

Dosificación de NaOH mediante hidrogeles para regular el tamaño de partículas de hidróxidos dobles laminares

Jorge Alberto Cortés Ortega, Gregorio Guadalupe Carbajal Arizaga*

Departamento de Química. Universidad de Guadalajara. Boulevard Marcelino García Barragán, 1421, Guadalajara 44430, Jalisco, México.

(*) gregoriocarbjal@yahoo.com.mx

Recibido: 01/08/2019

Revisado: 16/08/2019

Aceptado: 20/08/2019

Resumen

Los hidróxidos dobles laminares (HDL) son demandados para diseñar nuevos materiales. Los métodos de síntesis convencionales producen generalmente partículas nanométricas y para incrementar su tamaño se recurre a tratamientos hidrotérmicos. Este trabajo reporta el uso de hidrogeles como dosificadores de NaOH en la síntesis de HDL. Las partículas formadas con los hidrogeles de acrilamida alcanzan un tamaño de 1400 nm sin utilizar agitación, calentamiento ni control de presión. Por otro lado, un hidrogel de acrilamida y ácido itacónico produjo partículas entre 150 y 327 nm en función de la masa del hidrogel. Por ello, el uso de hidrogeles para la liberación de soluciones alcalinas surge como una herramienta útil en el control del tamaño de partículas de HDL.

Palabras claves: hidróxidos dobles laminares; hidrogel; crecimiento; cristal; síntesis

Abstract

NaOH dosage by hydrogels to regulate the particle size of double laminar hydroxides. Layered double hydroxides (LDH) are demanding compounds to design new materials. Conventional synthesis methods produce nanometric particles and hydrothermal treatments are necessary to form larger particles. We report the use of hydrogels as releasers of NaOH during the synthesis. When an acrylamide hydrogel is used, LDH particles reached 1400 nm in size. This procedure does not require the use of stirring, heating or pressure control. On the other hand, an acrylamide-itaconic acid hydrogel formed particles between 150 and 327 nm as a function of the hydrogel mass. Therefore, the use of hydrogels for the release of alkaline solutions emerges as a useful tool in the control of the LDH particle size.

Keywords: Layered double hydroxide; Hydrogel; Growth; Crystal; Synthesis

Introducción

Los hidróxidos dobles laminares (HDL) son compuestos cristalinos donde un catión metálico, generalmente con un radio iónico cercano al de Mg^{2+} , se coordina con seis grupos $-OH$ para formar un octaedro. A su vez, cada octaedro se une lateralmente con otros octaedros para formar láminas. El término “doble” se refiere a la presencia de dos cationes diferentes en el hidróxido, pues esta combinación donde un catión es divalente y otro trivalente, lleva a la formación de residuos de carga y forma en consecuencia láminas con cargas electrostáticas positivas que posteriormente deben ser neutralizadas con aniones¹. La descripción de su composición se expresa con la fórmula $[M(II)_{1-x}M(III)_x(OH)_2]^{x+} (A^{n-})_{x/n} mH_2O$, donde M(II) y M(III) son los cationes y A^{n-} es el anión interlaminar que neutraliza las cargas generadas por M(III).

Los HDL han sido estudiados desde diversos enfoques dado que su estructura permite la inclusión de diversos cationes y aniones, lo que deriva en una gama amplia de propiedades y, consecuentemente, aplicaciones. Es por ello que a la fecha existen artículos de revisión que compilan la aplicación de HDL como transportadores de fármacos², transportadores de

material genético³, nanosondas para diagnóstico de enfermedades⁴, soportes catalíticos⁵ y adsorbentes de uranio⁶, entre otros.

Una de las características que se debe tener en consideración al momento de diseñar un nuevo material es el tamaño de partícula. Por ejemplo, hay evidencias claras de que el tamaño de partícula determina la localización de HDL en las células cuando se transporta un fármaco, y de esta manera, partículas de 20 nm se internalizan en células neuronales de ratón (línea NSC34) hasta el núcleo, mientras que las partículas de 180 nm sólo ingresan a la célula y se dispersan en el citoplasma⁷.

