

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE QUÍMICA

**INJERTO DE DMAEMA EN GASAS DE
ALGODÓN MEDIANTE RADIACIÓN
GAMMA PARA LIBERACIÓN
CONTROLADA DE FÁRMACOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA

MARCO ANTONIO, LUNA STRAFFON



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: JUAN MANUEL NAVARRETE TREJO

VOCAL: Profesora: SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA

SECRETARIO: Profesor: EMILIO BUCIO CARRILLO

1er. SUPLENTE: Profesor: RAFAEL HERRERA NÁJERA

2° SUPLENTE: Profesor: ÁNGEL ENRIQUE CHÁVEZ CASTELLANOS

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**LABORATORIO DE MACROMOLÉCULAS, INSTITUTO DE CIENCIAS
NUCLEARES, UNAM.**

ASESOR DEL TEMA:



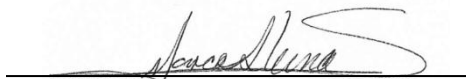
DR. EMILIO BUCIO CARRILLO

SUPERVISOR TÉCNICO:



DRA. CARMEN ÁLVAREZ LORENZO

SUSTENTANTE:



MARCO ANTONIO LUNA STRAFFON

El presente trabajo fue realizado en las instalaciones del **Instituto de Ciencias Nucleares** dentro del **Laboratorio de Macromoléculas** del **Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica**, perteneciente a la **Universidad Nacional Autónoma de México**.

Los avances de este proyecto fueron presentados en los siguientes congresos:

Segundo Congreso Nacional de Membranas

(Ciudad Universitaria, México, D.F., Junio 28 y 29, 2011)

Modificación superficial de gasas de algodón con 2-(dimetilaminoetil) metacrilato utilizando radiación ionizante por el método directo

Marco A. Luna-Straffon, Ángel Contreras-García, Carmen Álvarez-Lorenzo, Ángel Concheiro, and E. Bucio

242nd ACS National Meeting & Exposition

(Denver, Colorado, E.U.A., Agosto 28–Septiembre 1, 2011)

Radiation-grafting of 2-(dimethylaminoethyl) methacrylate onto cotton by direct method

Marco A. Luna-Straffon, Angel Contreras-García, Carmen Álvarez-Lorenzo, Ángel Concheiro, and E. Bucio



Agradecimientos

A **MICINN y FEDER** (SF2011-22771) y a la **Xunta de Galicia** (PGIDT10CSA203013PR), España; a **DGAPA-UNAM** proyecto PAPIIT IN202311, México, por el soporte económico otorgado para la realización del proyecto.

Al **Dr. Emilio Bucio Carrillo** por su gran apoyo, asesoramiento y enseñanza que me brindó tanto para la realización del proyecto como para mi formación profesional y personal, así como por su sencillez y su gran calidez humana.

Al **Dr. Angel Contreras García** por su especial apoyo, amistad, sus enseñanzas y ayuda durante toda la realización del proyecto.

A la **Dra. Guillermina Burillo Amezcua** por la sabiduría compartida, los conocimientos transmitidos y el apoyo brindado.

A la **Dra. Susana Castillo Rojas** por los consejos transmitidos, su ímpetu por hacer que siempre busquemos mejorar y la pasión que inculcaba durante la presentación de los trabajos.

A la **Dra. Carmen Álvarez Lorenzo** y el **Dr. Ángel Concheiro** de la Universidad de Santiago de Compostela, España por el apoyo brindado para el desarrollo del proyecto y su ayuda en la realización de la parte experimental.

Al **M. en C. Benjamín Leal** y al **Fís. Francisco García** de la unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica del ICN por el apoyo técnico para la realización del proyecto.

Al **grupo del laboratorio de macromoléculas**, por compartir sus experiencias, conocimientos y momentos de compañerismo.

Al **ICN** por las facilidades y el apoyo brindado para la realización del proyecto.



A **Dios** por darme la fuerza y la fe e iluminar el camino que he recorrido y que falta por recorrer, permaneciendo siempre a mi lado y ayudándome a levantarme cuando lo necesito.

A **mis padres** por guiarme y motivarme durante todo mi trayecto personal y profesional. Por darme ese cariño y el apoyo incondicional que solo los padres pueden dar, tanto en momentos de alegría como en los momentos difíciles. Por compartir su experiencia y su sabiduría y hacer de mí lo que soy ahora.

A **mi hermana** por los momentos compartidos, los consejos dados y las experiencias que vivimos juntos. Por aquellas comidas de dos horas y tardes de películas que con su sola presencia me hacían olvidar los problemas.

A **las personas especiales** y **amigos cercanos** que me han brindado un gran apoyo durante toda mi formación. Por esos momentos de diversión que pasamos juntos, por los partidos ganados y los partidos perdidos, las sesiones de estudio y los trabajos en equipo, por los viajes y las comidas.

Al **Dr. Enrique Chávez Castellanos** y **Mariano Pérez Camacho** por la riqueza de conocimiento, experiencias y pasión transmitida por la ingeniería química, y por su gran calidez humana y sencillez como personas.

A **los profesores del Bachillerato Alexander Bain** por ser quienes construyeron en mí las bases sólidas sobre las cuales me he desarrollado como persona.

A los maestros **Luis Arias** y **Juan José Portugal** por enseñarme que la paciencia, la perseverancia, el compromiso y el esfuerzo constante son la clave para lograr alcanzar cualquier meta.

A la **Facultad de Química de la UNAM** por brindarme un excelente nivel de conocimientos, preparación y experiencias inigualables para formarme como ingeniero químico.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** por brindarme la oportunidad de crecer como una persona íntegra, dándome las habilidades para alcanzar mis objetivos.

“Por Mi Raza Hablará El Espíritu”



Contenido

1	INTRODUCCIÓN	1
2	OBJETIVOS	4
2.1	Objetivo General.....	4
2.2	Objetivos Particulares	4
3	GENERALIDADES	5
3.1	Polímeros	5
3.1.1	Monómeros.....	5
3.1.2	Clasificación y tipos de polímeros	6
3.1.3	Polimerización	7
3.1.3.1	Polimerización en Cadena	7
3.1.3.1.1	Iniciación.....	8
3.1.3.1.2	Propagación.....	8
3.1.3.1.3	Terminación.....	8
3.1.3.2	Condensación.....	9
3.1.4	Homopolímeros	11
3.1.5	Copolímeros	11
3.1.5.1	Copolímeros de injerto	12
3.1.5.1.1	Injerto-a la matriz polimérica	13
3.1.5.1.2	Injerto desde la matriz	13
3.1.5.1.3	Injerto a través de la matriz	13
3.1.6	Polímeros estructurales y funcionales.....	14
3.2	Polimerización vía radicales libres	15
3.2.1	¿Qué son los radicales libres?	15
3.2.1.1	Estabilidad de los radicales libres	16
3.2.1.2	Persistencia de radicales libres	18
3.2.1.3	Reacciones químicas de los radicales libres (<i>small-radicals</i>).....	19
3.2.1.3.1	Iniciación.....	19
3.2.1.3.2	Propagación.....	20



3.2.1.3.3 Terminación	23
3.2.2 Reacciones de polimerización vía radicales libres	23
3.2.2.1 Iniciación	24
3.2.2.2 Propagación	24
3.2.2.3 Transferencia de cadena	25
3.2.2.4 Terminación	26
3.3 Radiación ionizante	26
3.3.1 Radiación α y iones pesados acelerados	26
3.3.2 Radiación β	27
3.3.3 Rayos X y Gamma (γ)	27
3.3.4 Decaimiento radiactivo y velocidad de desintegración	28
3.3.5 Tiempo de vida media de los radioisótopos	29
3.3.6 Fuentes de radiación γ	30
3.3.6.1 Decaimiento del isótopo Cobalto 60 (^{60}Co)	30
3.4 Interacción de la radiación con la materia (14)	31
3.4.1 Ionización	31
3.4.2 Excitación	32
3.4.3 Reacciones con electrones	32
3.4.4 Reacciones iónicas	32
3.4.5 Reacciones de moléculas excitadas	33
3.4.5.1 Disociación en radicales libres	33
3.4.5.2 Disociación en productos moleculares	33
3.4.5.3 Reacción con otras moléculas	33
3.4.6 Mediciones del efecto de la radiación en la materia: unidades	34
3.4.6.1 Unidades de energía	34
3.4.6.2 Unidades de dosis	35
3.4.6.2.1 Rad (rad)	35
3.4.6.2.2 Gray (Gy)	35
3.4.6.3 Unidades de efecto de radiación	35
3.4.6.3.1 Rem (rem)	36
3.4.6.3.2 Sievert (Sv)	36
3.5 Efectos biológicos de la radiación	36
3.6 Injerto algodón-g-PDMAEMA	39



3.6.1	Gasas de algodón: celulosa	39
3.6.1.1	Estructura de la celulosa	40
3.6.1.2	Reactividad de la celulosa.....	42
3.6.1.3	Efecto de la radiación γ sobre la celulosa	43
3.6.1.3.1	Generación de radicales libres	43
3.6.1.3.2	Degradación	44
3.6.2	2-[dimetilamino] etilmetacrilato (DMAEMA)	45
3.6.2.1	Efecto de la radiación en el DMAEMA	46
3.7	Mecanismos propuestos	46
4	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	50
4.1	Reactivos y disolventes.....	50
4.1.1	Gasas de algodón	50
4.1.2	2-(dimetilamino) etilmetacrilato (DMAEMA)	50
4.1.3	Metanol.....	51
4.1.4	Tolueno.....	51
4.1.5	Etanol	51
4.1.6	Tetrahidrofurano (THF)	52
4.1.7	Yoduro de metilo (MeI).....	52
4.2	Equipos	53
4.2.1	Ampolletas de Vidrio.....	53
4.2.2	Sopletes de gas y oxígeno	53
4.2.3	Análisis termogravimétrico (TGA)	54
4.2.4	Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	54
4.2.5	Espectroscopía de infrarrojo	55
4.2.6	Microscopía electrónica de barrido (SEM)	55
4.2.7	Irradiador Gammabeam 651 PT.....	56
4.3	Metodología	57
4.3.1	Preparación del monómero	57
4.3.2	Preparación de las disoluciones.....	57
4.3.3	Evacuación de aire y sellado de muestras.....	57
4.3.4	Irradiación de muestras	58
4.3.4.1	Método directo.....	59



4.3.4.2	Método de preirradiación oxidativa	59
4.3.5	Extracción de residuos	59
4.3.6	Secado de muestras.....	59
4.3.7	Cuaternización de los grupos amino del copolímero de injerto	59
4.4	Ecuaciones para el cálculo de resultados	60
4.4.1	Porcentaje de injerto.....	60
4.4.2	Grado de Cuaternización	61
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	62
5.1	Síntesis de copolímero de injerto.....	62
5.2	Efecto del disolvente en el porcentaje de injerto.....	63
5.3	.Efecto de la dosis y la intensidad de dosis en el porcentaje de injerto	65
5.4	Efecto de la concentración del monómero en el porcentaje de injerto.....	67
5.5	Efecto de la intensidad de irradiación	69
5.6	Cuaternización del grupo amino.....	70
5.7	Efectos a macro escala de la síntesis del injerto y la cuaternización	71
6	CARACTERIZACIÓN	74
6.1	Espectroscopía de infrarrojo (FITR-ATR)	74
6.2	Análisis termogravimétrico (TGA)	78
6.3	Calorimetría diferencial de barrido (DSC).....	82
6.3.1	DSC del copolímero algodón-g-DMAEMA	82
6.3.2	Determinación de la LCST por DSC	83
6.3.3	Determinación de la LCST del homopolímero de DMAEMA	85
6.4	Microscopía electrónica de barrido (SEM)	87
7	CONCLUSIONES	90



8	PERSPECTIVAS A FUTURO.....	92
9	BIBLIOGRAFÍA.....	93



Índice de Figuras

Figura 3-1 Clasificación de polímeros según su origen	6
Figura 3-2 Esquematación de los tipos de polímeros (10)	7
Figura 3-3: Esquematación del proceso de polimerización en cadena, iniciación (generación de sitio activo en el iniciador) [A], iniciación (generación de sitio activo en el primer monómero) [B], propagación [C], terminación [E arriba] y transferencia de cadena [E abajo]	9
Figura 3-4: Ejemplo de policondensación [A] y poliadición [B] (6)	10
Figura 3-5: Representación esquemática de la reacción hipotética de condensación entre diez moléculas de AB (9)	11
Figura 3-6 Arquitecturas de los polímeros.....	12
Figura 3-7: Esquema del enfoque "Injerto-a" (6)	13
Figura 3-8: Esquema del enfoque "Injerto-desde" (6) (5)	14
Figura 3-9: Esquema del enfoque "Injerto-a través de" (5).....	14
Figura 3-10: Esquematación de la respuesta de un polímero funcional a un estímulo externo	15
Figura 3-11: Algunos radicales libres comunes (12)	16
Figura 3-12: Clasificación de radicales en función de los sustituyentes del carbono (12). 16	
Figura 3-13: Tipos de radicales por su carga eléctrica	17
Figura 3-14: Radicales σ y π (11).....	18
Figura 3-15: Algunos iniciadores por termólisis [(a) y (b)] y fotólisis (c). (13) (12)	20
Figura 3-16: Efecto de inductivo en el radical terbutilo, nucleofilicidad.....	21



Figura 3-17: Esquema de comportamientos nucleofílicos (a y b) y electrofílicos (c y d) de especies radicales y sus reacciones. (11).....	21
Figura 3-18: Algunas reacciones elementales de propagación de radicales libres (13)....	22
Figura 3-19: Terminación por reacción entre dos radicales libres	23
Figura 3-20: Mecanismo de propagación por radicales libres	25
Figura 3-21: Mecanismo de transferencia de cadena.....	25
Figura 3-22: Espectro de radiación electromagnética (17)	28
Figura 3-23: Diagrama de decaimiento del ⁶⁰ Co	30
Figura 3-24: Etapas de los efectos de la radiación en los organismos (16).....	37
Figura 3-25: Estructura básica de la celulosa, dos unidades de anhidroglucopiranosas, una unidad de celobiosa.....	40
Figura 3-26: Puentes de hidrógeno intramoleculares (arriba) e intermoleculares (abajo), en la estructura de la celulosa.	42
Figura 3-27: Radicales formados durante la irradiación de la celulosa.....	44
Figura 3-28: Estructura del 2-[dimetilamino] etilmetacrilato (DMAEMA)	45
Figura 3-29: Radical libre formado en el DMAEMA mediante radiación ionizante	46
Figura 3-30: Mecanismo de formación del injerto de DMAEMA en la celulosa.....	46
Figura 3-31: Mecanismo de propagación de la cadena de injerto de DMAEMA	47
Figura 3-32: Mecanismo de formación y propagación de PDMAEMA (homopolímero)	47
Figura 3-33: Mecanismo de terminación por combinación de dos macro radicales.....	48
Figura 3-34: Mecanismo de terminación por desproporción.....	49
Figura 4-1: Estructura de la celulosa.....	50



Figura 4-2: Estructura del DMAEMA	51
Figura 4-3: Estructura del metanol	51
Figura 4-4: Estructura del tolueno	51
Figura 4-5: Estructura del etanol	52
Figura 4-6: Estructura del THF	52
Figura 4-7: Estructura del yoduro de metilo	52
Figura 4-8: Esquema de una ampolleta de vidrio, el cuello largo se aprovecha para sellarla una vez que se ha realizado la evacuación del oxígeno	53
Figura 4-9: Sopletes de gas y oxígeno, para solado de vidrio (izquierda) y para sellado de muestras (derecha).....	54
Figura 4-10: TGA Q50 (TA Instruments)	54
Figura 4-11: Calorímetro DSC 2010 (TA Instruments, USA) (izquierda) y equipo de cómputo para análisis de DSC y TGA (derecha).....	55
Figura 4-12: Perkin-Elmer Spectrum 100 spectrometer (USA) (derecha) y equipo de cómputo para análisis de datos (izquierda).....	55
Figura 4-13: Esquema del irradiador Gammabeam 651 PT	56
Figura 4-14: Sistema para destilación al vacío.....	57
Figura 4-15: Sistema de burbujeo de argón	58
Figura 4-16: Sistema de reacción de cuaternización.....	60
Figura 5-1: Mecanismo de cuaternización de los grupos amino.....	71
Figura 5-2: Características visibles de las gasas injertadas y testigos. Arriba izquierda: Comparación de una gasa injertada (77% injerto) (izquierda) con una gasa testigo	



(derecha). Arriba derecha: Gasa injertada (77% injerto). Abajo izquierda: Hebras de gasa injertada (77% injerto). Abajo derecha: Hebras de gasa testigo. 72

Figura 5-3: Gasa injertada y cuaternizada (80.85% injerto, 95% de grado de cuaternización) 73

Figura 6-1: Fracciones de la estructura del DMAEMA con su respectivo porcentaje de masa..... 78

Figura 6-2: SEM con escala de 500 μm de dos muestras testigo de gasa de algodón (izquierda arriba y abajo) y de muestras de injerto algodón-g-DMAEMA 50% (derecha arriba) y 83% (derecha abajo)..... 87

Figura 6-3: SEM con escala de 100 μm de dos muestras testigo de gasa de algodón (izquierda arriba y abajo) y de muestras de injerto algodón g DMAEMA 50% (derecha arriba) y 83% (derecha abajo)..... 88

Figura 6-4: SEM con escala de 300 μm (arriba) y 100 μm (abajo) de injerto algodón-g-DMAEMA 81% cuaternizada (izquierda) y 83% no cuaternizada (derecha) 89



Índice de Tablas

Tabla 3-1: Energías de disociación de enlace para diferentes compuestos (13).....	18
Tabla 3-2: Factor de calidad (QF) para diferentes tipos de radiaciones	36
Tabla 3-3: Efectos de la radiación ionizante en el cuerpo humano y sus síntomas (18)...	38
Tabla 3-4: Composición del algodón.....	40
Tabla 5-1: Experimentos con máximo porcentaje de injerto de PDMAEMA en algodón y sus condiciones de experimentación (Método: directo, Disolvente: metanol).....	62
Tabla 5-2: Comparación del efecto del disolvente en el porcentaje de injerto (Intensidad= 6.52 kGy/h)	63
Tabla 5-3: Resultado de la reacción de cuaternización	70
Tabla 6-1: Descomposición térmica de gasa testigo, PDMAEMA y algodón-g-DMAEMA	82



Índice de Gráficas

Gráfica 5-1: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de un solución 50% v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46 kGy/h.....	65
Gráfica 5-2: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de un solución 60% v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46 kGy/h.....	66
Gráfica 5-3: Comparación del injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de un solución 50% (■) y 60% (▲) v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46kGy/h.....	67
Gráfica 5-4: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a 10kGy en presencia de soluciones de diferentes concentraciones en % v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 6.8kGy/h.....	68
Gráfica 5-5: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas en presencia de una disolución 50% v/v de DMAEMA en metanol a diferentes dosis, con una intensidad de irradiación de 6.4kGy/h (■ —) y 14.46kGy/h (▲ - - -).....	69
Gráfica 6-1: Espectroscopía de infrarrojo de trietilamina, muestra la banda de una amina cuaternaria (26).....	75
Gráfica 6-2: Espectroscopía de infrarrojo para gasa testigo (arriba), PDMAEMA (centro) e injerto (138% injerto) (abajo).....	76
Gráfica 6-3: Espectroscopía de infrarrojo para la gasa injertada (138% injerto) (arriba) y la misma gasa cuaternizada (abajo).....	77
Gráfica 6-4: Comparación del análisis termogravimétrico de gasa de algodón testigo (⋯⋯⋯), PDMAEMA (— — —) y algodón-g-DMAEMA 118% injerto (————). Se pueden observar las diferentes etapas de descomposición de los polímeros.....	79



Gráfica 6-5: Análisis del porcentaje de injerto real utilizando la primera derivada del TGA	81
Gráfica 6-6: Calorimetría diferencial de barrido de muestra injertada 117%.....	82
Gráfica 6-7: DSC de injerto algodón-g-DMAEMA 75% hinchada en agua.....	83
Gráfica 6-8: Análisis de la LCST de algodón-g-DMAEMA 75%.....	84
Gráfica 6-9: DSC del homopolímero de DMAEMA hinchado en agua.....	85
Gráfica 6-10: Análisis de a LCST del homopolímero de DMAEMA	86



Acrónimos y unidades

ADN	ácido desoxirribonucleico
AGU	unidad de β -D-anhidroglucopiranososa
BDE	energía de disociación de enlace
Bq	becquerel (unidad de radiactividad)
CGS	sistema métrico con base en centímetros, gramos y segundos
Ci	curie (unidad de radiactividad)
DMAEMA	2-(dimetilamino) etilmetacrilato
DSC	calorimetría diferencial de barrido
erg	erg o ergio (unidad de energía sistema CGS)
ESR	resonancia de spin de electrón
eV	electrón volt (unidad de energía)
FTIR-ATR	espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier en modo de reflexión total atenuada



Gy	gray (unidad de dosis de radiación absorbida)
HPLC	cromatografía líquida de alta eficiencia
J	joule (unidad de energía)
LCST	temperatura crítica de solubilidad inferior
PDMAEMA	poli 2-(dimetilamino) etilmetacrilato
pH	potencial de iones hidrógeno (unidad de acidez)
PMAA	poliácido-metaacrílico
QF	factor de calidad de los diferentes tipos de radiación ionizante
rad	rad (unidad de dosis de radiación absorbida sistema CGS)
rem	<i>roentgen equivalent man</i> (unidad de dosis absorbida relacionada al daño causado, sistema CGS)
SOMO	orbital molecular semi ocupado
Sv	sievert (unidad de dosis absorbida relacionada al daño causado)
TGA	análisis termogravimétrico
THF	tetrahidrofurano



uma	unidad de masa atómica
UV	ultra violeta (radiación)
α	<i>alfa</i> (tipo de partículas de radiación)
β_{\pm}	<i>beta</i> (tipo de partículas de radiación)
γ	<i>gamma</i> (tipo de partículas de radiación)



1 Introducción

El desarrollo de las ciencias de materiales ha contribuido en gran medida con el desarrollo tecnológico de manera interdisciplinaria. Dentro de estos avances se encuentra el campo de los polímeros, cuyas aplicaciones se diversifican cada vez más a medida que se sintetizan nuevos polímeros con propiedades tan únicas que algunos han llegado a considerarse como materiales inteligentes.

Las nuevas tecnologías de los polímeros han desarrollado nuevas técnicas de procesamiento que permiten la producción de polímeros con propiedades a la medida, mecánicas, eléctricas, etc. Dentro del desarrollo de las ciencias biomédicas se ha descubierto que ciertos polímeros activos poseen características similares a músculos biológicos, como elasticidad, generación de movimiento y tolerancia al daño. Los también llamados polímeros inteligentes, pueden convertir energía química o eléctrica directamente a energía mecánica a través de la respuesta del material (1).

Las aplicaciones de los polímeros van desde la industria de plásticos con materiales fuertes y resistentes, las telecomunicaciones con los cristales líquidos e incluso la robótica, retención de metales pesados y otros contaminantes, pasando por las ciencias biomédicas.

La aplicación más importante de los polímeros en la biomédica es la liberación controlada de medicamentos, a principios de la década de 1970, R. Langer y su equipo, trabajaron con polímeros altamente hidrofílicos como el acetato de etileno-vinilo, o el copolímero de



ácido láctico-ácido glicólico para producir sistemas porosos que liberaban péptidos y proteínas durante cientos de días. Nuevos sistemas de liberación controlada mediante hinchamiento surgieron a partir del estudio de polímeros hidrofílicos y de hidrogeles, combinando los mecanismos de difusión del medicamento y las propiedades de relajación de los hidrogeles. Por su parte, Lowman y Peppas en 1999 desarrollaron microesferas de copolímeros de injerto de poliácido-metaacrílico (PMAA) que controlaba la liberación de insulina de manera oral, con un alto grado de compatibilidad biológica con en el cuerpo. Nuevos tipos de sistemas de liberación pulsátil controlada se están desarrollando, algunos ejemplos incluyen sistemas que se activan a través del pH, enzimas, magnetismo, temperatura, ultrasonido e incluso se ha reportado la preparación de geles con reconocimiento molecular específico que funcionan con impresión (2).

Recientemente el desarrollo de nuevos materiales funcionales está basado en el uso de interacciones no covalentes para mantener juntos componentes moleculares (3). La funcionalización de materiales hace que las interacciones no covalentes permitan la carga de moléculas afines a las características electroquímicas del mismo.

La síntesis de copolímero de injerto aprovecha las características de un material ya conocido para mejorarlo y dotarlo de nuevas características. Existen varias técnicas de síntesis para estos copolímeros de injerto. Ésta puede ser iniciada usando rayos γ , rayos de electrones, ultravioleta (UV), plasma y con iniciadores químicos. Entre estos métodos la radiación ionizante es el más prometedor, debido a la facilidad de la creación de sitios activos para iniciar la síntesis a través de una matriz polimérica substrato y regular las condiciones de reacción (4).

La síntesis por radiación gamma presenta varias ventajas ante otros métodos químicos y radiológicos, ya que no se requiere de iniciadores que después deban de ser removidos y recuperados. Además, la radiación γ tiene una mayor penetración que los electrones, lo que permite la síntesis en volumen, y permite un manejo más sencillo del proceso de síntesis. Es un método ambientalmente limpio, económico y rápido que además brinda un mayor control sobre la síntesis del injerto lo que lo hace más factible para su aplicación industrial.



La celulosa es la materia prima orgánica más abundante y encuentra aplicaciones en diversas áreas como materiales compuestos, textiles, sistemas de liberación de fármacos, productos de cuidado personal y materiales de curación. Desde su caracterización en 1838 este material barato, biodegradable y renovable ha recibido mucha atención debido a sus propiedades físicas y su reactividad química. Muchas de estas propiedades son significativamente diferentes de los materiales sintéticos. En años recientes la preocupación ambiental ha llevado a la investigación a estudiar la modificación de *biofibras* como la celulosa para aumentar su funcionalidad y el alcance de su uso (5).

En este proyecto se buscará aprovechar las propiedades de biocompatibilidad y funcionalidad del algodón, en su uso como material de curación, como gasas, para combinarlas con la capacidad de respuesta a estímulos del polidimetilaminoetilmetacrilato para generar un sistema inteligente de liberación de fármacos con respuesta a pH y temperatura, y la posibilidad de generar un material antibacterial mediante la cuaternización de los grupos amino.



2 Objetivos

2.1 Objetivo General

Realizar la síntesis y caracterización del copolímero de injerto *algodón-g-DMAEMA* utilizando irradiación gamma, encontrar las condiciones óptimas de síntesis del nuevo material. Realizar la cuaternización de los grupos amino del copolímero de injerto para la carga de fármacos. Preparar muestras para experimentación sobre la carga y cesión de fármacos.

2.2 Objetivos Particulares

- 1) Conocer el comportamiento del porcentaje de injerto en función de las siguientes variables:
 - a) Dosis de irradiación
 - b) Concentración del monómero
 - c) Intensidad de radiación
- 2) Realizar la reacción de cuaternización de los grupos amino mediante la metilación a partir de yoduro de metilo y medir el grado de cuaternización para diferentes porcentajes de injerto
- 3) Preparar muestras de diferentes porcentajes de injerto con cuaternización y sin cuaternización, para realizar pruebas de carga y cesión de fármacos.



3 Generalidades

3.1 Polímeros

Los polímeros son moléculas de gran tamaño construidas a partir de unidades básicas generalmente de composiciones químicas similares, conocidas como monómeros. Puede haber cientos, miles, o más unidades de monómero unidas en una molécula de polímero. Convencionalmente estas macromoléculas deben tener una masa molecular mínima de 2,000 (6) (7) (8).

3.1.1 Monómeros

Cuando los compuestos orgánicos fungen como unidades para los polímeros deben tener grupos funcionales que puedan reaccionar entre sí. A las moléculas orgánicas que contienen un solo grupo reactivo se les llama monofuncionales, a las que tienen 2, 3 o más grupos se les llama bi- tri- y oligo-funcionales respectivamente. Por ejemplo, los compuestos monosaturados, epóxidos, y ésteres cíclicos se comportan como monofuncionales si reaccionan con otros compuestos monofuncionales, pero como bifuncionales en las reacciones de adición entre ellos mismos.

Para que una molécula pueda formar un polímero debe de ser mínimo bifuncional en reacciones con ella misma, para que de este modo las unidades puedan seguir reaccionando entre sí (6).

3.1.2 Clasificación y tipos de polímeros

Podemos clasificar a los polímeros utilizando diferentes criterios, uno de ellos es por su origen. En esta clasificación se encuentran tres categorías, los naturales, los sintéticos y los naturales modificados. (Figura 3-1) Los polímeros naturales se encuentran por lo general en los seres vivos. Entre éstos podemos encontrar tanto moléculas funcionales como las proteínas, el ADN, y las hormonas; como también moléculas estructurales como la celulosa, la seda, la lana, la quitina y el almidón. Los polímeros sintéticos son fabricados artificialmente a partir de reacciones químicas controladas. Se encuentran entre los más conocidos el polipropileno, polietileno y poliestireno. Los polímeros naturales modificados son aquellos cuya base estructural se trata de un polímero de procedencia natural, al cual, a partir de un tratamiento químico, se le ha modificado su estructura química original. Podría decirse que esta última categoría es una combinación de las primeras dos (6).

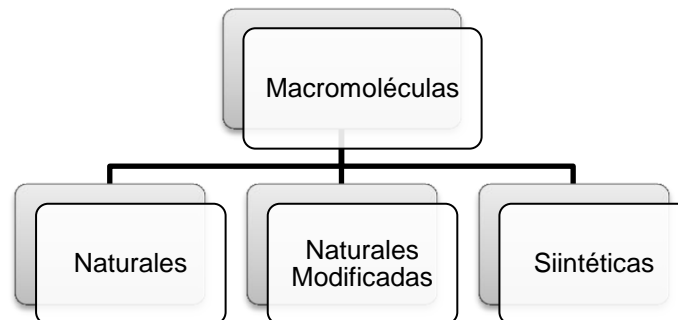


Figura 3-1 Clasificación de polímeros según su origen

Otro criterio de clasificación sería la estructura de las cadenas de polimerización. Bajo este criterio se tienen 4 categorías principales: lineal, ramificados y entre cruzados o reticulados (Figura 3-2). El hablar de polímeros ramificados se refiere a la presencia de ramas adicionales que crecen a partir de la cadena de polímero principal.

La ramificación generalmente se genera a partir de agregar intencionalmente un monómero a la cadena principal que permita la polimerización. Monómeros bifuncionales pueden agregarse a secciones de la cadena principal a partir de los cuales pueden crecer

nuevas cadenas. Los alcoholes o ácidos trifuncionales permiten crear varias cadenas directamente sobre la cadena principal.

