



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**“MODELADO DE LA CINÉTICA DE COPOLIMERIZACIÓN DE  
MONÓMEROS VÍNILICOS Y DIVÍNILICOS PARA LA FORMACIÓN DE  
HIDROGELES EN PRESENCIA DE UN CONTROLADOR RAFT”**

**TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**IQ. LIZETH ESPINOSA PÉREZ**

**TUTOR: DR. EDUARDO VIVALDO LIMA**  
FACULTAD DE QUÍMICA

**MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por mi formación profesional, así como a mi tutor, Dr. Eduardo Vivaldo por el apoyo y soporte brindado.

Se agradece al Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal (ICyTDF, actualmente Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del D.F., SECITI), Proyecto PICSA11-56, Convenio ICYTDF/277/2011 por financiamiento al proyecto, de igual forma, al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Proyecto 101682, y a la DGAPA-UNAM, Proyecto PAPIIT IN119510.

Agradezco a los miembros del jurado, Dr. Humberto Vázquez, Dr. Sergei Fomine, Dr. Carlos Amador, Dr. Simón López y al Dr. Ernesto Rivera, por el tiempo dedicado a la revisión del presente trabajo.

Agradezco profundamente al M.I Homero Montaña, M.I Roberto Uribe y M.I Bernardo Martínez, por la oportunidad y el apoyo brindado para poder llevar a cabo este crecimiento profesional.

Finalmente, agradezco a los ingenieros Porfirio López y Misael Ramírez por sus valiosas asesorías.

Dedicado a mi familia....

# Resumen

En el presente trabajo se realizó el estudio de la formación de hidrogeles con base en la simulación de la cinética involucrada, mediante el Modelo Hernández Ortiz-Vivaldo Lima (HO-VL). El modelo está basado en la suposición de la formación de cadenas multifuncionales en la copolimerización radicalica controlada de monómeros vinílicos/divinílicos en presencia de un agente controlador RAFT.

La simulación de formación de hidrogeles contempla como monómero vinílico al 2-Hidroxietil metacrilato (*HEMA por sus siglas en inglés de 2-hydroxyethyl methacrylate*) para su posible aplicación en el área de liberación controlada de fármacos. Considerando este monómero y la aplicación a la que va dirigida, se decidió usar dimetacrilato de dietilenglicol (*DEGDMA por sus siglas en inglés de diethylene glycol dimethacrylate*) como agente entrecruzante y el CDB (por sus siglas en inglés de cumyl dithiobenzoate) como controlador RAFT.

La validación del Modelo Hernández Ortiz-Vivaldo Lima (HO-VL), en el sistema de estudio, se llevó a cabo mediante resultados experimentales reportados en la literatura para la homopolimerización de HEMA utilizando azoisobutironitrilo (AIBN por sus siglas en inglés de 2,2-azobis-isobutyronitrile) como iniciador, en presencia de benzoato de cumilo (CDB por sus siglas en inglés de cumyl dithiobenzoate) como agente RAFT. Los resultados obtenidos con el modelo presentaron un buen ajuste con los datos experimentales en todo el intervalo de conversión.

Se analizaron los efectos de la variación de entrecruzante y de agente RAFT sobre las diferentes propiedades del hidrogel, tales como peso molecular promedio en masa, dispersidad de masa molar, punto de gelación y densidad de entrecruzamiento.

# Contenido

<b>Capítulo 1</b> .....	1
ANTECEDENTES.....	1
1.1    Redes poliméricas .....	1
1.2    Hidrogeles para la liberación de fármacos.....	2
1.3    HEMA en aplicaciones biomédicas .....	2
1.4    Objetivo.....	3
<b>Capítulo 2</b> .....	4
MARCO TEÓRICO .....	4
2.1    Polimerización Radicállica Controlada .....	4
2.1.1    Diferencias entre la polimerización radicállica convencional y controlada.....	5
2.1.2    Mecanismos de la Polimerización Radicállica Controlada .....	6
2.1.2.1    Radical persistente.....	7
2.1.2.2    Transferencia de cadena .....	7
2.1.3    Polimerización Radicállica mediada por Nitroxidos (NMP) .....	8
2.1.4    Polimerización Radicállica mediante transferencia de átomo (ATRP).....	8
2.1.5    Polimerización Radicállica por Transferencia de Cadena con Adición Fragmentación Reversible (RAFT).....	9
2.2    Redes poliméricas .....	11
2.2.1    Redes con entrecruzamiento físico y químico .....	13
2.2.2    Entrecruzamiento intermolecular e intramolecular .....	13
2.2.3    Densidad de entrecruzamiento .....	14
2.2.4    Punto de gelación e índice de hinchamiento.....	14
2.3    Hidrogeles .....	15
2.3.1    Hidrogeles con entrecruzamiento físico .....	16
2.3.2    Hidrogeles con entrecruzamiento químico.....	16
2.3.3    Aplicaciones de los Hidrogeles.....	17
<b>Capítulo 3</b> .....	18
MODELAJE DE FORMACIÓN DE REDES POLIMÉRICAS .....	18

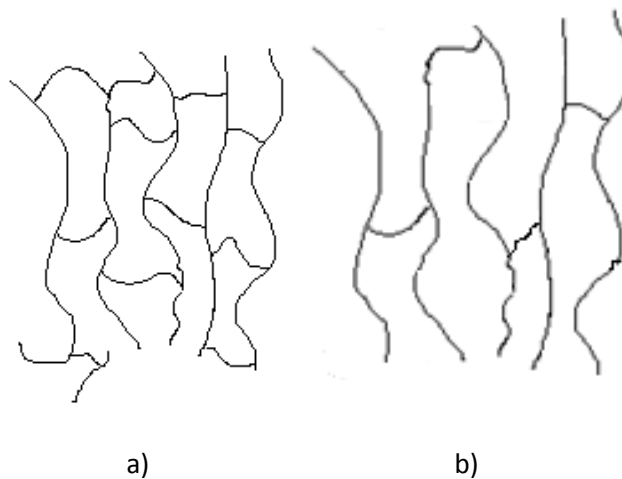
3.1 Modelos estadísticos.....	18
3.1.1 Modelo de Flory-Stockmayer.....	18
3.2 Modelos de Percolación.....	19
3.3 Modelos cinéticos .....	20
<b>Capítulo 4</b> .....	<b>21</b>
DESCRIPCIÓN DEL MODELO .....	21
4.1 Modelo .....	21
4.2 Esquema de reacción .....	22
4.3 Ecuaciones de balance .....	26
4.4 Composición del copolímero .....	36
4.5 Densidad de entrecruzamiento.....	37
4.6. Longitudes promedio de cadena .....	38
4.7 Cálculo del punto de gelación.....	39
4.8 Reacciones controladas por difusión .....	39
<b>Capítulo 5</b> .....	<b>40</b>
SIMULACIÓN DE LA CINÉTICA DE LA POLIMERIZACIÓN DEL HEMA.....	40
5.1 Validación del modelo.....	40
5.2 Efecto de la variación del contenido de entrecruzante .....	44
5.2.1 Resultados y discusión .....	45
5.3 Efecto de la variación del contenido del Agente RAFT .....	49
5.3.1 Resultados y análisis .....	50
<b>Conclusiones</b> .....	<b>54</b>
<b>Anexo</b> .....	<b>55</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>59</b>

# Capítulo 1

## ANTECEDENTES

### 1.1 Redes poliméricas

Una red polimérica consiste en un polímero entrecruzado en tres dimensiones, formando una macromolécula o un conjunto de macromoléculas formadas a partir de interconexiones entre las cadenas del sistema. El grado de entrecruzamiento es una característica muy importante que se debe tomar en cuenta según la aplicación del polímero resultante, por ejemplo, bajos grados de entrecruzamiento le confieren al polímero buenas propiedades elásticas; por otro lado, se utiliza un alto grado de entrecruzamiento para polímeros con alta rigidez y estabilidad (*ver Figura 1*)<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Red polimérica con alto índice de entrecruzamiento b) Red polimérica con bajo índice de entrecruzamiento.

Los hidrogeles, de igual forma, son polímeros entrecruzados sintetizados a partir de por lo menos un monómero soluble en agua. Estos materiales pueden absorber una gran cantidad de agua, que va desde una décima hasta miles de veces su peso seco<sup>2</sup>. El entrecruzamiento previene la disolución de las cadenas poliméricas hidrofílicas en un ambiente acuoso. Una de las ventajas que presenta este tipo de materiales es su biodegradabilidad, por lo que son de gran interés este mecanismo y su cinética. Algunos de estos hidrogeles presentan buena biocompatibilidad, por lo que los productos formados mediante la degradación del hidrogel son de baja toxicidad y pueden ser metabolizados en compuestos no dañinos o eliminados por los procesos de filtración renal. La naturaleza de la degradación de estos hidrogeles puede ser controlada por la selección



adecuada de los monómeros que lo constituyen<sup>3</sup>. Este tipo de materiales, debido a las propiedades antes mencionadas, son utilizados como medios para la liberación controlada de fármacos, ingeniería de tejidos y biosensores, entre muchas otras aplicaciones<sup>4</sup>.

## 1.2 Hidrogeles para la liberación de fármacos

Los hidrogeles presentan una naturaleza porosa así como afinidad a ambientes acuosos. La biodegradabilidad de estos materiales puede ser promovida por el alto contenido de agua, así como una naturaleza fisicoquímica similar a la que presentan las células. Debido a estas características, estos materiales han sido utilizados en el área de liberación controlada de fármacos. La rapidez de liberación del fármaco depende de la densidad de entrecruzamiento, así como del coeficiente de difusión de la molécula del fármaco en la matriz del hidrogel. Este tipo de aplicación permite una liberación específica en el área afectada (por ejemplo, un tejido o un órgano), manteniendo una alta concentración a su alrededor por el tiempo necesario<sup>4</sup>. En el caso de los tratamientos cancerígenos, cuya alta toxicidad provoca daños severos a otros órganos y tejidos sanos, el desarrollo de este tipo de tecnologías permitiría la liberación del fármaco en el tumor o área afectada específicamente, evitando este tipo de problemas<sup>35</sup>.

A pesar de las múltiples ventajas de los hidrogeles en este campo de aplicación existen algunos inconvenientes que pueden presentarse, entre los que están: la disolución prematura y la colocación del hidrogel fuera del lugar de aplicación; además, altas cantidades de agua y tamaños amplios de poros pueden provocar la liberación completa del fármaco en poco tiempo<sup>4</sup>.

En México, así como muchos otros países, existe un serio problema de uso inapropiado de antibióticos, debido a suspensiones del tratamiento u olvido en las tomas, lo que ha causado que las bacterias desarrollen resistencia a éstos. La aplicación de los hidrogeles, en el área de liberación controlada de fármacos, puede ayudar a solucionar este problema, permitiendo tener los antibióticos en presentaciones de menores dosis o inclusive de una sola toma.

## 1.3 HEMA en aplicaciones biomédicas

Los monómeros más ampliamente usados en la síntesis de hidrogeles con aplicaciones biomédicas y farmacéuticas son los metacrilatos, ya sea monofuncionales o polifuncionales<sup>36</sup>. El 2-Hidroxietil metacrilato (*HEMA por sus siglas en inglés de 2-hydroxyethyl methacrylate*) es comúnmente utilizado en estas áreas debido a su biocompatibilidad y biodegradabilidad, lo que hace que el organismo humano tolere muy bien a este compuesto<sup>35</sup>. Otros comonómeros son adicionados a estos metacrilatos para controlar la densidad de entrecruzamiento, y así modificar sus propiedades mecánicas<sup>35</sup>. El HEMA ha sido utilizado en el área de investigación de liberación de fármacos, utilizando como entrecruzantes el dimetacrilato de etilenglicol (*EGDMA por sus siglas en inglés de ethylenglycol dimethacrylate*)<sup>35</sup>, dimetacrilato de dietilenglicol (*DEGDMA por sus siglas en inglés de diethylene glycol dimethacrylate*)<sup>36,44,45</sup>, entre algunos otros.

La heterogeneidad de los hidrogeles utilizados en el área de sistemas de liberación de fármacos es un factor importante que se debe controlar, debido a que cambios pequeños en este factor puede provocar cambios significativos en los diámetros de los poros y, por lo tanto, en la liberación del fármaco<sup>35</sup>. Una técnica utilizada para la obtención de hidrogeles con una menor heterogeneidad es mediante la Polimerización

Radicálica Controlada (*CRP por sus siglas en inglés de Controlled Radical Polymerization*), específicamente mediante la Polimerización Radicálica por Transferencia de Cadena con Adición- Fragmentación Reversible (*RAFT por sus siglas de Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer*) obteniéndose así hidrogeles con estructuras más homogéneas<sup>17</sup>.

#### **1.4 Objetivo**

El objetivo de este trabajo es simular la cinética de copolimerización con entrecruzamiento de monómeros vinílicos y divinílicos en presencia de un controlador RAFT a partir del uso de un modelo cinético detallado, basado en el concepto de una molécula polimérica multifuncional; además, se calcularán las propiedades más importantes del copolímero resultante, tales como la conversión del monómero, evolución de pesos moleculares, composición, contenido de gel y densidad de entrecruzamiento.

# Capítulo 2

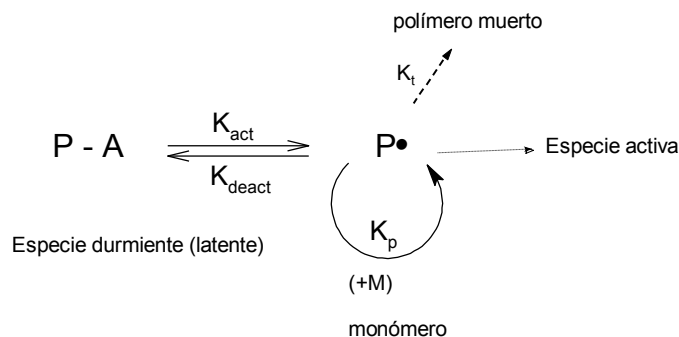
## MARCO TEÓRICO

### 2.1 Polimerización Radicálica Controlada

La polimerización vía radicales libres tiene una enorme importancia industrial. Aproximadamente el 50% de todos los polímeros comerciales son producidos mediante este procedimiento<sup>4,5</sup>, debido a sus amplias ventajas, tales como la resistencia a impurezas, la posibilidad de usar agua o disolventes práticos como medio de polimerización, su relativamente fácil implementación industrial y su compatibilidad con monómeros funcionales<sup>6</sup>. Sin embargo, la polimerización por radicales libres procede con un limitado control, debido a la muy alta reactividad de los radicales poliméricos propagantes, cuyo tiempo de vida es del orden de 1 segundo (entendiéndose como tiempo de vida, el tiempo que pasa entre la iniciación y terminación de una molécula determinada de polímero). Debido a lo anterior, y a las reacciones propias de este método de polimerización (terminación bimolecular y transferencia principalmente), no es posible la obtención de copolímeros con estructuras bien definidas, polímeros con una estrecha distribución de pesos moleculares, estructuras controladas, o realizar ingeniería macromolecular. Por el contrario, la polimerización aniónica viviente ofrece un excelente control sobre la microestructura del polímero, con bajas dispersidades de masa molar y estructuras moleculares precisas; no obstante, este proceso tiene un desarrollo industrial relativamente limitado, debido a su intolerancia a la presencia de impurezas y a algunos grupos funcionales útiles para la preparación de polímeros comerciales, por lo que ha sido necesario emplear costosos procedimientos de protección y desprotección de estos grupos<sup>4,6</sup>. La situación anterior promovió el surgimiento de la Polimerización Radicálica Controlada, conocida por sus siglas en inglés CRP de Controlled Radical Polymerization; a lo largo del presente trabajo, serán utilizadas estas siglas, con el objetivo de evitar confusión en el lector.

La CRP surgió de la necesidad de desarrollar un método de polimerización, con un excelente control sobre la microestructura del polímero como el que ofrece la polimerización aniónica, pero con una amplia flexibilidad como la que brinda la polimerización por radicales libres.

La característica fundamental de la CRP es la reacción de desactivación de los radicales de forma reversible. A las especies resultantes de las reacciones de desactivación y activación se les conocen como especies durmientes (o latentes) y activas, respectivamente (ver Figura 2)<sup>5</sup>.



**Figura 2.** Mecanismo básico de activación-desactivación.

Con base en el mecanismo de desactivación, la CRP se divide principalmente en tres técnicas:

- Polimerización Radicálica mediada por Nitróxidos o NMP (*por sus siglas en inglés Nitroxide-Mediated Polymerization*)
- Polimerización Radicálica por Transferencia de Átomo o ATRP (*por sus siglas de Atom Transfer Radical Polymerization*)
- Polimerización por Transferencia de cadena con Adición-Fragmentación Reversible o RAFT (*por sus siglas de Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer*).

Nuevamente, serán utilizadas las siglas en inglés de todas las polimerizaciones controladas con el objetivo de evitar confusión en el lector.

### 2.1.1 Diferencias entre la polimerización radicálica convencional y controlada

El desarrollo de la Polimerización Radicálica Controlada (CRP), implicó un análisis detallado de cada uno de los mecanismos involucrados en la Polimerización Radicálica Convencional (FRC por sus siglas en inglés de Free Radical Polymerization). La rapidez de iniciación en la polimerización convencional es lenta en comparación con la de propagación, por lo que las moléculas de polímero no se forman al mismo tiempo, lo que resulta en una amplia dispersidad de masa molar; en contraste, una iniciación rápida disminuye la dispersidad, ya que las cadenas activas se forman al inicio del proceso y todas tienen la misma posibilidad de crecer, característica de la CRP.

Las reacciones de terminación y de transferencia son características de la FRC, por lo que para tener un sistema viviente ideal, como lo que se busca en la CRP, se deben eliminar estas dos reacciones. Una forma de reducir sus influencias es disminuyendo la concentración de los radicales libres  $[P\bullet]$ , ya que la rapidez de terminación es proporcional al cuadrado de este término  $[P\bullet]^2$ . Por otro lado, la rapidez de propagación es proporcional a  $[P\bullet]$ , por lo que con esta estrategia también disminuye la rapidez de propagación<sup>7</sup>. Sin embargo, la terminación es una reacción elemental en ambos tipos de polimerización, FRC y CRP, y no puede ser evitada. La reacción de terminación depende de la longitud de cadena, decreciendo la rapidez de

terminación con el aumento de la longitud. Por ello, en la polimerización convencional, se generan continuamente radicales primarios pequeños, por lo que las reacciones de terminación generalmente no ocurren entre dos cadenas largas, sino entre una cadena grande y una pequeña o dos pequeñas. En cambio, en la CRP debido a su lento pero continuo crecimiento, con la formación de cadenas más largas, la rapidez de terminación disminuye drásticamente, debido a que sólo cadenas largas están presentes<sup>5</sup>.

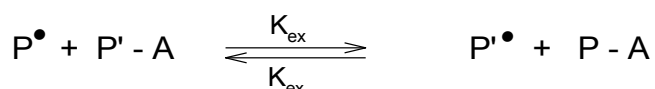
Otra diferencia entre la FRC y la CRP es que en esta última se utiliza agentes que son capaces de desactivar a los radicales de forma reversible, por lo que la mayoría de las cadenas se encuentran en forma durmiente. Con la existencia de un rápido equilibrio entre la reacción de desactivación y activación, todas las cadenas tienen las mismas posibilidades de crecer, el peso molecular puede aumentar linealmente con la conversión y se obtienen distribuciones estrechas de pesos moleculares<sup>7</sup>.

Con los equilibrios de desactivación reversible presentes en la Polimerización Radicálica Controlada (CRP) es posible aumentar el tiempo de vida de una cadena propagante, de 1 s (presentado en la polimerización radicálica convencional) a más de 1 h, lo que permite controlar la topografía, composición y funcionalidad del polímero resultante y, de esta manera, hacer ingeniería macromolecular<sup>5</sup>.

### 2.1.2 Mecanismos de la Polimerización Radicálica Controlada

La reacción de desactivación se puede llevar a cabo a través de dos mecanismos principales, mediante el Efecto de Radical Persistente (*conocido como PRE por sus siglas en inglés de Persistent Radical Effect*) y mediante Transferencia Degenerativa (*conocido como DT por sus siglas de Degenerative Transfer*) (ver Figura 3). El primer mecanismo a su vez se subdivide en dos tipos más: Polimerización Radicálica por Transferencia de Átomo o ATRP (*Atom Transfer Radical Polymerization*) y mediante Disociación-Combinación<sup>5,6</sup> (ver Figuras 4 y 5, respectivamente).

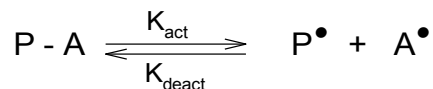
#### **Transferencia degenerativa**



**Figura 3.** Representación del mecanismo de Transferencia Degenerativa.

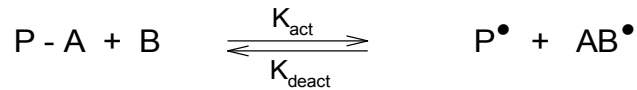
#### **Efecto del Radical Persistente**

##### **a) Disociación-Combinación**



**Figura 4.** Representación del mecanismo de Disociación-Combinación.

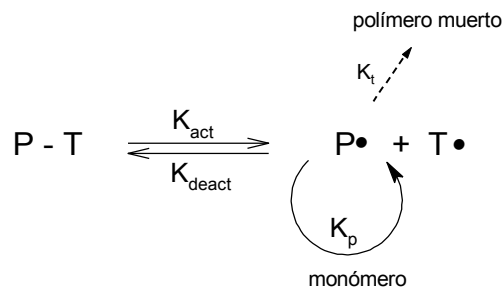
### b) Transferencia de Átomo



**Figura 5.** Representación del mecanismo de Transferencia de Átomo.

#### 2.1.2.1 Radical persistente

Para su mejor comprensión, este mecanismo será visualizado mediante la Polimerización Radicálica mediada por Nitróxidos (NMP), la cual es esquematizada en forma general en la Figura 6. La  $K_{act}$  y  $K_{deact}$  se refieren a las constantes de activación y desactivación, respectivamente, que están asociadas a la disociación térmica (activación) de la alcoxiamina y su acoplamiento (desactivación).  $PT$  representa la alcoxiamina,  $P^\bullet$  a los radicales propagantes y finalmente  $T^\bullet$  el radical estable nitróxido.  $T^\bullet$  no puede reaccionar consigo mismo, por lo que solo puede ser consumido por su reacción con  $P^\bullet$  pero  $P^\bullet$  puede ser consumido por  $P^\bullet$  y  $T^\bullet$ . El resultado neto es que, después de un corto periodo de tiempo,  $P^\bullet$  y  $T^\bullet$  aumentan su concentración. Conforme avanza el tiempo,  $P^\bullet \ll T^\bullet$ ; consecuentemente, la rapidez de desactivación es mucho mayor que la reacción de terminación<sup>4</sup>. Este tipo de mecanismo también es observado en la Polimerización por Radicales libres mediante Transferencia de Átomo (ATRP).



