

SÍNTESIS IN SITU DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN MICROGELES TERMOSENSIBLES. UN ESTUDIO PRELIMINAR.

Tania E. Lara-Ceniceros¹, Uriel Márquez-Lamas², Liliana Licea-Jiménez¹

¹*Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C. (CIMAV-Unidad Monterrey), Alianza Norte 202, Parque de Innovación e Investigación Tecnológica (PIIT), Nueva Carretera Monterrey-Aeropuerto Km. 10, C.P. 6660, Apodaca, Nuevo León, tania.lara@cimav.edu.mx, liliana.licea@cimav.edu.mx*

²*Instituto Tecnológico de Zacatecas-División Metal-Mecánica. umala_9@hotmail.com*

Resumen. Una serie de microgeles termosensibles han sido sintetizados vía polimerización radicalica en medio acuoso. Se trata de microgeles de copolímeros basados en poli(NIPAM-co-AS) sintetizados con variación en la composición molar alimentada en el inicio de la reacción. También se estudió el efecto de la cantidad de agente entrecruzante (MBA) utilizado en la polimerización para variar el grado de entrecruzamiento. Una vez purificados los microgeles se sintetizaron in situ nanopartículas de plata (AgNP's) mediante una reducción de las sales de plata (AgNO_3) con NaBH_4 . Las AgNP's han demostrado ser materiales antibacterianos, además de ser amigables desde un punto de vista ambiental. Se propone que el uso del AS promueven sitios de interacción con los grupos amida de la NIPAM, delimitando físicamente los "nanoreactores" donde se lleva a cabo la reducción de las sales de plata para la obtención de sus correspondientes nanopartículas. Al mismo tiempo se propone que la obtención de nanopartículas de menor tamaño pueden ser obtenidas empleando un hidrogel altamente entrecruzado, esto fue corroborado por análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM).

Introducción

Las nanopartículas metálicas y los materiales nanoestructurados son considerados una nueva clase de materiales que han recibido especial atención en el área de catálisis, óptica, electrónica y biomedicina, debido a sus propiedades fisicoquímicas inusuales que los diferencia de sus respectivos homólogos en bulto. Así pues, la síntesis de nanopartículas metálicas es un área fuerte de investigación en la nanociencia y la nanotecnología. Desde la década pasada numerosos estudios científicos se han enfocado a la síntesis y caracterización de propiedades de compuestos híbridos a base de nanopartícula-polímero. Si el polímero que soporta o recubre dichas nanopartículas tiene la capacidad de responder a un estímulo externo, tal como pH, campo eléctrico, temperatura, fuerza iónica, etc., se realza aún más el interés sobre su estudio y entendimiento a nivel fundamental, dado que presentan una característica extra que puede ser estudiada para aplicaciones en el campo de la biomedicina. En especial los polímeros termosensibles, han sido de especial interés, ya que han permitido aprovechar su separación de fases característica (LCST, Lower Critical Solution Temperature) para liberación controlada de fármacos. Los hidrogel a base de PNIPAM, son un excelente material termosensible que presenta cambios repentinos en respuesta a estímulos externos, tales como: pH, temperatura, fuerza iónica, campo eléctrico, entre otros. Este hidrogel presenta una separación de fases (LCST) a 33°C ^[1], lo cual repercute en cambios perceptibles de volumen en el hidrogel. Por debajo de esta temperatura, los hidrogel a base de PNIPAM absorben una gran cantidad de agua, produciendo un hinchamiento del polímero reticulado; sin embargo, al incrementar la

temperatura por encima de su LCST, el panorama cambia: las cadenas de PNIPAM colapsan y provocan una reducción abrupta del volumen del gel, liberando el agua contenida y exhibiendo una separación de fases. Por otra parte, se ha reportado^[2] que la matriz polimérica de microgeles de PNIPAM dispersos en agua, pueden ser considerados como “micro-reactores” en la polimerización de monómeros hidrófobos (n-alquil acrilamidas, n-alquil acrilatos, N-metilpirrol (MPy), etc.); es decir, los monómeros hidrófobos presentes en el medio acuoso se sitúan en la estructura reticulada de los microgeles por afinidad química, posteriormente la presencia de un iniciador del tipo azo o peroxídico promueve su polimerización en el microgel. Dentro de las nanopartículas de mayor interés y estudio científico, se encuentran las nanopartículas de plata (AgNP's), las cuales han demostrado ser materiales antibacterianos, además de ser amigables desde un punto de vista ambiental.^[3] De acuerdo a la revisión bibliográfica pocos estudios se han llevado a cabo sobre la síntesis “*in situ*” de nanopartículas de plata en polímeros o copolímeros a base de PNIPAM. Morones^[4] *et al.*, reportaron la síntesis de nanopartículas de plata empleando como agente nucleante a la PNIPAM; demostrando que a mayor concentración de polímero se producen más nanopartículas con estrechas distribuciones de tamaño (desviación estándar = 18%). Otra cualidad que observaron fue que la PNIPAM actúa como estabilizador evitando la coalescencia incluso por semanas. Mohan *et al.*,^[5] en 2006 reportaron la síntesis de AgNP sobre hidrogeles de poli(NIPAM-co-AS) con distribuciones de tamaño de partícula relativamente estrechas entre 2nm a 10nm.

