

# OBTENCIÓN DE MICROESFERAS A PARTIR DE ACRILAMIDA POR EL MÉTODO DE POLIMERIZACIÓN EN SUSPENSIÓN INVERSA

Grupo de investigación: BIOTECNOLOGIA. UNIVERSIDAD DE AMERICA

*Elizabeth Torres Gámez\**

## RESUMEN

Las microesferas poseen mayor área superficial que la misma cantidad de monómero polimerizado en masa, lo cual ofrece ventajas de interacción con el medio, bien sea para absorber agua como para otros fines. Su obtención depende de una serie de condiciones específicas que, de no ser apropiadas, pueden no reaccionar adecuadamente y precipitarse en masa. Mediante el uso del monómero acrilamida, el entrecruzante N-metilenbisacrilamida, agente iniciador persulfato de amonio, agua como agente de disolución y tolueno como la fase continua, mezclados y agitados en el proceso de polimerización en suspensión inversa, se prepararon hidrogeles en forma de microesferas individuales. A las microesferas obtenidas se les aplicaron técnicas de caracterización para evaluar su síntesis. Se hicieron análisis de hinchamiento de las microesferas para verificar su porcentaje de retención y el comportamiento presentado en condiciones de hidratación extrema para determinar que cinética de hinchamiento siguen estas microesferas.

**Palabras clave:** Hidrogeles, polimerización, microesferas, suspensión inversa, cinética de hinchamiento

## ABSTRACT

The microspheres possess major superficial area that the same quantity of polymerized monomer in mass, which offers advantages of interaction with the medium, as much to absorb water as for other purposes. His obtain depends on a series of specific conditions that, if not being appropriated, cannot react adequately and will precipitate in mass. By means of the use of acrilamide monomer, the crosslinker N-metilenbisacrilamide, the initiator agent ammonium persulfate, water as a dissolu-

---

Recibido: 04 de septiembre de 2009

Aceptado: 26 de mayo de 2.010

\* Docente investigador, Departamento de Ingeniera Química de la Universidad de América.

tion agent and toluene as the continuous phase; all of them mixed and shaken in the process of polymerization in inverse suspension, were prepared hidrogels in individual microspheres shape. Were applied characterization techniques to the obtained microspheres to evaluate their synthesis. Analyses of swelling of the microspheres were made to verify their percentage of retention and the behavior displayed in conditions of extreme hydration, to determine what is the swelling kinetic that the microspheres follows.

**Key words:** Hidrogels, polymerization, microspheres, inverse suspension, swelling kinetic

## INTRODUCCIÓN

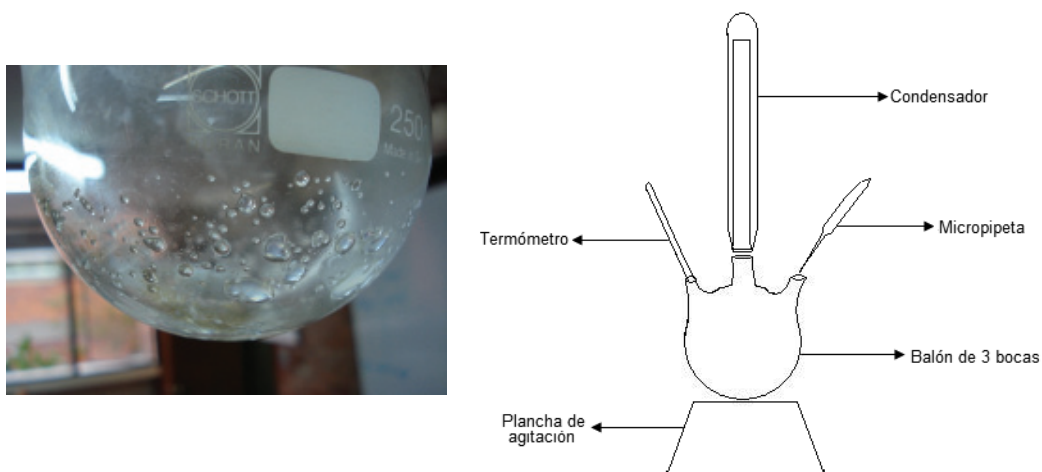
Los suelos son alimentados con fertilizantes los cuales buscan suplir la demanda de nutrientes por parte de los cultivos y que exceden su capacidad. Sin embargo, en la mayoría de los casos los fertilizantes no poseen una graduación ni suministro adecuado haciendo que los excesos sean arrastrados hacia aguas de consumo humano y se genere su consecuente contaminación. Los hidrogel se han convertido en el objeto de estudio para muchas aplicaciones científicas y tecnológicas gracias a las propiedades y características que presentan. En el área de la agricultura ofrecen absorción y liberación controlada, retención de la humedad, conservación de los nutrientes del agua; los convierte en reservorios que mejoran los procesos de cultivo aumentando suficiencia, disminuyendo costos y aminorando pérdidas (Aguilar et Alt 2002). La síntesis de un hidrogel comprende un proceso de polimerización cuya técnica a emplear depende del tipo de hidrogel a obtener y de su posterior aplicación. Dentro de los métodos de obtención se encuentra la polimerización en suspensión inversa cuyo objetivo es mejorar los parámetros de reacción y obtener un polímero más homogéneo que el presentado con otras técnicas como la polimerización en masa. De esta manera el polímero en forma de microesferas brinda una mayor área superficial de contacto con el medio y una liberación en todas las dimensiones.