Cuando estas ramificaciones comienzan a crecer pueden formar nuevas ramificaciones que a su vez pueden formar más ramificaciones. Eventualmente llega a un punto en el que la cantidad de ramificaciones es tan extensa que el polímero se convierte en una red tridimensional, entonces se dice que el polímero se encuentra reticulado (9).

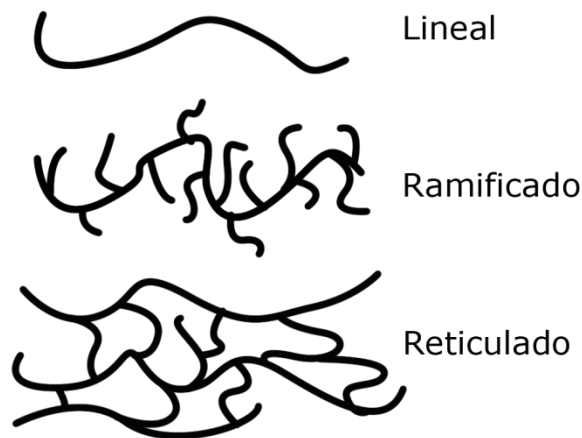


Figura 3-2 Esquematación de los tipos de polímeros (10)

Las diferentes estructuras, longitudes de cadenas y los monómeros que lo constituyen dotan de diferentes propiedades a los polímeros, como la especificidad de las enzimas, la suavidad de la seda, la resistencia del policarbonato o la dureza de la vaquelita.

3.1.3 Polimerización

El término polimerización refiere a la serie de reacciones que se llevan a cabo para formar una cadena polimérica, existen distintas reacciones características que determinan los “métodos de síntesis” de los polímeros de acuerdo a las características reactivas de los monómeros.

3.1.3.1 Polimerización en Cadena

La polimerización en cadena se caracteriza por la aparición de especies activas (iniciadores) o centros activos. Éstos agregan una molécula de monómero tras otra de manera que después de cada adición de monómero se crea un nuevo sitio activo, el cual



es, de nuevo, capaz de añadir otra molécula de monómero. Estas especies se forman a partir de compuestos que generan radicales libres, de compuestos metálicos, de apertura de anillo, o de moléculas iónicas (o por lo menos altamente polarizables) en las etapas iniciales (6). Para que la reacción de polimerización se lleve a cabo se requiere de tres tipos de reacciones (etapas): *iniciación*, *propagación* y *terminación*. A través de estas tres reacciones se puede esquematizar el mecanismo de polimerización en cadena (5).

3.1.3.1.1 Iniciación

Durante la iniciación se genera el sitio activo, ya sea en una molécula diferente al monómero, que actúa como iniciador, o directamente sobre el monómero. Este sitio activo debe de ser capaz de reaccionar con la siguiente molécula de monómero (Figura 3-3 [A] [B]).

3.1.3.1.2 Propagación

Durante la etapa de propagación ocurre una serie de reacciones *en cadena*, en las que una molécula de monómero reacciona con el sitio activo existente para dar lugar a un nuevo sitio activo, que a su vez reacciona con otra molécula de monómero. Esta serie de reacciones se repiten sucesivamente. Durante esta etapa ocurre el crecimiento de la cadena polimérica (Figura 3-3[C]).

3.1.3.1.3 Terminación

La etapa de terminación interrumpe la reacción en cadena. Esta reacción puede ocurrir de dos maneras, terminar directamente o por transferencia de cadena. Mientras que la terminación conlleva a una desaparición irreversible del sitio activo a través de una especie que lo inhibe (Figura 3-3[D]). La transferencia de cadena puede generar otra cadena o incluso, dependiendo del grado de funcionalidad de los monómeros, generar ramificaciones, o reticulación (Figura 3-3[E]).

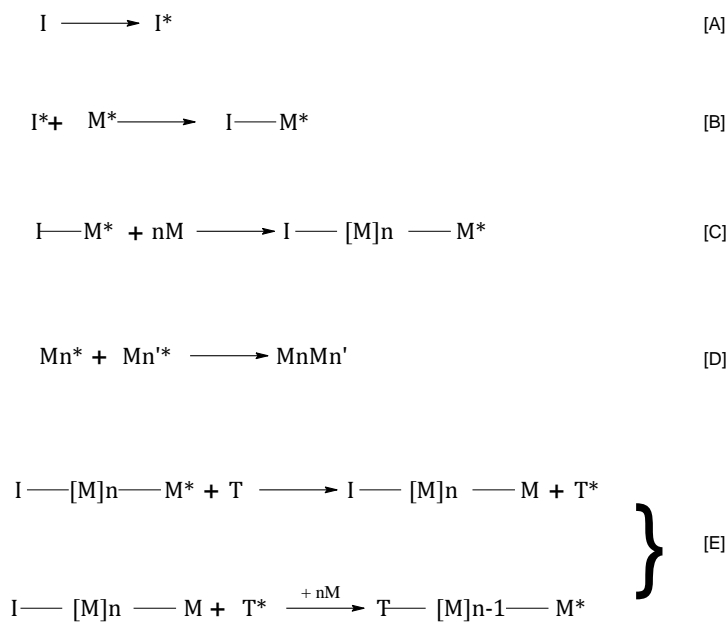


Figura 3-3: Esquematzación del proceso de polimerización en cadena, iniciación (generación de sitio activo en el iniciador) [A], iniciación (generación de sitio activo en el primer monómero) [B], propagación [C], terminación [E arriba] y transferencia de cadena [E abajo]

3.1.3.2 Condensación

La polimerización por condensación se realiza por pasos y cada paso incrementa el peso molecular del polímero en formación. Un gran número de pasos equivale a un alto peso molecular. En estas reacciones no se requieren sitios activos para su iniciación y tampoco se produce una reacción en cadena. En su lugar, los monómeros reaccionan entre sí por reacciones orgánicas convencionales como la formación de éster-, éter-, amida-, o uretano. Dependiendo si pequeñas moléculas se liberan en un paso de conexión, se puede distinguir entre policondensación (Figura 3-4 [A]) y poliadición (Figura 3-4 [B]) (9) (6).

Para representar el mecanismo de poliadición por pasos, y observar el incremento en masa molecular con cada paso consideremos a un monómero de la forma AB, en el que el grupo A es reactivo con su contra parte B. Resulta claro observar que a medida que los monómeros reaccionan entre sí los extremos permanecerán reactivos para continuar con



la reacción. La Figura 3-5 esquematiza este proceso, *A* y *B* son los grupos reactivos mientras que *ab* es el producto de la reacción ocurrida entre *A* y *B*.

De acuerdo con el mecanismo propuesto, los monómeros monofuncionales no pueden polimerizar por policondensación. En cambio, cada molécula de monómero, así como cada intermediario deben de poseer dos grupos funcionales. Cuando más de dos grupos reactivos están presentes en un monómero pueden ocurrir ramificaciones o reticulaciones.

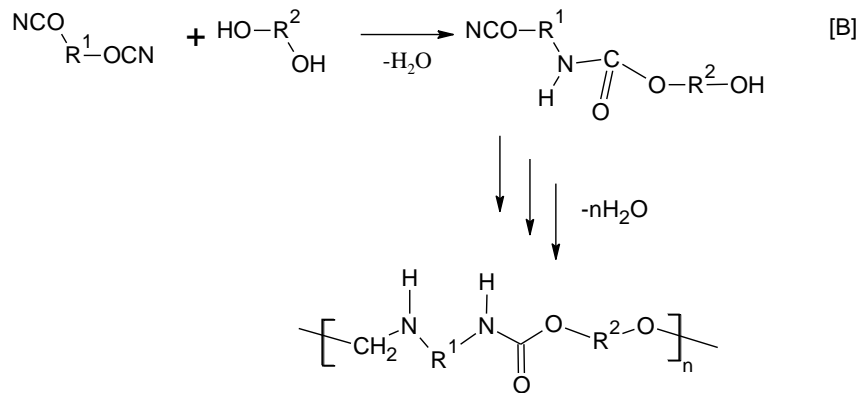
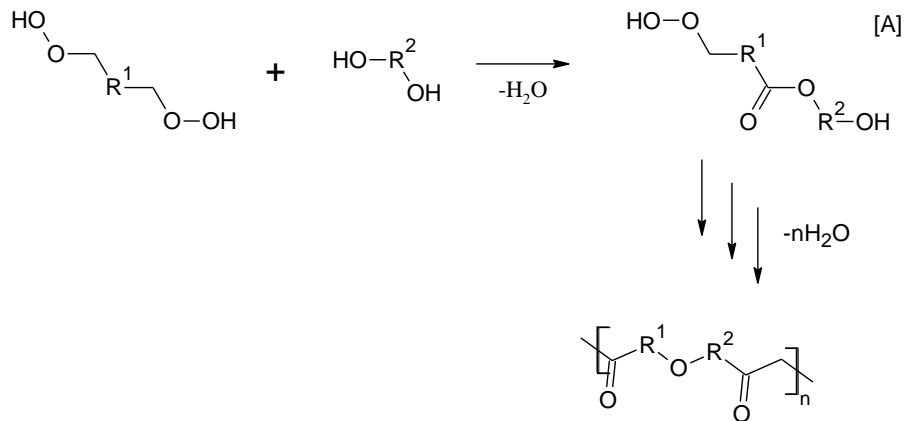


Figura 3-4: Ejemplo de policondensación [A] y poliadiación [B] (6)



<u>Paso</u>	<u>Especies moleculares presentes</u>									
1	AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB
2	AbaB	AbaB	AbaB	AbaB	AB	AB				
3	AbababaB	AbaB	AbabaB	AB						
4	AbababaB	AbabababaB	AB							
5	AbababaB	AbababababaB								
6	AbababababababababaB									

Figura 3-5: Representación esquemática de la reacción hipotética de condensación entre diez moléculas de AB (9)

3.1.4 Homopolímeros

Los homopolímeros son polímeros que se forman a partir de la repetición de una misma unidad. Como los ejemplos más conocidos tenemos a los polímeros empleados en los plásticos de uso común: polipropileno, polietileno, poliestireno.

3.1.5 Copolímeros

Los copolímeros son polímeros constituidos por dos o más monómeros diferentes, es decir existen dos unidades básicas que se repiten a lo largo de las cadenas de polímero. Las diferentes secuencias de repetición de los distintos monómeros modifican las propiedades y las estructuras de los polímeros resultantes. Los polímeros se pueden clasificar dependiendo de la secuencia de combinación de las unidades repetidas: cuando las unidades se repiten de manera alternada se llaman *copolímeros alternados*, cuando están distribuidas aleatoriamente se llaman *copolímeros aleatorios o estadísticos*, los que alternan bloques completos de una misma unidad se llaman *copolímeros de bloque* y aquellos que poseen un cadena principal de un tipo de unidad y contiene ramificaciones de otro tipo de unidad se le conoce como *copolímero de injerto* (10)(Figura 3-6).



A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A	Homopolímero
A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A	Copolímero alternado
A-B-A-B-B-A-B-B-B-A-A-B-A-B-B-B-A	Copolímero aleatorio
A-A-A-A-A-A-A-A-B-B-B-B-B-B-B-B-B	Copolímero de bloque
A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A	Copolímero de injerto
B B B	
B B B	
B B B	

Figura 3-6 Arquitecturas de los polímeros

3.1.5.1 Copolímeros de injerto

La polimerización de injerto permite combinar las mejores propiedades de dos o más polímeros en una unidad física dependiendo de su uso final o de necesidades específica, un copolímero de injerto hecho a la medida se puede sintetizar usando métodos específicos de síntesis.

Dentro de la arquitectura de los copolímeros de injerto a la estructura polimérica base, se le denomina cadena principal, y a las ramificaciones que salen de ésta se les denomina injertos.

La síntesis de copolímeros de injerto tiene tres enfoques diferentes de acuerdo a los pasos de síntesis tanto del injerto como de la matriz polimérica que se desea injertar, el enfoque de "injerto-a" la matriz polimérica, "injerto-desde" la matriz polimérica e "injerto-a través de" de la matriz polimérica (5). En cualquiera de los tres enfoques de síntesis mencionados se forman cantidades importantes del homopolímero que se quiere injertar (6).

3.1.5.1.1 Injerto-a la matriz polimérica

En el injerto a la matriz polimérica un polímero mono funcional ya sintetizado reacciona con su extremo reactivo con grupos funcionales que se encuentran en la cadena principal (Figura 3-7) (5) (6).

3.1.5.1.2 Injerto desde la matriz

En el injerto desde la matriz polimérica el crecimiento de las cadenas poliméricas del injerto ocurre desde centros de iniciación que se encuentran en la matriz polimérica principal. Éstos inician la polimerización del monómero, lo que lleva a la formación de cadenas largas de polímero. Los sitios iniciadores pueden ser por ejemplo grupos peroxi, que generarían una polimerización vía radicales libres, o incluso generar los radicales vía radiación ionizante (Figura 3-8) (5) (6).

3.1.5.1.3 Injerto a través de la matriz

En el injerto a través de la matriz un macromonómero es polimerizado con un monómero de bajo peso molecular. Para este enfoque se requieren macromonómeros con solo un grupo extremo polimerizable, estos macromonómeros se pueden hacer, por ejemplo, mediante polimerización aniónica en la que la cadena reactiva es modificada con un monómero reactivo de vinilo (Figura 3-9) (5) (6).

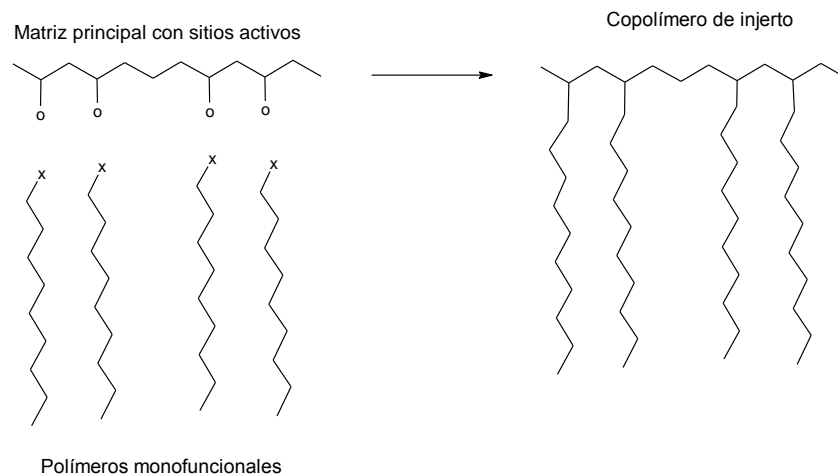


Figura 3-7: Esquema del enfoque "Injerto-a" (6)

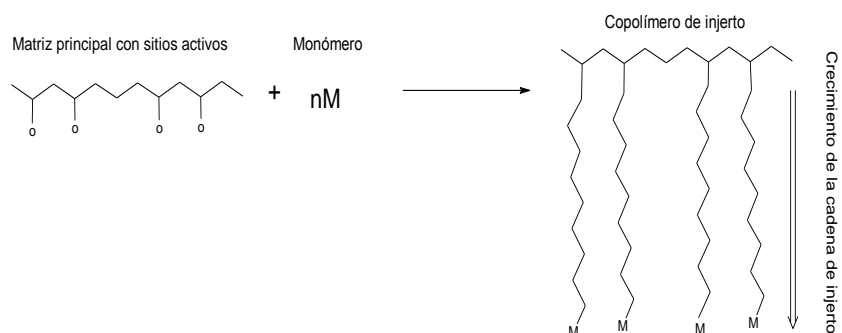


Figura 3-8: Esquema del enfoque "Injerto-desde" (6) (5)

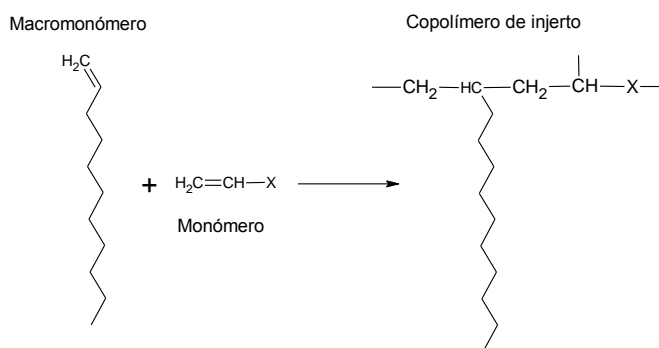


Figura 3-9: Esquema del enfoque "Injerto-a través de" (5)

3.1.6 Polímeros estructurales y funcionales

Las diferentes propiedades que los polímeros poseen hacen que las funciones y usos que desempeñan varíen. Los polímeros estructurales son caracterizados por tener buenas propiedades mecánicas, térmicas y químicas. Esto hace que sus usos principales, tanto en la naturaleza como en la industria sean de materiales de construcción y de protección, como los plásticos, los elastómeros, las fibras, esponjas y adhesivos. A diferencia de éstos, los polímeros funcionales tienen perfiles especiales y específicos que les dan características especiales, como eléctricas, térmicas, químicas y biológicas. Pueden asumir funciones físicas y químicas especiales en dispositivos para la microelectrónica, aplicaciones biomédicas, analíticas, cosmética o higiene (6). Estas propiedades son dotadas principalmente por los monómeros que los constituye y por la manera en la que éstos se combinan. Existen ciertos polímeros que bajo estímulos externos específicos, como un valor de pH o de temperatura, se contraen sobre sí mismos (Figura 3-10).

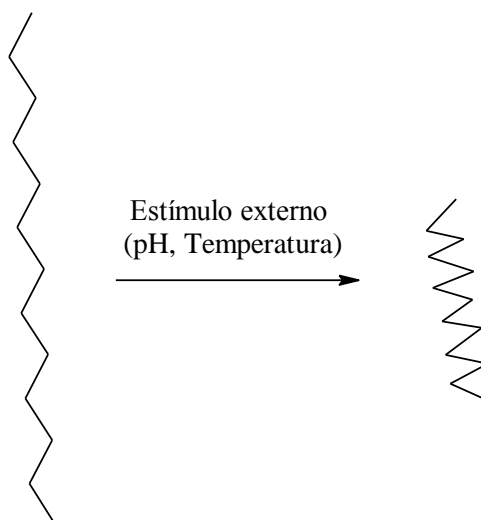


Figura 3-10: Esquematización de la respuesta de un polímero funcional a un estímulo externo

3.2 Polimerización vía radicales libres

Como se mencionó con anterioridad, la polimerización en cadena puede ser iniciada por medio de radicales libres. Éstos toman el papel de iniciadores y propagadores y terminadores de la reacción.

3.2.1 ¿Qué son los radicales libres?

Generalmente las moléculas contienen pares de electrones compartidos, o pares que no forman enlaces. Cada uno de esos pares contiene dos electrones que se encuentran en un orbital y con una orientación opuesta de spin* ($+\frac{1}{2}$ y $-\frac{1}{2}$) de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli†. En relación a esto, un electrón desapareado es un electrón individual, sólo dentro de un orbital. Una molécula que contiene un electrón desapareado es denominada un *radical libre*. Los radicales libres son especies únicas y no muy comunes, las cuales están presentes solamente bajo condiciones especiales y limitadas. Sin embargo, algunos radicales libres son muy conocidos para nosotros en la vida diaria. La molécula estándar y estable de oxígeno está en un estado de triplete y es un radical

* El spin es el momento angular de una partícula elemental, que es una propiedad intrínseca propia, independiente de su movimiento (27).

† El principio de exclusión de Pauli establece que no se puede poner a dos fermiones en el mismo exacto estado cuántico, deben de poseer al menos un número cuántico diferente, en este caso el spin (27) (28).



libre, y los dos electrones desapareados tienen la misma orientación de spin en dos orbitales, respectivamente, teniendo la misma energía de orbital. El dióxido de nitrógeno y el monóxido de nitrógeno también son especies estables y radicales libres (11). Se pueden observar en la Figura 3-11 las estructuras de Lewis muestran electrones no apareados.

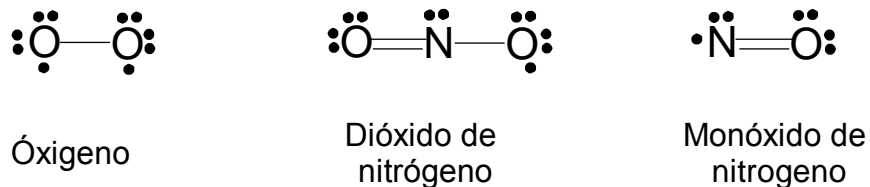


Figura 3-11: Algunos radicales libres comunes (12)

Los radicales que se generan en la química del carbono son mucho menos estables que éstos. Los radicales alquilo se clasifican en primarios, secundarios y terciarios, dependiendo del número de átomos distintos al hidrógeno, unidos al carbono en donde se encuentra el radical (Figura 3-12). Estos radicales son neutros de carga y tienen un electrón más que el carbocatión correspondiente (12).

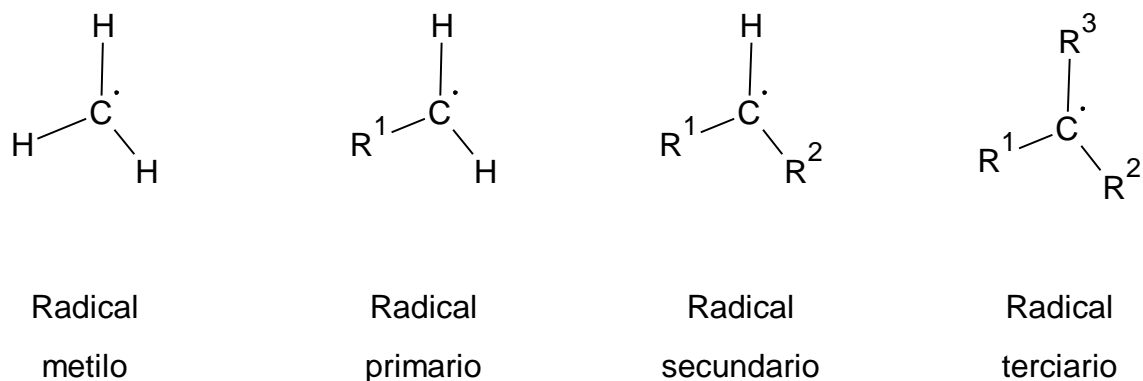


Figura 3-12: Clasificación de radicales en función de los sustituyentes del carbono (12)

3.2.1.1 Estabilidad de los radicales libres

Conocer la estabilidad de los radicales nos permite entender cómo reaccionan los radicales y que reacciones ocurrirán con mayor velocidad y probabilidad (13).

La mayoría de los radicales orgánicos son muy inestables y altamente reactivos. Existen dos tipos de radicales, los radicales neutros y los radicales cargados (Figura 3-13).

Más aún, hay dos tipos de radicales, los radicales σ y los radicales π . El electrón desapareado de un radical σ está en un orbital σ , el electrón desapareado de un radical π se encuentra en un orbital π (Figura 3-14). Por lo tanto, los radicales de la Figura 3-13 son radicales π , ya que el primero se encuentra estabilizado por hiperconjugación. Por otra parte, el radical fenilo y el radical vinilo son radicales σ típicos. Normalmente los radicales π son estabilizados por efecto de la conjugación o de resonancia. Por el contrario los radicales σ son muy reactivos debido a la falta de un efecto estabilizante (11).

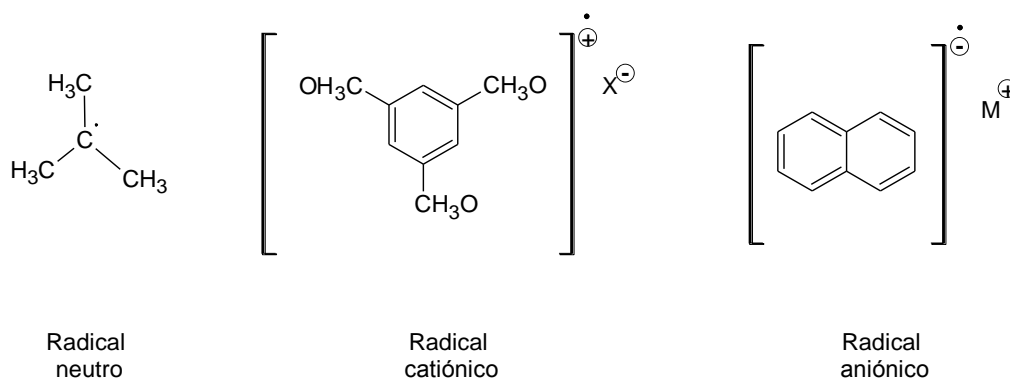


Figura 3-13: Tipos de radicales por su carga eléctrica

Otra manera de predecir la estabilidad de los radicales es mediante las energías de disociación de átomos de hidrógeno (BDEs por sus siglas en inglés). La BDE es la energía necesaria para la ruptura homolítica de un enlace a 25°C. La Tabla 3-1: Energías de disociación de enlace para diferentes compuestos contiene una lista de valores de BDE para compuestos orgánicos representativos. Para radicales que se encuentran centrados en un carbono, cualquier tipo de sustitución en el centro del radical aumenta su estabilidad, como lo muestra la reducción de la BDE para el compuesto original. Este fenómeno es una característica del electrón desapareado en un orbital molecular semi-ocupado (SOMO), y la naturaleza de deficiencia de electrones del radical. Cualquier grupo que puede proveer un orbital que se puede mezclar con el SOMO resultará en la estabilización del radical (13).

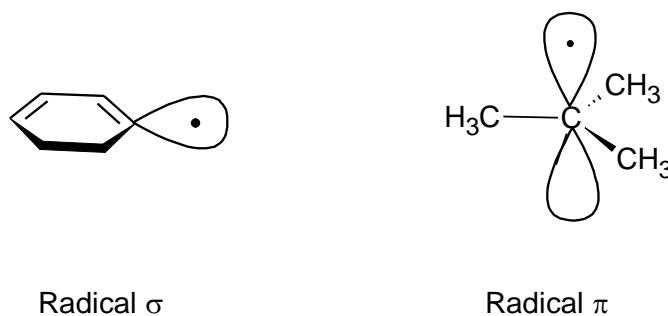
Figura 3-14: Radicales σ y π (11)

Tabla 3-1: Energías de disociación de enlace para diferentes compuestos (13)

Molecule	BDE	Molecule	BDE
CH ₄	104.9 ± 0.1	H—H	104.2
CH ₃ CH ₃	101.1 ± 0.4	H ₂ O	119.30 ± 0.05
(CH ₃) ₂ CH—H	98.6 ± 0.4	H ₂ O ₂	88
(CH ₃) ₃ C—H	96.5 ± 0.4	CH ₃ O—H	104.2 ± 0.9
<i>c</i> -C ₃ H ₆	106	RCO ₂ —H	ca. 105
H ₂ C=CH ₂	111.2 ± 0.8	PhO—H	87
Ph—H	111.2 ± 0.8	CH ₃ S—H	87.4 ± 0.5
HC≡CH	132.8 ± 0.7	PhS—H	ca. 80–82
H ₂ C=CHCH ₂ —H	88.2 ± 2.1	PhSe—H	78 ± 4
PhCH ₂ —H	88.5 ± 1.5	NH ₃	108.2 ± 0.3
HOCH ₂ —H	96.06 ± 0.15	Et ₃ Si—H	95.1
HC(O)CH ₂ —H	94.3 ± 2.2	(Me ₃ Si) ₃ Si—H	87.5
CH ₂ O	88.04 ± 0.16	Bu ₃ Ge—H	88.6
CH ₃ C(O)—H	89.4 ± 0.3	Bu ₃ Sn—H	78.6
HOC(O)—H	>89.5		
NCCH ₃	94.8 ± 2.1		

3.2.1.2 Persistencia de radicales libres

A pesar de la estabilización por varios grupos, la mayoría de los radicales reaccionan entre sí. No obstante, existen radicales de vida larga, y esto puede ser el resultado de situaciones termodinámicas, impedimento estérico para reaccionar, o una combinación de ambas (13). Los radicales de este tipo pueden permanecer sin reaccionar o incluso mantener un equilibrio de reacción.



3.2.1.3 Reacciones químicas de los radicales libres (*small-radicals*)[‡]

Las reacciones elementales en la química de los radicales se puede dividir en tres tipos: aquellas que producen radicales (reacciones de iniciación), aquellas en las que los radicales reaccionan para producir un nuevo radical (reacciones de propagación), y aquellas en las que se pierden radicales (reacciones de terminación). En la mayoría de las aplicaciones sintéticas de los radicales las reacciones de propagación son las que generan el producto deseado (13).

3.2.1.3.1 Iniciación

Se pueden ocupar varios métodos para iniciar la formación de radicales libres, éstos se encuentran en tres rubros principales: termólisis, fotólisis y transferencia de electrones.

Usualmente, en secuencias sintéticas orgánicas, la iniciación involucra una reacción de termólisis de un iniciador que contenga un enlace débil, especialmente un compuesto -azo o -peroxi (Figura 3-15).

La fotólisis de muchos compuestos inicia los radicales libres ya sea por una ruptura homolítica o por la producción de un estado excitado que reacciona por transferencia de electrones o abstracción de átomos (Figura 3-15).

La transferencia de electrones se ve involucrada en muchas reacciones de metales con substratos orgánicos, pero agentes extremadamente reductores también reducen a los radicales a aniones o especies organometálicas, por lo tanto este método es más útil cuando el reductor o el oxidante no es lo suficientemente fuerte como para interceptar al radical rápidamente (13).

[‡] El término *small-radicals* refiere a las reacciones que ocurren en moléculas pequeñas, las reacciones con macromoléculas se abordarán más adelante.

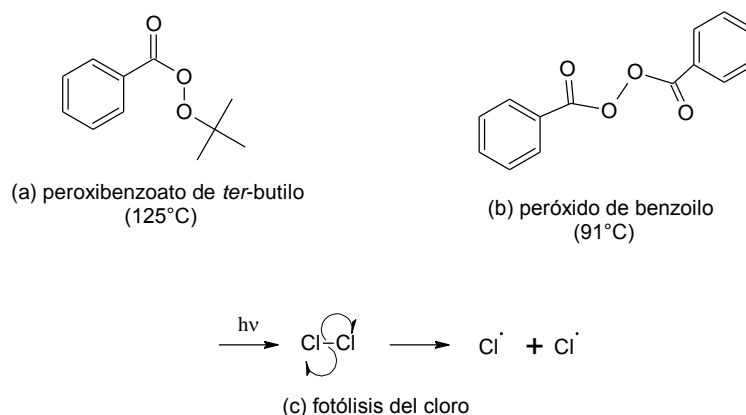


Figura 3-15: Algunos iniciadores por termólisis [(a) y (b)] y fotólisis (c).[§] (13) (12)

3.2.1.3.2 Propagación

En los radicales libres por lo general no hay especies nucleofílicas con cargas negativas y especies electrofílicas con cargas positivas, es decir son principalmente neutros. Aun así se pueden comportar, y catalogar a ciertos radicales como radicales nucleofílicos y radicales electrofílicos. Estas características vienen del nivel de energía de spin de las especies radicales.

