

# CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO Informe Científico<sup>1</sup>

PERIODO <sup>2</sup>: 2012

Legajo N°:

## 1. DATOS PERSONALES

*APELLIDO: RESSIA*

*NOMBRES: Jorge Aníbal*

*Dirección Particular: Calle: N°:*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel:*

*Dirección electrónica (donde desea recibir información): jressia@plapiqui.edu.ar*

## 2. TEMA DE INVESTIGACION

Síntesis, modificación y caracterización de materiales poliméricos de interés tecnológico y biotecnológico

## 3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

*INGRESO: Categoría: Investigador Asistente Fecha: 13-07-2006*

*ACTUAL: Categoría: Investigador Asistente desde fecha: 13-07-2006*

## 4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

*Universidad y/o Centro: Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI)*

*Facultad:*

*Departamento:*

*Cátedra:*

*Otros:*

*Dirección: Calle: Cam. La Carrindanga - Km. 7 N°:*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel: 0291-4861700*

*Cargo que ocupa: Investigador*

## 5. DIRECTOR DE TRABAJOS. (En el caso que corresponda)

*Apellido y Nombres: Vallés, Enrique Marcelo*

*Dirección Particular: Calle: N°:*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel:*

*Dirección electrónica: valles@plapiqui.edu.ar*

<sup>1</sup> Art. 11; Inc. "e" ; Ley 9688 (Carrera del Investigador Científico y Tecnológico).

<sup>2</sup> El informe deberá referenciar a años calendarios completos. Ej.: en el año 2008 deberá informar sobre la actividad del período 1°-01-2006 al 31-12-2007, para las presentaciones bianuales.

.....  
Firma del Director (si corresponde)

.....  
Firma del Investigador

**6. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.**

*Debe exponerse, en no más de una página, la orientación impuesta a los trabajos, técnicas y métodos empleados, principales resultados obtenidos y dificultades encontradas en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

El trabajo desarrollado durante el período que abarca el presente informe puede resumirse en los siguientes temas:

- Caracterización de hidrogeles de ácido hialurónico (HA):

Se continuó con el estudio de hidrogeles de ácido hialurónico (HA) con el fin de ser utilizados para el diseño de sistemas de liberación controlada de drogas en aplicaciones oftálmicas. Con este objetivo, se han explorado formulaciones para el entrecruzamiento de HA utilizando polietilén glicol diglicidil éter (PEGDE) en presencia de ácido itacónico (IT), obteniéndose hidrogeles apropiados para preparar films con buenas propiedades mecánicas y de bioadhesividad.

Los sistemas estudiados fueron preparados a partir de soluciones de HA/IT/PEGDE en relación molar 1:1:2 y se realizaron estudios de comportamiento al hinchamiento, propiedades mecánicas y de biocompatibilidad in vitro. Los resultados obtenidos son promisorios en cuanto al diseño de novedosos sistemas de liberación controlada de drogas para aplicaciones corneales.

- Caracterización de matrices hidrofílicas polielectrolito-fármaco:

Se continuaron los estudios de sistemas de liberación modificada de drogas, constituidos por una matriz de Carbomer 934P y el fármaco Ciprofloxacino (CB-Cip) conteniendo distintas proporciones de sodio. Se agregaron diferentes cantidades de hidróxido de sodio 1M (NaOH) de manera tal de obtener concentraciones molares de 5, 10, 12, 14 y 20% de sodio en los complejos. Posteriormente, los complejos fueron hidratados con agua destilada y caracterizados reológicamente en un reómetro AR-G2 de TA Instruments en ensayos de barrido de frecuencia de baja amplitud, con geometría de platos paralelos, a 32°C. Los resultados evidenciaron que en las muestras con concentraciones de sodio entre 10 y 12% se observa una disminución apreciable en los valores del módulo elástico ( $G'$ ), región donde ocurre un aumento significativo en la velocidad de liberación del fármaco. Esto indicaría la existencia de una coincidencia entre los valores mínimos obtenidos de  $G'$  y las concentraciones de sodio donde se registra un cambio notable en la velocidad de liberación de Ciprofloxacino.

