



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**MODIFICACIÓN DE PELÍCULAS DE POLIPROPILENO CON 2-
HIDROXIETIL METACRILATO Y N-VINILCAPROLACTAMA MEDIANTE
RADIACIÓN IONIZANTE PARA CARGA Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE
FÁRMACOS.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERO QUÍMICO**

PRESENTA

GEOVANNI GONZÁLEZ HERNÁNDEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX.

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: JUAN MANUEL NAVARRETE TEJERO
VOCAL: Profesor: SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA
SECRETARIO: Profesor: EMILIO BUCIO CARRILLO
1er. SUPLENTE: Profesor: MARCO ANTONIO URESTI MALDONADO
2° SUPLENTE: Profesor: MIGUEL ÁNGEL ZÚÑIGA PÉREZ

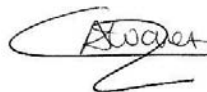
SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**LABORATORIO DE QUÍMICA DE RADIACIONES EN MACROMOLÉCULAS,
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM**

ASESOR DEL TEMA

DR. EMILIO BUCIO CARRILLO

SUPERVISOR TÉCNICO



DRA. CARMEN ÁLVAREZ LORENZO

SUSTENTANTE

GEOVANNI GONZÁLEZ HERNÁNDEZ

Los resultados de esta tesis fueron presentados en los siguientes congresos

Grafting of N-Vinylcaprolactam and 2-Hydroxyethyl methacrylate onto polypropylene films for biomedical applications. **Geovanni González-Hernández**, Emilio Bucio. The 12th meeting of the Ionizing radiation and polymers symposium, IRAP. 26-30 septiembre 2016. Giens, France.

Radiation Grafting of HEMA and NVCL onto PP for biomedical applications. **Geovanni González-Hernández**, Emilio Bucio. XV Simposio Latinoamericano de Polímeros. 23-27 octubre, 2016. Cancún-Riviera Maya, Mexico.

Radiation-grafting of thermo-responsive N-vinylcaprolactam and 2-hydroxyethyl methacrylate onto polypropylene films to obtain a thermo-responsive drug delivery system. **Geovanni González-Hernández**, Víctor H. Pino-Ramos, Luisa Islas, Carmen Álvarez-Lorenzo, Ángel Concheiro, Emilio Bucio. 4th US-Mexico Symposium on Advances in Polymer Science, MACROMEX 2017. 03-07 diciembre, 2017. Los Cabos, B. C. S., Mexico.

Agradecimientos.

A la Dirección General de Asuntos de Personal Académico DGAPA-UNAM proyecto IN201617 (México); MICINN proyecto SAF2014-52632-R (España); FEDER. por el financiamiento para desarrollar la presente tesis.



Contenido

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO	5
1.1 RADIACIÓN	5
1.1.1 RADIATIVIDAD	5
1.1.2 RADIACIÓN IONIZANTE	5
1.1.3 TIPOS DE RADIACIÓN IONIZANTE	6
1.1.4 FUENTES DE RADIACIÓN GAMMA	7
1.1.5 UNIDADES DE MEDICIÓN	7
1.1.6 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA	8
1.2 POLÍMEROS	11
1.2.1 CLASIFICACIÓN	12
1.2.2 COPOLÍMEROS	18
1.3 MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE COPOLÍMEROS DE INJERTO MEDIANTE RADIACIÓN IONIZANTE	20
1.3.1 MÉTODO DIRECTO	20
1.3.2 MÉTODO DE PREIRRADIACIÓN	21
1.3.3 MÉTODO DE PREIRRADIACIÓN OXIDATIVA	21
1.4 POLÍMEROS INTELIGENTES	22
1.4.1 POLÍMEROS TERMOSENSIBLES	23
1.5 BIOMATERIALES	23
1.5.1 BIOCOMPATIBILIDAD DE MATERIALES	24
1.5.2 MATERIALES POLIMÉRICOS CON APLICACIONES BIOMÉDICAS	24
1.6 PARÁMETROS QUE INFLUYEN EN EL INJERTO	24
1.6.1 DOSIS DE RADIACIÓN ABSORBIDA	25
1.6.2 INTENSIDAD O RAZÓN DE DOSIS	25
1.6.3 CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO	25
1.6.4 DISOLVENTE	26
1.6.5 TEMPERATURA DE REACCIÓN	26
1.6.6 ESPESOR DE LA MATRIZ	26
1.7 MODIFICACIÓN DE MATRICES POLIMÉRICAS	26
1.8 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	27
1.8.1 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA	27
1.8.2 ANÁLISIS TÉRMICO	29
1.8.3 INTERACCIÓN DE MATERIALES CON MEDIOS ACUOSOS	32



1.9 CARGA Y LIBERACIÓN DE FÁRMACOS EN MATERIALES POLIMÉRICOS	34
1.10 POLIPROPILENO	36
1.11 N-VINILCAPROLACTAMA	37
1.12 2-HIDROXIETIL METACRILATO	38
1.13 CLORURO DE BENZALCONIO	39
1.14 CIPROFLOXACINO	39
CAPÍTULO 2. DESARROLLO EXPERIMENTAL	40
2.1 MATERIALES Y REACTIVOS	40
2.2 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO PP-g-HEMA	41
2.3 INFLUENCIA DE LAS VARIABLES CONTROLABLES SOBRE EL PORCENTAJE DE INJERTO	42
2.3.1 INFLUENCIA DE LA DOSIS DE IRRADIACIÓN EN EL RENDIMIENTO DE INJERTO	43
2.3.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO EN EL PORCENTAJE DE INJERTO	43
2.3.3 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA DE REACCIÓN EN EL RENDIMIENTO DE INJERTO	43
2.4 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO PP-g-NVCL	44
2.4.1 INFLUENCIA DE LA DOSIS DE IRRADIACIÓN EN EL RENDIMIENTO DE INJERTO	44
2.4.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO EN EL PORCENTAJE DE INJERTO	44
2.4.3 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA DE REACCIÓN EN EL RENDIMIENTO DE INJERTO	45
2.5 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO (PP-g-HEMA)-g-NVCL	45
2.6 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO (PP-g-NVCL)-g-HEMA	45
2.7 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO PP-g-(HEMA/NVCL)	45
2.8 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA	46
2.8.1 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA CON REFLECTANCIA TOTAL ATENUADA (FTIR-ATR)	46
2.8.2 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)	46
2.8.3 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)	46
2.9 INTERACCIÓN DE LOS MATERIALES CON SISTEMAS ACUOSOS	47
2.9.1 ANGULO DE CONTACTO (CA)	47
2.9.2 HINCHAMIENTO LÍMITE	47
2.9.3 DETERMINACIÓN DE LCST MEDIANTE HINCHAMIENTO LÍMITE	47
2.10 CARGA DE FÁRMACOS EN DIFERENTES ESTRUCTURAS DEL COPOLÍMERO DE INJERTO	48
2.11 LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS EN DIFERENTES ESTRUCTURAS DEL COPOLÍMERO DE INJERTO	48
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y ANÁLISIS	50
3.1 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO PP-g-HEMA	50
3.1.1 INFLUENCIA DE LA DOSIS DE IRRADIACIÓN	50
3.1.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO	52
3.1.3 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA DE REACCIÓN	53
3.2 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO PP-g-NVCL	54
3.1.1 INFLUENCIA DE LA DOSIS DE IRRADIACIÓN	55



3.1.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO	56
3.1.3 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA DE REACCIÓN	57
3.3 SÍNTESIS DE LAS DIFERENTES ESTRUCTURAS DE COPOLÍMEROS DE HEMA Y NVCL EN PP	58
3.4 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA	60
3.4.1 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA (FTIR-ATR)	60
3.4.2 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)	62
3.4.3 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)	63
3.5 INTERACCIÓN DE LOS MATERIALES CON SISTEMAS ACUOSOS	64
3.5.1 ANGULO DE CONTACTO (CA)	64
3.5.2 HINCHAMIENTO LÍMITE	65
3.5.3 DETERMINACIÓN DE LCST MEDIANTE HINCHAMIENTO LÍMITE	66
3.6 CARGA Y LIBERACIÓN DE FÁRMACOS EN DIFERENTES ESTRUCTURAS DEL COPOLÍMERO DE INJERTO	68
3.6.1 CARGA Y LIBERACIÓN DE CLORURO DE BENZALCONIO	68
3.6.2 CARGA Y LIBERACIÓN DE CIPROFLOXACINO	70
CONCLUSIONES	72
REFERENCIAS	74



Introducción

El desarrollo de la fisicoquímica en el campo de los polímeros ha permitido la creación de una gran variedad de nuevos materiales con diferentes características, según la aplicación que se le desee dar; uno de los campos de aplicación de los polímeros es la rama de biomateriales.

Según Bhat & Kumar (2013), un biomaterial “en terminología médica es cualquier material, natural o sintético (entre estos se incluyen polímeros o metales), que está destinado a ser introducido en tejidos vivos, especialmente como parte de un dispositivo médico o implante”.

Actualmente el estudio en la ciencia e ingeniería de materiales, donde se incluyen los polímeros, ha crecido debido a las aplicaciones que éstos tienen como biomateriales, debido al amplio rango de características físicas y químicas que poseen. En conjunto, esto ha dado lugar al desarrollo de biomateriales utilizados en el área de la medicina, bioingeniería e industria farmacéutica. Además de esto, los materiales deben de poseer ciertas propiedades si es que se desea darle aplicaciones biomédicas, como lo son la cito y biocompatibilidad, así como buena respuesta biológica (Arias et al., 2004).

Un procedimiento que ha sido desarrollado como un método importante para sintetizar materiales poliméricos funcionalizados es la copolimerización por injerto de monómeros. Existen diferentes formas para llevar a cabo el injerto de monómeros, como lo son el método químico, por fotoiniciación, injerto por uso de enzimas y métodos físicos, entre otros; sin embargo, todos estos métodos presentan ciertas desventajas, como lo son la necesidad de purificación del material sintetizado debido al uso de iniciadores químicos, la baja eficiencia del proceso de iniciación fotoquímica debido a que la baja penetrabilidad de la radiación usada sólo permite una modificación superficial de la matriz; y de las condiciones experimentales de temperatura y pH tan específicas para que la reacción se lleve a cabo de forma óptima en el proceso por enzimas; si falla alguno de los parámetros antes mencionados, no hay éxito en el proceso.



La radiación ionizante, como la radiación gamma, ha sido utilizada para la funcionalización de diversos polímeros como poli(tetrafluoretileno), polipropileno, poliéster, etcétera, ya que permite crear grupos funcionales activos en la matriz polimérica (Contreras-García, et al., 2008; Ramírez-Fuentes, Bucio, & Burillo, 2007), además, este proceso tiene ciertas ventajas respecto a otros métodos de modificación ya que no requiere iniciadores químicos, no genera residuos ni produce cambios significativos en las propiedades mecánicas del material original e incluso otorga la posibilidad de esterilización simultánea (Kodama, Barsbay, & Güven, 2014; Pillay et al., 2013). Existen diferentes procedimientos para la modificación de materiales mediante radiación ionizante, incluidos el método directo, en donde se irradia la matriz polimérica en contacto directo con el monómero; el método de preirradiación, donde se irradia la matriz polimérica seca en ausencia de oxígeno, con el fin de obtener radicales libres estables; y la preirradiación oxidativa, en la cual se realiza un método similar al de preirradiación, con la diferencia de que aquí se hace en presencia de oxígeno del medio ambiente con el objetivo de producir alquilperóxidos e hidroperóxidos.

Dentro del campo de los biomateriales existen un grupo denominado materiales estímulo-sensibles, que son aquellos que responden a pequeños cambios en condiciones químicas y físicas específicas, como variaciones mecánicas, de temperatura, luz, pH, etc. Dichas respuestas pueden ser cambios en propiedades mecánicas, ópticas, superficiales o incluso separación de fases. Las aplicaciones que estos biomateriales pueden tener son: materiales inteligentes para carga y liberación controlada de fármacos, sistemas para inmovilización de enzimas o metales pesados y como biosensores.

En este trabajo de tesis se presenta la síntesis de diferentes copolímeros de injerto de N-vinilcaprolactama (NVCL) y 2-Hidroxietilmetacilato (HEMA) en películas de polipropileno (PP) por el método de preirradiación oxidativa empleando radiación gamma. Así mismo, se presenta la caracterización del material por espectroscopia de infrarrojo, análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido y análisis termogravimétrico y su interacción con medios acuosos para obtener el tiempo de hinchamiento límite y el hinchamiento de los materiales en función de la temperatura crítica de solución (Low Critical Solution Temperature o LCST).

Finalmente se realizaron pruebas de carga y liberación de cloruro de benzalconio y ciprofloxacino a condiciones similares a las fisiológicas.



Objetivos

El presente trabajo de tesis tiene como principales objetivos:

Sintetizar mediante radiación ionizante (radiación gamma) un copolímero de injerto en películas de polipropileno con 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) y N-vinilcaprolactama (NVCL).

Determinar las mejores condiciones experimentales (temperatura de reacción, concentración del monómero y dosis de irradiación) para la copolimerización de HEMA y NVCL en películas de polipropileno.

Obtener diferentes estructuras del copolímero de HEMA y NVCL en una matriz de polipropileno por el método de preirradiación oxidativa.

Caracterizar los materiales obtenidos por las técnicas de espectroscopia de infrarrojo con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA), hinchamiento límite y ángulo de contacto (CA).

Determinar la LCST de las diferentes estructuras del copolímero de injerto mediante hinchamiento a tiempo constante en función de la temperatura.

Determinar la capacidad de los diferentes materiales sintetizados para la aplicación biomédica deseada: la carga y liberación controlada de fármacos, haciendo pruebas con cloruro de benzalconio y ciprofloxacino.



Hipótesis

- Se podrán localizar las condiciones de temperatura de reacción, dosis de irradiación y concentración de monómero ideales para que nuestro material tenga un porcentaje de injerto tal que sus propiedades permitan la carga y liberación controlada de fármacos de forma óptima.
- Se obtendrán diferentes estructuras del copolímero de injerto, todas ellas con propiedades (composición química, propiedades térmicas, comportamiento en medios acuosos, respuesta a estímulos externos) diferentes a la matriz polimérica de PP virgen.
- La variación de estas propiedades nos permitirá elegir la mejor estructura según la aplicación deseada: Carga y liberación controlada de fármacos.

Capítulo 1. Marco teórico

1.1 Radiación

La radiación es emisión o transmisión de energía en forma de ondas a través del espacio o a través de un material. En ciencias básicas y aplicadas, sistemas industriales, aplicaciones médicas y biológicas, así como en las ingenierías y otros campos de investigación, la aplicación de la radiación se encuentra en constante crecimiento.

1.1.1 Radiactividad

Se dice que la materia es radiactiva cuando sus núcleos atómicos emiten partículas subnucleares o radiación electromagnética característica, sin masa ni carga, teniendo lugar un intercambio de energía al mismo tiempo.

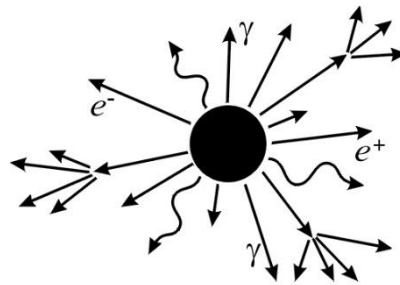


Fig. 1. La emisión de energía en núcleos atómicos es denominada radiación electromagnética.

El proceso de degradación por el cual los núcleos emiten partículas u ondas, perdiendo masa o energía y a su vez convirtiéndose en algún otro elemento, en el primer caso o en el mismo elemento en un estado de energía distinto, en el segundo, es conocido como decaimiento radiactivo. Este proceso es meramente espontáneo, independiente de factores externos y siempre al azar. La probabilidad de que un núcleo radiactivo particular emita partículas u ondas en cierto tiempo es independiente de los núcleos vecinos, del estado químico de los átomos o de sus condiciones físicas (Navarrete, 1993).

1.1.2 Radiación ionizante

Se denomina radiación ionizante o radiación de alta energía a todos aquellos tipos de radiación que ionizan directamente las partículas del medio irradiado. Este mismo término puede ser utilizado para definir otro tipo de radiaciones (e.g. fotones o partículas veloces



sin carga) que no producen ionización en el medio de forma directa, pero que pueden transferir su energía a partículas subatómicas expulsándolas de la molécula, mediante un mecanismo de ionización secundario. Dentro de esta última clasificación se encuentran las ondas electromagnéticas de alta energía y los neutrones. De forma arbitraria se establece una escala para delimitar a la radiación ionizante, situada alrededor de los 10 kilo electronvoltios (keV).

1.1.3 Tipos de radiación ionizante

De acuerdo con su naturaleza física, los diferentes tipos de radiación ionizante se pueden clasificar en 3 principales grupos:

Partículas alfa (α)

Esta partícula consiste en 2 neutrones asociados con 2 protones, por lo cual pueden ser considerados como núcleos de átomos de helio. Posee una masa atómica de 4 u.m.a. y 2 cargas positivas, por lo que cuando un núcleo atómico emite una partícula alfa, este se transforma en el átomo con número atómico menor en dos unidades y 4 unidades menor en masa atómica (Navarrete, 1993).

Partícula beta (β)

Son partículas con masa atómica despreciable, pero con carga: El negatrón (β^-) es un electrón emitido por un núcleo, mientras que un positrón (β^+) es emitida cuando un protón se transforma en neutrón y se expulsa una partícula con masa similar al electrón, pero con carga positiva. Cuando un negatrón es emitido el átomo aumenta en una unidad su carga y su número atómico, mientras que si se emite un positrón el número atómico decrece una unidad (Navarrete, 1993).

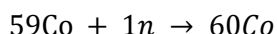
Rayos gamma (γ)

Son radiaciones electromagnéticas, similares a los rayos X o de radio, pero con menor longitud de onda, lo cual a su vez le da mucha mayor energía. Los rayos gamma tienen energías bien definidas, ya que son producidos por transiciones entre niveles de energía en el núcleo de un átomo como resultado de algunos tipos de decaimiento o desintegración nuclear (Wilson & Buffa, 2003).

1.1.4 Fuentes de radiación gamma

Entre miles de emisiones de radiación gamma, sólo las emitidas por algunos compuestos son ideales para el proceso de radiación. Una de las fuentes de rayos gamma más utilizadas actualmente es por desintegración de núcleos de Cobalto-60 (^{60}Co) o de Cesio-137 (^{137}Co).

En su forma natural, el cobalto-59 (^{59}Co) no emite la cantidad de radiación necesaria para un proceso de radiación, por lo que debe de ser bombardeado con neutrones con el fin de producir un radioisótopo, el ^{60}Co .



La vida media de este isótopo es de 5.27 años, Emite 2 rayos gamma de 1.173 y 1.332 MeV produciendo un átomo de níquel estable, según el siguiente diagrama de decaimiento.

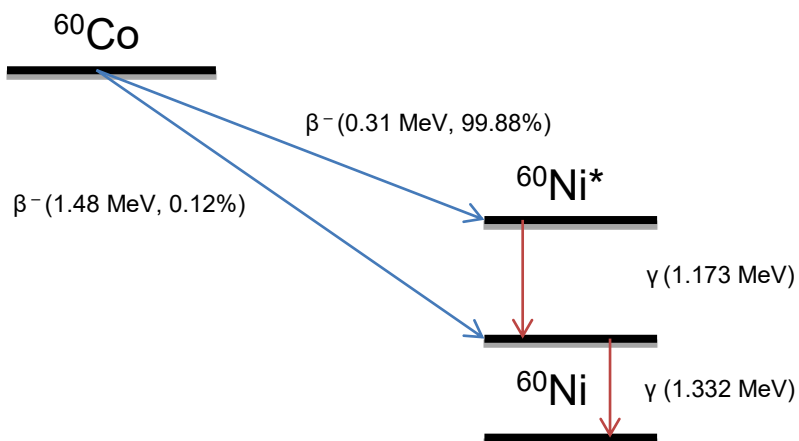


Fig. 2. Diagrama de decaimiento radiactivo del cobalto 60.

El cesio-137 se obtiene mediante fisión nuclear, sin embargo, no se produce en cantidades industriales, posee una vida media de 30.23 años y es capaz de emitir un rayo gamma por decaimiento con una energía de 0.661 MeV.

Debido a su disponibilidad, facilidad de producción y la alta energía de los rayos producidos, el cobalto-60 se ha convertido en la mejor opción de fuente de radiación gamma.

1.1.5 Unidades de medición

Existen diferentes dispositivos que pueden captar y medir la cantidad de radiación ionizante absorbida o emitida por la materia.



La dosis de radiación es la cantidad de energía de radiación absorbida por un objeto en su paso por el campo de radiación durante algún proceso. Actualmente la unidad de medida es el Gray (Gy); esta unidad se estableció en 1975 en honor al físico inglés Louis Gray.

Además de esta, existen otras unidades más tradicionales, como el Roentgen (R), el Rad (Radiation Absorbed Dose), el REM (Roentgen Equivalent Man) y el Siervert (Sv); cada escala mide diferentes efectos de la radiación en el objeto irradiado.

1.1.6 Interacción de la radiación con la materia

En un vacío perfecto, las radiaciones continuarán moviéndose indefinidamente, sin embargo, en un medio sólido, líquido o gaseoso, todas las formas de radiación pierden energía y acaban por ser absorbidas.

Los rayos X y gamma, al no tener carga, no pueden ser frenados lentamente por ionización al atravesar un material, sino que sufren otros mecanismos que al final lo hacen desaparecer, transfiriendo su energía. Sin embargo, su poder de penetración va desde varios centímetros en un sólido, hasta cientos de metros en medios gaseosos.

Existen tres diferentes mecanismos de interacción de la radiación electromagnética con la materia, en los cuales depositan ahí gran parte de su energía:

Efecto fotoeléctrico

Este efecto consiste en que el fotón se encuentra con un electrón de los átomos del material y le transfiere casi toda su energía, desapareciendo el fotón original. El electrón que adquiere la energía es transformado en proyectil debido a la energía cinética que adquirió. Finalmente, este electrón se frena por ionización o excitación del material (Instituto Latinoamericano de la Comunicación Educativa, 2002). La energía con la cual es proyectada se describe mediante la ecuación 1:

$$E_{e^-} = E_{\gamma} - E_{e_i^-} \quad (\text{Ec. 1})$$

E_{e^-} : Energía del fotoelectrón.

E_{γ} : Energía del rayo gamma emitido.

$E_{e_i^-}$: Energía de amarre del electrón proyectado.

