

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE QUÍMICA

**INJERTO DE VINILCAPROLACTAMA Y ÁCIDO
METACRÍLICO EN PELÍCULAS DE SILICONA PARA
CARGA Y CESIÓN DE FÁRMACOS.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**QUÍMICO
PRESENTA**

LUIS ALFREDO MONTANÉ CRUZ

MÉXICO, D.F. ABRIL DE 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: JUAN MANUEL NAVARRETE TEJERO

VOCAL: Profesora: SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA

SECRETARIO: Profesor: EMILIO BUCIO CARRILLO

1er. SUPLENTE: Profesor: CONSUELO GARCÍA MANRIQUE

2° SUPLENTE: Profesor: ANA ADELA SÁNCHEZ MENDOZA

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:



LUIS ALFREDO MONTANÉ CRUZ

ÍNDICE

1. Introducción.	1
2. Objetivo.	2
2.1. Objetivo general.	2
2.2. Objetivos particulares.	2
3. Generalidades.	3
3.1. Radiación ionizante o de alta energía.	3
3.1.1. La radiación electromagnética. Los fotones.	3
3.1.2. Radiación gamma.	5
3.1.3. Interacción de la radiación con la materia.	6
3.1.3.1. Efecto fotoeléctrico.	6
3.1.3.2. Efecto de Compton.	7
3.1.3.3. Producción de pares.	8
3.1.4. Interacción con matrices poliméricas.	9
3.2. Polímeros.	10
3.2.1. Polímeros inteligentes.	10
3.2.1.1. Temperatura crítica mínima de solución (LCST).	11
3.2.1.2. pH crítico.	16
3.2.2. Copolímeros.	18
3.2.3. Síntesis de copolímeros mediante radiación ionizante.	18
3.2.3.1. Injerto por irradiación directa de un monómero vinilo en un polímero.	19
3.2.3.2. Injerto por el método de pre-irradiación oxidativa.	21
3.2.3.3. Injerto iniciado por radicales "atrapados".	23
3.2.3.4. El entrecruzamiento de dos polímeros distintos.	25
3.2.3.5. Cinética de las copolimerizaciones por injerto.	26
3.3. Materiales y propiedades.	31
3.3.1. Silicona.	31
3.3.2. N-vinilcaprolactama.	32

3.3.3.	Ácido metacrílico.	34
3.3.4.	1-vinilimidazol.	35
3.3.5.	Tolueno.	36
3.4.	Métodos de análisis y equipos empleados.	37
3.4.1.	Mediciones métricas y gravimétricas.	37
3.4.2.	Espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier acoplado a ATR (FT-IR-ATR).	37
3.4.3.	Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC).	41
3.4.4.	Análisis Termogravimétrico (TGA).	41
4.	Desarrollo experimental.	43
4.1.	Método de pre-irradiación oxidativa.	43
4.1.1.	Preparación de muestras y reactivos.	43
4.1.2.	Irradiación de películas de silicona a diferentes dosis.	44
4.1.3.	Preparación de soluciones de diferentes concentraciones de monómeros en tolueno.	44
4.1.4.	Desgasificación y sellado de muestras.	44
4.1.5.	Síntesis del copolímero de injerto.	45
4.1.5.1.	Injerto en función de la temperatura.	45
4.1.5.2.	Injerto en función del tiempo de reacción.	45
4.1.6.	Extracción de homopolímero de las muestras.	45
4.2.	Cálculo del porcentaje de injerto.	46
4.3.	Caracterización por FT-IR-ATR.	46
4.4.	Determinación de LCST.	46
4.4.1.	Mediante DSC.	46
4.4.2.	Mediante hinchamiento en función de la temperatura.	46
4.5.	Determinación de pH crítico.	47
4.5.1.	Preparación de soluciones tampón a diferentes valores de pH.	47
4.5.2.	Hinchamiento a diferentes valores de pH.	48

4.5.3.	Caracterización por TGA	49
5.	Resultados y discusión.	50
5.1.	Porcentaje de injerto.	50
5.1.1.	Porcentaje de injerto a diferentes dosis de irradiación.	50
5.1.2.	Porcentaje de injerto a diferentes concentraciones de monómeros.	52
5.1.3.	Porcentaje de injerto a diferentes temperaturas.	54
5.1.4.	Porcentaje de injerto a diferentes tiempos de reacción.	56
5.2.	Determinación de condiciones óptimas de injerto.	58
5.3.	Determinación de LCST.	59
5.3.1.	Mediante pruebas de hinchamiento	59
5.3.2.	Mediante DSC	62
5.4.	Determinación de pH crítico.	64
5.5.	Caracterización por TGA	66
5.6.	Caracterización por FT-IR-ATR.	68
6.	Conclusiones.	73
7.	Referencias	76

1. INTRODUCCIÓN

Se han obtenido copolímeros de injerto de N-vinilcaprolactama (NVCL) y ácido metacrílico (MAA) en películas de hule de silicona (SR) con propiedades sensibles a la temperatura y pH, mediante el método de pre-irradiación oxidativa empleando una fuente de radiación gamma *Gammabeam 651 PT* que emplea como fuente ^{60}Co . Las películas de silicona (colocadas en ampolletas de vidrio) se irradiaron a diferentes dosis para una posterior adición de solución de monómeros en tolueno. Las soluciones se desgasificaron alternando los procesos de congelación (con nitrógeno líquido) y de fusión (con las ampolletas conectadas al sistema de vacío), con la finalidad de evitar la presencia de oxígeno que actúa como inhibidor en el proceso de injerto al reaccionar con los sitios activos generados en la silicona durante la irradiación. Una vez selladas las ampolletas se colocaron en baños maría a distintas temperaturas y tiempos de reacción. Se analizaron los efectos de la dosis de irradiación, concentraciones de monómeros, tiempo y temperatura de reacción en el porcentaje de injerto resultante; se determinaron las condiciones para un injerto óptimo. Las muestras fueron caracterizadas mediante técnica de FT-IR. Para encontrar las propiedades termosensibles se realizaron análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC), y pruebas de hinchamiento en agua a distintas temperaturas para determinar la temperatura crítica de solución (LCST). Se determinó el pH crítico de las películas injertadas con pruebas de hinchamiento en soluciones tampón.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Sintetizar un dispositivo biomédico con actividad antimicrobiana y biocompatible, para carga y liberación de fármacos, teniendo como matriz películas de silicona con diversos monómeros injertados para tal fin.

2.2. Objetivos particulares

- Realizar mediante el método de pre-irradiación oxidativa injertos de los monómeros N-vinilcaprolactama (NVCL), ácido metacrílico (MAA) y 1-vinilimidazol (VIM) en películas de silicona.
- Encontrar las condiciones óptimas de dosis de irradiación, concentración de monómeros, tiempo de reacción así como la temperatura del proceso del injerto.
- Caracterizar las muestras obtenidas mediante FT-IR para comprobar el injerto de los monómeros en las películas de silicona.
- Evaluar las características fisicoquímicas de los copolímeros obtenidos, en particular: LCST, pH crítico y estabilidad térmica.

3. GENERALIDADES.

3.1 Radiación ionizante o de alta energía.

3.1.1. La radiación electromagnética. Los fotones.

En la física clásica se distinguen dos tipos de objetos físicos en el universo: la materia y la radiación. Mientras que la primera es una partícula puntual que obedece a leyes de la física clásica de Newton, la segunda presenta un comportamiento ondulatorio y viene regida por las leyes de la teoría electromagnética de Maxwell, debido a que está formada por campos magnéticos y eléctricos ondulatorios que viajan en el vacío a una velocidad de 2.997925×10^8 m/s.

Como onda, la radiación tiene parámetros definidos como su frecuencia y longitud de onda. La frecuencia (ν) es la cantidad de oscilaciones presentes por segundo (Hertz, Hz) y la longitud de onda (λ) es la distancia que existe entre dos crestas (o dos valles) de la onda sinusoidal.

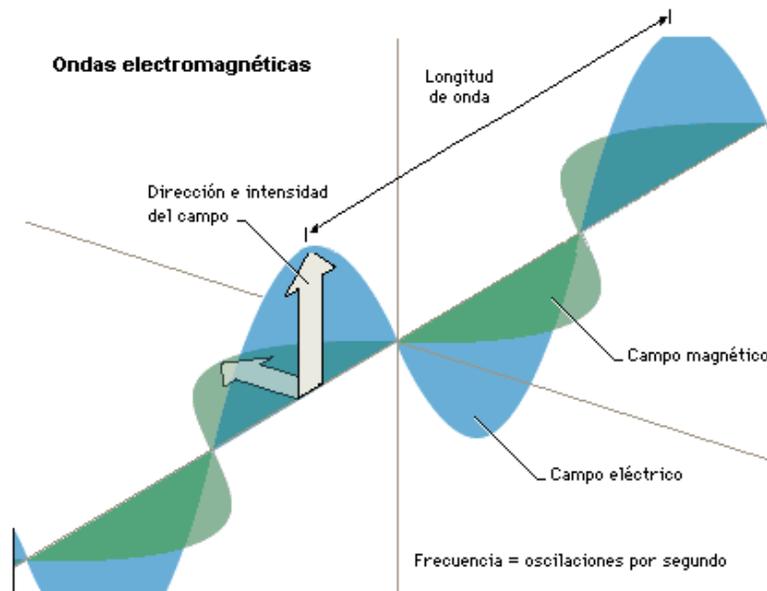


Figura 1. Ondas electromagnéticas. Se aprecian las componentes del campo eléctrico y magnético perpendiculares entre sí.

Una onda electromagnética con determinada frecuencia tiene una y solo una longitud de onda asociada y viceversa. Esto debido a que ambos parámetros están ligados mediante la siguiente ecuación:

$$\lambda \times \nu = c$$

Donde c es la velocidad de la luz en el vacío, descrita previamente.

Otro parámetro es el número de onda (ν'), que es la cantidad de oscilaciones presentes en un cm. Es el inverso de la longitud de onda. El periodo (τ) es el tiempo que ocupa una onda en completar un ciclo. Es el inverso de la frecuencia.

Las ondas electromagnéticas pueden dividirse en ciertos segmentos de acuerdo a la longitud de onda de sus oscilaciones.

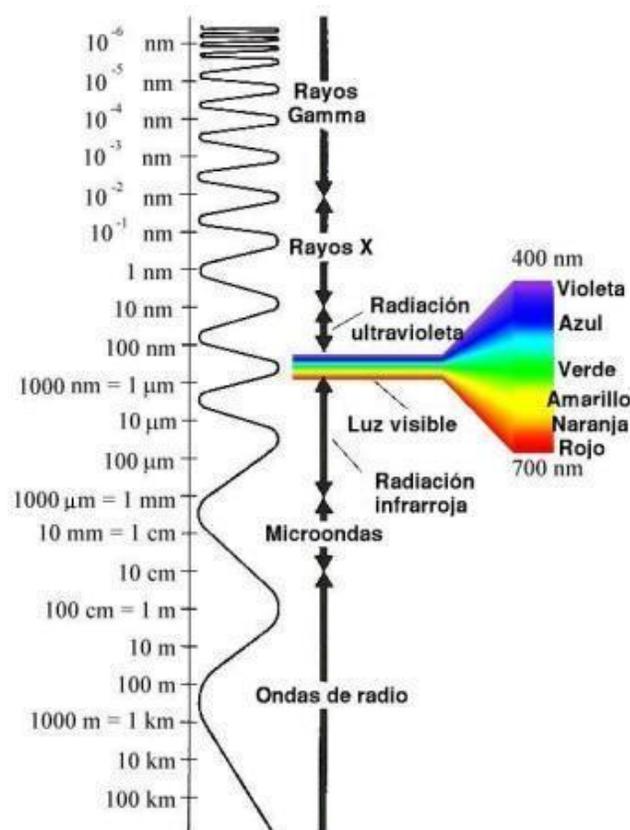


Figura 2. Espectro de la radiación electromagnética. La longitud de onda más larga, de menor energía, corresponde a las ondas de radio y la más corta, de mayor energía, a los rayos gamma.

Un espectro como el mostrado en la Figura 2 puede mostrarse también con respecto a la frecuencia, donde la más alta correspondería para los rayos gamma y la más baja para las ondas de radio. La energía asociada a la radiación electromagnética se puede deducir mediante la siguiente ecuación:

$$E = h\nu = hc/\lambda$$

Donde E es la energía de la onda electromagnética, h es la constante de Planck (6.626075×10^{-34} J.s), ν es la frecuencia de oscilación, c es la velocidad de la luz en el vacío y λ la longitud de onda.

3.1.2. Radiación gamma.

Está dentro de las llamadas radiaciones ionizantes, que son aquellas donde se emiten partículas cargadas como protones, electrones, partículas α e iones pesados, así como radiaciones electromagnéticas de alta frecuencia como los rayos gamma y los rayos X. Se llaman radiaciones ionizantes ya que al interaccionar las partículas o los fotones con la materia provocan ionizaciones en ésta, así como una excitación en los estados energéticos que presente.

La fuente de los rayos gamma puede tenerse en isótopos radioactivos. Los más empleados son el ^{60}Co y ^{137}Cs . Cuál se use depende de la disponibilidad, accesibilidad y la cantidad de energía requerida.

El isótopo radioactivo ^{60}Co se obtiene a partir del cobalto natural ^{59}Co que es expuesto a una radiación neutrónica (un haz de neutrones). El decaimiento de ^{60}Co a ^{60}Ni se lleva a cabo esencialmente por la emisión de partículas β^- de 0.314 MeV, emitidas por más del 99 % de los átomos y solo el 0.01 % emite partículas β^- de 1.488 MeV. Esto permite la conversión de un neutrón en un protón para compensar el desbalance generado por la adición del neutrón al principio del proceso. Finalmente el ^{60}Ni en un estado metaestable o excitado alcanza el estado basal por emisión de dos rayos gamma de 1.173 MeV y 1.332 MeV. El ^{60}Co tiene una vida media de 5.24 años. [13].

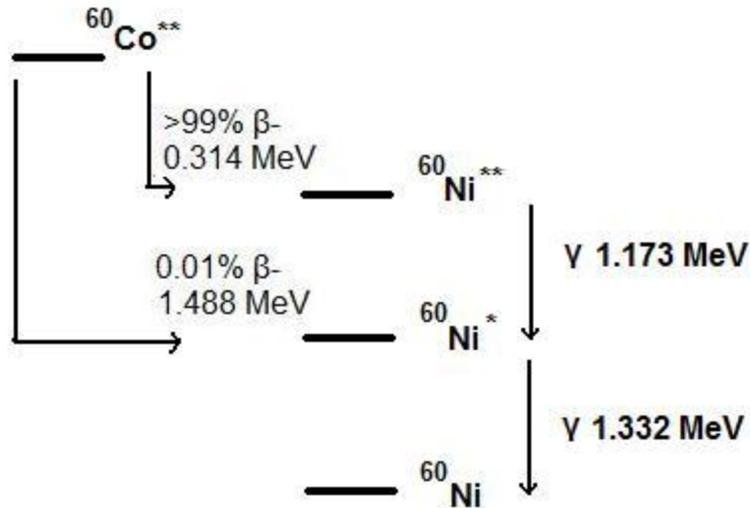


Figura 3. Esquema del decaimiento radioactivo del cobalto-60 a níquel-60 y la posterior estabilización energética de éste generando los rayos gamma de utilidad.

