

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO Informe Científico¹

PERIODO ²: 2011

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:

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

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

² 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. Para ello se ha procedido a obtener films del material entrecruzado, utilizando glutaraldehído (GTA) como agente entrecruzante. El entrecruzamiento del polímero no sólo mejora la resistencia de los materiales sino que los hace más rígidos y frágiles. Es por ello que se realizaron reacciones homogéneas entre HA y GTA utilizando ácido itacónico (IT) en la formulación y triacetina (TA) en algunas formulaciones para mitigar este efecto indeseado, obteniéndose materiales más dúctiles. Se realizaron mediciones de ángulo de contacto, estudios de mucoadhesión sobre mucina como sustrato biológico simulado, ensayos de tensión-deformación en un tester Instron 3369, en modo de tracción a temperatura ambiente, y ensayos de hinchamiento. 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. Los estudios de hinchamiento revelaron que los films con IT y TA son más estables en medio acuoso.

- 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. Los complejos fueron caracterizados mediante Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) en un calorímetro Perkin-Elmer Pyris I. Posteriormente, fueron hidratados a diferentes concentraciones con tres solventes diferentes: solución fisiológica, buffer fosfato (pH=6.8) y 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 25 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''). Además, los módulos viscoelásticos mostraron un aumento con el agregado de hasta un 10% de sodio, y no se aprecian cambios significativos a partir de esta concentración.

- 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 dejados a la intemperie durante varios días. Se tomaron cortes de las muestras a intervalos preestablecidos y se analizaron los cambios estructurales producidos mediante FTIR. Las muestras con AOX en su formulación mostraron signos de degradación, sobre todo en aquellas con mayor contenido de aditivo, que se aun encuentran en estudio.

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. "Branching and Rheological Behavior after Electron Irradiation in Metallocene Ethylene-co-Norbornene Copolymers", María L. Cerrada, Ignacio Hermida, Rosario Benavente, Jorge A. Ressa and Enrique M. Vallés.
Polymer Testing, ISSN 0142-9418, Vol. 30, p. 35-42 (2011).

Abstract: The effect of Electron beam (EB) irradiation on a cycloolefin copolymer based on ethylene and norbornene with intermediate molar content of norbornene has been evaluated. Crosslinking is not observed at any dose analyzed. Scission and branching of the chains simultaneously occur at low and high irradiation doses. Scission prevails for doses up to 167 kGy and, then, branching becomes dominant in the rheological bulk response at the highest dose. These side chains favor the development of reversible physical networks through entanglements and, accordingly, the G_{N0} value and the dynamic and zero-shear viscosities increase at high levels of irradiation compared with the same parameters found at smaller EB doses. The resulting structures attained after irradiation at different doses are inactivated to microorganism development and exhibit higher thermal stability and a broader temperature window for its standard applications in comparison with the pristine non-irradiated ethylene-co-norbornene (EN) copolymer.

Keywords: Ethylene-co-norbornene copolymer, Electron beam irradiation, Chain scission, Branching

Grado de participación: Mi participación en este trabajo consistió fundamentalmente en la tutoría realizada sobre el pasante Ignacio Hermida, del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, CSIC, Madrid, España, en la caracterización reológica de los copolímeros analizados y en la caracterización molecular por medio de Cromatografía por Exclusión de Tamaños, con énfasis en el análisis de la presencia de ramificaciones moleculares. 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.*

1. “Rheological and Structural Details of Biocidal iPP-TiO₂ Nanocomposites”, Cristina Serrano, María L. Cerrada, Marta Fernández-García, Jorge A. Ressia and Enrique M. Vallés.

Aceptado para su publicación en European Polymer Journal.

Abstract: Nanocomposites obtained from incorporation of TiO₂ 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-TiO₂ 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 TiO₂ nanoparticles. Validation of time-temperature superposition of the molten polymers is observed within the temperature range analyzed. On the other hand, the α -polymorph is the one primarily attained for these specimens. Crystallinity and most probable crystallite size are slightly dependent on TiO₂ content, both increasing as oxide composition is enlarged.

Keywords: Nanocomposites, α -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. Ressia, Enrique M. Vallés, Marta Fernández-García, and María L. Cerrada.

Aceptado para su publicación en Polymer International.

Abstract: Germicide nanocomposites based on metallocene isotactic polypropylene (iPP) and titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles have been prepared at a constant TiO₂ 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 TiO₂ 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: TiO₂ 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.

7.3 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).*

IX Simposio Argentino de Polímeros – SAP 2011. Bahía Blanca. 15 al 18 de Noviembre de 2011.

1. "Rheological Analysis for Metallocenic Propylene Homopolymers and Copolymers Irradiated Under Different Conditions", Angel J. Satti, Jorge A. Ressia, María L. Cerrada, Noemí A. Andreucetti and Enrique M. Vallés.
ISBN 978-987-1620-63-0. pp 63-66.

2. "Novel Hyaluronan-Itaconic Acid-Glutaraldehyde Crosslinked Biofilms", Javier A. Calles, Jorge A. Ressia, Juan M. Llabot, Santiago D. Palma and Enrique M. Vallés.
ISBN 978-987-1620-63-0. pp 235-238.

3. "Estudio Reológico en Complejos Carbomer-Ciprofloxacino-Sodio como Sistema de Liberación de Fármacos", Mirta L. Chanampa, Jorge A. Ressia, Alvaro F. Jiménez Kairuz y Enrique M. Vallés.
ISBN 978-987-1620-63-0. pp 239-242.

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 2011 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 2011 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 a Diciembre de 2011.

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.*

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.*

IX Simposio Argentino de Polímeros – SAP 2011. Bahía Blanca. 15 al 18 de Noviembre de 2011.

