



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**Estudio mesoscópico de membranas
poliméricas estímulo-sensitivas activadas por
pH y temperatura.**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN QUÍMICA INDUSTRIAL**

**P R E S E N T A:
ABRAHAM ENRIQUE RAMÍREZ PULIDO**

**ASESOR: M. en C. MARÍA DEL ROSARIO
RODRÍGUEZ HIDALGO**

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRÉSENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Estudio mesoscópico de membranas poliméricas estímulo sensitivas activadas por pH y temperatura.

Que presenta el pasante: Abraham Enrique Ramírez Pulido

Con número de cuenta: 411086826 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Química Industrial

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Febrero de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gilberto Atilano Amaya Ventura	
VOCAL	Q. Juana Cabrera Hernández	
SECRETARIO	M. en C. Ma. del Rosario Rodríguez Hidalgo	
1er. SUPLENTE	M. en C. Enrique Ramos López	
2do. SUPLENTE	Dr. Julio César Morales Mejía	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

MCF/cga*

AGRADECIMIENTOS

La culminación de este trabajo no hubiera sido posible sin los consejos y el apoyo de todas las personas que estuvieron junto a mí en cada una de las etapas de la realización de esta tesis, a quienes quisiera manifestar mi más sincera gratitud.

En primer lugar a mi familia (especialmente a mis padres), por su siempre incondicional apoyo tanto económico como sentimental a sus tres hijos, pese a toda adversidad; y a mis hermanos, ya que a pesar de tener nuestras diferencias, siempre nos hemos apoyado mutuamente para alcanzar nuestras metas. Muchas gracias.

Mi más profunda gratitud a la M. en C. María del Rosario Rodríguez Hidalgo, quien fungió como asesor de este trabajo, y al Dr. Cesar Soto Figueroa por permitirme ser parte de su excepcional y amigable equipo de trabajo, proveyendo apreciables consejos y orientación durante toda la realización del trabajo.

Quisiera también agradecer a algunas personas que estuvieron conmigo en todo momento durante la elaboración de este trabajo: principalmente a Eréndira por su profundo cariño y su inmenso apoyo; a mis amigos Diego, Jivran, César, Rosaeliud, David, Pedro, Antonio, Edwin y todos los QI-16 por las experiencias dadas.

Muchas gracias a la Q.I. Griselda Ávila Enríquez, Coordinadora de la Carrera de Química Industrial, por el apoyo a lo largo de la carrera y a los profesores que no solo me brindaron el conocimiento para llegar hasta aquí, sino también, un grato recuerdo: M. C. Gilberto Atilano Amaya Ventura, Dra. María del Rosario Moya Hernández, Dra. María Guadalupe Pérez Caballero, Dra. Ana María Velázquez Sánchez, I.Q. Daniel Mauricio Vicuña Gómez, Q.F.B. Brígida Del Carmen Camacho Enríquez, Dr. José Luis Arias Téllez, M. C. Antonio Trejo Lugo, Dra. Raquel Gómez Pliego y M. C. Leticia Zúñiga Gómez.

Mi más sincero agradecimiento al jurado evaluador de este trabajo de tesis: a la M. C. María del Rosario Rodríguez Hidalgo, al M. C. Gilberto Atilano Amaya Ventura, a la Q. Juana Cabrera Hernández, al M. C. Enrique Ramos López y al Dr. Julio César Morales Mejía por sus puntuales observaciones y revisión de este trabajo de tesis ¡Gracias!

Agradezco también al proyecto de Investigación Ciencia Básica SEP-CONACYT No. 252004, titulado “Estudio mesoscópico de materiales poliméricos estímulo sensitivos (inteligentes) y su aplicación como nanoacarreadores de moléculas huésped (moléculas orgánicas)”.

Y por último, pero no menos importante, a la UNAM, la máxima casa de estudios, la cual, como a muchos otros jóvenes afortunados, me acogió dentro de su seno y me permitió desarrollarme y crecer como alumno, estudiante, persona... Es un orgullo tener sangre azul y la piel dorada.

“Por mi raza hablará el espíritu”

La simulación computacional de los modelos mesoscópicos de la presente tesis se realizaron en el Laboratorio de Investigación de Físicoquímica edificio de Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM Campo-1 para obtener el título de Licenciado en Química Industrial, mediante un trabajo de tesis bajo la dirección de la M. en C. María del Rosario Rodríguez Hidalgo.



Índice temático

Abreviaturas, acrónimos y estructuras moleculares relevantes	III
.....	IV
1. Introducción.....	1
2. Objetivos	3
2.1. Objetivo general	3
2.2. Objetivos particulares	3
3. Justificación	3
4. Antecedentes.....	4
4.1 Polímeros inteligentes	4
4.1.1 Polímeros termosensibles	5
4.1.2 Polímeros pH sensibles.....	6
4.2 Polímeros lineales y copolímeros	7
4.2.1 Copolímeros en bloque	8
4.2.2 Principales arquitecturas en copolímeros en bloque	9
4.2.3 Copolímeros fundidos	10
4.2.4 Copolímeros en solución	11
4.2.5 Copolímeros tribloque.....	12
4.3 Membranas	13
4.4 Dinámica molecular	17
4.4.1 Potencial interatómico	18
4.4.1.1 Campos de fuerza	19
4.4.2 Método DPD	21
4.4.2.1 Ecuaciones de movimiento para un sistema multicomponente.	22
4.4.2.2 Algoritmo de integración en DPD	23
4.4.2.3 Interacciones hacia la teoría de Flory-Huggins.....	24
5. Metodología	27
5.1 Generación de modelos de grano grueso y evaluación de parámetros mesoscópicos de los sistemas poliméricos estímulo sensitivos que constituyen las membranas poliméricas.	27



5.2	Generación de membranas poliméricas estímulo sensitivas de equilibrio	30
5.3	Simulación mesoscópica de membranas poliméricas en ambientes químicos específicos activados por interacciones o estímulos específicos como son: temperatura y pH	31
5.4	Equipos	31
6.	Resultados y discusión	32
6.1	Construcción de modelos mesoscópicos (grano grueso) y cálculo de parámetros de interacción cuenta-cuenta	32
6.2	Formación de las membranas poliméricas estímulo responsivas (pH y temperatura)	35
6.2.1	Membrana termosensible (PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM)	36
6.2.1.1	Estudio térmico	37
6.2.1.2	Contracción y penetración de los segmentos PNIPAM en matriz polimérica	38
6.2.1.3	Expansión de los segmentos de PSPP de la membrana polimérica y generación del poro.....	39
6.2.2	Membrana pH sensible (PMAA-b-PDEA-b-PMAA).....	40
6.2.2.1	Efecto del pH ácido.....	41
6.2.2.2	Efecto del pH básico.....	42
7.	Conclusiones	44
8.	Referencias	45
9.	Anexos	50
9.1	ANEXO A.....	50



Abreviaturas, acrónimos y estructuras moleculares relevantes

En este glosario se encuentran las abreviaturas y los acrónimos empleados en este trabajo omitiéndose las abreviaturas procedentes de unidades de medida (longitud, masa temperatura, etc.).

CMC	Concentración micelar crítica
CMT	Temperatura micelar crítica
COMPASS	Potenciales moleculares optimizados en fase condensada para estudios de simulación atomística
DM	Dinámica molecular
DPD	Dinámica de partícula disipativa
LJ	Parámetros de Lennard-Jones
LCST	Temperatura crítica de solución inferior
MC	Monte Carlo
PAAc	Poli(ácido acrílico)
PCFF	Campo de fuerza consistente en polímero
PDEAEMA	Poli(metacrilato de N, N- dietilaminoetilo)
PDMAEMA	Poli(metacrilato de N, N-dimetilaminoetilo)
PMAA-b-PDEA-b-PMAA	Poli(ácido metacrílico)-b-poli((2-dietilamino)etilmetacrilato)-b-Poli(ácido metacrílico)
PMAAc	Poli (ácido metacrílico)
PNAGA	Poli(N-acriloil glicinamida)
PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM	Poli(N-isopropilacrilamida)-b-poli(3-[N-(3-metacrilamidopropil)-N,N-dimetil]amonio propano sulfonato-b-poli(N-isopropilacrilamida)
POEGMA	Poli(oligo(etilenglicol)metil éter metacrilato)
PVCl	Poli(N-vinilcaprolactama)
PVIm	Poli(vinilimidazol)
PVME	Poli (metil vinil éter)
PVP	Poli(4 o 2 vinilpiridina)
r_c	radio de corte



RMMC

RIS (estado isomérico de rotación) Metrópolis Monte Carlo

RMN

Resonancia magnética nuclear

SAXS

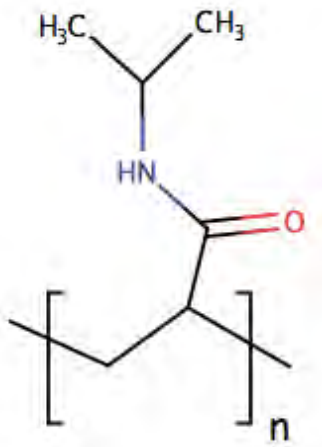
Dispersión de rayos X a bajo ángulo

TEM

Microscopia electrónica de transmisión

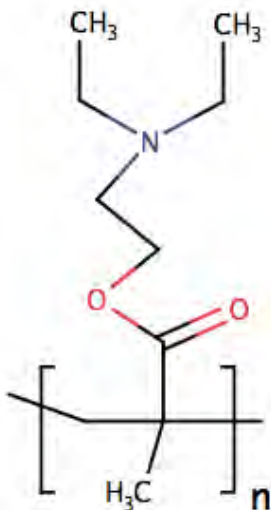
UCST

Temperatura crítica de solución superior



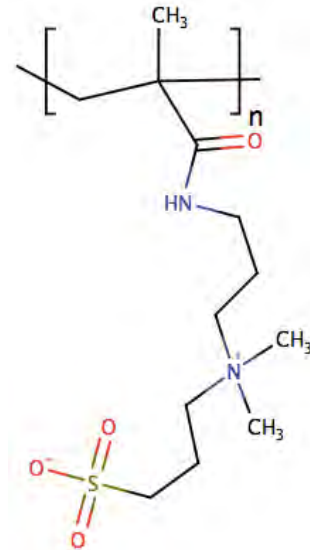
Poli(N-isopropilacrilamida)

PNIPAM



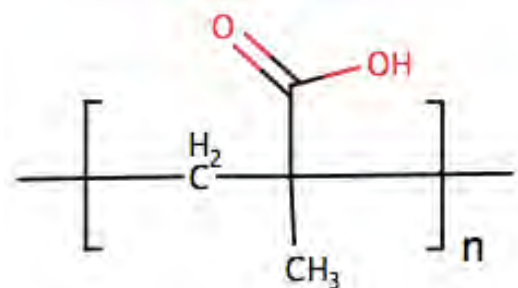
Poli((2-diethylamino) etilmetacrilato)

PDEA



Poli (3-[N-(3-metacrilamidopropil)-N, N-dimetil] amino propano sulfonato)

PSSP



Ácido poli(metacrílico)

PMAA



1. Introducción

La búsqueda y desarrollo de nuevas membranas poliméricas con mayor selectividad, mejores propiedades termodinámicas y de transporte para la separación de diferentes especies se basa en sintetizar nuevos polímeros o modificar química o físicamente los existentes, tales como, las membranas con capacidades estímulo sensitiva [73, 80].

Las membranas con capacidad estímulo sensitiva se pueden clasificar según diferentes puntos de vista, tales como la naturaleza de la membrana, estructura y morfología (Figura 9). En función de su naturaleza, las membranas se pueden dividir en: membranas naturales o biológicas y membranas sintéticas.

Las membranas biológicas son esenciales para la vida y las membranas sintéticas se pueden subdividir en orgánicas (poliméricas) e inorgánicas [75, 76].

En la preparación de las membranas orgánicas se pueden utilizar básicamente todos los polímeros, pero las propiedades químicas y físicas difieren tanto que en la práctica, solo se utilizan un número limitado de ellos. Los materiales hidrofóbicos se utilizan para preparar membranas de microfiltración debido a su excelente estabilidad química y térmica. La celulosa y sus derivados son polímeros hidrofílicos que se utilizan para preparar membranas para diálisis, microfiltración, ultrafiltración y ósmosis inversa [73, 79].

Las membranas pueden separar los componentes de forma selectiva en un amplio intervalo de tamaños de partícula y pesos moleculares, desde materiales macromoleculares como proteínas hasta iones monovalentes. Las configuraciones en las que se encuentran las membranas son varias: tubular, fibra hueca, hojas planas y enrolladas en espiral. La estructura de la membrana determina su mecanismo de separación y por lo tanto la aplicación, por lo que algunos diseños trabajan mejor que otros para una aplicación particular [73-80].

En el presente proyecto de investigación se realizó un estudio teórico a nivel mesoscópico, basado en Dinámica de Partícula Disipativa (DPD), para determinar la estructura y propiedades de las membrana polimérica formada por el copolímero tribloque termosensible, poli(N-isopropilacrilamida)-b-poli(3-[N-(3-metacrilamidopropil)-N,N-dimetil]amonio propano sulfonato-b-poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM), así como la membrana polimérica formada por el copolímero tribloque pH sensible, poli(ácido metacrílico)-b-poli((2-dietilamino)etilmetacrilato)-b-Poli(ácido metacrílico) (PMAA-b-PDEA-b-PMAA). La simulación mesoscópica generó un sistema de grano grueso



suficientemente grande para explorar los procesos cinéticos de activación de las membranas poliméricas por estímulos físicos y químicos (temperatura y pH) en ambientes químicos específicos.

Para llevar a cabo esta investigación, la estructura molecular de los copolímeros (PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM) y (PMAA-b-PDEA-b-PMAA), base de las membranas poliméricas estímulo sensitivas y su ambiente químico (agua) fueron sometidas a un estudio de propiedades conformacionales a través de simulaciones moleculares, lo anterior permitió mapear la estructura real de los materiales poliméricos en modelos de grano grueso (modelo mesoescala). En estos modelos representativos la química del sistema se imparte a través de la repulsión cuenta-cuenta; esta se evaluó a través del parámetro de interacción de Flory-Huggins entre las diferentes unidades repetitivas que constituyen al copolímero dibloque. Para establecer las estructuras supramoleculares de las membranas poliméricas y su interacción con el ambiente químico se empleó el método de simulación mesoscópica conocido como Dinámica de Partícula Disipativa (DPD). Las simulaciones mesoscópicas de los sistemas de membrana se llevaron a cabo en una caja de simulación DPD de $26r_c \times 35r_c \times 26r_c$.



2. Objetivos

2.1. Objetivo general

- ❖ Estudiar la estructura y propiedades de las membranas poliméricas estímulo-sensitivas formadas por copolímeros tribloque inteligentes, así como su activación por efecto del pH y temperatura en un ambiente acuoso, por medio de simulaciones mesoscópicas (dinámica de partícula disipativa) para su posible aplicación como membranas biológicas selectivas.

2.2. Objetivos particulares

- ❖ Explorar los procesos de activación, por efecto de pH y temperatura, para dilucidar sus etapas transitorias, mediante una simulación mesoscópica de las membranas poliméricas:
 - Poli(N-isopropilacrilamida)-b-poli(3-[N-(3-metacrilamidopropil)-N,N-dimetil]amonio propano sulfonato)-b- poli(N-isopropilacrilamida)
 - Poli(ácido metacrílico)-b-poli((2-dietilamino)etilmetacrilato)-b- Poli(ácido metacrílico)

3. Justificación

Las membranas poliméricas estímulo sensitivas (activados por efecto de la temperatura y pH) han sido poco investigadas desde el punto de vista teórico, aspectos referentes a los procesos de activación (etapas transitorias) y selectividad ante estímulos como son la temperatura y el pH se desconoce hoy en día. Debido a lo anterior se estudiará desde un punto de vista mesoscópico (vía el método de DPD y modelos de grano grueso representativos), la funcionalidad y etapas transitorias de membranas poliméricas estímulo sensitivas formadas por copolímeros tribloque termosensible (PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM), y sensibles al pH (PMAA-b-PDEA-b-PMAA).

El método mesoscópico seleccionado debido a su capacidad para describir el comportamiento hidrodinámico de sistemas complejos de la materia condensada suave (constituidos por cuentas y/o partículas) como es el caso de las membranas poliméricas, es el método de Dinámica de Partícula Disipativa (DPD).



4. Antecedentes

4.1 Polímeros inteligentes

Los polímeros sensibles a estímulos o también llamados inteligentes son polímeros que en respuesta a ligeros cambios en su entorno, como la temperatura, pH, luz, campo eléctrico o magnético, concentración iónica, moléculas biológicas, etc. sufren cambios en sus propiedades físicas y/o químicas [1, 56].

Los polímeros inteligentes pueden ser clasificados desde tres puntos de vista:

- Por el tipo de material polimérico,
- En función al estímulo que reciben y
- De acuerdo a la respuesta que proporcionan.

Atendiendo a el tipo de polímero, se identifican los polímeros reticulados o geles, polímeros lineales y copolímeros en bloque, las redes interpenetradas, los polímeros con memoria de forma, etc.

Según su sensibilidad hacia un estímulo exterior se pueden clasificar en: termosensible (sensible a la temperatura), electrosensible (sensible al campo eléctrico), fotosensible (sensible a la luz), pH sensible (sensibles a cambios de pH), etc.

También pueden ser clasificados según la respuesta que manifiestan a un cierto estímulo como: hinchamiento/contracción, flexión, cambios de color, cambios de estado, luminiscencia y conductividad.

Polímeros	Estímulo	Respuesta
Polímeros termosensibles	Temperatura	Tensión/volumen
Polímeros fotosensibles	Intensidad de luz	Tensión/propiedad óptica
Polímeros químicamente activos	Químico	Cambio de volumen
Polímeros magnetoactivos	Campo magnético	Tensión/luz/color
Polímeros electrosensibles	Campo eléctrico	Tensión
Polímeros multi-sensibles	Más de uno	Tensión/volumen

Tabla 1. Clasificación de los polímeros inteligentes según Bag y Rao [83].

Cuando estos materiales se encuentran en medio acuoso o en un solvente selectivo, debido a su carácter anfífilico pueden auto-ensamblarse en varios agregados supramoleculares tales como micelas, elipsoides, vesículas o membranas con alta estabilidad termodinámica. Estas propiedades convierten a los polímeros



y específicamente a los copolímeros dibloque en candidatos ideales para generar membranas y otros tipos de estructuras selectivas [1, 2, 55, 56, 60].

Para el propósito de este proyecto, el enfoque se centrará principalmente en polímeros sensibles a estímulos de temperatura y pH.

