

## **SERIE INVERSA DE HOFMEISTER EN LA INTERACCIÓN DE UN POLIURETANO CATOMÉRICO Y DIVERSOS ANIONES MONOVALENTES**

**Borja Fernández-d'Arlas\*, Alejandro J. Müller**

POLYMAT, Departamento de Ciencia y Tecnología de Polímeros, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Paseo Manuel de Lardizábal 3, 20018, Donostia–San Sebastián, España. Correo electrónico: borja.fernandezdarlas@ehu.es

*Recibido: Marzo 2016; Aceptado: Diciembre de 2016*

### **RESUMEN**

El presente trabajo expone los efectos de la presencia de distintos haluros sódicos ( $\text{NaF}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaBr}$ ,  $\text{NaI}$ ) así como  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{NaSCN}$  y  $\text{NaClO}_4$ , sobre las disoluciones acuosas de un poliuretano catiomérico. La tendencia de expulsión salina del poliuretano al mezclarlo con una disolución salina sigue una serie de *Hofmeister* inversa ( $\text{ClO}_4^- > \text{SCN}^- \approx \text{HCO}_3^- > \text{I}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ ). Esta observación puede explicarse según el modelo de *Afinidades al Agua Equivalente* (AAE) el cual predice que el grupo caótropo alquil–amonio del poliuretano interaccionará más favorablemente con aniones caotrópicos (por ejemplo, el ioduro,  $\text{I}^-$ ) que con aniones cosmotrópicos (por ejemplo, el fluoruro,  $\text{F}^-$ ). La precipitación de poliuretano observada en presencia de aniones caotrópicos se explicaría por la pérdida parcial de carga.

**Palabras claves:** Series de *Hofmeister*, poliuretanos catioméricos, aniones

### **ABSTRACT**

This work presents the effects of the presence of different alkyl–halides ( $\text{NaF}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaBr}$ ,  $\text{NaI}$ ) on the aqueous solutions of a catiomeric polyurethane. The salting–out tendency of the polyurethane when mixing it with a saline solution follows an inverse *Hofmeister* serie ( $\text{ClO}_4^- > \text{SCN}^- \approx \text{HCO}_3^- > \text{I}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ ). This observation can be explained by the model of *Matching Water Affinities* (AAE) which predicts that the caotropic alkyl ammonium of the polyurethane would interact favorably with caotropic anions (i.e., iodide,  $\text{I}^-$ ) than with cosmotropic anions (i.e., fluoride,  $\text{F}^-$ ). The observed precipitation of the polyurethane in the presence of caotropic anions would be explained by the partial loss of polyurethane charges.

**Key words:** *Hofmeister* series, Catiomeric polyurethanes, Aniones

## **INTRODUCCIÓN**

Las interacciones ión–macromolécula son fundamentales a la hora de comprender un gran número de fenómenos físico–químicos [1–7] y biológicos [8–10]. De entre los más estudiados debido a su relevancia cabe citar los que tienen lugar al interaccionar distintas proteínas con distintas familias de iones [11–21]. De entre los trabajos pioneros en el siglo XIX destacan los realizados por *Bernard* [22] sobre la cristalización de sustancias orgánicas en presencia de sales; los trabajos de *Denis* [23] sobre la coagulación del plasma sanguíneo promovida por distintas sales, el estudio de la coagulación de la sangre y sustancias albuminoideas por el ácido carbónico por *Matthieu* y *Urbain* [24]. En el último cuarto del siglo XIX era por tanto conocido el efecto de ciertas sales sobre disoluciones albuminoideas o protéicas [25]. Los trabajos de *Hofmeister* y col. [11–14] comprenden un estudio sistemático sobre la efectividad de distintas sales en coagular las proteínas del huevo y son considerados como la base de posteriores análisis sobre los efectos

específicos de iones sobre macromoléculas.

Estudiando la efectividad de sales sódicas en precipitar la clara de huevo *Hofmeister* y col. dedujeron que la efectividad de los aniones en la coagulación seguía el orden:

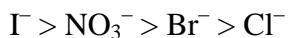


La extensión de estos experimentos con otras sales y otras macromoléculas ha llevado a realizar una generalización de la serie aniónica de la manera siguiente [26]:



Sin embargo, las generalizaciones realizadas hasta ahora han de tomarse con cautela ya que la mayoría de los datos provienen del estudio de proteínas, las cuales presentan estructuras complejas y en algunos casos dispares. Además las condiciones de pH para la evaluación de la efectividad de las sales son de gran importancia, ya que imparten distinta carga neta a las proteínas bajo estudio. Hay que tener en cuenta que cuando *Hofmeister* y *Lewit* presentaron sus trabajos el concepto de pH no estaba desarrollado [27].

Para entender los experimentos de *Hofmeister* es importante conocer que el principal componente de la clara de huevo es la ovoalbúmina, que tiene un punto isoeléctrico (pI) de entorno a  $\text{pI} = 4,5\text{--}5,1$ , por lo cual es de esperar que bajo las condiciones normales de trabajo con agua destilada (i.e., pH neutro y para este caso  $\text{pH} > \text{pI}$ ) la ovoalbúmina presente carga neta negativa. *Medda* y col. [28], trabajando con hemoglobina a pH cercanos al pI, donde la proporción de cargas positivas es mayor, observaron una serie de tipo inversa en cuanto a la efectividad de las sales sódicas para precipitar la hemoglobina:



*Zhang* y col. [29] han observado series directas e inversas trabajando con lisozima cargada positivamente ( $\text{pH} < \text{pI}$ ) dependiendo de la concentración de la sal.