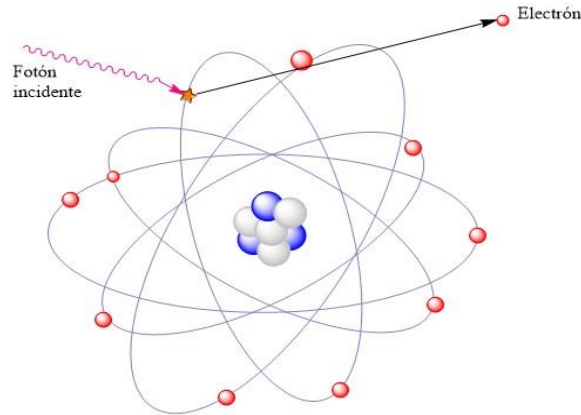


Fig. 3. Efecto fotoeléctrico.

El espacio libre dejado por el electrón es ocupado por electrones de capas superiores con mayores niveles de energía; la transición de este electrón provoca que se emita un rayo X con una energía igual a la diferencia entre los niveles de energía de arriba y llegada del electrón. Pero en vez de este rayo, esta energía también puede ser absorbida por un electrón cercano al núcleo, provocando una segunda proyección. A este segundo electrón proyectado se denomina electrón Auger (Navarrete, 1993).

Efecto Compton

En este proceso el fotón choca con un electrón como si fueran dos esferas elásticas. El electrón secundario adquiere sólo una parte de la energía y el resto de ella se observa como un fotón desviado de su trayectoria debido al choque. El choque del fotón dispersado puede repetirse varias ocasiones antes de ser completamente absorbido en el efecto fotoeléctrico.

Al igual que en el efecto fotoeléctrico, el efecto Compton puede producir electrones Auger, sólo si los electrones expulsados son cercanos al núcleo.

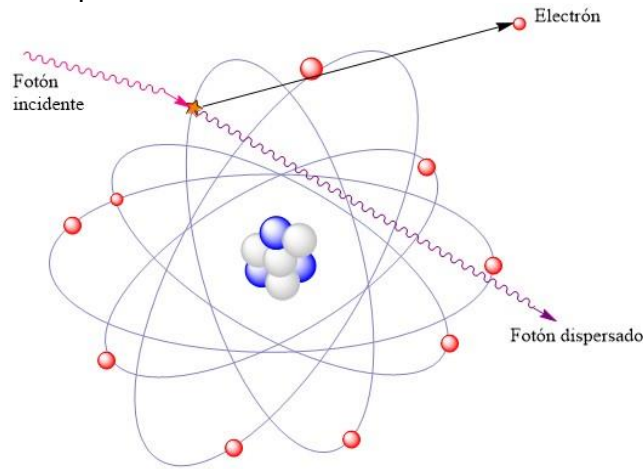


Fig. 4. Efecto Compton.

Efecto de producción de pares

Cuando la energía del rayo gamma incidente es muy alta, puede producir la formación de un electrón y un positrón. Como la suma de las energías de ambas partículas es de 1.02 MeV, este efecto no puede suceder si la energía del fotón incidente es menor a este valor; por otro lado, si la energía del fotón excede de este valor, el excedente se reparte entre ambas partículas en forma de energía cinética. Posteriormente el positrón forma un positronio y luego se aniquila emitiendo dos rayos gamma (denominados rayos gamma de aniquilación) de 0.51 MeV cada uno.

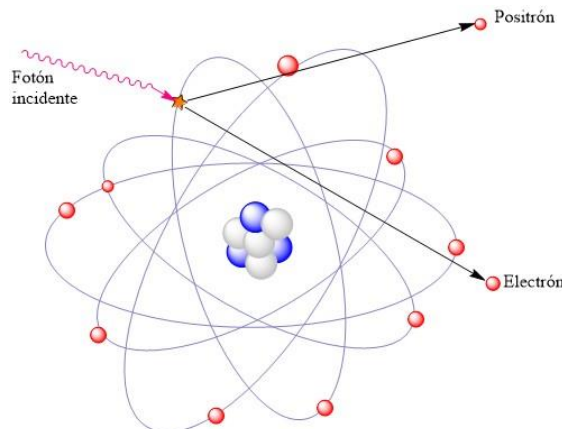


Fig. 5. Efecto de producción de pares.

Cada uno de los efectos predomina según el nivel de energía de la radiación incidente. A bajas energías (rayos X) denomina el efecto fotoeléctrico; a energías medias (cercasas a 1 MeV) el efecto Compton y a energías mayores (radiación gamma) el efecto de producción de pares (Instituto Latinoamericano de la Comunicación Educativa, 2002).

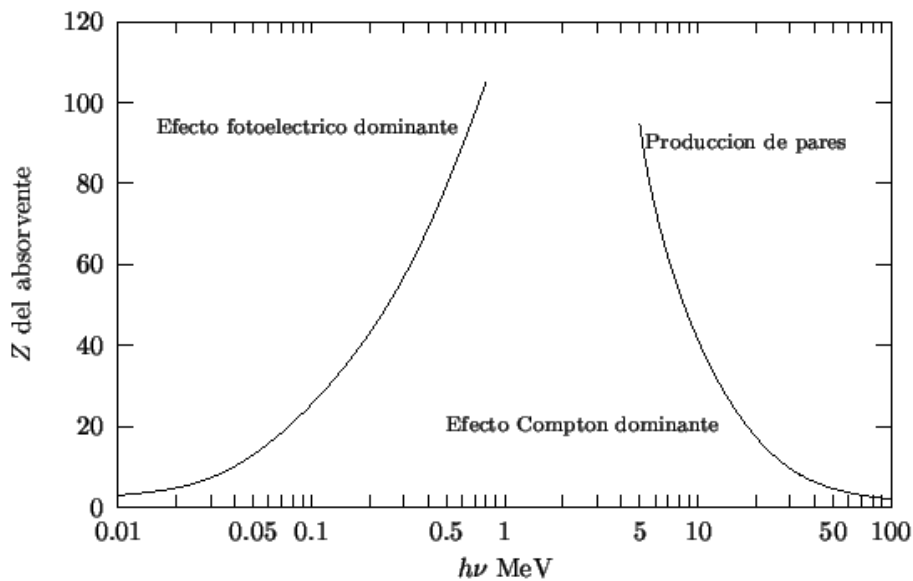


Fig. 6. Predominancia de los efectos de la radiación con la materia (Modificado de Pickering, 1980).

1.2 Polímeros

El término polímero deriva de las raíces griegas *poly* (muchos) y *meros* (partes), por lo que se puede traducir literalmente como compuesto de muchas partes y se utiliza para nombrar a moléculas compuestas por repeticiones de una unidad más simple denominada monómero (*mono*-uno, simple; *meros*-partes) los cuales se unen por medio de enlaces covalentes (Chanda, 2006).

Los polímeros contienen de cientos a millones de átomos por molécula, por lo cual también se denominan macromoléculas. Existen muchas formas de representar gráficamente una cadena polimérica en específico, una de ellas se muestra en la Figura 7.



Fig. 7. Estructura general de un polímero.

El valor de n representa el número de unidades repetidas en la molécula del polímero y depende siempre del peso molecular del polímero en cuestión, mientras que cada una de las esferas representa a la unidad repetitiva.



Una reacción de polimerización puede ocurrir sólo si los monómeros involucrados tienen funcionalidad; la funcionalidad es un concepto muy usado en la ciencia de polímeros y se refiere al número de sitios que tiene una molécula para enlazarse a otras bajo las condiciones de polimerización dadas (Rudin & Choi, 2012). Un monómero puede ser bi o polifuncional, por lo que puede reaccionar con dos o más moléculas bajo las condiciones de la reacción de polimerización.

Es importante recalcar que la funcionalidad es definida de acuerdo a la reacción de polimerización en la que participe el compuesto (Rudin & Choi, 2012), ya que los grupos funcionales presentes en la molécula interactúan de forma diferente dependiendo de las condiciones de reacción o de la reacción misma.

1.2.1 Clasificación

Existen diferentes formas de clasificación de un polímero, según diferentes criterios y/o propiedades fisicoquímicas que estos poseen:

Origen

Debido a la naturaleza del material se puede obtener la siguiente clasificación:

- Naturales: Son aquellos que son sintetizados por animales, vegetales o cualquier otra forma de vida, los cuales cumplen funciones vitales en los organismos. Algunos ejemplos de polímeros naturales son proteínas, polisacáridos y ácidos nucleicos, así como la seda, el algodón, la celulosa, etcétera.
- Sintéticos: Se denominan así a todos los polímeros que se obtienen por medio de síntesis en la industria o el laboratorio. El nylon, teflón y algunos adhesivos entran en esta clasificación.
- Semisintéticos: Son polímeros naturales, los cuales son modificados mediante algún procedimiento con el fin de cambiar sus propiedades. Un ejemplo es la nitrocelulosa, el cual es un polímero natural (celulosa) modificada químicamente con ácido nítrico.

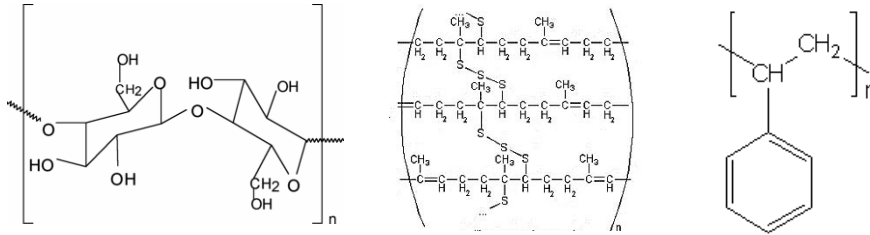


Fig. 8. La celulosa, el caucho vulcanizado y el estireno son ejemplos de polímeros naturales, semisintéticos y sintéticos.

Estructura química

Los monómeros al unirse pueden dar diferentes estructuras tridimensionales, dependiendo de la conformación y la funcionalidad del mismo. Estas diferencias estructurales pueden dar pie a un cambio en sus propiedades físicas y químicas.

- Polímeros lineales: Son aquellos en los cuales los monómeros solo tienen funcionalidad igual a 2, por lo que únicamente poseen dos sitios activos para la polimerización, obteniendo una larga cadena de macromoléculas en línea recta.

- Polímeros ramificados: Bajo ciertas condiciones de reacción, se pueden obtener ramificaciones de la cadena principal debido a que ciertos monómeros que la componen poseen una funcionalidad mayor a dos, pudiendo así unirse a otros monómeros en diferentes sitios a los que forman la cadena principal.

-Polímeros entrecruzados: cuando una cadena principal es unida a otras vecinas, de igual o diferente naturaleza, se obtiene una red tridimensional insoluble. A estas redes se les denomina polímeros entrecruzados o reticulados. Para obtener una reticulación verdadera deberán de existir varios puntos de polimerización en la cadena principal. Este tipo de polímeros se consideran una sola macromolécula de tamaño infinito (Martínez, 1972).

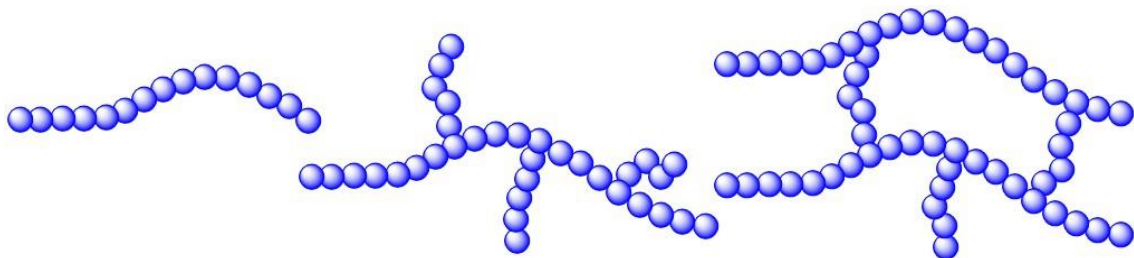


Fig. 9. Polímeros lineales, ramificados y entrecruzados.

Composición química

Para definir en qué tipo de clasificación entra un monómero de acuerdo con su composición química, se debe de saber la composición de la cadena principal, ya que es este el criterio a utilizar:

- Polímero orgánico: Son aquellos en el que la cadena principal está formada por átomos de carbono. Como ejemplos se pueden dar el poli(cloruro de vinilo) (PVC) o el polipropileno (PP).

- Polímero inorgánico: La estructura de su cadena principal no posee átomos de carbono. La silicona de poli(dimetilsiloxano) es el ejemplo por excelencia de un polímero inorgánico.

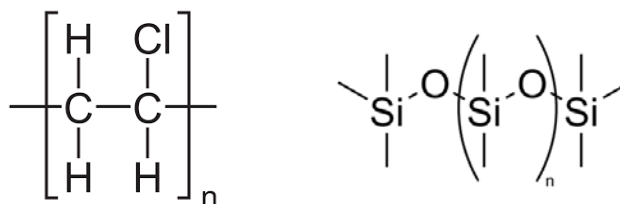


Fig. 10. Estructura del poli(cloruro de vinilo) y del poli(dimetilsiloxano).

Dentro del campo de polímeros se pueden estudiar múltiples propiedades, dos de ellas son las propiedades mecánicas y térmicas, ya que son de suma importancia para las diferentes aplicaciones que el material polimérico puede tener:

Propiedades mecánicas

- Polímero rígido: Este material puede soportar la aplicación de grandes fuerzas externas, sin perder su forma o sin estirarse con facilidad, así mismo hay polímeros resistentes al impacto, por lo que no sufren grandes daños al ser golpeados. Sin embargo, al llegar a un esfuerzo máximo el material sufre de rompimiento.

- Polímero flexible: Los materiales flexibles soportan un gran esfuerzo sin sufrir gran deformación, pero al llegar a un esfuerzo de rendimiento, el material sufre de un estiramiento súbito hasta alcanzar su esfuerzo máximo y romperse.

En ambos casos, el esfuerzo máximo que estos materiales pueden soportar antes de romperse se denomina resistencia a la tracción.



- Elastómero: Se denomina elastómero a aquellos polímeros que pueden ser estirados en grandes proporciones (entre 500% y 1000%) y aun así volver a su longitud original sin haber sufrido una ruptura.

Propiedades térmicas

- Termoplástico: Son aquellos materiales que a temperatura ambiente son rígidos, pero se vuelven blandos y moldeables al elevar la temperatura. Tienen la ventaja de que estos ciclos pueden ser repetidos un cierto número de veces, sin que esté pierda sus propiedades o sufra degradaciones. Esta propiedad se debe a que sus cadenas son en su mayoría lineales o ramificadas, por lo que entre ellas presentan fuerzas intermoleculares que se debilitan al calentarse, provocando un reblandecimiento.

- Termoestable: Son materiales rígidos, frágiles y con cierta resistencia térmica; una vez que son moldeados ya no pueden volver a cambiar su forma, debido a que no se reblandecen al ser calentados. Durante su calentamiento, las cadenas ramificadas que lo componen se entrecruzan, dando una forma permanente a la estructura del material, impidiendo su reblandecimiento.

Mecanismos de polimerización

Fundamentalmente existen dos mecanismos de polimerización: Polimerización por condensación y por adición (Katime, 2010).

- Polimerización por condensación: Procede de una serie sucesiva de reacciones ordinarias de condensación entre monómeros, de ahí que también se le denomine como polimerización por etapas. En este tipo de polimerización es común la existencia de un subproducto derivado de la eliminación de moléculas pequeñas como agua, amoníaco u otros compuestos.

Para que se tenga lugar este tipo de polimerización se debe partir de monómeros al menos bifuncionales (con estos se obtendrán polímeros lineales); si se utilizan polímeros multifuncionales se obtendrán siempre polímeros ramificados.



En este mecanismo todos los monómeros comienzan a reaccionar por si solos y se concluye hasta el agotamiento de alguno de los reactivos. Debido a que este tipo de reacciones necesitan energías de activación grandes (125-25 KJ/mol), se deben de realizar por calentamiento o mediante el uso de catalizadores.

Además, en la polimerización por condensación el peso molecular crece constantemente por la conversión, por lo que, se obtienen materiales con pesos moleculares mayores.

Algunos de los materiales que son sintetizados por este mecanismo son las poliamidas (Nylon), algunas resinas sintéticas (Baquelita) y biopolímeros (DNA, proteínas).

- Polimerización por adición: Aquí se utiliza como monómero a una molécula de bajo peso molecular que posea un doble enlace en su estructura; de forma que al ser tratada se logre la adición de otro monómero. Es importante mencionar que en este mecanismo no existen subproductos, por lo que la composición química del producto es igual a la del monómero.

Según el mecanismo por el que se lleve a cabo la reacción de adición, existen dos vías de polimerización:

Vía radicales libres: Este tipo de polimerización se da por la apertura del enlace doble, originando la formación de un radical libre. La apertura del doble enlace se debe, regularmente, al uso de un iniciador que al descomponerse forma un radical libre.

Cerca de la mitad de los polímeros sintetizados industrialmente es por esta vía, debido a que las condiciones de reacción son viables económicamente; además, este proceso permite la formación de copolímeros y homopolímeros. En este método de polimerización se distinguen claramente tres etapas:

Iniciación: Esta etapa es la reacción de adición de un monómero con un radical libre producido por la acción de un iniciador, formando el primer eslabón de la cadena polimérica, conocido como aducto.

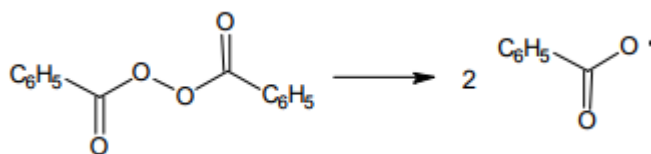


Fig. 11. Iniciación de la polimerización por radicales libres.

Propagación: En esta etapa se van adicionando monómeros al aducto formado en la etapa anterior, haciendo crecer la cadena.

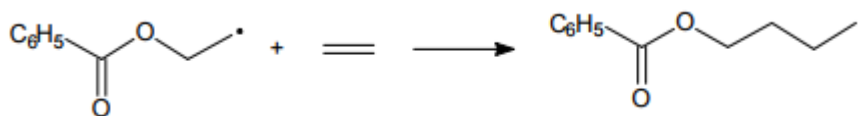


Fig. 12. Propagación de la polimerización.

Terminación: En esta etapa, el crecimiento de la cadena se ve detenido por la eliminación del sitio radical.

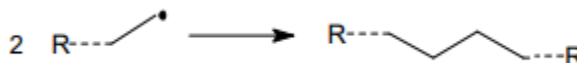


Fig. 13. Terminación de la polimerización.

Existen varios mecanismos de terminación dependiendo del tipo de centro reactivo y las condiciones de reacción. Por ejemplo, si dos radicales se encuentran pueden combinarse para formar un enlace covalente (terminación por recombinación) formando una sola cadena polimérica; mientras que si el hidrógeno final de uno de los radicales se fija sobre un segundo radical se obtienen dos cadenas, una con un extremo saturado y otra con un enlace doble (terminación por desproporción).

Vía iónica: Se debe a la polaridad del medio en el cual se efectúe y puede llevarse a cabo a condiciones de reacción moderadas. Dependiendo del ion que se propague en el proceso de crecimiento de la cadena, puede ser polimerización aniónica o catiónica.

Composición monomérica

Esto se refiere a la variedad de monómeros que fueron utilizados en la síntesis del material:
Homopolímero: Son todas aquellas cadenas poliméricas que están compuestas del mismo monómero.

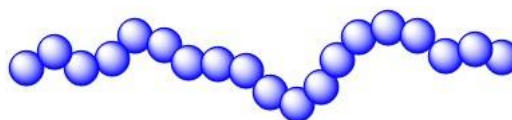


Fig. 14. Estructura general de un homopolímero.

Copolímero: Es una macromolécula formada a partir de dos o más monómeros con estructuras moleculares diferentes.

1.2.2 Copolímeros

Un proceso de polimerización donde se utiliza una mezcla de dos o más monómeros



Fig. 15. La característica principal de un copolímero es su composición, ya que posee monómeros diferentes en su estructura.

estructuralmente diferentes con el fin de producir un polímero que contenga dos o más unidades químicamente diferentes en su cadena se denomina copolimerización; el polímero obtenido se denomina copolímero y a los monómeros que se ven involucrados en el proceso se denominan comonómeros (Chanda, 2006).

Esto conduce lógicamente a la obtención de una extensa gama de productos cuyas propiedades van a depender de la naturaleza de los comonómeros, de las concentraciones relativas de cada uno en el copolímero y de la distribución o secuencia que cada comonómero presente en la cadena macromolecular. Por estos motivos esta técnica de polimerización constituye un método ideal para obtener polímeros que presenten determinadas características fisicoquímicas, útiles para una aplicación en específico (Katime, 2010).

Los copolímeros pueden ser clasificados según la forma en la cual están distribuidos sus componentes monoméricos dentro de la estructura, sin embargo, al existir infinitas maneras de distribuirse, la clasificación se realiza de forma ideal.

Copolímeros estadísticos; Son aquellos en los que los comonómeros se disponen de forma aleatoria unas respecto a otras, obteniendo estructuras indefinidas y heterogéneas.

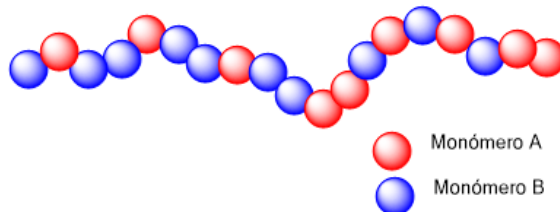


Fig. 16. Los copolímeros estadísticos no tienen un orden definido.



1.3 Métodos de obtención de copolímeros de injerto mediante radiación ionizante

Utilizando la radiación ionizante como iniciador para la polimerización por radicales libres, es posible obtener copolímeros de injerto por tres métodos: método directo, método de preirradiación y preirradiación oxidativa.

1.3.1 Método directo

Este es el método más utilizado y el más simple de todos; en este el sustrato es irradiado mientras se encuentra en contacto directo con el monómero (ya sea en líquido, vapor o disolución), estando ambos en condiciones libres de oxígeno.

Las ventajas de este método son principalmente que tanto el monómero como la matriz polimérica se exponen a la radiación ionizante, produciéndose en ambos compuestos sitios activos, lo que favorece la obtención de altos porcentajes de injerto en relativamente poco tiempo de exposición. Este método también es muy útil cuando la matriz es susceptible a la radiación, lo cual hace que se formen más centros activos en su superficie.

Una desventaja es que la formación del homopolímero es alta, ya que debido a la activación del monómero y su reactividad, se favorece la reacción monómero-matriz y monómero-monómero; esto complica la separación del copolímero de injerto puro. Se suelen utilizar diferentes técnicas para la reducción del homopolímero como son el uso de intensidades de radiación bajas, uso de bajas concentraciones de monómero y la adición de inhibidores en el medio de reacción (sales inorgánicas o de Mohr, medios ácidos, etc.).