**Figura 6.** Representación del mecanismo de NMP.

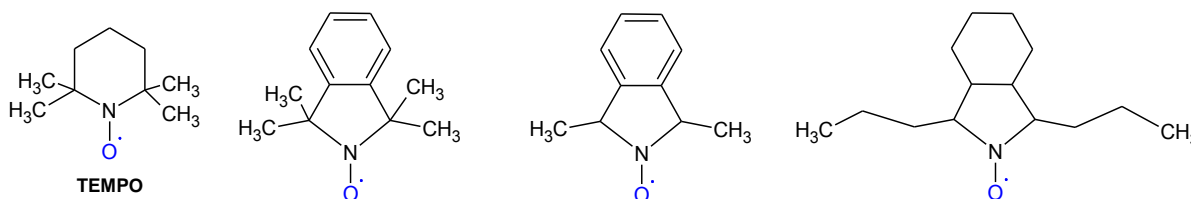
#### 2.1.2.2 Transferencia de cadena

Las CRP que proceden mediante este mecanismo operan a través de un intercambio de actividad entre las especies durmientes y activas, mediante una transferencia de cadena reversible. En contraste con las polimerizaciones regidas con el mecanismo del radical persistente, el mecanismo de transferencia de cadena requiere la adición de un radical iniciador, debido a que el proceso activación-desactivación no está relacionado con un cambio en el número de radicales. Este tipo de mecanismo lo presenta la polimerización RAFT<sup>4</sup>.

### 2.1.3 Polimerización Radicálica mediada por Nitróxidos (NMP)

En el periodo 1979-1990, se llevaron a cabo un gran número de estudios relacionados con el uso de especies que atrapan radicales libres, entre ellos los nitróxidos. Se observó que el proceso de “atrapamiento” de estas especies es reversible, bajo ciertas condiciones, observación que dio origen a la NMP (*por sus siglas en inglés de Nitroxide-Mediated Polymerization*). Se han usado dos formas de iniciación de la NMP; en la primera de ellas el iniciador es una alcoxiamina; en la segunda, esta especie es formada *in situ* a partir de radicales estables nitróxido y radicales libres generados por un iniciador convencional<sup>7</sup>. El controlador nitróxido más utilizado es el TEMPO (4-Hidroxi-2,2,6,6-tetrametil piperidin-N-oxilo). En este tipo de polimerización, como se mencionó en la sección 2.1.2.1, el equilibrio de activación-desactivación está dado por la disociación y acoplamiento de la alcoxiamina, respectivamente, (ver Figura 6).

Además del TEMPO, en la Figura 7 se muestran otros agentes controladores utilizados en este tipo de polimerización<sup>7</sup>.

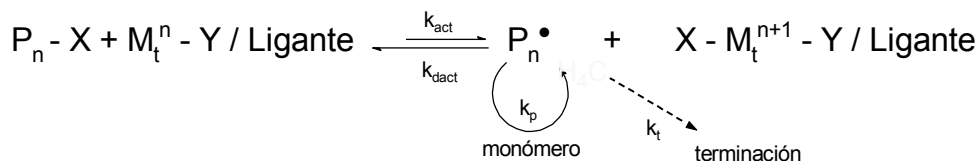


**Figura 7.** Controladores utilizados en la NMP.

Los valores de las constantes de equilibrio de activación y desactivación,  $k_{act}$  y  $k_{deact}$ , respectivamente, así como las reacciones secundarias, la relación combinación-desproporción y la estabilidad intrínseca de los nitróxidos, tienen una gran influencia en el control de este tipo de polimerizaciones.

### 2.1.4 Polimerización Radicálica mediante transferencia de átomo (ATRP)

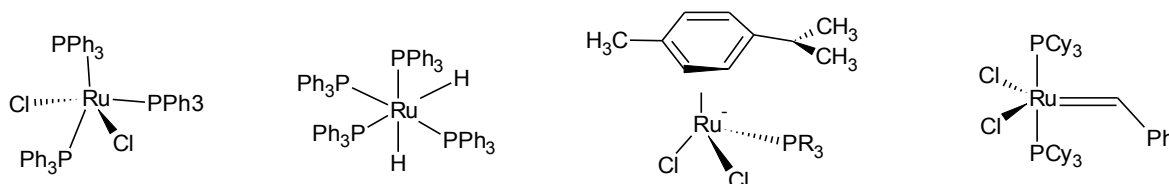
En la polimerización ATRP, la reacción de transferencia de átomo es la responsable del crecimiento uniforme de las cadenas. Con el uso de la ATRP se obtuvo un buen control sobre la composición y la funcionalidad final de las cadenas poliméricas, además de polímeros con estructuras definidas (estrella, peine, ramificados, entre otras). Esto fue posible con el uso de un catalizador adecuado (con un metal de transición y ligantes), un iniciador con una estructura apropiada y con condiciones de reacción adecuadas. A continuación se muestra en la Figura 8 la reacción general.



**Figura 8.** Reacción general de la polimerización ATRP.

Las especies  $P_n^\bullet$  son generadas a través del proceso de oxidación, producido por la extracción de un átomo de halógeno  $X$ , a partir de las especies  $P_n-X$ ; esta reacción es catalizada por un complejo con un metal de transición  $M_t^n$  y un ligante. Los radicales  $P_n^\bullet$  reaccionan reversiblemente con el complejo metálico oxidado,  $X-M_t^{n+1}-Y/\text{Ligante}$ , que también es conocido como el desactivador, para formar especies durmientes y el activador. Este proceso ocurre con constantes de activación y desactivación,  $k_{act}$  y  $k_{deact}$  respectivamente.  $P_n^\bullet$  puede también reaccionar con una molécula de monómero para dar lugar a la reacción de propagación con una constante  $k_p$  o puede llevarse a cabo la reacción de terminación, con una constante  $k_t$ .

Los iniciadores utilizados más frecuentemente son los halogenuros de alquilo  $RX$ , entre los que están el  $CCl_4$  y el  $CHCl_3$ . También se pueden utilizar especies que presenten enlaces N-X, O-X y S-X. En relación con el catalizador utilizado, el centro metálico de éste deberá presentar afinidad por los halogenuros; además, el ligante deberá complejar al metal relativamente fuerte. En la Figura 9 se presentan algunos catalizadores utilizados en este tipo de polimerización<sup>5</sup>.



**Figura 9.** Catalizadores utilizados en la polimerización ATPR.

### 2.1.5 Polimerización Radicálica por Transferencia de Cadena con Adición Fragmentación Reversible (RAFT)

La polimerización RAFT es llevada a cabo por la adición de un agente RAFT adecuado a una mezcla de polimerización por radicales libres convencional. Este tipo de polimerización permite obtener una distribución estrecha de pesos moleculares, pudiéndose obtener dispersidades de peso molecular ( $\mathcal{D}$ ) cercanas a 1.1 bajo condiciones óptimas. La polimerización RAFT ofrece la misma versatilidad que la polimerización por radicales libres convencional<sup>5</sup>.

El agente RAFT utilizado en este tipo de polimerización presenta una estructura general mostrada en la Figura 10. El enlace  $C=X$ , le permite tener mayor reactividad en las reacciones de adición de radicales libres. Los grupos  $A$  y  $X$  son frecuentemente  $CH_2$  o  $S$ , y el sustituyente  $Z$  se selecciona con base en la reactividad y estabilidad de las especies intermedias; finalmente, el grupo  $R$  es un grupo saliente capaz de reiniciar la polimerización<sup>7</sup>.

En la Figura 11 se muestra el esquema de reacción general de este tipo de polimerización. Se observa que tanto la reacción de iniciación como la de terminación son iguales a las reacciones de la polimerización convencional<sup>8</sup>. La reacción de transferencia de cadena reversible/propagación se lleva a cabo en las etapas tempranas de la polimerización; en esta etapa ocurre la adición de un radical propagante ( $P_n^\bullet$ ) al compuesto tiocarbonilto ( $RSC(Z)=S$ ), identificado como la especie 1 (Figura 11), seguida de la fragmentación de la especie intermedia (2), que da origen a un nuevo compuesto ditiocarbonilto y un nuevo radical propagante. La reacción de este radical con el monómero da lugar a la reacción identificada como "reiniciación", la cual da





Existe una gran controversia acerca de la cinética involucrada en la polimerización RAFT y para ello se han establecido otros equilibrios y reacciones secundarias para explicar el complicado proceso. Se han realizado diferentes investigaciones con el objetivo de entender la inhibición y el retardo observado en la polimerización RAFT. Una teoría es la terminación de la especie intermedia (4), formando la especie tipo estrella de tres y cuatro brazos. Esta propuesta ha sido verificada experimentalmente mediante MALDI-TOF-MS, aunque ésta sólo describe bien el comportamiento durante la etapa del equilibrio de cadena<sup>9,10</sup>. Otra propuesta es una lenta fragmentación, la cual está fundamentada por cálculos cuánticos<sup>11,12</sup>. Sin embargo, esto implica una alta concentración de las especies intermedias, lo cual difiere de lo observado experimentalmente. Por lo tanto, actualmente todavía no ha sido posible identificar cuál es la descripción que explica completamente la cinética de la polimerización RAFT<sup>10</sup>.

## 2.2 Redes poliméricas

Los polímeros entrecruzados, conocidos como redes poliméricas cuando han alcanzado el punto de gelación, pueden definirse como macromoléculas donde las unidades que las constituyen están conectadas entre sí, ya sea por interacciones físicas o químicas<sup>10</sup>. No obstante, en una red real la interconexión de las cadenas no es homogénea, lo que resulta en una red con diferentes densidades de entrecruzamiento a través del material.


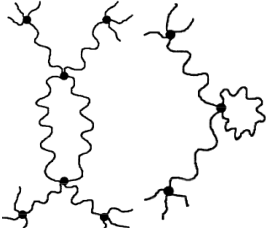

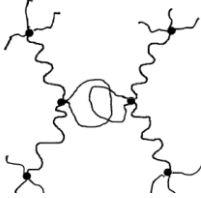
Las redes poliméricas pueden ser obtenidas principalmente mediante tres métodos. En el primero la red es formada a partir de polímeros preexistentes, a través de un proceso de vulcanización, irradiación o peroxidación. El segundo método corresponde a la polimerización por radicales libres o entrecruzamiento por policondensación. Finalmente, el tercer método implica el uso de polímeros lineales bien definidos, como cadenas precursoras.

Una red polimérica ideal es considerada como aquella que cumple con las siguientes condiciones<sup>13</sup>:

- a) La longitud de todas las cadenas lineales de la red deberá ser idéntica.
- b) Las dimensiones de las cadenas lineales, deberá obedecer la estadística Gausseana.
- c) La red deberá ser homogénea, tanto microscópica como macroscópicamente.
- d) La densidad de entrecruzamiento deberá ser idéntica a lo largo de la red.
- e) La funcionalidad  $f$  del entrecruzante (se refiere al número de cadenas elásticas efectivas de la red, unidas a un punto de ramificación dado) deberá ser conocida y constante a lo largo de la red.

Sin embargo, durante la síntesis de este tipo de materiales, se pueden presentar diferentes defectos que impiden obtener redes ideales<sup>13</sup>. Algunos de estos defectos se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Defectos de una red polimérica.

Defecto	Descripción
	Cadena colgante con una funcionalización no reactiva.
	Formación de circuitos, obtenidos por la unión de cadenas al mismo punto de entrecruzamiento.
	Conexión múltiple entre dos puntos ramificados.
	Cadenas enredadas y permanentemente atrapadas, entre dos puntos de entrecruzamiento adyacentes.

Por otra parte, las redes modelo representan el punto intermedio entre las redes ideales y las imperfectas<sup>14</sup>. Para que una red pueda ser clasificada como modelo, debe cumplir con las siguientes condiciones<sup>13</sup>:

- a) Se deberá conocer la longitud de cadena de su elemento lineal y si es posible presentar polidispersidades estrechas.
- b) Cada cadena polimérica deberá estar conectada por sus dos extremos a dos diferentes puntos de ramificación.
- c) Deberá presentar una estructura homogénea, lo que implica una densidad de entrecruzamiento constante a lo largo de la red.

d) Exhibir funcionalidad constante.

Las redes poliméricas modelo aunque macroscópicamente son homogéneas, presentan defectos estructurales lo que hace que difieran de las redes ideales<sup>13</sup>.

### 2.2.1 Redes con entrecruzamiento físico y químico

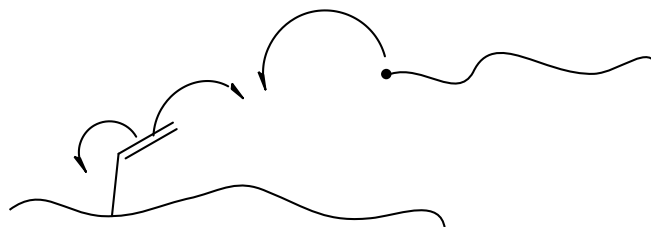
Con base en la forma de interconexión, las redes poliméricas son clasificadas como redes químicas y redes físicas.

Las redes físicas son formadas a partir de interacciones débiles del tipo  $\pi-\pi$ , puentes de hidrogeno y otras asociaciones físicas. Debido a que estas interacciones pueden cambiar con respecto al tiempo, a este tipo de redes también se les conocen como redes reversibles, ya que dichas interacciones pueden eliminarse con cambios de temperatura, por ejemplo, o algún otro cambio externo.

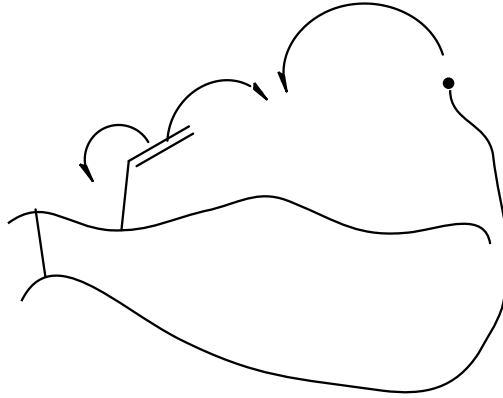
Las redes químicas, en cambio, implica la formación de enlaces covalentes. Este tipo de redes presentan tanto interacciones intramoleculares como intermoleculares<sup>14</sup>.

### 2.2.2 Entrecruzamiento intermolecular e intramolecular

El entrecruzamiento intermolecular involucra la formación de enlaces entre dos grupos pertenecientes a cadenas diferentes, resultando una nueva cadena de mayor tamaño. Por el contrario, el entrecruzamiento intramolecular involucra la reacción de dos grupos dentro de una misma cadena polimérica, provocando la formación de ciclos, razón por la cual a este tipo de reacciones también se le conoce como ciclización (ver Figura 12). En este tipo de reacciones no hay un aumento en el tamaño del polímero, las reacciones intramoleculares no modifican la distribución de masa molar<sup>5,13,14</sup>, sin embargo, pueden provocar un retraso en el punto de gelación<sup>13</sup>.



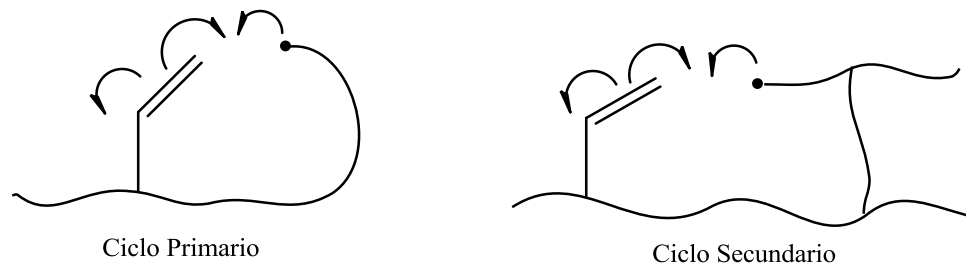
a) Entrecruzamiento intermolecular



b) *Entrecruzamiento intramolecular (ciclización)*

**Figura 12.** Tipos de entrecruzamiento de las cadenas poliméricas.

Existen dos tipos de ciclización: primaria y secundaria. La ciclización primaria se presenta cuando un doble enlace colgante reacciona intermolecularmente con un radical de su propia cadena propagante. La ciclización secundaria, ocurre cuando un doble enlace colgante reacciona con un radical de una cadena que ya ha presentado entrecruzamiento<sup>13, 25</sup>. Ambos tipos de ciclización se muestran en la Figura 13.



**Figura 13.** Tipos de ciclos formados en las reacciones de entrecruzamiento intramolecular.

### 2.2.3 Densidad de entrecruzamiento

Se define a la densidad de entrecruzamiento como el número de puntos de entrecruzamiento por unidad de volumen<sup>14</sup>. La concentración de entrecruzante aumenta la densidad de entrecruzamiento, debido a un aumento en la cantidad de dobles enlaces colgantes. El conocimiento y control de esta propiedad en un polímero es muy importante debido a que de éste depende en buena parte su aplicación. Por ejemplo, bajos grados de entrecruzamiento le imparten al polímero buenas propiedades elásticas; por otro lado, un alto grado de entrecruzamiento es utilizado para polímeros con alta rigidez y estabilidad<sup>1</sup>.

### 2.2.4 Punto de gelación e índice de hinchamiento

En un proceso de polimerización con entrecruzamiento, el polímero va aumentando su masa molar conforme transcurre el tiempo hasta que llega un momento en el que dicho polímero alcanza una masa molar muy alta que no permite su solubilización en ningún disolvente, aún a elevadas temperaturas. A este

polímero, que se considera que tiene una masa molecular infinita, se le conoce como gel (si está hinchado por monómero o por disolvente) o como fracción de polímero insoluble, siendo el punto de gelación cuando se observa su aparición por primera vez<sup>1</sup>. Al polímero que aún se encuentra soluble se le conoce como sol.

Como se mencionó anteriormente, el gel ya no es soluble en el disolvente, sin embargo, el gel puede presentar cierto grado de hinchamiento debido a la migración de disolvente al interior del gel; este grado de hinchamiento se expresa mediante un índice. Altos índices de hinchamiento (>20) corresponden a estructuras de red no comprimidas, mientras que índices bajos (<10) corresponden a geles con una estructura más compacta<sup>15</sup>. El grado de hinchamiento de un gel y la difusión en el polímero están controlados por el tamaño de malla; es decir, la distancia entre los puntos de entrecruzamiento y éste es un factor indispensable, especialmente en aplicaciones como liberación de fármacos.

### 2.3 Hidrogeles

Los geles poliméricos son sistemas sólido-líquido, en los cuales una matriz polimérica está entrecruzada, formando una red tridimensional, la cual es hinchable por líquidos pero no es soluble en ellos. El peso de un líquido absorbido por un gel, puede ser mucho más grande que el peso de la matriz polimérica.

Existen principalmente dos métodos para la preparación de geles con química de radicales libres; el primero es la copolimerización de un monómero vinílico con un divinílico en presencia de un disolvente, el otro es la introducción de un agente entrecruzante a una disolución de polímero soluble<sup>17</sup>.

El término hidrogel es utilizado para los geles que son hinchables en agua o por disoluciones acuosas (por ejemplo, fluidos corporales)<sup>18</sup>. Estos materiales son, de igual forma, redes poliméricas que están formadas por grupos hidrofílicos. Los hidrogeles pueden absorber desde una décima hasta miles de veces su peso seco en agua; su entrecruzamiento evita la disolución de las cadenas hidrofílicas dentro de una fase acuosa<sup>2</sup>.

Una de las ventajas de los hidrogeles es su biodegradabilidad. Con frecuencia se introducen enlaces lábiles en sus estructuras, ya sea en la cadena principal o en el entrecruzante utilizado en la preparación del gel. Estos enlaces pueden ser rotos bajo condiciones fisiológicas ya sea enzimática o químicamente, por lo que es muy importante el control de la cinética de degradación de estos materiales según su aplicación<sup>2</sup>. En el caso de su aplicación dentro de un cuerpo vivo, es de suma importancia su biocompatibilidad así como, que los productos de degradación presenten baja toxicidad. Por lo general, los hidrogeles presentan buena biocompatibilidad debido a las características de su superficie; las células y proteínas no se adhieren fácilmente a la superficie del hidrogel, lo que minimiza la irritación de los tejidos adyacentes. La naturaleza de la degradación de los hidrogeles puede ser controlada con una adecuada selección de los materiales, así como la relación utilizada entre ellos para su preparación<sup>2</sup>.

Las características y aplicaciones potenciales de los hidrogeles dependen de los métodos de preparación utilizados. Estos métodos se clasifican principalmente en métodos químicos y físicos<sup>2</sup>. Los hidrogeles entrecruzados químicamente o hidrogeles irreversibles son obtenidos mediante la formación de enlaces covalentes; por otro lado, los físicos o geles reversibles son formados por fuerzas débiles como puentes de hidrógeno o interacciones iónicas, aunque este tipo de entrecruzamiento es generalmente reforzado con el entrecruzamiento químico<sup>18</sup>.

### 2.3.1 Hidrogeles con entrecruzamiento físico

Los hidrogeles reversibles son formados espontáneamente bajo condiciones adecuadas. No requieren el uso de un entrecruzante externo, los cuales usualmente no son degradables y podrían prevenir la degradación del gel. Por otro lado, algunos de los agentes entrecruzantes presentan alta toxicidad y su remoción en ocasiones implica un proceso complicado, en el caso de su uso en aplicaciones médicas. Las cadenas hidrofílicas son mantenidas juntas debido a la presencia de fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno o interacciones hidrofóbicas<sup>18</sup>.

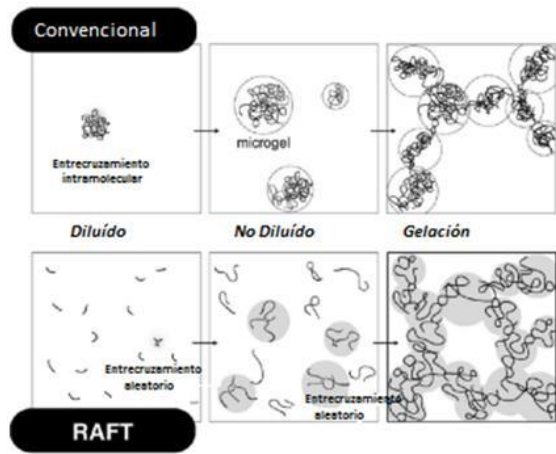
Los hidrogeles reversibles generalmente presentan transiciones sol-gel reversibles. Se da una baja transición cuando el sol es convertido en gel; por el contrario, cuando el gel colapsa o parte de él se disuelve en la disolución que previamente absorbió, se le conoce como transición alta. Estas transiciones pueden ser inducidas por cambios en la temperatura, pH o concentración, composición del disolvente, intensidad de luz o longitud de onda, voltaje eléctrico o por la presencia de algún compuesto químico<sup>18</sup>. Cuando las transiciones de estos hidrogeles pueden ser inducidas en un cuerpo viviente, se les conoce como hidrogeles “inteligentes”. Una de las clasificaciones para estos hidrogeles es con base en el estímulo utilizado para inducir dichas transiciones<sup>18</sup>.

### 2.3.2 Hidrogeles con entrecruzamiento químico

Como se mencionó anteriormente, los hidrogeles entrecruzados químicamente son formados a partir de enlaces covalentes.

Los hidrogeles son obtenidos por polimerización mediante radicales libres, obteniéndose a partir del entrecruzamiento de cadenas poliméricas en una disolución acuosa; además, de este método, estos materiales pueden ser obtenidos mediante reacción química de grupos complementarios, por irradiación de alta energía y entrecruzamiento mediante enzimas, entre otros<sup>2</sup>.