Las proteínas presentan una gran gama de aminoácidos los cuales pueden tender a ionizarse positivamente (Lis, His, Arg), de manera análoga al grupo alquil amonio ( $-\text{NR}_3^+$ ), y aminoácidos que tienen a cargarse negativamente (Asp y Glu) debido a la desprotonación del grupo carboxílico ( $-\text{COOH}$ ). Esta complejidad estructural dificulta la asignación de efectos específicos de tipo ión-macromolécula a grupos concretos. Con el objeto de comprender los efectos específicos que los iones poseen sobre las macromoléculas es deseable trabajar con macromoléculas de estructura definida. Con esta finalidad, *Zhang* y col. [30] también estudiaron la influencia de distintas sales sobre la temperatura de nube (“clouding temperature”) del polímero poli(N-isopropil acrilamida), PNIPAM, que al igual que las proteínas, contiene un grupo amida ( $-\text{NH}-\text{CO}-$ ) intercalado con

grupos hidrófobos. El PNIPAM posee una separación de fases al aumentar la temperatura de sus disoluciones acuosas. *Zhang* y col. observaron que el impacto de las sales en incrementar el punto de enturbiamiento, sigue la relación:



Es decir que al igual que en el caso de *Hofmeister*, los aniones caotrópicos como el SCN<sup>-</sup> o el I<sup>-</sup>, tendían a solubilizar la macromolécula, mientras que los cosmotrópicos como el SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> tendían a coagularla. El PNIPAM es una macromolécula neutra y los autores explicaron las observaciones en función de distintos modos de interacción con el grupo amida (-NH-CO-).

*López-León* [31] y *Peula-García* [32] han estudiado la estabilidad de distintos látex, bien con carga positiva o bien con carga negativa, en disolución acuosa y en presencia de distintas sales sódicas. Los látex cargados positivamente (amonios cuaternarios) eran más instables en presencia de aniones caotrópicos, siguiendo una serie inversa en la que la cantidad de sal necesaria para llevar a la agregación seguía el orden SCN<sup>-</sup> < I<sup>-</sup> < NO<sub>3</sub><sup>-</sup> < Br<sup>-</sup> < Cl<sup>-</sup> < F<sup>-</sup>; mientras que el orden se invertía cuando el látex contenía grupos sulfonato (-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), con carga negativa.

En este trabajo se estudia la capacidad de las sales de coalescer a un poliuretano, que de manera análoga a las proteínas, contiene muchos grupos carbonilos (C = O) y amida (N-H), al tener una alta densidad e uretano (-NH-CO-O-). El poliuretano ha sido diseñado para tener un grupo ionizable alquilamonio (-NR<sub>3</sub>) adquiriendo carga positiva por debajo de su pI, de manera paralela a algunas proteínas. El poliuretano sintetizado ha sido caracterizado mediante calorimetría diferencial de barrido y la intensidad dispersada de sus disoluciones acuosas en presencia de distintas sales sódicas ha sido determinada mediante un equipo de dispersión de luz equipado con un fotómetro.

## PARTE EXPERIMENTAL

**Síntesis del poliuretano.** El poliuretano ha sido sintetizado en masa, mezclando estequiométricamente N-metildietanolamina (MDEA) con 1,6-hexametilen diisocianato (HDI), y agitando vigorosamente la mezcla sumergiéndola en un baño termostático a baja temperatura ( $\approx 0^\circ\text{C}$ ) cuando se apreciaba un liberación acelerada de calor, con el objeto de evitar reacciones laterales propiciadas por el carácter exotérmico de la reacción. Una vez que la mezcla se hubo gelificado esta se sumergió en un baño termostático a  $60^\circ\text{C}$  durante 2 horas.

**Calorimetría diferencial de barrido.** El poliuretano sintetizado ha sido estudiado mediante calorimetría diferencial de barrido para analizar sus transiciones térmicas. El poliuretano sintetizado se ha caracterizado calentando desde -60 hasta  $175^\circ\text{C}$ , a una velocidad de  $20^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ . Posteriormente el material ha sido enfriado a  $20^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  hasta  $-60^\circ\text{C}$ . Tras un minuto a  $-60^\circ\text{C}$  el

material ha sido caracterizado nuevamente calentando desde -60 hasta 175°C a una velocidad de 20°C/min. Los ensayos han sido llevados a cabo en atmósfera de nitrógeno gas.

**Disolución del poliuretano.** El poliuretano (PU) sintetizado ha sido disuelto en ácido clorhídrico diluido (HCl 0,1 N) en una concentración de 2% en peso. Con esta relación entre el poliuretano y HCl los grupos MDEA se encuentran totalmente cuaternizados, de manera que la repulsión entre cargas positivas favorece la solvatación y disolución del poliuretano.

**Mezcla con sales.** Para estudiar el efecto de distintas sales sobre la disolución de poliuretano, distintas alícuotas de la disolución de poliuretano han sido diluidas hasta una concentración de 0,4% en peso con una concentración final de las distintas sales de 0,1 N. Para ello se han mezclado 0,2 mL de poliuretano al 2% masa con 0,5 mL de las disoluciones de sal (0,2 N) y 0,3 mL de agua.

**Análisis de la intensidad de luz dispersada.** La luz dispersada por las disoluciones ha sido analizada con un fotómetro situado a 90° respecto al haz incidente. Se han promediado la intensidad de 5 medidas de 10 segundos de duración.

## RESULTADOS

**Caracterización de poliuretano.** Tal y como se aprecia en la Figura 1a, el poliuretano presenta una transición vítrea subambiente, de -9 y -6°C, en el primero y segundo barrido, respectivamente. En el primer barrido, a su vez, se observa una clara endoterma de fusión con pico en torno a 60°C, de manera paralela a trabajos presentados con anterioridad para este poliuretano [33,34]. En el segundo barrido tras un enfriamiento a 20°C·min<sup>-1</sup> y 1 minuto a -60 °C, el material no presenta esta endoterma debido probablemente a la imposibilidad cinética de cristalizar durante el enfriamiento bajo estas condiciones. Por ello este poliuretano puede considerarse que posee una gran tendencia a presentarse de manera amorfa, en comparación con otros poliuretano con una historia térmica similar [34].

**Disolución del poliuretano.** En trabajos anteriores se ha determinado que este poliuretano presenta un punto isoeléctrico que coincide con el  $pK_a$  a valores de  $pH = pK_a = 6,4$  [35,36]. En entornos de  $pH < 6,4$  y, por lo tanto, el poliuretano se encuentra ionizado con carga neta positiva [37]. Una concentración de HCl de 0,1 N es suficiente para protonar todos los MDEA en una disolución acuosa del PU al 2%masa.