Típicamente las matrices poliméricas que se utilizan en este procedimiento deben de ser sensibles a la radiación para permitir la formación de radicales libres, y a su vez se debe hacer uso de un monómero poco sensible a la radiación con el fin de reducir la homopolimerización. El término de sensibilidad se representa en función del rendimiento radioquímico (G), que es el número de moléculas activadas o modificadas por cada 100 eV de energía absorbida (Stevens, 1975).

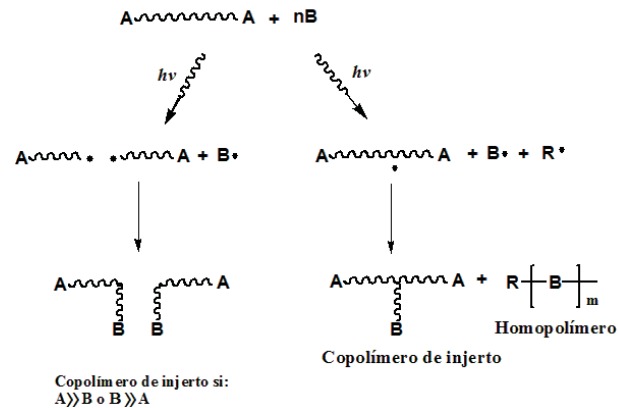


Fig. 20. Mecanismo de irradiación directa (Modificada de Muñoz Muñoz, 2008).

1.3.2 Método de preirradiación

En este método la matriz polimérica es expuesta a la radiación en un medio inerte libre de oxígeno, formando sitios activos en su superficie (principalmente radicales libres). Posteriormente el material activado se introduce en el medio de reacción en presencia del monómero a injertar y a condiciones de temperatura elevadas con el fin de favorecer la reacción.

Debido a que el monómero no es expuesto a la fuente de irradiación, la formación de homopolímero es significativamente baja, sin embargo, como los sitios activos son inestables, el proceso debe de ser realizado en tiempos cortos entre irradiación e injerto. Otra desventaja es que se requieren condiciones muy específicas para que el proceso se lleve a cabo correctamente (atmosfera inerte, temperatura y tiempo de reacción definidos).

1.3.3 Método de preirradiación oxidativa

El procedimiento es muy similar al realizado por preirradiación, sin embargo, en este método la exposición de la matriz a la fuente de irradiación se hace en presencia de oxígeno, por lo que los radicales libres formados reaccionan con éste, produciendo alquilperóxidos e hidroperóxidos a lo largo de la cadena de la matriz. Estas especies son mucho más estables que los radicales libres, por lo que la matriz polimérica puede ser almacenada durante un lapso más prolongado. La mayoría de los peróxidos formados están en posiciones laterales, por lo que al hacerlos reaccionar con los monómeros reactivos y en altas temperaturas, se producirá el copolímero de injerto (Ceresa, 1976).

En el segundo paso el monómero es puesto a reaccionar en una atmosfera inerte y en calentamiento controlado; debido a las altas temperaturas, los peróxidos e hidroperóxidos se escinden homolíticamente, reaccionando con el monómero. En ambos métodos de preirradiación, los porcentajes de injerto dependen estrechamente de las condiciones como la dosis de preirradiación, concentración del monómero, temperatura y tiempo de reacción, espesor del material y el disolvente utilizado (en caso de usarse alguno) (Drobny, 2013).

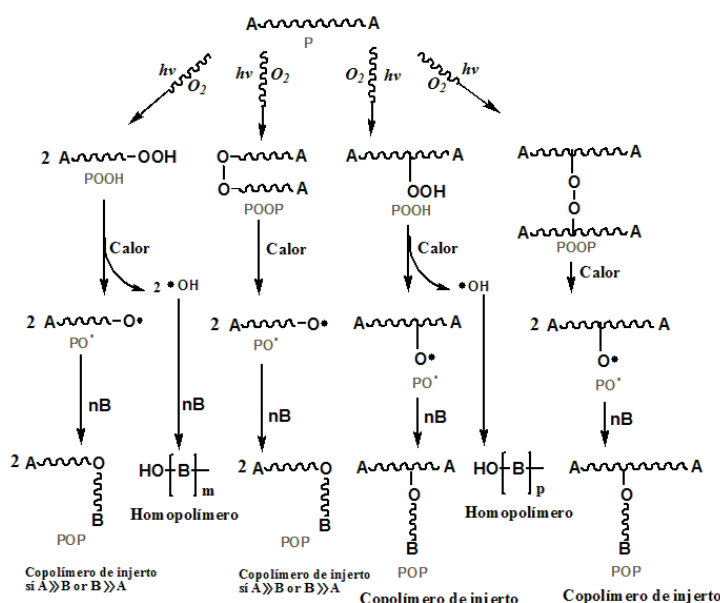


Fig. 21. Mecanismo de polimerización por método de preirradiación oxidativa (Muñoz Muñoz, 2008).

1.4 Polímeros inteligentes

Los polímeros inteligentes, también denominados polímeros estímulo-sensibles, son aquellos materiales que presentan grandes cambios reversibles en sus propiedades físicas o químicas como consecuencia de pequeñas variaciones en el medio circundante (Omichi, 1995). Existen materiales que responden a un estímulo en específico o a una mezcla de ellos (Aguilar & San Román, 2014). Los estímulos más comunes a los cuales responde el material inteligente son cambios en temperatura, pH, campo eléctrico o magnético intensidad luminosa, presencia o ausencia de moléculas biológicas, etc. Estos cambios en el medio producen respuestas macroscópicas diferentes, como hinchamiento/contracción, transiciones de fase, etc., dependiendo del estado físico de las cadenas y las interacciones inter e intramoleculares que el polímero en cuestión presente (Aguilar et al., 2007).

1.4.1 Polímeros termosensibles

Los polímeros que sufren cambios estructurales en respuesta a cambios de temperatura, en especial aquellos que sufren una transición de fase en medios acuosos, están siendo especialmente estudiados debido a sus posibles aplicaciones biotecnológicas como biomateriales, sistemas de liberación controlada de medicamentos, sistemas de recuperación de agua, ingeniería de tejidos, entre otros.

Cuando un polímero en solución presenta una fase a una temperatura y durante el calentamiento este se separa en dos fases a una temperatura específica, se dice que este polímero presenta una LCST (Lower Critical Solution Temperature) a esta temperatura específica; mientras que si un material presenta una fase y al someterse a un enfriamiento ocurre una separación de fases a cierta temperatura, se dice que el material tiene una UCST (Upper Critical Solution Temperature) (Hoffman et al., 2000).



Fig. 22. La estructura de un polímero termosensible colapsa al superar la LCST.

1.5 Biomateriales

No existe una definición de lo que es un biomaterial obtenida por acuerdo general entre diversos especialistas del campo, sin embargo, se tiene una idea general acerca de lo que es un biomaterial y se define como aquel material que puede interactuar con sistemas biológicos y que permite tratar, reemplazar o mejorar algún tejido, órgano o función del cuerpo humano sin afectar al resto del organismo y sin verse afectado por él (Duffo, 2012).

Hasta hace poco tiempo los biomateriales eran materiales industriales seleccionados con el único criterio de cumplir con los requisitos básicos de biocompatibilidad; sin embargo, actualmente muchos de estos materiales son diseñados, sintetizados y procesados con fines específicos dentro del campo de la medicina, por lo cual la investigación en el campo de los biomateriales se ha visto potencializada.



1.5.1 Biocompatibilidad de materiales

Para ser considerado biomaterial, el sistema en cuestión debe de ser biocompatible, es decir, debe de tener la habilidad de ser aceptado por el organismo sin producir una reacción adversa tal como inflamación, irritación, gangrenación, reacciones alérgicas u otros efectos no deseables.

Todos los dispositivos médicos deben de ser diseñados para evitar un rechazo, sin embargo, la biocompatibilidad del polímero depende del tipo de material y la función que este tendrá dentro del organismo.

La evaluación de biocompatibilidad de un material consiste en analizar el comportamiento del tejido huésped y del propio organismo en presencia del biomaterial, así como el comportamiento del material en el entorno hospedero. Debido a que la medición y/o estudio de estos parámetros es difícil, la evaluación de biocompatibilidad inicia con pruebas in vitro, analizando cuatro aspectos principales en la interacción del material con el organismo: toxicidad, citocompatibilidad, biofuncionalidad y hemocompatibilidad (Dimitriu, 2001).

1.5.2 Materiales poliméricos con aplicaciones biomédicas

Los polímeros son el tipo de biomateriales más versátiles desarrollados hasta el momento debido a sus amplias aplicaciones en el campo de la biotecnología y la biomedicina como sistemas de diagnóstico (biosensores, matrices), suministros médicos (herramientas quirúrgicas), tratamiento (implantes, dispositivos, sistemas de liberación) y en el área médica-regenerativa (piel y cartílago) (He & Modjarrad, 2014).

Entre los polímeros de mayor utilidad en el área de la biomedicina y el campo biológico se encuentran los poliácidos, poliamidas, poliésteres, siliconas, poliolefinas, polivinilos, poliacrilatos, poliuretanos, polivinil alcoholes, etcétera (Alvarez-Lorenzo et al., 2010).

1.6 Parámetros que influyen en el injerto

Las condiciones experimentales en una reacción son fundamentales para obtener los resultados deseados y que el material tenga las propiedades químicas y físicas adecuadas para la aplicación deseada.



Es por esto por lo que es necesario un estudio completo de la reacción de polimerización para determinar de forma experimental las condiciones óptimas a las cuales se obtienen los porcentajes de injerto necesarios para la aplicación dada.

1.6.1 Dosis de radiación absorbida

Se refiere a la cantidad de energía que absorbe el material cuando éste se irradia. En el proceso de copolimerización por radiación ionizante, conforme se aumenta la dosis de radiación, se genera una mayor cantidad de radicales libres en la matriz polimérica, lo que a su vez representa un mayor porcentaje de injerto.

Sin embargo, el porcentaje de injerto llega a un máximo y después decrece conforme aumenta la dosis debido a diferentes factores involucrados como la recombinación de los radicales, la degradación de la matriz polimérica o bien, en caso de polimerización por método directo, debido al favorecimiento de la homopolimerización del comonomero, debido a que éste también presenta alta concentración de radicales libres (Ivanov, 1992).

1.6.2 Intensidad o razón de dosis

Se refiere a la dosis absorbida por unidad de tiempo y determina la velocidad de la polimerización y por consiguiente la longitud y número de las cadenas injertadas.

Cuando se utiliza una intensidad de dosis baja se permite el crecimiento de las cadenas injertadas, debido a que son pocos los radicales libres presentes en la matriz y con ello es poca la probabilidad de recombinación. Por el contrario, si se utilizan razones de dosis altas, se forman radicales libres en la matriz más rápidamente y se favorece la recombinación y, en caso de método directo, la homopolimerización y gelación del medio de reacción.

1.6.3 Concentración del monómero

Regularmente, un aumento en la concentración del monómero utilizado significa un porcentaje de injerto mayor, sin embargo también se presenta un máximo debido a que a mayor concentración, la formación de homopolímero se ve favorecida, aumentando así la viscosidad del medio e impidiendo la difusión del monómero en la matriz polimérica (Mahmoud & Güven, 2012) o actuando en el proceso de transferencia de cadena, favoreciendo la terminación de la reacción radicalaria (Chanda, 2006).



1.6.4 Disolvente

La interacción matriz-disolvente es crucial en la reacción de copolimerización, ya que existen casos en donde el disolvente hincha al polímero y permite la difusión del comonomero dentro de la matriz; si el disolvente hincha de forma eficiente al polímero, el comonomero podrá difundirse mejor a través de la matriz, llegando a los radicales libres y aumentando la cantidad de injerto.

Por otro lado, si el disolvente participa de alguna forma en la terminación de la reacción (por transferencia de cadena), los porcentajes de injerto se verán reducidos. Es por eso por lo que el uso de disolventes con bajas constantes de transferencia de cadena y gran capacidad de hinchar a la matriz utilizada es importante durante la reacción de polimerización. Así mismo, el disolvente no debe de disolver ni a la matriz polimérica ni al copolímero de injerto.

1.6.5 Temperatura de reacción

Este es uno de los factores más importantes que influyen de forma directa en el porcentaje de injerto, debido a que favorece la disociación de sitios activos los cuales son necesarios para el inicio de la reacción; pero que en exceso se recombinan, reduciendo el número de sitios activos. A altas temperaturas se favorece el proceso de difusión, motivo por el cual se obtienen altos porcentajes de injerto.

1.6.6 Espesor de la matriz

Si un monómero se difunde de forma eficiente en la matriz polimérica, la velocidad de injerto aumentará. La difusión del monómero no es igual de eficiente si éste debe de recorrer distancias grandes, debido a que la matriz es muy gruesa, en comparación a las películas delgadas, en donde la distancia de difusión es menor.

1.7 Modificación de matrices poliméricas

Aunque existen materiales que poseen gran capacidad de absorber e interactuar con medios acuosos sin llegar a disolverse, como los hidrogeles, sus propiedades mecánicas son pobres en cuanto se hinchan, siendo esta su más grande limitante (Burillo, Briones, & Adem, 2007).



Es por esto por lo que se han investigado otras alternativas a las matrices de hidrogeles, trabajando con matrices poliméricas que por sí solas presentan buenas propiedades mecánicas, a las cuales se les hacen modificaciones superficiales para agregarle nuevas funciones mediante la copolimerización de injerto.

Debido a que a nivel industrial la mayoría de los compuestos que se desean enlazar a materiales poliméricos son de carácter hidrofílico o polares, la principal propiedad que se desea modificar es su carácter hidrofóbico (Holm et al., 2005).

El injerto mediante radiación gamma para la modificación de matrices permite que las propiedades fisicoquímicas de la matriz y el injerto se vean presentes en el material obtenido (Hegazy et al., 2001).

1.8 Técnicas de caracterización

Existen una gran variedad de técnicas para la caracterización de materiales poliméricos, entre los más comunes se encuentran las pruebas de análisis estructural, con el fin de analizar la composición del material sintetizado, y las pruebas térmicas que se realizan con el fin de saber que transiciones térmicas presenta el material, así como la resistencia del mismo a condiciones térmicas específicas. Adicional a éstas, el estudio de la interacción del material con medios acuosos es de vital importancia en matrices poliméricas para aplicaciones biomédicas, con el fin de saber si el procedimiento también modifica el grado de hidrofobicidad del material original.

Debido a que un copolímero de injerto es un material complejo, se deben de realizar diversas pruebas con el fin de obtener información suficiente del polímero sintetizado.

1.8.1 Espectroscopía infrarroja

La espectroscopía de infrarrojo es una técnica de análisis que permite la identificación de grupos funcionales de un compuesto. El procedimiento está basado en el cambio de los niveles vibracionales de los átomos presentes en moléculas debido a la interacción de éstos con la radiación de frecuencia cercana a la zona del infrarrojo (Stuart, George, & McIntyre, 1998).

La región de radiación infrarroja se encuentra entre la región de luz visible y la de radiación de microondas; los números de onda de dicha región oscilan entre los 13000 y los 10 cm^{-1} . Para el estudio de la mayoría de moléculas químicas se utiliza la región del infrarrojo medio, la cual comprende de números de onda entre 4000 y 400 cm^{-1} .

De forma general un espectro de infrarrojo es obtenido haciendo incidir sobre la muestra un haz de luz infrarroja y determinando que fracción de la radiación que incide es absorbida en forma de una energía particular. La energía a la cual cada banda del espectro aparece corresponde con la frecuencia de vibración de los átomos que componen la muestra.

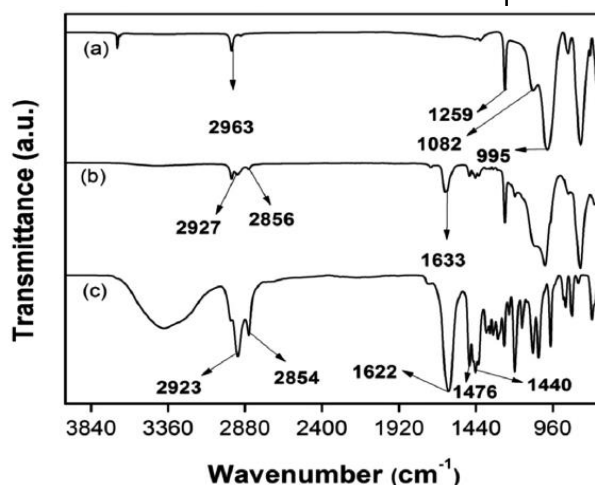


Fig. 23. Espectro infrarrojo de sílica virgen y modificada con caprolactama (Valencia-Mora, 2016).

Los espectrómetros de infrarrojo han sido comercializados desde los años cuarenta, pero no fue hasta 1955 que se desarrollaron más ventajas en el uso de este equipo, esto debido a la introducción del proceso matemático de la transformada de Fourier. La espectroscopia IR con Transformada de Fourier (FTIR) ha mejorado de forma dramática la calidad de los resultados obtenidos, así como el tiempo invertido en obtener los mismos.

Existen diferentes accesorios que pueden ser utilizados con el fin de mejorar las mediciones obtenidas en un espectrómetro, la celda de reflectancia total atenuada (ATR, Attenuated Total Reflectance) es uno de ellos. Este dispositivo permite medir los cambios que se producen en un haz de IR cuando éste entra en contacto con la muestra. Funciona dirigiendo un haz de IR a un cristal ópticamente denso con alto índice de refracción; esta reflectancia crea una onda evanescente que se extiende a lo largo del cristal que entra en contacto directo con la muestra. El haz atenuado regresará a un cristal opuesto al primero y será dirigido al detector del espectrómetro, el cual almacenará el haz atenuado como una señal de interferograma, el cual es usado para producir un espectro de IR.

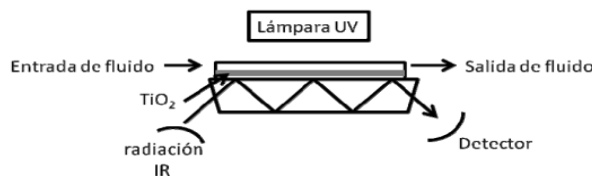


Fig. 24. Celda de reflectancia total atenuada (ATR) utilizada en los equipos de IR (Modificada de Amador-Hernández et al., 2011).

Es importante mencionar que, durante este procedimiento, la muestra debe de ser compactada contra una superficie de seleniuro de zinc, germanio o diamante con el fin de evitar que durante el procedimiento se tenga dispersión de la luz infrarroja por eventos diferentes a la interacción con la materia a estudiar (Stuart et al., 1998).

1.8.2 Análisis térmico

Con el fin de analizar el comportamiento del material en diferentes temperaturas, así como las transiciones energéticas que éste presenta, es necesario hacer un análisis térmico exhaustivo. Dos de las principales técnicas de caracterización térmica de materiales que nos dan información importante es la calorimetría diferencial de barrido (DSC) y el análisis termogravimétrico (TGA).

Calorimetría diferencial de barrido

La calorimetría diferencial de barrido (DSC, Differential Scanning Calorimetry) es la técnica que mide la diferencia entre la cantidad de calor requerido para mantener a una temperatura constante el material a lo largo del tiempo, debido a que se somete a cambios de fase u otras transformaciones (transiciones cristalinas, descomposiciones, reacciones químicas) a lo largo de un periodo definido (Groenenwoud, 2001).

El fundamento teórico de este procedimiento es el hecho de que cuando un polímero pasa por un cambio de fase o transformación, éste libera o absorbe energía según se necesite, lo cual produce un cambio en la temperatura; sin embargo, cuando se mantiene una temperatura constante, la energía liberada o absorbida debe de ser obtenida o emitida al medio circundante, esa cantidad de energía es medida y representada en una gráfica de energía contra temperatura, a esta gráfica se le denomina termograma.

El DSC es utilizado en la caracterización de polímeros para obtener 3 diferentes propiedades:

Temperatura de transición vítrea (T_g): Región de temperatura en la cual un material sufre una transformación desde un sólido rígido hasta una especie de material gomoso y con gran capacidad de deformación. Este valor es de suma importancia en la ingeniería de materiales, ya que define la temperatura a la cual se puede cambiar la forma del polímero sin que éste sufra de ruptura.

Temperatura de fusión/recristalización y entalpía del proceso: Los polímeros semicristalinos presentan un rango de temperatura de fusión bien definido, en el cual los cristales que lo componen pasan de estado sólido a líquido. La energía necesaria para mantener la temperatura constante durante este proceso se conoce como entalpía de fusión. Cuando se realiza el proceso inverso, es decir cuando se enfría un polímero fundido hasta observar la formación de cristales, se puede obtener un valor de temperatura de cristalización, mientras que la energía necesaria para llevar a cabo este proceso es denominada como entalpía de cristalización.

Mediciones en sistemas reaccionantes: el material puede sufrir de reacciones químicas adversas provocadas por la exposición de éste a altas temperaturas; dichas reacciones pueden ser de carácter endotérmico o exotérmico, por lo cual también son detectadas por el calorímetro.

Como regla general, puede decirse que todas las transformaciones o reacciones donde se produce un cambio de energía pueden medirse por DSC.

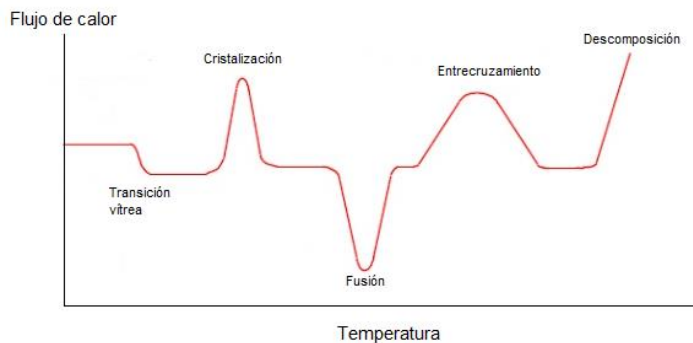


Fig. 25. Termograma típico obtenido por calorimetría diferencial de barrido.

El calorímetro diferencial de barrido se dispone de dos cápsulas, una de ellas contiene la muestra a analizar y la otra está generalmente vacía y es la llamada cápsula de referencia. Se usan calefactores individuales para cada cápsula y un sistema de control que comprueba si se producen diferencias de temperatura entre la muestra y la referencia. Si se detecta cualquier diferencia, los calefactores individuales la corregirán de tal manera que la temperatura se mantenga igual en ambas cápsulas. Es decir, “cuando tiene lugar un proceso exotérmico o endotérmico, el instrumento compensa la energía necesaria para mantener la misma temperatura en ambas cápsulas” (Suriñach et al., 1992).

