



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

DESARROLLO DE NUEVOS HIDROGELES FLUORESCENTES MEDIANTE
POLIMERIZACIÓN FRONTAL, UTILIZANDO MONÓMEROS CON CADENAS DE
POLIETILENGLICOL Y UNIDADES DE PORFIRINA

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. RICARDO DANIEL MARTÍNEZ SERRANO

DR. ERNESTO RIVERA GARCÍA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**DESARROLLO DE NUEVOS HIDROGELES FLUORESCENTES
MEDIANTE POLIMERIZACIÓN FRONTAL, UTILIZANDO
MONÓMEROS CON CADENAS DE POLIETILENGLICOL Y
UNIDADES DE PORFIRINA**

**T E S I S
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

DOCTOR EN CIENCIAS

P R E S E N T A

M. en C. RICARDO DANIEL MARTÍNEZ SERRANO

**DR. ERNESTO RIVERA GARCÍA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES**



Ciudad de México, febrero 2023

Este trabajo se realizó en el laboratorio E-105 del Departamento de Reología y Mecánica de Materiales, en el Instituto de Investigaciones en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Ernesto Rivera García, con apoyo financiero de los proyectos CONACYT-FRQ (279380) y PAPIIT (IN103322), así como la beca otorgada por Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con número de registro 771032.

Los resultados obtenidos durante la elaboración de este proyecto han sido documentados en el siguiente manuscrito:

- a) **Martínez-Serrano R.**, Ugone V., Porcu P., Vonlanthen M., Cuetara-Guadarrama F., Illescas J., Zhu X.X, Rivera E. Novel porphyrin-containing hydrogels obtained by frontal polymerization: Synthesis, characterization and optical properties. *Polymer* **2022**, 247, 124785.

Así mismo, los resultados más sobresalientes han sido presentados en los siguientes congresos:

- a) **Ricardo Daniel Martínez Serrano**, Ernesto Rivera García, Presentación oral: “Novel Porphyrin-Containing Hydrogels Obtained by Frontal Polymerization and its Heavy Metal Ion Detection” International Conference on Polymers and Advanced Materials (Polymat), Huatulco, **2022**.
- b) **Ricardo Daniel Martínez Serrano**, Aldo Salvador Estrada-Montaña & Ernesto Rivera García, “PEGMEA-Porphyrin Fluorescent Hydrogels and its heavy metal ion detection” International Materials Research Congress (IMRC), Cancún, **2022**.
- c) **Ricardo Daniel Martínez Serrano**, Ernesto Rivera García, Póster: “Synthesis, characterization and optical properties of a novel series of hydrogels bearing porphyrin moieties and polyethylene glycol segments” International Materials Research Congress (IMRC), Cancún, **2021**.
- d) **Ricardo Daniel Martínez Serrano**, Ernesto Rivera García, Póster: “Development of new hydrogels with polyethylene glycol chains and porphyrin units with possible biological applications” International Conference on Polymers and Advanced Materials (Polymat), Huatulco, **2019**.

Agradecimientos.

Al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

A los técnicos académicos del Instituto de Investigaciones en Materiales y del Instituto de Química UNAM: Q. Miguel Ángel Canseco (IR), Dr. María del Carmen García González (MS), M. C. María de los Ángeles Peña González, M. C. Gerardo Cedillo (NMR), y la I. Q. Karla Eriseth Reyes Morales (DSC & TGA).

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada con número 771032, para la realización de este proyecto.

Al comité de tutores que dieron seguimiento y retroalimentación a este proyecto Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcua, Dr. Ricardo Vera Graziano y Dr. Ernesto Rivera García.

Al jurado de sinodales conformado por:

Presidente: Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcua

Vocal Dra. Margarita Rivera Hernández

Vocal Dr. David Morales Morales

Vocal Dr. Gerardo Zaragoza Galán

Secretario Dra. Norma Angélica Macías Ruvalcaba

Por su revisión y comentarios realizados a este proyecto.

Contenido

Resumen	8
Abstract	10
1. Antecedentes	12
1.1 Hidrogeles.....	13
1.2 Polietilenglicol (PEG)	17
1.3 Porfirinas.....	20
1.4 Pireno	27
1.5 Polimerización frontal.....	29
1.6 Polimerización frontal térmica (PFT).....	31
1.6 Polimerización frontal fotoquímica (PFF)	32
1.7 Polimerización frontal isotérmica (PFI)	32
2. Hipótesis y objetivos.....	34
2.1 Hipótesis.....	35
2.2 Objetivos.....	35
2.2.1 Objetivo General	35
2.2.2 Objetivos Particulares	35
3. Resultados y discusión.....	37
Capítulo 3.I Síntesis y caracterización de una serie de hidrogeles utilizando un comonomero derivado de la porfirina.	38
3.1.1 Síntesis y caracterización del monómero TPP-TEG-MA	39
3.1.2 Síntesis de la serie de hidrogeles PEGTPP y DEGTPP mediante polimerización frontal.	44
3.1.2.1 Caracterización mediante espectroscopia FT-IR.	47
3.1.2.2 Propiedades térmicas de los hidrogeles PEGTPP y DEGTPP.	47
3.1.2.3 Hinchamiento.	49
3.1.2.4 Propiedades ópticas de las series PEGTPP y DEGTPP.	56
3.1.3 Resumen del capítulo.	59
Capítulo 3.II Capacidad de detección de iones metálicos.	60
3.II.1 Sensibilidad a Cu ²⁺ y Cd ²⁺	62
3.II.2 Resumen del capítulo	66

Capítulo 3.III Síntesis y caracterización de una serie de hidrogeles utilizando un comonomero derivado de pireno.....	67
3.III.1 Síntesis del monómero PyBuMa.....	68
3.III.2 Síntesis de la serie de hidrogeles PEGPy mediante polimerización frontal.	69
3.III.2.1 Caracterización mediante espectroscopia FT-IR.....	71
3.III.2.2 Propiedades térmicas de los hidrogeles PEGPy.....	72
3.III.2.3 Hinchamiento de la serie PEGPy.....	73
3.III.2.4 Propiedades ópticas de la serie PEGPy.....	74
3.III.3 Resumen del capítulo.....	79
4. Conclusiones.....	81
5. Sección experimental.....	84
5.1 Materiales y métodos.....	85
5.2 Caracterización.....	85
5.3 Procedimientos de síntesis.....	86
5.3.1 Síntesis de la 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-OH)	86
5.3.2 Síntesis de 2-(2-(2-bromoetoxi)etoxi)etanol (TEG-Br).....	87
5.3.3 Síntesis de 5-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etanol)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-TEG)	87
5.3.4 Síntesis del metacrilato de 5-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etoxi)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-TEG-MA)	88
5.3.5 Síntesis de metacrilato de 4-(piren-1-il)butilo (PyBuMA).....	89
5.4 Procedimiento general para la polimerización frontal.....	90
5.5 Procedimiento general para mediciones de hinchamiento.....	90
6. Anexos.....	92

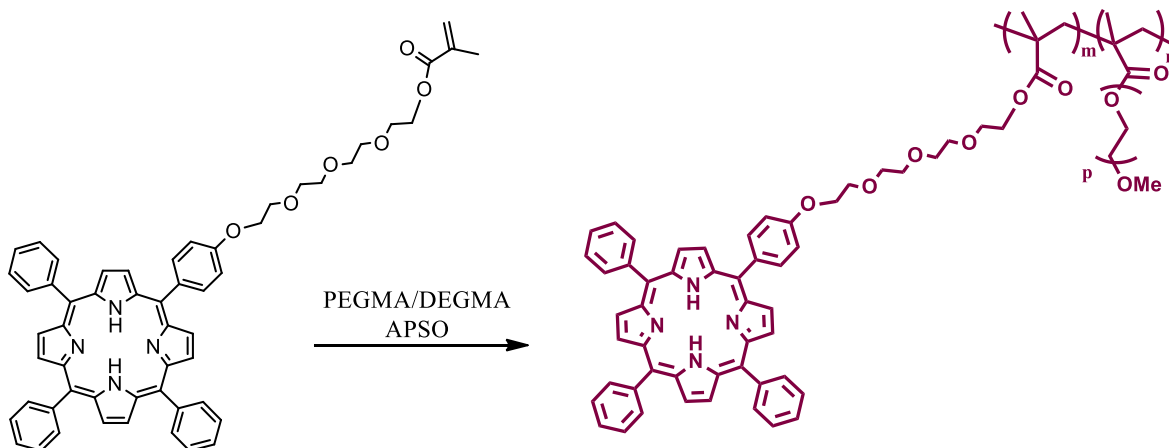
Abreviaturas y acrónimos.

DEGMA	di(etilenglicol) metil éter metacrilato
PEGMA	poli(etilenglicol) metil éter acrilato
TPP	Petrafenilporfirina
APSO	Persulfato de aliquat
TEG	Tetraetilenglicol
TPP-TEG-MA	<i>5-(2-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etoxi)-10,15,20-trifenilporfirina</i>
FT-IR	Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier
PyBuMA	<i>4-(piren-1-il)butil metacrilato</i>
TGA	Análisis termogravimétrico
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
PF	Polimerización Frontal
T _{max}	Temperatura máxima
V _f	Velocidad del frente de polimerización
PEG	Polietilenglicol
¹ H RMN	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
¹³ C RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono
UV-vis	Espectroscopia de absorción
TPP-OH	<i>5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina</i>
TEG-Br	<i>2-(2-(2-(2-bromoetoxi)etoxi)etoxi)etanol</i>
AcOEt	Acetato de etilo
TPP-TEG	<i>5-(2-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etoxi)etanol)-10,15,20-trifenilporfirina</i>
T _g	Temperatura de transición vitrea
μM	Micromolar
M	Molar
THF	Tetrahidrofrano
SR%	Tasa de hinchamiento

Resumen

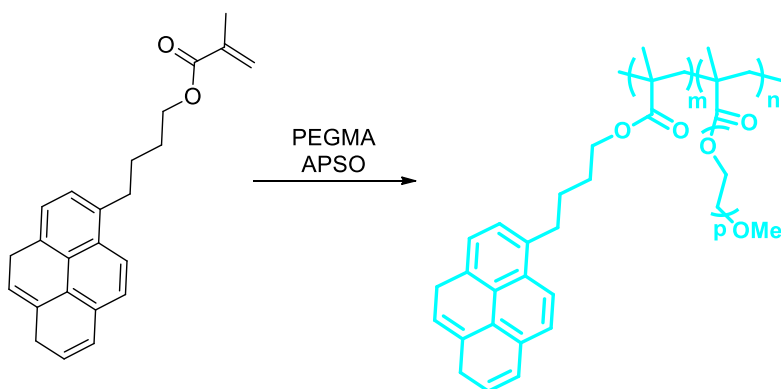
Se utilizó con éxito el método de polimerización frontal para preparar dos series de hidrogeles fluorescentes a partir de un monómero que contiene tetrafenilporfirina (TPP-TEG-MA) y poli(etilenglicol) metil éter acrilato (PEGMA) o di(etilenglicol) metil éter metacrilato (DEGMA), usando persulfato de tricaprilmetilamonio (Aliquat) como iniciador radicalario.

Los hidrogeles obtenidos, de las series PEGTPP y DEGTPP, se caracterizaron mediante espectroscopia FT-IR, observándose la exitosa incorporación del monómero TPP-TEG-MA en la cadena principal del polímero. Las propiedades térmicas se determinaron mediante análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Se midió el comportamiento de hinchamiento de los hidrogeles obtenidos a 25 °C y pH = 7, donde se observó un incremento en el hinchamiento hasta alcanzar el equilibrio después de 24 h. Además, se midieron las respuestas del hinchamiento en condiciones de pH y temperatura variable de los hidrogeles obtenidos. Las propiedades ópticas de estos materiales se estudiaron mediante espectroscopias de absorción y fluorescencia, observándose una banda de absorción a 418 nm (banda de Soret) y una banda de emisión a 653 nm, que son típicas de la porfirina.



Se estudió la capacidad de detección de iones de metales pesados por parte del hidrogel PEGTPP-1.0, donde se pudo apreciar la extinción de la emisión del hidrogel al estar sumergido en soluciones acuosas de iones Cu^{2+} y Cd^{2+} , de los cuales destaca la respuesta al ion Cd^{2+} por encima del ion Cu^{2+} . Esto es de gran interés debido al carácter altamente tóxico de este ion metálico.

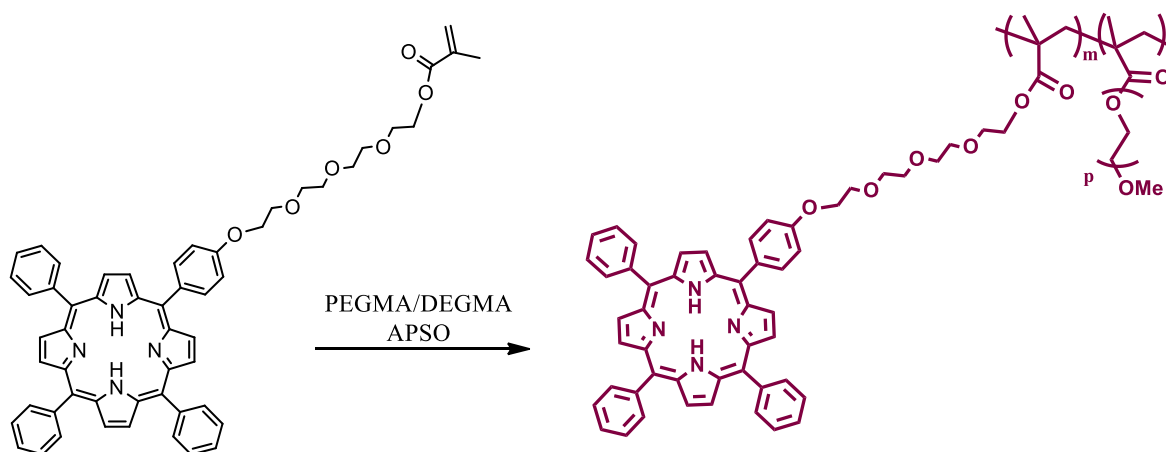
Adicionalmente, se preparó una nueva serie de hidrogeles fluorescentes mediante la polimerización frontal (PF) de poli(etilenglicol) metil éter acrilato (PEGMA) y pirenbutil metacrilato (PyBuMA), como sonda fluorescente, utilizando persulfato de tricaprilmetilamonio (Aliquat) como iniciador radicalario. Los hidrogeles resultantes de la serie PEGPy se caracterizaron y se confirmó la incorporación exitosa del monómero PyBuMA en la cadena polimérica principal mediante espectroscopia FT-IR. Las propiedades térmicas se determinaron mediante análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Se midió el comportamiento de hinchamiento de los hidrogeles obtenidos a 25 °C y pH = 7. El hinchamiento aumentó hasta alcanzar el equilibrio después de 24 h. De manera similar a las series PEGTPP y DEGTPP, se midió la respuesta del hinchamiento de los hidrogeles obtenidos a pH y a temperatura variables. La capacidad de hinchamiento disminuyó al aumentar la concentración del comonómero PyBuMA, debido a su mayor hidrofobicidad. Las propiedades ópticas de estos materiales se estudiaron mediante espectroscopias de absorción y fluorescencia. La serie de PEGPy obtenida muestra tanto una emisión de "monómero" a 379-397 nm, así como una emisión de excímero a 486 nm. Para explorar la coexistencia de las emisiones de monómero y excímero, se registraron los espectros de fluorescencia de la serie PEGPy en distintos disolventes.



Abstract

Frontal polymerization was successfully used to prepare two series of fluorescent hydrogels from a monomer containing tetraphenylporphyrin (TPP-TEG-MA) and poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate (PEGMA) or di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (DEGMA). Tricaprylmethylammonium persulfate (Aliquat) was used as a radical initiator.

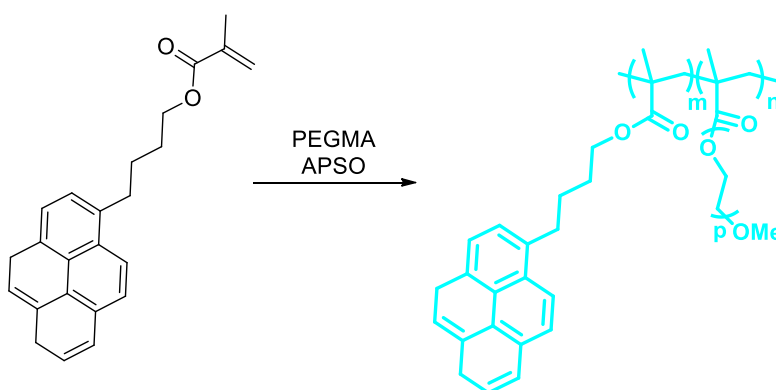
The obtained hydrogels, of the PEGTPP and DEGTPP series, were characterized by FT-IR spectroscopy, where the successful incorporation of the TPP-TEG-MA monomer into the polymer backbone was observed. The thermal properties were determined by thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). The swelling behavior of the obtained hydrogels was measured at 25 °C and pH = 7. The swelling ratio increased until equilibrium was reached after 24 h. The swelling responses of the polymer backbone were also measured. In addition, the pH and temperature responses of the obtained hydrogels were measured. The optical properties of these materials were studied by absorption and fluorescence spectroscopies. They showed an absorption band at 418 nm (Soret band) as well as an emission band at 653 nm, which are typical of the porphyrin moiety.



The ability of the PEGTPP-1.0 hydrogel to detect heavy metal ions was studied, where the extinction of the hydrogel emission was observed when it was immersed in aqueous solutions of Cu^{2+} and Cd^{2+} ions, whose response to the Cd^{2+}

ion stands out above that to the Cu^{2+} ion. The latter is of great interest due to the highly toxic character of this metal ion.

Additionally, a new series of fluorescent hydrogels was prepared by frontal polymerization (FP) of poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate (PEGMA) and pyrene butyl methacrylate (PyBuMA), as fluorescent probe, using tricaprylmethylammonium persulfate (Aliquat) as radical initiator. The resulting hydrogels of the PEGPy series were characterized, and the successful incorporation of the PyBuMA monomer into the polymer backbone was confirmed by FT-IR spectroscopy. Its thermal properties were determined by thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). The swelling behavior of the obtained hydrogels was measured at 25 °C and pH = 7. The swelling ratio increased until equilibrium was reached after 24 h. The swelling response of the hydrogels was also measured. In addition, the response of the obtained hydrogels to pH and temperature was determined. The swelling ratios decreased with increasing the concentration of PyBuMA comonomer due to its higher hydrophobicity. The optical properties of these materials were studied by absorption and fluorescence spectroscopies. The obtained PEGPy series shows both "monomer" emission at 379-397 nm and excimer emission at 486 nm. To explore the coexistence of monomer and excimer emission, fluorescence spectra of the PEGPy series were recorded in different solvents.



1. Antecedentes

1.1 Hidrogeles

Los hidrogeles son redes tridimensionales, reticuladas o entrecruzadas, capaces de absorber grandes cantidades de agua sin disolverse (**Figura 1**). Poseen una estructura suave y elástica, y presentan una baja tensión interfacial con el agua o fluidos biológicos^{1,2}. Los hidrogeles están compuestos por cadenas poliméricas con grupos hidrofílicos, los cuales forman una red tridimensional al unirse entre ellas a través de enlaces covalentes, interacciones secundarias débiles o, simplemente, mediante su enredo³. Durante los últimos años, el uso de hidrogeles en diversas áreas de la industria y la ciencia ha ido ganando gran popularidad debido a las propiedades únicas que presentan. Su uso se extiende desde pañales, aplicaciones en agricultura, andamios celulares, agentes de liberación de fármacos, etc.^{4, 5, 6}.

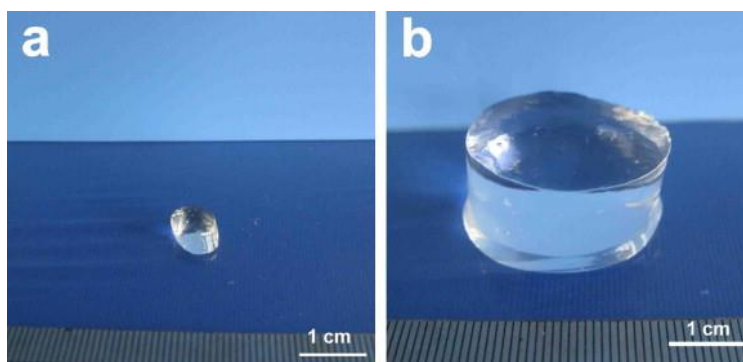


Figura 1. Fotografía de un hidrogel a) seco y b) hinchado

Los hidrogeles pueden ser clasificados tomando como base diferentes factores, tales como: el método de preparación, su estructura física, su biodegradabilidad, las cargas iónicas de las macromoléculas, la presencia de partículas al interior de la red polimérica, el tipo de entrecruzamiento y la naturaleza de los polímeros que los conforman, entre otras⁷.

¹ E. Ahmed, J. Adv. Res. **2015**, 6, 105

² N. Peppas, B. Slaughter, M.Kanzelberger, K. Matyjaszewski, M. Möller, Elsevier, **2012**, 385

³ A.Borzacchiello, L. Ambrosio, Springer Verlag, **2009**, 9

⁴ S. Khajouei, H. Ravan, A. Ebrahimi, Adv. Colloid Interface Sci. **2020**, 275, 1

⁵ H. Liang, Y. Chang, C. Hsu, M. Lee, Biomaterials, **2004**, 25, 3541

⁶ Y. Liu, J. Wang, H. Chen, D. Cheng, Science of the Total Environment, **2022**, 846, 1

⁷ F. Ullah B. Muhammad, F. Zulkifli, M. Hazizan. Materials Science and Engineering, **2015**, 57, 414

En los hidrogeles, la reticulación o entrecruzamiento de la red polimérica constituye una forma de modificar las propiedades fisicoquímicas del material, brindándole una mayor estabilidad y evitando que se disuelva al ser sometido a condiciones de humedad prolongada. El entrecruzamiento puede llevarse a cabo a través de procesos físicos o químicos (**Figura 2**), de manera que dependiendo del método utilizado, los hidrogeles se pueden clasificar en hidrogeles químicos o irreversibles, o bien físicos o reversibles⁸.

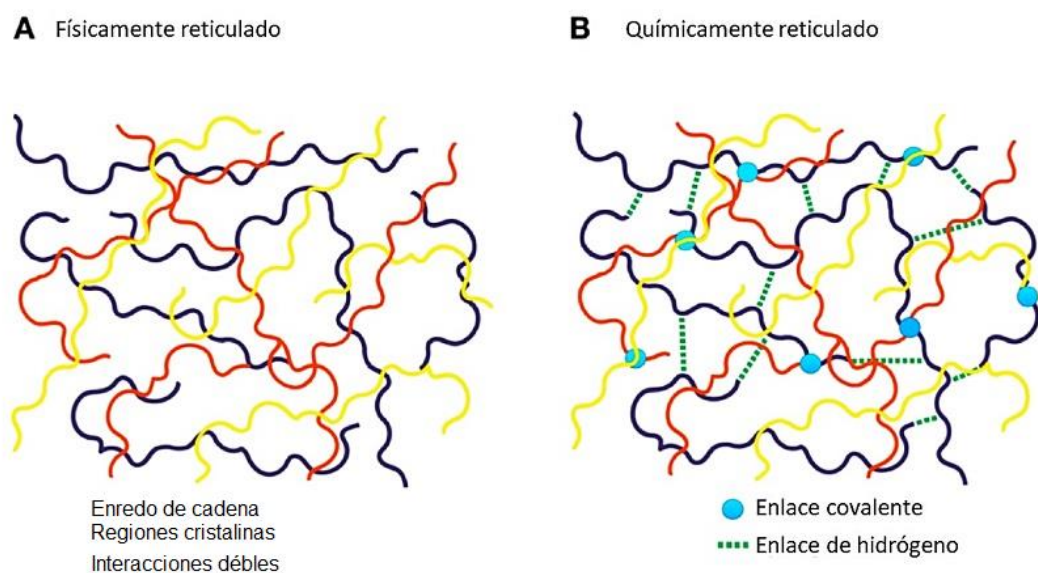


Figura 2. Representación esquemática de la red polimérica de un hidrogel a) físicamente entrecruzado y b) químicamente entrecruzado.

En los hidrogeles físicos, la unión entre cadenas se logra a través de procesos físicos, tales como: cambios de temperatura, esfuerzo mecánico, entre otros. En este tipo de hidrogeles la red polimérica está conformada por enlaces débiles que no son completamente estables (fuerzas de van der Waals, puentes de hidrógeno, interacciones electrostáticas, enmarañamiento físico entre cadenas, formación de regiones cristalinas, entre otras), y por ende pueden ser fácilmente disueltas si se altera la temperatura, el pH o la fuerza iónica del medio en que se encuentren inmersos⁹.

⁸ M. Bustamante-Torres, D. Romero-Fierro, B. Arcentales-Vera, K. Palomino, H. Magaña, E. Bucio, Gels, **2021**, 7, 182

⁹ M. Jaya, American Journal of Polymer Science. **2014**, 4, 25

Por otro lado, los hidrogeles químicos o irreversibles presentan un entrecruzamiento de las cadenas poliméricas mediante enlaces covalentes entre las cadenas. De esta manera, los hidrogeles químicos poseen una estructura más estable que los hidrogeles físicos y resultan ser insolubles en agua u otros disolventes a menos que los enlaces covalentes se rompan¹⁰.

De acuerdo con la naturaleza de las macromoléculas que conforman la red polimérica, los hidrogeles pueden clasificarse en hidrogeles naturales, hidrogeles sintéticos o hidrogeles híbridos.

Los polímeros sintéticos son ampliamente utilizados debido a que sus propiedades mecánicas, estructurales y fisicoquímicas pueden ser modulables y reproducibles en el laboratorio. En comparación con muchos polímeros naturales, los polímeros sintéticos poseen mejor estabilidad térmica y mejores propiedades mecánicas¹¹. Algunos ejemplos de polímeros sintéticos más utilizados en la formación de hidrogeles se encuentran: la poliacrilamida (PAM), el polietilenglicol (PEG), el poli(óxido de etileno) (PEO), los polifosfacenos (PPZ), el poli(fumarato de propileno) (PPF) y el poli(alcohol vinílico) (PVA)¹².

Por otro lado, los polímeros naturales han sido utilizados debido a su buena biocompatibilidad y su capacidad para degradarse bajo condiciones fisiológicas, promoviendo la interacción celular. Además algunos de ellos forman parte de la matriz extracelular, o bien poseen estructuras químicas similares a las de algunos de sus componentes¹³. Como desventaja, sus propiedades mecánicas y térmicas son menores que las vistas en los polímeros sintéticos. Algunos polímeros naturales utilizados en la formación de hidrogeles incluyen proteínas como la colágena y la gelatina; glicosaminosacaridos como el ácido hialurónico y el sulfato de condroitina; o bien, polisacáridos como la celulosa, el alginato, la agarosa y el quitosano¹⁴.

¹⁰ K. Varaprasad G. Malegowd, T. Jayaramudu, M. Mohan, R. Sadiku, *Materials Science and Engineering*, **2017**, 79, 958

¹¹ J. Drury, D. Mooney, *Biomaterials*, **2003**, 24, 4337

¹² U. S. K. Madduma-Bandarage, S. V. Madihally. *J Appl Polym Sci.***2021**;138:e50376

¹³ K. Lee, D. Mooney, *Chemical Reviews*, **2001**, 101, 1869

¹⁴ Z. Bao, C. Xian, Q. Yuan, G. Liu, J. Wu, *Adv. Healthcare Mater.* **2019**, 8, 1900670

Finalmente, la combinación de polímeros naturales y sintéticos ha dado lugar a una nueva clase de hidrogeles denominados híbridos, los cuales integran las virtudes de cada uno de sus componentes. Así, los hidrogeles híbridos presentan propiedades físicas, químicas y biológicas más adecuadas para su uso en un mayor número de aplicaciones¹⁵.

Los hidrogeles ofrecen múltiples propiedades únicas en cuanto a su porosidad, mecánica, interacción interfacial y respuestas biológicas que los hacen muy relevantes para una amplia gama de aplicaciones potenciales. Los hidrogeles pueden abordar retos clave en aplicaciones biomédicas, de cuidado personal, cosmético, ambiental, catalítico y agrícola, con énfasis en cómo los hidrogeles pueden ser diseñados racionalmente en cada caso para un rendimiento óptimo (**Figura 3**). Las aplicaciones biomédicas de los hidrogeles en la administración de fármacos, la ingeniería de tejidos, la encapsulación de células, la cicatrización de heridas y los materiales de barrera biológica se destacan especialmente en el contexto de cómo los distintos enfoques de la síntesis y fabricación de hidrogeles influyen en el rendimiento de los mismos en dichas aplicaciones¹⁶.



Figura 3. Aplicaciones de los hidrogeles.

¹⁵ B. Singh, A. Singh, A. Kumar, D. Sud, Journal of Polymers and the Environment, **2021**, 29, 3827

¹⁶ Qamruzzaman, F. Ahmed, I. H. Mondal. Journal of Polymers and the Environment, **2022**, 30, 19

1.2 Polietilenglicol (PEG)

Se sabe que el polietilenglicol (PEG) proporciona mayor flexibilidad a los sistemas poliméricos, una elevada respuesta hidrofílica y una buena biocompatibilidad. Es por ello que los polímeros que contienen PEG se han utilizado extensamente en la síntesis de hidrogeles para distintas aplicaciones.¹⁷

Los precursores de PEG están disponibles con una variedad de arquitecturas y pesos moleculares. La variación de la arquitectura (número de brazos) y de las repeticiones de etilenglicol (n) del PEG puede utilizarse para controlar las propiedades de las redes de hidrogeles formadas a partir de estos macrómeros. La estructura básica del PEG es un diol con dos grupos hidroxilo terminales que pueden convertirse en otros grupos funcionales tales como carboxilo, amina, tiol, azida, vinil sulfona, azida, acetileno y acrilato¹⁸. El PEG puede presentar estructuras lineales o ramificadas (**Figura 4**). Los grupos funcionales terminales pueden ser iguales (simétricos) o diferentes (asimétricos), siendo la clave para la formación de hidrogeles o para la conjugación con biomoléculas¹⁹.

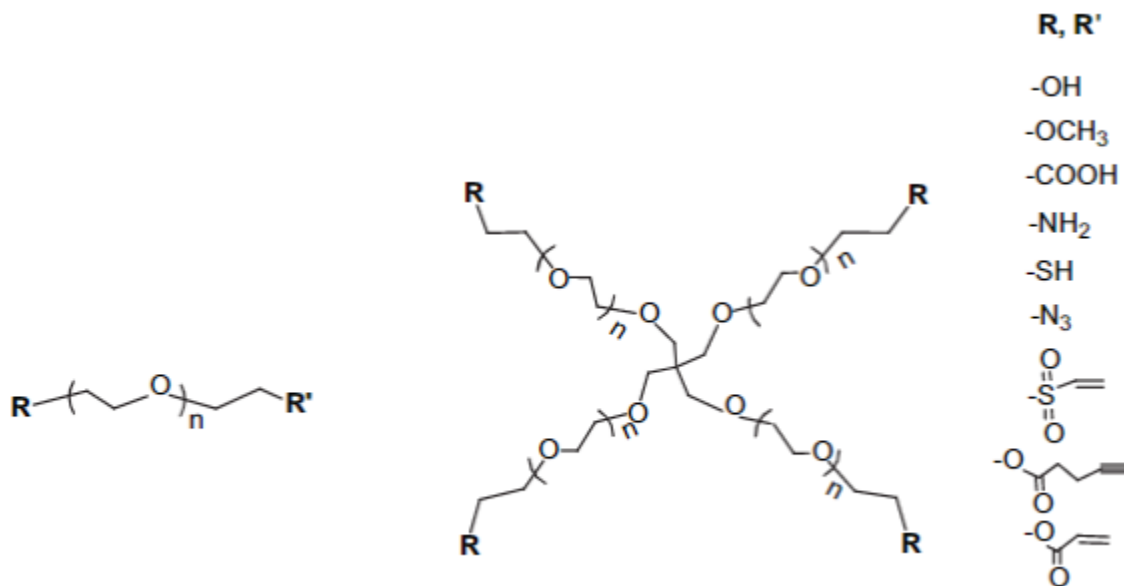


Figura 4. Estructuras de PEG lineal y PEG ramificado de 4 brazos.

¹⁷ X. Liu, J. Nothias, A. Scavone, M. Garfinkel, J. Millis, *ASAIO J.* **2010**, 56, 241

¹⁸ N. Peppas, K. Keys, M. Torres-Lugo, A. Lowman, *Journal of Controlled Release*, **1999**, 62, 81

¹⁹ J. Zhu, *Biomaterials*, **2011**, 31, 4639

El PEG no modificado contiene grupos hidroxilos terminales que deben ser sustituidos por una funcionalidad alternativa para facilitar la reticulación covalente mediante polimerizaciones. Hay una variedad de grupos químicos que pueden incorporarse a los macrómeros de PEG para facilitar la polimerización y la reticulación de la red (acrilato, metacrilato, éter de vinilo, norborneno, etc.). Los acrilatos de PEG son el principal tipo de macrómeros utilizados para su polimerización, incluyendo el diacrilato de PEG (PEGDA), el dimetacrilato de PEG (PEGDMA), y el acrilato de PEG multibrazo (n-PEG) (n-PEG-Acr)²⁰.

A pesar de la variedad de funcionalidades terminales disponibles para facilitar la reticulación, sólo hay dos mecanismos por los que sucede la polimerización: la polimerización por etapas y la polimerización en cadena (o una mezcla de ambos, el modo mixto)²¹.

Las funcionalidades que se reticulan a través de la polimerización en cadena no requieren la presencia de un reticulante adicional. Sin embargo, los hidrogeles polimerizados en cadena producen estructuras de red heterogéneas que contienen regiones densas de reticulación (**Figura 5A**).

En cambio, la polimerización por etapas requiere el uso de un reticulante o comonómero que sea reactivo con los grupos funcionales terminales de los macrómeros de PEG. Como los grupos funcionales terminales del PEG sólo pueden reaccionar con el reticulante y el reticulante sólo puede reaccionar con los grupos funcionales terminales del PEG, el resultado es que la polimerización por crecimiento gradual es una polimerización de tipo "de alta calidad" del PEG, esto da lugar a una mayor homogeneidad de la estructura de la red (**Figura 5B**)²².

Las polimerizaciones por etapas también suelen dar lugar a una mayor conversión de los grupos funcionales, lo que disminuye la cantidad de precursores sin reaccionar y la posibilidad de que se produzcan respuestas inmunitarias/inflamatorias debido a macrómeros solubles y no incorporados. También se han desarrollado métodos de polimerización de modo mixto que combinan la polimerización por pasos y la polimerización por crecimiento de la cadena mediante el uso de macrómeros que pueden reaccionar por sí mismos

²⁰ Takamasa Sakai, *Reactive & Functional Polymers*. **2013**, 73, 898

²¹ Lee S., Tong X., Yang F. *Acta Biomaterialia*. **2014**, 10, 4167

²² Lin C., Anseth K., *Pharmaceutical Research*, **2009**, 26, 631

(polimerización en cadena) y con un reticulante (polimerización por etapas). Esto produce hidrogeles con características de cada mecanismo de polimerización, y puede utilizarse para producir estructuras de red más complejas y diversas que las redes de crecimiento en cadena o las redes de crecimiento por pasos por sí solas²³.

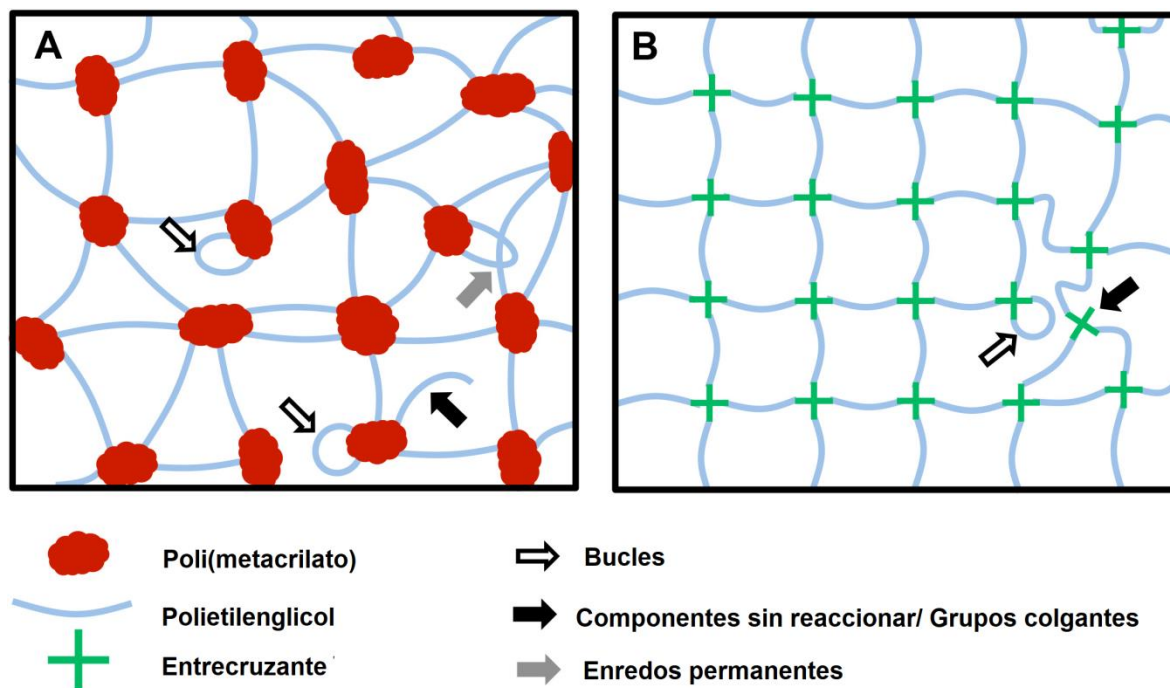


Figura 5. Esquema teórico de la red de hidrogeles. A) La polimerización tradicional por crecimiento de cadena da lugar a redes heterogéneas que contienen densas regiones de reticulación de poli(metacrilato) y un aumento de las no idealidades de la red, como bucles, precursores sin reaccionar y enredos permanentes. B) La polimerización por etapas da lugar a estructuras de red mucho más homogéneas.