Por ejemplo, la densidad de electrones del radical *ter*butilo es moderadamente alta debido al efecto inductivo de los tres grupos metilo (Figura 3-16), y el nivel de energía de spin en el SOMO es alta. Por esto cuando el radical *ter*butilo es tratado con olefina se comporta como una especie nucleofílica, especies deficientes en electrones, como el acrilonitrilo, o el acrilato de etilo son más reactivas que aquellas con exceso para dar como resultado el correspondiente enlace C-C (Figura 3-17). Por otra parte, la densidad electrónica del radical dietil malonilo es baja debido al efecto de resonancia de dos grupos éster, cuando éste es tratado con olefinas se comporta como un radical electrofílico. En este caso el radical es más reactivo con olefinas que presentan exceso de electrones π para dar el correspondiente enlace C-C (Figura 3-17) (11).

[§] Las temperaturas entre paréntesis refieren a la temperatura a la que el iniciador tiene una vida media de una hora.

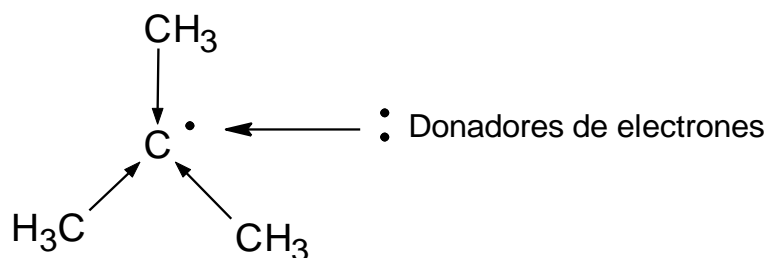


Figura 3-16: Efecto de inductivo en el radical terbutilo, nucleofilicidad

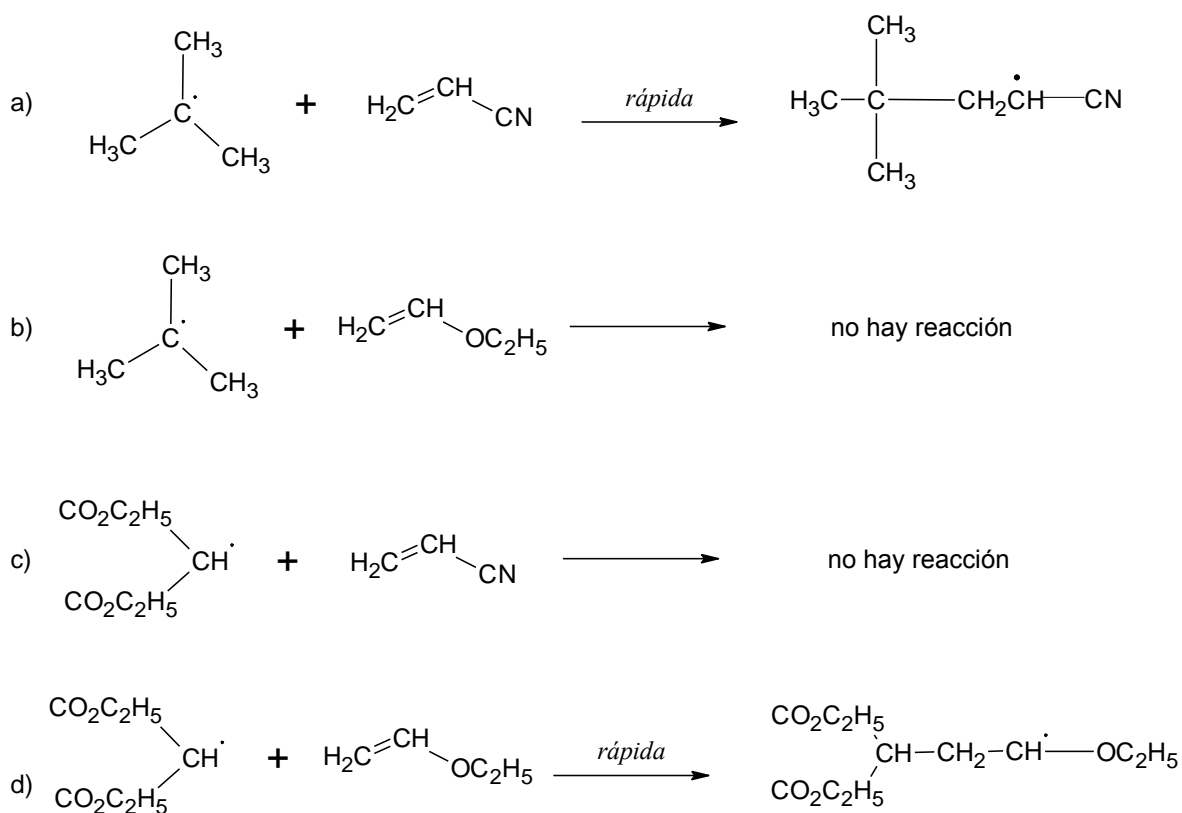


Figura 3-17: Esquema de comportamientos nucleofílicos (a y b) y electrofílicos (c y d) de especies radicales y sus reacciones. (11)

Una amplia variedad de reacciones elementales de propagación unimoleculares y biomoleculares es posible, algunas de las más comunes se muestran en la Figura 3-18. Algunos tipos de reacciones pueden ocurrir en una versión homolítica, o heterolítica, como la fragmentación- β . En algunos casos las diferencias entre los caminos resultantes

de las reacciones homolíticas o heterolíticas pueden no ser obvias e incluso pueden variar dependiendo de la polaridad del disolvente. (13).

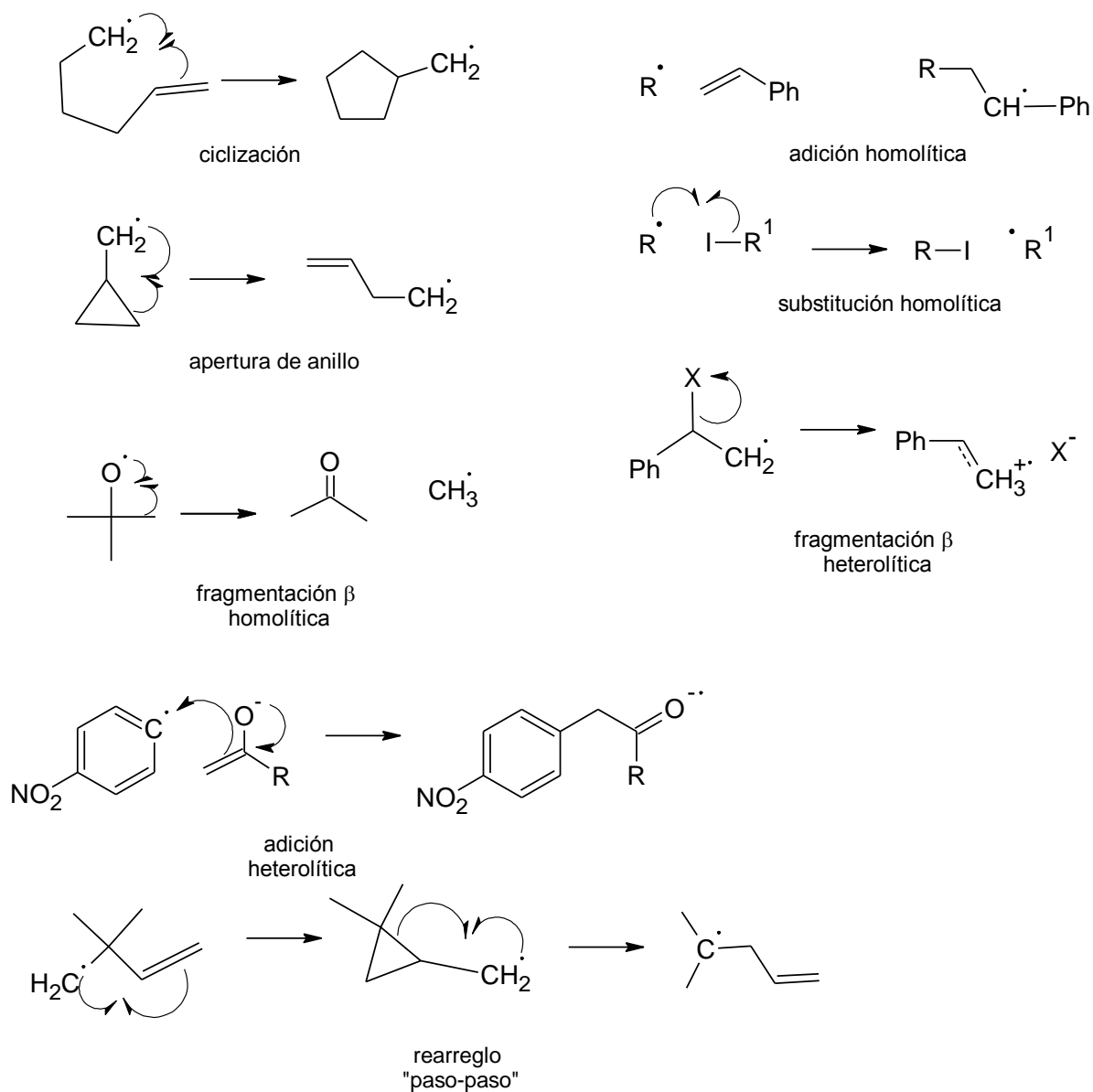
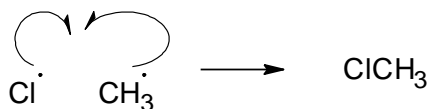


Figura 3-18: Algunas reacciones elementales de propagación de radicales libres (13)

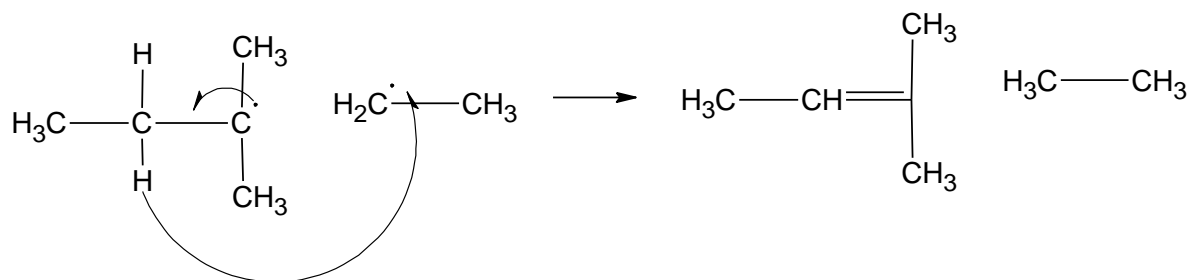
3.2.1.3.3 Terminación

Las reacciones comunes de terminación de radicales ocurren cuando dos especies radicales reaccionan entre sí (Figura 3-19). La primera manera de terminación de este tipo es la combinación. Esta reacción sería inversa a una ruptura homolítica. La otra manera de terminación es la desproporción, en esta reacción ocurre la transferencia de un hidrógeno de una especie radical a otra, acompañada de la formación de un doble enlace C=C en una especie y la adición de un hidrógeno a la otra (14).

Existe otra forma de terminación, como se mencionó anteriormente, a través de la captura de radicales por parte de especies altamente reductoras u oxidantes.



Reacción de combinación



Reacción de desproporción

Figura 3-19: Terminación por reacción entre dos radicales libres

3.2.2 Reacciones de polimerización vía radicales libres

Dentro de las reacciones de radicales libres en la polimerización éstas se clasifican dentro de cuatro rubros. Las reacciones de *small-radicals* de iniciación y terminación son iguales en las reacciones de polímeros, mientras que las reacciones de propagación de *small-radicals* aquí se separan en dos tipos diferentes de *reacciones de polímeros*: las reacciones de propagación y de transferencia. Una “reacción de propagación” en la química de los polímeros es aquella que incremente la longitud de la cadena del polímero



creciente. Por otro lado, una “reacción de transferencia” es aquella que termina el crecimiento de una cadena de polímero pero no resulta en la pérdida de un radical libre.

3.2.2.1 Iniciación

Al igual que en el punto 3.2.1.3.1 la iniciación ocurre de la misma manera. A partir de la generación del radical libre se puede iniciar la polimerización, se utilizan moléculas iniciadoras como las ya mencionadas anteriormente (-azo, -peroxi, etc.). Los diferentes tipos de iniciadores se utilizan dependiendo de sus características químicas, las características y condiciones de reacción que requiere la síntesis del polímero. Los iniciadores químicos más utilizados, y que poseen ventajas sobre otros son los peróxidos e hidroperóxidos, ya que dependiendo de su estructura tienen diferentes temperaturas de pirolisis, por lo que ciertos tipos de específicos de peróxidos se utilizan en temperaturas específicas de reacción.

Otro tipo de iniciadores que se utilizan son los fotoquímicos, estos iniciadores se activan (generan radicales) mediante fotones de cierta energía, como rayos UV, microondas, rayos X o rayos Gamma. Algunos fotones de alta energía pueden generar los radicales directamente en los monómeros que toman el papel de iniciadores.

3.2.2.2 Propagación

En el primer paso de la propagación el iniciador transfiere el radical libre a una molécula de monómero, comúnmente mediante una adición homolítica o apertura de anillo (Figura 3-18), generando un radical de propagación primario. A esto le sigue una rápida sucesión de etapas de propagación que ocurren con alta regioselectividad para formar centros radicales en los monómeros añadidos propiciando una reacción en cadena (Figura 3-20). Estudios cinéticos muestran que, a pesar de que en las primeras etapas de crecimiento de la cadena la velocidad de reacción se reduce, la constante de cinética reacción de adición permanece casi constante, es decir, la reactividad del radical libre no depende del largo de la cadena del polímero (13).

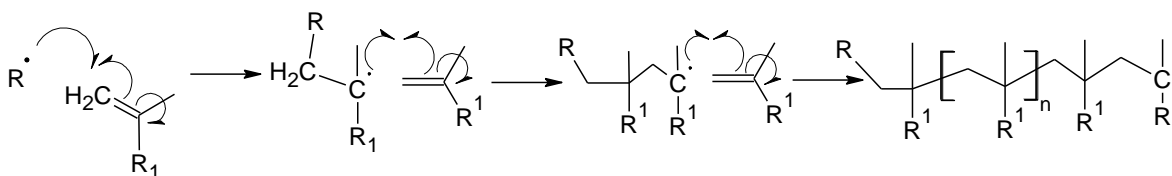


Figura 3-20: Mecanismo de propagación por radicales libres

3.2.2.3 Transferencia de cadena

La transferencia de cadena ocurre cuando un radical de propagación reacciona con agente de transferencia para generar un polímero muerto y un radical pequeño. El centro del radical es transferido del extremo del polímero a otra molécula (13). Esta molécula puede transferir el radical a otro monómero capaz de iniciar una nueva cadena, transferirlo a otra cadena y reactivarlo, o reaccionar con otro radical y destruirlo. La Figura 3-21 ilustra la reacción de transferencia de cadena, la transferencia del centro de radical y la generación de un monómero capaz de generar una nueva cadena. En el mecanismo el radical se encuentra al extremo de una cadena de poliestireno, el CCl_4 actúa como agente de transferencia, formando el radical $\text{CCl}_3\cdot$ que al reaccionar con una molécula de estireno es capaz de generar otra cadena de poliestireno.

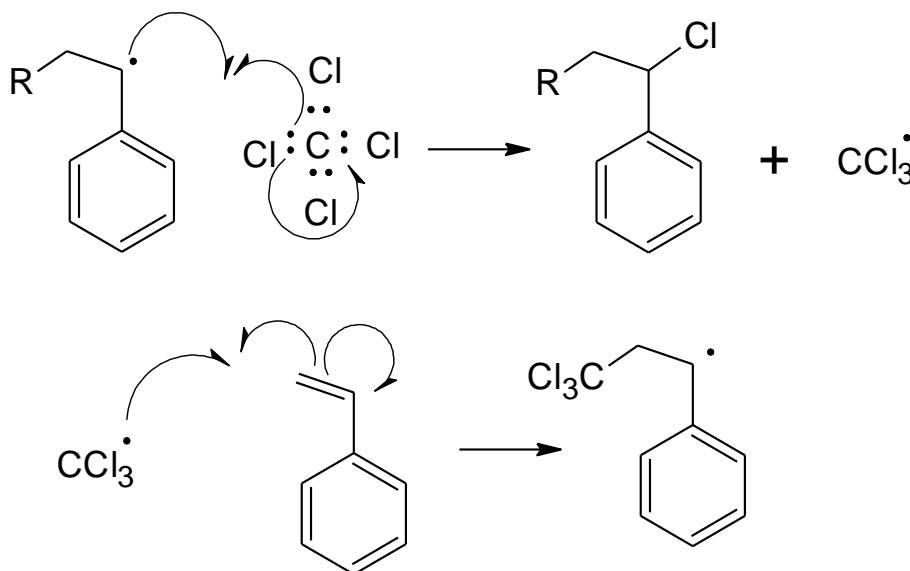


Figura 3-21: Mecanismo de transferencia de cadena



3.2.2.4 Terminación

La terminación de la polimerización por radicales libres se comporta de la misma manera que la terminación en la química de los *small-radicals* los radicales al extremo de una cadena pueden reaccionar ya sea con un radical en otra cadena, con un *small-radical*, con un iniciador o con un agente de transferencia. La reacción de terminación puede ser por combinación o por desproporción.

3.3 Radiación ionizante

La *radiación ionizante* o *radiación de alta energía* es aquella que puede producir iones de manera directa o indirecta, en un medio de elementos comunes como aire y agua. Consta de varios tipos de radiaciones, algunos de los cuales son haces de partículas cargadas. Éstos ionizan directamente las moléculas del medio ionizado. Sin embargo, existe otro tipo de radiación, como los fotones de alta energía o partículas sin carga aceleradas, que son capaces de transferir su energía a partículas cargadas y de esta manera ionizar indirectamente a las moléculas del medio irradiado. Este último comprende a las ondas electromagnéticas de alta energía y a los neutrones acelerados.

Estos diferentes tipos de radiación pueden catalogarse en diferentes grupos de acuerdo con su naturaleza física: rayos X y rayos γ , rayos β y electrones acelerados de alta energía, iones acelerados, y neutrones *rápidos* y *lentos* (14).

3.3.1 Radiación α y iones pesados acelerados

Este grupo de radiación incluye los rayos- α naturales (iones de helio emitidos por varios isótopos radiactivos con dos cargas positivas y masa atómica de 4 uma) y rayos de protones, deutrones, etc., acelerados artificialmente en máquinas como los ciclotrones. La radiación de este tipo es enteramente absorbida en delgadas capas de material pero la densidad de la energía absorbida es muy concentrada a través del recorrido de las partículas ionizantes. Radio isótopos que emiten rayos-alfa disueltos en un medio, como el radón, se han utilizado como fuentes de radiación para iniciar reacciones químicas (14) (15).



3.3.2 Radiación β

Las partículas β son electrones (β^-) o positrones (β^+) emitidos por los núcleos (14) (15). Durante el decaimiento β^- un neutrón en el núcleo se transforma en un protón, un electrón negativo y un antineutrino. El protón se queda en el núcleo, lo que eleva el número atómico en una unidad. El antineutrino y el electrón escapan. El neutrino tiene una interacción prácticamente nula con la materia. Sin embargo, su influencia se nota debido a la energía de transición disponible se comparte entre el neutrino y el electrón (16).

La penetración de los rayos β es mucho menor que la de la radiación electromagnética que posee la misma energía cuántica.

En un decaimiento β^+ un protón es transformado en un neutrón, un positrón y un neutrino, por lo que el número atómico del núcleo resultante se reduce en una unidad (16).

3.3.3 Rayos X y Gamma (γ)

Los rayos-X y rayos- γ son ondas electromagnéticas (fotones) de la misma naturaleza que la luz UV, las microondas y la luz visible, pero con una longitud de onda mucho más corta (Figura 3-22). Los rayos-X se forman cuando electrones rápidos son repentinamente detenidos por chocar con un objeto sólido. Usualmente presentan un amplio espectro de energía, presentando un máximo de energía muy cercano a la energía original del electrón incidente (14). Los rayos-X son también emitidos por transiciones energéticas de electrones al cambiar de orbitales y pasar de un estado de alta energía a uno de menor energía (15). Las longitudes de onda de los rayos-X van desde 10^{-6} a 10^{-9} cm mientras que las de los rayos gamma se encuentran entre 10^{-9} hasta 10^{-2} cm (17).

Los rayos- γ son de la misma naturaleza que los rayos-X sin embargo los rayos gamma son emitidos por núcleos de isótopos radioactivos naturales o artificiales. Los rayos- γ de un núcleo particular son usualmente emitidos a varias frecuencias discretas.

Las propiedades de los rayos X y γ dependen de la cantidad de su energía inicial. Rayos-X de baja energía (alrededor de 100 eV) son altamente absorbidos por delgadas

capas de elementos ligeros, mientras que los rayos-X de alta energía y los rayos- γ (200-300 KeV) son altamente penetrantes y pueden atravesar capas de metales pesados de un espesor considerable (14).

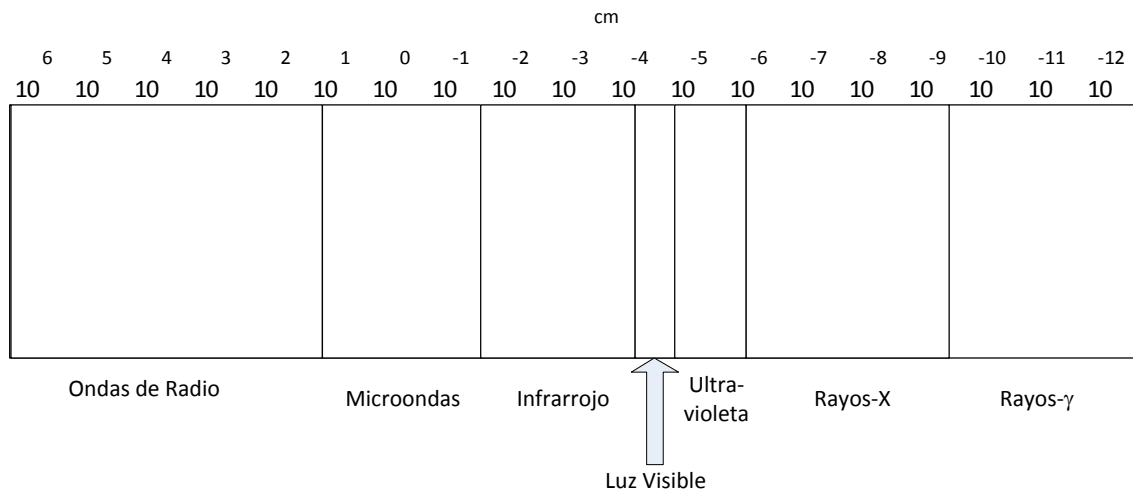


Figura 3-22: Espectro de radiación electromagnética (17)

3.3.4 Decaimiento radiactivo y velocidad de desintegración

Los núcleos radiactivos de un radioisótopo particular tiene la misma probabilidad de desintegración en la unidad de tiempo. Esta probabilidad se mide por la constante de decaimiento λ , que es propia de cada especie radiactiva. La constante de decaimiento se relaciona con el número de átomos que decaen de la siguiente manera:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N$$

Ecuación 1: Ecuación diferencial de la velocidad de decaimiento

Esta ecuación nos indica el número de núcleos radiactivos que decaen por una unidad de tiempo emitiendo radiaciones. También se le conoce como velocidad de decaimiento, velocidad de desintegración radiactividad o actividad. La unidad de radiactividad es el *Curie (Ci)* que se define como cualquier cantidad de material radiactivo que sufre 3.7×10^{10} desintegraciones por segundo, equivalente aproximadamente a la velocidad de decaimiento de 1g de radio. Otra unidad de radiactividad es el *Becquerel (Bq)* que se



define como la cantidad de cualquier material radiactivo que sufre una desintegración por segundo, por lo que $1\text{Ci}=3.7\times 10^{10}\text{Bq}$.

Al integrar la ecuación de velocidad de decaimiento y definir a la actividad (A) como el número de núcleos decayendo por unidad de tiempo se obtiene la ley de decaimiento radioactivo:

$$A = A_0 e^{-\lambda t}$$

Ecuación 2: Ley de decaimiento radiactivo

Al trazar el logaritmo de la ecuación de la actividad en una escala semilogarítmica se obtiene una recta, cuya pendiente es $-\lambda$ (15).

3.3.5 Tiempo de vida media de los radioisótopos

El tiempo de vida media ($t_{1/2}$) de un radioisótopo es el tiempo que debe de transcurrir para que la actividad inicial del radioisótopo sea reducida a la mitad. Debido a la naturaleza de exponencial de la ley de decaimiento radiactivo el tiempo de vida medio es sólo función de la constante de decaimiento (Ecuación 3) y además proporciona información sobre la actividad de los isótopos radiactivos en particular, en función del tiempo de una manera más sencilla (Ecuación 4).

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{\lambda}$$

Ecuación 3: Tiempo de vida media de un isótopo radiactivo

Esto permite la planeación tanto de experimentos como del manejo y destino final de residuos radiactivos (15).

$$\frac{A_0}{2^n}$$

Ecuación 4: Cálculo de la actividad en función del número de vidas medias transcurridas (n)

3.3.6 Fuentes de radiación γ

Durante el decaimiento de partículas alfa como beta (-) pueden generar estados excitados de los átomos hijos.** Cuando el átomo se desexcita libera un fotón de alta energía, un fotón gamma. Varios isótopos que se comportan de esta manera son utilizados como fuentes de radiación, aprovechando que la energía de los fotones emitidos es siempre constante y generalmente conocida, lo que facilita la realización de experimentos con este tipo de fuentes.

3.3.6.1 Decaimiento del isótopo Cobalto 60 (^{60}Co)

El ^{60}Co es un isótopo radioactivo que emite radiación β^- . El isótopo ^{60}Co tiene un tiempo de vida media de 5.25 años y una $\lambda = 0.132 \text{ años}^{-1}$. El ^{60}Co se puede producir a partir del bombardeo con neutrones al ^{59}Co .

Este isótopo radioactivo emite dos líneas beta, una de muy baja energía (0.314 MeV) aunque en gran proporción y una de alta energía (1.488 MeV) en un menor porcentaje (0.01% de la radiación beta emitida por el ^{60}Co es de alta energía).

Al emitir la radiación el cobalto llega a ^{60}Ni en un estado excitado de alta energía, desexcitándose al emitir dos líneas de rayos gamma, de 1.173 MeV y de 1.332 MeV. Estos rayos gamma se aprovechan para la experimentación en química de radiaciones.

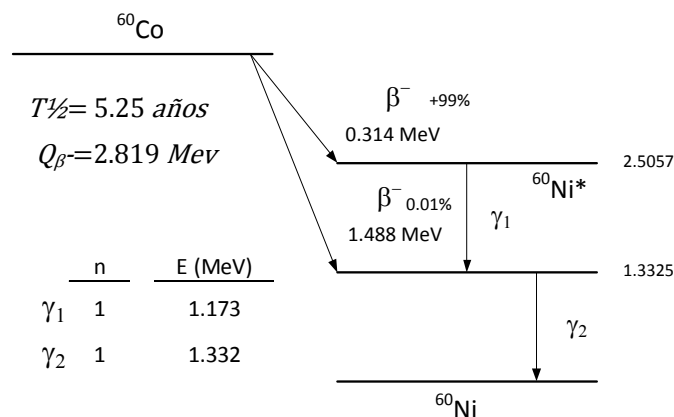


Figura 3-23: Diagrama de decaimiento del ^{60}Co

** Un átomo hijo es el átomo resultante del proceso de decaimiento del átomo original (padre).



3.4 Interacción de la radiación con la materia ⁽¹⁴⁾

Cuando la radiación ionizante pasa a través de la materia, su energía es transferida a las moléculas del medio absorbente por varios mecanismos físicos. Uno de los cambios más obvios producidos por la radiación ionizante es la formación de iones. Sin embargo, una cantidad significativa de la energía de la radiación ionizante es usada para excitar electrones moleculares sin extraerlos de su molécula original. Una vez que estos iones o moléculas excitadas se forman, pueden seguir varias reacciones secundarias.

3.4.1 Ionización

Cuando un electrón rápido, o cualquier partícula cargada pasa cerca de una molécula el campo eléctrico de la partícula polariza fuertemente los electrones moleculares en sus orbitales. Si la energía liberada en esta interacción es mayor que la energía que une al electrón con su molécula original éste se puede separar de la molécula dejando un ion positivo en la molécula original:



Generalmente los iones formados de esta manera (AB^+) son inestables y generalmente su formación está seguida de una reacción de disociación:



En este caso B y A son o fragmentos de radicales libres o moléculas estables. La interacción de electrones rápidos con una molécula puede provocar un proceso disociativo de ionización en el que los procesos [1] y [2] ocurren casi simultáneamente:



Si la partícula incidente tiene la suficiente energía cinética, el electrón expulsado en los procesos [1] y [2] puede tener la energía suficiente para ionizar otras moléculas que se encuentren a los alrededores. No obstante, si el electrón tiene una energía cinética baja el electrón puede ser regresado por un campo eléctrico muy fuerte.



3.4.2 Excitación

Si la energía transferida al electrón molecular es menor que su potencial de ionización más bajo, aún puede ser suficiente como para desplazar al electrón de su estado normal a un estado excitado. Las moléculas creadas a través de esta interacción radioquímica como:



Son similares al estado excitado correspondiente generado por la interacción con fotones:



3.4.3 Reacciones con electrones

El electrón que fue expulsado por la radiación pierde su energía cinética a medida que ioniza y excita otras moléculas. Sin embargo, el electrón no puede quedar libre. Existen dos procesos por los cuales el electrón es atrapado. Ya sea por combinación con un ion positivo o al adjuntarse a una molécula neutra. Al adjuntarse a una molécula neutra, dependiendo de la naturaleza de ésta puede formarse un ion negativo [6] o disociar a la molécula para formar un ion negativo [7].



En el proceso de disociación A es generalmente un radical libre y B un radical libre ionizado.

3.4.4 Reacciones iónicas

En un sistema en constante irradiación se generan continuamente iones positivos a través de procesos como el [1] y el [3] y debido a que las cargas siempre se generan en pares existen también el mismo número de cargas negativas (iones y electrones) en el sistema. Estas cargas tienden a recombinarse, de este modo ocurren dos reacciones de neutralización de cargas, la recombinación de ion electrón en la que un electrón de baja energía llega a la vecindad de un ion positivo, se recombinan y se produce una molécula



altamente excitada [8]. La otra posibilidad es la interacción ion positivo ion negativo, en la que una carga negativa de un ion interactúa a distancia con una carga positiva y forman un estado altamente excitado de ambas moléculas [9].