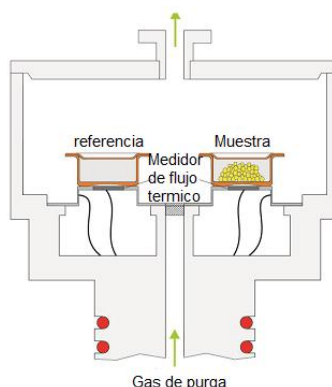


Fig. 26. Esquema de un equipo de DSC.

Análisis termogravimétrico (TGA)

La termogravimetría es una técnica donde se monitorea la descomposición de un material cuando este se somete a cambios de temperatura a lo largo del tiempo en una atmósfera controlada. Esta técnica es utilizada en el estudio de polímeros con el fin de saber la estabilidad térmica que poseen bajo las condiciones de aplicación deseadas.

Un polímero es estable hasta que se presentan procesos de descomposición; para los polímeros existen principalmente dos procesos de este tipo: la descomposición de cadena en la cual la cadena principal del polímero comienza a sufrir pérdidas de monómeros en sus extremos, mientras que la descomposición al azar es cuando el material sufre rupturas a lo largo de la cadena principal, produciendo fragmentos de diferentes longitudes. Para materiales poliméricos es común observar que, en presencia de oxígeno, la estabilidad térmica decrece considerablemente rápido.

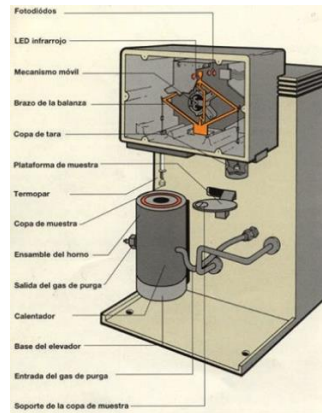


Fig. 27. Esquema de un equipo de análisis termogravimétrico.

Es importante saber que durante un estudio termogravimétrico en materiales se obtienen dos valores principales de temperatura: Td (10%) que se refiere a la temperatura a la cual el material ha perdido el 10% de peso debido a descomposición o pirolisis; mientras que la Td (100%) es la temperatura que provoca la pirolisis máxima del material; sin embargo, la pérdida másica del material puede no ser total, esto debido a residuos de materiales con propiedades térmicas tal que, durante el intervalo de temperaturas de estudio, no alcanza su temperatura de descomposición.

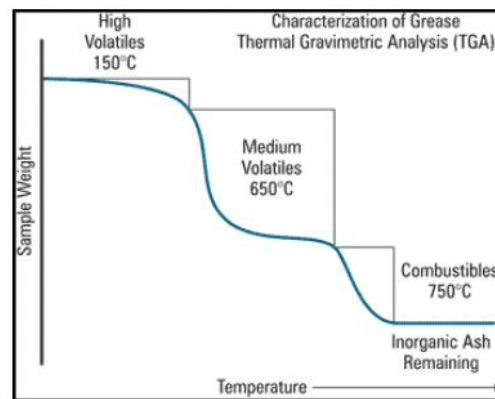


Fig. 28. Termograma obtenido por TGA (Zempoalteca, 2015).

1.8.3 Interacción de materiales con medios acuosos

Cuando un biomaterial entra en contacto con algún tejido, interno o externo; uno de los factores primordiales que delimitan la funcionalidad de los mismos es la compatibilidad que tenga con el organismo. El cuerpo humano en su mayoría está compuesto por agua, por lo que sería muy común que, sin importar el espacio donde se localice, el biomaterial estará rodeado por medios acuosos.



Con el fin de evitar un posible rechazo del material, se debe de hacer un estudio detallado de las interacciones que éste tenga con el agua. Esto juega un papel importante en sistemas de fármacos debido a que, en la mayoría de las ocasiones, la carga y liberación de medicamento se realiza en soluciones o medios acuosos.

Hinchamiento límite

Se define al hinchamiento como la capacidad de penetración de uno o varios disolventes al interior del material, aumentando con esto su peso y volumen. El hinchamiento puede definirse en términos de velocidad, equilibrio de máxima imbibición, así como del grado de entrecruzamiento del polímero, de la naturaleza tanto del material como del disolvente, de las interacciones entre ellos, entre otros factores (Lee & Wu, 1996; Zavala-Lagunes et al., 2016).

Los sistemas poliméricos son materiales que poseen una capacidad de absorción limitada debido al equilibrio fisicoquímico; sin embargo, este equilibrio puede ser modificado en respuesta a diferentes estímulos al medio, en el caso de polímeros estímulo-sensibles.

Esta capacidad de adaptación, aunado a otras propiedades (biodegradabilidad, compatibilidad, propiedades químicas y mecánicas) les permite tener grandes aplicaciones para la liberación de un compuesto de interés.

El incremento en peso es provocado por la cantidad de disolvente embebido en el seno del líquido, el cual se puede monitorear en función del tiempo hasta alcanzar el equilibrio. El tiempo al cual la cantidad de disolvente absorbido ya no cambia se le denomina tiempo límite de hinchamiento y a la cantidad de disolvente absorbido en ese tiempo se denomina hinchamiento límite el cual es represado comúnmente en términos de peso o en términos de porcentaje respecto al peso inicial del material analizado, según las ecuaciones 2 y 3:

$$\text{Hinchamiento} \left(\frac{g_{\text{disolvente}}}{g_{\text{material}}} \right) = \frac{W_s - W_D}{W_D} \quad (\text{Ec. 2})$$

$$\text{Hinchamiento} (\%) = \left(\frac{W_s - W_D}{W_D} \right) * 100\% \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde W_s se refiere al peso del material hinchado al tiempo límite de hinchamiento y W_D se refiere al peso inicial del material totalmente seco.

Ángulo de contacto

De forma general se define al ángulo de contacto como aquél que se forma entre la superficie de un líquido que se encuentra en contacto con una superficie sólida.



Fig. 29. Ángulo de contacto.

Por medio de esta técnica es posible cuantificar que tan hidrofílica es una superficie de un material, al poner ésta en contacto con una gota de agua y medir el ángulo que se forma. Cuando el ángulo de contacto formado es de un valor cercano a 0° , se considera que la superficie es completamente hidrofílica, mientras que si el valor es muy cercano a 90° , la superficie es denominada hidrofóbica, cualquier valor entre 15 y 75° se considera afinidad hidrofílica o hidrofóbica.

Si la superficie a estudiar posee un gran grado de heterogeneidad, el ángulo de contacto deberá de ser medido a lo largo de la superficie, ya que esta propiedad es dependiente de la tensión interfacial que existe en ese punto en específico, sin embargo, con una distribución mayoritariamente regular de los tipos de material, da como resultado una media del ángulo cercano al general.

Saber el grado de afinidad de la superficie respecto a un líquido en específico es de vital importancia, ya que indica la interacción que éstos pueden tener entre sí (adherencia y absorción) (Kwok & Neumann, 1999).

1.9 Carga y liberación de fármacos en materiales poliméricos

La utilización de materiales poliméricos para andamiaje de fármacos o principios activos con el fin de regular o modificar su forma de administración ha cobrado gran relevancia.

Existen diferentes formas de liberación de un fármaco, sin embargo, siempre se busca que éste se encuentre en concentraciones tales que el efecto sea el deseado (Sáez, Hern, & Ángulo, 2004).



Para cumplir con este objetivo, actualmente existen dos procedimientos para mejorar la acción de los fármacos y reducir la presentación de efectos secundarios negativos en el paciente:

Liberación dirigida: Con este método se busca asegurar que el fármaco está siendo liberado en el sitio donde actuará, logrando de forma simultánea su inactividad en sitios donde no es requerido dentro del organismo (López, Hernández, & Sáez, 2003).

Liberación modificada: Con este procedimiento se trata de producir una concentración terapéutica del fármaco estable a lo largo del tiempo de la forma más rápida posible, alcanzando una cinética de liberación de orden cero y reduciendo al mínimo las variaciones de concentración del agente en el organismo.

Existen diferentes sistemas que se encuentran en esta clasificación, todos representados en el siguiente esquema.

	Liberación prolongada	El sistema regula a velocidad de liberación baja, con el fin de prolongar la duración de absorción del medicamento.
Sistemas de liberación modificada	Liberación controlada	El fármaco se libera de forma constante, haciendo que la disponibilidad del mismo no varíe de forma significativa con el tiempo
	Liberación acelerada	La liberación del principio activo se hace más rápida en comparación a la forma de liberación convencional
	Liberación retardada	La liberación no es inmediata debido a que el fármaco se mantiene dentro el sistema por determinado tiempo antes de su liberación.

Cada uno de estos sistemas presenta un perfil de liberación diferente, como se muestra en la Figura 30.

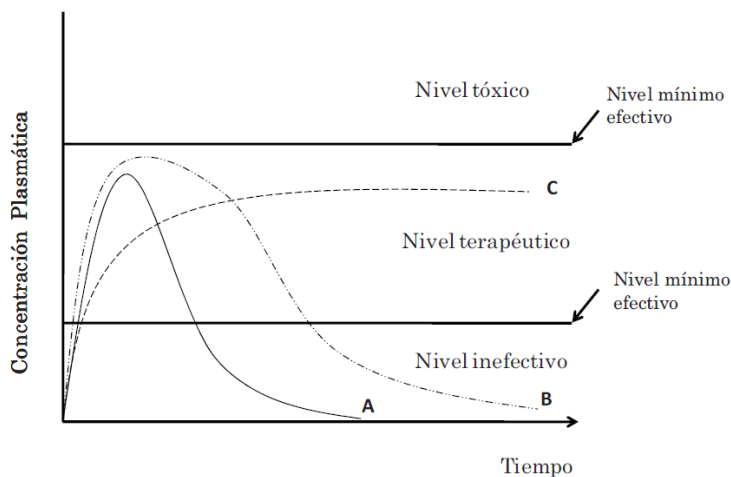


Fig. 30. Perfiles de liberación de fármacos para sistemas A) convencionales, B) de liberación prolongada y C) de liberación controlada (Segura Moctezuma, 2014).

Los sistemas poliméricos de liberación controlada ofrecen una gran libertad al momento de decidir el lugar de aplicación, ya que pueden ser localizados en cualquier cavidad corporal, cerca de la zona enferma, implantados al interior del organismo o adheridos al exterior en la piel (Silva, 2012).

Además de esto, el uso de estos sistemas permite un avance en los métodos de dosificación, debido a la variedad de perfiles en los cuales actúan, mientras que la mayoría de los sistemas convencionales de administración de algún fármaco requiere la aplicación de nuevas dosis en un periodo corto de tiempo.

1.10 Polipropileno

El polipropileno (PP) es un polímero clasificado en el grupo de las poliolefinas, termoplástico y semicristalino; es obtenido a partir de la polimerización del propeno, utilizando un catalizador (comúnmente un catalizador metalóceno o de Ziegler-Natta).

Las principales propiedades que este material posee es su resistencia a la tracción (debido a su alto grado de cristalinidad), dureza, flexibilidad y rigidez, lo cual lo hace fácil de procesar; además de esto, es químicamente inerte, resistente a muchos disolventes y al medio fisiológico del ser humano, es hemocompatible y tiene alta estabilidad térmica (Wang et al., 2004).

Debido a la estructura repetitiva del polipropileno, se pueden tener tres conformaciones espaciales diferentes (isómeros) del polipropileno: isotáctica, atáctica y sindiotáctica (Fig. 31).

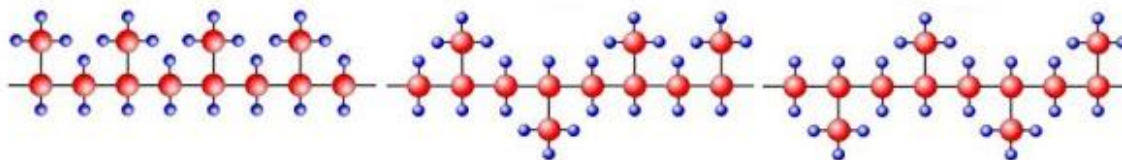


Fig. 31. Estructura isotáctica, atáctica y sindiotáctica del PP.

Las conformaciones isotáctica y sindiotáctica poseen gran regularidad en su distribución espacial, por lo que sus propiedades mecánicas son excepcionales; por el contrario, la forma atáctica posee propiedades más pobres en comparación a los otros isómeros, sin embargo, los procesos industriales más utilizados para su fabricación están encaminados a la obtención de este isómero debido a que es más su fácil producción (Chammingkwan et al., 2017).

1.11 N-vinilcaprolactama

La N-vinilcaprolactama (NVCL) es un monómero anfifílico que tiene un anillo que consta de seis átomos de carbono; por lo cual posee una conformación tipo silla; además posee un grupo amida (lo que le otorga un cierto carácter hidrofílico), y unido a ésta, un grupo vinilo (que le da un carácter hidrofóbico).

La síntesis del polímero de NVCL se realiza en el grupo vinilo, mediante polimerización en cadena (Kozanoglu, Özdemir, & Usanmaz, 2011).

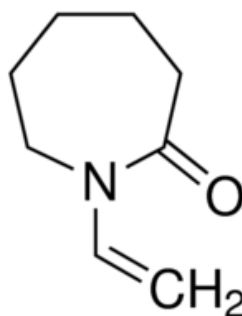


Fig. 32. Estructura química de la N-vinilcaprolactama.

El polímero obtenido, la poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL) es biocompatible, no iónico, es soluble en agua y otros disolventes orgánicos (a excepción de hidrocarburos lineales y cetonas), no es tóxico, es termosensible (con una temperatura de respuesta dentro del rango fisiológico, 32-35 °C); además tiene gran estabilidad sobre reacciones de hidrólisis. No posee punto de fusión, por lo cual se clasifica a la PNVCL como un polímero de cadena rígida y amorfo (Cheng & Pich, 2012). Todas estas propiedades hacen que este polímero sea una buena opción para ser utilizado como material biotecnológico en sistemas implantables, de carga y liberación de fármacos o de inmovilización de proteínas o enzimas (Medeiros et al., 2013).

1.12 2-Hidroxietil metacrilato

El 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) es un monómero acrílico el cual posee especiales propiedades fisicoquímicas y de biocompatibilidad, lo que lo hace un monómero con gran interés en el área de biotecnología, especialmente en la ingeniería de tejidos. Sus primeros usos se remontan a ser agente de acoplamiento para algunas fibras naturales, tales como seda, algodón y yute, entre otras. Conforme se fueron estudiando las características y propiedades biomédicas de este material, se fueron desarrollando otras aplicaciones en esta área, como sistemas de liberación controlada de fármacos, síntesis de hidrogeles, tejidos u órganos artificiales; esto se debe a que tiene un carácter hidrofílico debido al grupo hidroxilo presente en la cadena principal del monómero (Rattan & Sehgal, 2012).

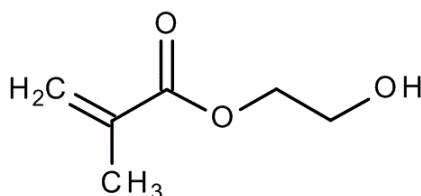


Fig. 33. Estructura química del 2-hidroxietil metacrilato.

El PHEMA ha sido ampliamente usado debido a sus propiedades antimicrobianas, resistencia a altas temperaturas, estabilidad en condiciones ácidas y reacciones de hidrólisis, además de su baja reactividad con aminas (Tomić et al., 2010). Sin embargo, debido a que el PHEMA posee propiedades mecánicas muy pobres, se han realizado diferentes estudios de modificación polimérica del polihidroxietil metacrilato (PHEMA), a partir de su alcohol primario o por copolimerización con el fin de mejorarlas; esto ha proporcionado un amplio espectro de derivados del material, cada uno con diferentes aplicaciones.

1.13 Cloruro de benzalconio

El cloruro de n-alquil dimetil bencil de amonio es una sal cuaternaria de amonio, derivada del dimetil bencil amonio; es un desinfectante, tensoactivo, bactericida e inhibidor de la actividad viral.

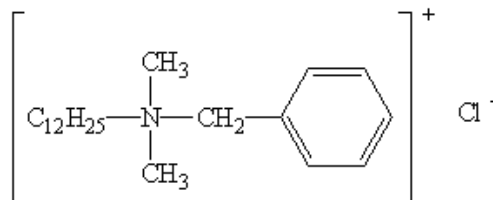


Fig. 34. Estructura química del cloruro de benzalconio.

Su uso más común es como sanitizante doméstico e industrial y fungicida. Su eficacia se debe al mecanismo de reacción que posee, el cual consiste en la inactivación de enzimas energéticas y la desnaturalización de proteínas celulares, lo que favorece la ruptura de membrana celular (Baron et al., 2016).

El cloruro de benzalconio, como la mayoría de las sales cuaternarias de amonio, es soluble en agua; tiene compatibilidad con anfóteros, detergentes no iónicos y otros tensoactivos catiónicos, sin embargo, es incompatible con jabones aniónicos.

1.14 Ciprofloxacino

El ciprofloxacino es un antibiótico de amplio espectro del grupo de las fluoroquinonas; tiene gran capacidad de efecto sobre bacterias Gram negativas y positivas y está indicado para infecciones en vías urinarias, respiratorias, huesos y articulaciones, así como en piel y en enfermedades de transmisión sexual como la gonorrea.

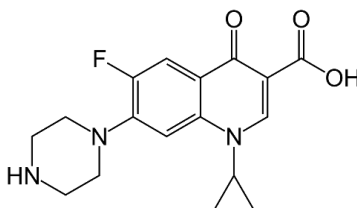


Fig. 35. Estructura química del ciprofloxacino.

Su mecanismo de acción es mediante la paralización de la replicación del DNA bacteriano, al bloquear el funcionamiento de la DNA girasa, una enzima encargada de desenrollar la doble cadena de DNA, impidiendo que la DNA polimerasa realice la replicación. Esto imposibilita la división celular, obligando a la célula a morir sin proliferar.



Capítulo 2. Desarrollo experimental

2.1 Materiales y reactivos

La película de polipropileno utilizada como la matriz polimérica base es de la marca Ermine®, de la empresa Goodfellow® (Hingtington, Reino Unido).

Densidad: 0.9 g/cm³.

Cristalinidad: 70-80% (semi opaco).

Se cortaron a un tamaño de 1x10x50 mm³ y se lavaron en metanol durante 6 h posterior a estos lavados, las películas fueron secadas a presión reducida hasta tener peso constante (24 horas, aproximadamente).

El monómero de NVCL fue comprado a la empresa Sigma Aldrich® (San Louis, MO., EE. UU.).

Densidad: 1.029 g/mL.

Pureza: 98% v/v.

Peso molecular: 139.2 g/mol.

Punto de fusión: 36-38 °C.

Punto de ebullición: 127.3 °C.

El sólido fue fundido y destilado a presión reducida a 90 °C con el fin de eliminar el inhibidor agregado por el proveedor, posteriormente fue almacenado bajo refrigeración.

El monómero de HEMA fue adquirido a Sigma-Aldrich®, con las siguientes propiedades:

Densidad: 1.034 g/mL.

Pureza: 97% v/v.

Peso molecular: 130.2 g/mol.



Punto de fusión: < -60 °C.

Punto de ebullición: 67.4 °C.

El monómero fue destilado a presión reducida a 57 °C con el mismo fin y colocado en refrigeración.

En el caso de los disolventes, se hizo uso de heptano y agua destilada para preparación de disoluciones de los monómeros; así como acetona, etanol, cloroformo y tolueno para el lavado de las muestras.

Las ampollitas de vidrio fueron hechas a partir de tubos de ensayo de la marca Pyrex®, con un diámetro de 16 mm, así como un tubo de vidrio (cortado a 15 cm de longitud), de la misma marca y con un diámetro de 4 mm.

El proceso de fabricación es el siguiente: una llama de alta temperatura es dirigida a la boca del tubo de ensayo, en donde fue colocada una película de polipropileno, con la ayuda de un soplete y, al mismo tiempo uno de los extremos del tubo de vidrio es colocado a la flama. En el momento en el que ambos materiales son reblandecidos por la flama, estos son puestos en contacto con el fin de sellarlos entre sí. Para asegurarse que la ampollita este sellada, se lleva a cabo un proceso de recocido, en el cual se pone en contacto la zona de unión a una flama de baja temperatura.

La fuente de irradiación utilizada durante todos los experimentos es el isótopo de cobalto-60 que se encuentra en el irradiador Gammabeam 651PT, ubicado en el Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM.

2.2 Síntesis del copolímero PP-g-HEMA

Las ampollitas ya fabricadas se irradian con la fuente de ^{60}Co en presencia de aire, a la dosis de irradiación requerida, con una intensidad promedio de 13.1 kGy/h.

Posteriormente se le colocan 9 mL de una disolución de HEMA en agua, a una concentración (%v/v) deseada, en la ampollita para posteriormente ser desgasificada mediante burbujeo de argón en la solución durante 15 minutos, esto con el fin de eliminar el oxígeno del interior de la ampollita.



Transcurrido ese tiempo, la ampolleta es sellada con un procedimiento similar al utilizado para la fabricación de las ampolletas: con ayuda del soplete, se dirige una flama de alta temperatura a la sección de la ampolleta compuesta del tubo de vidrio, con el objetivo de reblandecerlo, después se gira la ampolleta para sellar el vidrio y separar ambas secciones y finalmente se recoce la parte sellada. Posteriormente, las ampolletas selladas son puestas en un baño de inmersión térmica, a una temperatura controlada, durante 6 h.

Transcurrido el tiempo de reacción, las muestras son abiertas mediante choque térmico, haciendo un pequeño corte en la sección de unión de la ampolleta y humedeciendo el mismo con unas gotas de agua, para luego poner en contacto éste corte con un tubo de vidrio al blanco vivo, produciéndose el rompimiento de la unión de la ampolleta y permitiendo la extracción de la muestra.

Finalmente, la película extraída se coloca en un frasco con acetona para eliminar el homopolímero (PHEMA) que no se injertó, este frasco se coloca en agitación constante durante 12 h. Al cumplirse este plazo, la película se cambia a un frasco con etanol, para dejarse agitando durante 12 horas más. La película es sacada del disolvente y se seca en una estufa a presión reducida a una temperatura de 50°C hasta obtener peso constante, en aproximadamente 20-24h. Con el peso obtenido se determina el porcentaje de injerto obtenido con la ecuación 4.

$$\text{Injerto (\%)} = \left(\frac{W_g - W_0}{W_0} \right) * 100\% \quad (\text{Ec. 4})$$

Dónde W_0 es el peso inicial de la película y W_g el peso del PP injertado con HEMA.