Otro ejemplo de la dependencia del tamaño se demostró inyectando partículas de 100 nm en un ratón y se detectó que este tamaño influye en que haya una acumulación preferente en un tumor cervical, reduciendo la concentración en hígado y sangre, lo que favorece la eficiencia en el tratamiento con fármacos⁸.

En la revisión bibliográfica se ha detectado que los tamaños de partícula deseados para aplicaciones biomédica son menores a los 350 nm, sin embargo, hay investigadores que requieren tamaños de partícula mayores cuando se busca que los

HDL sean soportes catalíticos, empaques para columnas de separación o como refuerzos en polímeros. La síntesis convencional, que es una reacción de precipitación, produce partículas de 300 nm y se utilizan tratamientos hidrotérmicos con altas temperaturas y presiones para obtener cristales mayores.

En este artículo, reportamos un método creativo de baja energía para producir partículas micrométricas mediante la dosificación de un álcali con hidrogeles de acrilamida y acrilamida-ácido itacónico contribuyendo así con la diversificación de los métodos de síntesis de estas partículas con creciente demanda en el desarrollo de nuevos materiales.

Metodología

Síntesis de hidrogeles

Se prepararon soluciones acuosas conteniendo 20% en masa de monómero, con 1% de N,N-metilenbisacrilamida como agente entrecruzante y 3% de persulfato de potasio como iniciador, con respecto de los monómeros totales. Para el caso del hidrogel acrilamida y ácido itacónico, se usó una relación en masa 80/20 de los co-monómeros, respectivamente. Las soluciones se colocaron en recipientes cilíndricos de vidrio, se sellaron y se dejan reaccionar a 65 °C por un día. Las muestras polimerizadas se lavaron con agua desionizada a 40 °C para retirar monómeros y oligómeros residuales y finalmente se secaron a temperatura ambiente por dos días y posteriormente introdujeron en una estufa de vacío a 45 °C hasta peso constante para obtener los xerogeles de poli(acrilamida) (PAm) y poli(acrilamida-ácido itacónico) (PAmI).

Síntesis de hidróxidos dobles laminares

Los xerogeles de PAm y PAmI se hincharon en soluciones acuosas de NaOH con pH 13 durante dos días a 30 °C. Las mezclas se prepararon con una relación en masa de solución/ polímero seco de 125/1. Los hidrogeles formados se retiraron con una espátula y se adicionaron a una solución preparada con cloruro de zinc y cloruro de aluminio. Esta solución de Zn y Al se preparó con 200 mL de agua y 1,70 g de $ZnCl_2 \cdot 6H_2O$ y 0,70 g de $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ que corresponde a la relación molar Zn:Al = 2,5. Después de 24 horas de mantener inmersos los hidrogeles en la solución de Zn y Al, se retiraron de la solución para interrumpir la reacción, y el sólido blanco formado, correspondiente al HDL, se recuperó por decantación. En la tabla 1 se listan las condiciones de síntesis y su relación con los códigos de identificación para una mejor visualización.

Análisis

El análisis de los compuestos se realizó mediante difracción de rayos X (DRX), para ello se extrajo 1 mL de la suspensión, se depositó sobre un porta-muestras de vidrio y se secó a 50 °C. El análisis se realizó en un equipo PANalytical modelo EMPYREAN usando una radiación de Cu-K α con longitud

Tabla 1. Condiciones experimentales de síntesis de los HDL.

Hidrogel	Masa de hidrogel (g)	Solución NaOH 0,1 M absorbida (g)	Código de identificación
PAm	2,9206	161,93	A1
PAm	3,7152	275,1	A2
PAmI	3,0369	196,20	AI1
PAmI	4,0381	263,35	AI2
PAmI	5,1200	312,95	AI3

de onda de 0,154 nm, a un paso de 0,02° y un tiempo de colecta de 20 segundos por paso; el potencial y la corriente para generar los haces fue de 45 kV y 30 mA. Para coleccionar las imágenes por microscopía electrónica de barrido (MEB), la muestra se colectó directamente del seno de la suspensión mediante una pipeta y se depositó una gota sobre una cinta de carbono. Las imágenes se adquirieron en un microscopio FE-SEM (TESCAN, modelo MIRA 3 LMU) con voltaje de aceleración de 15 kV. No se utilizó ningún recubrimiento metálico para el análisis. El tratamiento de las imágenes para determinar los tamaños de partícula se realizó con el programa ImageJ⁹.

