



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Desarrollo de un dispositivo médico antimicrobiano y regulador de pH a través del injerto de *N*-vinilimidazol en gasas de algodón por medio de radiación ionizante

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

QUÍMICO LUIS ALBERTO CAMACHO CRUZ

DR. EMILIO BUCIO CARRILLO
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM

Ciudad de México, junio, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**Desarrollo de un dispositivo médico antimicrobiano y regulador de
pH a través del injerto de *N*-vinilimidazol en gasas de algodón por
medio de radiación ionizante**

T E S I S

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Químico Luis Alberto Camacho Cruz



Ciudad de México, junio 2020

SEDE

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Química de Radiaciones en Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares de la Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, 04310, Coyoacán, CDMX, México.

Congresos

Parte de este trabajo fue presentado en el congreso:

ACS National Meeting & Expo. Fall 2019

Radiation-grafting of poly(N-vinylimidazole) onto cotton gauzes to produce antibacterial medical devices.

Luis A. Camacho-Cruz and Emilio Bucio

25 al 29 de agosto de 2019, San Diego Convention Center. San Diego, CA. EE.UU.

“I hope that in this year to come, you make mistakes.

Because if you are making mistakes, then you are making new things, trying new things, learning, living, pushing yourself, changing the world. You’re doing things you’ve never done before, and more importantly, you’re doing something.

So that’s my wish for you, and all of us, and my wish for myself. Make new mistakes. Make glorious, amazing mistakes. Make mistakes nobody’s ever made before. Don’t freeze, don’t stop, don’t worry that it isn’t good enough, or it isn’t perfect. Whatever it is: art, or love, or work, or family, or life.

Whatever it is you’re of doing, do it.

Make your mistakes, next year and forever.”

Neil Gaiman

Agradecimientos

- Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por proveer las herramientas y el apoyo para completar este proyecto.
- Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por otorgarme la beca correspondiente a mis estudios de maestría (CVU: 916557).
- A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA UNAM) por el apoyo brindado para la realización de este proyecto a través del proyecto IN202320.
- Al programa PAEP 2019 por proporcionar el apoyo económico para asistir al congreso: *ACS National Meeting & Expo. Fall 2019* en agosto de 2019.
- Al Instituto de Ciencias Nucleares por proveer las instalaciones donde desarrollé el proyecto y por proporcionar apoyo económico para asistir al congreso: *ACS National Meeting & Expo. Fall 2019* en agosto de 2019.
- Al Laboratorio de Química de Radiaciones en Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares y sus responsables la Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcua y el Dr. Emilio Bucio Carrillo.
- A la Unidad de Radiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM. Agradezco a M. en C Benjamín Leal Acevedo, Fis. Francisco García Flores y Fis. Javier Gutiérrez Romero.
- Al Departamento de Microbiología de la Facultad de Química de la UNAM por el apoyo en la realización de pruebas biológicas. Agradezco al Q.F.B. Alejandro Camacho Cruz.
- A la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM por el apoyo para las microscopías electrónicas de barrido. Agradezco al I.Q. Iván Rafael Puente Lee.
- Al departamento de pruebas mecánicas del Instituto de Investigaciones en materiales. Agradezco al M. en C. Eliezer Hernández Mecinas.
- A los sinodales por darme su apoyo con recomendaciones y sugerencias.

Tabla de Contenidos

Agradecimientos	V
Tabla de Contenidos	VI
Índice de Ilustraciones	VIII
Índice de Esquemas	VIII
Índice de Gráficas	IX
Índice de Tablas	X
Tabla de Abreviaturas	XI
Resumen	1
Abstract	1
Introducción	2
Capítulo 1. Generalidades	4
1.1 Marco teórico	4
1.1.1 Generalidades de la química de polímeros	4
1.1.2 Polímeros de Injerto	6
1.1.3 Caracterización de polímeros de injerto	7
1.1.4 Polímeros Funcionales.....	10
1.1.5 Radiación Ionizante	10
1.1.6 Gasas de algodón.....	19
1.1.7 Caracterización de materiales tejidos.....	22
1.1.8 Contaminación de heridas	24
1.1.9 N-vinilimidazol y Poli(N-vinilimidazol)	26
1.1.10 Amortiguadores de pH	29
1.2 Objetivos.....	31
1.2.1 General	31
1.2.2 Particulares	31
1.3 Hipótesis.....	31
Capítulo 2. Sección Experimental	32
2.1 Materiales y Métodos	32
2.2 Injerto de PNVIm en gasas de algodón (método directo)	32
2.3 Obtención del homopolímero PNVIm.....	34
2.4 Injerto de PNVIm en gasas de algodón (preirradiación oxidativa).....	34

2.5	Cuaternización de las gasas injertadas.....	35
2.6	Caracterización de gasas modificadas.....	35
2.7	Pruebas Mecánicas	35
2.8	Medición de la densidad de área	36
2.9	Pruebas biológicas	36
Capítulo 3. Discusión y Resultados		37
3.1	Funcionalización de los materiales injertados con PNVIIm	37
3.1.1	Comparación de los métodos de polimerización.....	37
3.1.2	Efecto del disolvente	38
3.1.3	Injertos en metanol	40
3.1.4	Injertos en agua	42
3.2	Cuaternización de las gasas injertadas.....	44
3.3	Caracterización de los materiales funcionales	45
3.3.1	FTIR -ATR	46
3.3.2	TGA y DTG.....	47
3.3.3	DSC	49
3.3.4	Espesor de las gasas modificadas.....	50
3.3.5	Densidad de área de los materiales.....	50
3.3.6	Pruebas de resistencia a la elongación.....	51
3.3.7	Microscopía Electrónica de Barrido	53
3.3.8	Determinación de las propiedades ácido-base	54
3.4	Pruebas de inhibición de crecimiento bacteriano	56
Conclusiones		58
Perspectivas.....		59
Referencias		60
Apéndice A. Valoraciones ácido-base.....		A-1
Apéndice B. Pruebas <i>t</i>-student para inhibición de crecimiento bacteriano		B-1
A.B.1	Inhibición del crecimiento de <i>S. aureus</i> para la gasa injertada	B-1
A.B.2	Inhibición del crecimiento de <i>S. aureus</i> para la gasa cuaternizada	B-1
A.B.3	Inhibición del crecimiento de <i>E. coli</i> para la gasa injertada.....	B-2
A.B.4	Inhibición del crecimiento de <i>E. coli</i> para la gasa cuaternizada.....	B-2
A.B.5	Inhibición del crecimiento de <i>P. aeruginosa</i> para la gasa injertada.....	B-3
A.B.6	Inhibición del crecimiento de <i>P. aeruginosa</i> para la gasa cuaternizada.....	B-3

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1. Métodos de obtención de espectros FTIR	9
Ilustración 2. Espectro electromagnético	10
Ilustración 3. Poder de penetración de distintas partículas emitidas por radioisótopos	13
Ilustración 4. Efectos de interacción radiación γ -materia	15
Ilustración 5. Estructura polimérica de la α -celulosa	20
Ilustración 6. Configuración típica de medición de resistencia a elongación	22
Ilustración 7. Método de fabricación de ampolletas para método directo	33
Ilustración 8. Fotografías de las gasas prístina, injertada y cuaternizada	45
Ilustración 9. Modos vibracionales de la unidad monomérica de la glucosa	46
Ilustración 10. Modos vibracionales de la unidad monomérica de PNVIm	46
Ilustración 11. Micrografías SEM de la gasa prístina, injertada y cuaternizada	53
Ilustración 12. Inhibición del crecimiento de <i>S. aureus</i>	56

Índice de Esquemas

Esquema 1. Funcionalización de gasas de algodón con PNVIm	2
Esquema 2. Esquema básico de una reacción de polimerización, se observa la reacción sucesiva de unidades monoméricas para formar un polímero.	4
Esquema 3. Etapas de una reacción de polimerización por adición	5
Esquema 4. Métodos utilizados para generar sitios reactivos en polimerizaciones de injerto	6
Esquema 5. Reacción de formación del ^{60}Co	14
Esquema 6. Decaimiento β del ^{60}Co hacia ^{60}Ni	14
Esquema 7. Reacciones de radiólisis del agua por radiación γ	16
Esquema 8. Efectos de la radiación γ en polímeros	17
Esquema 9. Métodos de polimerización de injerto utilizado radiación γ como iniciador	18
Esquema 10. Mecanismo de degradación de la celulosa por interacción con radiación ionizante	20
Esquema 11. Síntesis de imidazol publicada por Heinrich Debus en 1858	26
Esquema 12. Métodos de síntesis de anillos de imidazol N-sustituidos	26
Esquema 13. Síntesis de N-vinilimidazol por medio de catalizadores de transferencia de fase	27
Esquema 14. Mecanismo general de la polimerización por radicales del N-vinilimidazol	28
Esquema 15. Funcionalización de gasas de algodón con PNVIm utilizando radiación ionizante	37
Esquema 16. Formación de radicales de NVIm por presencia del radical hidroxilo	39
Esquema 17. Reacción de cuaternización de los residuos de NVIm por sustitución nucleofílica con CH_3I	44
Esquema 18. Par ácido-base con propiedades amortiguadoras en la gasa modificada ..	54

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Curva típica de análisis por TGA	7
Gráfica 2. Curva ejemplo de DSC, se marca la dirección correspondiente a comportamientos exotérmicos	8
Gráfica 3. Curva típica de esfuerzo-deformación para un polímero.....	23
Gráfica 4. Curva típica de fuerza-deformación(%) para materiales tejidos.....	23
Gráfica 5. Capacidad buffer para un sistema de ácido débil.....	30
Gráfica 6. Porcentajes de injerto en función del disolvente.....	38
Gráfica 7. Porcentaje de injerto en función de la concentración de NVIm	40
Gráfica 8. Porcentaje de injerto en función de la dosis de irradiación.	40
Gráfica 9. Injerto en función de la concentración de NVIm	42
Gráfica 10. Espectro de Infrarrojo para las gasas funcionalizadas	47
Gráfica 11. Termograma para las muestras funcionalizadas con distintos porcentajes de injerto de PNVIIm	48
Gráfica 12. Termograma diferencial para las muestras funcionalizadas con distintos porcentajes de injerto de PNVIIm	48
Gráfica 13. Resultados de DSC para las gasas modificadas	49
Gráfica 14. Resultados de las pruebas mecánicas realizadas a las gasas modificadas.....	52
Gráfica 15. Respuesta de los materiales hacia el pH	54
Gráfica 16. Capacidad amortiguadora del sistema ácido-base gasa-PNVIIm/gasa-HPNVIIm ⁺	55
Gráfica 17. Resultados de absorbancia que muestran inhibición de crecimiento bacteriano.....	57

Índice de Tablas

Tabla 1. Partículas emitidas durante el decaimiento radiactivo.....	12
Tabla 2. Degradación de la celulosa en función de la dosis de irradiación, se marcan en amarillo los intervalos de irradiación máximos que se recomiendan para la celulosa de algodón ³²	21
Tabla 3. Métodos de desoxigenación de los disolventes utilizados	33
Tabla 4. Resultados del porcentaje de injerto en función del método utilizado	37
Tabla 5. Porcentajes de injerto en metanol (Método directo)	41
Tabla 6. Porcentajes de injerto en agua (Método directo)	43
Tabla 7. Resultados del porcentaje de cuaternización a diferentes condiciones de reacción	44
Tabla 8. Resumen de los resultados de caracterización de los materiales funcionales..	45
Tabla 9. Temperaturas de descomposición para los materiales modificados	48
Tabla 10. Transiciones térmicas correspondientes a los materiales modificados	49
Tabla 11. Resultados del espesor de las gasas modificadas.....	50
Tabla 12. Valores de densidad para los materiales modificados y valores de distintos tipos de apósitos ⁸¹	51
Tabla 13. Resultados de pruebas de elongación para los materiales modificados.....	52
Tabla 14. Valoraciones ácido-base de las gasas injertadas y cuaternizadas	A-1

Tabla de Abreviaturas

RAFT	Polimerización reversible de adición-fragmentación por transferencia de cadena
ATRP	Polimerización radicalaria por transferencia de átomos
TGA	Análisis Termogravimétrico
DTG	Termogravimetría Diferencial
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
SEM	Microscopía Electrónica de Barrido
ASTM	American Society for Testing and Materials
FTIR-ATR	Espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier de Reflectancia Total Atenuada
UV	Ultravioleta
LET	Transferencia lineal de energía
AAm	Acrilamida
AAc	Ácido Acrílico
HPA	Acrilato de 2-hidroxiopropilo
HPMA	Metacrilato de 2-hidroxiopropilo
BAAm	<i>N-N'</i> metilenbisacrilamida
GMA	Metacrilato de glicidilo
DMAEMA	Metacrilato de 2-(dimetilaminoetilo)
VBT	Vinilbenciltrimetilamonio
pH	Potencial Hidrógeno
TosMic	Isocianato de Tosilmetilo
AIBN	2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)
BPO	Peróxido de Benzoílo
NVIm	<i>N</i> -Vinilimidazol
PNVIm	Poli(<i>N</i> -Vinilimidazol)
PVC	Poli(cloruro de vinilo)
PNVCl	Poli(<i>N</i> -vinilcaprolactama)
UV-Vis	UV-Visible

Resumen

Las gasas de algodón son dispositivos médicos de gran importancia debido a que por sus propiedades (absorción de fluidos, permeabilidad al aire y humedad, nula reactividad, etc.), estas pueden tener muchos usos. A pesar de su utilidad, las gasas de algodón no tienen una capacidad antimicrobiana intrínseca y por tanto no pueden proteger las heridas de la formación de biopelículas bacterianas que pueden ser perjudiciales para los pacientes. En este sentido, este trabajo buscó fabricar gasas que tuvieran propiedades antibacteriales y para esto, se buscó injertar el polímero poli(*N*-vinilimidazol) utilizando radiación ionizante proveniente de una fuente radioactiva de ^{60}Co como método de iniciación. Subsecuentemente, los residuos de imidazol en el injerto fueron funcionalizados con CH_3I para formar injertos con residuos de imidazolio cargados positivamente, de tal manera que las gasas modificadas tuvieran mayor actividad antimicrobiana. Los materiales fueron caracterizados por FTIR, TGA, DSC y SEM para confirmar la presencia del injerto. Adicionalmente, a través de pruebas de inhibición del crecimiento bacteriano, se comprobó que estos dispositivos médicos eran efectivos inhibiendo el crecimiento de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Finalmente, realizando titulaciones ácido-base a las gasas de algodón, se encontró que las gasas modificadas también tienen comportamiento de amortiguamiento de pH alrededor de $\text{pH}=5.6$, lo cual es compatible con el pH de la piel humana.

Abstract

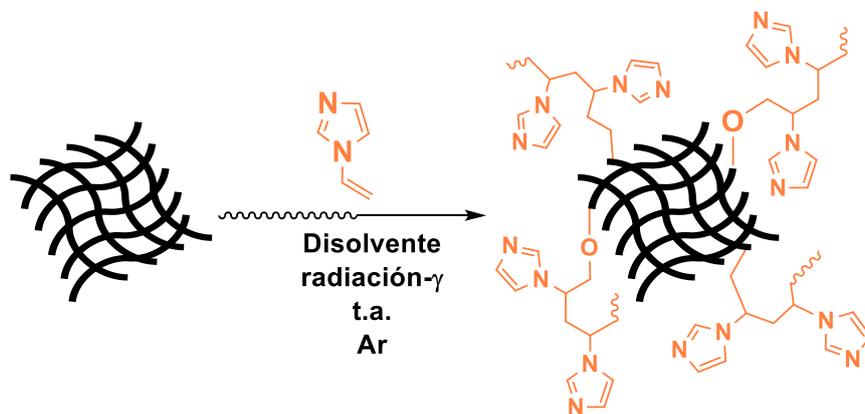
Cotton gauzes are very important medical devices because of their various uses which derive from their unique properties (fluid absorption, permeability to humidity and air, non-reactivity, etc.). Despite their usefulness, cotton gauzes do not possess intrinsic antimicrobial properties and thus may not protect wounds from the formation of bacterial biofilms which may be detrimental for patients' health. With this in mind, this work sought to produce cotton gauzes which had antibacterial properties. To fulfill this objective, poly(*N*-vinylimidazole) was grafted onto cotton gauzes using ionizing radiation from a ^{60}Co radioactive source as a method of polymerization initiation. The obtained materials were subsequently functionalized with CH_3I to quaternize the residues of imidazole so that the materials have higher antibacterial properties. The modified gauzes were characterized via FTIR, TGA, DSC, and SEM to confirm the grafting of the material. Additionally, bacterial growth inhibition tests confirmed that the modified gauzes were effective antibacterial substrates against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Finally, through acid-base titrations it was found that the modified gauzes behaved as an acid-base buffer around $\text{pH}=5.6$, value which is compatible with the pH of human skin.

Introducción

Las gasas de algodón con aplicaciones médicas son herramientas extremadamente importantes, tanto en la atención de primeros auxilios como en la atención hospitalaria. Estos dispositivos son útiles debido a que tienen características que permiten que las heridas curen más fácilmente; por ejemplo, las gasas de algodón absorben fácilmente fluidos corporales, permiten el correcto flujo de aire desde la herida, funcionan como una barrera física entre el ambiente y las heridas, no son tóxicas y son relativamente económicas.^{1,2}

A pesar de las características benéficas de estos dispositivos, de manera intrínseca, las gasas de algodón no pueden evitar la contaminación de las heridas debido a la presencia de microorganismos en el área de piel periférica a la herida. Se ha estimado que hasta el 15.2% de las heridas llegan a desarrollar infecciones si no se tratan de manera correcta, lo cual eleva el riesgo para los pacientes y aumenta el costo de los servicios de salud.³ Adicionalmente, las infecciones de heridas en pacientes con predisposiciones (como la diabetes) hacen que las heridas no sanen de manera efectiva y puedan causar mayores complicaciones.⁴ En general, una forma de combatir estas complicaciones es con el uso regular de tratamientos antibióticos profilácticos y terapéuticos, esto aumenta la probabilidad de la generación de resistencia bacteriana y generan incomodidad en el paciente, pues las gasas deben ser cambiadas regularmente.⁵

Teniendo en cuenta el problema de salud que son las infecciones en heridas cutáneas, es de interés el desarrollo de apósitos capaces de disminuir de manera local estas infecciones; sin embargo, muchas de las técnicas existentes para lograr esto involucran impregnar agentes antibióticos (antibióticos convencionales, partículas metálicas, polímeros antibacteriales) sobre la gasa de algodón. Esta práctica, a pesar de ser efectiva para el tratamiento de las heridas, presenta los mismos problemas que la utilización de antibióticos tópicos u orales.⁶ Para solucionar esto, recientemente se han propuesto algunas soluciones en las que las gasas de algodón se modifican directamente para contener grupos funcionales antibacteriales unidos de manera covalente en el



Esquema 1. Funcionalización de gasas de algodón con PNVIm

sustrato.^{7,8} Siguiendo esta línea de pensamiento, la inclusión de polímeros funcionales que puedan tener propiedades antibacteriales intrínsecas es un tema interesante.

En consecuencia, este proyecto busca producir una gasa médica antibacterial a través de la modificación de una gasa convencional con el polímero poli(N-vinilimidazol) (PNVIm) tal como se muestra en el Esquema 1. Esta modificación pretende obtener un material que sea compatible con el pH natural de la piel humana y que, además, evite el crecimiento de películas bacterianas en su superficie. Específicamente, el PNVIm cumple este objetivo debido a sus propiedades de amortiguamiento ácido-base con una constante de acidez $pK_a \approx 7$, y a las propiedades antibacteriales que se han publicado para este polímero.⁸

El injerto de PNVIm que se pretende realizar sobre la celulosa utilizando radiación ionizante (radiación γ) como método de iniciación de polimerización. Esta metodología fue escogida debido a que permite modificar las gasas de algodón sin alterar significativamente las propiedades mecánicas de estas. Adicionalmente, este método de iniciación se puede efectuar sin dejar subproductos de reacción que puedan contaminar las muestras (como en el caso de iniciadores químicos).⁹ Posteriormente a la polimerización por injerto, los materiales modificados se pondrán a reaccionar con CH_3I para así formar la sal cuaternaria de amonio sobre los nitrógenos de los residuos de imidazol en el injerto.

Los dispositivos médicos modificados se caracterizarán para comprobar la presencia del injerto, comprobar si la modificación no altera la resistencia mecánica de los materiales, evaluar si las propiedades ácido-base de las gasas les permite actuar como amortiguador de pH alrededor del pH de la piel y comprobar que las gasas pueden funcionar como un dispositivo antibacterial.

Capítulo 1. Generalidades

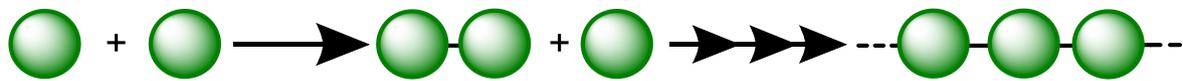
1.1 Marco teórico

1.1.1 Generalidades de la química de polímeros

Uno de los inventos más importantes para la vida diaria son los polímeros, debido a que desde su surgimiento han sido utilizados para un inmenso número de aplicaciones. Estos materiales son particulares por sus propiedades mecánicas, su precio y su accesibilidad; las cuales les han permitido incluso servir como reemplazo para materiales metálicos, cerámicos y materiales de origen natural. Los materiales poliméricos surgieron de manera importante a principios del siglo XX, cuando por primera vez se obtuvieron materiales sintéticos derivados de unidades repetitivas de ésteres y amidas. A partir de estos trabajos, la química de polímeros ha avanzado a pasos agigantados.⁹

Un polímero se define como una macromolécula que se compone de un gran número de unidades repetidas (o serie de unidades) de una misma estructura básica. Para producir un polímero, es necesario realizar una reacción química entre moléculas pequeñas (monómeros) de manera sucesiva, de tal manera que se genere una cadena con alta masa molecular (dependiendo del monómero puede ser del orden desde 10^3 g/mol o superiores), tal como se muestra en el Esquema 2. Debido a que las masas moleculares de los polímeros son muy elevadas, la longitud de las cadenas poliméricas que se forman durante la síntesis normalmente no sigue una distribución uniforme, y por tanto la masa molecular de los polímeros se describe como un promedio de las masas moleculares de las cadenas en el sustrato. La dispersión en las masas moleculares de las cadenas en un material polimérico es también un parámetro muy importante que define las propiedades de un polímero y este parámetro puede ser controlado dependiendo de las condiciones sintéticas escogidas en la producción de los materiales.¹⁰

En específico, la alta masa molecular que presentan los polímeros y la dispersidad en estas masas hacen que las propiedades de un sustrato polimérico difieran de manera importante de las que tendrían sustratos no poliméricos.⁹



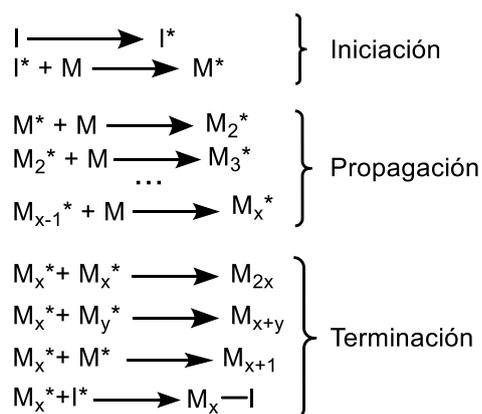
Esquema 2. Esquema básico de una reacción de polimerización, se observa la reacción sucesiva de unidades monoméricas para formar un polímero.

Una reacción de formación de un polímero a partir de monómeros se denomina **polimerización** y puede tener muchas variantes que, a pesar de tener similitudes, es posible clasificar a las reacciones de polimerización de acuerdo con sus distintas características. Una de las formas de clasificar a las reacciones de polimerización es de acuerdo con la formación (o no) de subproductos de reacción que se da durante las reacciones sucesivas entre monómeros. De acuerdo con esta clasificación, las reacciones de polimerización se pueden dividir en reacciones de **poliadición** y reacciones de **policondensación**. En el primer tipo de polimerizaciones, los monómeros reaccionan entre sí sin formar ningún subproducto de reacción, a través de un mecanismo que

involucra especies reactivas como cationes, aniones o radicales. En contraste, en las policondensaciones, la reacción entre los monómeros es normalmente una reacción de sustitución nucleofílica sobre un grupo acilo y, por tanto, genera subproductos de reacción como agua, alcoholes o aminas. Aunque estas últimas reacciones son muy importantes para la producción de materias poliméricas, las reacciones que más se han estudiado y que permiten realizar polimerizaciones en un mayor número de condiciones son las polimerizaciones por adición, especialmente las radicalarias.¹¹⁻¹³

Adicional a la clasificación por la formación de subproductos, las reacciones de polimerización se pueden clasificar de acuerdo con la naturaleza de los monómeros utilizados. En primer lugar, se pueden obtener polímeros de un solo monómero (los cuales reciben el nombre de homopolímeros) o bien, copolímeros que están formados por al menos dos tipos distintos de monómeros. Estos últimos son de interés para la química de polímeros, ya que es posible obtener materiales con características muy específicas variando los monómeros que se utilizan, las proporciones de estos en el producto final y la manera en las que estos se enlazan. Existe una cantidad inmensa de técnicas para realizar copolimerizaciones así como una enorme variedad de productos poliméricos que se han obtenido a través de estos procedimientos.¹⁴

Con respecto a las reacciones de **polimerización por adición**, las reacciones sucesivas entre las unidades monoméricas que permiten formar un polímero normalmente requieren de condiciones específicas, típicamente siguiendo un mecanismo de reacción de tres pasos (Esquema 3).⁹



Esquema 3. Etapas de una reacción de polimerización por adición.