3.4.5 Reacciones de moléculas excitadas

En los procesos anteriores se han generado moléculas excitadas. Estas moléculas pueden reaccionar de diferentes maneras, entre las que se encuentran las siguientes.

3.4.5.1 Disociación en radicales libres



En la disociación de una molécula excitada se generan dos radicales libres, que si tienen la suficiente energía cinética, se alejan el uno del otro durante la disociación evitando su recombinación. Se cree que esta reacción es la principal responsable de la formación de radicales libres, que son los precursores de la mayoría de los cambios químicos subsiguientes, como los ocurridos en la polimerización vía radicales libres.

3.4.5.2 Disociación en productos moleculares



En esta reacción C y D pueden ser moléculas saturadas o insaturadas. Este tipo de reacciones es más probable que ocurran a partir de moléculas con estados altamente excitados como las formadas por el proceso [9].

3.4.5.3 Reacción con otras moléculas



Se conoce poco acerca de reacciones que ocurran entre moléculas excitadas y moléculas no excitadas, sin embargo, éstas se han sugerido por varios autores para



explicar las reacciones de condensación que involucran hidrocarburos. Un proceso similar al [12] puede resultar en la transferencia de la excitación de una molécula a otra.

3.4.6 Mediciones del efecto de la radiación en la materia: unidades

En el punto 3.3.4 que habla sobre la actividad se mencionaron dos unidades de radiación, el Curie y el Becquerel. Estas unidades miden la actividad de los radioisótopos, es decir el número de desintegraciones, sin embargo, la materia interactúa con la radiación ionizante emitida por los núcleos radiactivos al decaer y la magnitud de esta interacción depende de la energía de las partículas y de la cantidad de partículas. Existen unidades para medir estas magnitudes.

3.4.6.1 Unidades de energía

Las partículas de radiación pueden tener diferentes niveles de energía. Para cuantificarlos se utilizan diferentes unidades. La unidad principal para la energía en el sistema internacional es el *Joule* (J). El Joule puede definirse de diferentes maneras, es la energía cinética de un cuerpo con una masa de 2 kg que se mueve con una velocidad de 1 ms^{-1} . O es el trabajo requerido para mover una carga eléctrica de un *coulomb* a través de una diferencia de potencial de un *volt*.

$$1 J = 1 \text{ kg} \frac{\text{m}^2}{\text{s}^2}$$

$$1 J = V \cdot C$$

Existen otras unidades de energía que se utilizan en el lenguaje de radiaciones, una de ellas y ya mencionada antes es el *electrón volt* (eV). Un electrón volt es la energía cinética que gana un electrón cuando éste se acelera por una diferencia de potencial de un *volt*. Para encontrar su equivalencia en Joules tomemos la última definición de Joule:

$$V = \frac{J}{C}; \quad 1eV = 1eC * V = 1eC * \frac{J}{C} = 1.602 \times 10^{-19} J$$

Otra unidad de energía es el *erg* o *ergio* (erg). Un erg es el trabajo hecho por una fuerza de una dina por una distancia de un centímetro, es decir:



$$1 \text{ erg} = 1 \text{ g} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}^2}$$

El erg es el equivalente al Joule en el sistema CGS.

3.4.6.2 Unidades de dosis

A la cantidad radiación que está en contacto con la materia se le llama dosis de radiación, existen varias unidades que miden la dosis de radiación absorbida por la materia.

3.4.6.2.1 Rad (rad)

El rad fue originalmente definido en función a la interacción que había entre células del cuerpo humano con los rayos X. Un rad era la dosis necesaria de rayos X que causara la destrucción de células mamarias malignas. La definición estandarizada actual, en función de la energía es: la dosis que causa que 100 erg sean absorbidos por un gramo de materia. Esta unidad es una unidad de concentración de energía.

3.4.6.2.2 Gray (Gy)

La introducción del gray como unidad de medición de dosis absorbida sustituyó al rad debido a la magnitud que maneja la unidad. Un Gray es la dosis de radiación ionizante que causa que 1 Joule sea absorbido por un kilogramo de materia. El kilogramo de materia está basado en tejido humano.

El rad es el equivalente al gray en el sistema CGS así como el erg al Joule, por lo que:

$$0.01 \text{ kGy} = 1 \text{ rad}$$

Actualmente el gray sustituye a la unidad rad

3.4.6.3 Unidades de efecto de radiación

Las observaciones de los efectos negativos en la salud de los diferentes tipos de radiación y su diferente eficiencia de transferencia de energía, condujo al establecimiento de un sistema que cuantifica el efecto de la dosis de diferentes tipos de radiación con el cuerpo. Para establecer estas unidades se introdujo el *factor de calidad (QF)* que toma en



cuenta la distribución de la energía absorbida en el tejido, los valores de QF para los diferentes tipos de radiación se muestran en la Tabla 3-2.

Tabla 3-2: Factor de calidad (QF) para diferentes tipos de radiaciones

Tipo de radiación	Factor de calidad (QF)
Rayos gamma y rayos X	1
β	1
Neutrones y protones de energía desconocida	10
Partículas con una carga de una energía desconocida con masa en reposo mayor a 1 uma	10
α	20
Partículas de carga múltiple o desconocida de energía desconocida	20

3.4.6.3.1 Rem (rem)

El rem es la dosis absorbida en rads multiplicada por el factor de calidad QF para diferentes radiaciones. El rem mide el daño causado por la radiación ionizante, sin importar que tipo de radiación sea. Por ejemplo, recibir un rem de radiación alfa es igual que recibir un rem de radiación gamma, sin embargo, se requiere recibir menos dosis (rad) de radiación alfa debido a que su QF es más alto.

$$1 \text{ rem} = 1 \text{ rad} \cdot QF$$

3.4.6.3.2 Sievert (Sv)

El Sievert es el equivalente de unidades del rem en el sistema internacional, en este caso 1 sievert equivale a 1 Gy multiplicado por QF. El rem pertenece al sistema CGS y actualmente ha sido reemplazado por el Sievert.

3.5 Efectos biológicos de la radiación

Debido a las reacciones que se llevan a cabo con la radiación ionizante, ésta tiene un efecto nocivo en los organismos vivos con dosis muy bajas. Por esta razón la seguridad radiológica es de crucial importancia para el manejo de isótopos radiactivos. Por otro lado,

se pueden aprovechar estas características para evitar la proliferación de microorganismos, destruir tumores, o realizar operaciones no invasivas. La Figura 3-24 muestra las etapas de los efectos de la radiación en los organismos que se desarrollan en secuencias de reacciones que se llevan a cabo a partir de la exposición.

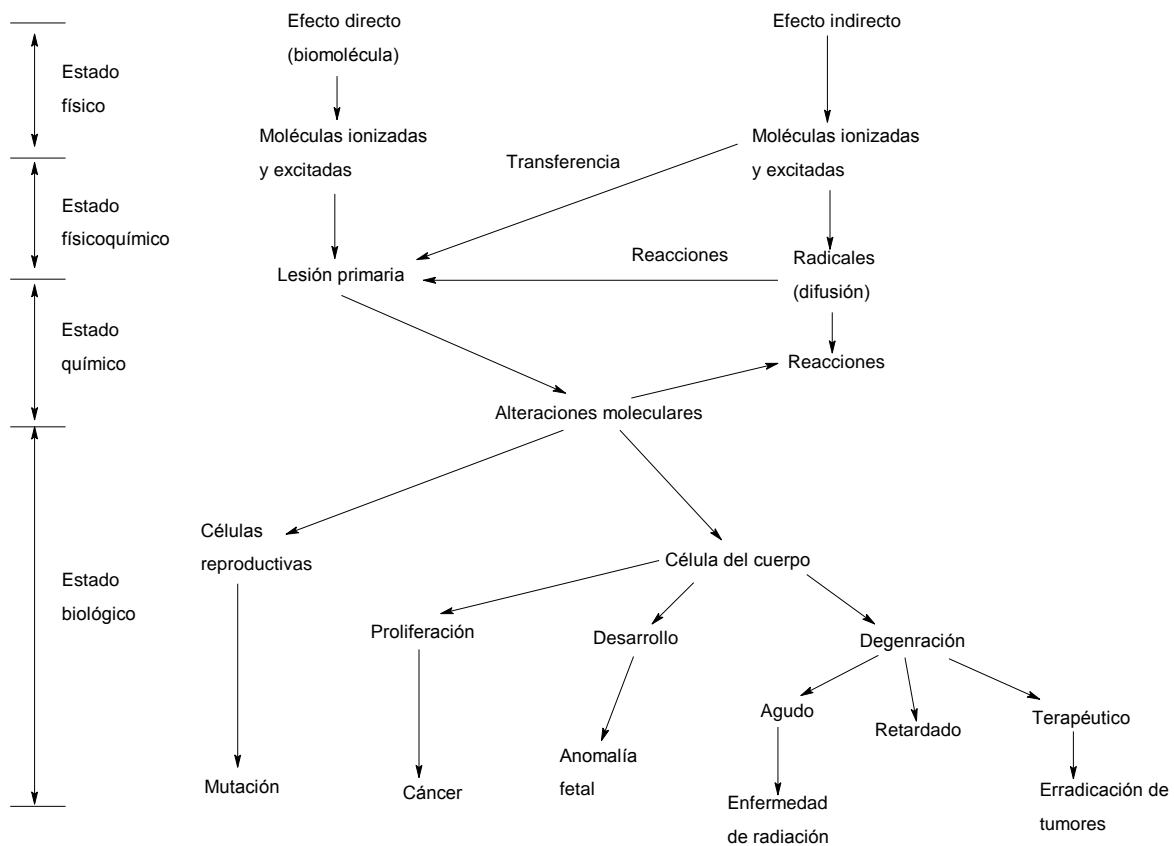


Figura 3-24: Etapas de los efectos de la radiación en los organismos (16)

En los humanos la radiación presenta síntomas característicos de acuerdo a la dosis absorbida. Una exposición de cuerpo completo una dosis de 1 Gy no presenta probabilidades de causar daños, sin embargo dosis de 6 Gy en adelante presentan grandes probabilidades de muerte, incluso bajo cuidado médico. La Tabla 3-3 muestra los efectos en el cuerpo y síntomas por exposición externa a fuentes de radiación o por absorción interna.



Tabla 3-3: Efectos de la radiación ionizante en el cuerpo humano y sus síntomas (18)

Fase	Síntoma	Rango de dosis (Gy)				
		1-2	2-6	6-8	8-30	>30
Inmediata	Vómito náusea	5-50%	50-100%	75-100%	90-100%	100%
	<i>Tiempo de reacción</i>	2-6h	1-2h	10-60 min	< 10 min	minutos
	<i>Duración</i>	< 24h	24-48h	< 48h	< 48h	N/A
	Diarrea	No se presenta	Nula o leve (<10%)	Fuerte (>10%)	Fuerte (>95%)	Fuerte (100%)
	<i>Tiempo de reacción</i>	—	3-8h	1-3h	< 1h	< 1h
	Dolor de cabeza	Suave	Leve a moderado (50%)	Moderado (80%)	Severo (80-90%)	Severo (100%)
	<i>Tiempo de reacción</i>	—	4-24h	3-4h	1-2h	< 1h
	Fiebre	No se presenta	Moderada e incrementa (10-100%)	Moderada a severa (100%)	Severa (100%)	Severa (100%)
	<i>Tiempo de reacción</i>	—	1-3h	< 1h	< 1h	< 1h
	Sistema nervioso central	No hay deterioro	Deterioro cognitivo 6-20 h	Deterioro cognitivo > 24h	Incapacitación rápida	Convulsiones, Ataxia, Letargia, Temblores
Periodo latente	No hay síntomas	28-31 días	7-28 días	< 7 días	—	—
Enfermedad	Manifestaciones clínicas	Leukopenia Leve a moderada Fatiga Debilidad	Leukopenia Moderada a Severa Púrpura Hemorragias Infecciones Pérdida de cabello después 3 Gy	Leukopenia severa	Náusea	N/A
				Fiebre alta	Vómito	
				Diarrea	Diarrea severa	
				Vómito	Fiebre alta	
				Mareo y desorientación	Desbalance electrolítico	
				Hipotensión	Shock	
				Desbalance electrolítico		
Mortalidad	Sin cuidado médico	0-5%	5-100%	95-100%	100%	100%
	Con cuidado médico	0-5%	5-50%	50-100%	100%	100%
	Muerte	6-8 semanas	4-6 semanas	2-4 semanas	2 días-2 semanas	1-2 días



3.6 Injerto algodón-g-PDMAEMA

Para la realización del proyecto se seleccionó el sistema algodón-g-PDMAEMA para obtener un nuevo dispositivo de liberación de fármacos para aprovechar la aplicación ya existente de gasas de algodón y modificarlas con un polímero inteligente que responde a estímulos externos como el pH, temperatura y campo eléctrico.

El injerto en celulosa se ha investigado para agregar y mejorar varias propiedades deseadas como retardo de flama, alta absorbancia, impermeabilidad al agua, resistencia a la abrasión, resistencia a la pudrición, dotar carácter termo-responsivo, y para aplicaciones biomédicas, entre otras.

En este caso particular se aprovechará la temperatura inferior de solubilidad crítica (LSCT) cuyo rango en el PDMAEMA coincide con la temperatura y pH del cuerpo. Mediante estas propiedades se pretende que el sistema de liberación controlada de fármacos celulosa-g-PDMAEMA libere los fármacos a las condiciones de temperatura y pH del cuerpo. El PDMAEMA contiene grupos amino que pueden ser cuaternizados para dotar de una carga positiva al nitrógeno y dotar de un carácter antibacterial al polímero, Saihi et al. proponen que grupos con características policatiónicas pueden interactuar con cargas negativas en las paredes celulares de bacterias, los que propone una acción antibacterial (19).

3.6.1 Gasas de algodón: celulosa

Las gasas de algodón están compuestas principalmente de celulosa como se muestra en la Tabla 3-4 a continuación. Este polímero natural es el que da las propiedades físicas y químicas al algodón, y lo que lo hace funcional para la fabricación de gasas.

Tabla 3-4: Composición del algodón

Composición	Sustancia
58.48%	α -Celulosa
14.38%	Hemicelulosa
21.45%	Lignina
2.17%	Cenizas
3.52%	Proteínas, grasas, ceras y otros

3.6.1.1 Estructura de la celulosa

La estructura de la celulosa consiste de unidades de β -D-anhidroglucopiranosas (AGUs) repetidas y unidas covalentemente a través de funciones acetal entre los grupos ecuatoriales del átomo de carbono C4 y del átomo de carbono C1 de unidad vecina por un enlace β -1,4-glicosídico (5) (14) (20). Esta estructura sugiere que es un polímero lineal con un gran número de grupos hidroxilo (tres grupos $-\text{OH}$ por cada AGU). La linealidad de la estructura surge del enlace β -glucosa en C1-O-C4 para generar unidades de celobiosas (Figura 3-25). La estructura lineal se puede extender hasta moléculas que contengan 1000-1500 unidades de β -glucosa (5) (20).

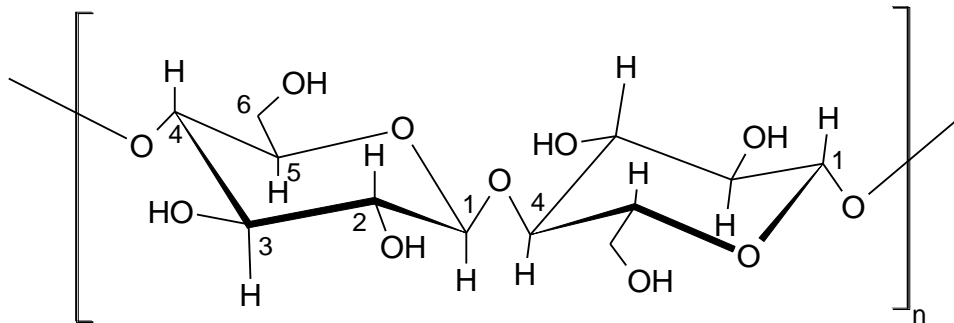


Figura 3-25: Estructura básica de la celulosa, dos unidades de anhidroglucopiranosas, una unidad de celobiosa

La celulosa existe en al menos cinco formas alomórficas. La Celulosa I es la forma que se encuentra en la naturaleza. En la estructura de la red cristalina de la Celulosa I los grupos hidroxilo en los átomos de carbono C3, de los anillos de glucopiranosas, están involucrados en puentes de hidrógeno intramoleculares con el átomo de oxígeno de anillo de piranosas, O5', de las unidades de glucosa vecinas sobre la misma cadena molecular. Otro posible puente de hidrógeno intramolecular existe entre los grupos hidroxilo de los átomos de carbono C6 y C2' de las unidades de glucosa vecinas. Existen también



puentes de hidrógeno intermoleculares entre los grupos hidroxilo en los átomos de carbono C6 y C3” de moléculas adyacentes sobre el mismo plano Figura 3-26 (5).^{††}

Las otras formas cristalinas comunes de la celulosa son la Celulosa II, III y IV. De éstas, la Celulosa II es la más estable de relevancia técnica. Se puede formar Celulosa II a partir de la Celulosa I, con tratamiento de una solución acuosa de hidróxido de sodio (5).

Las fibras de celulosa poseen a lo largo de su estructura macromolecular regiones cristalinas y regiones amorfas (20). De acuerdo con teorías modernas de la estructura de las fibras de celulosa, las moléculas largas pueden formar parte individualmente de dos o más regiones cristalinas. Por lo que las regiones ordenadas se mantienen juntas por moléculas de celulosa que parten de una región a la otra. Las moléculas de la celulosa están acomodadas de manera aleatoria entre las regiones cristalinas, lo que genera las regiones amorfas. Las cantidades relativas de regiones amorfas y cristalinas dentro de la celulosa tienen una influencia considerable en las propiedades de la fibra (5). Entre estas regiones existen regiones de transición que poseen caracteres semicristalinos. De acuerdo con mediciones de difracción de rayos-X la celulosa de algodón contiene alrededor de 60% de regiones cristalinas de Celulosa I y 40% de regiones amorfas (20).

Los reactivos químicos no pueden penetrar las regiones cristalinas a menos que puedan simultáneamente desestabilizarlas. Por consiguiente la penetración de los reactivos está restringida a las regiones desordenadas que son accesibles.

El hinchamiento de la estructura favorece el grado de accesibilidad a la fibra, siendo éste el método más frecuentemente usado para activar la modificación de la celulosa. La celulosa se hincha en soluciones de ácidos, bases sales y disolventes orgánicos con carácter polar (5).

^{††} Se utiliza Cn' para indicar el carbono número n en un anillo diferente de glucopiranososa la misma cadena molecular, mientras que se utiliza Cm'' para indicar a un átomo de carbono número m en un anillo de glucopiranososa que se encuentra en una molécula diferente.

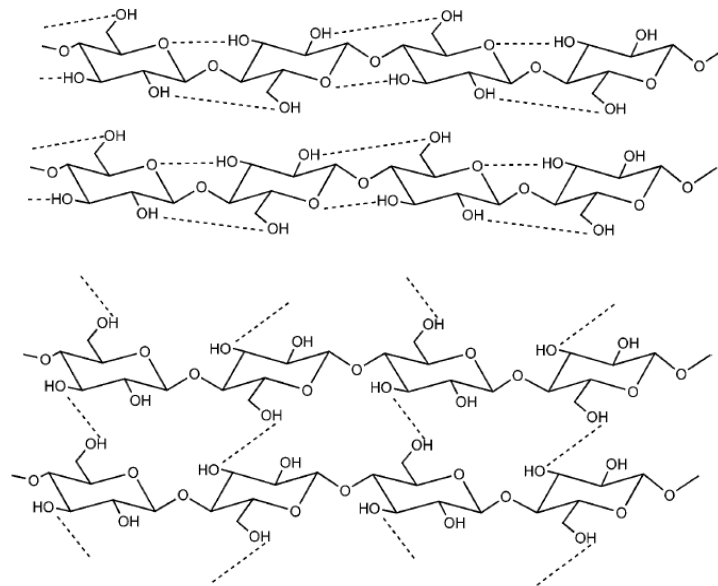


Figura 3-26: Puentes de hidrógeno intramoleculares (arriba) e intermoleculares (abajo), en la estructura de la celulosa.

3.6.1.2 Reactividad de la celulosa

De acuerdo a su estructura (Figura 3-25) la celulosa es un químico activo debido a la presencia de tres grupos hidroxilo por cada AGU. En la mayoría de los casos los grupos hidroxilo de las posiciones 2 y 3 se comportan como alcoholes secundarios, mientras que el grupo hidroxilo en la posición 6 se comporta como un alcohol primario. Estos grupos son los principales responsables por las reacciones de la celulosa.

La reactividad de estos tres grupos hidroxilo se puede ver afectada por su reactividad química inherente, impedimento estérico producido por el reactivo o derivado de la estructura supramolecular de la celulosa. De estudios de esterificación se ha encontrado que los grupos -OH de los C6 pueden reaccionar 10 veces más rápido que los otros grupos. Se ha observado que los grupos -OH de los C2 reaccionan el doble de rápido que los grupos -OH de los C3. En general la reactividad de los tres grupos hidroxilo se puede expresar como: $\text{HO-C6} \gg \text{HO-C2} > \text{HO-C3}$.

En resumen, la reactividad global de la celulosa depende de la constitución de la molécula de celulosa, de la morfología de la fibra y del grado de cristalización.



3.6.1.3 Efecto de la radiación γ sobre la celulosa

Para la iniciación del injerto por medio de rayos gamma se pretenden generar radicales libres sobre la estructura de la cadena principal de polímero, en este caso la celulosa. Al ser sometida a la radiación gamma, la celulosa sufre ciertas modificaciones que se relacionan con la generación de radicales libres, la ubicación de los mismos en el anillo de glucopiranososa y por ende con la dosis y la intensidad de radiación.

3.6.1.3.1 Generación de radicales libres

Al ser sometidas a irradiación se generan diferentes radicales en la estructura de la celulosa. La formación de radicales ocurre principalmente en el trayecto del rayo incidente, por lo que la generación de radicales no es selectiva (5).

Nakamura et al. (1985) realizaron un estudio extensivo utilizando resonancia de spin de electrón (ESR) para determinar la posición de los radicales formados al irradiar celulosa con radiación. Los análisis de las bandas obtenidas arrojaron varios resultados que muestran la formación de varios radicales dentro de la estructura de la celulosa. Algunos de los radicales formados se muestran en la (Figura 3-27). Estos radicales presentan diferentes características de estabilidad y de reactividad. Algunos favorecen el injerto, otros favorecen la degradación y otros permanecen ligeramente como radicales vivos para después transformarse en otros radicales (21).

En la Figura 3-27 se observan unidades de anhidroglucopiranososa con radicales en las diferentes posiciones del anillo de la AGU. El esquema A muestra la AGU original, sin radicales, con fines de comparación. B y C muestran radicales en los grupos hidroxilo de los C6 y C2. Estos radicales así como el radical I se forman en presencia de oxígeno por la ruptura del enlace O-O de los peróxidos e hidroperóxidos formados. El radical D presenta una alta probabilidad de generación, sin embargo, este radical puede transformarse en el radical J mediante deshidratación (20). Del mismo modo, el radical E presenta gran probabilidad de formación (22) (21) así como los radicales F y G. El radical H también se mostró como radical posible. El radical F conllevaría la apertura del anillo, y el radical G liberaría al grupo -OH que se encontraba ahí. Los radicales de mayor probabilidad en donde se lleve injerto pueden ser el D, E, F o G, sin embargo no se ha podido determinar con precisión la posición exacta del injerto (22).

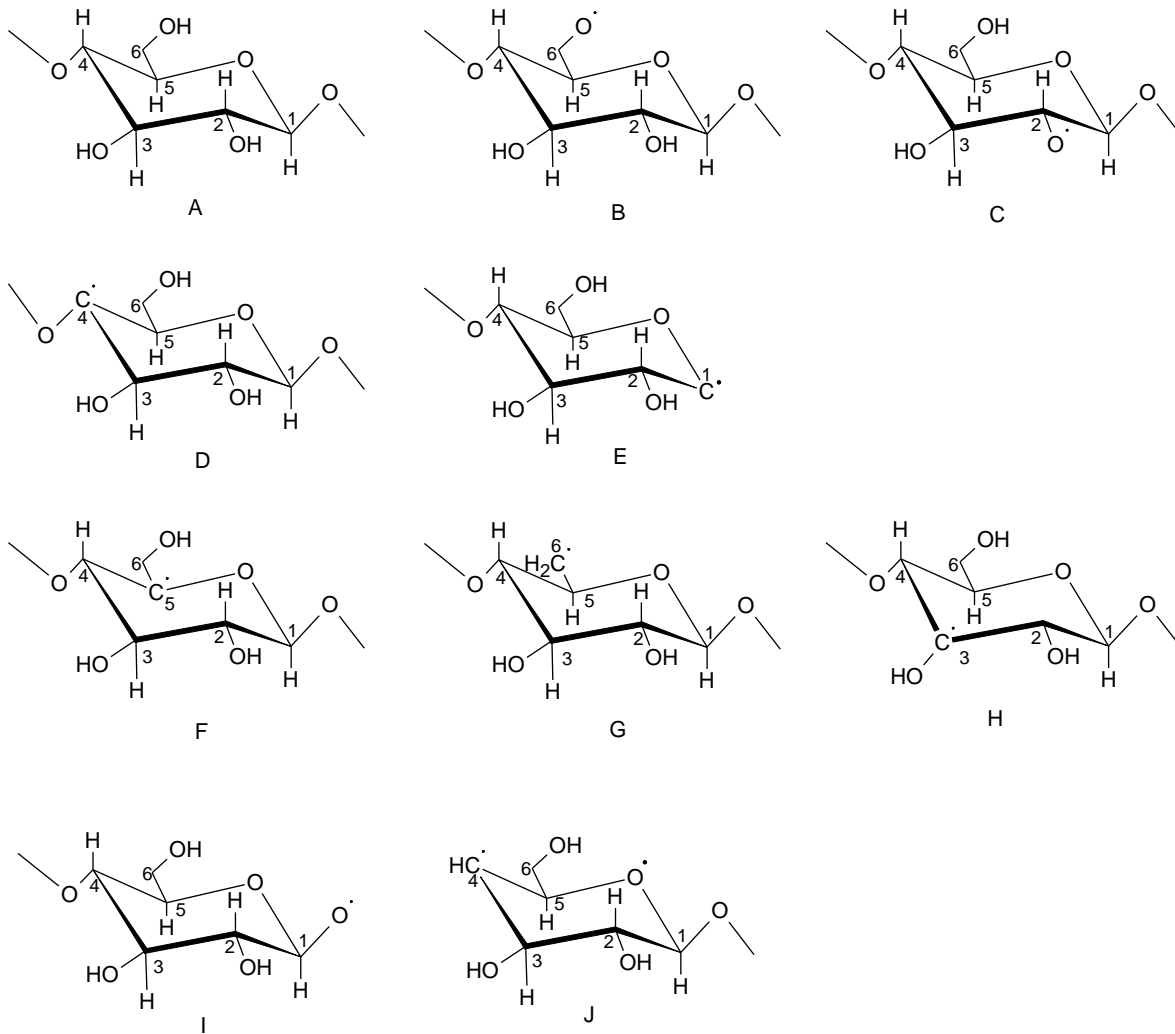


Figura 3-27: Radicales formados durante la irradiación de la celulosa

3.6.1.3.2 Degradación

Como se mencionó anteriormente la irradiación de un polímero puede generar entrecruzamientos o degradar la cadena polimérica, en el caso de la celulosa la irradiación lleva a la ruptura de la cadena.

Experimentos mostraron que durante la irradiación de muestras de algodón y pulpa de madera en una solución de cuprietilendiamina la viscosidad de la solución disminuía con el tiempo. Se encontró que después de una dosis de 5×10^8 rads la celulosa se vuelve completamente soluble en agua simultáneamente se encontró que se descomponen 9 unidades de glucosa por cada 100eV (14).

La ruptura de la cadena puede ser explicada por la formación de los radicales B, D, F y G de la Figura 3-27, que conllevan una serie de reacciones de apertura de cadena. Por su parte el radical E conlleva la ruptura del enlace β -glicosídico (21).

En otro experimento se observó que la rapidez de hidrólisis de celulosa irradiada por una solución de ácido se incrementaba constantemente con la dosis. A esto se concluyó que la irradiación destruía parcialmente las regiones cristalinas del polímero, lo que facilitaba la penetración de los reactivos en el seno del material (14). Sin embargo, la estructura cristalina de la celulosa no se afectada sino hasta una dosis de varios cientos de kGy, aunque la formación de grupos carbonilo incrementa la accesibilidad de la celulosa lo que hace que se vuelva más reactiva (20).

3.6.2 2-[dimetilamino] etilmetacrilato (DMAEMA)

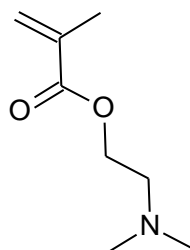


Figura 3-28: Estructura del 2-[dimetilamino] etilmetacrilato (DMAEMA)

El 2-[dimetilamino] etilmetacrilato o DMAEMA contiene un grupo metacrilato altamente reactivo. Este grupo es el responsable de la facilidad de polimerización. Se ha utilizado como monómero para la fabricación de sistemas de liberación de fármacos y la funcionalización de matrices poliméricas y de membranas específicas (23) (24).

El poli(DMAEMA) es un polímero catiónico altamente estudiado que presenta sensibilidad a estímulos externos como pH y temperatura. Se ha encontrado en la literatura que el PDMAEMA posee una temperatura crítica de solubilidad inferior en un pH de 7 alrededor de los 40°C.

Este monómero ha sido estudiado anteriormente para diferentes usos, sobre todo en la modificación superficial de polímeros y para la fabricación de nuevos dispositivos de liberación de fármacos (25).

3.6.2.1 Efecto de la radiación en el DMAEMA

Al ser sometido a irradiación gamma el DMAEMA presenta la formación de radicales libres en el carbono terciario, que al formarse rompe el doble enlace C=C del grupo metacrilato. Este radical libre inicia la polimerización en cadena.

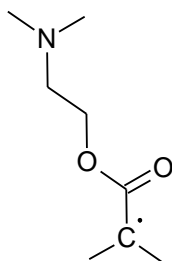


Figura 3-29: Radical libre formado en el DMAEMA mediante radiación ionizante

3.7 Mecanismos propuestos

De acuerdo a los efectos de la radiación ionizante tanto en la celulosa como en el DMAEMA se propone el siguiente mecanismo en el que el radical en la celulosa pueden ser los radicales D, E, F, y G. Se proponen los mecanismos de iniciación de injerto, de propagación de la cadena injertada, de la formación de homopolímero y de terminación.