Debido a la naturaleza aleatoria de la propagación y terminación de los radicales en la polimerización por crecimiento de la cadena, la funcionalidad de los enlaces cruzados por punto de enlace cruzado no se fija en todo el hidrogel. Por otro lado, los hidrogeles polimerizados por etapas son más homogéneos porque

²³ Van Hove A., Wilson B., Benoit D. J. Vis. Exp. **2013**, 80, e50890

se forman haciendo reaccionar al menos dos monómeros multifuncionales con grupos mutuamente reactivos.

1.3 Porphirinas

Las porfirinas son compuestos de origen natural presentes en los organismos vivos y son de carácter vital para llevar a cabo procesos metabólicos. Los derivados de porfirina más conocidos son: la hemoglobina, que es una porfirina coordinada a un átomo de hierro y la clorofila, una porfirina coordinada a un átomo de magnesio.

Las porfirinas son compuestos heterocíclicos que constan de cuatro unidades de pirrol unidas por medio de puentes de metino. Se trata de macrociclos compuestos por 20 átomos de carbono, todos con hibridación sp^2 , que componen la estructura base del anillo y cuatro átomos de nitrógeno al interior del mismo. Las porfirinas poseen un sistema de 22 electrones π distribuidos alrededor del macroanillo, de los cuales solamente 18 participan para brindarle aromaticidad, obedeciendo a la regla de Hückel $4n+2$, donde $n=4$. Sumado a lo anterior, los pares electrónicos libres de la porfirina le confieren un comportamiento de base de Lewis, permitiéndole fungir como ligante tetradentado en la formación de compuestos de coordinación^{24,25}.

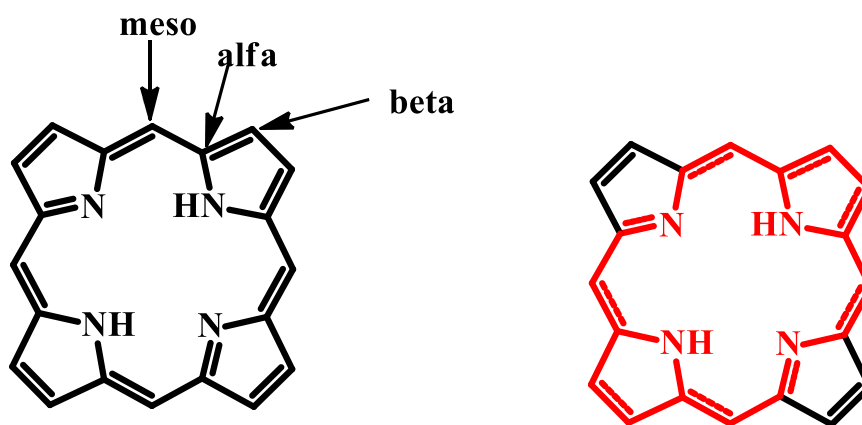


Figura 6. Estructura de la porfirina y su sistema de 18 electrones π que le brindan aromaticidad

²⁴ K. M. Kadish, K. M., Smith, R. Guilard. The Porphyrin Handbook: Inorganic, organometallic and coordination chemistry. Elsevier **2000**, 3.

²⁵ K.J. Fisher, in Comprehensive Coordination Chemistry II, **2003**, 2, 493

La conjugación del anillo de porfirina les da la capacidad de absorber en el visible y en el UV cercano. Las porfirinas presentan un interesante y característico espectro de absorción que consta de dos tipos de bandas específicas. La banda Soret, que es una banda de gran intensidad localizada entre 380 y 450 nm. Esta banda corresponde a la transición del estado fundamental S_0 al segundo estado excitado singlete S_2^* . El coeficiente de extinción molar (ϵ), de esta transición es muy elevado; del orden de $10^5 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Por otro lado, se encuentran las bandas Q, las cuales son las responsables del color morado-purpura intenso de los compuestos de porfirina. Se trata de un conjunto de bandas en la región visible entre 500 y 700 nm. Estas bandas corresponden a la transición del estado fundamental S_0 al primer estado excitado singlete S_1^* . El coeficiente de extinción molar (ϵ) de esta transición es del orden de $10^4 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ²⁶.

Dado que un macrociclo de porfirina puede existir en forma libre (en simetría D_{2h}), o metalado (en simetría D_{4h}), vale la pena diferenciar entre sus espectros de absorción. Para las porfirinas base libre, observamos cuatro bandas Q. Sabiendo que los sustituyentes de la porfirina en sus diferentes posiciones posibles tienen un efecto sobre las propiedades fotofísicas de la molécula²⁷. La distorsión en la estructura de la porfirina produce cambios de energía que derivan en una modificación de los espectros UV-Vis, por tal motivo, es posible encontrar en la literatura diferentes espectros como se ve en la **Figura 7**. Estos reciben el nombre *étio*, *rhodo*, *oxorhodo* y *phyllo*, dependiendo de la intensidad de las bandas Q²⁸. Por otro lado, si el macrociclo de porfirina está metalado, se observan dos bandas Q en lugar de cuatro.

²⁶ R. Giovannetti, Macro To Nano Spectrosc. **2012**, 87–109

²⁷ Gouterman, M. J. Mol. Spectrosc. **1961**, 6, 138

²⁸ Smith, K. M. Porphyrins and Metalloporphyrins, Elsevier, Amsterdam **1975**, 910

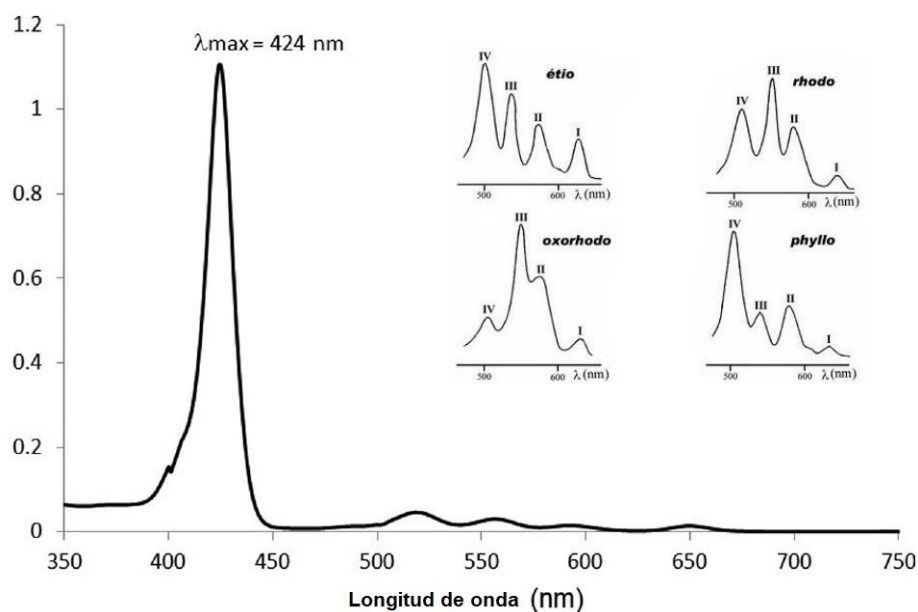


Figura 7. Espectro de absorción característico de una porfirina y las formas de las bandas Q.

La banda Soret y las bandas Q provienen de las transiciones $\pi\text{-}\pi^*$ y pueden ser explicadas considerando los cuatro orbitales frontera (“Modelo de cuatro orbitales de Gouterman”): dos orbitales π (a_{1u} y a_{2u}) y el par de electrones degenerados π^* (e_{gx} y e_{gy}). Los dos orbitales ocupados π de mayor energía tienen aproximadamente la misma energía²⁹. Se esperaría que esto generara dos absorciones casi coincidentes debidas a las transiciones $a_{1u}\rightarrow e_g$ y $a_{2u}\rightarrow e_g$, pero de hecho estas dos transiciones se mezclan en un proceso conocido como interacción configuracional. Lo anterior, provoca la aparición de dos bandas con diferentes intensidades y longitudes de onda, la interferencia constructiva genera la banda Soret y la combinación destructiva origina las bandas Q (**Figura 8**).

²⁹ H.L. Anderson. Chem. Commun.,1999, 2323

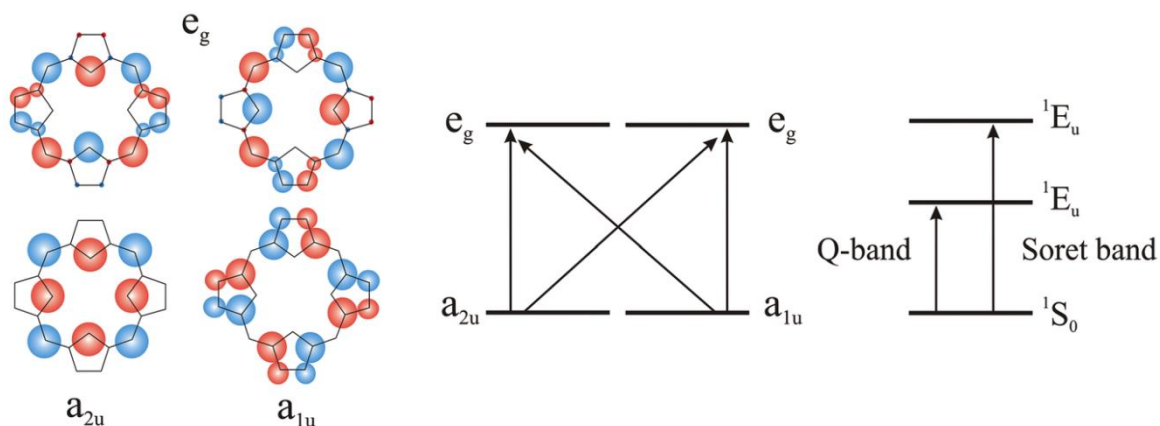


Figura 8. Modelo de cuatro orbitales de Gouterman

La fluorescencia de las porfirinas es otro fenómeno ampliamente estudiado. Cuando una porfirina se encuentra en estado excitado, pasa del estado fundamental S_0 al estado singlete S_x^* . A continuación, se produce una conversión interna y una rápida relajación para formar el estado singlete S_1^* . Definitivamente, este estado es de menor energía. Por lo general, los espectros de emisión de las porfirinas base libre se caracterizan por presentar dos zonas de emisión: la primera situada entre 400 y 500 nm, que corresponde a las transiciones $S(1,0) \rightarrow S(0,0)$ y la segunda ubicada entre 550 y 800 nm, debida a las transiciones $S(1,0) \rightarrow S(0,1)$, las cuales son de menor energía³⁰.

En la **Figura 9** se puede observar el espectro de emisión de una porfirina base libre meso-sustituida, mostrando las señales debidas a las transiciones previamente mencionadas. La primer transición $S(1,0) \rightarrow S(0,0)$ aparece a $\lambda = 658$ nm, mientras que la segunda transición $S(1,0) \rightarrow S(0,1)$ se observa a $\lambda = 720$ nm³¹.

³⁰ R. Lescanec, M. Muthukumar, *Macromolecules*, **1990**, 23, 2280

³¹ A. Kelm, J. Ostapko, A. Gajewska, A. Sánchez-Iglesias, J. Waluk, *Methods Appl. Fluoresc.* **2021**, 9, 045003

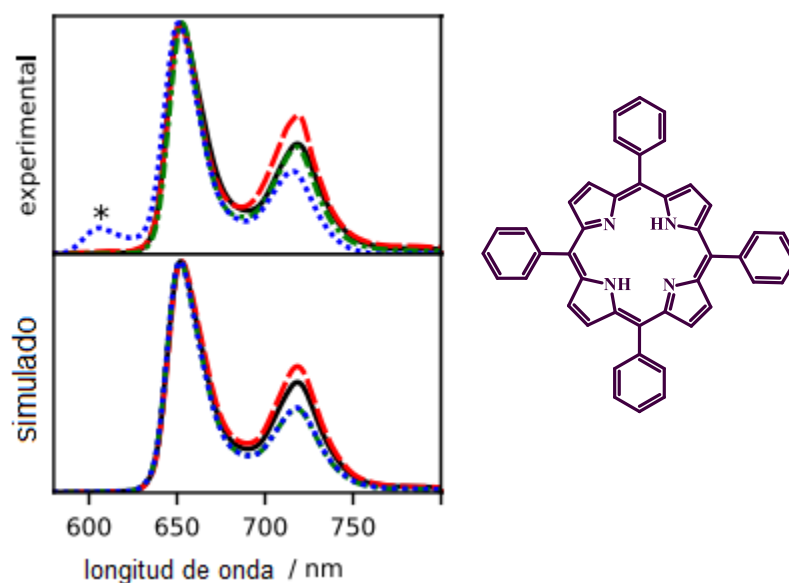


Figura 9. Espectro de emisión de la tetrafenilporfirina.

Las porfirinas son macrociclos aromáticos que han atraído el interés de la comunidad científica por sus propiedades fotofísicas y su amplia gama de aplicaciones³². Los derivados de las porfirinas son compuestos prometedores para diferentes aplicaciones biomédicas, por ejemplo, terapia fotodinámica³³, biosensores luminiscentes³⁴, obtención de imágenes de tumores³⁵ o la inactivación fotodinámica antimicrobiana³⁶. Además, se han utilizado en sistemas de transferencia de energía³⁷ y en la detección de iones metálicos³⁸. Se han descrito diferentes estructuras poliméricas con derivados de porfirina incorporados³⁹. La adición de espaciadores hidrofílicos en sus estructuras permite obtener hidrogeles fluorescentes con unidades de porfirina.

³² M. Imran, M. Ramzan, A.K. Qureshi, M.A. Khan, M. Tariq, *Biosensors*, **2018**, 8, 95

³³ A.M. del C. Batlle, *J. Photochem. Photobiol.* **1993**, B 20, 5.

³⁴ K. Norvaiša, M. Kielmann, M.O. Senge, *ChemBioChem*, **2020**, 21, 1793

³⁵ B. Wang, Y. Dai, Y. Kong, W. Du, H. Ni, H. Zhao, Z. Sun, Q. Shen, M. Li, Q. Fan, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2020**, 12, 53634

³⁶ A. Galstyan, K. Maurya, H. Zhylitskaya, J. Bae, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 8262

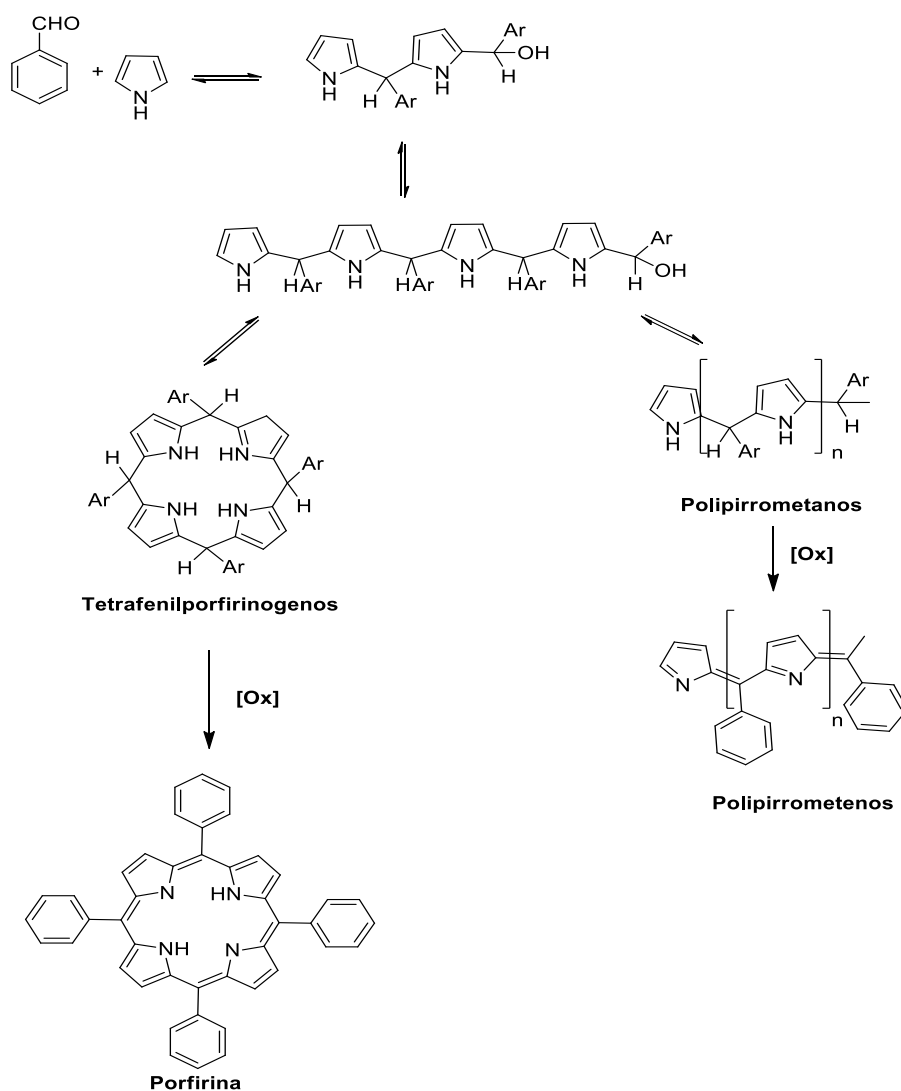
³⁷ S. Rojas-Montoya, M. Vonlanthen, P. Porcu, G. Flores-Rojas, A. Ruiu, D. Morales-Morales, E. Rivera, *Dalton Trans.* **2019**, 48, 10435

³⁸ H. Jia, Z. Li, X. Wang, Z. Zheng, *J. Mater. Chem.* **2015**, A 3, 1158

³⁹ J.F. Lovell, A. Roxin, K.K. Ng, Q. Qi, J.D. McMullen, R.S. Dacosta, G. Zheng, *Biomacromolecules*, **2011**, 12, 3115

Lindsey y colaboradores⁴⁰ propusieron un método para la síntesis de porfirinas meso-sustituidas en condiciones suaves de reacción, que permitió la introducción de una gran variedad de sustituyentes que hasta el momento no había sido posible obtener, utilizando catalizadores ácidos como ácido trifluoroacético o bien BF_3OEt_2 en presencia de pirrol y diferentes benzaldehídos para-sustituidos, en disolventes clorados (cloroformo y diclorometano). Como productos de la reacción, se obtienen tetrafenilporfirinógeno y polipirrometanos. El tetrafenilporfirinógeno se puede oxidar para obtener la porfirina deseada correspondiente (**Esquema 1**).

Esquema 1. Método de Lindsey para la obtención de porfirinas meso-sustituidas



⁴⁰ J.S. Lindsey, I. Schreiman, H. Hsu, P. Kearney, A. Marguerettaz, Adler-Longo Method Revisited. **1987**, 836, 827

En la literatura es posible encontrar varios ejemplos sobre el uso de porfirinas en la síntesis de hidrogeles por ejemplo, Lovell y colaboradores⁴¹ utilizaron la porfirina como agente reticulante para generar hidrogeles con propiedades ópticas que podían rastrearse en sistemas implantados *in vivo* (Figura 10).

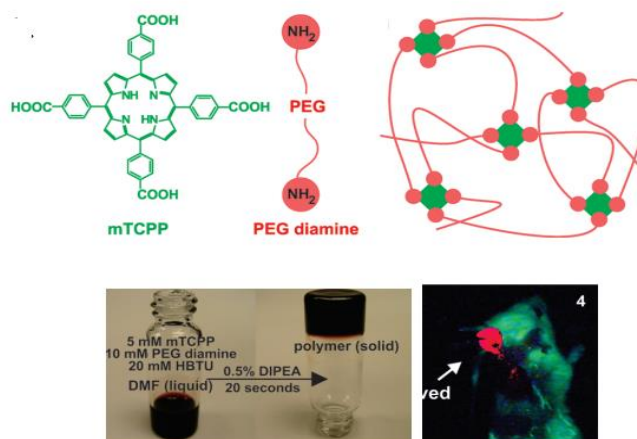


Figura 10. Derivado de tetrafenilporfirina como agente reticulante en hidrogel para bioimagen.

Por otro lado, Jia y colaboradores⁴² han fabricado un hidrogel con receptores funcionales de iones de metales pesados que presenta una rápida, significativa y alta sensibilidad visual a bajas concentraciones de iones de metales pesados específicos (Figura 11).

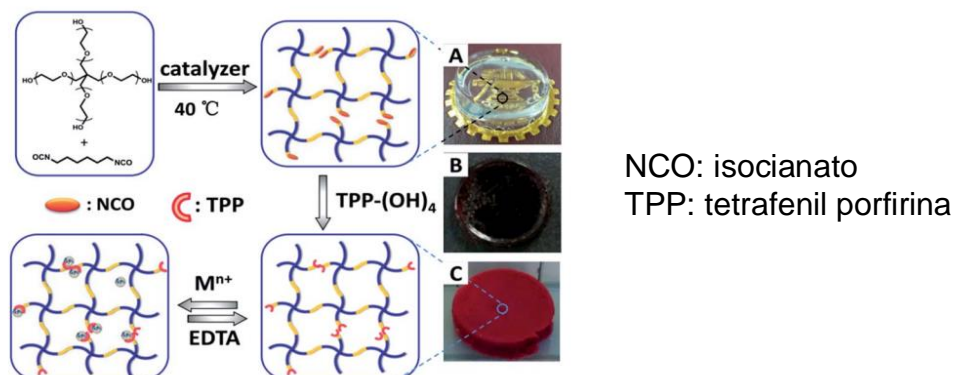


Figura 11. Hidrogel de porfirina para detección de metales pesados.

⁴¹ Lovell J., Roxin A., Kenneth K., Qi Q., McMullen J., DaCosta R., Zheng G. *Biomacromolecules* **2011**, 12, 3115

⁴² Jia H., Li Z., Wang X., Zheng Z. *J. Mater. Chem. A*, **2015**, 3, 1158

Este par de ejemplos es una clara muestra de la versatilidad que pueden tener las porfirinas dentro de sistemas poliméricos como lo son los hidrogeles, donde se pueden aprovechar sus propiedades ópticas en medios acuosos o sistemas sólidos.

1.4 Pireno

El pireno es uno de los cromóforos más estudiados, se trata de hidrocarburo anti-aromático policíclico con conocidas propiedades ópticas y fotofísicas. En el espectro de absorción del pireno (**Figura 12**) se observan tres bandas vibracionalmente estructuradas en el rango del UV-vis alrededor de 249 nm, 270 nm y 335 nm, correspondientes a las transiciones $S_0 \rightarrow S_4$, $S_0 \rightarrow S_3$ y $S_0 \rightarrow S_2$, respectivamente⁴³.

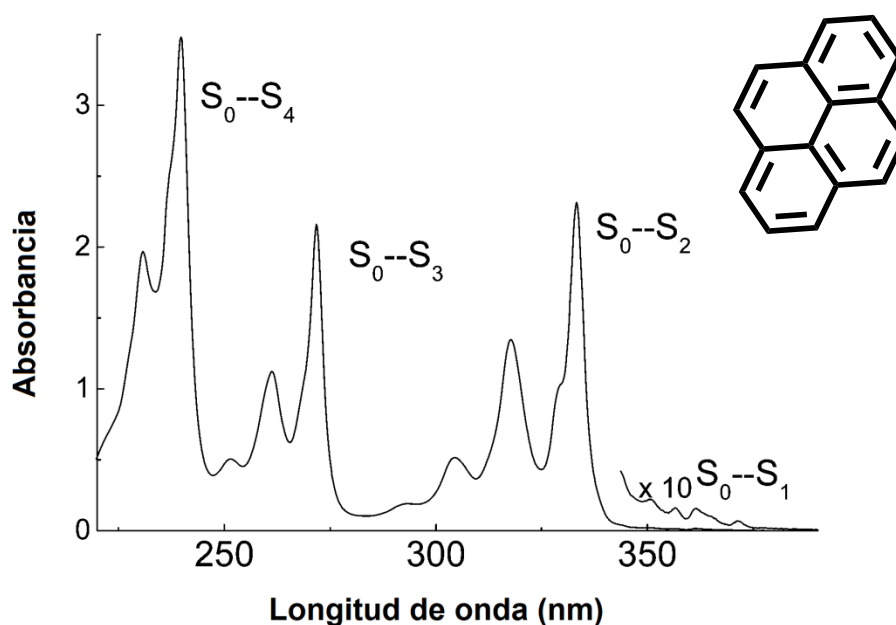


Figura 12. Espectro de absorción del pireno.

Por otro lado, el espectro de emisión del pireno (**Figura 13**) implica múltiples especies, la excitación de un monómero en estado básico (M) da lugar a una "emisión de monómero" en el estado excitado (M^*), que puede observarse en la

⁴³ F.M. Winnik. Chem. Rev., 1993, 93, 587

región entre 375 y 410 nm⁴⁴. El pireno y sus derivados pueden formar fácilmente excímeros. Los excímeros (E*) se forman cuando una especie M forma especies diméricas con M* debido a la proximidad, derivando en la aparición de la banda de emisión del excímero la cual aparece a mayor longitud de onda que la de la emisión de monómero, entre 420 y 600 nm^{45,46}.

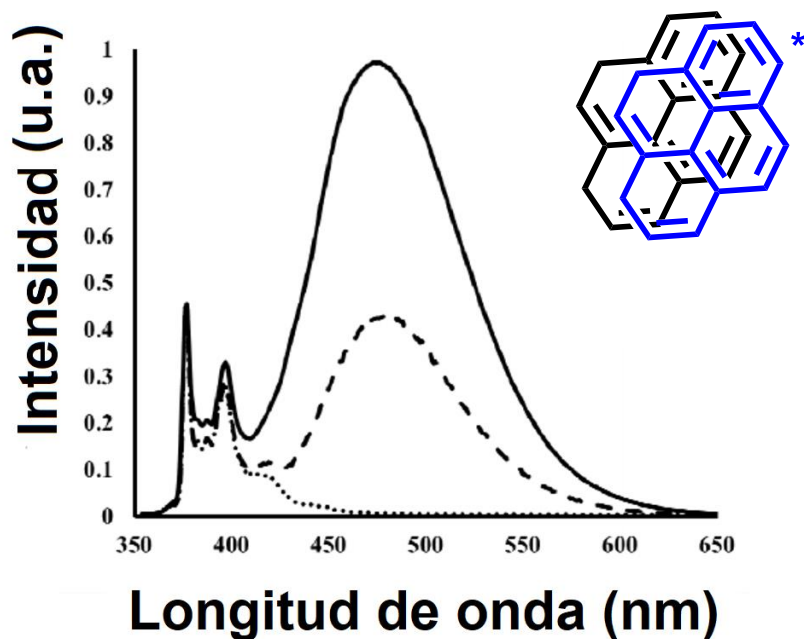


Figura 13. Espectro de emisión de pireno mostrando la emisión de M* y E*.

El pireno es una sonda fluorescente que además de tener la capacidad de formar excímeros, posee un carácter donador de electrones. Estas particularidades permiten el uso del pireno en distintos sistemas con aplicaciones variadas, por ejemplo: en dispositivos electrónicos orgánicos⁴⁷, en la conformación de proteínas⁴⁸, en la detección de analitos aromáticos⁴⁹, en el sondeo del contenido de etanol en bebidas alcohólicas⁵⁰, entre otras.

⁴⁴ A.O. Ba-Salem, R. Gong, J. Duhamel, Langmuir. **2022**, 38, 7484

⁴⁵ D. Rasch, R. Göstl, ACS Polym. Au. **2021**, 1, 59

⁴⁶ G.K. Bains, S.H. Kim, E.J. Sorin, V. Narayanaswami, Biochemistry. **2012**, 51, 6207

⁴⁷ T.M. Figueira-Duarte, K. Müllen, Chem. Rev. **2011**, 111, 7260

⁴⁸ G. Bains, A.B. Patel, V. Narayanaswami, Molecules. **2011**, 16, 7909

⁴⁹ S. Mondal, A. Panja, D. Halder, P. Bairi, A.K. Nandi, J. Phys. Chem. B. **2021**, 125, 13804

⁵⁰ D. Biswakarma, N. Dey, S. Bhattacharya, J. Colloid Interface Sci. **2022**, 615, 335

1.5 Polimerización frontal

La polimerización frontal (PF) es un proceso en que una mezcla de monómeros e iniciador se convierte en polímero mediante una reacción localizada. Dicha reacción se produce cuando se aplica un estímulo en una zona localizada en un extremo del recipiente de reacción, este estímulo puede ser térmico, fotoquímico, eléctrico, magnético, etc., dando lugar a la formación de un frente de polimerización. Este frente es capaz de autosostenerse y propagarse de forma direccional por todo el recipiente de reacción hasta que se completa la conversión del monómero en polímero^{51,52,53}.

El calor liberado por la polimerización proporciona un aumento de temperatura suficiente para iniciar nuevas polimerizaciones en el límite entre las fases de polímero y monómero sin reaccionar, lo que a menudo da lugar a una propagación plana. La mejor forma de describirlo es por analogía con la caída de fichas de dominó dispuestas en línea (figura 14). Inicialmente, las fichas de dominó en posición vertical se encuentran en un mínimo de energía. Al aplicar un estímulo externo, por ejemplo empujar con un dedo, proporciona energía suficiente para derribar una ficha. De este modo, al caer, la ficha de dominó transfiere parte de esta energía cinética a una ficha adyacente, que entonces tiene suficiente energía para superar su propia barrera. De este modo, las fichas de dominó caen una tras otra de forma autosostenida y predecible.

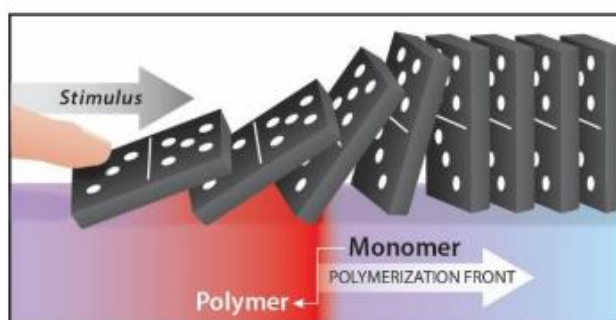


Figura 14. Ejemplo de polimerización frontal mediante fichas de dominó.

⁵¹ J.A. Pojman, G. Curtis, V.M. Ilyashenko, Frontal Polymerization in Solution, **1996**, 118, 3783.

⁵² X. Cai, S. Chen, L. Chen, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. **2008**, 46, 2177.

⁵³ A. Mariani, S. Fiori, S. Bidali, V. Alzari, G. Malucelli, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. **2008**, 46, 3344.

Hay algunos factores importantes que hay que tener en cuenta al momento de realizar la PF. Por ejemplo, los monómeros empleados no deben reaccionar espontáneamente a temperatura ambiente y, al mismo tiempo, tienen que ser altamente reactivos una vez que comienza la polimerización. Debe generarse suficiente calor para auto-sostener el frente de propagación, lo que permite la conversión de los monómeros en polímero. Este proceso de polimerización exotérmica debe liberar una cantidad de calor mayor que la que se pierde en la zona de reacción⁵⁴. Debe evitarse la formación de burbujas durante el proceso de polimerización, lo cual puede conseguirse utilizando monómeros con un punto de ebullición elevado. Cabe destacar que la PF es un proceso de polimerización sin disolventes, muy importante desde la perspectiva de la química verde, que requiere una pequeña cantidad de energía para iniciar la autopropagación.

La PF ofrece muchas ventajas sobre los métodos tradicionales de síntesis de polímeros. Es un método de síntesis muy sencillo y accesible, caracterizado por tiempos de reacción cortos y un bajo consumo de energía en comparación con la polimerización en masa. Se requiere una cantidad mínima de energía para desencadenar la polimerización y generar un frente de polimerización autosostenible, lo que hace que este método sea ecológico y energéticamente eficaz^{55,56,57}.

La PF se clasifica en tres categorías de acuerdo al tipo de estímulo externo que desencadena la polimerización: a) polimerización frontal térmica (PFT), la cual emplea energía en forma de calor como estímulo para propagar el frente de polimerización, b) polimerización frontal fotoquímica (PFF), en la cual la reacción y propagación del frente de polimerización se promueven mediante una fuente de luz UV y c) polimerización frontal isotérmica (PFI), en la cual se encuentra una zona de reacción localizada que tiene lugar cuando el monómero y el iniciador se difunden dentro de una "semilla" del polímero (una muestra de polímero

⁵⁴ P. Datta, K. Efimenko, J. Genzer, *Polym Chem.* **2012**, 3, 3243

⁵⁵ D. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, L. Nuvoli, M. Rassu, V. Sanna, A. Mariani, *Carbohydr. Polym.* **2017**, 166, 249

⁵⁶ Y. Chen, S. Li, S. Yan, *Carbohydr. Polym.* **2021**, 263, 117996

⁵⁷ M. Rassu, V. Alzari, D. Nuvoli, L. Nuvoli, D. Sanna, V. Sanna, G. Malucelli, A. Mariani, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2017**, 55, 1268

preformado). En este proyecto se usó la PFT para la síntesis de polímeros hidrogeles.

1.6 Polimerización frontal térmica (PFT).

La PFT inicia cuando una fuente de calor entra en contacto con una mezcla monómero–iniciador, alcanzando la energía de activación de este último, generando así los radicales libres responsables del inicio de la reacción.

En el lugar donde se aplica el estímulo térmico comienza la transformación de monómero a polímero. El calor generado por la conversión se difunde a la región adyacente, provocando un aumento en la temperatura que deriva en un incremento en la reactividad en esa región. Como resultado, se observa la formación de polímero en una zona localizada que se propaga como una onda térmica, generalmente en forma descendente hasta alcanzar la conversión total de monómero a polímero. (**Figura 15**).

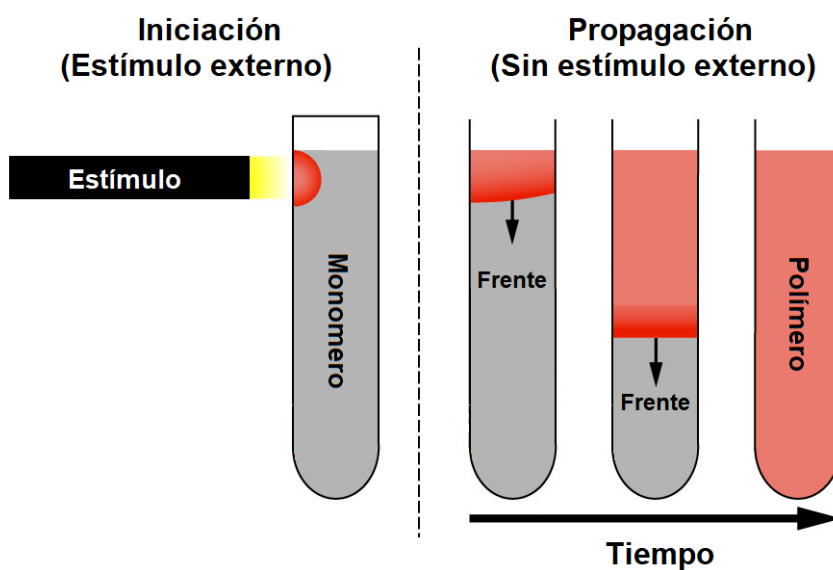


Figura 15. Iniciación y propagación del frente de polimerización en una PF.

1.6 Polimerización frontal fotoquímica (PFF)

La PFF se define como una polimerización fotoiniciada que avanza de la capa superior a la inferior y que finalmente se propaga por todo el sistema junto con el fotoblanqueo del fotoiniciador contenido capa por capa. La PFF requiere un flujo continuo de radiación, normalmente luz UV, para crear un frente de propagación estrecho. El precursor del sistema PFF suele estar compuesto por un fotoiniciador, monómero polimerizable y aditivos funcionales⁵⁸.

Para la PFF, normalmente se desea una entrada continua de radiación, lo que supone un reto importante en cuanto al consumo de energía. Regular la concentración de fotoiniciador repercute directamente tanto en la rapidez de polimerización como en la penetración de la luz incidente, y con ello, la profundidad del proceso.

1.7 Polimerización frontal isotérmica (PFI)

Este tipo de PF difiere de la PFT en que el proceso se mantiene en un entorno isotérmico y el mecanismo requiere una “semilla de polímero”, es decir, una muestra de polímero preformado. En el fondo del recipiente de reacción se coloca una “semilla de polímero” en una disolución monómero e iniciador. Con el paso del tiempo ésta disolución se difunde en esta “semilla”, hinchando la capa superior de la misma y formando una zona viscosa. La polimerización ocurre tanto en la disolución monomérica como en esta región. No obstante, ocurre con una mayor velocidad en la zona de mayor viscosidad debido al llamado efecto gel (efecto Trommsdorff).^{4,5} El proceso continúa de manera autocatalítica hasta que la disolución se ha polimerizado⁵⁹.