4.1.1 Polímeros termosensibles

Los polímeros termosensibles tienen la capacidad de responder a cambios con la temperatura, presentan un balance hidrofóbico-hidrofílico en su estructura principal, cambios pequeños de temperatura por encima o por debajo de su temperatura crítica provocan que las cadenas del material se colapsen o se expandan respondiendo a nuevos ajustes de las interacciones hidrofóbicas e hidrofílicas entre las cadenas de polímero y el medio acuoso [1, 4, 6, 7].

La naturaleza de los polímeros termosensibles es gobernado por las temperaturas de solución crítica baja (LCST) y alta (UCST) (Figura 1), que exhibe cada bloque constitutivo. Esto significa que sus propiedades estructurales se pueden modificar y controlar por un estímulo puro como es el caso de la temperatura. Los cambios generados en estos materiales poliméricos por estímulos externos implican la modificación completa de su estructura y se caracterizan por ser totalmente reversibles [6, 8].

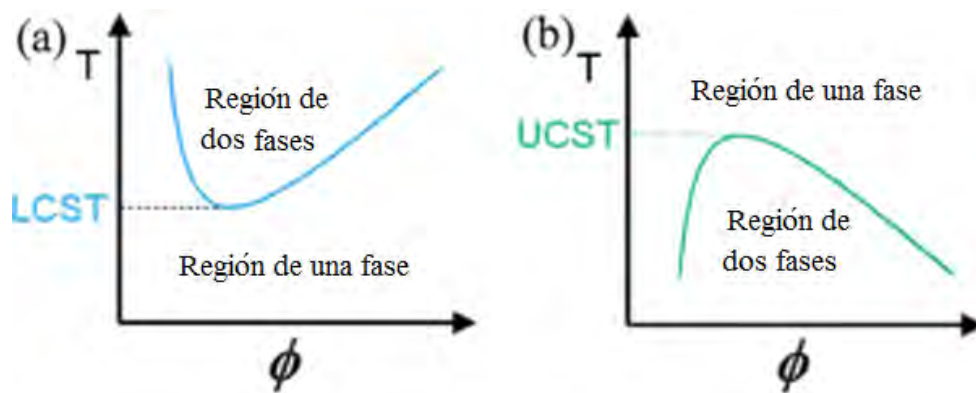


Figura 1. Representación esquemática de los diagramas de fase mostrando las dos temperaturas de solución crítica: a) temperatura de solución crítica baja o inferior (LCST) y b) temperatura de solución crítica alta o superior (UCST). Φ es la fracción del polímero en solución, T es la temperatura [8].

Uno de los polímeros termosensibles más extensamente estudiados es el PNIPAM, que exhibe un comportamiento de tipo LCST, entre otros (Figura 2).

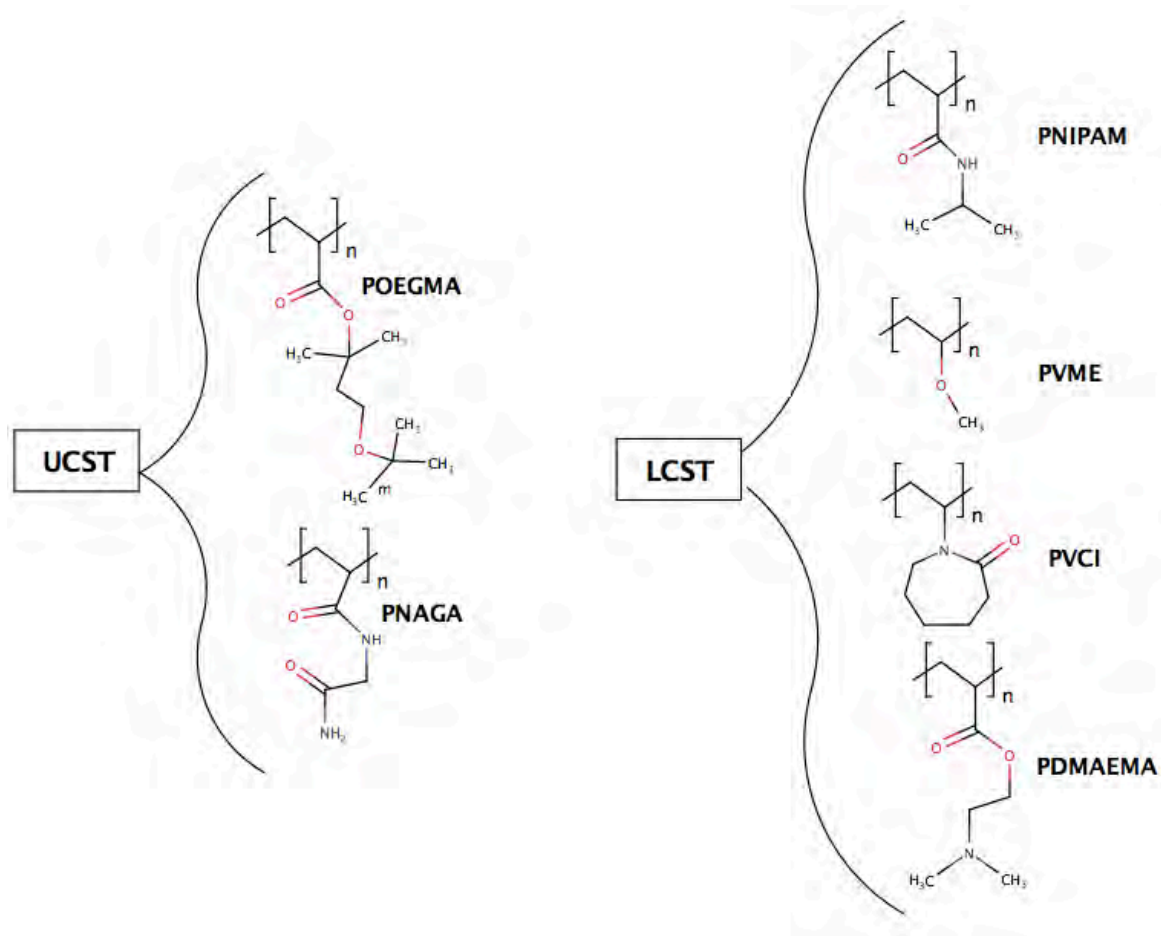


Figura 2. Ejemplos de polímeros termosensibles: PNIPAM (LCST en agua $\sim 32^{\circ}\text{C}$); PVME (LCST en agua $\sim 34\text{--}38^{\circ}\text{C}$); PVCI (LCST en agua $\sim 32\text{--}40^{\circ}\text{C}$); PDMAEMA (LCST en agua $\sim 50^{\circ}\text{C}$, pH sensible); POEGMA (LCST en agua, UCST en alcohol); PNAGA (HB-UCST en agua).

4.1.2 Polímeros pH sensibles

Los polímeros sensibles al pH (Figura 3) son polielectrolitos que llevan en su estructura ácidos débiles o grupos básicos que aceptan o liberan protones en respuesta a cambios en el pH del ambiente químico. Los donantes de protones (poliácidos) o grupos aceptantes (polibases) al cambiar el valor del pH experimentan protonación/desprotonación dando como resultado cargas generadas y por lo tanto interacción iónica, lo que significa un cambio dramático en la polaridad y en su solubilidad. Esto conduce al comportamiento de hinchamiento (extensión de la cadena de polímero) cuando se introduce la carga [60].

El equilibrio entre la hidrofobicidad del polímero y la capacidad de ionización de la cadena determinará el comportamiento de conformación y separación de fases del sistema. Un parámetro importante de los



polímeros sensibles al pH es su valor de pK_a . Polímeros ionizables con un pK_a entre 4 y 8 son candidatos para sistemas pH sensibles para aplicaciones biomédicas. Los polímeros catiónicos que se des-ionizan a un pH sobre su pK_a y se ionizan a un pH menor a su pK_a ocasionan un incremento en la hidrofiliidad y en las repulsiones electrostáticas de las moléculas del polímero [6, 8, 60].

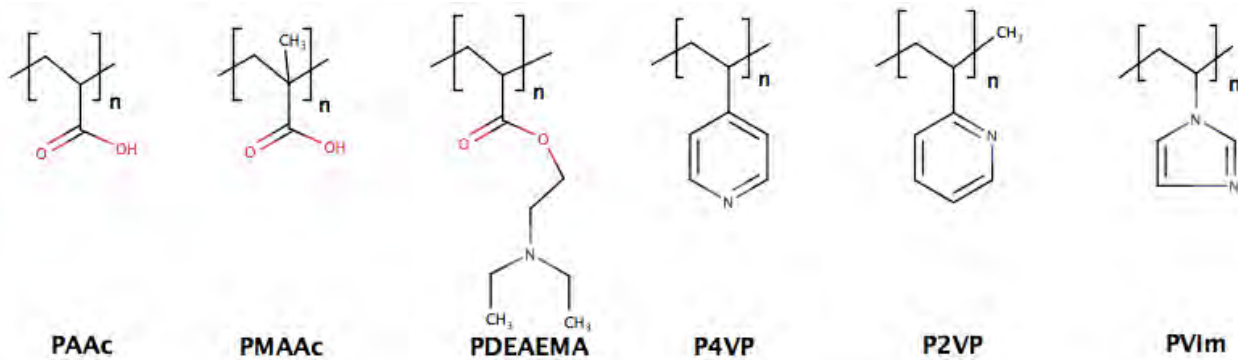


Figura 3. Ejemplos de polímeros pH sensibles; Poliácidos: PAAc, PMAAc; Polibases: PDEAEMA, P4VP, P2VP y PVIIm.

Algunas de las aplicaciones de los polímeros que responden al pH incluyen sistemas para administración oral de fármacos, recubrimientos inteligentes, hidrogeles, sensores, bioconjugados y materiales degradables [60].

4.2 Polímeros lineales y copolímeros

Los polímeros lineales están formados por moléculas que forman largas cadenas sin ramificaciones ni entrecruzamientos y que están constituidos por unidades monoméricas iguales unidas entre sí (homopolímeros lineales). Cuando participan dos o más unidades monoméricas diferentes en la misma cadena de polímero se denominan copolímeros. Estos pueden ser clasificados según la distribución de las unidades monoméricas (Figura 4).

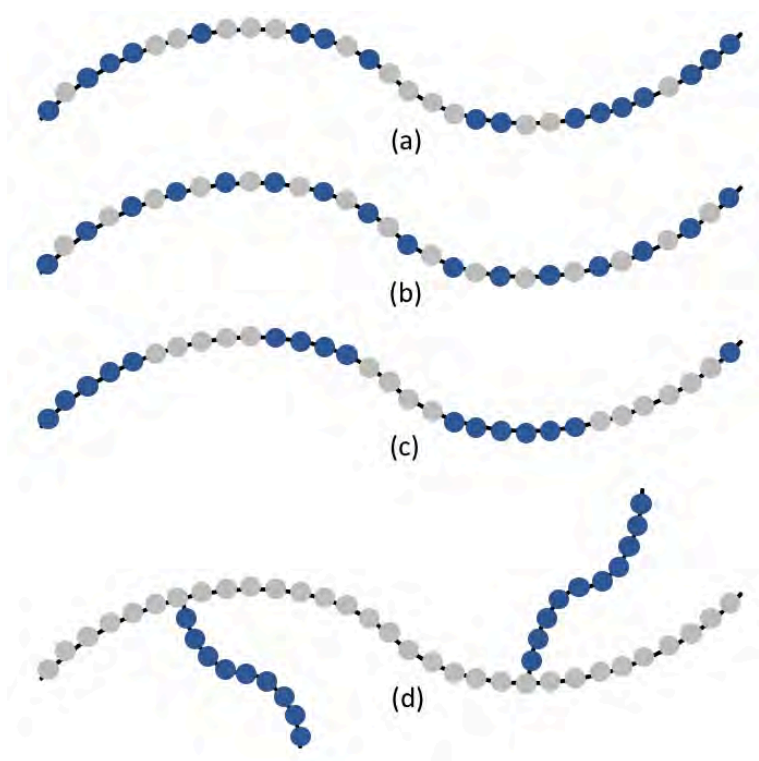


Figura 4. Clasificación de copolímeros según su distribución: Copolímeros al azar o aleatorio (a), copolímeros alternados (b), copolímeros dibloque (c) y copolímeros de injerto (d).

Las propiedades físicas y químicas de este tipo de copolímeros suelen ser, con carácter general, un promedio de las propiedades que tendrían cada uno de los homopolímeros por separado, aunque estas pueden variar según la composición y longitud del copolímero [52, 56, 59].

4.2.1 Copolímeros en bloque

Los copolímeros en bloque son un tipo de copolímeros en los que las unidades repetitivas no están distribuidas al azar sino asociadas formando bloques. Cada bloque está constituido por el mismo tipo de unidades repetitivas. Si los bloques son suficientemente largos, las propiedades de cada bloque se manifiestan por separado. Estos copolímeros pueden ser formados por dos o tres bloques, a los que se suelen simbolizar como AB y BAB o ABA, donde A y B son bloques poliméricos [52,56,59].

Entre los copolímeros en bloques con aplicaciones biológicas se destacan los anfifílicos, que consisten de macromoléculas formados por bloques lipofílicos unidos a bloques hidrofílicos. Los copolímeros en bloque anfifílicos poseen propiedades tensoactivas y forman distintas clases de asociaciones, tales como micelas, estructuras líquido cristalinas, membranas, etcétera, ya que estas tienden a evitar las interacciones



desfavorables con el medio que las rodea, al tiempo que se maximizan interacciones más favorables de tal forma que se generan morfologías muy interesantes. Una de las características más importantes que exhiben estos materiales poliméricos es su capacidad de autoensamblarse en estructuras de micro/nanodominios ya sea en el estado fundido, cuando se encuentran en disolución acuosa o en ambientes fisiológicos dentro de una variedad de estructuras periódicas [3, 5,52].

Los copolímeros en bloque pertenecen a la categoría de materia condensada a menudo referida como materia suave. La cual en contraste con los sólidos cristalinos son caracterizados por desorden fluido en la escala molecular y un alto grado de orden en escala de longitud grande. La estructura compleja de los copolímeros en bloque puede generar muchas propiedades útiles, altamente deseables imposibles de alcanzar con las mezclas clásicas de homopolímeros [3].

Las principales aplicaciones de estos polímeros se deben a sus propiedades específicas que pueden solucionar determinados problemas tecnológicos en campos tan diversos como, por ejemplo, la biotecnología, la medicina, la electrónica, o la óptica.

4.2.2 Principales arquitecturas en copolímeros en bloque

La arquitectura de los copolímeros en bloque puede controlarse por el proceso de síntesis y es posible preparar sistemas dibloques, tribloques, multibloque, bloques en estrella e injertados, etc (Figura 5). La síntesis de los copolímeros dibloque se lleva a cabo principalmente a través de polimerización aniónica viviente, también se utiliza la catiónica y vía radicales. El método de síntesis de mayor uso en las industrias productoras de copolímeros es el aniónico, en el que se puede obtener una distribución de peso molecular monodispersa. La polimerización catiónica se utiliza para monómeros que no puedan llevarse vía aniónica; sin embargo, solo en una limitada cantidad de monómeros [55,84].

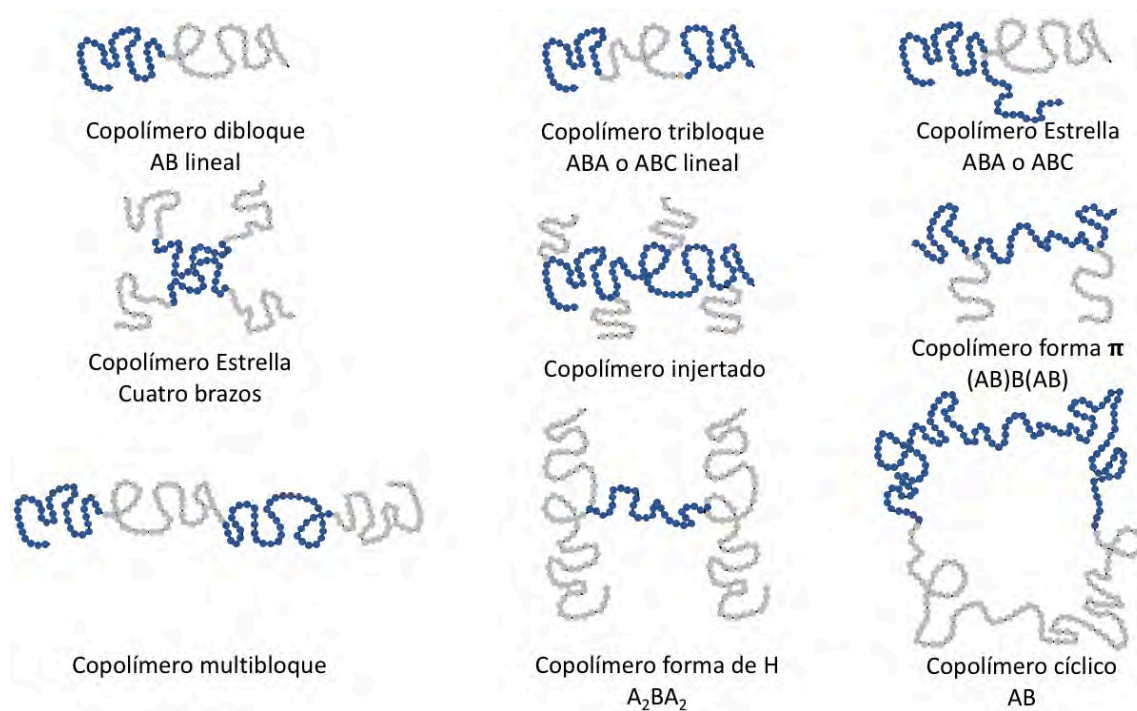


Figura 5. Arquitecturas más importantes reportadas para los copolímeros en bloque [50].

4.2.3 Copolímeros fundidos

Dos efectos compiten y gobiernan la termodinámica de copolímeros en bloque en estado fundido. Por encima de la temperatura de fusión, las cadenas están mezcladas homogéneamente, como en cualquier polímero fundido. Cuando la temperatura se reduce gradualmente, la tendencia de los bloques a segregarse se refuerza, debido a la disminución de interacciones exotérmicas entre los polímeros, es decir, que pueden sufrir una separación en microfases dentro de dominios nanoescala debido a incompatibilidad entre los dos componentes, los cuales están químicamente unidos. Este proceso es acompañado por una reducción en la entropía debido a que la configuración de las cadenas se vuelve más restringida.