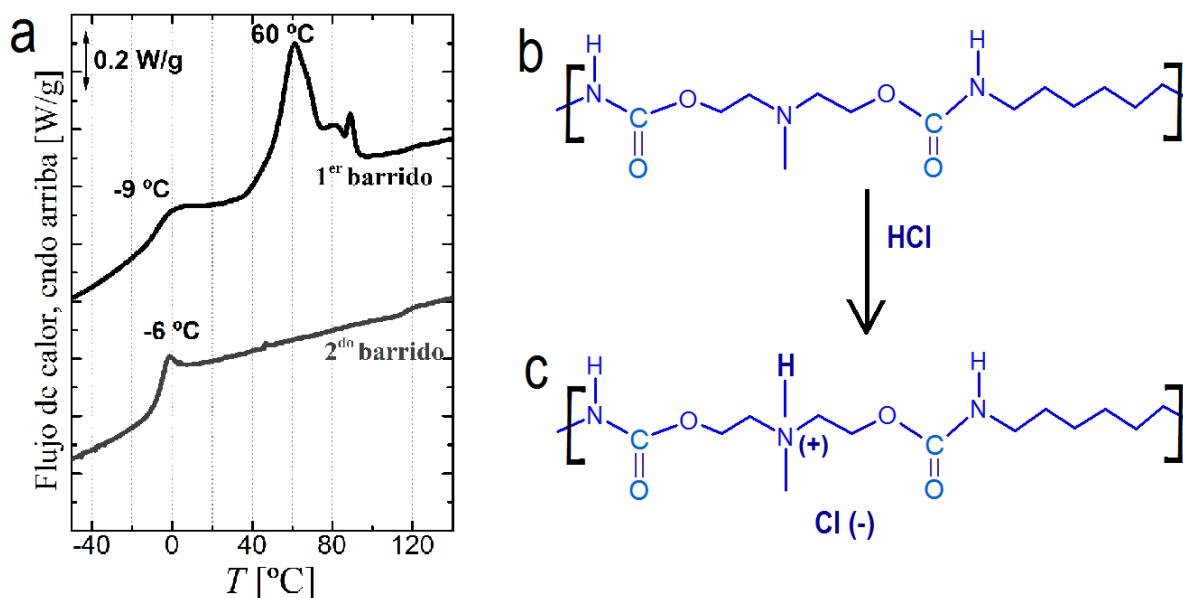
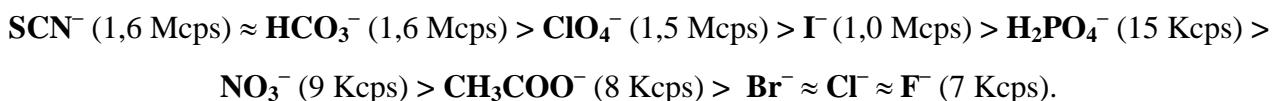


Figura 1. a) Caracterización térmica del poliuretano tras 4 h/100°C, enfriamiento lento y mantenido 10 horas a temperatura ambiente (primer barrido); y termograma del segundo barrido, tras un enfriamiento desde el fundido a 20°C/min y mantenido 1 minuto a -60°C, b) Estructura del poliuretano estudiado, y b) su solubilización tras la cuaternización con HCl.

**Disoluciones de poliuretano y distintas sales.** Una vez realizada la mezcla de las disoluciones de las distintas sales con la del poliuretano, de la manera descrita en la parte experimental, se ha observado que las sales conteniendo iones  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{SCN}^-$  y  $\text{ClO}_4^-$  producían un enturbiamiento de la mezcla. Las intensidades (90° respecto al haz incidente) dispersadas por las disoluciones al ser incididas por un láser han sido medidas con un fotómetro inmediatamente después de realizar la mezcla. La Figura 2a muestra los valores de la intensidad de luz dispersada (en kilo candelas por segundo) representados en función del parámetro  $Z^2/r$ , representativo de la densidad de carga de los aniones considerados. Los valores de densidad de carga han sido estimados a partir de los valores de los radios iónicos de los iones en el cristal y tomados de las referencias citadas. Para el cálculo de  $Z^2/r$  de los aniones  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{H}_3\text{COO}^-$  se ha tomado el valor de sus radios iónicos hidratados, por presentar un alto valor del parámetro de viscosidad,  $B$ , como se discutirá más adelante. En la Figura 2b se muestran los viales conteniendo mezclas del poliuretano con los iones indicados. Puede observarse que los iones que generan una turbidez tal que la intensidad dispersada es mayor tienen valores de densidad de carga comprendidos en el rango de 3,5–4,5 nm<sup>-1</sup>. A su vez puede observarse que el orden de la intensidad dispersada en función de los aniones sigue la siguiente serie:



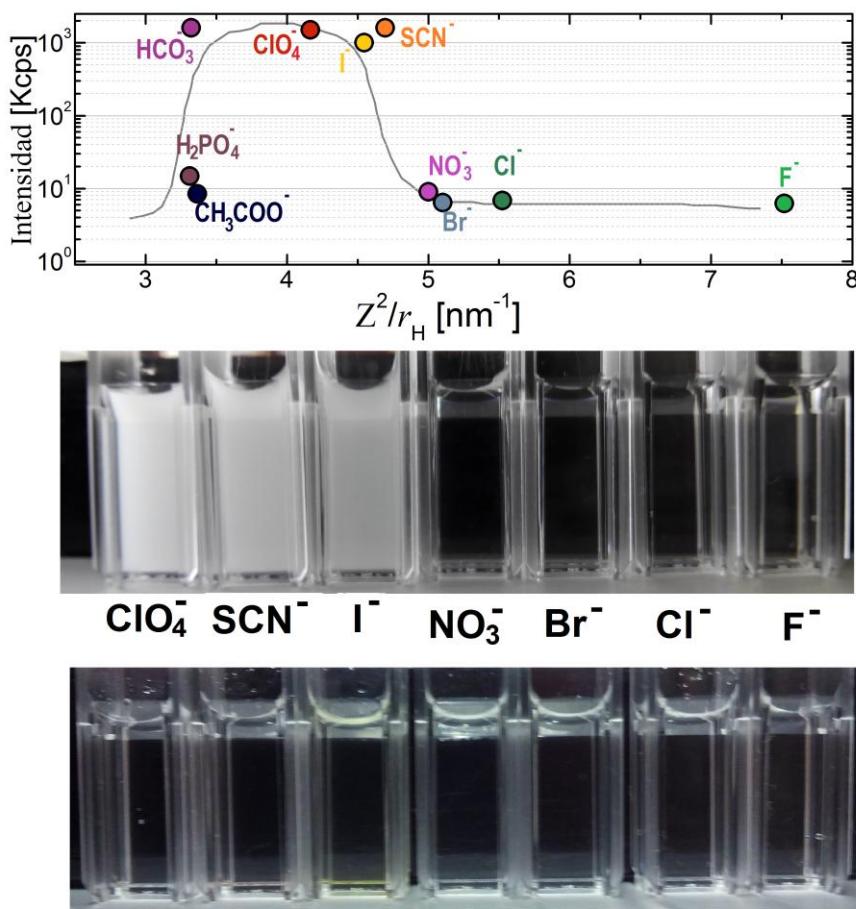


Figura 2. a) Intensidad dispersada a 90°, respecto el haz incidente de las disoluciones del PU con las sales sódicas de los aniones indicados, b) Dispersiones y disoluciones del PU en presencia de las sales sódicas de los aniones indicados, inmediatamente tras la mezcla, y b) tras 6 horas.

Los números entre paréntesis indican la intensidad dispersada a un ángulo de 90°, medida con el fotómetro (en candelas por segundo). Suponiendo que la intensidad de luz dispersada es proporcional a los agregados macromoleculares y su capacidad de dispersar luz, esta tendencia puede relacionarse con una mayor capacidad de precipitar el PU de las sales que proporcionan mayor turbidez.

Puede considerarse que este sistema presenta una tendencia opuesta a la observada por Lewit y Hofmeister para la ovoalbúmina. En este sistema, el SCN<sup>-</sup> tiende a coagular el PU mientras que en el sistema estudiado por Hosmeister y Lewein (ovoalbúmina, pH > pI, carga neta negativa) el SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> y el H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> eran los aniones que mayor tendencia mostraban a coagular la proteína. De la misma manera mientras Hofmeister obtuvo que el H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> coagulaba más la ovoalbúmina que el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, frente a este sistema de poliuretano, bajo las condiciones de trabajo analizadas (pH < pK<sub>a</sub>)

la tendencia es la opuesta siendo el anión bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) el que mayor favorece la precipitación del poliuretano.

**Reclarificación y gelificación de las dispersiones.** Como puede observarse en la Figura 2c los sistemas aparecían volverse miscible al cabo de unas horas (la imagen fue tomada al cabo de 6 horas respecto a la Figura 2b), tal y como se puede deducir a partir de la clarificación de las dispersiones. A la vez de la clarificación de las dispersiones, también se observó cualitativamente un aumento apreciable de la viscosidad en todas las muestras. Este hecho conduce a pensar en la existencia de dos mecanismos de interacción entre las macromoléculas y los iones: a) apantallamiento electrostático, que domina la primera fase de enturbiamiento/precipitación según la regla AAE, discutida más arriba; y b) interacciones hidrófobas entre los iones y las macromoléculas que conducen a una redisolución de los agregados formados tras el apantallamiento electrostático dado en la etapa (a) y la formación de red PU/iones de tipo hidrogel lo cual se aprecia en el aumento de la viscosidad de las mezclas.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este trabajo pueden considerarse paralelos a los obtenidos por López-León y col. al estudiar la estabilidad de partículas de látex cargadas positivamente con grupos amidina,  $\text{R}_1\text{C}(=\text{NHR})\text{NR}_2^+$  [31]. En particular ellos observaron una estabilidad que en función de la naturaleza de la sal sódica seguía la tendencia  $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \Gamma > \text{SCN}^-$ . Esta secuencia es la misma que la observada en este trabajo para la estabilidad del poliuretano con grupos trialquilamonio ( $-\text{NHR}_3^+$ ).

Un modelo que es capaz de explicar estas observaciones lo compone el llamado modelo de *Afinidades al Agua Equivalentes* (AAE). El modelo AAE establece que la interacción entre contriones es mayor cuanto más parecidos son los radios iónicos, esto es, cuanto más parecida es su densidad de carga neta, lo cual se representa con un diagrama volcán de tipo *Collins* [3] en la Figura 3a. Los iones de baja densidad de carga suelen aparecer poco hidratados lo cual explica que sus disoluciones acuosas presenten menor viscosidad que el agua pura, hecho por el cual se les denominan *caótropos*, al entender que la reducción de la viscosidad se debe a la disrupción parcial del orden tridimensional de enlaces de hidrógeno del agua. Contrariamente, los iones con alta densidad de carga tienen a estar hidratados y a aumentar la viscosidad del agua, por los que se les denomina *cosmótropos*. La cuantificación del impacto de los iones sobre la viscosidad del agua se recoge en el coeficiente  $B$  de la ecuación *Jones-Dole*:

$$\eta/\eta_0 = 1 + A \cdot c^{1/2} + B \cdot c \quad (1)$$

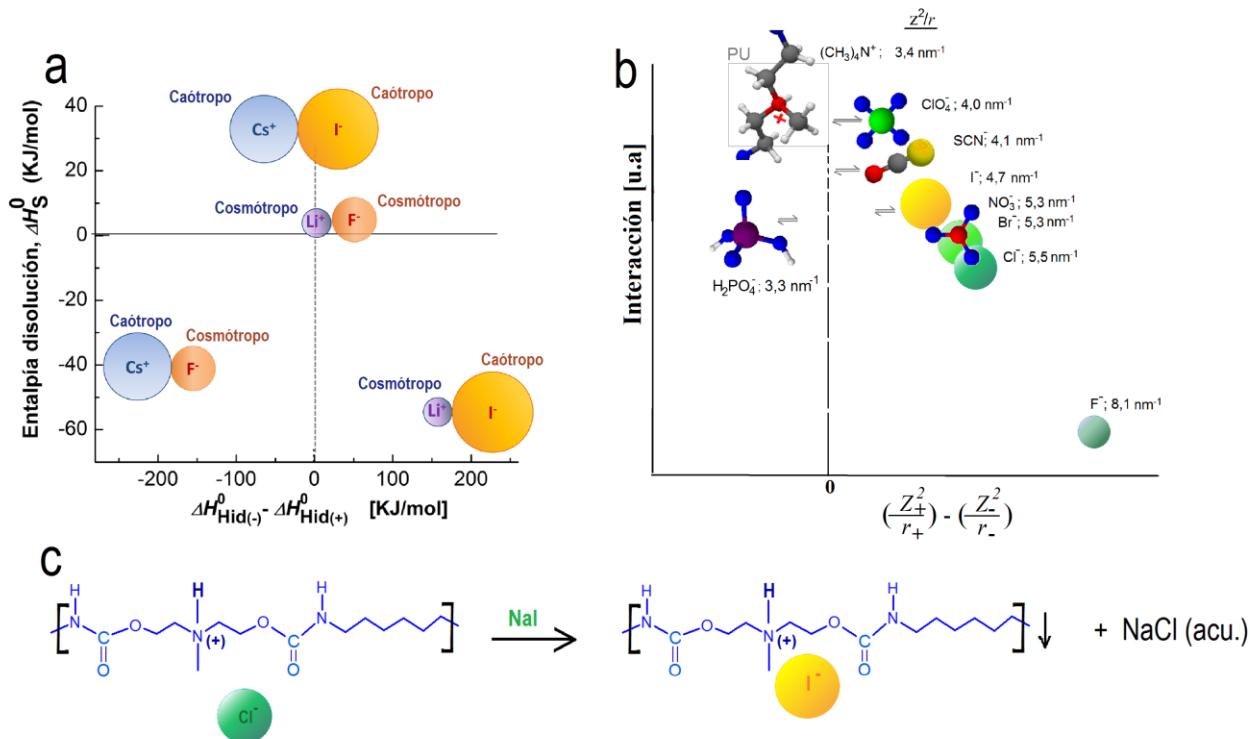


Figura 3. a) Diagrama tipo volcánico o de Collins de la entalpía de disolución de algunas sales frente a la diferencia de entalpías de hidratación de sus iones, b) Representación esquemática de la influencia de la densidad de carga ( $Z^2/r$ ) de los contraiones en el grado de interacción con el PU, tal y como se ha observado en este trabajo. La longitud de las flechas dobles representa distintos grados de interacción, c) Proceso de intercambio iónico para formar un par iónico más estable según el modelo de AAE y tal y como se ha observado en este trabajo.

La Tabla 1 recoge los radios iónicos y coeficientes de viscosidad  $B$  de diversos cationes y aniones. La tabla también recoge los valores del incremento de la tensión superficial de los iones en disoluciones acuosas,  $d\gamma/dC$ , la polarizabilidad de los aniones,  $\alpha$ , y una magnitud representativa de la densidad de carga,  $Z^2/r$ .

Para los iones monoatómicos, en general, cuanto más caótropo es el ión menor coeficiente  $B$  presenta. En los iones poliatómicos la geometría molecular también influye en la viscosidad de sus disoluciones. Según el modelo AAE, para los iones monoatómicos, los contraiones con valores de  $B$  del mismo orden tienden a interactuar mejor entre sí. Para iones poliatómicos esta tendencia no es directa, ya que la viscosidad de algunas especies no está únicamente relacionada con su densidad de carga sino con la interacción de la macromolécula con el disolvente y entre sí. Un ejemplo lo comprenden los miembros de la familia de los alquilamonio ( $-NR_4^+$ ), que a pesar de que presentan densidades de carga inferiores al amonio ( $-NH_4^+$ ) presentan un mayor valor de  $B$ . Por ello parece más adecuado considerar la densidad de carga como parámetro para estimar cuáles serán los pares iónicos que tenderán a interactuar más fuertemente.

Tabla 1. Propiedades físicas de algunos iones según las referencias citadas.