3.1.3. Interacción de la radiación con la materia.

Hay tres procesos principales de interacción de los fotones con la materia:

- Efecto fotoeléctrico
- Efecto de Compton
- Producción de pares

Cada uno de ellos predomina en determinados intervalos de energía del fotón incidente. Así el efecto fotoeléctrico es más probable a bajas energías, el efecto de Compton a energías medias y producción de pares a altas energías.

3.1.3.1. Efecto fotoeléctrico.

Aquí la energía del fotón es totalmente absorbida por el átomo transfiriéndola íntegramente a un electrón de las capas internas. Esto provocará su expulsión con una energía cinética (E_e) igual a la diferencia de la energía del fotón absorbido ($h\nu$) y la energía de enlace del electrón al átomo.

$$E_e = h\nu - E_{\text{enlace}}$$

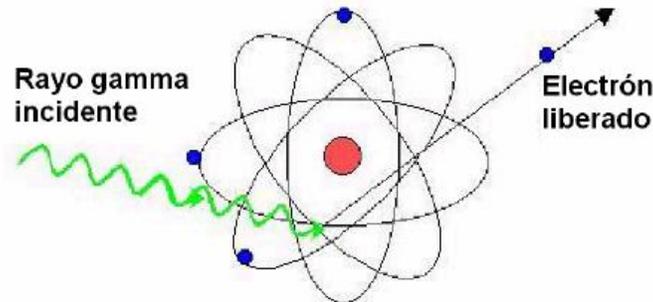


Figura 4. Efecto fotoeléctrico. Un electrón de los orbitales más cercanos al núcleo es expulsado.

En consecuencia por la expulsión del electrón, se creará un hueco-electrón en una capa interna (y por ende el carácter iónico del átomo). Un electrón de un orbital de mayor energía sufrirá una transición electrónica para ocupar ese hueco electrón y liberar la diferencia de energía entre el orbital más externo y el interno. Esta diferencia de energía coincide con la frecuencia de la radiación de rayos X, es por esto que este tipo de radiación es detectada también en el proceso.

3.1.3.2. Efecto de Compton.

Cuando la energía de un fotón es muy grande en comparación con la energía de enlace de los electrones atómicos de un material, entonces éstos pueden considerarse como electrones libres. Éste será el caso de los electrones de las capas más externas que tienen energía de enlace pequeñas.

El evento puede describirse como una colisión elástica entre el fotón incidente y el electrón libre. El fotón pierde una parte de su energía (E_γ) en función del ángulo de dispersión. Por ende queda con una frecuencia asociada más pequeña que la inicial (E_γ'). La energía que pierde el fotón pasa al electrón en forma de energía cinética (E_e). El fotón dispersado puede encontrar en su camino más electrones a

los cuales podrá transferir su energía de igual forma o bien llegar al punto de transferirlo totalmente y observarse el efecto fotoeléctrico.

$$E_{\gamma} = E'_{\gamma} + E_e + E_{enlace}$$

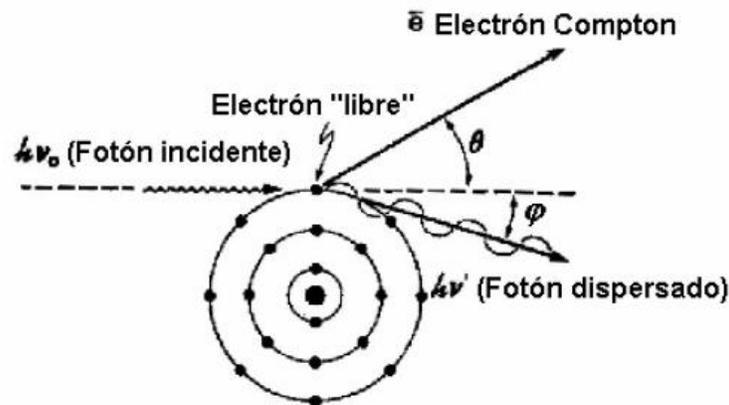


Figura 5. Efecto de Compton. El fotón incidente cede parte de su energía a un electrón libre que la transformará en energía cinética. El fotón dispersado tendrá una menor frecuencia que la inicial.

3.1.3.3. Producción de pares electrón positrón.

El proceso de producción de pares consiste en la transformación de la energía de un fotón, que desaparece en la interacción con el campo magnético del núcleo, en un par partícula-antipartícula, en este caso un electrón y un positrón. Este proceso es el de *materialización*.

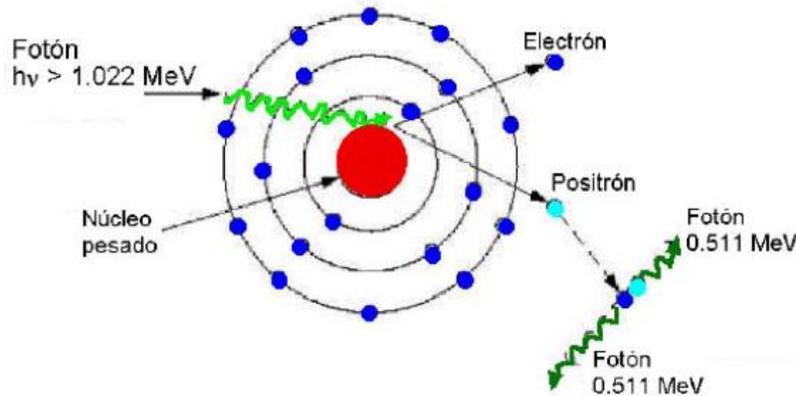


Figura 6. Producción de pares electrón positrón. El fotón interacciona con el campo magnético del núcleo atómico transformándose en masa, dando la partícula y la antipartícula.

El fotón solo puede entrar en un proceso de materialización estando en las proximidades de una masa M . La energía mínima necesaria para que el fotón pueda crear una partícula, de masa en reposo m_0 , y su antipartícula, de masa m_0 igualmente, debe ser:

$$E_{\gamma min} = 2m_0c^2 \left(1 + \frac{m_0}{M}\right)$$

Cuando la masa $m_0 \ll M$ entonces la energía mínima es:

$$E_{\gamma min} = 2m_0c^2$$

Las partículas que se generan tienen una masa de un electrón cada una, por lo que la energía necesaria es:

$$E_{\gamma min} = 2 \times 0.511 \text{ MeV} = 1.022 \text{ MeV}$$

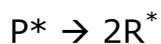
Para materializar cualquier otro par partícula-antipartícula la cantidad de energía será mucho mayor en vista de que la masa de éstas será muy superior a la del electrón.

Si la energía del fotón supera la energía mínima para el proceso, el resto es convertido en energía cinética en partes equitativas para las partículas. El positrón

generado colisionará eventualmente con otro electrón y se producirá su *aniquilación*, proceso inverso a la materialización. Derivado de esto se generarán dos fotones en sentidos opuestos con una energía de 0.511 MeV cada uno, correspondiente a la masa en reposo del electrón.

3.1.4. Interacción con matrices poliméricas.

La radiación gamma primordialmente interactúa con los polímeros mediante el efecto Compton por lo que se producen iones poliméricos (P^+) y también moléculas de polímero excitadas energéticamente (P^{**}). Ambos pueden dar lugar a radicales libres (R^*):



3.2 Polímeros.

Del griego "polys" (muchos) y "meros" (partes). Son macromoléculas formadas por uno o más tipos de fragmentos repetidos llamados monómeros (moléculas discretas y usualmente de bajo peso molecular). La polimerización ocurre al unirse covalentemente los monómeros por diversos métodos conocidos hasta alcanzar cadenas o redes de cientos o hasta decenas de miles de moléculas enlazadas.

Las propiedades físicas y químicas características de cada entidad polimérica son resultado de su peso molecular, la longitud de la cadena (o cadenas) que presente, las características fisicoquímicas propias de los monómeros que lo conforman y el patrón de repetición presentado, entre otros factores.

3.2.1. Polímeros inteligentes.

Un polímero inteligente es aquél que presenta cambios en sus propiedades fisicoquímicas como respuesta a un estímulo externo; de manera más estricta,

estos cambios deben ser útiles para alguna aplicación física, química o biomédica (entre otras) y además presentar reversibilidad en el proceso, es decir, que pueda volver al estado inicial al quitar el estímulo al que estuvo expuesto.

Dos de las propiedades más estudiadas de estos polímeros son los cambios de solubilidad que presentan a distintas temperaturas y diferentes pH's. También existen otras como la capacidad de coordinación a ciertos centros metálicos o incluso propiedades magnéticas bajo ciertas condiciones, pero estas no serán de interés en el presente trabajo.

3.2.1.1. Temperatura Crítica de Solución (LCST).

La temperatura crítica de solución (en inglés *Lower Critical Solution Temperature*) es la temperatura máxima donde puede encontrarse la sustancia disuelta. Arriba de esta ocurre una separación de fases.

Esta característica de los polímeros que presentan una LCST permite, a diferencia de la mayoría de las otras macromoléculas, una solubilización al bajar la temperatura y una separación de fases al calentar el sistema.

Una simple explicación [1] puede darse debido a la presencia de una entalpía de disolución ΔH , que se debe a la estabilidad energética creada por los puentes de hidrógeno formados entre los sitios básicos de la cadena polimérica y el solvente (agua). Sin embargo, la organización entrópica del solvente para formar estos enlaces es desfavorable energéticamente. Por eso, ambos procesos que se contrapesan uno al otro tienen un equilibrio en la temperatura crítica.

La explicación de que uno u otro se favorezca más puede interpretarse a partir de la expresión de la energía libre de Gibbs:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Donde:

ΔG es el valor de la energía libre de Gibbs.

ΔH es la entalpía de disolución en el sistema polímero/agua, de valor negativo.

ΔS es la entropía asociada al proceso, de valor negativo.

T es la temperatura del sistema.

Un valor negativo de ΔG conllevará a una disolución y un valor positivo a una separación de fases. Es relativamente sencillo notar que la variante que lleva a una u otra situación es la temperatura.

Con una temperatura baja, el producto positivo de $-T\Delta S$ no alcanzará el valor negativo de ΔH , con lo cual el resultado final será una ΔG negativa, es decir, una disolución.

Conforme la temperatura incrementa, llegará el momento en que el producto $-T\Delta S$ iguale al valor de ΔH y el resultado de la resta sea un valor de ΔG igual a cero. La temperatura a la cual se registre dicho suceso será la temperatura crítica superior de solución.

A medida de que la temperatura se eleve a partir de este punto, el valor del producto $-T\Delta S$ superará al del ΔH , arrojando un valor de ΔG positivo, con lo cual el sistema no será estable energéticamente y por ende dará lugar a una separación de fases entre el agua y el polímero.

Los procesos de solubilización y separación de fases, en el sistema polímero-agua, explicados arriba con base en un parámetro termodinámico como la energía libre de Gibbs pueden ser ilustrados de manera simplificada.

Se tiene una cadena polimérica A con fragmentos con carácter básico. Este grupo electroattractor sustrae densidad electrónica de alguno de los hidrógenos vecinos que tiene, adquiriendo por ende éste último un carácter ácido.

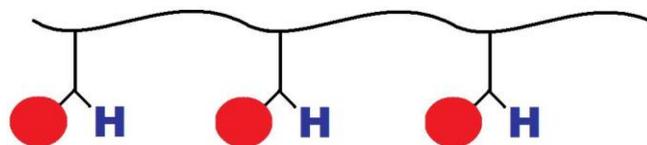


Figura 7 Cadena polimérica A. Los fragmentos con carácter básico se ilustran como puntos rojos y los H azules son los hidrógenos ácidos.

Las cadenas poliméricas en solución tenderán a realizar reacomodos estructurales de tal forma que puedan minimizar la energía asociada a la interfase creada con el solvente. A temperaturas bajas se favorecerá una interacción entre las partes básicas (y con densidad electrónica alta) del polímero y los hidrógenos de las moléculas de agua (deficientes de electrones), formando puentes de hidrógeno. Las moléculas de agua se asociarán entonces a cada cadena polimérica *A* separándolas entre sí, presentando así el fenómeno de solvatación, con la consecuente disolución del polímero.

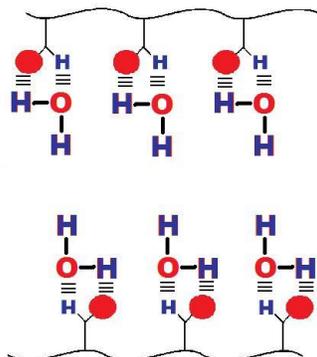


Figura 8 Cadenas poliméricas solvatadas por el agua gracias a los puentes de hidrógeno formados.

En cambio, cuando ocurre un aumento en la temperatura, la energía calorífica que se proporciona desfavorece la estabilidad de los puentes de hidrógeno. Como energéticamente es más favorable ahora para las cadenas estar en contacto entre sí que estar en contacto con el agua, estas se colapsan al máximo y se aglomeran de tal forma que se reduce la superficie de contacto con el disolvente.

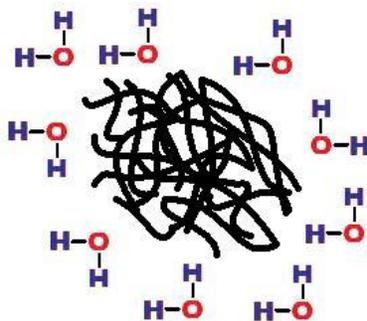


Figura 9 Cadenas poliméricas aglomeradas y colapsadas, en el seno de una matriz acuosa.

Así estos conglomerados provenientes de la disolución del polímero A en agua, forman ahora una suspensión coloidal con partículas que difractarán la luz (efecto Tindall). Estos conglomerados además de adquirir cierta estabilidad térmica gracias a las interacciones débiles de Van der Waals entre las largas cadenas alifáticas del polímero, también pueden estabilizarse gracias a interacciones tipo puente de hidrógeno de los grupos arriba descritos.

