

GELES MOLECULARES Y ORGANOGELANTES

ALICIA REYES-ARELLANO

Depto. de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias
Biológicas, IPN. Carpio y Plan de Ayala s/n, Col. Santo Tomás, 11340
México, D.F. E-mail: areyesarellano@yahoo.com.mx, a_reyesa@hotmail.com

Palabras Clave: *Gelantes, geles moleculares, gelantes orgánicos de bajo peso molecular, organogelantes, organogeles.*

Key Words: *Gelators, molecular gels, low molecular mass organic gelators, organogelators, organogels.*

Un tipo de nanomateriales que ha llamado la atención de los químicos, físicos y biofísicos en los últimos años, son los geles moleculares. ¿Qué es un gel y cuál es la diferencia entre éste y un gel molecular?

Acerca de un gel se ha dicho que es más fácil reconocerlo que definirlo,¹ también se ha dicho que una sustancia es un gel, si posee una estructura continua con dimensiones macroscópicas, que debe ser permanente en la escala de tiempo de un experimento analítico y es como un sólido respecto de su comportamiento reológico.² Recientemente se ha descrito al gel como un sistema coloidal de aspecto sólido que fluye al someterlo a esfuerzos relativamente débiles.³

Por otra parte es ampliamente conocido que los geles se pueden obtener a partir de polímeros, proteínas y compuestos inorgánicos⁴ y poco conocida la formación de geles a partir de compuestos orgánicos de bajo peso molecular.⁵ Estos últimos se llaman también agentes gelantes o gelificantes u organogelantes o LMOGs⁶⁻⁸ (por sus siglas en inglés *low molecular mass organic gelators*) y sus geles se conocen con el nombre de geles moleculares.⁶⁻⁸ El bajo peso molecular de los organogelantes puede ser de alrededor de 300 g/mol, y un ejemplo es el ácido 12-hydroxyoctadecanoico (Figura 1a) con un peso molecular de 301 g/mol.⁸ Los organogeles tienen puntos de coincidencia con los otros geles y puntos de divergencia. Así, por ejemplo, los dos tipos de geles forman una continua red tridimensional,⁹⁻¹⁰ la cual está formada en el caso de los geles por enlaces covalentes, en contraste los geles moleculares están sostenidos por enlaces no covalentes. En los geles moleculares el proceso de gelación se

genera por adición de una pequeña cantidad, 0.1-1 %, de un organogelante al disolvente.¹⁰

Se pueden mencionar varias diferencias entre los geles y los geles moleculares; pero la diferencia básica entre ellos es que los geles moleculares poseen las características fundamentales de las estructuras supramoleculares.¹¹⁻¹³ De manera que un gel molecular se puede definir como aquel gel formado por moléculas orgánicas de bajo peso molecular que se autoensamblan en un disolvente orgánico o en agua para dar un polímero supramolecular y en consecuencia dar una respuesta a un estímulo químico o físico.

Las moléculas orgánicas sencillas se autoorganizan en polímeros supramoleculares de naturaleza fibrilar, cuya estructura se mantiene debido a las interacciones no covalentes¹¹⁻¹² como el enlace de hidrógeno, las interacciones C-H... π , C-H...N, C-H...O, π - π , fuerzas de van der Waals, etc. Los organogelantes autoensamblados tienen dimensiones del orden de los nanómetros (nano expresa una milmillonésima parte de la unidad, 1×10^{-9} m) es por esto que los geles moleculares se conocen también como nanogeles.¹⁴

TIPOS DE GELES

Los geles moleculares pueden clasificarse como hidrogeles¹⁵ y organogeles⁵, en los primeros los LMOGs se ponen en agua y en los últimos los LMOGs se adicionan a un disolvente orgánico.^{5,14,15}

Los metalogeles, son aquéllos que contienen interacciones metal ligante y pueden magnificar las propiedades de los complejos metálicos y ser aplicados en síntesis química.¹⁶

ORGANOGELANTES

¿Qué tipo de compuestos pueden ser organogelantes? Los

Nota: Artículo recibido el 16 de octubre de 2008 y aceptado el 10 de noviembre de 2008.