Una polimerización en suspensión consiste en una mezcla reactiva, denominada fase dispersa, polimeriza mientras se encuentra suspendida en forma de gotas en una fase líquida continua que actúa como medio dispersante [Katime et Alt]. La formación de una suspensión es lograda debido a la insolubilidad que presenta la mezcla reactiva con respecto a la fase continua y a una adecuada agitación del sistema global. Esta técnica busca tener una homogeneidad en las condiciones de reacción en cuanto a control de la temperatura y área de transferencia de calor disponible. De igual forma permite una adecuación del tamaño de partícula y la obtención de un polímero más homogéneo.

Las características de los polímeros se ven influenciadas por diferentes tipos de variables como: Propiedades físicas de los monómeros, el entrecruzante y las fases dispersa y continua, los parámetros geométricos del reactor, los parámetros propios de una suspensión como la fase continua empleada, la relación de fases dispersa-continua y los aditivos empleados para obtener la estabilidad deseada, las condiciones de operación para realizar la polimerización, presión, temperatura, modo de adición de la fase dispersa.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Síntesis de las microesferas:** La síntesis se realiza en un Reactor (Figura 1), consiste de un balón de tres bocas de 250 ml, un sistema de calentamiento y de agitación magnética suministrada por una plancha, la cual posee control de calentamiento y revoluciones de agitación, un termómetro de mercurio es puesto en una de las bocas del reactor con el fin de monitorear la temperatura, y un sistema de reflujo es suministrado por un condensador



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

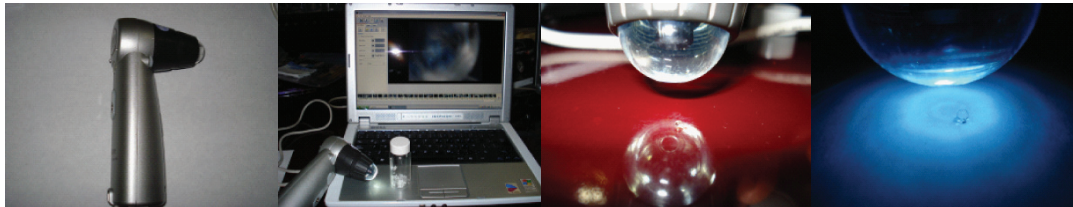
**Figura 1** Reactor para la síntesis de las Microesferas

En la síntesis de microesferas se utilizó: para la fase dispersa 15.66g del monómero hidrofílico acrilamida (grado electroforesis, BIO-RAD), como agente entrecruzante para formar la malla del polímeros, 0.4698g N,N'-metilenbisacrilamida (grado electroforesis, BIO-RAD), como iniciador Persulfato de Amonio(PSA) 0.0783g (grado electroforesis, BIO-RAD) y el solvente fue agua destilada 23.49g, de acuerdo a los porcentajes máscicos seleccionados de los componentes, estos son pesados en una balanza analítica (Precisa XT 120A) y disueltos en un vaso de precipitado exceptuando el PSA que es adicionado momentos antes de la reacción . Como fase continua se utilizó el solvente orgánico tolueno (grado analítico *Carlo Erba*) que es calentada hasta alcanzar los 52°C, con el fin de asegurar el medio a la polimerización, se mantiene una velocidad de agitación de 2000 rpm, una vez es alcanzada esta temperatura es agregada la fase dispersa a la fase continua gota a gota con un micropipeta, por un tiempo de reacción de 25 minutos, que es cuando se obtiene las microesferas.