Ión	Radio iónico, $r$ (nm)	$d\gamma/dC$ (mN/m·mol·dm <sup>3</sup> )	Coeficiente viscosidad, $B$ (dm <sup>3</sup> /mol)	$\alpha$ (Å <sup>3</sup> )*	$^{\dagger}Z^2/r$ (1/nm)	
Cationes	Li <sup>+</sup>	0,076 [38] 0,078 [39] 0,090 [40], [41]	0,95 [50]	0,149 [42] 0,150 [43]	—	12,3
	Na <sup>+</sup>	0,098 [39] 0,101 [44] 0,102 [45] 0,116 [41] 0,117 [46]	1,2 [50]	0,085 [47], [48] 0,086 [42], [43]	—	9,3
	K <sup>+</sup>	0,133 [49] 0,138 [44], [45] 0,149 [46] 0,152 [40], [41]	1,1 [50]	-0,007 [42], [43] -0,009 [48]	—	7,0
	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,148 [46], [39] 0,161 [45]	0,7 [50]	-0,007 [43] -0,009 [48]	—	6,4
	(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> N <sup>+</sup>	0,28 [50]	-0,1 [50]	0,123 [50]		3,4
	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> N <sup>+</sup>	0,337 [51]		0,318 <sup>γ</sup> [52] 0,385 [50]		2,9
	F <sup>-</sup>	0,117 [53] 0,119 [54] 0,136 [55]	0,8 [50]	0,100 [56], [43] 0,107 [47]	1,30–1,36	8,1
Aniones	Cl <sup>-</sup>	0,167 [40], [53] 0,181 [44], [45], [38], [49] 0,194 [46]	0,9 [50]	-0,005 [47], [48] -0,007 [42], [43]	3,42–3,76	5,5
	Br <sup>-</sup>	0,182 [54] 0,196 [57]	0,65 [50]	-0,032 [43] -0,033 [47], [56]	4,85–5,06	5,3
	I <sup>-</sup>	0,206 [54] 0,216 [55], [58]	0,05 [50]	-0,068 [56], [43] -0,073 [47]	7,40–7,46	4,7
	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,189 [58]	0,15 [50]	-0,045 [47], [48] -0,046 [42], [43]	4,12–4,47	5,3
	SCN <sup>-</sup>	0,213 [50]	-0,1 [50]	-0,103 [59]	6,47–6,74	<sup>γ</sup> 4,1
	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,226 [53] 0,236 [58]	-0,8 [50]	-0,056 [42] -0,061 [43]	5,06–5,46	4,0
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,301 [60] <sup>H</sup>		0,13 [50]		3,3
	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,302 [61] <sup>H</sup>	1,25 [50]	0,34 [50]		3,3
	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	0,297 [60] <sup>H</sup>	0,05 [50]	0,236 [50]		3,4
*Datos tomados de las referencias [62], [63], [64], [65].						
<sup>†</sup> Densidad de carga de según los radios iónicos medios, según las ref. [51] y [57].						
<sup>γ</sup> Calculado tomando el radio medio como 2,4 Å según datos de [66].						
<sup>γ</sup> A partir de los datos de la ref. [52], restándole -0,032, del bromuro.						
<sup>H</sup> Valores de radios hidratados.						

La interacción entre contraiones con similar densidad de carga es de esperar que resulte en pares iónicos más fuertemente atraídos (Figura 3b). Pares iónicos más cercanos evitan una favorable solvatación por el agua, debido a un apantallamiento parcial de las cargas iónicas y por ello el poliuretano tendería a coalescer, lo cual se aprecia con la aparición de una turbidez en la Figura 2b. Ello explicaría que al mezclar la disolución del poliuretano, con sus contraiones Cl<sup>-</sup>, con disoluciones de sales con aniones con una densidad de carga al grupo cargado del poliuretano ( $-NR_3H^+$ ) se dé un intercambio iónico del Cl<sup>-</sup> por el anión y ello resulte en una macromolécula de

poliuretano con menor carga neta, y por ello, en una menor solvatación. Este fenómeno se describe en la Figura 3c, para la sustitución del  $\text{Cl}^-$  por el  $\Gamma^-$ . El intercambio iónico del  $\text{Cl}^-$  por otro anión con una densidad de carga más parecida al  $-\text{NR}_3\text{H}^+$  del poliuretano desemboca en pares iónicos cuyas cargas se encuentran más apantalladas y menos solvatadas, por lo que se favorece la precipitación del poliuretano.

La razón de la reclarificación y gelificación de las disoluciones observada tras cierto tiempo se desconoce en este momento. Una razón puede ser la formación de interacciones de tipo hidrófobas entre los aniones y los grupos N-H del uretano, los cuales podrían generar una red de interacciones físicas en la que las macromoléculas se encuentran intercaladas con iones.

## CONCLUSIONES

El poliuretano cuaternizado ( $\text{PU}^+$ ) tiende a precipitar más con aniones más caotrópicos, definidos así según su capacidad de reducción de la viscosidad del agua. Un ordenamiento más preciso se obtiene clasificando los aniones en función de su densidad de carga observándose que, de acuerdo a la regla de Afinidades al Agua Equivalente (AAE), los aniones cuya densidad de carga neta es más parecida al grupo alquil amonio dan lugar a una mayor turbidez en las dispersiones. La evolución de las mezclas del  $\text{PU}^+$  con las distintas sales parece sufrir dos mecanismos: a) Precipitación del poliuretano, según la regla AAE, y b) reclarificación y gelificación, probablemente debidos a efectos hidrófobos entre los aniones y la macromolécula de poliuretano.

**Agradecimientos.** Los autores agradecen al grupo Síntesis y Caracterización de Nanocomposites Poliméricos, al grupo Membranas y Recubrimientos Poliméricos y a los Departamentos de Química Inorgánica y Analítica de la Facultad de Ciencias Químicas de San Sebastián por proporcionarnos los reactivos necesarios para la síntesis del poliuretano así como las sales inorgánicas seleccionadas.

## BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> Denis PS (1858). Mémoire sur le sang, considéré quand il est fluide, pendant qu'il se coagule et lorsqu'il est coagulé, suivi d'une notice sur l'application de la méthode d'expérimentation par les sels à l'étude des substances albuminoïdes. Acad. Sci. Ed. Baillière, Paris (Francia).

<sup>2</sup> Poiseuille JL "Sur le mouvement des liquides de nature très différente dans les tubes de très petits diamètres", *Ann. Chim. Phys.*, **21**, 76(1847)

<sup>3</sup> Collins KD "Charge density-dependent strength of hydration and biological structure", *Biophys. J.*, **2**, 65(1997)

<sup>4</sup> López-León T "Efectos Hofmeister en sistemas coloidales". Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 2004

<sup>5</sup> Craig VSJ "Bubble coalescence and specific-ion effects", *Current Opinion in Colloid & Interface Sci.*, **9**, 178 (2004)

<sup>6</sup> Díaz-Ramírez CC, Villafuerte-Robles L "Elementos que influyen la medición del efecto de electrolitos sobre la extensión de una gota de champú", *Rev. Mex. Cienc. Fis.*, **43(2)**, 31 (2011)

<sup>7</sup> Murgia S, Monduzzi M, Ninham BW "Hofmeister effects in cationic microemulsions", *Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.*, **9**, 102 (2004)

<sup>8</sup> Sørensen SPL "Études enzymatiques. II. Sur la mesure et l'importance de la concentration des ions hydrogène dans les réactions enzymatiques", *Compt. rend. du Lab. de Carlsberg*, **8**, 1(1909)