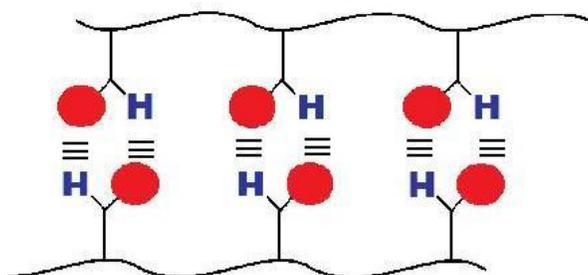


Figura 10 Estabilización por puentes de hidrógeno entre las cadenas poliméricas aglomeradas entre sí.

La temperatura a la cual ocurre la separación de fases de un polímero de su solución puede ser modificada alterando su estructura. Por ello cada polímero, incluso aquellos formados por un solo monómero pero que tengan distinta estructura o peso molecular pueden presentar una distinta LCST.

La calidad de la respuesta (un cambio abrupto en la transición de fase o una alta sensibilidad al cambio de la temperatura) puede ser demostrada por técnicas como

la determinación de la temperatura de punto de nube (Cloud Point Temperature, T_{CP}) y métodos calorimétricos.

Las características que definen una LCST en un polímero descritas arriba aplican específicamente para polímeros que puedan estar "libres" en solución. Pero en el presente trabajo se describen cadenas poliméricas injertadas a una matriz de silicona. Esto significa que estos polímeros no serán propiamente solubilizados en una mezcla acuosa o disgregados al subir o bajar de la LCST que presente el polímero, sino que presentarán el mismo cambio de estructura (colapso y aglomeramiento de las cadenas poliméricas o bien una separación entre ellas debido a la interacción con el agua) estando siempre ancladas a la película de silicona.

La mayor diferencia visible entre este sistema y el descrito anteriormente, es que la LCST no se verá como un cambio entre una solución y una mezcla coloidal, sino que podrá detectarse como un hinchamiento en la película injertada con el polímero inteligente al estar la temperatura por debajo de la LCST. El hinchamiento será menor conforme se acerque a la LCST y eventualmente será nulo al estar por arriba de este.

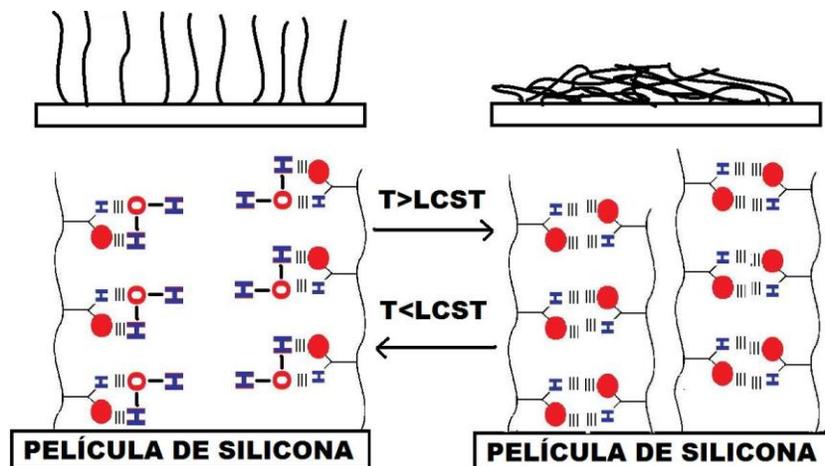


Figura 11. Cambios en la estructura de las cadenas poliméricas injertadas de acuerdo a la temperatura. Arriba de la LCST colapsarán, por debajo de la LCST interaccionarán con el agua y se hincharán.

3.2.1.2. pH crítico.

Otra característica presente en polímeros inteligentes con carácter básico o ácido, está referido a un punto de disolución o de separación de fases dependiente del pH. Los polímeros que contienen grupos ácidos o básicos a lo largo de su estructura serán susceptibles de ser neutralizados en medio acuoso al cambiar el pH de la solución.

En una cadena polimérica con grupos ácidos presentes a lo largo de la estructura, los protones serán abstraídos al aumentar el pH del medio, de tal forma que se irá ionizando, al punto en que las repulsiones electrostáticas entre estos grupos aniónicos harán que las cadenas vecinas se separen y aumente el volumen del polímero, permitiendo la entrada de agua en los intersticios. Conforme se ionicen más grupos las cadenas se separarán por completo hasta ser solvatadas por el agua y así el polímero sea solubilizado. En el caso de cadenas poliméricas injertadas a una película, no se observará una solubilización, pero en cambio sí un hinchamiento de la película en el medio básico.

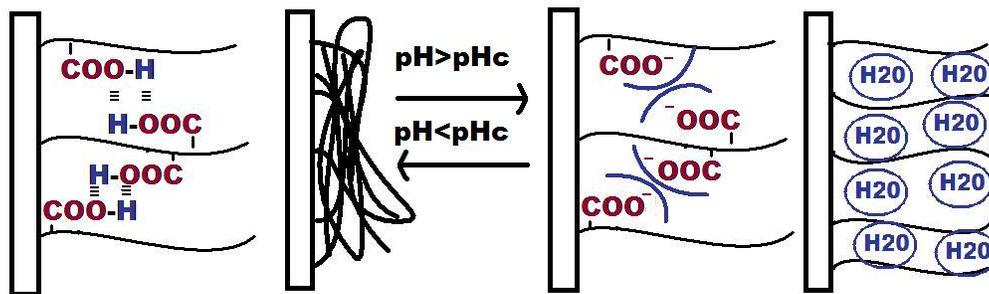


Figura 12. Hinchamiento de una película injertada con grupos ácidos en solución básica (por encima del pH crítico).

Por otro lado, en una cadena polimérica con grupos básicos presentes, ocurrirá la protonación de estas bases a medida que el pH de la solución se disminuye, de modo que también se procede a una ionización de las cadenas y una consecuente repulsión electrostática, al igual que en el caso anterior. Una mayor acidificación del medio terminará por separar estas cadenas hasta solubilizar el polímero por

completo. Nuevamente, una película injertada con estas cadenas no se solubilizará sino que un tendrá un hinchamiento mayor en pH's ácidos.

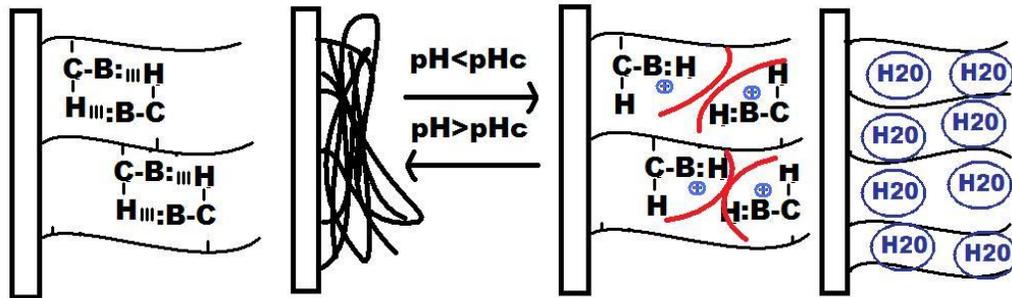


Figura 13. Hinchamiento de una película injertada con grupos básicos en solución ácida (por debajo del pH crítico).

Para detectar el pH crítico se mide la turbiedad con un espectrofotómetro (en el caso de sistema de cadenas "libres") o el hinchamiento de la película (en cadenas injertadas) a diferentes valores de pH al equilibrio del sistema. Al igual que en una valoración del pKa de un par ácido-base, se procede a un análisis gráfico para encontrar el punto de inflexión, que corresponderá al valor del pH crítico.

El pH crítico será igual al pKa únicamente cuando el punto de inflexión de la gráfica del hinchamiento coincida con una cantidad equivalente de ácido y su base conjugada (50% y 50%). Esto se puede expresar mediante la conocida ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pKa + \frac{[\text{ácido}]}{[\text{base}]}$$

Como el hinchamiento o colapso de las cadenas dependerá no solamente del pKa del monómero injertado sino también del tamaño y ramificaciones de estas, el pH crítico de hinchamiento puede o no coincidir con el pKa, pero este último será un referente para predecir el valor buscado.

3.2.2. Copolímeros.

Un homopolímero es una macromolécula que está constituida solamente por una especie monomérica. Un copolímero consiste de un polímero de dos o más monómeros químicamente diferentes. Estos monómeros están distribuidos de forma aleatoria.

A-A-B-A-B-B-B-A-A-B-B-A-A-A-B

Un copolímero de injerto es aquél generado por dos o más polímeros (químicamente distintos) unidos entre sí.

A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A

|
B-B-B-B-B-B-B-B-B-B

Un copolímero de bloque es aquél donde dos macromoléculas A_p y B_p están unidas por el extremo terminal de cada cadena respectiva.

A-A-A-A-A-A-A-A-B-B-B-B-B-B-B-B

“Los copolímeros juegan un papel similar (en la ciencia de los polímeros) al de las aleaciones (en la metalurgia) esto puede dar lugar a una selección de combinaciones posibles de polímeros para obtener propiedades específicas”. [2]

3.2.3. Síntesis de copolímeros mediante radiación ionizante.

Los métodos de preparación de los copolímeros de injerto usualmente tienen como principio la creación de un sitio activo en una macromolécula preexistente. Así el copolímero de injerto es obtenido mediante 4 distintos procesos químicos:

- La adición polimérica de un monómero vinílico B iniciado por el polímero activado A_p^{**} .
- La combinación de dos radicales libres poliméricos A_p^* y B_q^* .

- La condensación polimérica del monómero B en un grupo reactivo del polímero Ap
- La condensación de dos macromoléculas Ap y Bq a través de ciertos grupos reactivos entre ellos.

Los métodos de injerto por radiación ionizante.

Dentro de los numerosos métodos, 4 reciben atención especial (todos estos métodos involucran procesos de radicales libres):

- 1) Injerto por radiación directa de un monómero vinilo en un polímero.
- 2) Injerto por polímeros peroxidados previamente mediante radiación.
- 3) Injerto iniciado por radicales "atrapados"
- 4) El entrecruzamiento de dos polímeros distintos.

3.2.3.1. Injerto por radiación directa de un monómero vinilo en un polímero.

Es el más simple de todos los métodos por química de radiaciones. Son especialmente empleados en aquellas soluciones de monómero o monómeros que desean injertarse, ya sea entre ellos o a una matriz polimérica inmersa en la solución. Durante el proceso, una vez que se ha logrado una conversión de 50 % (de monómero a polímero), la probabilidad de que un nuevo radical libre formado por la radiación ionizante sea formado a partir de un monómero o un polímero tiende a balancearse y así ambas especies son iniciadores de nuevas reacciones en cadena.

En el caso de que en solución solo haya un monómero, éste será homoinjertado en sus propias cadenas poliméricas previamente producidas, de tal modo que el polímero aumentará su peso molecular, además de presentar ramificaciones gracias a las nuevas cadenas injertadas. Una vez que se llega a un porcentaje de conversión del 100 %, la radiación ionizante puede provocar dos cosas: el

3.2.3.2. Injerto por el método de preirradiación oxidativa.

Este método de injerto se obtiene mediante la radiación del polímero Ap en la presencia de oxígeno permite la formación de un polímero peroxidado $Ap-O_2$. La peroxidación del polímero da lugar a dos especies: diperoxidos o hidroperóxidos. Se pueden obtener copolímeros de injerto o de bloque dependiendo de la resistencia del polímero Ap a la radiación.

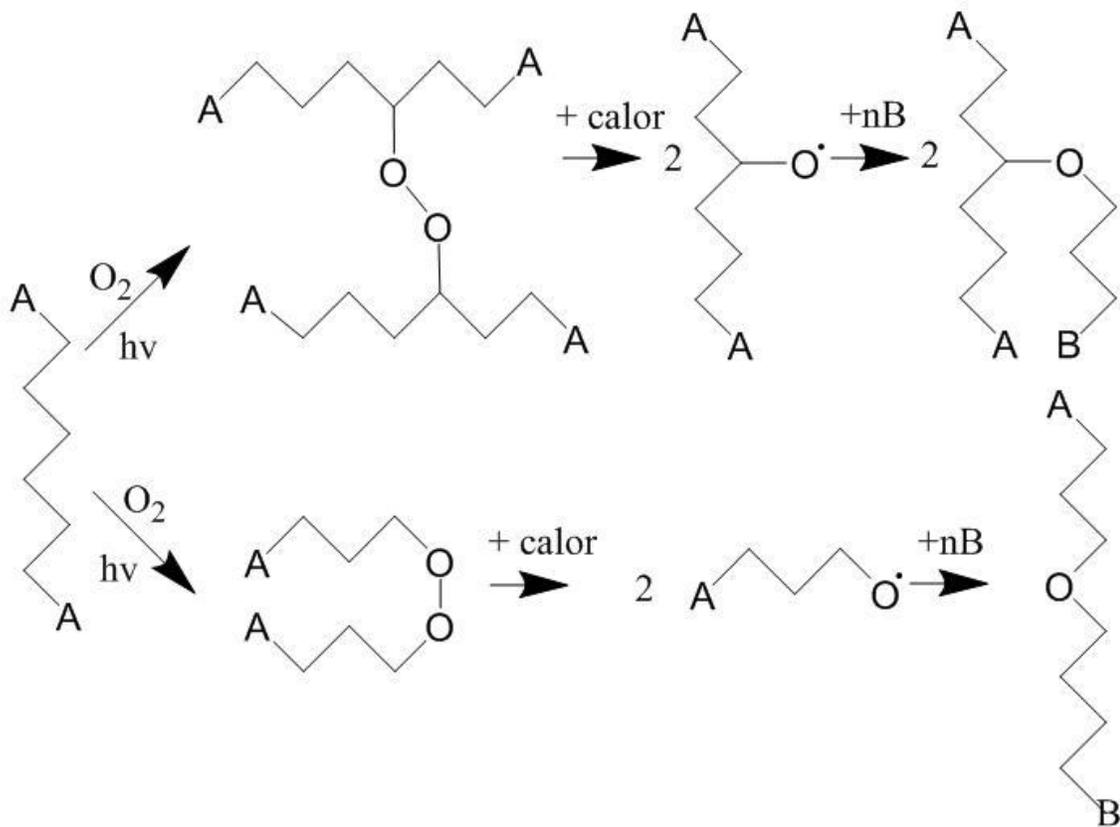


Figura 15. Método de pre-irradiación oxidativa. Se forman peróxidos que posteriormente dan lugar a copolímeros de injerto (arriba) o de bloque (abajo).

