromolecules* 26 p119-128 (1999).
3. Price, L.N., Ryntz, R.A., Li, X.H., Huestos, A.H., Xiao, H.X., Frisch, K.C., Suthar, B. (1998). Investigation of the effects of formulation on selected properties of curable IPN coatings. (ultraviolet; interpenetrating polymer networks), *The journal of coatings technology*, v70, n885, p151(6).
4. Yazdani-Pedram, M., Logos, A., Retuert J., Guerrero R., Riquelme PJMS. *Pure Appl. Chem.* 1995, Acta 32 p 1037-47.