La fase continua debe permanecer en agitación constante para lograr una mejor homogeneidad en la temperatura de reacción, el reactor debe mantenerse tapado para evitar la entrada de oxígeno que inhibe la polimerización. Después de formadas las microesferas son separadas de la fase continua por medio de filtración donde son lavadas con metanol y posteriormente con isopropanol para eliminar las trazas de solvente orgánico, posteriormente son secadas en un horno a una temperatura de 40° C de temperatura durante 24 horas.

*Caracterización:* A las microesferas sintetizadas se les realizo las siguientes caracterizaciones

**Determinación del Diámetro:** Se utiliza un microscopio digital USB (SCALAR, USB Microscope M2, Figura 2) diseñado para trabajar con la versión LX-Proscope™ del programa LUXUS. Con una plataforma para capturar, editar y analizar fotografías digitales o videos desde un amplio rango de fuentes de hardware.



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 2.** Proscope Figura 16. Toma superficial de las Microesferas

Las partículas formadas son puestas en el eje focal del aparato (Figura 2) y son ajustadas a la resolución de 200x que es la manejada por él mismo. Se realiza la lectura buscando una buena imagen de la muestra en lo que respecta a la refracción que tiene la luz del microscopio cuando se sitúa sobre la partícula. Partiendo de una muestra representativa se tomaron fotografías con el microscopio digital cambiando el lente a una resolución de 50x con el propósito de evitar distorsiones de la imagen. Cada partícula es colocada sobre una cuadrícula en donde se toman las lecturas relacionadas con el diámetro.

**Pesaje:** Se realiza para una cantidad determinada de microesferas. Cada una de éstas se coloca sobre una balanza analítica y se lee el peso registrado.

**Gravimetría:** La gravimetría permite determinar la cantidad de agua total existente en un hidrogel, si se pesa éste y se conoce el peso inicial del xerogel. También puede dar información sobre la velocidad de penetración de disolvente dentro de las microesferas de xerogel, si se mide la variación temporal de su peso al introducirse en agua. Es así Las microesferas secas pasan a un baño de agua destilada sumergiéndolas en una bolsa de una membrana permeable y cada hora son pesadas para determinar el volumen de agua capturado.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

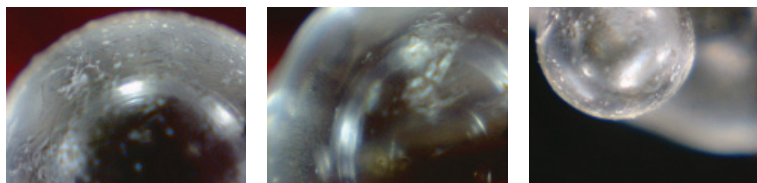
Se obtuvieron microesferas de tamaños variables y consistentes. (Figura 4), con un diámetro promedio de 3 mm, Una vez las microesferas son lavadas con metanol e isopropanol se observa que absorben agua sin perder en mayor medida las características mecánicas propias de su obtención.



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 4.** Microesferas obtenidas

Por microscopía se evidenció que las superficies de las microesferas se presentan bastante irregulares. Hay partículas que tienen una geometría bien definida así como otras que no. La porosidad y fisuras es consecuencia de la incompleta solubilidad del polímero que se esta formando durante la reacción con la fase reactiva inicial. (Fig 5) causada posiblemente a la falta de un coloide protector (Amado et Alt 2002). La coalescencia que muestran algunas microesferas es producto de la falta de energía suministrada por el mecanismo de agitación para romper las gotas reactivas en cada colisión.

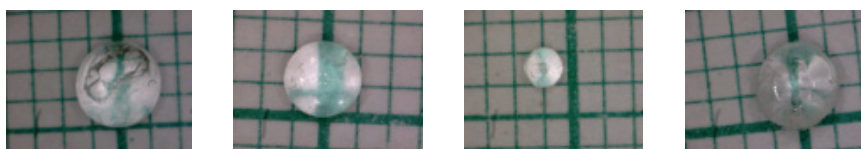


Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 5.** Microfotografías de las partículas

### Determinación del diámetro

Se tomaron 40 microesferas como muestra, una vez ajustada cada microesfera sobre la hoja milimetrada se hace la lectura del diámetro de una manera aproximada. Las partículas se posicionan de tal manera que un extremo quede sobre una línea de referencia y se procede así a tomar la fotografía pertinente (Figura 6)



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 6.** Determinación del diámetro en mm. Microscopia de las 40 partículas

El diámetro de partícula ( $dp$ ) presenta una variabilidad no tan significativa para la muestra tomada tal como se refleja en la Figura 6, ésta información se organiza en la Tabla 1.