En la separación de fases se forman distintas morfologías entre lamelar y esférica dependiendo de la composición y de los pesos moleculares. El diagrama de fases del copolímero en bloque, es principalmente función de f , la fracción volumétrica de uno de los componentes, y la magnitud de segregación del copolímero se expresa usando el parámetro reducido de χN_t , donde χ es el parámetro de interacción de segmentos de Flory–Huggins, el cual contiene una contribución entálpica significativa gobernada por la inmiscibilidad de los bloques y este parámetro es inversamente proporcional a la temperatura, y N_t que es el grado total de polimerización del copolímero, reflejando la dependencia entrópica translacional y



configuracional debido al tamaño de los bloques. Cuando el valor de χN_t se acerca al valor de 10.5 ocurre la separación en microfases ordenadas del copolímero. Luego se tiene que para $\chi N_t = 10.5$ el copolímero se encuentra débilmente segregado, mientras que para $10.5 < \chi N_t < 100$ se encuentra en una transición entre una segregación débil y fuerte y para $\chi N_t > 100$ ya se define como fuertemente segregado [55, 84].

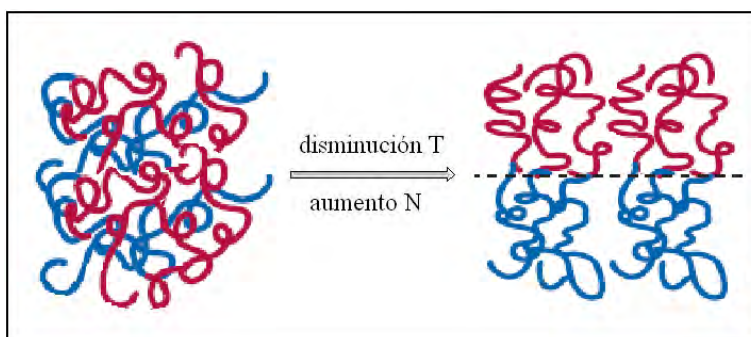


Figura 6. Representación esquemática de la separación de la microfase en un copolímero en bloque del tipo AB.

Las principales técnicas utilizadas para investigar las microestructuras de los copolímeros en bloque son TEM y SAXS [84].

4.2.4 Copolímeros en solución

Son dos procesos básicos que caracterizan el comportamiento de la fase de los copolímeros en bloque en solución, estos son la micelación y la gelación. Si un copolímero en bloques anfifílico se disuelve en un líquido que actúa como un buen solvente para uno de los bloques y un mal solvente para el otro, sus moléculas se pueden asociar para formar agregados similares a los obtenidos con tensoactivos de baja masa molecular, tales como micelas y estructuras líquido cristalinas de tamaño nanométrico. A las moléculas de un copolímero en bloques sin asociar se las denominan unímeros.

La micelación ocurre cuando las cadenas del copolímero en bloque se asocian internamente, para dar lugar a micelas a menudo en forma esférica, en un disolvente selectivo. El centro de la micela se forma por la insolubilidad total o parcial de uno de los bloques, mientras que la corona que contiene al bloque afín al disolvente se mantiene solvatado (Figura 7). Esto sucede a concentraciones mayores que la CMC y temperaturas mayores que la CMT.

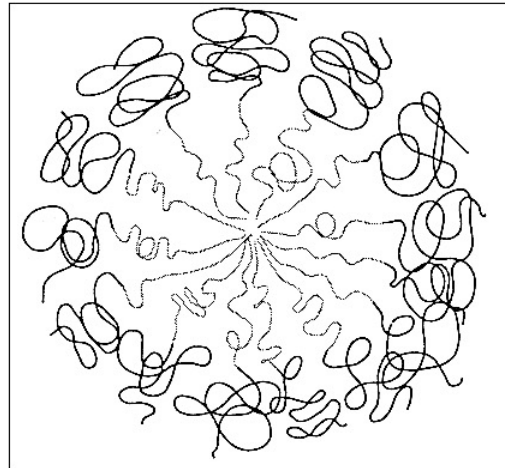


Figura 7. Esquema de una micela de un copolímero en bloque en solución [11].

A una temperatura fija, la micelización ocurre a concentraciones mayores a la CMC, de la misma forma a una concentración fija, la micelización ocurre a temperaturas mayores a la CMT. La CMC normalmente es determinada por la disminución en la tensión superficial en función de la concentración, aunque otras propiedades tales como la viscosidad también exhiben cambios pronunciados. En soluciones concentradas, las micelas pueden ordenarse en geles. Los geles suaves y duros se distinguen de otros por sus propiedades de flujo. Los geles duros se asocian con formaciones de fases cúbicas de micelas esféricas, mientras que los geles suaves presentan fases laminares o rodillos micelares empacados hexagonalmente [11,55].

4.2.5 Copolímeros tribloque

Dentro del grupo de polímeros en bloque se encuentran los copolímeros tipo tribloque cuya estructura está dada por ABA (Figura 8(a)) en donde los extremos están formados por bloques hidrofílicos (A) y el centro por un bloque hidrofóbico (B) una variante de este tipo de copolímeros tribloque es BAB en donde el bloque hidrofílico se encuentra en el centro y los bloques hidrofóbicos en los extremos. Los copolímeros tipo tribloque se pueden autoensamblar cuando son disueltos en solventes adecuados, que solubilizan uno de los bloques, pero no el otro, formando micelas de diferentes formas geométricas.

Cuando son disueltos en solventes polares como es el agua, el bloque hidrofílico se disuelve en el solvente polar y el bloque hidrofóbico se queda en la interface, lo cual produce una disminución en la tensión superficial del solvente. Por este motivo a estos copolímeros se les denominan tensoactivos. Estos copolímeros exhiben una CMC y una CMT. A temperaturas mayores a estos valores críticos, el bloque

hidrofóbico deja de ser soluble y se agrega para formar micelas (Figura 8(b)), el núcleo de estas micelas está formado por el bloque hidrofóbico y la corona por el bloque hidrofílico (Figura 8(c)).

Dependiendo la relación entre las longitudes de los bloques hidrófobo/hidrofílico y el tipo de solvente, estos copolímeros pueden formar una variedad de microestructuras tales como: micelas esféricas (Figura 8(c)), micelas cilíndricas tipo gusano (Figura 8(d)) o micelas lamelares tipo vesícula (Figura 8(e)). A concentraciones elevadas, las micelas esféricas se pueden agrupar para formar cristales líquidos cúbicos (Figura 8(g)) y las micelas cilíndricas forman cristales líquidos hexagonales (Figura 8(f)). Cuando el copolímero tribloque es disuelto en un solvente no polar, se forman estructuras micelares invertidas, en donde el núcleo está formado por el bloque hidrofílico y la corona por el bloque hidrofóbico.

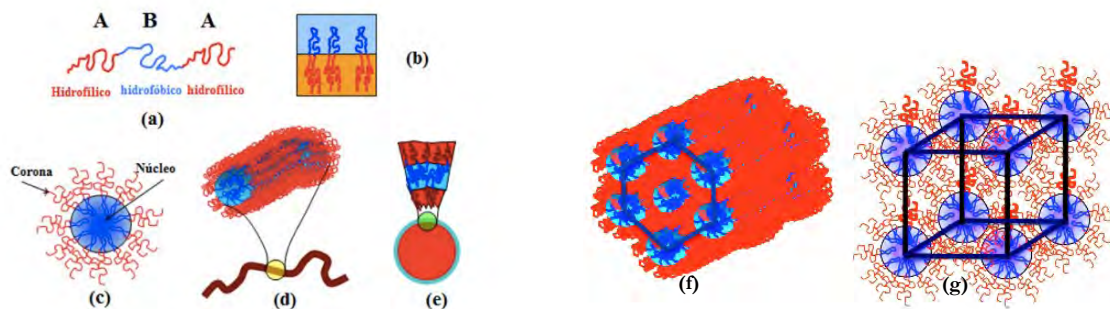


Figura 8. Polímeros tribloque y tipo de micelas que pueden formar en un solvente polar como el agua [Hamley 2005, Alexandridis 2000, Jorgensen et al. 1997, Mortense et al 1993].

La cinética de transición de una microestructura a otra es esencial para definir el tipo de aplicación que se le puede dar. A diferencia de los tensoactivos de bajo peso molecular, que son dinámicamente activos, los copolímeros tribloque presentan una dinámica lenta. En particular, cuando la tensión superficial entre los bloques es elevada, estos pueden estar en estados metaestables sin alcanzar el equilibrio termodinámico [Denkova et al. 2010, Nicolai et al. 2010].

4.3 Membranas

Una membrana se define como una barrera, la cual separa y restringe o favorece el transporte de diferentes especies de manera selectiva. El transporte a través de la membrana se da mediante la acción de una fuerza impulsora externa la cual puede ser mecánica (presión), química (concentración), térmica (temperatura) o eléctrica (voltaje) [74, 82].



Las membranas se pueden clasificar según diferentes puntos de vista, tales como la naturaleza, el mecanismo de transferencia y la estructura (Figura 9) [82].

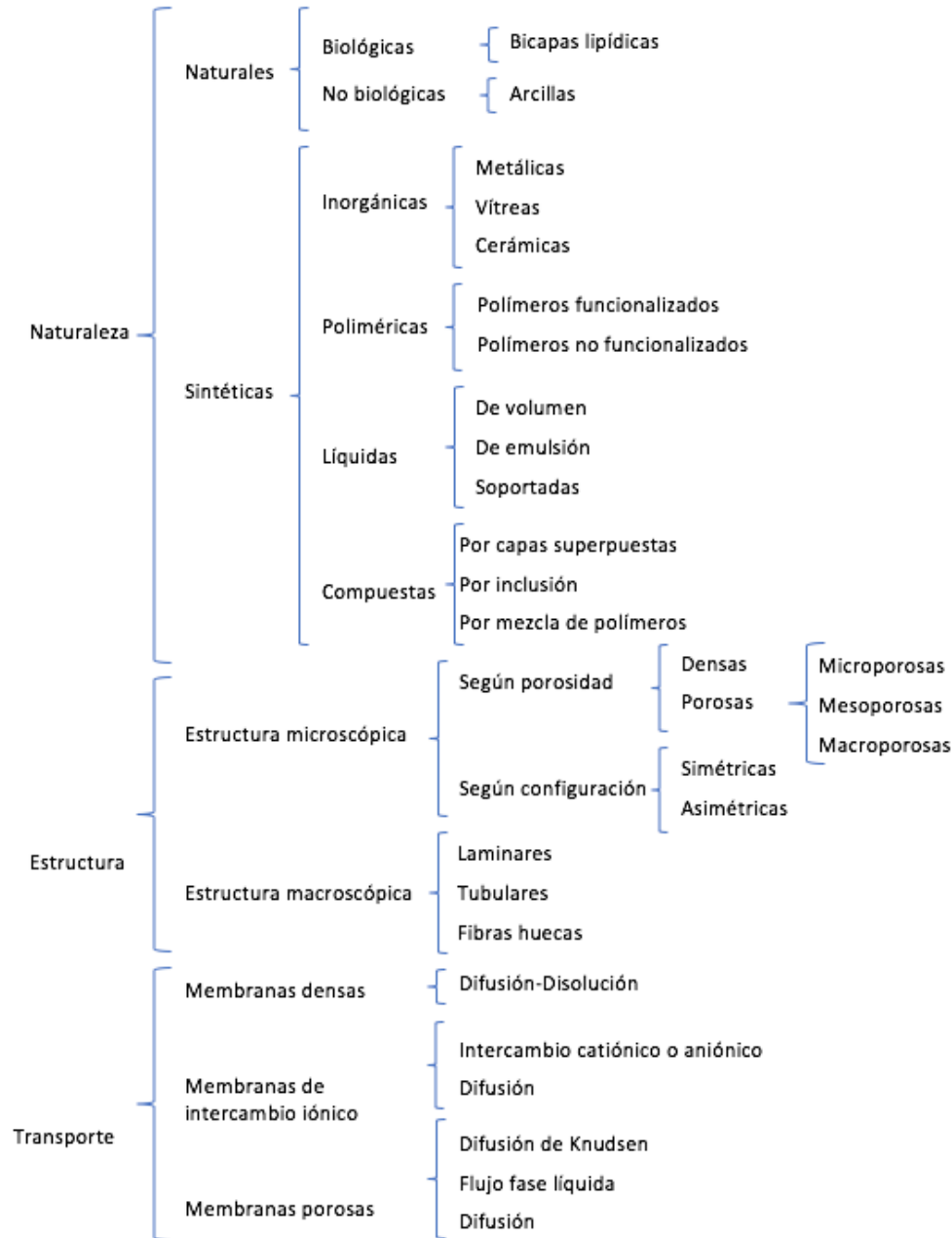


Figura 9. Clasificación de las membranas en función de la naturaleza, estructura y tipo de transporte que realizan [79].

En membranas poliméricas u orgánicas homogéneas, el mecanismo de permeación que controla la separación involucra la solubilidad termodinámica y el proceso de difusión cinética. La membrana orgánica separa una corriente de fluido entrante, en dos efluentes conocidos como: penetrante y concentrado. El

efluente penetrante es la porción de fluido que ha pasado a través de la membrana semipermeable, mientras que la corriente concentrada contiene todos aquellos constituyentes rechazados por la membrana [74, 82].

En la preparación de las membranas orgánicas se pueden utilizar básicamente todos los polímeros, pero las propiedades químicas y físicas difieren tanto que en la práctica, solo se utilizan un número limitado de ellos.

Esto debido a que la naturaleza química y longitud de cada bloque del copolímero sirven para controlar las propiedades de la membrana como la estabilidad, grosor, flexibilidad o permeabilidad. Hay otros factores moleculares que tienen una influencia específica en la arquitectura de la membrana, por ejemplo la proporción hidrofílica-hidrofóbica es un factor crucial para la generación de vesículas, mientras que no tiene influencia en la formación de membranas planares [2].

La estructura de las membranas resulta de los diferentes métodos de preparación. En la Figura 10 se muestran las diferentes estructuras encontradas en las membranas sintéticas. Se hace la distinción, por un lado, de las membranas homogéneas densas y de las membranas heterogéneas porosas y, por otro lado, las membranas simétricas y asimétricas que pueden ser indiferentemente porosas o densas. Finalmente se tienen las membranas de estructura compuesta que asocian materiales de estructuras y naturaleza distintas [74,82].

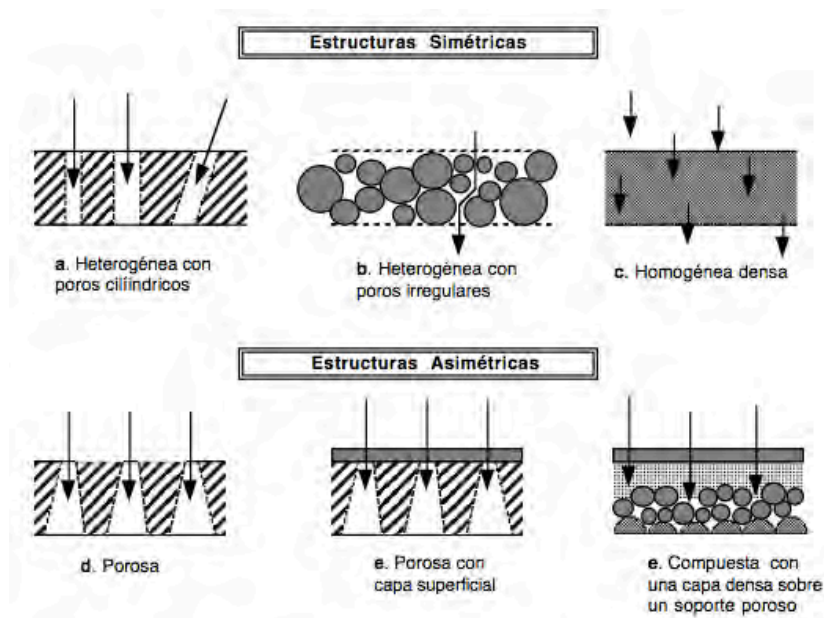


Figura 10. Estructuras de las membranas sintéticas [79].

En cuanto a la estructura porosa de las membranas existen tres grandes grupos según el tamaño de los poros:



- los macroporos de diámetro superior a 50 nm.
- los mesoporos de diámetro entre 2 y 50 nm.
- los microporos con un diámetro inferior a 2 nm.

Esta clasificación sigue las recomendaciones de la IUPAC. Estos tres grandes grupos corresponden bien a los diferentes procesos utilizados en las separaciones en medio líquido. La microfiltración usa membranas macroporosas, la ultrafiltración las membranas mesoporosas y la nanofiltración a las membranas microporosas.

Dentro de las membranas sintéticas (sólidas) se pueden distinguir dos tipos de membranas: simétricas y asimétricas.

El grosor de las membranas simétricas (porosas o no porosas) está entre 10 y 200 nm; la resistencia a la transferencia de materia está determinada por el grosor total de la membrana. Un descenso en el grosor de la membrana provoca un aumento en la velocidad de permeación. Las membranas asimétricas consisten en una capa superior muy densa con un grosor de 0.1 a 0.5 nm soportada en una subcapa porosa con un grosor de 50 a 150 nm del mismo material. Estas membranas combinan la alta selectividad de una membrana densa con la alta velocidad de permeación de una membrana muy delgada. La resistencia a la transferencia de materia está determinada por la capa superior, en la mayoría de los casos.

Las membranas porosas contienen poros cuyos diámetros suelen estar en el intervalo de 0.1-10 nm para microfiltración y de 1-100 nm para ultrafiltración. Las membranas pueden separar los componentes de forma selectiva en un amplio rango de tamaños de partícula y pesos moleculares, desde materiales macromoleculares como proteínas hasta iones monovalentes. Las configuraciones en las que se encuentran las membranas son varias: tubular, fibra hueca, hojas planas y enrolladas en espiral. Algunos diseños trabajan mejor que otros para una aplicación en particular.

Los mecanismos de transporte de materia están ligados a la estructura de la membrana en los diferentes procesos de separación. Así para las membranas macro y mesoporosas son los mecanismos de transporte por convección los que dominan mientras que para las membranas densas el transporte se efectúa por un mecanismo de solubilización-difusión. En el caso de las membranas microporosas los mecanismos son más complicados. Se pueden encontrar, por ejemplo, mecanismos de transporte mixto por convección-difusión para los líquidos o de difusión de superficie para los gases [55, 74, 82].



4.4 Dinámica molecular

La Dinámica Molecular (DM) es un tipo de simulación molecular computacional de carácter determinista que permite obtener la posición y velocidad de cada partícula del sistema (físico, químico o biológico) a través del tiempo, calculando las fuerzas entre los átomos que lo conforman mediante las ecuaciones de movimiento Newtonianas. Operacionalmente, es un método para generar las trayectorias de un sistema compuesto de N partículas por integración numérica directa de las ecuaciones de dinámica Newtoniana usando el algoritmo de Verlet, con especificaciones de un potencial de interacción interatómico, y las condiciones iniciales y de frontera adecuadas.