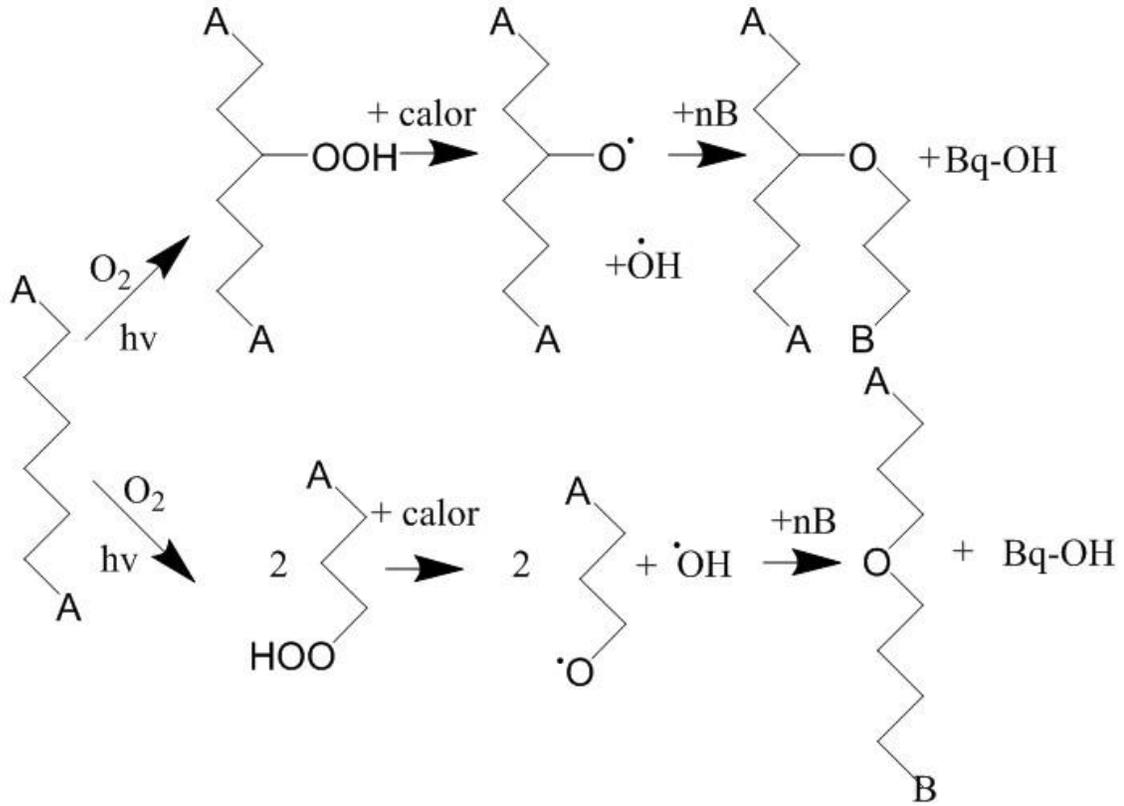
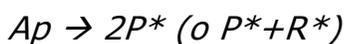
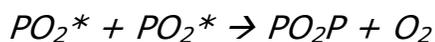
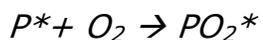


Figura 16. Método de pre-irradiación oxidativa. Se forman hidroperóxidos que posteriormente dan lugar a copolímeros de injerto (arriba) o de bloque (abajo). Se observa además la formación de homopolímero Bq.

Además otra característica de este tipo de reacciones es que la formación de homopolímero solo ocurre vía transferencia de cadena hacia el monómero o por iniciación térmica, es decir, se evita la radiólisis directa del monómero (que ocurre en el método previo) que induciría a una mayor cantidad de homopolímero como producto secundario. La excepción se da con la disociación térmica de los hidroperóxidos formados que producen una cantidad equivalente de moléculas *B* injertadas y homopolimerizadas.

El proceso de peroxidación está limitado a los siguientes procesos (a temperaturas menores a los 60 °C):





A temperaturas mayores a los 60°C el proceso empieza a darse mediante diferentes reacciones en cadena.

El rendimiento de formación de peróxido necesariamente depende de la facilidad de su formación y también de la estabilidad del peróxido a la temperatura de irradiación. El peróxido, *ROOR*, usualmente es más estable que el correspondiente hidroperóxido, *ROOH*, así el rendimiento de formación esperado es mucho mayor en los primeros, exceptuando esos casos donde *ROOH* es formado por una reacción en cadena.

Un punto importante es el suministro constante de oxígeno durante la radiación para una formación óptima de radicales peróxido. Además, los mejores resultados se han obtenido de polímeros divididos o bien de polímeros con alta porosidad. Aunado a esto se ha observado que los rendimientos usualmente son mejores en dosis no muy altas, debido a que la velocidad con la que se destruyen los peróxidos incrementa con una mayor dosis, por lo que en determinada intensidad la velocidad de creación y destrucción de radicales se iguala y se llega a un estado estacionario.

La creación de sitios de injerto y la longitud de estos es dependiente de la dosis a la que se haya irradiado el polímero, ya que dependiendo de esta será el número de radicales poliméricos activos en la superficie del material.

3.2.3.3. Injerto iniciado por radicales "atrapados"

Se basa en la formación de radicales libres atrapados en una matriz polimérica (comúnmente radicales poliméricos de moderado a alto peso molecular que son más estables en temperaturas ordinarias) que posteriormente injertarán a

moléculas de monómero que lleguen al seno del polímero por difusión. El rendimiento obtenido por este método depende directamente de la eficiencia de la formación y captura de estos radicales.

Como la vida media de los radicales es más larga con menores temperaturas, los mejores rendimientos se han obtenido haciendo reaccionar el sistema con el monómero a injertar a bajas temperaturas y en un período lo más corto posible desde la irradiación del polímero. La eficiencia de la formación de los radicales atrapados es incrementada irradiando la superficie del polímero en la presencia de un apropiado fluido seleccionado donde se formen radicales libres activos se formen tras la irradiación. Así estos radicales activos como OH^* y Cl^* , por ejemplo, serán capaces de sustraer hidrógenos u otros átomos de la superficie del polímero creando así radicales poliméricos a través de un efecto indirecto.

3.2.3.4. El entrecruzamiento de dos polímeros distintos.

Este método involucra el entrecruzamiento de dos polímeros íntimamente mezclados para un óptimo rendimiento.

Cuando ambos polímeros son resistentes a las radiaciones y son del tipo "entrecruzables" se podrán dar como productos las siguientes estructuras:

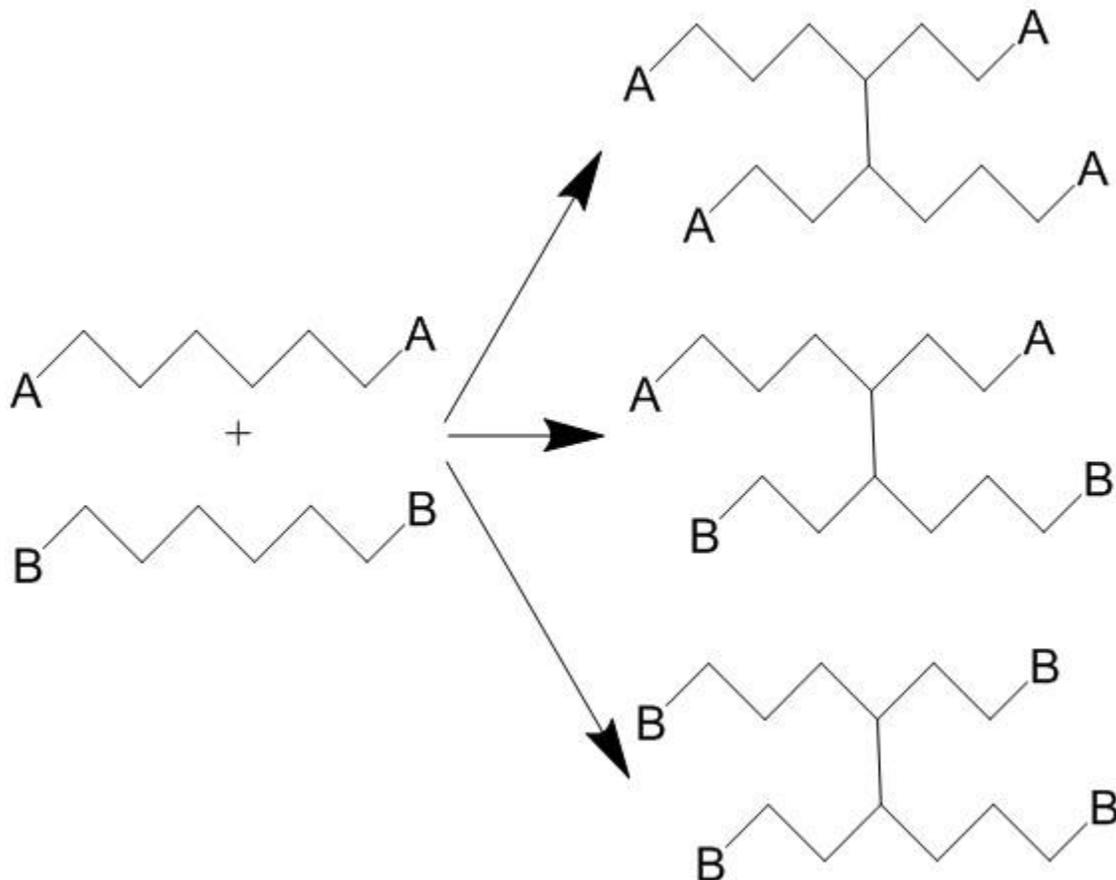


Figura 17. Método de entrecruzamiento.

Si uno de los polímeros, por ejemplo *Bq*, es del tipo degradable con la radiación (es decir que la cadena principal se escinde en dos o más fragmentos), el producto esperado serán estructuras de *Bq* injertadas en las cadenas poliméricas de *Ap*:

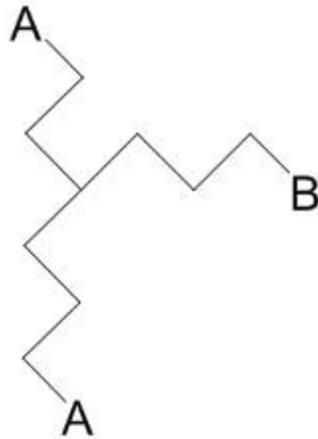


Figura 18. Método de entrecruzamiento. Bq es un polímero del tipo degradable con la radiación.

Si ambos polímeros son degradables ante la radiación, es posible determinar que los productos serán copolímeros tanto de injerto como de bloque, aunque el rendimiento en estas condiciones es muy bajo.

Favorecer el entrecruzamiento de Ap^* y Bq^* se puede lograr mediante un mezclado mecánicamente óptimo de ambos polímeros en temperaturas ordinarias o mejor aún en temperaturas altas. El mezclado es aún más efectivo si ambos polímeros logran solubilizarse en un solvente en común y este posteriormente se evapora.

Aunque el método puede ser útil para obtener las estructuras descritas previamente, la presencia de homopolímeros entrecruzados es prácticamente ineludible, como puede verse en la Figura 17, donde la probabilidad de formar cada una sea la misma y así en principio el rendimiento máximo esperado sea del 30 % para el entrecruzamiento de Ap con Bq .

3.2.3.5. Cinética de la copolimerización por injerto.

Tres de los cuatro métodos involucran la polimerización de un monómero vinílico iniciado por un radical polimérico; la cinética de tal reacción es en principio similar a aquellas polimerizaciones convencionales por medio de radicales libres.

La cinética de un proceso es regularmente expresada en forma de un "cociente de injerto" W/W_0 donde W es el peso del polímero injertado y W_0 es el peso del polímero original; o bien como un "porcentaje de injerto" $100(W-W_0)/W_0$. La eficiencia de injerto es definida como el cociente de la cantidad de monómero injertado entre la cantidad total de monómero convertido en injerto y homopolimerizado.

Efecto Gel

Uno de los efectos más notables en la cinética del proceso, y particularmente en el paso de terminación, es el "efecto gel". Este se refiere a la gran viscosidad que se presenta usualmente en la mayoría de los medios de reacción, que induce una ausencia de movilidad de las cadenas poliméricas, provocando con ello un incremento en los pesos moleculares entre otras propiedades.

Transferencia de cadena

Si el monómero a injertar o alguna otra sustancia añadida tiene una constante de transferencia alta, una cantidad adicional de homopolímero será formado vía transferencia de cadena de las ramificaciones injertadas al monómero (o la sustancia en cuestión).

La transferencia de cadena al polímero es usualmente solo un proceso secundario, aunque de cualquier forma puede contribuir de forma significativa al incrementar la eficiencia total de injerto, particularmente cuando el polímero tiene una constante de transferencia alta comparando con el monómero en cuestión. Incluso el proceso puede ser favorecido con el incremento de la temperatura de reacción. Consecuentemente la transferencia de cadena hacia el polímero debería ser siempre tomado en cuenta.

El paso de terminación.

El paso de terminación puede llegar a ser inhibido por la alta viscosidad del medio e incluso llega a ser suprimido por completo bajo ciertas condiciones. Debido a que varias de las cadenas en crecimiento pueden quedar sin llegar al paso de terminación, la muestra debe recibir un tratamiento por calentamiento apropiado para evitar un futuro envejecimiento del copolímero.

Si el paso de terminación en la polimerización del monómero B ocurre a través de la combinación de dos cadenas en crecimiento, se observará además de la estructura esperada (una ramificación de Bq injertada en la cadena principal de Ap), dos cadenas de polímero Ap conectadas entre sí a través de una cadena polimérica de Bq .

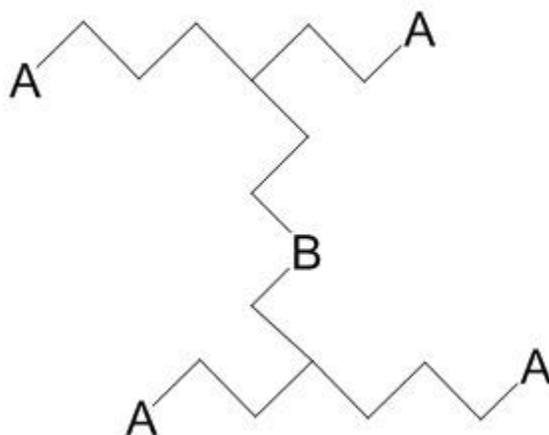


Figura 21. Paso de terminación. Dos cadenas de Ap conectadas entre sí a través de una cadena Bq .

Una red tridimensional en donde todas las cadenas de Ap se entrecruzan con cadenas de Bq es favorecido cuando B es un monómero polifuncional. Estos entrecruzamientos pueden ser evitados si se usa un apropiado agente de transferencia, aunque una mayor cantidad de homopolímero Bq necesariamente se formará.

Efectos de difusión

La mayoría de las reacciones de injerto ocurren en el polímero Ap hinchado hasta determinado límite con el monómero B . Por ello la concentración del monómero en el seno del polímero Ap disminuye constantemente durante la reacción y la rapidez del injerto no puede exceder un valor determinado que corresponde al que se presenta con la cantidad inicial del monómero B en Ap .