Con el desarrollo avanzado de las técnicas de PF, se han preparado con éxito varios materiales poliméricos mediante esta técnica, desde polímeros que incluyen nanocompuestos, materiales de gradiente, resinas, polímeros INP y geles funcionales. La PF se ha utilizado para sintetizar sistemas de hidrogeles. La

⁵⁸ Cabral J., Douglas J. *Polymer*. **2005**, 46, 4230

⁵⁹ Trommsdorff, E.; Köhle, H.; Lagally, P. *Makromol Chem* **1948**, 1, 169

inclusión de diferentes estructuras en la red polimérica se ha utilizado para proporcionar las propiedades deseadas de forma sencilla a fin de obtener hidrogeles termoresponsivos⁶⁰, sensibles al pH⁶¹ o multiresponsivos⁶².

Los polímeros de hidrogeles son plataformas adecuadas para la síntesis de sólidos emisores de luz mediante la adición de algunas moléculas orgánicas fluorescentes. Son excelentes candidatos para preparar hidrogeles fluorescentes debido a la estructura reticulada del hidrogel, que impide la agregación de las moléculas orgánicas⁶³. La incorporación de cromóforos orgánicos en la red de la estructura del hidrogel da lugar a la obtención de materiales fluorescentes con características particulares que permiten su potencial aplicación como sensores⁶⁴, dispositivos ópticos⁶⁵, en bioimagen⁶⁶ etc.

⁶⁰ V. Alzari, D. Nuvoli, S. Scognamillo, M. Piccinini, E. Gioffredi, G. Malucelli, S. Marceddu, M. Sechi, V. Sanna, A. Mariani, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 8727

⁶¹ R. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, S. Scognamillo, S. Marceddu, A. Mariani, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2012**, 50, 1515

⁶² L. Nuvoli, D. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, V. Sanna, L. Malfatti, A. Mariani, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2016**, 54, 2166

⁶³ Y. Li, D.J. Young, X.J. Loh, *Mater. Chem. Front.* **2019**, 3, 1489

⁶⁴ S. Bhattacharya, S. Nandi, R. Jelinek, *RSC Adv.* **2017**, 7, 588

⁶⁵ J. Guo, M. Zhou, C. Yang, *Sci. Rep.* **2017**, 7, 1.

⁶⁶ H. Shibata, Y.J. Heo, T. Okitsu, Y. Matsunaga, T. Kawanishi, S. Takeuchi, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2010**, 107, 17894

2. Hipótesis y objetivos

2.1 Hipótesis

Es posible aprovechar las propiedades fisicoquímicas tanto de la porfirina, como del pireno, en medios acuosos y en estado sólido, si dichos cromóforos son incorporados dentro de la matriz reticulada de un hidrogel a base de PEG. Donde la presencia de las cadenas del hidrogel evitaran la formación de fenómenos de extinción causada por agregación.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo General

Preparar una nueva serie de polímeros hidrogeles a base de PEG y unidades de porfirina mediante polimerización frontal para la evaluación de sus propiedades fisicoquímicas, ópticas y fotofísicas en estado sólido

2.2.2 Objetivos Particulares

- Sintetizar un monómero derivado de porfirina que presente grupos metacrilato en su estructura.
- Caracterizar el monómero obtenido mediante técnicas espectroscópicas (FTIR, ^1H y ^{13}C RMN, espectrometría de masas, UV-vis y Fluorescencia).
- Sintetizar polímeros hidrogeles utilizando distintas concentraciones del monómero obtenido derivado de porfirina y comonómeros de PEG.
- Estudiar los parámetros de velocidad del frente de polimerización V_f y temperatura máxima alcanzada por el mismo T_{max} , asociados al método de polimerización frontal.
- Caracterizar los polímeros hidrogeles obtenidos mediante técnicas espectroscópicas (FTIR, UV-vis y Fluorescencia).
- Determinar las propiedades térmicas de los polímeros hidrogeles obtenidos (TGA y DSC).
- Evaluar la capacidad de hinchamiento en agua de los polímeros hidrogeles obtenidos.

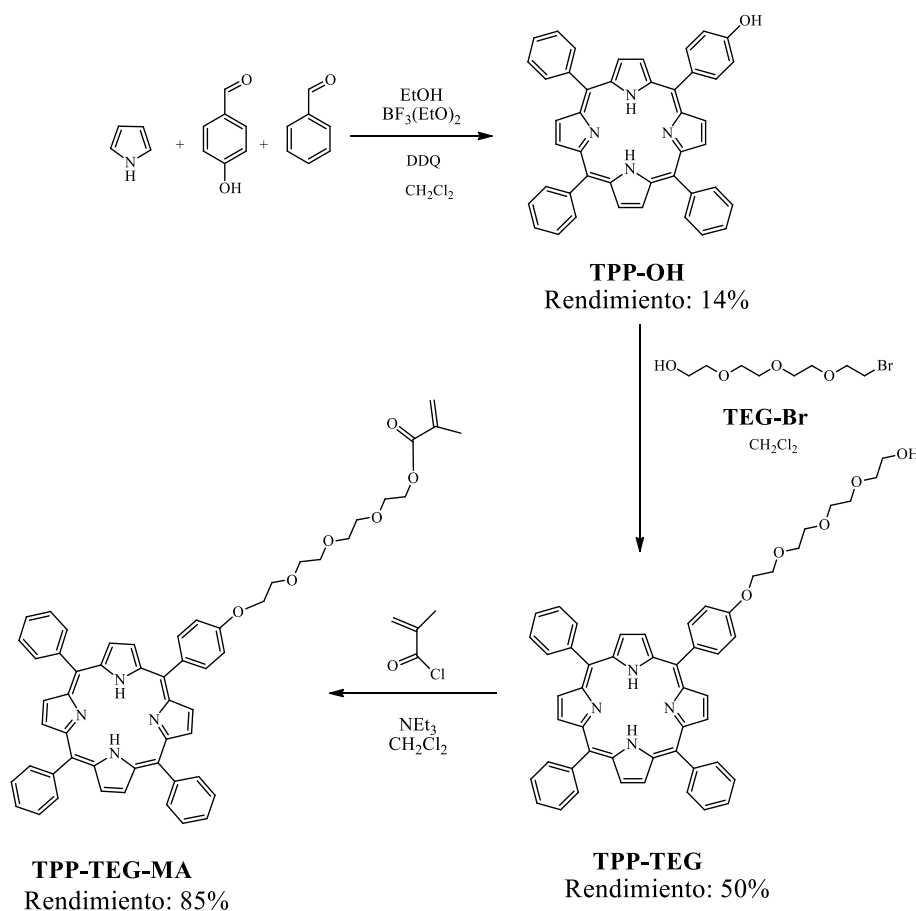
- Evaluar la capacidad de hinchamiento en agua a distintas condiciones de pH y temperatura para los polímeros hidrogeles obtenidos.

3. Resultados y discusión

Capítulo 3.I Síntesis y caracterización de una serie de hidrogeles utilizando un comonomero derivado de la porfirina.

3.1.1 Síntesis y caracterización del monómero TPP-TEG-MA

El monómero 5-(2-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etoxi)etoxi)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-TEG-MA) utilizado como cromóforo en la síntesis de las series de hidrogeles fue sintetizado mediante la condensación de pirrol, benzaldehído y p-hidroxibenzaldehído, utilizando el método de Lindsey, a fin de generar el macrociclo de porfirina con un grupo funcional –OH disponible para la siguiente reacción, donde se añadió a la estructura una cadena de tetraetilenglicol como espaciador flexible. Finalmente, se hizo reaccionar con cloruro de metacrililo para añadir un grupo metacrilato terminal donde llevar a cabo la polimerización. La metodología sintética se describe de manera general en el **Esquema 2**.



Esquema 2. Síntesis general del monómero TPP-TEG-MA.

El compuesto 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-OH) ha sido sintetizado y reportado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo utilizando el

método de Lindsey.^{67,68} Para el caso particular de este proyecto, se obtuvo el compuesto deseado como un sólido cristalino color morado con un rendimiento del 14 %. A pesar de ser un rendimiento relativamente bajo, para el tipo de reacción y las dificultades asociadas a su purificación se considera un buen rendimiento en la obtención del compuesto TPP-OH.

La cadena flexible *2-(2-(2-(2-bromoetoxi)etoxi)etoxi)etanol* (TEG-Br) de tetraetilenglicol fue sintetizada haciendo reaccionar tetraetilenglicol (3 eq.) con tetrabromometano (1 eq.) en presencia de trifenilfosfina (3 eq.), obteniéndose un aceite de color amarillo, el cuál a pesar de haber sido purificado mediante columna cromatográfica, seguido de una precipitación utilizando Hexano/AcOEt y una subsecuente filtración para remover el óxido de trifenilfosfina que se produce como subproducto de la reacción, éste se mantiene presente disuelto en el producto de reacción. No obstante, dado que el óxido de trifenilfosfina no interfiere en el siguiente paso de síntesis, se continuó con la reacción manteniendo esa pequeña impureza.

A continuación se llevó a cabo la adición de la cadena TEG-Br al derivado de la porfirina TPP-OH, para obtener el producto deseado *5-(2-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etoxi)etanol)-10,15,20-trifenilporfirina* (TPP-TEG) como un sólido color morado con un 50 % de rendimiento. La caracterización del compuesto mediante ¹H RMN revela la presencia de señales en la región alifática (de 3.27 a 3.90 ppm) correspondientes a la incorporación de la cadena de tetraetilenglicol a la tetrafenilporfirina (**Figura 16**), aparte del patrón de señales de esta última. Además, su espectro de masas de alta resolución mostró un ion molecular de [M+1]= 808.5260 g/mol consistente con el ion molecular del compuesto deseado que es de 806.94 g/mol, lo que corrobora la obtención del producto de interés.

⁶⁷ F. Li, K. Yang, J.S. Tyhonas, K.A. Maccrum, J.S. Lindsey, *Tetrahedron*. **1997**, 53, 12339.

⁶⁸ S.M. Rojas-Montoya, M. Vonlanthen, A. Ruiu, E. Rodríguez-Alba, G. Burillo, E. Rivera, *Macromol. Chem. Phys.* **2018**, 219, 1800041

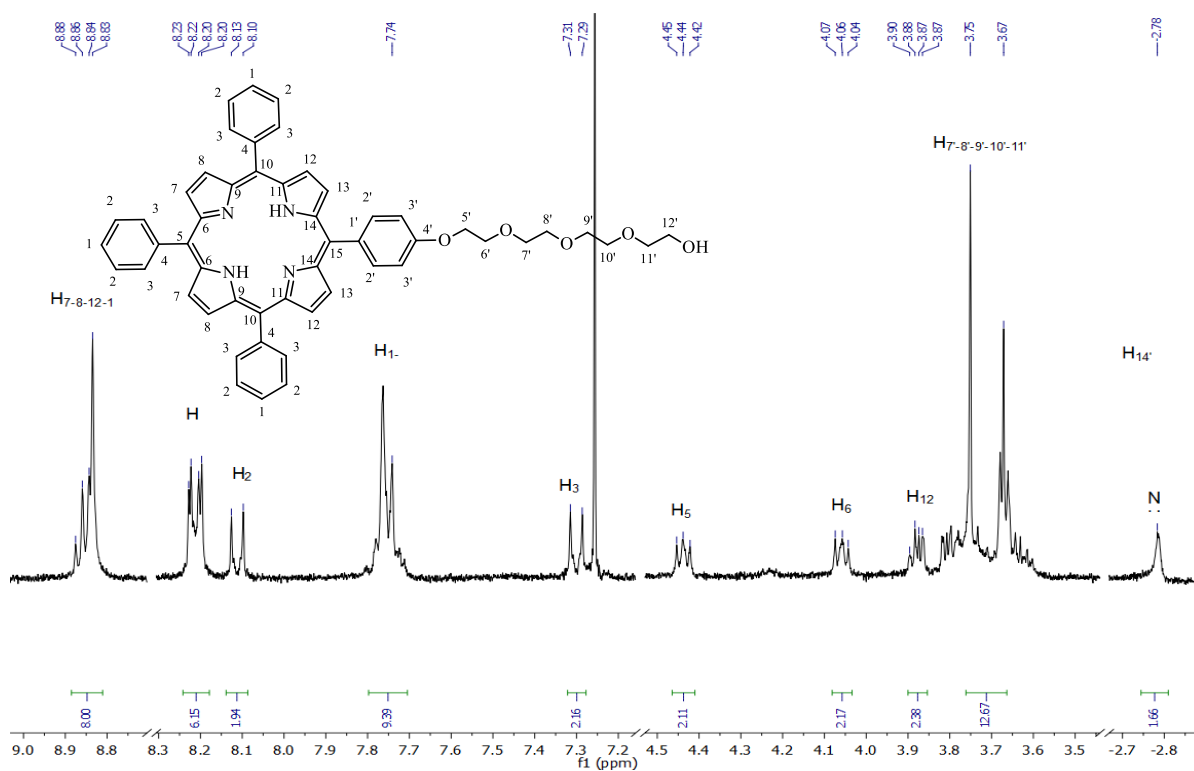


Figura 16. Espectro ^1H RMN en CDCl_3 a 400 MHz del compuesto TPP-TEG

La adición del metacrilato terminal procedió como se muestra en el esquema de síntesis, obteniéndose el producto deseado (TPP-TEG-MA) como un sólido color morado con un 85 % de rendimiento. La caracterización de este compuesto se realizó mediante ^1H y ^{13}C RMN en disolución. En el espectro de ^1H RMN se puede observar la presencia de dos señales particulares a 6.17 y 5.60 ppm correspondientes a los átomos de hidrógeno presentes en el grupo metacrilato, además de un singulete a 1.98 ppm debido a los átomos de hidrógeno presentes en el metilo del metacrilato, además de las señales pertenecientes a la porfirina (**Figura 17**). Así mismo, el espectro de masas de alta resolución mostró un ión molecular de $[\text{M}+1]= 876.8690$ g/mol, correspondiente al ion molecular esperado de 875.04 g/mol.

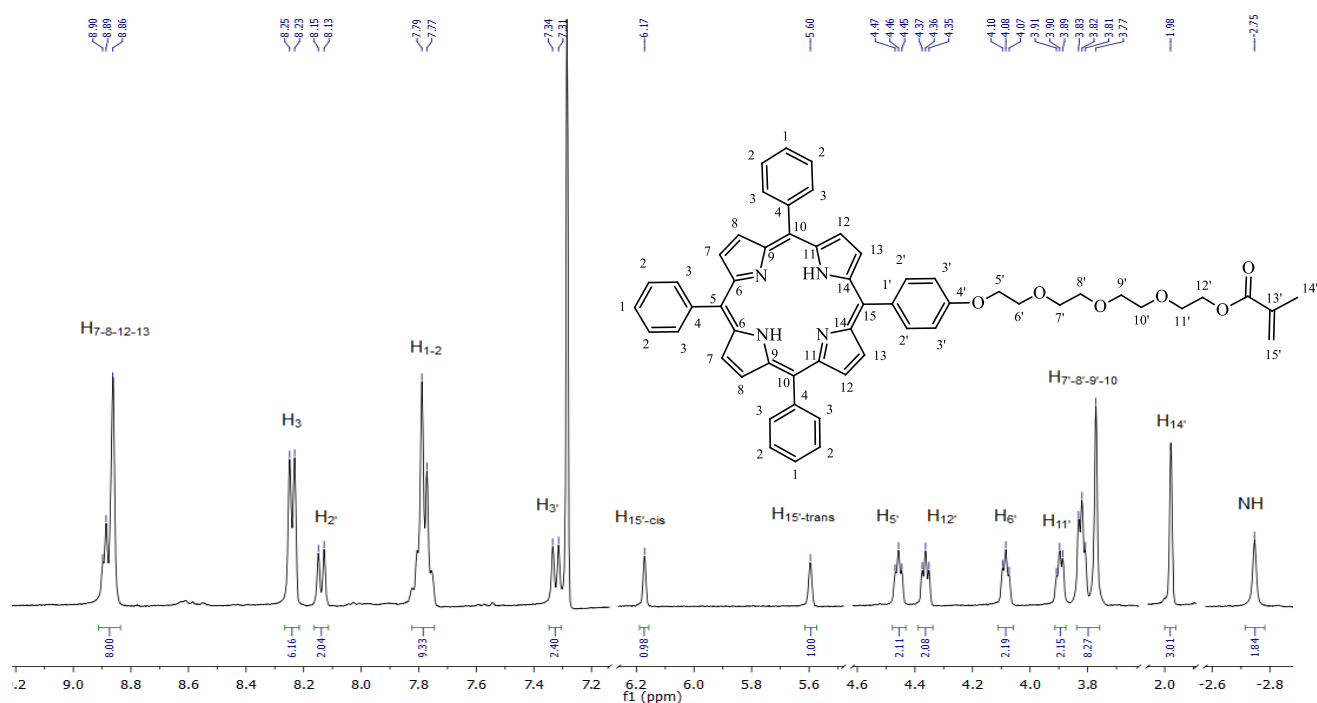


Figura 17. Espectro ^1H RMN en CDCl_3 a 400 MHz del compuesto TPP-TEG-MA

Se obtuvo el espectro de absorción UV-vis del comonomero TPP-TEG-MA en solución de THF, donde se pueden observar las bandas características de la porfirina, una banda de mayor intensidad (banda Soret) a 418 nm, debida a la transición $S_0 \rightarrow S_2$, además de una serie de bandas entre 500 y 650 nm (bandas Q), debidas a la transición $S_0 \rightarrow S_1$ del cromóforo porfirínico. Se obtuvieron los espectros de absorción del monómero TPP-TEG-MA a distintas concentraciones en THF para obtener el coeficiente de extinción molar de este compuesto a partir de la ley de Lambert-Beer, el valor calculado es de $398,000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ (**Tabla 1**, **Figura 18**).

Tabla 1. Absorción UV-vis a distintas concentraciones del compuesto TPP-TEG-MA en THF.

Conc. ($\times 10^{-6}$, mol·L $^{-1}$)	Abs. (418 nm)
1.11	0.499
1.56	0.680
2.01	0.875
2.45	1.046
2.90	1.203

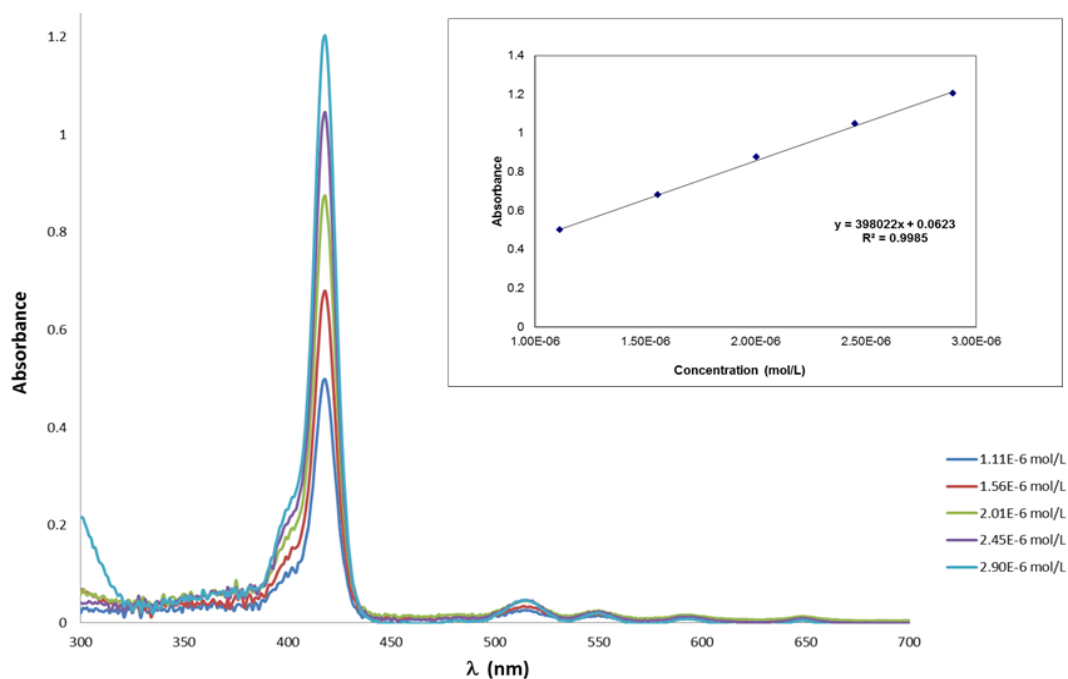


Figura 18. Espectro de absorción UV-vis de TPP-TEG-MA a distintas concentraciones en THF y curva de calibración para determinar su coeficiente de extinción molar.

También, se obtuvo el espectro de emisión del monómero TPP-TEG-MA por triplicado, en solución de THF excitando a una longitud de onda de 418 nm. Este presentó un máximo de emisión a 653 nm (**Figura 19**).

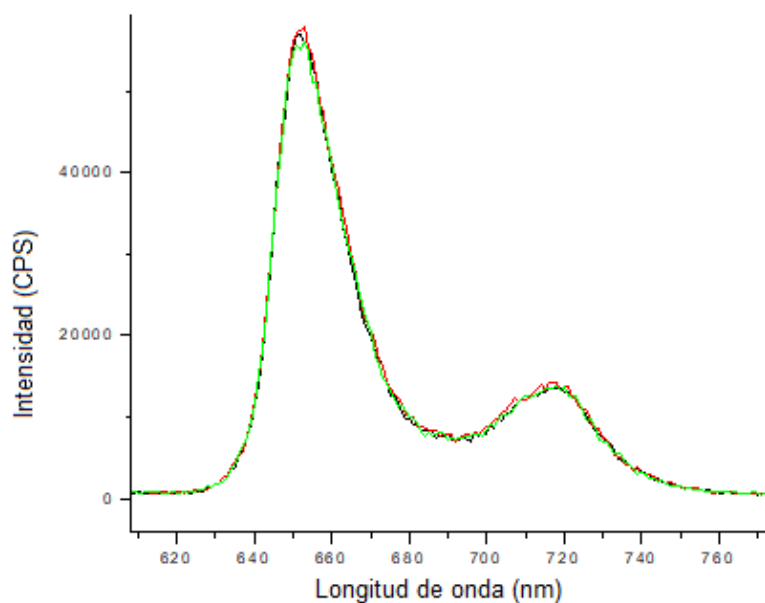
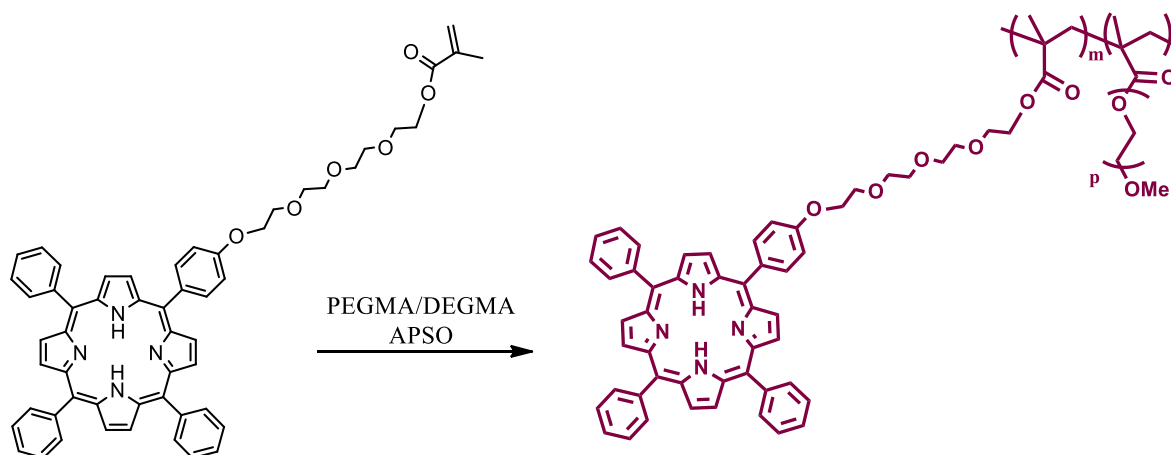


Figura 19. Espectro de emisión del compuesto TPP-TEG-MA en solución de THF.

3.1.2 Síntesis de la serie de hidrogeles PEGTPP y DEGTPP mediante polimerización frontal.

Una vez obtenido el comonómero TPP-TEG-MA, se llevó a cabo la síntesis de dos series de polímeros hidrogeles utilizando como comonómeros una matriz de poli(etilenglicol) metil éter acrilato (PEGMA) y de di(etilenglicol) metil éter acrilato (DEGMA), respectivamente, para cada serie. Se mantuvo constante la cantidad de comonómero matriz (1 mL) e iniciador persulfato de aliquat (APSO, 4% en mol), se utilizaron distintas cantidades de TPP-TEG-MA en la síntesis desde 0.0 hasta el 1.0 % en mol respecto al comonómero matriz (**Esquema 3**).



Esquema 3. Síntesis general de los hidrogeles PEGTPP y DEGTPP.

Para obtener los hidrogeles se utilizó la técnica de polimerización frontal. En un tubo de vidrio (4 cm de altura, 8 mm de diámetro interno), se coloca 1 mL de PEGMA o DEGMA, la cantidad adecuada del comonómero TPP-TEG-MA y el iniciador APSO. Todo junto es mezclado a temperatura ambiente hasta que los componentes se encuentren completamente disueltos. Después, los tubos calentaron localmente en la parte superior de la solución empleando la punta de un cautín de punta de lápiz como fuente de calentamiento, hasta que se observó la formación de un frente de propagación. El calor liberado durante la conversión del monómero a polímero fue el responsable de la formación del frente de propagación, capaz de auto-sostenerse y desplazarse a lo largo del tubo de

reacción. Las velocidades de propagación del frente (V_f) se calcularon midiendo la distancia recorrida por el frente en un tiempo dado y se expresan en centímetros por minuto (cm min^{-1}). Los perfiles de temperatura se determinaron utilizando un termopar tipo K colocado dentro de la mezcla de monómero a 1 cm (± 0.5 cm) del fondo del tubo. Dicho termopar se conectó a un termómetro digital (Omega HH306A data logger thermometer). Dado que la visualización del frente de polimerización se veía impedida por el color púrpura oscuro de la mezcla de reacción, la velocidad del frente se midió en función de la respuesta temporal entre dos termopares de tipo K colocados a 1.5 cm por debajo de la parte superior y a 1.0 cm por encima del fondo del tubo, respectivamente. Los hidrogeles obtenidos se sacaron de los tubos y se lavaron con una mezcla de MeOH/H₂O 50:50 durante 24 horas para eliminar todos los reactivos sin reaccionar y el iniciador. Los datos adquiridos de V_f y de la temperatura máxima (T_{max}) alcanzada por el frente de propagación en función de la concentración del comonómero de porfirina se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Composición de los hidrogeles PEGTPP y DEGTPP preparados, así como la V_f y la T_{max} asociadas al proceso de polimerización frontal.

Muestra	TPP-TEG-MA (mol %)	APSO (mol %)	V_f ($\text{cm}\cdot\text{min}^{-1}$)	T_{max} ($^{\circ}\text{C}$)
DEGMA	0.00	4.0	0.43	155.1
DEGTPP-0.05	0.05	4.0	0.63	140.1
DEGTPP-0.1	0.10	4.0	0.73	160.7
DEGTPP-0.2	0.20	4.0	0.79	131.7
DEGTPP-0.4	0.40	4.0	0.80	147.4
PEGMA	0.00	4.0	0.47	95.9
PEGTPP-0.1	0.10	4.0	0.53	99.1
PEGTPP-0.2	0.20	4.0	0.77	88.9
PEGTPP-0.5	0.50	4.0	0.79	98.0
PEGTPP-1.0	1.00	4.0	0.81	98.7

De acuerdo con los datos registrados, se observó que la V_f aumentaba a medida que se incrementaba el contenido del comonomero de porfirina TPP-TEG-MA, lo cual se pudo corroborar al graficar V_f en función de la concentración de TPP-TEG-MA (**Figura 20**).

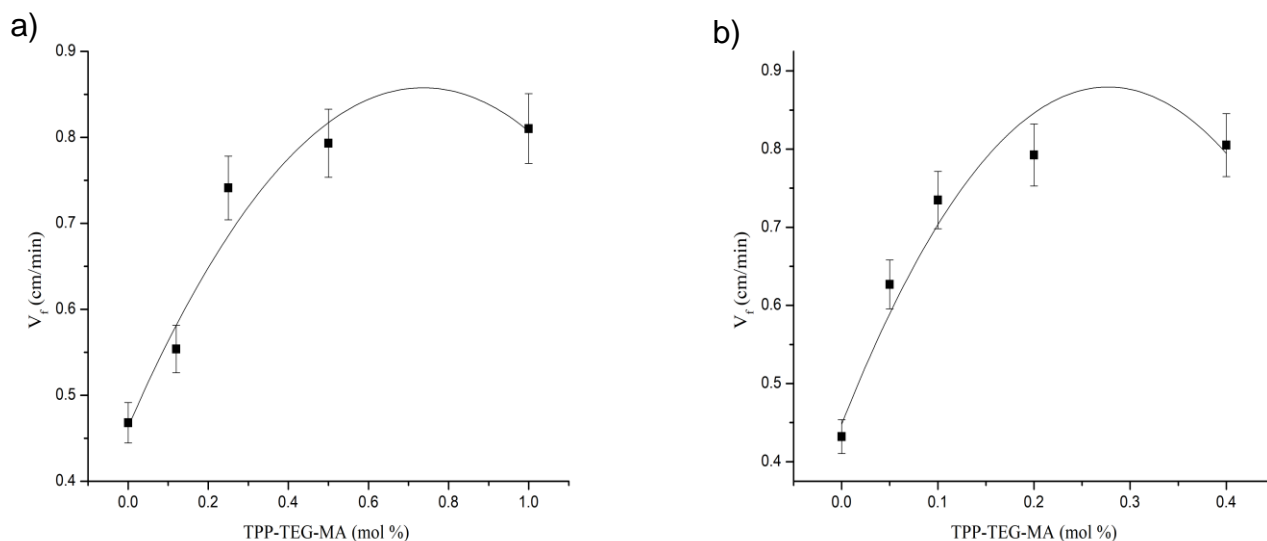


Figura 20. V_f vs concentración de TPP-TEG-MA de a) PEGTPP y b) DEGTPP.

Los mayores valores de V_f corresponden a la mayor concentración utilizada de comonomero de porfirina en las series PEGTPP y DEGTPP (1.00 y 0.40 mol %, respectivamente). Esto puede atribuirse al hecho de que el comonomero TPP-TEG-MA es mucho más reactivo que los comonomeros DEGMA y PEGMA en la polimerización. Sin embargo, cuando la PF se llevó a cabo con una concentración de porfirina de TPP-TEG-MA del 10 mol %, se observó que el frente de propagación no era capaz de autosostenerse. Finalmente, los valores T_{max} alcanzados por el frente de propagación en las series DEGTPP y PEGTPP no se vieron afectados significativamente en el rango de concentración utilizado del comonomero porfirina.

3.I.2.1 Caracterización mediante espectroscopia FT-IR.

Se obtuvieron los espectros FT-IR de las series de hidrogeles PEGTPP y DEGTPP, donde se observó una serie de bandas a 2815 (CH₂), 1735 (C=O), 1444 (CH₂), 1240 (C-O éster), 1087 cm⁻¹ (C-O éter) para ambas series (**Figura 21**). Al aumentar la cantidad de porfirina, se observó una banda a 2973 cm⁻¹ (C-H aromático) y sólo en las muestras más concentradas se pudo detectar una banda discreta a 3311 cm⁻¹ correspondiente al N-H interno de la porfirina. Los resultados anteriores indicaron que el comonómero TPP-TEG-MA se incorporó con éxito a la cadena principal del polímero.

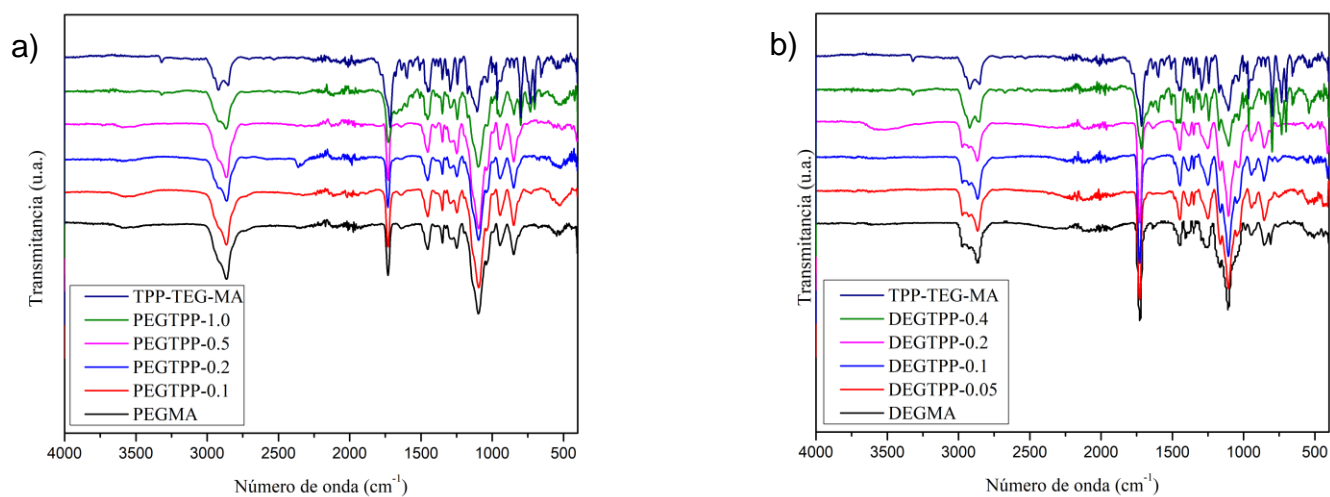


Figura 21. Espectros FT-IR de las series de hidrogeles a) PEGTPP y b) DEGTPP

3.I.2.2 Propiedades térmicas de los hidrogeles PEGTPP y DEGTPP.

Las propiedades térmicas de los hidrogeles PEGTPP y DEGTPP se determinaron mediante análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Para el caso de la serie PEGTPP se preparó un polímero de referencia PEGMA sin porfirina, el cual presentó un valor de T₁₀ (temperatura de pérdida de peso del 10%) de 315 °C y exhibió una degradación drástica entre 344 y 415 °C. El experimento DSC para el mismo polímero sin porfirina PEGMA mostró un valor T_g de -61 °C. Posteriormente, se estudió la serie de hidrogeles

PEGTPP, la cual mostró valores de T_{10} cercanos a los 292 °C, exhibiendo una degradación drástica entre 347 y 414 °C (**Figura 22**) y valores T_g cercanos a -60 °C. Dado que los valores T_{10} y T_g de la serie de polímeros PEGTPP fueron similares a los reportados para el polímero de referencia PEGMA, podemos concluir que la incorporación del comonomero TPP-TEG-MA no modificó significativamente las propiedades térmicas de la serie de hidrogeles obtenida.

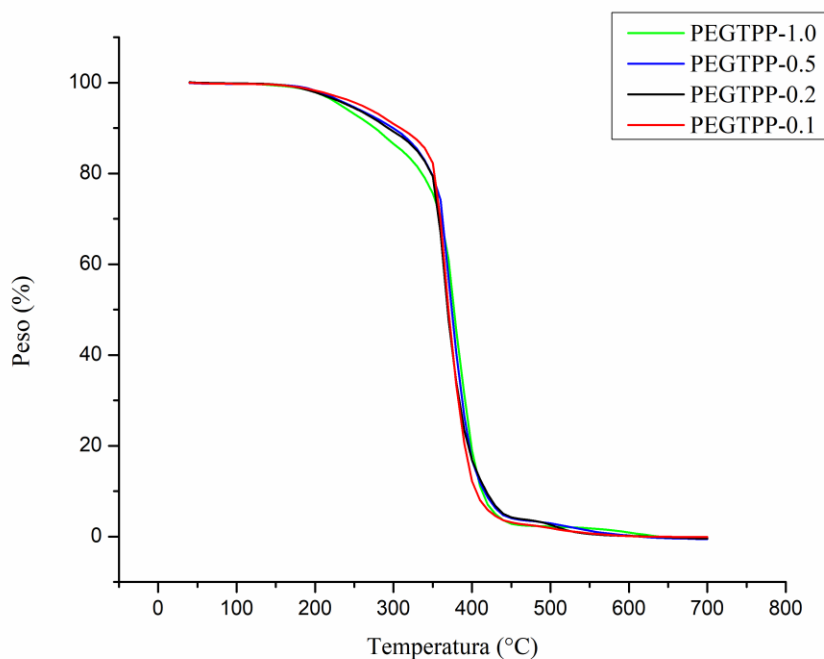


Figura 22. Curvas TGA de la serie PEGTPP

De igual manera se sintetizó un hidrogel de referencia DEGMA sin porfirina, el cual presentó un valor T_{10} de 210 °C y exhibió una rápida degradación entre 337 y 429 °C. Este polímero mostró un valor T_g de -61 °C. La serie DEGTPP mostró valores T_{10} cercanos a 220 °C, mostrando una degradación drástica entre 337 y 415 °C muy similar a lo observado en el blanco (**Figura 23**). Los valores T_g obtenidos para esta serie de polímeros fueron cercanos a -15 °C, lo que representó una gran diferencia en comparación con el valor T_g del polímero DEGMA de referencia. Este resultado indica un aumento de la rigidez del hidrogel una vez que presenta el comonomero TPP-TEG-MA en su estructura, este

aumento en la rigidez se atribuyó al gran volumen de la porfirina en comparación a la matriz de DEGMA.