2.3 Influencia de las variables controlables sobre el porcentaje de injerto

Como ya se ha mencionado antes, existen variables experimentales que afectan de diferente manera y proporción a la reacción que se lleva a cabo entre los radicales libres presentes en la matriz polimérica, formados por la radiación ionizante, y el monómero presente en el medio; esto se ve reflejado de forma directa en el porcentaje de injerto, por lo cual el estudio del rendimiento de injerto respecto a las posibles variaciones en dichas condiciones es de suma importancia para establecer las condiciones deseadas tales que se puedan obtener los injertos ideales para que los materiales sintetizados tengan las propiedades que se requieren en determinadas aplicaciones.



Si bien existen algunos parámetros que afectan el rendimiento de injerto, tales como la intensidad y temperatura de radiación, estos factores afectan de una manera insignificante, dicho en otras palabras, la magnitud de la variación en éstas debe de ser muy grande para producir un cambio significativo en los resultados obtenidos; además de ello, estas dos son variables que difícilmente se pueden controlar.

Con el fin de encontrar de manera experimental las condiciones necesarias para obtener porcentajes de injerto aceptables, se diseñaron diferentes procedimientos experimentales en los cuales se evaluará el efecto que tiene la dosis de irradiación, concentración del monómero y temperatura de reacción en el porcentaje de injerto obtenido.

2.3.1 Influencia de la dosis de irradiación en el rendimiento de injerto

Este procedimiento se realizó manteniendo constante la temperatura a la cual serían colocadas las ampolletas en el baño de inmersión (50 °C), el tiempo de reacción (6 h) y la concentración de la solución de HEMA utilizada (50 %v/v), teniendo únicamente como variable la dosis de irradiación a la cual fue expuesta la matriz polimérica. El intervalo de dosis utilizada fue de los 10 a 70 kGy, realizando 7 muestras. El tratamiento de las muestras se hizo conforme al procedimiento de injerto descrito en el punto 2.3.

2.3.2 Influencia de la concentración del monómero en el porcentaje de injerto

Para realizar el estudio de este parámetro se varió la concentración de HEMA en las soluciones utilizadas desde un valor del 10 al 50 %v/v; manteniendo la dosis fija a 50 kGy, una temperatura de reacción de 70 °C y un tiempo de reacción de 6 h.

2.3.3 Influencia de la temperatura de reacción en el rendimiento de injerto

Para saber el efecto de la temperatura en la reacción de copolimerización del HEMA en las películas de PP, se realizó el procedimiento de injerto (punto 2.3) teniendo como variable la temperatura de reacción de 45 a 70 °C, realizando 6 muestras diferentes, con una dosis de irradiación fija 40 kGy, fijando la concentración del monómero al 50 %v/v y el tiempo de reacción de 6 h.



2.4 Síntesis del copolímero PP-g-NVCL

El procedimiento utilizado es el método de preoxidación oxidativa, para lo cual se irradian las ampollas fabricadas previamente mediante su exposición a la fuente de ^{60}Co en el Gammabeam, en presencia de oxígeno a la misma intensidad de radiación indicada en el punto 2.2; posteriormente se adicionan 9 mL de una solución de NVCL en heptano, a una concentración conocida (en unidades %v/v). Para el proceso de desgasificación se conecta la ampolleta a una línea de vacío, la ampolleta es inmersa en un vaso Dewar que contiene nitrógeno líquido para congelar las muestras, tratando de mantener sumergida por completo en éste la zona de contacto con la solución de la ampolleta, visto que la solución esté completamente congelada, se abre a llave del vacío durante 5-7 minutos y transcurrido ese tiempo se cierra la llave del vacío y se descongela la ampolleta, sumergiéndola en un vaso de precipitados con agua a temperatura ambiente. Este proceso se repite 5 veces, finalizando con la ampolleta congelada, la llave de vacío se abre y la ampolleta es sellada.

Las ampollas son colocadas en el baño de inmersión térmica durante 24 h, con la temperatura controlada, para posteriormente ser abiertas mediante choque térmico, extraer el contenido y colocarlo en un frasco de cloroformo por 10 h, cumplido este tiempo, la película fue colocada en frasco con tolueno 2 horas más para luego ser secada en una estufa a presión reducida a una temperatura de 65 °C durante 24 h. Usando la ecuación 4, se determinó el porcentaje de injerto.

2.4.1 Influencia de la dosis de irradiación en el rendimiento de injerto

Esto se realizó manteniendo constante la temperatura de reacción (70 °C), el tiempo de reacción (24 h) y la concentración de la solución de NVCL utilizada (50 %v/v), teniendo únicamente como variable la dosis de irradiación a la cual fue expuesta la matriz polimérica. El intervalo de dosis utilizada fue de 50 a 150 kGy, El tratamiento de las muestras se hizo conforme al procedimiento de injerto descrito en el punto 2.4.

2.4.2 Influencia de la concentración del monómero en el porcentaje de injerto

Para realizar el estudio de esta variable se varió la concentración de monómero en las soluciones utilizadas desde un valor del 10 al 70 %v/v; manteniendo fija la dosis a 70 kGy, una temperatura de reacción de 70 °C y un tiempo de reacción de 6 h.



2.4.3 Influencia de la temperatura de reacción en el rendimiento de injerto

Para saber el efecto de la temperatura en la reacción de copolimerización del NVCL en las películas de PP, se realizó el procedimiento de injerto (punto 2.4) teniendo como variable la temperatura de reacción de 40 a 80 °C, realizando 5 muestras diferentes, teniendo como dosis de irradiación fija 70 kGy, la concentración del monómero al 50 %v/v y el tiempo de reacción de 24 h.

2.5 Síntesis del copolímero (PP-g-HEMA)-g-NVCL

Para realizar el injerto del segundo monómero en la matriz previamente modificada con HEMA se seleccionaron 4 muestras obtenidas en el punto 2.3, cuyos porcentajes de injerto rondaran cerca del 15% (con un intervalo de $\pm 3\%$); a dichas muestras se les hizo el procedimiento descrito en el punto 2.4 con el fin de injertarles NVCL. La dosis utilizada fue de 150 kGy, con una disolución del monómero al 50 %v/v en heptano, con una temperatura y tiempo de reacción de 60 °C y 24 h, respectivamente.

2.6 Síntesis del copolímero (PP-g-NVCL)-g-HEMA

Con el fin de observar la importancia del orden de injerto de los monómeros en los mismos porcentajes de injerto, se realizó la síntesis del copolímero de PP con NVCL y HEMA injertando los monómeros en ese orden, para esto se hizo la selección de cuatro muestras sintetizadas en el punto 2.4 (con porcentajes de injerto de $20 \pm 5\%$) y estas películas fueron tratadas según el método descrito en el punto 2.3, con el propósito de hacerlas reaccionar con el hidroxietil metacrilato. Las películas fueron irradiadas a una dosis de 40 kGy, adicionando una solución de HEMA en agua al 50 %v/v y haciéndolos reaccionar durante 6h en un baño de inmersión a 70 °C.

2.7 Síntesis del copolímero PP-g-(HEMA/NVCL)

Finalmente, se realizó el injerto de HEMA y NVCL en un único paso, irradiando dos muestras a una dosis de 70 kGy, utilizando una solución de ambos monómeros en tolueno (25 %v/v de HEMA, 25 %v/v de NVCL) y haciendo reaccionar las ampollas durante 24 h a dos diferentes temperaturas (60 y 70 °C), con el fin de tener un punto de comparación. El procedimiento con el cual fueron tratadas dichas muestras se describe en el punto 2.4.



2.8 Técnicas de caracterización fisicoquímica

2.8.1 Espectroscopía infrarroja con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR)

Para realizar la identificación de los grupos funcionales presentes en las diferentes muestras obtenidas, se realizó un análisis de infrarrojo, para lo cual las muestras fueron secadas en una estufa a presión reducida a 70 °C por 24 h. Para esta prueba se utilizó un espectrómetro Perkin-Elmer® Spectrum 100 (Perkin-Elmer® Cetus Instruments, Norwalk CT, EE. UU.) con una celda de reflectancia total atenuada con punta de diamante.

La muestra por analizar es colocada sobre el equipo y ésta es presionada con la punta diamante hasta ejercer una presión entre la muestra, la prensa y la punta no mayor a 100 unidades. Se realiza un barrido en el intervalo de longitud de onda de los 600 a los 4000 cm^{-1} , con lo cual se obtiene el espectro infrarrojo, el cual será interpretado para saber que grupos funcionales componen químicamente a nuestro polímero.

2.8.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Para realizar este análisis se utilizó un equipo Differential Scanning Calorimetric 2012 (TA Instruments®, New Castle, DE) con charolas de aluminio.

La preparación de la muestra consiste en pesar una muestra, previamente secada en una estufa a vacío, de tal forma que su peso estuviera en un rango de entre 5 y 10 mg, dicha muestra se coloca en una charola de aluminio y se forma una pastilla a presión. Esta pastilla es colocada al interior del equipo junto con una pastilla blanco y comienza el calentamiento en una atmosfera inerte a una velocidad de 10 °C/min en un rango de 25 a 400 °C.

2.8.3 Análisis Termogravimétrico (TGA)

EL equipo utilizado para este procedimiento fue un TGA Q50 de TA Instruments® (New Castle, DE).

En una charola de platino se coloca una muestra con peso de entre 5 y 10 mg, para posteriormente ser ingresada al equipo, el cual fue programado con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min, haciendo un barrido de 25 a 800 °C en atmósfera de nitrógeno.



2.9 Interacción de los materiales con sistemas acuosos

2.9.1 Angulo de contacto (CA)

Para realizar la medición del ángulo de contacto se secaron las muestras en una estufa a 60 °C durante 24 h entre dos placas de vidrio a presión, con el objetivo de que las películas tuvieran una superficie plana

Las películas se colocan en el interior de la cámara del equipo Drop Shape Analyzer (Kruss DSA®, Matthews NC, EE.UU), y sobre la muestra es depositada una gota de agua bidestilada con ayuda de una jeringa de émbolo con dentado helicoidal.

Justo en el momento en el que la gota entra en contacto con la superficie del material, se hace una toma de la imagen y con ayuda del software se hace la medición del ángulo de contacto entre la película y la superficie de la gota.

2.9.2 Hinchamiento límite

Para realizar las pruebas de hinchamiento se determinó el peso inicial de una muestra seca y limpia, posteriormente ésta fue inmersa en un frasco con agua a una temperatura constante (25 °C) durante un lapso determinado. Pasando un tiempo se extrae la película y se quita el excedente de agua con un papel absorbente. El material es pesado y devuelto al frasco con agua por otro periodo de tiempo, hasta tener peso constante.

Para determinar el porcentaje de injerto se utiliza la ecuación 3. El tiempo al cual se mantiene un peso de hinchamiento constante se denominará tiempo de hinchamiento límite.

2.9.3 Determinación de LCST mediante hinchamiento límite

Para la determinación de la LCST mediante el procedimiento de hinchamiento límite se llevó a cabo lo descrito en el punto 2.9.2 en un intervalo de temperaturas de los 21 a los 39 °C, dejando el material en el frasco de agua durante el tiempo de hinchamiento límite determinado anteriormente. Cabe destacar que este procedimiento se realizará únicamente con aquellas muestras que fueron injertadas de alguna manera con NVCL.



2.10 Carga de fármacos en diferentes estructuras del copolímero de injerto

Con el fin de comprobar que el material sintetizado puede efectuar de forma satisfactoria la carga de un fármaco de interés, se realizó el siguiente procedimiento experimental: Se seleccionaron 5 muestras de aproximadamente 12 mg, cada una de diferentes injertos (HEMA, NVCL, así como ambos monómeros en uno y dos pasos) así como un material testigo (PP virgen), cuyos porcentajes de modificación se encontraran cerca del 20%, dichas muestras fueron previamente secadas y pesadas y después colocadas en frascos viales, los cuales contenían una solución de cloruro de benzalconio (2 mg/mL, 3mL) y ciprofloxacino (2 mg/mL, 3mL) respectivamente, a temperatura ambiente, protegidas de la luz y a una agitación controlada a 200 revoluciones por minuto.

La solución fue separada de la muestra en intervalos predeterminados y fue medida su absorbancia a 263 y 265 nm respectivamente con un espectrofotómetro de UV-Vis (Analytikjena®, Alemania). Utilizando una curva de calibración previamente realizada para cada fármaco con soluciones de concentraciones conocidas, se determinó la concentración de fármaco remanente en la solución. Para determinar la cantidad de fármaco retenido en el material modificado se utilizó la ecuación 5.

$$\text{Fármaco cargado} \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}} \right) = \frac{C_o - C_f}{W} \cdot V \quad (\text{Ec. 5})$$

Donde C_f y C_o son las concentraciones iniciales y finales de la solución, W es el peso de la película utilizada y V es el volumen de solución utilizado para el experimento.

2.11 Liberación controlada de fármacos en diferentes estructuras del copolímero de injerto

Las películas cargadas con el fármaco de interés fueron secadas y transferidas a viales que contenían 3 mililitros de una solución buffer de fosfatos a pH=7.4, a una temperatura controlada de 37 °C, protegidas de la luz y con una agitación constante de 250 revoluciones por minuto. La concentración del fármaco liberado fue medida por absorbancia a 257 y 263 nm, utilizando una curva de calibración. La cantidad de fármaco liberado fue calculado con la ecuación 6



$$\text{Fármaco liberado} \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}} \right) = \frac{C_f}{W} \cdot V \quad (\text{Ec. 6})$$

Donde C_f es la concentración de fármaco liberado.

Capítulo 3. Resultados y análisis

3.1 Síntesis del copolímero PP-g-HEMA

La modificación de las películas de PP con HEMA se llevó a cabo mediante el método de preirradiación oxidativa para reducir la formación de homopolímero, esto debido a la alta reactividad del HEMA, por lo que, si se hubiera formado los radicales libres en su estructura, la mayoría hubiese reaccionado entre sí y muy poco hubiera reaccionado con el polipropileno. Se utilizó agua como disolvente debido a la alta solubilidad del monómero en este disolvente, así como su alto punto de ebullición, lo que nos permite llevar a cabo la reacción a temperaturas altas sin que éste se evapore.



Fig. 36. Síntesis del copolímero PP-g-HEMA.

En la figura 36 se representa como un primer paso la formación de sitios activos (peróxidos e hidroperóxidos) en la película de polipropileno por la exposición de ésta a la radiación gamma y al oxígeno ambiental. Como un segundo paso es la adición del monómero y el sometimiento de la ampolleta desgasificada a un proceso de calentamiento a una temperatura controlada para el inicio de la polimerización.

3.1.1 Influencia de la dosis de irradiación

Como se explicó anteriormente, el proceso de preirradiación oxidativa favorece la creación de peróxidos e hidroperóxidos en la matriz polimérica de PP. Debido a la poca estabilidad térmica de estos grupos funcionales, por lo que al someterse a calentamiento permiten la formación de radicales libres, utilizados como iniciadores de la polimerización.

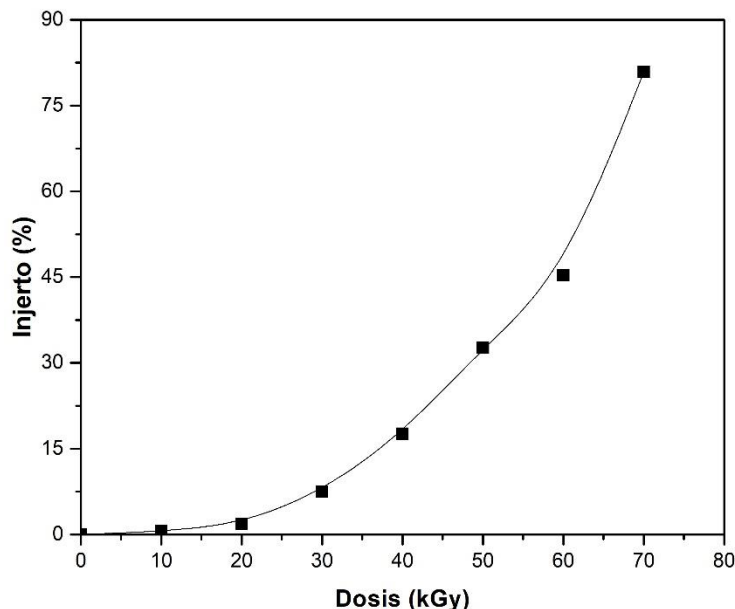
La dosis de irradiación es un parámetro que influye de manera directa al porcentaje de injerto que se puede llegar a obtener para una matriz polimérica en específico. En el caso del método de preirradiación oxidativa, esto radica en la cantidad de sitios activos generados en el polímero base. Es importante recalcar que, para este método, la dosis de irradiación y el tiempo de reacción son parámetros independientes entre sí, cosa que no ocurre con el método de radiación directa.



Los resultados obtenidos en la variación de dosis de radiación entre 10 y 70 kGy son presentados en la tabla y gráfica 1. Como se puede observar, el comportamiento del injerto frente a esta variable es del tipo exponencial; esto debido a que conforme se incrementa la dosis de radiación se incrementa la formación de radicales libres durante el proceso de calentamiento, los cuales reaccionarán con el monómero iniciando la reacción de polimerización en el doble enlace del HEMA. En el intervalo estudiado no se encuentra una meseta en la gráfica, por lo cual se podría estudiar el comportamiento a dosis más altas y analizar si hay un cambio en su comportamiento.

Tabla 1. Variación del porcentaje de injerto de HEMA en películas de PP respecto a la dosis de irradiación, con una concentración del 50% v/v, 6h y 50 °C de tiempo y temperatura de reacción.

Dosis (kGy)	Injerto (%)
0	0
10	0.54
20	1.82
30	7.48
40	17.62
50	32.65
60	45.30
70	80.86



Gráf. 1. Variación del porcentaje de injerto de HEMA en películas de PP con la dosis de irradiación, con una concentración del 50% v/v, 6h y 50 °C de tiempo y temperatura de reacción.



3.1.2 Influencia de la concentración del monómero

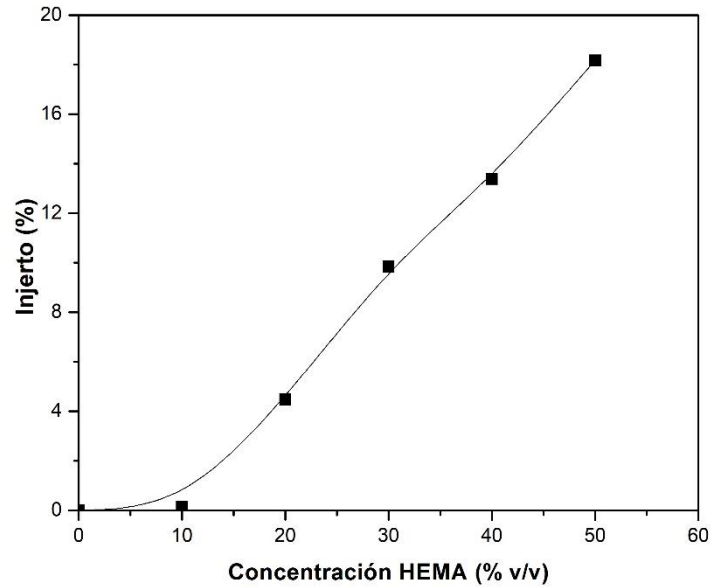
La variación de la concentración de monómero se estudió realizando el injerto con soluciones de HEMA en agua, cuya proporción varió desde el 10 al 50 % v/v.

Generalmente se ha observado que conforme se realiza un incremento de la concentración del monómero se provoca un incremento en la velocidad y porcentaje de injerto, sin embargo, ambos factores pueden tender a un valor constante, esto debido a que la polimerización alcanza la saturación en concentraciones muy altas del reactivo (monómero). Si se utiliza concentraciones aún más altas de monómero se puede presentar incluso un decrecimiento en los valores de cantidad de injerto obtenido.

Tal como se observa en los valores obtenidos en la tabla 2, en el intervalo de estudio no se alcanza un comportamiento constante ni de decrecimiento, por lo cual se puede decir que la concentración del monómero aun no llega a ser lo suficientemente alta como para provocar problemas de saturación o difusividad. Esto mismo se puede observar en la gráfica 2 mostrada a continuación.

Tabla 2. Variación del porcentaje de injerto de HEMA sobre PP con la concentración de monómero, a una dosis de irradiación de 50 kGy y con 6h y 70 °C de tiempo y temperatura de reacción.

Concentración (% v/v)	Injerto (%)
0	0.00
10	0.14
20	4.47
30	9.84
40	13.38
50	18.17



Gráf. 2. Variación del porcentaje de injerto de HEMA sobre PP respecto a la concentración de monómero, a una dosis de irradiación de 50 kGy y con 6h y 70 °C de tiempo y temperatura de reacción.

3.1.3 Influencia de la temperatura de reacción

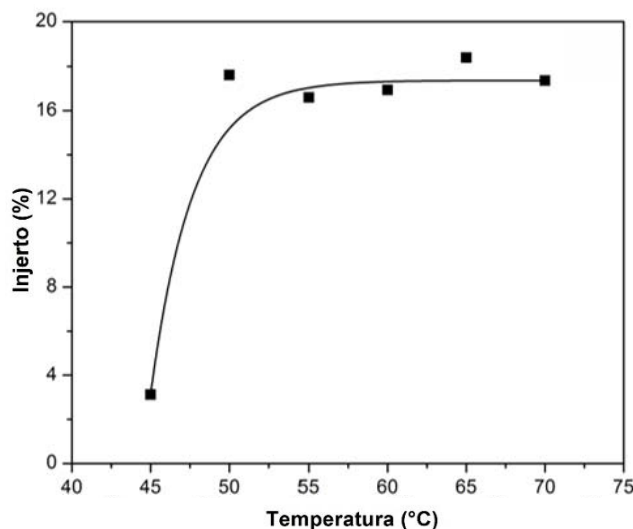
La temperatura a la cual se lleva a cabo la reacción de polimerización es un factor que influye directamente en la cantidad de radicales libres formados en la superficie de la película, esto ya que se necesita una temperatura mínima de 40 °C para el rompimiento de los peróxidos e hidroperóxidos y así éstos puedan reaccionar.

En el experimento se utilizó un intervalo de temperatura de 45 a 70 °C, analizando los valores mostrados en la tabla 3, se ve que a temperaturas cercanas a 40 °C se obtienen porcentajes de injerto bajos ya que no se rompen todos los grupos funcionales creados durante la irradiación de la muestra. Sin embargo, al incrementar la temperatura a 50 °C se observa (gráfica 3) un incremento notable en el porcentaje de injerto. Se puede ver que a partir de 55 °C se obtiene un valor promedio constante de injerto; esto puede deberse a varias situaciones: la recombinación de los radicales libres formados, reduciendo la formación del copolímero, la alta reactividad del HEMA en conjunto con la elevación de la temperatura favorece la formación del homopolímero o que la producción de radicales libres limita la reacción de éstos con el monómero, por lo que no es posible obtener mayores porcentajes de injerto, sin importar que tan alta sea la temperatura de reacción.