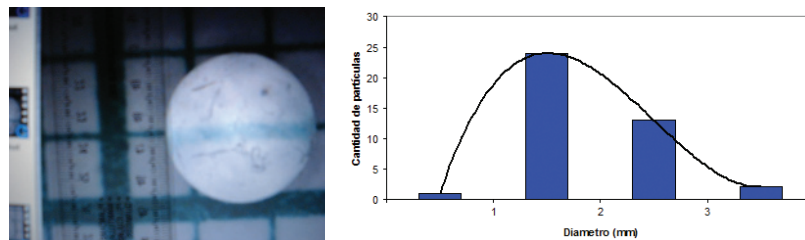
**Tabla 1.** Distribución del diámetro de partícula

Rango de Tamaño (mm)	Cantidad de Partículas	Porcentaje de Partículas
$dp < 1$	1	2.5%
$1 < dp < 2$	24	60.0%
$2 < dp < 3$	13	32.5%
$3 < dp < 4$	2	5.0%
TOTAL	40	100.0%

Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

La falta de precisión en la escala de la hoja milimetrada hace que las mediciones se agrupen en intervalos y no sean puntuales. Para superar esta limitante para cada fotografía se tomó una medida de conversión a través de una escala graduada ajustada a la pantalla del computador. Teniendo este factor, se mide la longitud de la microesfera con la misma escala y se multiplica por dicho elemento (Figura 7).

La mayor cantidad de datos se concentra en un intervalo de 1 a 2 milímetros. Este efecto puede ser atribuido al uso de la micropipeta como método de adición de la fase dispersa cuyo tamaño de gota que incorpora se encuentra en un intervalo similar.



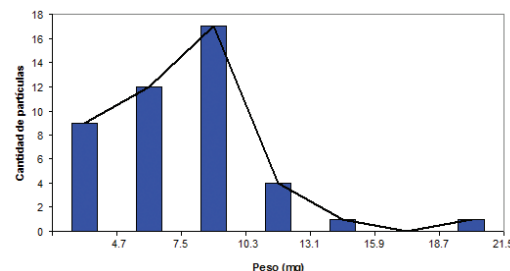
Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 7.** Distribución del diámetro de las Microesferas

La diferencia de tamaños es el resultado de la tensión superficial propia de cada gota durante el proceso de polimerización. De esta manera las microesferas que presentan un mayor diámetro son aquellas que durante la reacción estabilizaron una mayor área dificultando su deformación, por otra parte las microesferas más pequeñas no exhibieron una tensión superficial significativa mientras se encontraban en suspensión. Es así como los valores de tensión superficial de las gotas reactivas se encuentran en un rango cercano por la distribución de tamaño obtenida debido a que no hay una cantidad considerable de partículas por debajo de 1 a 2 milímetros o por encima de 3 a 4 milímetros.

De las 40 microesferas se demuestra, el 86.4% de éstas no superan los 10.3 mg. Esta distribución de peso deja ver que las microesferas tienen un tamaño promedio que se sitúa en la clase 3 que es la que tiene una mayor cantidad de partículas.

Las microesferas tienen un peso relativamente pequeño entre ellas y son muy pocas las que tienen un valor elevado de esta magnitud. La Figura 8 muestra de igual forma una distribución sesgada a la izquierda concentrando una gran cantidad de partículas en los valores más bajos del peso. El promedio es la medida más baja de centralización.



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 8.** Distribución de peso para las partículas de muestra



**Tabla 2.** Medidas de centralización y dispersión para la distribución de peso

<b>Promedio</b>	7.6 mg
<b>Varianza</b>	12.73 mg <sup>2</sup>
<b>Desviación estándar</b>	3.57 mg

Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

El peso depende de la cantidad de materia prima usada al igual que del tamaño de la partícula. Es por esto que también se ve inducido por el sistema de adición de la fase reactiva y de la agitación misma.