La **iniciación** es el primer paso, en esta etapa se forman grupos reactivos (radicales, cationes o aniones) sobre las moléculas del monómero, los cuales son capaces de reaccionar de manera sucesiva con otras moléculas de monómero presentes en el medio de reacción. En esta etapa es común utilizar un agente que permita la formación de estos grupos reactivos de manera efectiva, a este se le llama iniciador (se ilustra como “I” en la Esquema 3). Un iniciador puede ser de naturaleza física (calor o radiación electromagnética), o puede ser de naturaleza química, en donde se utilizan agentes químicos inestables que permiten la

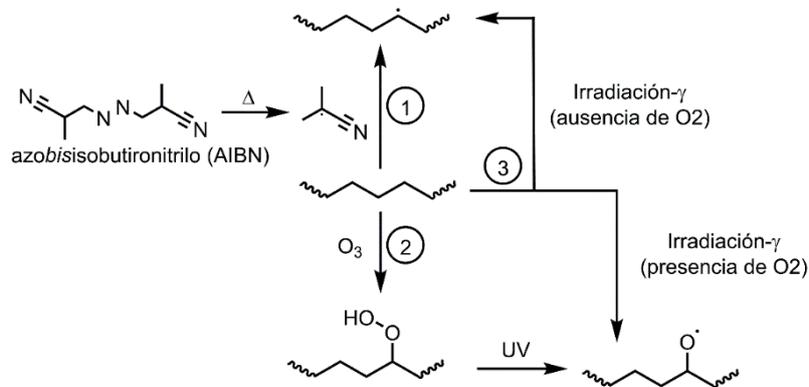
formación de grupos reactivos en el monómero. En la segunda etapa de la polimerización, la reacción entre los grupos reactivos y el monómero se **propaga** y es donde se forman cadenas poliméricas de gran tamaño que aún pueden seguir reaccionando debido a que siguen soportando algún grupo reactivo. Finalmente, en la **terminación**, al acabarse el monómero del medio de reacción, las cadenas poliméricas formadas y moléculas pequeñas que aún contienen algún grupo reactivo se recombinan consigo mismas para formar cadenas poliméricas estables.¹⁴

1.1.2 Polímeros de Injerto

Un polímero de injerto es un tipo de copolímero que se obtiene cuando, a través de una interacción química, se adhieren cadenas poliméricas a un sustrato ya existente. Este es uno de los métodos más versátiles para conferirle propiedades adicionales a sustratos poliméricos, debido a que con las condiciones de reacción apropiadas, se puede modificar de manera sencilla un material de tal manera que este contenga grupos funcionales específicos.¹⁵

Para obtener un polímero de injerto, en general, existen dos técnicas. La primera técnica, denominada *grafting to*, consiste en adherir, a través de una reacción química o de interacciones supramoleculares, una cadena polimérica ya existente a un sustrato. En general, esta técnica requiere de la utilización de cadenas poliméricas que tengan como terminación algún grupo funcional reactivo. Este método ha sido muy utilizado para la fabricación de estructuras altamente controladas sobre sustratos de todo tipo; por ejemplo, se ha logrado el injerto de poliésteres, poliéteres, poliamidas (e incluso proteínas) en sustratos como grafeno, nanopartículas, películas de materiales sólidos, metales y materiales poliméricos.¹⁵

El segundo método por el cual se pueden injertar cadenas poliméricas a sustratos ya existentes es el método *grafting from*. En esta técnica, se colocan sobre el sustrato grupos funcionales capaces de formar radicales o iones reactivos en reacciones de polimerización para que, con la presencia de un monómero, se puedan obtener cadenas poliméricas unidas covalentemente al sustrato de inicio. Para el método de *grafting from* se puede utilizar una variedad importante de técnicas para generar los grupos reactivos en el sustrato. Un ejemplo de estas técnicas es la inclusión de grupos vinilo o sustratos útiles para polimerizaciones controladas (RAFT y ATRP) en la superficie de los sustratos. Adicionalmente, se ha probado con la formación directa de radicales en sustratos poliméricos utilizando iniciadores químicos convencionales como azo-compuestos o peróxidos orgánicos. Otra técnica importante es la formación de grupos peróxido en el sustrato a través de la exposición de este a O₃ y radiación UV. Finalmente, como una técnica adicional, se puede exponer un sustrato a radiación ionizante con el fin de generar radicales reactivos. Cada una de estas técnicas se muestra en el Esquema 4.¹⁵⁻¹⁷



Esquema 4. Métodos utilizados para generar sitios reactivos en polimerizaciones de injerto: 1. Iniciador químico, 2. Ozono e interacción con radiación UV, 3. Interacción con radiación ionizante

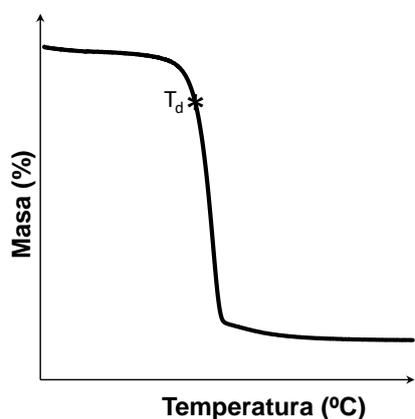
1.1.3 Caracterización de polímeros de injerto

Las propiedades de los polímeros, especialmente de los polímeros de injerto, son muy relevantes para conocer tanto el éxito de un procedimiento sintético como las potenciales aplicaciones que puede tener un material. Es, por tanto, de interés tener herramientas para describir a los sistemas poliméricos, dichas herramientas pueden ser técnicas de naturaleza espectroscópica, térmica o aprovechando las propiedades químicas del sistema. A continuación, se presentan técnicas relevantes para la caracterización de polímeros de injerto.

1.1.3.1 Caracterización Térmica

Una de las propiedades de mayor importancia de los polímeros es su comportamiento frente a cambios de temperatura, debido a que esta propiedad puede determinar qué tan utilizable puede ser un sistema polimérico en ciertas condiciones.

1.1.3.1.1 Análisis termogravimétrico (TGA)



Gráfica 1. Curva típica de análisis por TGA

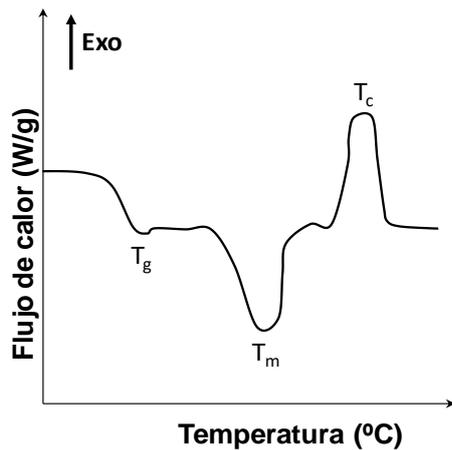
El análisis termogravimétrico es una técnica experimental que consiste en la medición de la masa de una muestra en función del aumento de temperatura. Esta técnica es útil para la determinación de la temperatura de descomposición del material en cuestión, así como para la detección de impurezas en la muestra. Típicamente, en un análisis de TGA se obtiene una curva como la mostrada en la Gráfica 1. Para determinar la temperatura de descomposición de la muestra, se determina la temperatura en la cual esta ha perdido el 10% de la masa, tal como se muestra en la Gráfica 1. Adicional a este análisis, se puede determinar la derivada del porcentaje masa en función

de la temperatura, obteniendo un termograma diferencial (DTG), en este diagrama también se pueden identificar las temperaturas de descomposición de los compuestos a través de un análisis de puntos críticos del diagrama DTG.^{9,18}

Un análisis por TGA se puede realizar tanto en una atmósfera oxidante (aire u oxígeno, por ejemplo) como en una atmósfera reductora (nitrógeno, por ejemplo), siendo este un parámetro importante, debido a que las reacciones de descomposición serán distintas en cada una de estas condiciones.



1.1.3.1.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)



Gráfica 2. Curva ejemplo de DSC, se marca la dirección correspondiente a comportamientos exotérmicos

La calorimetría diferencial de barrido es una técnica analítica en la cual se mide el cambio en el flujo de calor de una muestra en función de la temperatura de calentamiento. Esta técnica sirve para medir transiciones de fase o cambios de conformación en las cadenas poliméricas. En la Gráfica 2 se muestran tres comportamientos típicos para sistemas poliméricos comunes; donde T_g corresponde a la temperatura de transición vítrea, T_m corresponde a la temperatura de fusión y T_c corresponde a una temperatura de cristalización.^{9,19}

La primera de las transiciones ilustradas es la **transición vítrea**. Esta transición es característica de polímeros amorfos y representa un cambio de conformación donde un polímero está en un estado vítreo (estado sólido amorfo o semicristalino) y cambia a un estado viscoelástico o gomoso. Esta transición ocurre cuando las cadenas de polímero adquieren más movilidad, lo cual permite que el material deje de tener una estructura rígida. Por su parte, la **temperatura de fusión** de un material es aquella que corresponde a la transición de fase de un estado sólido a un estado líquido. Finalmente, la **temperatura de cristalización** es un fenómeno que sólo ocurre en algunos polímeros semicristalinos, en el cual algunas macromoléculas que no alcanzaron a cristalizar (debido a que estaban ocluidas) logran cristalizar después de que aumenta la movilidad de todas las cadenas (normalmente por causa de una transición vítrea o la fusión de otras macromoléculas) y luego al aumentar la temperatura, funden; lo cual se puede observar como una transición de fase. Estas últimas dos transiciones (en caso de estar presentes para un sistema polimérico) pueden ocurrir en cualquier orden, mientras que la transición vítrea (si está presente) siempre ocurrirá a temperaturas menores que la temperatura de fusión.¹⁹

1.1.3.2 Microscopía electrónica de Barrido (SEM)

La microscopía electrónica de barrido (SEM) es una técnica utilizada para observar la morfología y rugosidad de los materiales en una escala nanométrica. En SEM, para la observación de una muestra, un haz de electrones acelerados y dirigidos se hace incidir en un material; barriendo en un área rectangular de la muestra. Cuando los electrones inciden en la muestra, estos generan que otros electrones de la superficie de la muestra sean expulsados. Al medir la energía y el ángulo con las que los electrones son expulsados, es posible reconstruir una imagen de la muestra a analizar. Debido a que es necesario que haya fotoemisión de electrones para la medición en SEM convencional, las muestras típicamente se tienen que cubrir con un material conductor, por ejemplo, una monocapa de oro o de grafito. Los análisis típicos de SEM, además, se deben hacer

al vacío para evitar la dispersión de electrones debida a la presencia de gases del ambiente.²⁰

1.1.3.3 Espectroscopía de Infrarrojo por transformada de Fourier

La espectroscopía infrarroja (IR) es muy utilizada para el análisis de compuestos orgánicos debido a que es una técnica sencilla para identificar la presencia de grupos funcionales en moléculas de alta complejidad. En la espectroscopía por IR, una muestra se irradia con radiación infrarroja de una longitud de onda específica, este estímulo hace que los átomos en una molécula vibren de acuerdo con sus modos vibracionales de resonancia, absorbiendo parte de la energía de los fotones incidentes. Un espectrómetro de IR tiene un detector capaz de cuantificar la energía que se transmite a través de la muestra para cada longitud de onda que se evalúe (transmitancia).

La mayoría de los análisis de espectroscopía infrarroja en la actualidad se realizan utilizando equipos capaces de medir todas las longitudes de onda del espectro infrarrojo al mismo tiempo. Para obtener un espectro que relaciona la transmitancia y la longitud de onda evaluada (normalmente reportada en unidades de número de onda) es necesario realizar un análisis matemático por transformadas de Fourier, por tanto los análisis se denominan FTIR por sus siglas en inglés.¹⁸

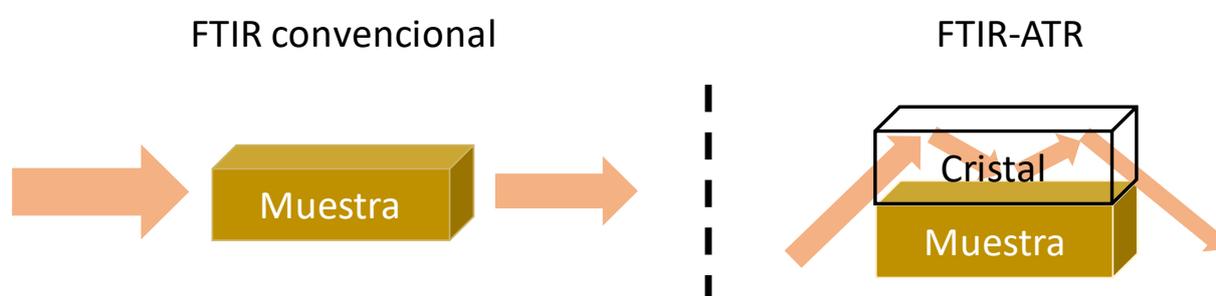


Ilustración 1. Métodos de obtención de espectros FTIR

En FTIR, de manera alterna, se pueden medir las propiedades superficiales de una muestra si el haz infrarrojo a incidir se hace pasar a través de una punta de cristal de diamante que esté en contacto con la muestra. El haz, después de impactar la muestra (la cual absorbió una parte de la energía), se refleja de manera total dentro de la punta de cristal de diamante pudiendo detectarlo al salir. Esta metodología es llamada análisis por reflectancia total atenuada o ATR por sus siglas en inglés y es muy conveniente porque requiere menos preparación de muestra que el análisis por IR convencional.²¹ El esquema ATR, así como el que se utiliza en IR convencional se presentan en la Ilustración 1.

1.1.4 Polímeros Funcionales

La obtención de materiales poliméricos es una de las áreas de la química más estudiadas en el último siglo, y, por tanto, a partir de esto se dio el surgimiento de materiales con aplicaciones específicas a los que se les llama polímeros funcionales. Las propiedades de un polímero funcional pueden ser muy variadas, pero tienden a ser determinadas por la identidad de los monómeros utilizados para sintetizarlos.⁹

Dentro de los polímeros funcionales existen materiales con una gran variedad de propiedades; por ejemplo, polímeros capaces de reaccionar a algún estímulo fisicoquímico como a la variación del pH, a la presencia de algún grupo funcional en disolución, a la exposición a radiación electromagnética, al cambio de temperatura, etc. Adicionalmente, existen polímeros que contienen grupos funcionales con cierta reactividad que puede ser aprovechada para obtener materiales más complejos; por ejemplo, para la creación de redes poliméricas a través de entrecruzamiento de cadenas lineales. Otro ejemplo de materiales poliméricos funcionales es aquellos capaces de formar interacciones supramoleculares entre cadena, pudiendo así formar estructuras altamente complejas con aplicaciones muy específicas; un ejemplo de estos polímeros son las proteínas. Finalmente, los polímeros funcionales también pueden contener algún grupo funcional que permita que el material interactúe con biomoléculas o con organismos vivos.²²

1.1.5 Radiación Ionizante

La radiación electromagnética se define como una combinación de un campo eléctrico y un campo magnético que se propaga a través del espacio acarreado energía. La radiación electromagnética (también llamada luz) está presente en todo el universo e interactúa con la materia de distintas maneras dependiendo de cuánta energía acarree. De acuerdo con los efectos que pueda tener en la materia, la radiación electromagnética se puede dividir en distintas regiones. Estas regiones se ilustran en la Ilustración 2.^{18,23}

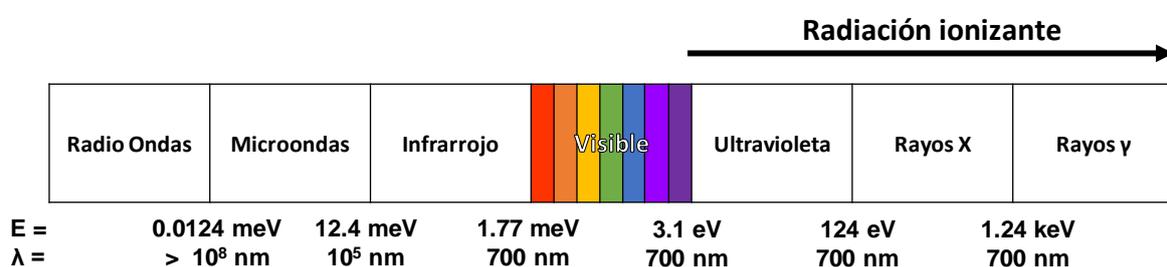


Ilustración 2. Espectro electromagnético (Adaptado de la referencia 23)

De entre estos tipos de radiación, los rayos X y los rayos γ tienen suficiente energía para expulsar a los electrones de la materia y por lo tanto es considerada como radiación ionizante. Entre estos tres tipos de radiación destacan los rayos γ y X debido a que se producen a través del decaimiento de núcleos atómicos.

1.1.5.1 Cuantificación de la radiación ionizante

La radiación ionizante y sus efectos en la materia dependen de manera importante de cantidad de energía acarreada por los fotones de esta. Para realizar comparaciones, se han establecido distintas unidades de medida de la intensidad de energía contenida en esta radiación. A continuación, se presentan algunas de las formas más importantes para cuantificar a la radiación:²⁴

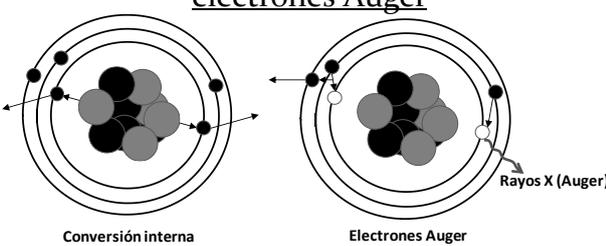
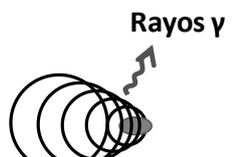
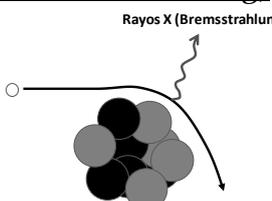
- **Actividad de radiación:** Se define como la cantidad de material inestable (átomos) que sufren decaimiento radioactivo por segundo. Ver sección 1.1.5.2. Unidad del sistema internacional: Bq [=] s^{-1} .
- **Dosis de Radiación:** Se define como la cantidad de energía que absorbe algún material por unidad de masa debido a la interacción con la radiación ionizante. Unidad del sistema internacional: Gy [=] J/kg.
- **Intensidad de una fuente de radiación:** Dosis de radiación emitida por una fuente por unidad de tiempo. Unidad del sistema internacional: Gy/s.

1.1.5.2 Radioisótopos y tipos de emisión

Un isótopo radioactivo o radio isótopo es una especie atómica inestable que tiende a estabilizarse liberando energía a través de la pérdida de masa del núcleo atómico. La radiactividad fue descubierta por primera vez a inicios del siglo XX con trabajos como los realizados por Röntgen, Becquerel, Pierre y Marie Curie en donde se descubrió la emisión espontanea de energía y de partículas desde ciertos elementos. A partir de estos estudios surgió el estudio de la química nuclear, y de las aplicaciones que la reactividad como forma de energía podría tener. Actualmente, la radioactividad es una herramienta importante en el sector energético, en aplicaciones médicas, en la industria cosmética y alimentaria y en la química de materiales.^{23,25,26}

Dependiendo de la naturaleza del isótopo radioactivo, las partículas que pueden liberarse del núcleo atómico para alcanzar un estado energético más estable se pueden dividir en general en radiación α , β , γ y X. Cada una de estas partículas tiene características muy distintas entre sí y sus efectos en la materia pueden ser igualmente distintos. Algunas de las características fundamentales de estas partículas, las cuales generan estas diferencias tan marcadas, se resumen en la Tabla 1.²³

Tabla 1. Partículas emitidas durante el decaimiento radiactivo

Radiación	Partícula	Masa (kg)	Ejemplo de su formación
α	${}^4_2\text{He}^{2+}$	6.64×10^{-27}	<p style="text-align: center;"><u>Decaimiento alfa</u></p> ${}^{241}_{95}\text{Am} \longrightarrow {}^{237}_{93}\text{Am} + {}^4_2\text{He}^{2+} + \gamma \text{ (5.63 MeV)}$
β	e^+ (positrón) e^- (electrón)	9.1×10^{-31}	<p>1) <u>Decaimiento beta (formación de un positrón y un neutrino)</u></p> ${}^{58}_{27}\text{Co} \longrightarrow {}^{58}_{26}\text{Fe} + \beta^+ + \nu$ <p>2) <u>Decaimiento beta (formación de un electrón y un antineutrino)</u></p> ${}^{60}_{27}\text{Co} \longrightarrow {}^{60}_{28}\text{Ni} + \beta^- + \bar{\nu} + \gamma \text{ (1.17 MeV)}$ <p>3) <u>Expulsión de electrones atómicos por conversión interna (protón-neutrón) y electrones Auger</u></p> 
γ	Fotón (rayos γ)	0	<p>1) <u>Decaimiento α y β</u></p> <p>2) <u>Estabilización de núcleos excitados</u></p>  <p>3) <u>Aniquilación materia-antimateria</u></p> $\beta^+ + \beta^- \longrightarrow 2\gamma \text{ (0.51 MeV)}$ <p style="text-align: center;"><u>Radiación Cherenkov</u></p> 
X	Fotón (rayos X)	0	<p>1) <u>Deflexión de partículas cargadas (efecto Bremsstrahlung)</u></p>  <p>2) <u>Emisión por efecto Auger</u></p>

1.1.5.3 Transferencia lineal de energía (LET)

Teniendo en cuenta que las partículas emitidas durante la descomposición de radioisótopos tienen masas diferentes, estas partículas tienen distinta capacidad de interacción con la materia con la que impactan. Cuando las partículas emitidas son más grandes, estas impactan más fácilmente con átomos y moléculas y cada vez que esto ocurre, una parte de la energía se transfiere a la materia con la que impactan. Por tanto, cuando una partícula α impacta la materia, esta perderá energía mucho más rápido que un fotón γ ; entonces, la trayectoria de la partícula α será mucho más corta que la del fotón. Una forma de cuantificar esta capacidad de penetración es midiendo cuánta energía pierde una partícula emitida cuando atraviesa linealmente una muestra de materia. Este parámetro se llama Transferencia Lineal de Energía (LET por sus siglas en inglés) y mientras más grande sea este valor, más energía perderá la partícula por cada unidad de distancia en su recorrido; por tanto, una partícula pesada tendrá mayor LET que una ligera. Esto tiene como consecuencia que las partículas emitidas no puedan atravesar un material de cualquier espesor (o densidad); por ejemplo, las partículas α no pueden atravesar una hoja de papel, mientras que las β requieren de una placa metálica para ser detenidas. Finalmente, la radiación γ puede atravesar fácilmente varios metros de concreto antes de dispersarse completamente. En la Ilustración 3 se presenta una figura ilustrando el poder de penetración de estas partículas. Debido a que la radiación γ tiene la capacidad de atravesar prácticamente cualquier sustrato, las fuentes de esta radiación son las que tienen mayor aplicación en áreas como la medicina y la química de radiaciones.²⁶

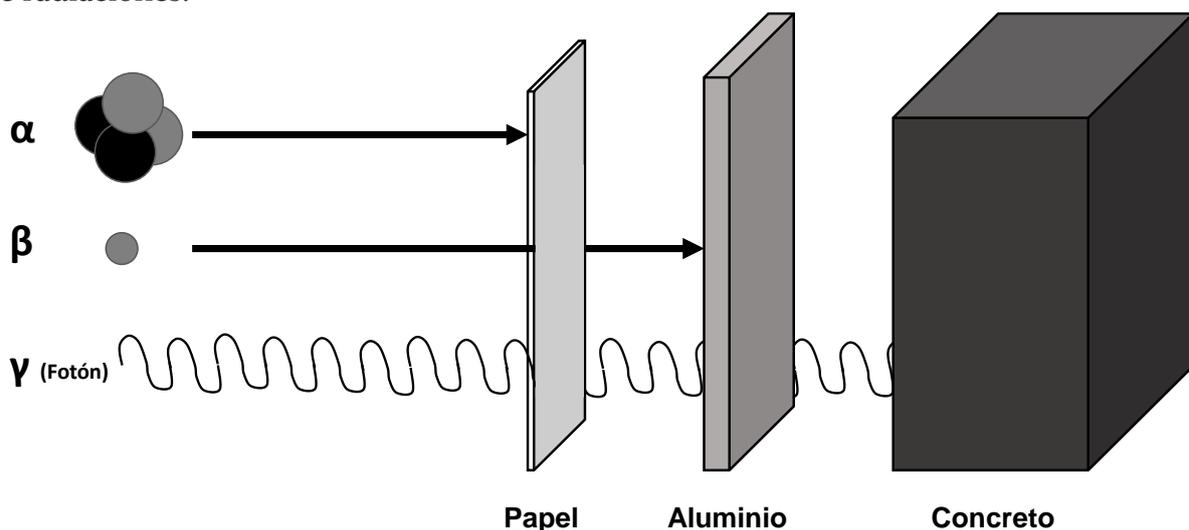


Ilustración 3. Poder de penetración de distintas partículas emitidas por radioisótopos

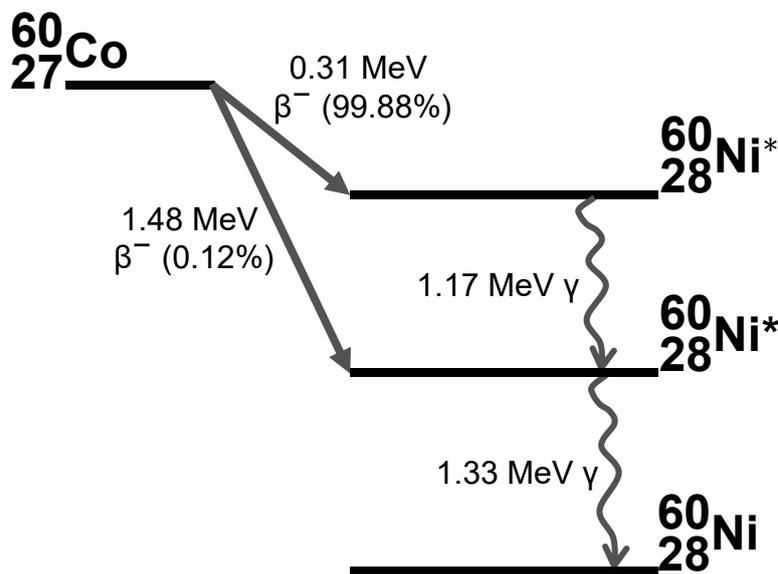
1.1.5.4 ^{60}Co

El cobalto-60 (^{60}Co) es un radioisótopo artificial que tiene mucha utilidad debido a que es un emisor de partículas β y de rayos γ ; su producción es relativamente sencilla y tiene una vida media de 5.2 años, lo cual le permite ser usado por una cantidad considerable de tiempo como elemento radiactivo. Este isótopo radiactivo se crea a través del impacto de núcleos del isótopo estable ^{59}Co con neutrones, como indica la reacción nuclear que se observa en el Esquema 5.²⁵



Esquema 5. Reacción de formación del ^{60}Co

El Esquema 6 presenta la ruta de decaimiento del ^{60}Co hacia ^{60}Ni . En ese esquema se puede observar que, a partir de un núcleo de este radioisótopo, se emiten tanto partículas β como rayos γ de alta energía. Esto permite que el ^{60}Co sea uno de los isótopos más importantes en la química de radiaciones y en la radioquímica. Este elemento es utilizado en aplicaciones médicas como radioterapia, como fuente de esterilización y como fuente de energía para el estudio de compuestos químicos y para la síntesis de polímeros. Generalmente, el ^{60}Co es utilizado principalmente como fuente de rayos γ de alta energía, bloqueando deliberadamente las partículas β con una placa de aluminio.^{25,26}



Esquema 6. Decaimiento β del ^{60}Co hacia ^{60}Ni

1.1.5.5 Interacción de la radiación γ con la materia

La radiación γ , debido a su alta energía, puede tener distintas interacciones con la materia. En primer lugar, existen las interacciones de dispersión coherente de los fotones γ , esta interacción también se llama dispersión de Bragg o **dispersión de Rayleigh**. En este tipo de dispersión, un fotón impacta el núcleo atómico y se reemite con la misma cantidad de energía, pero con distinto ángulo. Además de la interacción coherente, existen tres tipos de interacción donde el fotón no se reemite como radiación de la misma energía. La primera de estas interacciones es el **efecto fotoeléctrico**, en este fenómeno, un fotón impacta un electrón atómico, el cual absorbe la energía y es expulsado de la nube electrónica, durante este efecto, por tanto, se forman pares iónicos. Para radiación γ de mayor energía, uno de los efectos más comunes es el **efecto Compton** el cual consiste en el impacto de fotón de alta energía con un electrón, en este fenómeno sólo parte de la energía del fotón es necesaria para expulsar el electrón, mientras que el fotón γ sufre una deflexión mientras pierde energía. El último fenómeno es la **producción de pares**, en este caso, cuando un fotón γ interactúa con el campo eléctrico del núcleo atómico, este se convierte en un electrón y un positrón. Este último proceso sólo puede ocurrir cuando la energía de un fotón γ es mayor a 1.02 MeV y se puede considerar como el proceso inverso a la aniquilación de materia y antimateria. Todas estas interacciones se muestran en la Ilustración 4.²⁵