<sup>9</sup> Lorenzo-Andreu L "Acción de varias sales alcalinas sobre la división celular en allium cepa", *An. Estac. Exp. Aula Dei*, **2 (2)**, 174(1951)

- <sup>10</sup> García-Celma JJ, Hatahet L, Kunz W, Fendler K (2007). Specific Anion and Cation Binding to Lipid Membranes Investigated on a Solid Supported Membrane. *Langmuir*, 23, 10074-10080
- <sup>11</sup> Lewith S (1887). Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Esrste Mittheilung. Das Verhalten der Eiweisskörper des Blutserums gegen Salze. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.*, 24, 1-6.
- <sup>12</sup> Hofmeister F. (1887). Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Zweite Mittheilung. Ueber Regelmässigkeiten in der eiweissfällenden Wirkung der Saltze und ihre Beziehung zum physiologischen Verhalten derselben. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.*, 24, 247-260.
- <sup>13</sup> Hofmeister F. (1888) Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Dritte Mittheilung. Ueber die wasserentziehende Wirkung der Salze. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.*, 25, 1-30.
- <sup>14</sup> Hofmeister F. (1891) Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Sechste Mitteilung. Die Beteiligung gelöster Stoffe and Quellungsvorgängen. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.*, 28, 210-238
- <sup>15</sup> Robertson T. B (1911). Contributions to the theory of the mode of action of inorganic salts upon proteins in solution. *J. Biol. Chem.*, 9, 303-326.
- <sup>16</sup> Cohn EJ (1925). The Physical Chemistry of the Proteins. *Physiol. Rev.*, 5, 349-437.
- <sup>17</sup> Green AA (1932). Studies in the physical chemistry of the proteins: x. the solubility of hemoglobin in solutions of chlorides and sulfates of varying concentration. *J. Biol. Chem.*, 95:47-66.
- <sup>18</sup> Katime I, Abad C, Campos A "Estudio dilatométrico y refractométrico de las interacciones entre la lisozima y el Cu(II), *Afinidad*, **40**, 257(1983)
- <sup>19</sup> L. Medda, C. Carucci, D. F. Parsons, B. W. Ninham, M. Monduzzi, A. Salis (2013). Specific Cation Effects on Hemoglobin Aggregation below and at Physiological Salt Concentration. *Langmuir*, 29, 15350-15358
- <sup>20</sup> Zhang L, Tan H, Fesinmeyer RM, Li C, Catrone D, Le D, Remmele RL, Zhang J "Antibody solubility behavior in monovalent salt solutions reveals specific anion effects at low ionic strength", *J. Pharm. Sci.*, **101**, 965 (2012)
- <sup>21</sup> Zhang Y, Cremer P "The inverse and direct Hofmeister series for lysozyme. PNAS", **106(36)**, 15249 (2009)
- <sup>22</sup> C. Bernard en *Traité de chimie anatomique*, Ed. C. Robin, F. Verdeil, 299, París, 1853.
- <sup>23</sup> Denis PS (1858). Mémoire sur le sang, considéré quand il est fluide, pendant qu'il se coagule et lorsqu'il est coagulé, suivi d'une notice sur l'application de la méthode d'expérimentation par les sels à l'étude des substances albuminoïdes. *Acad. Sci. Ed. Baillière*, Paris (Francia).
- <sup>24</sup> E. Mathieu, V. Urbain. Du rôle des gaz dans la coagulation du sang. *Compt. Rend. L'Acad. Sci.* 79, 665-698 (1874)..
- <sup>25</sup> S. Bonilla-Mirat. Tratado Elemental de Química General. Impr. Hijos de Rodríguez, Valladolid (1881).
- <sup>26</sup> Y. Marcus. Effect of Ions on the Structure of Water: Structure Making and Breaking. *Chem. Rev.* 109, 1346-1370 (2009).
- <sup>27</sup> Sørensen SPL (1909). Études enzymatiques. II. Sur la mesure et l'importance de la concentration des ions hydrogène dans les réactions enzymatiques. *Compt. rend. du Lab. de Carlsberg*, 8, 1-168.
- <sup>28</sup> L. Medda, C. Carucci, D. F. Parsons, B. W. Ninham, M. Monduzzi, A. Salis (2013). Specific Cation Effects on Hemoglobin Aggregation below and at Physiological Salt Concentration. *Langmuir*, 29, 15350-15358.
- <sup>29</sup> Zhang Y, Cremer P (2009). The inverse and direct Hofmeister series for lysozyme. *PNAS*, 106(36), 15249-15253.
- <sup>30</sup> Zhang Y, S. Furyk, D. E. Bergbreiter, P. S. Cremer. Specific Ion Effects on the Water Solubility of Macromolecules: PNIPAM and the Hofmeister Series. *J. Am. Chem. Soc.* 127, 12505-14510 (2005).
- <sup>31</sup> T. López-León (2004). Efectos Hofmeister en sistemas coloidales. Tesis Doctoral, Universidad de Granada.
- <sup>32</sup> J. M. Peula-García, J. L. Ortega-Vinuesa, D. Bastos-González. Inversion of Hofmeister Series by Changing the Surface of Colloidal Particles from Hydrophobic to Hydrophilic. *J. Phys. Chem. C*, 114, 11133-11139, 2010.
- <sup>33</sup> B. Fernández-d'Arlas, I. González, A. Eceiza. Hacia la mímisis de la seda de araña a partir de poliuretanos con segmentos cortos de unidades rígidas y semiflexibles. *Rev. Latinoam. Met. Mat.*, 35 (1), 39-48 (2015).
- <sup>34</sup> B. Fernández-d'Arlas, A. Eceiza. Structure–property relationship in high urethane density polyurethanes. *J. Polym. Sci. B: Polym. Phys.* 10.1002/polb.23969 (2015).
- <sup>35</sup> B. Fernández-d'Arlas, M. A. Corcuera, A. Eceiza. Encapsulación de moléculas pequeñas mediante la precipitación salina de poliuretanos catioméricos. *Avances en Química*, 9(3), 115-123 (2014).
- <sup>36</sup> B. Fernández-d'Arlas, A. Eceiza. Salting-Out Waterborne Catiomeric Polyurethanes for Drugs Encapsulation and Delivery. *Macromol. Chem. Phys.*, 216, 1914-1924 (2015).
- <sup>37</sup> B. Fernández-d'Arlas, M. Corcuera, J. Labidi, I. Mondragon, A. Eceiza "Poly(urea)urethanes based on amorphous