### Gravimetría:

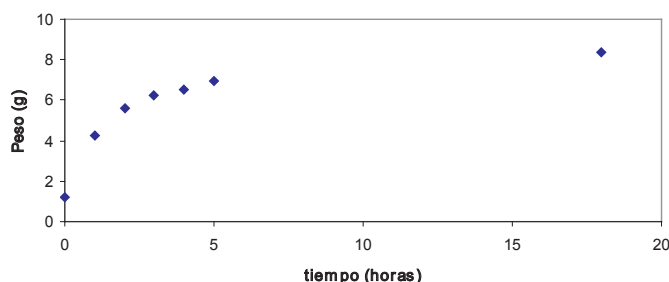
El material tiene un hinchamiento progresivo a través del tiempo debido al entrecruzamiento que poseen las cadenas de polímero que permiten la entrada de disolvente a la estructura actuando como una membrana permeable a éste. La diferencia de concentraciones también es otro factor que colabora con el incremento del contenido de agua en la microesfera.

Tomando como referencia el material sometido al proceso de gravimetría en la bolsa de membrana permeable, se determina la fracción de agua ( $W_f$ ), el porcentaje de agua ( $W_p$ ), porcentaje de Hidratación ( $H_p$ ) y finalmente el grado de hinchamiento ( $D_h$ ), la Tabla 3 resume los valores encontrados, y de acuerdo se tiene que éste presenta un alto grado de retención de agua al final del mismo comparando el peso del hidrogel con el del xerogel. De esta manera se comprueba que la densidad de entrecruzamiento del polímero es baja por lo que se permite un tamaño de poro apreciable para la incorporación del fluido y se disminuye la resistencia a la elongación lo que aumenta la cantidad de agua que el gel puede retener.

**Tabla 3.** Cantidad de agua retenida por el grupo de microesferas en el equilibrio

FRACCION DE AGUA $W_f = \frac{\text{PesoHúmedo} - \text{PesoSeco}}{\text{PesoHúmedo}}$	0.87
PORCENTAJE DE AGUA $W_p = W_f \cdot 100$ $W_p < 100$	87.01%
PORCENTAJE DE HIDRATACIÓN $H_p = 100 \left( \frac{\text{PesoHúmedo} - \text{PesoSeco}}{\text{PesoSeco}} \right)$	669.84%
GRADO DE HINCHAMIENTO $D_h = \frac{\text{PesoHúmedo}}{\text{PesoSeco}}$	7.698

Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 9.** Variación del hinchamiento en función del tiempo para el conjunto de microesferas-membrana permeable

En cuanto al hinchamiento, se presenta un rápido ascenso de la curva en los primeros intervalos de tiempo (Figura 9). En la parte final disminuye la pendiente de la recta tangente y por lo tanto la velocidad de hinchamiento se reduce. El espacio que se encontraba vacío en el interior de las partículas va siendo paulatinamente llenado por el agua lo que conlleva a que la diferencia de potencial químico entre el líquido puro y el que se encuentra en la red matricial se vaya haciendo cada vez más pequeña y por lo tanto no se tenga la misma velocidad de penetración.

Con respecto a la cinética de hinchamiento de las microesferas, mediante el uso de la siguiente ecuación, se determina el orden del proceso.

$$\ln\left(\frac{\Delta W}{\Delta t}\right) = -\ln A + n \ln\left(\frac{W_{\infty} - W}{W_{\infty}}\right)$$

Tomando el peso a tiempo cero como el correspondiente al xerogel y asumiendo que para el equilibrio se alcanza un peso igual al reportado a 18 horas se tendría que  $W_{\infty}$  concierne al último registro de hinchamiento.

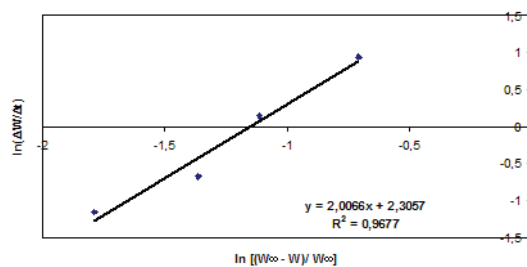
Realizando los cálculos respectivos (Tabla 4) y graficándolos sobre un eje coordenado se encuentra que al trazar una línea de tendencia se determina el orden del hinchamiento a través de su pendiente que para este caso tiene aproximadamente un valor de 2 (Figura 10).