Sección Experimental

Síntesis de los microgeles. Los microgeles de N-isopropilacrilamida-co-acrilato de sodio P(NIPAM-co-AS) fueron sintetizados por polimerización en solución acuosa vía radicales libres. La utilización de un sistema de iniciador redox formado por APS/TEMED (persulfato de amonio/N, N, N', N'-tetrametiletildiamina) permitió llevar a cabo la polimerización a temperatura ambiente (25°C), variando la concentración de agente entrecruzante N,N'-metilenbisacrilamida (MBA) para así obtener microgeles de tamaño variado de la red (densidad de entrecruzamiento). El proceso de polimerización se llevó a cabo de la siguiente manera: se disuelven 0.800 g de NIPAM, 0.200 g de AS, 1 mL de una solución al 1% wt de APS (primer componente del sistema redox) y la MBA en 8 mL de agua bajo agitación constante, se utilizó un flujo de argón para mantener atmósfera inerte. Después de 15 minutos de agitación se adiciona el segundo componente del sistema redox, 1 mL de una solución al 1%wt de TEMED e inicia el tiempo cero de la polimerización. La formación del microgel resulta después de pocos minutos de haber iniciado la reacción, el tiempo total de polimerización fue de una hora, pero se complementa con 12 horas adicionales de reacción para alcanzar la completa formación de los microgeles. Finalmente, los microgeles fueron lavados con agua desionizada para retirar los monómeros residuales durante un día. Estos microgeles puros fueron utilizados para la preparación *in situ* de las AgNP's. Se sintetizaron 3 tipos de microgeles, que se diferencian por la cantidad de MBA utilizado en la síntesis (**MG1** $13 \times 10^{-3} \text{M}$, **MG2** $10 \times 10^{-3} \text{M}$ y **MG3** $5 \times 10^{-3} \text{M}$). De esta manera el grado de entrecruzamiento sería: $\text{MG1} > \text{MG2} > \text{MG3}$ y un comportamiento contrario si se toma en cuenta el tamaño de los intersticios de la red polimérica: $\text{MG3} > \text{MG2} > \text{MG1}$.

Preparación “*in situ*” de AgNP’s en los microgeles. Los microgeles hinchados en agua son equilibrados en una solución de nitrato de plata $5 \times 10^{-3} \text{M}$ (AgNO_3) por 5 horas y luego transferidos a una solución de borohidruro de sodio $10 \times 10^{-3} \text{M}$ (NaBH_4) para la reducción de las sales de plata a nanopartículas de plata. Se hicieron dos pruebas de tiempos de reducción: 30 min y 18 horas.

Análisis morfológico. La caracterización de la microestructura final de los microgeles se llevó a cabo por medio de SEM. El objetivo principal de este análisis es evaluar el tamaño y forma de las nanopartículas de plata obtenidas dentro de la red polimérica. Para esta finalidad, se depositaron muestras del microgel con AgNP’s sobre un portamuestras recubierto en grafito y se dejaron secar por 2 días a temperatura ambiente para posteriormente ser analizados por SEM.

Determinación de la razón de hinchamiento (Q). La razón de hinchamiento (swelling ratio) Q fue determinada en base a la siguiente fórmula $Q = W_s / W_d$, donde W_s y W_d son el peso del microgel hinchado en agua y el peso del microgel seco, respectivamente. En el proceso de secado se utilizó una estufa de vacío a 60°C por un día.

Resultados y Discusión

En la Tabla 1 se resumen las condiciones de síntesis y las razones de hinchamiento de los microgeles sintetizados. Estos resultados evidencian que un mayor contenido de agente entrecruzante (MBA) vuelve la red del hidrogel más densa, lo cual restringe la penetración del agua en la red del hidrogel y por lo tanto, disminuye su capacidad de hinchamiento. Dado que la densidad de entrecruzamiento, está relacionada a la delimitación de los “nanoreactores” (nanositios de reacción), de estos resultados se puede inferir que a mayor concentración de MBA, menor será el tamaño de las nanopartículas sintetizadas *in situ* en los microgeles.

Tabla 1. Condiciones de síntesis¹ y razones de hinchamiento de los microgeles.

Muestra	NIPAM (g)	AS (g)	MBA [M]	Q (g/g)
MG1	0.8	0.2	13×10^{-3}	225
MG2	0.8	0.2	10×10^{-3}	238.4
MG3	0.8	0.2	5×10^{-3}	346.3

¹ Condiciones de reacción: 8 mL de agua desionizada, sistema redox (1mL de una solución al 1% wt de APS y TEMED) @ 25°C .