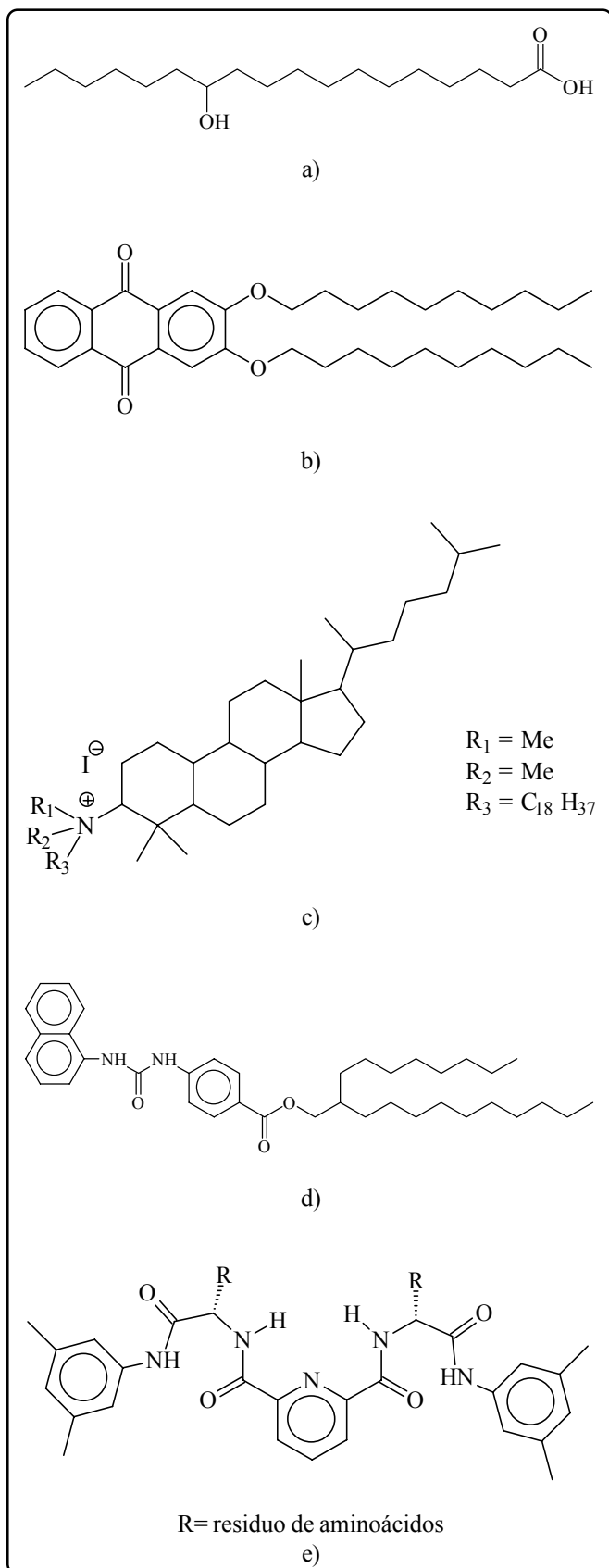


Figura 1. Diversidad estructural de los agentes gelificantes.

compuestos orgánicos de bajo peso molecular que son agentes gelificantes poseen una naturaleza química diversa,⁵ Figura 1, entre ellos pueden citarse derivados de: ácidos grasos, 1a, compuestos antraquinoides, 1b, compuestos esteroidales, 1c, ureas, 1d, etc. Revisando la literatura y observando las estructuras de la figura citada se puede caer en la tentación de concluir que los organogelantes deben poseer una parte polar y una cadena alifática larga y ser bastante flexibles; sin embargo, bajo esta generalización ¿cómo se explicarían las propiedades gelificantes de la estructura 1e¹⁷ que no posee la cadena alifática, ni es flexible, pues los enlaces de hidrógeno entre los H de las amidas y el N de la piridina la hacen rígida?

La única característica constante en todas las moléculas gelificantes es que puedan formar enlaces supramoleculares y en todo caso permitir la formación de estructuras fibrilares o en forma de barras.