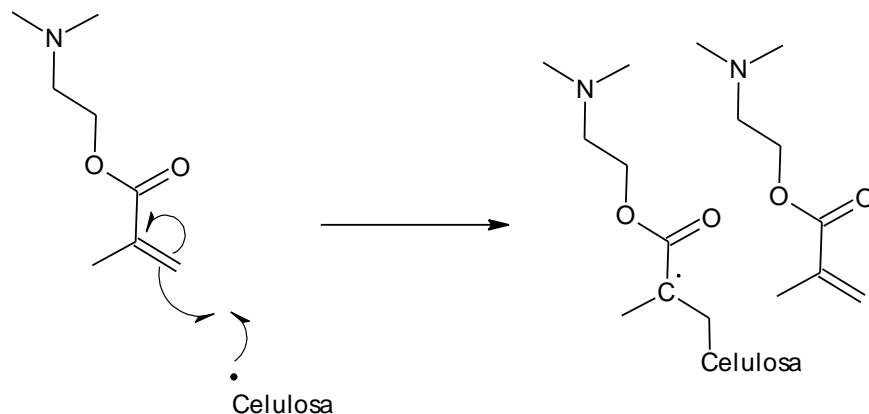


Figura 3-30: Mecanismo de formación del injerto de DMAEMA en la celulosa

La formación del injerto se da cuando una molécula de monómero reacciona con un radical libre en la celulosa, formándose un enlace covalente entre ambos (Figura 3-30).

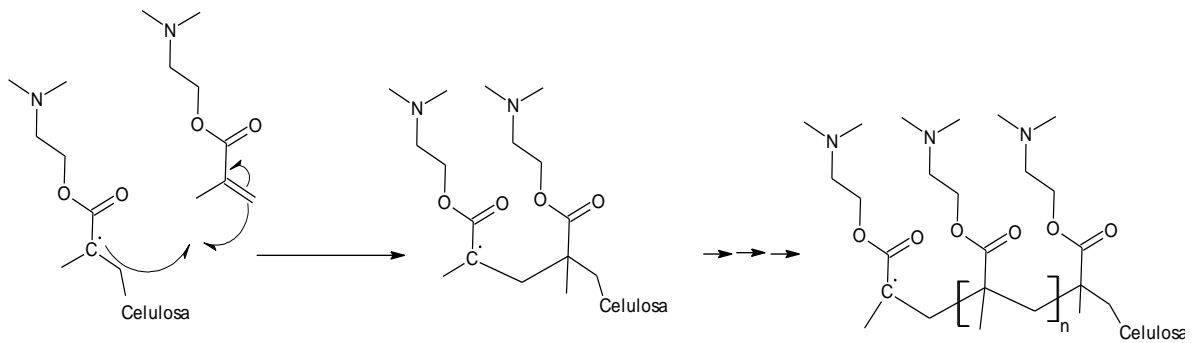


Figura 3-31: Mecanismo de propagación de la cadena de injerto de DMAEMA

En la etapa de propagación ocurre una reacción en cadena de radicales libres, en la que el centro del radical se transfiere a una nueva molécula de DMAEMA que se adiciona a la cadena (Figura 3-31).

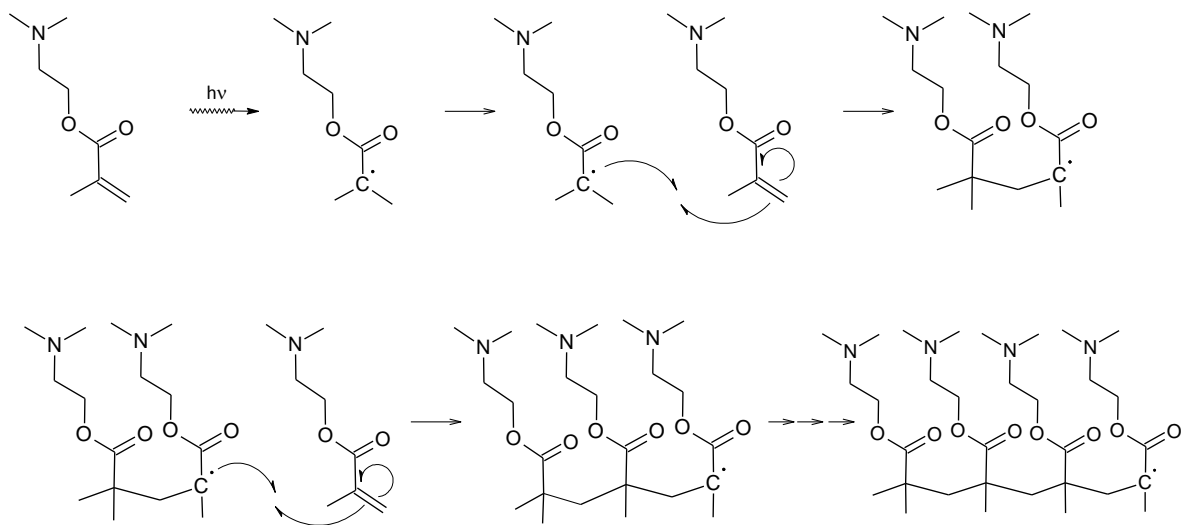


Figura 3-32: Mecanismo de formación y propagación de PDMAEMA (homopolímero)

Paralelamente, la radiación gamma forma un radical libre en las moléculas de monómero, lo que origina la homopolimerización del DMAEMA siguiendo una reacción en cadena de adición (Figura 3-32).

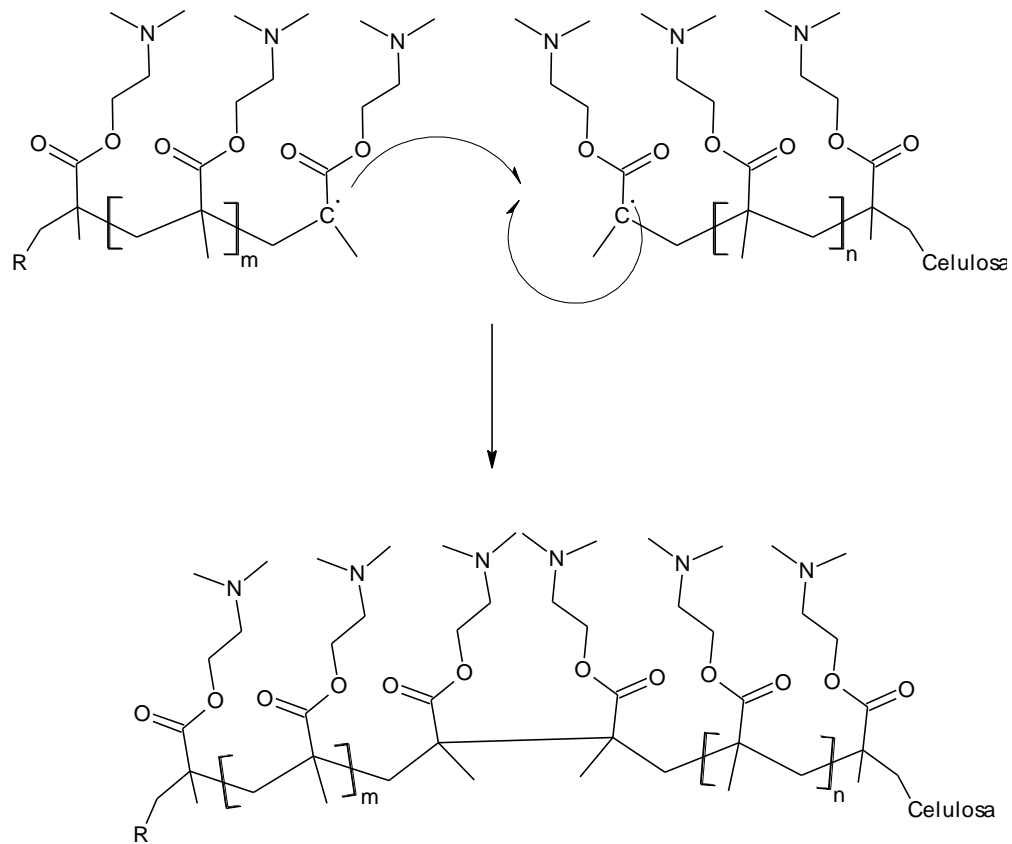


Figura 3-33: Mecanismo de terminación por combinación de dos macro radicales

La terminación de la polimerización se puede dar por dos rutas, la combinación de dos radicales o por desproporción.

La combinación de radicales puede llevarse a cabo entre dos macro radicales o entre un radical y un macro radical (Figura 3-33).

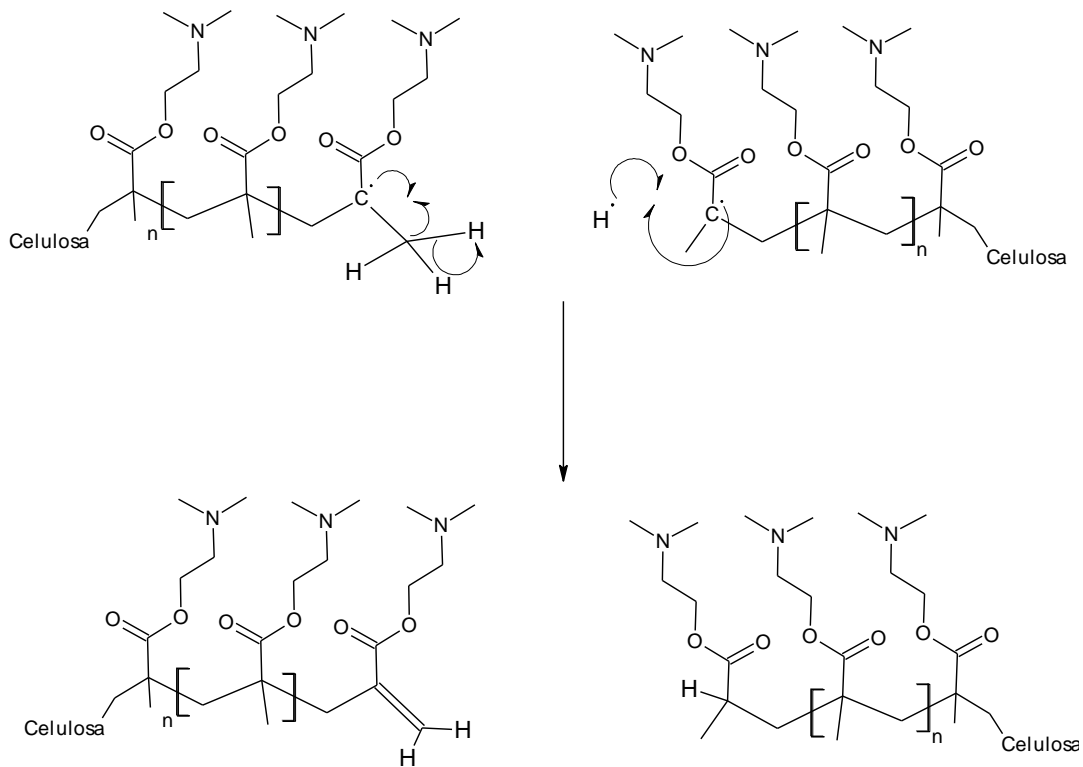


Figura 3-34: Mecanismo de terminación por desproporción

En la terminación por desproporción se elimina un hidrógeno de la cadena de polímero, formándose un doble enlace C=C y un radical hidrógeno. Este radical hidrógeno se puede combinar con un macro radical y terminar esa cadena por combinación (Figura 3-34).

4 Procedimiento Experimental

4.1 Reactivos y disolventes

4.1.1 Gasas de algodón

Las gasas de algodón que serán injertadas son comerciales de 100% de algodón, esterilizadas marca DIMACU.

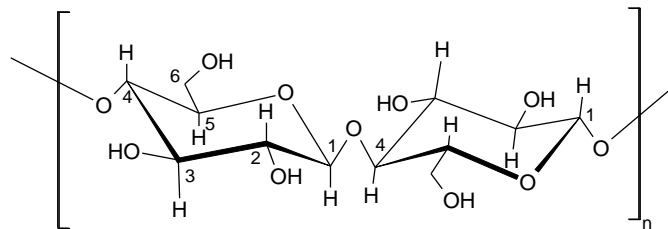


Figura 4-1: Estructura de la celulosa

4.1.2 2-(dimetilamino) etilmetacrilato (DMAEMA)

El DMAEMA se obtuvo de SIGMA-ALDRICH Co. (St Louis MO, USA).

- Densidad (g/mL @25°C): 0.9333
- Masa molar (g/mol): 157.22
- Punto de Fusión (°C/mmHg): 186/760

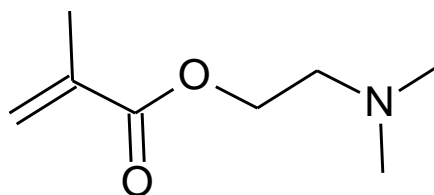


Figura 4-2: Estructura del DMAEMA

4.1.3 Metanol

El metanol se obtuvo de Baker y se usó tal cual.

- Densidad (g/mL @25°C): 0.7918
- Masa molar (g/mol): 32.04
- Punto de Fusión (°C): 65

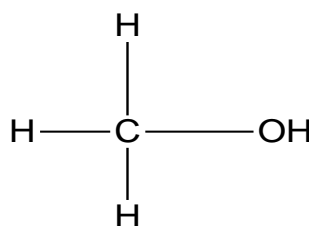


Figura 4-3: Estructura del metanol

4.1.4 Tolueno

El tolueno se obtuvo de Baker y se usó tal cual.

- Densidad (g/mL @25°C): 0.8669
- Masa molar (g/mol): 92.14
- Punto de Fusión (°C): 11

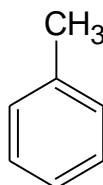


Figura 4-4: Estructura del tolueno

4.1.5 Etanol

El etanol se obtuvo de Baker y se usó tal cual.



- Densidad (g/mL @25°C): 0.789
- Masa molar (g/mol): 46.07
- Punto de ebullición (°C): 78

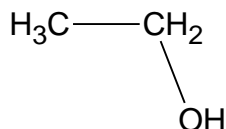


Figura 4-5: Estructura del etanol

4.1.6 Tetrahidrofurano (THF)

El tetrahidrofurano se obtuvo de SIGMA-ALDRICH Co. (St Louis MO, USA). Se utilizó tetrahidrofurano para HPLC debido a sus condiciones anhidras.

- Densidad (g/mL @20°C): 0.89
- Masa molar (g/mol): 72.11
- Punto de ebullición (°C): 66

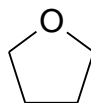


Figura 4-6: Estructura del THF

4.1.7 Yoduro de metilo (MeI)

El yoduro de metilo se obtuvo de SIGMA-ALDRICH Co. (St Louis MO, USA).

- Densidad (g/mL @20°C): 2.28
- Masa molar (g/mol): 141.94
- Punto de ebullición (°C): 42.43

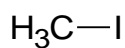


Figura 4-7: Estructura del yoduro de metilo

4.2 Equipos

4.2.1 Ampolletas de Vidrio

Para la preparación de las muestras se requería de una atmósfera de argón durante la reacción de polimerización. Para lograr la atmósfera de argón se utilizaron ampolletas de vidrio con un cuello largo que permitieran sellarlas evitando el ingreso de aire una vez que éste fue evacuado mediante burbujeo con argón (Figura 4-8).

Las ampolletas se hicieron por medio de la técnica de vidrio soplado. Se juntó un tubo de ensayo de vidrio PYREX con una varilla hueca de vidrio PYREX y se soldaron utilizando un soplete de gas con oxígeno.



Figura 4-8: Esquema de una ampolleta de vidrio, el cuello largo se aprovecha para sellarla una vez que se ha realizado la evacuación del oxígeno

4.2.2 Sopletes de gas y oxígeno

Se utilizaron dos sopletes a base de gas y oxígeno, con flujos regulables; uno se encuentra fijo y otro soplete móvil más pequeño. El soplete fijo se utilizó para hacer las ampolletas y para abrirlas, y así poder extraer los productos una vez que se concluyó con la reacción de polimerización. El otro soplete es portátil y más pequeño, se utilizó para sellar las ampolletas al terminar el proceso de evacuación de oxígeno.

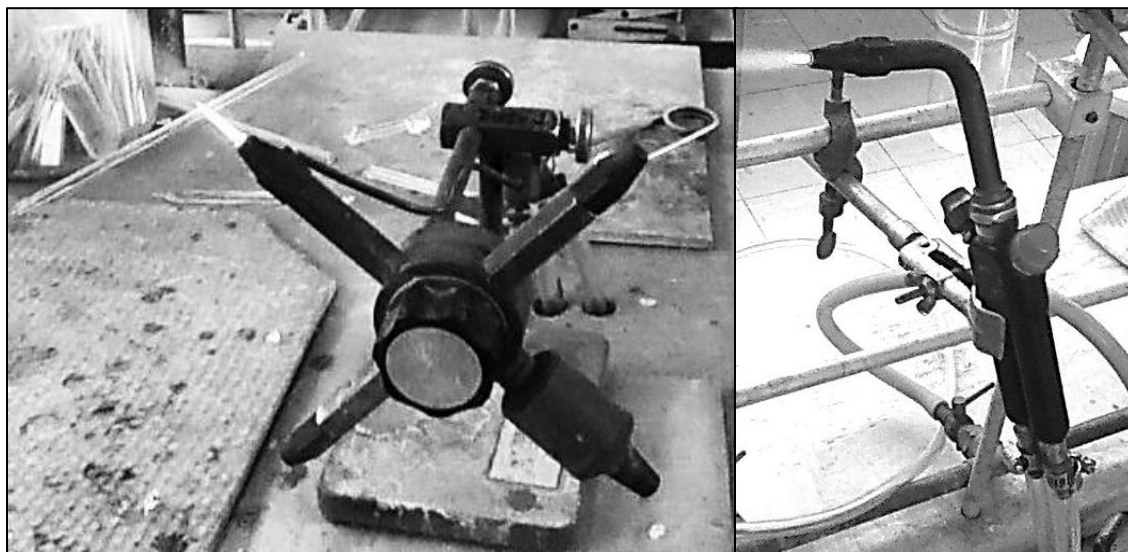


Figura 4-9: Sopletes de gas y oxígeno, para soldado de vidrio (izquierda) y para sellado de muestras (derecha)

4.2.3 Análisis termogravimétrico (TGA)

El equipo para realizar el análisis termogravimétrico es un TGA Q50 (TA Instruments).



Figura 4-10: TGA Q50 (TA Instruments)

4.2.4 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

El estudio de calorimetría diferencial de barrido se realiza en un calorímetro DSC 2010 (TA Instruments, USA).



Figura 4-11: Calorímetro DSC 2010 (TA Instruments, USA) (izquierda) y equipo de cómputo para análisis de DSC y TGA (derecha)

4.2.5 Espectroscopía de infrarrojo

Para los análisis de espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier en modo de reflexión total atenuada (FTIR-ATR) se utiliza un espectrómetro *Perkin-Elmer Spectrum 100 spectrometer (USA)*.

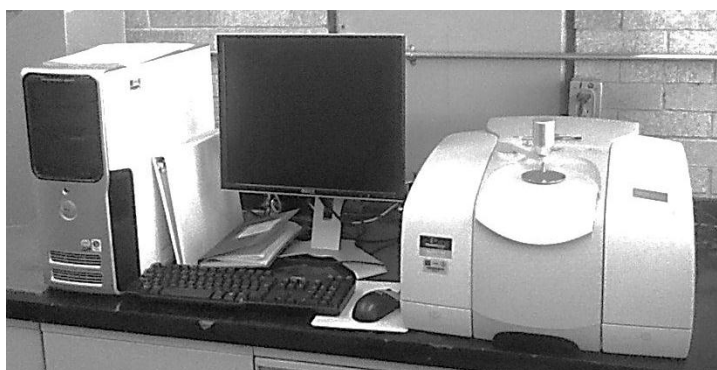


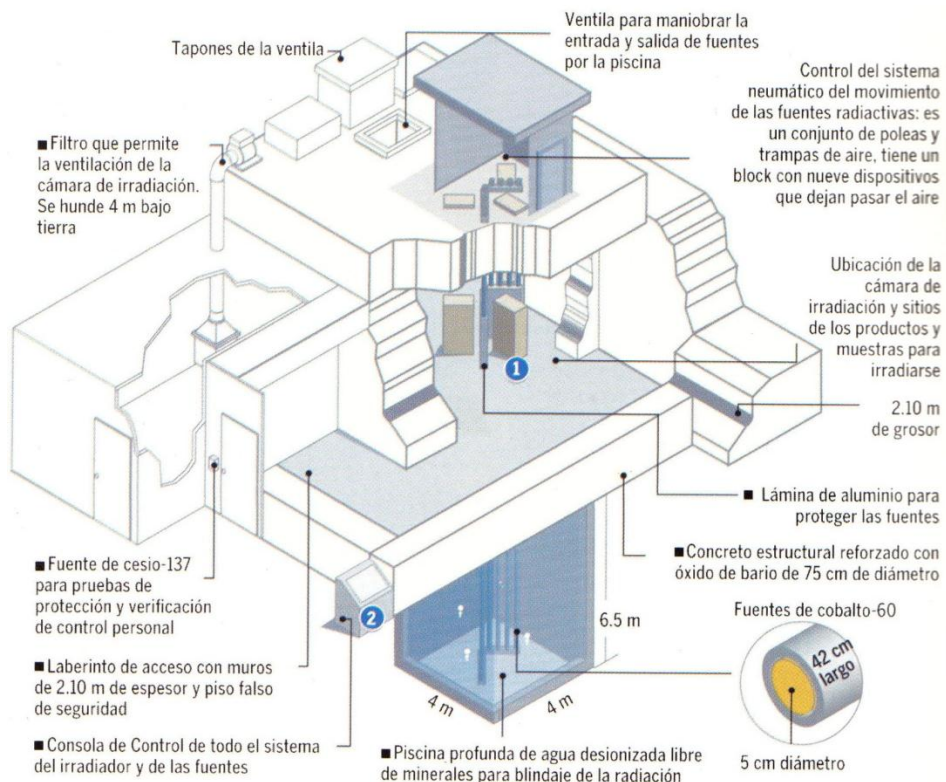
Figura 4-12: Perkin-Elmer Spectrum 100 spectrometer (USA) (derecha) y equipo de cómputo para análisis de datos (izquierda)

4.2.6 Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Para la realización de la microscopía electrónica de barrido se utilizó un microscopio electrónico LEO435VP (Leica, Cambridge, UK).

4.2.7 Irradiador Gammabeam 651 PT

El irradiador **Gammabeam 651 PT, MDS Mordion USA** se encuentra en el Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM. Las fuentes de rayos γ ^{60}Co se encuentran contenidas dentro de tubos de acero que sirven de blindaje para la radiación β^- de baja energía. La radiación β^- de alta energía emitida es contenida por una piscina profunda de agua desionizada que es recirculada y tratada con resinas de intercambio iónico. Cuenta con un laberinto de muros de 2.10 m de espesor para el acceso al área de irradiación (Figura 4-13). Las fuentes de ^{60}Co tienen 5 cm de espesor y 42 cm de largo, son controladas remotamente desde una consola en el exterior del laberinto. Éstas suben por medio de un motor desde la alberca de contención hasta la posición de irradiación. Dentro del Gammabeam hay 12 posiciones diferentes, cada una con una intensidad propia y variable sólo respecto al tiempo debido al decaimiento de las fuentes. La dosis se controla fijando el tiempo de exposición de las muestras a las fuentes.



Fuente: Dr. Epifanio Cruz Zaragoza del Instituto de Ciencias Nucleares UNAM

Figura 4-13: Esquema del irradiador Gammabeam 651 PT

4.3 Metodología

4.3.1 Preparación del monómero

Debido a que DMAEMA contiene un inhibidor de polimerización y algo de homopolímero, se destiló a presión reducida previamente a utilizarlo en los experimentos para poder trabajar con el monómero puro, separando el inhibidor y el homopolímero (Figura 4-14).

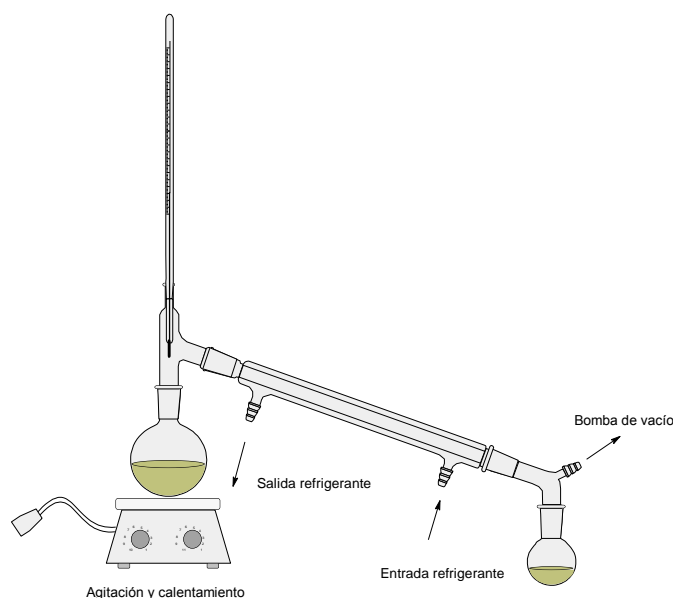


Figura 4-14: Sistema para destilación al vacío

4.3.2 Preparación de las disoluciones

Las disoluciones de monómero se prepararon en un vaso de precipitados, de acuerdo a la concentración necesaria, utilizando el monómero y el disolvente requeridos para el experimento. Posteriormente, se añadieron 5 mL de la disolución a la muestra previamente pesada dentro de la ampolleta de manera que el nivel de la disolución quede aproximadamente a un centímetro por encima de la muestra.

4.3.3 Evacuación de aire y sellado de muestras

Las muestras con la disolución se colocaron en la línea de argón y se burbujearon con un flujo constante tal que no se generen burbujas que asciendan por la pared del cuello de la ampolleta y salpiquen solución de monómero (Figura 4-15). El burbujeo se realizó por un

periodo de 20 a 25 minutos aproximadamente, al término del cual, se sellaron las ampolletas utilizando el soplete pequeño para fundir las paredes del cuello de la ampolleta.

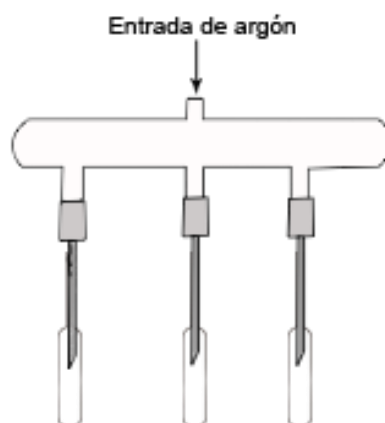


Figura 4-15: Sistema de burbujeo de argón

4.3.4 Irradiación de muestras

Las muestras a irradiar se colocan en las posiciones de irradiación dentro de la cámara de irradiación del Gammabeam 651PT mientras las fuentes de ^{60}Co se encuentran abajo, dentro de la piscina de blindaje. Una vez que el personal sale de la cámara, de acuerdo a los protocolos de seguridad establecidos, se accionan remotamente las fuentes de ^{60}Co para que un motor en la parte superior, conectado a unos cables eleven las fuentes hasta la posición de irradiación. Las fuentes permanecen arriba durante el tiempo calculado de acuerdo a la intensidad de irradiación que hay en la posición de la muestra y de la dosis de irradiación deseada. Una vez que el tiempo se cumple se acciona el mecanismo del motor que baja las fuentes de nuevo a la piscina de blindaje, permitiendo así el acceso del personal quien retira la muestra de la cámara de irradiación.††

Para la irradiación de muestras se realizaron dos metodologías diferentes, el método directo y el de preirradiación oxidativa.

†† Las muestras se irradiaron por el personal capacitado de la Unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM.



4.3.4.1 Método directo

En el método directo se prepararon las ampollitas con las muestras, se agregó la disolución de monómero y se sellaron. Una vez selladas, las ampollitas se expusieron a la dosis requerida de irradiación gamma y posteriormente se abrieron las ampollitas. Las muestras se sacaron de la ampollita para su tratamiento.

4.3.4.2 Método de preirradiación oxidativa

En el método de preirradiación oxidativa se prepararon las ampollitas con las muestras. Las ampollitas únicamente con las muestras y sin sellar se expusieron a la dosis requerida de irradiación gamma. Se agregó la disolución del monómero a las muestras irradiadas y se sellaron las ampollitas. Las ampollitas se colocaron en un baño maría a temperatura controlada, por el tiempo de reacción planeado en el experimento. Una vez que concluyó el tiempo de reacción se abrieron las ampollitas y se extrajeron las muestras para su tratamiento.

4.3.5 Extracción de residuos

Una vez que se sacaron las muestras de las ampollitas se colocaron en frascos para extraer los residuos de homopolímero y disolvente. Se agregó como solvente etanol y se mantuvo en constante agitación durante 24 horas aproximadamente, realizando cambios de disolvente periódicamente. El etanol resultante de la extracción se recolectó para su destilación y su reutilización.

4.3.6 Secado de muestras

Al terminar el proceso de extracción las muestras se colocaron en una estufa de secado con presión reducida, a una temperatura entre 45 y 60 °C durante 24 horas.

4.3.7 Cuaternización de los grupos amino del copolímero de injerto

Las gasas injertadas con PDMEMA se colocaron en un matraz de bola y se agregó THF hasta que el nivel de THF se encontrara 2 centímetros aproximadamente sobre las muestras. Se colocó un tapón septum de hule para cerrar a atmósfera y un globo para que se infle a medida que aumenta la presión y de este modo controlarla.

Con el sistema en constante agitación se agregó yoduro de metilo con una jeringa a través del tapón septum en pequeñas cantidades hasta lograr una concentración de 4% v/v de yoduro de metilo en THF. Se dejó reaccionar durante 4 horas. Una vez terminado el tiempo de reacción se sacaron las muestras y se extrajeron residuos con acetona durante 24 horas y se secaron las gasas (Figura 4-16).

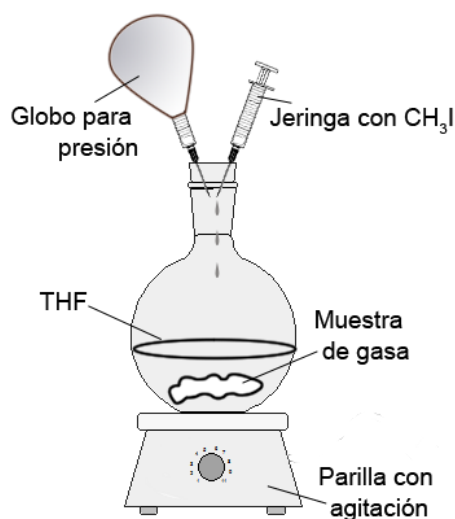


Figura 4-16: Sistema de reacción de cuaternización

4.4 Ecuaciones para el cálculo de resultados

El análisis tanto del porcentaje de injerto como del grado de cuaternización obtenidos se calculó de manera experimental mediante un análisis gravimétrico de las muestras antes de ser injertadas (W_o), después de ser injertadas (W_g) y después de ser cuaternizadas (W_c). Las ecuaciones que se utilizaron para obtener los resultados fueron las siguientes.