**Tabla 4.** Determinación de la cinética de hinchamiento

tiempo (horas)	Peso (g)	W (g hidrogel/g xerogel)	$\Delta W/\Delta t$	$\ln(\Delta W/\Delta t)$	$\ln [(W_{\infty} - W)/ W_{\infty}]$
0	1,1906	1	-	-	-
1	4,2342	3,5564	2,5564	0,9386	-0,7059
2	5,6150	4,7161	1,1598	0,1482	-1,1130
3	6,2218	5,2258	0,5097	-0,6740	-1,3626
5	6,9652	5,8502	0,3122	-1,1641	-1,7892
18	8,3626	7,0239	0,0903	-2,4048	-

Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América





Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 10.** Cinética de hinchamiento para el conjunto microesferas-bolsa de té

Este valor implica que la velocidad de hinchamiento decae con el tiempo de manera exponencial hasta cuando se alcanza el equilibrio en donde adopta el valor de cero. El hinchamiento que tiene el material se ajusta a un valor máximo debido al equilibrio que alcanza la fuerza elástica del material que contrarresta la tendencia del agua a seguir entrando en la red matricial.

Por otra parte, tomando como referencia un sistema de primer orden para evaluar la respuesta temporal del hinchamiento de las microesferas en la membrana permeable la anterior ecuación tomaría la forma [Katime et al 2000]:

$$\frac{W}{W_{\infty}} = 1 - \exp\left[-\frac{t}{\tau}\right]$$

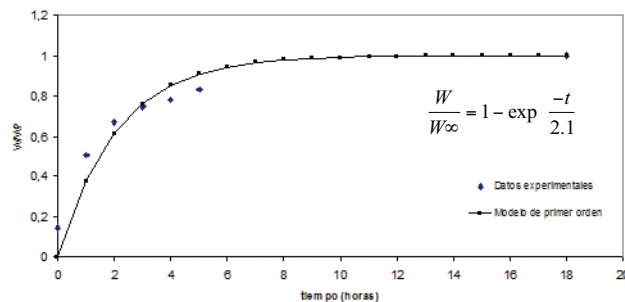
**Tabla 5.** Cinética de hinchamiento mediante sistemas de primer orden

tiempo (horas)	W/W <sub>∞</sub>
0	0,142
1	0,506
2	0,671
3	0,744
4	0,781
5	0,833
18	1

Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

Un sistema de primer orden implica que para tiempos elevados el hinchamiento de los hidrogeles converge al valor reportado para el equilibrio ajustando la relación del lado izquierdo de la ecuación anterior a la unidad. La cinética de segundo orden se ajusta a un sistema de primero debido a que es un sistema sobré amortiguado que se encuentra en una constante relajación debido a un hinchamiento y deshinchamiento de las partículas trabajadas en grupo.

Para  $t = \tau$  se determina el valor donde el hinchamiento es igual al 63.21% [3] del hinchamiento en el equilibrio. Con base en este resultado se estima la constante  $\tau$  para el sistema, mediante el ajuste de la curva cinética (Figura 11) a las medidas tomadas.



Fuente: Grupo Hidrogeles. Universidad América

**Figura 11.** Sistema de primer orden para la cinética de hinchamiento del conjunto microesferas bolsa membrana permeable

La constante de tiempo equivale a 2.1 horas haciendo que el sistema tenga una respuesta lenta para el proceso de hinchamiento debido a los ajustes que tienen las microesferas individualmente y al intercambio de solvente que se presenta entre ellas. La difusión que se presenta del disolvente a la red polimérica es baja.

Observando la Figura 11, se tiene que la respuesta para el sistema de primer orden de la cinética de hinchamiento de las microesferas alcanza su valor final con un error del 5% para un tiempo igual a 6.3 horas que equivale a  $3\tau$ , por lo cual la curva no tiene un ascenso relevante conforme transcurre el tiempo.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se obtuvieron microesferas a partir de acrilamida como monómero base por medio del proceso de polimerización en suspensión inversa. Estas partículas presentan tamaños que oscilan entre 1 a 2 milímetros para el 60% y cuyo peso promedio es de 7,6 miligramos. El material sintetizado cumple la condición de ser un hidrogel de hinchamiento medio al tener un porcentaje de retención de agua del 87,01% a causa del bajo nivel de entrecruzamiento utilizado. La velocidad de hinchamiento es alta durante los primeros intervalos de tiempo y conforme transcurre el proceso va disminuyendo dándose una cinética de segundo orden. La ecuación que describe el hinchamiento del hidrogel puede ser relacionada a un sistema de primer orden para cuyo caso tomaría forma exponencial acorde con la cinética de segundo orden planteada.