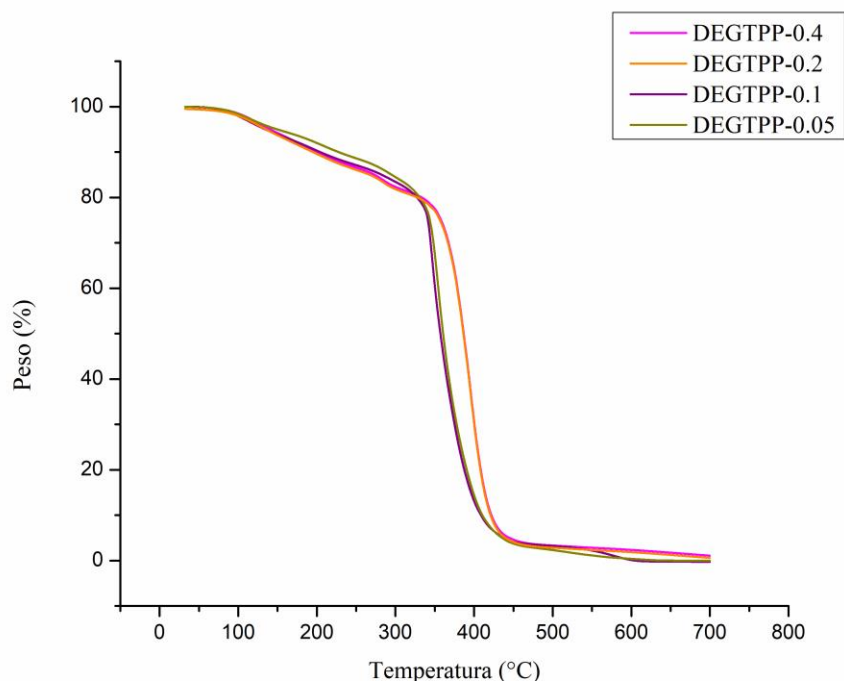


Figura 23. Curvas TGA de la serie DEGTPP

3.1.2.3 Hinchamiento.

Se realizó la determinación del hinchamiento límite para las series de hidrogeles de PEGTPP y DEGTPP, es decir, cuanto tiempo tardan en absorber la mayor cantidad de agua dentro de la red formada. Para llevar a cabo este experimento, las muestras de hidrogel se cortaron en pequeños pedazos de forma y tamaño similares, los cuales se pesaron en seco y se sumergieron en agua a 25 °C y pH=7 hasta alcanzar el equilibrio de hinchamiento. Durante este proceso, se registró el incremento en peso de los hidrogeles debido a la absorción de agua a su interior a diferentes tiempos. La relación de hinchamiento (SR%) se calculó según la siguiente ecuación:

$$SR\% = \frac{M_s - M_d}{M_d} \times 100$$

Dónde: M_s y M_d son la masa de la muestra en los estados hinchado y seco, respectivamente. Todas las mediciones de hinchamiento se realizaron por triplicado.

Adicionalmente, se registraron los comportamientos de hinchamiento en función del pH y de la temperatura, los cuales se determinaron sumergiendo cada muestra en soluciones amortiguadoras a diferentes valores de pH (de pH = 2.3 a pH = 8.2 a 25 °C) y variando la temperatura (de 25 a 70 °C a pH = 7), respectivamente.

Los hinchamientos límite para la serie PEGTPP se realizaron en agua (pH = 7, 25 °C) y mostraron un marcado incremento del SR% durante las primeras 20 horas y de manera gradual disminuye el incremento hasta alcanzar el equilibrio pasadas las 35 horas. Dato que se utilizó para conocer el tiempo necesario para los experimentos de hinchamiento bajo distintas condiciones de pH y temperatura. Sumado a esto, todas las muestras de la serie PEGTPP mostraron un comportamiento similar entre sí, ya que la cantidad de comonomero de porfirina no dictó ningún tipo de tendencia evidente en la relación de hinchamiento de la serie (**Figura 24**).

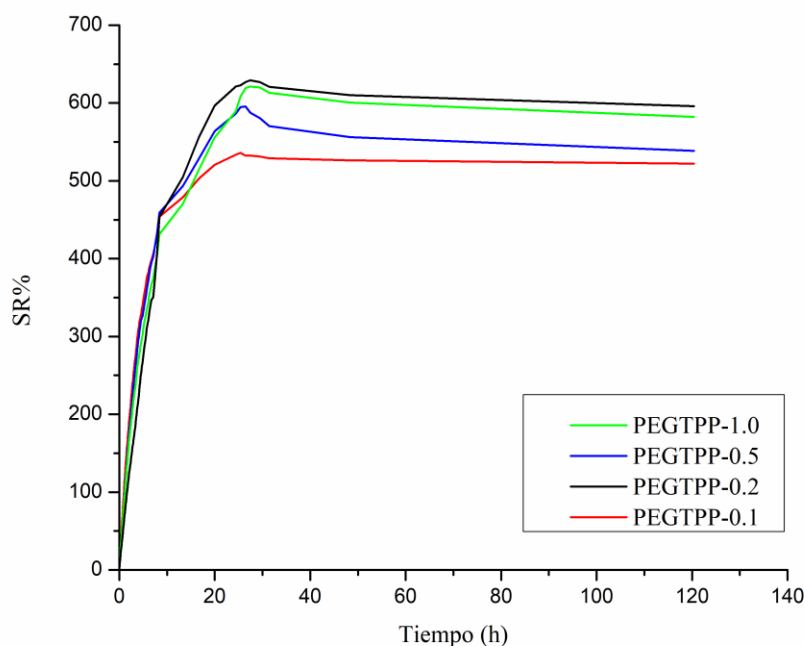


Figura 24. Hinchamiento límite de la serie PEGTPP a 25 °C y pH 7

Para la serie de hidrogeles de PEGTPP, el hinchamiento límite en función del pH se midió en el rango de pH de 2.3 - 8.2 (la temperatura se mantuvo constante a 25 °C). Los valores más altos de SR% se obtuvieron a valores bajos de pH, mientras que la capacidad de hinchamiento disminuyó para toda la serie a medida que fue aumentando el pH hasta alcanzar pH= 8.2, donde toda la serie mostró su valor de SR% más bajo (**Figura 25**).

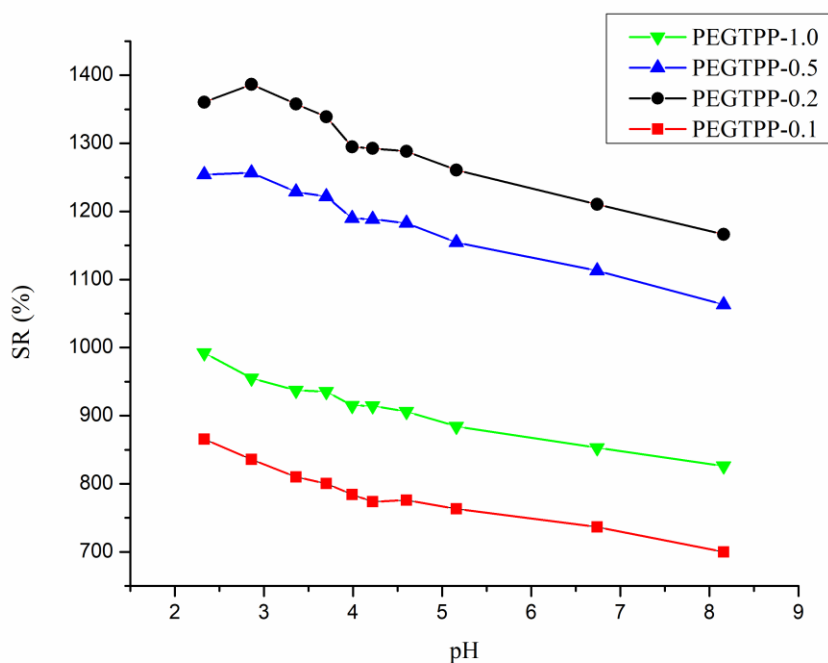


Figura 25. Hinchamiento límite en función del pH para la serie PEGTPP

Al exponer el hidrogel a ciclos repetidos y alternados de valores de pH ácidos y básicos, se detectó una pérdida de reversibilidad en la respuesta al pH (**Figura 26**), demostrando así que en cuanto a su uso bajo condiciones de pH, su uso es limitado y no puede ser reutilizado.

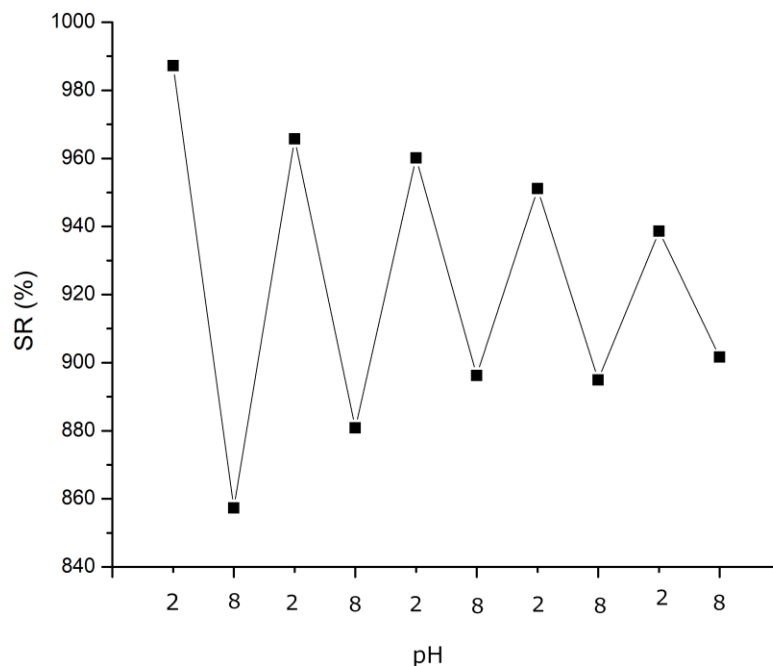


Figura 26. Reversibilidad al pH para PEGTPP-1.

La respuesta a la temperatura de la serie de hidrogeles PEGTPP mostró una tendencia a disminuir su capacidad de hinchamiento a medida que la temperatura aumentaba de 25 a 70 °C (**Figura 27**). Se sabe que los polímeros que contienen PEG manifiestan una temperatura crítica de solución más baja (LCST) en agua y el polímero PEGMA no lineal tendría normalmente una LCST cercana a 90 °C⁶⁹. La presencia de la cadena del polímero de metacrilato con comonómeros hidrofóbicos tiende a disminuir el valor de la LCST, haciendo que la transición de fase sea menos pronunciada, lo cual puede explicar la disminución gradual de la capacidad de hinchamiento de los hidrogeles de PEGTPP observada con el aumento de la temperatura.

⁶⁹ J.F. Lutz, J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. **2008**, 46, 3459

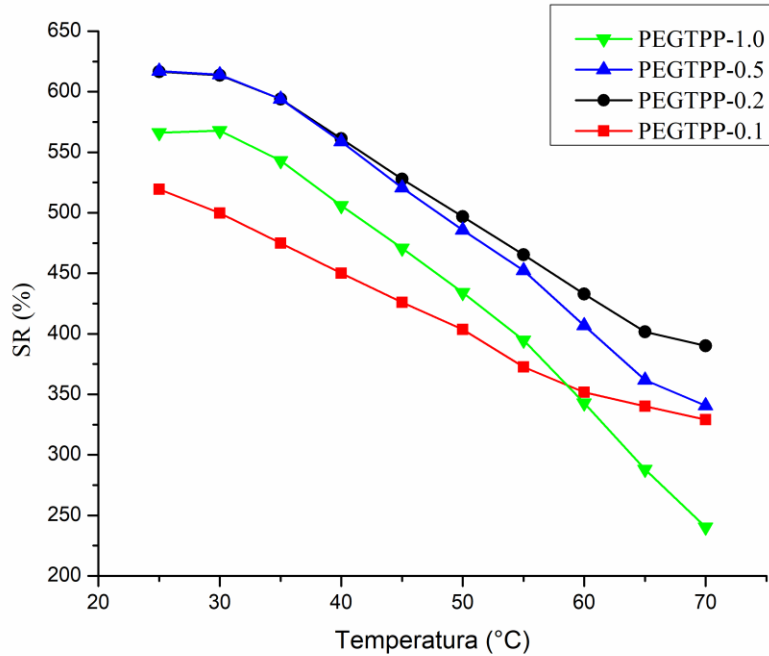


Figura 27. Hinchamiento límite en función de la temperatura de la serie PEGTPP

En el caso de la serie DEGTPP, el hinchamiento mostró un aumento significativo durante las primeras 20 horas. Sin embargo, después de 24 horas este aumento en el hinchamiento se redujo notablemente y después de 120 horas era insignificante. Por esta razón, creemos que el equilibrio se alcanzó después de 24 horas. Aunque la relación de hinchamiento se modificó con las diferentes concentraciones del comonomero TPP-TEG-MA, esta no dictó un patrón correspondiente a la misma. (**Figura 28**). Al comparar el hinchamiento límite con la serie PEGTPP, es claro que la capacidad de hinchamiento de la serie DEGTPP es muy inferior sin siquiera rebasar un SR% de 20%.

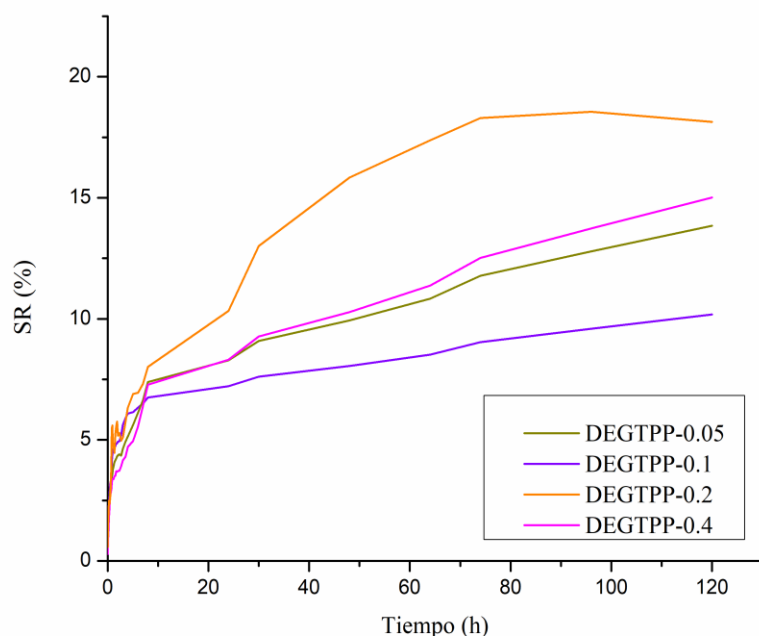


Figura 28. Hinchamiento límite de la serie DEGTPP a 25 °C y pH 7

La respuesta al pH de la serie DEGTPP mostró una disminución del hinchamiento a medida que aumentaba el valor del pH, los valores más altos de SR% se obtuvieron a valores bajos de pH, mientras que la capacidad de hinchamiento disminuyó para toda la serie a medida que fue incrementando el pH (**Figura 29**), de manera similar a lo ocurrido con la serie PEGTPP. Sumado a las observaciones realizadas para su serie análoga, es importante notar la hidrofobicidad del cromóforo de la porfirina y el debilitamiento de los enlaces de hidrógeno a altos valores de pH dentro de la matriz de DEGMA. Incluso puede observarse un hinchamiento negativo dado el rango tan pequeño del mismo.

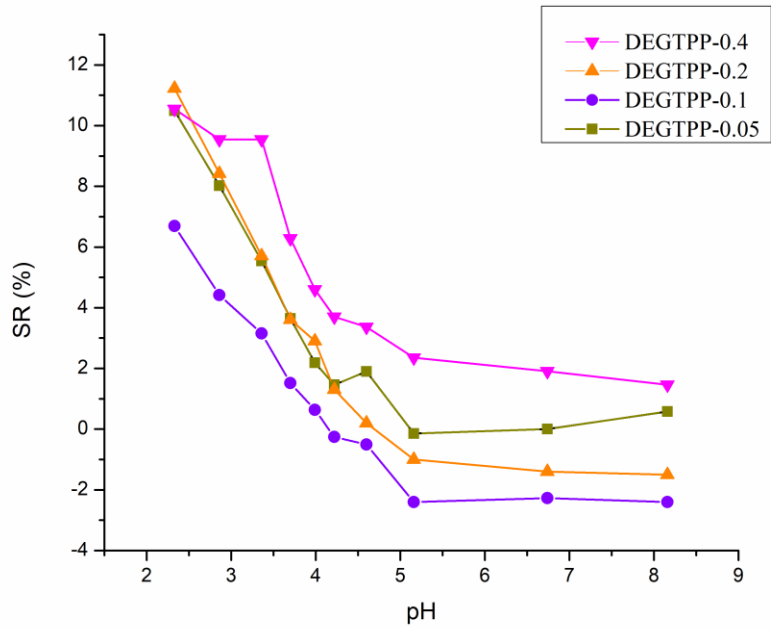


Figura 29. Hinchamiento límite en función del pH para la serie DEGTPP.

Al igual que en el caso de la serie PEGTPP, se observó una pérdida de reversibilidad al ser expuesto a ciclos repetidos de pH en la serie DEGTPP (Figura 30).

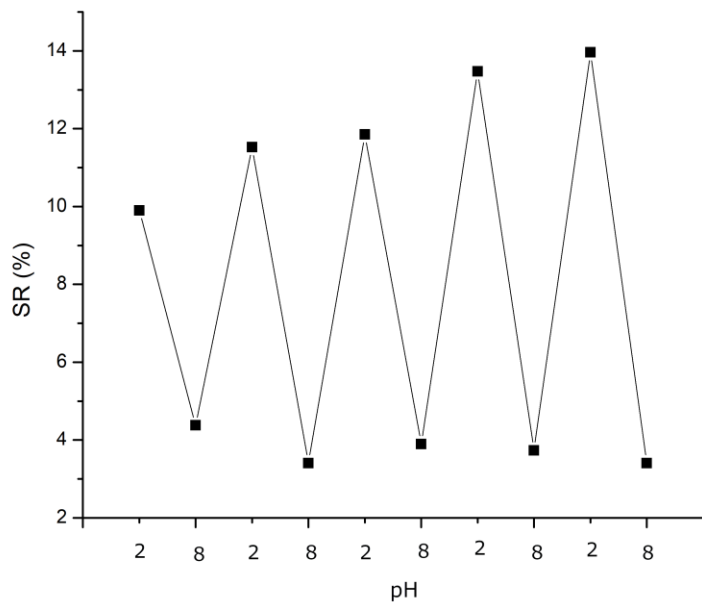


Figura 30. Reversibilidad al pH para DEGTPP-0.4.

La respuesta del hinchamiento frente a la temperatura de la serie DEGTPP presentó una tendencia muy similar a la observada en la serie PEGTPP, donde al ir incrementando la temperatura se vio disminuida su capacidad de hinchamiento (Figura 31).

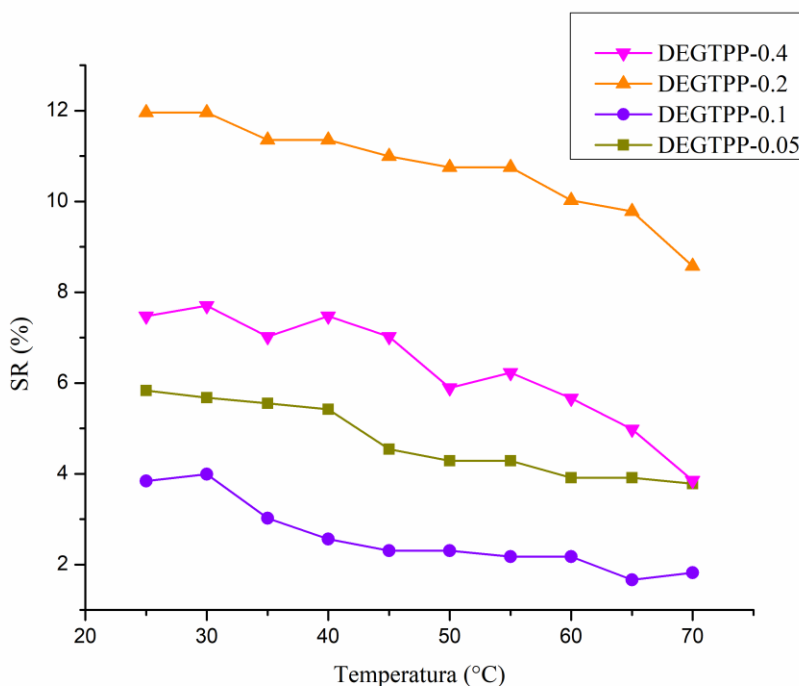


Figura 31. Hinchamiento límite en función de la temperatura de la serie DEGTPP.

3.1.2.4 Propiedades ópticas de las series PEGTPP y DEGTPP.

Las propiedades ópticas de los hidrogeles obtenidos se estudiaron mediante espectroscopias de absorción y fluorescencia en estado sólido. Los espectros de absorción de ambas series presentaron las bandas características debidas a la porfirina presente en el comonomero TPP-TEG-MA, mostrando una banda de absorción intensa a 418 nm (banda Soret) y el conjunto de bandas entre 500 y 650 nm (bandas Q). Simplemente viéndose modificados en intensidad, dependiendo de la concentración de TPP-TEG-MA presente en cada muestra. (Figura 32)

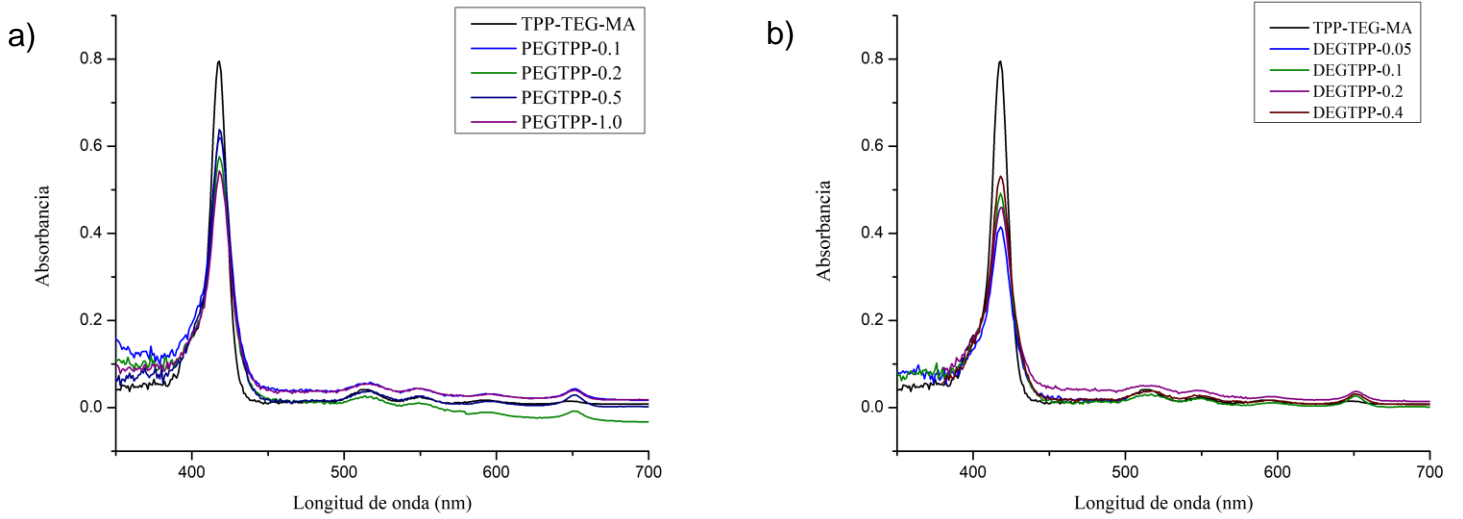


Figura 32. Espectros de absorción UV-vis de la serie a) PEGTPP y b) DEGTPP.

Los espectros de fluorescencia de los hidrogeles obtenidos de las series PEGTPP y DEGTPP se presentan en las **Figura 33**, los cuales se registraron en estado sólido excitando a $\lambda = 418$ nm. Los espectros de emisión mostraron una banda intensa a 653 nm correspondiente a la emisión del monómero de porfirina, exhibiendo diferentes intensidades, dependiendo del contenido de porfirina.

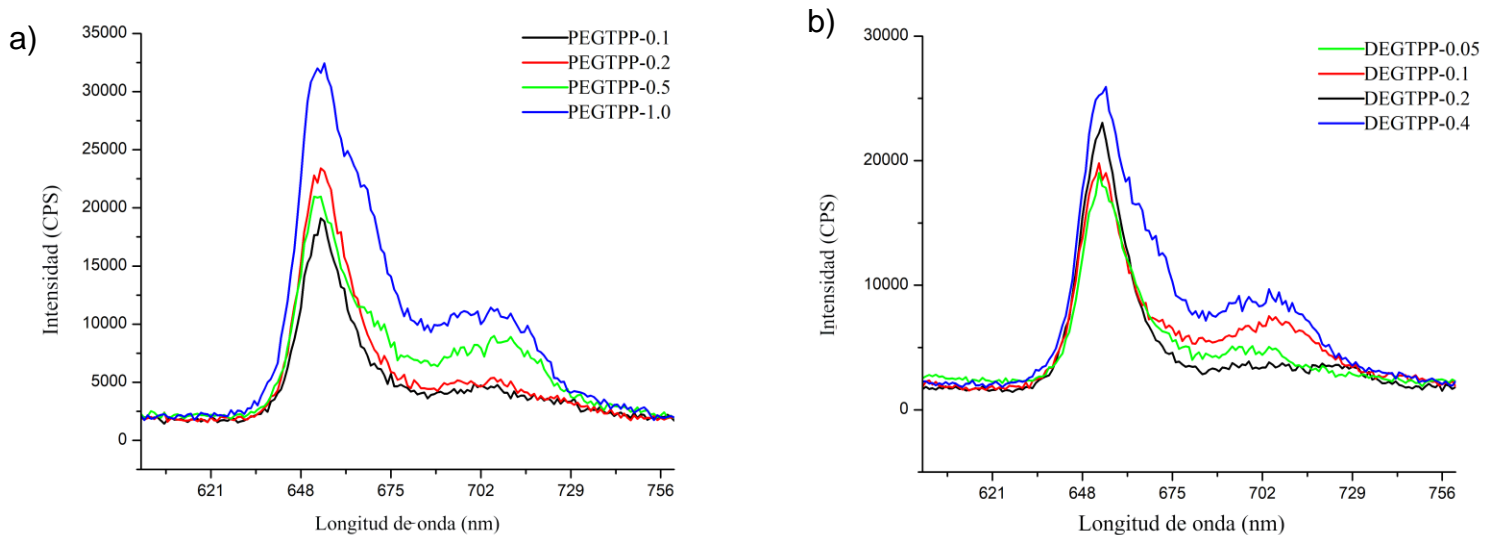


Figura 33. Espectros de emisión de la serie a) PEGTPP y b) DEGTPP.

Los hidrogeles con porfirina en su estructura mostraron emisión en estado sólido bajo iluminación con una lámpara UV de mano al irradiar a 365 nm. Esta emisión se observó porque la estructura reticulada del hidrogel es capaz de restringir la movilidad de las moléculas de porfirina, impidiendo así la extinción de su emisión (**Figura 34**). Cabe resaltar que la serie PEGTPP, al tener una capacidad de hinchamiento superior a la de la serie DEGTPP, muestra una emisión más intensa a la mostrada por la serie DEGTPP.

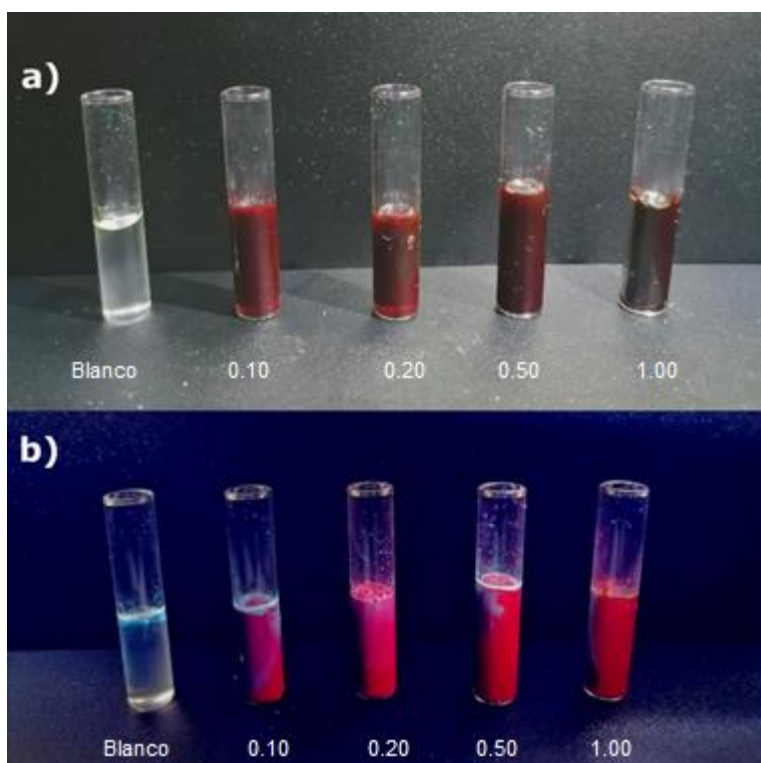


Figura 34. Serie PEGTPP (de izquierda a derecha 0.00 a 1.00 % mol) a) bajo luz visible y b) bajo luz UV

3.1.3 Resumen del capítulo.

-Se llevó a cabo la síntesis y caracterización del monómero TPP-TEG-MA y sus intermediarios.

-Se sintetizaron dos series de polímeros hidrogeles mediante polimerización frontal, PEGTPP y DEGTPP, copolimerizando el monómero TPP-TEG-MA en dos matrices distintas: PEGMA y DEGMA.

-Los experimentos de hinchamiento límite en distintas condiciones permitieron observar que la presencia del comonómero de TPP-TEG-MA, integrado a los hidrogeles, no dicta una clara tendencia en cuanto a las capacidades de hinchamiento de los hidrogeles sintetizados.

-Las capacidades de hinchamiento de la serie PEGTPP superan por mucho a lo observado en la serie DEGTPP. Además, la serie DEGTPP presenta mayor rigidez y propiedades ópticas más pobres que las observadas en la serie PEGTPP.

-Se logró observar como la emisión de la porfirina presente en el monómero TPP-TEG-MA prevalece aun en estado sólido, obteniendo así hidrogeles fluorescentes.

Capítulo 3.II Capacidad de detección de iones metálicos.

Una vez conociendo el hinchamiento límite de las series PEGTPP y DEGTPP, se decidió continuar trabajando con la serie PEGTPP pues ésta presentó capacidades de hinchamiento y emisión superiores a las de la serie DEGTPP. Al tener el anillo de porfirina libre se estudió su capacidad de coordinar iones metálicos. Como es bien sabido, las porfirinas son capaces de formar complejos metálicos con ciertas especies. A continuación, se eligieron diez iones metálicos (Cu^+ , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} y Mn^{2+}) para estudiar la selectividad hacia estos iones metálicos por parte del hidrogel PEGTPP-1.0. Para esto, se sumergieron muestras del hidrogel de forma y tamaño similares en soluciones de los iones metálicos enlistados (0.25 M) y un blanco para tener una muestra control. Las muestras se observaron bajo luz UV después de 24 horas, en donde se pudo observar como la emisión de la porfirina se ve modificada en presencia de ciertos metales. (**Figura 35**)

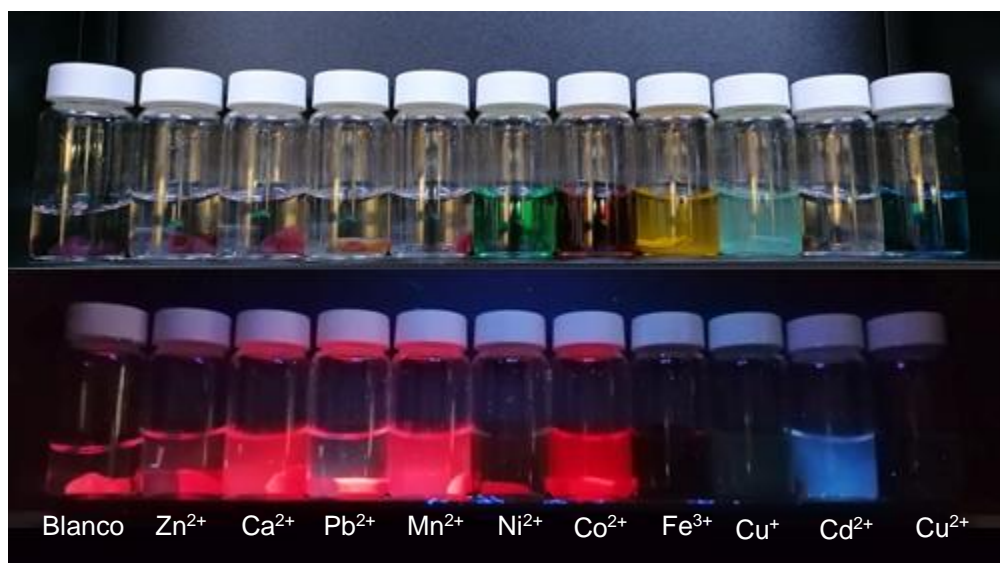


Figura 35. PEGTPP-1.0 sumergido en soluciones de iones metálicos y su emisión en estado sólido bajo luz UV.

La **Figura 36** ilustra la intensidad de la fluorescencia de los hidrogeles de PEGTPP-1.0 tras su inmersión en diferentes soluciones acuosas de los iones metálicos seleccionados y una solución control (blanco) excitando a 418 nm.

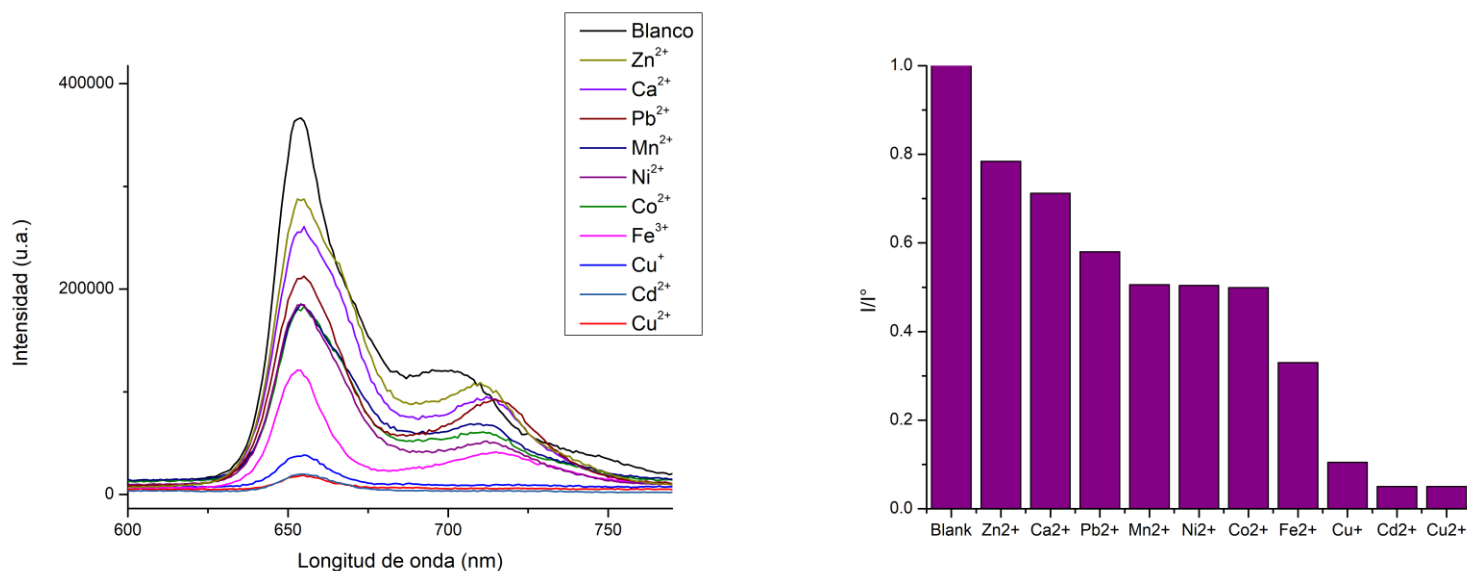


Figura 36. Emisión del hidrogel PEGTPP-1.0 tras ser sumergido en distintas soluciones acuosas de iones metálicos.

Todos los iones metálicos disminuyen en cierta medida la intensidad de la emisión del hidrogel PEGTPP-1.0, pero vale la pena resaltar las especies Cd²⁺ y Cu²⁺ fueron capaces de apagar la emisión del hidrogel, mostrando una mayor sensibilidad a estos iones que a los demás utilizados durante el experimento.

La presencia de la porfirina en la estructura del hidrogel, sumada al elevado grado de hinchamiento del mismo hace que los iones metálicos penetren rápidamente dentro del hidrogel. Para profundizar en el estudio de la sensibilidad de la detección de iones metálicos del hidrogel PEGTPP, se tomaron como ejemplo el Cu²⁺ y el Cd²⁺, ya que estos iones metálicos son los que muestran una mayor capacidad de extinción de la emisión.

3.II.1 Sensibilidad a Cu²⁺ y Cd²⁺

Cómo se mencionó en la sección anterior, los iones Cd²⁺ y Cu²⁺ fueron seleccionados, debido a que extinguen la emisión de la porfirina en el hidrogel

PEGTPP-1.0. Por tal motivo, se trabajaron soluciones de estos dos iones metálicos a distintas concentraciones desde 50 μM hasta 0.25 M. Para poder conocer la sensibilidad del hidrogel a bajas concentraciones de estos dos iones.