Por medio de DM, se pueden determinar diferentes propiedades fisicoquímicas del sistema como la energía libre, entropía, conductividad térmica, solubilidad, viscosidad, presión, coeficientes de difusión, temperaturas de cambio de fase y, en sistemas biológicos, permite medir la fuerza de interacción entre posibles fármacos y sus receptores, por mencionar algunas de sus posibilidades. Ésta se utiliza tanto para analizar sistemas en equilibrio (potenciales o fuerzas impulsoras balanceadas dentro del sistema) como para aquellos fuera de equilibrio (potenciales o fuerzas impulsoras desbalanceadas dentro del sistema). Si bien, las ecuaciones del movimiento no describen el sistema a nivel cuántico (el cual debe trabajar con un número de partículas muy alto, y los cálculos son altamente demandantes de tiempo y potencia computacional), este tipo de estudios (donde se utilizan campos de fuerza que ignoran el movimiento electrónico y calculan la energía del sistema como una función de las posiciones nucleares) han mostrado en algunos casos, que los campos de fuerza proveen respuestas igual de precisas que las obtenidas por cálculos cuánticos, y han mostrado buena correlación con resultados experimentales.

Para realizar un estudio por DM se requiere establecer una configuración inicial del sistema a analizar, es decir, se requieren las posiciones iniciales de los átomos que lo conforman. En estudios de tipo biológico, esta información puede provenir de fuentes experimentales como difracción de rayos-X o RMN, pues la resolución de una molécula por estos métodos analíticos, brinda conocimiento sobre la disposición tridimensional de cada uno de los átomos que la conforman, constituyendo un buen punto de partida.

Puesto que la DM considera las velocidades de los átomos, también se puede calcular la energía cinética del sistema, ya que algunos programas (p. ej. NAMD) solo calculan la energía potencial o la energía libre. Otra ventaja es que no sólo permite la simulación del sistema cuenta-cuenta, sino que además se puede incluir el disolvente que lo rodea (como el agua), así como la inclusión de iones, regular la temperatura o la



presión, o la incorporación de entidades químicas (metales, azúcares, cofactores, grupos prostéticos) que usualmente no son consideradas en otros métodos de simulación (MM3, CFF91, PCFF) debido a sus limitaciones. Esto último resulta muy útil, pues el sistema a analizar adquiere gran representatividad, aunque se debe considerar que la inclusión de estas entidades químicas no solo incrementa la complejidad del sistema de estudio, sino también, la duración de la simulación.

Las diferentes etapas de una simulación por dinámica molecular se pueden resumir en el siguiente esquema:

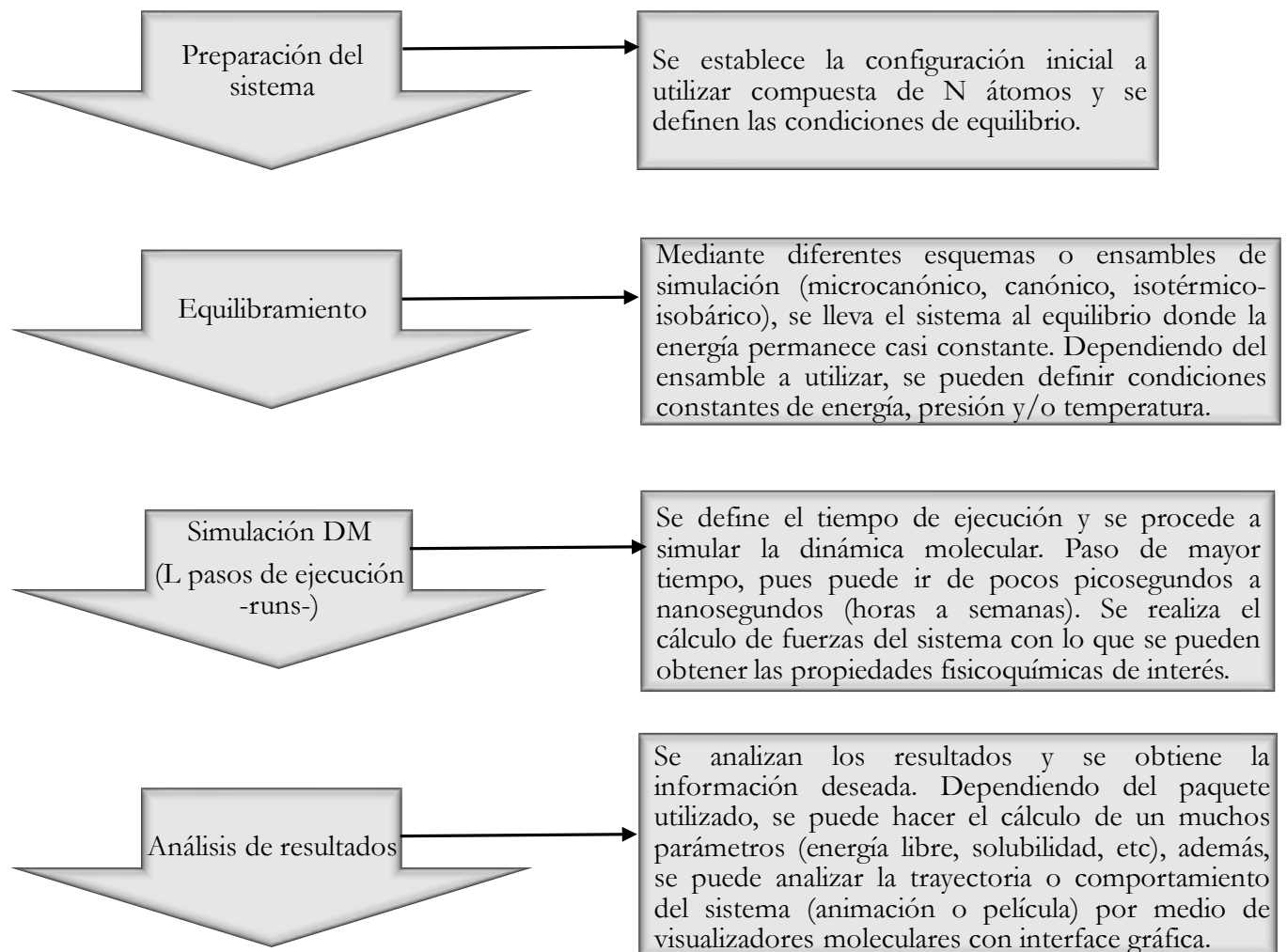


Figura 11. Elementos centrales de un programa típico de DM.

4.4.1 Potencial interatómico

En DM las fuerzas entre las partículas son conocidas. Sin embargo, un punto de importancia central



tanto en DM como en Monte Carlo (MC) es la elección del potencial interatómico del sistema a simular. De la fidelidad con que éste represente las interacciones reales entre las partículas dependerá la calidad de los resultados: esto quiere decir que mientras más detalles de la interacción posea el potencial, mejor será la simulación. Aunque, conforme mayor sea la complejidad funcional del potencial, mayor también será el tiempo de cómputo requerido [67].

4.4.1.1 Campos de fuerza

El método de campo de fuerza utiliza un conjunto de fórmulas empíricas para imitar las interacciones interatómicas de una manera promedio. Al ignorar los detalles de las interacciones electrón-electrón y electrón-núcleo, el método del campo de fuerza funciona a nivel atómico. En principio, el método de campo de fuerza tiene una ventaja incomparable sobre los métodos *ab initio* (métodos que no incluyen ningún parámetro empírico o semi-empírico en sus ecuaciones) no sólo porque es varios órdenes de magnitud más rápido que cualquier método *ab initio*, sino también porque, puede utilizarse cuando no se requieren detalles de la distribución de electrones para describir las propiedades de interés.

El método de campo de fuerza debe enfatizar la predicción de propiedades de grandes sistemas moleculares y moléculas en fases condensada (de unos pocos cientos a millones de átomos). Además, pueden describirse los términos de interacción (enlaces químicos, torsión, interacciones de largo alcance, doblamiento de ángulos) en las simulaciones en fase condensada. Las fuerzas no ligadas (dispersión en partícula) son extremadamente difíciles de describir con precisión utilizando métodos *ab initio*.

Para modelar las interacciones entre las partículas en un cálculo de DM es necesario introducir un modelo de campo de fuerza adecuado para aplicaciones de fase condensada, un ejemplo de campo de fuerza de este tipo es COMPASS, que emplea un enfoque híbrido consistente en métodos tanto *ab initio* como empíricos para derivar un nuevo campo de fuerza general basado en el campo de fuerza de PCFF (Campo de Fuerza Consistente en Polímero). [58, 59, 73]

Las formas de las funciones utilizadas en este campo de fuerza son los mismos que los utilizados en los campos de fuerza de tipo PCFF donde un par de átomos o moléculas neutros están sujetos a dos fuerzas distintas en el límite de una gran separación y de una pequeña separación: Una fuerza atractiva que actúa a grandes distancias (fuerza de Van Der Waals) y una fuerza repulsiva que actúa a pequeñas distancias (repulsión de Pauli). El potencial Lennard Jones (LJ) es un modelo matemático para representar este



experimentalmente, en esta ecuación, la longitud de enlace (b), el ángulo de curvatura (θ), el ángulo de torsión (ϕ); distancia (U); el ángulo de torsión impropio (imp); y la distancia de no enlace (r_{ij}), son funciones de las coordenadas internas del sistema. Los parámetros restantes; longitud de enlace de equilibrio (b_0), ángulo de curvatura de equilibrio (θ_0), y constantes de fuerza (K), etc., son los parámetros que caracterizan el campo de fuerza.

Los términos de enlace y curvatura son funciones del oscilador armónico. El término de ángulo de torsión es una función coseno, una función mínima múltiple que permite las diferentes conformaciones (estructuras), por ejemplo, cis y trans. Las interacciones de no enlace incluyen los términos Coulombicos y de Lennard-Jones. Además, la ecuación (2) contiene términos angulares de torsión y Urey-Bradley. Lo anterior permite una forma para fijar datos experimentales [58, 59, 73].

4.4.2 Método DPD

El método de Dinámica de Partícula Disipativa fue introducido por Hoogerbrugge y Koelman [14-15], como una mejora a la DM convencional (Español y Warren) [16], establecieron el vínculo entre el algoritmo de DPD y una ecuación diferencial estocástica para el movimiento de las partículas. Recientemente Groot y Warren [17-19], relacionaron el método de DPD con la teoría de Flory-Huggins, lo que permite estudiar sistemas macromoleculares bajo condiciones eficientes de operación y han demostrado la consistencia con la teoría de campo promedio lo que nos permite estudiar la dinámica y distribución espacial de los campos físicos con el tiempo. En el método DPD las partículas fundamentales son cuentas que representan regiones pequeñas de material en lugar de átomos o moléculas. Se establecen tres tipos de fuerza entre los pares de cuentas: una interacción armónica conservativa (fuerza conservativa, (F^C)), una fuerza disipativa (F^D) que representa el arrastre viscoso entre las cuentas y una fuerza aleatoria (F^R) que mantiene la entrada de energía en el sistema contra la dispersión. Todas las fuerzas de interacción son de intervalo pequeño al radio límite establecido (r_c). Para una apropiada elección de las magnitudes relativas de estas fuerzas, un sistema puede mostrar una evolución apropiada para un estado uniforme que corresponde al ensamble canónico. La integración de las ecuaciones de movimiento para las cuentas genera una trayectoria a través de la fase desde la cual todas las observables termodinámicas (por ejemplo, campos de densidad, funciones de correlación, etc.) pueden calcularse de promedios convenientes.



4.4.2.1 Ecuaciones de movimiento para un sistema multicomponente.

Considerando un conjunto de cuentas (esferas rígidas) que interactúan recíprocamente entre sí por las fuerzas especificadas anteriormente su evolución dinámica será gobernada por las leyes de Newton:

$$\frac{\partial r_i}{\partial t} = v_i, \quad m \frac{\partial v_i}{\partial t} = f_i \quad (3)$$

donde r_i , v_i y f_i son el vector de posición, velocidad y fuerza total en la i -ésima cuenta. Por simplicidad, la masa $m_i = 1$. El algoritmo básico de DPD es similar al de DM la diferencia es que, en adición a la fuerza conservativa entre las partículas, la fuerza total en la partícula considera una fuerza disipativa (proporcional a la velocidad relativa de las dos cuentas) y una fuerza aleatoria (entre la cuenta y cada uno de sus vecinos), donde la fuerza total en la partícula es:

$$f_i = \sum_{j \neq i} F_{ij}^C + F_{ij}^D + F_{ij}^R \quad (4)$$

donde f_i representa la suma sobre todas las cuentas dentro de una distancia r_c (interacciones locales de corto alcance) de la i -ésima cuenta. La fuerza conservativa es una fuerza central repulsiva con una magnitud máxima a_{ij} :

$$F_{ij}^C = \begin{cases} a_{ij}(1 - r_{ij})\hat{r}_{ij} & (r_{ij} \leq 1) \\ 0 & (r_{ij} \geq 1) \end{cases} \quad (5)$$

donde r_{ij} es la magnitud cuenta-cuenta del vector r_{ij} , a_{ij} es el parámetro de repulsión DPD, r es el vector unitario que une las cuentas i y j . La fuerza disipativa es proporcional a la velocidad relativa de dos cuentas y actúa para reducir su momento relativo:

$$F_{ij}^D = -\gamma \omega^D(r_{ij})(v_{ij} \cdot \hat{r}_{ij})\hat{r}_{ij} \quad (6)$$

donde $\omega^D(r_{ij})$ es una función de peso de corto alcance, que en la fuerza disipativa conserva el momento total de cada par de partículas y también del sistema. Las fuerzas aleatorias actúan entre todos los pares de cuentas sujetas a similares distancias, con una función diferente $\omega^R(r_{ij})$ y actúa como una fuente de energía dentro del sistema:



$$F_{ij}^R = \begin{cases} (\sigma \omega^R(r_{ij}) \xi_{ij} \hat{f}_{ij}) & |r_{ij}| < 1 \\ 0 & \text{if } |r_{ij}| > 1 \end{cases} \quad (7)$$

σ determina la magnitud de la fuerza aleatoria entre las partículas y ξ_{ij} es una variable aleatoria con distribución Gaussiana y varianza unitaria ($\xi_{ij} = \xi_{ji}$), mientras que $\omega^R(r_{ij})$ describe la variación de las fuerzas aleatorias con la distancia.

En esta etapa, hay dos funciones, $\omega^D(r_{ij})$ y $\omega^R(r_{ij})$, y dos constantes γ y σ desconocidas. Para la solución de un estado estable las ecuaciones de movimiento en el ensamble de Gibbs, deben de satisfacer el teorema de fluctuación-dispersión, únicamente por una de las dos funciones: $\omega^D(r_{ij})$, o $\omega^R(r_{ij})$ y puede escogerse arbitrariamente satisfaciendo la siguiente relación:

$$\omega^D(r) = [\omega^R(r)]^2 \quad (8)$$

γ y σ están relacionados por la temperatura de acuerdo a:

$$\sigma^2 = 2\gamma k_B T \quad (9)$$

donde T es la temperatura absoluta y k_B es la constante de Boltzmann. Por simplicidad se selecciona:

$$\omega^D(r) = [\omega^R(r)]^2 = (1-r)^2 \quad r \leq 1 \quad (10)$$

A primera vista, el método de DPD lleva una fuerte semejanza al método de dinámica Browniana ambos esquemas emplean una combinación de fuerzas aleatorias y disipantes. Sin embargo, en la dinámica browniana las fuerzas friccionales y aleatorias no conservan el momento. De hecho, la única propiedad que se conserva en dinámica browniana es el número total de partículas. En DPD, sin embargo, las formas funcionales particulares de las fuerzas friccionales y aleatorias aseguran que todas las fuerzas obedecen la acción de reacciones iguales y por lo tanto el modelo conserva el ímpetu o momento. Esto es esencial para recuperar el comportamiento hidrodinámico (Navier-Stokes) correcto en escalas de tiempo y longitudes suficientemente grandes.

4.4.2.2 Algoritmo de integración en DPD

La intención de los algoritmos de Verlet es resolver las ecuaciones de movimiento de sistemas formados por muchas partículas en los que puede haber interacciones de diferentes formas (gravitacional, eléctrica,



dipolar, de colisión, etc.) e incluso entre diferentes tipos de partículas, de esta forma el algoritmo de velocidad de Verlet nos dice cuánto cambia la posición de un cuerpo y su velocidad, en un intervalo pequeño de tiempo, cuando ese cuerpo se encuentra sujeto a fuerzas.

Para integrar las ecuaciones de movimiento en DPD se utiliza el algoritmo modificado de velocidad de Verlet con la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\vec{r}(t + \Delta t) &= \vec{r}(t) + \vec{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{F}(t)(\Delta t)^2 \\ \vec{v}(t + \Delta t) &= \vec{v}(t) + \frac{1}{2}[\vec{F}(t) + \vec{F}(t + \Delta t)]\Delta t\end{aligned}\quad (11)$$

Donde \vec{v} es un vector constante que representa la velocidad de la partícula y \vec{r} es la diferencia de posiciones en el espacio entre el instante t y el instante $t + \Delta t$. Estas ecuaciones representan los incrementos correspondientes al desplazamiento y al cambio de velocidad que sufre una partícula bajo el efecto de una fuerza neta \vec{F} .