- quaternizable hard segments and a crystalline polyol derived from castor oil", *Colloid. Polym. Sci.*, **291(5)**, 1247 (2012)
- <sup>38</sup> Shannon RD "Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides", *Acta Crystallogr., A* **32(5)** 751(1976)
- <sup>39</sup> J.F. Shackelford, W. Alexander, CRC Materials Science and Engineering Handbook, 3rd ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, 2001.
- <sup>40</sup> Essington ME "Soil and Water Chemistry: An Integrative Approach", CRC Press, Boca Raton, Florida, 2004
- <sup>41</sup> K.W. Whitten, R.E. Davis, M.L. Peck, G.G. Stanley, Chemistry, Books/Cole Cengage Learning, Belmont, California, 2009.
- <sup>42</sup> J.K. Lyklema, H.P. Leeuwen, M. van Vliet, A.M. Cazabat, Fundamentals of Interface and Colloid Science: Particulate Colloids, Academic Press, Londres, Inglaterra, 1991.
- <sup>43</sup> R.A. Robinson, R.H. Stokes, Electrolyte Solutions, Butterworths Scientific Publications, Londres, 1959.
- <sup>44</sup> F. David, V. Vokhmin, G. Ionova, Water characteristics depend on the ionic environment, *J. Mol. Liq.* **90** (2001) 45–62.
- <sup>45</sup> M.Y. Kiriukhin, K.D. Collins, Dynamic hydration numbers for biologically important ions, *Biophys. Chem.* **99** (2002) 155–168.
- <sup>46</sup> A.G. Volkov, S. Paula, D.W. Deamer, Two mechanisms of permeation of small neutral molecules and hydrates ions across phospholipid bilayers, *Bioelectrochem. Bioenerget.* **42** (1997) 153–160.
- <sup>47</sup> H.D.B. Jenkins, Y. Marcus, Viscosity B-coefficients of ions in solution, *Chem. Rev.* **95** (1995) 2695–2724.
- <sup>48</sup> Y. Marcus, Ion Properties, Marcel Dekker Inc, Nueva York, 1997.
- <sup>49</sup> Akitt JW "Hydration number of aluminum(III) in dilute aqueous solution", *J. Chem. Soc. A*, 2865 (1971)
- <sup>50</sup> Marcus Y "Ions in Water and Biophysical Implications". Springer, Nueva York (2012)
- <sup>51</sup> Marcus Y "Thermodynamics of ion hydration and its interpretation in terms of a common model", *Pure & Appl. Chem.*, **59(9)**, 1093 (1987)
- <sup>52</sup> Franco C, Costa JM "Aplicación tratamiento del estado de transición a la viscosidad de disoluciones de Et4NNr en mezclas de acetonitrilo-agua". XVIII Reunión Real Sociedad Española de Física y Química, Comunicación 17.3. Burgos, 29 Sep.-3 Oct., 1980
- <sup>53</sup> Amy G, Yoon Y, Yoon J "Treatability of Perchlorate Containing Water by RO, NF and UF Membranes", IWA Publishing, Londres, Inglaterra, 2004
- <sup>54</sup> G. Rayner-Canham, T. Overton "Descriptive Inorganic Chemistry", 4th ed., W.H. Freeman Publishing Co., New York, Nueva York, 2006
- <sup>55</sup> D.C. Harris, Quantitative Chemical Analysis, 6th ed., W.H. Freeman Publishing Co., New York, 2003
- <sup>56</sup> K.D. Collins, Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effects on proteins in solution and in the crystallization process, *Methods* **34** (2004) 300–311.
- <sup>57</sup> B. Tansel. Significance of thermodynamic and physical characteristics on permeation of ions during membrane separation: Hydrated radius, hydration free energy and viscous effects. *Separat. Purif. Technol.* **86** (2012) 119-126.
- <sup>58</sup> J.E. House, Inorganic Chemistry, Academic Press, Burlington, Massachusetts (2008).
- <sup>59</sup> J.B. Robinson Jr., J.M. Strottmann, E. Stellwagen, Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU **78** (1981) 2287–2291.
- <sup>60</sup> G. Georgievich. Electrolites: Supramolecular interacctions and non-equilibrium phenomena in concentrated solutions. CRS Press, Boca Ratón, Florida (EE.UU).
- <sup>61</sup> M. Y. Kiriukhin, K. D. Collins. Dynamic hydration numbers for biologically important ions. *Biophys. Chem.*, **99**, 155-168 (2002).
- <sup>62</sup> W. Kunz, L. Belloni, O. Bernard, B. W. Ninham. The description of osmotic coefficients and surface tension of aqueous electrolyte solutions: role of dispersion forces. *J Phys Chem. B* **2004;108:2398 –404.**
- <sup>63</sup> N. C. Pyper, C. G. Pike, P. P. Edwards. The polarizabilities of species present in ionic solutions. *Mol. Phys.* **1992;76:353 – 72.**
- <sup>64</sup> P. Jungwirth, D. J. Tobias. Chloride anion on aqueous clusters, at the air–water interface, and in liquid water: solvent effects on Cl- polarizability. *J Phys Chem A* **2002;106:379 –83.**
- <sup>65</sup> P. Salvador, J. E. Curtis, D. J. Tobias, P. Jungwirth. Polarizability of the nitrate anion and its solvation at the airywater interface", *Phys. Chem. Phys.*, **5**, 3752 (2003)
- <sup>66</sup> Mason PE, Neilson GW, Dempsey CE, Barnes AC, Cruickshank JM "The hydration structure of guanidinium and thiocyanate ions: Implications for protein stability in aqueous solution", *PNAS*, **100(8)**, 4557 (2003)