El cobre suele encontrarse en altas concentraciones en las aguas residuales, ya que se utiliza comúnmente en muchas aplicaciones industriales, tales como el acabado de metales, la galvanoplastia, los plásticos y el grabado. Además, el cobre es un metal tóxico incluso a bajas concentraciones y las aguas residuales contaminadas con cobre deben ser tratadas antes de verterlas al medio ambiente.⁷⁰

Por otro lado, el cadmio y sus compuestos se distribuyen en formas sedimentadas, disueltas, adsorbidas o bioacumuladas en los ecosistemas acuáticos. El Cd es un metal pesado tóxico, y su exposición crónica provoca cambios antagónicos en los organismos vivos cuando entra en la cadena alimentaria. El Cd entra en el medio ambiente a través de fuentes naturales y antropogénicas. Debido a la gran movilidad del Cd en el suelo, causa toxicidad a las plantas y a los seres humanos, así como para los microbios del suelo. En las plantas, las altas concentraciones de Cd ejercen efectos tóxicos en los procesos fisiológicos y metabólicos. En los seres humanos, la ingesta de Cd se produce a través de tres vías, que incluyen la ingesta de alimentos, la exposición laboral y el tabaquismo. Sin embargo, el Cd a través de la ingesta de alimentos es una de las principales vías de exposición.⁷¹

Los espectros de emisión del hidrogel PEGTPP-1.0 a distintas concentraciones del ion Cu^{2+} fueron obtenidos en estado sólido, 35 horas después de la inmersión del hidrogel en la solución acuosa del ion metálico, para asegurar haber alcanzado el hinchamiento límite. Se puede observar que a medida que aumenta la concentración del ion Cu^{2+} es más evidente la disminución de la intensidad de la emisión. Para la concentración más baja (50 μM) la intensidad de la emisión permanece en 57 %, mientras que a una concentración de 0.25 sólo se conserva el 0.05 % de la intensidad inicial (**Figura 37**).

⁷⁰ Al-Saydeh S., El-Naas M., Zaidi S., Journal of Industrial and Engineering Chemistry, **2017**, 56, 35

⁷¹ Mahmood Q., Asif M., Shaheen S., Tahir Hayat M., Ali S. Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants From Physiology to Remediation. **2019**, 6, 141

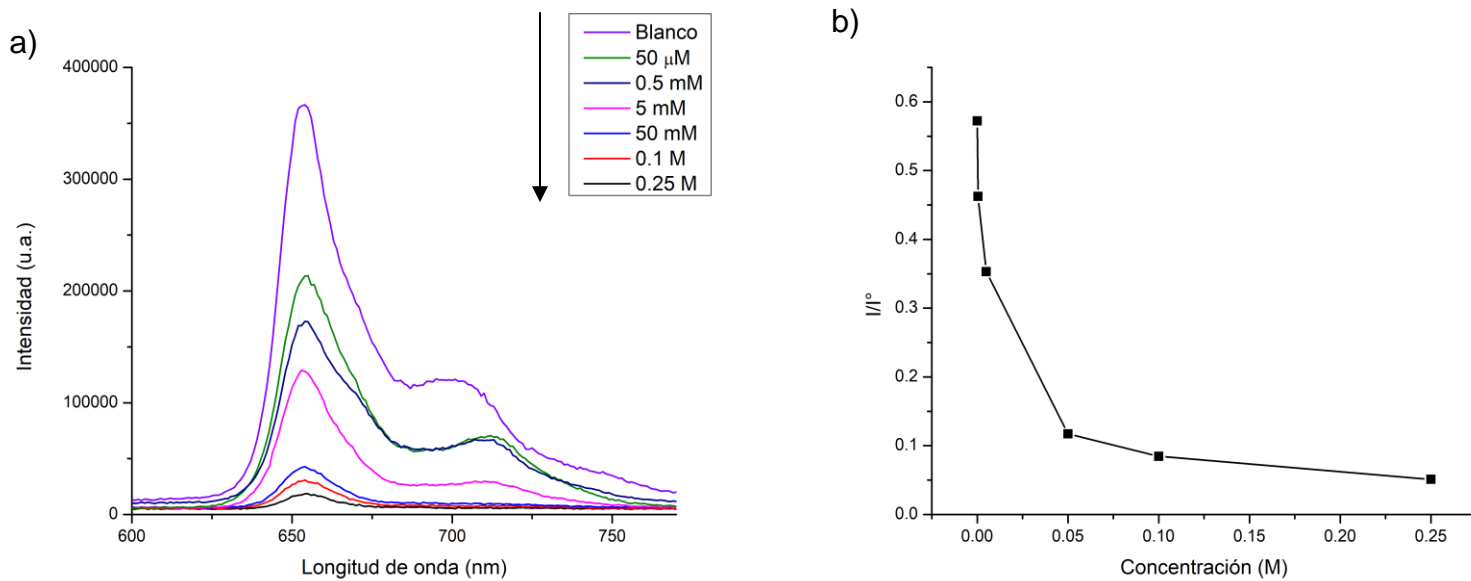


Figura 37. a) Espectros de emisión de PEGTPP-1.0 sumergido en distintas concentraciones de Cu²⁺ y b) Intensidad de fluorescencia del hidrogel PEGTPP-1.0 sumergido en una solución acuosa de Cu²⁺ (50 μM hasta 0.25 M) a 650 nm en función de la concentración.

Los espectros de emisión del hidrogel PEGTPP-1.0 a distintas concentraciones del ion Cd²⁺ fueron obtenidos en estado sólido, de manera similar al procedimiento utilizado para el ion Cu²⁺. En este caso, se puede observar un comportamiento similar a lo anteriormente observado para el ion Cu²⁺, donde a mayor concentración del ion Cd²⁺ la intensidad de la emisión se ve mayormente reducida. No obstante, a diferencia del ion Cu²⁺, donde a la concentración de trabajo menor (50 μM) aun presentaba un 57 % de la intensidad inicial, para el ion Cd²⁺ a una concentración 50 μM la intensidad de la emisión termina en 32 % de la intensidad de la emisión inicial. A la concentración más alta (0.25 M) su comportamiento fue idéntico al observado con el ion Cu²⁺, conservando solo un 0.05 % de la intensidad inicial, viéndose esta casi totalmente extinta (**Figura 38**).

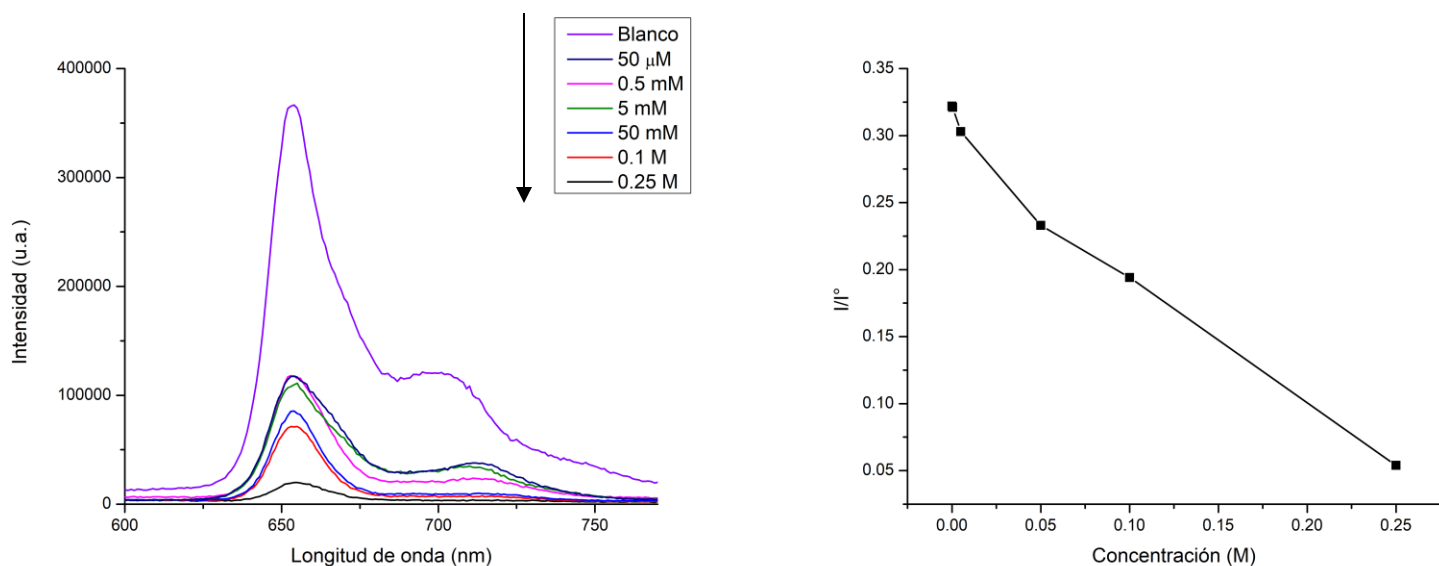


Figura 38. a) Espectros de emisión de PEGTPP-1.0 sumergido en distintas concentraciones de Cd^{2+} y b) Intensidad de fluorescencia del hidrogel PEGTPP-1.0 sumergido en una solución acuosa de Cd^{2+} (50 μM hasta 0.25 M) a 650 nm en función de la concentración.

Se investigó la absorción de iones metálicos por parte del hidrogel PEGTPP-1.0 en soluciones acuosas con concentraciones desde 50 μM hasta 0.25 M de Cu^{2+} y Cd^{2+} . Como se muestra en la **Figura 39**, los hidrogeles PEGTPP-1.0, sumergidos en las soluciones acuosas de Cu^{2+} , alcanzaron el equilibrio de absorción a los 5 días, mientras que las muestras sumergidas en las soluciones acuosas de Cd^{2+} , alcanzaron el equilibrio de absorción pasados los 7 días. No obstante, la capacidad de respuesta a simple vista por parte del hidrogel puede percibirse incluso desde la primera hora de haber iniciado el experimento.

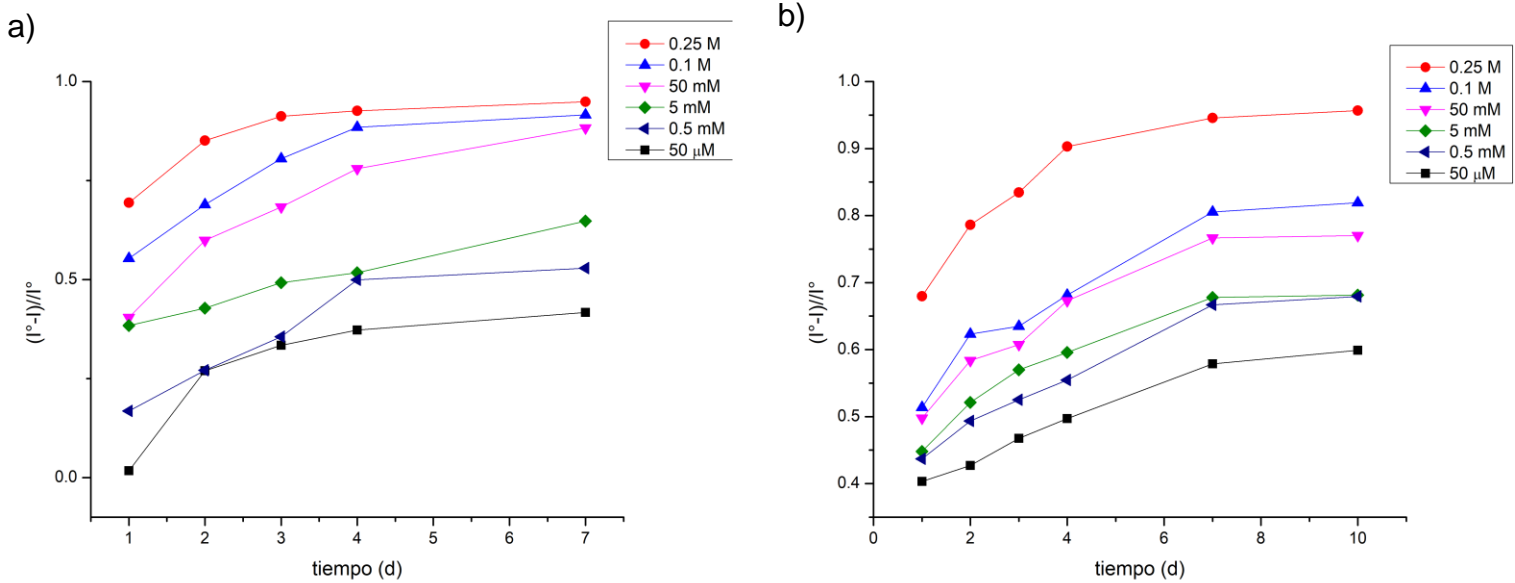


Figura 39. Intensidad de fluorescencia de los hidrogeles de PEGTPP sumergidos en una solución acuosa de a) Cu²⁺ y b) Cd²⁺ (50 μM, 0,5 mM, 5 mM, 50 mM, 0,1 M y 0,25 M) a 655 nm en función del tiempo.

3.II.2 Resumen del capítulo

-Los hidrogeles sintetizados de las series PEGTPP presentaron respuesta a la absorción de iones metálicos.

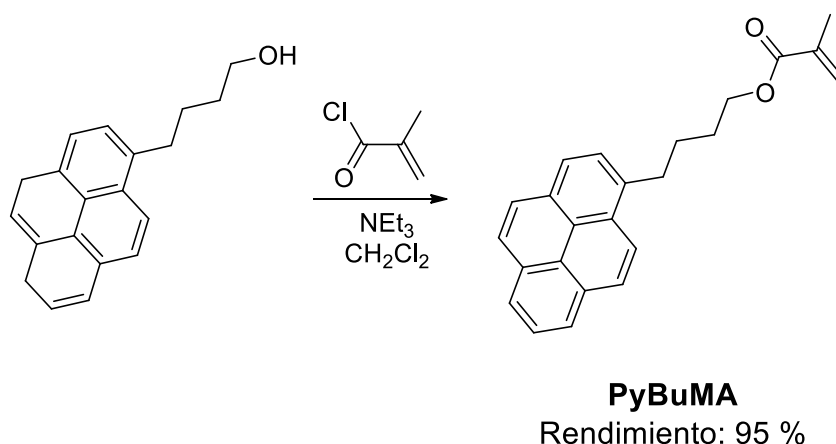
-La respuesta a los iones Cu²⁺ y Cd²⁺ fue muy superior a la respuesta de los otros iones metálicos utilizados en el estudio.

-La capacidad de absorción hacia el ion Cd²⁺ es ligeramente superior a lo observado con el ion Cu²⁺.

Capítulo 3.III Síntesis y caracterización de una serie de hidrogeles utilizando un comonomero derivado de pireno.

3.III.1 Síntesis del monómero PyBuMa

Aprovechando las ventajas que brinda la polimerización frontal y la experiencia obtenida en la síntesis de las series PEGTPP y DEGTPP, optamos por la síntesis de una nueva serie de hidrogeles fluorescentes modificando el cromóforo. Para dicho fin, el cromóforo seleccionado fue el pireno, compuesto ampliamente estudiado y con el cual se ha trabajado con anterioridad en nuestro grupo de investigación. Con esto en mente, se sintetizó el monómero *4-(pyren-1-yl)butyl methacrylate* (PyBuMa), partiendo de pirenbutanol y haciéndolo reaccionar con cloruro de metacrililo. La metodología sintética se describe de manera general en el **Esquema 4**.



Esquema 4. Síntesis del monómero PyBuMA.

En el espectro de ^1H RMN es posible observar señales correspondientes a los protones del grupo metacrilato, principalmente cabe resaltar las a señales a 6.16 y 5.60 ppm debidas a los protones del alqueno en el grupo metacrilato, además del patrón característico del pireno en la región aromática. Cabe señalar la gran afinidad que tiene este compuesto por retener disolventes utilizados en su purificación, afectando un poco las señales entre 2.5 y 1.0 ppm (**Figura 40**).

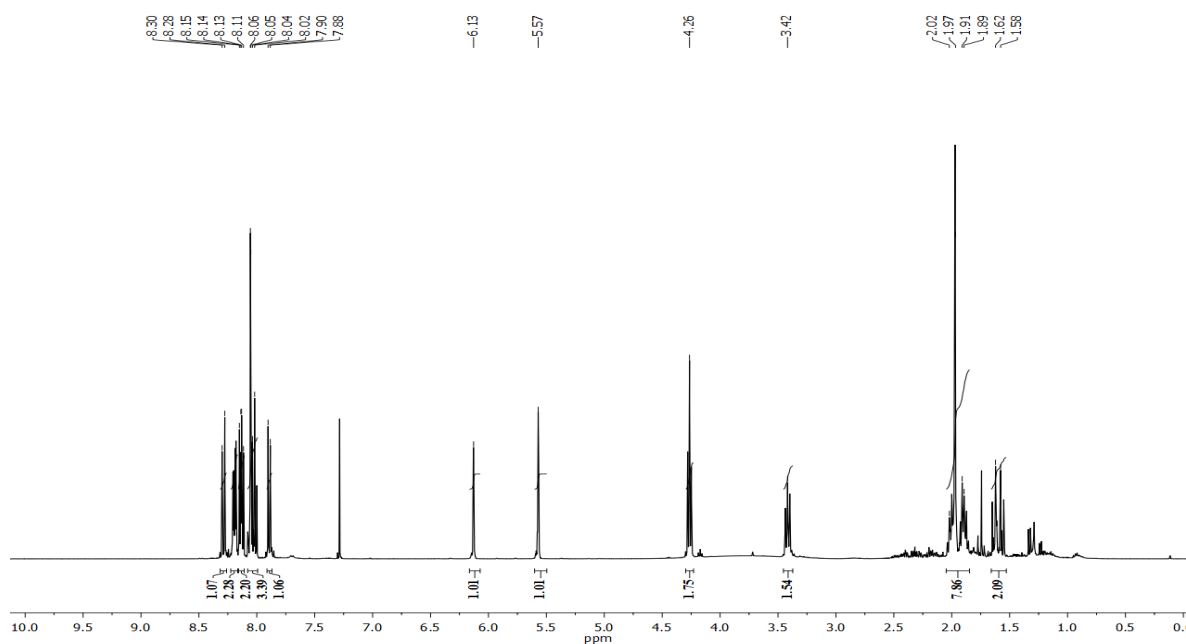
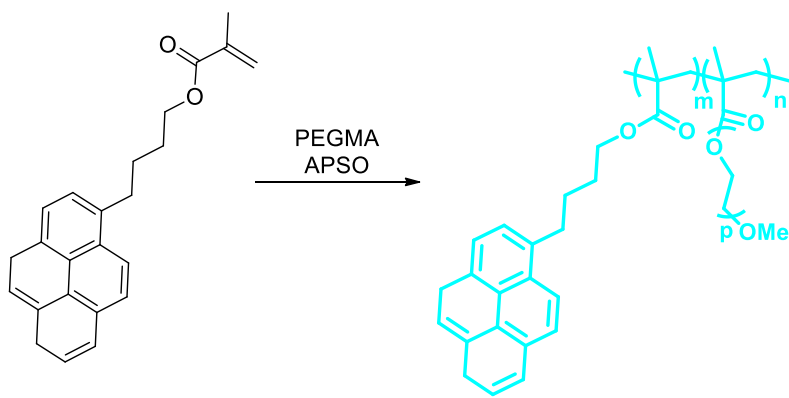


Figura 40. Espectro ^1H RMN en CDCl_3 a 400 MHz del compuesto PyBuMA

3.III.2 Síntesis de la serie de hidrogeles PEGPy mediante polimerización frontal.

La polimerización frontal de los comonómeros PEGMA y PyBuMA se llevó a cabo de manera similar a la descrita para las series PEGTPP y DGTPP en el capítulo 1. En este caso la concentración del monómero PyBuMA fue desde 0 hasta 10,0 % en mol con respecto al comonómero PEGMA, de igual manera se mantuvo constante la concentración del iniciador APSO en 4,0 mol % con respecto a la cantidad total de comonómeros (**Esquema 5**).



Esquema 5. Síntesis general de los hidrogeles PEGP

A diferencia de los hidrogeles con porfirina en su estructura, donde la visualización del frente de propagación era bastante complicada debido al color morado de la porfirina, en este caso los hidrogeles presentaron una coloración verde translucido, lo que permitió registrar el avance del frente de propagación a simple vista. Los datos adquiridos de V_f y de la temperatura máxima (T_{max}) alcanzada por el frente de propagación en función de la concentración del comonomero PyBuMA se muestran en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Composición de los hidrogeles PEGPy preparados así como la V_f y la T_{max} asociadas al proceso de polimerización frontal.

Muestra	PyBuMa (% mol)	APSO (% mol)	V_f (cm·min⁻¹)	T_{max} (°C)
PEGMA	0	4	0.47	95.9
PEGPy-1	0.6	4	0.27	80.6
PEGPy-2	1.2	4	0.32	83.9
PEGPy-3	2.5	4	0.39	87.5
PEGPy-4	5.0	4	0.47	89.5
PEGPy-5	7.0	4	0.51	84.1
PEGPy-6	10.0	4	0.37	86.2

Los valores de T_{max} alcanzados por el frente de polimerización en la serie PEGPy no se ven afectados significativamente por el cambio en la concentración del comonomero de pireno. Sin embargo, se observó que la V_f aumenta a medida que se incrementa la fracción molar del comonomero PyBuMA hasta alcanzar el 7% mol, después de lo cual, al llegar a una concentración del 10% mol, se observa una disminución significativa de la V_f . Esto puede indicar que a mayores concentraciones de comonomero el frente de propagación pierde la capacidad de

auto-sostenerse dando lugar a un proceso de polimerización incompleto. Esta tendencia puede observarse al graficar la velocidad del frente contra la fracción molar de PyBuMA (**Figura 41**). Dicho comportamiento puede atribuirse a la menor reactividad del monómero PyBuMA respecto a la del PEGMA y a su mayor relación peso molecular/grupo vinílico⁷².

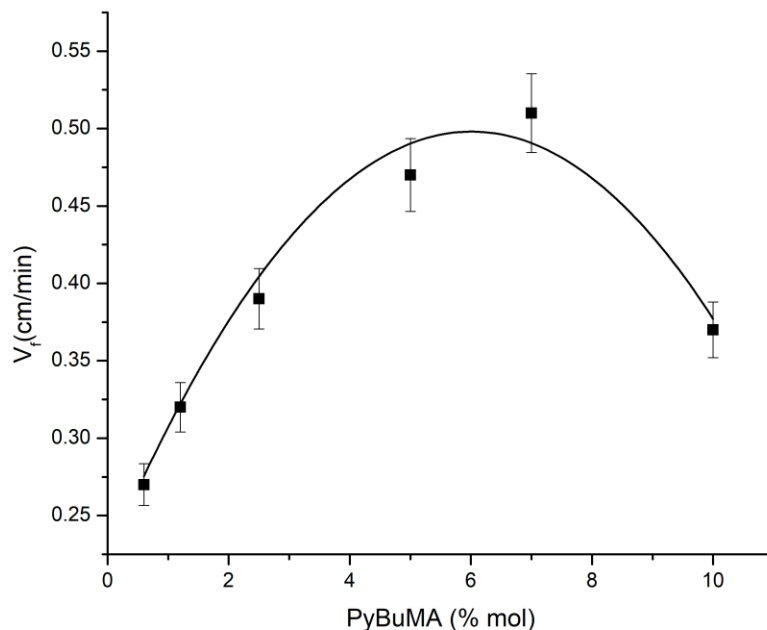


Figura 41. V_f vs concentración de PyBuMA

3.III.2.1 Caracterización mediante espectroscopia FT-IR

Se registraron los espectros FT-IR de la serie de hidrogeles PEGPy donde se puede observar un grupo de bandas correspondientes al comonómero PybuMa incorporado en el esqueleto del polímero a 2927, 2853 (CH₂), 1726 (C=O), 1635 (C=C), 1292 (C-O éster), 1087 (C-O éteres) y 842 (=C-H, fuera del plano) cm⁻¹. En particular, la banda a 2927 cm⁻¹ y la banda fuera del plano a 842 cm⁻¹ indican que

⁷² J. Illescas, P. Porcu, Y.S. Ramírez, G. Zaragoza-Galán, A. Mariani, E. Rivera, **2015**, 2, 890

el comonomero PyBuMA se incorporó con éxito a la cadena principal del polímero (**Figura 42**).

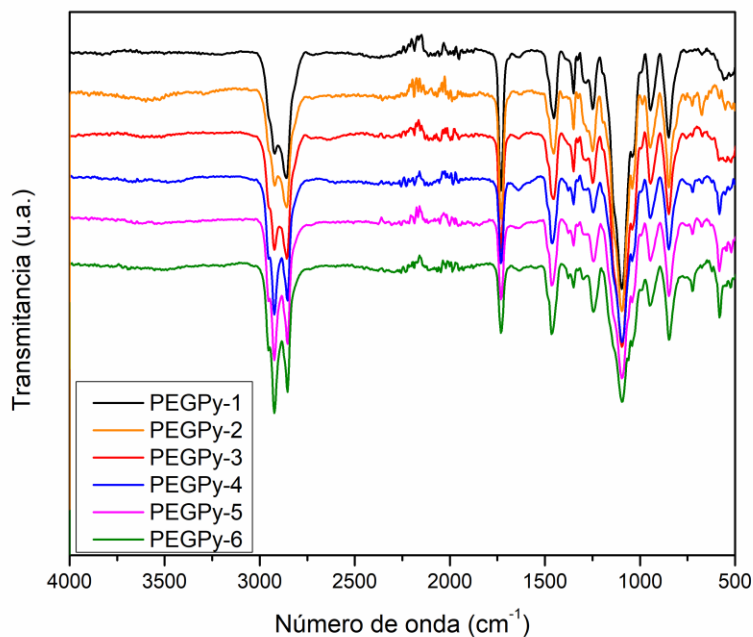


Figura 42. Espectros FT-IR de las series de hidrogeles PEGPy

3.III.2.2 Propiedades térmicas de los hidrogeles PEGPy

Las propiedades térmicas de la serie PEGPy se determinaron mediante TGA y DSC. El polímero PEGMA en blanco sin pireno presentó un valor T_{10} de 209 °C y exhibió una degradación rápida entre 326 y 438 °C. Además, el polímero de referencia PEGMA mostró un valor de $T_g = -61$ °C. La serie de polímeros PEGPy mostró valores T_{10} en torno a los 320 °C, exhibiendo una degradación drástica entre 346 y 425 °C, además de presentar valores de T_g cercanos a -60 °C, muy similar a lo observado en el hidrogel de PEGMA sin pireno (**Figura 43**).

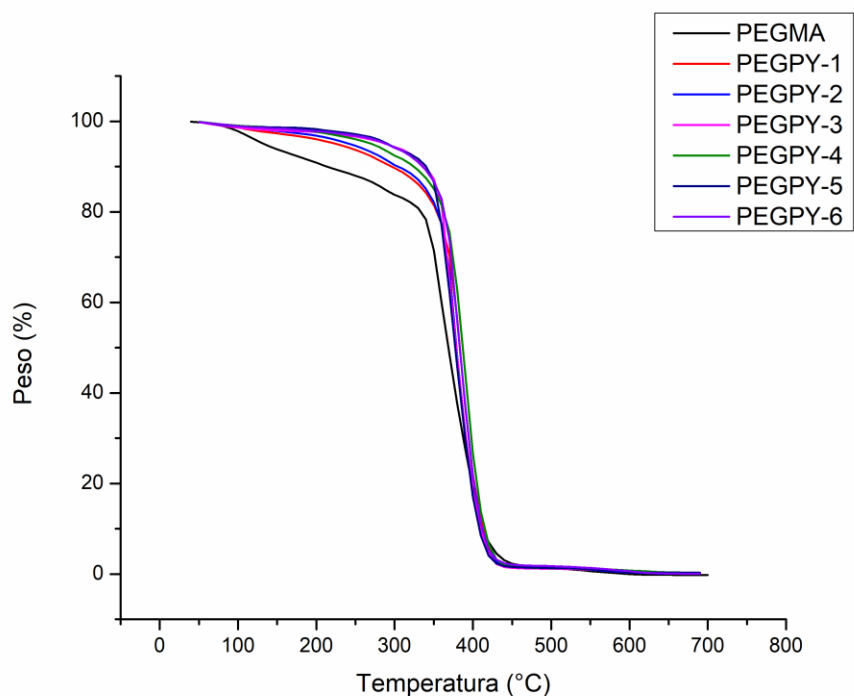


Figura 43. Curvas TGA de la serie PEGPy

3.III.2.3 Hinchamiento de la serie PEGPy

Los estudios de hinchamiento de la serie de hidrogeles de PEGPy en agua (pH=7, 25°C) mostraron que el hinchamiento (SR%) aumentó hasta alcanzar el equilibrio después de 24 h. Todas las muestras mostraron un comportamiento similar, ya que la cantidad de pireno induce un cambio evidente en la relación de hinchamiento. Cuando es mayor la concentración de PyBuMA el SR % disminuye debido al carácter hidrofóbico de las unidades de pireno. (**Figura 44a**). La respuesta a la temperatura de la serie de hidrogeles PEGPy mostró una tendencia a la disminución de su hinchamiento a medida que la temperatura se incrementaba de 20 °C a 70 °C (**Figura 44b**). El aumento de la concentración de unidades más hidrofóbicas de pireno tiende a disminuir el SR% del hidrogel. El comportamiento de hinchamiento en función del pH se midió a valores que iban de 2 a 8 (la temperatura se mantuvo constante a 25 °C). Los mayores SR% se obtuvieron a valores bajos de pH, mientras que las menores capacidades de hinchamiento se observaron a pH=8 (**Figura 44c**).

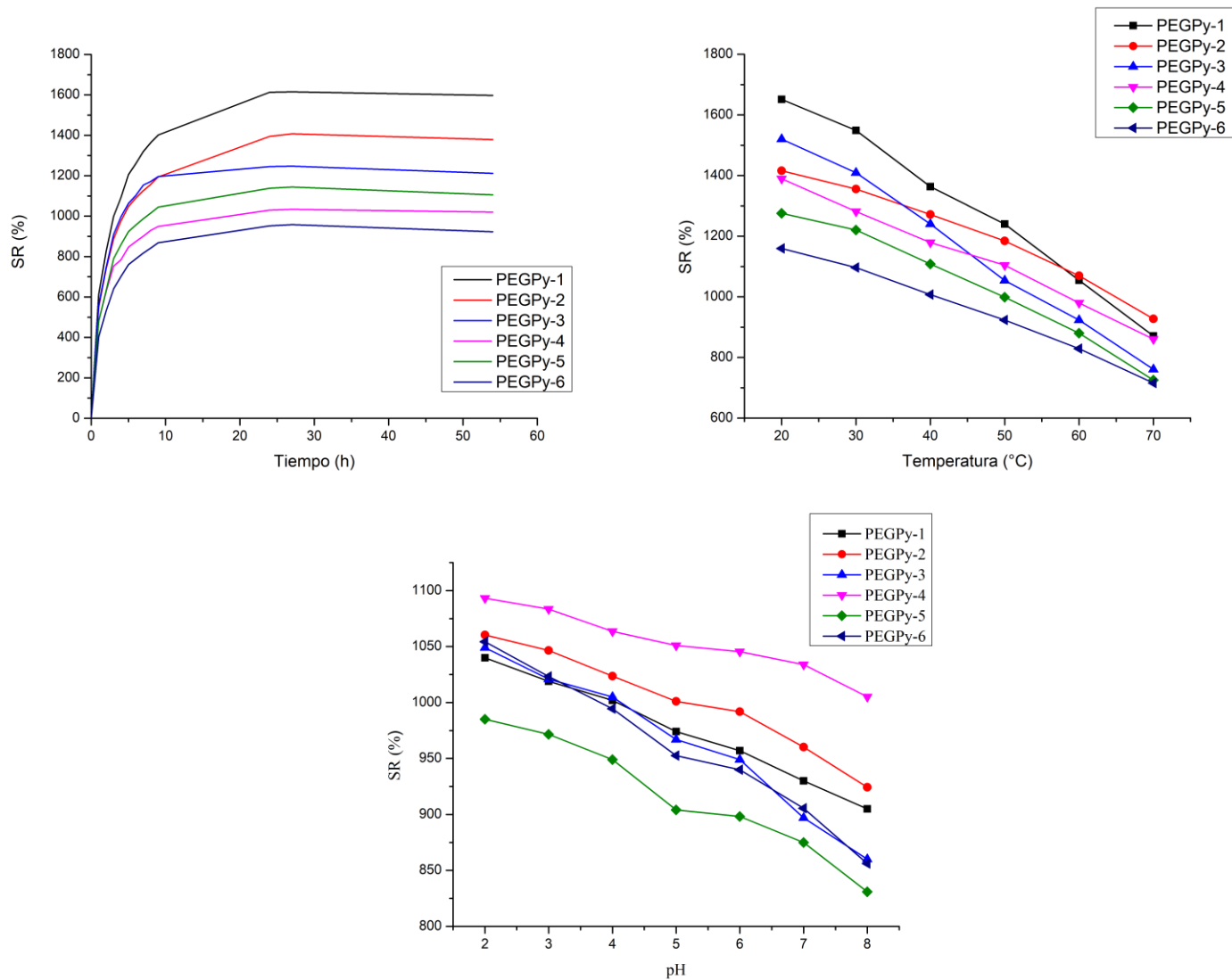


Figura 44. Hinchamiento de la serie PEGPy a) a pH = 7 y temperatura constante 25 °C; b) respuesta a la temperatura; c) respuesta al pH.

3.III.2.4 Propiedades ópticas de la serie PEGPy

Las propiedades ópticas de los hidrogeles obtenidos se estudiaron mediante espectroscopias de absorción y fluorescencia. El espectro de absorción del comonomero de pireno PyBuMA en solución de THF muestra una banda de absorción a $\lambda = 345$ nm, debida a la transición S_0-S_2 de la unidad de pireno. (Figura 45)

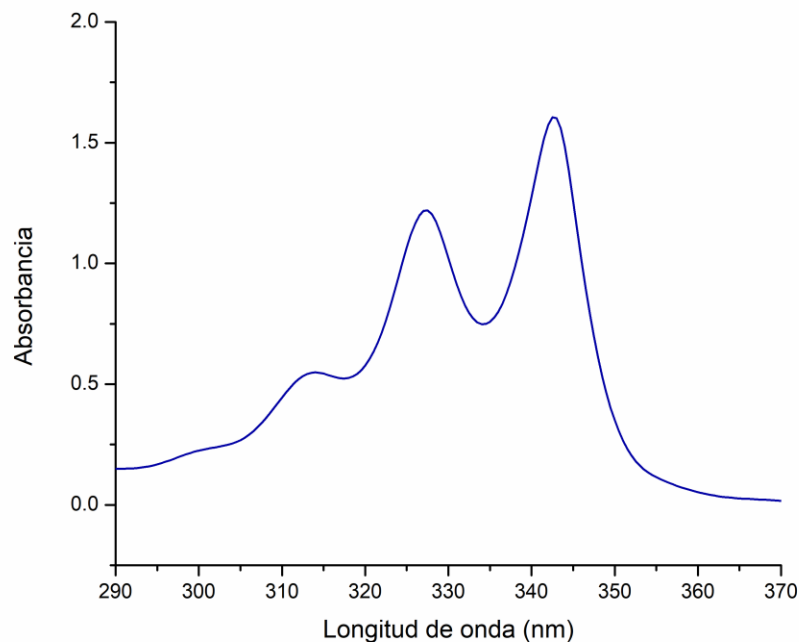


Figura 45. Espectro de absorción del monómero PyBuMA.

Los espectros de emisión del pireno suelen mostrar dos bandas: la emisión del monómero entre 360-400 nm que aparece cuando un solo pireno es excitado y regresa al estado basal, y la emisión de excímero a aproximadamente 480 nm. La formación de un excímero de pireno requiere del encuentro de un pireno electrónicamente excitado con otro pireno en su estado basal, formando un dímero que se asocia en el estado excitado y se disocia en el estado basal⁷³. Los espectros de fluorescencia de la serie PEGPy se presentan en la **Figura 46** y fueron registrados en estado sólido, excitando a una longitud de onda $\lambda = 345$ nm. En estos se puede observar tanto la emisión del monómero (379 y 397 nm) como la emisión del excímero (486 nm) del comonómero PyBuMA. Los espectros de fluorescencia dependientes de la concentración de la serie de PEGPy indican que la intensidad de la emisión del monómero disminuye a partir de la concentración de 0.6 a 10 mol %, del mismo modo, la intensidad de la banda de emisión del

⁷³ J.L. Thoma, S.A. McNelles, A. Adronov, J. Duhamel, *Polymers (Basel)*. **2020**, 12, 1

excímero aumenta, debido a la formación del excímero dada la mayor proximidad entre pirenos al incrementar la concentración de PyBuMA.