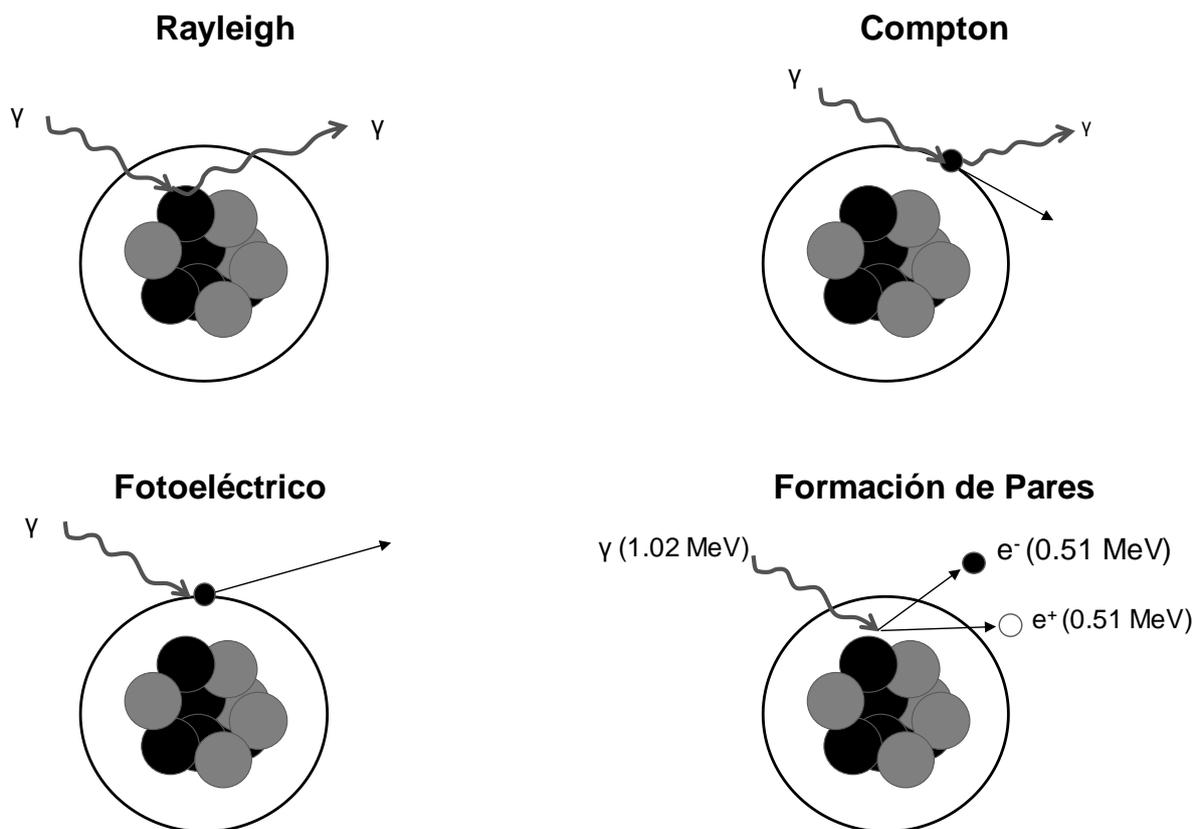
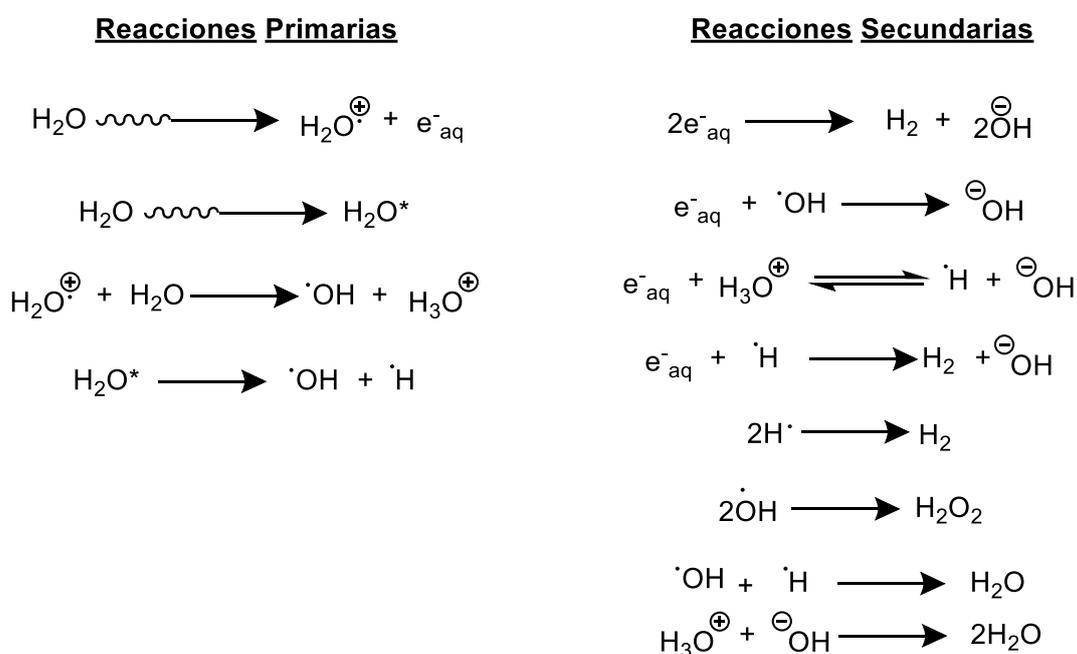


Ilustración 4. Efectos de interacción radiación γ -materia

1.1.5.6 Formación de radicales por radiación y

Cuando la radiación ionizante interactúa con la materia, especialmente con compuestos líquidos o en disolución, ocurre un proceso de dos pasos que genera especies inestables que luego pueden participar en reacciones químicas subsecuentes. Cuando una fuente γ es utilizada para irradiar una muestra líquida o en disolución y ocurren tanto el efecto fotoeléctrico como el efecto Compton. Cabe destacar que el efecto que se presenta depende directamente del estado de agregación del sustrato a tratar además de los elementos que lo componen; mientras que el efecto Compton es más común en moléculas orgánicas (incluyendo macromoléculas y disolventes), el efecto fotoeléctrico es más común en compuestos con elementos más pesados, especialmente sólidos cristalinos y amorfos.²⁷ Los primeros fenómenos que ocurren son la formación de iones y la excitación de especies químicas (tanto de átomos como de moléculas). Estas especies tienden a ser altamente inestables y recombinarse para formar especies **radicalarias**. Estas especies son claves en la química de radiaciones, pues muchos de los mecanismos de reacción en disoluciones irradiadas siguen esta ruta. Después de la formación de radicales, estas especies pueden reaccionar con otros compuestos químicos en el medio en reacciones típicas de la química de radicales (adiciones, sustituciones, reacciones en cadena, etc.).²⁶

Uno de los sistemas que más se ha estudiado es el agua y su radiólisis, ya que en el agua ocurren una gran cantidad de reacciones que eventualmente terminan en la formación de radicales altamente reactivos y de productos moleculares. A modo de ejemplo, se exponen las reacciones principales de la radiólisis del agua en el Esquema 7.²⁸ Las reacciones se clasifican en primarias y secundarias, las primarias son aquellas que involucran la formación de especies por interacción directa con la radiación, mientras que las secundarias involucran la recombinación de las especies primarias.



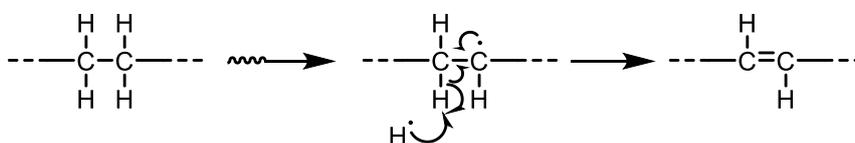
Esquema 7. Reacciones de radiólisis del agua por radiación y

1.1.5.7 Efecto de la radiación γ en polímeros

La radiación ionizante, al tener tan alta energía, es capaz de causar rupturas de enlaces en casi cualquier compuesto químico, esto es particularmente cierto para la mayoría de los polímeros, y el hecho de que se causen estas rupturas de enlace está relacionado con la estructura de las macromoléculas. Por ejemplo, los polímeros con grupos funcionales con deslocalización electrónica, tenderán a resistir mejor la ruptura de enlaces.²⁹

Uno de los efectos que ocurre derivado de la ruptura de enlaces es el de descomposición polimérica, también llamado degradación. En este caso, los enlaces de la estructura base del polímero se rompen, generando macromoléculas de baja masa molecular que pueden seguir teniendo rupturas hasta descomponerse por completo. La degradación de las macromoléculas es común en polímeros que tienen carbonos cuaternarios o heteroátomos en la cadena principal del polímero.

En contraste, el entrecruzamiento de polímeros ocurre en aquellos que tienen carbonos secundarios o terciarios en su cadena principal, esto es debido a que en estos compuestos el enlace más lábil es el enlace C-H, el cual se rompe para formar dobles enlaces que luego pueden funcionar como centros reactivos para polimerizaciones radicalarias. Los mecanismos de degradación y de entrecruzamiento se presentan en Esquema 6. Sin importar qué tipo de mecanismo siga el polímero al interactuar con radiación γ , dentro de este se generarán radicales reactivos con capacidad de participar en reacciones

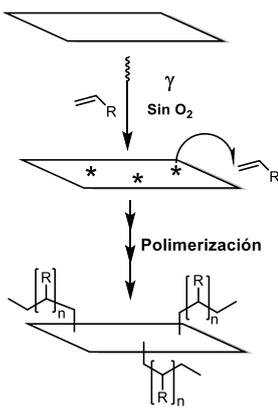
Degradación**Entrecruzamiento**

Esquema 8. Efectos de la radiación γ en polímeros

1.1.5.8 Injerto en polímeros por radiación γ

Debido a que la radiación γ es altamente energética, se puede utilizar tanto como un iniciador de reacciones de polimerización, como para producir grupos reactivos en sustratos que luego requieran ser modificados. Estos grupos reactivos se pueden formar directamente por la interacción de la radiación con la materia o cuando los radicales derivados de la radiólisis de algún disolvente interactúan con un sustrato polimérico. Debido al uso del ^{60}Co , las reacciones de polimerización por radiación γ han sido ampliamente estudiadas y muy usadas. Teniendo en cuenta la radiación γ , existen dos métodos para realizar reacciones de polimerización por injerto, los cuales se explican en el Esquema 9.¹⁵

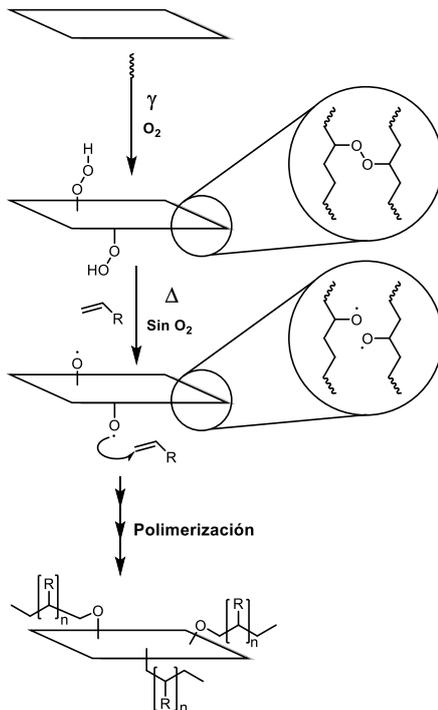
Método directo



1) Se irradia algún material polimérico en presencia de un monómero (en disolución) y en ausencia de oxígeno

2) A través de la radiación se generan grupos reactivos que inician reacciones de polimerización para formar polímeros de injerto

Método de preirradiación oxidativa



1) Se irradia algún material polimérico solamente en presencia de oxígeno para formar grupos peróxido e hidroperóxido en el material

2) Una disolución del monómero se agrega al material polimérico. Se aumenta la temperatura del medio de reacción en ausencia de oxígeno

3) A través del calentamiento se rompen los enlaces peróxido formando grupos reactivos que inician reacciones de polimerización para formar polímeros de injerto

Esquema 9. Métodos de polimerización de injerto utilizado radiación γ como iniciador

A pesar de que estos métodos son muy similares entre sí, existen diferencias importantes que son relevantes cuando se escoge un método. El primero de estos métodos, el método directo, es el más sencillo de los dos debido a que la reacción de polimerización se realiza en un solo paso; sin embargo, tiene como desventaja que el monómero interactúa directamente con la radiación γ , lo cual aumenta la probabilidad de que el monómero reaccione consigo mismo sin formar un injerto. En contraste, el método de preirradiación oxidativa permite formar grupos reactivos directamente sobre el material polimérico a modificar. Las desventajas de este método son: el requerimiento de más trabajo experimental para realizar los injertos y que el tiempo y temperatura de reacción se vuelven variables importantes en la polimerización.¹⁵

1.1.6 Gasas de algodón

Las gasas son uno de los dispositivos médicos de mayor importancia, pues son utilizados tanto en procedimientos menores, atención prehospitalaria, cirugías y procedimientos postoperatorios. A pesar de que existen una gran cantidad de materiales con los que se fabrican las gasas médicas, el algodón es el material más común para este tipo de dispositivos debido a su precio y sus propiedades que le permiten absorber fluidos con gran facilidad, permitir un correcto flujo de aire y de humedad desde el ambiente y hacia las heridas y proveyendo de protección mecánica a heridas.^{1,2}

Las gasas médicas de este material están compuestas por hilos entretejidos de algodón que se obtienen a partir de las fibras provenientes de distintas especies de plantas de algodón. Las fibras de algodón, aún en sus formas más puras están compuestas de células de algodón, que en su mayor parte se componen de α -celulosa (88-96.5% de la masa de la célula) pues de este material está compuesta su segunda pared celular, y además de otras sustancias minoritarias de su primera pared celular y de su lumen; por ejemplo, ceras, proteínas, pectinas y sustancias inorgánicas no celulósicas (4.5-12% de la masa de la célula).³⁰

La α -celulosa es un polímero extremadamente versátil debido a sus propiedades químicas y mecánicas, además de ser el polímero más abundante en la naturaleza. Este polímero está compuesto de unidades estructurales de β -1,4-D(+)-glucopiranosas unidas por enlaces glucosídicos de tipo α , tal como se muestra en la Ilustración 5. Dependiendo del origen del algodón, los grados de polimerización de este polímero pueden estar entre 6000 y 15000.³⁰

La α -celulosa en su forma fibrosa es capaz de alcanzar grados de cristalinidad por encima de 60%. Adicionalmente, al tener una gran cantidad de grupos hidroxilo, las interacciones de puentes de hidrógeno entre cadenas poliméricas son muy fuertes, causando un empaquetamiento elevado de las cadenas. Adicionalmente, de acuerdo con la literatura, su resistencia química es excelente, soportando condiciones de pH desde cero hasta catorce. Debido a todo esto, la α -celulosa, y particularmente el algodón, es un material con propiedades mecánicas muy convenientes y es extremadamente resistente en una gran cantidad de condiciones de uso y por tanto es muy importante en muchos campos, especialmente en la industria de textiles.³⁰

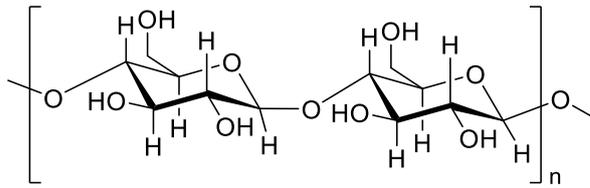
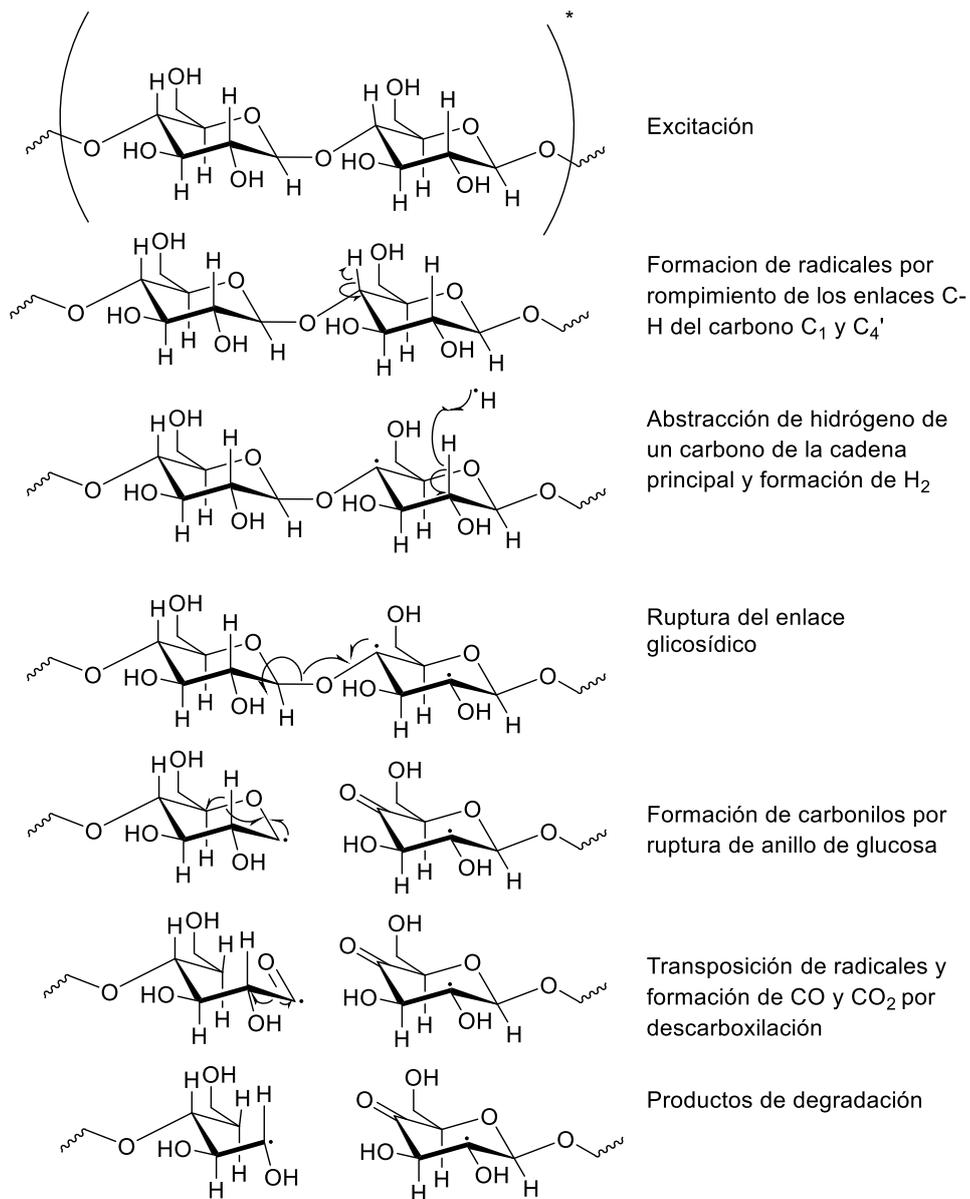


Ilustración 5. Estructura polimérica de la α -celulosa

1.1.6.1 Efecto de la radiación ionizante en el algodón

Cuando la radiación ionizante interactúa con la celulosa del algodón, el principal efecto en las cadenas poliméricas es la degradación. La celulosa es muy

sensible a la radiación por su gran cantidad de enlaces entre átomos de carbono y heteroátomos en su estructura, y tiende a descomponerse para formar cadenas cortas de celulosa, glucosa, CO, CO₂ y otros compuestos derivados de la ruptura de los anillos de glucopiranososa (el mecanismo de degradación se presenta en el Esquema 10.).³¹



Esquema 10. Mecanismo de degradación de la celulosa por interacción con radiación ionizante (Adaptado de la referencia 31)

De acuerdo con los trabajos realizados por Ershov en 1988, la degradación de la celulosa ocurre incluso a dosis muy bajas de radiación γ . Para ejemplificar esto, en la Tabla 2 se indica la reducción de grado de polimerización (medido por viscosidad) en función de la dosis de irradiación, en donde se puede observar que el grado de polimerización se reduce de manera importante incluso desde una dosis de 5 kGy.³² Debido a esta descomposición, de acuerdo a otros reportes, la celulosa de algodón pierde su utilidad después de recibir dosis de radiación por encima del intervalo de 40-50 kGy, debido a que las fibras de algodón empiezan a romperse fácilmente.^{33,34}

Tabla 2. Degradación de la celulosa en función de la dosis de irradiación, se marcan en amarillo los intervalos de irradiación máximos que se recomiendan para la celulosa de algodón³²

Dosis (kGy)	0	5	10	32	170	480	680	800	1680
D_v	2537	827	723	314	138	32	30	28	14

1.1.6.2 Injertos en algodón por radiación ionizante

Utilizando radiación ionizante, se han funcionalizado gases de algodón con anterioridad, utilizando principalmente el método directo (también llamado método de irradiación directo) para obtener materiales con características funcionales. La funcionalización de algodón utilizando radiación ionizante se ha intentado con un número importante de sistemas poliméricos. Uno de los primeros ejemplos fue la funcionalización de algodón con poliestireno tanto en masa como en disolución. En este estudio donde se exploró la influencia de la dosis de irradiación y la concentración del monómero en el injerto. Este estudio permitió encontrar tendencias en los porcentajes de injerto, en las masas moleculares y su distribución y en la cinética de polimerización por injerto.³⁵⁻³⁷ Además de esto, también se ha publicado el injerto y las propiedades de acrilamida (AAM), ácido acrílico (AAc), acrilato de 2-hidroxipropilo (HPA), metacrilato de 2-hidroxipropilo (HPMA) y de N,N' -metilenbisacrilamida (BAAM) en celulosa de algodón.³³

Un área en donde los injertos en algodón han sido muy relevantes es en el desarrollo de materiales para separación de metales y de contaminantes en agua. Por ejemplo, a través del injerto de metacrilato de glicidilo (GMA) en algodón no tejido y la subsecuente funcionalización del GMA injertado, se desarrolló un material biodegradable capaz de atrapar mercurio en disolución acuosa.³⁴ Otro ejemplo, fue el injerto de metacrilato de 2-(dimetilamino)etilo (DMAEMA) y su cuaternización para la remoción de ácidos húmicos de disoluciones acuosas.³⁸

Otra área donde estos avances han sido relevantes es en el desarrollo de materiales de algodón para aplicaciones médicas. Un ejemplo de estos es la funcionalización de tela de algodón con cloruro de vinilbenciltrimetilamonio (VBT) utilizando radiación γ , el estudio del efecto de la dosis de irradiación y de la intensidad de dosis y el estudio de sus propiedades antibacteriales.³⁹ Otro ejemplo importante es el injerto de DMAEMA en gases de algodón utilizando radiación γ y la subsecuente cuaternización de la amina terciaria del DMAEMA para formar un polímero antibacterial.⁷ Finalmente, también ha sido relevante el uso de polímeros con grupos funcionales reactivos para la inclusión de

grupos biológicamente relevantes; por ejemplo, la inclusión de GMA en gasas de algodón para la funcionalización covalente del algodón con ciclodextrinas capaces de realizar carga de antibióticos.⁸

Es importante mencionar que los mecanismos de degradación por radiación ionizante en el algodón que se presentan en la sección 1.1.6.1 son los mecanismos que se siguen durante la irradiación en agua pura. Sin embargo, el cambio de disolventes o la agregación de otros componentes en la disolución cambiará la severidad de los efectos de la radiación e incluso el mecanismo de esta pues es posible que otros componentes absorban radiación y generen otros mecanismos de formación de radicales. Por tanto, debido a esto, el estudio de las condiciones de reacción para cada sistema particular es relevante para encontrar las mejores condiciones para la polimerización.

1.1.7 Caracterización de materiales tejidos

A pesar de ser utilizadas para aplicaciones médicas, las gasas de algodón son A pesar de que la mayoría de las telas son hilos de polímeros que están tejidos entre sí, la determinación de ciertas de sus propiedades es distinta que a los polímeros que no han sido procesados para ser telas.

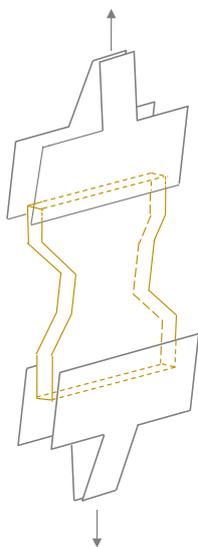


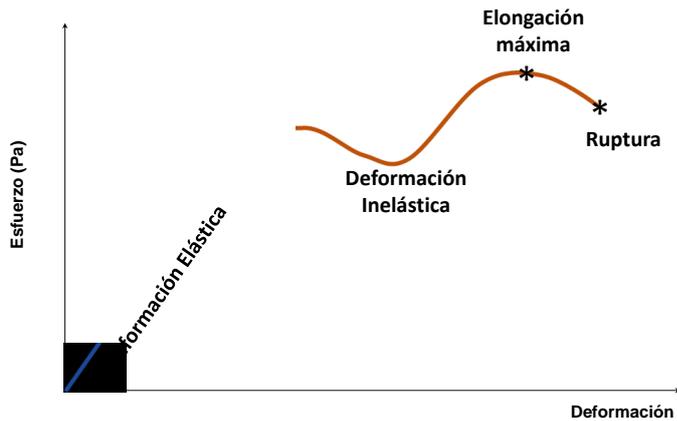
Ilustración 6.
Configuración típica de
medición de resistencia
a elongación

1.1.7.1 Pruebas mecánicas (resistencia a la elongación)

Las últimas técnicas de caracterización que se utilizan para verificar las propiedades de los materiales son pruebas de resistencia mecánicas. A pesar de que existen una gran variedad de técnicas de caracterización de las propiedades mecánicas en un material, las pruebas más comunes son las de resistencia a la tensión (o elongación), las cuales son especialmente útiles para caracterizar materiales poliméricos.

En una prueba estándar de resistencia a la elongación se utiliza un dispositivo capaz de generar un esfuerzo de tensión en lados opuestos de una muestra en forma de “probeta” como se observa en la Ilustración 6. En estos análisis se determina la capacidad de la muestra para deformarse dependiendo del esfuerzo que aplique. La prueba termina cuando la probeta muestra se rompe.

Es importante denotar dos comportamientos importantes que se presentan en la mayoría de las muestras poliméricas. En la Gráfica 3 se muestra un gráfico típico de esfuerzo-deformación para un polímero, en la primera región (azul) se observa una deformación lineal del material en función del esfuerzo aplicado, este comportamiento se denomina deformación elástica, la cual es reversible. En esta región, es posible encontrar un parámetro característico que permite comparar la elasticidad de un material, este valor lleva por nombre módulo elástico o módulo de Young y se define como la pendiente a deformaciones bajas de la región elástica lineal.⁴⁰ En contraste, en la región marcada en naranja ocurre una deformación inelástica o



Gráfica 3. Curva típica de esfuerzo-deformación para un polímero

deformación plástica, la cual es irreversible. Además de esto en la Gráfica 3 se observan los parámetros de elongación máxima y de ruptura del material.

Para materiales tejidos existen varias particularidades. Al igual que en la mayoría de las muestras poliméricas, uno de los ensayos más comunes para la caracterización de telas es la resistencia a la elongación

hasta causar una ruptura. Sin embargo, como estos materiales tienen muchos puntos frágiles en cada región de tejido, la ruptura de estos materiales ocurre en varias etapas. Adicionalmente, típicamente se reportan valores de fuerza en función del porcentaje de deformación (que es equivalente a la deformación multiplicando por 100%) para simplificar la tarea al no medir el espesor de los materiales. En este caso, los parámetros más comunes reportados para este tipo de materiales es la fuerza máxima de elongación, el porcentaje máximo de elongación, la fuerza de ruptura y la elongación de ruptura (los cuales se marcan en el Gráfica 4). A pesar de que estos parámetros no son una verdadera medición del módulo elástico, normalmente son utilizados como parámetros para conocer la calidad de las telas.⁴¹

Fuerza (N)

Fuerza de l

Elongación (%)

Gráfica 4. Curva típica de fuerza-deformación(%) para materiales tejidos



1.1.7.2 Determinación de densidad lineal y densidad de área de textiles

A pesar de que la densidad volumétrica es uno de los parámetros más sencillos de determinar para polímeros convencionales, la determinación de la densidad volumétrica de materiales tejidos no es un problema trivial debido a que, al ser compactadas para medición de volumen, pierden su estructura tejida y el valor obtenido no refleja las propiedades del material. Por tanto, y por practicidad, en textiles es más común utilizar determinaciones de densidad en función de parámetros geométricos lineales (largo, ancho o espesor) o por unidad de área. Para esto, se puede determinar de manera independiente la masa y la unidad geométrica deseada. Debido a que la mayoría de los textiles tienen propiedades elásticas, la medición de las propiedades geométricas se debe realizar cuando la tela tenga un estiramiento constante para todas las determinaciones o en su defecto, en reposo.