Se recomienda el uso de un sistema de agitación que permita la suspensión apropiada de las unidades esféricas dentro de la fase continua. Se puede optar por un mezclador tipo hélice o turbina empleados usualmente para dispersar líquidos inmiscibles. Tener una relación de fases ( $m_d/m_c$ ) bastante pequeña para evitar la saturación del medio de suspensión y una coalescencia de las partículas. Realizar copolimerizaciones que permitan mejorar las características de los hidrogeles tanto a nivel mecánico como de hinchamiento. Usar una mayor cantidad de agente entrecruzante para evitar la disolución de las microesferas en el flujo de hinchamiento y poder realizar mediciones más fiables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, O. & Quiroga, D. (2002). *Síntesis de un hidrogel base acrílica mediante copolimerización controlada de una fertilizante*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Amado, L. & Orozco, J. (2002). *Síntesis de una hidrogel a partir de acrilamida y ácido acrílico por copolimerización en suspensión inversa para la liberación controlada de un fertilizante*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- APUNTES DE CONTROL DISTRIBUIDO 05-06: Sistemas dinámicos lineales de primer orden. Sevilla: Dpto. Ingeniería de Sistemas y Automática. Universidad de Sevilla. [Consultado 11 de Mayo de 2007]. Disponible en Internet: <http://www.esi2.us.es/~guiller/CD%200506-tema%203.pdf>
- Barón Cortés, A. F. & Barrera Ramírez, I. X. (2003). *Producción y Evaluación de un hidrorretenedor para Aplicaciones en el sector Agroforestal*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Buchholz, F. (1994). *Superabsorbents Polymers*, ACS Symposium Series-573, 2da edición, ACS Chicago.
- Cutié S. S. , Smith P. B. , Henton D. E., Staples T. L. , Powell C. Acrylic acid polymerization kinetics, Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics. 35 , 13, 2029 – 2047.
- Katime, A. & Issa, A. (2000) *Hidrogeles inteligentes*. Grupo de Nuevos Materiales. Universidad del País Vasco (EHU/UPV). Facultad de Ciencias.
- Katime, A. Issa A.; Katime, Trabanca, Ó, Katime Trabanca, D. (2004). *Los materiales inteligentes de este milenio: Los hidrogeles macromoleculares*. Servicio Editorial Universidad del País Vasco.
- Kiatkamjornwong, S., phunchareon, P. (1999). *Influence of Reaction Parameters on Water Absorption of Neutralized Poly(acrylic acid-co-acrylamide) Synthesized by Inverse Suspension Polymerization*. Journal of Apply Polymer Science. 72, 1349-1366.
- Penagos, J. & Quiroga, D. (1999). *Síntesis de un hidrogel de base acrílica para la liberación controlada de sustancias nutritivas agrícolas*. Bogotá, Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Pérez, J.; Solano, J. (1995). *Síntesis de hidrogeles*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Piocos, D., Gómez M., Fernández D., Núñez, L. (2000). *Microesferas biodegradables de liberación controlada para administración parenteral*. Revista Cubana de Farmacia 34, 1, 70-7.
- Rojas, A. ; Vargas, B. (1999). *Estudio de la absorción de agua y liberación de urea de hidrogeles a base acrílica y metacrilato de metilo*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Surza, V. ; Ospitia, S. (1999). *Síntesis de un hidrogel para el desarrollo de sistemas de liberación controlada de fármacos*. Bogotá: Trabajo de Grado (Ingeniero Químico). Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- Tanaka, T. (1981). *Gels*, Scientific American., pp. 124 – 138.
- Vallejo B., Barbosa H., Cortes C., Espinosa, A. *Evaluación de la velocidad de liberación de un principio activo para acondicionamiento de suelos desde comprimidos matriciales con base en un hidrogel de acrilamida*, Rev. Col. Quim. Farm. 34, 2, 155-171.
- Wang G., Li M and Chen X. (1997). Journal Applied Polymer Science. Inverse suspension polymeritazion of sodium acrylate. 65, 789-794 1997.