- Preparación y caracterización de polietilenos oxo-degradables:

Las bolsas de uso masivo en supermercados se están fabricando actualmente con polietileno (PE) al que se le incluyen aditivos oxodegradables (AOx). Estudios previos muestran que estos materiales presentan una alta resistencia a la degradación en general y a la biodegradación en particular. Los aditivos oxodegradables son catalizadores pro-degradantes que se activan mayoritariamente por incidencia de rayos UV y/o de acción del calor. En este trabajo se analiza la capacidad para el reciclaje y el grado y tipo de degradabilidad que los AOx inducen sobre el PE. Se prepararon en una mezcladora Brabender diferentes mezclas de polietilenos de alta (HDPE) y baja densidad (LDPE) con concentraciones variables de un aditivo oxodegradable (entre 1 y 2% en peso). Las muestras fueron caracterizadas mediante Espectroscopía de Infrarrojo (FTIR), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) y reología. Posteriormente, se prepararon films de las diferentes muestras que fueron llevados a exposición solar y al medio ambiente en un sitio en el que recibieran una radiación UV abundante durante los

meses de verano. A partir de los 45 días de exposición y cada 15 días se tomaron pequeñas porciones de los films que fueron analizadas mediante FTIR, obteniéndose así un seguimiento de las modificaciones provocadas en los materiales. Las muestras con AOx en su formulación mostraron signos de degradación, sobre todo en aquellas con mayor contenido de aditivo.

## **7. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.**

**7.1 PUBLICACIONES.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en las que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada porque no será tomada en consideración. A cada publicación, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden que figuran en ella, lugar donde fue publicada, volumen, página y año. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparece en la publicación. La copia en papel de cada publicación se presentará por separado. Para cada publicación, el investigador deberá, además, aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del trabajo y, para aquellas en las que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

1. “Rheological and Structural Details of Biocidal iPP-TiO<sub>2</sub> Nanocomposites”, Cristina Serrano, María L. Cerrada, Marta Fernández-García, Jorge A. Ressa and Enrique M. Vallés.

European Polymer Journal, ISSN 0014-3057, Vol. 48, p. 586-596 (2012).

Abstract: Nanocomposites obtained from incorporation of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in different amounts, ranging from 0.5 to 5 wt.%, into an isotactic polypropylene (iPP) matrix are achieved via a straightforward and cost-effective melting process. These materials exhibit a powerful germicide capability over a wide variety of regular bacteria and other microorganisms widely present in the environment that cause infections and serious illness. The iPP-TiO<sub>2</sub> nanocomposites show similar or improved structural characteristics than those of the pure iPP matrix and aspects as important as processability and final mechanical performance seem to be not affected because of the incorporation of these TiO<sub>2</sub> nanoparticles. Validation of time-temperature superposition of the molten polymers is observed within the temperature range analyzed. On the other hand, the  $\alpha$ -polymorph is the one primarily attained for these specimens. Crystallinity and most probable crystallite size are slightly dependent on TiO<sub>2</sub> content, both increasing as oxide composition is enlarged.

Keywords: Nanocomposites,  $\alpha$ -Polymorph, Rheological parameters, Crystallinity, Invariant

Grado de participación:

Mi participación en este trabajo consistió en la tutoría realizada sobre la pasante Cristina Serrano, del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, CSIC, Madrid, España. Los análisis realizados en nuestro laboratorio se centraron fundamentalmente en la caracterización reológica de los polipropilenos originales y los nanocompuestos estudiados en un Espectrómetro Mecánico RDA-II (Rheometrics Inc.), en ensayos dinámicos de corte a diferentes temperaturas, lo que permitió la aplicación del principio tiempo-temperatura a cada muestra para

ampliar el rango de frecuencias analizadas. Además, participé activamente en la evaluación de los resultados y en la escritura del trabajo.