Participación: Integrante del comité organizador y autor.

Trabajos presentados:

1. "Rheological Analysis for Metallocenic Propylene Homopolymers and Copolymers Irradiated Under Different Conditions", Angel J. Satti, Jorge A. Ressia, María L. Cerrada, Noemí A. Andreucetti and Enrique M. Vallés.

2. "Novel Hyaluronan-Itaconic Acid-Glutaraldehyde Crosslinked Biofilms", Javier A. Calles, Jorge A. Ressia, Juan M. Llabot, Santiago D. Palma and Enrique M. Vallés.

3. "Estudio Reológico en Complejos Carbomer-Ciprofloxacino-Sodio como Sistema de Liberación de Fármacos", Mirta L. Chanampa, Jorge A. Ressia, Alvaro F. Jiménez Kairuz y Enrique M. Vallés.

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° 1535/10) por \$ 3000.

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. Asignatura: "Laboratorio de Ingeniería Química B" y "Laboratorio de Fenómenos de Transporte". Universidad Nacional del Sur. Primer cuatrimestre de 2011.
Porcentaje de tiempo demandado: 30%.

Asistente de docencia - dedicación exclusiva. Asignatura: "Fundamentos de la Ingeniería Química". Universidad Nacional del Sur. Segundo cuatrimestre de 2011.
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 2012):

1) 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 hialuronato de sodio como material de base sobre los cuales se realizarán las modificaciones necesarias para optimizar su comportamiento como sistemas liberadores de fármacos de administración oftálmica. La sal sódica del ácido hialurónico (HA) es un polisacárido lineal natural, de alto peso molecular, que consiste en unidades alternantes de N-acetil- β -D-glucosamina (GlcNAc) y β -D-ácido glucurónico (GlcAc). 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 soluciones de diferentes concentraciones de HA en agua destilada para su caracterización reológica. Se prepararon y caracterizaron 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.

También, 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 realizaron mediciones de ángulo de contacto, estudios de mucoadhesión sobre mucina como sustrato biológico simulado, ensayos de tensión-deformación en un tester Instron 3369, en modo de tracción a temperatura ambiente, y ensayos de hinchamiento. 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. Los estudios de hinchamiento revelaron que los films con IT y TA son más estables en medio acuoso.

En el próximo año, se espera continuar con los estudios de bioadhesión, hinchamiento y propiedades mecánicas de estos films y se analizarán otras técnicas de entrecruzamiento en virtud de mejorar estas propiedades, procurando respetar las premisas de biocompatibilidad y degradabilidad del material.

2) 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 sistemas para la vía per-oral. En este sentido, las matrices hidrofílicas hinchables (MHH) son una de las mejores alternativas, presentando claras ventajas desde el punto de vista de facilidad de manufactura y propiedades de liberación predecibles y confiables. Las MHH son definidas como sistemas monolíticos

constituidos por una mezcla homogénea y compactada de uno o varios fármacos con uno o más polímeros formadores de matriz, todos en el estado sólido.

En este campo, se ha desarrollado una clase particular de matriz hidrofílica, obtenida por reacción ácido-base, total o parcial, de los grupos ionizables de polímeros aniónicos o catiónicos, con fármacos de carga opuesta, denominada matriz hinchable polielectrolito-fármaco (MHPF). Los complejos polielectrolito-fármaco (PE-F), 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 comenzaron los 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 fisiológica. En trabajos previos, se observó que en los estudios de sorción de agua y velocidad de liberación, ambos parámetros son sensibles a la composición del sodio en este sistema.

En este caso, 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 temperatura ambiente (25°C) y corporal (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"). Además, los módulos viscoelásticos mostraron un aumento con el agregado de hasta un 10% de sodio, y no se aprecian cambios significativos a partir de esta concentración.

En el futuro se continuará con los estudios ya comenzados en cuanto a la caracterización reológica de los sistemas CB-Cip-sodio en solución fisiológica, buffer fosfato y agua destilada, y se incluirán ensayos en solución gástrica simulada. Se realizarán estudios de adhesión para determinar la bioadhesividad de estas matrices en sustratos que simulen la mucosa gastrointestinal.

3) Preparación y caracterización de poliolefinas oxo-degradables.

La producción de plásticos se ha incrementado de 0.5 millones de toneladas en 1950 a más de 260 millones de toneladas en el presente. Este aumento en el uso, especialmente en términos de materiales desechables de empaquetamientos y envases, lo que representa el 37% de todos los plásticos producidos, 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 reciclo 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 aquéllas con mayor contenido de aditivo.

En el transcurso del próximo año, se prepararán mezclas de polietileno (PE) y de polipropileno (PP) con distintos porcentuales 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.

Se plantea caracterizar tanto el material de partida como las muestras degradadas por:

- Cromatografía por Exclusión de Tamaños (SEC) para determinar la distribución de pesos moleculares del material;
- Espectroscopía de Infrarrojo (FTIR) para determinar la existencia de degradación termooxidativa inicial debida al procesamiento y analizar la homogeneidad de distribución y dispersión del aditivo por seguimiento y relación de picos característicos;
- Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) para determinar la temperatura y energía de fusión del material;
- Ensayos reológicos, que se llevarán a cabo en un reómetro rotacional, sometiendo el material a historias repetitivas de calor y deformación análogas a las que sufren cuando son degradados;
- Ensayos mecánicos para observar las variaciones mecánicas de las muestras en ensayos de tracción, y
- Análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM) para determinar si hay crecimiento de microorganismos sobre las muestras y si lograron biodegradarlas.

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 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:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 21).
 - 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"
 - Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
- Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: ininvest@cic.gba.gov.ar (puntos 1 al 21), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
 - 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.