4.4.2.3 Interacciones hacia la teoría de Flory-Huggins

Recientemente se ha establecido una relación de las interacciones entre las cuentas de DPD y la teoría de mezclas de polímeros [17-19]. Esta relación consiste en comparar la energía libre de un fluido de DPD con la teoría de Flory-Huggins de mezclas de polímeros. En la teoría de Flory-Huggins de polímeros la energía libre de mezcla en exceso puede expresarse de la forma:

$$\frac{F}{KBT} = \frac{\phi_A}{N_A} \ln \phi_A + \frac{\phi_B}{N_B} \ln \phi_B + \chi \phi_A \phi_B \quad (12)$$

En la ecuación (12) el parámetro χ controla las interacciones entre los polímeros: si es positivo, las dos especies prefieren la separación de fase, pero si este es negativo ellas prefieren el mezclado. El estado de equilibrio de la mezcla se establece por la minimización de energía libre que lleva a una relación implícita para la densidad:

$$\chi N_A = \frac{\ln(1 - \phi_A) / \phi_A}{(1 - 2\phi_A)} \quad (13)$$



cuando χ incrementa de un valor negativo, las fases del sistema empiezan a separarse. El valor crítico de χ en donde la separación de fases ocurre primero puede establecerse por la minimización de energía como:

$$\chi^{crit} = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{\sqrt{N_A}} + \frac{1}{\sqrt{N_B}} \right) \quad (14)$$

La densidad de energía libre de un solo componente en DPD cuya ecuación de estado es cuadrática en la densidad:

$$\frac{F_V}{k_B T} = \rho \ln \rho - \rho + \frac{\alpha \rho^2}{k_B T} \quad (15)$$

y para un sistema de dos componentes se tiene:

$$\frac{F_V}{k_B T} = \frac{\rho_A}{N_A} \ln \rho_A \frac{\rho_A}{N_A} + \frac{\rho_B}{N_B} \ln \rho_B - \frac{\rho_B}{N_B} + \frac{\alpha}{k_B T} (a_{AA} \rho^2 + 2a_{AB} \rho_A \rho_B + a_{BB} \rho_B^2) \quad (16)$$

Si $a_{AA} = a_{BB}$ y asumiendo que la densidad total es constante, se tiene:

$$\frac{f_V}{(\rho_A + \rho_B) k_B T} \approx \frac{x}{N_A} \ln x + \frac{(1-x)}{N_B} \ln(1-x) + \chi x(1-x) + \dots, \quad (17)$$

Escribiendo χ como $\chi = \frac{\rho_A}{\rho_A + \rho_B}$, e identificando:

$$\chi = \frac{2\alpha(a_{AB} - a_{AA})(\rho_A + \rho_B)}{k_B T} \quad (18)$$

Al comparar la energía libre de DPD con la equivalente de Flory-Huggins hay una correspondencia entre las dos teorías, si el parámetro χ es proporcional al parámetro de repulsión como se especifica en esta ecuación. Groot y Warren (1997) demostraron la correspondencia entre las dos teorías, ellos encontraron que la presión en exceso de una mezcla binaria de monómeros y de polímeros en DPD es proporcional al término $x(1-x)$ para parámetros de repulsión específicos, sin embargo, para valores bastante grandes del parámetro χ se espera que la teoría de campo promedio presente una razonable exactitud. Para probar la correspondencia entre la teoría de Flory-Huggins y DPD Groot y Warren (1997) encontraron:



$$\frac{\chi N k_B T}{(a_{AB} - a_{AA})} = (0.306 \pm 0.003)N \quad (19)$$

esta ecuación relaciona el parámetro de interacción de Flory Huggins con el parámetro de repulsión de DPD.



5. Metodología

A continuación se menciona la metodología empleada, así como aspectos técnicos del equipo empleado.

5.1 Generación de modelos de grano grueso y evaluación de parámetros mesoscópicos de los sistemas poliméricos estímulo sensitivos que constituyen las membranas poliméricas.

Las estructuras moleculares de los copolímeros tribloque estímulo sensitivos (PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM) y (PMAA-b-PDEA-b-PMAA) fueron construidas a partir de las unidades repetitivas primarias PNIPAM, PSSP, PMAA y PDEA, cada molécula tribloque contenía de 365 a 462 unidades repetitivas en su cadena principal, fue establecida una arquitectura de tipo lineal para cada sistema. Para la construcción de las moléculas de los ambientes químicos (disolvente, medio ácido y básico), y las estructuras moleculares de los copolímeros tribloque estímulo sensitivos se empleó el modulo constructor de moléculas que viene instalado en el software científico de Materials Studio de Accelrys (BIOVIA). Los pesos moleculares que se manejaron para los sistemas copoliméricos estímulo sensitivos fueron 63,600 g/mol para el PMAA-b-PDEA-b-PMAA y de 55,500 g/mol para el PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM.

Para establecer los modelos de grano-grueso representativos de cada sistema copolimérico, se evaluaron primero las propiedades conformacionales de los copolímeros tribloque estímulo sensitivos construidas anteriormente, empleando el software RMMC y el campo de fuerza COMPASS. Las propiedades conformacionales sirvieron para establecer los modelos de grano grueso de los sistemas polimérico estímulo sensitivos para las subsecuentes simulaciones de DPD. El número de cuentas y/o partículas (N_c) en cada modelo mesoescala representativo se calculó a partir del grado de polimerización y la relación característica (C_n) empleando la ecuación (20), esta combinación se ha seleccionado en virtud de que se ha demostrado en estudios previos [Soto-Figueroa et al. [7-13]] que representa adecuadamente a la estructura molecular del material polimérico, además que desde un punto de vista práctico el empleo de pocas cuentas es factible para describir y representar al polímero, al tiempo que disminuye la escala de tiempo en la simulación DPD.

$$N_c = \frac{M_p}{M_m C_n} \quad (20)$$



donde M_p es el peso molecular del copolímero dibloque, M_m es el peso molecular de los monómeros y C_n es la proporción característica [9]. Las cadenas moleculares de cada copolímero tribloque en estudio serán representadas por un conjunto de cuentas o partículas esféricas conectadas por resortes armónicos (modelo de grano-groeso) [10], donde cada cuenta representa una sección de la cadena del copolímero tribloque, ver Figura 15.

En estos modelos estadísticos la química de cada segmento polimérico específico se imparte a través de la repulsión cuenta-cuenta, La estimación cuantitativa de la interacción cuenta-cuenta para cada modelo de grano grueso se calculó empleando simulaciones moleculares a partir de las interacciones moleculares: monómero-monómero, monómero-solvente, etc., usando el modelo termodinámico de la teoría de soluciones de Flory-Huggins. En esta teoría el comportamiento de la miscibilidad está gobernado por la energía libre del mezclado y se puede obtener empleando la ecuación:

$$\Delta G = \frac{\phi_1}{X_1} \ln \phi_1 + \frac{\phi_2}{X_2} \ln \phi_2 + \chi \phi_1 \phi_2 \quad (21)$$

donde ΔG = energía libre de mezclado por mol, ϕ = fracción de volumen, X = grado de polimerización (longitud de cadena). Cada unidad repetitiva ocupa un sitio en la red. El parámetro de interacción se define como:

$$\chi = \frac{Z \Delta E_{12}}{RT} \quad (22)$$

donde Z es el número de coordinación y E_{12} es la energía de la interacción del par que interacciona:

$$\Delta E_{12} = \frac{1}{2} (E_{12} + E_{21}) - \frac{1}{2} (E_{11} + E_{22}) \quad (23)$$

Para calcular la energía libre de mezclado y el parámetro de interacción nosotros calcularemos Z y ΔE_{12} , usando el modelo de Fan. et al. [20]. En esta extensión del modelo de Flory-Huggins las moléculas no se acomodan en un enrejado regular como en la teoría original, sino que están dispuestas fuera de la malla. El número de coordinación Z se calcula explícitamente para cada uno de los pares moleculares posibles empleando simulaciones de Monte Carlo. Este cálculo implica la generación de clústeres en los cuales se empaquetan a los vecinos más cercanos alrededor de la molécula central. Los números de coordinación promedio se calculan empleando la expresión para la dependencia de la temperatura del



parámetro de interacción. La energía de mezclado se define de la energía de interacción configuracional y de los números de coordinación como sigue:

$$E_{MIX}(T) = \frac{[Z_{12}E_{12}(T) + Z_{21}E_{21}(T) - Z_{11}E_{11}(T) + Z_{22}E_{22}(T)]}{2} \quad (24)$$

Los parámetros de interacción $\chi(T)$ son calculados a partir de la $E_{MIX}(T)$ y Z según la ecuación (24) y se esquematizan en la Figura 12:

$$\chi(T) = \frac{E_{MIX}(T)}{RT} = \frac{(Z_{12}E_{12} + Z_{21}E_{21} - Z_{11}E_{11} - Z_{22}E_{22})}{2RT} \quad (25)$$

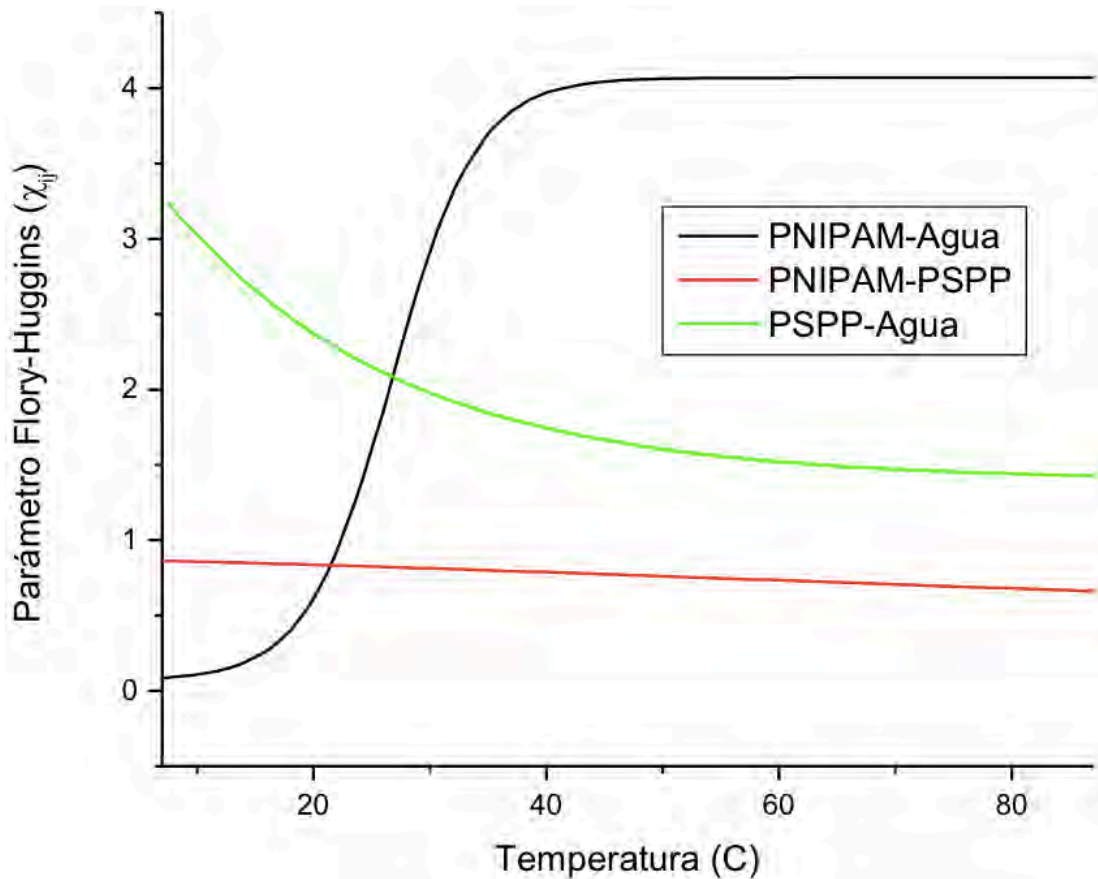


Figura 12. Representación esquemática de parámetros de interacción de Flory-Huggins dependientes de la temperatura, estos valores representan la química de los modelos de grano grueso vía el parámetro de repulsión DPD (a_{ij}).



Los programas que emplearemos para evaluar los parámetros de interacción entre especies químicas diferentes son: Blends y Amorphous Cell, y que en junto con DPD forman parte del paquete de simulación mesoescala.

5.2 Generación de membranas poliméricas estímulo sensitivas de equilibrio

Para construir la membrana polimérica de cada sistema estímulo sensitivo se emplearán plantillas prediseñadas utilizando el software meso-structure y el método de simulación mesoscópico DPD. Las moléculas del copolímeros dibloque se representan por un modelo constituido por esferas o cuentas, donde cada cuenta representa un segmento grande de la cadena base. Todas las simulaciones se llevaron a cabo a una temperatura $k_B T=1$, con el fin de llevar a cabo el proceso con una relajación eficiente y razonable. En la simulación DPD, la evolución dinámica de todas las cuentas es gobernada por las ecuaciones de movimiento de Newton, el comportamiento dinámico del sistema es seguido por integración de las ecuaciones de movimiento empleando una versión modificada del algoritmo de velocidad de Verlet, Ecuación (11). Cada cuenta es sujeta a interacciones suaves de sus vecinos más cercanos vía tres fuerzas: una fuerza de interacción conservativa F^C , la cual es lineal a la separación cuenta-cuenta, una fuerza disipativa F^D , que es proporcional a la velocidad relativa de las dos cuentas y una fuerza aleatoria F^R , entre la cuenta y sus vecinos, ver Ecuación (4). La integración de las ecuaciones de movimiento para las cuentas genera una trayectoria a través de la fase espacial del sistema de la cual todas las observables termodinámicas (por ejemplo, campos densidad, parámetros de orden, funciones de correlación, tensión superficial, etc.) pueden construirse de promedios convenientes. Las interacciones cuenta-cuenta son expresadas en el contexto de DPD por la relación existente con la teoría de mezcla de polímeros (teoría de Flory Huggins) lo que permite que el comportamiento observado en la simulación sea expresado en el diagrama de fases de un fluido real. Las simulaciones mesoscópicas se llevaron a cabo en celdas de simulación DPD de $26r_c \times 35r_c \times 26r_c$ a una temperatura $k_B T=1$ (unidades reducidas DPD) y una densidad $\rho=3$.

Los modelos mesoescala representativos de cada sistema polimérico se modificaron de acuerdo a la composición del sistema y al ambiente químico empleado, el tiempo de simulación se fijó en 3.5×10^5 pasos de tiempo con el fin de alcanzar un equilibrio termodinámico al final de cada simulación mesoscópica.

5.3 Simulación mesoscópica de membranas poliméricas en ambientes químicos específicos activados por interacciones o estímulos específicos como son: temperatura y pH

Las membranas poliméricas inteligentes obtenidas en el punto 6.2 para cada sistema polimérico específico se sometió nuevamente a un estudio mesoscópico donde se modificaron las condiciones ante estímulos como son la temperatura y/o pH, ver Figura 13.

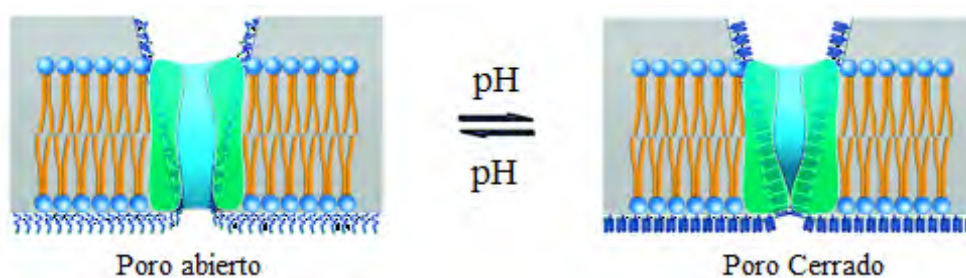


Figura 13. Representación esquemática de una membrana estímulo sensible activada por el pH y/o temperatura.

Las simulaciones mesoscópicas se llevarán a cabo en celdas de simulación DPD de $26r_c \times 35r_c \times 26r_c$ a una temperatura $k_B T = 1$ (unidades reducidas DPD) una densidad $\rho = 3$, el intervalo de temperatura que se estudió fue de 5 °C a 100 °C, el rango de pH fue de 1 a 12, el tiempo de simulación se fijó en 5×10^5 pasos de tiempo con el fin de alcanzar nuevamente un equilibrio termodinámico al final de la simulación mesoscópica.

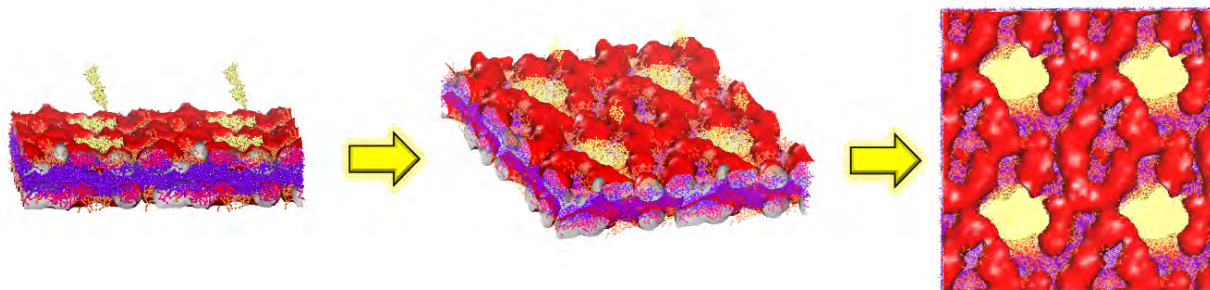


Figura 14. Representación gráfica de una membrana polimérica selectiva estímulo sensible.

5.4 Equipos

Para la realización del presente proyecto se contó con una licencia del software de modelado de moléculas y simulación (DPD) de Material Studio, de la compañía BIOVIA y con una estación de trabajo con las siguientes especificaciones: Procesador Intel Xeon E5 de 19 núcleos, 4 Core, 3.1GHz, 2133MHz. Memoria RAM 64Gb, DDR4 2400MHz.



6. Resultados y discusión

6.1 Construcción de modelos mesoscópicos (grano grueso) y cálculo de parámetros de interacción cuenta-cuenta

Como primer punto se construyeron las estructuras moleculares de los sistemas poliméricos tribloque siguientes:

- Poli(N-isopropilacrilamida)-b-Poli(3-[N-(3-metacrilamidopropil)-N,N-dimetil]) amonio propano sulfonato-b-Poli(N-isopropilacrilamida); (PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM), el cual es un copolímero tribloque sensible a la temperatura (termosensible), (PM= 84302 g/mol).
- Poli(ácido metacrílico)-b-Poli((2-dietilamino)etilmetacrilato)-b-Poli(ácido metacrílico) (PMAA-b-PDEA-b-PMAA), este material polimérico se caracteriza por ser sensible a estímulos de pH. (PM=55280g/mol)

Para establecer los modelos grano grueso representativos de cada sistema polimérico tribloque (PNIPAM-b-PSPP-PNIPAM y PMAA-b-PDEA-b-PMAA) y medio acuoso (H_2O), los siguientes parámetros: arquitectura molecular, composición, grado de polimerización y parámetro de interacción segmento-segmento fueron considerados. Cada molécula polimérica en estudio se construyó fijando una arquitectura de tipo lineal y posteriormente fueron sujetas a un estudio conformacional vía simulaciones moleculares de Monte Carlo para obtener sus propiedades conformacionales (ver anexo 1), en este tipo de simulaciones se evalúan segmentos estadísticos a través de miles de configuraciones que puede adquirir la cadena polimérica. Los segmentos estadísticos más representativos de un polímero son la proporción característica (C_n), la longitud de persistencia (L_p) o el segmento de Khun (S_k), lo que nos permite representar a un polímero de alto peso molecular con una fracción de la cadena principal. Cabe mencionar que todos los enlaces sencillos y dobles en la cadena molecular de cada sistema polimérico tribloque en estudio se consideraron como rotables durante la simulación molecular.