CARACTERIZACIÓN

Los organogelantes se caracterizan como todas las moléculas orgánicas, por métodos espectroscópicos; pero los geles moleculares requieren de otras metodologías como termogravimetría, calorimetría diferencial de barrido, reometría, microscopía electrónica de barrido, microscopía electrónica de transmisión y otras técnicas como WAXD (wide-angle X-ray diffraction)¹⁸ SAXS (small-angle X-ray scattering) y SANS (small-angle neutron scattering).^{8,18} Los métodos como fluorescencia, UV, IR, RMN, EM y dicroísmo circular también dan información importante acerca de la estructura de los geles moleculares.¹⁸

¿Qué relación guardan o cuál es la diferencia entre el espesante, emulsionante y dispersante y los compuestos de bajo peso molecular como gelantes? Espesante es aquel que permite o favorece el espesamiento, por tanto favorece la operación de concentración de sólidos de una suspensión, basada en la sedimentación gravitatoria o centrífuga de los mismos. Emulsionante es un agente tensoactivo capaz de formar una dispersión entre dos líquidos inmiscibles o entre un líquido y un sólido. Emulsionante es sinónimo de dispersante.³ Como se ve ni el espesante ni el emulsionante tienen las características ni la función de un gelante.

APLICACIÓN O UTILIDAD DE GELES MOLECULARES

Los geles moleculares han llamado la atención de los investigadores debido a que ofrecen un excelente campo para el estudio del fenómeno de autoensamblado y también debido a sus aplicaciones: a) en ciencia de materiales e ingeniería biomédica,¹⁹⁻²¹ b) como soporte en ingeniería de tejidos,²²⁻²⁴ c) como vehículo para la liberación de fármacos²⁵⁻²⁶, d) en la captura y remoción de contaminantes ambientales,²⁷⁻²⁹ entre otras.

Se sabe que los ácidos biliares juegan un papel fisiológico importante en la digestión y adsorción de grasas y que la

variación en la concentración y proporción de ácidos biliares puede ser un indicador en enfermedades hepáticas, disfunciones intestinales y susceptibilidad a cáncer colorectal, de manera que es importantísimo separar y cuantificar con exactitud estos componentes, en relación a esto se ha informado acerca de la preparación de geles moleculares que reconocen selectivamente al ácido cólico y a otros ácidos biliares.²¹

La ingeniería de tejidos tiene como objetivo crear nuevos tejidos como alternativa para el trasplante de órganos. Uno de los métodos para crear nuevos tejidos, es incorporar células en estructuras poliméricas biodegradables, las cuales están diseñadas para soportar temporalmente la formación de nuevos tejidos y uno de los requerimientos de estas estructuras es homogeneidad, la cual asegura integridad estructural, distribución uniforme de células y el control del tamaño de poro, este último, necesario para regular el intercambio de nutrientes y productos de desecho de las células.²³

El hecho de que los organogelantes tengan capacidad para gelificar agua, los hace altamente atractivos como materiales para liberar fármacos. Recientemente se liberaron fármacos de bajo peso molecular de 8-aminoquinolina y 2-hidroxiquinolina, desde geles de N,N'-dibenzoil-L-cistina.²⁶

Respecto a la eliminación de contaminantes, los geles moleculares se han usado para la remoción de fenoles en agua²⁸ y de compuestos organoclorados.²⁹

Los geles moleculares ofrecen una amplia gama de caminos en los cuales el reconocimiento molecular puede transcribir información desde el nivel molecular al nivel de nanoescala y finalmente expresar sus propiedades macroscópicas en términos de propiedades de materiales.

Esta es una nueva área de investigación, sin duda un campo fascinante.