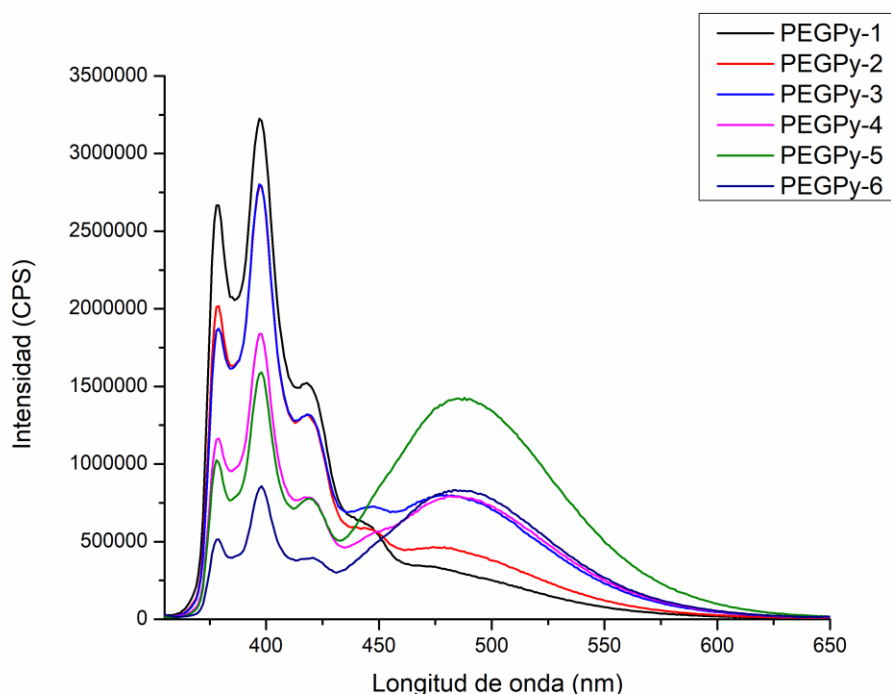


Figura 46. Espectros de emisión de la serie PEGPy

Para explorar la coexistencia de emisión de monómero y el excímero, se obtuvieron los espectros de emisión de fluorescencia de los hidrogeles PEGPy hinchados en diferentes disolventes (agua, benceno, tolueno, THF y acetona). Como se muestra en la **Figura 47**. Para PEGPy-1 y PEGPy-2 se observa principalmente la emisión del monómero de pireno. Esto sugiere que la concentración del comonómero PyBuMA no es suficiente para la formación del excímeros. Sin embargo, al aumentar la concentración de PEGPy-1 a PEGPy-2 se observó una emisión de excímeros insignificante y una ligera disminución de la emisión del monómero. En el caso de PEGPy-3 y PEGPy-4 se puede observar un aumento significativo de la banda de emisión del excímero de pireno, mientras que la disminución de la banda correspondiente al monómero sigue disminuyendo. El aumento de la concentración del comonómero PyBuMA permite la formación del excímeros generados principalmente por la aproximación de dos monómeros.

Para PEGPy-5 y PEGPy-6 la emisión de excímero es evidente y presentan una coexistencia apreciable entre monómero y excímero.

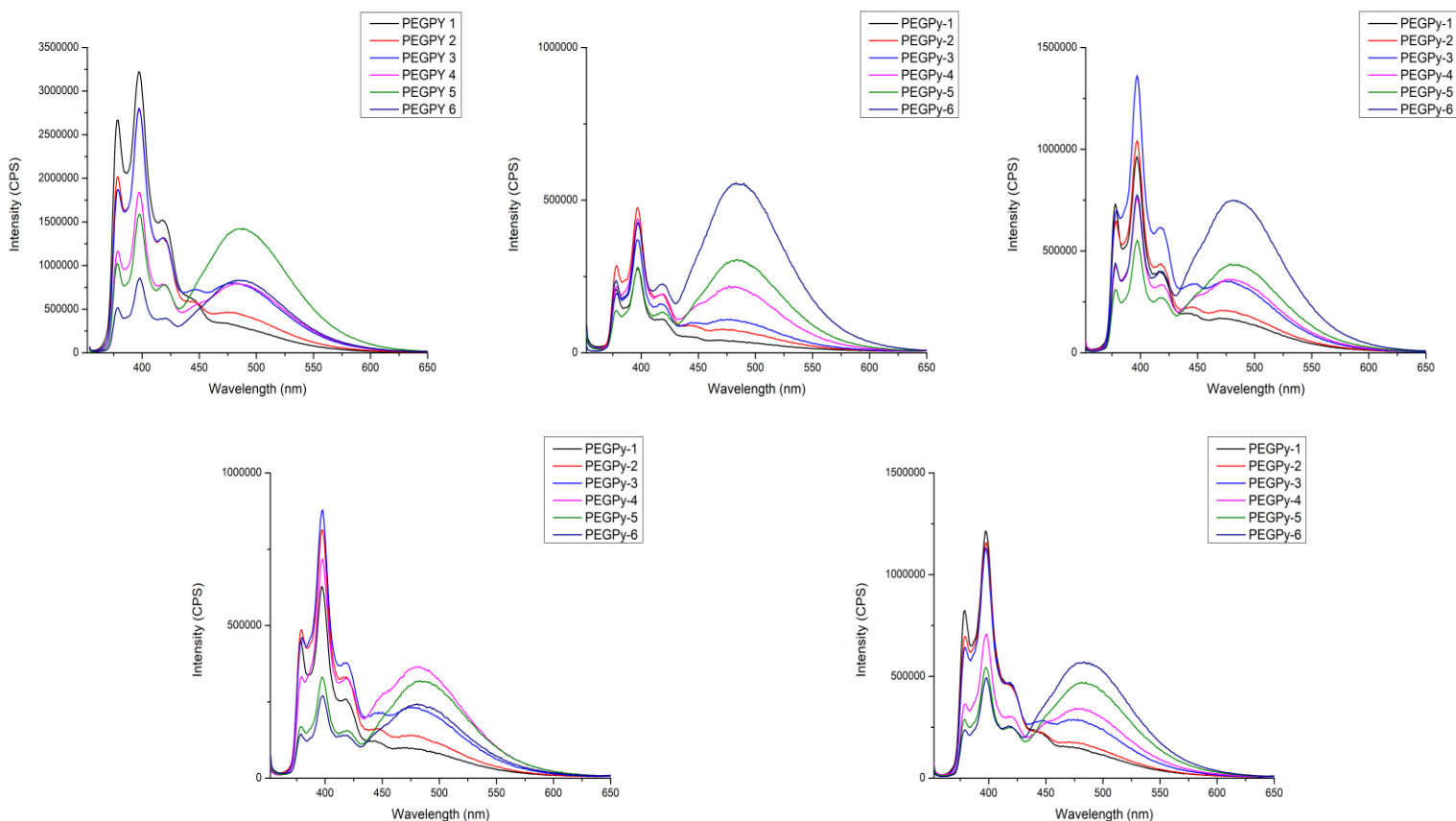


Figura 47. Espectros de emisión de la serie PEGPy hinchados en a) agua; b) acetona; c) THF; d) benceno y e) tolueno

Para apreciar la relación real entre la emisión de monómero y de excímero en distintos disolventes, se redujeron los espectros de emisión a la relación de la emisión del excímero I_E a 486 nm y de la banda de emisión de monómero I_{M1} a 379 nm, graficando I_E/I_{M1} en función de la concentración de PyBuMA para permitirnos observar la relación real entre la concentración del comonómero de pireno y la formación de excímero (**Figura 48**).

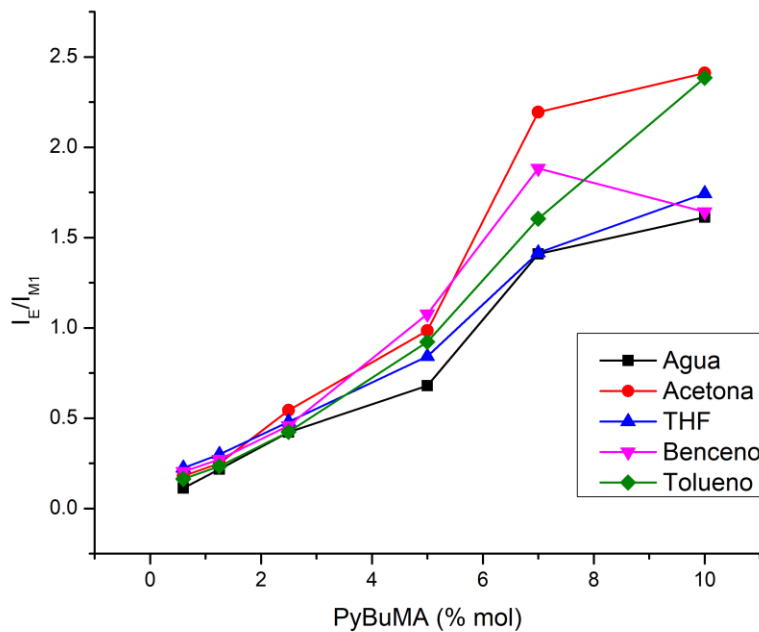


Figura 48. Gráfico de las relaciones I_E/I_{M1} obtenidas para las muestras de PEGPy en agua, acetona THF, benceno y tolueno.

Esto podría explicarse por el hecho de que a baja concentración de PyBuMA las unidades de pireno estarán más alejadas unas de otras, además del impedimento estérico producido por las cadenas de PEGMA que impiden la formación de excímeros. Pero al aumentar la concentración del monómero PyBuMA es posible la formación de dímeros, en donde la emisión del excímero se hace presente. Esto sugiere que la formación del excímero está dominada por la concentración de pireno, ya que a mayores concentraciones de PyBuMA la emisión de excímero es más intensa.

Los hidrogeles de la serie PEGPy mostraron fluorescencia en estado sólido al ser iluminados con una lámpara UV de mano a 365 nm. Esta emisión es visible gracias a la estructura reticulada de la matriz de PEGMA en el hidrogel, la cual es capaz de restringir la movilidad de las unidades de pireno, impidiendo que se formen agregados que conlleven a la extinción de su emisión (**Figura 49**).

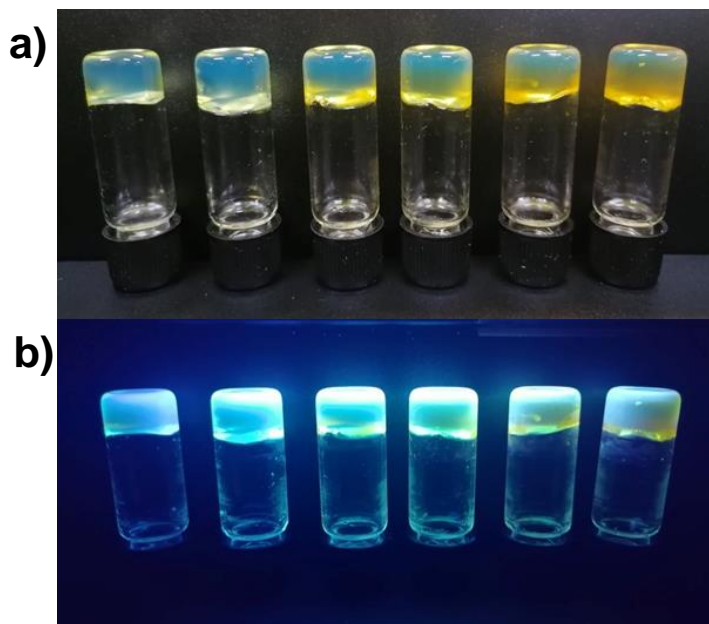


Figura 49. Serie de hidrogeles de PEGPy obtenidos (de izquierda a derecha 0.6 a 10.0 % mol) a) expuestos a la luz visible y; b) expuestos a la luz ultravioleta, se observa la emisión de color azul

3.III.3 Resumen del capítulo

-Se llevó a cabo la síntesis y caracterización del monómero PyBuMA.

-Se sintetizó una serie de polímeros hidrogeles PEGPy mediante polimerización frontal, usando los comonómeros PyBuMA y PEGMA.

-Los experimentos de hinchamiento límite en distintas condiciones permitieron observar que la presencia del comonómero de PyBuMA, integrado a los hidrogeles, promueve una disminución del hinchamiento a medida que se incrementa la concentración. Esto debido al incremento de unidades hidrofóbicas en la estructura.

-Se logró observar la emisión del pireno presente en el monómero PyBuMA emitir en estado sólido, obteniendo así hidrogeles fluorescentes.

-Se pudo observar emisión de excímero de pireno en los hidrogeles de la serie PEGPy al incrementar la concentración del monómero PyBuMA.

4. Conclusiones

- Mediante el método de polimerización frontal fue posible la síntesis de dos series de hidrogeles incorporando un monómero derivado de la porfirina, los cuales debido a la naturaleza de sus componentes resultaron ser fluorescentes en estado sólido.
- Los hidrogeles sintetizados de las distintas series presentaron buena estabilidad térmica, mayor a 340 °C.
- El estudio de las capacidades de hinchamiento de los hidrogeles de las series PEGTPP y DEGTPP se llevó a cabo a distintas condiciones de pH y temperatura, donde se pudo observar que la serie PEGTPP presenta mejor capacidad para absorber agua en comparación de la serie DEGTPP, alcanzando un hinchamiento límite cercano a un SR% de 600%.
- Se registró la fluorescencia de estos hidrogeles, evidenciando que presentan una mejora de su emisión en el estado sólido mientras se encuentran en un estado hinchado
- Se logró demostrar que al sumergir el hidrogel PEGTPP-1.0 en soluciones acuosas de metales pesados, éste logra absorber dichos iones, lo cual se ve directamente reflejado en la intensidad de su emisión, destacando los casos particulares de los iones Cu^{2+} y Cd^{2+} , capaces de extinguir casi por completo dicha emisión.
- Con el propósito de explotar más la técnica de polimerización frontal se obtuvo satisfactoriamente una serie adicional de hidrogeles, pero en esta ocasión utilizando como sonda fluorescente un monómero derivado del pireno.
- Se determinaron las capacidades de hinchamiento de la serie de hidrogeles PEGPy a distintas condiciones, donde se puede observar una marcada

tendencia a disminuir el hinchamiento a medida que incrementa la cantidad de pireno en cada hidrogel.

- Se demostró la presencia y coexistencia de la emisión de monómero y excímero en la serie de hidrogeles PEGPy, directamente relacionado con la concentración de pireno en cada hidrogel.

5. Sección experimental

5.1 Materiales y métodos.

Casi todos los reactivos empleados en la síntesis se adquirieron en Merck Sigma-Aldrich y se utilizaron tal y como se recibieron, sin más purificación. Para la síntesis de la porfirina, el pirrol se hizo pasar por una columna de alúmina varias veces antes de su uso. Para la PF, se pasaron por la columna de alúmina el poli(etilenglicol) metil éter acrilato (PEGMA, $M_n = 480$, $d = 1,09 \text{ g mL}^{-1}$), el di(etilenglicol) metil éter metacrilato (DEGMA, $MW = 188,22 \text{ g mol}^{-1}$, $d = 1,02 \text{ g mL}^{-1}$, $\geq 95\%$) para eliminar sus inhibidores. El APSO se preparó a partir de cloruro de tricaprilmetilamonio (Aliquat 336) ($MW = 404,16 \text{ g mol}^{-1}$, $d = 0,88 \text{ g mL}^{-1}$, 88,2-93,0%) y persulfato de amonio.

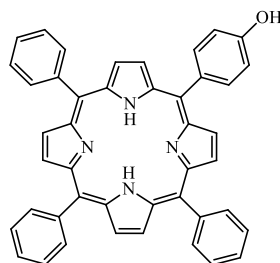
5.2 Caracterización.

Los espectros FT-IR de los monómeros y de los polímeros correspondientes se registraron en un instrumento Nicolet 6700 y en un instrumento Smart Orbit ATR. Los espectros de ^1H y ^{13}C RMN de los productos intermedios y de los monómeros de porfirina y pireno en solución de cloroformo deuterado (CDCl_3) se registraron a temperatura ambiente en un espectrómetro Bruker Advance 400 MHz, operando a 400 y 100 MHz para ^1H y ^{13}C , respectivamente. Las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos se estudiaron mediante TGA y DSC para determinar la estabilidad térmica y la temperatura de transición vítrea (T_g). Las mediciones de DSC se realizaron en un instrumento DSC 2910 TA. Para cada muestra, se realizaron dos barridos consecutivos de -90 a $200 \text{ }^\circ\text{C}$ con una velocidad de calentamiento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$, bajo atmósfera de N_2 . Los valores de T_g se determinaron a partir del primer escaneo del DSC y se corroboraron con un segundo escaneo, en el rango de temperaturas donde las muestras son estables (datos obtenidos de los experimentos de TGA). Las propiedades ópticas del monómero y de los polímeros obtenidos se estudiaron mediante espectroscopias de absorción y fluorescencia. Los espectros UV-vis se registraron en un espectrofotómetro Shimadzu U-2600, utilizando celdas de cuarzo con una anchura de 1 cm, se utilizó tetrahidrofurano (THF) (grado espectrométrico) como disolvente para el monómero TPP-TEG-MA.

Los espectros de fluorescencia se determinaron en un espectrofotómetro Fluorolog 3 de Horiba con una lámpara de xenón. La anchura de las rendijas para la excitación y la emisión se fijó en 1 nm.

5.3 Procedimientos de síntesis.

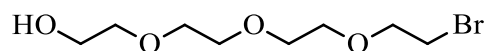
5.3.1 Síntesis de la 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-OH)



El TPP-OH se sintetizó utilizando el método previamente reportado por nuestro grupo de investigación y siguiendo el procedimiento general para la síntesis de porfirinas reportado por Lindsey y colaboradores. Se disolvieron 4-hidroxibenzaldehído (2,4 g, 19,67 mmol), benzaldehído (6,09 mL, 60,25 mmol), pirrol (5,54 mL, 79,27 mmol) y cloruro de bencilbutilamonio (Bu_3BzNCl) (19 mg, 0,06 mmol) en 600 mL de diclorometano (CH_2Cl_2) y 1 mL de etanol (EtOH) bajo atmósfera inerte. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 10 min y se añadió trifluoruro de boro ($\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$) (0,98 mL, 7,94 mmol). Después de enfriar con un baño de hielo durante 10 min, se añadió 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ) (18,1 g, 79,74 mmol), y la mezcla se agitó durante 2 h protegiendo la reacción de la luz. Finalmente, se añadió trietilamina (NEt_3) (2 mL) y la mezcla de reacción se concentró al vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice, utilizando una mezcla de hexanos/ CH_2Cl_2 70/30 como eluyente para obtener el producto deseado como un sólido púrpura (1,4 g). Rendimiento: 14%. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ): 8,89-8,84 (m, 8H, H7, H8, H12, H13), 8,23-8,20 (m, 6H, H3), 8,07 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, H2'), 7,79-7,74 (m, 9H, H1, H2), 7,20 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, H3'), -2,79 (s, 2H, NH); ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , δ): 158,7 (C4'), 142,3 (C7, C8, C12, C13), 135,6 (C4),

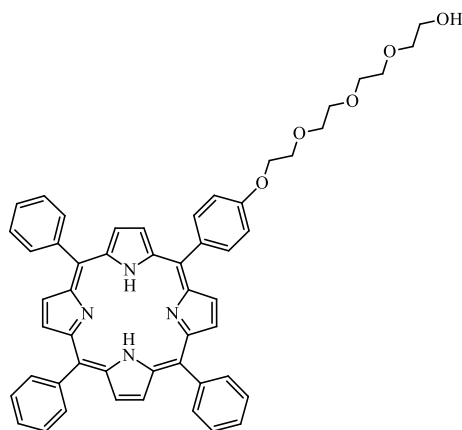
134,8 (C1'), 134,7 (C1), 129,3 (C2'), 127,8 (C3), 126,8 (C2), 120,2 (C5, C10, C15), 120,1 (C6, C9, C11, C14), 112,9 (C3').

5.3.2 Síntesis de 2-(2-(2-bromoetoxi)etoxi)etanol (TEG-Br)



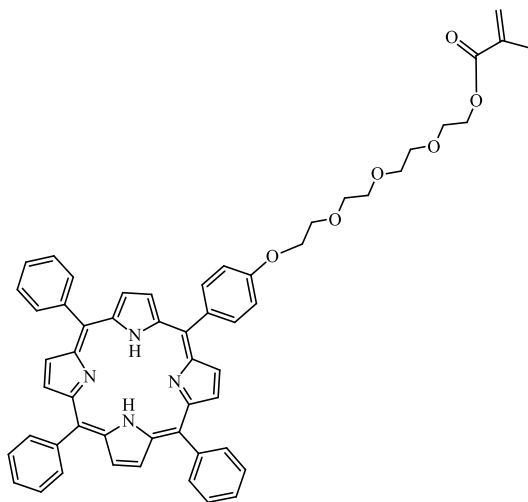
El TEG-Br se sintetizó a partir de tetra(etilenglicol) (TEG) (2,0 mL, 12,80 mmol) se disolvió en 10 mL de CH₂Cl₂, enfriando con un baño de hielo. Se añadieron trifenilfosfina (1,0 g, 3,81 mmol) y tetrabromuro de carbono (CBr₄) (1,3 g, 3,92 mmol), y la mezcla de reacción se agitó durante 24 h a temperatura ambiente. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice, usando hexanos/acetato de etilo (AcOEt) 50/50 como eluyente. Se realizó una precipitación adicional de una mezcla de disolventes hexanos/AcOEt y la posterior filtración para eliminar el subproducto óxido de trifenilfosfina. Tras la evaporación de la mezcla de disolventes, el producto obtenido aún contenía aproximadamente un 25% de óxido de trifenilfosfina (según la ¹H NMR) y se utilizó sin más purificación en el siguiente paso. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, δ): 3,80 (t, J = 6 Hz, 2H, CH₂Br), 3,73-3,60 (m, 12H, OCH₂), 3,47 (t, J = 6 Hz, 2H, CH₂OH).

5.3.3 Síntesis de 5-(2-(2-(2-fenoxietoxi)etoxi)etanol)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-TEG)



Se disolvieron TPP-OH (200 mg, 0,32 mmol), TEG-Br (0,20 mL, 1,00 mmol), K_2CO_3 (170 mg, 1,23 mmol) y una cantidad catalítica de 18-corona-6 en 20 mL de acetona seca. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 72 h. Tras enfriar a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice, usando hexanos/AcOEt 50/50 como eluyente, para dar el producto deseado como un sólido púrpura (120 mg). Rendimiento: 50%. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 8,89-8,84 (m, 8H, H7, H8, H12, H13), 8,24-8,21 (m, 6H, H3), 8,12 (d, J = 8,4 Hz, 2H, H2'), 7,77-7,72 (m, 9H, H1, H2), 7,30 (d, J = 8,4 Hz, 2H, H3'), 4,43-4,40 (m, 2H, H5'), 4,06-4,02 (m, 2H, H6'), 3,87-3,85 (m, 2H, H12'), 3,81-3,73 (m, 10H, H7', H8', H9', H10', H11'), -2,76 (s, 2H, NH); ^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$, δ) 142,5 (C4), 135,6 (C4', C7, C8, C12, C13), 134,9 (C1'), 134,6 (C1), 128,7 (C2'), 127,8 (C3), 126,7 (C2), 120,2 (C5, C10, C15), 120,1 (C6, C9, C11, C14), 112,9 (C3'), 72,6, 70,8, 70,5, 70,0, 61,9 (C5'-C12')

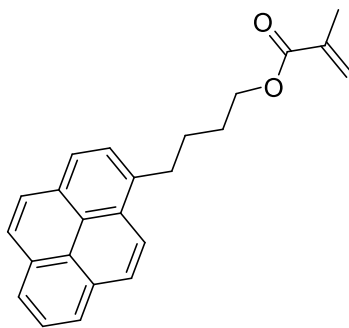
5.3.4 Síntesis del metacrilato de 5-(2-(2-(fenoxi)etoxi)etoxi)-10,15,20-trifenilporfirina (TPP-TEG-MA)



Se preparó una solución de TPP-TEG (106 mg, 0,13 mmol) y NEt_3 (0,14 mL, 1,00 mmol) en 15 mL de CH_2Cl_2 bajo atmósfera inerte. La mezcla se enfrió en un baño de hielo y se añadió gota a gota cloruro de metacrililo (0,10 mL, 1,00

mmol). Una vez completada la adición, se dejó que la temperatura alcanzara temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agitó durante 72 h. A continuación, se añadió metanol para transformar el cloruro de metacrililo sin reaccionar en éster metílico. Después, la mezcla se lavó tres veces con una solución de K_2CO_3 y la fase orgánica separada se secó con Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice, usando hexanos/AcOEt 80/20 como eluyente, para dar un sólido púrpura (90 mg). Rendimiento: 85%. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 8,90-8,86 (m, 8H, H7, H8, H12, H13), 8,25-8,23 (m, 6H, H3), 8,14 (d, J = 8,0 Hz, 2H, H2'), 7,79-7. 77 (m, 9H, H1, H2), 7,32 (d, J = 8,3 Hz, 2H, H3'), 6,17 (s, 1H, H15'-cis), 5,60 (s, 1H, H15'-trans), 4. 46 (t, J = 4,8 Hz, 2H, H5'), 4,36 (t, J = 4,8 Hz, 2H, H12'), 4,08 (t, J = 4,7 Hz, 2H, H6'), 3,90 (t, J = 4. 5 Hz, 2H, H11'), 3,86-3,73 (m, 8H, H7', H8', H9', H10'), 1,98 (s, 3H, H14'), -2,75 (s, 2H, NH). ^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 158,6 (C17), 142,2 (C4), 136,1 (C18), 135,6 (C4', C7, C8, C12, C13), 134,7 (C1'), 134,5 (C1), 128,3 (C2'), 127,7 (C3), 126. 7 (C2), 125,8 (C20), 120,1 (C5, C6, C9, C10, C11, C14, C15), 112,8 (C3'), 71,0, 70,8, 70,7, 70,6, 63,9 (C5'-C12'), 18,3 (C19). MALDI-TOF: m/z calculado para $C_{56}H_{50}N_4O_6$ 875,04 [M]⁺; encontrado: 876,869.

5.3.5 Síntesis de metacrilato de 4-(piren-1-il)butilo (PyBuMA)



Se preparó una solución de 1-pirenbutanol PyBuOH (400 mg, 1,4 mmol) y NEt_3 (1,2 mL, 8,2 mmol) en 15 mL de diclorometano bajo atmósfera inerte. La mezcla se enfrió en un baño de hielo y se añadió gota a gota cloruro de metacrililo (0,12 mL, 1,1 mmol). Una vez completada la adición, se dejó que la

temperatura alcanzara temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agitó durante 48 h. A continuación, se añadió metanol a la mezcla de reacción para transformar el cloruro de metacrililo sin reaccionar en éster metílico. Después, la mezcla se lavó 3 veces con una solución de K_2CO_3 y la fase orgánica separada se secó con Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice, usando hexanos/AcOEt 80/20 como eluyente, para dar un sólido amarillo (0,45 g). Rendimiento: 95.9%. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 8,32-7,87 (m, 9H), 6,16 (s, 1H), 5,60 (s, 1H), 4,3 (t, 1H), 3,45 (t, 1H), 2,05 (m, 7H), 1,66 (m, 2H). ^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 136.37, 131.4, 130.9, 129.8, 128.6, 127.5, 127.3, 127.2, 126.6, 125.8, 125.3, 125.1, 124.9, 124.8, 124.7, 123.3, 64.5, 33.0, 28.6, 28.1, 18.3. DART+: m/z calculado para $C_{24}H_{22}O_2$ 342,16 [M]⁺; encontrado: 343.

5.4 Procedimiento general para la polimerización frontal.

En un tubo de ensayo de vidrio, se mezclan a temperatura ambiente los monómeros y el iniciador hasta que todos los componentes se disuelvan por completo. A continuación, el tubo de ensayo se calienta localmente en el nivel superior de la solución, utilizando un caudín de soldar como fuente de calor, hasta que se observe la formación de un frente de propagación. La velocidad del frente (V_f) se calcula midiendo la distancia recorrida por el frente de propagación en un tiempo determinado y se expresa en $cm\ min^{-1}$. Los perfiles de temperatura se determinan utilizando un termopar tipo K, colocado en la mezcla de reacción a 1 cm ($\pm 0,5$ cm) del fondo del tubo. Los polímeros obtenidos se sacan de los tubos de ensayo y se lavan con una mezcla de disolventes adecuados para eliminar todos los reactivos sin reaccionar y el iniciador.

5.5 Procedimiento general para mediciones de hinchamiento

Las muestras de hidrogel se cortan en pequeños pedazos de forma y tamaño similares, se pesan y se sumergen en agua a 25 °C, se registra el peso de

los hidrogeles a distintos intervalos de tiempo hasta alcanzar el equilibrio de hinchamiento. Los hinchamientos en función del pH y la temperatura se determinaron sumergiendo cada muestra en recipientes a diferentes valores de pH (de pH = 2,3 a pH = 8,2 a 25 °C) y temperatura (de 25 a 70 °C a pH = 7), respectivamente. La relación de hinchamiento (SR%) se calculó de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$SR\% = \frac{M_s - M_d}{M_d} \times 100$$

Donde, M_s y M_d son las masas de la muestra en los estados hinchado y seco, respectivamente. Todas las mediciones de hinchamiento se realizaron por triplicado.

6. Anexos

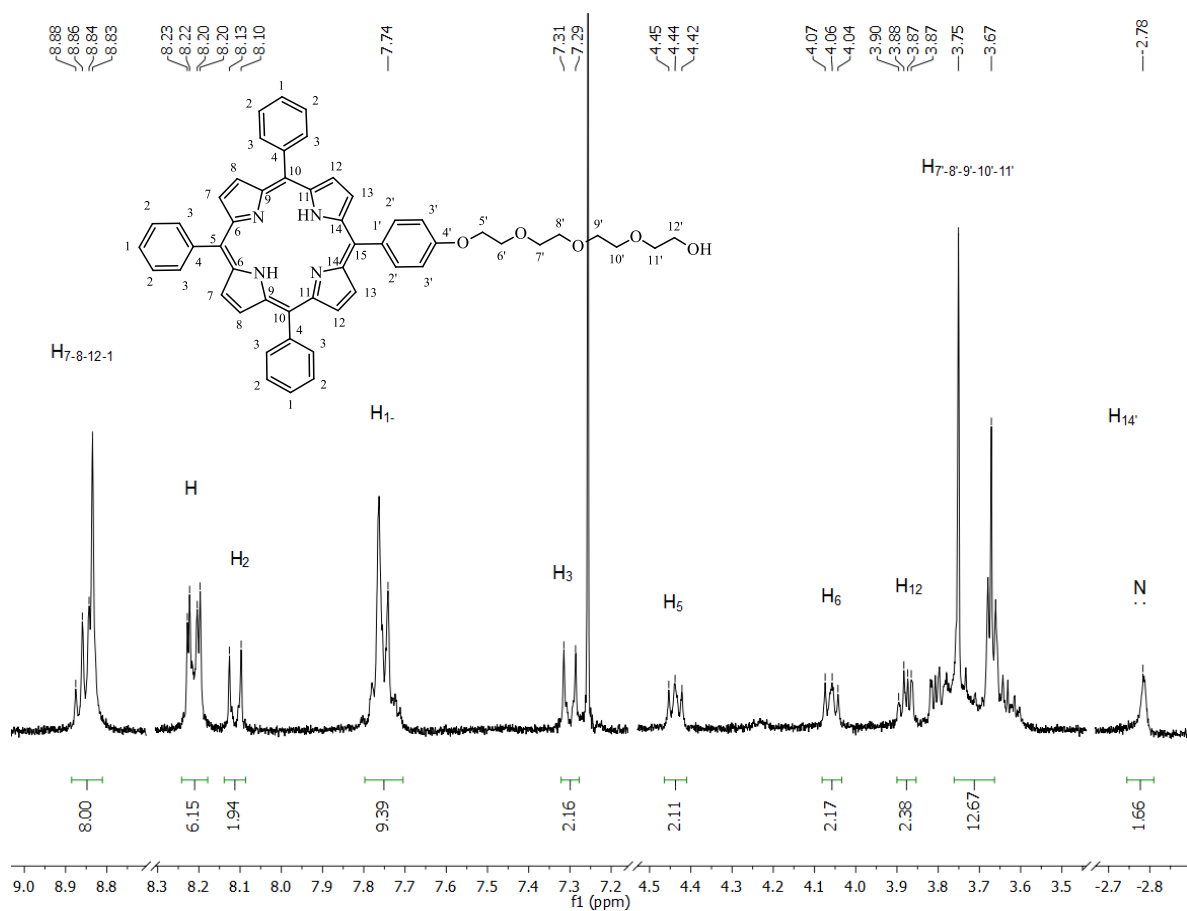


Figura 50. Espectro ^1H RMN en CDCl_3 a 400 MHz del compuesto TPP-TEG.

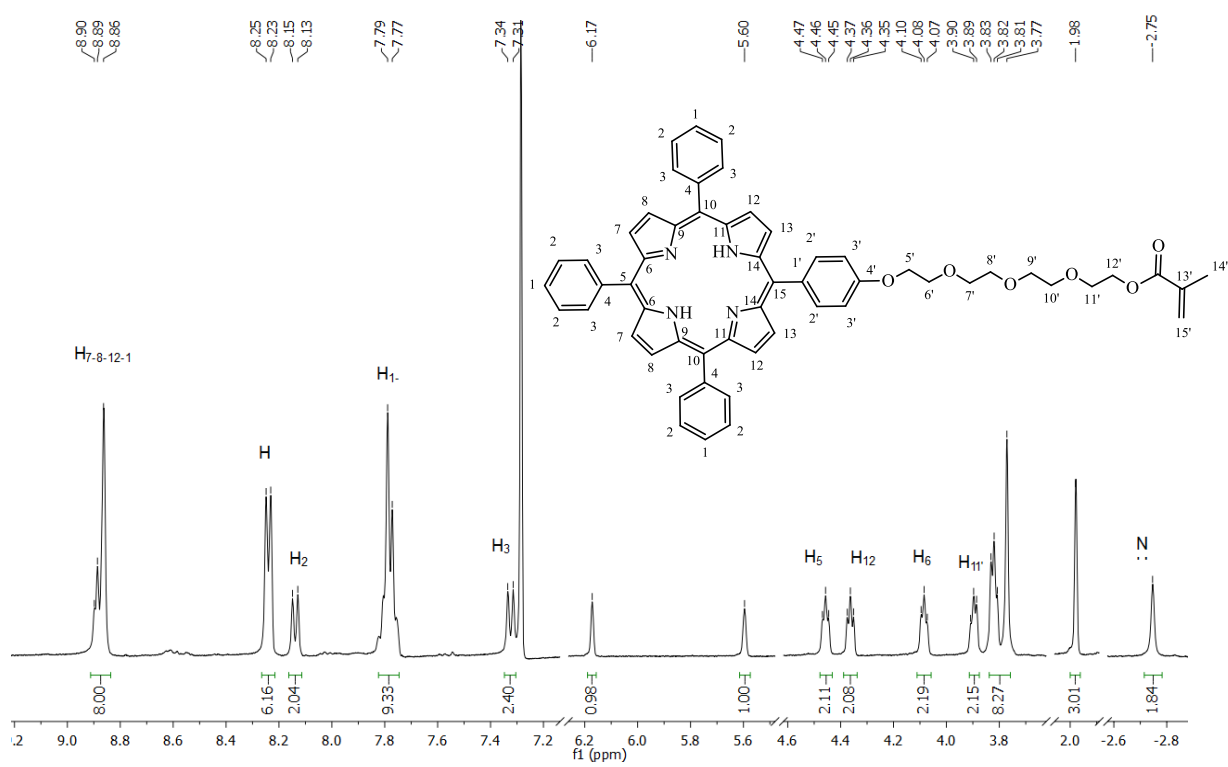


Figura 51. Espectro ¹H RMN en CDCl₃ a 400 MHz del compuesto TPP-TEG-MA.

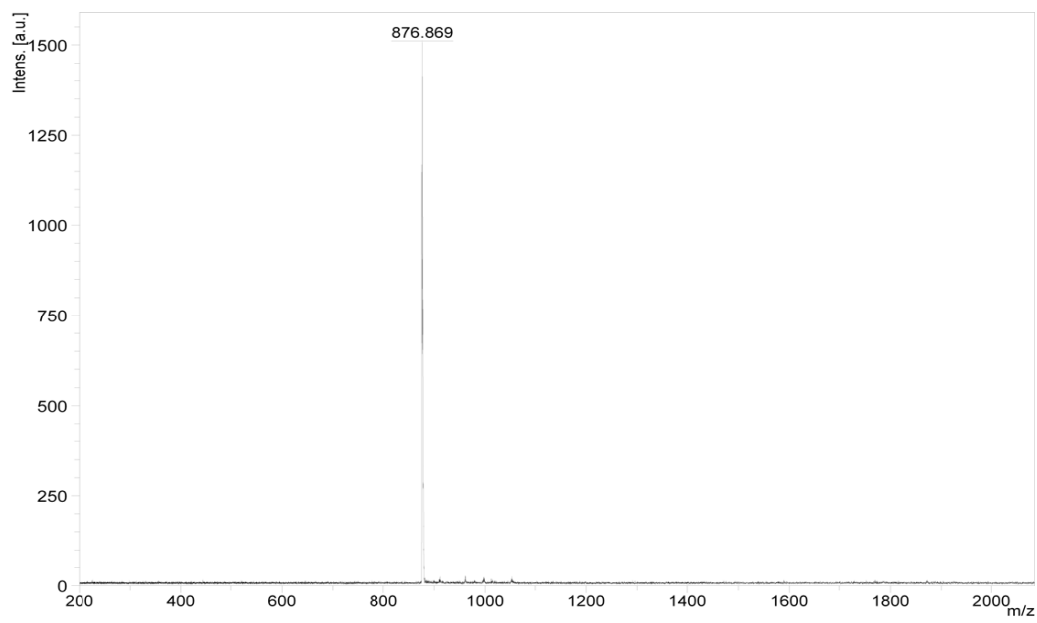


Figura 52. Espectro de masas MALDI-TOF del monómero TPP-TEG-MA.