2. "Interfacial Agent Effect on Rheological Response and Crystallite Characteristics in Germicide Polypropylene/Titanium Dioxide Nanocomposites", Cristina Serrano, Jorge A. Ressa, Enrique M. Vallés, Marta Fernández-García, and María L. Cerrada. *Polymer International*, ISSN 0959-8103, Vol. 61, p. 1655-1665 (2012).

**Abstract:** Germicide nanocomposites based on metallocene isotactic polypropylene (iPP) and titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) nanoparticles have been prepared at a constant TiO<sub>2</sub> content of 2 wt. %. Different quantities of a polypropylene wax partially grafted with maleic anhydride (PP-g-MAH) are employed to improve the polymer-nanoparticles compatibility. The remarkable biocide capabilities of these TiO<sub>2</sub> nanocomposites have been remarked and their crystalline structure, thermal and rheological responses explored. Several very interesting features have been found in these germicide nanocomposites. On one hand, rheological parameters do not change significantly with respect to those exhibited by the pure iPP. This is extremely advantageous for the processing of these compounds since they can be transformed under similar conditions than those employed for iPP. On the other hand, the existence of two polymorphs is observed independently of the amount of compatibilizer used in this work. The enhancement in polymer-nanoparticle interactions by effect of the interfacial (PP-g-MAH) component is appraised looking at dynamical mechanical relaxations as a function of temperature and at crystallization process of the different nanocomposites.

**Keywords:** TiO<sub>2</sub> nanoparticles, polypropylene, polymorphs, nanocomposites, rheology, crystallites

**Grado de participación:** Este trabajo es una continuación del anterior con la modificación de los materiales previamente estudiados mediante el agregado de un agente interfacial. Mi participación en este trabajo consistió en la tutoría realizada sobre la pasante Cristina Serrano, del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, CSIC, Madrid, España. Los análisis realizados en nuestro laboratorio se centraron fundamentalmente en la caracterización reológica de los nanocompuestos estudiados en un Espectrómetro Mecánico RDA-II (Rheometrics Inc.), en ensayos dinámicos de corte a diferentes temperaturas, lo que permitió la aplicación del principio tiempo-temperatura a cada muestra para ampliar el rango de frecuencias analizadas. Además, participé activamente en la evaluación de los resultados y en la escritura del trabajo.

**7.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que figurarán en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el investigador deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en*

los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.

**7.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION.** Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que han sido enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.

**7.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.** Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.

**7.5 COMUNICACIONES.** Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).

2ª Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas (RICiFa), Rosario. 21 al 23 de Noviembre de 2012.

1. "Preliminary Rheological Studies on Carbomer-Ciprofloxacin-Sodium as Modified Release Systems", Chanampa M.L., Ressia J.A., Jimenez Kairuz A.F., Vallés E.M.

**7.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS.** Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda.

**8. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.**

**8.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS.** Describir la naturaleza de la innovación o mejora alcanzada, si se trata de una innovación a nivel regional, nacional o internacional, con qué financiamiento se ha realizado, su utilización potencial o actual por parte de empresas u otras entidades, incidencia en el mercado y niveles de facturación del respectivo producto o servicio y toda otra información conducente a demostrar la relevancia de la tecnología desarrollada.

**8.2 PATENTES O EQUIVALENTES.** Indicar los datos del registro, si han sido vendidos o licenciados los derechos y todo otro dato que permita evaluar su relevancia.

**8.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRANSFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO.** Describir objetivos perseguidos, breve reseña de la labor realizada y grado de avance. Detallar instituciones, empresas y/o organismos solicitantes.

**8.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES** (desarrollo de equipamientos, montajes de laboratorios, etc.).

**8.5** Sugiera nombres (e informe las direcciones) de las personas de la actividad privada y/o pública que conocen su trabajo y que pueden opinar sobre la relevancia y el impacto económico y/o social de la/s tecnología/s desarrollada/s.