Tabla 3 Porcentaje de injerto de HEMA en PP, en función de la temperatura de reacción, usando 40kGy como dosis de irradiación, una concentración de 50 %v/v de monómero y 6h de tiempo de reacción.

Temperatura (°C)	Injerto (%)
45	3.13
50	17.62
55	16.59
60	16.93
65	18.40
70	17.36



Gráf. 3. Variación del injerto de HEMA en PP, en función de la temperatura de reacción, usando 40kGy como dosis de irradiación, una concentración de 50 %v/v de monómero y 6h de tiempo de reacción.

3.2 Síntesis del copolímero PP-g-NVCL

Para la síntesis del copolímero de películas de PP con NVCL como monómero se utilizó heptano como disolvente ya que la NVCL es soluble en este compuesto, produce mejores rendimientos de injerto que otros disolventes, como cloroformo, agua o tolueno, además de que este disolvente no provoca gran hinchamiento en la matriz (Zavala-Lagunes et al., 2016), lo que nos asegura la conservación de las propiedades mecánicas originales, adicionando la termosensibilidad de la NVCL.

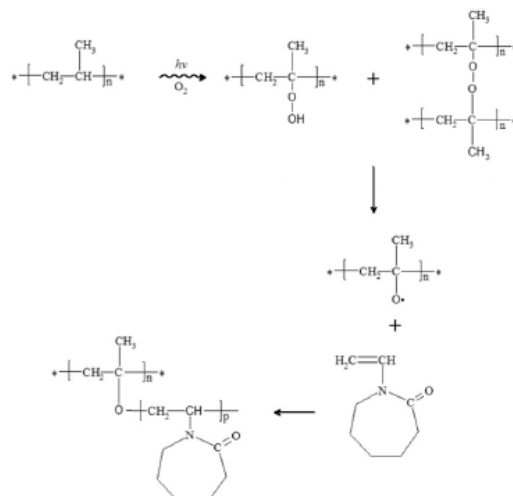


Fig. 37. Mecanismo de polimerización de la NVCL en PP.

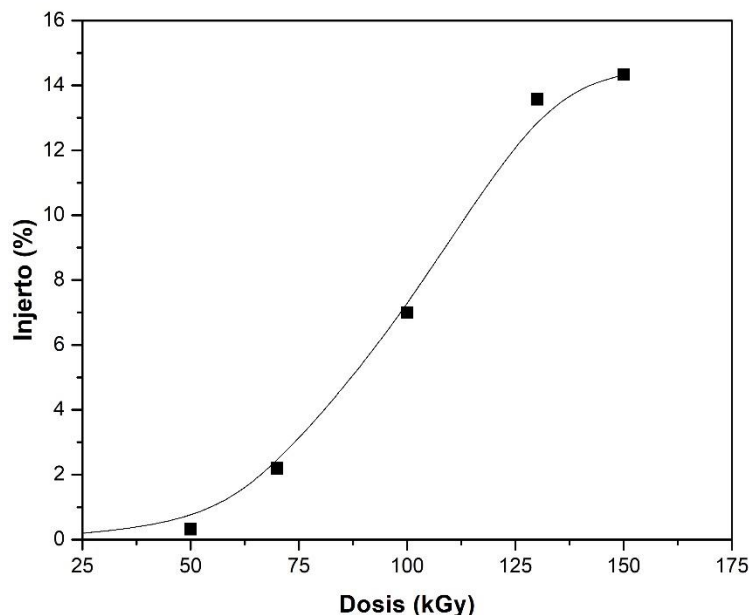
En la figura 37 se muestra el mecanismo de reacción propuesto para la copolimerización de la NVCL en la matriz de PP.

3.1.1 Influencia de la dosis de irradiación

En este experimento la dosis de irradiación se varió desde 50 a 150 kGy y los resultados son presentados en la tabla 4, cuyos valores, al ser graficados (gráfica 4) nos permiten notar que, a mayor dosis de irradiación, se obtienen mayores porcentajes de injerto, sin embargo, a alcanzar la dosis de 150 kGy se observa un cambio en la tendencia del injerto. Debido a que el límite de nuestro intervalo de estudio es 150 kGy, no se puede saber a ciencia cierta si la tendencia es a un valor constante o a un decrecimiento, sin embargo, se puede decir que se encontrará un decremento debido a que a dosis mayores a 100 kGy se tiene una pérdida en peso, esto debido a la radiólisis del polipropileno la cual ocurre a dosis mayores a 110 kGy (Cleland, Parks, & Cheng, 2003; Velez & Samichkov, 2017).

Tabla 4. Síntesis de PP-g-NVCL en función de la dosis de irradiación, a una concentración de 50 %v/v de monómero, 70 °C y 24 h de temperatura y tiempo de reacción.

Dosis (kGy)	Injerto (%)
0	0
50	0.32
70	2.19
100	6.99
130	13.57
150	14.33



Gráf. 4. Variación del porcentaje de injerto de NVCL en PP con la dosis de irradiación, con una concentración de monómero de 50 %v/v, 24 h y 70 °C de tiempo y temperatura de reacción.

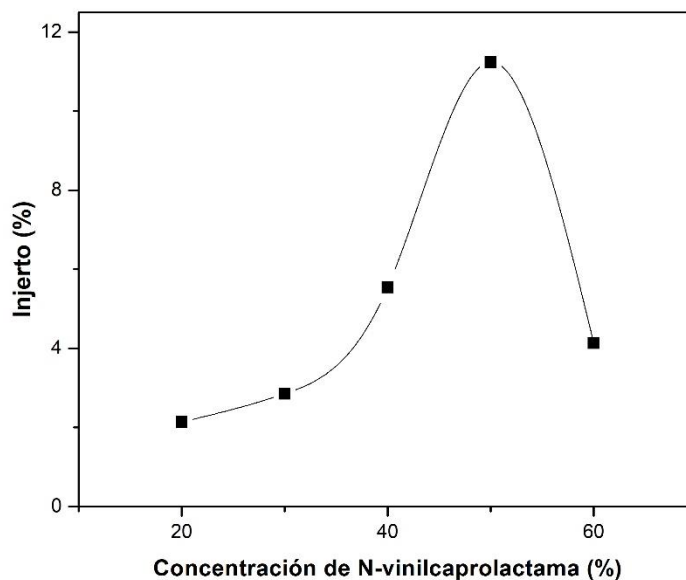
3.1.2 Influencia de la concentración del monómero

Como se recordará, la variación de concentración de NVCL para la realización de este experimento fue desde el 20 y hasta el 60% v/v en heptano como disolvente.

En los valores obtenidos (tabla y gráfica 5) se puede observar que el incremento en la concentración del monómero se ve reflejado en una tendencia de aumento en el porcentaje de injerto obtenido, presentando un máximo a 50% v/v. Este decremento se podría deber a la disminución en la difusividad del monómero en la capa límite entre la solución y la película debido a la saturación provocada por un exceso en la presencia de monómero. Además de esto, es importante recalcar que la estructura química de la NVCL presenta un anillo de 7 miembros, atributo que le confiere cierto impedimento estérico para su libre movimiento.

Tabla 5. Injerto de NVCL en función de la concentración de monómero, a 70 kGy de dosis de irradiación, 70°C de temperatura y 24h de tiempo de reacción.

Concentración (% v/v)	Injerto (%)
20	2.14
30	2.85
40	5.55
50	11.24
60	4.13



Gráf. 5. Injerto de NVCL en función de la concentración de monómero, a 70 kGy de dosis de irradiación, 70°C de temperatura y 2h de tiempo de reacción.

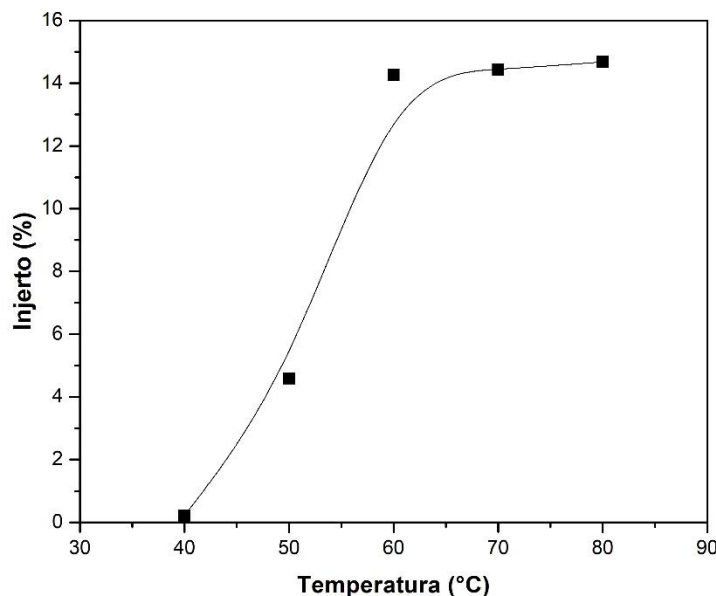
3.1.3 Influencia de la temperatura de reacción

Se necesita una temperatura mínima de 40°C para el rompimiento de los peróxidos e hidroperóxidos y así éstos puedan reaccionar, por lo que experimentos por debajo de estas temperaturas obtendrá porcentajes de injerto cercanos a cero, es por esto por lo que en el experimento se utilizó un intervalo de temperatura de 40 a 80 °C.

Como se puede percibir en la gráfica 6, al utilizar una temperatura de reacción de 40°C, se obtuvo un porcentaje de injerto muy bajo (prácticamente cero), sin embargo, conforme se incrementa la temperatura, el porcentaje de injerto se va incrementando hasta mantenerse constante al alcanzar una temperatura 60 °C; este valor constante (14.2% injerto) se puede explicar debido a que a mayor temperatura, la ruptura de peróxidos y con ello la formación de radicales, es muy alta, favoreciendo la recombinación de los radicales libres sobre la copolimerización con la NVCL. Además de esto, a temperaturas mayores la reacción que prevalece es la homopolimerización, debido a que el monómero en solución tiene mayor movilidad y éstos reaccionan entre sí antes de llegar a la matriz polimérica.

Tabla 6. Injerto de NVCL en función de la temperatura, para una dosis de irradiación de 100 kGy, concentración de monómero de 50 %v/v y un tiempo de reacción de 24h.

Temperatura (°C)	Injerto (%)
40	0.22
50	4.58
60	14.26
70	14.43
80	14.68



Gráf. 6 Variación del injerto de NVCL en función de la temperatura, para una dosis de irradiación de 100 kGy, concentración de monómero de 50 %v/v y un tiempo de reacción de 24h.

3.3 Síntesis de las diferentes estructuras de copolímeros de HEMA y NVCL en PP

Se realizó el injerto de vinilcaprolactama e hidroxietil metacrilato sobre las películas de polipropileno empleando el método de preirradiación oxidativa en uno y dos pasos, con el fin de obtener muestras con porcentajes de injertos lo suficientemente altos para poder ser estudiados en la aplicación deseada del material, es decir, en su funcionalidad como sistema de carga y liberación controlada de fármacos de interés. Su estudio cinético ya ha sido realizado previamente por otros autores, por lo que para esta experimentación, nos es irrelevante (Zempoalteca, 2015).

Los resultados de la copolimerización usando el método de preirradiación oxidativa en uno y dos pasos se muestran en la tabla 7. Es importante mencionar que el injerto de NVCL en



la muestra (PP-g-HEMA)-g-NVCL (9.9%) es significativamente menor que en la muestra PP-g-NVCL (14.3%) a las mismas condiciones de reacción. Esto podría deberse a un impedimento estérico de anillo de la NVCL con algunos otros grupos funcionales presentes en la estructura del HEMA, ya que la reacción necesaria se lleva a cabo entre los radicales libres y el doble enlace del HEMA, o debido a que la misma estructura estabiliza los grupos hidroperóxido presentes en la muestra después de la segunda ronda de irradiación.

Tabla 7. Porcentaje de injerto de (PP-g-HEMA)-g-NVCL y (PP-g-NVCL)-g-HEMA usando el método de preirradiación oxidativa en dos pasos, y PP-g-(HEMA/NVCL) en un solo paso, obtenidos a diferentes temperaturas, usando 70 kGy y una relación 1:1 monómero-solvente.

Muestra	Monómero	Temperatura (°C)	Injerto (%)
(PP-g-HEMA)-g-NVCL	HEMA	70	16.3
	NVCL	60	6.9
	HEMA	70	18.2
	NVCL	70	9.1
	HEMA	70	17.4
	NVCL	80	9.9
(PP-g-NVCL)-g-HEMA	NVCL	70	5.9
	HEMA	70	4.6
	NVCL	80	23.9
	HEMA	80	9.5
PP-g-(HEMA/NVCL)	HEMA/NVCL	60	60.3
		70	93.0

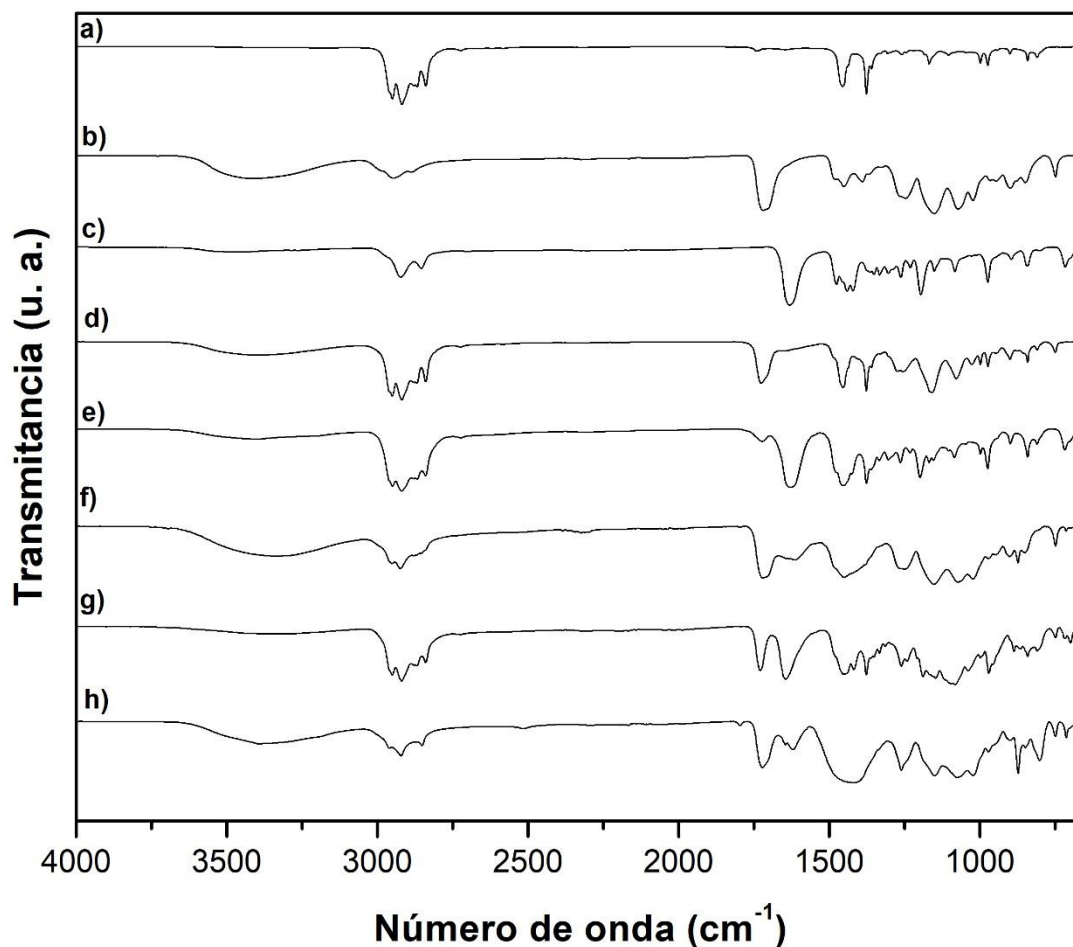
Asimismo, se puede observar que el porcentaje de injerto de HEMA en la muestra (PP-g-NVCL)-g-HEMA (4.6%) es menor en comparación con los resultados obtenidos para la muestra PP-g-HEMA (17.4%), con lo cual se puede decir que el HEMA tiene problemas para reaccionar con los radicales libres formados en el material PP-g-NVCL, debido a la conformación del anillo lactámico, causando un efecto de impedimento con el HEMA.

A partir de estas observaciones se puede decir que la NVCL y el HEMA tienen un efecto de impedimento sobre el injerto del segundo monómero.

3.4 Técnicas de caracterización fisicoquímica

Existen diferentes tipos de análisis para la identificación y caracterización de materiales, entre los cuales se encuentran las pruebas térmicas, de interacción y estructurales. Debido a la complejidad de la mayoría de los polímeros a estudiar, es importante realizar diferentes pruebas para obtener la mayor cantidad de información posible del mismo.

3.4.1 Espectroscopía infrarroja (FTIR-ATR)



Gráf. 7 Espectro de FTIR-ATR de (a) PP, (b) PHEMA, (c) PNVCL, (d) PP-g-HEMA, (e) PP-g-NVCL, (f) (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (g) (PP-g-NVCL)-g-HEMA, (h) PP-g-(NVCL/HEMA).

Los resultados en la gráfica 7 muestran los espectros obtenidos para la película de PP virgen y las diferentes modificaciones realizadas. EL espectro para polipropileno (Gráf. 7a) muestran la banda característica a 1167 cm^{-1} , atribuida a la presencia del grupo $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}-$, además de las bandas a 2950 y 2839 cm^{-1} debidos al grupo $-\text{CH}_2-$. Las bandas presentes a 1450 y 1375 cm^{-1} representan las vibraciones asimétricas y simétricas del grupo



metileno, los cuales constituyen la cadena principal del PP.

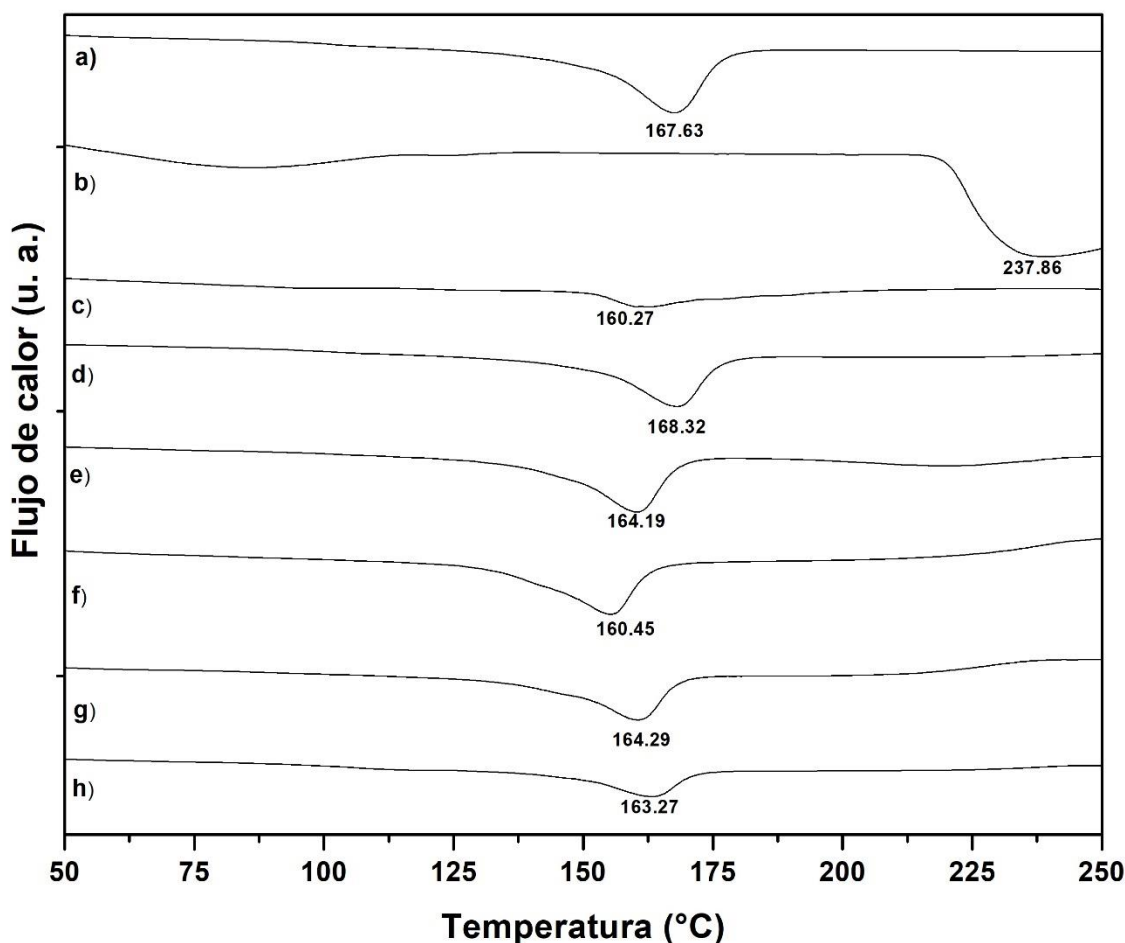
La grafica 7b muestra valores de banda para el espectro del PHEMA a 3421 cm^{-1} atribuido al grupo hidroxilo, así como los valores a 1720 y 1071 cm^{-1} que se refieren a los grupos C=O y al C-OH, respectivamente. Las bandas características del PNVCL (gráfica 7c) pertenecen al enlace C-H a 2923 y 2854 cm^{-1} , las vibraciones del enlace C-N a 1476 cm^{-1} así como los del enlace carbonilo a 1632 cm^{-1} y el valor a 1420 cm^{-1} debido al grupo $-\text{CH}_2-$. Los resultados obtenidos para el espectro de PP y NVCL confirman la modificación superficial de la película, además de ser similares a los reportados por otras investigaciones (Ferraz et al., 2014; Prabakaran et al., 2008; Valencia-Mora et al., 2016).

En el caso del copolímero PP-g-HEMA (gráfica 7d) las bandas que aparecen a 3400 y 1078 cm^{-1} se pueden atribuir a la vibración del enlace O-H y C-OH, mientras que las bandas a 1727 cm^{-1} se deben al grupo carbonilo del HEMA; a 2950 y 2868 cm^{-1} debido al grupo $-\text{CH}_2-$, así mismo, las señales identificadas a 2920 y 1160 cm^{-1} se adjudican a la presencia del grupo $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}-$. Esto confirma el injerto superficial del HEMA en las películas de PP. Además, estos resultados están en concordancia con los reportados en la literatura (Kodama et al., 2014). En el caso del injerto de NVCL en la matriz de PP (gráfica 7e), se confirma la presencia del monómero debido a la presencia de bandas a 1451 cm^{-1} para la vibración del enlace C-N, así como a 1628 cm^{-1} por el grupo carbonilo presente en su estructura; en la región entre los $2800-3000\text{ cm}^{-1}$ se observan las bandas relacionadas a la vibración de los enlaces C-H de la matriz base. Estos resultados están en concordancia con la literatura (Valencia-Mora et al., 2016; Zavala-Lagunes et al., 2016).