Inicialmente se verá un incremento en la rapidez de reacción para alcanzar pronto un límite, a partir del cual caerá constantemente y entonces la rapidez del proceso de injerto será controlado por la rapidez de difusión del monómero B en el polímero. Conforme pasa el tiempo el injerto se llevará únicamente en los límites exteriores puesto que la rapidez de difusión no alcanza por lo regular a superar la del injerto. Así en reacciones con tiempos cada vez mayores el injerto será mucho mayor en la superficie que en el interior del polímero. Por ello la eficiencia de injerto es mucho mayor en aquellas películas delgadas que en las películas gruesas.

Influencia de la temperatura en el proceso de injerto

La cinética de los procesos de copolimerización por injerto es en general de comportamiento complejo y es difícil determinar una regla o tendencia global para este tipo de reacciones. Uno de los cambios notables con los cambios de temperatura en la reacción es en el efecto gel. Usualmente en las primeras etapas del proceso el efecto gel será inhibido por una mayor temperatura pero

posteriormente se verá incrementado si esto acelera el proceso de crecimiento de cadena de los injertos y con ello se detectará una mayor viscosidad del medio.

En el caso particular del método de peroxidación, una mayor temperatura incrementará la rapidez del paso de iniciación, creando con ello una mayor cantidad de injertos de cadena pero reduciendo a la postre la longitud de éstas.

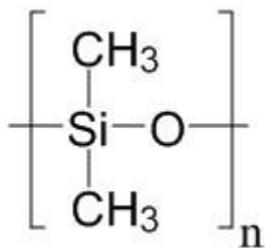
Influencia de sustancias añadidas

En particular se debe señalar el comportamiento de los solventes donde se disuelve el o los monómeros a injertar. Un solvente ideal será aquel que además de hinchar la película favorezca la difusión del monómero en el polímero.

3.3. Materiales y propiedades

3.3.1. Silicona

La estructura de la silicona (polidimetilsiloxano) es la siguiente:



No existen riesgos asociados al uso de de la silicona reportados en la literatura.

La silicona es un biomaterial importante usado en prótesis diversas con fines biomédicos, como supletorios en funciones mecánicas de algunos órganos como la tráquea o tejidos cartilagosos, o bien estéticos, como los implantes de busto en mujeres.

La silicona presenta biocompatibilidad entre otras propiedades interesantes como la flexibilidad y resistencia mecánica. Puede ser empleado en sistemas de cesión de fármacos gracias a su toxicidad prácticamente nula [3]. El único inconveniente

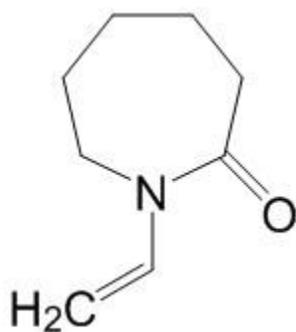
presentado es la colonización de la superficie, bajo ciertas condiciones, por parte de microorganismos presentes en el cuerpo, algunos de ellos patógenos. [11].

La presencia de los metilos permite la sustracción de un hidrógeno por ruptura homolítica, generando un radical libre metileno que reaccionaría virtualmente con casi cualquier otro grupo (susceptible de adición por radicales libres) que se desee agregar a la matriz de silicona. Esto permite incorporar una amplia gama de polímeros con respuesta a estímulos específicos para el fin de este trabajo, que es la carga y cesión de fármacos.

La temperatura de transición vítrea se encuentra alrededor de los $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ y el punto de fusión cerca de los $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3.3.2. N-vinilcaprolactama

La estructura de la N-vinilcaprolactama es la siguiente:



Sólido incoloro. En contacto con la piel, ojos y mucosas puede ser irritante a nocivo. Debe manejarse con las precauciones debidas (uso de guantes, lentes de protección, cubrebocas). Flamable a partir de su punto de inflamación, debe mantenerse apartado de fuentes de ignición así como altas temperaturas.

Propiedades físicas:

Temperatura de fusión: $35\text{-}38\text{ }^{\circ}\text{C}$

Punto de ebullición: $128\text{ }^{\circ}\text{C}$ (21 mm Hg)

Punto de inflamación: 101 °C (copa cerrada)

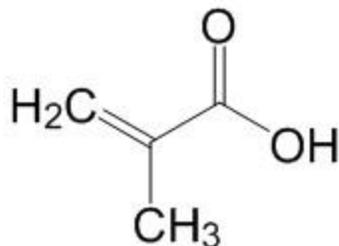
La poli (N-vinilcaprolactama) (PVCL) ha sido uno de los polímeros biocompatibles, con respuesta a la temperatura, más estudiados recientemente. El polímero es ampliamente usado en productos para el cuidado del cabello y cosméticos [15], además del empleo reciente como agente de carga y cesión de fármacos. La citotoxicidad del polímero es prácticamente inexistente, a diferencia de la que presenta el monómero, notable en altas concentraciones en el medio [4].

La LCST reportada para la PVCL está alrededor de 32 °C [5]. Debido a la cercanía que tiene con la temperatura fisiológica (alrededor de los 36.5 °C), así como la biocompatibilidad que presenta y la estabilidad que posee ante la hidrólisis, es un material apropiado para las aplicaciones biomédicas. El injerto de PVCL en otras matrices poliméricas está reportado en varios estudios, como en polipropileno (PP) [6] y PET [7] entre otros.

Tiene una unidad de repetición consistente en una amida cíclica, donde el nitrógeno está directamente anclado a la cadena polimérica hidrofóbica. Así es como presenta gran estabilidad ante una hidrólisis (el anillo le confiere gran estabilidad energética), y aún cuando ésta se presentara no se producirían pequeños derivados de amida como ocurre con otras poli-N-vinilamidas. Además otra peculiaridad que presenta es la capacidad de coordinación gracias al par electrónico libre en el nitrógeno y la facilidad para formar puentes de hidrógeno con las moléculas de agua. Esta hidrofiliidad y habilidad de complejación son las características que contribuirán a la asociación de ciertos fármacos al copolímero.

3.3.3. Ácido metacrílico

La estructura del ácido metacrílico es la siguiente:



Líquido claro, incoloro, con olor característico. De irritante a tóxico al contacto con la piel, ojos y mucosas. Se deben tomar las precauciones correspondientes en su manejo (uso de guantes, lentes de protección, cubrebocas, trabajo en campana de ventilación). Es además flamable, por tanto debe mantenerse alejado de fuentes de ignición así como altas temperaturas.

Propiedades físicas:

Temperatura de fusión: 16 °C

Temperatura de ebullición: 163 °C

Punto de inflamación: 77 °C

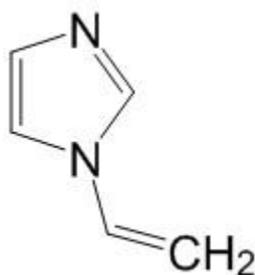
Los polímeros inteligentes, además de ser sensibles a la temperatura, pueden ser sensibles al pH del medio, generando cambios en sus propiedades, según sea el polímero (con grupos ácidos o básicos, *ver capítulo 3.2.1.2.*). Dentro de los polímeros con grupos ácidos, el ácido metacrílico (MAA) es uno de los más empleados [1].

El injerto de estos tipos de polímeros puede modificar también la respuesta de la LCST del copolímero según sea el pH del medio [1]. Incluso esta propiedad sensible a la temperatura puede desaparecer cuando la cantidad de polímero sensible al pH es alta, más aún cuando los grupos del polímero ácido o básico

puedan ser ionizables [8]. Por ello se procura sintetizar los copolímeros de bloque (en vez de aquellos aleatorios o de injerto). Un copolímero aleatorio o de injerto no tendrá segmentos de cadena definidos de uno u otro monómero; por ende las propiedades de respuesta a la temperatura y al pH no se verán tan marcadas como en un copolímero de bloque.

3.3.4. 1-vinilimidazol

La estructura del 1-vinilimidazol es la siguiente:



Líquido incoloro (marrón en la presentación comercial con el inhibidor). Puede provocar quemaduras graves en la piel y los ojos, así como irritación de las mucosas al inhalarse. Debe manejarse con suma precaución (guantes, lentes de protección, cubrebocas, empleo en campana de ventilación). Flamable a partir de su punto de inflamación, debe mantenerse alejado de fuentes de ignición así como altas temperaturas.

Propiedades físicas:

Temperatura de fusión: -----

Temperatura de ebullición: 192-194 °C ; 78-79 °C (13 mmHg)

Punto de inflamación 81 °C (copa cerrada)

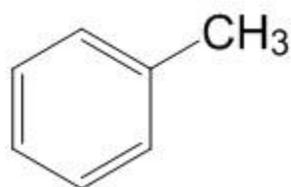
Los anillos de imidazol son ampliamente conocidos por tener propiedades antimicrobianas además de que son biocompatibles (la mayoría de las proteínas presentan un anillo de imidazol como la histamina, la histidina, etc.). Además

tienen una alta capacidad de coordinación que le permite formar complejos con metales, como la plata [9], y separar ciertas proteínas [10].

Cabe destacar además la actividad catalítica que el anillo de imidazol tiene en ciertas polimerizaciones por radicales libres, como la del anhídrido maleico (MA) [12]. Esto se debe a los complejos formados durante la reacción en cadena entre los grupos carbonilos y el nitrógeno del anillo de imidazol.

3.3.5. Tolueno

La estructura del tolueno es la siguiente:



El tolueno es un líquido incoloro con un característico olor aromático. Puede ser tóxico al incorporar al cuerpo en grandes cantidades, usualmente por inhalación. Al generar como metabolito el ácido hipúrico en la orina, esta es el parámetro para determinar la concentración de tolueno en el cuerpo. Debe utilizarse con las medidas preventivas adecuadas, en particular evitando exponerse a los vapores, trabajando en campana de ventilación y fuera del alcance de fuentes de ignición como instalaciones eléctricas, debido a su alta flamabilidad.

Propiedades físicas:

Temperatura de fusión: -95 °C

Temperatura de ebullición: 111 °C

Punto de inflamación: 4 °C (copa cerrada)

3.4. Métodos de análisis y equipos empleados

3.4.1. Mediciones gravimétricas

Para determinar el porcentaje de injerto en las películas de silicona, éstas se pesan antes y después de la reacción de injerto de los monómeros. El porcentaje de injerto en la película es:

$$\%injerto = \frac{Masa\ final - Masa\ inicial}{Peso\ inicial} \times 100$$

Las masas iniciales de las películas de silicona se determinaron una vez lavadas con acetona y secadas en estufa de vacío. Las masas finales (después del injerto del o los monómeros) fueron medidas después del secado en estufa de vacío habiendo sido previamente extraídas las trazas de homopolímero con extracciones sucesivas con agua y etanol.

Las mediciones se realizaron en una balanza analítica OHAUS Discovery DV214C (Cap. Máx. 210 g, d= 0.1 mg) del Laboratorio de Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares.

3.4.2. Espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier (FT-IR)

La espectroscopía es la ciencia encargada de estudiar la interacción entre la materia y la radiación electromagnética. Los métodos analíticos espectroscópicos se basan en la cantidad de radiación que transmiten o absorben los átomos o moléculas de interés. La espectroscopía de infrarrojo (IR) es aquella que estudia la interacción de la materia y la región del espectro electromagnético comprendida (aproximadamente) entre 1 y 100 μm de longitud de onda (entre las microondas y la región de la luz visible). Esta región del espectro electromagnético al incidir en la materia provoca cambios de estados energéticos vibracionales y rotacionales en las moléculas.

Es una herramienta poderosa para identificar compuestos orgánicos e inorgánicos puros. Solo unas cuantas moléculas homonucleares como O_2 , N_2 y Cl_2 y heteronucleares como el CO_2 no dan señales de absorción en el espectro de IR.

El espectro infrarrojo se representa históricamente como una gráfica de transmitancia en el eje vertical y de número de onda en el eje horizontal (decreciente de izquierda a derecha). Cada modo vibracional de un grupo químico específico tiene un número de onda asociado (específico o una región); este número de onda variará poco (a veces de manera predecible) aún cuando el grupo esté en distintas moléculas con entornos electrónicos diferentes. Esto facilita relativamente la interpretación de un espectro de IR.

El mecanismo de un equipo de Infrarrojo se puede resumir en este esquema:

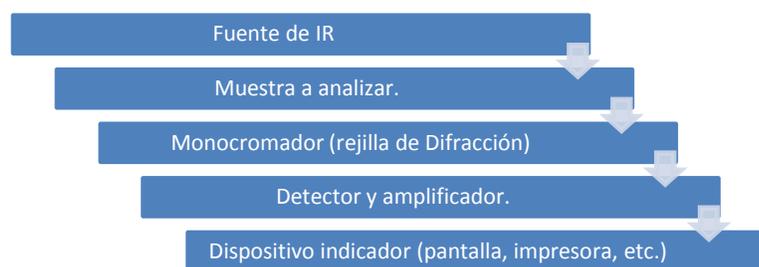


Figura 22. Esquema de un equipo de Infrarrojo básico.

La fuente de IR es usualmente un sólido calentado que emitirá radiación infrarroja. La radiación es absorbida parcialmente y el resto es reflejado hacia un monocromador (una rejilla de difracción) cuya función es filtrar la radiación para que se detecte frecuencia por frecuencia hasta haber realizado un barrido de aproximadamente 400 a 4000 cm^{-1} ; la detección ocurre en un dispositivo de estado sólido sensible al calor (generado por el IR) que genera una pequeña corriente eléctrica que es amplificada. Finalmente el espectro es presentado en una pantalla o bien es impreso.

La Espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier (Fourier Transformed - IR, FT-IR) es una técnica avanzada del análisis de muestras que a diferencia del

método descrito previamente, no involucra un monocromador. El haz absorbido y reflejado por la muestra se hace pasar por un interferómetro. Este haz será entonces "dividido" en dos por medio de un sistema de espejos fijos y móviles, que posteriormente se interferirán entre sí para encontrar patrones de interferencia destructiva y constructiva, es decir, donde las ondas se cancelen (oscuridad) o se sumen (luz más brillante). El detector entonces registra dichos patrones en un interferograma (como el de la Figura 23).