La cadena molecular de cada copolímeros tribloque en estudio se representó por modelo de grano grueso (modelo Gaussiano estándar unido por resortes) constituido por cuentas o esferas de tipo $[PNIPAM]_n$ - $[PSPP]_m$, $[PNIPAM]_n$ y $[PMAA]_n$ - $[PDEA]_m$ - $[PMAA]_n$, ver Fig. 16. El número de partículas o cuentas en de cada sistema polimérico fue determinado usando el grado de polimerización, peso molecular y la proporción característica (C_n). Los modelo de grano grueso de los copolímeros sensibles a la temperatura y al pH se compone de N cuentas (donde cada cuenta representa un segmento específico de

unidades repetitivas de la cadena molecular) de los cuales una fracción corresponde a cada bloque específico ya sea [PNIPAM], [PSPP], [PMAA] y [PDEA].

Cada partícula o grano grueso en los modelos mesoescala se definen a tener volumen igual, esta suposición es necesaria para relacionar la teoría de Flory-Huggins $\chi(T)$, con el parámetro de repulsión DPD ($a_{ij} = a_{ii} + \frac{\chi(T)}{0.306}$) en el modelo de dinámica de partícula disipativa (DPD).

El copolímero termosensible PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM se representó en un modelo de grano grueso constituido por 30 cuentas (10 corresponden al PNIPAM y 20 al PSPP) como se muestra en la Figura 15(a-b) para más detalles ver Anexo 1. Mientras que el copolímero pH sensible PMAA-b-PDEA-b-PMAA se representó por un modelo de grano grueso constituido por 38 cuentas (16 corresponden al PMAA y 22 al PDEA) como se muestra en la Figura 15(c-d) para más detalles ver Anexo 1.

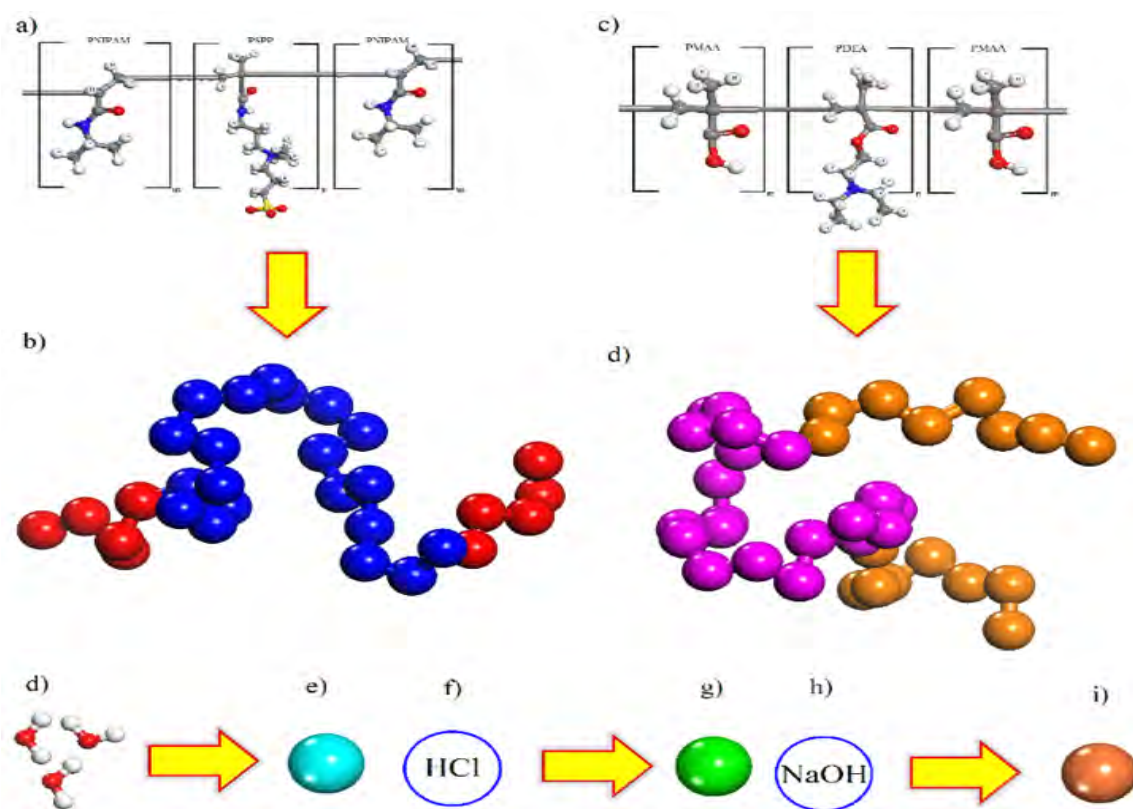
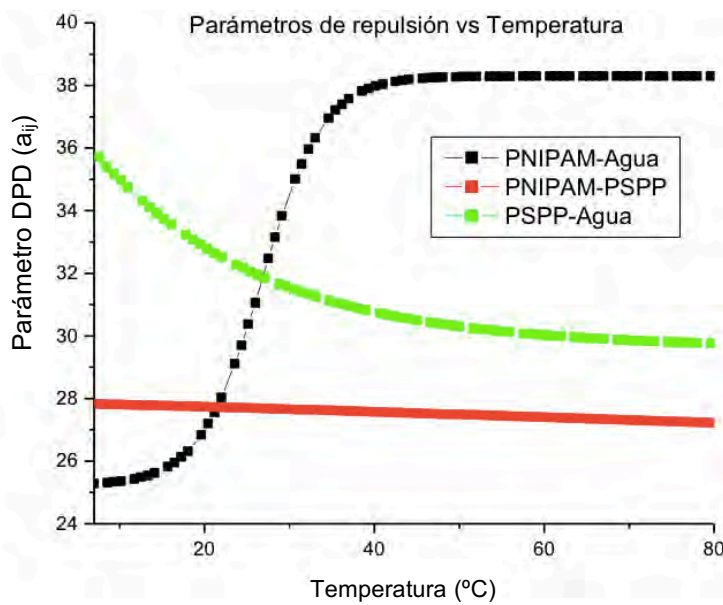


Figura 15. Estructuras químicas y modelos de grano grueso de las copolímeros tribloque precursores de membranas estímulo sensitivas: a-b) Copolímero tribloque PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM), c-d) copolímero tribloque PMAA-b-PDEA-b-PMAA, e-f) moléculas de agua, f-g) ambiente ácido y h-i) ambiente básico.



En la representación estadística de los sistemas poliméricos tribloque y ambientes químico todos los detalles atomísticos son ignorados (debido a la escala mesoscópica), la naturaleza física y química característica de cada bloque se imparte por las interacciones cuenta-cuenta y por la arquitectura lineal de la cadena molecular. Las interacciones cuenta-cuenta entre las diferentes especies de cada sistema polimérico y ambiente químico fueron expresadas por la magnitud repulsiva entre las diversas unidades repetitivas (monómero-monómero, monómero-agua). La magnitud repulsiva para cada combinación posible fue determinada a partir del comportamiento termodinámico de mezclas binarias polímero/polímero y polímero/agua mediante la combinación de la teoría de Flory-Huggins y simulación molecular (modelo de Fan et al.), en este sentido las unidades moleculares que constituyen cada sistema homopolimérico ([PNIPAM], [PSPP], [PMAA], [PDEA]) y ambientes acuosos, ácidos y básicos fueron construidas y optimizadas con el campo de fuerza COMPÁSS.

Las configuraciones de 100,000 pares y 500 clusters fueron examinadas para calcular la energía configuracional de interacción y el número coordinación para cada sistema binario con el propósito de disminuir el error estadístico. Los resultados del parámetro de repulsión máximo DPD (a_{ij}) dependiente de la temperatura para cada fragmento polímero/polímero y polímero/agua se presentan en la Gráfica 1. En esta grafica se exhibe todas las combinaciones moleculares posibles para el sistema termosensible, estas combinaciones son fundamentales para explorar a detalle el proceso de formación de las membranas poliméricas y evolución dinámica por la intensidad del estímulo aplicado.



Gráfica 1. Parámetros de interacción DPD empleados como input en la simulación DPD del sistema térmico (PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM).

Para el caso del sistema pH sensible PMAA-PDEA- PMAA los parámetros de repulsión DPD se muestran en Tabla 1, las simulaciones mesoscópicas se llevará acabo a temperatura ambiente.

	PMAA	PDEA	H ₂ O	HCl	NaOH
PMAA	25	25.9804	33.9542	36.5033	25.4228
PDEA		25	32.8235	25.3268	36.765
H ₂ O			25	29.6732	26.6339
HCl				25	-
NaOH					25

Tabla 1. Parámetros Mesoscópicos a_{ij} empleados en las simulaciones para explorar la deformación del poro en medio ácido y básico.

6.2 Formación de las membranas poliméricas estímulo responsivas (pH y temperatura)

Como punto de partida se construye una plantilla con dimensiones de 26×35×26 nanómetros (nm) y una caja interna (slab) de 6 nm, ver Figura 16, en esta celda de construcción se vaciaran los modelos de grano grueso de los sistemas a estudiar y ambientes químicos. Para el sistema termosensible únicamente se emplearon las moléculas de agua y las cadenas de PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM, Figura 16.

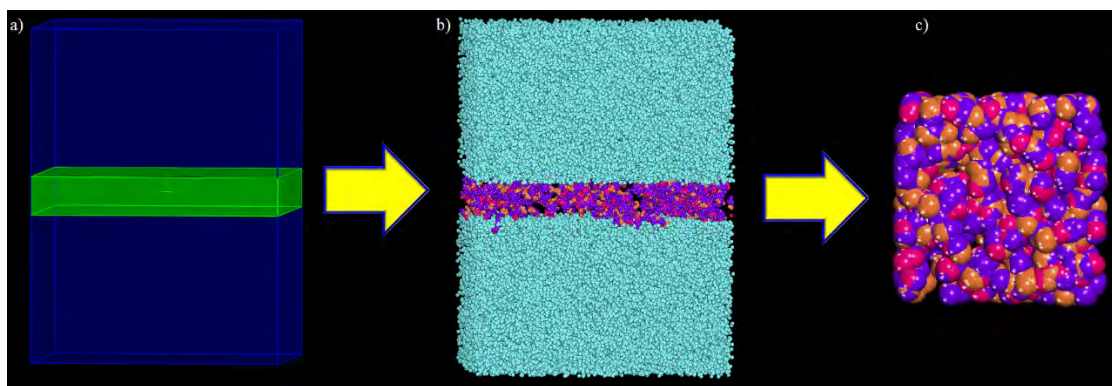


Figura 16. Plantilla empleada en la construcción de la membrana termosensible: a) mesoestructura hueca con tres compartimientos, b) mesoestructura llena con modelos de grano grueso (moléculas de agua y cadenas poliméricas) y c) vista superior de la membrana sin moléculas de agua.

Para el caso de los sistemas sensibles a pH (PMAA-b-PDEA-b-PMAA) se partirá de una platilla igual que en el caso anterior, ver Figura 17(a), el ambiente acuoso estará acompañado con moléculas acidas o

básicas según sea el caso a analizar, Figura 17(b). Para ajustar el pH (ácido o básico) se modificará la concentración de ambiente ácido o básico, Figura 17(c).

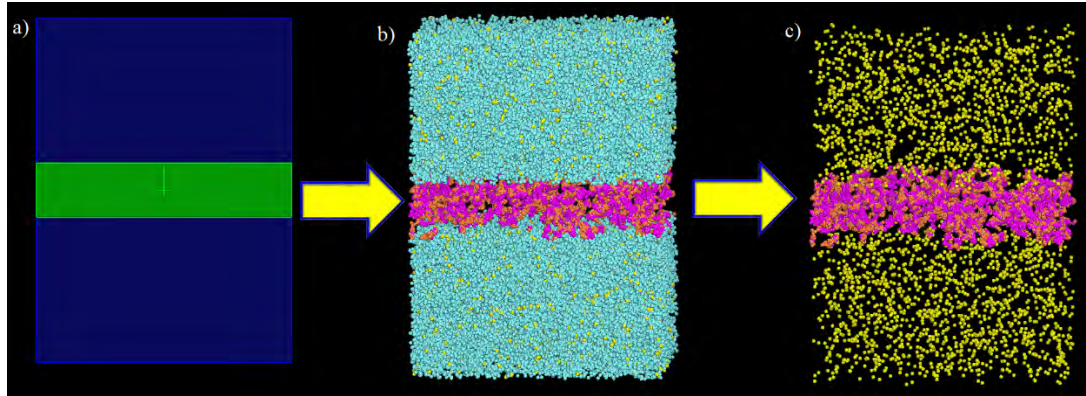


Figura 17. Plantilla empleada en la construcción de la membrana pH sensible: a) mesoestructura hueca con tres compartimientos, b) mesoestructura llena con modelos de grano grueso, ambiente acuoso y ambiente ácido o básico según sea el caso y c) mesoestructura donde se muestra a la membrana y ambiente ácido o básico según sea el caso.

Una vez construida la plantilla base para cada membrana polimérica (termosensible o pH sensible) se empleó el esquema de simulación de DPD para explorar el comportamiento de fase que exhiben las membranas poliméricas ante estímulos como la temperatura y el pH.

6.2.1 Membrana termosensible (PNIPAM-*b*-PSPP-*b*-PNIPAM)

Una vez construidas las mesoestructuras para el sistema termosensible PNIPAM-*b*-PSPP-*b*-PNIPAM, se procedió con las simulaciones mesoscópicas. Como primera etapa de éste estudio térmico se generó y relajo la membrana polimérica termosensible a una temperatura ambiente de 20 °C. La caja de simulación DPD parte de las dimensiones establecidas en la mesoestructura, es decir la caja DPD mantiene las dimensiones de 26×35×26 nm, en este sentido dicha celda de simulación estaba conformada por 71,000 cuentas de las cuales 62876 corresponden a las moléculas de agua y 8100 son del copolímero tribloque (270 cadenas). Se aplicaron 2.5×10^5 pasos de tiempo a la simulación DPD para relajar el sistema multicomponente agua/membrana polimérica y alcanzar un equilibrio termodinámico. Al final de la simulación mesoscópica se observó la estabilización de la membrana polimérica en el ambiente acuoso, ver Figura 18(a-c). Las moléculas de agua se eliminaron para una mejor visualización de la membrana termosensible, ver Figura 18(b), el número de partículas en la caja de simulación DPD se mantuvo constante durante todos el proceso térmicos.

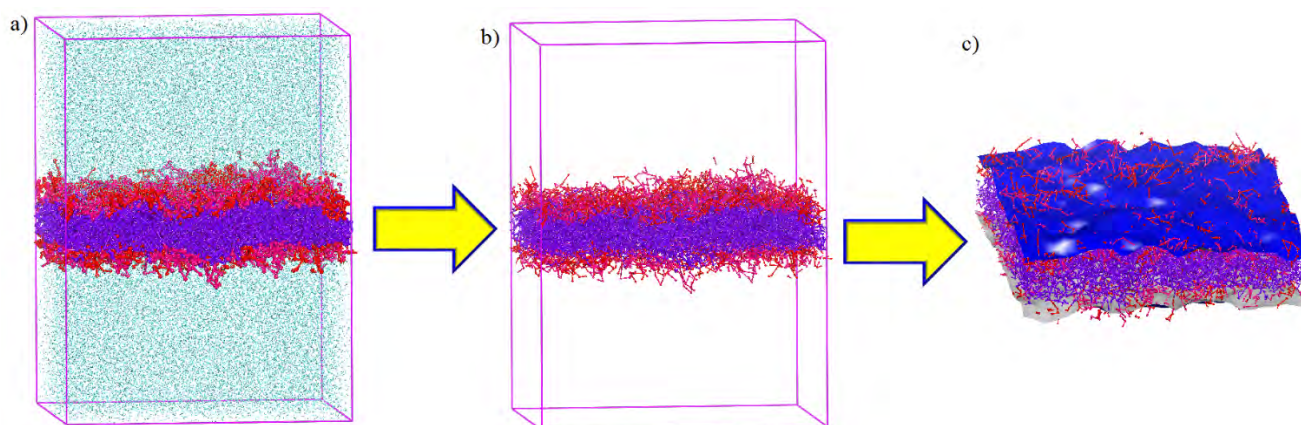


Figura 18. Membrana polimérica termosensible, $T= 20\text{ }^{\circ}\text{C}$: a) sistema completo membrana PNIPAM-b-PSSP-PNIPAM + moléculas de agua, relajación de la membrana 2.5×10^5 pasos de tiempo, b) membrana termosensible sin ambiente acuoso y c) isosuperficie de densidad (color azul) de la región PSSP de la membrana.

La estabilidad de la membrana polimérica PNIPAM-b-PSSP-b-PNIPAM se explica en función de la solubilidad que presentan cada segmento polimérico (PNIPAM y PSPP) con el medio acuoso, los segmentos poliméricos PSPP son totalmente insolubles en el ambiente acuoso a temperatura ambiente y se caracterizan por presentar una temperatura de solución crítica alta (UCST). Los segmentos PSPP en este sentido conforma la región media de la membrana polimérica (cadenas en color morado), ver Figura 18(c), por otra parte por encima y por abajo de la región densa de PSPP se extienden los segmentos de PNIPAM (cadenas en color rojo, Fig. 18(b)), estos segmentos poliméricos se caracterizan por tener una temperatura de solución crítica baja (LCST) por debajo de esta temperatura crítica las cadenas PNIPAM son completamente miscibles (compatibles) con el medio ambiente acuoso y por encima tienden a contraerse y entrelazarse, por consecuencia tienden a hacerse insolubles en el ambiente acuoso.

6.2.1.1 Estudio térmico

La membrana polimérica de equilibrio generada en la sección anterior fue sometida a un estudio térmico que comprende el intervalo de temperatura de 20 a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ con incrementos de temperatura $\Delta T= 1$. En cada temperatura a explorar se aplicaron 2.5×10^5 pasos de tiempo, este tiempo de simulación es suficiente para alcanzar un nuevo equilibrio termodinámico en la membrana polimérica al final de la simulación DPD. La Figura 19(a-c) muestra la evolución de la membrana polimérica en función de la temperatura, como puede observarse el incremento continuo de la temperatura (32 a $38\text{ }^{\circ}\text{C}$) genera cambios fundamentales en las cadenas poliméricas PNIPAM y PSPP que propician la apertura del poro en la membrana polimérica.