Los espectros mostrados en las gráficas 7f-h muestran los copolímeros de ambos monómeros, obtenidos en 2 (f y g) y en un solo paso de injerto (h). La modificación del PP virgen con HEMA y NVCL se asegura debido a las señales presentes para el grupo hidroxilo del HEMA en $\sim 3350\text{ cm}^{-1}$, en ~ 1720 y $\sim 1627\text{ cm}^{-1}$ para el grupo carbonilo del éster y amida en el HEMA y NVCL respectivamente, en ~ 1450 y a 1077 cm^{-1} por la vibración del enlace C-N del anillo lactámico y del enlace C-O, respectivamente. Se observa la presencia del grupo $-\text{CH}_2-$ debido a la presencia de las señales por la vibración simétrica en 2950 , 2840 , 1375 y 1155 cm^{-1} , también se confirma la presencia del grupo metilo por la señal presente a 1450 cm^{-1} , así como del grupo $\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}-$ a 1155 cm^{-1} confirmando con esto la presencia del PP subyacente.

3.4.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

La gráfica 8 muestra los termogramas obtenidos por calorimetría diferencial de barrido; en estos gráficos se pueden observar las diferentes transiciones térmicas para los diferentes sistemas: El punto de fusión del PP virgen se observa a $\sim 167^\circ\text{C}$, mientras que el PHEMA presente una temperatura de degradación a $\sim 221^\circ\text{C}$, PNVCL presenta una transición alrededor de los 160°C . La muestra injertada con HEMA (gráfica 8d) muestra la transición de punto de fusión del PP, y en este caso no se puede observar la degradación que el homopolímero presentó. Por otro lado, el material PP-g-NVCL también muestra la transición por fusión del PP, sin embargo, el injerto produjo un ligero desplazamiento de -3°C , comparada con la del material virgen.



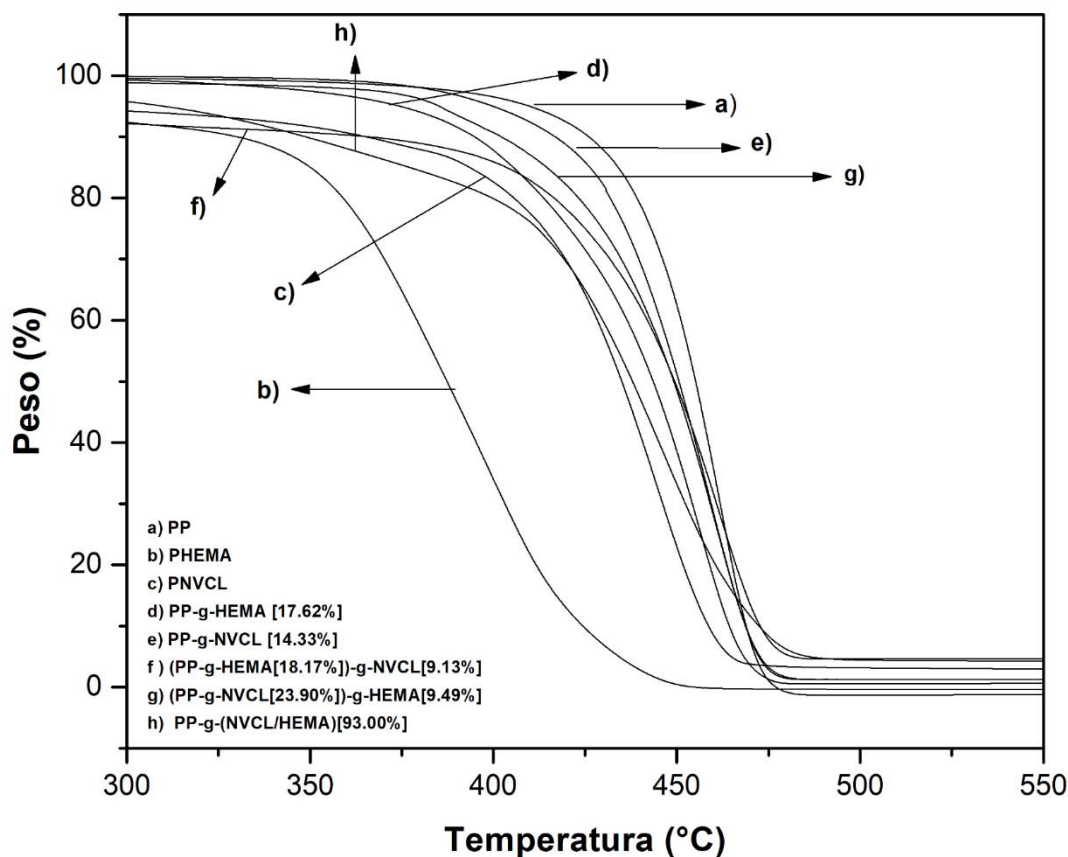
Gráf. 8 Termograma obtenido por DSC para (a) PP, (b) PHEMA, (c) PNVCL, (d) PP-g-HEMA, (e) PP-g-NVCL, (f) (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (g) (PP-g-NVCL)-g-HEMA, (h) PP-g-(NVCL/HEMA).

La cercanía entre ambas transiciones es la razón por la cual no es posible distinguir con exactitud la temperatura de fusión y la de transición vítrea. Este mismo comportamiento fue

observado en los otros sistemas binarios (gráfica 8 f-h). Con esto se puede confirmar que los desplazamientos del punto de fusión del PP fueron provocados por el injerto de algún otro monómero.

3.4.3 Análisis Termogravimétrico (TGA)

La tabla 8, obtenida del estudio de estabilidad térmica, contiene la temperatura de descomposición a 10% de pérdida en peso y el residuo resultante a 700 °C para todas las muestras. Se puede decir que todos los materiales obtenidos son menos estables que la matriz de PP sin modificar; esto debido no sólo a la modificación de su estructura química, sino además al efecto que la radiación tiene en la estabilidad física del material original.



Gráf. 9. Termograma obtenido mediante TGA para los diferentes copolímeros sintetizados.

En los resultados de la tabla se puede observar que el polímero menos estable a altas temperaturas es el PHEMA, debido a que muestra una temperatura de descomposición (10%) a 330 °C, mientras que el PNVCL la muestra a 365 °C, 61 °C menor a la presentada por la película de PP (426 °C). Debido a esto, era de esperarse que la estabilidad térmica del PP fuera afectada en mayor medida por el injerto del HEMA, que por el de la NVCL.



Tabla 8. Resultados obtenidos mediante TGA para las diferentes estructuras de copolímeros.

Maestra	Temperatura descomposición (10% peso, °C)	% Residuo (700°C, N ₂)
PP	426	0.60
PHEMA	330	0.16
PNVCL	365	2.46
PP-g-HEMA [17.62%]	394	0.86
PP-g-NVCL [14.33%]	416	1.43
(PP-g-HEMA [18.17%])-g-NVCL [9.13%]	366	4.81
(PP-g-NVCL [23.90%])-g-HEMA [9.49%]	402	0.93
PP-g-(NVCL/HEMA) [93.02%]	348	4.34

El estudio completo se muestra en la gráfica 9, donde se pueden observar las diferentes curvas obtenidas para cada material. Se observa que para el PP-g-HEMA la temperatura de descomposición está a 394 °C (gráfica 9d), mientras que el PP-g-NVCL está a 416 °C. Finalmente, se ve que el copolímero que es más afectado, en lo que a estabilidad térmica se refiere, es el obtenido en un paso PP-g-(HEMA/NVCL), debido a que esta muestra presenta una temperatura de descomposición a los 348 °C, es decir, 80 °C menos a la matriz base. Sin embargo, la pérdida de la estabilidad térmica no es un factor muy importante si se considera que la aplicación potencial del material es relacionada al área de la biomedicina, como sistema de liberación controlada de fármacos, en cuyo campo de aplicación es muy poco probable alcanzar esas temperaturas.

3.5 Interacción de los materiales con sistemas acuosos

3.5.1 Angulo de contacto (CA)

Tabla 9. Resultados de ángulo de contacto para los diferentes materiales sintetizados.

Muestra	Injerto (%)	Ángulo de contacto (°)
PP	0	97.1 ± 0.1
PP-g-HEMA	17.6	71.1 ± 0.3
PP-g-NVCL	14.3	64.5 ± 1.1
(PP-g-HEMA)-g-NVCL	18.2 y 9.1 respectivamente	69.4 ± 1.1
(PP-g-NVCL)-g-HEMA	23.9 y 9.5 respectivamente	66.4 ± 2.0
PP-g-(NVCL/HEMA)	93	54.5 ± 2.3

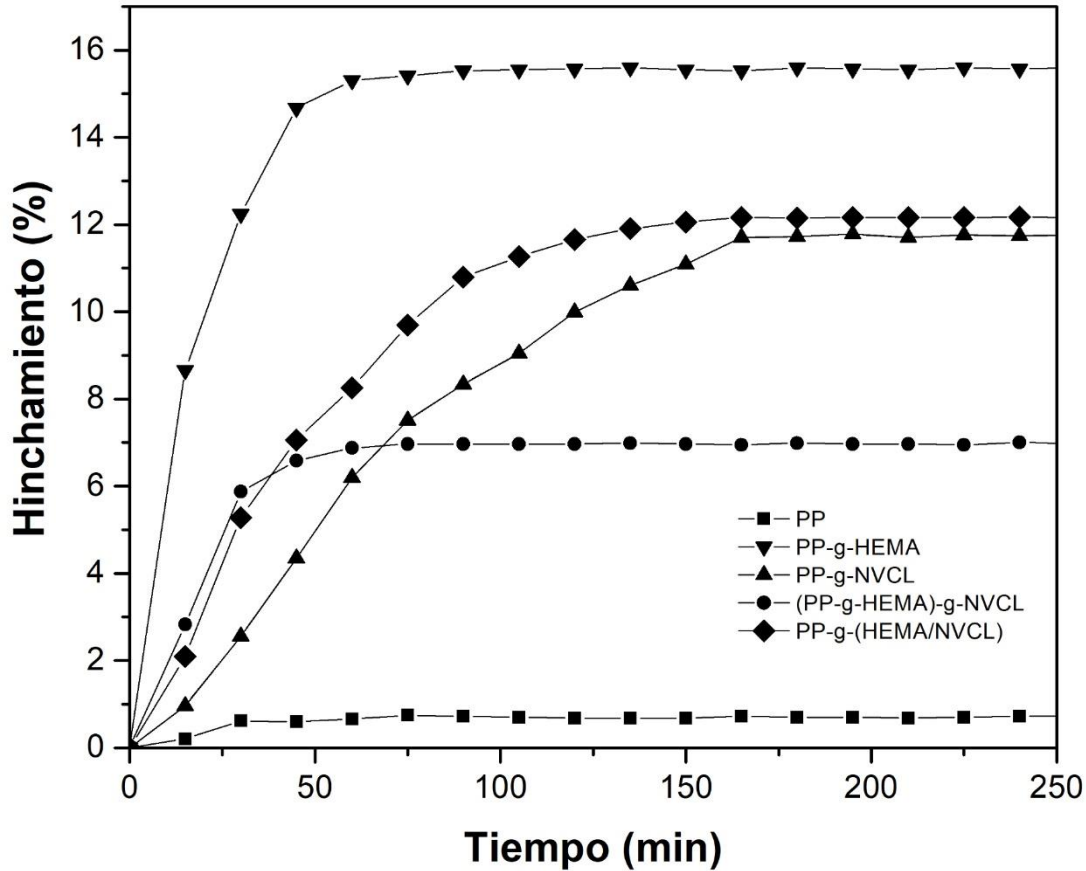


La tabla 9 resume los valores de ángulo de contacto de las diferentes películas modificadas con NVCL o/y HEMA. Es notable que conforme el porcentaje de injerto obtenido en los materiales incrementa, el ángulo de contacto se reduce, esto debido a la presencia de los grupos hidrofílicos de ambos monómeros en las cadenas injertadas.

Debido a que se la aplicación deseada para estos materiales es como sistema de carga y liberación de fármacos en sistemas biológicos, la hidrofobicidad de la superficie del materiales un factor a considerar, ya que esto puede considerarse como un indicador que se refiere a la posibilidad de rechazo por el tejido del organismo (Zavaglia & Prado da Silva, 2016).

3.5.2 Hinchamiento límite

Las cinéticas de hinchamiento para los diferentes copolímeros obtenidos con PHEMA y PNVCL se muestran en la gráfica 10. Los perfiles de hinchamiento indican que el equilibrio se alcanza entre 60 y 180 minutos, dependiendo del material y del porcentaje de injerto que éstos tengan. Sin embargo, la difusión inicial del agua en los materiales procede a velocidades comparables, como se puede observar en la inclinación de la gráfica a tiempos muy cortos: Mientras en las muestras donde domina la presencia del HEMA el material hincha de manera rápida, y por lo tanto el equilibrio es alcanzado alrededor de los 60 minutos, en aquella donde la NVCL es el monómero mayoritario, se puede ver que se necesita de más tiempo para alcanzar el equilibrio con el medio. Finalmente, el copolímero de injerto es el material que más requiere de tiempo para establecer un equilibrio, cerca de los 180 minutos. La película de PP virgen muestra un hinchamiento cercano al 0.5%, algo esperado debido a la naturaleza hidrofóbica del material.

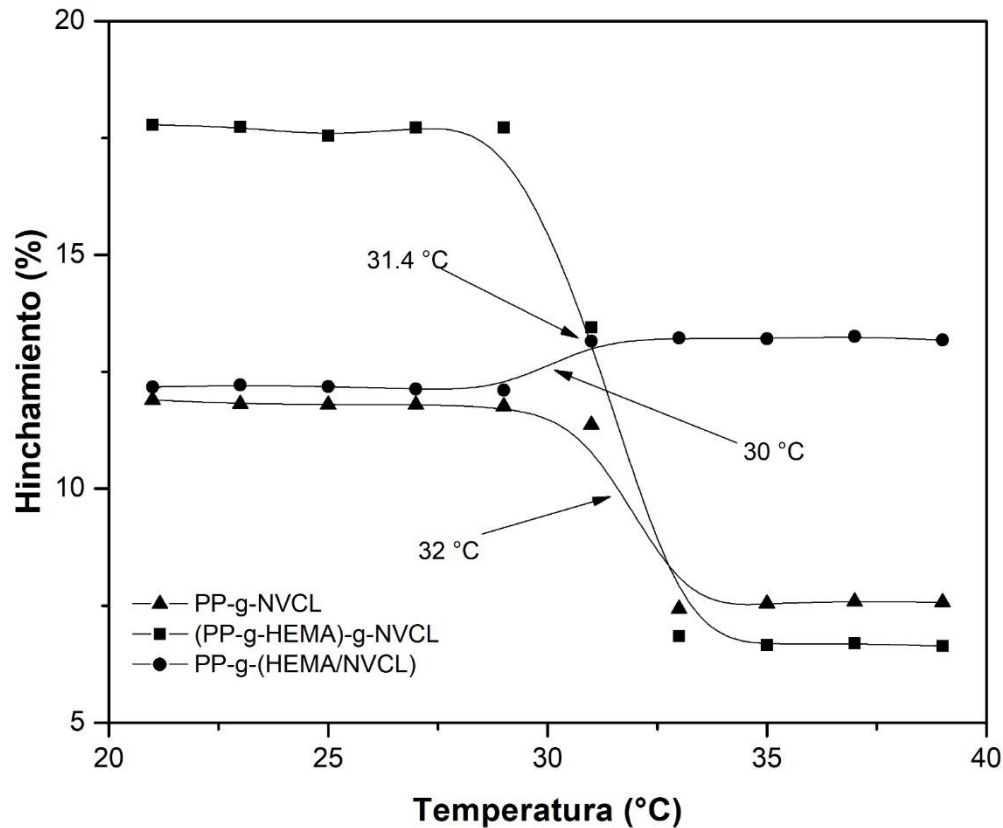


Gráf. 10. Cinéticas de hinchamiento de las diferentes estructuras poliméricas obtenidas.

3.5.3 Determinación de LCST mediante hinchamiento límite

Con los perfiles obtenidos en el punto 3.5.2 se pudo saber el tiempo al cual el material alcanzó el equilibrio en medios acuosos y como es su comportamiento respecto a estos. Sin embargo, la presencia de un monómero termosensible (NVCL) hace que estos perfiles se vean modificados dependiendo de la temperatura a la cual fueron realizados.

Para ver el comportamiento que estos materiales tienen a diferentes temperaturas se midió el hinchamiento límite de los materiales a 3 horas en un intervalo de temperaturas 21 a 39 °C, cambiando la temperatura al cumplirse ese tiempo. Los resultados obtenidos se pueden ver en gráfica 11, donde observa que los valores de LCST para PP-g-NVCL y (PP-g-HEMA)-g-NVCL fueron 32.0 y 31.4 °C, respectivamente; sin embargo, la transición es menos pronunciada en el material con HEMA, lo que nos indica que la presencia de un comonómero afecta la respuesta termo sensitiva de la NVCL injertada en la película.



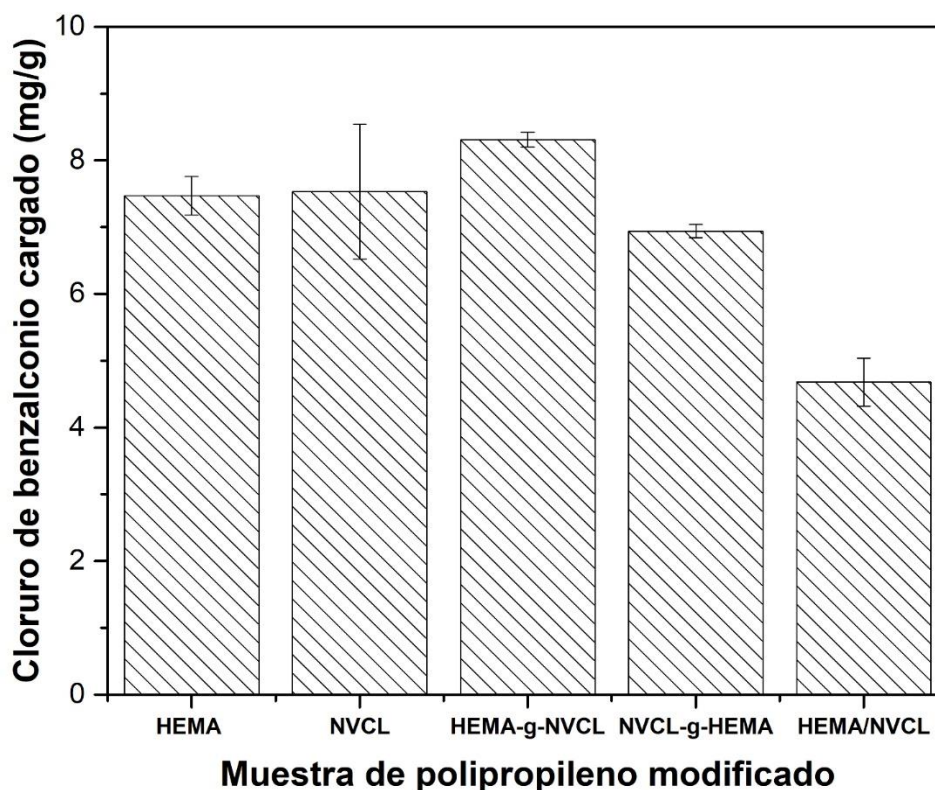
Gráf. 11. Hinchamiento límite en función de la temperatura (▲) PP-g-NVCL, (■) (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (●) PP-g-(NVCL-HEMA).

La muestra del PP-g-(HEMA/NVCL) posee una transición a 30 °C; presentando un comportamiento inesperado, ya que presenta una UCST, en lugar de LCST. Aparentemente el efecto termosensible cambia dependiendo del método de injerto, ya que mientras la película de (PP-g-HEMA)-g-NVCL, sintetizada por injerto en dos pasos, se observa una LCST, mientras que en la muestra de PP-g-(HEMA/NVCL), injertada de forma aleatoria, el comportamiento es el opuesto; esto debido a que las porciones de NVCL están dispersas a lo largo de las cadenas poliméricas por lo que su funcionalidad es alterada debido a la presencia de fragmentos intermedios de HEMA.

3.6 Carga y liberación de fármacos en diferentes estructuras del copolímero de injerto

3.6.1 Carga y liberación de cloruro de benzalconio

En la gráfica 12 se observa la cantidad de cloruro de benzalconio cargada en cada una de las películas sintetizadas, después de ser inmersas en la solución del fármaco durante 24 horas. Se observa que la muestra sintetizada con HEMA y NVCL en este orden de injerto permite la retención de mayor cantidad de fármaco (8.5 mg/g) en comparación con la muestra en donde el primer monómero injertado es la NVCL (7 mg/g). Se puede ver que los materiales injertados con un solo copolímero permiten la carga de cantidades similares del agente bactericida (7.7 mg/g). El material obtenido mediante copolimerización en un solo paso es el que presenta la peor habilidad de carga, ya que este material sólo permite la retención de cerca de 4 mg/g. Es importante mencionar que, si bien este sistema permite una menor carga, la película de PP virgen no tiene esta capacidad.



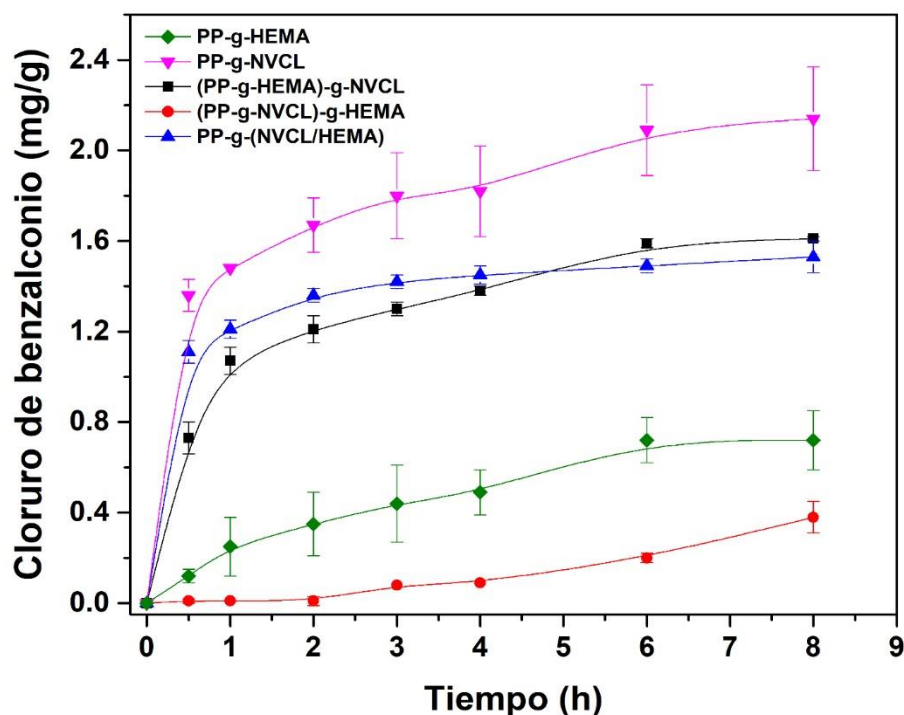
Gráf. 12 Cloruro de benzalconio cargada en diferentes películas de PP modificadas. La carga del fármaco fue realizada sumergiendo la película en una solución de cloruro de benzalconio (2 mg/mL) por 2h a temperatura ambiente.