Debido a los diferentes defectos que presentan las redes poliméricas, tanto los hidrogeles químicos como los físicos, no son materiales homogéneos, ya que usualmente presentan zonas con mayor entrecruzamiento con un bajo nivel de hinchamiento, así como zonas con alto nivel de hinchamiento y bajo nivel de entrecruzamiento<sup>2</sup>. En años recientes, la polimerización radicalica controlada se ha convertido en un método para la obtención de geles más homogéneos. El grupo de investigación de Tomohisa realizó una comparación entre los geles obtenidos por polimerización convencional y mediante CRP, específicamente RAFT, utilizando como monómero el estireno y como entrecruzante el divinilbenceno. Los resultados mostraron que los geles sintetizados a partir del método convencional, presentaron formación de microgeles en su estructura, presentando una menor homogeneización en comparación con la del gel sintetizado mediante la polimerización RAFT<sup>17</sup> (ver Figura 14).



**Figura 14.** Diferencia en la estructura del gel sintetizado a partir de polimerización convencional y polimerización RAFT. [Copyright](#) 2013 Copyright Clearance Center

**2.3.3 Aplicaciones de los Hidrogeles**

Los hidrogeles pueden presentar diferentes formas físicas, lo que les permite utilizarlos en una gran variedad de aplicaciones incluyendo: a) formas sólidas moldeadas, utilizadas para la fabricación de lentes de contacto; b) matrices en polvos, usadas en la fabricación de píldoras o capsulas para su digestión oral; c) micropartículas, para bioadhesivos o tratamientos de heridas; d) recubrimientos utilizados sobre implantes o sobre las cápsulas; e) membranas o placas usadas para la liberación controlada de fármacos; y f) líquidos, los cuales forman geles cuando son calentados o enfriados, entre muchas otras<sup>8</sup>.

Debido a la biocompatibilidad que presentan algunos tipos de hidrogeles éstos son utilizados en aplicaciones farmacéuticas/biomédicas, liberación de fármacos, biosensores y reparación de tejidos, entre muchas otras aplicaciones biomedicas<sup>9</sup>.



# Capítulo 3

## MODELAJE DE FORMACIÓN DE REDES POLIMÉRICAS

El entendimiento del proceso que involucra la formación de redes poliméricas se vuelve indispensable para poder controlar su estructura, y de esta forma, sus propiedades, ya que de estas últimas van a depender sus aplicaciones. Derivado de lo anterior, se han propuesto varios modelos para describir la formación de estos materiales. Estos modelos son divididos generalmente en tres tipos: modelos estadísticos, simulaciones computacionales en el espacio y modelos cinéticos<sup>19</sup>.

### 3.1 Modelos estadísticos

Estos modelos suponen un entrecruzamiento aleatoriamente distribuido, excluyendo los efectos de volumen, así como los causados por la estructura de la cadena<sup>19</sup>. Los modelos estadísticos están basados en la teoría de campo medio, la cual se basa en las propiedades promedio del sistema de reacción, que supone igual reactividad para todos los grupos funcionales dentro del sistema<sup>10</sup>. Algunos otros modelos de este tipo son los de cascada<sup>20</sup> y el modelo de probabilidad condicional<sup>21</sup>.

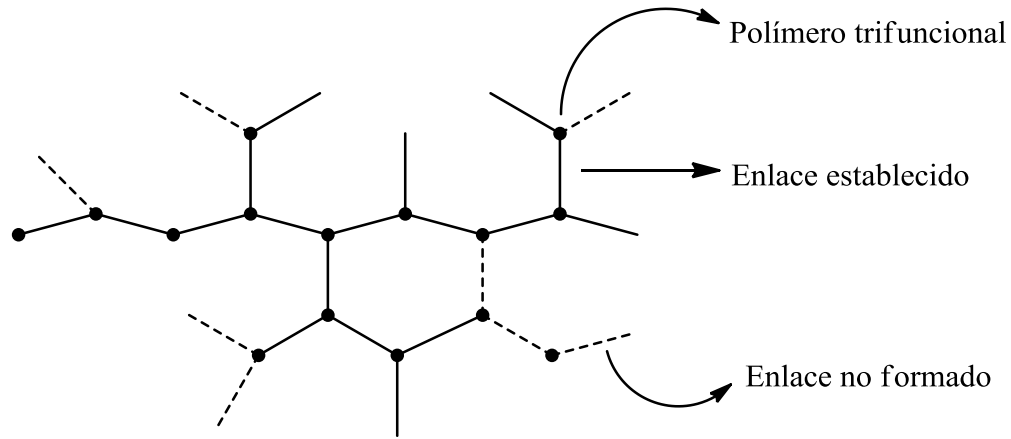
#### 3.1.1 Modelo de Flory-Stockmayer

Uno de los primeros modelos desarrollados en esta área es el de Flory-Stockmayer, el cual es considerado el modelo multifuncional más simple, correspondiente al estado ideal de una estructura de red. Es una teoría estadística que está basada en las siguientes suposiciones:

- a) Todos los grupos funcionales presentan la misma reactividad.
- b) Las reactividades no son afectadas por el estado de reacción de los grupos vecinos o del tamaño de las especies a las cuales pertenecen.
- c) No considera las reacciones intramoleculares (ciclización)<sup>22</sup>.

En este tipo de modelo, la formación del polímero se visualiza como adiciones sucesivas de ramificaciones, formadas a partir de moléculas de monómero, como se muestra en la Figura 15. En ella se puede ver un monómero trifuncional a partir del cual comienza la formación de la red. Cada nodo de esta estructura, representa una unidad monomérica.

El punto de gelación es considerado como el momento en el que ocurre por primera vez la formación de un polímero de tamaño “infinito”, en comparación con la escala molecular<sup>23</sup>.



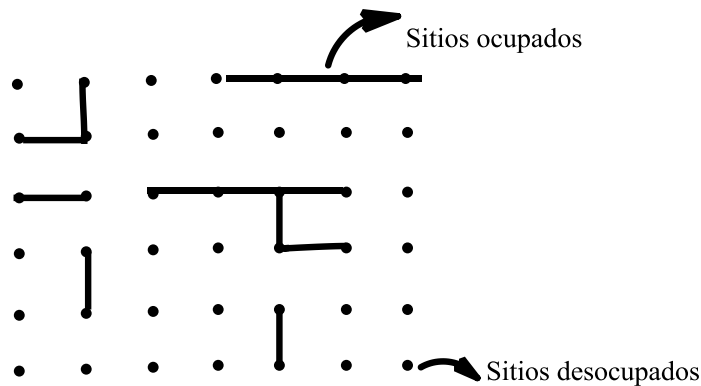
**Figura 15.** Formación de la red según el modelo de Flory-Stockmayer.

Los nodos o las unidades monoméricas que conforman la estructura son clasificados o agrupados en generaciones. La asignación de estas generaciones, parte de la selección de una unidad monomérica al azar, a la cual se le asigna la generación 0. A las unidades monoméricas unidas a este nodo, se les asigna la generación 1, y así sucesivamente para dar lugar a la estructura de red, a la cual se le conoce como “estructura de árbol”. El número de nodos o unidades monoméricas, de esta estructura construida a partir de la selección de un nodo al azar, puede ser finito o infinito. Si ocurre lo último, entonces el nodo seleccionado forma parte de un polímero que ha sufrido gelación. Flory propone que el punto de gelación se llevará a cabo cuando el número de componentes de una generación superior sea mayor al de los componentes de su generación predecesora. Mediante la Ecuación 1, es posible evaluar el número de componentes  $N_r$  en una generación  $r$  a una conversión dada ( $\alpha$ ), en un sistema  $f$ -funcional.

$$N_r = f\alpha[(f-1)\alpha]^{r-1} \quad (1)$$

### 3.2 Modelos de Percolación

Los modelos de percolación también conocidos como simulaciones en el espacio, no se basan en las teorías de campo medio, lo que permite predecir las heterogeneidades de la formación de la red<sup>24</sup>. En estos modelos se visualiza la formación de la red como un modelo de malla, simulando el movimiento aleatorio de los radicales a través de la red, conectando moléculas de monómero<sup>24</sup>, como se muestra en la Figura 16. Se comienza con establecer la red geométrica, la cual representa el camino seguido de formación de la red, donde cada nodo es un lugar con una probabilidad  $p$  de ser ocupado, en una relación completamente aleatoria<sup>23</sup>. Cuando se tiene un grupo finito con sitios ocupados,  $p$  toma un valor pequeño; este valor se irá acercando a 1, cuando exista una red infinita. Se define a la probabilidad crítica  $p_c$  como el momento en que comienzan aparecer un grupo “infinito” de sitios ocupados<sup>25</sup>. En el proceso de gelación, los monómeros ocupan esos espacios de la red, por lo que  $p$  implica una concentración inicial de monómero y la transición sol-gel se da cuando  $p=p_c$ .



**Figura 16.** Modelo de malla del modelo de percolación.

### 3.3 Modelos cinéticos

En las teorías cinéticas, la formación de la red está descrita por un número infinito de ecuaciones cinéticas diferenciales, cuyas soluciones pueden ser analíticas o numéricas; uno de los métodos que es utilizado para la obtención de sus soluciones es el de Monte Carlo<sup>24</sup>.

En los modelos cinéticos, se simplifica la cinética involucrada en el proceso de copolimerización, promediando el efecto del tamaño de cadena en pseudoconstantes cinéticas, las cuales dependen del tiempo. Con lo anterior, las expresiones cinéticas son análogas a las encontradas en homopolimerización<sup>24</sup>. Con este tipo de modelos ha sido posible incluir algunas no idealidades, como lo son; grupos funcionales con distinta reactividad, efectos difusionales, así como, la presencia de reacciones intramoleculares (ciclización)<sup>10,24</sup>.

La mayoría de estos modelos se basan principalmente en balances de diferentes poblaciones de polímero encontradas en el sistema de reacción. Con el fin de simplificar el álgebra en el modelo, los modelos cinéticos hacen dos suposiciones principales; la primera es que una cadena polimérica puede tener uno y sólo un sitio activo (cadenas monorradicálicas). La segunda suposición es que el proceso se lleva a cabo bajo el régimen de estado estacionario, el cual se refiere a que la rapidez de formación y la rapidez de consumo de las especies poliméricas radicálicas son aproximadamente iguales. Sin embargo, estas suposiciones son adecuadas para una polimerización lineal y para polimerizaciones sin efectos difusionales, respectivamente. Kuchanov y Pis'men<sup>26</sup> argumentaron que la suposición de la presencia de solo cadenas monorradicálicas, estaba alejada de la realidad, debido a que cerca del punto de gelación existe un gran número de cadenas que presentan más de un centro reactivo (cadenas "polirradicálicas"). Zhu y colaboradores<sup>27</sup> presentaron uno de los primeros modelos que toma en cuenta la formación de cadenas polirradicálicas, encontrando que las suposiciones mencionadas anteriormente, sólo son aplicables para sistemas que presentan una relación  $k_p/k_t < 10^{-3}$ .

# Capítulo 4

## DESCRIPCIÓN DEL MODELO

### 4.1 Modelo

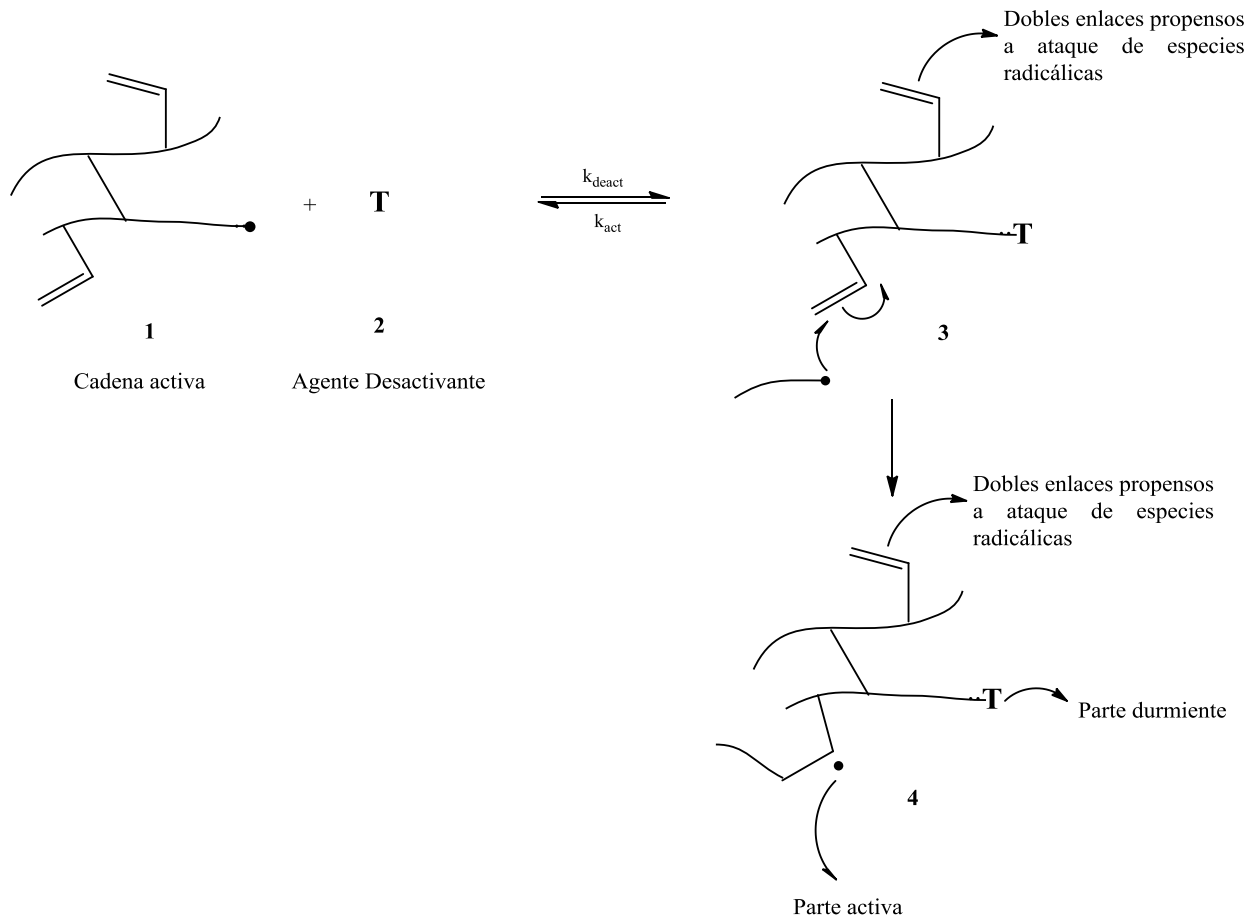
El modelo utilizado en el presente trabajo, está basado en el modelo desarrollado por el Dr. Julio Cesar Hernández Ortiz<sup>10</sup>. Este modelo describe la cinética seguida en la copolimerización con entrecruzamiento de monómeros vinílicos/divinílicos. A lo largo de este trabajo, este modelo será referido como el Modelo-Hernández Ortiz- Vivaldo-Lima (HO-VL).

El Modelo cinético HO-VL está basado en la suposición de la formación de cadenas multifuncionales. Esta consideración es más cercana a la realidad del proceso, debido a que a medida que las reacciones de entrecruzamiento proceden, no solo la longitud de cadena aumenta, sino también la funcionalidad del polímero, ya que las funcionalidades asociadas a dichas cadenas, que no son pérdidas con el entrecruzamiento, se conservan.

Una de las ventajas de considerar que todas las cadenas poliméricas presentan todas las funcionalidades presentes en el sistema, es que se puede tratar al conjunto completo de moléculas de polímero como una única especie química y no separarlas con base en su funcionalidad.

Una forma de visualizar el proceso de formación de estas cadenas polifuncionales, es mediante la Polimerización Controlada mediante Nitróxidos<sup>28</sup>.

En el esquema de la Figura 17, un radical polimérico vivo (1) al reaccionar con el radical nitroxilo representado como  $T$ , el cual funciona como un agente desactivante (2), forma la especie 3, conocida como polímero durmiente; sin embargo, los dobles enlaces presentes en estas especies son propensos al ataque de otra especie radicalica, formando la especie 4, con partes vivas y durmientes.

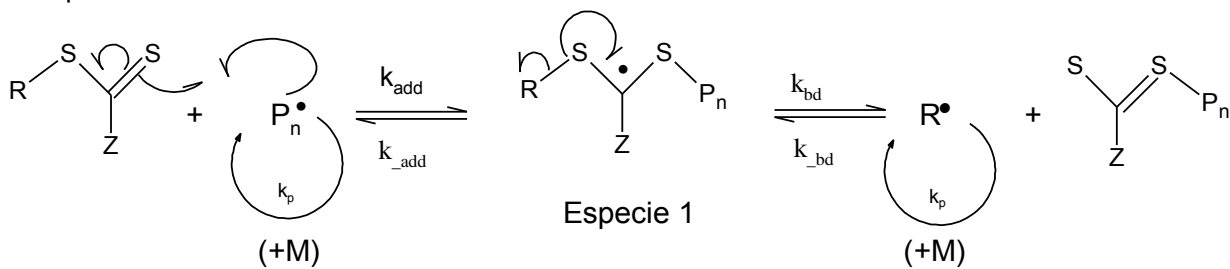


**Figura 17.** Formación de cadenas multifuncionales.

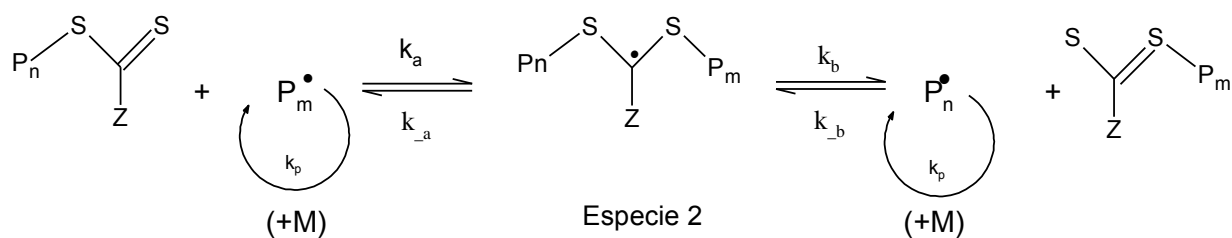
## 4.2 Esquema de reacción

Las reacciones presentes en una polimerización por radicales libres convencional, como son las de iniciación, propagación, transferencia de cadena y terminación, de igual forma se llevan a cabo en la Polimerización RAFT; además, de las reacciones propias de la Polimerización Radicálida Controlada (CRP), reacciones de activación y desactivación. En la polimerización RAFT, se ha propuesto que estas reacciones se llevan a cabo mediante las reacciones de Pre-equilibrio y el Equilibrio principal, mostradas en la Figura 18. En estos equilibrios se presenta la formación de dos especies intermedias no observadas en otro tipo de polimerizaciones controladas (Especies 1 y 2). El Modelo HO-VL considera la terminación de la especie intermedia 2 (formada durante el Equilibrio principal) con cualquier polímero vivo de cualquier tamaño de cadena (ver Figura 19). En la Figura 20 se muestran esquematizados los equilibrios involucrados en la activación y desactivación en la polimerización RAFT, representando al agente RAFT como una especie AB, donde A representa la estructura del tiocompuesto y B el grupo saliente R.

Pre-equilibrio

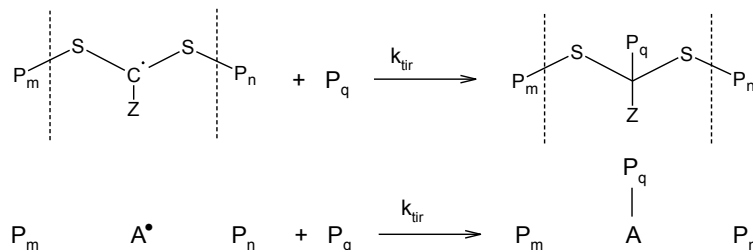


Equilibrio principal



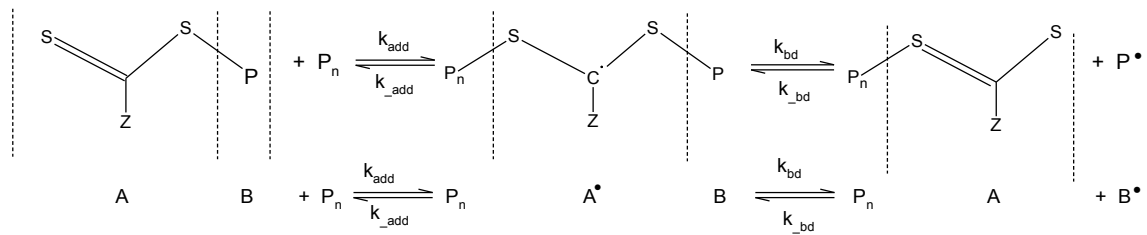
**Figura 18.** Equilibrios de la polimerización RAFT.

Terminación del radical intermedio

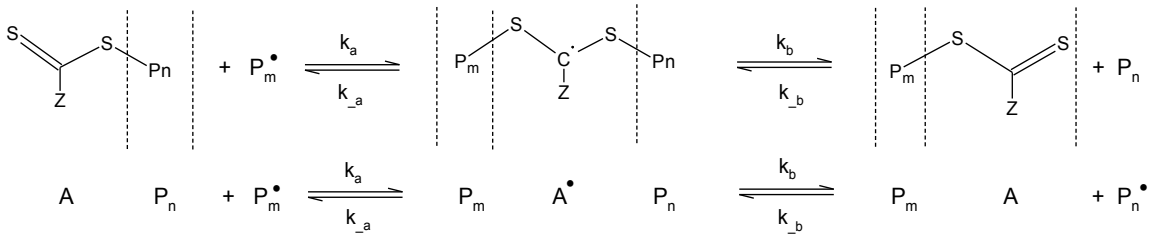


**Figura 19.** Reacción de terminación de la especie intermedia del Equilibrio principal.

**Pre-equilibrio**



**Equilibrio principal**



**Figura 20.** Reacción de equilibrios de la polimerización RAFT representando al agente RAFT como una especie AB.

El Modelo HO-VL utiliza 5 funcionalidades diferentes en las cadenas poliméricas para describir la polimerización RAFT. Por lo tanto, el esquema de reacción se realizó a través de una especie que contiene, como se mencionó anteriormente, todas las funcionalidades presentes en el sistema, la cual se identifica como  $R_{mrxpf}$ . Los subíndices de esta especie expresan:

$m$ : número de unidades monoméricas

$r$ : número de centros radicales activos

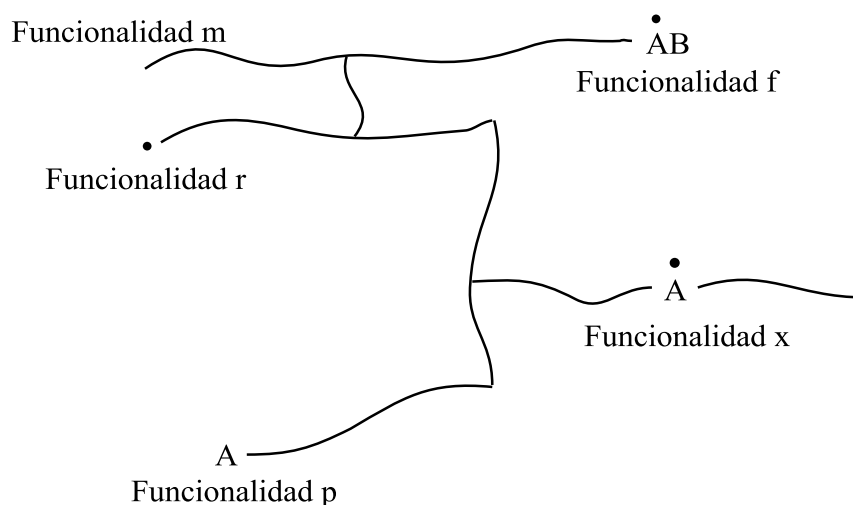
$p$ : número de agentes A del agente RAFT unidos al final de la cadena

$x$ : número de grupos A del agente RAFT unidos a dos segmentos de polímero

$f$ : número de grupos AB del agente RAFT anclados al polímero

Estas funcionalidades se muestran esquematizadas en la Figura 21.