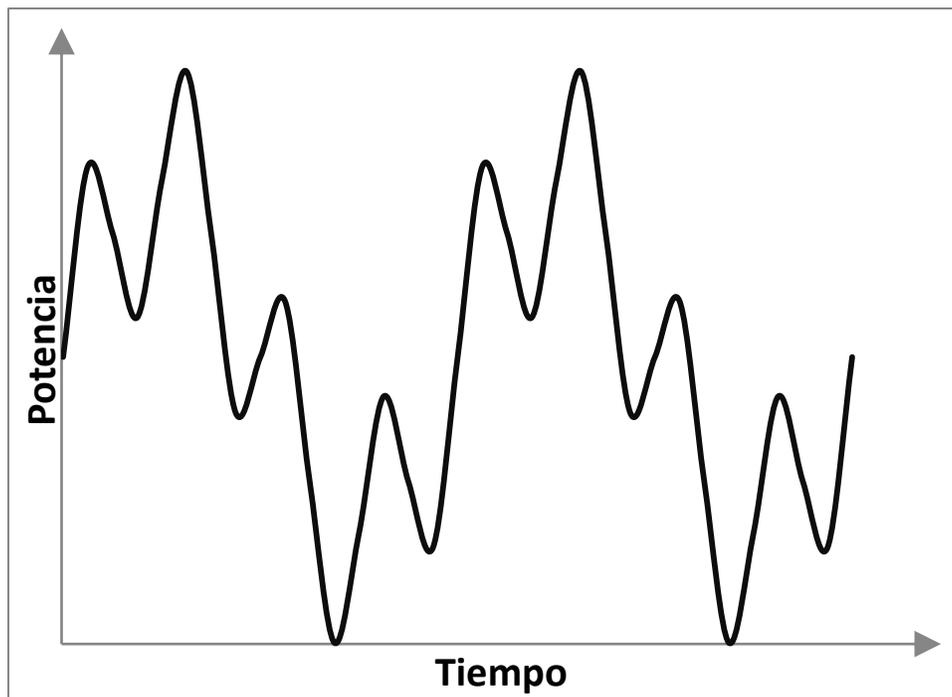


Figura 23. Interferograma de un haz con dos frecuencias distintas de radiación de IR.

Una función de onda estacionaria (como la que se presenta en el interferograma), puede estar compuesta a su vez por otras funciones de onda simples mediante simple suma algebraica de las contribuciones totales o parciales de éstas. Las ondas simples son aquellas que involucran una única frecuencia y amplitud máxima asociadas.

La Transformada de Fourier es un tratamiento matemático que permite obtener casi todas las funciones de onda simples que se encuentran en la función de onda

estacionaria. Así, del interferograma anterior se puede obtener un espectro de frecuencias y sus contribuciones como el siguiente:

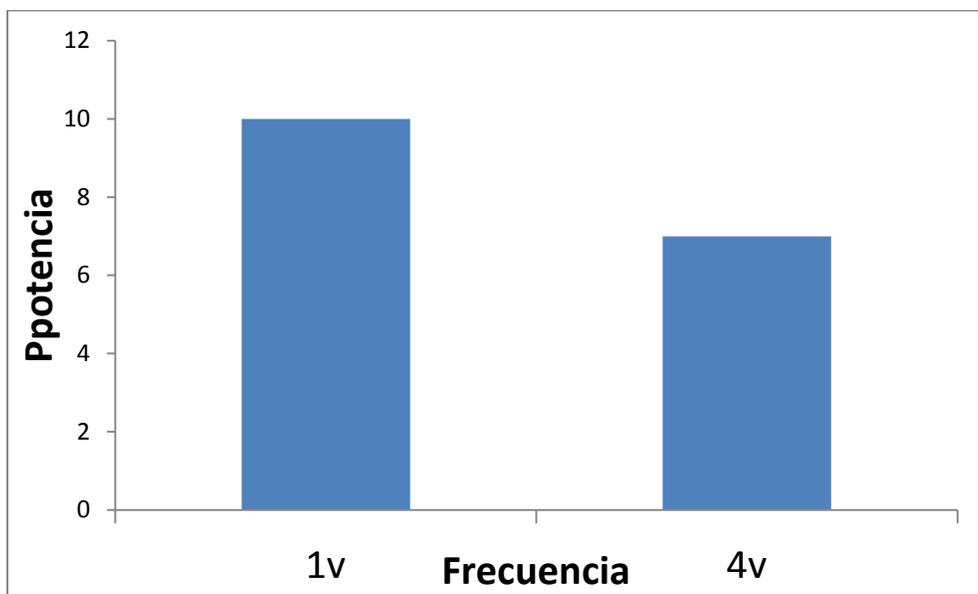


Figura 24. Espectro de frecuencias y sus contribuciones obtenido con la Transformada de Fourier de la función sinusoidal en el interferograma.

Es así como en vez de realizar un barrido de frecuencias con un monocromador, el haz reflejado en parte por la muestra es directamente analizado y así se pueden obtener los patrones de transmitancia en la muestra de todas y cada una de las frecuencias en periodos de tiempo muy cortos. Otra ventaja clave es el proceso de corrección del "ruido" realizado por el ordenador al desechar frecuencias asociadas con una potencia muy baja.

Por último, la FTIR-ATR (siglas de Attenuated Total Reflectance) es una técnica que permite una mayor sensibilidad y profundidad en el análisis de la muestra, ya que ésta está en contacto íntimo con un sólido con un alto índice de refracción. El haz de luz infrarroja es incidido en el sólido que presentará una refracción interna total, que atenuará el rayo y éste finalmente llegará a la muestra. Esto permite una mayor versatilidad en el análisis de sustancias sólidas y líquidas, ya que la

preparación de la muestra es prácticamente inexistente como en métodos anteriores y la limpieza de los instrumentos es sumamente sencilla.

El equipo de espectroscopía de Infrarrojo empleado fue el Perkin-Elmer Spectrum 100 spectrometer (Perkin Elmer Cetus Instruments, Norwalk, CT) localizado en el ICN-UNAM. Cada análisis se realizó con un total de 16 escaneos de la muestra por el equipo.

3.4.3. Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Denominado también como análisis calorimétrico diferencial. Es una técnica basada en la determinación del flujo calórico diferencial necesario para mantener, una muestra de un material y una que sirve de referencia, inerte, a la misma temperatura. Esto se denomina principio de balance nulo de temperatura. Se programa la velocidad de calentamiento o enfriamiento y las temperaturas de la muestra y de referencia se mantienen al mismo nivel variando la energía suministrada [14].

El análisis de la curva generada, calor vs temperatura, permite observar transiciones físicas y descomposiciones características en el material, por lo que puede emplearse para su identificación y caracterización.

El equipo empleado para realizar el DSC fue el DSC 2010 de TA Instruments localizado en el laboratorio de macromoléculas del ICN-UNAM.

3.4.4. Análisis Termogravimétrico (TGA)

También llamado termogravimetría, es una técnica mediante la cual una muestra se pesa continuamente a medida que se calienta a una velocidad controlada. La variación de peso frente a la temperatura da lugar a una curva, denominada termograma, que proporciona información acerca de la estabilidad térmica y composición de la muestra original, la composición y estabilidad de los compuestos intermedios y la composición del residuo [14]. Cada material produce un

termograma característico, por lo que la técnica permite su identificación. El termograma es una gráfica de porcentaje de peso vs tiempo o temperatura. El porcentaje de peso es:

$$\%peso = \left(1 - \frac{W}{W_0}\right) \times 100$$

Donde W_0 es el peso inicial de la muestra antes del calentamiento y W es el peso medido en el instante durante el calentamiento.

4. DESARROLLO EXPERIMENTAL

4.1. Método de pre-irradiación oxidativa.

El método de pre-irradiación oxidativa es empleado gracias a su bajo índice de formación de homopolímero en comparación con otros métodos, en particular el método directo. Así, la mayor cantidad de monómeros fueron injertados evitando en lo posible la pérdida por formación de los homopolímeros correspondientes.

4.1.1. Preparación de muestras y reactivos.

El material de silicona empleado fue de la marca Goodfellow England. Las películas de silicona de 1 mm de grosor fueron recortadas en tiras de 2.5 cm x 1 cm. Las posibles trazas de sustancias presentes en las películas fueron extraídas con etanol. Las películas fueron secadas para obtener el peso previo al injerto.

La N-vinilcaprolactama empleada fue de la marca Aldrich. Ésta fue destilada a presión reducida y calentamiento.

El ácido metacrílico empleado fue de la marca Aldrich. Éste fue destilado a presión reducida y calentamiento para obtener el ácido puro sin la presencia del inhibidor (presente en la forma comercial) en el proceso de purificación.

El 1-vinilimidazol empleado fue de la marca Aldrich. Éste fue destilado a presión reducida y temperatura controlada.

El tolueno ocupado fue de J. T. Baker. No fue necesario destilar para purificar, es decir se empleó como se recibió.

Las películas de silicona libres de impurezas y pesadas, fueron colocadas en tubos de vidrio de aproximadamente un centímetro de ancho. La boquilla fue fundida a un tubo delgado de vidrio para crear así las ampollitas que fueron empleadas en el proceso.

4.1.2. Irradiación de películas de silicona a diferentes dosis.

Las películas de silicona fueron irradiadas con rayos gamma (radiación ionizante) con intensidades de radiación de entre 9.36 a 12.33 kGy/h y dosis entre los 5 y 135 kGy. Así se evaluaron las distintas dosis de radiación con respecto al porcentaje de injerto. Los demás parámetros se mantuvieron constantes: una concentración de 50 % de monómeros en tolueno de NVCL y MAA 1:1 en volumen, tiempo de reacción de 12 horas y una temperatura de 80 °C.

4.1.3. Preparación de soluciones de diferentes concentraciones de monómeros en tolueno

En un principio no se contó con el VIM por lo que se realizaron pruebas con diferentes concentraciones de la mezcla 1:1 en volumen de MAA y NVCL en tolueno para verificar las condiciones óptimas de injerto.

Posteriormente se variaron las relaciones volumétricas entre los 3 monómeros en concentración total de 70 % en tolueno. Se hicieron soluciones de cada monómero en particular así como mezclas de pares y de los tres en distintas proporciones para encontrar los rendimientos de injerto para cada caso.

4.1.4. Desgasificación y sellado de muestras

Cada película de silicona (una vez irradiada) inmersa en la solución del o los monómeros dentro de la ampolleta fue inmersa en nitrógeno líquido para la congelación de la solución que contenía. Al congelarse se abrió la llave para crear un vacío en la ampolleta. Al cerrar la llave y descongelar la muestra, la solución se desgasificaba ya que el aire disuelto en ella escapaba debido a la menor solubilidad por la presión reducida. Así se observaban las burbujas emerger del seno de la solución a medida que se descongelaba.

El proceso de congelamiento-descongelamiento se realizó de 6 a 7 veces hasta no presentar burbujeo (lo cual indica que está libre de oxígeno presente del aire).

Finalmente la ampollita fue sellada mediante calentamiento con soplete de gas y oxígeno para preservar el vacío y evitar la redisolución del aire en la solución de monómeros en tolueno. Esto con el fin de extraer todo el oxígeno disuelto, que actúa como inhibidor de la reacción del injerto de los monómeros al reaccionar con los radicales peróxidos e hidroperóxidos formados en la película al irradiarse.

4.1.5. Síntesis del copolímero de injerto

Las ampollitas una vez selladas fueron colocadas a temperatura ambiente al menos 6 horas para permitir el hinchamiento de las películas con la solución, de tal forma que el injerto a obtener fuera el máximo posible.

Una vez transcurrido dicho tiempo fueron colocadas en un baño maría a temperatura constante y tiempos prefijados. Al concluir el tiempo las ampollitas eran retiradas del baño.

4.1.5.1. Variación de la temperatura

Para encontrar los parámetros que condujeran a un injerto óptimo se variaron distintos factores, entre ellos la temperatura. Los baños maría empleados fueron programados para temperaturas de 60, 65, 70, 75 y 80 °C.

4.1.5.2. Tiempo de reacción

Otro parámetro variado fue el tiempo en el que las ampollitas permanecían en el baño maría. Los tiempos asignados variaron entre 5 y 22 horas.

4.1.6. Extracción del homopolímero en las muestras

Las ampollitas al retirarse del baño, transcurrido el tiempo de reacción, fueron abiertas y las películas se limpiaron superficialmente con papel. Después eran colocadas en frascos con agua destilada agitándose durante dos horas. Las películas se retiraban para ser colocadas nuevamente en el frasco con etanol durante dos horas más y finalmente dos procesos de agitación de dos horas cada

uno con agua destilada. Una vez extraído el homopolímero de las muestras, éstas se colocaron en estufas de vacío para ser secadas.

4.2. Cálculo del porcentaje de injerto

Al secarse por completo las películas se pesaron para obtener la masa final. El porcentaje de injerto se calcula mediante la fórmula descrita en el capítulo 3.4.1. :

$$\%injerto = \frac{Masa\ final - Masa\ inicial}{Peso\ inicial} \times 100$$

4.3. Caracterización por FTIR-ATR

Las muestras fueron colocadas en el equipo para obtener los espectros de Infrarrojo. Los datos fueron tratados mediante el programa del equipo para corrección de ruido y asignación de valores en las principales señales del espectro.

4.4. Determinación de LCST

4.4.1. Mediante DSC

La determinación de la LCST mediante calorimetría diferencial de barrido es una técnica rápida que requirió de una porción muy pequeña de las muestras (10 mg aproximadamente). Éstas fueron calentadas con una velocidad de calentamiento de 1 °C/min hasta los 80°C.

Así también se realizaron análisis térmicos por DSC de las muestras con una rapidez de calentamiento de 10°C/min desde aproximadamente 20°C hasta los 350 °C.

4.4.2. Por hinchamiento en función de la temperatura

Para determinar el tiempo que necesitan las muestras para alcanzar el equilibrio en el proceso de hinchamiento, se realizaron pruebas de hinchamiento límite. Para tal efecto, las muestras fueron sumergidas en agua destilada y se pesaron cada cierto tiempo hasta no detectar cambios considerables entre mediciones. Al

pesarlas se secaron superficialmente con papel para quitar el exceso de agua que condujera a errores de medición del hinchamiento.

Para el análisis de LCST por hinchamiento, cada muestra fue sumergida en un frasco de vidrio de 50 mL con agua destilada. Los frascos fueron cerrados y sumergidos en un baño maría a temperatura constante por al menos 6 horas (determinado por las pruebas de hinchamiento límite). Una vez finalizado el tiempo, las muestras se secaron superficialmente y se pesaron, para luego reingresar al baño maría a una temperatura mayor. Los datos se registraron y se expresaron en gráficas para así observar el comportamiento con el incremento de temperatura.

4.5. Determinación de pH crítico.

4.5.1. Preparación de soluciones tampón a diferentes valores de pH.

Para realizar las pruebas de hinchamiento en diferentes valores de pH se prepararon soluciones tampón mezclando en distintas proporciones disoluciones de ácido cítrico y fosfato monoácido de sodio.