1.1.7.3 Sensibilidad al tacto en materiales tejidos

Un parámetro importante que se debe considerar al utilizar materiales tejidos, especialmente aquellos que se utilizarán en material médico, es la sensación al tacto. Los tres parámetros que comúnmente se utilizan para caracterizar materiales tejidos de acuerdo con su sensación al tacto es la rigidez, la suavidad y la rugosidad. Estos parámetros requieren pruebas subjetivas en las condiciones de uso normales, muchas veces esta es una de las últimas etapas de la producción y requieren un estudio independiente de muestreo y de pruebas sensoriales;⁴² sin embargo, con el objetivo de tener una orientación acerca de estos parámetros, se han buscado correlaciones entre propiedades intrínsecas de los materiales tejidos con las opiniones subjetivas de pruebas sensoriales. Por ejemplo, se ha encontrado que la rigidez, suavidad y rugosidad de un textil pueden estar relacionadas directamente con parámetros mecánicos como los que se obtienen en pruebas de flexibilidad, pruebas de esfuerzo cortante, pruebas de compresión, propiedades de área y de densidad de área.^{43,44} Con una combinación de estos parámetros, se han hecho modelos que describen la relación sensorial de pruebas instrumentales objetivas con pruebas sensoriales subjetivas, y se ha encontrado que típicamente parámetros como flexibilidad y mayor densidad son las más relevantes. Adicionalmente, se ha concluido que la percepción subjetiva de las propiedades de los materiales normalmente solo es notoria cuando los parámetros mecánicos cambian de manera significativa de un textil a otro.^{45,46}

1.1.8 Contaminación de heridas

Una herida se puede definir como una “disrupción al acomodo fisiológico de las células de la piel y un disturbio a su función normal de conectar y proteger tejidos y órganos.”⁴⁷ Las heridas son uno de los padecimientos más comunes debido a que pueden ser ocasionadas por cortaduras, rupturas en la piel, raspaduras, presión, temperaturas extremas, interacción con sustancias químicas, corriente eléctrica e incluso son causadas de manera deliberada durante procesos quirúrgicos. Dependiendo de la gravedad de las heridas, estas se pueden dividir en heridas agudas y en heridas crónicas. Las heridas agudas se caracterizan porque tienen un tiempo de curación relativamente corto bajo los mecanismos naturales del cuerpo y no presentan mayores complicaciones pues la

piel se restaura de manera íntegra. En contraste, las heridas crónicas son aquellas que toman más de 12 semanas en curarse por completo, lo cual se puede deber a factores propios del sistema inmunológico de algún paciente o por complicaciones derivadas de infecciones bacterianas.⁴

Para la correcta curación de las heridas, además del correcto funcionamiento de los mecanismos del sistema inmunológico de los pacientes, existen algunos aspectos de alta importancia. Entre estos están la oxigenación de las heridas, la carga biológica alrededor de las heridas y el pH de los tejidos dañados. El primer aspecto es altamente importante debido a que los mecanismos necesarios para una correcta curación requieren de la presencia de una concentración mínima de oxígeno (una presión de O₂ dentro de los tejidos de alrededor de 30-50 mmHg). Normalmente, las heridas que tienden a volverse crónicas tienen condiciones hipóxicas, lo cual complica la acción del sistema inmune y evita que la herida cure rápidamente^{2,4}

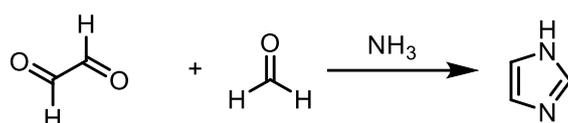
El segundo aspecto es también crucial porque la carga biológica de las heridas define la probabilidad de que se desarrolle una infección en estas. Naturalmente, la piel humana tiene un gran número de microorganismos (~10¹⁰-10¹¹ organismos bacterianos por metro cuadrado de piel) los cuales no causan ningún daño a la piel saludable.⁴⁸ Sin embargo, cuando la piel sufre una herida, los tejidos expuestos al ambiente se vuelven un medio en el cual las bacterias pueden crecer fácilmente. En heridas cutáneas, la mayoría de los microorganismos encontrados son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y especies de *Pseudomonas*. El hecho de que exista una carga biológica en la piel no necesariamente indica que habrá una infección en la herida; esto se debe a que el propio sistema inmune mantiene un equilibrio saludable de bacterias en los tejidos. En algunas ocasiones, no obstante, este balance no se mantiene y hay una proliferación bacteriana, lo cual aumenta la respuesta inflamatoria del sistema inmune y genera que la herida se vuelva crónica.⁴⁹ Adicionalmente, si el problema se vuelve grave, las colonias de bacterias terminan formando películas bacterianas en los tejidos dañados y en la piel. Estas películas están constituidas por proteínas extracelulares que permiten que la adhesión bacteriana se favorezca, además de que aumentan el pH del medio y hacen que algunos procesos inflamatorios se vuelvan más severos, complicando aún más el sanado correcto de la herida. Finalmente, otro problema que existe derivado de estas infecciones es el desarrollo de la resistencia a antibióticos derivada del uso de tratamientos profilácticos y terapéuticos contra estas infecciones.^{2,4}

Adicional a esto, se ha encontrado que el pH también tiene una influencia importante en la calidad de la curación. En general, los procesos inflamatorios característicos de las heridas crónicas aumentan el pH de los tejidos cutáneos, lo cual a la vez promueve la formación de películas microbianas. Se ha encontrado que tratar heridas con disoluciones ligeramente ácidas tiende a mejorar la calidad de heridas crónicas justo porque se revierte este efecto y porque se reestablece el pH normal de la piel que es ligeramente ácido.⁴⁹⁻⁵¹

1.1.9 N-vinilimidazol y Poli(N-vinilimidazol)

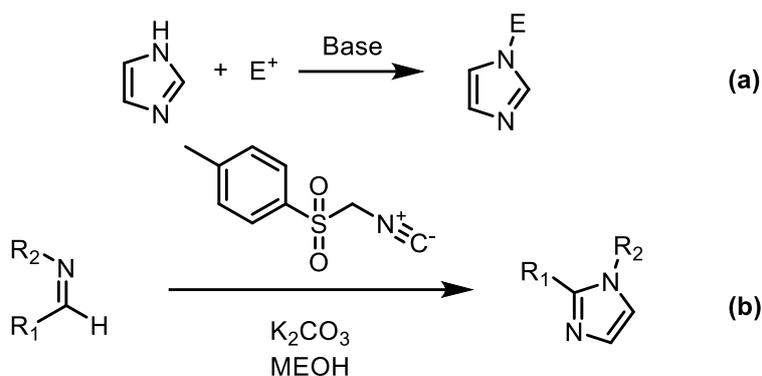
1.1.9.1 Compuestos imidazol N-sustituídos

El anillo de imidazol es un grupo funcional aromático de cinco átomos que contiene dos nitrógenos en las posiciones 1 y 3. Este compuesto fue reportado por primera vez en 1858 a partir de la reacción de condensación entre glicoxal, formaldehído y amoníaco, como se muestra en el Esquema 11.⁵² Este anillo aromático presenta deslocalización electrónica en todos sus átomos; sin embargo, el átomo de nitrógeno de la posición 3 tiene propiedades básicas debido a que tiene una mayor densidad de carga negativa. Debido a este exceso de carga, los anillos de imidazol pueden actuar como bases y así formar el derivado de imidazolio. Esta actividad ácido-base les permite actuar como sustancias amortiguadoras de pH con una constante de acidez de $pK_a=7$.⁵³



Esquema 11. Síntesis de imidazol publicada por Heinrich Debus en 1858

Los compuestos de imidazol pueden ser muy variados debido que existen técnicas para obtener derivados sustituidos en cualquiera de las posiciones del anillo, incluyendo los dos nitrógenos; sin embargo, los derivados de imidazol N-sustituidos han presentado propiedades muy convenientes en el para aplicaciones médicas debido a que tienen propiedades las cuales les permiten ser usados como fármacos antimicóticos, antibacteriales, anticancerígenos, antihipertensivos, entre otros. Dentro de los métodos de obtención de imidazoles N-sustituidos destacan las reacciones de sustitución nucleofílica con catálisis básica donde el nitrógeno de la posición 1 del imidazol actúa como nucleófilo (Esquema 12a).⁵⁴⁻⁵⁵ Como método adicional cabe mencionar que se pueden obtener imidazoles sustituidos en las posiciones 1, 2 y 3 utilizando aldiminas en presencia de isocianato de tosilmetilo (TosMIC) y catálisis básica con carbonato de potasio (Esquema 12b). Esta reacción fue descrita por primera vez por Van Leusen en 1977.⁵⁶

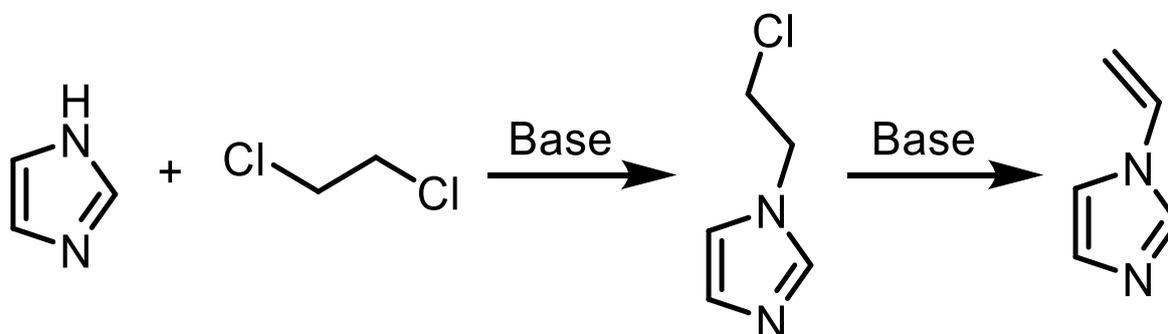


Esquema 12. Métodos de síntesis de anillos de imidazol N-sustituídos

Una propiedad muy relevante de estos derivados son sus propiedades antibacteriales, debido a que estos han sido usados en varios fármacos como el metronidazol y la telitromicina.⁵⁷ Estos fármacos tienen gran efectividad contra bacterias gram-negativas debido a que son capaces de tener una carga positiva en el nitrógeno de la amina si esta se cuaterniza (o se protona), lo cual es capaz de causar estrés en las barreras celulares de estos organismos (las cuales tienen una carga negativa) y causar un efecto bactericida. Este efecto bactericida se ha observado tanto en moléculas discretas como en derivados poliméricos de este compuesto.⁵⁸

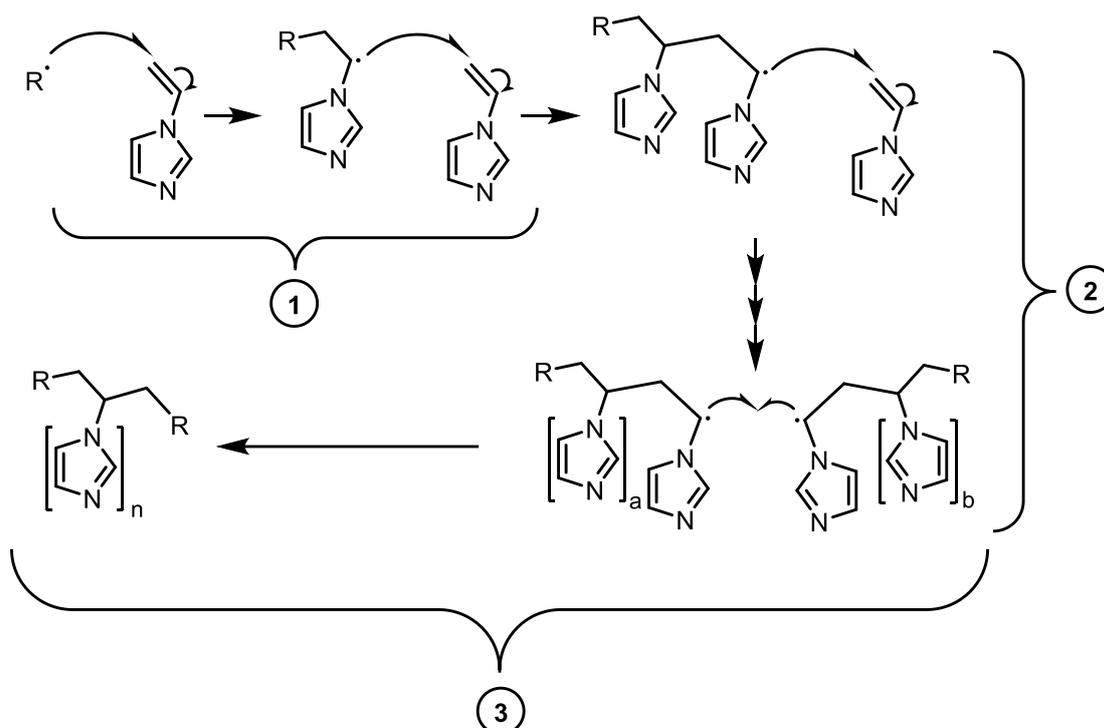
1.1.9.2 N-vinilimidazol

El *N*-vinilimidazol es un compuesto muy utilizado en la química de biopolímeros debido a que se ha encontrado que el grupo imidazol es muy biocompatible, esto es debido a que este grupo es abundante en los seres vivos y por tener propiedades ácido-base cercanas al pH fisiológico ($pK_a \approx 7$). Este monómero forma polímeros lineales y es capaz de ser copolimerizado con otros monómeros en copolimerizaciones estadísticas o de injerto. La obtención de este compuesto típicamente se realiza a partir de una reacción de sustitución entre el imidazol y 1,2-dicloroetano en presencia de un catalizador de transferencia de fase seguido de una dehidrocloración para formar el grupo vinilo en medio básico (Esquema 13).⁵⁵



Esquema 13. Síntesis de *N*-vinilimidazol por medio de catalizadores de transferencia de fase

La polimerización de este compuesto ocurre por vía radicalaria. Para lograr esta reacción se pueden utilizar iniciadores químicos convencionales como azobisisobutironitrilo (AIBN) y peróxido de benzoílo (BPO) así como iniciación por interacción con radiación ionizante. Estas reacciones se realizan en disolución o en dispersión para lograr polímeros con una dispersidad alta y masas moleculares del orden de 10^5 g/mol.⁵⁹ Adicionalmente, es posible obtener polímeros con mayores masas moleculares, dispersidades menores y arquitecturas con mayor control por medio de polimerizaciones controladas como RAFT y ATRP.^{60,61} Se presenta el mecanismo general de polimerización radicalaria del *N*-vinilimidazol en la Esquema 14 donde se observan las etapas de iniciación, propagación y terminación.



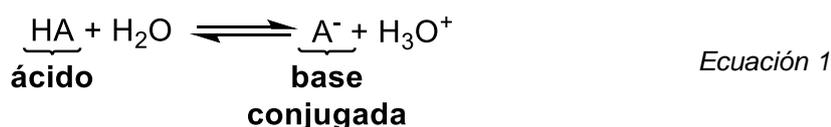
Esquema 14. Mecanismo general de la polimerización por radicales del N-vinilimidazol:
1. Iniciación, 2. Propagación, 3. Terminación

La polimerización radicalaria del PNVI utilizando radiación ionizante también ha sido estudiada desde finales del siglo XX por Chapiro.^{59,62} A través de estas investigaciones, Chapiro encontró que tanto la polimerización iniciada por agentes químicos como por preirradiación oxidativa tendía a ser muy lenta, normalmente tomando desde 20 hasta 50 horas, en llegar a conversiones del 30%. Adicionalmente, encontró que la polimerización por radicales libres del NVIm en método directo procedía formando casi completamente polímeros lineales. El entrecruzamiento de este polímero sólo ocurría de manera importante en disoluciones con alta concentración del monómero o en disolventes donde el polímero no es soluble.⁵⁹

Aprovechando las propiedades de reactividad del PNVI, este también ha sido usado ampliamente como sustrato a injertar en distintos polímeros. Por ejemplo, el PNVI ha sido injertado en silicona, PVC y polipropileno, tanto en injertos homopoliméricos como injertos copoliméricos con poli(metacrilato de metilo) (PMMA) y poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL). En la mayoría de los casos utilizando método directo para el injerto de PNVI debido a su lenta velocidad de reacción por método de preirradiación oxidativa.⁶³⁻⁶⁶

1.1.10 Amortiguadores de pH

Una propiedad muy útil de los sistemas ácido-base es el amortiguamiento del pH (también conocido como comportamiento *buffer* de pH). Tal como su nombre lo indica, este tipo de sistemas permite mantener el pH cercano a un valor establecido, incluso cuando en el medio de reacción entra una especie con propiedades ácidas o básicas fuertes. El sistema de amortiguamiento de pH más común es la combinación de una especie con propiedades ácidas débiles y su base conjugada de tal forma que se dé el siguiente equilibrio de especies (Ecuación 1). Este equilibrio de especies ácido-base está regido por el pH y está caracterizado por una constante de equilibrio llamada K_a y el valor de su logaritmo negativo, llamado pK_a . Estos valores se definen según la Ecuación 2.



$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}, \quad pK_a = -\log K_a \quad \text{Ecuación 2}$$

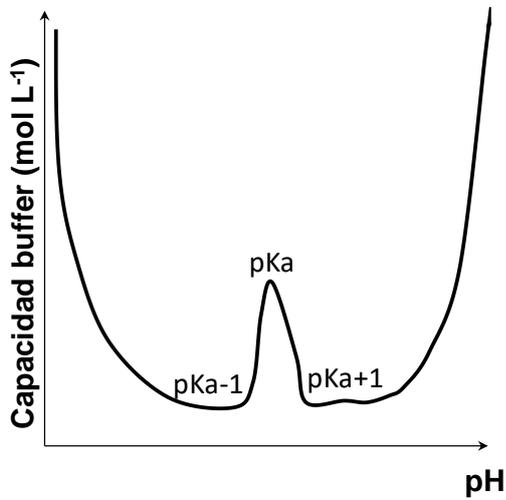
La ecuación 2 se puede reordenar de tal manera que se obtenga la expresión derivada por Hendersson en el año de 1908 (Ecuación 3) en donde se tiene una relación entre la concentración molar del ácido y la de su base conjugada. Esta ecuación se conoce como la Ecuación de Hendersson-Hasselbach y es una aproximación muy útil para obtener el pH de una disolución *buffer* en condiciones ideales y con ácidos débiles.

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}, \quad \text{pH} = pK_a + \log \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right) \quad \text{Ecuación 3}$$

La naturaleza de un amortiguador de pH se puede entender fácilmente a partir de ecuación de Henderson-Hasselbach. Al examinar el término logarítmico, es posible concluir que el pH de una disolución no se alterará en más de una unidad siempre y cuando una de las especies del par ácido-base no esté presente más de 10 veces en relación a la otra, por tanto un amortiguador en donde la relación $[\text{A}^-]:[\text{HA}]=1$ podrá mantener el $\text{pH}=pK_a \pm 1$ bajo las adiciones de ácidos o bases mientras se mantenga la relación $0.1 \leq [\text{A}^-]:[\text{HA}] \leq 10$. A pesar de que aquí se muestra un modelo matemático simplificado para el comportamiento de las bases débiles, es importante mencionar que el comportamiento amortiguador también es importante en disoluciones con pH cercano a cero y a catorce así como para hidróxidos metálicos insolubles.⁶⁷

Una manera de estudiar si un sistema tiene capacidades amortiguadoras de pH es estudiar la variación del pH de la disolución en función de adiciones de sustancias ácidas o sustancias básicas. Para cuantificar este efecto, en 1920, Van Slyke definió la capacidad de amortiguamiento de acuerdo a la siguiente ecuación (4).^{31,67}

$$\mathcal{B} = \frac{dC_b}{d(\text{pH})} = - \frac{dC_a}{d(\text{pH})} \quad \text{Ecuación 4}$$



De acuerdo con los resultados obtenidos por Van Slyke e investigaciones subsecuentes, la capacidad de amortiguamiento de un ácido débil es importante en el intervalo $\text{pH}=\text{pKa}\pm 1$ tal como se muestra en Gráfica 5. En esta gráfica además se colocan las barreras de amortiguamiento alrededor de $\text{pH}\sim 0$ y $\text{pH}\sim 14$ debidas al equilibrio de auto disociación del agua. Este gráfico puede obtenerse a través de la primera derivada en función del pH de una curva de titulación.³¹

Gráfica 5. Capacidad buffer para un sistema de ácido débil

1.2 Objetivos

1.2.1 General

Obtener a través de la funcionalización de gasas de algodón con PNVIIm y PNVIIm cuaternizado un dispositivo médico con propiedades antimicrobianas y de amortiguamiento de pH.

1.2.2 Particulares

1. Utilizando radiación ionizante, producir un copolímero de injerto de PNVIIm en gasas de algodón (α -celulosa) a partir de gasas puras y NVIm.
2. A través de una reacción de sustitución nucleofílica cuaternizar con CH_3I el polímero previamente injertado.
3. Encontrar las condiciones de reacción óptimas (método, dosis de irradiación, concentración del monómero, disolvente y temperatura) para obtener injertos reproducibles de PNVIIm, así como de PNVIIm cuaternizado en gasas de algodón.
4. Caracterizar las gasas injertadas y cuaternizadas utilizando espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier, análisis termogravimétrico, calorimetría diferencial de barrido, microscopía electrónica de barrido, y pruebas de resistencia elongación.
5. Comprobar las propiedades de amortiguamiento ácido-base de las gasas injertadas y cuaternizadas a través de valoraciones potenciométricas de pH.
6. Verificar las propiedades antimicrobianas de las gasas injertadas y cuaternizadas a través de pruebas de inhibición de crecimiento en un medio de cultivo de agar Müller-Hinton a una concentración equivalente a 0.5 McFarland de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

1.3 Hipótesis

La formación de injerto del PNVIIm utilizando radiación ionizante se posiblemente realizará de manera satisfactoria, pudiendo encontrar las condiciones óptimas de reacción para obtener distintas muestras con porcentajes de injerto variables. Después de encontrar las condiciones óptimas para obtener el injerto de PNVIIm en gasas de algodón, las muestras injertadas reaccionarán de manera satisfactoria con CH_3I para formar la forma cuaternizada del PNVIIm. Las muestras obtenidas presentarán diferencias notorias en sus propiedades espectroscópicas, térmicas y geométricas por la presencia del PNVIIm o de su forma cuaternizada. Debido a la utilización de dosis de radiación bajas (< 50 kGy según lo encontrado en la literatura) (que no generan degradación significativa del sustrato), la utilidad de las gasas como dispositivos médicos se mantendrá. En general, las gasas que contengan al grupo imidazol en su forma polimérica exhibirán un comportamiento de amortiguamiento ácido-base alrededor de un $\text{pH}=7$. Finalmente, debido a las propiedades del grupo imidazol, se encontrará que las gasas funcionalizadas tendrán actividad antimicrobiana para bacterias patógenas que típicamente se encuentran en heridas cutáneas.

Capítulo 2. Sección Experimental

2.1 Materiales y Métodos

El *N*-vinilimidazol y el CH₃I se obtuvieron de Sigma-Aldrich. El NVIm se destiló a presión reducida para eliminar impurezas y residuos poliméricos. Los disolventes utilizados fueron obtenidos de Química Mayer México A.C. y fueron destilados antes de ser utilizados para las reacciones de polimerización. Las gasas de algodón esterilizadas que se utilizaron fueron de la marca Lourdes M.R. en su presentación de 10 x 10 cm (35 x 40 cm desdobladas).

La exposición de las muestras y medios de reacción a la radiación gamma se realizó en un irradiador modelo Gammabeam 651PT que utiliza una fuente radiactiva de ⁶⁰Co con una vida media de 5.2 años y con intensidades de dosis de radiación promedio de 8 kGy/h y una actividad de 2338.4 TBq en la Unidad de Unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares, de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para la realización de los espectros de Espectroscopía de Infrarrojo por Reflectancia Total Atenuada (FTIR-ATR) se utilizó un equipo de la marca Perkin Elmer modelo Spectrum 100. El análisis termogravimétrico se realizó en un equipo TAinstruments TGA Q50. Los experimentos de Calorimetría Diferencial de Barrido se realizaron en un equipo marca TAinstruments modelo DSC 2010. Las titulaciones ácido base fueron monitoreadas por un potenciómetro HANNA HI4212 utilizando un electrodo combinado de vidrio para determinación de pH (HANNA HI 1331B) que fue calibrado con amortiguadores estándar de pH marca FisherScientific (pH= 4.0, 7.0, 10.0). Los estudios de microscopía electrónica de barrido fueron realizados utilizando un microscopio JEOL JSM-5900-LV en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Industria y la Investigación de la UNAM. Las mediciones del espesor de las gasas fueron realizadas con un calibrador Vernier digital marca Truper con una resolución de 0.01 mm. Las pruebas mecánicas se realizaron en un equipo Shimadzu Precision Universal/Tensile Tester en el Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM. Las pruebas de inhibición de crecimiento bacteriano se realizaron utilizando las bacterias *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27583) y *Staphylococcus aureus* (ATC 25923) a una concentración de 1.5x10⁸ UFC/mL (0.5 de estándar de tubo McFarland) en un tubo de ensayo de vidrio con fondo plano. Las mediciones de espectrofotometría UV-Vis se realizaron en un espectrofotómetro de doble haz SPECORD 200 PLUS marca analytikjena.

2.2 Injerto de PNVIm en gasas de algodón (método directo)

A partir de una gasa de algodón comercial, se recortaron seis pedazos de 17x12 cm que después se doblaron hasta obtener muestras de gasas de 4x4 cm, aproximadamente. Estas muestras luego fueron lavadas con etanol durante 4 horas para eliminar impurezas y se secan en condiciones de vacío, a 40 °C durante 12 horas, para eliminar residuos de disolvente y de humedad. Cuando las muestras de gasa se hubiesen secado, estas se pesaron para obtener su masa inicial, sin injerto (m₀). Las muestras ya pesadas se

colocaron en tubos de ensayo (16x100 mm) y se fabricaron ampollitas de vidrio a partir de estos tubos, como se muestra en la Ilustración 7.

Dentro de las ampollitas de vidrio que contenían muestras de gasas se colocaron aproximadamente 8 mL (volumen suficiente para cubrir completamente el trozo de gasa a funcionalizar) de una disolución de NVIm en distintos disolventes (ver Tabla 3) y el sistema se colocó bajo burbujeo de Ar o bajo desgasificación por el método de congelación-descongelación (comúnmente conocido como el método *Freeze-Thaw* por su traducción en inglés) para evitar la presencia de oxígeno. El método de desoxigenación utilizado dependió de la naturaleza del disolvente pues para disolventes volátiles se utilizó el método congelación-descongelación y para disolventes no volátiles se utilizó el burbujeo con Ar. Después del procedimiento de eliminación de oxígeno, las ampollitas con gasas se sellaron utilizando calor.

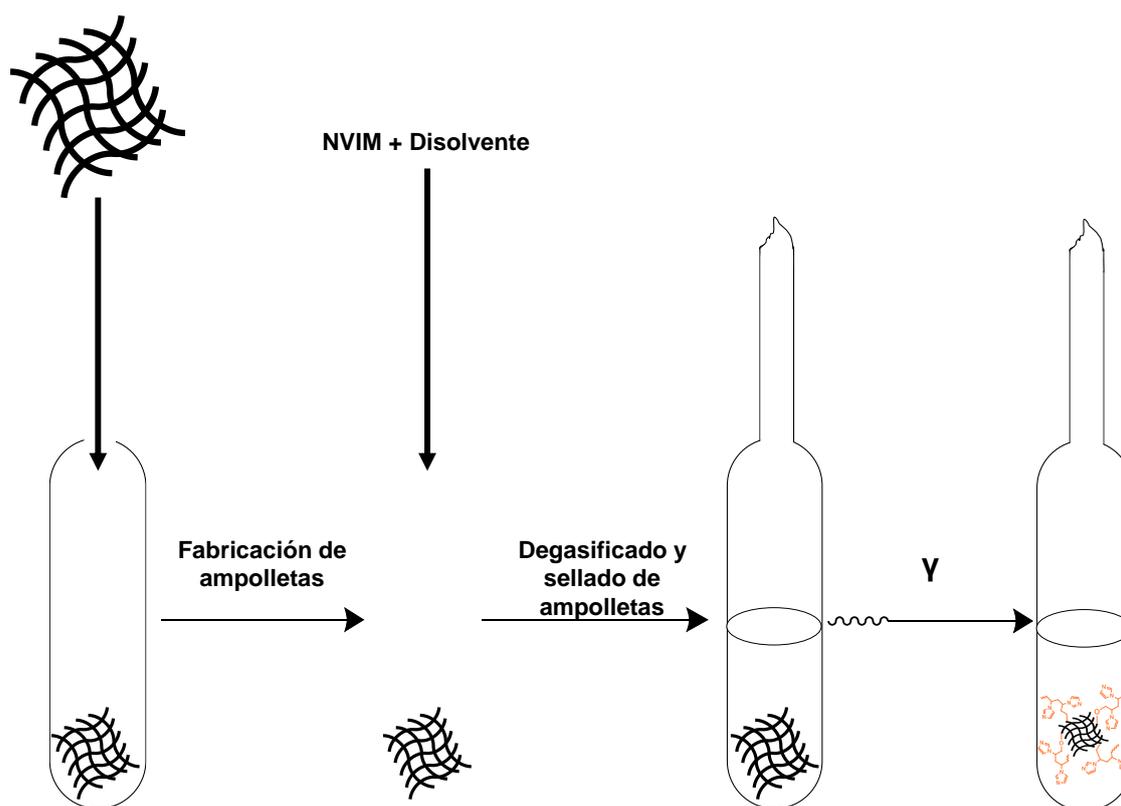


Ilustración 2. Método de fabricación de ampollitas para método directo

Tabla 3. Métodos de desoxigenación de los disolventes utilizados

Disolvente	Método de desoxigenación
Cloroformo	<i>Freeze-Thaw</i>
Acetona	<i>Freeze-Thaw</i>
Tolueno	Burbujeo con Ar
Etanol	Burbujeo con Ar
Metanol	Burbujeo con Ar
Agua	Burbujeo con Ar



Para la irradiación γ , las gasas de algodón se colocaron frente a una fuente radioactiva de ^{60}Co durante el tiempo necesario para cubrir la dosis deseada, teniendo en cuenta que la razón de dosis de la fuente es de $I = 8 \text{ kGy/h}$ de acuerdo a mediciones realizadas con un dosímetro de Fricke modificado.²⁶ Las gasas se irradiaron con dosis entre 5 y 50 kGy.