En la Tabla 2 se muestran todas las reacciones, con sus respectivas ecuaciones, consideradas en el Modelo HO-VL.



**Figura 21.** Esquema de las diferentes funcionalidades del polímero.

**Tabla 2.** Reacciones y ecuaciones consideradas en el Modelo HO-VL

Reacción	Ecuación
Descomposición del iniciador	$I \xrightarrow{k_d} 2R_{in}^{\bullet}$
Dimerización	$M + M \xrightarrow{k_{dim}} D$
Iniciación térmica	$D + M \xrightarrow{k_{thi}} D^{\bullet} + R_{1,1,0,0,0}$
Primera propagación:	
Radicales Primarios	$R_{in}^{\bullet} + M \xrightarrow{k_i} R_{1,1,0,0,0}$
Radicales del grupo saliente	$B^{\bullet} + M \xrightarrow{k_i} R_{1,1,0,0,0}$
Radicales de dímero	$D^{\bullet} + M \xrightarrow{k_i} R_{1,1,0,0,0}$
Propagación	$R_{m,r,p,x,f} + M \xrightarrow{rk_p} R_{m+1,r,p,x,f}$
Transferencia reversible de cadena al agente RAFT (pre-equilibrio)	$R_{m,r,p,x,f} + AB \xrightleftharpoons[(f+1)k_{-add}]{(r)k_{add}} R_{m,r-1,p,x,f+1} \xrightleftharpoons[(p+1)k_{-bd}]{(f+1)k_{bd}} R_{m,r-1,p+1,x,f} + B^{\bullet}$



**Tabla 2.** Reacciones y ecuaciones consideradas en el Modelo HO-VL (Continuación).

Reacción	Ecuación
Equilibrio de cadena (equilibrio principal)	$R_{m,r,p,x,f} + R_{n,s,q,y,g} \xrightleftharpoons[(x+y+1)k_{-a}]{(r)(q)k_a} R_{m+n,r+s-1,p+q-1,x+y+1,f+g}$ $\xrightleftharpoons[(p+1)(s+1)k_{-b}]{(x+y+1)k_b} R_{m,r-1,p+1,x,f} + R_{n,s+1,q-1,y,g}$
Terminación del radical intermedio	$R_{m,r,p,x,f} + R_{n,s,q,y,g} \xrightarrow{(r)(y)k_p^*} R_{m+n,r+s-1,p+q,x+y-1,f+g}$
Entrecruzamiento intermolecular	$R_{m,r,p,x,f} + R_{n,s,q,y,g} \xrightarrow{(r)(n)k_p^*} R_{m+n,r+s,p+q,x+y,f+g}$
Terminación por desproporción	$R_{m,r,p,x,f} + R_{n,s,q,y,g} \xrightarrow{(r)(s)k_{td}} R_{m,r-1,p,x,f} + R_{n,s-1,q,y,g}$
Terminación por combinación	$R_{m,r,p,x,f} + R_{n,s,q,y,g} \xrightarrow{(r)(s)k_{tc}} R_{m+m,r+s-2,p+q,x+y,f+g}$

### 4.3 Ecuaciones de balance

En la Tabla 3 se muestran las ecuaciones de balance de masa correspondientes a las moléculas pequeñas, obtenidas a partir de los pasos de reacción mostrados en la Tabla 2.

**Tabla 3.** Balance de masa de las especies pequeñas.

Especies	Balance de masa	Ecuación
Iniciador químico	$\frac{1}{V} \frac{d(V[I])}{dt} = -k_d [I]$	(2)
Monómero	$\frac{1}{V} \frac{d(V[M])}{dt} = -k_i [M] ([R_{in}^\bullet] + [D^\bullet] + [B^\bullet])$ $-2k_{dim} [M]^2 - k_{thi} [M][D] - k_p [M][R^\bullet]$	(3)
Dímero	$\frac{1}{V} \frac{d(V[D])}{dt} = -k_{dim} [M]^2 - k_{thi} [D][M]$	(4)
Radical primario	$\frac{1}{V} \frac{d(V[R_{in}^\bullet])}{dt} = 2fk_d [I] - k_i [R_{in}^\bullet][M]$	(5)

**Tabla 3.** Balance de masa de las especies pequeñas (Continuación).

Especies	Balance de masa	Ecuación
Radical de dímero	$\frac{1}{V} \frac{d(V[D^\bullet])}{dt} = k_{thi} [D][M] - k_i [D^\bullet][M]$	(6)
Agente RAFT	$\frac{1}{V} \frac{d(V[AB])}{dt} = -k_{add} [AB][R^\bullet] + k_{-add} [R \dot{A} B]$	(7)
Grupo saliente del agente RAFT	$\frac{1}{V} \frac{d(V[B^\bullet])}{dt} = k_{bd} [R \dot{A} B] - k_{-bd} [RA][B^\bullet] - k_i [M][B^\bullet]$	(8)

Las propiedades promedio de la especie  $R_{mrxpf}$  se obtuvieron mediante el método de momentos, cuya definición se encuentra expresada en la Ecuación 9.

$$Y_{i,j,u,v,w} = \sum_{m=1}^{\infty} m^i \sum_{r=0}^{\infty} r^j \sum_{p=0}^{\infty} p^u \sum_{x=0}^{\infty} x^v \sum_{f=0}^{\infty} f^w [R_{m,r,p,x,f}] \quad (9)$$

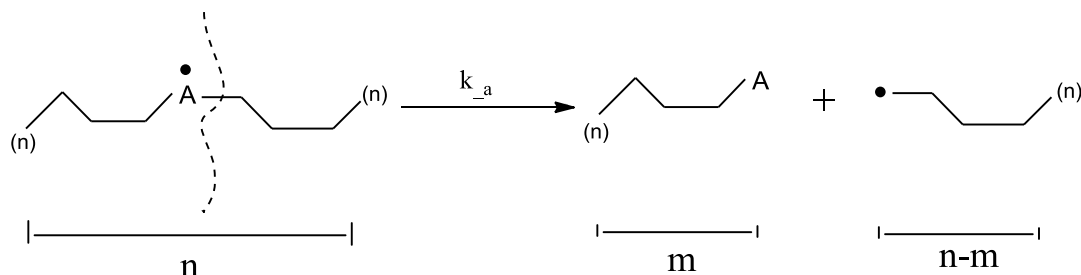
Con la determinación de estos momentos es posible obtener las concentraciones de todas las especies presentes en el sistema. En la Tabla 4 se describe la relación de los momentos con estas concentraciones.

**Tabla 4.** Relación de momentos

Propiedad	Momento
Concentración total del polímero	$Y_{0,0,0,0,0}$
Concentración de radicales vivos $[R^\bullet]$	$Y_{0,1,0,0,0}$
Concentración de grupos durmientes $[RA]$	$Y_{0,0,1,0,0}$
Concentración de radicales intermedios formados durante el pre-equilibrio $[R \dot{A} B]$	$Y_{0,0,0,0,1}$
Concentración de radicales intermedios formados durante el equilibrio principal $[R \dot{A} R']$	$Y_{0,0,0,1,0}$
Concentración total de polímero muerto	$Y_{0,0,0,0,0} - (Y_{0,1,0,0,0} + Y_{0,0,1,0,0} + Y_{0,0,0,1,0} + Y_{0,0,0,0,1})$

$$\begin{aligned}
& \frac{d[R_{m,r,p,x,f}]}{dt} = R_i + k_p(r)[R_{m-1,r,p,x,f}][M] - k_p(r)[R_{m,r,p,x,f}][M] \\
& - k_{add}(r)[R_{m,r,p,x,f}][AB] + k_{add}[R_{m,r+1,p,x,f-1}][AB] + \text{\_}add(f+1)[R_{m,r-1,p,x,f+1}] \\
& - k_{\text{\_}add}(f)(p+1)[R_{m,r,p+1,x,f-1}][B^\bullet] - k_{bd}(p)[R_{m,r,p,x,f}][B^\bullet] \\
& - (k_a + k_b)(r)[R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{s=0}^{\infty} \sum_{q=0}^{\infty} (q) \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] \\
& - (k_a + k_b)(p)[R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{s=0}^{\infty} (s) \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] \\
& + \frac{1}{2}(k_a + k_b) \sum_{n=0}^m \sum_{s=0}^{r+1} (s+1) \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^{x-1} \sum_{g=0}^f [R_{n,s+1,q,y,g}] (p-q+1) [R_{m-n,r-s,p-q,x-y-1,f-g}] \\
& + \frac{1}{2}(k_a + k_b) \sum_{n=0}^m \sum_{s=0}^{r+1} \sum_{q=0}^p (q+1) \sum_{y=0}^{x-1} \sum_{g=0}^f [R_{n,s,q+1,y,g}] (r-s+1) [R_{m-n,r-s+1,p-q,x-y-1,f-g}] \\
& - (k_{\text{\_}a} + k_b)(x) [R_{m,r,p,x,f}] \\
& + (k_{\text{\_}a} + k_b) \sum_{n=m}^{\infty} \sum_{s=r-1}^{\infty} \sum_{q=p}^{\infty} \sum_{y=x+1}^{\infty} \sum_{g=f}^{\infty} (y) [R_{n,s,q,y,g}] \Omega_1(m,n) \Omega_1(r,s) \Omega_1(p,q) \Omega_1(x,y) \Omega_1(f,g) \\
& + (k_{\text{\_}a} + k_b) \sum_{n=m}^{\infty} \sum_{s=r}^{\infty} \sum_{q=p-1}^{\infty} \sum_{y=x+1}^{\infty} \sum_{g=f}^{\infty} (y) [R_{n,s,q,y,g}] \Omega_2(m,n) \Omega_2(r,s) \Omega_2(p,q) \Omega_2(x,y) \Omega_2(f,g) \\
& - k_{tir}(r) [R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=0}^{\infty} \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=1}^{\infty} (y) \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] - k_{tir}(x) [R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=1}^{\infty} (s) \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] \\
& + \frac{1}{2} k_{tir} \sum_{n=1}^m \sum_{s=0}^r \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^x \sum_{g=0}^f (r-s+1)(y+1) [R_{n,s,q,y+a,g}] [R_{m-n,r-s+1,p-q,q-y,f-g}] \\
& + \frac{1}{2} k_{tir} \sum_{n=1}^m \sum_{s=0}^r \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^x \sum_{g=0}^f (s+1)(x-y+1) [R_{n,s+1,q,y,g}] [R_{m-n,r-s,p-1,x-y+1,f-g}] \\
& - k_p^*(r) [R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=0}^{\infty} \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} (n) \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] - k_p^*(m) [R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=1}^{\infty} (s) \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] \\
& + \frac{1}{2} k_p^* \sum_{n=1}^{m-1} \sum_{s=0}^r \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^x \sum_{g=0}^f (s)(m-n) [R_{n,s,q,y,g}] [R_{m-n,r-s,p-q,x-y,f-g}] \\
& + \frac{1}{2} k_p^* \sum_{n=1}^m \sum_{s=0}^r \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^x \sum_{g=0}^f (n)(r-s) [R_{n,s,q,y,g}] [R_{m-n,r-s,p-q,x-y,f-g}] \\
& + k_{id}(r+1) [R_{m,r+1,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=1}^{\infty} (s) \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}] \\
& + \frac{1}{2} k_{ic} \sum_{n=1}^{m-1} \sum_{s=0}^r \sum_{q=0}^p \sum_{y=0}^x \sum_{g=0}^f (s+1)(r-s+1) [R_{n,s+1,q,y,g}] [R_{m-n,r-s+1,p-q,x-y,f-g}] \\
& - (k_{ic} + k_{id})(r) [R_{m,r,p,x,f}] \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{s=1}^{\infty} (s) \sum_{q=0}^{\infty} \sum_{y=0}^{\infty} \sum_{g=0}^{\infty} [R_{n,s,q,y,g}]
\end{aligned} \tag{10}$$

La Ecuación 10 representa el balance de masa de la especie  $R_{mrxp}$ . El término  $\Omega$  es conocido como el “kernel estequiométrico” o coeficiente estequiométrico<sup>29</sup>. Este factor es utilizado para obtener la distribución de los productos en reacciones de degradación, el cual está en función de la forma de rompimiento de las cadenas, por lo que este factor es tomado en cuenta en el Modelo HO-VL, en el paso de fragmentación en el equilibrio principal (ver Figura 22). La expresión general del “kernel” se muestra en la Ecuación 11.



**Figura 22.** Reacción de fragmentación en la polimerización RAFT.

$$\Omega(m, n) = m^\alpha (n - m)^\alpha \frac{\Gamma(2\alpha + 2)^2}{\Gamma(\alpha + 1)^2 (n)^{2\alpha + 1}} \quad (11)$$

Los términos  $n$  y  $m$  están relacionados con la longitud inicial y después del rompimiento, respectivamente, como se muestra en la Figura 22. El término  $\alpha$  es un parámetro dependiente de la forma de fragmentación. Así,  $\alpha = 0$  indica que el rompimiento de las cadenas es completamente aleatorio y los productos de fragmentación tendrán una longitud distribuida al azar en el intervalo de  $m \leq n$ , y la expresión de la ecuación 11 se simplifica en la ecuación 12.

$$\Omega(m, n) = \frac{1}{n} \quad (12)$$

El que  $\alpha \rightarrow \infty$  indica que el rompimiento de la cadena se llevó a cabo en el punto medio, por lo que el valor de “kernel” es calculado mediante la ecuación 13.

$$\Omega(m, n) = \delta(m - n / 2) \quad (13)$$

El Modelo HO-VL considera el rompimiento de las cadenas en el punto medio, bajo el argumento de que en una polimerización controlada, como lo es la polimerización RAFT, permite un mejor control sobre la longitud de las cadenas poliméricas. Lo anterior implica que en el paso de adición al agente RAFT, se lleve a cabo entre dos cadenas de la misma longitud, por lo que después, la especie intermedia, se fragmentará en dos cadenas de igual tamaño. Debido a que el paso de fragmentación afecta todas las funcionalidades incluidas en la especie  $R_{mrxp}$ , en la Tabla 5 se presenta el “kernel” para cada funcionalidad, suponiendo un rompimiento en el punto medio. En esta tabla se puede notar que en las funcionalidades  $r$  y  $p$  se presentan dos “kerneles”, esto es debido a que están relacionadas directamente con el paso de fragmentación. El kernel  $\Omega_1$  está relacionado con la formación de una especie con un centro activo, lo que representa un aumento en el grupo funcional  $r$ . Por otro lado, el kernel  $\Omega_2$  está relacionado con la formación de un grupo durmiente y por lo tanto, con un

aumento en la funcionalidad  $p$ . En la Tabla 6 se muestran las expresiones matemáticas del “kernel” al aplicarles el método de momentos, representados como términos “Z”.

**Tabla 5.** Expresión del “kernel” para cada una de las funcionalidades presentes en el sistema, considerando un rompimiento medio.

Funcionalidad	“Kernel” estequiométrico	
m	$\Omega_1(m, n) = \Omega_2(m, n) = \delta \left[ m - \left( \frac{n}{2} \right) \right]$	
r	$\Omega_1(r, s) = \delta \left[ r - \left( \frac{s}{2} + 1 \right) \right]$	$\Omega_2(r, s) = \delta \left[ r - \left( \frac{s}{2} \right) \right]$
p	$\Omega_1(p, q) = \delta \left[ p - \left( \frac{q}{2} \right) \right]$	$\Omega_2(p, q) = \delta \left[ p - \left( \frac{q}{2} + 1 \right) \right]$
x	$\Omega_1(x, y) = \Omega_2(x, y) = \delta \left[ x - \frac{1}{2}(y - 1) \right]$	
f	$\Omega_1(f, g) = \Omega_2(f, g) = \delta \left[ f - \left( \frac{g}{2} \right) \right]$	

La ecuación 14 resulta de aplicar el método de momento a la ecuación 10. A partir de esta expresión general son obtenidas las ecuaciones de la 15 a la 26.

**Tabla 6.** Expresión del kernel al aplicarles el método de momentos para cada una de las funcionalidades presentes en el sistema, considerando un rompimiento medio.

Funcionalidad	Expresiones Z	
m	$Z_{i\alpha} = \left( \frac{1}{2} \right)^i$	
r	$Z_{\lambda_3\alpha} = \sum_{\lambda_3=0}^j \binom{j}{\lambda_3} \left( \frac{1}{2} \right)^{\lambda_3}$	$Z_{j\alpha} = \left( \frac{1}{2} \right)^j$
p	$Z_{u\alpha} = \left( \frac{1}{2} \right)^u$	$Z_{\lambda_4\alpha} = \sum_{\lambda_4=0}^u \binom{u}{\lambda_4} \left( \frac{1}{2} \right)^{\lambda_4}$
x	$Z_{\lambda_6\alpha} = \sum_{\lambda_6=0}^v \binom{v}{\lambda_6} \left( -\frac{1}{2} \right)^{u-\lambda_6} \left( \frac{1}{2} \right)^{\lambda_6}$	
f	$Z_{w\alpha} = \left( \frac{1}{2} \right)^w$	

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{i,j,u,v,w}])}{dt} &= R_i + k_p \sum_{\lambda_1=0}^{i-1} \binom{i}{\lambda_1} Y_{\lambda_1,j+1,u,v,w} [M] - k_{add} Y_{i,j+1,u,v,w} [AB] \\
&+ k_{add} \sum_{\lambda_1=0}^j \binom{j}{\lambda_1} (-1)^{j-\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^w \binom{w}{\lambda_2} Y_{i,\lambda_1+1,u,v,\lambda_2} [AB] \\
&+ k_{-add} \sum_{\lambda_1=0}^j \binom{j}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^w \binom{w}{\lambda_2} (-1)^{w-\lambda_2} Y_{i,\lambda_1 u, v, \lambda_2+1} - k_{-add} Y_{i,j,u,v,w+1} \\
&- k_{bd} Y_{i,j,u,v,w+1} + k_{bd} \sum_{\lambda_1=0}^u \binom{u}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^w \binom{w}{\lambda_2} (-1)^{w-\lambda_2} Y_{i,j,\lambda_1,v,\lambda_2+1} \\
&+ k_{-bd} \sum_{\lambda_1=0}^u \binom{u}{\lambda_1} (-1)^{u-\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^w \binom{w}{\lambda_2} Y_{i,j,\lambda_1+1,v,\lambda_2} [B^\bullet] - k_{-bd} Y_{i,j,u+1,v,w} \\
&- (k_a + k_b) Y_{i,j+1,u,v,w} Y_{0,0,1,0,0} - (k_a + k_b) Y_{i,j,u+1,v,w} Y_{0,0,1,0,0} \\
&+ \frac{1}{2} (k_a + k_b) \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} \sum_{\lambda_6=0}^{j-\lambda_2} \binom{j-\lambda_2}{\lambda_6} (-1)^{j-\lambda_2-\lambda_6} x \\
&\sum_{\lambda_8=0}^{\lambda_3} \binom{\lambda_3}{\lambda_8} (-1)^{\lambda_3-\lambda_8} \sum_{\lambda_7=0}^{v-\lambda_4} \binom{v-\lambda_4}{\lambda_7} Y_{i-\lambda_1,\lambda_6+1,u-\lambda_3,\lambda_7,w-\lambda_5} Y_{\lambda_1,\lambda_2,\lambda_8+1,\lambda_4,\lambda_5} \\
&+ \frac{1}{2} (k_a + k_b) \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} \sum_{\lambda_6=0}^{u-\lambda_3} \binom{u-\lambda_3}{\lambda_6} (-1)^{u-\lambda_3-\lambda_6} x \\
&\sum_{\lambda_7=0}^{v-\lambda_4} \binom{v-\lambda_4}{\lambda_7} (-1)^{\lambda_3-\lambda_7} \sum_{\lambda_8=0}^{\lambda_2} \binom{\lambda_2}{\lambda_8} (-1)^{\lambda_2-\lambda_8} Y_{i-\lambda_1,j-\lambda_2,\lambda_6+1,\lambda_7,w-\lambda_5} Y_{\lambda_1,\lambda_8+1,\lambda_3,\lambda_4,\lambda_5} \\
&- (k_a + k_b) Y_{i,j,u+1,v,w} + (k_a + k_b) Z_{i\alpha} Z_{j\alpha} Z_{u\alpha} Z_{v\alpha} Z_{w\alpha} Y_{i,\lambda_3,u,\lambda_6+1,w} \\
&+ (k_a + k_b) Z_{i\alpha} Z_{j\alpha} Z_{\lambda_4\alpha} Z_{\lambda_6\alpha} Z_{w\alpha} Y_{i,j,\lambda_4,\lambda_6+1,w} - k_{tir} Y_{i,j+1,u,v,w} Y_{0,0,0,1,0} - k_{tir} Y_{i,j,u,v+1,w} Y_{0,1,0,0,0} \\
&+ \frac{1}{2} k_{tir} \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} \sum_{\lambda_6=0}^{j-\lambda_2} \binom{j-\lambda_2}{\lambda_6} (-1)^{j-\lambda_2-\lambda_6} x \\
&\sum_{\lambda_7=0}^{\lambda_4} \binom{\lambda_4}{\lambda_7} (-1)^{\lambda_4-\lambda_7} Y_{i-\lambda_1,\lambda_6+1,u-\lambda_3,v-\lambda_4,w-\lambda_5} Y_{\lambda_1,\lambda_2,\lambda_3,\lambda_7+1,\lambda_5} \\
&+ \frac{1}{2} k_{tir} \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} \sum_{\lambda_6=0}^{v-\lambda_4} \binom{v-\lambda_4}{\lambda_6} (-1)^{v-\lambda_4-\lambda_6} x \\
&\sum_{\lambda_7=0}^{\lambda_2} \binom{\lambda_2}{\lambda_7} (-1)^{\lambda_2-\lambda_7} Y_{i-\lambda_1,j-\lambda_2,u-\lambda_3,\lambda_6+1,w-\lambda_5} Y_{\lambda_1,\lambda_7+1,\lambda_3,\lambda_4,\lambda_5} - k_p^* Y_{i,j+1,u,v,w} Y_{1,0,0,0,0} \\
&- k_p^* Y_{i+1,j,u,v,w} Y_{0,1,0,0,0} \\
&+ \frac{1}{2} k_p^* \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} Y_{i-\lambda_1+1,j-\lambda_2,u-\lambda_3,v-\lambda_4,w-\lambda_5} Y_{\lambda_1,\lambda_2+1,\lambda_3,\lambda_4,\lambda_5}
\end{aligned}$$

*continua...*

(14)

Continuación.