Disolución ácido cítrico 0.1 M

24.0161 g aforado a 1000 mL con agua destilada.

Disolución fosfato monoácido 0.2 M

28.4201 g aforado a 1000 mL con agua destilada.

Tabla 1. Preparación de soluciones amortiguadoras para hinchamientos de muestras en la determinación de pH crítico.

pH	Na ₂ HPO ₄ (mL)	ácido cítrico (mL)
2.15	1	49
2.935	10.2	39.7
3.5	17.7	32.7
3.871	20.5	29.4
4.272	23.4	26.6
4.596	25.7	24.3
5.030	27.8	22.2
5.588	30.2	19.8
6.073	33.0	17.0
6.577	37.1	12.9
6.973	41.1	8.9
7.355	44.9	5.1
9.021	48.6	1.4

La determinación del pH de las disoluciones fue realizada con un potenciómetro HANNA HI4212.

4.5.2. Hinchamiento a diferentes valores de pH

Los hinchamientos fueron llevados a cabo sumergiendo la muestra inicialmente en pH ácido. Al transcurrir al menos 6 horas era secada superficialmente con papel para eliminar el exceso de agua. Rápidamente era pesada y posteriormente sumergida en la disolución con el siguiente valor de pH. El proceso se repetía hasta haber pasado por todas las disoluciones. Las disoluciones se sumergieron en baño maría a 24 °C para mantener constante la temperatura y no influyera en el hinchamiento.

4.6 Caracterización mediante TGA

La caracterización de las muestras se realizó en un equipo TGA Q50 de TA. El proceso se programó para un calentamiento de 10°C/min en una atmósfera de N₂ desde temperatura ambiente hasta 800°C.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Porcentaje de injerto.

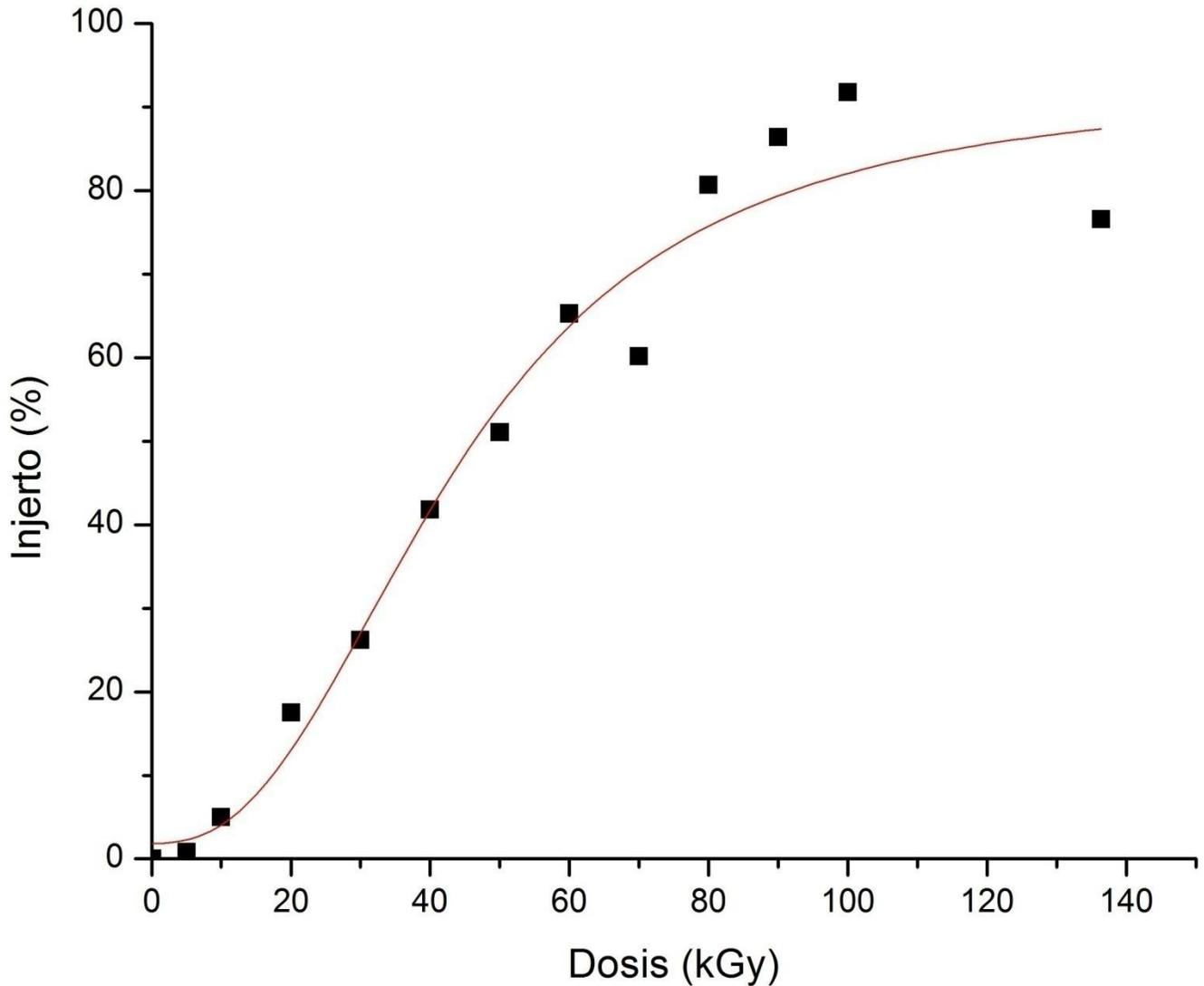
Los porcentajes de injerto fueron determinados según el método descrito y se compararon para determinar las condiciones óptimas del proceso.

5.1.1. Porcentaje de injerto a diferentes dosis de irradiación.

Se irradiaron muestras a 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 y 136 kGy. Las demás condiciones experimentales fueron: solución de monómeros al 50 % en volumen en tolueno, los monómeros (NVCL y MAA) en relación 1:1 en volumen, tiempo de reacción de 12 horas y temperatura del baño de 80 °C.

Tabla 2. Muestras empleadas para determinar la dependencia del porcentaje de injerto con la dosis de radiación.

Dosis (kGy)	Injerto (%)
5	0.8
10	5.05
20	17.54
30	26.22
40	41.82
50	51.06
60	65.33
70	60.16
80	80.7
90	86.42
100	91.8
136.4	76.57



Gráfica 1. Se presenta la dependencia del porcentaje de injerto con la dosis de radiación, concentración de monómero 50%, $I = 10.4$ kGy/h, $T = 80$ °C, $t = 12$ h.

Se observó que existe un incremento proporcional del porcentaje de injerto con respecto a la dosis irradiada hasta un límite que corresponde a los 100 kGy. Dosis mayores (150 kGy) dan lugar a una degradación de la película polimérica donde la radiación destruye (degrada) la muestra en lugar de crear los sitios activos necesarios para que se lleve a cabo el injerto de los monómeros. Se lograron injertos en 5 y 95 % en un rango de dosis entre 5 y 135 kGy, con lo cual podemos

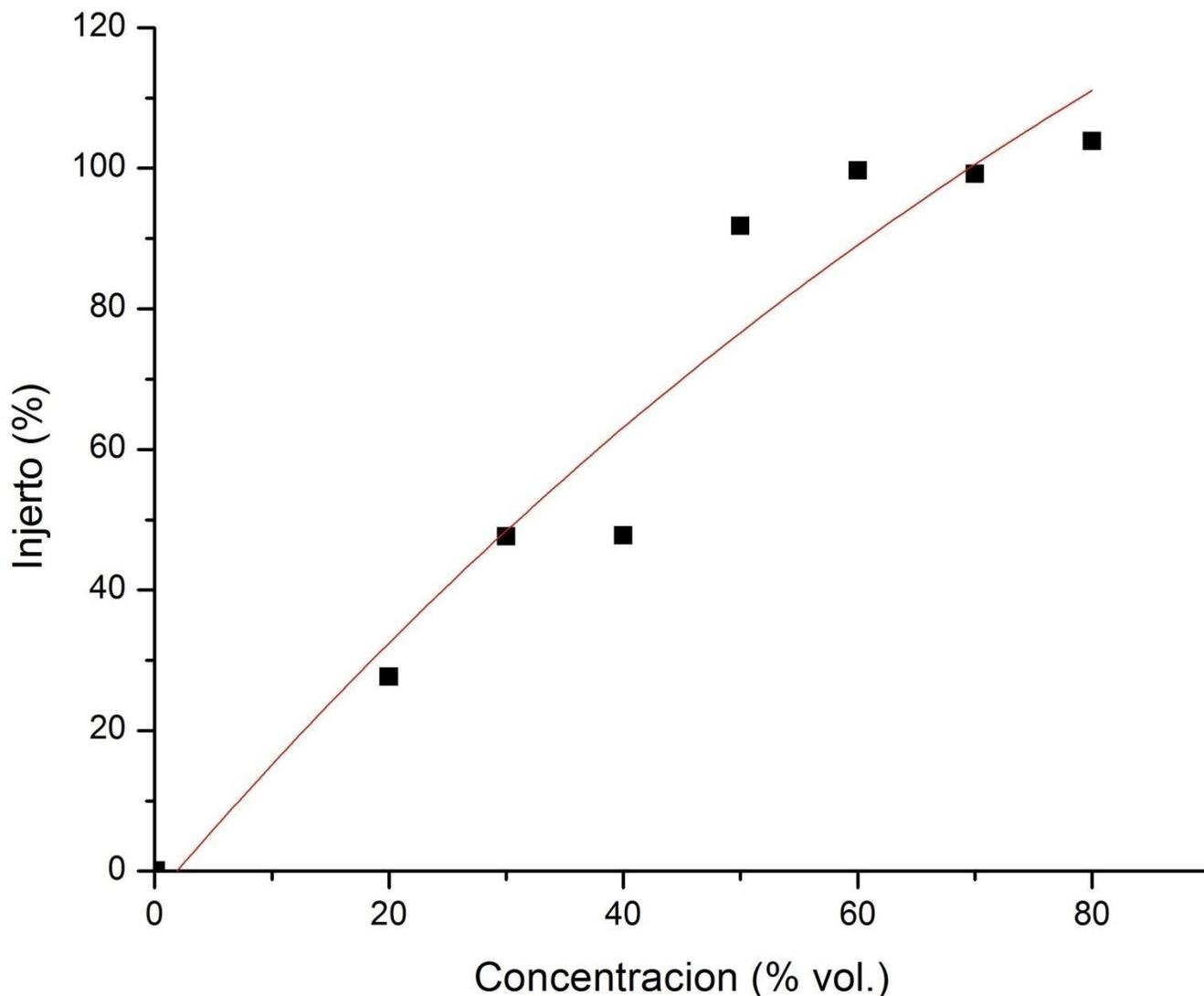
decir que el injerto incrementa en función de la dosis hasta llegar a una meseta a 100 kGy.

5.1.2. Porcentaje de injerto a diferentes concentraciones de monómeros.

Para determinar el injerto de una mezcla de monómeros NVCL y MAA 1:1 en distintas concentraciones en tolueno, las películas se irradiaron con una dosis de 100 kGy y se sellaron en ampolletas con las soluciones de 20, 30, 40, 50, 60, 70 y 80 % en volumen. Se colocaron en el baño maría 12 horas con temperatura constante de 80 °C. Los resultados se presentan en la gráfica y la tabla donde se logra detectar una variación mínima del porcentaje de injerto a partir del 70 % en volumen de los monómeros en tolueno. El injerto se incrementa en función de la concentración en el rango estudiado (20 a 80 % v/v), a concentraciones mayores 80 % es muy complicado remover el homopolímero presente en la película injertada.

Tabla 3. Muestras empleadas para determinar la dependencia del % de injerto con respecto a la concentración de monómeros en tolueno.

Concentración (%)	Injerto (%)
20	27.7
30	47.6
40	47.8
50	91.8
60	99.7
70	99.22
80	103.9



Gráfica 2. Dependencia del porcentaje de injerto en función de la concentración de monómeros en tolueno, D= 100 kGy, I= 10.4 kGy/h, T= 80 °C, t= 12 h.

La preparación de estas soluciones de MAA y NVCL en tolueno fue realizada en principio para confirmar la posibilidad de injerto de estos monómeros. Como se puede ver, el porcentaje de injerto es el correspondiente a ambos monómeros.

Por ende se trabajaron otras películas de silicona con distintas concentraciones de cada monómero, incluyendo el 1-vinilimidazol, para verificar la efectividad del

injerto de cada uno por separado. Las condiciones fueron las mismas que para las presentadas arriba (100 kGy, 12 horas de reacción a 80 °C).

Tabla 4. Distintas proporciones de monómeros en tolueno y el respectivo porcentaje de injerto obtenido.