Después de haber irradiado, las gasas se lavaron tres veces en etanol, durante dos horas, para eliminar el homopolímero de PNVI_m que se formó, inmediatamente las gasas se secaron al vacío y se pesaron (m_i) para calcular el porcentaje de injerto. El rendimiento del injerto se determinó a través del aumento en masa de las gasas como se muestra en la Ecuación 5. Todos los experimentos por método directo se realizaron por triplicado.



Ecuación 5

Donde m_i es la masa de las gasas injertadas y m_o es la masa de las gasas prístinas.

2.3 Obtención del homopolímero PNVI_m

Para obtener el homopolímero de PNVI_m que se obtiene tras la reacción de polimerización por el método directo, se aisló y filtró el medio de reacción en el cual estaba sumergido la gasa después de irradiar. Después de filtrar el medio de reacción, el homopolímero se secó a 60°C para promover el escape del monómero residual. Debido a que este era un componente mayoritario del medio de reacción, y además de que según lo encontrado por Chapiro los rendimientos de esta reacción son altos para las dosis de irradiación utilizadas, el rendimiento de formación de homopolímero no se determinó, sino que solo fue utilizado para realizar pruebas de caracterización de los materiales injertados.

2.4 Injerto de PNVI_m en gasas de algodón (preirradiación oxidativa)

Trozos de gasa de $4 \times 4 \text{ cm}$ previamente lavados y pesados se colocaron en ampollitas de vidrio abiertas y se irradiaron con dosis de irradiación entre 5-50 kGy utilizando la fuente de ^{60}Co . Después de la irradiación, después de 24 horas en reposo a temperatura ambiente, las ampollitas fueron rellenas con la disolución de NVI_m bajo las condiciones a evaluar, desgasificadas y selladas.

Estas ampollitas se colocaron a baño maría a temperatura constante (60 u 80°C), durante 24 horas. Finalmente, las muestras de gasa funcionalizadas fueron lavadas 3 veces en etanol durante dos horas y secadas al vacío para obtener su masa final y así calcular el porcentaje de injerto utilizando la Ecuación 5. Todos los experimentos por método de preirradiación oxidativa se realizaron por triplicado.

2.5 Cuaternización de las gasas injertadas

Para la cuaternización de los materiales obtenidos después del procedimiento de injerto, se tomó una muestra de gasa injertada, previamente pesada, la cual se colocó bajo agitación, en etanol, a 0°C. Después de agregó CH₃I lentamente hasta llegar al volumen necesario para alcanzar la concentración deseada (5% y 10 % v/v para 50 mL de disolución). La reacción se mantuvo durante 60-180 min. Cuando la reacción hubiese terminado, las muestras se lavaron tres veces con etanol, se secaron al vacío y se pesaron (m_c). El grado de cuaternización se calculó utilizando la Ecuación 6.

|

Ecuación 6

Donde m_i es la masa de las gasas injertadas y m_c es la masa de las gasas cuaternizadas.

Para comprobar que el yoduro presente en las gasas cuaternizadas no fuera el responsable de influenciar las propiedades antibacterianas, se realizó un procedimiento de intercambio iónico. Para esto, las gasas fueron lavadas tres veces alternando disoluciones de NaOH y HCl 0.1 mol/L a pH=12 y 2; respectivamente. Finalmente, las disoluciones se lavaron tres veces con una disolución de NaCl 9% m/V. Todos los experimentos de cuaternización de hicieron por triplicado.

2.6 Caracterización de gasas modificadas

Para la caracterización de las gasas injertadas y cuaternizadas se utilizaron análisis por FTIR-ATR, TGA, DSC, SEM y medición del espesor de las muestras. El análisis termogravimétrico se realizó con una rampa de calentamiento a 10 °C/min de 25 a 800 °C. Los Experimentos de Calorimetría Diferencial de Barrido se realizaron bajo una atmósfera de nitrógeno utilizando condiciones de precalentamiento de 20 a 150 °C, con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min, para luego realizar un calentamiento de 25 a 300 °C a una velocidad de 10 °C/min. Los estudios de microscopía electrónica de barrido fueron realizados con un voltaje de aceleración de 15 kV después de cubrir las muestras por *sputtering*, con grafito. Las mediciones del espesor de las gasas se realizaron utilizando un calibrador Vernier digital. Para estas pruebas se usaron gasas que tuvieran 15, 25 o 45% de injerto. Sin embargo, mayoritariamente se usaron gasas con 25% de injerto debido a que fueron el sistema con condiciones de reacción más favorables y con buena reproducibilidad (ver sección 3.1.4).

2.7 Pruebas Mecánicas

Las pruebas mecánicas se realizaron de acuerdo con el protocolo para medición de la resistencia a la elongación para fibras textiles tejidas, descrito en la ASTM-D5035-11.⁶⁸ Para esto se recortaron trozos de gasa de 100 mm x 25 mm los cuales se colocaron en equilibrio con el ambiente (humedad relativa: 50%, temperatura: 22 °C) y se sometieron a un esfuerzo por tensión a una velocidad constante de elongación de 300 mm/s. Se presenta la curva de fuerza de elongación en función del porcentaje de deformación. Las muestras se midieron por quintuplicado. Para estas pruebas se usaron gasas que tuvieran 15 y 25 o 45% de injerto y gasas con 25% de cuaternización.



2.8 Medición de la densidad de área

Las mediciones de densidad de área se realizaron adaptando el protocolo descrito en la ASTM-D3776M – 09a. Para esto, se cortaron cinco pedazos de 4 x 4 cm de cada material (prístina, injertada y cuaternizada) para tener un área total de 16 cm². A estos trozos de material se les midió la masa utilizando una balanza analítica. Para determinar la densidad de área se utiliza la siguiente fórmula (Ecuación 7).⁶⁹ Para estas pruebas se usaron gasas que tuvieran 15, 25 o 45% de injerto y gasas con 25% de cuaternización.

Densi

Ecuación 7

Donde m_g es la masa de la gasa evaluada y A_g es el área de la gasa evaluada (25 cm²).
Titulaciones de pH

Para realizar las titulaciones se colocó un trozo de gasa prístina, injertada o cuaternizada (~0.2 g) en agua desionizada, bajo agitación constante, durante unos minutos. Después de esto, se ajustó el pH a 4 para tener un punto de partida equivalente para todos los materiales funcionalizados. A continuación, se añadió de manera controlada KOH 0.1 mol/L como agente titulante y se monitoreó el pH después de cada adición, utilizando un electrodo combinado de vidrio y un potenciómetro. El volumen de punto final de la titulación se estableció como dos veces el volumen requerido para llegar al punto de equivalencia aparente del sistema. Para estas pruebas se usaron gasas que tuvieran 15, 25 o 45% de injerto y gasas con 25% de cuaternización.

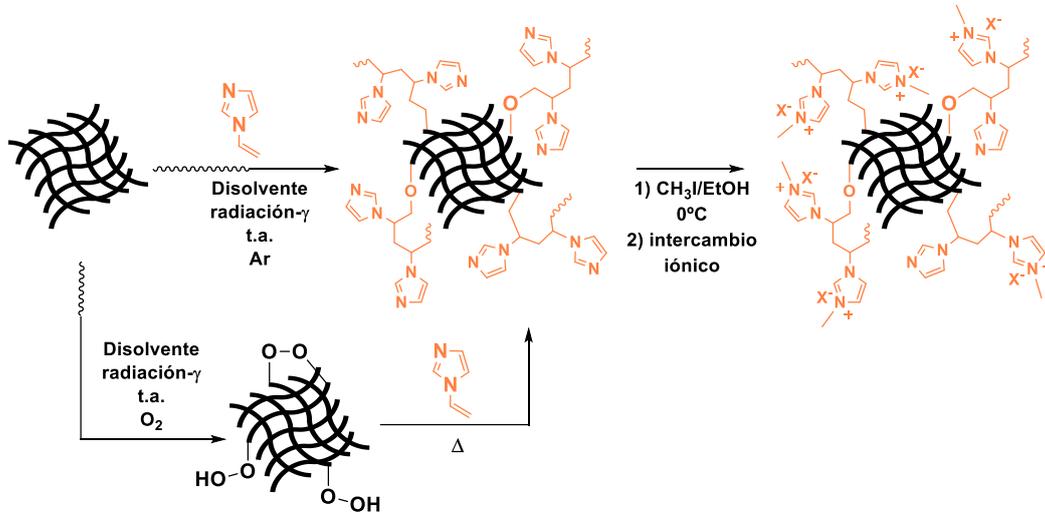
2.9 Pruebas biológicas

Para las pruebas biológicas, trozos circulares de gasa prístina de aproximadamente 1 cm de diámetro (~0.2 g) se colocaron en tubos de ensayo conteniendo *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922) o *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) en agar Müller-Hinton, con una concentración de 1.5×10^8 UFC/ml (0.5 McFarland). Los tubos fueron incubados a 37 °C, por 24 h. Cultivos de control positivo y negativo (con y sin bacterias) también fueron preparados con este método. Para cuantificar el crecimiento bacteriano, la absorción de luz de los medios de cultivo fue medida en un espectrofotómetro UV-Vis utilizando el intervalo de longitudes de onda desde 450 a 800 nm. La absorbancia a 600 nm se utilizó para comparar el crecimiento bacteriano en todas las muestras, de acuerdo con lo encontrado en la literatura.⁷⁰ Para comprobar la efectividad de la inhibición bacteriana, los ensayos fueron realizados por quintuplicado, comprobando que los resultados fueran estadísticamente significativos, utilizando pruebas *t-student* para diferencia de medias con $p=0.001$. Para estas pruebas se usaron gasas con 25% de injerto debido a que fueron el sistema con condiciones de reacción más favorables y con buena reproducibilidad (ver sección 3.1.4).

Capítulo 3. Discusión y Resultados

3.1 Funcionalización de los materiales injertados con PNVIIm

3.1.1 Comparación de los métodos de polimerización



Esquema 15. Funcionalización de gases de algodón con PNVIIm utilizando radiación ionizante

En primer lugar, se comprobó la efectividad de cada método de polimerización utilizado para el injerto de PNVIIm (ilustrados en el Esquema 15). Esto se realizó evaluando el porcentaje de injerto de NVIm en función de la concentración de NVIm a una dosis constante de 30 kGy la cual se estableció como dosis máxima de irradiación para este trabajo debido a que, a mayores dosis de irradiación, las gasas sufren una degradación importante (ver Tabla 2). Estos experimentos utilizaron agua como disolvente. Los resultados promedio de estos experimentos se presentan en la Tabla 4. Los experimentos por preirradiación oxidativa se realizaron a 60 °C y a 80 °C, mientras que por método directo las ampollas se mantuvieron a temperatura ambiente (25 °C).

Tabla 4. Resultados del porcentaje de injerto en función del método utilizado

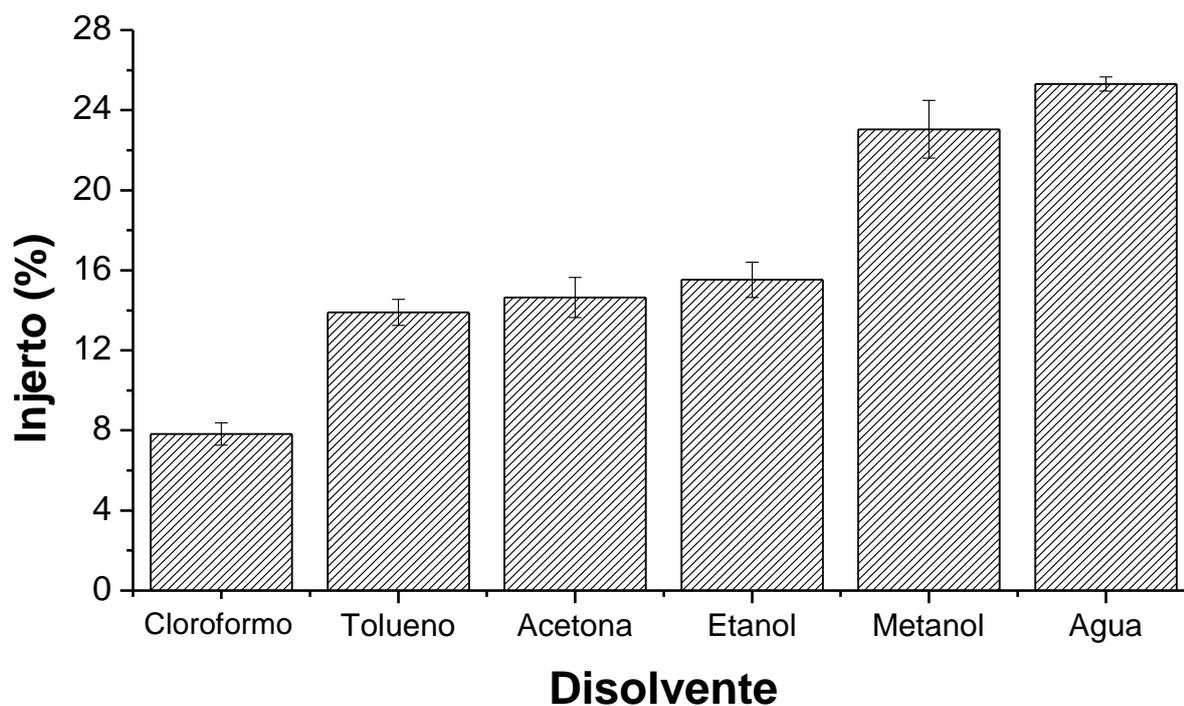
Método	PNVIIm (% V/V)	T (°C)	% injerto
Directo	10	25	(16.5 ± 0.7) %
	30	25	(25.3 ± 0.9) %
	50	25	(28.4 ± 1.4) %
	80	25	(91.0 ± 16) %
Preirradiación Oxidativa	10	60	0 %
		80	(0.9 ± 1.0) %
	30	60	0 %
		80	(2.0 ± 0.9) %
	50	60	0 %
		80	(2.9 ± 1.1) %
	80	60	0 %
		80	(3.2 ± 1.4) %

A partir de estos resultados se identificaron varios puntos importantes:

- En condiciones equivalentes, el método directo permite obtener materiales con porcentajes de injerto mucho mayores y por lo tanto se concluye que este método es el más conveniente para injertos que alteren significativamente las propiedades funcionales de la gasa.
- Para los experimentos realizados con una concentración de PNVIm de 80% V/V, por método directo, se obtuvieron materiales con una funcionalización muy elevada en comparación a lo que se obtiene a menores dosis de irradiación; sin embargo, estos materiales pierden su funcionalidad como gasas debido a que se endurecen completamente.
- Para los experimentos con concentración de 30 y 50% V/V, por método directo, se encuentra un valor similar de funcionalización de NVIm en las gasas de algodón, lo cual sugiere que existe un efecto de saturación en el injerto alrededor de estas condiciones. A concentraciones mayores (80 %V/V), el injerto aumenta drásticamente lo cual se sospecha que tiene que ver con la solubilidad del polímero en agua. Esto se comprueba en la sección 3.1.4.

3.1.2 Efecto del disolvente

Después de determinar que el método directo es el que dio mejores resultados, se evaluó el efecto del disolvente en el rendimiento del injerto de NVIm. Para esto se utilizaron varios disolventes con distintas polaridades y se realizó la reacción utilizando las



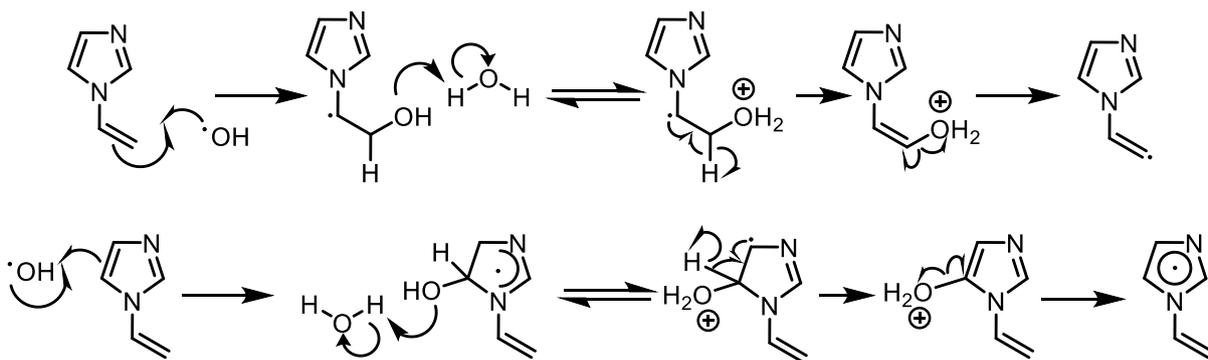
Gráfica 6. Porcentajes de injerto en función del disolvente. $D = 30 \text{ kGy}$, $C_{\text{NVIm}} = 30\% \text{ V/V}$

siguientes condiciones de reacción de acuerdo con lo observado en la sección 3.1: $D = 30$ kGy, $C_{NVI\text{m}} = 30\%$ v/v. Los resultados de estos experimentos se presentan en la Gráfica 6.

Los resultados de estos ensayos revelaron que el metanol y el agua generaban los injertos más grandes bajo las mismas condiciones experimentales, esto se atribuyó a dos razones. En primer lugar, se esperaba que el metanol y el agua interactuasen mejor con los grupos polares de la celulosa y permitiesen mayor transporte de NVIm hacia la superficie de la gasa. Este es un efecto altamente probable debido a que los injertos son más bajos en los disolventes de polaridad baja.

Adicional a la polaridad del disolvente y su interacción con la gasa de algodón, se esperan diferencias importantes de reactividad en el sistema dependiendo de los efectos que tienen la radiación en las moléculas de los disolventes. En todos los disolventes utilizados, para una dosis de irradiación de 30 kGy, existe una radiólisis importante (se esperan rendimientos radioquímicos para formación de especies radicalarias de aproximadamente $G(R^{\cdot}) > 0.5$ mmol/J).⁷¹⁻⁷³ Para cloroformo, tolueno, acetona y etanol la mayoría de los radicales formados en el *spur* se recombinan rápidamente, limitando los efectos que estos tendrán sobre la superficie de la gasa. En contraste, para el agua y el metanol es probable que haya una mayor concentración de radicales H^{\cdot} y OH^{\cdot} (agua) y CH_3O^{\cdot} (metanol) fuera del *spur* capaces de realizar rupturas homolíticas en los residuos de glucosa en la celulosa y en el NVIm. Adicionalmente para el agua, se espera la formación de peróxido de hidrógeno, el cual también podría inducir reacciones radicalarias a pH básico.²⁶

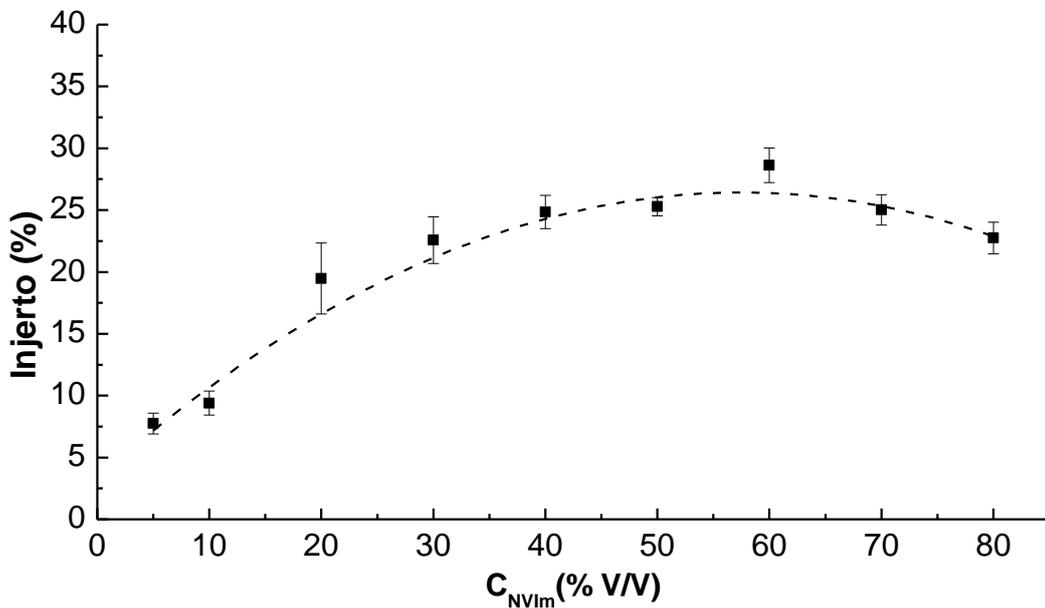
Para el agua, el hecho de que se forme el radical hidroxilo es muy relevante. Esto es porque el radical OH^{\cdot} es un electrófilo muy fuerte, que puede adicionarse tanto al doble enlace del NVIm como a su estructura aromática. Esto, después de una deshidratación podría formar un producto radicalario que estaría disponible para reaccionar con la celulosa. Esta reacción radicalaria se muestra en el Esquema 16, debido a que el mecanismo de adición en el doble enlace no compromete la estructura aromática, se espera que este sea el más probable.⁷⁴⁻⁷⁶ Debido a que las reacciones radicalarias son más probables en la disolución debido a la alta concentración de radicales OH^{\cdot} en el medio, se espera que los primeros radicales que se formen son los de NVIm los cuales luego podrán tanto homopolimerizarse como polimerizarse sobre la celulosa.



Esquema 16. Formación de radicales de NVIm por presencia del radical hidroxilo

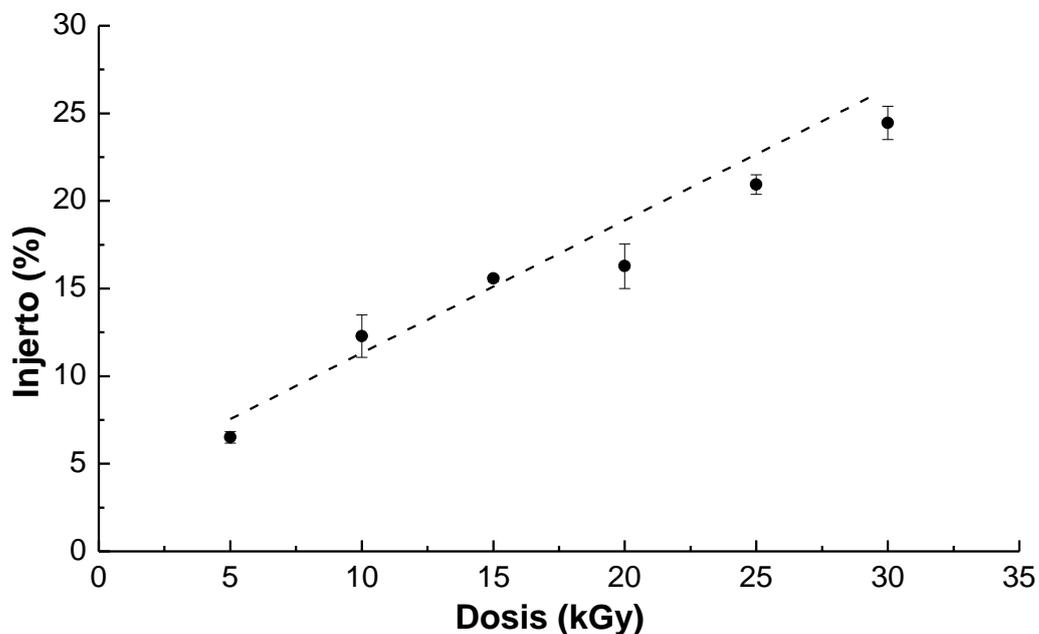
3.1.3 Injertos en metanol

Teniendo en cuenta que los injertos tanto en agua como en metanol fueron efectivos, se utilizaron estos sistemas de base para evaluar la eficiencia del injerto en función de la variación de dosis y de concentración inicial del monómero. En primer lugar, se evaluó el efecto de la concentración del NVIm desde una concentración de 5 % v/v hasta una concentración de 80% v/v utilizando una dosis constante de 30 kGy. Los resultados de estos experimentos se presentan en la Gráfica 7.



Gráfica 7. Porcentaje de injerto en función de la concentración de NVIm. $D= 30$ kGy.

Este experimento permite determinar la tendencia general entre las variables involucradas. En este caso se observa que el porcentaje de injerto aumenta de manera



Gráfica 8. Porcentaje de injerto en función de la dosis de irradiación. $C_{NVIm}= 30$ % v/v.

rápida para concentraciones desde 5 hasta 30% v/v de NVIm, a partir de este punto se observa que la eficiencia en el injerto se mantiene estable e incluso disminuye ligeramente. Esto coincidió con el hecho de que a concentraciones a partir de 30 % v/v se formó una mayor cantidad de homopolímero soluble en el medio, lo cual evitó la formación de mayor injerto pues se favorecieron las reacciones de terminación.

A continuación, se evaluó el efecto de la variación de la dosis en el injerto de NVIm, para esto se evaluaron intensidades de dosis desde 5 hasta 30 kGy utilizando una concentración constante de NVIm de 30 % v/v. Los resultados de este experimento se presentan en la Gráfica 8. Debido a que se evaluaron dosis de irradiación hasta 30 kGy no se comprobó si el comportamiento en el injerto sufriría una estabilización como en el caso anterior; sin embargo, al menos en la dosis evaluada se observó una relación lineal entre la dosis de irradiación y la eficiencia en el injerto.

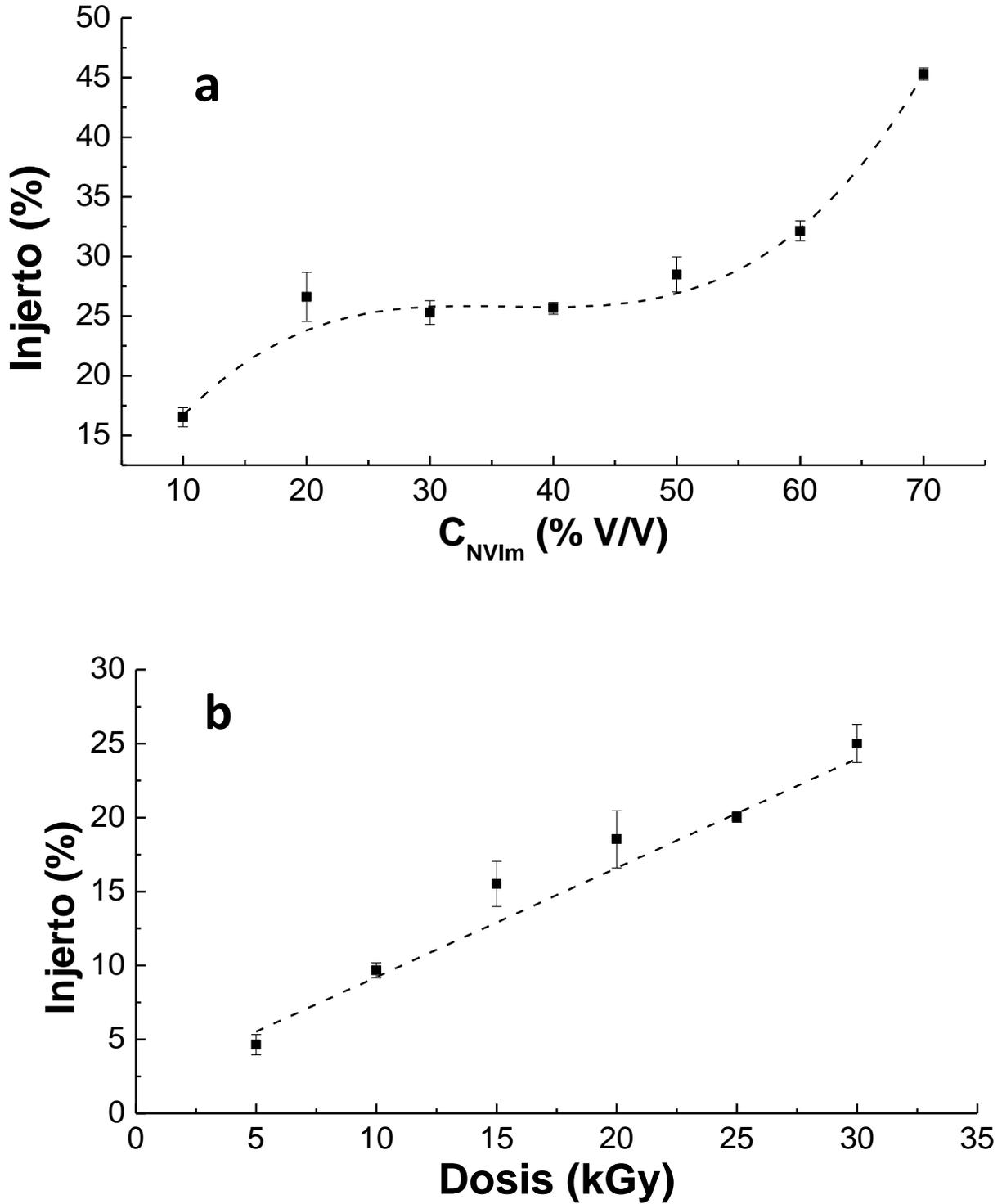
Después de evaluar estas variables, se probaron diferentes de Dosis y Concentración en MeOH para obtener injertos de manera efectiva desde 6.5 hasta 28.6 %. Estos datos se resumen en la Tabla 14.