$$\begin{aligned}
& + \frac{1}{2} k_p^* \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} Y_{i-\lambda_1, j-\lambda_2+1, u-\lambda_3, v-\lambda_4, w-\lambda_5} Y_{\lambda_1+1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5} \\
& + k_{td} \sum_{\lambda_1=0}^{j-1} \binom{j}{\lambda_1} (-1)^{j-\lambda_1} Y_{i, \lambda_1+1, u, v, w} Y_{0, 1, 0, 0, 0} \\
& + \frac{1}{2} k_{tc} \sum_{\lambda_1=0}^i \binom{i}{\lambda_1} \sum_{\lambda_2=0}^j \binom{j}{\lambda_2} \sum_{\lambda_3=0}^u \binom{u}{\lambda_3} \sum_{\lambda_4=0}^v \binom{v}{\lambda_4} \sum_{\lambda_5=0}^w \binom{w}{\lambda_5} \\
& x \sum_{\lambda_6=0}^{j-\lambda_2} \binom{i-\lambda_2}{\lambda_6} (-1)^{j-\lambda_2-\lambda_6} \sum_{\lambda_7=0}^{\lambda_2} \binom{\lambda_2}{\lambda_7} (-1)^{\lambda_2-\lambda_7} Y_{i-\lambda_1, \lambda_6+1, u-\lambda_3, v-\lambda_4, w-\lambda_5} Y_{\lambda_1, \lambda_7+1, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5} \\
& - k_{tc} Y_{i, j+1, u, v, w} Y_{0, 1, 0, 0, 0}
\end{aligned} \tag{14}$$

### Momentos de orden cero

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00000}])}{dt} &= k_{thi} [M][D] + k_i [M] ([R_{in} \bullet] + [D \bullet] + [B \bullet]) \\ &\quad - (k_a + k_{-b}) Y_{01000} Y_{00100} + (k_{-a} + k_b) Y_{00010} \\ &\quad - \frac{1}{2} k_c Y_{01000}^2 - k_{tir} Y_{01000} Y_{00010} - k_p^* Y_{10000} Y_{01000} \end{aligned} \quad (15)$$

### Momentos de primer orden

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{10000}])}{dt} &= k_p Y_{01000} [M] \\ \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{10000}])}{dt} &= k_{thi} [M][D] + k_i [M] ([R_{in} \bullet] + [D \bullet] + [B \bullet]) \\ &\quad - k_{add} Y_{01000} [AB] + k_{-add} Y_{00001} \\ &\quad - (k_a + k_{-b}) Y_{01000} Y_{00100} \\ &\quad + (k_{-a} + k_b) Y_{00010} \\ &\quad - (k_{td} + k_{tc}) Y_{01000}^2 - k_{tir} Y_{01000} Y_{00010} \end{aligned} \quad (16)$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00100}])}{dt} &= k_{bd} Y_{00001} - k_{-bd} Y_{00100} [B] - \\ &\quad (k_a + k_{-b}) Y_{01000} Y_{00100} + (k_{-a} + k_b) Y_{00010} \end{aligned} \quad (17)$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00010}])}{dt} &= (k_a + k_{-b}) Y_{01000} Y_{00100} \\ &\quad - (k_{-a} + k_b) Y_{00010} - k_{tir} Y_{01000} Y_{00010} \end{aligned}$$

(18)

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00001}])}{dt} &= k_{add} Y_{01000} [AB] - k_{-add} Y_{00001} \\ &\quad - k_{bd} Y_{00001} + k_{-bd} Y_{00100} [B] \end{aligned} \quad (19)$$



### Momentos de segundo orden

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{20000}])}{dt} &= (k_a + k_b)(2Y_{11000}Y_{10100}) \\
 &+ (k_{-a} + k_b) \left( -\frac{1}{2}Y_{20010} \right) \\
 &+ k_p (Y_{01000} + 2Y_{11000})[M] + k_{tc} Y_{11000}^2 \\
 &+ 2k_{tir} Y_{11000} Y_{10010} + 2k_p^* Y_{20000} Y_{11000}
 \end{aligned} \tag{20}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{02000}])}{dt} &= k_{thi} [M][D] + k_i [M] ([R_{in} \bullet] + [D \bullet] + [B \bullet]) \\
 &+ k_{add} (Y_{01000} [AB] - 2Y_{02000} [AB]) \\
 &+ k_{-add} (Y_{00001} + 2Y_{01001}) \\
 &+ (k_a + k_b) (Y_{01000} Y_{00100} - 2Y_{02000} Y_{00100} - 2Y_{01000} Y_{01100} + 2Y_{02000} Y_{01100}) \\
 &+ (k_{-a} + k_b) \left( Y_{00010} + Y_{01010} - \frac{1}{2}Y_{02010} \right) \\
 &+ k_{td} (Y_{01000} Y_{01000} - 2Y_{02000} Y_{01000}) \\
 &+ k_{tc} (2Y_{01000}^2 - 4Y_{02000} Y_{01000} + Y_{02000}^2) \\
 &+ k_{tir} (Y_{01000} Y_{00010} - 2Y_{02000} Y_{00010} - 2Y_{01000} Y_{01010} + 2Y_{02000} Y_{01010}) \\
 &+ 2k_p^* Y_{11000} Y_{02000}
 \end{aligned} \tag{21}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{02000}])}{dt} &= k_{bd} (Y_{00001} + 2Y_{00101}) + k_{-bd} (Y_{00100} [B] - 2Y_{00200} [B]) \\
 &+ (k_a + k_b) (-2Y_{01100} Y_{00100} + 2Y_{01100} Y_{00200} + Y_{01000} Y_{00100} - 2Y_{01000} Y_{00200}) \\
 &+ (k_{-a} + k_b) \left( -\frac{1}{2}Y_{00210} + Y_{00010} + Y_{00110} \right) \\
 &+ k_{tc} Y_{01100}^2 \\
 &+ k_{tir} (2Y_{01100} Y_{00110}) \\
 &+ k_p^* 2Y_{10100} Y_{01100}
 \end{aligned} \tag{22}$$

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00020}])}{dt} &= (k_a + k_b)(Y_{01000}Y_{00100} + 2Y_{01010}Y_{00100} + 2Y_{01000}Y_{00110} + 2Y_{01010}Y_{00110}) \\
&+ (k_{-a} + k_b) \left( \frac{1}{2}Y_{00010} - Y_{00020} - \frac{1}{2}Y_{00030} \right) + k_{tc} Y_{01010}^2 \\
&+ k_{tir} (-2Y_{01010}Y_{00010} + 2Y_{01010}Y_{00020} + Y_{01000}Y_{00010} - 2Y_{01000}Y_{00020}) \\
&+ k_p^* 2Y_{10010}Y_{01010}
\end{aligned} \tag{23}$$

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{00002}])}{dt} &= k_{add} (Y_{01000} [AB] + 2Y_{01001} [AB]) \\
&+ k_{-add} (Y_{00001} - 2Y_{00002}) \\
&+ k_{bd} (Y_{00001} - 2Y_{00002}) + k_{-bd} (Y_{00100} [B] + 2Y_{00101} [B]) \\
&+ 2(k_a + k_b) Y_{01001} Y_{00101} \\
&- \frac{1}{2} (k_{-a} + k_b) Y_{00012} \\
&+ k_{tc} Y_{01001}^2 + k_{tir} (2Y_{01001} Y_{00011}) \\
&+ 2k_p^* Y_{10001} Y_{01001}
\end{aligned} \tag{24}$$

### Momentos adicionales

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{10010}])}{dt} &= (k_a + k_b)(Y_{11000}Y_{00100} + Y_{11000}Y_{00110} + Y_{01000}Y_{10100} + Y_{01010}Y_{10100}) \\
&- (k_{-a} + k_b) \left( \frac{1}{2}Y_{10010} + \frac{1}{2}Y_{10020} \right) + k_p Y_{01010} [M] + k_{tc} Y_{11000} Y_{01010} \\
&+ k_p^* (Y_{20000} Y_{01010} + Y_{10010} Y_{11000})
\end{aligned} \tag{25}$$

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{d(V[Y_{20010}])}{dt} &= (k_a + k_b) \left( Y_{21000}Y_{00100} + Y_{21000}Y_{00110} + 2Y_{11000}Y_{10100} + 2Y_{11010}Y_{10100} \right) \\
&+ 2Y_{11000}Y_{10110} + Y_{01000}Y_{20100} + Y_{01010}Y_{20100} \\
&- (k_{-a} + k_b) \left( \frac{1}{4}Y_{20010} + \frac{3}{4}Y_{20020} \right) + k_p (Y_{01010} + 2Y_{11010}) [M] \\
&+ k_{tc} (Y_{21000}^* Y_{01010} + 2Y_{11010} Y_{11000}) \\
&+ k_p^* (Y_{30000} Y_{01010} + 2Y_{20010} Y_{11000} + 2Y_{20000} Y_{11010} + Y_{10010} Y_{21000})
\end{aligned} \tag{26}$$

#### 4.4 Composición del copolímero

El Modelo HO-VL se basa en las ecuaciones de Tobita y Hamilec<sup>30</sup> y en la ecuación de Vivaldo-Lima<sup>31</sup> para calcular el contenido de entrecruzante que se encuentra en el sistema de reacción  $f_2$ , y la composición acumulada del entrecruzante en el copolímero  $\bar{F}_2$ , mediante las ecuaciones 27 y 28, donde  $f_{20}$  se refiere a la fracción molar inicial de entrecruzante, relativo a la concentración total de polímero, y  $x$  es la conversión total de monómero. La composición instantánea del entrecruzante  $F_2$ , en el copolímero se calcula mediante la ecuación 29, donde  $\varphi$  se refieren a las fracciones de los diferentes tipos de radicales del sistema.

$$\frac{df_2}{dt} = \left( \frac{f_2 - F_2}{1 - x} \right) \frac{dx}{dt} \quad (27)$$

$$\bar{F}_2 = \frac{f_{20} - f_2(1 - x)}{x} \quad (28)$$

$$F_2 = \frac{(k_{12}\varphi_1^\bullet + k_{22}\varphi_2^\bullet + k_{32}\varphi_3^\bullet) f_2}{(k_{11}\varphi_1^\bullet + k_{21}\varphi_2^\bullet + k_{31}\varphi_3^\bullet) f_1 + (k_{12}\varphi_1^\bullet + k_{22}\varphi_2^\bullet + k_{32}\varphi_3^\bullet) f_2} \quad (29)$$

Para el cálculo de las fracciones de los diferentes tipos de radicales, es necesario el cálculo de las concentraciones de cada uno de ellos, durmientes, activos y colgantes, las cuales se obtienen mediante las ecuaciones diferenciales de la 30 a la 32.

$$\begin{aligned} R_1 = & k_i(R_{in} + MM + DD + B)M_1 - (k_pM_2 + k_pM_3)R_1 + k_pM_1R_2k_pM_1R_3 \\ & - k_aR_1R_1A + k_aR_1AR_1 + k_bR_1AR_1 - k_bR_1AR_1k_aR_1R_2A + k_aR_1AR_2 - \\ & k_aR_1R_3A + k_aR_1R_3 - k_{add}R_1AB + k_{add}R_1AB - (k_{td} + k_{tc})R_1R_1 - (k_{td} + k_{tc}) \\ & R_1R_2 - (k_{td} + k_{tc})R_1R_3 \end{aligned} \quad (30)$$

$$\begin{aligned} R_2 = & k_i(R_{in} + MM + DD + B)M_2 + k_pM_2R_1 - (k_pM_1 + k_pM_3)R_2 + k_pM_2R_3 - \\ & k_bR_2R_1A + k_bR_1AR_2 - k_aR_2R_2A + k_aR_2AR_2 + k_bR_2AR_2 - k_bR_2AR_2 - \\ & k_aR_2R_3A + k_aR_2AR_3 - k_{add}R_2AB + k_{add}R_2AB - (k_{td} + k_{tc})R_2R_1 - \\ & (k_{td} + k_{tc})R_2R_2 - (k_{td} + k_{tc})R_2R_3 \end{aligned} \quad (31)$$

$$\begin{aligned} R_3 = & -(k_pM_1 + k_pM_2)R_3 + (k_pR_1 + k_pR_2)M_3 - k_bR_3R_1A + k_bR_1AR_3 - \\ & k_bR_3R_2A + k_bR_2AR_3 - k_aR_3R_3A + k_aR_3AR_3 + k_bR_3AR_3 - \\ & k_bR_3R_3A - k_{add}R_3AB + k_{add}R_3AB - (k_{td} + k_{tc})R_3R_1 - (k_{td} + k_{tc})R_3R_2 \\ & - (k_{td} + k_{tc})R_3R_3 \end{aligned} \quad (32)$$

#### 4.5 Densidad de entrecruzamiento

El cálculo de la densidad de entrecruzamiento se lleva a cabo tomando en cuenta la rapidez de formación de los entrecruzamientos por medio de la ecuación 33, donde  $C$  es el número de conexiones entre dos cadenas poliméricas,  $Y_{01000}$  es la concentración total de centros activos,  $Y_{10000}$  representa la longitud de cadena polimérica, y  $k_p^*$  representa el coeficiente de rapidez de entrecruzamiento definido por la ecuación 36.

$$\frac{dC}{dt} = k_p^* Y_{01000} Y_{10000} \quad (33)$$

$$\bar{C} = \frac{C}{Y_{10000}} \quad (34)$$

$$\bar{\rho} = 2\bar{C} \quad (35)$$

$$k_p^* = k_p^{*0} [\bar{F}_2 - \bar{\rho}_\alpha - \bar{\rho}_c] = k_p^{*0} [\bar{F}_2 - \bar{C} - \bar{D}_c] \quad (36)$$

La densidad de entrecruzamiento instantáneo,  $\bar{C}$ , representa el número de unidades entrecruzadas por número de unidades monoméricas en una cadena de polímero, la cual es calculada por medio de la ecuación 34. Finalmente, la densidad promedio de entrecruzamiento,  $\bar{\rho}$ , es obtenida mediante la ecuación 35, ya que en el caso de entrecruzantes divinílicos, cada entrecruzamiento de cadenas primarias involucra dos puntos de entrecruzamiento.

La rapidez y densidad de ciclización, son calculadas mediante el modelo propuesto por Wang<sup>32</sup>, con las ecuaciones 37 y 38, respectivamente. La constante de rapidez de ciclización se obtiene aplicando la ecuación 39. El Modelo HO-VL realiza el cálculo de la rapidez de ciclización sólo para las cadenas primarias por lo que el término  $Y_{11000}$  puede ser obtenido a partir de la ecuación 40.

$$\frac{dD_c}{dt} = k_{cyc} Y_{11000} \quad (37)$$

$$\bar{\rho}_c = \bar{D}_c = \frac{D_c}{Y_{11000}} \quad (38)$$

$$k_{cyc} = k_{cyc}^0 [\bar{F}_2 - \bar{\rho}_\alpha - \bar{\rho}_c] = k_{cyc}^0 [\bar{F}_2 - \bar{C} - \bar{D}_c] \quad (39)$$

$$Y_{11000} = \frac{Y_{10000} Y_{01000}}{Y_{00000}} \quad (40)$$

#### 4.6. Longitudes promedio de cadena

Durante el periodo de pre-gel, las longitudes de cadena promedio en número y en masa, para la fracción sol, son calculadas a partir de las ecuaciones 41 y 42, respectivamente.

$$\overline{P}_n^{sol} = \frac{Y_{10000}}{Y_{00000}} \quad (41)$$

$$\overline{P}_w^{sol} = \frac{Y_{20000}}{Y_{10000}} \quad (42)$$

La dispersidad de masa molar ( $\mathcal{D}$ ) para la fracción sol, durante las dos etapas, pre-gel y post-gel, es calculada con la ecuación 43.

$$D_M = \frac{\overline{P}_w^{sol}}{\overline{P}_n^{sol}} \quad (43)$$

Las longitudes de cadena promedio en número y masa (ecuaciones 44 y 45, respectivamente) para la fracción sol durante el periodo de post-gel, fueron estimadas con base en el modelo de Flory-Stockmayer, donde  $\overline{P}_{np}$  y  $\overline{P}_{wp}$  son las longitudes promedio de cadenas primarias en número y en masa, respectivamente;  $\overline{\rho}^{sol}$  es la densidad de entrecruzamiento de la fracción sol, cuyo valor está dado por la ecuación 46.  $w_s$  en esta última ecuación se refiere a la fracción en masa del sol, calculada de acuerdo a la ecuación recursiva de Flory, ecuación 47.

$$\overline{P}_n^{sol} = \frac{\overline{P}_{np}}{1 - \overline{\rho}^{sol} \overline{P}_{np} / 2} \quad (44)$$

$$\overline{P}_w^{sol} = \frac{\overline{P}_{wp}}{1 - \overline{\rho}^{sol} \overline{P}_{wp}} \quad (45)$$

$$\overline{\rho}^{sol} = w_s \overline{\rho} \quad (46)$$

$$w_s = \exp\left(-\overline{\rho} \overline{P}_{wp} w_g\right) \quad (47)$$

$\overline{P}_{np}$  en una polimerización RAFT puede ser obtenida mediante la ecuación 48, desarrollada por Matyjaszewski<sup>33</sup>; además, si se supone que las cadenas de polímero son uniformes, aproximación que se puede utilizar en una polimerización controlada, debido a las bajas dispersidades que se obtienen con este tipo de polimerizaciones, se pueden igualar los valores de  $\overline{P}_{np}$  y  $\overline{P}_{wp}$ .

$$\overline{P}_{np} = \frac{\Delta[M]}{[AB]_0 + f([I]_0 - [I])} = \frac{[M]_o \cdot x}{[AB]_0 + f([I]_0 - [I])} \quad (48)$$

#### 4.7 Cálculo del punto de gelación

El punto de gelación fue obtenido mediante la divergencia de los segundos momentos, estableciendo un valor límite del peso molecular en masa del sol,  $\overline{P}_w^{sol} > 10^7$ .

#### 4.8 Reacciones controladas por difusión

Las reacciones de terminación por combinación y por transferencia de cadena, las reacciones de propagación, así como la eficiencia del iniciador, se consideraron controladas por difusión, por lo que los coeficientes asociados a cada una de estas reacciones fueron corregidas mediante la ecuación 49, donde  $k_0$  se refiere al coeficiente de rapidez intrínseco de la reacción,  $V_{f0}$  y  $V_f$  son los volúmenes libres fraccionales a las condiciones iniciales y al tiempo  $t$ , respectivamente; finalmente,  $\beta$ , es un parámetro de volumen libre. Los volúmenes libres son obtenidos mediante la ecuación 50, donde  $T$  es la temperatura de reacción,  $T_{gi}$  es la temperatura vítrea del componente  $i$ ,  $\alpha_i$  es el factor de expansión térmica del componente  $i$ ;  $V_i$  y  $V_t$  son los volúmenes del componente  $i$  y total, respectivamente.

$$k = k_0 \exp \left[ -\beta \left( \frac{1}{V_f} - \frac{1}{V_{f0}} \right) \right] \quad (49)$$

$$V_f = \sum_{i=1}^N \left[ 0.025 + \alpha_i (T - T_{gi}) \right] \frac{V_i}{V_t} \quad (50)$$

Las ecuaciones diferenciales necesarias para describir la cinética de la polimerización, fueron implementadas y resueltas de forma numérica en el paquete Matlab, utilizando la rutina CVODE<sup>34</sup>, empleando un algoritmo basado en el método de formulas de diferencias hacia atrás (BDF, Backward Differentiation Formulas), utilizando un valor de tolerancia absoluta y relativa de  $1 \times 10^{-12}$ .

# Capítulo 5

## SIMULACIÓN DE LA CINÉTICA DE LA POLIMERIZACIÓN DEL HEMA

### 5.1 Validación del modelo

La validación del Modelo HO-VL para este sistema, se llevó a cabo mediante la comparación de los resultados obtenidos mediante la simulación y los resultados experimentales reportados en la literatura<sup>38</sup>. El sistema experimental utilizado, consiste en la homopolimerización del HEMA (2M), utilizando azoisobutironitrilo (AIBN por sus siglas en inglés de 2,2-azobis-isobutyronitrile) ( $3.5 \times 10^{-3}$  M) como iniciador, en presencia de benzoato de cumilo (CDB por sus siglas en inglés de cumyl dithiobenzoate) ( $2.6 \times 10^{-2}$  M), como agente RAFT. La polimerización analizada se llevó a cabo a una temperatura de 60°C, utilizando DMF como disolvente.

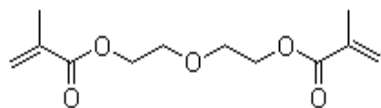
La polimerización del HEMA, como en el caso de otros monómeros similares, muestra un efecto de autoaceleración significativo<sup>44</sup>. Este comportamiento es atribuido al aumento de la viscosidad del sistema, causando un movimiento limitado del monómero y del polímero a través del sistema de reacción. Cuando las limitaciones difusionales son lo suficientemente grandes para restringir el movimiento de las cadenas activas o crecientes, entonces las rapidezces de terminación por desproporción y por combinación disminuyen, lo que causa un aumento en la concentración de los radicales libres<sup>40</sup>. Debido a lo anterior, la validación del modelo en el sistema de homopolimerización, considera que las reacciones de propagación, activación-desactivación y terminación por desproporción y combinación, así como la eficiencia del iniciador, son controladas por difusión. En el Anexo 1 del presente documento, se encuentra el procedimiento seguido para la obtención de los parámetros  $\beta$  de la ecuación 49, asociados a las constantes de las reacciones mencionadas anteriormente.

En la Tabla 7 se presentan los valores de cada uno de los coeficientes, parámetros y propiedades físicas utilizadas; todos ellos reportados y estimados a 60°C, utilizando como disolvente el DMF.

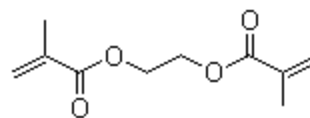
El Modelo HO-VL considera un sistema de reacciones robusto, con el fin de poder ser aplicable a distintos tipos de monómeros, sin embargo, habrá reacciones que no estén presentes en todos los sistemas; este es el caso de las reacciones de dimerización e iniciación térmica; las cuales son ampliamente conocidas en la polimerización del estireno, no obstante, estas reacciones no han sido observadas ni reportadas en la polimerización del HEMA, por lo que a las constantes  $k_{dim}$ , y  $k_{thi}$ , se les asignaron el valor de cero.

Los valores de las constantes  $k_p^*_{1,3}$  y  $k_p^*_{2,3}$ , correspondientes a las reacciones de entrecruzamiento, así como a las constantes  $k_{p31}$  y  $k_{p32}$ , asociadas a las reacciones de propagación de los dobles enlaces colgantes, fueron supuestos a ser del mismo orden a los reportados en la literatura de referencia<sup>48</sup>.

Debido a que los coeficiente de reacción  $r_1$  y  $r_2$  no fueron encontrados en la literatura para el sistema HEMA-DEGDMA, éstos se estimaron a partir de los valores encontrados para el sistema HEMA-EGDMA<sup>47</sup> (Dimetacrilato de etilen glicol). Las estructuras de ambos agentes entrecruzantes se muestran a continuación.