4.4.1 Porcentaje de injerto

Ecuación 5: Cálculo del porcentaje de injerto

$$\% \text{ injerto} = \frac{W_g - W_o}{W_o} \cdot 100$$



4.4.2 Grado de Cuaternización

Ecuación 6: Cálculo del grado de cuaternización

$$^{\circ}\text{Cuaternización} = \frac{W_c - W_g}{(W_g - W_o) \cdot \left(\frac{157.22}{141.94}\right)}$$

El cociente 157.22/141.94 es la relación de masas moleculares del THF y el yoduro de metilo.



5 Resultados y Discusión

5.1 Síntesis de copolímero de injerto

Tabla 5-1: Experimentos con máximo porcentaje de injerto de PDMAEMA en algodón y sus condiciones de experimentación (Método: directo, Disolvente: metanol)

	CONCENTRACIÓN MONÓMERO [%v/v]	DOSIS [kGy]	TIEMPO IRR [min]	INTENSIDAD [kGy/h]	INJERTO [%]
1	50%	20	185	6.52	137.86%
2	50%	10	93	6.52	117.55%
3	50%	10	94	6.39	88.60%
4	50%	10	84.62	7.09	87.85%
5	60%	20	83.44	14.38	82.75%
6	50%	20	82.98	14.46	82.18%
7	60%	20	83.45	14.38	81.09%
8	50%	20	82.99	14.46	80.85%
9	20%	10	94	6.39	78.03%
10	50%	25	103.73	14.46	77.15%

La síntesis del copolímero de injerto se realizó con el método directo, buscando obtener el mayor porcentaje de injerto en las condiciones de menor dosis de irradiación. La Figura 5-1Tabla 3-1 muestra los diez experimentos con mayor porcentaje de injerto obtenido a las condiciones de reacción del experimento. El método directo presenta las ventajas de



que evita la formación de peróxidos e hidroperóxidos, lo que aumenta la degradación de la celulosa, además de mejorar los porcentajes de injerto, sin embargo, este método puede propiciar una gran formación de homopolímero incluso en dosis muy bajas si el monómero a utilizar es muy reactivo. En este caso se observaron porcentajes de injerto en dosis relativamente bajas, con lo que se reduce la degradación de la celulosa. Además, no se observó una gran formación de homopolímero, por lo que se optó por trabajar este método.

Para que el injerto se lleve a cabo debe de ocurrir lo siguiente: la formación de radicales en la estructura de la celulosa, la difusión del monómero a la zona en donde se encuentran los radicales en la celulosa, la reacción del monómero con los radicales y la propagación de la cadena de polímero de injerto. Los factores que reducen la formación de injerto son: la formación de radicales en las moléculas de monómero que inicien la homopolimerización, la formación de radicales en las moléculas de monómero que terminen cadenas de injerto, o que se recombinen con los radicales formados en la celulosa, y el no hinchamiento de las fibras de celulosa que evite que el monómero tenga acceso a la zona de radicales. Se puede observar que la dosis de irradiación, la concentración del monómero y la intensidad de irradiación tienen diferentes efectos en el porcentaje de injerto debido a las variaciones en la formación de radicales, la disponibilidad de monómero y la formación de homopolímero. Se realizaron experimentos para estudiar el efecto de estas variables en el porcentaje de injerto.

5.2 Efecto del disolvente en el porcentaje de injerto

Tabla 5-2: Comparación del efecto del disolvente en el porcentaje de injerto (Intensidad= 6.52 kGy/h)

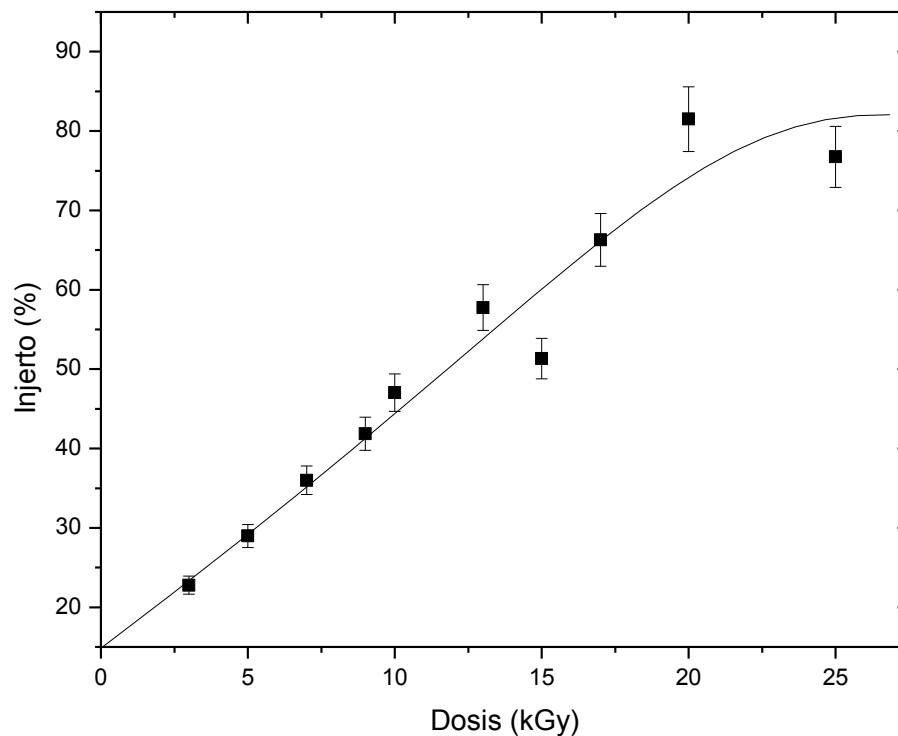
DISOLVENTE	CONCENTRACIÓN [% v/v]	DOSIS [kGy]	INJERTO [%]
Tolueno	50	10	0
Tolueno	50	20	14
Tolueno	50	30	10
Metanol	50	10	118
Metanol	50	20	137



Al realizarse los experimentos se probaron dos tipos de disolvente, tolueno y metanol. El primero de ellos con características hidrofóbicas y el otro con características hidrofílicas. Siendo que el algodón (celulosa) tiene características altamente hidrofílicas se observa que el tolueno (hidrofóbico) no logró hinchar las fibras de algodón lo que no favoreció la difusión del monómero entre las fibras. Esto resultó en porcentajes de injerto bajos. Por el contrario, los resultados obtenidos al utilizar metanol bajo las mismas condiciones de reacción fueron porcentajes de injerto elevados, como se observa en la Tabla 5-2. La utilización de metanol como disolvente hidrofílico permitió la difusión del monómero a través de las fibras de la celulosa, esto permitió que el DMAEMA lograra interactuar con los radicales que se formaron sobre la celulosa.

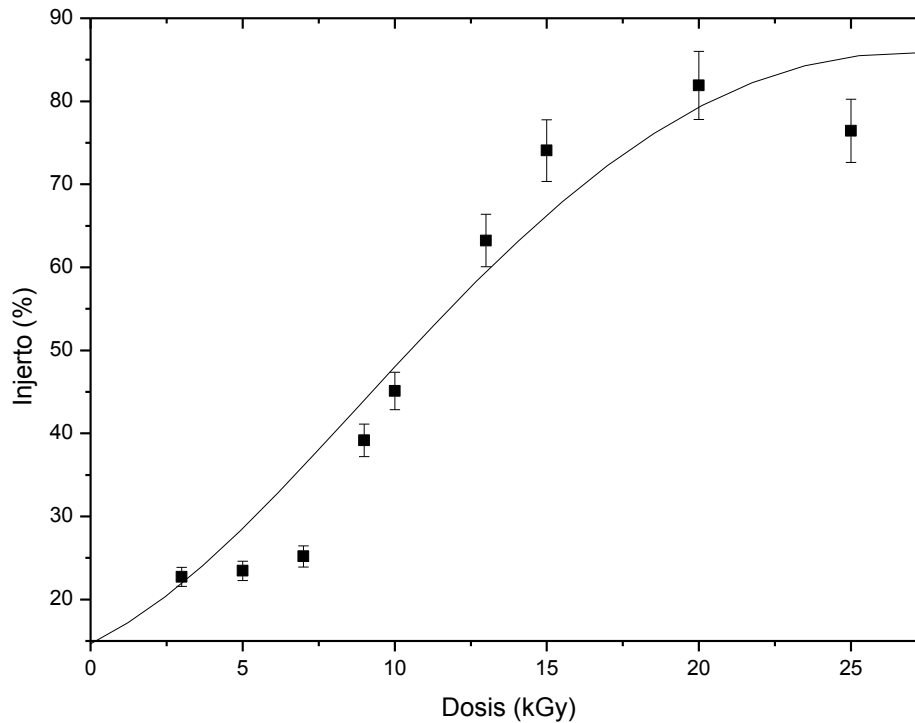
Tanto en los experimentos realizados con metanol como en los experimentos realizados con tolueno se observó la formación de homopolímero, sin embargo, por lo mencionado anteriormente, la cantidad de homopolímero formado fue mucho mayor en los experimentos realizados con tolueno debido a que el monómero no pudo acceder a los radicales formados sobre las fibras de celulosa y sólo pudo reaccionar con los radicales formados en las mismas unidades del monómero, propiciando la formación de homopolímero.

5.3 .Efecto de la dosis y la intensidad de dosis en el porcentaje de injerto



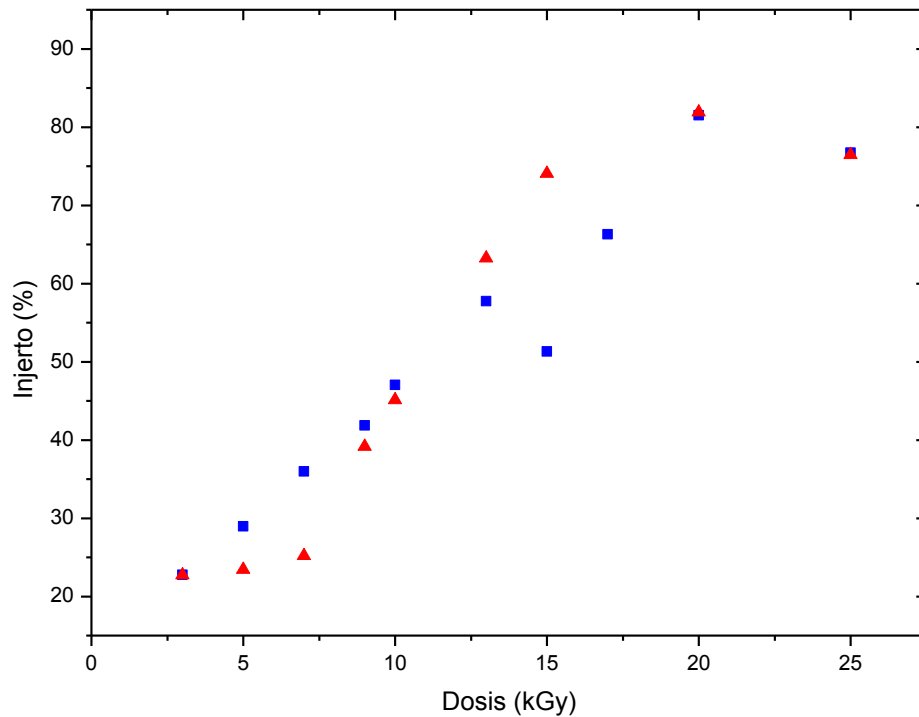
Gráfica 5-1: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de un solución 50% v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46 kGy/h

La dosis de irradiación tiene un efecto directo en el porcentaje de injerto, al aumentar la dosis de irradiación aumenta el porcentaje de injerto, ya que al aumentar la dosis se genera una mayor cantidad de radicales libres que propician la síntesis del injerto. Sin embargo, los experimentos muestran que al llegar a una dosis de 20 kGy se alcanza una meseta en la cual el porcentaje de injerto no aumenta al incrementar la dosis (Gráfica 5-1).



Gráfica 5-2: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de un solución 60% v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46 kGy/h

La dosis de irradiación tiene un efecto directo el porcentaje de injerto, al aumentar la dosis de irradiación aumenta el porcentaje de injerto. Sin embargo, los experimentos muestran que al llegar a una dosis de 20 kGy se alcanza una meseta en la cual el porcentaje de injerto no aumenta al incrementar la dosis (Gráfica 5-1). La Gráfica 5-2 muestra el mismo patrón de comportamiento, el porcentaje de injerto aumenta con la dosis, y al llegar a una dosis de 20 kGy también se llega a una meseta. A pesar de que la concentración varía, se observa que el porcentaje de injerto no tiene una diferencia importante. En ambas gráficas se alcanza un porcentaje de injerto máximo cercano al 80% al llegar a los 20 kGy de dosis de irradiación. En la Gráfica 5-3 se observa que la tendencia para los injertos realizados en las concentraciones de 50% y 60 % v/v de DMAEMA es muy similar. Esto sugiere que a medida que la concentración de monómero aumenta, eventualmente se alcanza un porcentaje de injerto límite.



Gráfica 5-3: Comparación del injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a diferentes dosis en presencia de una solución 50% (■) y 60% (▲) v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 14.46kGy/h

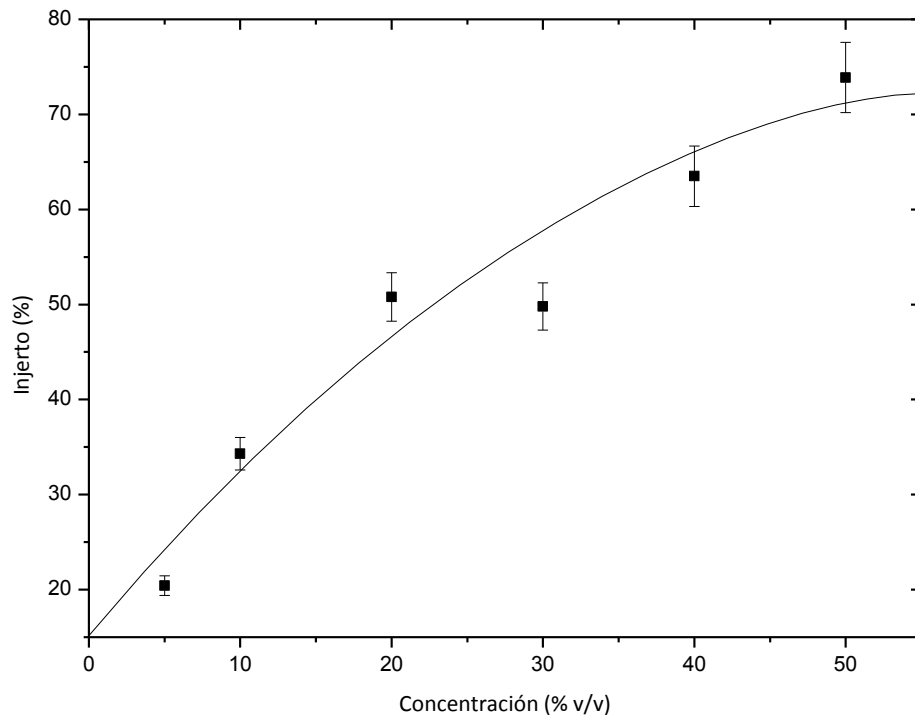
La dosis de irradiación aumenta la formación de radicales, tanto sobre la gasa como en las moléculas de monómero. Al haber una mayor cantidad de radicales en la gasa aumenta el injerto, no obstante, para aumentar el número de radicales en la gasa es necesario aumentar la dosis de irradiación, lo que también forma radicales en las moléculas de monómero que pueden iniciar la homopolimerización. Es por eso que al llegar a un cierto valor de dosis, en este caso 20kGy, la formación de homopolímero es tal que disminuye la disponibilidad de monómero para formar injerto.

5.4 Efecto de la concentración del monómero en el porcentaje de injerto

El porcentaje de injerto presenta una dependencia respecto a la concentración del monómero que refleja un patrón similar al comportamiento observado en función de la dosis. A medida que aumenta la concentración de monómero el porcentaje de injerto se



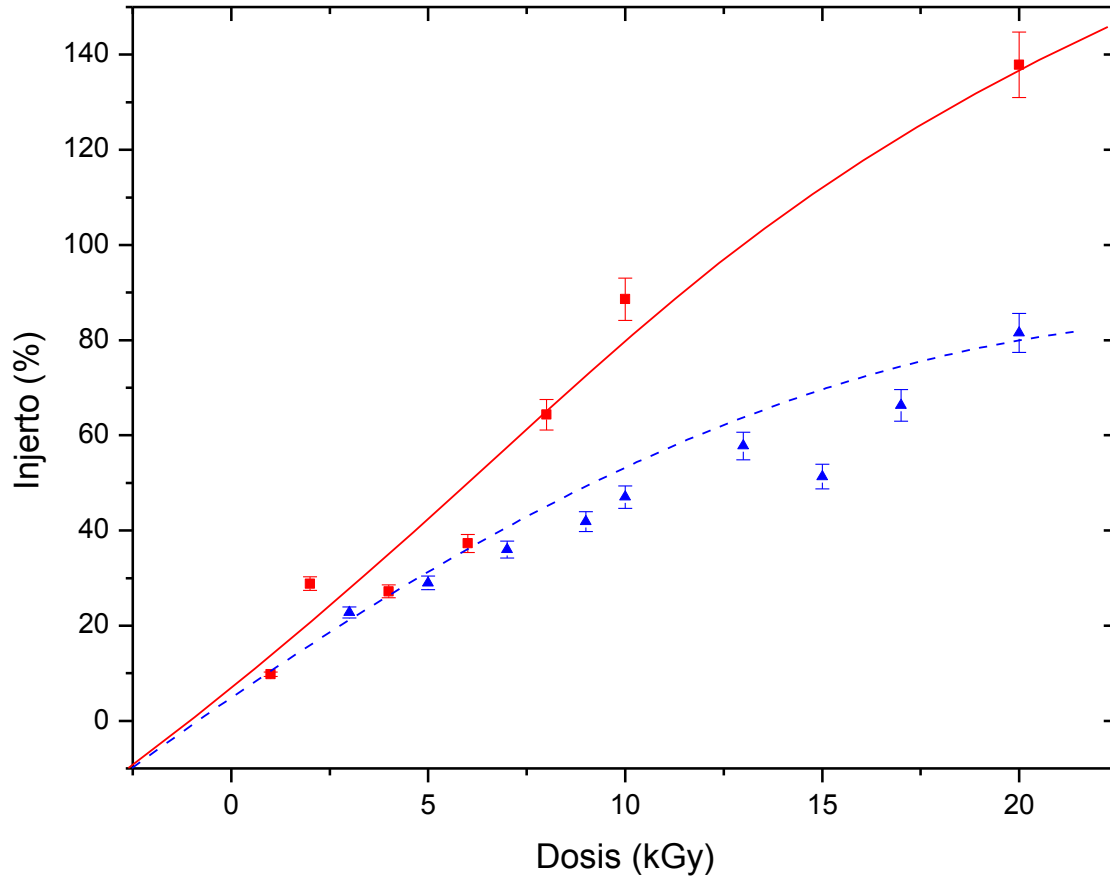
incrementa, hasta llegar a alcanzar una meseta al 50% v/v de concentración de DMAEMA en metanol (Gráfica 5-4). Estos resultados concuerdan con la Gráfica 5-3 que compara las curvas a 50% y 60% de concentración de DMAEMA en la que se alcanzan valores prácticamente iguales en ambas curvas para las diferentes dosis de irradiación.



Gráfica 5-4: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas a 10kGy en presencia de soluciones de diferentes concentraciones en % v/v de DMAEMA en metanol con una intensidad de 6.8kGy/h

Este comportamiento se observa debido a que al aumentar la concentración de monómero se favorece la probabilidad de reacción entre los radicales formados en la estructura de la celulosa y el DMAEMA en solución. Por otra parte, también se forman radicales en las moléculas de DMAEMA, lo que origina la formación de homopolímero, por lo que al incrementar la concentración aumenta también la probabilidad de formación de homopolímero debido a que existen más moléculas de DMAEMA que pueden reaccionar entre sí. Es por esto que al llegar a un punto cerca de 50% de concentración de monómero el porcentaje de injerto alcanzado se vuelve constante y se favorece la formación del homopolímero PDMAEMA sin aumentar el porcentaje de injerto al haber menos monómero disponible.

5.5 Efecto de la intensidad de irradiación



Gráfica 5-5: Injerto de DMAEMA en gasas de algodón irradiadas en presencia de una disolución 50% v/v de DMAEMA en metanol a diferentes dosis, con una intensidad de irradiación de 6.4kGy/h (■ —) y 14.46kGy/h (▲ ---).

A diferencia del comportamiento que presenta el porcentaje de injerto en función de la concentración de monómero y de la dosis de irradiación, la intensidad de irradiación afecta de manera inversa al porcentaje de injerto. Es decir, al aumentar la intensidad de irradiación se tienen menores porcentajes de injerto. La Gráfica 5-5 muestra dos curvas de % de injerto en función de la dosis, una de ellas se generó bajo una intensidad de dosis de 6.4kGy/h (■), la otra con una intensidad de 14.46kGy/h (▲). Se observa que la curva de 6.4kGy/h presenta mayor porcentaje de injerto alcanzando un porcentaje de injerto límite de 138% mientras que la de 14.46kGy/h presenta 76%, ambas con una dosis de 20 kGy y una concentración de 50% de DMAEMA en metanol.



Una mayor intensidad de dosis implica una mayor cantidad de rayos γ que interactúan con la muestra irradiada, por lo que se generan un mayor número de radicales en un menor tiempo tanto en la estructura de la celulosa como en las moléculas de monómero. La rapidez de formación de radicales, la rapidez de difusión del monómero y la rapidez de recombinación de radicales juegan un papel importante cuando se modifica la intensidad de radiación. Al haber una mayor rapidez de formación de radicales la cantidad de radicales formados aumenta, y por lo tanto aumenta la probabilidad de que éstos se recombinen entre sí antes de que reaccionen con una molécula de monómero, inhibiendo de esta manera la formación del injerto y el crecimiento de sus cadenas.

Además de esto, una mayor intensidad implica un menor tiempo de irradiación para llegar a una dosis dada, esto genera, debido a los procedimientos de irradiación de muestras mencionados, una mayor probabilidad de error.

5.6 Cuaternización del grupo amino

Tabla 5-3: Resultado de la reacción de cuaternización

% INJERTO	GRADO DE CUATERNIZACIÓN
49.36%	98%
49.40%	90%
74.06%	96%
76.12%	99%
80.85%	95%
82.18%	96%
23.83%	99%
23.28%	97%

En la Tabla 5-3 se ven los resultados de la reacción de cuaternización. No se existe una dependencia del porcentaje de cuaternización debido a que se contabilizan solo los grupos amino presentes, en función del porcentaje de injerto (ver Ecuación 6). Un grado de cuaternización cercano a 100% indica que casi todas las aminas terciarias de las cadenas de PDMAEMA injertadas fueron metiladas. La cuaternización de estos grupos dotará de una carga positiva a la amina que le dará características antibacteriales al

material. A partir de la reacción llevada a cabo se propuso el siguiente mecanismo de cuaternización:

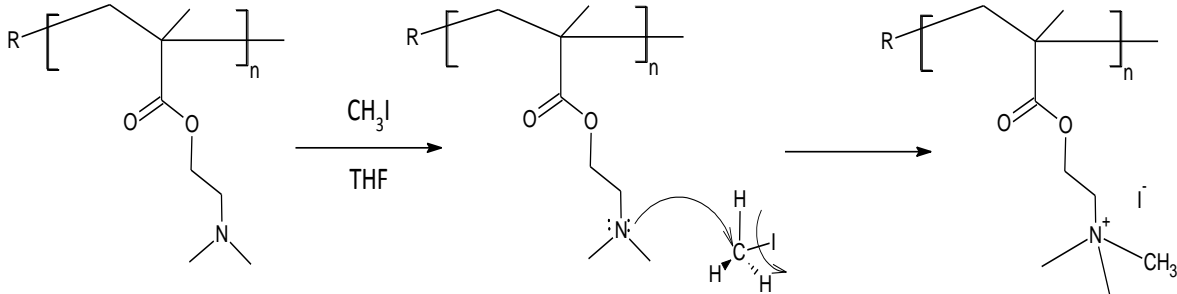


Figura 5-1: Mecanismo de cuaternización de los grupos amino

5.7 Efectos a macro escala de la síntesis del injerto y la cuaternización

Una vez que se realizó el injerto por radiación y la cuaternización se observan a simple vista cambios notorios en las características morfológicas de las gasas. Una vez que se injertan las gasas se vuelven ligeramente más rígidas y ásperas, sin embargo siguen manteniendo su capacidad de absorber líquidos y no pierden mucha elasticidad. Las hebras de la gasa se vuelven más gruesas y se enrollan sobre sí mismas, dándole un aspecto diferente. En la Figura 5-2 se observan las diferencias entre ambas gasas.

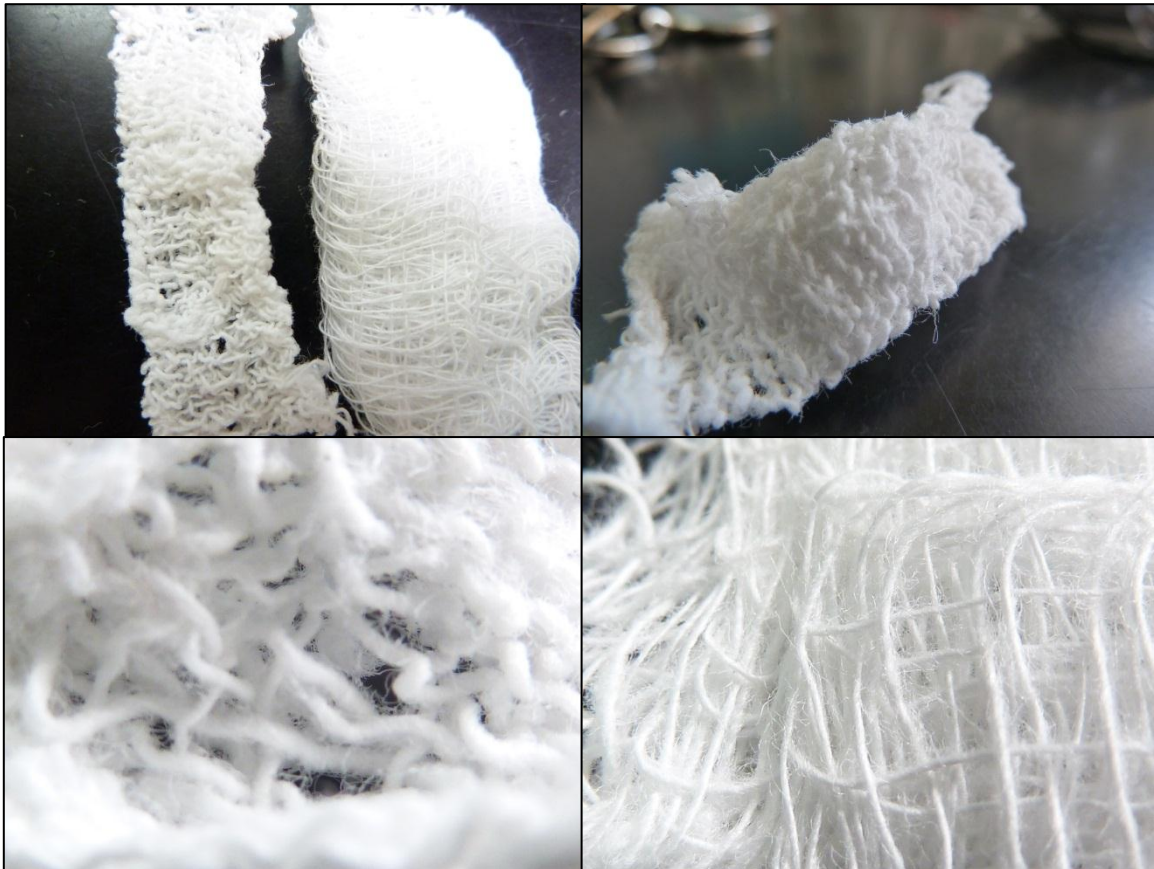


Figura 5-2: Características visibles de las gasas injertadas y testigos. Arriba izquierda: Comparación de una gasa injertada (77% injerto) (izquierda) con una gasa testigo (derecha). Arriba derecha: Gasa injertada (77% injerto). Abajo izquierda: Hebras de gasa injertada (77% injerto). Abajo derecha: Hebras de gasa testigo.

Debido a la presencia de yodo durante la reacción de metilación las gasas cuaternizadas adquirieron un color rojizo. Su textura se mantuvo muy similar aunque se volvió un poco más áspera. La elasticidad apreciable al manipularla se redujo un poco, a pesar de esto la gasa no se fracturaba o dañaba al ser estirada y seguía presentando una buena absorbancia aparente de agua y líquidos polares (Figura 5-3).



Figura 5-3: Gasa injertada y cuaternizada (80.85% injerto, 95% de grado de cuaternización)



6 Caracterización

6.1 Espectroscopía de infrarrojo (FITR-ATR)

Para la caracterización de las muestras injertadas se realizaron estudios de espectroscopía de infrarrojos por transformada de Fourier en reflexión total atenuada (FITR-ATR), buscando los grupos característicos del polímero de PDMAEMA en la gasa injertada.