Resultados

Efecto del hidrogel de PAm como dosificador de NaOH

El perfil de DRX de todos los compuestos se presenta en la figura 1. Estos perfiles son similares al reportado en la ficha 220700 de la base de datos internacional de difracción (ICDD por sus siglas en inglés) y se puede verificar su semejanza con los reportes de la literatura^{2,3,5}.

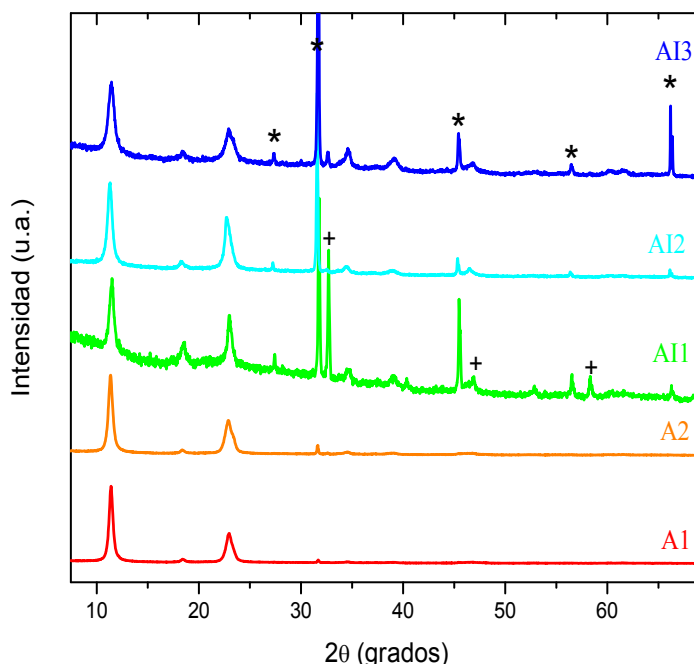


Fig. 1: Perfiles de difracción de rayos X de los polvos obtenidos por inmersión de los hidrogeles en las soluciones de Zn/Al. Las reflexiones marcadas con * y + corresponden a NaCl.

Además de haber obtenido HDL, también aparecen en los difractogramas unas reflexiones agudas que corresponden a dos tipos de cristales de NaCl que coinciden con los perfiles de las fichas ICDD 77-2064 (identificadas con *) y 83-1728 (identificadas con +). Estas reflexiones están presentes porque el sólido no se lavó a propósito con el fin de verificar todas las especies cristalinas que pudieran formarse con este método. Dado que el NaCl es soluble en agua, esta sal puede separarse mezclando el sólido con agua desionizada y filtrándola para tener exclusivamente HDL.

La morfología que habitualmente presentan las partículas de HDL corresponde a plaquetas hexagonales que habitualmente son encontradas en HDL¹⁰⁻¹³ y es esta morfología la que estuvo presente en todas las muestras (figuras 2 y 5).

Regular tamaño de las partículas de hidróxidos dobles laminares es complejo, pero ya hay estudios sistematizados que reportan el efecto de los parámetros de síntesis. Entre los parámetros de mayor influencia están: 1) los métodos de síntesis, la concentración de reactivos, 3) la temperatura y 4) la composición.

El método de síntesis más utilizado es la precipitación con una solución alcalina. Por ejemplo, para obtener la composición ideal $Mg_2Al(OH)_3(NO_3) \cdot xH_2O$, sería necesario disolver $Mg(NO_3)_2$ y $Al(NO_3)_3$ en agua (manteniendo la relación molar $Mg:Al = 2$) y adicionar NaOH a temperatura ambiente con presión atmosférica cercana a 1 atm. Este método produce tamaños de 300 nm¹⁴. Sin embargo, para obtener cristales mayores se recurre al tratamiento hidrotérmico en donde la solución obtenida anteriormente se coloca en una autoclave para poder mantenerla a temperaturas superiores a 80 °C. Con el tratamiento hidrotérmico se han obtenido partículas cercanas a 1000 nm como se muestra en la tabla 2 e incluso, cuando el tiempo de reacción se extiende a 120 horas, se han obtenido partículas de 6.000 nm.