Tabla 5. Porcentajes de injerto en metanol (Método directo)

Dosis (kGy)	C_{NVIm} (%V/V)	% injerto
5	30	(6.5±0.3) %
30	5	(7.8±0.8) %
30	10	(9.4±1) %
10	30	(12.3±1.2) %
15	20	(12.6±12.1) %
15	30	(15.6±0.2) %
20	30	(16.3±1.3) %
30	20	(19.5±2.9) %
25	30	(21±0.6) %
30	80	(22.8±1.3) %
30	30	(22.8±1.4) %
30	70	(25.1±5.3) %
30	50	(25.3±0.8) %
30	40	(25.4±0.9) %
30	60	(28.6±1.4) %

3.1.4 Injertos en agua

Para los injertos en agua se realizó el mismo procedimiento que para los injertos en metanol. A continuación, se presentan los resultados de estos experimentos (Gráficas 9a y 9b).



Gráfica 9. (a) Injerto en función de la concentración de NVIm. $D = 30$ kGy. (b) Injerto en función de la dosis de irradiación en agua. $C_{NVIm} = 30$ % V/V.

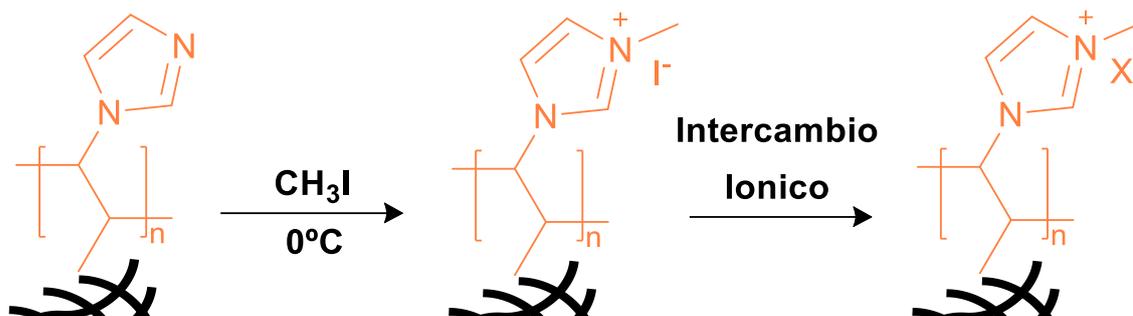
El comportamiento del porcentaje de injerto en la muestra en función de la concentración de monómero utilizado se observa en la Gráfica 9a. Para concentraciones por debajo de 60 % V/V de NVIm se observa una tendencia muy similar a la observada en metanol en la que existe un valor límite de injerto a partir de una concentración de 30 % V/V; sin embargo, para concentraciones mayores al 60% V/V el porcentaje de injerto aumenta de manera significativa. Esto se atribuye a que el homopolímero formado durante la reacción es insoluble en el medio, lo cual (de acuerdo a las observaciones realizadas por Chapiro.⁵⁹) genera un efecto gel, provocando una auto aceleración en la reacción, provocando mayores injertos. Por otro lado, la dependencia del injerto de PNVIIm con respecto a la dosis de irradiación (Gráfica 9b) es prácticamente lineal, comportamiento muy similar al observado en metanol. De nueva cuenta, se realizan distintos ensayos de esta reacción en agua y estos resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Porcentajes de injerto en agua (Método directo)

Dosis (kGy)	C_{NVIm} (%V/V)	% injerto
5	30	(4.5±0.8) %
30	5	(8.8±0.5) %
10	30	(9.7±0.5) %
15	10	(14.77±0.8) %
30	10	(16.5±0.8) %
20	30	(16.9±0.3) %
25	30	(20.1±0.4) %
30	30	(24.8±0.8) %
30	40	(25.7±0.5) %
30	20	(26.7±2.1) %
15	70	(26.8±1.1) %
30	50	(28.5±1.5) %
30	60	(32.2±0.9) %
30	70	(45.3±0.5) %
30	80	(91.1±16.3) %

En todo caso, fue posible obtener injertos desde 5% hasta 35% de manera reproducible. Esto se logró a pesar de la formación de una gran cantidad de especies radicalarias y de peróxido de hidrógeno. Sin embargo, los injertos de 25- 30% fueron los que se obtuvieron con mayor reproducibilidad, utilizando agua como disolvente, por tanto, son los materiales con injerto que se utilizaron mayoritariamente para realizar las pruebas subsecuentes.

3.2 Cuaternización de las gasas injertadas



Esquema 17. Reacción de cuaternización de los residuos de NVIm por sustitución nucleofílica con CH_3I

Para la cuaternización de las gasas de algodón, se realizó la reacción que se presenta en el Esquema 17, en donde ocurre una sustitución nucleofílica del yodo en el CH_3I por el grupo imidazol. Para realizar esto, se utilizaron concentraciones de 5% v/v y 10% v/v de CH_3I de acuerdo a lo publicado en la literatura.⁷ En ambos casos, los tiempos de reacción se variaron entre 60 y 180 min. Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la Tabla 7.

Tabla 7. Resultados del porcentaje de cuaternización a diferentes condiciones de reacción

t (min)	$\text{C}_{\text{CH}_3\text{I}}$ (%v/v)	
	5	10
60	0	(15 ± 3) %
80	0	(19 ± 2) %
120	0	(22 ± 2) %
140	(2 ± 1) %	(25 ± 3) %
160	(3 ± 1) %	(24 ± 2) %
180	(2 ± 2) %	(25 ± 3) %

Como se puede observar, solamente se obtienen cuaternizaciones efectivas para concentraciones de CH_3I de 10% v/v y el mayor grado de cuaternización es de 25%, el cual se obtiene con un tiempo de reacción de 140 min.

Debido a que los grupos cuaternizables en el polímero están limitados por las interacciones intermoleculares y por efectos estéricos, es de esperarse que el grado de cuaternización menor del 100%.^{77,78} Dado que el efecto bactericida del polímero cuaternizado del PNVIm depende de la presencia de una densidad de carga positiva en la macromolécula, se espera que a mayores valores de cuaternización, exista un mayor efecto bactericida. Por tanto, para pruebas subsiguientes se utilizan los materiales con grado de cuaternización de 25%, los cuales además de ser los candidatos con mayor porcentaje de cuaternización, no alteran significativamente a la gasa de algodón (ver secciones subsiguientes).

3.3 Caracterización de los materiales funcionales

En esta sección se presentan las diferentes técnicas de caracterización que se le realizaron a los materiales funcionales. Estas pruebas se realizaron con el objetivo de tener evidencia del injerto de PNVIm y de confirmar que las propiedades de las gasas son convenientes para su uso como dispositivos médicos. Para comparar el aspecto de las muestras, se presenta una fotografía de las gasas de algodón (prístina, injertada y cuaternizada) en la Ilustración 8.



Ilustración 3. Fotografías de las gasas prístina, injertada (25%) y cuaternizada (25+25%) en orden

Debido a la presencia del injerto, las propiedades que se espera que cambien de manera significativa después de realizar los injertos son las propiedades físicas (dimensiones, densidad), propiedades térmicas (temperatura de descomposición, presencia de transiciones vítreas), propiedades ácido-base de las gasas, propiedades mecánicas de las gasas y propiedades de inhibición de crecimiento bacteriano. En esta sección se discuten los efectos representativos de ciertos grados de injerto y de la cuaternización en las gasas; sin embargo, como resumen en la Tabla 8 se presentan la variación de estas propiedades en función de la identidad de las gasas modificadas.

Tabla 8. Resumen de los resultados de caracterización de los materiales funcionales

Muestra	Espesor (cm)	Densidad de área (kg/m ²)	T _{d(50%)} (°C)	T _g (PNVIm) (°C)	Propiedades Mecánicas				pKa (aparente)	Inhibición bacteriana		
					Fuerza de elongación (N)	Fuerza de ruptura (N)	Elongación máx. (%)	Elongación de ruptura (%)		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. Coli</i>
Gasa	25	0.02154	311	NA	30.2	2.5	103	53	NA	×	×	×
Gasa-g-PNVIm 15%	37	0.02491	317	171	32.2	9.0	76	47	5.6	✓	×	×
Gasa-g-PNVIm 25%	43	0.02660	309	179	27.3	0.3	53	38		✓	×	×
Gasa-g-PNVIm 45%	52	0.02961								✓	✓	✓
Gasa-g-[MePNVIm ⁺ X ⁻ 25% + 25%]	74	0.03381	322	153	36.4	8.8	91	73		✓	✓	✓
PNVIm	NA	NA	325	151	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA

3.3.1 FTIR -ATR

La primera prueba para comprobar la presencia del polímero de NVIm en las gasas de algodón fue la caracterización por espectroscopía de infrarrojo, para este experimento se evaluó una gasa sin funcionalizar, una gasa injertada, una gasa cuaternizada y el homopolímero de PNVIm el cual se aisló del medio de reacción. Los espectros de infrarrojo se presentan a continuación en la Gráfica 10.

En el espectro (a) es posible observar las señales más importantes para la gasa de algodón, de entre las cuales destacan y se muestran en la Ilustración 9:

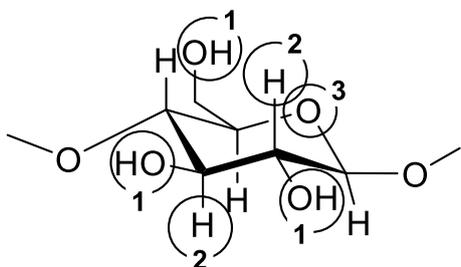


Ilustración 4. Modos vibracionales de la unidad monomérica de la glucosa

1. 3330 cm^{-1} (m,br) la cual corresponde al estiramiento de los enlaces O-H de cada unidad monomérica de glucosa ($\nu_{\text{O-H}}$).
2. 2903 cm^{-1} (m,br) que corresponde a la vibración de estiramiento de los enlaces C-H en la glucosa ($\nu_{\text{C-H}}$).
3. 1027 cm^{-1} (m) que corresponde a la vibración de estiramiento del enlace C-O del éter en el anillo de glucosa ($\nu_{\text{C-O}}$).

Por su parte, para el PNVIm es posible observar las señales correspondientes a sus modos de vibración en el espectro (d), se destacan a continuación los modos vibracionales más relevantes los cuales se asignan de acuerdo a trabajos previos acerca de la espectroscopía del PNVIm,⁷⁹ los mismos que se resaltan en la Ilustración 10. Es importante mencionar que se observan modos vibracionales de la forma protonada y no protonada del PNVIm pues el pH de la reacción no fue controlado.

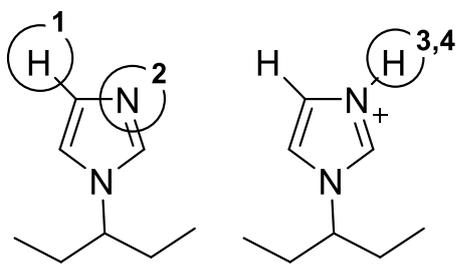
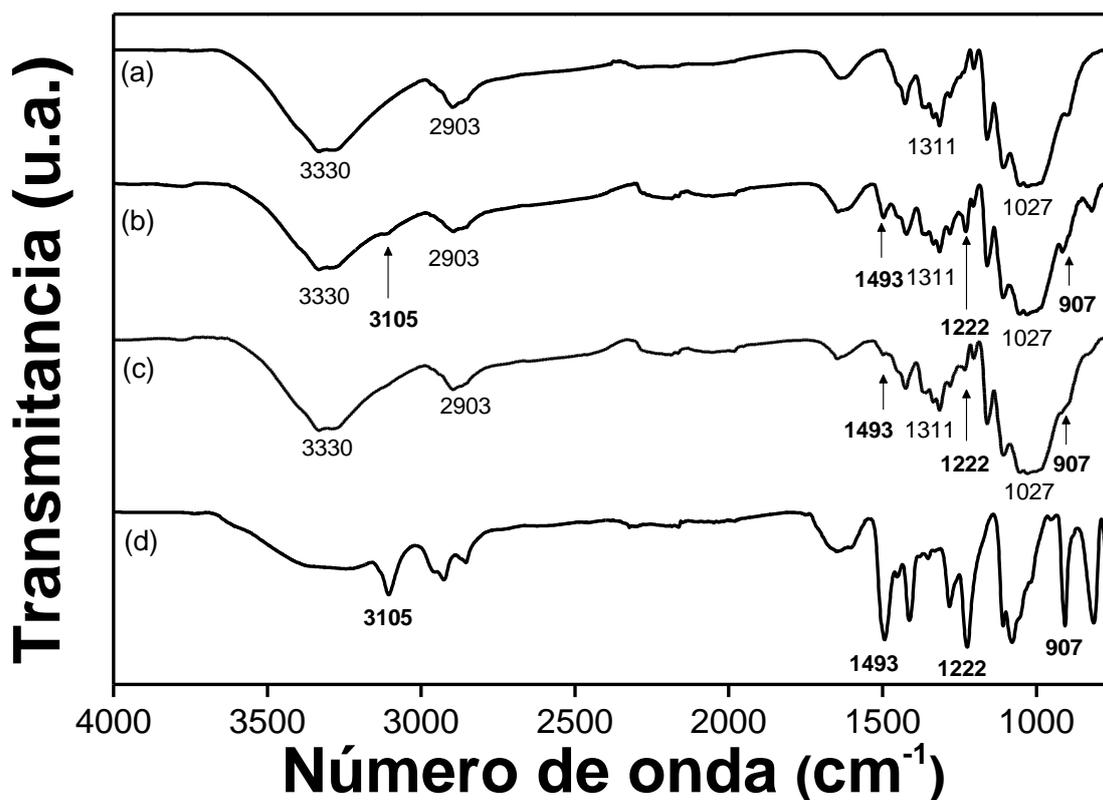


Ilustración 5. Modos vibracionales de la unidad monomérica de PNVIm

- 3105 cm^{-1} (m) el cual corresponde al estiramiento de los enlaces C-H en el anillo aromático ($\nu_{\text{C-H, aromático}}$).
- 1493 cm^{-1} (l) la cual corresponde al estiramiento de los enlaces C-N en el anillo aromático ($\nu_{\text{C-N, aromático}}$)
- 1222 cm^{-1} (l) la cual corresponde a flexión de los enlaces N-H dentro del plano ($\delta_{\text{N-H, en el plano}}$)
- 907 cm^{-1} (m) la cual corresponda a la flexión del enlace N-H fuera del plano ($\delta_{\text{N-H, fuera del plano}}$)

En los materiales injertados (espectros (b) y (c)) se corrobora la presencia de PNVIm en las gasas debido a que se observan las señales correspondientes al polímero injertado (marcadas en negritas) y a la celulosa (marcadas en redondas). Si se compara el espectro de la gasa cuaternizada (c) y de la gasa injertada (b), se observa que los espectros son muy similares debido a que el grupo metilo no cambia demasiado las señales encontradas.



Gráfica 10. Espectro de Infrarrojo para las gasas funcionalizadas. (a) Gasa, (b) Gasa-g-[PNVIm (25%)], (c) Gasa-g-[MePNVIm⁺X⁻ (25%+25%)], (d) PNVIm

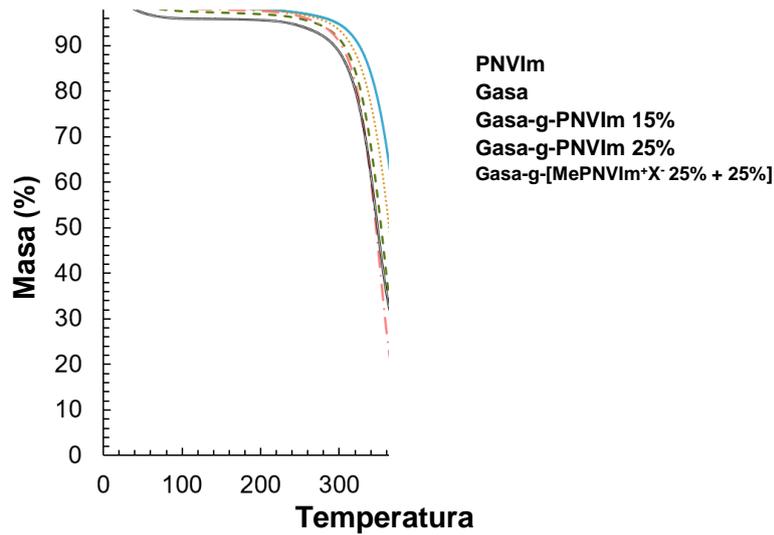
3.3.2 TGA y DTG

Para el análisis por TGA, se evalúan de forma independiente una muestra de gasa y una muestra del homopolímero de PNVIm para encontrar las temperaturas de descomposición para cada uno de estos compuestos. Las muestras se evaluaron utilizando un aumento en la temperatura con una velocidad de aumento de 10 °C/min.

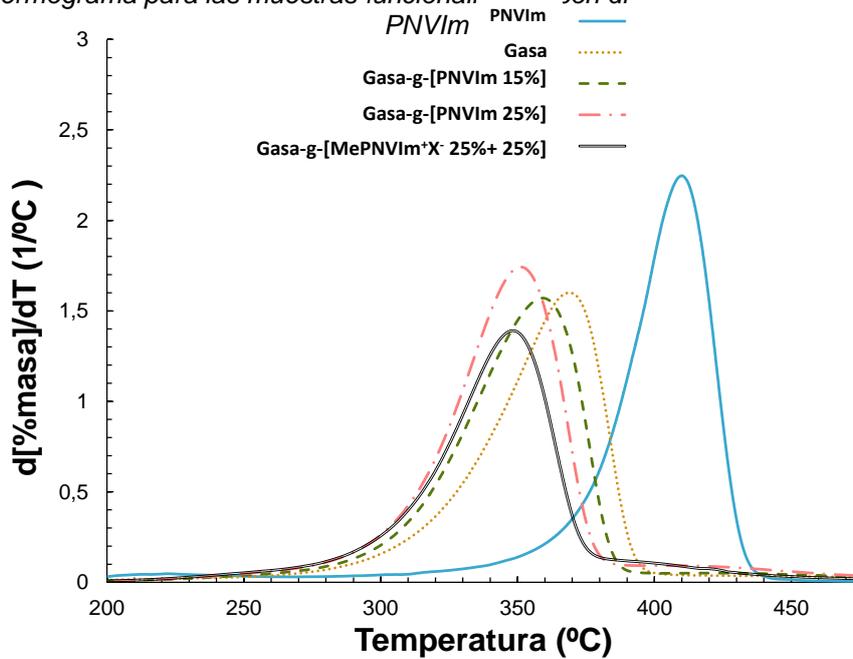
Lo que se encontró fue que el PNVIm y una gasa de algodón convencional tienen una temperatura de descomposición (se define como la temperatura a la cual el material pierde el 10% de su masa debido a descomposición térmica) de $T_{d(10\%)} = 325$ °C y $T_{d(10\%)} = 311$ °C respectivamente. Teniendo en cuenta esto, debido a que las temperaturas de descomposición son bastante cercanas (ver Tabla 9), no es posible diferenciar las pérdidas de masa debidas al injerto y al algodón en aquellos materiales que fueron funcionalizados (e incluso cuaternizados). Adicionalmente, no se observa ninguna tendencia en la cantidad de materia residual (probablemente estos residuos sean cenizas). El gráfico de TGA para los materiales se observa en la Gráfica 11. Estos resultados son favorables debido a que los materiales tienen estabilidad térmica excelente dentro del intervalo de temperaturas para los cuales serán utilizados (temperaturas menores a 100 °C pues se utilizarán como dispositivos médicos).

Tabla 9. Temperaturas de descomposición para los materiales modificados

Muestra	T _{d(10%)} (°C)
PNVIm	325
Gasa	311
Gasa-g-[PNVIm 15%]	317
Gasa-g-[PNVIm 25%]	309
Gasa-g-[MePNVIm ⁺ X ⁻ 25% + 25%]	322



Gráfica 11. Termograma para las muestras funcionalizadas con distintos porcentajes de injerto de PNVIm

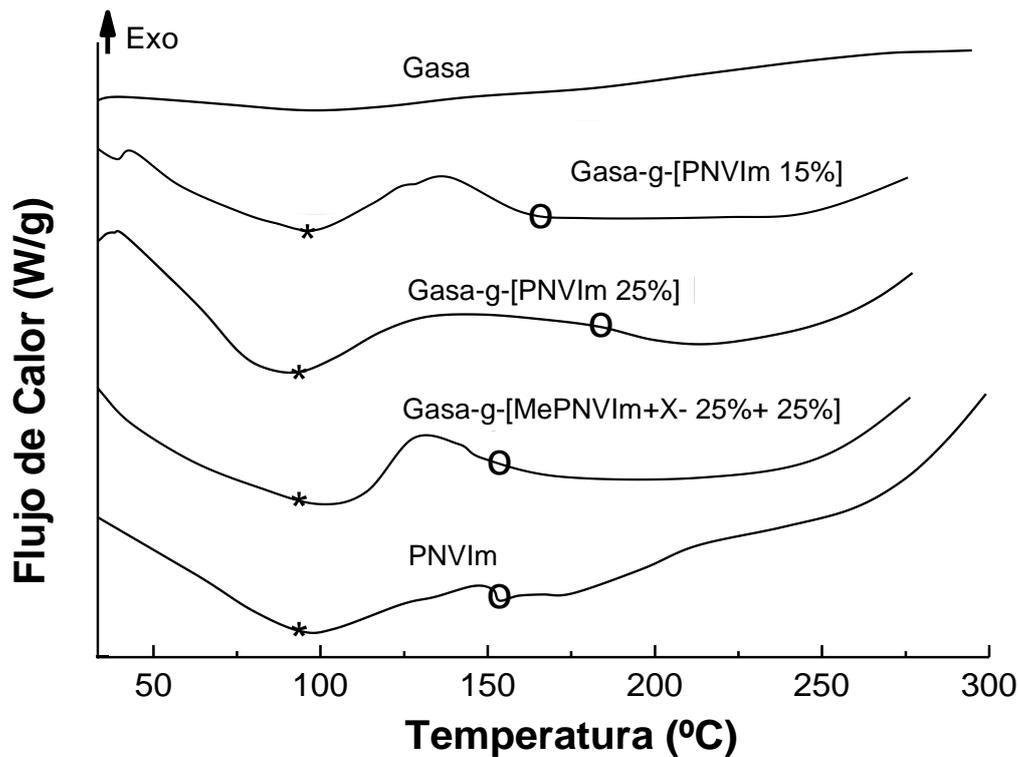


Gráfica 12. Termograma diferencial para las muestras funcionalizadas con distintos porcentajes de injerto de PNVIm

De acuerdo con los resultados de DTG, se observa la temperatura a la cual la tasa de pérdida de masa es más grande, cuya tendencia coincide con la temperatura de descomposición obtenida por TGA. Los resultados de estos experimentos se observan en Gráfica 12.

3.3.3 DSC

Para los experimentos por DSC se evaluaron las propiedades térmicas de una muestra injertada, de la gasa sin funcionalizar para dos grados de injerto y del PNVIIm, estos resultados se muestran en la Gráfica 13. Las muestras se evaluaron utilizando una rampa de calentamiento de 10°C/min.



Gráfica 13. Resultados de DSC para las gasas modificadas

Tabla 10. Transiciones térmicas correspondientes a los materiales modificados

Muestra	$T_{1(PNVIIm)}$ (°C)	$T_{g(PNVIIm)}$ (°C)
Gasa	NA	NA
PNVIIm	94	171
Gasa-g-[PNVIIm 15%]	97	179
Gasa-g-[PNVIIm 25%]	96	153
Gasa-g-[MePNVIIm+X- 25% + 25%]	93	151

En la Gráfica 13 y en la Tabla 10 se observa que una gasa pura no cambia sus propiedades térmicas en el intervalo de temperatura evaluado. En contraste, el homopolímero de PNVIIm tiene dos cambios en la pendiente del gráfico correspondientes a procesos endotérmicos, el primero a una temperatura de 90-100 °C (Gráfica 13*) que corresponde

a un reordenamiento de las cadenas del polímero o a la evaporación de monómero residual (este componente es muy difícil de eliminar para polímeros de PNVIIm según lo encontrado en la literatura, sin embargo siempre permanece en concentraciones del orden de partes por millón) y el segundo a una temperatura entre 150 y 163 °C (Gráfica 13O) dependiendo de porcentaje de injerto que corresponde a una transición vítrea del PNVIIm, como es de esperarse la transición vítrea de menor injerto aparece a menor temperatura, esto se debe a que probablemente las cadenas de PNVIIm son más cortas para el menor porcentaje de injerto. Ambos procesos endotérmicos se observan tanto en las gasas injertadas como cuaternizadas. En ambas gasas modificadas, la injertada y la cuaternizada, se observa la misma transición a 96 °C correspondiente al reordenamiento de las cadenas del imidazol, lo cual da evidencia de la presencia de este polímero como injerto en la gasa. De nueva cuenta, estas propiedades son favorables, debido a que los materiales no cambiarán significativamente sus propiedades en las temperaturas normales de uso.

3.3.4 Espesor de las gasas modificadas

De acuerdo con los resultados de la Tabla 11, después de realizar las mediciones de espesor por quintuplicado utilizando un vernier digital, se puede observar que ambos procesos de modificación aumentan considerablemente el espesor de los materiales, indicando que la modificación de los materiales aumentó considerablemente la cantidad de materia en la gasa. Adicionalmente, se puede observar que el espesor de la gasa depende del porcentaje de injerto, confirmando que existe un aumento en la cantidad de materia en las gasas tras las modificaciones.

3.3.5 Densidad de área de los materiales

A partir de las mediciones de masa y de área superficial de las gasas, se calcularon los valores de densidad que se presentan en la Tabla 12. En la tabla se presentan los valores de masa promedio y densidad promedio de los 5 ensayos.