En la Figura 1 se muestran una fotografía de los microgeles antes y después del proceso de reducción (tratamiento con NaBH_4) para la formación *in situ* de las AgNP’s. Como se puede observar, los microgeles estabilizados en la solución de AgNO_3 no presentan coloración alguna, pero al ser inmersos en la solución reductora se produce una coloración café de los microgeles, esto es un indicativo de la formación de las nanopartículas de plata. Como se mencionó en la parte experimental, se estudiaron dos tiempos de reducción: 30 min y 18 horas. Las muestras son codificadas como sigue como T1 y T2, para 30 min y 18 horas, respectivamente. Es decir: MG1-T1, MG2-T1 y MG3-T1 (para un tiempo de inmersión en NaBH_4 de 30 min); MG1-T2, MG2-T2 y MG3-T2 (para un tiempo de inmersión en NaBH_4 de 18 horas).

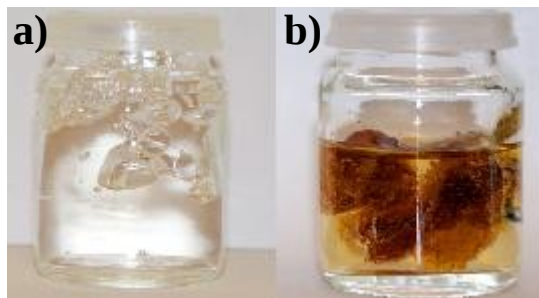


Figura 1. Microgeles: a) equilibrados en AgNO_3 y b) inmersos en NaBH_4 (obtención *in situ* de AgNP's).

Para corroborar el tamaño y forma de las AgNP's se realizó un análisis de microscopía. En la Figura 2a-c se presentan las micrografías de SEM para MG1-T1, MG2-T1 y MG3-T1, donde se puede apreciar una morfología tipo esférica de las AgNP's y una dispersión en la matriz reticulada relativamente buena, pero diferentes en tamaño. El tamaño de las AgNP's en MG1-T1 se centraron en aproximadamente 7.5 nm, las de MG2-T1 en 15 nm y las de MG3-T1 en 32 nm. Al mismo tiempo se encontró que el número de nanopartículas aumenta al disminuir la densidad de entrecruzamiento. También se presentaron algunas aglomeraciones, (ver Figura 2a), pero fueron mínimas, lo cual nos lleva a comprobar la hipótesis de que el sodio presente en el AS permite la estabilización de las AgNP's. Esto es un resultado de gran relevancia, puesto que no se está usando un agente estabilizante adicional en el proceso de polimerización.

Figura 2. Micrografías de SEM de: a) MG1-T1, b) MG2-T1 y c) MG3-T1.

Con el tiempo de reducción de las sales de plata de 18 horas, se observaron un mayor número de nanopartículas y a la vez un incremento en el tamaño de las nanopartículas (Figura 3a-b), esto debido a que el crecimiento del núcleo de las nanopartículas se ve favorecido con el tiempo de interacción con la solución de NaBH_4 . Como se puede observar en la Figura 3b, la forma de las AgNP's cambió mucho, aunque siguen conservando una forma esférica, también se presentan formas semiesféricas, planares y quizá del tipo nanotubos. Los tamaños de las nanopartículas en MG3-T2 fueron aproximadamente de 450-500 nm.

Figura 3. Micrografías de SEM de: a) MG1-T2 y b) MG3-T2.

Conclusiones

Se logró la obtención de AgNP's *in situ* en microgeles termosensibles P(NIPAM-co-AS) mediante un método de síntesis sencillo, con una buena dispersión de ellas en la matriz reticulada polimérica y sin uso de algún estabilizante externo. La forma de las AgNP's fueron esféricas, pero con variaciones al aumentar el tiempo de reducción de las sales de plata. Los microgeles con mayor densidad de entrecruzamiento (altamente entrecruzados) permitieron la obtención de AgNP's de menor tamaño, lo cual indica que la densidad de entrecruzamiento está directamente relacionada al tamaño de los "nanositos" generados en el microgel y al tamaño de las AgNP's (ya que éstos delimitan a la vez el tamaño de las nanopartículas generadas).

Agradecimientos

Al CONACYT, por el apoyo económico otorgado a través de la convocatoria 2008 "Apoyos Complementarios para la Consolidación Institucional de Grupos de Investigación" en la Modalidad de Retención con número de apoyo **176040**.

Referencias

1. K. Haraguchi; .T. Takehisa; S. Fan *Macromolecules*, 2002, 35, 10162.
2. J. Mrkic; B. Saunders *J Coll Int Sci*, 2000, 222, 75.
3. C. H. Ho; J. Tobis; C. Sprich; R. Tomann; J: C. Tiller *Adv Mater*, 2004, 16, 957.
4. J. R. Morones; W. Frey *Langmuir*, 2007, 23, 8180.
5. Y. M. Mohan; T. Premkumar; K. Lee; K. E. Geckeler *Macromol Rapid Commun*, 2006, 27, 1346.