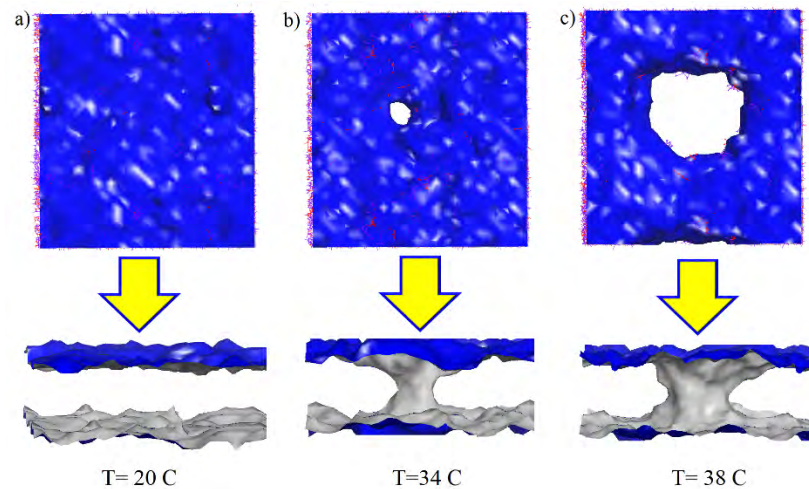


Figura 19. Comportamiento térmico de la membrana PNIPAM-b-PSSP-PNIPAM en función de la temperatura: (a) vista superior y lateral de la isosuperficie de densidad de la membrana polimérica (color azul) a temperatura ambiente, (b) apertura del poro en la membrana polimérica a $T=34\text{ °C}$ y (c) poro máximo a $T=38\text{ °C}$.

La apertura del poro inicia a una temperatura de 34 °C y exhibe un diámetro de 2 nm hasta alcanzar un diámetro de poro máximo de 10.5 nm . Durante la generación del poro en la membrana polimérica por efecto de la temperatura exhibe dos etapas transitorias bien definidas: a) contracción y penetración de los segmentos PNIPAM en la matriz de la membrana polimérica y b) expansión de los segmentos de PSSP y generación del poro.

6.2.1.2 Contracción y penetración de los segmentos PNIPAM en matriz polimérica

Los segmentos de PNIPAM a temperatura ambiente son miscibles con el ambiente acuoso vía la formación de enlaces de hidrógeno por eso se distribuyen en la superficie de la matriz polimérica, ver Figura 20(a), cuando se incrementa la temperatura gradualmente los enlaces de hidrógeno tienden a desestabilizarse y a disminuir, al igual que la solubilidad de los segmentos PNIPAM en el ambiente acuoso. Cuando se supera la temperatura de 30 °C , las cadenas de PNIPAM se hacen insolubles en el ambiente acuoso, estas tienden a contraerse hacia la superficie de la matriz de la membrana polimérica (constituida por los segmentos PSSP) y tienden a penetrar en ella, Figura 20(b), dentro de la matriz de la membrana polimérica se entrelazan entre sí generando una malla o matriz secundaria continua que mantiene la estabilidad e integridad de la misma, ver Figura 20(c-d).

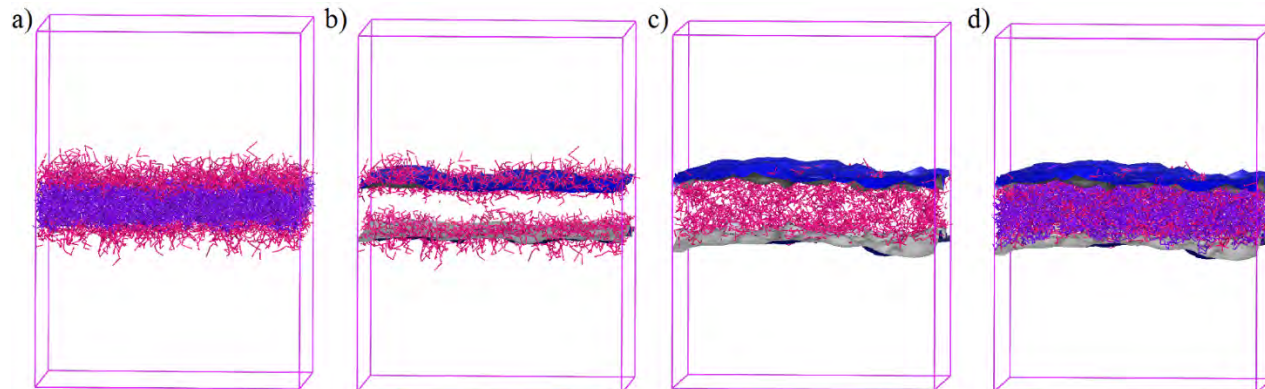


Figura 20. Evolución dinámica de los segmentos PNIPAM en la membrana polimérica por efecto de la temperatura: a) segmentos PNIPAM extendidos en el ambiente acuoso a temperatura ambiente, b) contracción de los segmentos PNIPAM hacia la superficie de la matriz de la membrana polimérica, c-d) penetración y entrecruzamiento de segmentos PNIPAM generando una segunda matriz en la membrana polimérica.

6.2.1.3 Expansión de los segmentos de PSPP de la membrana polimérica y generación del poro.

Los segmentos PSPP a temperatura ambiente son insolubles en el ambiente acuoso vía fuerzas electrostáticas entre los mismos segmentos, cuando se incrementa la temperatura por encima de los 33 °C estas fuerzas electrostáticas tienden a ser atenuadas parcialmente, generando que los segmentos PSPP tiendan a solubilizarse en el ambiente acuoso, sin embargo, por efecto combinado de la matriz secundaria formada por los segmentos de PNIPAM (Sección 7.2.1.1) impide que se destruya la membrana y mantiene unido a los segmentos PSPP, sin embargo, permite la formación del poro hasta alcanzar su tamaño máximo a los 38 °C, ver Figura 21(a-c).

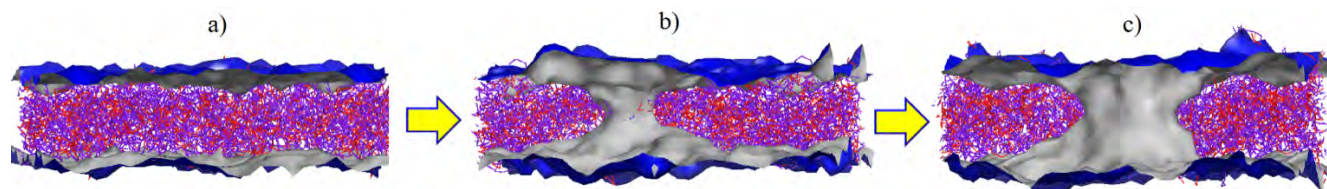


Figura 21. Generación del poro en membrana termosensible: a) membrana estable a $T=30\text{ °C}$ (efecto combinado matriz PNIPAM y matriz PSPP), b) expansión de los segmentos PSPP a $T=34\text{ °C}$ (la matriz de PNIPAM mantiene la integridad de la membrana) y generación del poro y c) apertura máxima del poro $T=38\text{ °C}$.

6.2.2 Membrana pH sensible (PMAA-b-PDEA-b-PMAA).

Las mesoestructuras destinadas al estudio de membranas sensibles al pH, se construyeron de forma similar al de la sección 7.1 y 7.2 la diferencia radica en que se involucró aparte del ambiente acuoso el medio ácido o básico el cual es manipulado por la fracción en volumen de especies ácidas o básicas (HCl o NaOH), ver Figura 22. En el mismo sentido se aplicó el esquema DPD, donde se reconoce la membrana pH sensible, ambiente acuoso, moléculas ácidas o básicas según sea el estudio, ver Figura 22(a-c).

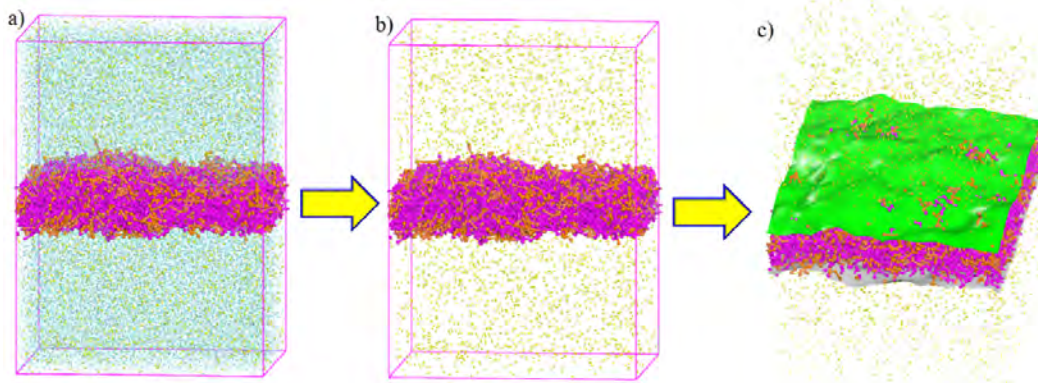


Figura 22. Simulación DPD membrana pH sensible: a) sistema completo membrana PMAA-b-PDEA-b-PMAA, moléculas de agua y moléculas ácidas o básicas (relajación de la membrana 2×10^5 pasos de tiempo), b) membrana pH sensible y moléculas ácidas o básicas, y c) isosuperficie de densidad (color verde) de la región PDEA de la membrana (las partículas en color amarillo representan el ambiente ácido o básico como punto de partida las partículas son neutras y en este sentido representan a un $\text{pH}=7$).

La estabilidad y estructura de la membrana pH sensible se explica en función de la solubilidad que presentan cada segmento polimérico (PMAA y PDEA) con el medio ácido o básico, los segmentos poliméricos PMAA y PDEA son insolubles a $\text{pH}=7$ y se encuentran entrecruzados, generando una malla que conforma la matriz de la membrana polimérica (cadenas rosas y anaranjadas). Los segmentos PDEA tienen un $\text{pK}_a=7.3$, se consideran como una polibase débil que tiende a ser afectada por ambientes ácidos únicamente, es decir, en entornos ácidos los segmentos PDEA se hacen solubles como polielectrolitos catiónicos debido a la protonación de su grupo amina, este comportamiento químico fue reportado recientemente por Dai et al. [Langmuir 2003, 19, 5175.] Y Liu y Armes. [Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 1413]. Por otra parte los segmentos de PMAA exhiben un $\text{pK}_a=5.4$, son poliacidos débiles y estos tienden a ser afectados en diversos grados por los ambientes básicos, es decir, se hacen solubles como un polielectrolito aniónico a pH básicos por ionización de su grupo ácido carboxílico. Este comportamiento que gobierna a cada segmento polimérico permite que al estar en conjunto (copolímero) controlen la apertura de poro tanto en medio ácido como básico.

6.2.2.1 Efecto del pH ácido.

El intervalo a analizar fue de $\text{pH}=7$ a $\text{pH}=3$, con un decremento de $\Delta\text{pH}=0.5$, las simulaciones parten de un estado de equilibrio inicial generado en la sección anterior, Figura 22(c) $\text{pH}=7$, en cada simulación mesoscópica se aplicaron 2.5×10^5 pasos de tiempo, este tiempo de simulación es suficiente para alcanzar un nuevo equilibrio al final de la simulación mesoscópica.

La Figura 23(a-c) muestra la evolución de la membrana polimérica PMAA-b-PDEA-b-PMAA por efecto del pH ácido aplicado.

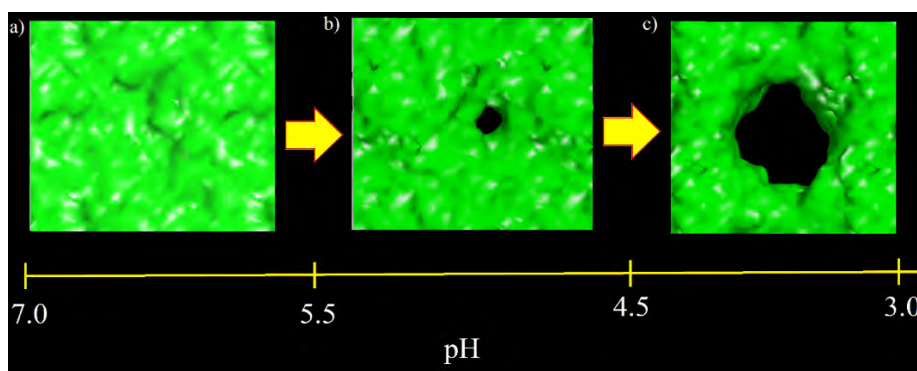


Figura 23. Evolución de membrana polimérica por efecto del pH ácido: a) membrana íntegra y estable, b) generación del poro y c) membrana con poro máximo.

Como se puede observar en la Figura 23 hay tres regiones de estabilidad bien definidas de la membrana polimérica pH sensible. En la región I comprende el intervalo de $\text{pH}=7$ a $\text{pH}=5.5$, la membrana polimérica se mantiene estable, Figura 23(a) en este intervalo las cadenas poliméricas de PMAA y PDEA se mantienen entrecruzadas sin cambio alguno por el efecto del pH. En la región II que comprende el intervalo de $\text{pH}=5.4$ a $\text{pH}=4.5$ se empieza a generar la apertura del poro en la membrana polimérica, en este sentido los segmentos de PDEA que conforman la matriz polimérica tiende a interactuar con el ambiente ácido a tal grado que estos segmentos tratan de expandirse (solubilizarse) gradualmente conforme el pH disminuye (incremento del ambiente ácido) por su parte los segmentos de PMAA no son afectados por el ambiente ácido y se mantiene rígidos e insolubles en el ambiente ácido y tratan de mantener la integridad de la membrana envolviendo a los segmentos de PDEA, sin embargo, como son el componente minoritario llegan a un pH crítico donde ceden y se genera la apertura inicial del poro. En la región III comprende el intervalo de $\text{pH}=4.4$ a $\text{pH}=3$ el poro alcanza su tamaño máximo bien definido en este sentido los segmentos de PMMA se entrelazan lo más posible entre sí y mantienen unidos a los segmentos de PDEA, mediante microdominios interconectados ver Figura 24(a-c), este efecto hace que se genere y

se mantenga el poro en la membrana polimérica y no se desintegre. Un aspecto importante de esta membrana pH sensible es que es totalmente reversible es decir si incrementamos el pH de 3 a 7 el poro se cierra y volvemos al estado inicial.

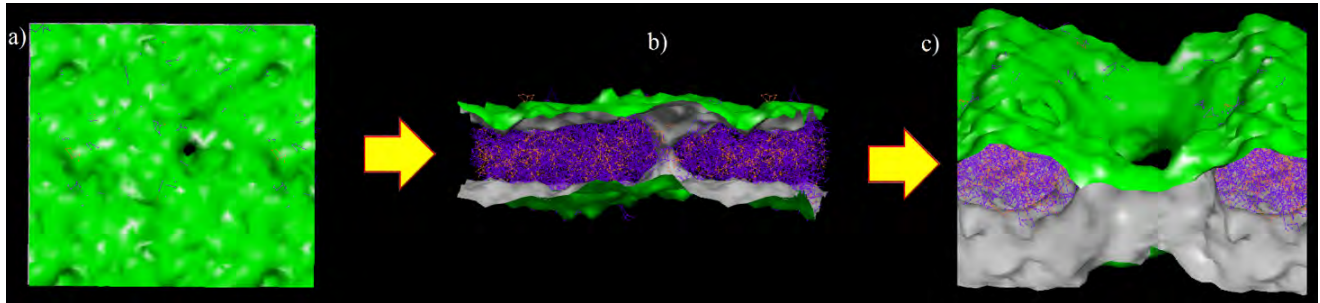


Figura 24. Formación del poro en función del pH: a) vista superior de la isosuperficie de densidad de la membrana polimérica con poro, b) vista lateral (cadenas poliméricas y isosuperficie de densidad) donde se muestra el entrecruzamiento de los segmentos poliméricos y el punto de apertura del poro y c) isosuperficie de densidad de la apertura del poro máximo con cadenas poliméricas.

6.2.2.2 Efecto del pH básico.

La membrana polimérica PMAA-b-PDEA-b-PMAA generada en la sección 7.2.2, (pH= 7) también fue sometida a ambientes básicos en este sentido el intervalo a analizar fue de pH= 7.1 a pH= 12 con incrementos constantes $\Delta\text{pH}= 0.5$. Para cada simulación mesoscópica se aplicaron 2.5×10^5 pasos de tiempo, este tiempo es suficiente para alcanzar el nuevo equilibrio en el sistema multicomponente. Un aspecto notable de la membrana PMAA-b-PDEA-b-PMAA es que sus componentes exhiben una doble comportamiento dependiendo del pH aplicado, en ambientes básicos los segmentos poliméricos de PDEA no son afectados por el ambiente químico sin embargo los segmentos poliméricos de PMMA debido a su carácter ácido tienden a interactuar con el ambiente básico (se hacen solubles como un polielectrolito aniónico). La Figura 25(a-c) muestra el comportamiento que exhibe la membrana polimérica con el incremento de pH. Tres regiones de estabilidad fueron detectadas en el intervalo analizado. La región I comprende el intervalo de pH= 7.1 a pH= 9.0, donde la estabilidad e integridad de la membrana polimérica se mantiene, en este sentido las cadenas de PMAA y PDEA se encuentran entrecruzadas en la matriz polimérica y resisten el pH del ambiente químico. La región II comprende el intervalo de pH>9.0 a pH= 10.0, donde da inicio la apertura del poro. En esta región de pH los segmentos de PMAA alcanzan un punto crítico, y estos tienden hacerse miscibles y a extenderse con el entorno químico, por su parte los segmentos de PDEA no son afectados por el ambiente acuoso y luchan por mantener la rigidez de la



membrana, provocando que algunas regiones comienzan a ceder, es aquí donde empieza a generarse el poro. En la región III que comprende el intervalo de $\text{pH} > 10.0$ a $\text{pH} = 11$, el poro alcanza su mayor apertura.

Un aspecto notable es que el proceso es totalmente reversible, es decir disminuyendo el pH paulatinamente se restablece la membrana a su estado inicial ($\text{pH} = 7$).