De acuerdo con los datos experimentales, la densidad de área de los materiales aumenta con el aumento del porcentaje de injerto y aumenta aún más con la cuaternización. Esto

Tabla 11. Resultados del espesor de las gasas modificadas

Muestra	Espesor (mm)
Gasa	(25 ± 3) %
Gasa-g-[PNVIIm 15%]	(37 ± 5) %
Gasa-g-[PNVIIm 25%]	(43 ± 5) %
Gasa-g-[PNVIIm 45%]	(52 ± 5) %
Gasa-g-[MePNVIIm ⁺ X ⁻ 25%+25%]	(74 ± 6) %

confirma que la cantidad de materia en las gasas con la modificación. Como comparación, de acuerdo con la densidad de hilos en la trama de las gasas que reporta el fabricante (~7-9 hilos/cm), se esperaría que las gasas obtenidas en este trabajo puedan clasificarse como gasas del tipo VII o VI de acuerdo a los estándares USP (como se muestra en la Tabla 12), las cuales son gasas de baja densidad útiles para aplicaciones generales de limpieza de heridas y para cubrir las mismas.⁸¹

Tabla 12. Valores de densidad para los materiales modificados y valores de distintos tipos de apósitos⁸¹

Muestra	Masa x 10 ³ (kg)	Área (m ²)	Densidad (kg/m ²)
Gasa	0.35 ± 0.007	0.0025	0.02154 ± 0.00045
Gasa-g-[PNVIm 15%]	0.39 ± 0.009		0.02491 ± 0.00056
Gasa-g-[PNVIm 25%]	0.43 ± 0.008		0.02660 ± 0.00052
Gasa-g-[PNVIm 45%]	0.47 ± 0.001		0.02961 ± 0.00063
Gasa-g-[MePNVIm+X- 25%+25%]	0.54 ± 0.009		0.03381 ± 0.00057
USP gasa tipo I			0.0438-0.0558
USP gasa tipo II			0.0329-0.0419
USP gasa tipo III			0.0284-0.0362
USP gasa tipo IV			0.0245-0.0311
USP gasa tipo V			0.0225-0.0288
USP gasa tipo VI			0.0198-0.0252
USP gasa tipo VII			0.0181-0.0231
USP gasa tipo VIII			0.0121-0.0155

3.3.6 Pruebas de resistencia a la elongación

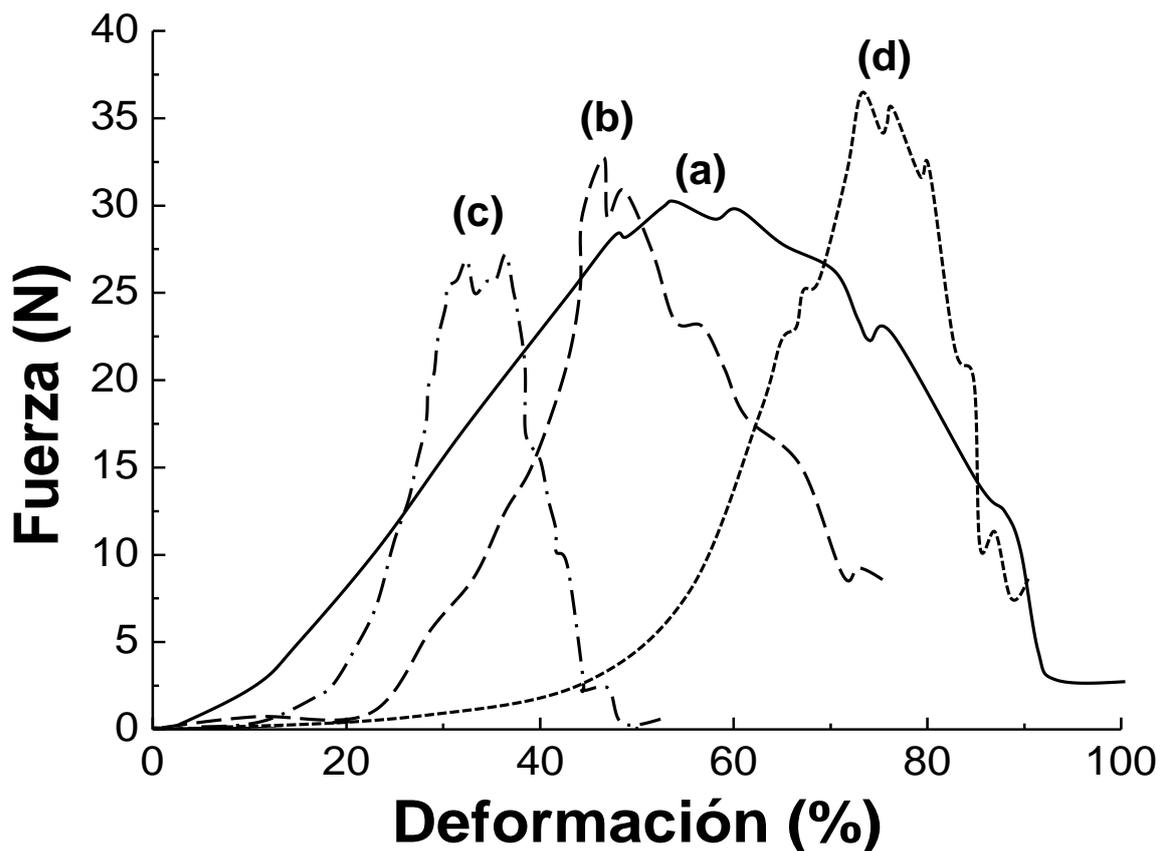
Los estudios de elongación demostraron que las gasas modificadas no pierden su resistencia mecánica a pesar de haber sido expuestas a la radiación debido a que su fuerza máxima de elongación es similar tanto para la gasa prístina como las muestras modificadas (15 y 25 % de injerto y 25% de cuaternización) es muy similar para todas las muestras. Adicional a esto , en la Tabla 13 se presentan los valores promedio para máxima elongación máxima y la elongación de ruptura y fuerza de ruptura las cuales se comparan con valores que se han publicado antes para otras muestras de algodón (sólo se presentan valores de elongación máxima pues los demás valores dependen del tipo tejido de las muestras de algodón).⁸² Se puede observar que los valores para los materiales modificados están dentro de lo típico para apósitos materiales de algodón de apoyando la teoría de que las gasas tienen propiedades mecánicas óptimas para su utilización.

Como se puede observar en la Gráfica 14, aunque el perfil de ruptura para las 4 muestras es similar, se puede observar que la gasa prístina y las gasas injertadas tienen la capacidad de deformarse a esfuerzos más bajos, mientras que la cuaternizada requiere más fuerza para deformarse. Esto probablemente se debe a que la modificación por cuaternización genera que la gasa tenga más rigidez y haga más difícil su deformación. Finalmente, es importante mencionar que debido a que las gasas de algodón se utilizarán en aplicaciones médicas, no se espera que se sometan a esfuerzos cercanos a su fuerza máxima de elongación.



Tabla 13. Resultados de pruebas de elongación para los materiales modificados

Muestra	Fuerza Máxima de Elongación (N)	Elongación máxima (%)	Fuerza en el punto de ruptura (N)	Elongación de ruptura (%)
Gasa	30.2	103	2.5	53
Gasa-g-[PNVIm 15%]	32.4	76	9.0	47
Gasa-g-[PNVIm 25%]	27.3	53	0.3	38
Gasa-g-[MePNVIm+X-25%+25%]	36.4	91	8.8	73
Algodón egipcio ⁸²	57			
Algodón Pima ⁸²	52			
Algodón Acala ⁸²	38			
Upland corto ⁸²	25			
Upland largo ⁸²	43			



Gráfica 14. Resultados de las pruebas mecánicas realizadas a las gasas modificadas: (a) Gasa, (b) Gasa-g-[PNVIm 15%], (c) Gasa-g-[PNVIm 25%] (d) Gasa-g-[MePNVIm+X-25%+25%]

3.3.7 Microscopía Electrónica de Barrido

Las micrografías SEM (Ilustración 11) mostraron que la morfología de las gasas no cambió de manera considerable y mantuvo su estructura de fibras. Sin embargo, tanto en las gasas injertadas como en las cuaternizadas, se observa un aumento en la rugosidad de la muestra, confirmando la modificación de los materiales.

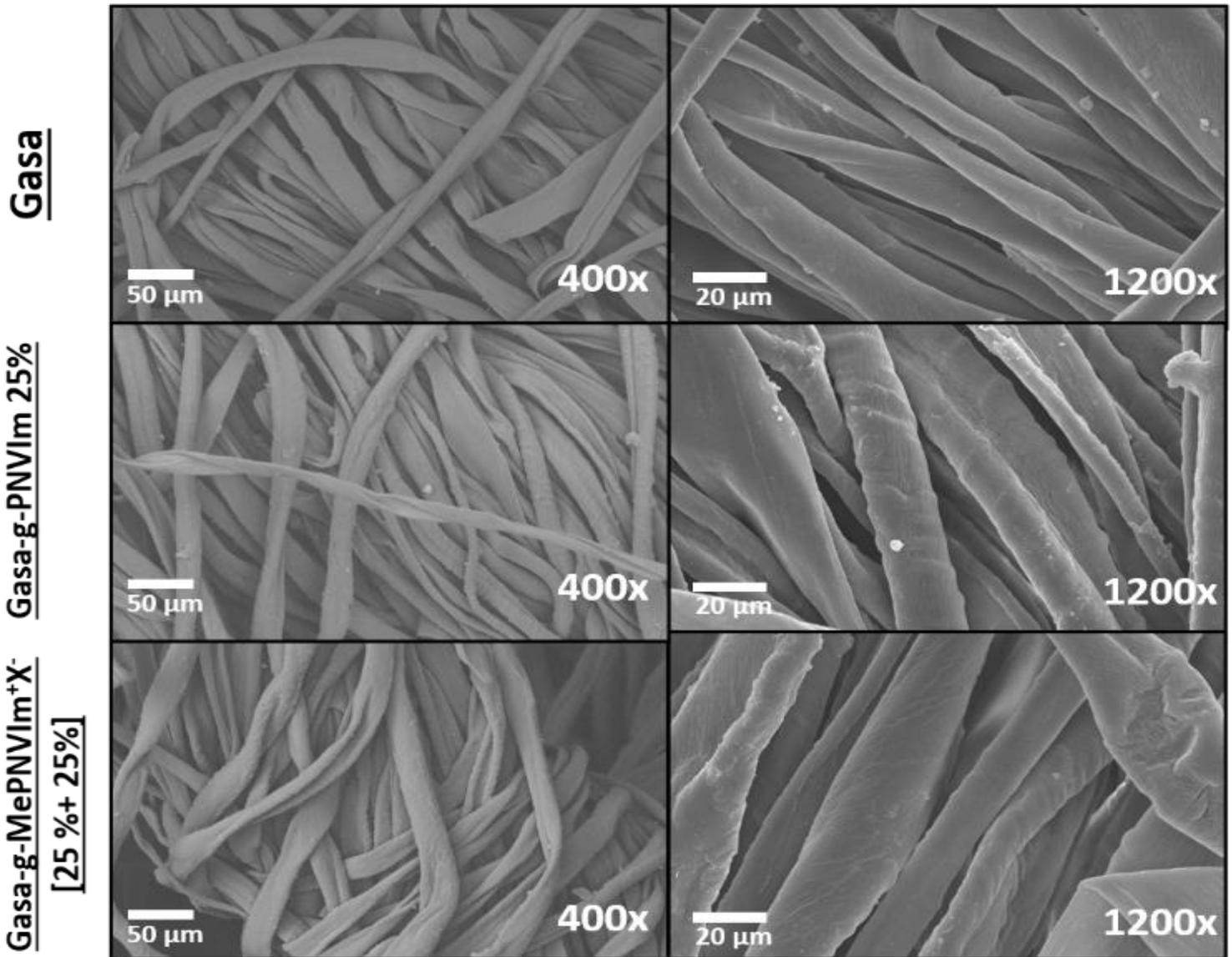
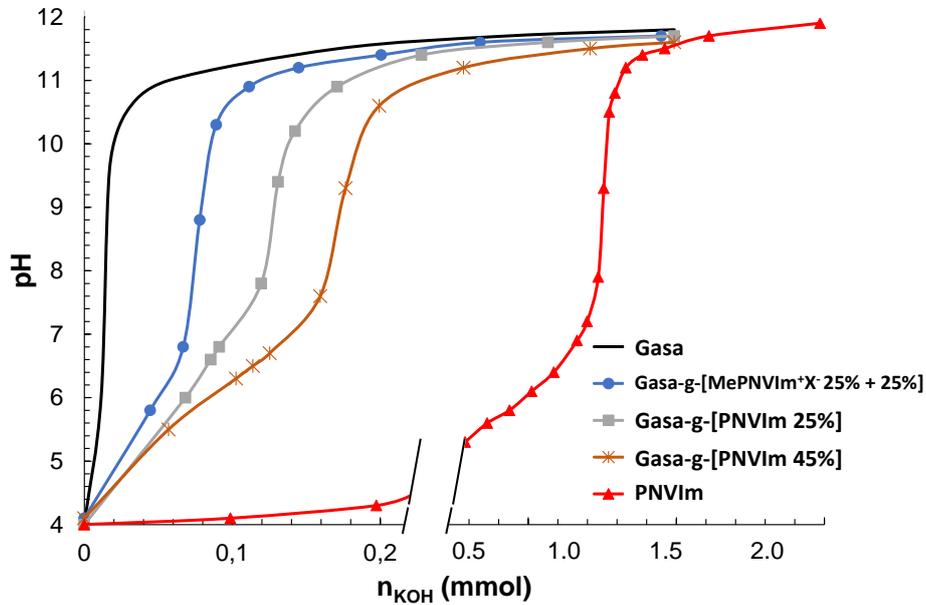


Ilustración 6. Micrografías SEM de la gasa prístina, injertada y cuaternizada

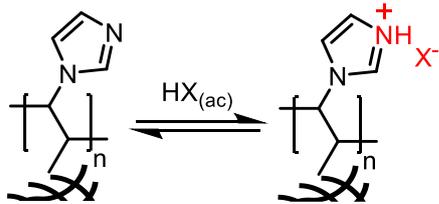
3.3.8 Determinación de las propiedades ácido-base

La determinación de las propiedades ácido-base del sistema tiene mucha relevancia porque no sólo permite identificar cómo responderá el polímero injertado a cambios en la acidez del medio, sino que es una última forma de comprobar que el injerto de NVIm en las gasas se realizó de manera satisfactoria.



Gráfica 15. Respuesta de los materiales hacia el pH

En primer lugar, se realiza la titulación de una gasa testigo (la cual se muestra en la Gráfica 15 en negro), como es de esperarse, como la celulosa no contiene grupos ácidos, se observa que el pH no está amortiguado y tras la adición de la primera gota de KOH, el pH aumenta rápidamente a un valor de 10. En contraste, para los materiales funcionalizados (tanto los que solamente están injertados como los que están también cuaternizados) se observa un comportamiento típico de amortiguamiento de pH y característico de titulaciones ácido-base de polielectrolitos⁸³. La tendencia que se observa es que mientras más injerto, se necesita un mayor volumen de titulante para alcanzar el punto de equivalencia. Adicionalmente, se evalúa una muestra de la misma masa del homopolímero PNVIm como testigo y se observa la misma tendencia que en los casos anteriores; sin embargo, se requiere una mayor cantidad de titulante. En todos

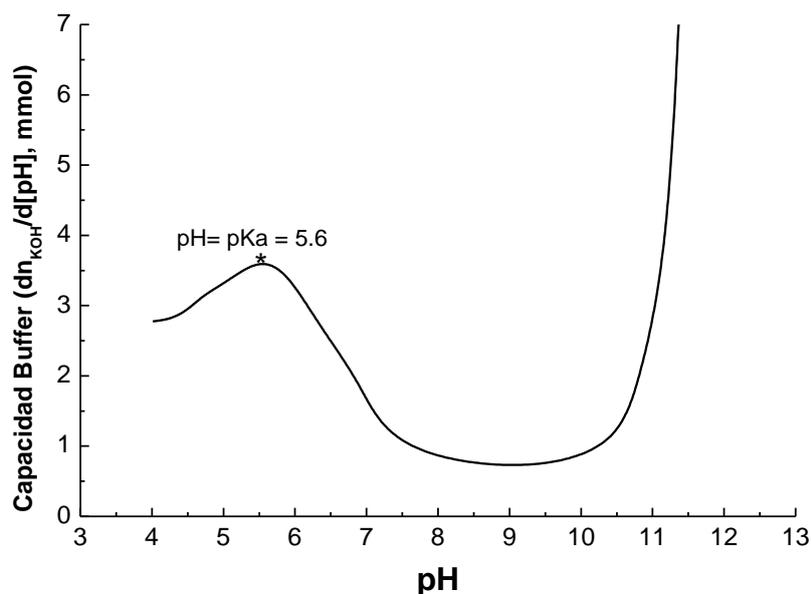


Esquema 18. Par ácido-base con propiedades amortiguadoras en la gasa modificada

los casos, las curvas de titulación muestran un aumento lento del pH en función del titulante agregado, seguido de un aumento rápido al acercarse al punto de equivalencia. Esto es común en titulaciones de polielectrolitos pues la interacción de una cantidad elevada de grupos cargados (al protonarse) afecta el comportamiento de los otros grupos ácidos alrededor.^{53,59,84} Para un

resumen de los datos de las valoraciones, ver Apéndice A.

Adicional a esto, se determina la capacidad amortiguadora de pH del sistema a partir de la definición de capacidad amortiguadora (ver sección 1.1.10). En la Gráfica 16, se observa que la capacidad amortiguadora del sistema ácido base gasa-PNVIm/gasa-HPNVIm⁺ (Esquema 18) tiene un valor máximo local en pH=5.6, lo cual indica una constante de acidez aparente del sistema de aproximadamente pKa=5.6.



Gráfica 16. Capacidad amortiguadora del sistema ácido-base gasa-PNVIm/gasa-HPNVIm⁺

Una constante pKa=5.6 contrasta con las propiedades ácidas el grupo imidazol que típicamente tiene una constante pKa=7; sin embargo, este comportamiento es común en polímeros debido a que la estructura del polímero (y sus interacciones intermoleculares) afectan el grado de ionización de este, el cual, directamente afecta el pKa. Adicionalmente, en estudios previos para el PNVIm se observó una disminución del pKa al tener polímeros entrecruzados, fenómeno que ocurre con las condiciones de reacción utilizadas (ver sección 3.1.4).^{53,59,84}

Estos resultados son favorables porque teniendo una constante de acidez de alrededor de 5.6, se comprueba que el material es compatible con la piel humana, debido a que esta tiene normalmente un pH relativamente ácido. Adicionalmente, el hecho de que el sistema tenga buenas propiedades amortiguadoras de pH es benéfico porque de acuerdo con la literatura, el crecimiento bacteriano en heridas cutáneas típicamente genera un ambiente básico y acidificar el medio en heridas aumenta la efectividad y velocidad de la curación.⁴⁹

La curva de titulación para la gasa cuaternizada exhibe un comportamiento similar a la curva de titulación de la gasa injertada, pero requiere un menor volumen de KOH para llegar al punto de equivalencia. Esto confirma que parte de los grupos ácidos N-H en el anillo del imidazol fueron metilados y por tanto ya no presentan comportamiento ácido-base. Aunque la cuaternización no funcionalizó la gasa completamente, este resultado es favorable pues las gasas mantienen sus propiedades amortiguadoras de pH en su forma parcialmente cuaternizada.

3.4 Pruebas de inhibición de crecimiento bacteriano

En las pruebas de inhibición de crecimiento bacteriano, se comparó la habilidad de las gasas de evitar el crecimiento de bacterias en un caldo de agar Müller-Hinton después de una incubación de 24 h, a 37 °C.

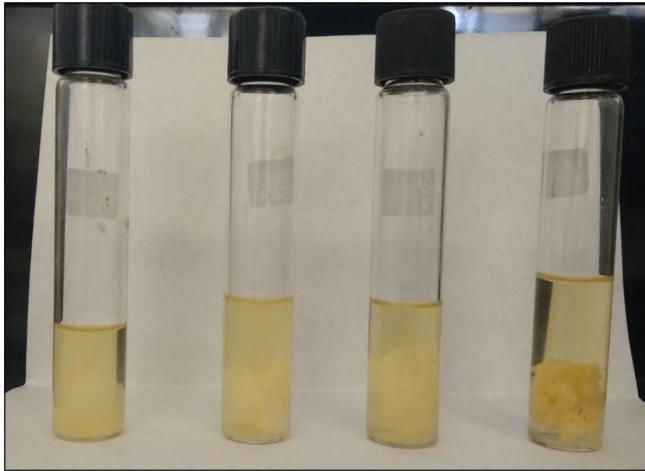
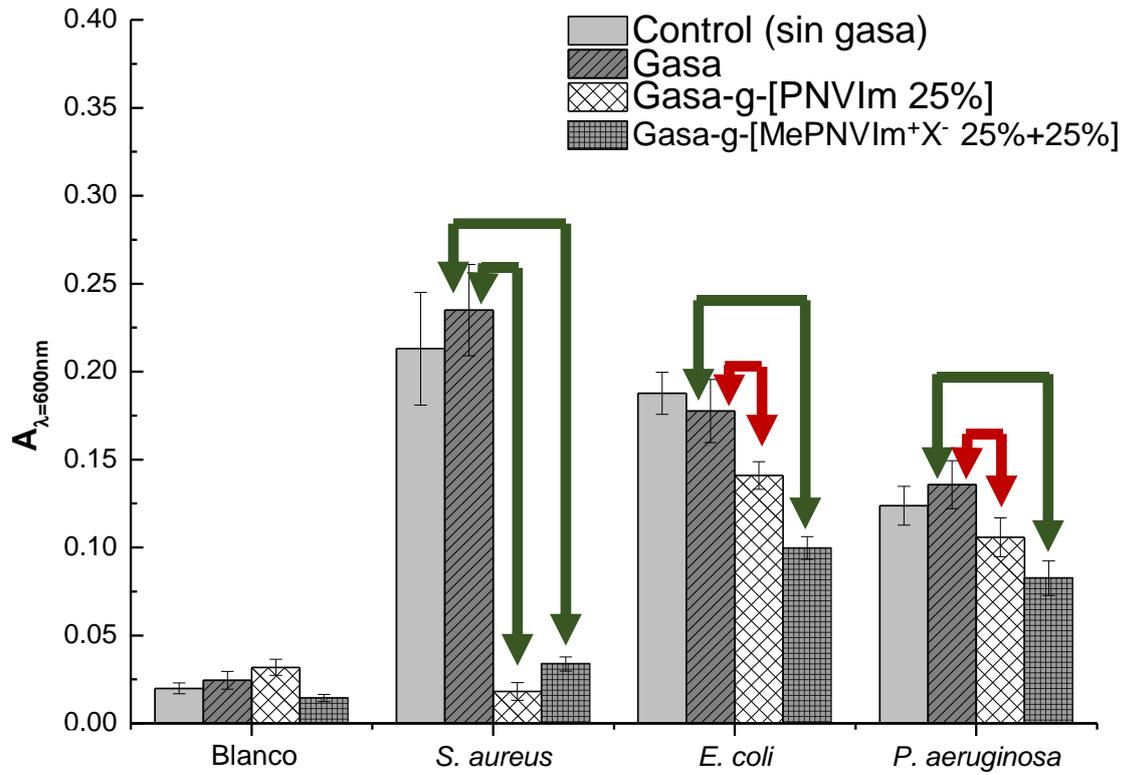


Ilustración 7. Inhibición del crecimiento de *S. aureus*, cultivos en orden: blanco, gasa prístina, gasa injertada y gasa cuaternizada.

Como se puede observar en la Ilustración 12, después de una inspección visual, la inhibición del crecimiento de *S. aureus* es evidente en el tubo de gasa cuaternizada. Para confirmar esta sospecha, se realizaron análisis por espectroscopía UV-Vis a los medios de cultivo y se examinó la absorbancia de las muestras a $\lambda = 600$ nm (Ilustración 12). A través de estas mediciones fue posible observar una diferencia en el crecimiento bacteriano entre los medios que contenían sólo una gasa de algodón y aquellos que contenían alguna gasa injertada o cuaternizada para cada bacteria. Para

comprobar si estas diferencias son significativas, una prueba de hipótesis de *t*-student de una cola para un intervalo de confianza de 0.001 (más detalles en el Apéndice B) fue efectuado y se encontró lo siguiente (ver):

- Para todas las bacterias, se confirmó una diferencia significativa en el crecimiento bacteriano entre los medios que contenían una **gasa prístina** y aquellos que contenían una **gasa cuaternizada**, por tanto, las gasas cuaternizadas sí inhiben el crecimiento de *E. coli*, de *S. aureus* y de *P. aeruginosa*. Esto se comprobó debido a que la diferencia en los valores de absorbancia entre un medio de cultivo sin gasa y aquel con gasa injertada para todas las bacterias fue estadísticamente significativo.
- Para *S. aureus*, las **gasas injertadas** también muestran efectividad en inhibir el crecimiento bacteriano (para este nivel de confianza) en comparación a la **gasa prístina**. Esto se comprobó debido a que la diferencia en los valores de absorbancia entre un medio de cultivo sin gasa y aquel con gasa injertada fue estadísticamente significativo.
- Para *E. coli* y *P. aeruginosa*, las **gasas injertadas** comparadas con las **gasas prístinas** no mostraron una inhibición significativa del crecimiento bacteriano. Esto se comprobó debido a que la diferencia en los valores de absorbancia entre un medio de cultivo sin gasa y aquel con gasa injertada para las dos bacterias no fue estadísticamente significativo para un valor de confianza de $p=0.001$.



Gráfica 17. Resultados de absorbancia que muestran inhibición de crecimiento bacteriano, las flechas verdes indican una diferencia significativa y las flechas rojas muestran una diferencia no significativa ($p=0.001$).



Conclusiones

- Fue posible obtener copolímeros de injerto de PNVI_m en gasas de algodón utilizando radiación y como método de iniciación de polimerización a través del método directo.
- A través de la medición del espesor y de las masas de las gasas se comprobó que éstas contenían injertos de PNVI_m por encima del 5%.
- Los porcentajes de injerto obtenidos a través de esta metodología estuvieron entre 5 y 50 % utilizando agua y metanol como disolvente.
- Con agua como disolvente fue posible obtener injertos reproducibles teniendo como condiciones óptimas 30% v/v de NVI_m y 30 kGy de dosis irradiada. Obteniendo materiales con injertos del 25%.
- A través de FTIR se pudo comprobar la presencia de grupos funcionales que indican injerto en las gasas.
- Las micrografías SEM mostraron un cambio en la rugosidad de las gasas, sugiriendo que estas sí sufrieron funcionalización.
- Los resultados de análisis térmico permitieron determinar que las gasas tienen resistencia térmica adecuada para aplicaciones médicas ($T_d > 200$ °C). Esta propiedad permite que las gasas se planchen con calor antes de ser empacadas.
- Se determinó que las gasas se comportan como un amortiguador ácido-base con pK_a aparente de 5.6. Este valor de pH es compatible con el de la piel humana y de las heridas cutáneas.
- Las pruebas biológicas permiten concluir que los materiales cuaternizados son efectivos inhibiendo el crecimiento de *E. coli*, de *S. aureus* y de *P. aeruginosa*, siendo especialmente efectivos inhibiendo el crecimiento de *S. aureus*, uno de los agentes principales de infecciones cutáneas.

Perspectivas

La inclusión de PNVI_m y PNVI_m cuaternizado en gasas de algodón podría generar un material con amplias aplicaciones. La versatilidad del grupo imidazol para ser funcionalizado tanto antes como después de ser polimerizado permitiría encontrar materiales con actividad antimicrobiana más efectivos o con mayor aplicación. Adicionalmente, la capacidad del sustrato PNVI_m para ser modificado de manera no covalente para la inclusión de partículas metálicas y de fármacos podría ser útil para el desarrollo de gasa médicas para aplicaciones específicas. Con los datos experimentales obtenidos, se puede esperar que futuras pruebas de compatibilidad en uso real sean favorables, específicamente las pruebas de compatibilidad con la piel y su uso en aplicaciones médicas. Se espera que esto sea cierto tanto en propiedades de pH como en propiedades de las cuales depende directamente la sensación al tacto. Finalmente, las propiedades encontradas podrían ser ampliadas si se realizase el injerto de copolímeros en gasas de algodón, para no solo tener las propiedades de los materiales con PNVI_m, sino agregar otros sustratos con funcionalidades interesantes.