9. **SERVICIOS TECNOLÓGICOS.** *Indicar qué tipo de servicios ha realizado, el grado de complejidad de los mismos, qué porcentaje aproximado de su tiempo le demandan y los montos de facturación.*

10. **PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:**

**10.1 DOCENCIA**

**10.2 DIVULGACIÓN**

11. **DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES.** *Indicar nombres de los dirigidos, Instituciones de dependencia, temas de investigación y períodos.*

He realizado diversos trabajos de tutoría sobre alumnos, becarios y profesionales de diferentes instituciones:

1) Becarios/tesistas

- Javier Adrián Calles, Lic. en Farmacia, becario, Tesis de Doctorado en Materiales, UNS-UNC. Tema: "Modificaciones estructurales de polímeros naturales y su influencia en el diseño de sistemas portadores de fármacos (SPFs) de administración oftálmica". Período: año 2012 completo.

- Mirta Liliana Chanampa, Lic. en Farmacia, Tesis de Maestría en Materiales, UNS-UNC. Tema: "Determinación de propiedades reológicas de matrices hidrofílicas polielectrolito-fármaco y su vinculación con la cinética de liberación de fármacos". Período: año 2012 completo.

2) Alumnos/pasantes

- Francisco Pin, Departamento de Ingeniería Química, UNS. Tema: "Aditivos Oxodegradables. Análisis de la variación de reciclabilidad y degradabilidad inducida sobre Polietileno". Período: Junio de 2011 a Septiembre de 2012.

12. **DIRECCION DE TESIS.** *Indicar nombres de los dirigidos y temas desarrollados y aclarar si las tesis son de maestría o de doctorado y si están en ejecución o han sido defendidas; en este último caso citar fecha.*

Co-director de Tesis de la Ing. Vivina Hanazumi. Becaria de Iniciación a la Investigación, Conicet. Tema de Tesis: "Desarrollo de patrones periódicos en la nano-escala mediante multicapas poliméricas". Directores: Enrique M. Vallés y Jorge A. Ressa. Desde: 1° de Abril de 2012.

13. **PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS.** *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

14. **CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC.** *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc.*

**15. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO.** *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

Subsidio Institucional a Investigadores CIC (Res. N° 2410/12) por \$ 5600.

**16. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO.** *Describir la naturaleza de los contratos con empresas y/o organismos públicos.*

**17. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.**

**18. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA.** *Indicar las principales gestiones realizadas durante el período y porcentaje aproximado de su tiempo que ha utilizado.*

**19. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO.** *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*

Asistente de docencia - dedicación exclusiva. Asigantura: "Laboratorio de Ingeniería Química B" y "Laboratorio de Fenómenos de Transporte". Universidad Nacional del Sur. Primer cuatrimestre de 2012.

Porcentaje de tiempo demandado: 30%.

Asistente de docencia - dedicación exclusiva. Asigantura: "Fundamentos de la Ingeniería Química". Universidad Nacional del Sur.

Segundo cuatrimestre de 2012.

Porcentaje de tiempo demandado: 30%.

**20. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES.** *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*

- Consejero suplente del Departamento de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Sur por el claustro de Docentes Auxiliares.

- Miembro de la Comisión de Asuntos Docentes del Departamento de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Sur por el claustro de Docentes Auxiliares.

- Miembro de la Comisión de Seguridad del Departamento de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Sur.

**21. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.** *Desarrollar en no más de 3 páginas. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

Título: Síntesis, modificación y caracterización de materiales poliméricos de interés tecnológico y biotecnológico

A continuación se expone una breve reseña de los trabajos de investigación en curso, como así también el Plan de Trabajo a realizar en el próximo período (año 2013):

1) Desarrollo de patrones periódicos en la nano-escala mediante multicapas poliméricas.

En el curso de los últimos años los copolímeros en bloque han adquirido gran importancia debido a que estos polímeros tienen la capacidad de auto-organizarse en microdominios de escala nanométrica generando estructuras altamente ordenadas. A diferencia de lo que sucede con las mezclas de polímeros, los copolímeros no pueden separarse en fases a escalas macroscópicas y por debajo de una temperatura característica dan lugar a complejas nanoestructuras.