También es posible que la síntesis se realice colocando la solución acuosa de $Mg(NO_3)_2$ y $Al(NO_3)_3$ en el autoclave y se añade urea para que durante el calentamiento se produzca la formación del HDL^{10,15}. La reacción que ocurre es la hidrólisis de la urea, $CO(NH_2)_2$, que genera CO_2 y NH_3 . Dado que la reacción se realiza en medio acuoso, la disolución del amoníaco llevará a la formación *in situ* de NH_4OH y de esta manera se dosifican gradualmente los iones OH^- al medio de reacción¹⁶. Esta idea fue la base que llevó a plantear el uso de hidrogeles como un sistema alternativo de liberación lenta y hasta la fecha, no se conocen reportes científicos que usen esta metodología.

Como se puede ver en la tabla 1, dentro de las diferentes combinaciones de cationes metálicos M(II) y M(III), la que produce tamaños de partícula mayores es Mg(II) y Al(III) y, además, el crecimiento se favorece teniendo el carbonato como anión interlamilar.

Tabla 2. Relación entre la composición, condiciones de síntesis hidrotérmicas y tamaños de partículas de los HDL.

Combinación de cationes	Anión	Temperatura (°C)	Tiempo de reacción (h)	Tamaño partícula (nm)	Ref.
Mg, Al	NO_3^-	90	120	3000-6000	10
Mg, Al	Cl^-	100	16	500	11
Mg, Al	CO_3^-	85	12	750	12
Zn, Al	NO_3^-	85	3	400	13
Zn, Al	CO_3^-	85	12	1000	13

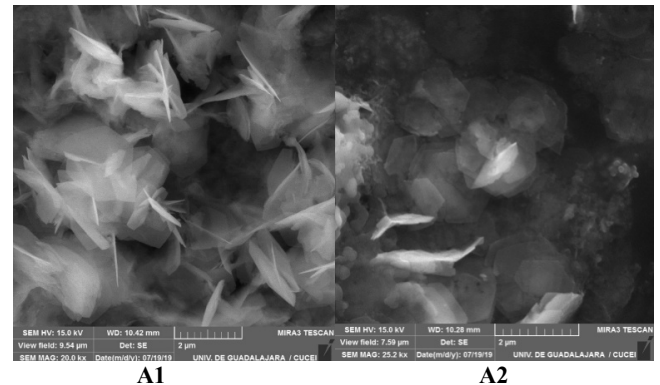


Fig. 2: Imágenes de MEB de las partículas de HDL obtenidas mediante la liberación de NaOH de un hidrogel de PAm.

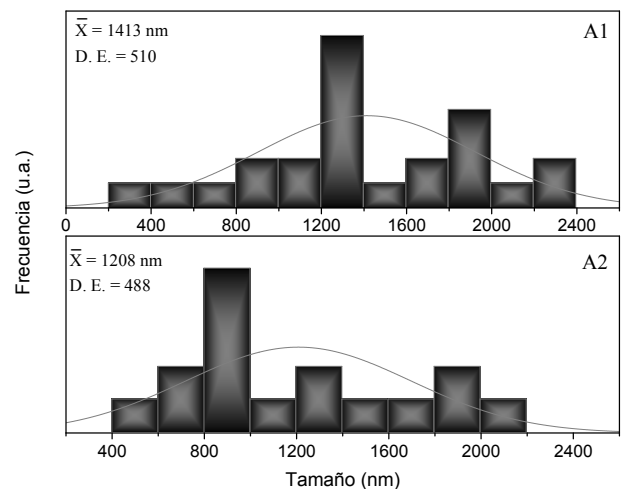


Fig. 3: Distribución de tamaños de las partículas de HDL obtenidas mediante la liberación de NaOH de un hidrogel de PAm.