REFERENCIAS

- Jordon Lloyd, D. Colloid Chemistry (Alexander, J., Ed.) vol. 1, 767 (The Chemical Catalog Co., New York, 1926).
- Flory, P.J. Gels and Gelling Process. *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **57**, 7-18 (1974).
- Diccionario Esencial de las Ciencias: Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (Editorial Espasa Calpe, S.A., Madrid, España, 2001).
- Jong, H.J. *et al.* Stabilization of an Asymmetric Bolaamphiphilic Sugar-Based Crown Ether Hydrogel by Hydrogen Bonding Interaction and its Sol-gel Transcription. *Tetrahedron* **63**, 7449-7456 (2007).
- Terech, P. & Weiss, G.R. Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. *Chem. Rev.* **97**, 3133-3159 (1997).
- John, G., Zhu, G., Li, J. & Dordick, S. J. Enzymatically Derived Sugar-Containing Self-Assembled Organogels with Nanostructured Morphologies. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **45**, 4772-4775 (2006).
- Sangeetha, N. & Maitra, U. Supramolecular gels: Functions and uses. *Chem. Soc. Rev.* **34**(10) 821-836 (2005).
- Terech, P., Rodríguez, J., Barnes, D. & McKenna, G.B. Organogels and Aerogels of Racemic and Chiral 12-Hydroxyoctadecanoic Acid. *Langmuir* **10**, 3406-3418 (1994).
- Tanaka, T. Gels. *Scientific American* **244**(1), 124-136, 138 (1981).
- Terech, P. & Friol, S. Rheometry of an Androstanol Steroid Derivative Paramagnetic Organogel. Methodology for a Comparison with a Fatty Acid Organogel. *Tetrahedron* **63**, 7366-7374 (2007).
- Lehn, J.-M. Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supramolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27**, 89 (1988).
- Steed, W.J. & Atwood, J.L. Supramolecular Chemistry (Wiley & Sons Ltd., England, 2000).
- Suzuki, M., Sanae, O., Hirofusa, S. & Kenyi, H. Supramolecular Hydrogel Formed by Glucoheptonamide of L-lisine: Simple Preparation and Excellent Hydrogelation Ability. *Tetrahedron*, **63**, 7302-7308 (2007).
- Hirakura, T., Nomura, Y., Aoyama, Y. & Akiyoshi, K. Photoresponsive Nano-gels Formed by the Self-Assembly of Spiropyrene-Bearing Pullulan That Act as Artificial Molecular Chaperones. *Biomacromolecules* **5**(5), 1804-1809 (2004).
- Estrofa, L.A. & Hamilton, A.D. Water Gelation by Small Organic Molecules. *Chem. Rev.* **104**(3), 1201-1217 (2004).
- Fages, F. Metal Coordination to Assist Molecular Gelation. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **45**(11), 1680-1682 (2006).
- Hak-Fun, Ch. & Guo-Xin, W. Enhanced Gelation Property Due to Intra-molecular Hydrogen Bonding in a New Series of Bis(amino acid)-Functionalized Pyridine-2,6-dicarboxamide Organogelators. *Tetrahedron* **63**, 7407-7418 (2007).
- Escuder, B., Martí, S. & Miravet, F.J. Organogel Formation by Coaggregation of Adaptable Amidocarbamates and Their Tetraamide Analogues. *Langmuir* **21**, 6776-6787 (2005).
- Xiang, B. *et al.* Hydrophobic Interaction and Hydrogen Bonding Cooperatively Confer a Vancomycin Hydrogel a Potential Candidate for Biomaterials. *J. Am. Chem. Soc.* **124**(50), 14846-14847 (2002).
- Miravet, F. J. & Escuder, B. Reactive Organogels: Self-Assembled Support for Functional Materials. *Organic Letters* **7**(22), 4791-4794 (2005).
- Zhang, R.Z., Wei, S. & Mizaikoff, B. Molecularly imprinted sol-gel materials for selective recognition of bile acid. Southeast Regional Meeting of the American Chemical Society, Augusta, GA, United States, November 1-4 (2006), Abstracts, 58th.
- Lee, K.Y. & Money, D.J. Hydrogels for Tissue Engineering. *Chem. Rev.* **101**, 1869-1879 (2001).
- Kuo, C.K. & Ma, P.X. Controlling diffusion of solutes through ionically crosslinked alginate hydrogels designed for tissue engineering. Biomaterials for Drug Delivery and Tissue Engineering. Materials Research Society Symposium Proceedings (2001), 662, LL1.5/1-LL1.5/6.
- Boonthekul, T., Kong, H.J. & Mooney, D.J. *Biomaterials* **26**(15), 2455-2465 (2005).
- Tiller, J.C. Increasing the Local Concentration of Drugs by Hydrogel Formation. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **42**(27), 3072-3075 (2003).
- Friggeri, A., Feringa, B.L. & van Esch, J. Entrapment and Release

- of Quinoline Derivatives Using a Hydrogel of a Low Molecular Weight Gelator. *Journal of Controlled Release* **97**(2), 241-248 (2004).
27. Kiyonaka, S., Sugiyasu, K., Shinkai, S. & Hamachi, I. First Thermally Responsive Supramolecular Polymer Based on Glycosylated Amino Acid. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 10954-10955 (2002).
28. Pan, G., Kurumada, K. & Yamada, Y. Application of hydrogel for the removal of pollutant phenol in water. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers* **39**(4), 361-366 (2008).
29. Dror, I., Baram, D. & Berkowitz, B. Use of Nanosized Catalysts for Transformation of Chloro-Organic Pollutants. *Environmental Science and Technology* **39**(5), 1283-1290 (2005).