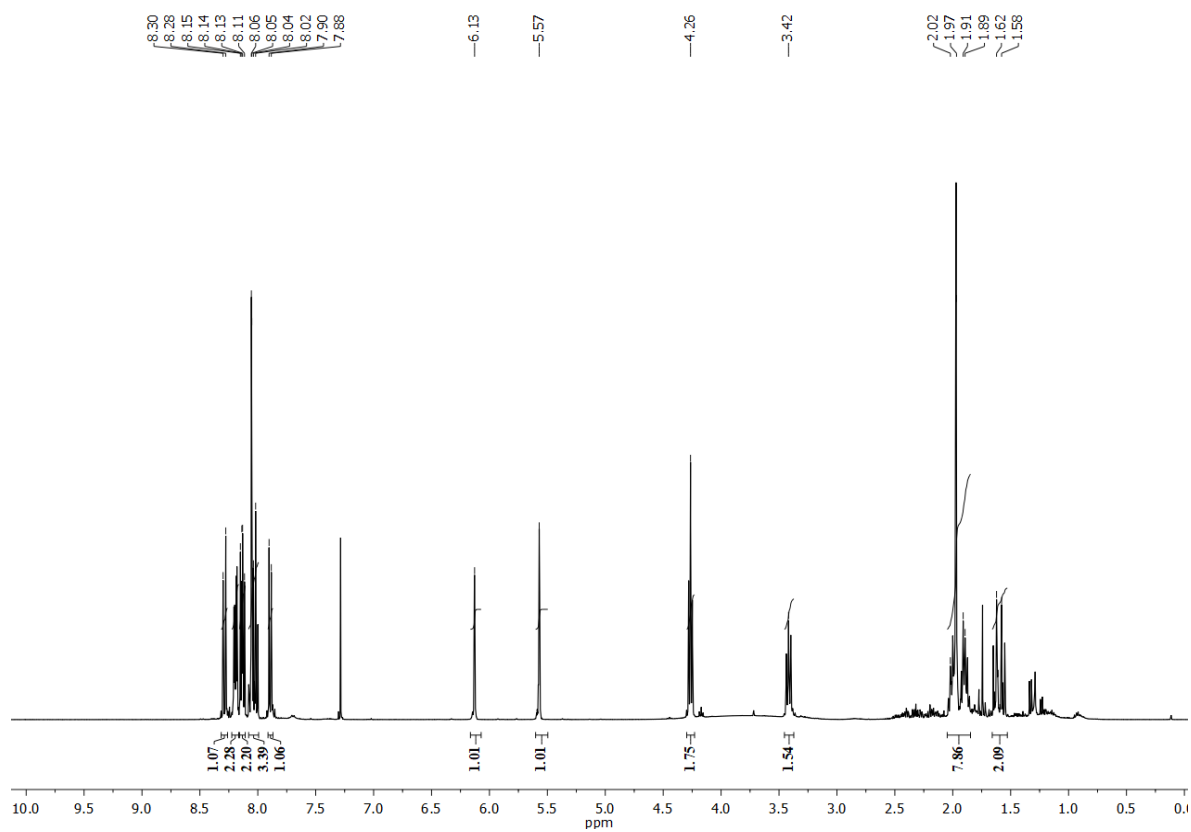


Figura 53. Espectro ^1H RMN en CDCl_3 a 400 MHz del compuesto PyBuMA.

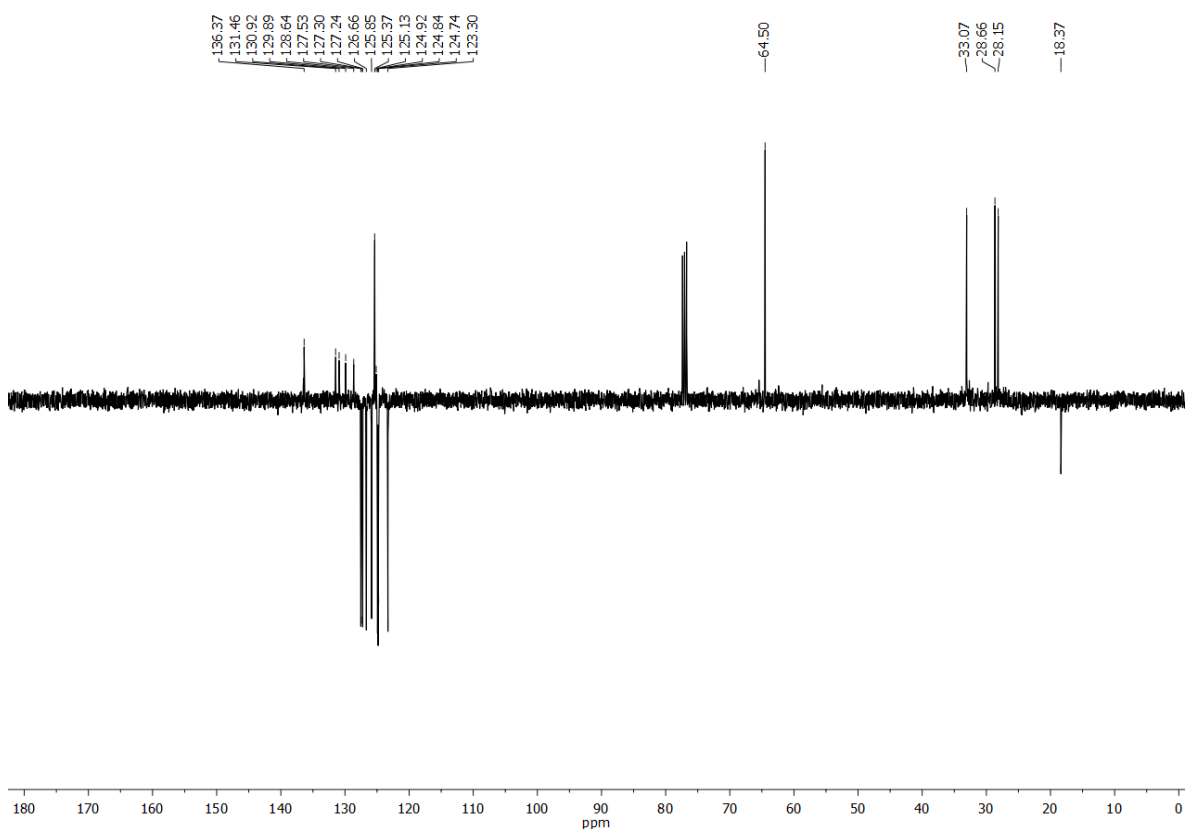


Figura 54. Espectro ^{13}C RMN en CDCl_3 a 100 MHz del compuesto PyBuMA

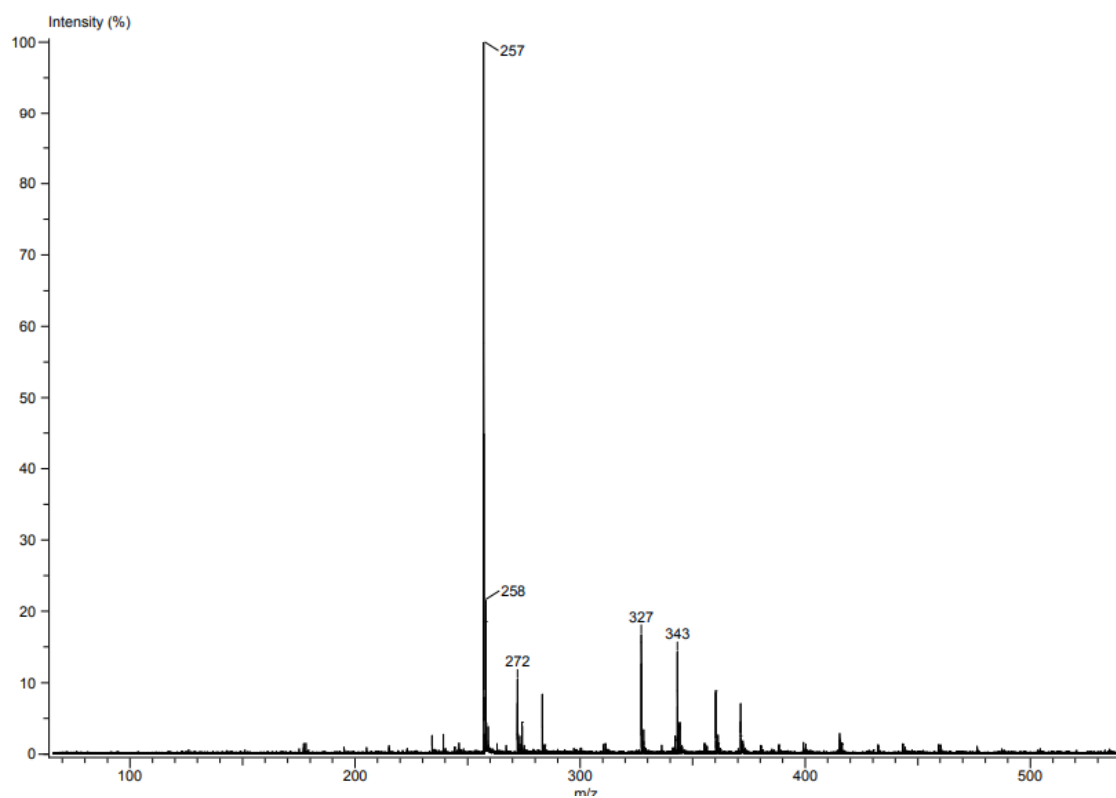
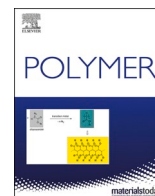


Figura 55. Espectro de masas DART⁺ del monómero PyBuMA



Novel porphyrin-containing hydrogels obtained by frontal polymerization: Synthesis, characterization and optical properties

Ricardo D. Martínez-Serrano^a, Valeria Ugone^{a,b}, Pasquale Porcu^a, Mireille Vonlanthen^a, Kendra Sorroza-Martínez^a, Fabián Cuétara-Guadarrama^a, Javier Illescas^c, Xiao-Xia Zhu^d, Ernesto Rivera^{a,*}

^a Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, CP, 04510, Mexico City, Mexico

^b Istituto di Chimica Biomolecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Trav. La Crucca 3, I-07100 Sassari, Italy

^c Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Toluca, Avenida Tecnológico S/N Col. Agrícola Bellavista, Metepec CP, 52140, Estado de México, Mexico

^d Département de Chimie, Université de Montréal, CP 6128, Succursale Centre-ville, Montréal, QC, H3C 3J7, Canada

ARTICLE INFO

Keywords:

Porphyrin
Frontal polymerization
Hydrogel
Optical properties
Fluorescence

ABSTRACT

Frontal polymerization was successfully used to prepare two series of copolymers from a tetraphenylporphyrin-containing monomer (TPP-TEG-MA) and poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate (PEGMA) or di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (DEGMA). Tricaprylmethylammonium (Aliquat) persulfate (APSO) was used as radical initiator to obtain highly fluorescent hydrogels with different chromophore contents. The obtained hydrogels, PEGTPP and DEGTPP series, were characterized by FT-IR spectroscopy, and the successful incorporation of TPP-TEG-MA monomer into the polymer backbone was observed. Their thermal properties were determined by thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). The swelling behavior of the obtained hydrogels was measured at 25 °C and pH = 7. The swelling ratio increased until equilibrium was reached after 24 h. Furthermore, the pH and temperature responses of the obtained hydrogels were measured. The optical properties of these materials were studied by absorption and fluorescence spectroscopies. They exhibited an absorption band at 418 nm (Soret band) and an emission band at 653 nm, which are typical of the porphyrin moiety.

1. Introduction

The term hydrogel refers to crosslinked polymeric matrices capable of absorbing large amounts of water without dissolving. These networks, composed of hydrophilic chains, are disposed in a three-dimensional arrangement. Hydrogels present soft and elastic structures, being the swelling ability their most important feature [1,2], which provides them a wide range of potential applications in tissue engineering, drug delivery and biosensing [3–5].

Frontal polymerization (FP) is a process that occurs when an external stimulus (heat or UV light) is applied in a localized area of a monomer/initiator mixture. This reaction generates a self-sustained polymerization front which propagates in a directional way throughout the reaction vessel [6]. There are some important factors to take into consideration when performing FP. For instance, the employed monomers must not react spontaneously at room temperature and, at the same time they

need to be highly reactive once the polymerization begins. Enough heat must be generated to self-sustain the propagation front, which allows the conversion of the monomers into a polymer. This exothermic polymerization process must release a larger amount of heat than that lost at the reaction zone [7]. The formation of bubbles during the polymerization process must be avoided, which can be achieved by using monomers with a high boiling point [8]. It is worth to notice that FP is a solvent-free polymerization process—important from the green chemistry perspective—, that requires a small amount of energy to start the self-propagation.

FP offers many advantages over traditional polymer synthesis methods. It is a very simple and accessible method of synthesis, characterized by short reaction times and low energy consumption when compared to common batch polymerization. A minimal amount of energy is required to trigger polymerization, then the system generates a self-sustained front, which makes this method ecologically friendly and

* Corresponding author.

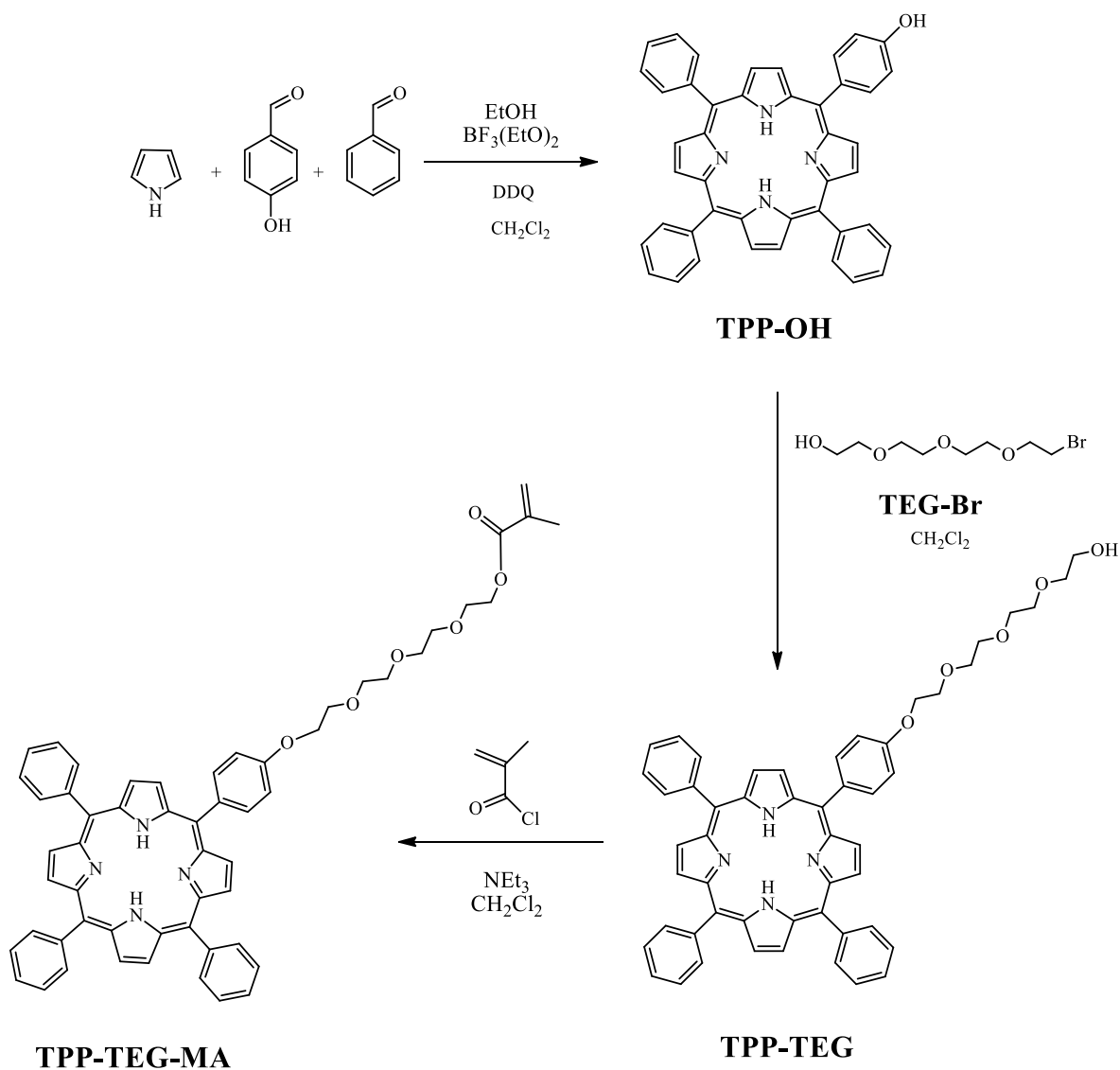
E-mail address: riverage@unam.mx (E. Rivera).

<https://doi.org/10.1016/j.polymer.2022.124785>

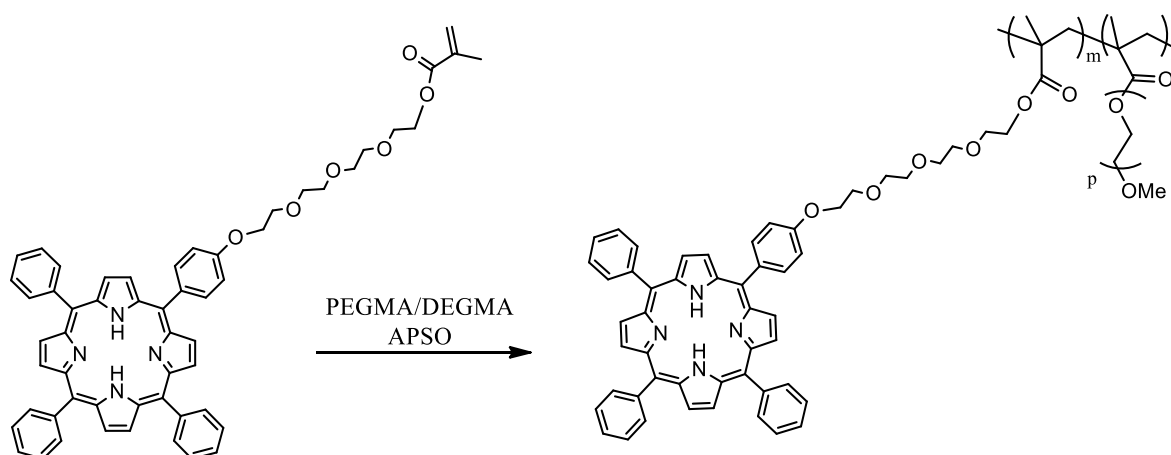
Received 26 October 2021; Received in revised form 20 March 2022; Accepted 23 March 2022

Available online 25 March 2022

0032-3861/© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Scheme 1. Synthesis of TPP-TEG-MA monomer.



Scheme 2. Synthetic scheme for the preparation of hydrogels of the PEGTPP and DEGTPP series obtained by FP.

energetically effective [9–13]. In addition to the above-mentioned examples, other hydrogel systems have been synthesized by FP. The inclusion of different structures in the polymeric network has been used to

provide the desired properties in an easy way to obtain thermoresponsive [14–16], pH responsive [17] or multiresponsive hydrogels [18, 19].

Table 1
Composition of the prepared hydrogels as well as V_f and T_{max} of the FP process.

Sample	TPP-TEG-MA (mol %)	APSO (mol %)	V_f (cm·min ⁻¹)	T_{max} (°C)
DEGMA	0.00	4.0	0.43	155.1
DEGTPP-0.05	0.05	4.0	0.63	140.1
DEGTPP-0.1	0.10	4.0	0.73	160.7
DEGTPP-0.2	0.20	4.0	0.79	131.7
DEGTPP-0.4	0.40	4.0	0.80	147.4
PEGMA	0.00	4.0	0.47	95.9
PEGTPP-0.1	0.10	4.0	0.53	99.1
PEGTPP-0.2	0.20	4.0	0.77	88.9
PEGTPP-0.5	0.50	4.0	0.79	98.0
PEGTPP-1.0	1.00	4.0	0.81	98.7

Porphyrins are aromatic macrocycles that have attracted the interest of the scientific community for their photophysical properties and their broad range of applications [20,21]. Porphyrin derivatives are promising compounds for different biomedical applications, such as photodynamic therapy [22,23], luminescent biosensors [24,25], tumor imaging [26,27] or antimicrobial photodynamic inactivation [28,29]. Moreover, they have been used in energy transfer systems [30,31] and metal ion detection [32,33]. Different polymeric structures with incorporated porphyrin derivatives have been reported [34–37]. The addition of hydrophilic spacers in their structures allows for the obtention of hydrogels bearing porphyrin units. Polyethylene glycol (PEG) is known to provide flexibility to the polymeric systems, high hydrophilic

response in hydrogels and good biocompatibility. Therefore, PEG-containing polymers have been used in biomedical applications for drug delivery systems and tissue engineering [38–40].

In this work, we report the synthesis of two novel series of hydrogels bearing porphyrin moieties and PEG or di(ethylene glycol) (DEG) segments. These series were obtained via FP using tricaprylmethylammonium (Aliquat) persulfate (APSO) as initiator. FP allows to easily obtain the desired hydrogels with the minimum energy consumption, in the absence of solvents, making this method environmentally friendly. The incorporation of the porphyrin moiety confers photoactivity to the polymer, specifically, the property of being light emitter, and makes this type of material suitable for chemical and environmental sensing, photonics and bioimaging, among other applications. Their swelling behavior and the response to pH and temperature were studied. The hydrogels were characterized by FT-IR spectroscopy and their thermal properties were determined by thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). Finally, the optical properties of these materials were evaluated by absorption and fluorescence spectroscopies.

2. Experimental

2.1. Materials

All the reagents employed in the synthesis were purchased from Merck Sigma-Aldrich and used as received, without further purification. For the synthesis of porphyrin, pyrrole was passed through alumina

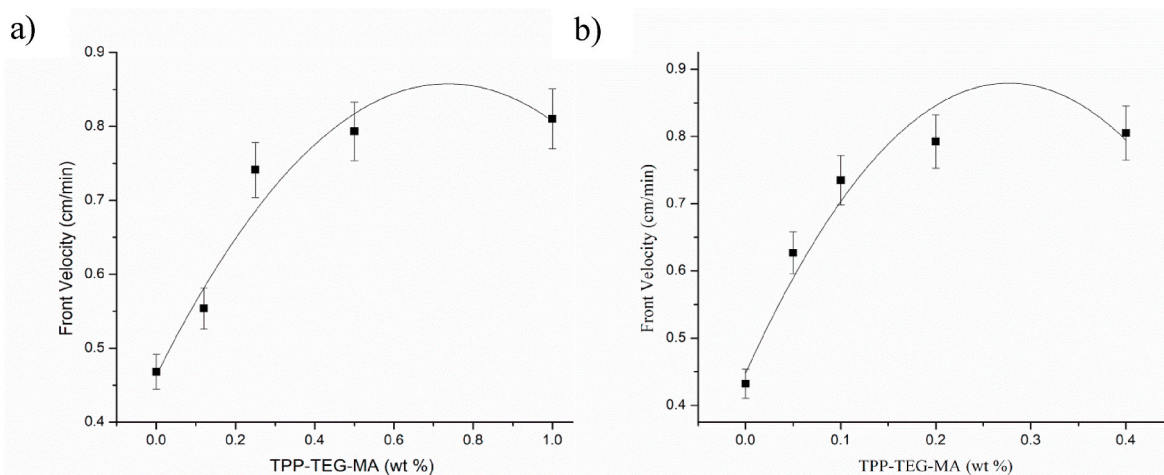


Fig. 1. Front velocity versus TPP-TEG-MA comonomer concentration of the FP of a) PEGTPP and; b) DEGTPP series.

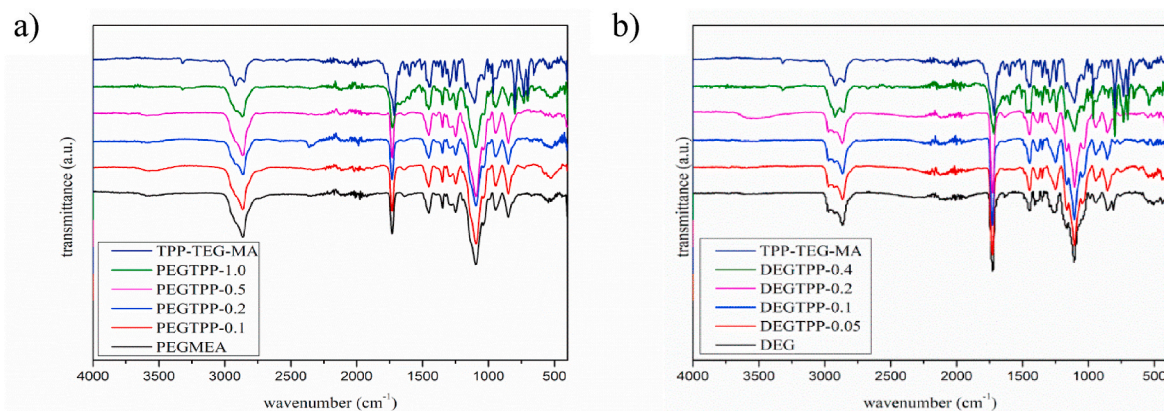


Fig. 2. Comparison of the FT-IR spectra obtained for a) PEGTPP and; b) DEGTPP series.

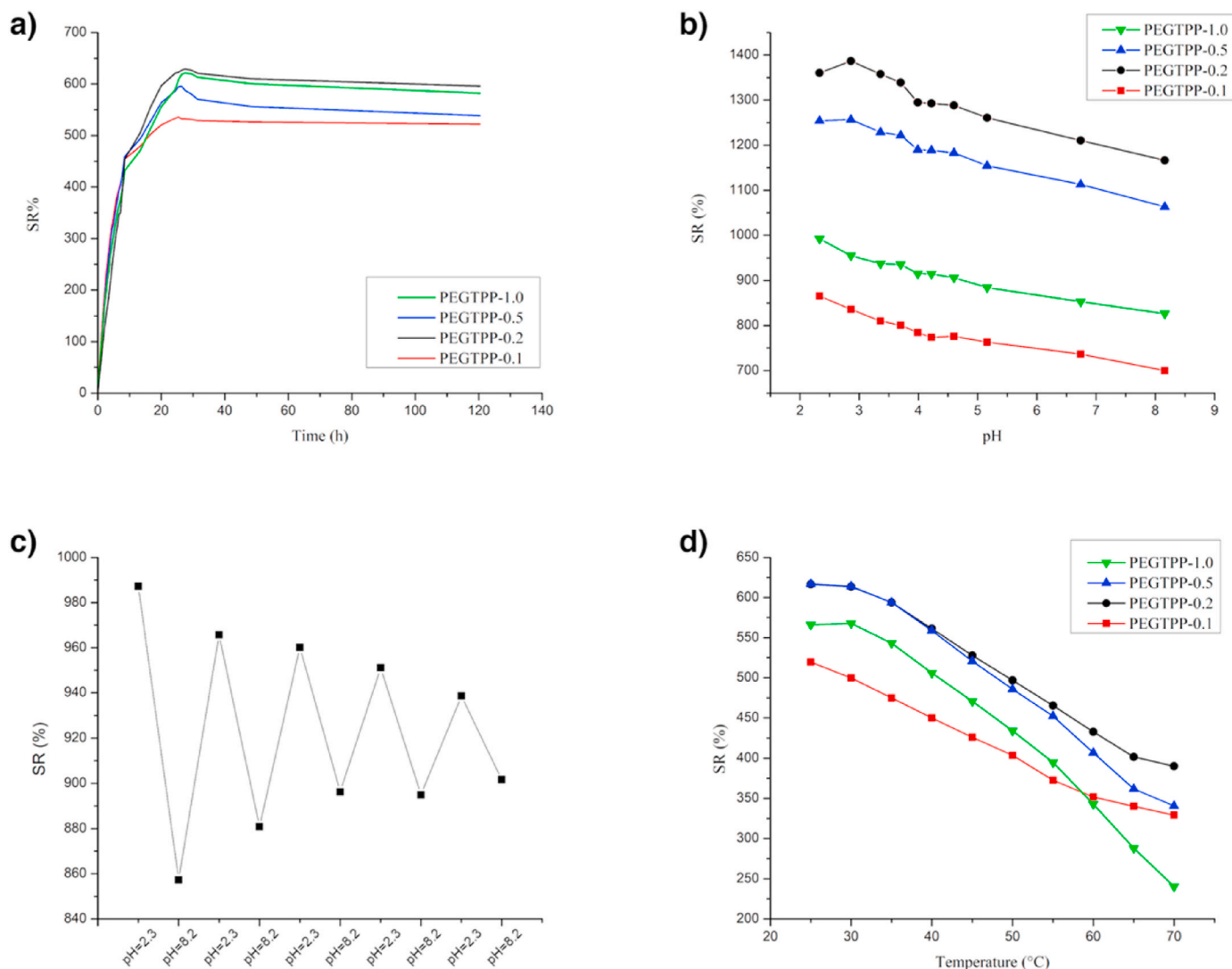


Fig. 3. Swelling behavior of PEGTPP series a) at constant temperature, 25 °C and pH = 7; b) pH response; c) pH reversibility response for PEGTPP-1.0, measurements were taken after equilibrium was reached; d) temperature response.

column several times before use. For the FP, poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate (PEGMA, $M_n = 480$, $d = 1.09 \text{ g mL}^{-1}$), di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (DEGMA, $MW = 188.22 \text{ g mol}^{-1}$, $d = 1.02 \text{ g mL}^{-1}$, $\geq 95\%$) were passed through alumina column in order to remove their inhibitors. APSO was prepared from tricaprilmethylammonium chloride (Aliquat 336) ($MW = 404.16 \text{ g mol}^{-1}$, $d = 0.88 \text{ g mL}^{-1}$, 88.2–93.0%) and ammonium persulfate.

2.2. Synthesis of the porphyrin monomer

2.2.1. Synthesis of 5-(4-hydroxyphenyl)-10,15,20-triphenylporphyrin (TPP-OH)

TPP-OH was synthesized using the method previously reported by our research group [37] and following the general procedure for porphyrin synthesis reported by Lindsey and coworkers [41]. 4-Hydroxybenzaldehyde (2.4 g, 19.67 mmol), benzaldehyde (6.09 mL, 60.25 mmol), pyrrole (5.54 mL, 79.27 mmol) and benzyltributylammonium chloride (Bu_3BzNCl) (19 mg, 0.06 mmol) were dissolved in 600 mL of dichloromethane (CH_2Cl_2) and 1 mL of ethanol (EtOH) under inert atmosphere. The reaction mixture was vigorously stirred for 10 min and boron trifluoride etherate ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) (0.98 mL, 7.94 mmol) was added. After cooling with an ice bath for 10 min, 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) (18.1 g, 79.74 mmol) was added, and the

mixture was stirred for 2 h protecting the reaction from light. Finally, triethylamine (Et_3N) (2 mL) was added and the reaction mixture was concentrated under vacuum. The crude product was purified by column chromatography in silica gel, using a hexanes/ CH_2Cl_2 70/30 mixture as eluent to obtain the desired product as a purple solid (1.4 g). Yield: 14%. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ): 8.89–8.84 (m, 8H, H^7 , H^8 , H^{12} , H^{13}), 8.23–8.20 (m, 6H, H^3), 8.07 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 2H, H^2), 7.79–7.74 (m, 9H, H^1 , H^2), 7.20 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, H^3), -2.79 (s, 2H, NH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ): 158.7 (C^4), 142.3 (C^7 , C^8 , C^{12} , C^{13}), 135.6 (C^4), 134.8 (C^1), 134.7 (C^1), 129.3 (C^2), 127.8 (C^3), 126.8 (C^2), 120.2 (C^5 , C^{10} , C^{15}), 120.1 (C^6 , C^9 , C^{11} , C^{14}), 112.9 (C^3).

2.2.2. Synthesis of 2-(2-(2-(2-bromoethoxy)ethoxy)ethoxy)ethanol (TEG-Br)

TEG-Br was synthesized using the method previously reported by our research group [42]. Tetra(ethylene glycol) (TEG) (2.0 mL, 12.80 mmol) was dissolved in 10 mL of CH_2Cl_2 , cooling with an ice bath. Triphenylphosphine (1.0 g, 3.81 mmol) and carbon tetrabromide (CBr_4) (1.3 g, 3.92 mmol) were added, and the reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature. The crude product was purified by column chromatography in silica gel, using hexanes/ethyl acetate (AcOEt) 50/50 as eluent. Additional precipitation from hexanes/AcOEt solvent mixture and subsequent filtration were performed to remove

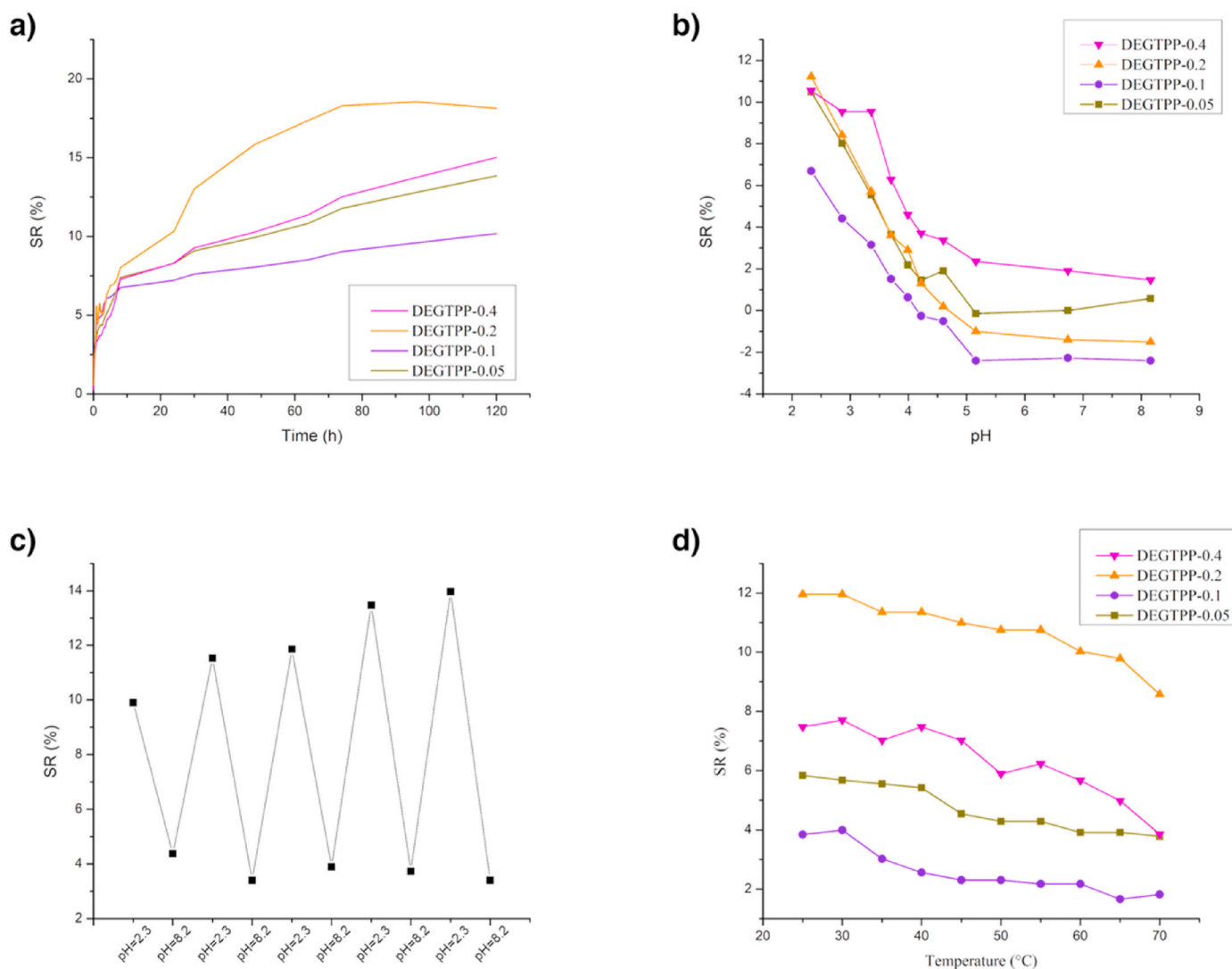


Fig. 4. Swelling behavior of DEGTPP series a) at constant temperature, 25 °C and pH = 7; b) pH response; c) pH reversibility response for DEGTPP-0.4, measurements were taken after equilibrium was reached; d) temperature response.

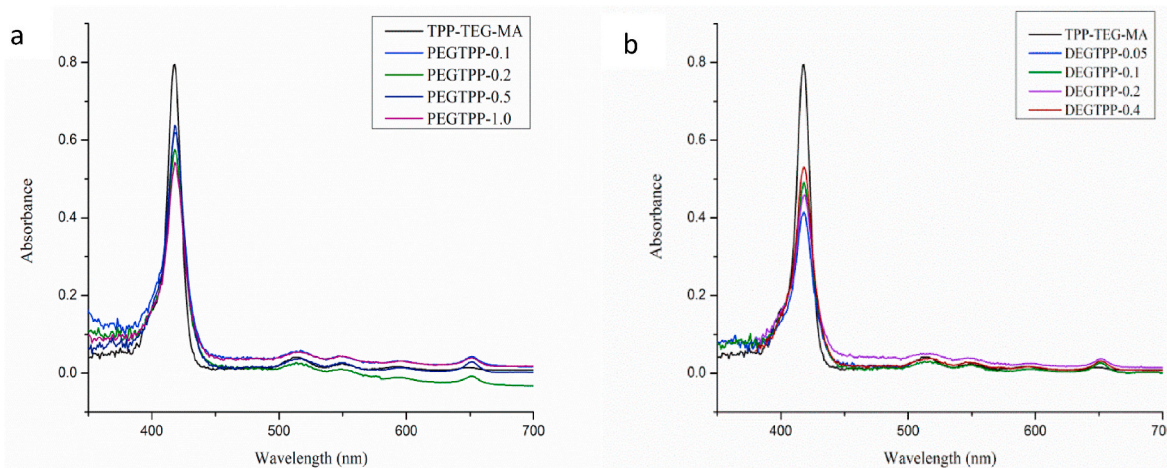


Fig. 5. UV-vis absorption spectra of a) PEGTPP series and; b) DEGTPP series.

triphenylphosphine oxide side product. After evaporation of the solvent mixture, the obtained product still contained ca. 25% of triphenylphosphine oxide (according to ^1H NMR) and was used without further

purification in the next step. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 3.80 (t, $J = 6$ Hz, 2H, CH_2Br), 3.73–3.60 (m, 12H, OCH_2), 3.47 (t, $J = 6$ Hz, 2H, CH_2OH).