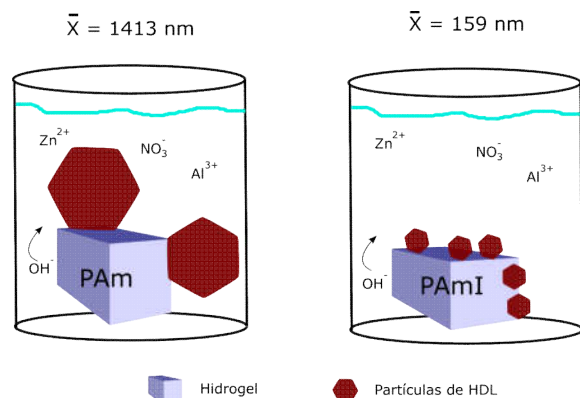


Fig. 4: Influencia de la composición del hidrogel en los tamaños de partículas de HDL. El hidrogel de PAm produce partículas mayores a 1200 nm, mientras que el hidrogel de PAmI produce partículas menores a 320 nm.

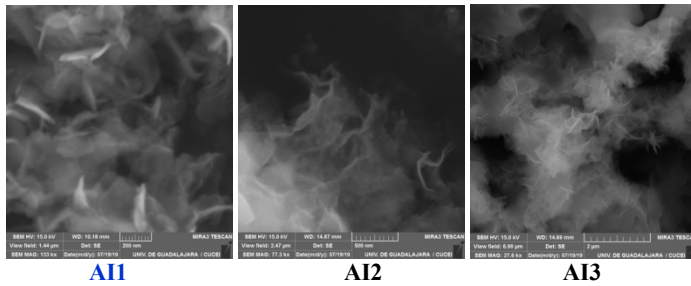


Fig. 5: Imágenes de MEB de las partículas de HDL obtenidas mediante la liberación de NaOH de un hidrogel de PAmI.

El efecto del mayor tamaño favorecido por el carbonato se puede ver también en síntesis realizadas sin tratamiento hidrotérmico, donde la composición ZnAl-NO₃ produce partículas de 20 nm, mientras que las compuestas por ZnAl-CO₃ son de 300 nm¹⁷.

Los experimentos para este artículo se realizaron utilizando una combinación Zn, Al, que es la composición que genera partículas pequeñas (menores a 500 nm) pues representan un desafío mayor en relación al crecimiento.

En el histograma de la figura 3 preparado a partir de las imágenes de microscopía indica que las partículas donde se utiliza el hidrogel de PAm como dosificador de NaOH produce partículas con tamaños promedio de 1400 y 1200 nm. Aun teniendo una amplia dispersión, estos tamaños son mayores a los que reporta la literatura incluso con tratamiento hidrotérmico (tabla 2). Dado que los tamaños de partícula son cercanos, se infiere que usar diferente cantidad de hidrogel en las muestras A1 y A2 no afecta significativamente el tamaño. Con el uso del hidrogel de PAm, se debe considerar que es ventajoso sobre los métodos convencionales, dado que no hay gasto energético por agitación ni por calentamiento. La composición del hidrogel y el mecanismo de liberación de NaOH son preguntas que aún quedan abiertas y se proponen como temas de estudio para futuros trabajos, por ahora, se puede afirmar que la composición del hidrogel influye en el tamaño de las partículas, tal y como se representa en la figura 4, donde se percibe que el hidrogel de PAm produce partículas micrométricas, mientras que el hidrogel de PAmI son nanométricas.

Efecto del hidrogel de acrilamida-ácido itacónico (PAmI) como dosificador de NaOH

Las imágenes de microscopía de la figura 5 fueron obtenidas dosificando la solución de NaOH con el hidrogel de PAmI. El efecto logrado en este caso no es un tamaño de partícula largo, sino tamaños dentro del rango encontrado en síntesis por precipitación a temperatura ambiente. Sin embargo, al analizar los gráficos de distribución de tamaños en la figura 6 se observa un crecimiento gradual, consiguiendo tamaños promedio de 159, 272 y 327 nm. Este crecimiento es función de la cantidad de masa de hidrogel utilizado para contener NaOH.