DEGDMA



EGDMA

La terminación en las polimerizaciones del HEMA ocurre principalmente mediante la combinación, por lo que las constantes de terminación por desproporción y por combinación,  $k_{td}$  y  $k_{tc}$ , respectivamente, se estimaron suponiendo que el 95% de las reacciones se llevan a cabo mediante la combinación y el 5% por desproporción, obteniéndose su valor numérico a partir del valor de  $k_t$  reportado en la literatura.

Las constantes correspondientes a las reacciones de activación y desactivación entre las que se encuentran la  $k_a$ ,  $k_{-a}$ ,  $k_{tir}$  y  $k_{add}$ , dependen del tipo de monómeros utilizados (como el resto de las constantes), sin embargo, estas constantes de reacción no se encontraron reportadas en la literatura para nuestro sistema (HEMA-CDB), por lo que estos valores se estimaron tomando como punto de partida, los datos reportados del agente RAFT utilizado en el estudio (CDB) y metil metacrilato<sup>41</sup>.

**Tabla 7.** Coeficientes, parámetros cinéticos y propiedades físicas.

Coeficiente o propiedad, unidades	Valor	Número de referencia
$f_0$	0.7	10
$k_d, s^{-1}$	$2.89 \times 10^{15} \exp\left(\frac{31130}{RT}\right)$	10
$k_{dim}, s^{-1}$	0	Despreciada
$k_{thi}, s^{-1}$	0	Despreciada
$k_i L mol^{-1} s^{-1}$	3375	39
$k_{p11} L mol^{-1} s^{-1}$	3375	39



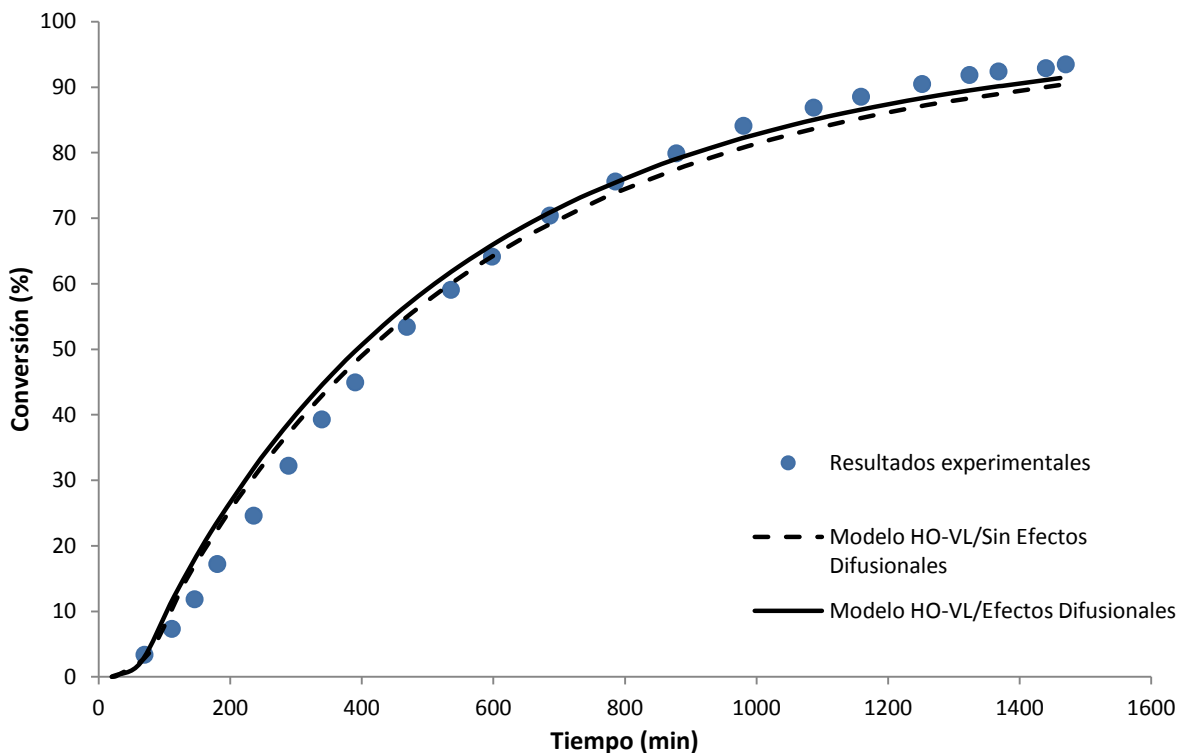
**Tabla 7.** Coeficientes, parámetros cinéticos y propiedades físicas (Continuación).

<b>Coficiente o propiedad, unidades</b>	<b>Valor</b>	<b>Número de referencia</b>
$k_{p22}$ L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	200	Estimada a partir de la referencia 40
$k_{p31}$ L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	0.1 $k_{p11}$	Estimada a partir de la referencia 48
$k_{p32}$ L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	0.1 $k_{p11}$	Estimada a partir de la referencia 48
$r_1$	0.86	Estimada a partir de la referencia 47
$r_2$	6.2	Estimada a partir de la referencia 47
$k_p^*_{1,3}, k_p^*_{2,3}$ L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	0.42 $k_{p11}$	Estimada a partir de la referencia 48
$k^0_{cyc}$ , s <sup>-1</sup>	5	Estimada a partir de la referencia 10
$k_{t1,1}$ L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	1.1e+06	40
$k_{td1,1}$ , L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	5.5e+04	Estimada a partir de la referencia 40
$k_{tc}$ , L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	1.05+06	Estimada a partir de la referencia 40
$k_a=k_{bd}$ , s <sup>-1</sup>	5.5e+05	Estimada a partir de la referencia 41
$k_{-a}=k_b$ , s <sup>-1</sup>	1.3	Estimada a partir de la referencia 41
$k_{add}=k_{bd}$ , s <sup>-1</sup>	7e+05	Estimada a partir de la referencia 41
$k_{tir}$ , s <sup>-1</sup>	2.5e+04	Estimada a partir de la referencia 41
$\alpha$ HEMA, °C <sup>-1</sup>	0.0005	40
$\alpha$ DEGDMA, °C <sup>-1</sup>	0.0005	40
$\alpha$ AIBN, °C <sup>-1</sup>	0.007	10
Tg HEMA, °C <sup>-1</sup>	-60	40
Tg DEGDMA, °C <sup>-1</sup>	-100	40
Tg polímero PHEMA, °C <sup>-1</sup>	55	40
$\rho$ HEMA, g cm <sup>-3</sup>	1.073	40
$\rho$ DEGDMA, g cm <sup>-3</sup>	1.061	40

**Tabla 7.** Coeficientes, parámetros cinéticos y propiedades físicas (Continuación)

<b>Coeficiente o propiedad, unidades</b>	<b>Valor</b>	<b>Número de referencia</b>
$\rho$ PHEMA, g cm <sup>-3</sup>	1.15	40
$\rho$ AIBN, g cm <sup>-3</sup>	1.1	42
$\rho$ CDB, g cm <sup>-3</sup>	1.125	43
$\beta$ terminación	0.38	Estimada (Ver Anexo 1)
$\beta$ propagación	1.1	Estimada (Ver Anexo 1)
D iniciador	0.001	Estimada (Ver Anexo 1)

La Figura 23 muestra los resultados experimentales reportados en la literatura<sup>38</sup> y dos curvas derivadas de los resultados de predicción obtenidos a partir del Modelo HO-VL. La primera curva, representada por la línea continua, se refiere a los resultados obtenidos con el modelo considerando efectos difusionales y la segunda (línea segmentada) omitiéndolos. En esta figura se puede observar que los resultados de predicción presentan un buen ajuste con los resultados experimentales, obteniéndose una diferencia promedio del 2.4%, entre los resultados obtenidos con el modelo y los resultados experimentales; además, se puede apreciar que no hay diferencia significativa entre los resultados de predicción considerando efectos difusionales y los resultados sin incluir estos efectos. Este comportamiento puede ser debido a la baja concentración de monómero utilizada, por lo que los efectos difusionales son despreciables.



**Figura 23.** Comparación de los datos experimentales (o) con los resultados obtenidos a partir de la simulación considerando volumen libre (-) y resultados sin considerar volumen libre (--).

## 5.2 Efecto de la variación del contenido de entrecruzante

Una de las aplicaciones del hidrogel HEMA-DEGDMA, como se mencionó anteriormente, es en el área de liberación controlada de fármacos. El grado de hinchamiento en un disolvente apropiado, tiene una gran influencia en la carga del fármaco en la red polimérica así como su liberación, pudiendo ser controlado variando la cantidad de entrecruzante utilizado<sup>37</sup>.

Por lo anterior, en esta sección se estudia el efecto de la concentración del entrecruzante en las distintas propiedades del hidrogel, como la densidad de entrecruzamiento, relacionado con el grado de hinchamiento. Los contenidos de entrecruzante más frecuentemente utilizados en combinación con el monómero HEMA en el área de liberación controlada de fármacos, se encuentran en el intervalo de 1 hasta 10% en masa<sup>37,45</sup>.

Con el objetivo de analizar el efecto del agente entrecruzante sobre las propiedades del polímero, se modeló la formación del hidrogel utilizando 5 y 10% en masa de DEGDMA, con respecto a la concentración del HEMA. A continuación se presentan las condiciones utilizadas para cada una de las simulaciones, seguidas de los resultados obtenidos mediante la simulación.

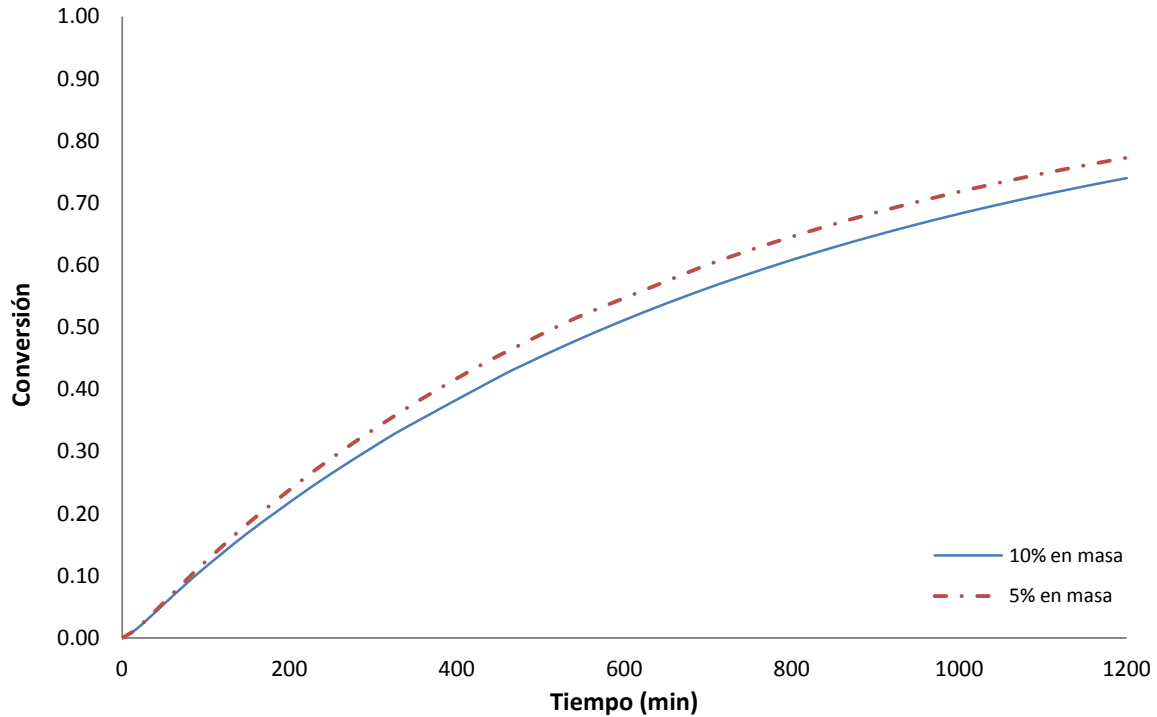
<u>Parámetros de entrada</u>	<u>Simulación 1: 5% de agente entrecruzante</u>	<u>Simulación 2: 10% de agente entrecruzante</u>
Temperatura (K)	333.15	333.15
Monómero	HEMA, 2M	HEMA, 2M
Entrecruzante	DEGDMA, 0.1M	DEGDMA, 0.2M
Agente RAFT	CDB, $2.6 \times 10^{-2} \text{M}$	CDB, $2.6 \times 10^{-2} \text{M}$
Iniciador	AIBN, $3.5 \times 10^{-3} \text{M}$	AIBN, $3.5 \times 10^{-3} \text{M}$

### 5.2.1 Resultados y discusión

En la Figura 24 se presentan los perfiles de conversión en función del tiempo. Se observa que en la polimerización donde se utiliza mayor contenido de agente entrecruzante (10%) la reacción procede más lentamente, en comparación con el perfil presentado cuando se utiliza 5%. Este comportamiento puede ser atribuido a la diferencia en las constantes de propagación de cada uno de los monómeros, cuyos valores son de 3375 y 200 L/mol·s, para la homopolimerización del HEMA y del DEGDMA, respectivamente. Por lo que al disminuir la concentración del monómero más reactivo, el HEMA, con la adición de un monómero menos reactivo, el DEGDMA, la reacción de polimerización procede con menor rapidez.

La Figura 25 presenta el perfil resultante del peso molecular promedio en masa como una función de la conversión para cada una de las simulaciones. En esta figura se puede observar que la divergencia de peso molecular promedio en masa, relacionado con el punto de gelación, se presenta en el intervalo de 0.42-0.53 de conversión, cuando es utilizando 10% de entrecruzante; por otro lado, cuando se adiciona el 5%, esta divergencia se presenta a conversiones más altas, entre 0.6-0.74. Debido a la rigidez del sistema de ecuaciones diferenciales del modelo y lo complejo del cálculo en el periodo post-gel, se observan oscilaciones asociadas a un error numérico en cada uno de estos intervalos, en los cuales se encuentra el punto de gelación respectivo para cada sistema.

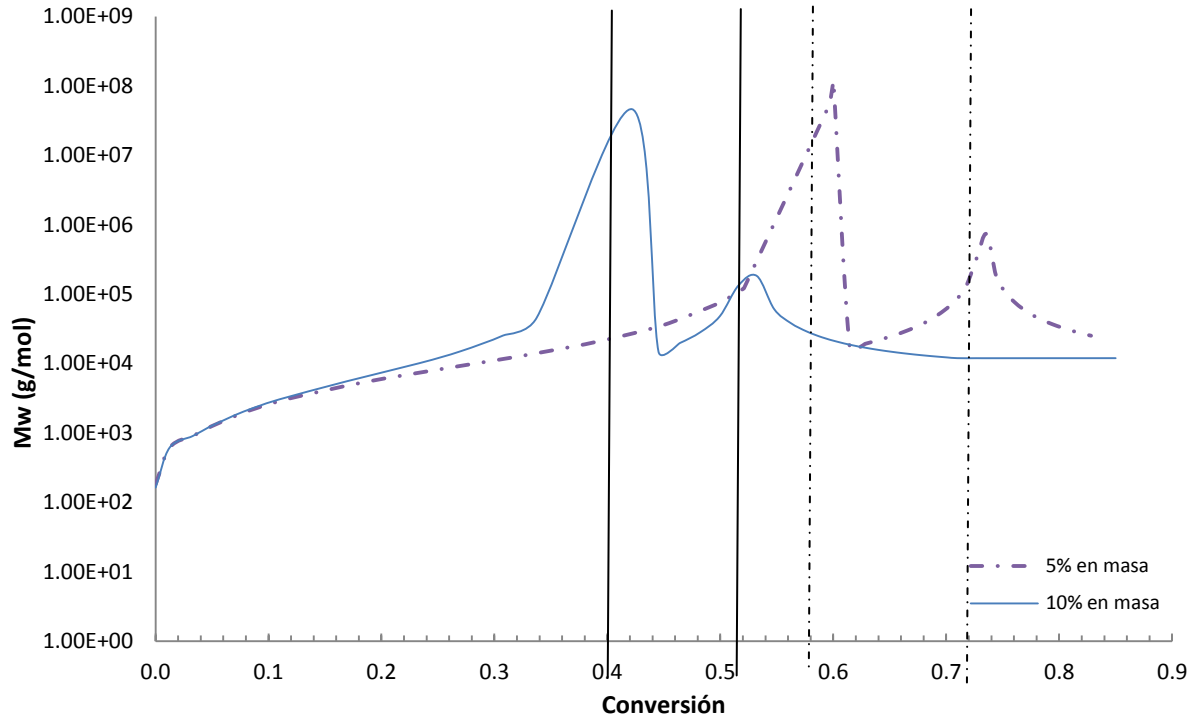
La Figura 26 muestra de forma más clara la aparición del punto de gelación. En el sistema donde se utiliza un contenido de entrecruzante del 10%, la simulación predice la aparición del punto de gelación a una conversión 0.52; por otra parte, con el uso del 5% este punto se presenta a una conversión de 0.73. Lo anterior se atribuye a que en el sistema con mayor contenido de entrecruzante, presenta un mayor número de grupos colgantes disponibles para llevar a cabo las reacciones de entrecruzamiento, causando que la formación del cúmulo con una masa molar suficientemente grande para no ser soluble en el disolvente, a lo que llamamos el punto de gelación, se forme a conversiones más bajas.



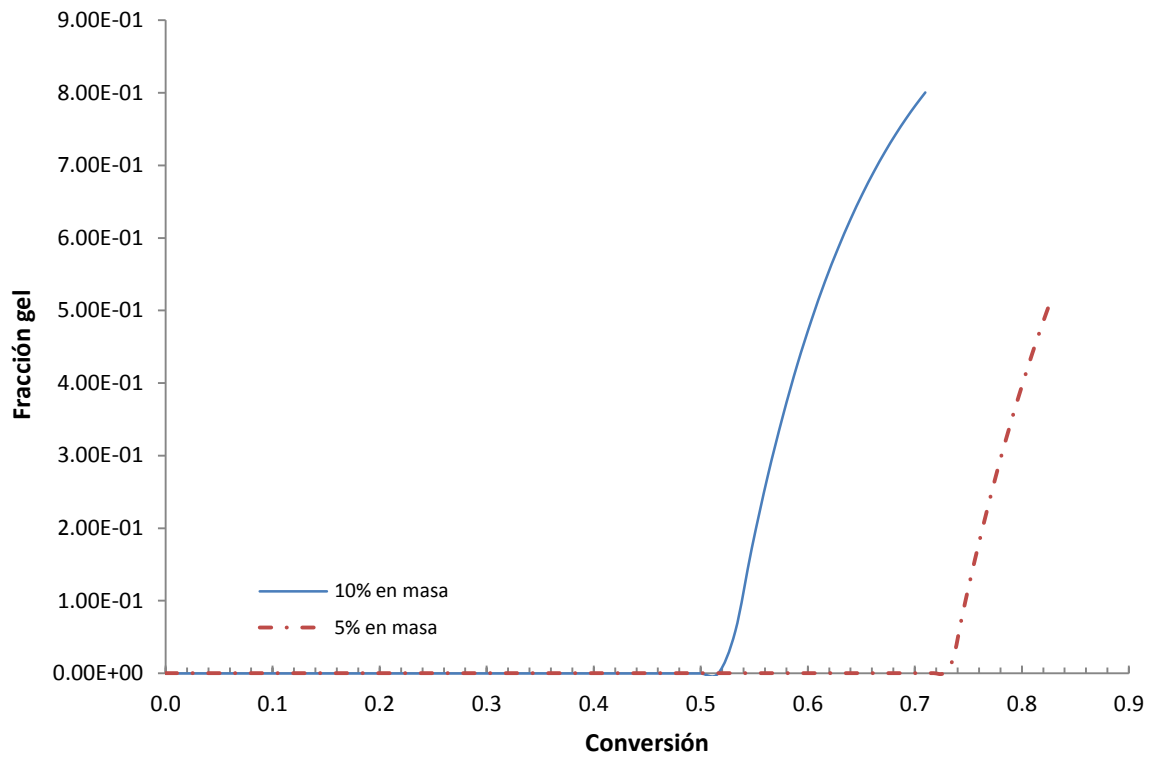
**Figura 24.** Conversión en función del tiempo utilizando 10% y 5% en masa de entrecruzante.

En la Figura 27 se muestra la evolución de la fracción de monómero divinílico en el copolímero resultante (composición de copolímero). Como es de esperarse, se presenta una mayor fracción del entrecruzante en el copolímero cuando se utiliza un 10% en masa, en comparación con el uso del 5%; además, se observa que la relación de 2 se conserva en el transcurso de la polimerización. De igual forma, en la Figura 28 se muestra el efecto de la cantidad de monómero divinílico en el grado de entrecruzamiento, presentando una red más cerrada, el polímero elaborado con un 10% de agente entrecruzante, en comparación con el resultante de usar el 5%.

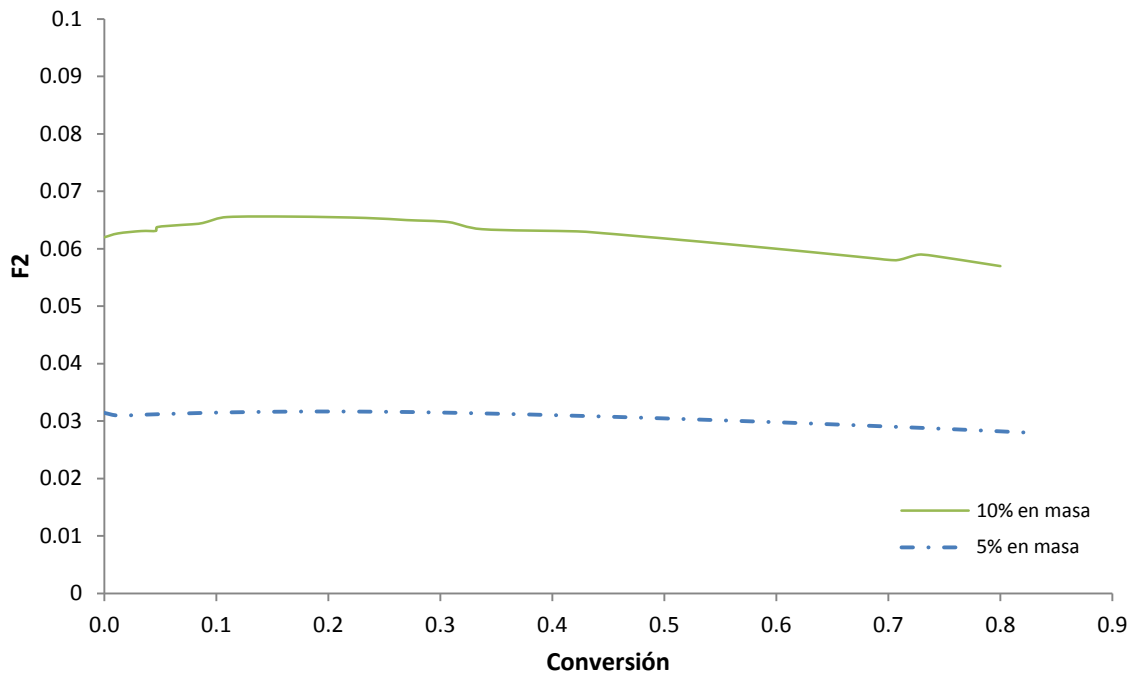
En la Figura 29 se muestra la dispersión de masa molar en función de la conversión. En esta figura se puede observar que en todo el intervalo de conversión, en ambos sistemas, ya sea utilizando 5 o 10 % del monómero divinílico, la dispersión se mantiene por debajo de 3 (a excepción de la conversión correspondiente al punto de gelación), la cual es más elevada a la esperada para este tipo de polimerizaciones controladas, las cuales reportan valores < 1.5. Probablemente sea necesario utilizar otro tipo de agente RAFT para este tipo de sistemas o aumentar su concentración para obtener una dispersión más estrecha.