Este trabajo forma parte de la tesis doctoral de la Ing. Vivina Hanazumi y en él se propone explorar estrategias para controlar el ordenamiento de largo alcance en films delgados de diferentes tipos de copolímeros bloque con potenciales aplicaciones tecnológicas en el campo de la óptica y la electrónica.

El plan de trabajo contempla las siguientes etapas:

1. Selección y síntesis de los copolímeros bloque: Como sistema de partida se piensa utilizar el copolímero PS-b-PDMS por tratarse de un sistema compuesto por un polímero (PS, poliestireno) que a temperatura ambiente se encuentra por debajo de su punto de transición vítrea y el otro (PDMS, polidimetilsiloxano) por encima de su transición vítrea y de su punto de fusión. Para la obtención de los copolímeros bloque de PS-b-PDMS se utilizará la polimerización aniónica secuencial.

2. Caracterización de los copolímeros bloque: Los copolímeros obtenidos serán luego caracterizados molecular y físicamente para poder relacionar luego las propiedades finales con la composición y la morfología de los mismos. Se emplearán las técnicas de cromatografía de exclusión de tamaños (SEC), resonancia magnética nuclear de carbono y protones ( $^{13}\text{C}$ -NMR y  $^1\text{H}$ -NMR), espectrofotometría de infrarrojo (FTIR), difracción de rayos X, difracción de rayos X a bajo ángulo (SAXS), microscopía electrónica y reología rotacional dinámica y en ensayos de relajación a distintas temperaturas.

3. Preparación de films autordenados: Para la preparación de los films ordenados se emplearán sustratos con geometrías no planas, premoldeados y obtenidos por transición de buckling (inestabilidad elástica) de membranas poliméricas. Una vez preparados, los films serán tratados térmicamente a temperaturas por encima de la  $T_g$  del bloque de estireno para relajar tensiones y uniformar el espesor del film. La morfología de los materiales sintetizados y la dinámica de ordenamiento de las películas delgadas se estudiará utilizando microscopía de fuerza atómica (AFM) en modo 'tapping' y microscopía electrónica de barrido (SEM).

2) Caracterización de hidrogeles y films de ácido hialurónico.

Los sistemas portadores de fármacos oftálmicos son un interesante desafío para la farmacotecnia moderna. La anatomía, fisiología y bioquímica del ojo complican el acceso de fármacos a tejidos intraoculares. El objetivo central es casi siempre lograr sistemas portadores que superen las barreras protectoras de este órgano sin causar daños tisulares graves ni permanentes. Las formas farmacéuticas tradicionales (soluciones, suspensiones y ungüentos) presentan limitaciones para resolver una gran cantidad de patologías oculares que se presentan en la actualidad.

Una alternativa para el diseño de nuevos sistemas de esta clase en oftalmología, que permitan aumentar el tiempo de residencia de las formulaciones en la zona de aplicación, es el uso de sistemas bioadhesivos, en los cuales el fármaco se localiza en un film polimérico. A pesar del desarrollo producido durante los últimos años en el campo de los polímeros biocompatibles y biodegradables de origen sintético, el uso de



polímeros naturales sigue siendo una importante área de investigación. La ventaja de estos últimos radica en que presentan mayor compatibilidad con sistemas biológicos, se obtienen fácilmente a costos razonables y presentan una alta factibilidad de ser modificados químicamente.

En este trabajo se ha seleccionado sal sódica del ácido hialurónico (HA) como material de base sobre los cuales se realizarán las modificaciones necesarias para optimizar su comportamiento como sistemas liberadores de fármacos de administración oftálmica. El HA se distribuye en el cuerpo humano formando parte del fluido sinovial, la piel, el cordón umbilical y el humor vítreo, y es ampliamente utilizado en medicina.

Dentro de este trabajo de investigación, se han preparado y caracterizado reológicamente soluciones de HA-agua destilada y HA-polietilenglicol-agua destilada. Se prepararon films de HA y HA-polietilenglicol y se estudiaron sus propiedades mecánicas en un tester Instron 3369 en ensayos de tracción. El polietilenglicol le confiere mayor plasticidad a los films algo rígidos de HA.