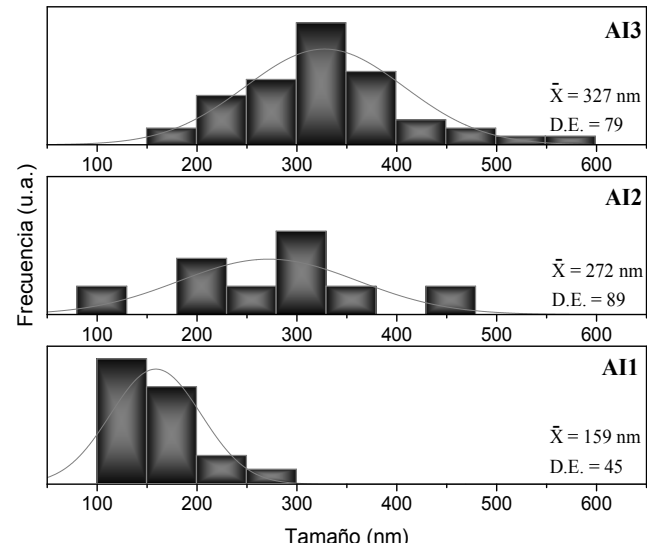


Fig. 6: Distribución de tamaños de las partículas de HDL obtenidas mediante la liberación de NaOH de un hidrogel de PAmI.

Consecuentemente, a mayor masa de hidrogel, se obtiene un mayor tamaño de partícula como se demuestra y representa en la figura 7. La síntesis mediante dosificación de NaOH con el hidrogel de PAmI se perfila como una técnica que podría ayudar a regular el tamaño de partículas nanométricas que son deseadas para desarrollar nuevos materiales con aplicaciones biomédicas.

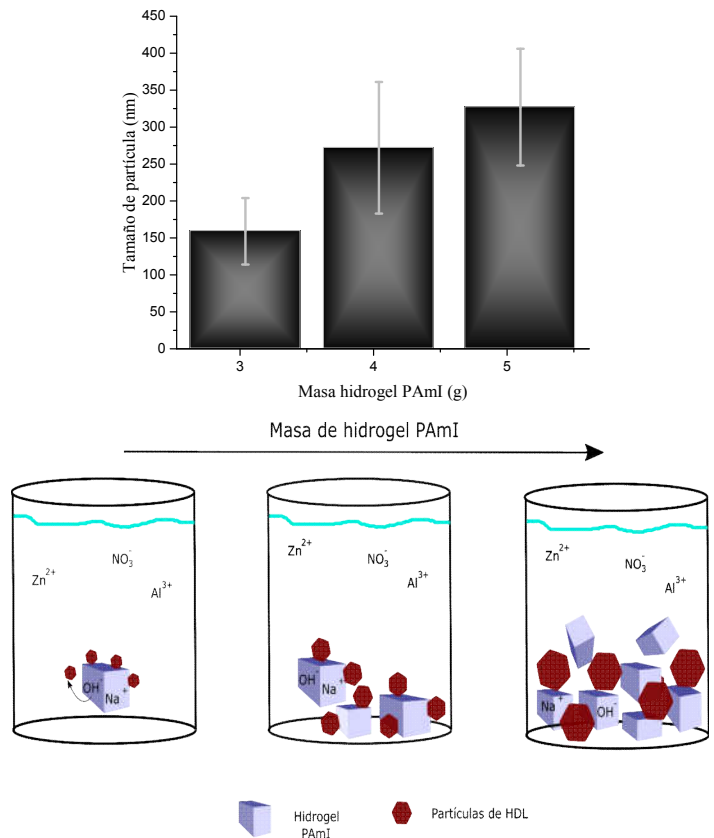


Fig. 7: Tamaño de las partículas de HDL en función de la masa de hidrogel de PAmI introducido a las soluciones de sales de zinc y aluminio y la representación de los tamaños resultantes dependientes de la cantidad de hidrogel añadido.

Conclusiones

El uso de hidrogeles como dosificadores de NaOH en la síntesis por precipitación de HDL resultó ser una estrategia novedosa dado que regula el tamaño de las partículas. El hidrogel de acrilamida es más adecuado para la síntesis de partículas grandes (1400 nm) con tamaños superiores a los reportados en la literatura, destacando que este gran tamaño se logró con HDL compuestos por cationes Zn(II) y Al(III) que es una combinación que preferentemente forma partículas nanométricas. Además este método tiene un bajo consumo de energía por no requerir agitación ni control de temperatura o presión, contrario al tratamiento hidrotérmico que convencionalmente se utiliza para crecer grandes partículas de HDL. Al cambiar la composición del hidrogel a acrilamida y ácido itacónico, el tamaño promedio de las partículas se mantuvo en el rango de 150 a 320 nm y dependió gradualmente de la masa de hidrogel o NaOH utilizado en la síntesis. El uso de PAMi es particularmente interesante en la síntesis de HDL para aplicaciones biomédicas donde el tamaño de partícula por sí solo juega un papel importante en el direccionamiento selectivo de fármacos.