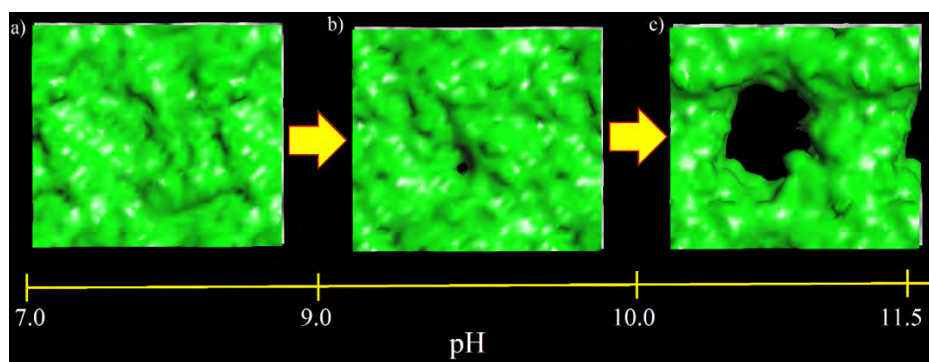


Figura 25. Evolución de membrana polimérica por efecto del pH básico: a) membrana íntegra y estable, b) generación del poro y c) membrana con poro máximo.



7. Conclusiones

Las membranas poliméricas tribloque estímulo responsivas de tipo PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM y PMAA-b-PDEA-b-PMAA sensibles a la temperatura y pH respectivamente, fueron exploradas en detalle desde un punto de vista mesoscópico empleando modelos de grano grueso en simulaciones de dinámica de partícula disipativa.

La membrana polimérica PNIPAM-b-PSPP-b-PNIPAM es activada por estímulos térmicos. A temperatura ambiente; la membrana mantiene su integridad debido al comportamiento de fase que presentan las cadenas de PNIPAM (hidrofilicas) y PSPP (hidrofóbicas) con el ambiente acuoso. Cuando la temperatura se incrementa los segmentos de PNIPAM que exhiben un comportamiento LCST tienden a hacerse menos solubles en el ambiente acuoso y penetran en la matriz polimérica. Por su parte los segmentos de PSPP que exhiben un comportamiento UCST tienden a hacerse miscibles con el incremento de temperatura, generando la apertura del poro hasta alcanzar un tamaño específico; mientras que las cadenas de PNIPAM mantienen la integridad de la membrana (evitan que se destruya la membrana).

La membrana polimérica de PMAA-b-PDEA-b-PMAA es activada con pH's ácidos y básicos, a pH neutro.

Las cadenas de PMAA y PDEA conforman la matriz polimérica de la membrana estímulo responsiva y mantienen en conjunto la integridad de la membrana polimérica en el ambiente acuoso. Los segmentos poliméricos de PDEA son sensibles a ambientes ácidos ($\text{pH} < 7$), estos tienden a protonarse por la concentración de iones hidronio y por consecuencia tienden a hacerse miscibles con el ambiente ácido.

Aun pH específico de 5.5 las simulaciones predicen la formación del poro y alcanza su tamaño máximo al llegar a un $\text{pH} = 4.5$. Por otra parte los segmento de PMAA se entrelazan para mantener la integridad de la membrana-poro.

En ambientes básicos se invierte la interacción de los segmentos de la membrana, es decir los grupos ácidos de los segmentos PMAA tienden a ionizarse y hacerse solubles en el ambiente básico, mientras que los segmentos de PDEA mantiene la integridad de la membrana; el poro empieza a generarse a partir de un $\text{pH} = 9$ y alcanza su tamaño máximo a un $\text{pH} = 11.5$. Finalmente las membranas poliméricas en estudio generan la apertura del poro. En función del estímulo aplicado (temperatura o pH), con la intensidad del estímulo se puede controlar el tamaño de poro, y es totalmente reversible.



8. Referencias

1. M. Hrubý, S. K. Filippov, P. Stepanek., *European polymer journal*, 2015, **50**, 82-97.
2. J. Kowal, X. Zhang, I.A. Dinu, C. G. Palivan, W. Meier., *ACS Macro Lett.*, 2014, **3**, 59-63
1. R. C. Pasquali, D. A. Chiapetta, C. Bregni., *Acta Farm. Bonaerense*, 2005, **24** (4), 610-618.
2. A. K. Bajpai , Jaya Bajpai , Rajesh Saini, Rashmi Gupta., *Polymer Reviews*, 2011, **51**, 53-97.
3. G. Riess., *Prog. Polym. Sci.*, 2003, **28**, 1107-1170.
4. M. R. Aguilar, C. Elvira, A. Gallardo, B. Vazquez, J.S. Román., *Topics in tissue Engineering*, 2007, **3**, cap. 6.
5. Mark A. Ward, Theoni K. Georgiou., *Polymers*, 2011, **3**, 1215-1242.
6. C. Alvarez-Lorenzo and A. Concheiro, *Chem. Commun.*, 2014, **50**, 7743-7765.
7. A. Pucci, R. Bizzarri and G. Ruggeri, *Soft Matter*, 2011,**7**, 3689-3700.
8. F. D. Jochum and P. Theato, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 7468-7483.
9. O. J. Cayre, N. Chagneux and S. Biggs, *Soft Matter*, 2011,**7**, 2211-2234.
10. C. Guerrero-Sanchez, D. Wouters, S. Hoepfener, R. Hoogenboom and U. S. Schubert, *Soft Matter*, 2011,**7**, 3827-3831
11. J. E. Betancourt and J. M. Rivera, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131** (46), 16666–16668.
12. C. Yueh-Huey, H. Yu-Chi, and Y- Jing-Fun, *J. Chem. Educ.*, 2014, **91** (10), 1671–1674.
13. P. Minei, A. Battisti, S. Barondi, M. Lessi, F. Bellina, G. Ruggeri, and A. Pucci, *ACS Macro Lett.*, 2013, **2** , pp 317–321.
14. B. Subhadeep, R. D. Vutukuri, S. Subarana, Britto S. Sandanaraj, and S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126** (32), 9890–9891.
15. K. Shahdeep, P. Chandrasekhar, B. Balakrishnan and B. Rinti, *Biomater. Sci.*, 2015, DOI: 10.1039/C5BM00002E.
16. P. Schattling, F. D. Jochum and P. Theato, *Polym. Chem.*, 2014, **5**, 25-36.
17. N. Shimada and A. Maruyama, *ACS Symposium Series*, Volume 1135, Chapter **14**, 2013, 235-241.
18. A. B. Lowe, M. Torres and R. Wang, *journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 2007, **45**, 5864-5871.
19. Liu and S. P. Armes, *Langmuir*. 2003, **19**, 4432-4438.
20. V. Butun, S. Liu, J.V.M. Weaver, X. Bories-Azeau, Y. Cai and S.P. Armes, *reactive & Functional Polymers*, 2006, **66**, 157-165.
21. Z. Bai, and T.P. Lodge, *J. Phys. Chem. B*. 2009, **113**, 14151-14157.



22. M. Mertoglu, S. Garnier, A. Laschewsky, K. Skrabania and J. Storsberg, *Polymer*, 2005, **46**, 7726-7740.
23. D. Wang, J. Yin, Z. Zhu, Z. Ge, H. Liu, S. P. Armes, and S. Liu, *Macromolecules*, 2006, **39**, pp 7378–7385
24. V. Butun, R. B. Top and S. Ufuklar, *Macromolecules*, 2006, **39** (3), pp 1216–1225.
25. Z. Xiaohui, A. Changjun, M. Jinghong and X. Jian, *Progress in Chemistry*, 2011, **23**, 781-790.
26. Y. Xu, L. Shi, R. Ma, W. Zhang, Y. An, and X. X. Zhu, *Polymer*, 2007, **48**, 1711-1717.
27. X. Jiang and B. Zhao, *Macromolecules*, 2008, **41**, 9366-9375.
28. D. Wang, T. Wu, X. Wan, X. Wang, and S. Liu. *Langmuir*, 2007, **23**, 11866–11874.
29. J.V.M. Weaver, S.P. Armes and V. Butun, *Chem. Commun.*, 2002, 2122-2123.
30. M. Arotcaréna, B. Heise, S. Ishaya and A. Laschewaky, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 3787-3793.
31. S. C. Lee and J. Y. Chang, *Bull. Korean Chem. Soc.* 2009, **30**, 1521-1525.
32. X. Guo, L. Zhang, Y. Qian and J. Zhou, *Chemical Engineering Journal*, 2007, **131**, 195-201.
33. B. Hong, F. Qui, H. Zhang and Y. Yang, *J. Chem. Phys.* 2010, **132**, 24490-1-244901-8.
34. D.P. Otto, A. Otto, M. M. de Villiers, *International Journal of Pharmaceutics*, 2013, **456**, 282– 292.
35. M. R. Rodríguez-Hidalgo, C. Soto-Figueroa and L. Vicente, *Soft Matter*, 2013, **9**, 5762-5770.
36. M. R. Rodríguez-Hidalgo, C. Soto-Figueroa and L. Vicente, *Macromol. Theory Simul.* 2014, **23**, 49–58.
37. C. F. Fan, B. D. Olafson, M. Blanco, *Macromolecules* 1992, **25**, 3667.
38. P. J Hoogerbrugge, J. M. V. A. Koelman, *Europhys. Lett.*, 1992, **19**, 155-160.
39. J. M. V. A. Koelman, P. J. Hoogerbrugge, *Europhys. Lett.*, 1993, **21**, 363-368.
40. P. Español and P. B. Warren, *Europhys. Lett.* 1995, **30**, 191.
41. R. D. Groot, P. B. Warren, *J. Chem. Phys.*, 1997, **107**, 4423-4435.
42. D. Groot, T. J. Madden, *J. Chem. Phys.*, 1998, **108**, 8713-8724.
43. D. Groot, T. J. Madden, D. J. Tildesley, *J. Chem. Phys.*, 1999, **110**, 9739-9749.
44. L. Verlet, *Physical Review*, 1967, **159**: 98–103.
45. M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon, Oxford, 1987.
46. A. Maithi and Mcgrother, *J. Chem. Phys.* 2004, **120**. 1594-1600.
47. W. Xue, M.B. Huglin, E. Khoshdel, *Polym. Int.* 1999, **48**, 8-14.
48. D.N. Schulz, D.G. Peiffer, P.K: Agarwal, J. Larabee, J. J. Kaladas, L. Soni, B. Handwerker, R. T. Garner, *Polymer* 1986, **27**, 1734-1742



49. J. L. Escobar, D. M. García, A. Valerino, Dionisio Zaldivar, Estibaliz Hernáez, Issa Katime, *Revista Iberoamericana de Polímeros*, (2003), Volumen 4(4), Diciembre.
50. Ricardo C. Pasquali, Diego A. Chiappetta & Carlos Bregni, *Acta Farm. Bonaerense*, (2005), Volumen 24(4), 610-8.
51. Carlos D. Grande, Guoqian Jiang, Fabio Zuluaga, Rigoberto Advincula, *Revista Iberoamericana de Polímeros*, (2009), Volumen 10(6), Noviembre.
52. Suárez Catalina, (2013), Simulación con dinámica molecular de polímeros anfifílicos: dependencia del pH, longitud de la cadena polimérica y cadena alquílica (Tesis de pregrado), Universidad ICESI, Santiago de Cali.
53. Soto Figueroa César, (2005), Simulación molecular de copolímeros dibloque: morfología y propiedades mecánicas (Tesis doctoral), Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F..
54. Cano Serrano Encarnación, Urbina Fraile Marina, (2009), *Polímeros Inteligentes y Aplicaciones*, Universidad Carlos III de Madrid, cimtán.
55. A.K. Bajpai, Jaya Bajpai, Rajesh Saini, Rashmi Gupta, (2011), *Responsive Polymers in Biology and Technology*, India: Taylor & Francis.
56. Juan C. Rueda, Miguel Asmad, Marisol Sedano, Stefan Zschoche, Brigitte Voit, *Rev. Soc. Quím. Perú*, 81(4), 2015.
57. Beltrán Rico Maribel, Marcilla Gomis Antonio, (2012), *Tecnología de Polímeros*, Universidad de Alicante.
58. Szymon Wiktorowicz, (2014), Multi-stimuli responsive polymers based on calix [4arenes and dibenzo-18-crown-6-ethers, University of Helsinki, Helsinki, Finland.
59. Lozano-Aponte, Jorge; Scior, Thomas, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 2014, Enero-Marzo, 86-88.
60. Andrew R. Leach, (2001), *Molecular Modelling*, London: Prentice Hall.
61. Alberto Valles Sánchez, Lucero Rosales Marines, Lilia Eugenia Serrato Villegas, Lorena Farías Cepeda, *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*, 11, 2014, Volumen 6.
62. Stephanie Leah Teich-McGoldrick, (2010), Mesoscale modeling and computational simulation studies of the self-assembly of heterogeneous colloidal system (Tesis doctoral), The University of Michigan.
63. Iván Machín, Juan Carlos de Jesus, Guaicaipuro Rivas, *Visión Tecnológica*, 2009, Enero.
64. Jorge A. Aldaco Castañeda, Moisés Hinojosa Rivera, *Ingenierías*, 58, 2013, Enero-Marzo, Vol. XVI.



65. Gonzalo Gutiérrez; (2001), Elementos de simulación computacional, Universidad de Santiago de Chile.
66. C. Fernández Gauna, M. Villegas, S. Guidugli, C. Esteban, S. Paoletti, S. Pantano y J. Benegas, Rev. Mex. Fís., 56(1), 2010, 61-68.
67. Steven K. Burger and G. Andrés Cisneros, Journal of Computational Chemistry, 34, 2013, 2313-2319.
68. José G. Parra F., José A. Guaregua, Yosslen R. Aray, FARAUTE Ciens. Y Tec., 5(1), 2010, 68-76.
69. H. Pan, T.Y.Ng, Hua Li, E. Moeendarbary, Sensors and Actuators A, 157, 2010, 328-335.
70. P.V. Coveney and P. Español, J. Phys. A: Math. Gen., 30, 1997, 779-784.
71. H. Sun, J. Phys. Chem. B, 102, 1998, 7338-7364.
72. Beatriz García Guadarrama; (2007), Determinación de los coeficientes de solubilidad, difusión y permeabilidad de gases en polímeros mediante la técnica de decaimiento de la presión (Tesis de maestría), Universidad Iberoamericana, México, D. F..
73. W. P. Meier, W. Knoll, (2010), *Polymer Membranes/Biomembranes*, Heidelberg: Springer.
74. Alexander Anim-Mensah, Rakesh Govind, (2015), *Prediction of Polymeric Membrane Separation and Purification Performances*, Heidelberg: Springer.
75. K. C. Khulbe, C. Y. Feng, T. Matsuura, (2008), *Synthetic Polymeric Membranes*, Heidelberg: Springer.
76. Xiaijun Huang, Lingshu Wan, (2009), *Surface Engineering of Polymer Membranes*, Heidelberg: Springer.
77. Ahmad Fauzi Ismail, Kailash Chandra Khulbe, Takeshi Matsuura, (2015), *Gas Separation Membranes*, Switzerland: Springer.
78. Natalia Casis, María M. Fidalgo, Serge Ravaine y Diana A. Estenoz, Información Tecnológica, 2010, Vol.-21, N°1.
79. Christian Guizard; (1999), Clasificación de las membranas y de los procesos que las utilizan, Cuaderno FIRP S452-B, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.
80. Jorge Macanás de Benito; (2006), Desarrollo de nuevas membranas compuestas para la separación de iones metálicos y aplicaciones electroquímicas (Tesis doctoral), Universitat Autònoma de Barcelona.
81. Bag DS, Rao KUB, Smart polymers and their applications, Journal of Polymer Materials; (2006), Volumen 23(3), 225-248.
82. Córdova Chávez Miguel Ernesto; (2008), Caracterización térmica y morfológica de copolímeros poli-2-vinil piridina-b-polióxido de etileno (Tesis de pregrado), Universidad Simón Bolívar.



83. Carretero del Pozo Paula; (2011), Copolímeros poliamida –g- PEG: síntesis, caracterización, y aplicación como membranas (Tesis doctoral), Universidad Complutense de Madrid.
84. E. Serrano, A. Zubeldia, A. Eceiza, P. Remiro, I. Mondragón, VIII Congreso de Propiedades Mecánicas de Sólidos; (2002), 777-782.

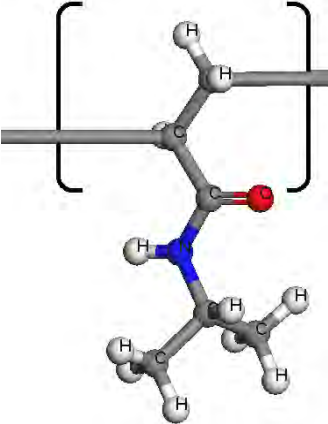
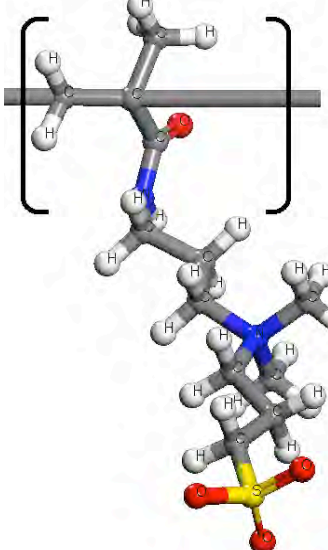
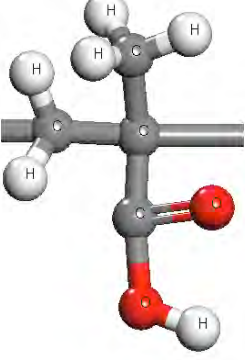
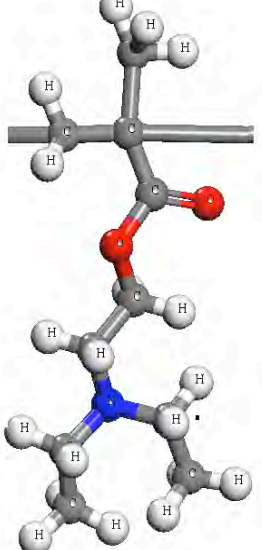


9. Anexos

9.1 ANEXO A

PARÁMETROS MESOSCÓPICOS

El número de partículas o cuentas en cada modelo mesoscópico fue determinado a partir del grado de polimerización y de las propiedades conformacionales como son la arquitectura y la proporción característica (C_n), obtenidas por simulaciones numéricas de RMMC. De forma práctica se emplearon pocas partículas para representar a las moléculas de los polímeros en estudio, esto con la intención de disminuir la escala de tiempo en la simulación DPD.

	PNIPAM	PSPP	PMAA	PDEA	
					
Proporción característica (C_n)		9.9	12.49	7.65	10.97
Peso del copolímero tribloque	PNIPAM-PSPP-PNIPAM = 84302 g/mol			PMAA-PDEA-PMAA = 55280 g/mol	