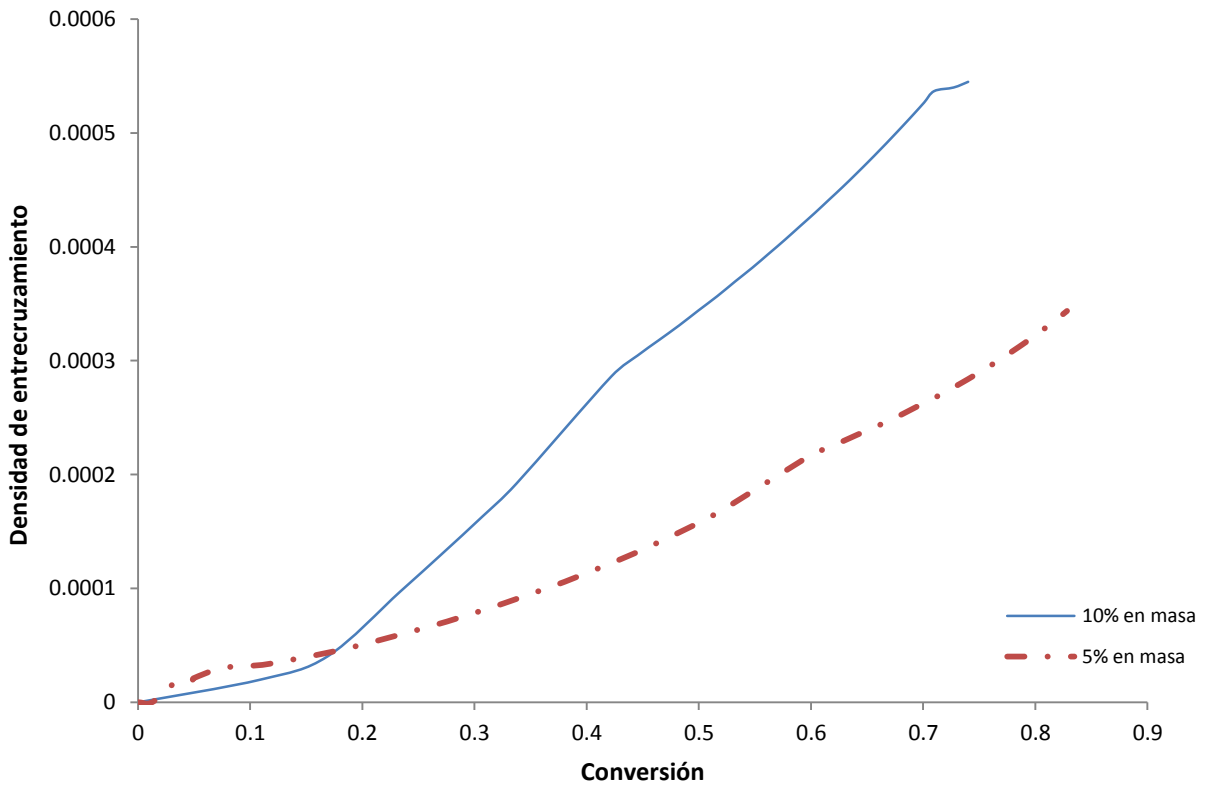
**Figura 25.** Peso molecular promedio en masa en función de la conversión utilizando 10% y 5% en masa del entrecruzante.



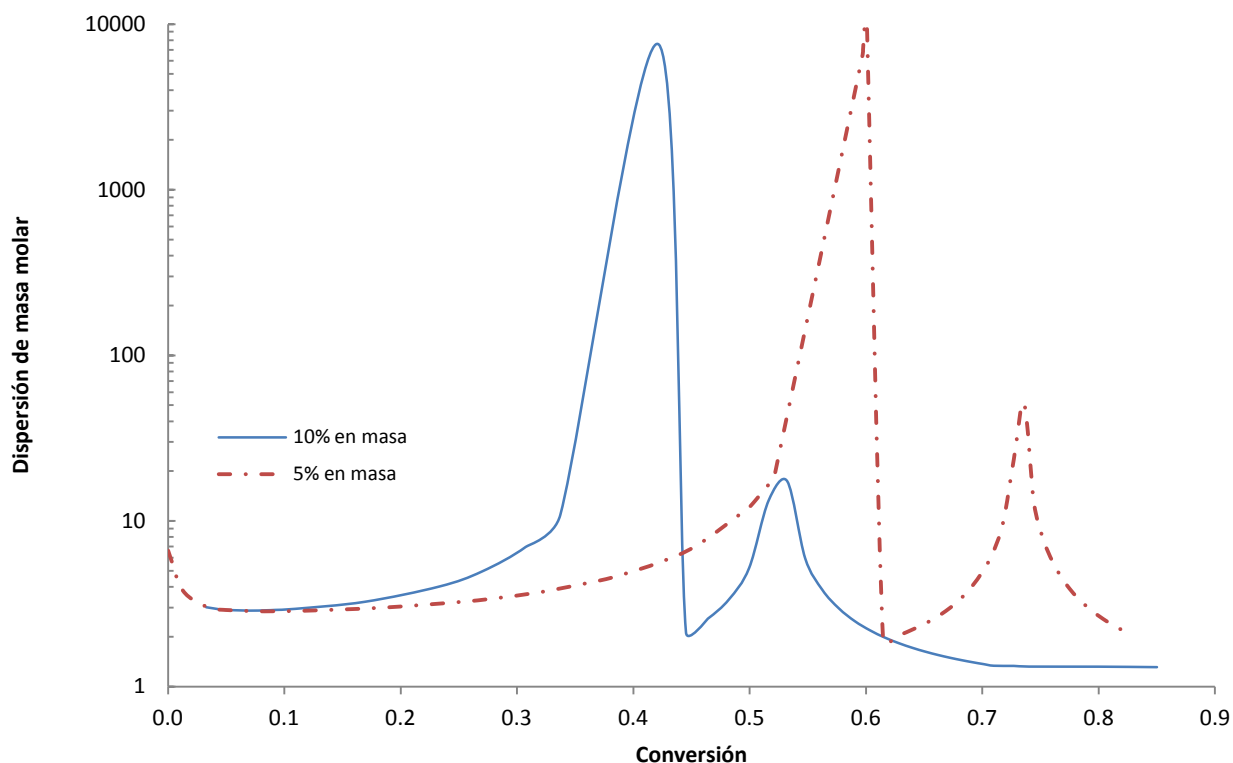
**Figura 26.** Fracción gel en función de la conversión utilizando 10% y 5% en masa del entrecruzante.



**Figura 27.** Composición de copolímero utilizando 10 y 5% en masa de entrecruzante.



**Figura 28.** Densidad de entrecruzamiento en función de la conversión utilizando 10% y 5% en masa de entrecruzante.



**Figura 29.** Dispersidad de masa molar en función de la conversión utilizando 10% y 5% en masa del entrecruzante.

### 5.3 Efecto de la variación del contenido del Agente RAFT

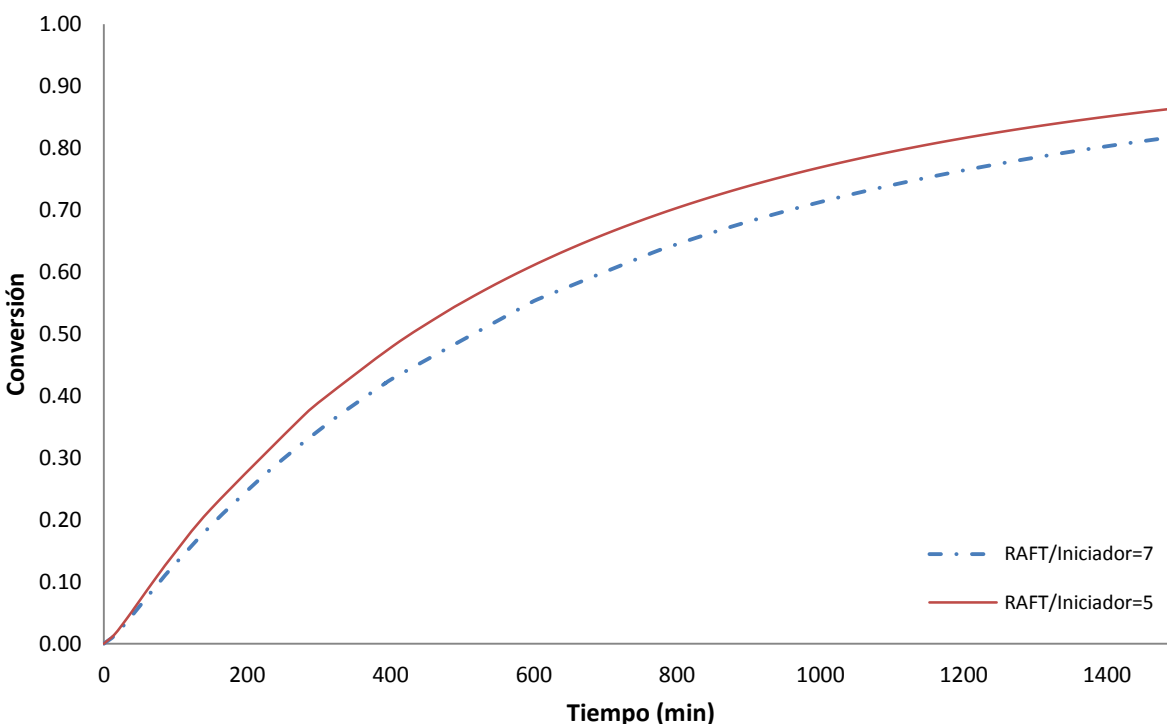
Con el objetivo de obtener hidrogeles con una estructura más homogénea, característica muy deseable en las aplicaciones de liberación controlada de fármacos, se ha utilizado la polimerización RAFT<sup>46</sup>. En esta sección, será estudiado el efecto de la concentración del agente RAFT en las propiedades del hidrogel. Para ello, se modelaron dos diferentes relaciones de concentración inicial del agente RAFT y concentración inicial del Iniciador.

<u>Parámetros de entrada</u>	<u>Simulación 3: [RAFT]/[I]=5</u>	<u>Simulación 4: [RAFT]/[I]=7</u>
Temperatura (K)	333.15	333.15
Monómero	HEMA, 2M	HEMA, 2M
Entrecruzante	DEGDMA, 0.1M	DEGDMA, 0.1M
Agente RAFT	CDB, 0.16 M	CDB, 0.0224 M
Iniciador	AIBN, 3.5x10 <sup>-3</sup> M	AIBN, 3.5x10 <sup>-3</sup> M



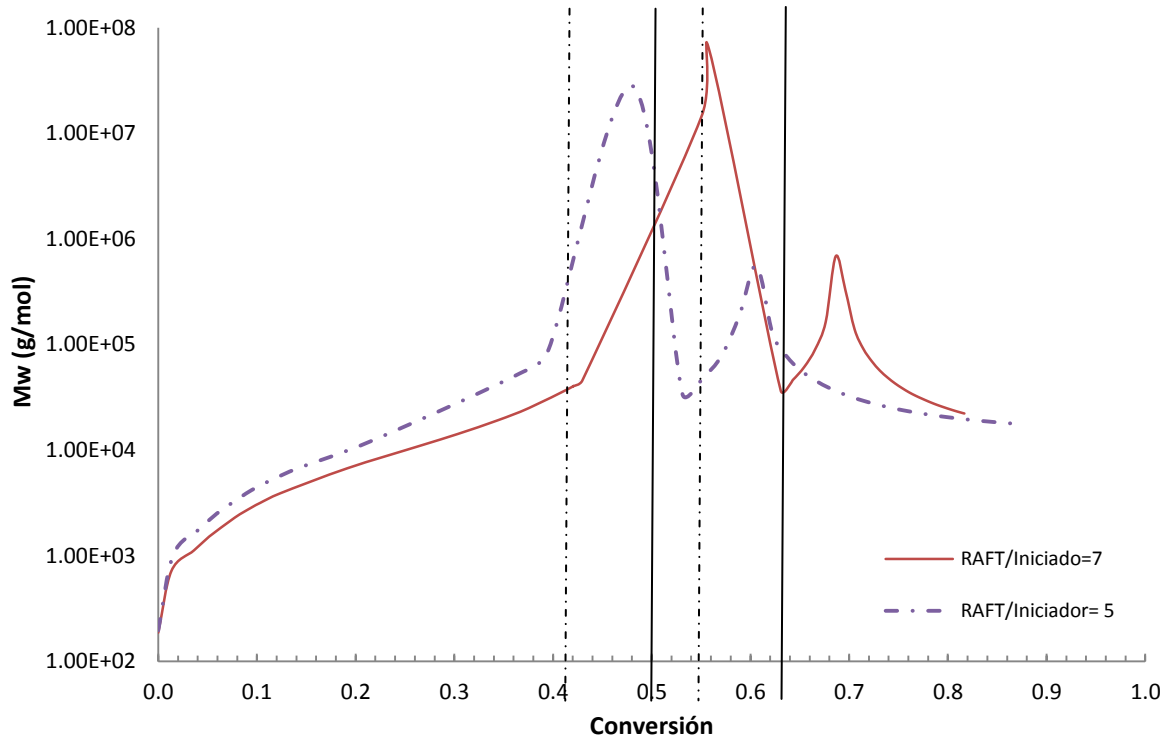
### 5.3.1 Resultados y análisis

En la Figura 30 se muestran los perfiles de conversión en función del tiempo para las relaciones  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=5$  y  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=7$ . Esta figura muestra que utilizando una relación más alta, y por tanto una mayor concentración del agente RAFT, como es de esperarse, la rapidez de polimerización disminuye. Este comportamiento es el esperado ya que mientras más contenido de agente RAFT haya en el sistema, hay menos sitios activos. Además de lo anterior, una mayor concentración de agente RAFT provoca un retardo en el punto de gelación como lo muestra la Figura 31, observándose, en esta última, que para una relación  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=7$  el punto de gelación esperado se encuentra entre el 0.55-0.68 de conversión, mientras que utilizando  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=5$  este punto se encuentra a conversiones más bajas, entre el 0.46-0.55, aproximadamente. Este comportamiento puede ser observado más fácilmente en la Figura 32, donde se muestra que el punto de gelación con una relación  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=5$  se presenta a una conversión del 60% mientras que con  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]=7$  éste se presenta a una conversión del 68%.

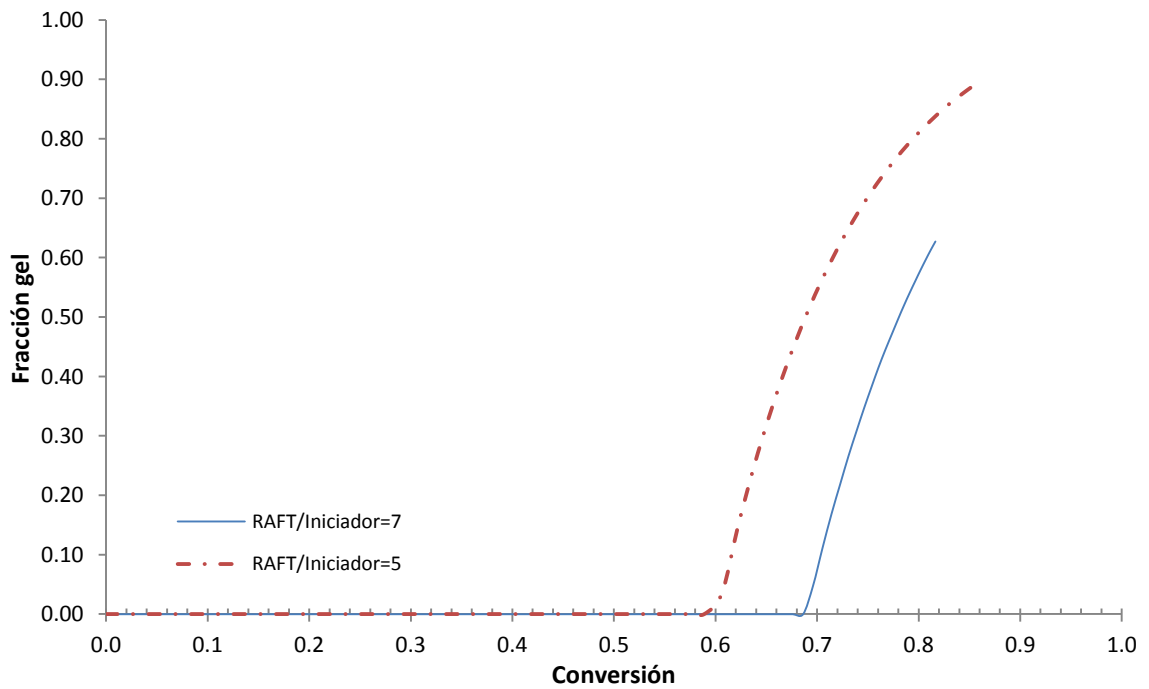


**Figura 30.** Conversión en función del tiempo utilizando una relación  $[\text{RAFT}]/[\text{I}]$  de 7 y 5.

La Figura 33 presenta el contenido del monómero divinílico en el copolímero resultante (composición de copolímero). No se observa diferencia significativa al utilizar una relación u otra, esto debido a que la cantidad de entrecruzante se mantuvo constante en ambos sistemas. La dispersión de masa molar se presenta en la Figura 34 en función de la conversión; se observa una dispersión ligeramente más estrecha al aumentar la cantidad de agente RAFT.

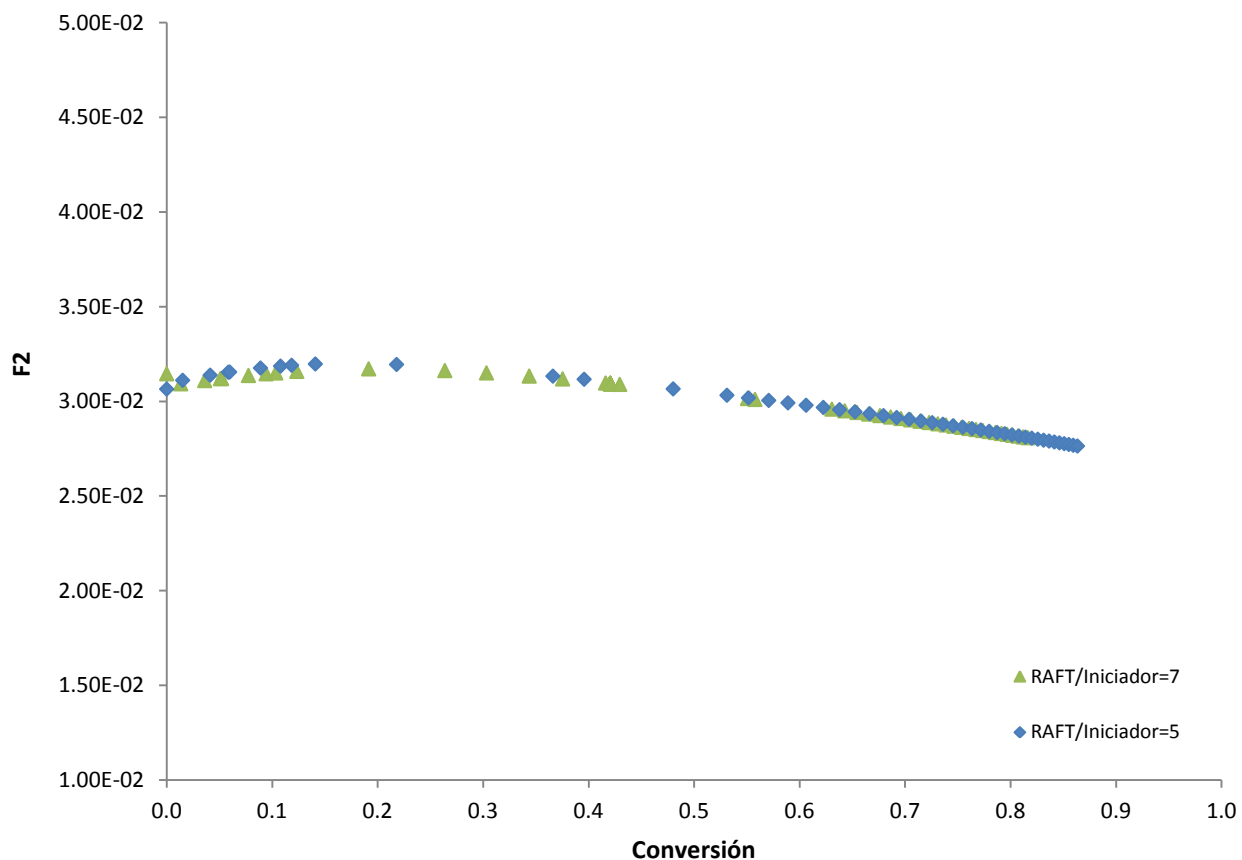


**Figura 31.** Peso molecular promedio en masa en función de la conversión utilizando una relación  $[RAFT]/[I]$  d de 7 y 5.