Se ha preparado material entrecruzado, utilizando glutaraldehído (GTA) como agente entrecruzante y, en algunos casos, ácido itacónico (IT) y triacetina (TA) para mejorar la ductilidad del material. Se observó que el entrecruzamiento mejora significativamente la integridad de los films de HA en medio acuoso, aumentando la bioadhesividad a la mucina, y la incorporación de IT y TA aumenta la resistencia y la bioadhesividad del material. También se han explorado formulaciones para el entrecruzamiento de HA utilizando polietilén glicol diglicidil éter (PEGDE) en presencia de ácido itacónico, obteniéndose films con buenas propiedades mecánicas y de bioadhesividad.

En el próximo año, se espera continuar con los estudios de bioadhesión, hinchamiento, propiedades mecánicas y de biocompatibilidad in vitro e in vivo de estos films.

### 3) Caracterización de matrices hidrofílicas polielectrolito-fármaco.

Dentro del desarrollo de los sistemas de liberación modificada de fármacos, una gran parte se focaliza en la obtención de matrices hidrofílicas hinchables (MHH), las cuales presentan claras ventajas desde el punto de vista de facilidad de manufactura y propiedades de liberación predecibles y confiables. Se ha desarrollado una clase particular de matriz hidrofílica, denominada matriz hinchable polielectrolito-fármaco (MHPF) que, a diferencia de las MHH, contienen una dispersión molecular del fármaco en la matriz y éste se encuentra iónicamente unido a los grupos funcionales del polielectrolito actuando como un reservorio del fármaco, el cual es liberado lentamente.

Cuando es colocada en contacto con un medio acuoso, la superficie externa de una MHPF se hidrata rápidamente y se hincha, desarrollando una capa de hidrogel que actúa como barrera entre el medio externo y la porción seca de la matriz. Las propiedades de esta capa de hidrogel dependen de la naturaleza de los materiales que componen el complejo y son determinantes de las características de liberación (velocidad y cinética) en forma significativa. Estas propiedades son de relevancia para obtener una liberación modificada del fármaco, aumentar la compatibilidad de fármacos poco solubles, proteger al fármaco y preparar sistemas multiparticulados.

En este trabajo de investigación, se han realizado estudios reológicos de sistemas constituidos por una matriz de Carbomer 934P y el fármaco Ciprofloxacino (CB-Cip) conteniendo distintas proporciones de sodio y a diferentes concentraciones en solución. Los complejos fueron caracterizados mediante Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) en un calorímetro Perkin-Elmer Pyris I. Posteriormente, fueron hidratados con solución fisiológica, buffer fosfato y agua destilada a diferentes concentraciones y caracterizados reológicamente en un reómetro AR-G2 de TA Instruments en ensayos de barrido de frecuencia de baja amplitud, con geometría de platos paralelos, a temperaturas de 25, 32 y 37°C. El incremento de la concentración de sodio en los complejos aumenta la capacidad de los mismos de absorber solvente hasta una

concentración de 10% de sodio. Las muestras con diferentes contenidos de sodio presentan comportamiento reológico similar, siendo siempre el módulo elástico ( $G'$ ) mayor que el módulo de pérdida ( $G''$ ).

Otros resultados de relevancia se obtuvieron en muestras con concentraciones de sodio entre 10 y 12%, en las cuales se observa una disminución apreciable en los valores del módulo elástico ( $G'$ ), región donde ocurre un aumento significativo en la velocidad de liberación del fármaco, indicando la existencia de una coincidencia entre los valores mínimos de  $G'$  y las concentraciones de sodio donde se registra un cambio notable en la velocidad de liberación del fármaco.

En el futuro se realizarán estudios de adhesión para determinar la bioadhesividad de estas matrices en sustratos que simulen la mucosa gastrointestinal.