Referencias

- (1) Sood, A.; Granick, M. S.; Tomaselli, N. L. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv. Wound Care* **2014**, *3* (8), 511–529. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0401>.
- (2) Dhivya, S.; Padma, V. V.; Santhini, E. Wound Dressings – a Review. *BioMedicine* **2015**, *5* (4), 22. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>.
- (3) Byrne, D. J.; Lynch, W.; Napier, A.; Davey, P.; Malek, M.; Cuschieri, A. Wound Infection Rates: The Importance of Definition and Post-Discharge Wound Surveillance. *J. Hosp. Infect.* **1994**, *26* (1), 37–43. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(94\)90077-9](https://doi.org/10.1016/0195-6701(94)90077-9).
- (4) Sarheed, O.; Ahmed, A.; Shouqair, D.; Boateng, J. Antimicrobial Dressings for Improving Wound Healing. In *Wound Healing - New insights into Ancient Challenges*; InTech, 2016; Vol. i, p 13. <https://doi.org/10.5772/63961>.
- (5) Strijbos, D.; Schoon, E. J.; Curvers, W.; Friederich, P.; Flink, H. J.; Stronkhorst, A.; Gilissen, L. P. L. Antibacterial Gauzes Are Effective in Preventing Infections after Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement: A Retrospective Analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **2016**, *28* (3), 297–304. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000561>.
- (6) Percival, S. L.; Bowler, P. G.; Russell, D. Bacterial Resistance to Silver in Wound Care. *J. Hosp. Infect.* **2005**, *60* (1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.11.014>.
- (7) Luna-Straffon, M. A.; Contreras-García, A.; Brackman, G.; Coenye, T.; Concheiro, A.; Alvarez-Lorenzo, C.; Bucio, E. Wound Debridement and Antibiofilm Properties of Gamma-Ray DMAEMA-Grafted onto Cotton Gauzes. *Cellulose* **2014**, *21* (5), 3767–3779. <https://doi.org/10.1007/s10570-014-0371-7>.
- (8) Hiriart-Ramírez, E.; Contreras-García, A.; Garcia-Fernandez, M. J.; Concheiro, A.; Alvarez-Lorenzo, C.; Bucio, E. Radiation Grafting of Glycidyl Methacrylate onto Cotton Gauzes for Functionalization with Cyclodextrins and Elution of Antimicrobial Agents. *Cellulose* **2012**, *19* (6), 2165–2177. <https://doi.org/10.1007/s10570-012-9782-5>.
- (9) Odian, G. *Principles of Polymerization*, 4th ed.; Wiley-Interscience: USA, 2004.
- (10) Grubbs, R. B.; Grubbs, R. H. 50th Anniversary Perspective: Living Polymerization - Emphasizing the Molecule in Macromolecules. *Macromolecules* **2017**, *50* (18), 6979–6997. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b01440>.
- (11) McGrath, J. E. Chain Reaction Polymerization. *J. Chem. Educ.* **2009**, *58* (11), 844. <https://doi.org/10.1021/ed058p844>.
- (12) Carothers, W. H. Polymerization. *Chem. Rev.* **1931**, *8* (3), 353–426. <https://doi.org/10.1021/cr60031a001>.
- (13) Elizalde, L. E.; de los Santos-Villarreal, G.; Santiago-García, J. L.; Aguilar-Vega, M. Step-Growth Polymerization. *Handb. Polym. Synth. Charact. Process.* **2013**, 41–63.

- <https://doi.org/10.1002/9781118480793.ch3>.
- (14) Harris, F. W. Introduction to Polymer Chemistry. *J. Chem. Educ.* **1981**, 58 (11), 837. <https://doi.org/10.1021/edo58p837>.
- (15) Pino-Ramos, V. H.; Ramos-Ballesteros, A.; López-Saucedo, F.; López-Barriguete, J. E.; Varca, G. H. C.; Bucio, E. Radiation Grafting for the Functionalization and Development of Smart Polymeric Materials. *Top. Curr. Chem.* **2016**, 374 (5). <https://doi.org/10.1007/s41061-016-0063-x>.
- (16) Xiao, J.; Liu, P.; Li, L.; Yang, G. Fluorescence Origin of Nanodiamonds. *J. Phys. Chem. C* **2015**, 119 (4), 2239–2248. <https://doi.org/10.1021/jp512188x>.
- (17) Fujimoto, K.; Takebayashi, Y.; Inoue, H.; Ikada, Y. Ozone-induced Graft Polymerization onto Polymer Surface. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1993**, 31 (4), 1035–1043. <https://doi.org/10.1002/pola.1993.080310426>.
- (18) Harris, D. C. *Quantitative Chemical Analysis*; W.H Freeman and Company: USA, 2010.
- (19) D'Amelia, R.; Stracuzzi, V.; Nirode, W. F. Introduction of Differential Scanning Calorimetry in a General Chemistry Laboratory Course: Determination of Heat Capacity of Metals and Demonstration of Law of Dulong and Petit. *J. Chem. Educ.* **2008**, 85 (1), 109–111. <https://doi.org/10.1021/edo85p109>.
- (20) Reimschuessel, A. C. Scanning Electron Microscopy - Part I. *J. Chem. Educ.* **1972**, 49 (8), A413. <https://doi.org/10.1021/edo49pa413>.
- (21) Schuttlefield, J. D.; Grassian, V. H. ATR-FTIR Spectroscopy in the Undergraduate Chemistry Laboratory Part I: Fundamentals and Examples. *J. Chem. Educ.* **2008**, 85 (2), 279–281. <https://doi.org/10.1021/edo85p279>.
- (22) *Functional Polymers*, 1st ed.; Bergbreiter, D. E., Martin, C. R., Eds.; Plenum Press: New York, 1989.
- (23) L'Annunziata, M. F. *Radioactivity Introduction and History*, 1st ed.; Elsevier: Oxford, 2007.
- (24) Radiation Physics and Radionuclide Decay. In *Handbook of Radioactivity Analysis*; L'Annunziata, M. F., Ed.; Elsevier: Oxford, 2012; pp 1–162. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-64509-8>.
- (25) Choppin, G.; Liljenzin, J.-O.; Rydberg, J.; Ekberg, C. *Radiochemistry and Nuclear Chemistry*, 4th ed.; Elsevier: Oxford, 2013.
- (26) Spinks, J. W. T.; Woods, R. J. *An Introduction to Radiation Chemistry*, 3rd ed.; Wiley-Interscience: United States, 1990.
- (27) Walter, H. *The Quantum Theory of Radiation*, 2nd ed.; Dover Publications: New York, 1954.
- (28) Bobowski, K. Radiation Chemistry of Liquid Systems. In *Applications of Ionizing Radiation in Materials Processing*; Sun, Y., Chmielewski, A. G., Eds.; Institute of Nuclear Chemistry and Technology Warszawa: Warsaw, 2017; pp 81–116.

- (29) *The Radiation Chemistry of Macromolecules Volume I*, 1st ed.; Dole, M., Ed.; Academic Press: New York, 1972.
- (30) Hsieh, Y. L. Chemical Structure and Properties of Cotton. *Cott. Sci. Technol.* **2006**, 3–34. <https://doi.org/10.1533/9781845692483.1.3>.
- (31) Urbansky, E. T.; Schock, M. R. Understanding, Deriving, and Computing Buffer Capacity. *J. Chem. Educ.* **2009**, 77 (12), 1640. <https://doi.org/10.1021/edo77p1640>.
- (32) Ershov, B. G. Radiation-Chemical Degradation of Cellulose and Other Polysaccharides. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, 67 (4), 315–334. <https://doi.org/10.1070/RC1998vo67no4ABEH000379>.
- (33) Takács, E.; Wojnárovits, L.; Borsa, J.; Papp, J.; Hargittai, P.; Korecz, L. Modification of Cotton-Cellulose by Preirradiation Grafting. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms* **2005**, 236 (1–4), 259–265. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2005.03.248>.
- (34) Sekine, A.; Seko, N.; Tamada, M.; Suzuki, Y. Biodegradable Metal Adsorbent Synthesized by Graft Polymerization onto Nonwoven Cotton Fabric. *Radiat. Phys. Chem.* **2010**, 79 (1), 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2009.08.007>.
- (35) Hongfei, H.; Wu Liju; Tai Hong; Zhang Zhengguo; Wei Jinshan; Wu Jilan. Study of Radiation Grafting of Styrene on Cotton Cellulose. *Radiat. Phys. Chem.* **1995**, 46 (4–6), 823–827. [https://doi.org/10.1016/0969-806X\(95\)00270-8](https://doi.org/10.1016/0969-806X(95)00270-8).
- (36) Guthrie, J. T.; Huglin, M. B.; Phillips, G. O. Radiation-induced Graft Copolymerization of Styrene to Cellulose. *J. Appl. Polym. Sci.* **1972**, 16 (4), 1017–1037. <https://doi.org/10.1002/app.1972.070160420>.
- (37) Min, T. New Aspects of Graft Copolymerization of Styrene onto Cellulose Induced by Gamma Rays. *Polymer (Guildf)*. **1980**, 21 (3), 309–316. [https://doi.org/10.1016/0032-3861\(80\)90274-8](https://doi.org/10.1016/0032-3861(80)90274-8).
- (38) Du, J.; Dong, Z.; Pi, Y.; Yang, X.; Zhao, L. Fabrication of Cotton Linter-Based Adsorbents by Radiation Grafting Polymerization for Humic Acid Removal from Aqueous Solution. *Polymers (Basel)*. **2019**, 11 (6). <https://doi.org/10.3390/polym11060962>.
- (39) Kumar, V.; Bhardwaj, Y. K.; Rawat, K. P.; Sabharwal, S. Radiation-Induced Grafting of Vinylbenzyltrimethylammonium Chloride (VBT) onto Cotton Fabric and Study of Its Anti-Bacterial Activities. *Radiat. Phys. Chem.* **2005**, 73 (3), 175–182. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2004.08.011>.
- (40) Ficker, T. Young's Modulus of Elasticity in Student Laboratories. *Phys. Educ.* **1999**, 34 (6), 376–383. <https://doi.org/10.1088/0031-9120/34/6/407>.
- (41) Wang, X.; Liu, X.; Hurren, C. Physical and Mechanical Testing of Textiles. *Fabr. Test.* **2008**, 90–124. <https://doi.org/10.1533/9781845695064.90>.
- (42) Strazdiene, E. Textiles Objective and Sensory Evaluation in Rapid Prototyping. *Medziagotyra* **2011**, 17 (4), 407–412. <https://doi.org/10.5755/joi.ms.17.4.778>.

- (43) Kilinc-Balci, F. S. *Testing, Analyzing and Predicting the Comfort Properties of Textiles*; Elsevier Masson SAS., 2011. <https://doi.org/10.1533/9780857090645.1.138>.
- (44) Wong, A. S. W. *Clothing Biosensory Engineering*; 2006. <https://doi.org/10.1201/9781439824276>.
- (45) Hu, J.; Chen, W.; Newton, A. A Psychophysical Model for Objective Fabric Hand Evaluation: An Application of Stevens's Law. *J. Text. Inst.* **1993**, *84* (3), 354–363. <https://doi.org/10.1080/00405009308658968>.
- (46) Bishop, D. P. Fabrics: Sensory and Mechanical Properties. *Text. Top.* **1996**, *26* (3), 1–62.
- (47) Sarheed, O.; Ahmed, A.; Shouqair, D.; Boateng, J. Antimicrobial Dressings for Improving Wound Healing. In *Wound Healing - New insights into Ancient Challenges*; InTech, 2016; Vol. i, p 13. <https://doi.org/10.5772/63961>.
- (48) Sender, R.; Fuchs, S.; Milo, R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* **2016**, *14* (8), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>.
- (49) Jones, E. M.; Cochrane, C. A.; Percival, S. L. The Effect of PH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Adv. Wound Care* **2014**, *4* (7), 431–439. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0538>.
- (50) Agrawal, K.; Sarda, A.; Shrotriya, R.; Bachhav, M.; Puri, V.; Nataraj, G. Acetic Acid Dressings: Finding the Holy Grail for Infected Wound Management. *Indian J. Plast. Surg.* **2017**, *50* (3), 273. https://doi.org/10.4103/ijps.IJPS_245_16.
- (51) Nagoba, B. S.; Selkar, S. P.; Wadher, B. J.; Gandhi, R. C. Acetic Acid Treatment of Pseudomonal Wound Infections - A Review. *J. Infect. Public Health* **2013**, *6* (6), 410–415. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2013.05.005>.
- (52) Debus, H. Ueber Die Einwirkung Des Ammoniaks Auf Glyoxal. *Ann. der Chemie und Pharm.* **1858**, *107* (2), 199–208. <https://doi.org/10.1002/jlac.18581070209>.
- (53) Fink, J. K. Poly(Vinylimidazole). *Handb. Eng. Spec. Thermoplast.* **2011**, *2*, 251–291. <https://doi.org/10.1002/9781118087732.ch8>.
- (54) Rohini, R.; Lee, C. K.; Lu, J. T.; Lin, I. J. B. Symmetrical 1, 3-Dialkylimidazolium Based Ionic Liquid Crystals. *J. Chinese Chem. Soc.* **2013**, *60* (7), 745–754. <https://doi.org/10.1002/jccs.201200598>.
- (55) Bogdal, D.; Jaskot, K. Synthesis of Vinyl Monomers with Active Azaaromatic Groups. Phase-Transfer Catalytic Approach. *Synth. Commun.* **2000**, *30* (18), 3341–3352. <https://doi.org/10.1080/00397910008086974>.
- (56) van Leusen, A. M.; van Leusen, D.; Czako, B. P -Tolylsulfonylmethyl Isocyanide. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2008; pp 1–8. <https://doi.org/10.1002/047084289X.rt150.pub2>.
- (57) Zhang, L. Comprehensive Review in Current Developments of Imidazole-Based. **2014**, *34* (July), 340–437. <https://doi.org/10.1002/med.21290>.

- (58) Anderson, E. B.; Long, T. E. Imidazole- and Imidazolium-Containing Polymers for Biology and Material Science Applications. *Polymer (Guildf)*. **2010**, *51* (12), 2447–2454. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2010.02.006>.
- (59) Chapiro, A. Peculiar Aspects of the Free-Radical Polymerization of 1-Vinylimidazole. *Int. J. Radiat. Appl. Instrumentation. Part C. Radiat. Phys. Chem.* **1992**, *40* (2), 89–93. [https://doi.org/10.1016/1359-0197\(92\)90063-L](https://doi.org/10.1016/1359-0197(92)90063-L).
- (60) Nakabayashi, K.; Mori, H. Recent Progress in Controlled Radical Polymerization of N-Vinyl Monomers. *Eur. Polym. J.* **2013**, *49* (10), 2808–2838. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2013.07.006>.
- (61) Allen, M. H.; Hemp, S. T.; Smith, A. E.; Long, T. E. Controlled Radical Polymerization of 4-Vinylimidazole. *Macromolecules* **2012**, *45* (9), 3669–3676. <https://doi.org/10.1021/ma300543h>.
- (62) Chapiro, A.; Galant, S. Radiation Crosslinking of Poly(N-Vinylimidazole) in Aqueous Solution in the Presence of N,N'-Methylene-Bis-Acrylamide. *Int. J. Radiat. Appl. Instrumentation. Part C. Radiat. Phys. Chem.* **1991**, *37* (3), 505–509. [https://doi.org/10.1016/1359-0197\(91\)90027-Y](https://doi.org/10.1016/1359-0197(91)90027-Y).
- (63) Meléndez-Ortiz, H. I.; Alvarez-Lorenzo, C.; Burillo, G.; Magariños, B.; Concheiro, A.; Bucio, E. Radiation-Grafting of N-Vinylimidazole onto Silicone Rubber for Antimicrobial Properties. *Radiat. Phys. Chem.* **2015**, *110*, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.01.025>.
- (64) López-Saucedo, F.; Flores-Rojas, G. G.; Magariños, B.; Concheiro, A.; Alvarez-Lorenzo, C.; Bucio, E. Radiation Grafting of Poly(Methyl Methacrylate) and Poly(Vinylimidazole) onto Polytetrafluoroethylene Films and Silver Immobilization for Antimicrobial Performance. *Appl. Surf. Sci.* **2019**, *473* (November 2018), 951–959. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.12.229>.
- (65) Zavala-Lagunes, E.; Ruiz, J. C.; Varca, G. H. C.; Bucio, E. Synthesis and Characterization of Stimuli-Responsive Polypropylene Containing N-Vinylcaprolactam and N-Vinylimidazole Obtained by Ionizing Radiation. *Mater. Sci. Eng. C* **2016**, *67*, 353–361. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.044>.
- (66) Meléndez-Ortiz, H. I.; Alvarez-Lorenzo, C.; Concheiro, A.; Jiménez-Páez, V. M.; Bucio, E. Modification of Medical Grade PVC with N-Vinylimidazole to Obtain Bactericidal Surface. *Radiat. Phys. Chem.* **2016**, *119*, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.09.014>.
- (67) Slyke, D. D. V. A. N. On the Measurement of Buffer Values and on the Relationship of Buffer Value to the Dissociation Constant of the Buffer and the Concentration and Reaction of the Buffer Solution. *J. Biol. Chem.* **1922**, *52* (2), 525–570.
- (68) ASTM D5035-11(2019), Standard Test Method for Breaking Force and Elongation of Textile Fabrics (Strip Method), ASTM International, West Conshohocken, PA, 2019. DOI: 10.1520/D5035-11R19

- (69) ASTM D3776 / D3776M-09a(2017), Standard Test Methods for Mass Per Unit Area (Weight) of Fabric, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2017. DOI: 10.1520/D3776_D3776M-09AR17
- (70) McBirney, S. E.; Trinh, K.; Wong-Beringer, A.; Armani, A. M. Wavelength-Normalized Spectroscopic Analysis of Staphylococcus Aureus and Pseudomonas Aeruginosa Growth Rates. *Biomed. Opt. Express* **2016**, *7* (10), 4034. <https://doi.org/10.1364/boe.7.004034>.
- (71) Paulenova, A. *Physical and Chemical Properties of Actinides in Nuclear Fuel Reprocessing*; Woodhead Publishing Limited, 2011. <https://doi.org/10.1533/9780857092274.1.23>.
- (72) Jore, D.; Champion, B.; Kaouadji, N.; Jay-Gerin, J.-P.; Ferradini, C. Radiolysis of Ethanol and Ethanol-Water Solutions: A Tool for Studying Bioradical Reactions. *Int. J. Radiat. Appl. Instrumentation. Part C. Radiat. Phys. Chem.* **1988**, *32* (3), 443–448. [https://doi.org/10.1016/1359-0197\(88\)90047-1](https://doi.org/10.1016/1359-0197(88)90047-1).
- (73) Dainton, F.; Janovský, I.; Salmon, G. A. The Radiation Chemistry of Liquid Methanol. I. The Oxidizing Radical. *Proc. R. Soc. London. A. Math. Phys. Sci.* **1972**, *327* (1570), 305–316. <https://doi.org/10.1098/rspa.1972.0047>.
- (74) Wang, B.; Lin, Q.; Shen, C.; Tang, J.; Han, Y.; Chen, H. Hydrophobic Modification of Polymethyl Methacrylate as Intraocular Lenses Material to Improve the Cytocompatibility. *J. Colloid Interface Sci.* **2014**, *431*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.05.056>.
- (75) Llano, J.; Eriksson, L. A. Mechanism of Hydroxyl Radical Addition to Imidazole and Subsequent Water Elimination. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103* (26), 5598–5607. <https://doi.org/10.1021/jp9902957>.
- (76) Schuchmann, M. N.; von Sonntag, C. Radiation Chemistry of Carbohydrates. Part 14. Hydroxyl Radical Induced Oxidation of D-Glucose in Oxygenated Aqueous Solution. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1977**, No. 14, 1958. <https://doi.org/10.1039/p29770001958>.
- (77) Xue, Y.; Xiao, H.; Zhang, Y. Antimicrobial Polymeric Materials with Quaternary Ammonium and Phosphonium Salts. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16* (2), 3626–3655. <https://doi.org/10.3390/ijms16023626>.
- (78) Unal, H. I.; Erol, O.; Gumus, O. Y. Quaternized-Poly(N-Vinylimidazole)/Montmorillonite Nanocomposite: Synthesis, Characterization and Electrokinetic Properties. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2014**, *442*, 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.04.054>.
- (79) Lippert, J. L.; Robertson, J. A.; Havens, J. R.; Tan, J. S. Structural Studies of Poly(N-Vinylimidazole) Complexes by Infrared and Raman Spectroscopy. *Macromolecules* **1985**, *18* (1), 63–67. <https://doi.org/10.1021/ma00143a010>.
- (80) Cheriaa, R.; Marzoug, I. Ben; Sakli, F. Effects of Industrial Ironing on Mechanical and Dimensional Properties of Cotton, Wool and Polyester Fabrics. *Indian J. Fibre Text. Res.* **2016**, *41* (2), 167–172.

- (81) USP-NF. Absorbent Gauze. USP29-NF24.
- (82) Elmogahzy, Y.; Farag, R. *Tensile Properties of Cotton Fibers*; Elsevier Ltd, 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101272-7.00007-9>.
- (83) Borukhov, I.; Andelman, D.; Borrega, R.; Cloitre, M.; Leibler, L.; Orland, H. Polyelectrolyte Titration: Theory and Experiment. **2000**, 11027–11034. <https://doi.org/10.1021/jp001892s>.
- (84) Molina, M. J.; Gómez-Antón, M. R.; Piérola, I. F. Factors Driving the Protonation of Poly(N-Vinylimidazole) Hydrogels. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **2004**, *42* (12), 2294–2307. <https://doi.org/10.1002/polb.20104>.

Apéndice A. Valoraciones ácido-base

Tabla 14. Valoraciones ácido-base de las gasas injertadas y cuaternizadas

				Gasa-g-[P(NVIm) 45%]			
Gasa				V _{KOH}	meq _{KOH 0.1}	pH	pH _{rounded}
V _{KOH}	meq _{KOH 0.1}	pH	pH _{rounded}	0	0	4.1	4.1
0	0	4.015	4	0.5	0.05695	5.466	5.5
0.1	0.01139	6.021	6	0.9	0.10251	6.269	6.3
0.15	0.017085	9.56	9.6	1	0.1139	6.481	6.5
0.25	0.028475	10.497	10.5	1.1	0.12529	6.736	6.7
0.5	0.05695	10.968	11	1.4	0.15946	7.632	7.6
1.5	0.17085	11.472	11.5	1.55	0.176545	9.331	9.3
2.5	0.28475	11.669	11.7	1.75	0.199325	10.633	10.6
3.5	0.39865	11.778	11.8	2.25	0.256275	11.228	11.2
Gasa-g-[MeP(NVIm) ⁺ X ⁻ 25%+25%]				3	0.3417	11.525	11.5
V _{KOH}	meq _{KOH 0.1}	pH	pH _{rounded}	3.5	0.39865	11.636	11.6
0	0	4.127	4.1	P(NVIm)			
0.4	0.044556	5.765	5.8	V _{KOH}	meq _{KOH 0.1}	pH	pH _{rounded}
0.6	0.066834	6.795	6.8	0	-1.5	4.01	4
0.7	0.077973	8.812	8.8	0.5	-0.75	4.1	4.1
0.8	0.089112	10.263	10.3	1	0	4.3	4.3
1	0.11139	10.874	10.9	1.5	0.2	4.5	4.5
1.3	0.144807	11.167	11.2	2	0.3	4.9	4.9
1.8	0.200502	11.394	11.4	3	0.3417	5.028	5
2.4	0.267336	11.552	11.6	4	0.4556	5.312	5.3
3.5	0.389865	11.733	11.7	5	0.5695	5.579	5.6
Gasa-g-[P(NVIm) 25%]				6	0.6834	5.843	5.8
V _{KOH}	meq _{KOH 0.1}	pH	pH _{rounded}	7	0.7973	6.096	6.1
0	0	3.995	4	8	0.9112	6.424	6.4
0.6	0.06834	6.024	6	9.05	1.030795	6.894	6.9
0.75	0.085425	6.55	6.6	9.5	1.08205	7.192	7.2
0.8	0.09112	6.768	6.8	10	1.139	7.891	7.9
1.05	0.119595	7.773	7.8	10.25	1.167475	9.287	9.3
1.15	0.130985	9.42	9.4	10.5	1.19595	10.489	10.5
1.25	0.142375	10.19	10.2	10.75	1.224425	10.819	10.8
1.5	0.17085	10.898	10.9	11.25	1.281375	11.186	11.2
2	0.2278	11.353	11.4	12	1.3668	11.373	11.4
2.75	0.313225	11.6	11.6	13	1.4807	11.529	11.5
3.5	0.39865	11.728	11.7	15	1.7085	11.713	11.7
				20	2.278	11.928	11.9

Apéndice B. Pruebas t-student para inhibición de crecimiento bacteriano

Apéndice B. Pruebas t-student para inhibición de crecimiento bacteriano

Para realizar la comprobación de la inhibición del crecimiento bacteriano, se realizó una prueba de t-student para la diferencia de medias de una cola con un nivel de confianza de $p=0.001$ asumiendo que las varianzas de la población son equivalentes, los resultados se presentan a continuación.

A.B.1 Inhibición del crecimiento de *S. aureus* para la gasa injertada

$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$

$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)	$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[PNVIm 25%])		
Datos Experimentales		0.2125	0.0179		
		0.2463	0.0117		
		0.2577	0.0242		
		0.2015	0.0147		
		0.2573	0.0223		
Promedio		0.2350	0.0181		
Desviación Estándar		0.0263	0.0052		
Grados de Libertad		8			
s^2		0.00036			
t_{prueba}	18.0871	$t_{crit,p=0.001}$	4.5007	18.0871 > 4.5007	H_0 se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias es estadísticamente significativa para $p=0.001$

A.B.2 Inhibición del crecimiento de *S. aureus* para la gasa cuaternizada

$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$

$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)	$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[MePNVIm+X- 25%+25%])		
Datos Experimentales		0.2125	0.0328		
		0.2463	0.0279		
		0.2577	0.0372		
		0.2015	0.0332		
		0.2573	0.0382		
Promedio		0.2350	0.0338		
Desviación Estándar		0.0263	0.0040		
Grados de Libertad		8			
s^2		0.00035			
t_{prueba}	16.89676	$t_{crit,p=0.001}$	4.5007	16.89676 > 4.5007	H_0 se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias es estadísticamente significativa para $p=0.001$



A.B.3 Inhibición del crecimiento de *E. coli* para la gasa injertada

$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$

$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)	$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[PNVIm 25%])		
Datos Experimentales		0.1642	0.1375		
		0.1920	0.1338		
		0.1647	0.1347		
		0.1650	0.1472		
		0.2020	0.1512		
Promedio		0.1776	0.1409		
Desviación Estándar		0.0180	0.0078		
Grados de Libertad		8			
s^2		0.00019			
t_{prueba}	4.1639	t_{crit,p=0.001}	4.5007	4.1639 < 4.5007	H_0 no se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias no es estadísticamente significativa para $p=0.001$

A.B.4 Inhibición del crecimiento de *E. coli* para la gasa cuaternizada

$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$

$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)	$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[MePNVIm+X- 25%+25%])		
Datos Experimentales		0.16421	0.1002		
		0.19201	0.0960		
		0.16476	0.0967		
		0.16501	0.1106		
		0.20201	0.0949		
Promedio		0.1776	0.0997		
Desviación Estándar		0.0180	0.0064		
Grados de Libertad		8			
s^2		0.00018			
t_{prueba}	9.0795	t_{crit,p=0.001}	4.5007	9.0795 > 4.5007	H_0 se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias es estadísticamente significativa para $p=0.001$

Apéndice B. Pruebas t-student para inhibición de crecimiento bacteriano

A.B.5 Inhibición del crecimiento de *P. aeruginosa* para la gasa injertada

$$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$$

$$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[PNVIm 25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[PNVIm 25%])	
Datos Experimentales		0.1372		0.0820	
		0.1213		0.0785	
		0.1511		0.0921	
		0.1466		0.0917	
		0.1224		0.0686	
Promedio		0.1357		0.0826	
Desviación Estándar		0.0136		0.0098	
Grados de Libertad		8			
s^2		0.000141			
t_{prueba}	3.7789	$t_{\text{crit}, p=0.001}$	4.5007	3.7789 < 4.5007	H_0 no se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias no es estadísticamente significativa para $p=0.001$

A.B.6 Inhibición del crecimiento de *P. aeruginosa* para la gasa cuaternizada

$$H_0: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} = \mu_{\text{Gasa}}$$

$$H_a: \mu_{\text{Gasa-g-[MePNVIm+X- 25\%+25\%]}} < \mu_{\text{Gasa}}$$

		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa)		$A_{\lambda=600nm}$ (Gasa-g-[MePNVIm+X- 25%+25%])	
Datos Experimentales		0.1372		0.0820	
		0.1213		0.0785	
		0.1511		0.0921	
		0.1466		0.0917	
		0.1224		0.0686	
Promedio		0.1357		0.0826	
Desviación Estándar		0.0136		0.0098	
Grados de Libertad		8			
s^2		0.000141			
t_{prueba}	7.0737	$t_{\text{crit}, p=0.001}$	4.5007	7.0737 > 4.5007	H_0 se rechaza, por tanto, la diferencia en las medias es estadísticamente significativa para $p=0.001$