Referencias

- DR Martínez, GG Carbajal. Hidróxidos dobles laminares: arcillas sintéticas con aplicaciones en nanotecnología. **Avances en Química**, **7**, 87–99 (2012).
- C del Hoyo. Layered double hydroxides and human health: An overview. **Appl. Clay Sci.**, **36**, 103–121 (2007).
- G Choi, S Eom, A Vinu, JH Choy. 2D Nanostructured metal hydroxides with gene delivery and theranostic functions; A comprehensive review. **Chem. Rec.**, **18**, 1033–1053 (2018).
- Y Kuthati, RK Kankala, C-H Lee. Layered double hydroxide nanoparticles for biomedical applications: Current status and recent prospects. **Appl. Clay Sci.**, **112–113**, 100–116 (2015).
- M Xu, M Wei. Layered double hydroxide-based catalysts: Recent advances in preparation, structure, and applications. **Adv. Funct. Mater.**, **28**, 1802943 (2018).
- N Wang, H Pang, S Yu, P Gu, S Song, H Wang, X Wang. Investigation of adsorption mechanism of layered double hydroxides and their composites on radioactive uranium: A review. **Acta Chim. Sin.**, **77**, 143 (2019).
- S Li, J Li, CJ Wang, Q Wang, MZ Cader, J Lu, DG Evans, X Duan, D O'Hare. Cellular uptake and gene delivery using layered double hydroxide nanoparticles. **J. Mater. Chem. B.**, **1**, 61–68 (2013).
- G Choi, H Piao, Z Aalothman, A Vinu, CO Yun, JH Choy. Anionic clay as the drug delivery vehicle: Tumor targeting function of layered double hydroxide- methotrexate nano-hybrid in C33A orthotopic cervical cancer model. **Int. J. Nanomedicine**, **11**, 337–348 (2016).
- CA Schneider, WS Rasband, KW Eliceiri. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. **Nat. Methods**, **9**, 671–675 (2012).
- T Yokoi, K Tsukada, S Terasaka, M Kamitakahara, H Matsu-bara. Morphological control of layered double hydroxide through a biomimetic approach using carboxylic and sulfonic acids. **J. Asian Ceram. Soc.**, **3**, 230–233 (2015).
- X Wang, Z Bai, D Zhao, Y Chai, M Guo, J Zhang. New synthetic route to Mg–Al–CO₃ layered double hydroxide using magnesite. **Mater. Res. Bull.**, **48**, 1228–1232 (2013).
- M Yang, J Liu, Z Chang, GR Williams, D O'Hare, X Zheng, X Sun, X Duan. Mg/Al-CO₃ layered double hydroxide nanorings. **J. Mater. Chem.**, **21**, 14741–14746 (2011).
- X Sun, SK Dey. Insights into the synthesis of layered double hydroxide (LDH) nanoparticles: Part 2. Formation mechanisms of LDH. **J. Colloid Interface Sci.**, **458**, 160–168 (2015).
- IF Alexa, RF Popovici, M Ignat, E Popovici, VA Voicu. Non-toxic nanocomposite containing captopril intercalated into green inorganic carrier. **Dig. J. Nanomater. Biostructures**, **6**, 1091–1101 (2011).
- J Oh, S-H Hwang, J-H Choy. The effect of synthetic conditions on tailoring the size of hydrotalcite particles. **Solid State Ionics**, **151**, 285–291 (2002).
- C Henrist, K Traina, C Hubert, G Toussaint, A Rulmont, R Cloots. Study of the morphology of copper hydroxynitrate nanoplatelets obtained by controlled double jet precipitation and urea hydrolysis. **J. Cryst. Growth**, **254**, 176–187 (2003).
- FZ Mahjoubi, A Khalidi, M Abdennouri, N Barka. Zn–Al layered double hydroxides intercalated with carbonate, nitrate, chloride and sulphate ions: Synthesis, characterisation and dye removal properties. **J. Taibah Univ. Sci.**, **11**, 90–100 (2015).