Si bien en los resultados de hinchamiento límite, el copolímero de injerto fue el material con ambos monómeros que más hinchó, en estos resultados se sabe que no es el que más fármaco retiene, por lo que se puede decir que el hecho de que un material tenga la capacidad de retener mayor cantidad de agua en su seno no significa que pueda establecer las interacciones necesarias con el fármaco para poderlo retener en mayor cantidad. Esta aseveración también aplica para el caso de muestras con un único monómero, ya que, si bien la matriz modificada con HEMA tiene cerca de un 5% de hinchamiento superior en comparación a la modificada con NVCL, ambos materiales lograron retener prácticamente la misma cantidad de cloruro de benzalconio.

En la gráfica 13 se tienen los perfiles de liberación de cloruro de benzalconio para estos materiales. Haciendo un comparativo, se observa que si bien el copolímero en un paso no tiene la misma capacidad de retener el fármaco, esto le brinda cierta ventaja en el momento de la liberación, debido a que libera cerca del 33% del fármaco que retuvo, es decir, 1.5 mg/g de cloruro de benzalconio retenido, en comparación al polímero (PP-g-HEMA)-g-NVCL, en donde se libera cerca del 19% del fármaco, es decir, 1.6 mg/g del mismo. En esta cuestión, se puede decir que sería mejor utilizar el material obtenido por copolimerización en un solo paso, debido a que, si bien no carga tanto fármaco, lo libera con mayor eficiencia, siendo esto traducido en menos fármaco desperdiciado por su retención en el seno del material.

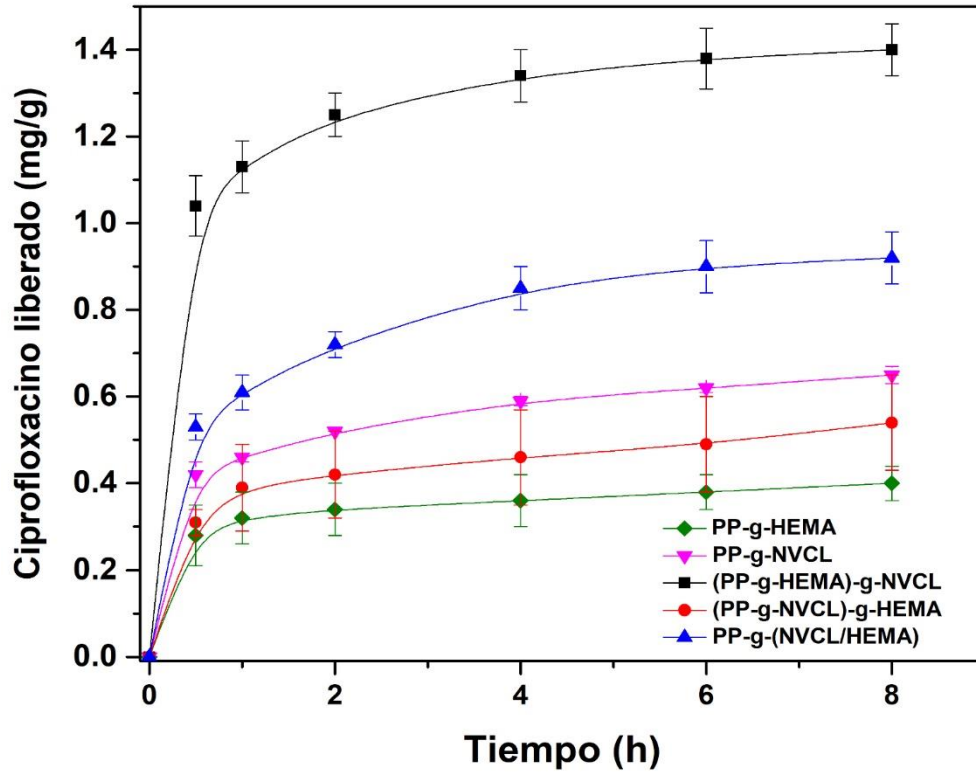
Haciendo una comparación de todos los materiales, el que libera la mayor cantidad de fármaco es el PP-g-NVCL, ya que libera el 28% de los 7.53 mg/g de fármaco en su interior, es decir 2.2 mg/g, sin embargo, en su interior aún quedan 5.4 mg/g, en comparación a los 3.08 mg/g que quedan retenidos al finalizar la liberación por el material (PP-g-HEMA)-g-NVCL. Los materiales PP-g-HEMA y (PP-g-NVCL)-g-HEMA liberaron menos del 10% del total de antibiótico previamente cargado, por lo que se puede ver que la gran cantidad de interacciones entre las cadenas del PHEMA y el benzalconio impide su salida del seno de estos materiales.



Gráf. 13. Perfil de liberación de cloruro de benzalconio para (◆) PP-g-HEMA, (▼) PP-g-NVCL, (■) (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (●) (PP-g-NVCL)-g-HEMA, (▲) PP-g-(NVCL/HEMA). LA liberación fue realizada en solución buffer de fosfatos a pH=7.4, temperatura de 37 °C y una agitación constante de 250 rpm.

3.6.2 Carga y liberación de ciprofloxacino

La gráfica 14 muestra el perfil de liberación de ciprofloxacino para las diferentes estructuras obtenidas, a condiciones de temperatura y agitación controladas; se puede decir que el (PP-g-HEMA)-g-NVCL es un material capaz de mantener una cantidad considerable de ciprofloxacino en su estructura, pero con la capacidad de liberarlo de forma efectiva en un lapso de 8 horas. Esto se puede atribuir a que, según los resultados obtenidos en la prueba de LCST, este material es capaz de reducir su hinchamiento de un máximo de 17.77% a un mínimo de 6.63%, característica por la cual la liberación es más efectiva. El siguiente material con mejor perfil de liberación es el obtenido por copolimerización en un solo paso, sin embargo éste no libera la cantidad terapéutica mínima necesaria para la atención de una infección, que se tiene reportada es de 1 mg/g en fármacos de amplio espectro (López et al., 2003; Sáez et al., 2004), por lo que su aplicación como material biomédico para este fármaco podría quedar excluido debido a este factor.



Gráf. 14 Perfil de liberación de ciprofloxacino para (◆) PP-g-HEMA, (▼) PP-g-NVCL, (■) (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (●) (PP-g-NVCL)-g-HEMA, (▲) PP-g-(NVCL/HEMA) a 37 °C en una solución buffer de fosfatos a pH=7.4.



Conclusiones

Las condiciones de concentración, temperatura y dosis de irradiación con el fin de injertar PHEMA y PNVCL en películas de PP fueron variadas para obtener diferentes sistemas.

De los resultados, se puede concluir que para poder obtener PP-g-HEMA con porcentajes de injertos mayores al 10%, es necesario utilizar concentraciones del monómero mayores al 30% v/v (con agua como disolvente), dosis de irradiación superiores a los 40 kGy y temperaturas de reacción de al menos 50 °C durante 6 horas como tiempo de reacción. Estas condiciones son diferentes para PP-g-NVCL, en donde para obtener grados de injerto mayores al 10%, la concentración necesaria de monómero es de 50% v/v en heptano, a su vez, una alta dosis de irradiación es requerida; para ser concretos, una dosis superior a los 100 kGy y temperaturas superiores a los 60 °C, durante 24 horas de reacción como mínimo.

El uso de procesos de injerto en dos pasos permite un mejor control de la arquitectura de nuestro sistema, sin embargo, el injerto por preirradiación oxidativa en un paso ilustra el efecto que tiene el orden y distribución de los comonómeros en la estructura del material, y con ello en las propiedades finales del mismo.

Hacer una comparación entre las propiedades que tienen los tres materiales con ambos monómeros nos permite discernir que efecto tienen en las propiedades no solo fisicoquímicas, sino de interacción con medios acuosos y como sistemas de carga y liberación controlada de fármacos. La distribución por bloques, el orden en que estos bloques se encuentran e incluso la distribución al azar de cada molécula de los monómeros en la estructura final otorgan propiedades completamente diferentes a los materiales e intervienen de forma distinta en la aplicación final de los mismos.

El uso de la espectroscopía infrarroja nos permitió asegurar que las diferentes películas sintetizadas fueron modificadas superficialmente, mediante la obtención de bandas características de cada uno de los monómeros injertados, así como de la matriz original.

De forma general, todos los copolímeros obtenidos exhibieron estabilidad térmica moderada, con una temperatura de descomposición al 10% en peso cerca de 400 °C. La temperatura de fusión del PP testigo fue modificada en algunos grados con la modificación con HEMA y NVCL.



Las películas modificadas con NVCL presentan cambios significativos en su hinchamiento a diferentes temperaturas, con un rango de LCST de estos copolímeros entre 31.4 y 32 °C cuando son modificados en dos pasos y una UCST a 30°C cuando son el método de injerto utilizado es en un paso. La modificación superficial de las películas de PP con ambos monómeros reducen de forma significativa el carácter hidrofóbico del material original, reduciendo el ángulo de contacto de éste en cerca de 43°, incrementando de esta manera la capacidad de estos materiales de absorber agua. Usando la información generada en este trabajo, se puede ajustar el contenido de injerto del PHEMA y PNVCL con el objetivo de obtener películas modificadas con temperatura de respuesta cercana a la fisiológica de fiebre (37°C), y a su vez, con la capacidad de seguir reteniendo líquidos.

Todos los copolímeros sintetizados en este trabajo muestran una notable mejora en su hidrofiliidad y también demostraron tener habilidad para cargar y liberar cloruro de benzalconio y ciprofloxacino; sin embargo, ellos liberan únicamente una fracción del total cargado, debido a que el remante queda atrapado entre las cadenas poliméricas del material y por las interacciones que éstas tienen con la estructura química del fármaco.

Por último, y acorde con lo observado a lo largo de este trabajo, es posible decir que estas películas modificadas tienen posibles aplicaciones en biomedicina como sistemas de liberación controlada de ciertos fármacos, esto debido a su habilidad para almacenar y liberarlo durante tiempos prolongados. Además de esto, estos polímeros podrían presentar actividad antimicrobiana, debido a la naturaleza de los medicamentos dentro de ellos.



Referencias

- Aguilar, M. R., Gallardo, A., Vázquez, B., Román, R. S., & Elvira, C. (2007). Smart polymers and their applications. *Topics in Tissue Engineering*, 3(3), 225–248.
- Aguilar, M. R., & San Román, J. (2014). Introduction to smart polymers and their applications. *Smart Polymers and Their Applications*, 1–11.
- Alvarez-Lorenzo, C., Bucio, E., Burillo, G., & Concheiro, A. (2010). Medical devices modified at the surface by gamma-ray grafting for drug loading and delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 7, 173–185.
- Amador-Hernández, J., Velázquez-Manzanares, M., Anaya, G. E., & Enríquez, R. (2011). Seguimiento en tiempo real de la degradación de compuestos orgánicos mediante procesos fotocatalíticos heterogéneos con TiO_2 : Revisión. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 10(3), 471–486.
- Arias, J., Aller, M., Fernández-Miranda, E., Arias, J., & Lorente, L. (2004). *Propedéutica Quirúrgica: preoperatorio, operatorio y postoperatorio*. España: Editorial Tebar.
- Baron, A., Lindsey, K., Sidow, S. J., Dickinson, D., Chuang, A., & Mcpherson, J. C. (2016). Effect of a Benzalkonium Chloride Surfactant – Sodium Hypochlorite Combination on Elimination of *Enterococcus faecalis*. *Journal of Endodontics*, 42(1), 145–149.
- Bhat, S., & Kumar, A. (2013). Biomaterials and bioengineering tomorrow's healthcare. *Biomatter*, 3(September), 2159–2535.
- Burillo, G., Briones, M., & Adem, E. (2007). IPN's of acrylic acid and N-isopropylacrylamide by gamma and electron beam irradiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 265(1), 104–108.
- Ceresa, R. (1976). The synthesis of block and graft copolymers of poly(vinyl chloride). In *Block and Graft Copolymerization (vol. 2)*. Estados Unidos: John Wiley and Sons Inc.
- Chammingkwan, P., Yamaguchi, F., Terano, M., & Taniike, T. (2017). Influence of isotacticity and its distribution on degradation behavior of polypropylene. *Polymer Degradation and Stability*, 143, 253–258.
- Chanda, M. (2006). *Introduction to Polymer Science and Chemistry. A Problem Solving*



Approach. Estados Unidos: Taylor & Francis Group.

Cheng, C., & Pich, A. (2012). *Poly(N-vinylcaprolactam): nano and microgels*.

Cleland, M. R., Parks, L. A., & Cheng, S. (2003). Applications for radiation processing of materials. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 208(1–4), 66–73.

Contreras-García, A., Burillo, G., Aliev, R., & Bucio, E. (2008). Radiation grafting of N,N'-dimethylacrylamide and N-isopropylacrylamide onto polypropylene films by two-step method. *Radiation Physics and Chemistry*, 77(8), 936–940.

Dimitriu, S. (2001). *Polymeric Biomaterials*. Inglaterra: CRC Press.

Drobny, J. G. (2013). *Ionizing Radiation and Polymers. Principles, Technology and Applications*. *Ionizing Radiation and Polymers*. Estados Unidos: Elsevier Inc.

Duffo, G. (2012). *Biomateriales. Materiales y Materias Primas*. Argentina: Instituto Nacional de Educación Tecnológica.

Ferraz, C. C., Varca, G. H. C., Ruiz, J. C., Lopes, P. S., Mathor, M. B., Lugão, A. B., & Bucio, E. (2014). Radiation-grafting of thermo- and pH-responsive poly(N-vinylcaprolactam-co-acrylic acid) onto silicone rubber and polypropylene films for biomedical purposes. *Radiation Physics and Chemistry*, 97, 298–303.

G. Zempoalteca, Y. (2015). *Síntesis y caracterización de copolímero de injerto PVC-g-(NVCL-co-HEMA) para su uso en la liberación controlada de fármacos. Estudio de las condiciones del proceso de injerto*.

Groenenwoud, W. (2001). Chapter 1. Differential Scanning Calorimetry. In *Characterisation of Polymers by Thermal Analysis* (p. 390). Estados Unidos: Elsevier Inc.

He, W. B., & Modjarrad, K. E. (2014). Polymeric Biomaterials. In *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices* (pp. 55–76). Estados Unidos: William Andrew.

Hegazy, E. S. A., Abd El-Rehim, H. A., Kamal, H., & Kandeel, K. A. (2001). Advances in radiation grafting. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 185(1–4), 235–240.



- Hoffman, A. S., Stayton, P. S., Bulmus, V., Chen, G., Chen, J., Cheung, C., ... Miyata, T. (2000). Really smart bioconjugates of smart polymers and receptor proteins. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(4), 577–586.
- Holm, C., Kremer, K., Auer, S., Binder, K., & Curro, J. G. (2005). *Advanced Computer Simulation Approaches for Soft Matter Sciences*. Alemania: Springer-Verlag.
- Instituto Latinoamericano de la Comunicación Educativa. (2002). III. Interacción de la radiación con la materia. Tomado de http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/094/htm/sec_6.htm
- Ivanov, V. S. (1992). *Radiation Chemistry of Polymers*. Paises Bajos: VSP.
- Katime, I. K. (2010). *Introducción a la Ciencia de los Materiales Polímeros: Síntesis y Caracterización*. España: Universidad del País Vasco.
- Kodama, Y., Barsbay, M., & Güven, O. (2014). Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA) grafted polyethylene/polypropylene (PE/PP) nonwoven fabric by γ -initiation: Synthesis, characterization and benefits of RAFT mediation. *Radiation Physics and Chemistry*, 105, 31–38.
- Kozanoglu, S., Özdemir, T., & Usanmaz, A. (2011). Polymerization of N-Vinylcaprolactam and Characterization of Poly (N-Vinylcaprolactam) Polymerization of N-Vinylcaprolactam and Characterization of Poly (N-Vinylcaprolactam). *Journal of Macromolecular Sciences Part A: Pure and Applied Chemistry*, 48(September), 467–477.
- Kwok, D. Y., & Neumann, a. W. (1999). *Contact angle measurement and contact angle interpretation. Advances in Colloid and Interface Science* (Vol. 81).
- Lee, W.-F., & Wu, R.-J. (1996). Superabsorbent polymeric materials. I. Swelling behaviors of crosslinked poly(sodium acrylate-co-hydroxyethyl methacrylate) in aqueous salt solution. *Journal of Apply Polymer Science*, 62(7), 1099–1114.
- López, L., Hernáez, E., & Sáez, V. (2003). Liberación controlada de fármacos. aplicaciones biomédicas. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(2), 111–122.
- Mahmoud, M., & Güven, O. (2012). Progress in Polymer Science Radiation-grafted copolymers for separation and purification purposes : Status , challenges and future



- directions. *Progress in Polymer Science*, 37, 1597–1656.
- Martínez, P. (1972). *Química y física de los altos polímeros y materias plásticas*. España: Alhambra.
- Medeiros, S. F., Barboza, J. C. S., Giudici, R., Amilton, M., Medeiros, S. F., Barboza, J. C. S., ... Santos, A. M. (2013). Thermally-sensitive and Biocompatible Poly (N-vinylcaprolactam): A Kinetic Study of Free Radical Polymerization in Ethanol Thermally-sensitive and Biocompatible Poly (N -vinylcaprolactam): A Kinetic Study of Free Radical Polymerization in Ethanol, 1325(August 2017).
- Muñoz Muñoz, F. (2008). *Nueva síntesis de la red polimérica interpenetrada net-PP-g-PNIPAAm-inter-net-PAAc mediante radiación gamma y su aplicación en la liberación local de vancomicina*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Navarrete, M. C. (1993). *Introducción al estudio de radioisótopos*. México: Editorial UNAM.
- Omichi, H. (1995). Synthesis of intelligent materials using ion beams. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 105, 302–307.
- Pickering, W. F. (1980). *Química Analítica Moderna*. Australia: Editorial Reverté S.A.
- Pillay, V., Seedat, A., Choonara, Y. E., du Toit, L. C., Kumar, P., & Ndesendo, V. M. K. (2013). A Review of Polymeric Refabrication Techniques to Modify Polymer Properties for Biomedical and Drug Delivery Applications. *AAPS PharmSciTech*, 14(2), 692–711.
- Prabaharan, M., Grailer, J. J., Steeber, D. A., & Gong, S. (2008). Stimuli-responsive chitosan-graft-Poly(N-vinylcaprolactam) as a promising material for controlled hydrophobic drug delivery. *Macromolecular Bioscience*, 8(9), 843–851.
- Ramírez-Fuentes, Y. S., Bucio, E., & Burillo, G. (2007). Radiation-induced grafting of N-isopropylacrylamide and acrylic acid onto polypropylene films by two step method. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 265(1), 183–186.
- Rattan, S., & Sehgal, T. (2012). Stimuli-responsive membranes through peroxidation radiation- induced grafting of 2-hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA) onto isotactic polypropylene film (IPP), 107–118.



- Rudin, A., & Choi, P. (2012). *The Elements of Polymer Science and Engineering*. Estados Unidos: Academic Press.
- Sáez, V., Hern, E., & Angulo, L. S. (2004). Mecanismos de liberación de fármacos desde materiales polímeros. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 5(1), 55–70.
- Segura Moctezuma, T. (2014). *Injerto de glicidilmetacrilato en hule de silicona mediante radiación ionizante para su aplicación en la liberación controlada de fármacos*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Silva, G. (2012). *Desarrollo de tabletas de liberación prolongada de diclofenaco sódico a partir de una matriz hidrofílica*. Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Stevens, P. M. (1975). *Polymer Chemistry, an Introduction*. Estados Unidos: Addison-Wesley Publishing Company Inc.
- Stuart, B., George, B., & McIntyre, P. (1998). *Modern Infrared Spectroscopy*. Inglaterra: John Wiley & Sons.
- Suriñach, S., Baro, M. D., Bordas, S., Clavaguera, N., & Clavaguera-Mora, M. T. (1992). La calorimetría diferencial de barrido y su aplicación a la Ciencia de Materiales. *Boletín de La Sociedad Española de Cerámica Y Vidrio*, 31, 11–17.
- Tomić, S. L., Mičić, M. M., Dobić, S. N., Filipović, J. M., & Suljovrujić, E. H. (2010). Smart poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) hydrogels for biomedical application. *Radiation Physics and Chemistry*, 79(5), 643–649.
- Valencia-Mora, R. A., Zavala-Lagunes, E., & Bucio, E. (2016). Grafting of thermo-sensitive N-vinylcaprolactam onto silicone rubber through the direct radiation method. *Radiation Physics and Chemistry*, 124, 155–158.
- Velev, P., & Samichkov, V. (2017). CHARACTERIZATION OF GAMMA IRRADIATED POLYPROPYLENE WITH PRODEGRADABLE ADDITIVE Petar Velev , Vasil Samichkov , Mladen Takev, 859–864.
- Wang, Y., Liu, Z., Han, B., Dong, Z., Wang, J., Sun, D., ... Chen, G. (2004). PH Sensitive polypropylene porous membrane prepared by grafting acrylic acid in supercritical carbon dioxide. *Polymer*, 45(3), 855–860.



Wilson, J. D., & Buffa, A. J. (2003). *Física*. México: Editorial Pearson Educación Prentice Hall.

Zavaglia, C. A. C., & Prado da Silva, M. H. (2016). Feature Article: Biomaterials. *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*, 10, 1–5.

Zavala-Lagunes, E., Ruiz, J. C., Varca, G. H. C., & Bucio, E. (2016). Synthesis and characterization of stimuli-responsive polypropylene containing N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole obtained by ionizing radiation. *Materials Science and Engineering C*, 67, 353–361.