#### 4) Preparación y caracterización de poliolefinas oxo-degradables.

El notable aumento de la producción de plásticos a nivel mundial ha creado políticas de manejo de residuos con el fin de culminar con la acumulación de los mismos en basurales y en hábitats naturales. Los plásticos convencionales muestran alta resistencia al envejecimiento y mínima degradación biológica. Cuando los plásticos son expuestos a la radiación ultravioleta (UV) del sol y a las propiedades oxidativas de la atmósfera, los polímeros pueden ser oxidados, formando hidroperóxidos, lo cual lleva a la escisión de cadena. Sin embargo, esto requeriría una posterior degradación antes que puedan ser considerados como biodisponibles.

Para acelerar los procesos de degradación, el material polimérico base puede ser modificado agregando aditivos que, a niveles apropiados, pueden alterar la formación y descomposición de los hidroperóxidos. El empleo de estos aditivos permite controlar el tiempo de duración de los plásticos, manteniendo su estabilidad durante el procesamiento, almacenamiento y utilización a corto plazo. Una vez que estos materiales son descartados en el medio ambiente, la degradación química (iniciada por calor, luz UV o tensión mecánica en el medio ambiente) puede ser acelerada en varios órdenes de magnitud. En particular, los aditivos oxodegradables (AOx) son catalizadores pro-degradantes que se activan mayoritariamente por incidencia de rayos UV y/o de acción del calor.

En este trabajo, se están analizando la capacidad para el reciclaje y el grado y tipo de degradabilidad que los AOx inducen sobre el PE. Se prepararon en una mezcladora Brabender diferentes mezclas de polietilenos de alta (HDPE) y baja densidad (LDPE) con concentraciones variables de un aditivo oxodegradable (entre 1 y 2% en peso). Posteriormente, se prepararon films de las diferentes muestras que fueron dejados a la intemperie durante varios días. Se tomaron cortes de las muestras a intervalos preestablecidos y se analizaron los cambios estructurales producidos, observándose que las muestras con AOx en su formulación mostraron signos de degradación, sobre todo en aquellas con mayor contenido de aditivo.

En el transcurso del próximo año, se prepararán mezclas de polietileno (PE) y de polipropileno (PP) con distintos porcentajes de aditivo, para someterlas a radiación UV controlada en una cámara de degradación acelerada, en virtud de simular el proceso de degradación natural por la atmósfera, y caracterizarlas con técnicas complementarias con el objetivo de analizar su degradabilidad. Cabe destacar que estos aditivos son usados en el marco de la Ley 13868 de la Provincia de Buenos Aires, bajo la premisa que le confieren biodegradabilidad al polietileno.

En lo que respecta a la importancia de este trabajo a los intereses de la Provincia, considero que el volcar el curso de mi trabajo de investigación hacia temas vinculados con materiales aptos para su uso en aplicaciones tecnológicas en el campo de la óptica y la electrónica, en farmacia y medicina y en materiales que pueden ser degradados por las condiciones ambientales luego de su utilización, es de fundamental trascendencia

---

en la actualidad. Además, el estudio de nuevos materiales y formulaciones en esta área posibilitaría el desarrollo de patentes y publicaciones en revistas científicas de renombre.

---

**Condiciones de la presentación:**

- A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Investigador, la que deberá incluir:
  - a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 21).
  - b. Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, en otra carpeta o caja, en cuyo rótulo se consignará el apellido y nombres del investigador y la leyenda "Informe Científico Período .....".
  - c. Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
  - a. Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: [ininvest@cic.gba.gov.ar](mailto:ininvest@cic.gba.gov.ar) (puntos 1 al 21), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
  - b. En el mismo correo electrónico referido en el punto a), se deberá incluir como un segundo documento un currículum resumido (no más de dos páginas A4), consignando apellido y nombres, disciplina de investigación, trabajos publicados en el período informado (con las direcciones de Internet de las respectivas revistas) y un resumen del proyecto de investigación en no más de 250 palabras, incluyendo palabras clave.

---

**Nota:** El Investigador que desee ser considerado a los fines de una promoción, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.