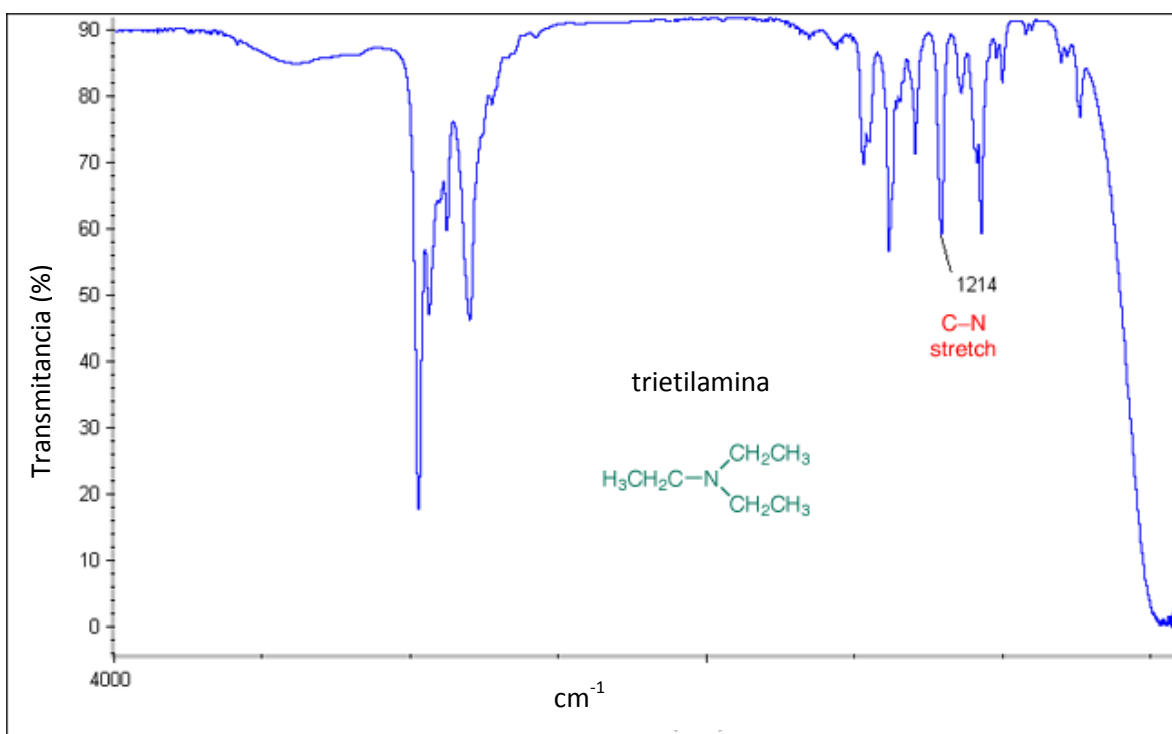
Por medio de la espectroscopía de infrarrojos se logró comprobar la síntesis del injerto algodón-g-PDMAEMA (Gráfica 6-2) al observar los grupos característicos de los dos homopolímeros, algodón y PDMAEMA, y observar una impresión de las bandas características de ambos polímeros en los resultados de la espectroscopía del injerto algodón-g-PDMAEMA con un porcentaje de injerto de 138.

En particular podemos observar en la Gráfica 6-2 la banda del carbonilo (C=O) en el PDMAEMA con un valor de 1721 y su reflejo en la gráfica del injerto, así como las bandas 1457cm^{-1} , 1239cm^{-1} y 1154cm^{-1} del PDMAEMA que se encuentran en las regiones de las aminas. Y por su parte las bandas de 3307cm^{-1} y 1024cm^{-1} de la celulosa de la gasa testigo.

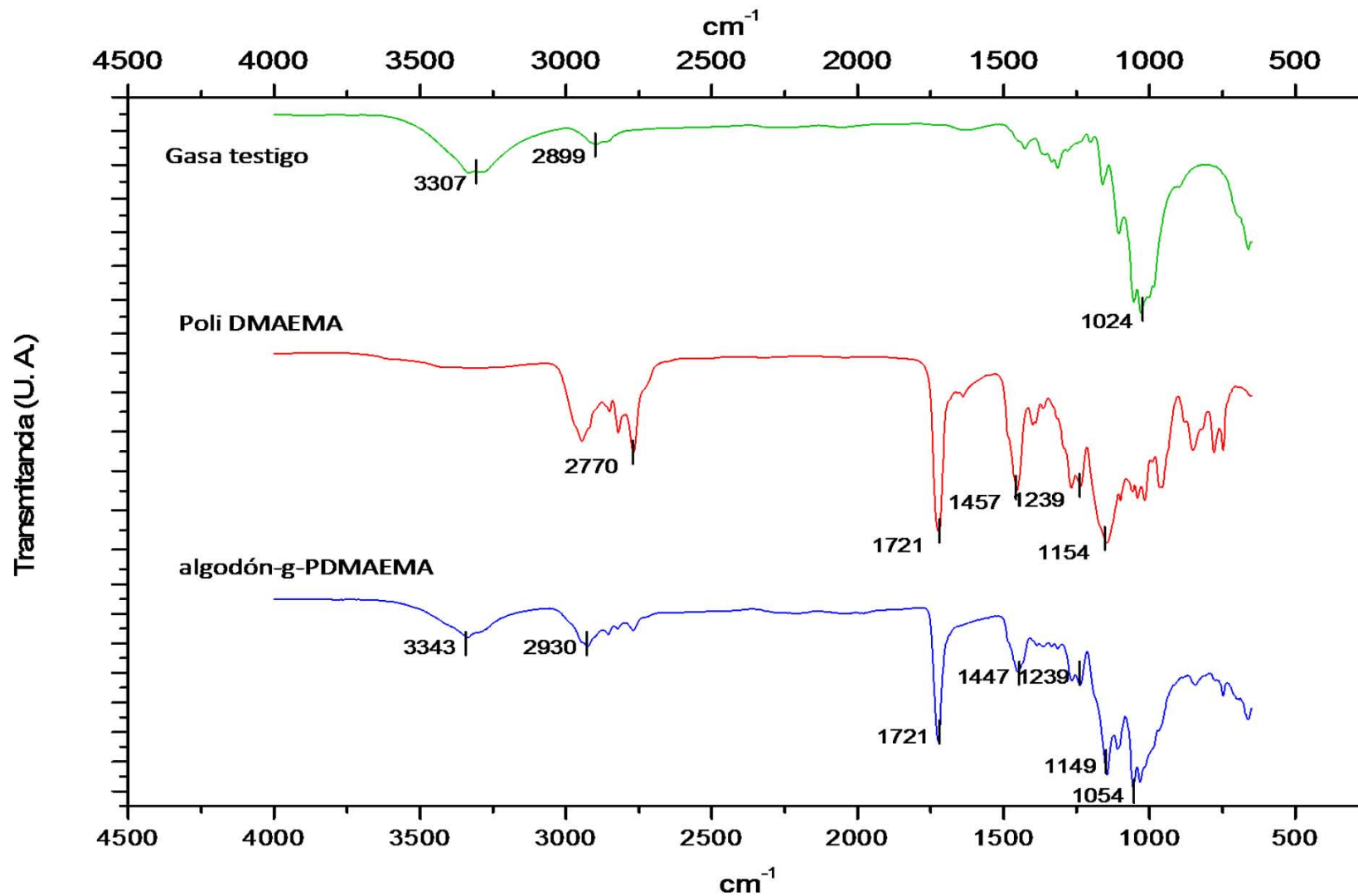
Se realizó también la caracterización por espectroscopia de infrarrojo de la gasa cuaternizada. Se comparó el espectro de la gasa con 138% de injerto con el espectro de

la misma gasa una vez sometida a la reacción de metilación de la amina para generar una amina cuaternaria.

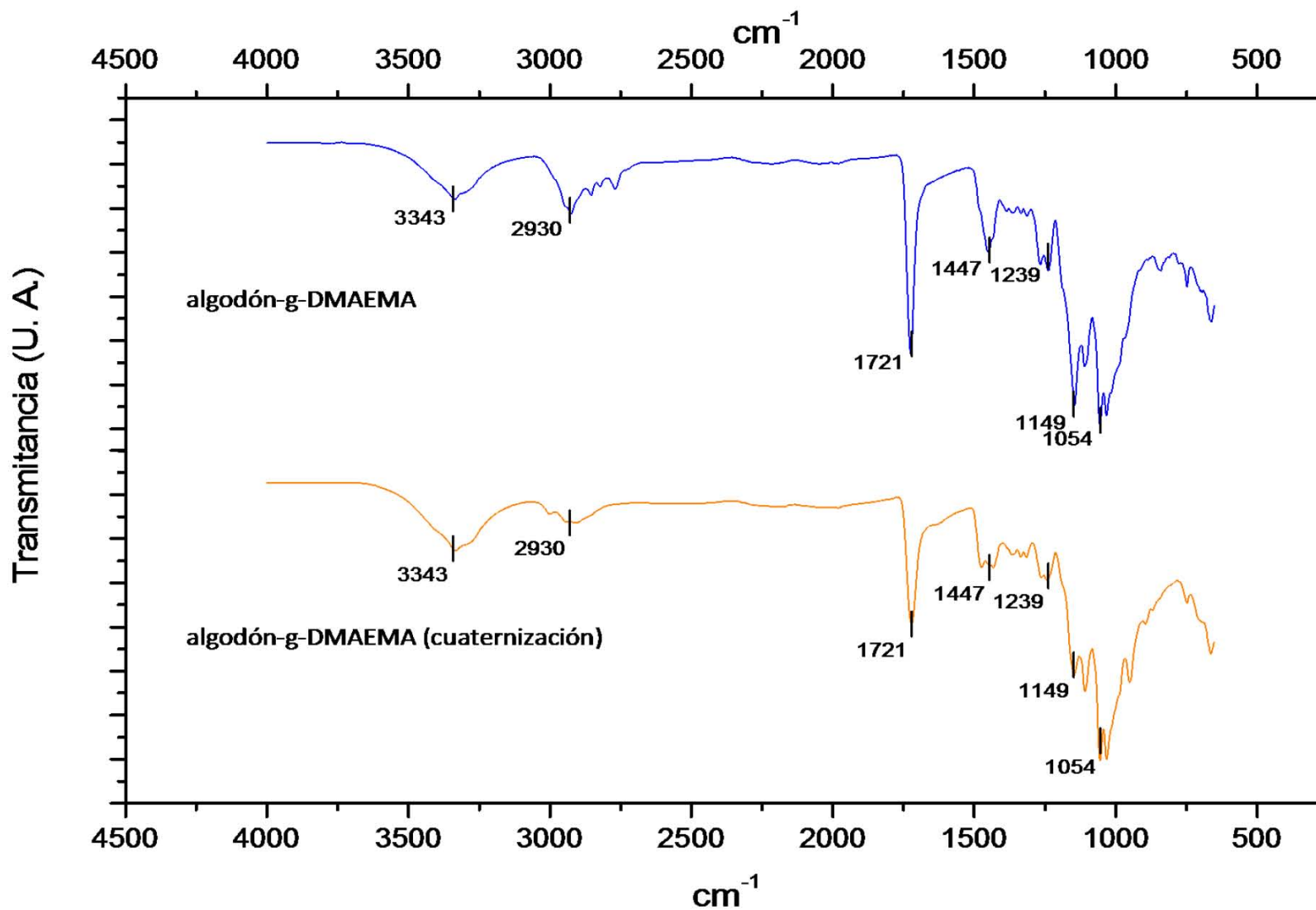
En la Gráfica 6-3 se puede observar una disminución en la intensidad de señal en las bandas de 1239cm^{-1} y 1149cm^{-1} lo que refleja que los grupos aminos terciarios disminuyeron al ser metilados y pasar a ser grupos aminos cuaternarios. Estas bandas son características de los grupos amino terciarios, como se muestra en la Gráfica 6-1 que muestra el espectro de una muestra de trietilamina en el que se encuentra la banda de la amina en 1214cm^{-1} .



Gráfica 6-1: Espectroscopía de infrarrojo de trietilamina, muestra la banda de una amina cuaternaria (26)



Gráfica 6-2: Espectroscopía de infrarrojo para gasa testigo (arriba), PDMAEMA (centro) e injerto (138% injerto) (abajo)



Gráfica 6-3: Espectroscopía de infrarrojo para la gasa injertada (138% injerto) (arriba) y la misma gasa cuaternizada (abajo).

6.2 Análisis termogravimétrico (TGA)

Otro método de caracterización que nos permite confirmar la síntesis del copolímero de injerto algodón-g-DMAEMA es el análisis termogravimétrico. Éste método se realizó de 25°C a 800°C con una rampa de calentamiento de 10°C min⁻¹.

En la Gráfica 6-4 se muestra un análisis termogravimétrico comparativo de una muestra de gasa de algodón testigo (·····), una muestra de homopolímero de DMAEMA (— —) y el copolímero de injerto algodón-g-DMAEMA (—). Se puede observar que la muestra testigo presenta una sola etapa de descomposición, mientras que el homopolímero de DMAEMA presenta 2 etapas de descomposición.

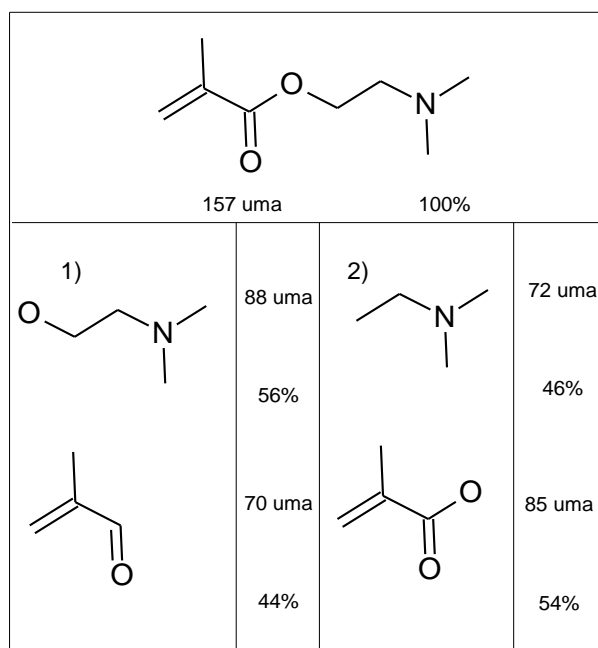
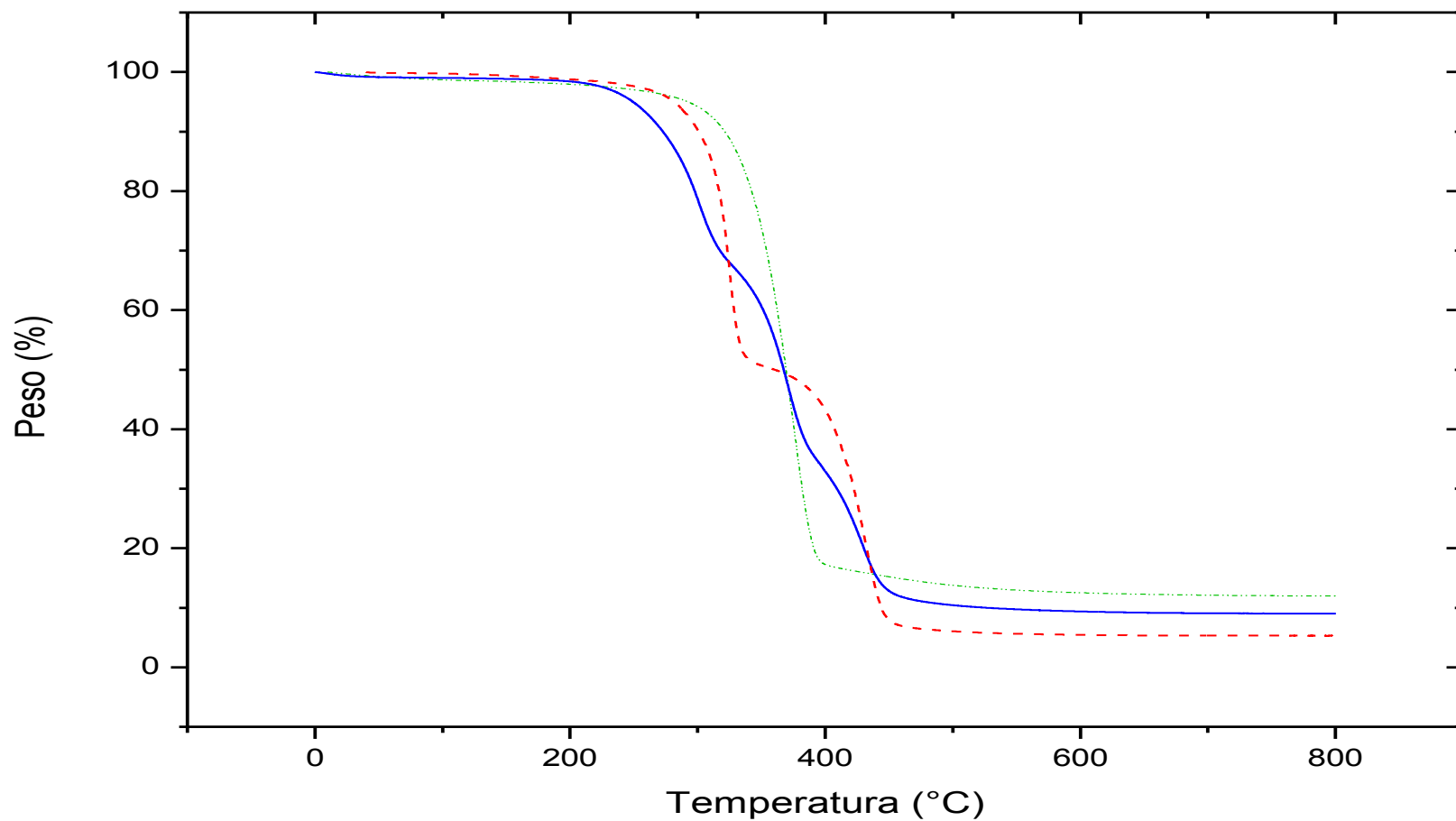


Figura 6-1: Fracciones de la estructura del DMAEMA con su respectivo porcentaje de masa

En la primera etapa el PDMAEMA se descompone poco más del 50% de su masa. Al analizar la estructura del DMAEMA, los porcentajes de masa cercanos a estos valores se encontraron dos opciones de las secciones que se descomponen en las dos etapas (Figura 6-1). Debido a que el grupo metacrilato se encuentra unido covalentemente a la celulosa se puede considerar que la opción 1) es la más viable ya que la estructura que



Gráfica 6-4: Comparación del análisis termogravimétrico de gasa de algodón testigo (.....), PDMAEMA (---) y algodón-g-DMAEMA 118% injerto (—). Se pueden observar las diferentes etapas de descomposición de los polímeros.



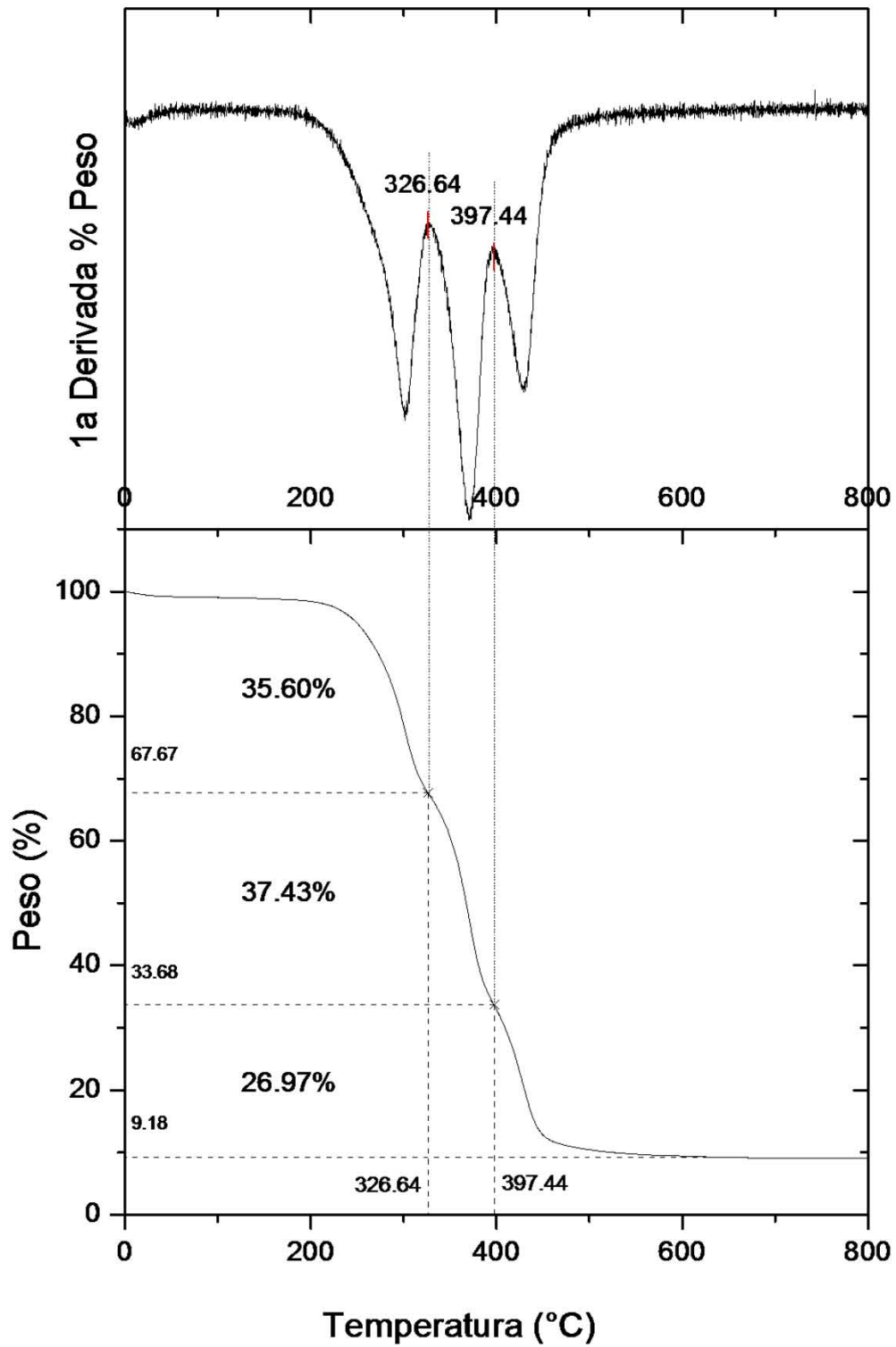
no se encuentra unida covalentemente a la celulosa es la que sobrepasa el 50% de la composición.

Por otra parte, el TGA del copolímero algodón-g-DMAEMA se observan tres zonas de descomposición, menos marcadas, en las que se descompone la primera parte del PDMAEMA, después la celulosa y al final la última parte del PDMAEMA. Este comportamiento y los datos obtenidos de la espectroscopía de infrarrojo confirman la síntesis del copolímero de injerto.

Al igual que con el PDMAEMA, estas tres descomposiciones nos pueden dar información acerca de la composición del injerto. En este caso podemos calcular el porcentaje de injerto real de la muestra. Al derivar los datos obtenidos en el TGA podemos obtener valores de temperatura de los puntos de inflexión, es decir, los puntos en donde inician las etapas de descomposición. Estos valores de temperatura graficados en la curva del TGA nos indican el porcentaje de peso que se descompuso en esa etapa (Gráfica 6-5). Podemos observar que en la primera etapa se tuvo un 35.60% de descomposición en peso, en la segunda un 37.43% y en la tercera etapa un 26.97%. Dado que la primera y la tercera etapa corresponden a la descomposición del PDMAEMA (Gráfica 6-4) al sumar estos porcentajes obtenemos el valor del PDMAEMA injertado. De acuerdo con la Ecuación 5 tenemos que el peso de PDMAEMA injertado dividido entre el peso inicial de la muestra sin injertar nos da la fracción de injerto, que al multiplicarla por 100 obtenemos el porcentaje de injerto. Si aplicamos los datos de la Gráfica 6-5 a esta ecuación obtenemos que:

$$\% \text{ inejrto} = \frac{Wg - Wo}{Wo} \cdot 100 = \frac{W_{PDMAEMA}}{Wo} \cdot 100 = \frac{35.60 + 26.97}{37.43} \cdot 100 = 167\%$$

Entonces el porcentaje real de injerto calculado con este método es de 167% mientras que el medido experimentalmente por gravimetría fue de 118%.



Gráfica 6-5: Análisis del porcentaje de injerto real utilizando la primera derivada del TGA



Además de esto, podemos observar que la degradación del nuevo material comienza alrededor de los 200°C, que es menor a la temperatura de degradación de la celulosa y del PDMAEMA. Esto se debe a que el copolímero algodón-g-DMAEMA resultó más amorfo que los polímeros originales (Tabla 6-1).

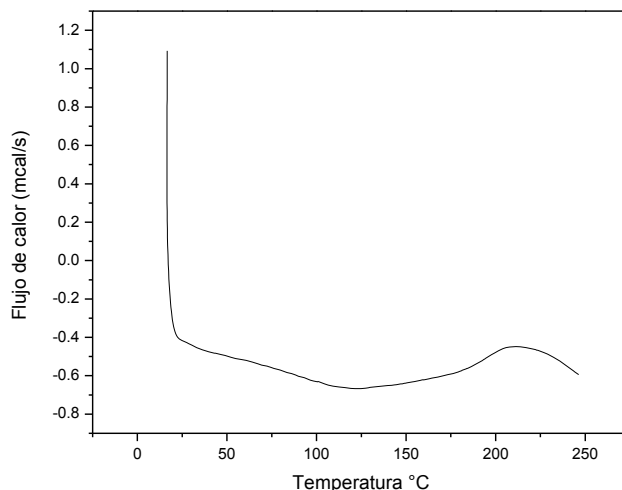
Tabla 6-1: Descomposición térmica de gasa testigo, PDMAEMA y algodón-g-DMAEMA

Muestra	TGA [10% pérdida en peso, °C]
Gasa de algodón	315
PDMAEMA (homopolímero)	268
Algodón-g-DMAEMA 58% injerto	294

6.3 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

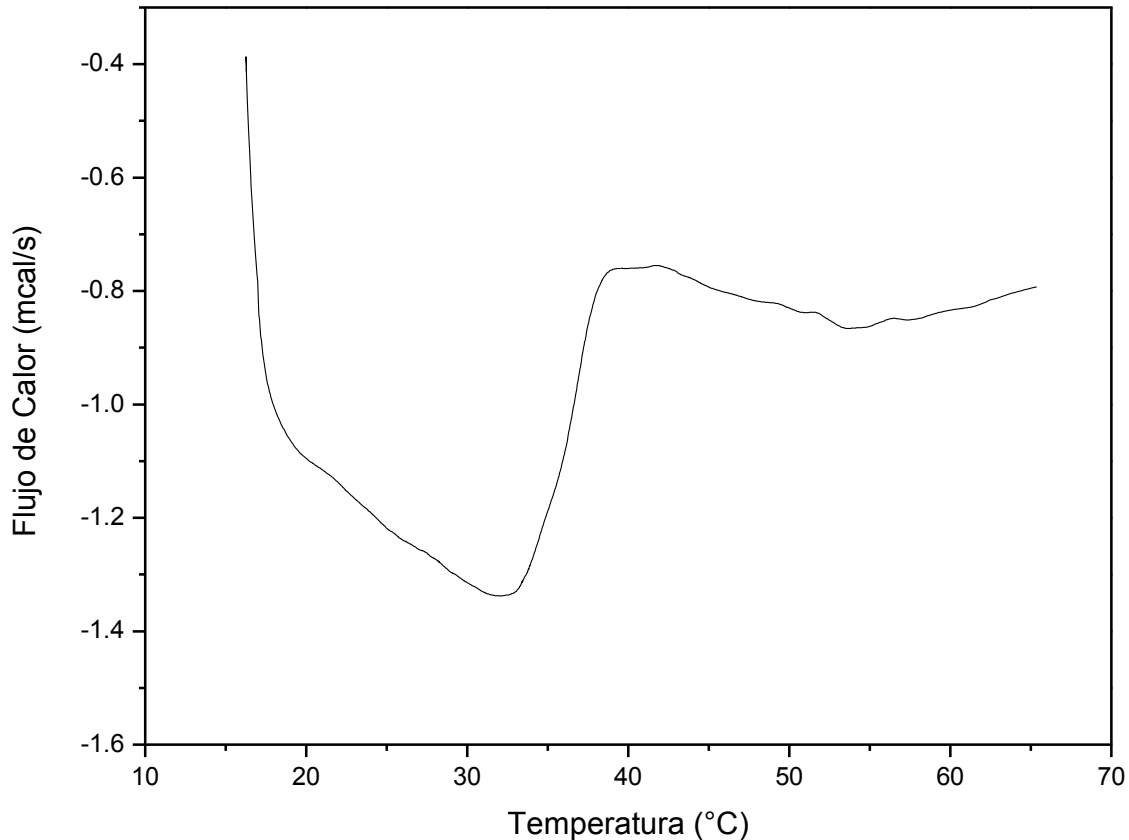
6.3.1 DSC del copolímero algodón-g-DMAEMA

El estudio de calorimetría diferencial de barrido se realizó de 25°C a 250°C con una rampa de calentamiento de 10°C min⁻¹. La Gráfica 6-6 muestra un material amorfo. Debido a que también las gasas son altamente hidrosfópicas no se pudieron realizar mediciones satisfactorias.