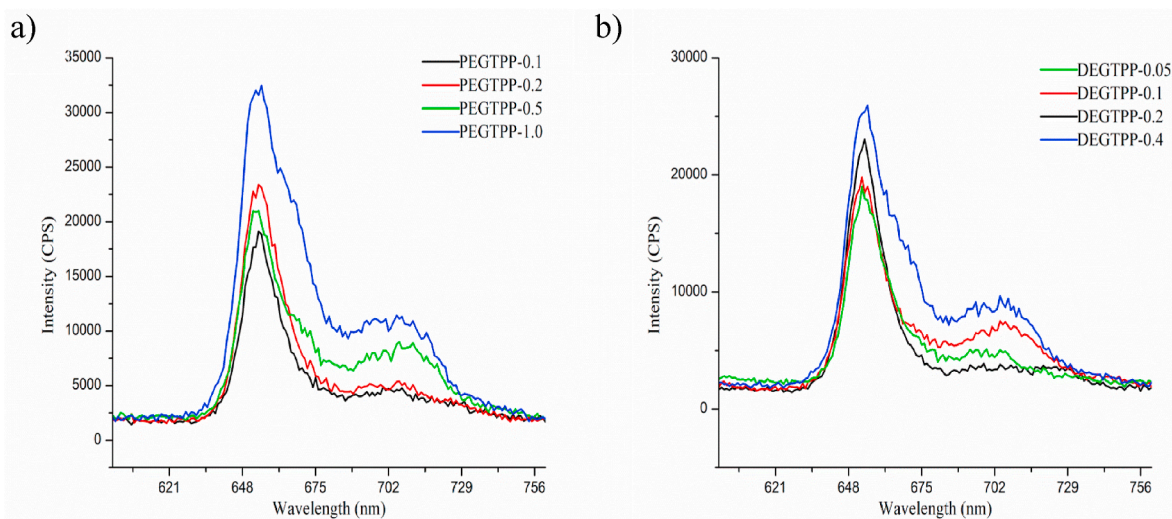


Fig. 6. Emission spectra of a) PEGTPP series and; b) DEGTPP series.

2.2.3. Synthesis of 5-(2-(2-(2-(2-phenoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)ethanol)-10,15,20-triphenylporphyrin (TPP-TEG)

TPP-OH (200 mg, 0.32 mmol), **TEG-Br** (0.20 mL, 1.00 mmol), potassium carbonate (K_2CO_3) (170 mg, 1.23 mmol) and a catalytic amount of 18-crown-6 were dissolved in 20 mL of dry acetone. The reaction mixture was heated to reflux for 72 h. After cooling to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography in silica gel, using hexanes/AcOEt 50/50 as eluent, to give the desired product as a purple solid (120 mg). Yield: 50%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 8.89–8.84 (m, 8H, H^8 , H^{12} , H^{13}), 8.24–8.21 (m, 6H, H^3), 8.12 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H^2), 7.77–7.72 (m, 9H, H^1 , H^2), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H^3), 4.43–4.40 (m, 2H, H^5), 4.06–4.02 (m, 2H, H^6), 3.87–3.85 (m, 2H, H^{12}), 3.81–3.73 (m, 10H, H^7 , H^8 , H^9 , H^{10} , H^{11}), –2.76 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 142.5 (C^4), 135.6 (C^4 , C^7 , C^8 , C^{12} , C^{13}), 134.9 (C^1), 134.6 (C^1), 128.7 (C^2), 127.8 (C^3), 126.7 (C^2), 120.2 (C^5 , C^{10} , C^{15}), 120.1 (C^6 , C^9 , C^{11} , C^{14}), 112.9 (C^3), 72.6, 70.8, 70.5, 70.0, 61.9 (C^5 – C^{12}).

2.2.4. Synthesis of methacrylate of 5-(2-(2-(2-(2-phenoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)-10,15,20-triphenylporphyrin (TPP-TEG-MA)

A solution of **TPP-TEG** (106 mg, 0.13 mmol) and Et_3N (0.14 mL, 1.00 mmol) in 15 mL of CH_2Cl_2 was prepared under inert atmosphere. The mixture was cooled down in an ice bath and methacryloyl chloride (0.10 mL, 1.00 mmol) was added dropwise. Once the addition was completed, the temperature was allowed to reach room temperature and the reaction mixture was stirred for 72 h. Then, methanol was added to transform the unreacted acyl chloride into methyl ester. Afterwards, the mixture was washed three times with a solution of K_2CO_3 and the separated organic phase was dried with sodium sulfate ($NaSO_4$) and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography in silica gel, using hexanes/AcOEt 80/20 as eluent, to give a purple solid (90 mg). Yield: 85%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 8.90–8.86 (m, 8H, H^7 , H^8 , H^{12} , H^{13}), 8.25–8.23 (m, 6H, H^3), 8.14 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H^2), 7.79–7.77 (m, 9H, H^1 , H^2), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, H^3), 6.17 (s, 1H, H^{15-cis}), 5.60 (s, 1H, $H^{15-trans}$), 4.46 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, H^5), 4.36 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, H^{12}), 4.08 (t, $J = 4.7$ Hz, 2H, H^6), 3.90 (t, $J = 4.5$ Hz, 2H, H^{11}), 3.86–3.73 (m, 8H, H^7 , H^8 , H^9 , H^{10}), 1.98 (s, 3H, H^{14}), –2.75 (s, 2H, NH). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 158.6 (C^{17}), 142.2 (C^4), 136.1 (C^{18}), 135.6 (C^4 , C^7 , C^8 , C^{12} , C^{13}), 134.7 (C^1), 134.5 (C^1), 128.3 (C^2), 127.7 (C^3), 126.7 (C^2), 125.8 (C^{20}), 120.1 (C^5 , C^6 , C^9 , C^{10} , C^{11} , C^{14} , C^{15}), 112.8 (C^3), 71.0, 70.8, 70.7, 70.6, 63.9 (C^5 – C^{12}), 18.3 (C^{19}). MALDI-TOF: m/z calculated for $C_{56}H_{50}N_4O_6$ 875.04 [M] $^+$; found: 876.869.

2.3. Frontal polymerization experiments

In a glass test tube (4 cm length, 8 mm inner diameter), poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate (PEGMA) (1 mL, 2.3 mmol) or di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (DEGMA) (1 mL, 5.4 mmol) monomers, the appropriate amount of **TPP-TEG-MA**, and 4% of APSO initiator were mixed together at room temperature until all the components were completely dissolved. Different **TPP-TEG-MA** concentrations were used in the preparation of these series of copolymers, from 0.0 to 1.0 mol % with respect to PEGMA or DEGMA concentration. Then, the test tubes were locally heated at the top level of the solution, using an electric soldering iron as heating source, until the formation of a propagating front was observed. The amount of released heat during the conversion of the monomer into polymer was responsible for the formation of a self-sustained, hot polymerization front, which was able to propagate through the whole tube. The front velocity (V_f) was calculated by measuring the distance recorded by the front in a given time and was expressed in $cm\ min^{-1}$.

Temperature profiles were determined using a K-type thermocouple, placed into the reaction mixture at 1 cm (± 0.5 cm) from the bottom of the tube, which was connected to a digital scanning thermometer (Omega HH306A data logger thermometer) for temperature reading and recording.

Since the front visualization was impeded by the dark purple color of the reaction mixture, the front velocity was measured as a function of the time response between two K-type thermocouples placed 1.5 cm below the top and 1.0 cm above the bottom of the tube, respectively. The obtained polymers were removed from the test tubes and washed with a MeOH/ H_2O 50/50 mixture for 24 h in order to remove all the unreacted reagents and the initiator.

2.4. Characterization of the obtained monomers and polymers

FT-IR spectra of the monomers and the corresponding polymers were recorded on a Nicolet model 6700 based diamond and a Smart Orbit ATR instrument. 1H and ^{13}C NMR spectra of intermediates and porphyrin monomer products in deuterated chloroform ($CDCl_3$) solution were recorded at room temperature on a Bruker Avance 400 MHz spectrometer, operating at 400 and 100 MHz for 1H and ^{13}C , respectively. Thermal properties of the obtained polymers were studied by TGA and DSC to determine the thermal stability and the glass transition temperature (T_g). DSC measurements were conducted in a DSC 2910 TA Instrument. For each sample, two consecutive scans were carried out from -90 to 200 $^{\circ}C$ with a heating rate of 5 $^{\circ}C\ min^{-1}$, under N_2

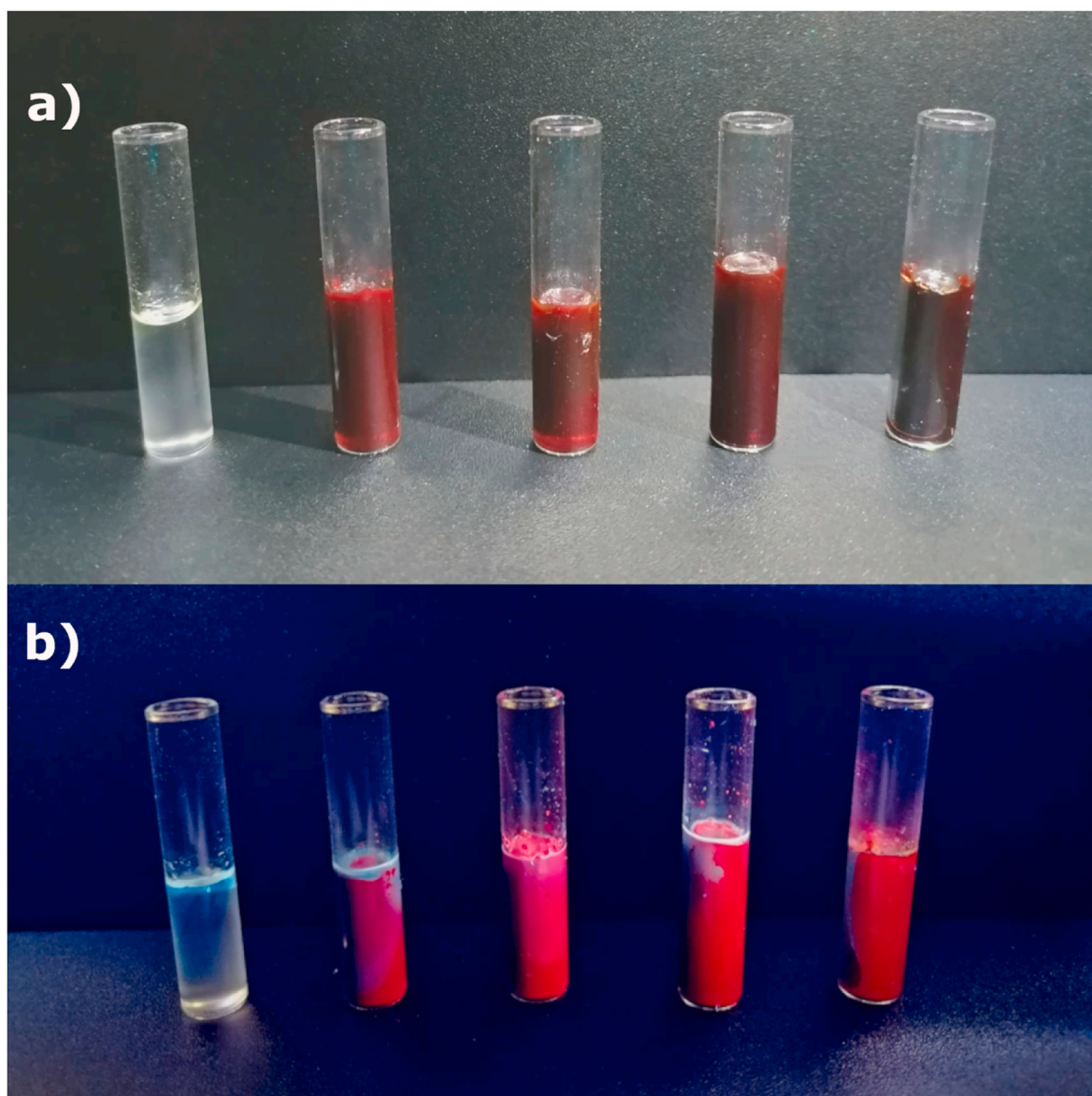


Fig. 7. Obtained PEGTPP hydrogel series (from left to right 0.0–1.0% mol) a) under illumination with visible light and; b) UV light, red color emission can be observed. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

atmosphere. The T_g values were determined from the first scan of DSC and corroborated with a second scan, in the range of temperatures where the samples are stable (data obtained from TGA experiments). The optical properties of the monomer and the obtained polymers were studied by absorption and fluorescence spectroscopies. UV–vis spectra were recorded on a Shimadzu U-2600 spectrophotometer, using quartz cells with a width of 1 cm, tetrahydrofuran (THF) (spectrometric grade) was used as solvent for the **TPP-TEG-MA** monomer. Fluorescence spectra were determined on a Fluorolog 3 spectrophotometer from Horiba with a xenon lamp. The slits width for excitation and emission were set to 1 nm.

2.5. Swelling measurements

The hydrogel samples were cut in small pieces having similar shape and size, weighed, and then immersed in water at 25 °C until reaching a swelling equilibrium. The swelling behaviors as a function of pH and temperature were determined by immersing each sample in vessels at different pH (from pH = 2.3 to pH = 8.2 at 25 °C) and temperature values (from 25 to 70 °C at pH = 7), respectively. The swelling ratio (SR

%) were calculated according to the following equation

$$SR\% = \frac{M_s - M_d}{M_d} \times 100 \quad 1$$

where, M_s and M_d are the sample mass in the swollen and dry states, respectively. All the swelling measurements were carried out by triplicate.

3. Results and discussion

3.1. Synthesis of the TPP-TEG-MA monomer

The synthesis of the **TPP-TEG-MA** started with the preparation of the tetraphenylporphyrin **TPP-OH** using the method previously reported by our research group [37]. **TPP-OH** was reacted with previously synthesized **TEG-Br** to obtain **TPP-TEG**. Finally, the **TPP-TEG** intermediate was reacted with methacryloyl chloride to obtain the desired monomer **TPP-TEG-MA** as a purple solid (Scheme 1). **TPP-TEG-MA** monomer was fully characterized by NMR spectroscopy and MALDI-TOF mass

spectrometry (Fig. S1–S4).

3.2. FP of PEGTPP and DEGTPP series

Thermal FP of PEGTPP and DEGTPP series were carried out in a test tube, using the tip of an electric soldering iron as heating source, using different concentrations of the TPP-TEG-MA comonomer (Scheme 2, Table 1). Acquired data of V_f and maximum temperature (T_{max}) reached by the front as a function of porphyrin comonomer concentration for the FP are shown in Table 1. It is worth to point out that the APSO radical initiator concentration was kept constant at 4.0 mol % with respect to the total amount of comonomers.

It was observed that V_f increased as the TPP-TEG-MA porphyrin comonomer content was augmented (Fig. 1). The largest V_f values were obtained for the highest studied concentration of porphyrin comonomer in PEGTPP and DEGTPP series, 1.00 and 0.40 mol %, respectively. This can be attributed to the fact that TPP-TEG-MA comonomer is much more reactive than comonomers DEGMA and PEGMA in the polymerization. However, when FP was carried out at 10 mol % TPP-TEG-MA porphyrin concentration, it was observed that the propagating front was not able to self-sustain. In this case, the bulky structure of porphyrin units hindered the copolymerization due to steric effects. Additionally, the T_{max} values reached by the propagating front in DEGTPP and PEGTPP series were not significantly affected at the studied concentration range of porphyrin comonomer.

The propagating front forms where the heating source is applied. Afterwards, it travels throughout the reaction vessel with an associated increase in temperature since the polymerization process is exothermic. Such an increase in temperature facilitates the polymerization of the rest of the unreacted monomers. In other words, due to its higher reactivity, the porphyrin containing monomer acts also as catalyst, accelerating the beginning of the polymerization, and then the resulting increase in temperature completes the rest of the process. Consequently, there is a predominant consumption of the minor component in the reaction mixture.

3.3. Characterization of the obtained hydrogels

FT-IR spectra of PEGTPP and DEGTPP hydrogel series were recorded and a series of bands at 2815 (CH_2), 1735 ($\text{C}=\text{O}$), 1444 (CH_2), 1240 ($\text{C}-\text{O}$ ester), 1087 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$ ether) were observed for both series (Fig. 2). When the amount of porphyrin was increased, a band at 2973 cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}$ aromatic) was observed and only in the most concentrated samples, a discrete band at 3311 cm^{-1} corresponding to the inner N-H of the porphyrin unit could be detected. The above findings indicated that the TPP-TEG-MA comonomer was successfully incorporated into the polymer backbone.

3.4. Thermal properties of the obtained hydrogels

The thermal properties of the porphyrin-containing hydrogels were determined by TGA and DSC. The reference polymer PEGMA without porphyrin presented a T_{10} (10% weight loss temperature) value of 315 °C and exhibited fast degradation between 344 and 415 °C (Fig. S5). DSC experiment of PEGMA showed a T_g value of -61 °C. The PEGTPP series showed T_{10} values of ca. 292 °C, exhibiting drastic degradation between 347 and 414 °C and T_g values close to -60 °C. Since T_{10} and T_g values of the PEGTPP polymer series were similar to those reported for the reference PEGMA polymer [43], we can conclude that the incorporation of the porphyrin comonomer did not significantly modify the thermal properties of the obtained polymer series.

The thermal properties of the reference polymer DEGMA without porphyrin presented a T_{10} value of 210 °C and exhibited fast degradation between 337 and 429 °C. This polymer showed a T_g value of -61 °C. The DEGTPP series showed T_{10} values close to 220 °C, exhibiting drastic degradation between 337 and 415 °C (Fig. S6). The T_g values obtained

for this series of polymers was -15 °C, which represented a large difference compared to the T_g value of reference DEGMA polymer. This result indicated an increase in the stiffness of the polymer in the presence of the TPP-TEG-MA comonomer, which was attributed to the large volume of the porphyrin moiety with respect to the DEGMA matrix.

3.5. Swelling behavior

The swelling behavior studies were done for the PEGTPP and DEGTPP hydrogel series. Swelling experiments for PEGTPP series were performed in water (pH = 7, 25 °C) and showed a marked increment of SR% for the first 24 h, until equilibrium was reached. All the samples of PEGTPP series exhibited a similar behavior since the amount of porphyrin comonomer did not induce any evident change in the swelling ratio (Fig. 3a). For the PEGTPP hydrogel series, the swelling behavior as a function of pH was measured in the pH range of 2.3–8.2 (the temperature was kept constant at 25 °C). The highest SR% values were obtained at low pH values while the lowest swelling capacities were observed at pH = 8.2 (Fig. 3b, Table S1). In addition, a loss of reversibility to the pH response was detected as the hydrogel was exposed to repeated, alternated cycles of low and high pH values (Fig. 3c, Table S2).

The temperature response of the PEGTPP hydrogel series showed a tendency to decrease their swelling capacity as the temperature increased from 25 to 70 °C (Fig. 3d, Table S3). It is known that PEG-containing polymers manifest a lower critical solution temperature (LCST) in water and the non linear PEGMA polymer would normally have a LCST at ca. 90 °C [44]. The presence of the methacrylate polymer chain with hydrophobic comonomers tends to lower the LCST value making the phase transition less pronounced. The gradual decrease in the swelling capacity of the PEGTPP hydrogels observed with increasing temperature can be explained by their LCST behavior.

For the DEGTPP series, the swelling behavior showed a significant increase in the SR% during the first 24 h. However, after 24 h this increase in swelling was notably reduced and after 120 h it was negligible. For this reason, we believe that the equilibrium was reached after 24 h. Although the swelling ratio was modified with the different porphyrin comonomer TPP-TEG-MA concentrations, this is due to the oligoethylene glycol spacer present in the comonomer and not to the porphyrin unit itself (Fig. 4a). The pH response of DEGTPP series showed a decrease in the swelling ratio as pH value was augmented (Fig. 4b, Table S4). This observation can be attributed to the hydrophobicity of the porphyrin chromophore and the weakening of hydrogen bonds at high pH values within the DEGMA matrix. The DEGTPP series presented swelling reversibility when immersed in alternated cycles of low and high pH value buffer solutions (Fig. 4c, Table S5).

The swelling behavior as a function of temperature was measured from 25 to 70 °C. As the temperature was raised, a decrease in SR% was observed (Fig. 4d, Table S6). The smaller size of the DEG compared to that of PEG chain and the high volume of the porphyrin allowed the obtention of low SR% values for the DEGTPP series compared with the PEGTPP series.

3.6. Optical properties

The optical properties of the obtained hydrogels were studied by absorption and fluorescence spectroscopies. The absorption spectra of the porphyrin comonomer TPP-TEG-MA in THF solution (Table S7, Fig. S7) together with the spectra of the hydrogels belonging to the PEGTPP and DEGTPP series are shown in Fig. 5a and b, respectively. The hydrogels bearing porphyrin monomer showed an absorption band at 418 nm (Soret band), due to the $S_0 \rightarrow S_2$ transition and a set of bands between 500 and 650 nm (Q bands), due to the $S_0 \rightarrow S_1$ transition of the porphyrin chromophore.)

The fluorescence spectra of the obtained hydrogels of the PEGTPP and DEGTPP series are presented in Fig. 6a and b and were recorded in solid state by exciting at $\lambda = 418$ nm. The emission spectra showed an

intense band at 653 nm corresponding to the emission of the porphyrin moiety (see Fig. S8) and showed different intensities, depending on the porphyrin content.

The obtained porphyrin-containing hydrogels exhibited emission in solid state under UV illumination with a handheld UV lamp. This emission was observed because the crosslinked structure of the PEGMA/DEGMA matrix was able to restrain the mobility of the porphyrin moieties, thereby preventing their emission quenching (Fig. 7).

4. Conclusions

In this work, the synthesis and characterization of new series of hydrogels bearing porphyrin moieties (PEGTPP and DEGTPP) obtained by FP using APSO as initiator was described. PEGTPP hydrogels showed T_{10} and T_g values very close to that of the polymer matrix, which indicated that the incorporation of porphyrin units did not significantly modify the thermal properties of the hydrogels. The DEGTPP hydrogels exhibited a T_{10} value similar to that of the polymer matrix. However, a higher T_g value compared to that of PEGTPP series indicated an increase in the stiffness of the hydrogels due to the incorporation of the porphyrin moieties. The swelling behavior for both series showed a decrease of the SR% when exposed to high pH or temperature stimuli. The obtained hydrogels exhibited the characteristic absorption and emission bands of the porphyrin moiety. It is noteworthy that this relatively low amount of porphyrin was sufficient to impart interesting properties such as a good fluorescence emission to the resulting copolymer hydrogels. These promising results open the possibility for the use of these hydrogels as drug delivery system in the near future.

CRediT authorship contribution statement

Ricardo D. Martínez-Serrano: Conceptualization, Methodology, Investigation, Data curation, Formal analysis, Visualization, Writing – original draft, preparation. **Valeria Ugone:** Methodology, Investigation, Data curation, Formal analysis, Visualization. **Pasquale Porcu:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Data curation, Formal analysis, Visualization. **Mireille Vonlanthen:** Methodology, Investigation, Formal analysis, Visualization, Writing – review & editing. **Kendra Sorroza-Martínez:** Investigation, Data curation, Formal analysis. **Fabián Cuétara-Guadarrama:** Methodology, Investigation, Data curation, Formal analysis, Visualization, Writing – review & editing. **Javier Illescas:** Supervision, Project administration, Writing – review & editing, Funding acquisition. **Xiao-Xia Zhu:** Conceptualization, Supervision, Project administration, Writing – review & editing, Funding acquisition. **Ernesto Rivera:** Conceptualization, Supervision, Project administration, Resources, Writing – review & editing, Funding acquisition.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

We thank Eriseth Reyes Morales for her assistance with TGA and DSC measurements and Gerardo Cedillo for his technical assistance in recording NMR spectra. The authors thank CONACYT-FRQNT for the Mexico-Quebec Bilateral Collaborative Research Funds (Project 279380) and PAPIIT-DGAPA (Project IN103322) for financial support. R. D. M.-S. is grateful to Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) for scholarship (771032) granted and to Posgrado en Ciencias Químicas from UNAM.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2022.124785>.

References

- [1] E.M. Ahmed, Hydrogel : preparation, characterization, and applications: a review, *J. Adv. Res.* 6 (2015) 105–121, <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>.
- [2] N.A. Peppas, B.V. Slaughter, M.A. Kanelberger, 9,20 - hydrogels, in: K. Matyjaszewski, M. Möller (Eds.), *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, Amsterdam, 2012, pp. 385–395, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00226-0>.
- [3] H. Liang, Y. Chang, C. Hsu, M. Lee, Effects of crosslinking degree of an acellular biological tissue on its tissue regeneration pattern, *Biomaterials* 25 (2004) 3541–3552, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.09.109>.
- [4] T.R. Hoare, D.S. Kohane, Hydrogels in drug delivery: progress and challenges, *Polymer* 49 (2008) 1993, <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.01.027>, 2007.
- [5] S. Khajouei, H. Ravan, A. Ebrahimi, Historical perspective DNA hydrogel-empowered biosensing, *Adv. Colloid Interface Sci.* 275 (2020) 102060, <https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102060>.
- [6] J.A. Pojman, 4.38 - frontal polymerization, in: K. Matyjaszewski, M. Möller (Eds.), *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, Amsterdam, 2012, pp. 957–980, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00124-2>.
- [7] P. Datta, K. Efimenko, J. Genzer, The effect of confinement on thermal frontal polymerization, *Polym. Chem.* 3 (2012) 3243–3246, <https://doi.org/10.1039/c2py20640d>.
- [8] J.A. Pojman, G. Curtis, V.M. Ilyashenko, Frontal polymerization in solution, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 3783–3784, <https://doi.org/10.1021/ja9600688>.
- [9] D. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, L. Nuvoli, M. Rassu, V. Sanna, A. Mariani, β -Cyclodextrin-based supramolecular poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels prepared by frontal polymerization, *Carbohydr. Polym.* 166 (2017) 249–255, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.02.099>.
- [10] Y. Chen, S. Li, S. Yan, Starch as a reinforcement agent for poly(ionic liquid) hydrogels from deep eutectic solvent via frontal polymerization, *Carbohydr. Polym.* 263 (2021) 117996, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117996>.
- [11] M. Rassu, V. Alzari, D. Nuvoli, L. Nuvoli, D. Sanna, V. Sanna, G. Malucelli, A. Mariani, Semi-interpenetrating polymer networks of methyl cellulose and polyacrylamide prepared by frontal polymerization, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 55 (2017) 1268–1274, <https://doi.org/10.1002/pola.28498>.
- [12] H. Shen, H.P. Wang, C.F. Wang, L. Zhu, Q. Li, S. Chen, Rapid fabrication of patterned gels via microchannel-conformal frontal polymerization, *Macromol. Rapid Commun.* 42 (2021) 1–9, <https://doi.org/10.1002/marc.202100421>.
- [13] A.O. Tonoyan, A.Z. Varderesyan, A.G. Ketyan, A.H. Minasyan, K.O. Hovnanyan, S. P. Davtyan, Continuous reactors of frontal polymerization in flow for the synthesis of polyacrylamide hydrogels with prescribed properties, *J. Polym. Eng.* 40 (2020) 601–606, <https://doi.org/10.1515/poleng-2019-0369>.
- [14] S. Scognamiglio, V. Alzari, D. Nuvoli, J. Illescas, S. Marceddu, A. Mariani, Thermoresponsive super water absorbent hydrogels prepared by frontal polymerization of N-isopropyl acrylamide and 3-sulfoethyl acrylate potassium salt, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 49 (2011) 1228–1234, <https://doi.org/10.1002/pola.24542>.
- [15] V. Alzari, D. Nuvoli, S. Scognamiglio, M. Piccinini, E. Gioffredi, G. Malucelli, S. Marceddu, M. Sechi, V. Sanna, A. Mariani, Graphene-containing thermoresponsive nanocomposite hydrogels of poly(N-isopropylacrylamide) prepared by frontal polymerization, *J. Mater. Chem.* 21 (2011) 8727–8733, <https://doi.org/10.1039/c1jm11076d>.
- [16] R.P. Washington, O. Steinbock, Frontal polymerization synthesis of temperature-sensitive hydrogels, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001) 7933–7934.
- [17] R. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, S. Scognamiglio, S. Marceddu, A. Mariani, Polymer hydrogels of 2-hydroxyethyl acrylate and acrylic acid obtained by frontal polymerization, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 50 (2012) 1515–1520, <https://doi.org/10.1002/pola.25913>.
- [18] V. Alzari, O. Monticelli, D. Nuvoli, J.M. Kenny, A. Mariani, Stimuli responsive hydrogels prepared by frontal polymerization, *Biomacromolecules* 10 (2009) 2672–2677, <https://doi.org/10.1021/bm900605y>.
- [19] L. Nuvoli, D. Sanna, V. Alzari, D. Nuvoli, V. Sanna, L. Malfatti, A. Mariani, Double responsive copolymer hydrogels prepared by frontal polymerization, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 54 (2016) 2166–2170, <https://doi.org/10.1002/pola.28087>.
- [20] R. Giovannetti, The use of spectrophotometry UV-vis for the study of porphyrins, in: Jamal Uddin (Ed.), *Macro to Nano Spectroscopy*, IntechOpen, Rijeka, 2012, <https://doi.org/10.5772/38797>.
- [21] M. Imran, M. Ramzan, A.K. Qureshi, M.A. Khan, M. Tariq, Emerging applications of porphyrins and metalloporphyrins in biomedicine and diagnostic magnetic resonance imaging, *Biosensors* 8 (2018) 95, <https://doi.org/10.3390/bios8040095>.
- [22] A.M. del C. Batlle, Porphyrins, porphyrias, cancer and photodynamic model for carcinogenesis, *J. Photochem. Photobiol., B* 20 (1993) 5–22, [https://doi.org/10.1016/1011-1344\(93\)80127-U](https://doi.org/10.1016/1011-1344(93)80127-U).
- [23] J. Kou, D. Dou, L. Yang, Porphyrin photosensitizers in photodynamic therapy and its applications, *Oncotarget* 8 (2017) 81591–81603, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20189>.

- [24] K. Norvaiša, M. Kielmann, M.O. Senge, Porphyrins as colorimetric and photometric biosensors in modern bioanalytical systems, *Chembiochem* 21 (2020) 1793–1807, <https://doi.org/10.1002/cbic.202000067>.
- [25] D.B. Papkovsky, Luminescent porphyrins as probes for optical (bio) sensors, *Sens. Actuators, A* 11 (1993) 293–300, [https://doi.org/10.1016/0925-4005\(93\)85267-E](https://doi.org/10.1016/0925-4005(93)85267-E).
- [26] B. Wang, Y. Dai, Y. Kong, W. Du, H. Ni, H. Zhao, Z. Sun, Q. Shen, M. Li, Q. Fan, Tumor microenvironment-responsive Fe(III) – porphyrin nanotheranostics for tumor imaging and targeted chemodynamic – photodynamic therapy, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 12 (2020) 53634–53645, <https://doi.org/10.1021/acsami.0c14046>.
- [27] A. Srivatsan, J.R. Missert, S.K. Upadhyay, Porphyrin-based photosensitizers and the corresponding multifunctional nanoplatfoms for cancer-imaging and phototherapy, *J. Porphyr. Phthalocyanines* 19 (2015) 109–134, <https://doi.org/10.1142/S1088424615300037>.
- [28] A. Galstyan, K. Maurya, H. Zhylitskaya, J. Bae, p -extended donor – acceptor porphyrins and metalloporphyrins for antimicrobial photodynamic inactivation, *Chem. Eur J.* 26 (2020) 8262–8266, <https://doi.org/10.1002/chem.201905372>.
- [29] A. Sulek, B. Pucelik, M. Kobielski, Photodynamic inactivation of bacteria with porphyrin derivatives: effect of charge, lipophilicity, ROS generation, and cellular uptake on their biological activity in vitro, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 8716, <https://doi.org/10.3390/ijms21228716>.
- [30] S. Rojas-Montoya, M. Vonlanthen, P. Porcu, G. Flores-Rojas, A. Ruiu, D. Morales-Morales, E. Rivera, Synthesis and photophysical properties of novel pyrene–metalloporphyrin dendritic systems, *Dalton Trans.* 48 (2019) 10435–10447, <https://doi.org/10.1039/c9dt00855a>.
- [31] E. Rodríguez-Alba, J. Ortíz-Palacios, M. Vonlanthen, S.M. Rojas-Montoya, P. Porcu, A. Ruiu, E. Rivera, Design of novel well-defined oligothiophenes bearing donor-acceptor groups (pyrene-porphyrin): synthesis, characterization, optical properties and energy transfer, *J. Mol. Struct.* 1183 (2019) 28–36, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.01.078>.
- [32] H. Jia, Z. Li, X. Wang, Z. Zheng, Facile functionalization of a tetrahedron-like PEG macromonomer-based fluorescent hydrogel with high strength and its heavy metal ion detection, *J. Mater. Chem.* 3 (2015) 1158–1163, <https://doi.org/10.1039/c4ta05736h>.
- [33] G. Sallam, S.Y. Shaban, A. Nassar, M.E. El-khouly, Spectrochimica Acta Part A : molecular and Biomolecular Spectroscopy Water soluble porphyrin as optical sensor for the toxic heavy metal ions in an aqueous medium, *Spectrochim. Acta, Part A* 241 (2020) 118609, <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118609>.
- [34] J.F. Lovell, A. Roxin, K.K. Ng, Q. Qi, J.D. McMullen, R.S. Dacosta, G. Zheng, Porphyrin-cross-linked hydrogel for fluorescence-guided monitoring and surgical resection, *Biomacromolecules* 12 (2011) 3115–3118, <https://doi.org/10.1021/bm200784s>.
- [35] X. Dong, H. Chen, J. Qin, C. Wei, J. Liang, T. Liu, F. Lv, Thermosensitive porphyrin-incorporated hydrogel with four-arm PEG-PCL copolymer (II): doxorubicin loaded hydrogel as a dual fluorescent drug delivery system for simultaneous imaging tracking in vivo, *Drug Deliv.* 24 (2017) 250–641, <https://doi.org/10.1080/10717544.2017.1289570>.
- [36] H. Huang, S. Chauhan, J. Geng, Y. Qin, D.F. Watson, J.F. Lovell, Implantable tin porphyrin-PEG hydrogels with pH-responsive fluorescence, *Biomacromolecules* 18 (2017) 562–567, <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.6b01715>.
- [37] S.M. Rojas-Montoya, M. Vonlanthen, A. Ruiu, E. Rodríguez-Alba, G. Burillo, E. Rivera, Photoluminescent grafted polymers: synthesis and properties of a polyethylene matrix covalently linked with porphyrin units, *Macromol. Chem. Phys.* 219 (2018) 1800041, <https://doi.org/10.1002/macp.201800041>.
- [38] X. Liu, J. Nothias, A. Scavone, M. Garfinkel, J. Millis, Biocompatibility investigation of polyethylene glycol and alginate-poly-L-lysine for islet encapsulation, *Am. Soc. Artif. Intern. Organs J.* 56 (2010) 241–245, <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3181d7b8e3>.
- [39] N. Badi, Progress in polymer science non-linear PEG-based thermo-responsive polymer systems, *Prog. Polym. Sci.* 66 (2017) 54–79, <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2016.12.006>.
- [40] J. Zhu, Bioactive modification of poly(ethylene glycol) hydrogels for tissue engineering, *Biomaterials* 31 (2011) 4639–4656, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.02.044>.
- [41] F. Li, K. Yang, J.S. Tyhonas, K.A. Maccrum, J.S. Lindsey, Beneficial effects of salts on an acid-catalyzed condensation leading to porphyrin formation, *Tetrahedron* 53 (1997) 12339–12360, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(97\)00770-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(97)00770-9).
- [42] M. Vonlanthen, S.M. Rojas-Montoya, F. Cuétara-Guadarrama, R.D. Martínez-Serrano, G. Burillo, E. Rivera, Coumarin grafted polyethylene matrix as colorimetric and fluorescent chemosensor for metal ions, *Macromol. Chem. Phys.* 221 (2020) 1–9, <https://doi.org/10.1002/macp.202000242>.
- [43] N.S. Vrandečić, M. Erceg, M. Jakić, I. Klarić, Kinetic analysis of thermal degradation of poly(ethylene glycol) and poly(ethylene oxide)s of different molecular weight, *Thermochim. Acta* 498 (2010) 71–80, <https://doi.org/10.1016/j.tca.2009.10.005>.
- [44] J.F. Lutz, Polymerization of oligo(ethylene glycol) (meth)acrylates: toward new generations of smart biocompatible materials, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 46 (2008) 3459–3470, <https://doi.org/10.1002/pola.22706>.