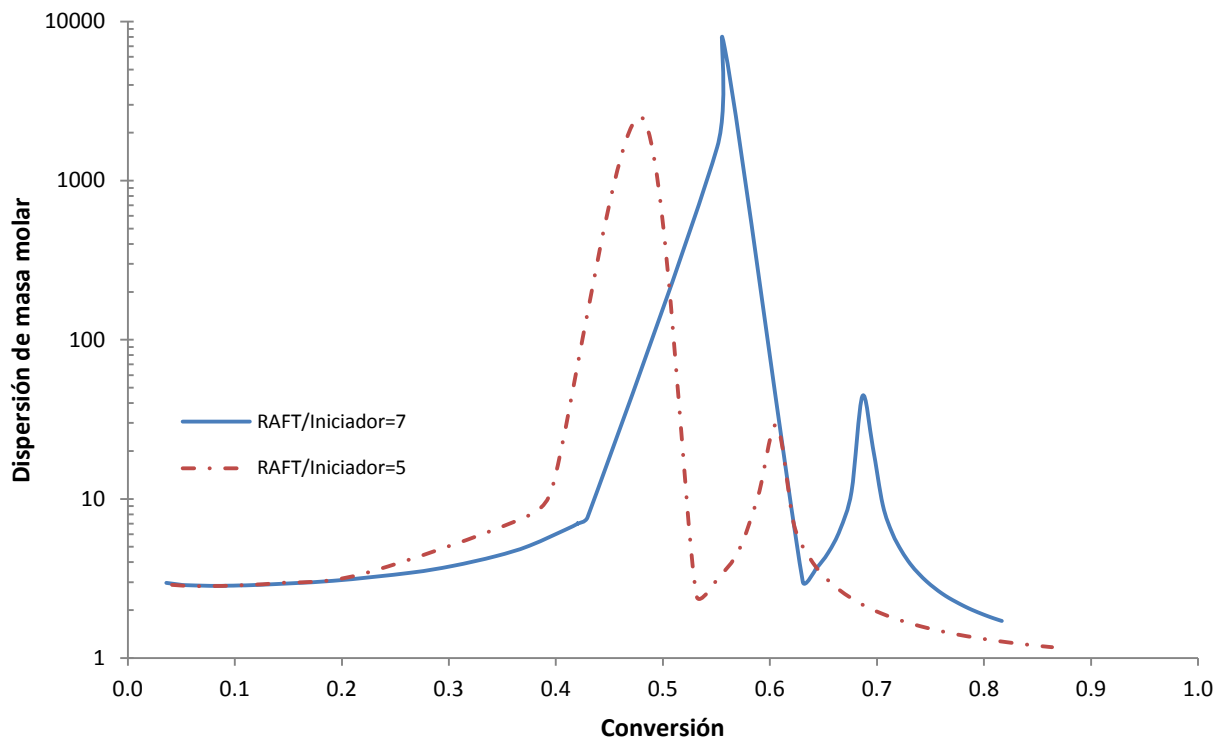


**Figura 32.** Fracción gel en función de la conversión utilizando una relación  $[RAFT]/[I]$  de 7 y 5.

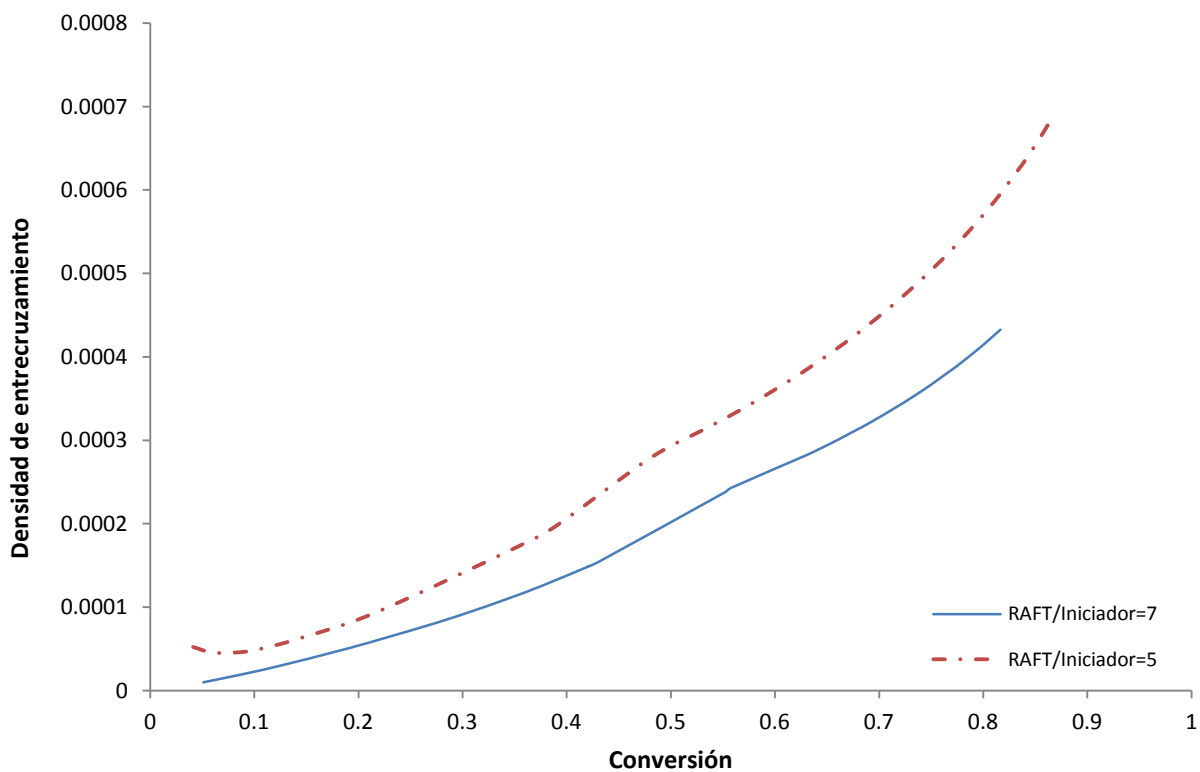
En la Figura 35 se muestra el efecto del contenido de agente RAFT en la densidad de entrecruzamiento. Se observa que la densidad de entrecruzamiento aumenta cuando se disminuye el contenido del agente RAFT. Este comportamiento puede ser debido a que, en un sistema con una mayor concentración de agente RAFT, contribuye a que más insaturaciones colgantes se encuentren desactivadas, resultando en un menor grado de entrecruzamiento.



**Figura 33.** Fracción del monómero divinílico en el polímero utilizando una relación  $[RAFT]/[I]$  de 7 y 5.



**Figura 34.** Dispersión de la conversión utilizando una relación  $[RAFT]/[I]$  de 7 y 5.



**Figura 35.** Densidad de entrecruzamiento en función de la conversión utilizando una relación  $[RAFT]/[I]$  de 7 y 5.

# Conclusiones

En el presente trabajo se realizó la simulación de la cinética de formación del hidrogel obtenido a partir del 2-Hidroxietil metacrilato (*HEMA por sus siglas en inglés de 2-hydroxyethyl methacrylate*), utilizando como agente entrecruzante el dimetacrilato de dietilenglicol (*DEGDMA por sus siglas en inglés de diethylene glycol dimethacrylate*), en presencia del CDB (por sus siglas en inglés de cumyl dithiobenzoate) como controlador RAFT, estas especies fueron seleccionadas con base en su posible aplicación en el área de liberación controlada de fármacos.

Debido a que no se encuentran reportados resultados experimentales para el sistema de copolimerización utilizado, la validación se llevó a cabo con base en resultados experimentales reportados en la literatura para el sistema de homopolimerización del HEMA, controlada mediante el CDB, obteniéndose un buen ajuste con los resultados experimentales.

Se analizó el efecto de la concentración del agente divinílico en las diferentes propiedades del hidrogel. Se observó que el punto de gelación se ve fuertemente afectado con su contenido, presentándose a conversiones más bajas cuando es aumentada su concentración. Por otro lado, la densidad de entrecruzamiento es proporcional al contenido de agente divinílico utilizado en el sistema, obteniéndose redes más cerradas cuando con un mayor contenido de agente entrecruzante.

Así mismo, el efecto de la concentración del agente RAFT utilizado en el sistema fue estudiado. La rapidez de polimerización fue disminuida con el aumento en la concentración del agente controlador, igualmente, la densidad de entrecruzamiento. La dispersidad de masa molar disminuyó ligeramente con el aumento de la concentración de agente RAFT, sin embargo, no fue posible obtener dispersidades  $<1.5$ , como las reportadas en la literatura.

# Anexo

La determinación de los parámetros  $\beta$  asociados a la ecuación 49 para las reacciones de propagación y terminación, se obtuvieron a partir de los datos experimentales reportados en la literatura para la homopolimerización de HEMA en masa a una temperatura de 30°C<sup>40</sup>. Este sistema de referencia utiliza el 2,2-dimethoxy, 2-fenilacetofenona o DMPA (por sus siglas en inglés de 2,2-dimethoxy-2.phenylacephenone) como fotoiniciador, en una concentración de 0.5% en masa (con respecto a la cantidad de monómero) y una concentración inicial de monómero de 8.2 M.

En la Tabla A1 se presentan las propiedades físicas y los valores de las constantes cinéticas utilizadas para la simulación. En las simulaciones realizadas, las reacciones de terminación y propagación consideran efectos difusionales.

**Tabla A1.** Propiedades físicas y constantes cinéticas

Coefficiente o propiedad, unidades	Valor	Referencia
$k_p, \text{L mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1000	40
$k_{tc}, \text{L mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	$1.1 \times 10^6$	40
$k_{td}, \text{L mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	0	Despreciada
$k_i, \text{L mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1000	40
$\alpha \text{ HEMA}, ^\circ\text{C}^{-1}$	0.0005	40
$\alpha \text{ PHEMA}, ^\circ\text{C}^{-1}$	0.00005	40
$\rho \text{ PHEMA}, \text{g cm}^{-3}$	1.15	40
$\beta_{\text{terminación}}$	0.38	Estimada por ajuste
$\beta_{\text{propagación}}$	1.1	Estimada por ajuste
$D_{\text{iniciador}}$	0.001	Estimada por ajuste
$I_0, \text{mW cm}^{-2}$	4	40
$\phi$	0.7	Estimada
$T_g \text{ HEMA}, ^\circ\text{C}^{-1}$	-60	40
$T_g \text{ PHEMA}, ^\circ\text{C}^{-1}$	55	40

En la Tabla A2 se muestran todas las reacciones consideradas con las respectivas ecuaciones consideradas en esta simulación.

**Tabla A2.** Reacciones y ecuaciones consideradas

Reacción	Ecuación
Descomposición del iniciador	$I \xrightarrow[k_d]{h\nu} 2R_{in}^\bullet$
Primera propagación	$R_{in}^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$
Propagación	$R_n^\bullet + m \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$
Terminación por combinación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$
Terminación por desproporción	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$

A continuación se muestran las ecuaciones de balance de masa del monómero y de los radicales primarios, obtenidas a partir de los pasos de reacción mostrados en la Tabla A2.

#### Balance de masa del monómero

$$\frac{1}{V} \frac{d[M]V}{dt} = -k_p \sum_{n=1}^{n=\infty} [R_n^\bullet][M] - k_i [R_{in}^\bullet][M] \quad A1$$

#### Balance de masa de los radicales primarios

$$\frac{1}{V} \frac{d[R_{in}^\bullet]V}{dt} = 2\phi I_a - k_i [R_{in}^\bullet][M]$$

donde

$\phi$ : rendimiento (eficiencia)

$I_a$ : Intensidad de luz absorbida en moles

Bajo la posición del estado estacionario:

$$R_i = \frac{1}{V} \frac{d[R_{in}^\bullet]V}{dt} = 0$$

$$2\phi I_a = k_i [R_{in}^\bullet][M]$$

$$I_a = \alpha [I] I_0 10^3 e^{-\alpha [I] D}$$

$I_0$  = Intensidad de luz incidente

Para el caso de donde el sistema de reacción es una lámina muy delgada,  $e^{-\alpha [I] D} \approx 0$

$$I_a = \alpha [I] I_0 10^3$$

La ecuación A1 se convierte en:

$$\frac{1}{V} \frac{d[M]}{dt} V = -k_p \sum_{n=1}^{n=\infty} [Rn^*] [M] - 2\phi I_a$$

$$\frac{1}{V} \frac{d[M]}{dt} V = -k_p \sum_{n=1}^{n=\infty} [Rn^*] [M] - 2\phi\alpha [I] I_0 10^3$$

$$\sum_{n=1}^{n=\infty} [Rn^*] = Y_0 = \text{momento 0 del polímero vivo}$$

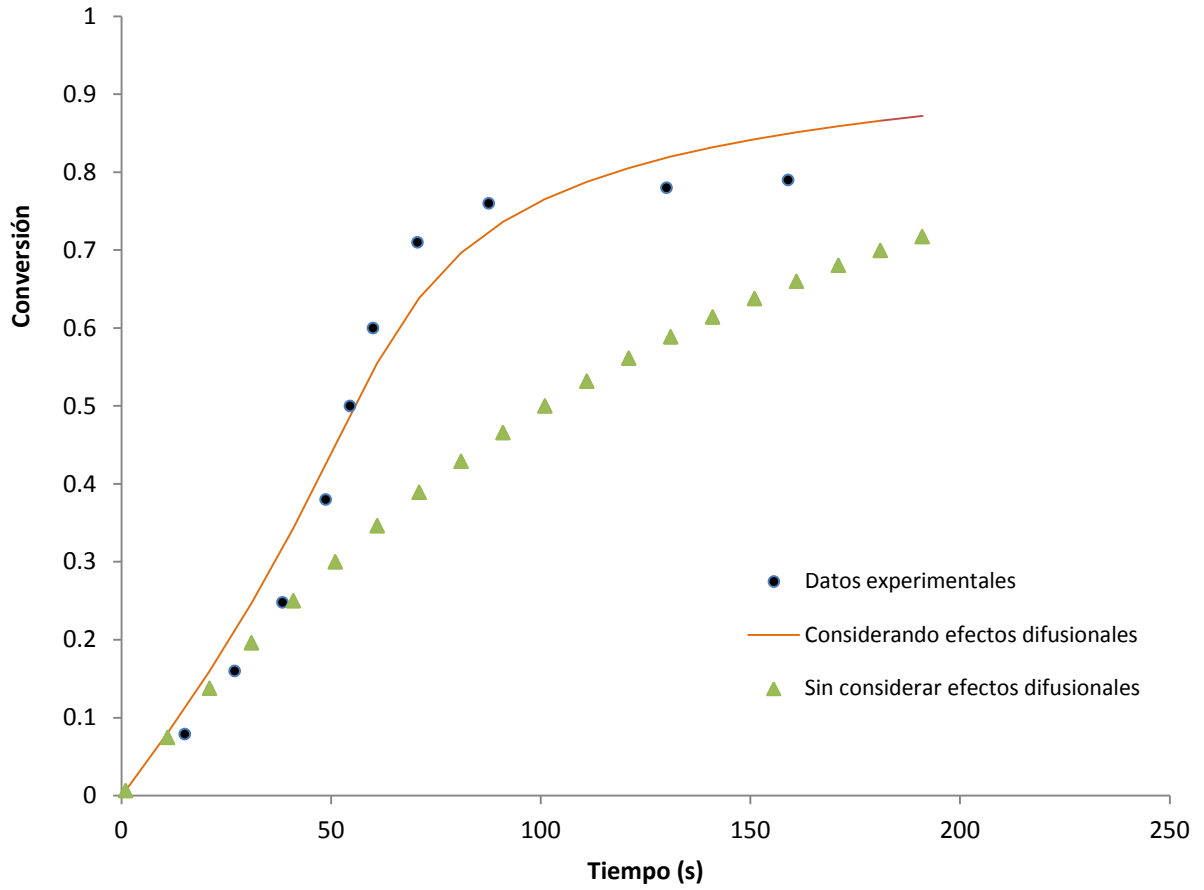
$$\frac{1}{V} \frac{d[V]Y_0}{dt} = R_i - (k_{tc} + k_{td})Y_0^2$$

Las ecuaciones diferenciales resultantes fueron resueltas con el paquete de programación Matlab, utilizando la rutina CVODE 34, empleando un algoritmo basado en el método de fórmulas de diferencias hacia atrás (*BDF, Backward Differentiation Formulas*), utilizando un valor de tolerancia absoluta y relativa de  $1 \times 10^{-12}$ .

Los valores de las betas y el resto de los parámetros estimados, se obtuvieron por un ajuste “a mano” con los datos experimentales.

En la Figura A1 se muestran los resultados obtenidos con la simulación considerando efectos difusionales, representados por la línea continua y omitiendo estos efectos, representado por la figura triangular ( $\Delta$ ). Finalmente, los resultados experimentales reportados en la literatura son representados por la figura circular (o). En esta figura se puede apreciar el efecto de autoaceleración característico de la homopolimerización de HEMA, además de observarse un buen ajuste entre los datos experimentales reportados en la literatura y los resultados de la simulación considerando efectos difusionales.





**Figura A1.** Datos experimentales reportados en la literatura (o), resultados de la simulación considerando efectos difusionales (-) y despreciando efectos difusionales (Δ).

# Bibliografía

1. Odian, Gorge. "Principles of Polimerization" Wiley Interscience, 2004.
2. Hoffman, Allan. "Hydrogels for Biomedical Applications." *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012): 18–23.
3. Hennink, W.E. "Novel Crosslinking Methods to Design Hydrogels." *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012): 223–236.
4. Hoare, Todd. "Hydrogels in Drug Delivery: Progress and Challenges." *Polymer* 49 (2008): 1993–2007.
5. Matyjaszewski, Krzysztof. *Handbook of Radical Polymerization*. Wiley Online Library, 2002.
6. Destarac, Mathias. "Controlled Radical Polymerization: Industrial Stakes, Obstacles and Achievements." *Macromolecular Reaction Engineering* 4 (2010): 165–179.
7. Moad, Graeme. "Toward Living Radical Polymerization." *Accounts of Chemical Research* 41 (2008): 1133–1142.
8. Moad, Graeme. "Living Radical Polymerization by the RAFT Process—A First Update." *Australian Journal of Chemistry* 59 (2006): 669–680.
9. Barner, Kowollik. "Modeling the Reversible Addition–fragmentation Chain Transfer Process in Cumyl Dithiobenzoate-mediated Styrene Homopolymerizations: Assessing Rate Coefficients for the Addition–fragmentation Equilibrium." *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 39 (2001): 1353–1365.
10. Hernández, Julio. "Modelado de la Cinética de Copolimerización con Entrecruzamiento de Monómeros Vinílicos/Divinílicos en Presencia de Controladores RAFT, NMRP y ATRP." Tesis Doctorado, Universidad Nacional Autónoma de México, 2012.
11. Plummer, Ronda. "Effect of Impurities in Cumyl Dithiobenzoate on RAFT-Mediated Polymerizations." *Macromolecules* 38 (2005): 5352–5355.
12. Kwak, Yungwan. "A Kinetic Study on the Rate Retardation in Radical Polymerization of Styrene with Addition–Fragmentation Chain Transfer." *Macromolecules* 35 (2002): 3026–3029.
13. Hild, Gérard. "Model Networks Based Onendlinking'processes: Synthesis, Structure and Properties." *Progress in Polymer Science* 23 (1998): 1019–1149.

14. Hernández, Julio, Vivaldo Eduardo. Handbook of Polymer Synthesis, Characterization, and Processing. John Wiley & Sons, 2013.
15. Gupta, B. Rubber Processing on a Two-Roll Mill. Allied publishers limited, 1999.
16. Elliott, Jeannine. "Kinetic Modeling of the Effect of Solvent Concentration on Primary Cyclization During Polymerization of Multifunctional Monomers." *Chemical engineering science* 56 (2001): 3173–3184.
17. Norisuye, Tomohisa. "Comparison of the Gelation Dynamics for Polystyrenes Prepared by Conventional and Living Radical Polymerizations: a Time-resolved Dynamic Light Scattering Study." *Polymer* 46 (2005): 1982–1994.
18. Jagur-Grodzinski, Joseph. "Polymeric Gels and Hydrogels for Biomedical and Pharmaceutical Applications." *Polymers for Advanced Technologies* 21 (2009): 27-47.
19. Polanowski, Piotr. "Modeling of Branching and Gelation in Living Copolymerization of Monomer and Divinyl Cross-linker Using Dynamic Lattice Liquid Model (DLL) and Flory–Stockmayer Model." *Polymer* 51 (2010): 6084–6092.
20. Gordon, Manfred. "Diffusion and Gelation in Polyadditions. I. Vindication of the Classical Network Theory of Gelation." *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 21 (1956): 27-37.
21. Macosko, Christopher. "A New Derivation of Average Molecular Weights of Nonlinear Polymers." *Macromolecules* 9 (1976): 199-206.
22. Pierre, Jean. *Thermosetting Polymers*. Marcel Dekker, 2002.
23. Pierre, Alain. *Introduction to Sol–Gel Processing*. Kluwer Academic Publishers, 1998.
24. Elliott, Jeannine. "Kinetics of Primary Cyclization Reactions in Cross-Linked Polymers: An Analytical and Numerical Approach to Heterogeneity in Network Formation." *Macromolecules* 32 (1999): 8621–8628.
25. Katsugashi, Nishinari. *Food hydrocolloids: Structures, Properties and Function*. Plenum Press, 1993.
26. Kuchanov, S. *Polym. Sci USSR* 1971, 13, 2288
27. Zhu, S. "Modeling of Free-Radical Polymerization with Crosslinking: Monoradical Assumption and Stationary-State Hypothesis." *Macromolecules* 26 (1993): 3131-3136.
28. Hernández, Julio. "Modeling of the Nitroxide-Mediated Radical Copolymerization of Styrene and Divinylbenzene." *Macromolecular Reaction Engineering* 3 (2009): 288–311.
29. McCoy, Benjamin. "Continuous Mixture Fragmentation Kinetics: Particle Size Reduction and Molecular Cracking." *Chemical Engineering Science* 49 (1994): 3773-3785.
30. Tobita, H. *Crosslinking Kinetics in Free Radical Polymerization*. Polymer Reaction Engineering. VCH Publishers, A.E., 1989.

31. Vivaldo, Eduardo. "Auto-Acceleration Effect in Free Radical Polymerization. A Comparison of the CCS and MH Models." *Polymer Reaction Engineering* 2 (1994): 17- 85.
32. Wang, Rui. "Modeling of Branching and Gelation in RAFT Copolymerization of Vinyl/Divinyl Systems." *Macromolecules* 42 (1999): 85-94.
33. Matyjaszewski, Krzysztof. *Handbook of Radical Polymerization*. Wiley Online Library, 2002.
34. Hindmarsh, A.C., Brown "SUNDIALS: Suite of Nonlinear and Differential/Algebraic Equation Solvers" *ACM Transactions on Mathematical Software* 31 (2005): 363-370.
35. Zechru, T. "New HEMA-Based Polymeric Microbeads for Drug Delivery Systems." *Journal of Optoelectronics and advanced Materials* 8 (2006): 1312 – 1316.
36. Li, Ling. "Photopolymerization of HEMA/DEGDMA Hydrogels in Solution." *Polymer* 46 (2005): 11540–11547.
37. Sung ,Wan. "Hydrogels: Swelling, Drug loading, and Release." *Pharmaceutical Research* 9 (1992): 283-290.
38. Plummer, Ronda. "Effect of Impurities in Cumyl Dithiobenzoate on RAFT-Mediated Polymerizations." *Macromolecules* 38 (2005): 5352–5355.
39. Biasutti, John. "Substituent Effects in the Catalytic Chain Transfer Polymerization of 2-hydroxyethyl Methacrylate." *European polymer journal* 39 (2003): 429–435.
40. Goodner, Michael. "Method for Determining the Kinetic Parameters in Diffusion-controlled Free-radical Homopolymerizations." *Industrial & engineering chemistry research* 36 (1997): 1247–1252.
41. Monteiro, Michael. "Design Strategies for Controlling the Molecular Weight and Rate Using Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Mediated Living Radical Polymerization." *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 43 (2005): 3189–3204.
42. Data Sheet AIBN AkzoNobel
43. Data Sheet CDB
44. Hacio, Bilge. "Polymerization Kinetics of HEMA/DEGDMA: Using Changes in Initiation and Chain Transfer Rates to Explore the Effects of Chain-length-dependent Termination." *Biomaterials* 23 (2002): 4057–4064.
45. Andrew, Watkins. "Characterizing Multilaminated Hydrogels with Spatially Varying Network Structure and Solute Loading Using Confocal Laser Scanning Microscopy." *ACTA Biomater* 4 (2007): 439-448.
46. Parvathy V. "Novel Biphasic Hydrogels for Controlled Drug Delivery." *NSTI-Nanotech* 2 (2006): 783-786.
47. Narahari, Pujari. "Exhaustive Analysis of Frontal Copolymerization of Functionalized Monovinyl and Divinyl Monomers." *Chemistry-A European Journal* 13 (2007): 5862-5872.

48. Vivaldo, Eduardo. "Batch Reactor Modeling of the Free Radical Copolymerization Kinetics of Styrene/Divinylbenzene up to High Conversions." *Polymer Reaction Engineering 2* (1994): 87-162.