Gráfica 6-6: Calorimetría diferencial de barrido de muestra injertada 117%

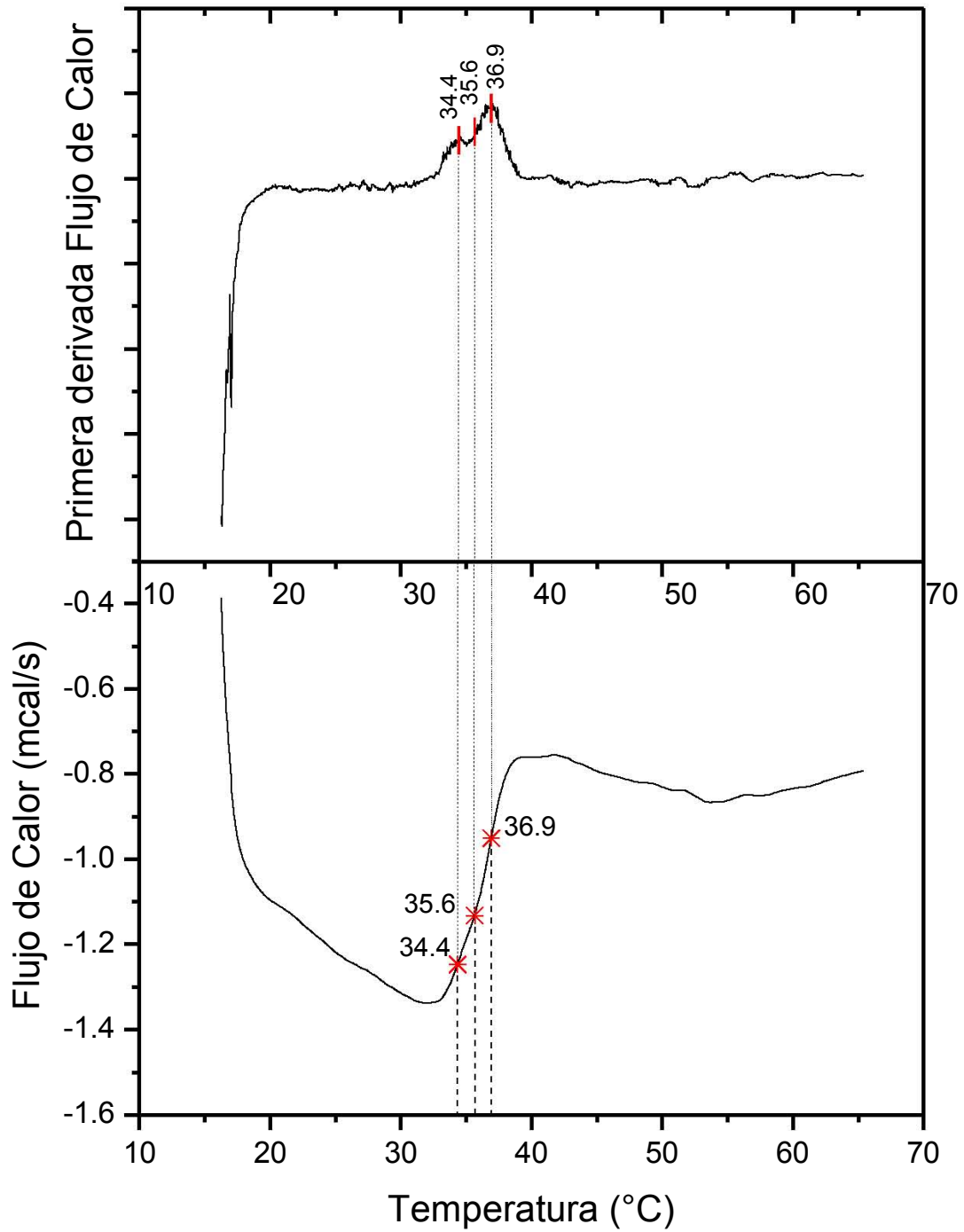
6.3.2 Determinación de la LCST por DSC



Gráfica 6-7: DSC de injerto algodón-g-DMAEMA 75% hinchada en agua

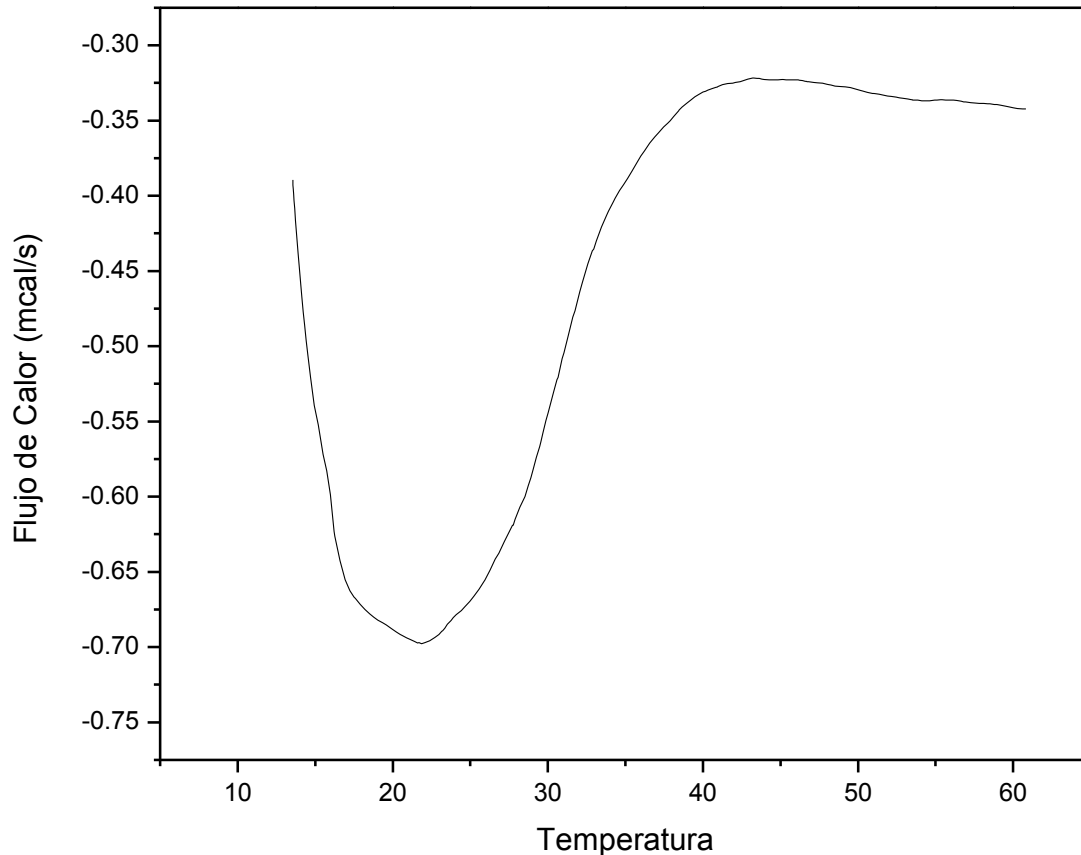
Para la determinación de la temperatura crítica de solubilidad inferior (LCST) se realizó un estudio de DSC partiendo de 16°C hasta 70°C, a una rampa de calentamiento de 1°C min⁻¹. La muestra fue previamente pesada en seco e hinchada en agua destilada durante ≈20 horas (Gráfica 6-7).

Como se observa en la Gráfica 6-7, se presenta un cambio en el flujo de energía que indica un cambio en la estructura del copolímero de injerto. Al realizar el análisis con la primera derivada del flujo de calor, se determinó la LCST en un rango entre 34.4°C y 36.9°C (Gráfica 6-8). Este resultado coincide con el rango de la temperatura del cuerpo humano (36-38°).



Gráfica 6-8: Análisis de la LCST de algodón-g-DMAEMA 75%

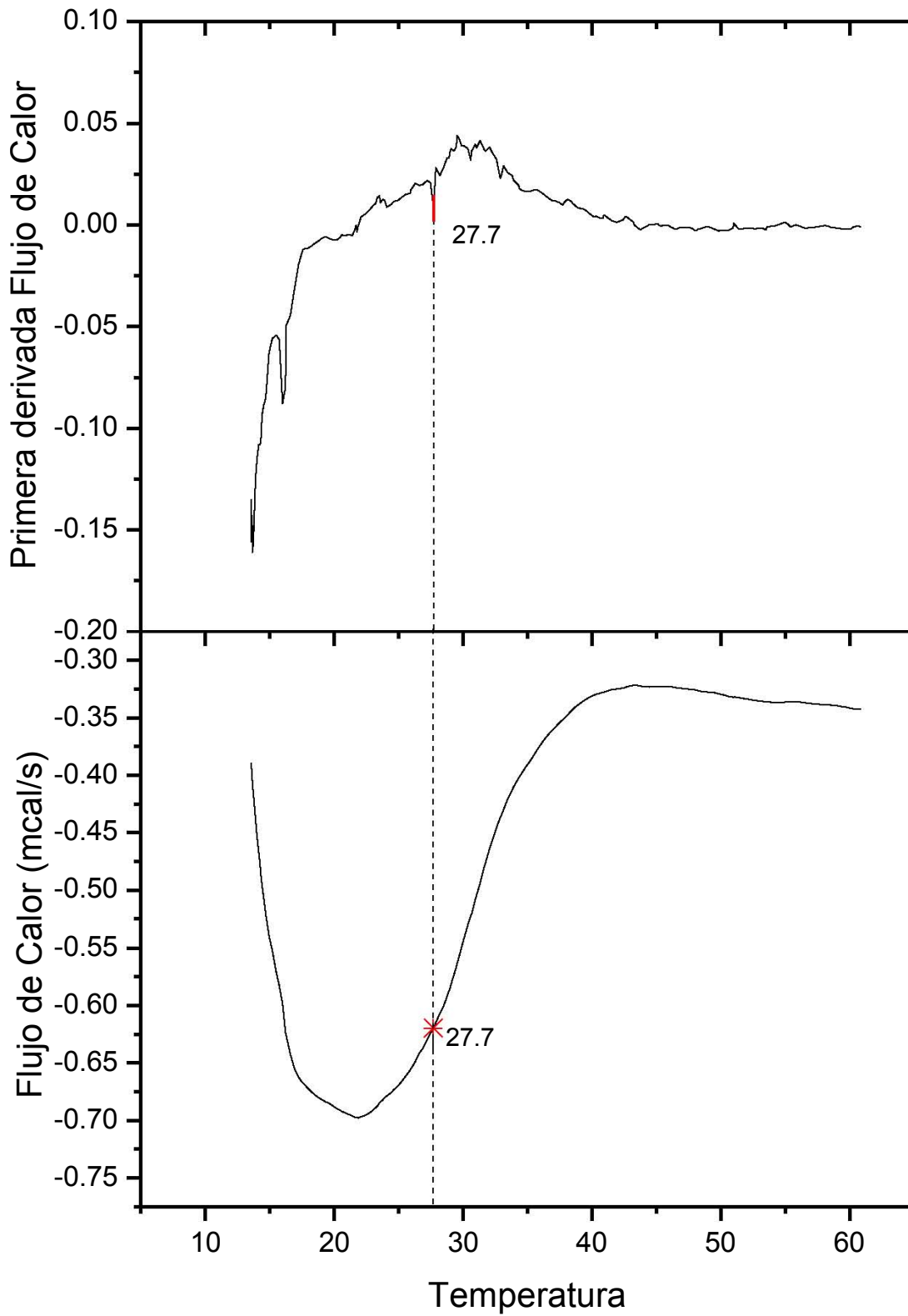
6.3.3 Determinación de la LCST del homopolímero de DMAEMA



Gráfica 6-9: DSC del homopolímero de DMAEMA hinchado en agua

Para la determinación de la temperatura crítica de solubilidad inferior (LCST) del homopolímero de DMAEMA se realizó un estudio de DSC partiendo de 13°C hasta 60°C, a una rampa de calentamiento de 1°C min⁻¹. La muestra fue previamente pesada en seco e hinchada en agua destilada durante ≈20 horas (Gráfica 6-9).

Como se observa en la Gráfica 6-9, se presenta un cambio en el flujo de energía que indica un cambio en la conformación del homopolímero. Al realizar el análisis con la primera derivada del flujo de calor, se determinó la LCST con un valor de 27.7°C (Gráfica 6-10). Este resultado observado se muestra diferente al obtenido en el copolímero de injerto (≈36°C), lo que nos muestra una vez más la presencia del injerto.



Gráfica 6-10: Análisis de a LCST del homopolímero de DMAEMA

6.4 Microscopía electrónica de barrido (SEM)

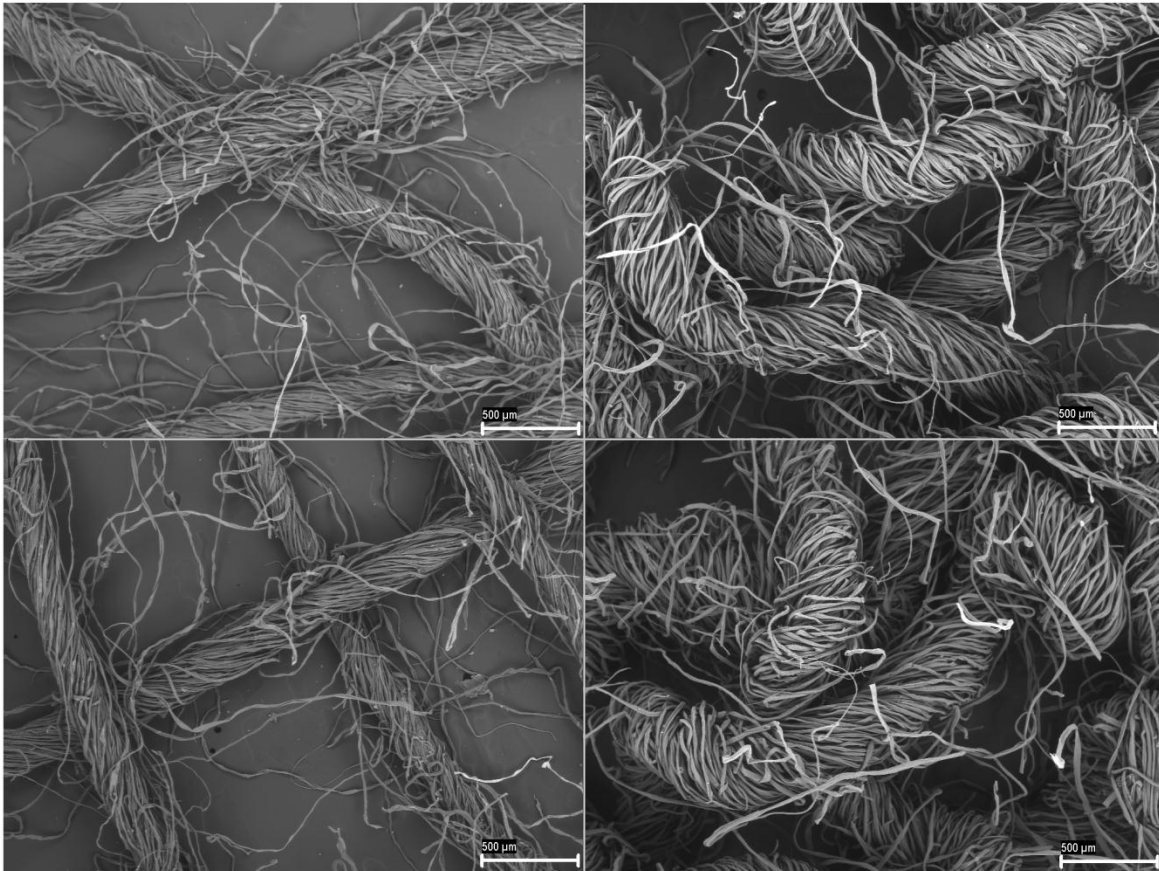


Figura 6-2: SEM con escala de 500 μm de dos muestras testigo de gasa de algodón (izquierda arriba y abajo) y de muestras de injerto algodón-g-DMAEMA 50% (derecha arriba) y 83% (derecha abajo).

Como se puede observar en la Figura 6-2 la morfología de las fibras de la gasa se ve modificada notoriamente al ser injertadas con DMAEMA. Podemos observar que las gasas injertadas presentan fibras más enroscadas. Al comparar las imágenes obtenidas para un injerto del 50% con las obtenidas para un 83% observamos que a medida que aumenta el porcentaje de injerto las fibras presentan un mayor “enroscamiento”.

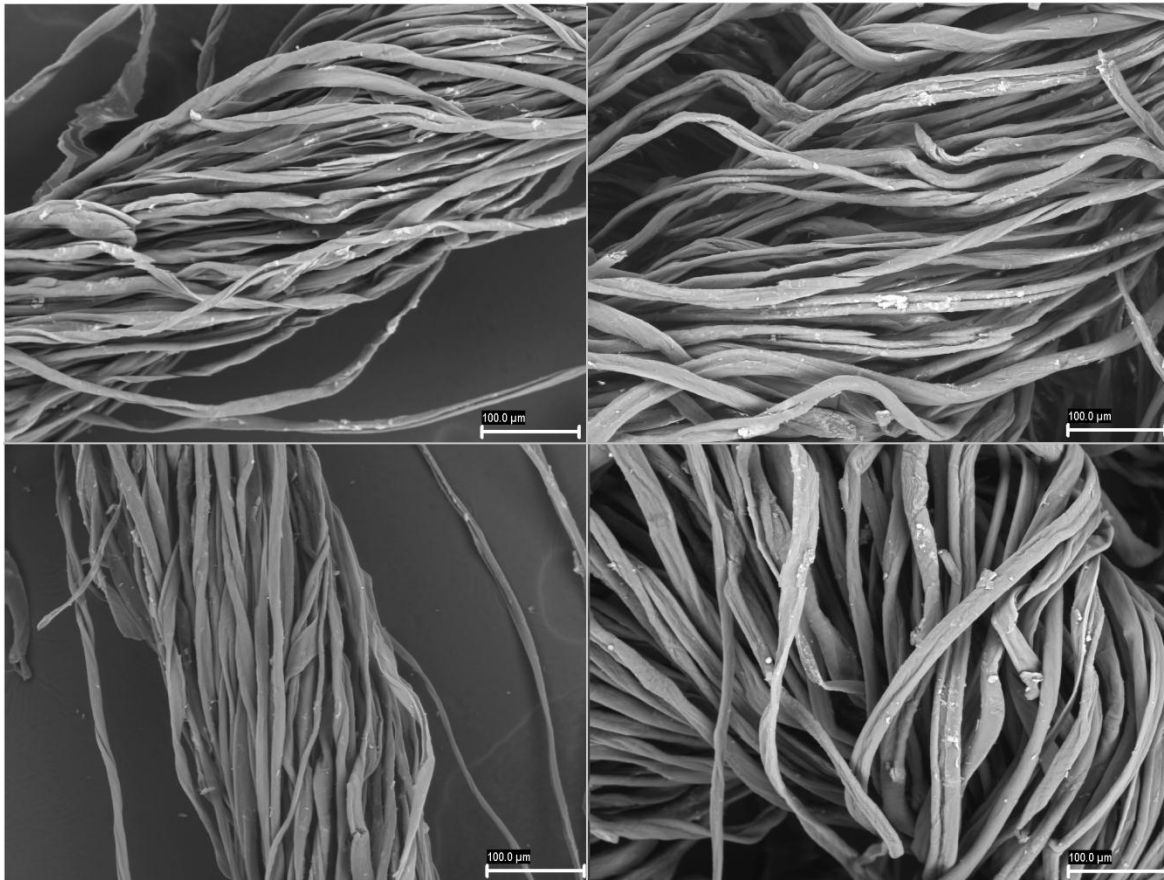


Figura 6-3: SEM con escala de 100μm de dos muestras testigo de gasa de algodón (izquierda arriba y abajo) y de muestras de injerto algodón g DMAEMA 50% (derecha arriba) y 83% (derecha abajo).

Al observar más de cerca las fibras (Figura 6-3) no se observan cambios importantes sobre la superficie de las fibras que diferencien notoriamente las fibras de una gasa de algodón con una del copolímero algodón-g-DMAEMA.

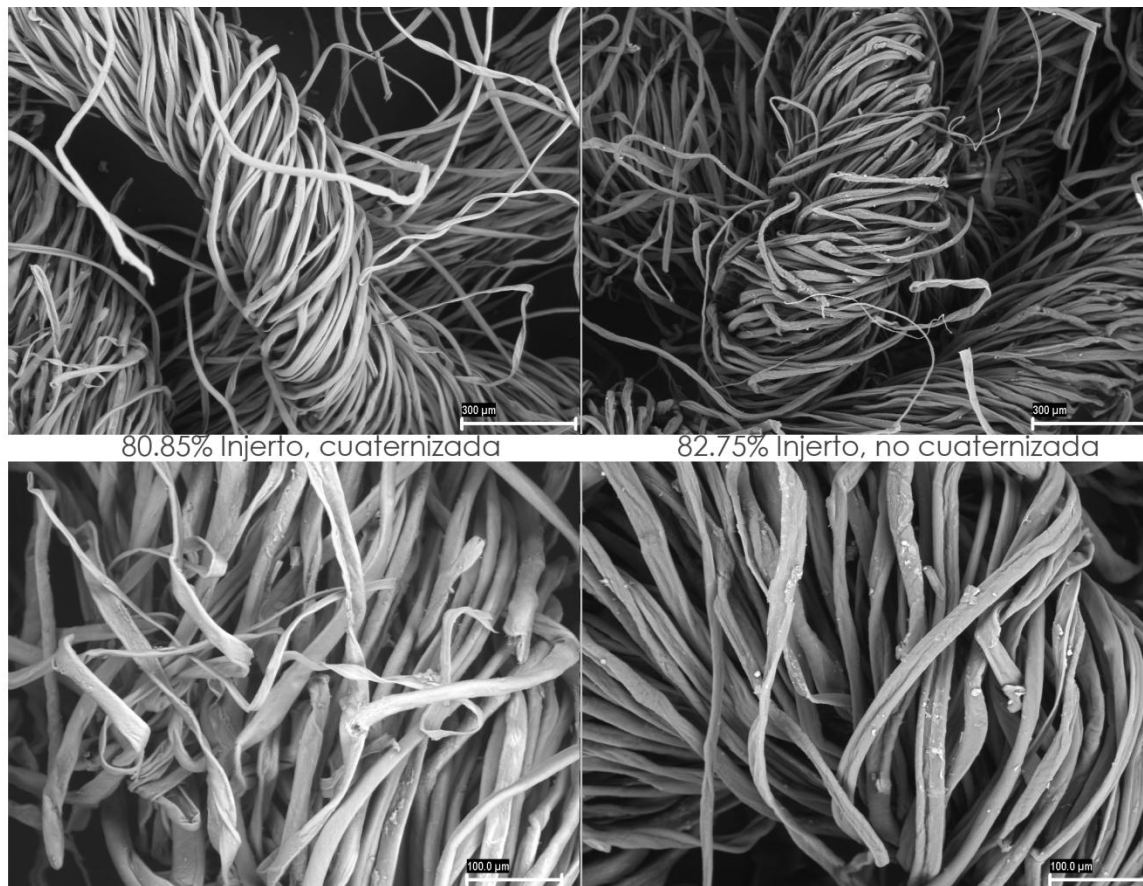


Figura 6-4: SEM con escala de 300 μ m (arriba) y 100 μ m (abajo) de injerto algodón-g-DMAEMA 81% cuaternizada (izquierda) y 83% no cuaternizada (derecha)

La comparación de la microscopía de una gasa cuaternizada con una gasa no cuaternizada que poseen porcentajes de injerto muy similares no muestra cambios morfológicos importantes entre ambas.



7 Conclusiones

Se sintetizó el copolímero de injerto algodón-g-DMAEMA de esta manera se logró funcionalizar las gasas de algodón para una posible aplicación biomédica como la carga de fármacos. Se obtuvieron porcentajes de injerto entre 10% y 138% por el método directo utilizando metanol como disolvente.

Se realizó la cuaternización de las aminas terciarias de las cadenas de PDMAEMA injertadas, dotando así de propiedades antibacteriales a las gasas de algodón.

Se obtuvieron las condiciones óptimas de reacción para maximizar el porcentaje de injerto manteniendo la mínima dosis de irradiación y concentración de monómero, además de estudiar el efecto de la intensidad de irradiación. Las condiciones encontradas fueron:

- Dosis: 20kGy
- Concentración: 50% v/v DMAEMA/metanol

La dosis de irradiación favorece la síntesis del injerto bajo estas condiciones de reacción, a partir de los 20 kGy se mantiene un porcentaje de injerto fijo, debido a la síntesis de homopolímero gracias a la formación de radicales libres en las moléculas de DMAEMA.

Del mismo modo la concentración del monómero favorece la síntesis del injerto en valores menores a 50% v/v de DMAEMA en metanol. Por encima de 50% se mantiene el



porcentaje de injerto debido a la alta probabilidad de reacción entre moléculas de DMAEMA, y a la formación de un mayor número de radicales en el monómero.

La intensidad de radiación produce un efecto inverso, a mayor dosis de irradiación menor porcentaje de injerto obtenido. Debido a rapidez en la formación y recombinación de radicales en competencia con la rapidez de difusión del monómero.

Se observó que para lograr la síntesis del copolímero de injerto en la gasa de algodón se requiere de un disolvente polar que hinche las fibras de celulosa.

Se determinó la LCST por medio de DSC, observada en un rango entre 34.4°C y 36.9°C, rango en el cual se encuentra la temperatura del cuerpo humano, lo que hace factible su aplicación como un dispositivo de liberación controlada de fármacos.

La LCST del homopolímero se presentó en un valor de 27.7°C, su desplazamiento en relación con la observada en el copolímero de injerto comprueba la síntesis del mismo.

Se comprobó la síntesis del copolímero algodón-g-DMAEMA a través de espectroscopía de infrarrojo al encontrar las bandas características tanto de la celulosa como del PDMAEMA en el espectro producido por el copolímero algodón-g-DMAEMA. Así como con TGA al observar las etapas de descomposición de los diferentes componentes del copolímero de injerto comparándolos con las etapas de descomposición del homopolímero y de la gasa de algodón testigo.

La microscopía electrónica de barrido muestra cambios morfológicos en las fibras de las gasas injertadas con DMAEMA. Estos cambios muestran una relación con el porcentaje de injerto. A pesar de esto, la microscopía no muestra cambios importantes en la superficie de las fibras tanto de las gasas injertadas, como de las gasas cuaternizadas.



8 Perspectivas a futuro

Para aprovechar la funcionalización de las gasas de algodón con un polímero termosensible se pueden realizar pruebas de carga y sesión de fármacos para su aplicación como un sistema de liberación controlada de fármacos. Para esto se pueden preparar experimentos con diferentes porcentajes de injerto para la formación de curvas de carga y sesión que permitan determinar el porcentaje de injerto requerido para las dosis del medicamento que se pretende cargar.

Una vez que el dispositivo esté caracterizado en cuanto a la liberación de fármacos, se pueden realizar pruebas de biocompatibilidad para verificar que se cumpla con los requerimientos biológicos y legales para su aplicación en la industria biomédica.

Se pueden realizar pruebas para caracterizar el carácter antibacterial que poseen las gasas y aprovechar estas propiedades en la industria médica.



9 Bibliografía

1. **Samathan, R., y otros, y otros.** Active Polymers: An Overview. [aut. libro] Kwang J. Kim y Satoshi Tadokoro. [ed.] Kwang J. Kim y Satoshi Tadokoro. *Electroactive Polymers for Robotic Applications*. London : Springer, 2007, págs. 1-36.
2. *Origins and Development of Biomedical Engineering within Chemical Engineering.* **Peppas, Nicholas A. and Langer, Robert.** 3, March 2004, American Institute of Chemical Engineers Journal, Vol. 50, pp. 536-546.
3. *Radiation Grafting of Dimethylaminoethylmethacrylate Onto Poly(Propylene).* **Bucio, Emilio, Aliev, R. y Burillo, Guillermina.** 1998, 10th International Meeting on Radiation Processing, págs. 193-196.
4. *Radiation-induced grafting of dimethylaminoethylmethacrylate onto PE/PP nonwoven fabric.* **Kvakli, Pinar Akkas, y otros, y otros.** 2007, nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, págs. 204-207.
5. *Cellulose modification by polymer grafting: A review.* **Roy, Debashish, y otros, y otros.** 7, s.l. : RSCPublishing, 2009, Chemical Society Reviews, Vol. 38, págs. 2046-2064.
6. **Braun, Dietrich.** *Polymer Synthesis: Theory and Practice.* Berlin : Springer, 2009.
7. **Warson, H.** *Fundamentals of Polymer Chemistry.*



8. **Odian, George.** *Principles of Polymerization.* New York : Wiley-Interscience, 2004.
9. **Hiemenz, Paul C.** *Polymer Chemistry: The Basic Concepts.* New York : Marcel Dekker, 1987.
10. **Contreras García, Ángel.** *Síntesis y caraterización de un copolímero de injerto binario con potenciál respuesta a la temperatura para liberación cntrola de fármacos-Tesis de doctorado.* Distrito Federal : Universidad Nacional Autónoma de México, 2010. Tésis de doctorado.
11. **Togo, Hideo.** *Advanced Free Radical Reactions for Organic Synthesis.* s.l. : Elsevier, 2004. 978-0-08-044374-4.
12. **Caery, Francis A.** *Química Orgánica.* [trad.] Jorge Alberto Velázquez Arellano. 6a edición. México D. F. : McGrawHill, 2006.
13. **Matyjaszewski, Krzysztof y Davis, Thomas P.** *Handbook of Radical Polymerization.* New York : Wiley-Interscience, 2002.
14. **Chapiro, Adolphe.** *Radiation Chemestry of Polymeric Systems.* London : Wiley-Interscience, 1962.
15. **Navarrete, Manuel y Cabrera, Luis.** *Introducción al estudio de los radioisótopos.* México D. F. : Porcia, 1993.
16. **Profio, E. Edward.** *Radiation Shielding and Dosimetry.* New York : Wiley-Interscience, 1979.
17. **Engelbert, Phillis y Dupuis, Diane.** *The Handy Space Answer Book.* 2nd edition. Detroit : Visible Ink, 1998.
18. **Merck Sharp & Dohme Corp.** Radiation Exposure and Contamination. *Merk Manuals.* [En línea] 2010-2011. [Citado el: 20 de Octubre de 2011.] http://www.merckmanuals.com/professional/injuries_poisoning/radiation_exposure_and_contamination/radiation_exposure_and_contamination.html?qt=&sc=&alt=.



19. *Synthesis of antibacterial cotton fabric by radiation-induced grafting of [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride (MAETC) onto cotton.* **Goel, N. K., y otros, y otros.** s.l. : Elsevier, 2009, Radiation Physics and Chemistry, Vol. 78, págs. 399-406.
20. *Radiation-induced grafting of cellulose for adsorption of hazardous water pollutants: A review.* **Wojnárovits, L., Földváry, Cs. M. y Takács, E.** s.l. : Elsevier, 2010, Radiation Physics and Chemistry, Vol. 79, págs. 848-862.
21. *Free Radical Formation and Degradation of Cellulose by Ionizing Radiation.* **Nakamura, Yoshio, Ogiwara, Yoshitka y Phillips, Glyn O.** Londres : Elsevier, 1985, Polymer Photochemistry, Vol. 6, págs. 135-159.
22. *Effect of gamma radiation on cotton-cellulose.* **Takács, E., y otros, y otros.** s.l. : Elsevier, 1999, Radiation Physics and Chemistry, Vol. 55, págs. 663-666.
23. *Development of 2-(dimethylaminoethyl methacrylate)-based molecular recognition devices for controlled drug delivery using supercritical fluid technology.* **Soares de Silva, Mara, y otros, y otros.** s.l. : Elsevier, 2011, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 416, págs. 61-68.
24. *Preparation and Characterization of Poly(dimethyl amino ethyl methacrylate) Modified Poly(vinyl alcohol) Membrane by UV Radiation for the Permeation of 5-Fluorouracil.* **Yang, Jen Ming y Ho, Chia Che.** s.l. : Wiley, 2011, Journal of Applied Polymer Science.
25. *Ultra high molar mass poly[2-(dimethylamino)ethyl methacrylate] via atom transfer radical polymerization.* **Mao, B W, Gan, L H y Gan, Y Y.** s.l. : Elsevier, 2006, Polymer, Vol. 47, págs. 3017-3020.
26. **CU University of Colorado Boulder.** CU Boulder Organic Chemistry Undergraduate Courses. *Spectroscopy.* [En línea] [Citado el: 20 de Octubre de 2011.] <http://orgchem.colorado.edu/hndbksupport/irtutor/aminesir.html>.
27. **Smolin, Lee.** *Three Roads to Quantum Gravity.* New York : Basic Books, 2001. ISBN 0-455-07836-2.



28. **Fernández Álvarez-Estrada, Ramón y Ramón Medrano, Marina.** *Partículas Elementales.* México D.F. : FCE, SEP, CONACYT, 2003. ISBN 968-16-7078-6.

29. *Radiation-induced grafting of cellulose for adsorption of hazardous water pollutants: A review.* **Wojnárovits, L, Földváry, Cs M y Tkács, E.** s.l. : Elsevier, 2010, Radiation Physics and Chemistry, Vol. 79, págs. 848-862.

30. *Radiation-induced grafting of dimethylaminoethylmethacrylate onto PE/PP nonwoven fabric.* **Kavakli, Pinar Akkas, y otros, y otros.** s.l. : Elsevier, 2007, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, Vol. 264, págs. 204-207.