MAA (%)	NVCL (%)	VIM (%)	Injerto (%)
70	0	0	91.9
0	70	0	0.5
0	0	70	0.5
11.67	58.33	0	42.8
23.4	46.6	0	72.9
35	35	0	89.8

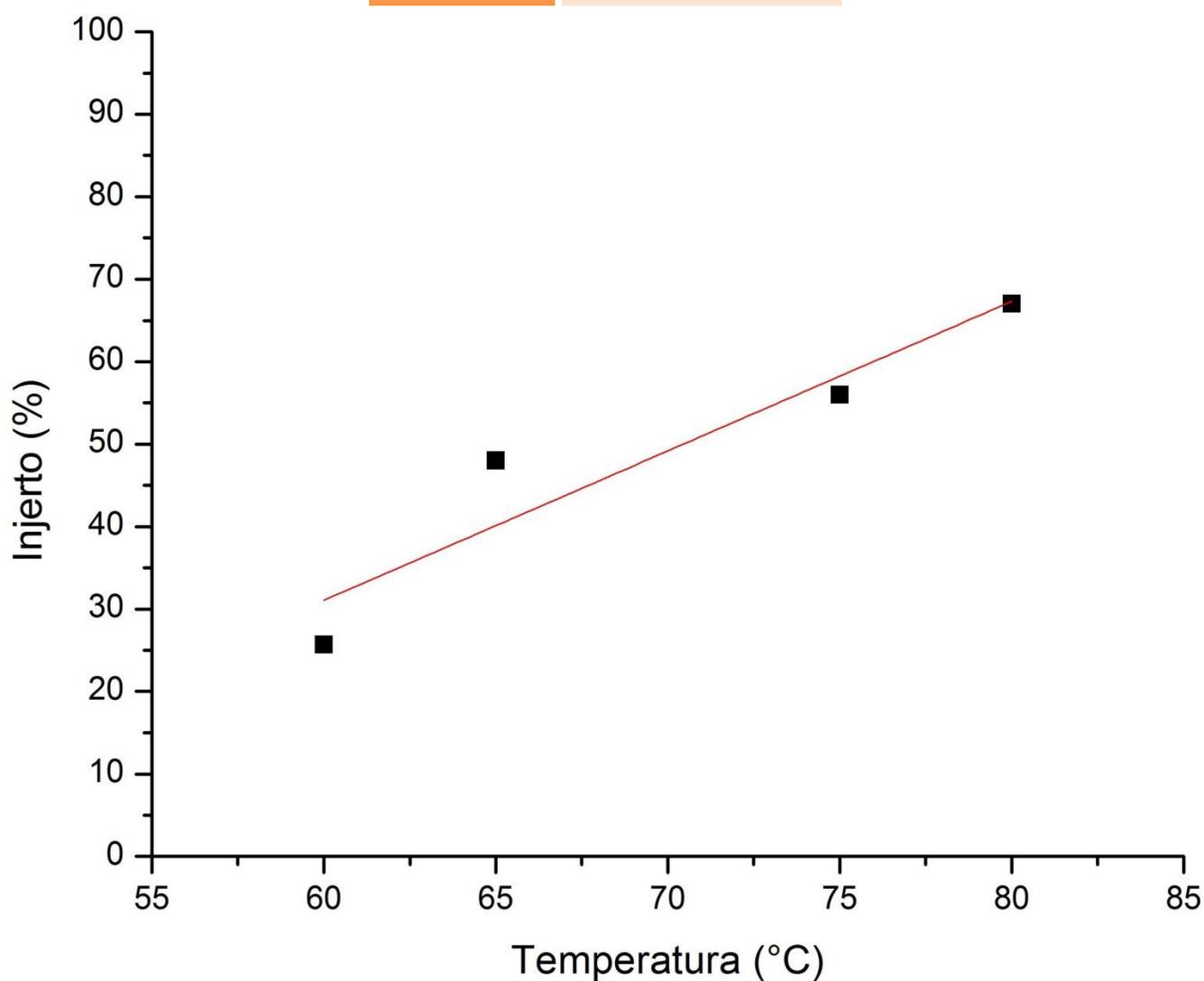
De los resultados se desprende claramente que el ácido metacrílico (MAA) es el monómero que tiene una mayor eficiencia de injerto en la película de silicona. La N-vinilcaprolactama (NVCL) y el 1-vinilimidazol (VIM) son injertados nula o muy pobremente estando en solución en tolueno cada uno por separado; sin embargo la presencia de la NVCL está comprobada en copolímeros donde se haya injertado en presencia de MAA.

5.1.3. Porcentaje de injerto a distintas temperaturas.

Las películas de silicona irradiadas a 60 kGy fueron sumergidas en soluciones de MAA:NVCL 1:1 al 50 % en volumen en tolueno, desgasificadas, selladas y colocadas en el baño maría 12 horas a temperaturas de 60, 65, 70, 75 y 80 °C.

Tabla 5. Muestras empleadas para la determinación del porcentaje de injerto con respecto a la temperatura del baño María durante la reacción.

Injerto (%)	Temperatura (°C)
25.7	60
48	65
56	75
67	80



Gráfica 3. Dependencia del porcentaje de injerto de los monómeros NVCL y MAA en función de la temperatura, concentración de monómero 50%, D= 60 kGy, I= 10.4 kGy/h, t= 12 h.

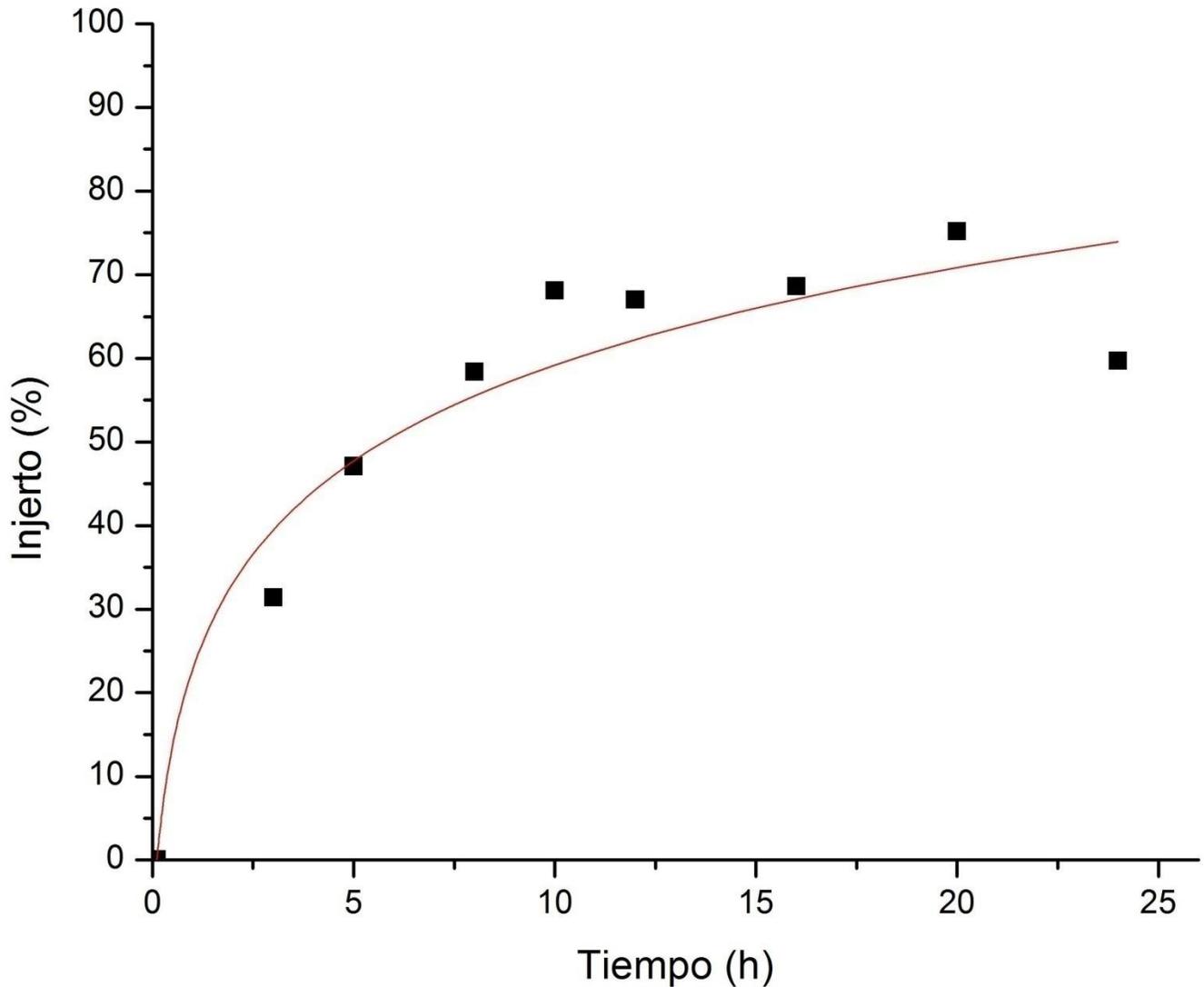
Se apreció que la temperatura de reacción influye considerablemente en el injerto. A medida que la temperatura aumenta así también lo hace el injerto obtenido. El estudio se realizó a temperaturas entre 60 y 80 °C, ya que a temperaturas inferiores a 60 °C es poco eficiente la ruptura de los peróxidos e hidropéroxidos y a temperaturas superiores a 80 °C hay una competencia entre el injerto y la homopolimerización, predominando esta última y en algunos casos se disuelve el copolímero injertado a la temperatura mencionada.

5.1.4. Porcentaje de injerto a diferentes tiempos de reacción.

Las películas de silicona irradiadas a 60 kGy fueron sumergidas en soluciones de NVCL:MAA 1:1 con concentración de 50% en volumen en tolueno. Una vez desgasificadas y selladas fueron colocadas en un baño maría a 80°C durante tiempos de reacción de 3, 5, 8, 10, 12, 16, 20 y 24 horas.

Tabla 6. Muestras empleadas para la determinación del porcentaje de injerto dependiente del tiempo de reacción.

Injerto (%)	t (h)
31.4	3
47.1	5
58.4	8
68.1	10
67	12
68.6	16
75.2	20
59.7	24



Gráfica 4. Porcentaje de injerto obtenido de MAA:NVCL a diferentes tiempos de reacción, concentración de monómero 50%, D= 60 kGy, I= 10.4 kGy/h, T= 80 °C.

Se aprecia en principio que el injerto es dependiente directamente del tiempo hasta que llega a un porcentaje límite (meseta), a partir del cual ya no incrementa considerablemente, debido a que se agotan los radicales libres provenientes de los peróxidos e hidropéroxidos generados en la reacción. Además de se realizaron otros injertos de 100% de ácido metacrílico en tolueno.

Tabla 7. Porcentaje de injerto de MAA con respecto al tiempo.

Dosis (kGy)	Concentración MAA/tolueno % volumen	Temperatura	tiempo	% injerto
100	70	80	12	44.1
100	70	80	14	159.5
100	70	80	19	217.3

Se advierte que el injerto aumenta dramáticamente a partir de las 14 horas de reacción hasta un porcentaje de 217.3 % con 19 horas de reacción.

Para verificar un posible injerto de NVCL y de VIM en películas injertadas previamente con MAA únicamente, se mandaron a pre-irradiar las películas injertadas a dosis de 100 kGy para ser posteriormente sumergidas en soluciones de NVCL y VIM por separado, desgasificarse, sellarse y colocarse en los baños maría a 80 °C 8 y 12 horas.

Las películas que se extrajeron de las ampollitas, posterior a estos tiempos, estaban muy dañadas, incluso casi deshechas algunas de ellas. La determinación del peso de cada una (recuperando todos los fragmentos) arrojaba una masa muy inferior incluso a la de la película injertada con MAA originalmente.

5.2. Determinación de condiciones óptimas de injerto.

Los mejores injertos (tomando en cuenta la premisa de un mayor porcentaje de injerto con los 3 monómeros injertados) fueron aquellos con condiciones de pre-irradiación de la película de silicona con dosis de 100 kGy, solución de monómeros MAA:NVCL 1:1 al 70% en volumen en tolueno, 12 horas de reacción y 80°C de temperatura del baño. Estos arrojan resultados de alrededor de 100 % de injerto donde se confirma la presencia de ambos monómeros mediante FT-IR.

El injerto de VIM no pudo ser efectuado en las condiciones planteadas. El injerto de los monómeros en dos pasos se vio obstaculizado por la obtención de películas fragmentadas al reaccionar, debido posiblemente a la repulsión entre las cadenas de monómeros injertadas entre sí en el seno de la película.

5.3. Determinación de LCST

5.3.2. Mediante pruebas de hinchamiento

La determinación de la temperatura crítica de solución por medio de hinchamiento a distintas temperaturas arrojó resultados distintos a los predichos. Se preveía que el hinchamiento debía disminuir conforme la temperatura alcanzaba y superaba el LCST reportado para la N-vinil caprolactama, que está alrededor de los 32 °C, pero experimentalmente se observó que las películas seguían hinchándose incluso por encima de los 32 °C, como se presenta en las siguientes muestras, las cuales tuvieron como parámetros 100 kGy de dosis de radiación, 12 horas de reacción a 80 °C y concentraciones de MAA:NVCL 1:1 en tolueno de 50, 60, 70 y 80 % respectivamente.

En cada columna se aprecia el porcentaje de hinchamiento de cada muestra; el encabezado es el porcentaje de injerto presentado en esta.

Tabla 8. Hinchamientos de muestras a distintas temperaturas. Se observa un incremento en vez de un descenso en los porcentajes de hinchamiento.

Temperatura (°C)	91.8 % de injerto	99.69 % de injerto	99.23 % de injerto	103.9 % de injerto
24	5.72	4.41	3.81	3.47
28	9.93	5.79	6.22	5.17
29	11.78	6.35	6.26	5.52
30	15.57	7.01	6.13	5.38
31	16.08	7.09	6.16	5.45
32	16.64	6.9	6	5.33
33	23.48	8.01	6.33	5.93
34	24.29	7.08	6.29	5.63
35	25.21	7.83	6.2	5.75
36	27.81	7.85	6.43	5.95
37	28.32	7.94	6.15	5.96
38	28.82	7.9	6.41	6.14
39	28.46	7.98	6.38	6.31
40	27.18	8.08	6.46	6.14
42	26.41	7.75	6.24	5.92
44	24.32	8.39	6.56	6.34
45	22.27	8.56	6.88	6.69
46	22.11	8.76	6.96	6.87
47	25.87	10.13	7.62	8.01
48	28.06	10.57	7.97	8.24
49		11.4	8.11	8.34
50		11.35	8.17	8.46

El injerto de la N-vinilcaprolactama, responsable de la respuesta a la temperatura, fue confirmado como posteriormente se verá en los resultados del análisis por FT-IR de las muestras. Pero la respuesta a la temperatura no es apreciable posiblemente debido al exceso de ácido metacrílico en la película, el cual al ser ionizado en pH básicos (desde 4.5 y más, rango donde se encuentra el pH del

agua destilada empleada ≈ 6.5) provoca un hinchamiento (*ver capítulo 3.2.1.2*) que neutraliza el efecto la NVCL, que es la pérdida de agua por aumento de temperatura.

Se efectuó otra prueba de hinchamientos contra temperatura en una muestra con un injerto de 43%, de una mezcla de MAA:NVCL a 70 % en vol, 12 horas de reacción, 80 °C y 100 kGy. La diferencia radicó en que la mezcla de los monómeros fue de 1:5, es decir, 5 volúmenes de NVCL por cada volumen de MAA. Con esto se pretendió que el efecto del MAA de contrarrestar la pérdida de agua fuera mínimo.

Tabla 9. Porcentaje de hinchamiento de muestra con mayor cantidad de NVCL que MAA en solución.

Temperatura (°C)	Hinchamiento (%)
24	6.9
26	6.8
28	6.4
30	7.4
31	6.2
32	6.1
33	6.4
34	6.7
35	5.8
36	5.8
37	5.2
38	5.3
39	5.3
40	4.8
42	4.5

Se puede observar un mínimo descenso en el hinchamiento de las películas sumergidas en agua destilada. Esto puede sugerir que efectivamente el NVCL provoca una respuesta a la temperatura, aunque con estos datos no se pudo determinar la LCST.

Se realizó además otro hinchamiento en solución buffer de ácido cítrico y bifosfato de sodio, pH=3.5. La muestra con un 73 % de injerto de MAA y NVCL fue obtenida con los siguientes parámetros: 100 kGy; mezcla de monómeros MAA:NVCL 2:1 a 70% vol. En tolueno; 12 horas de reacción y 80 °C.

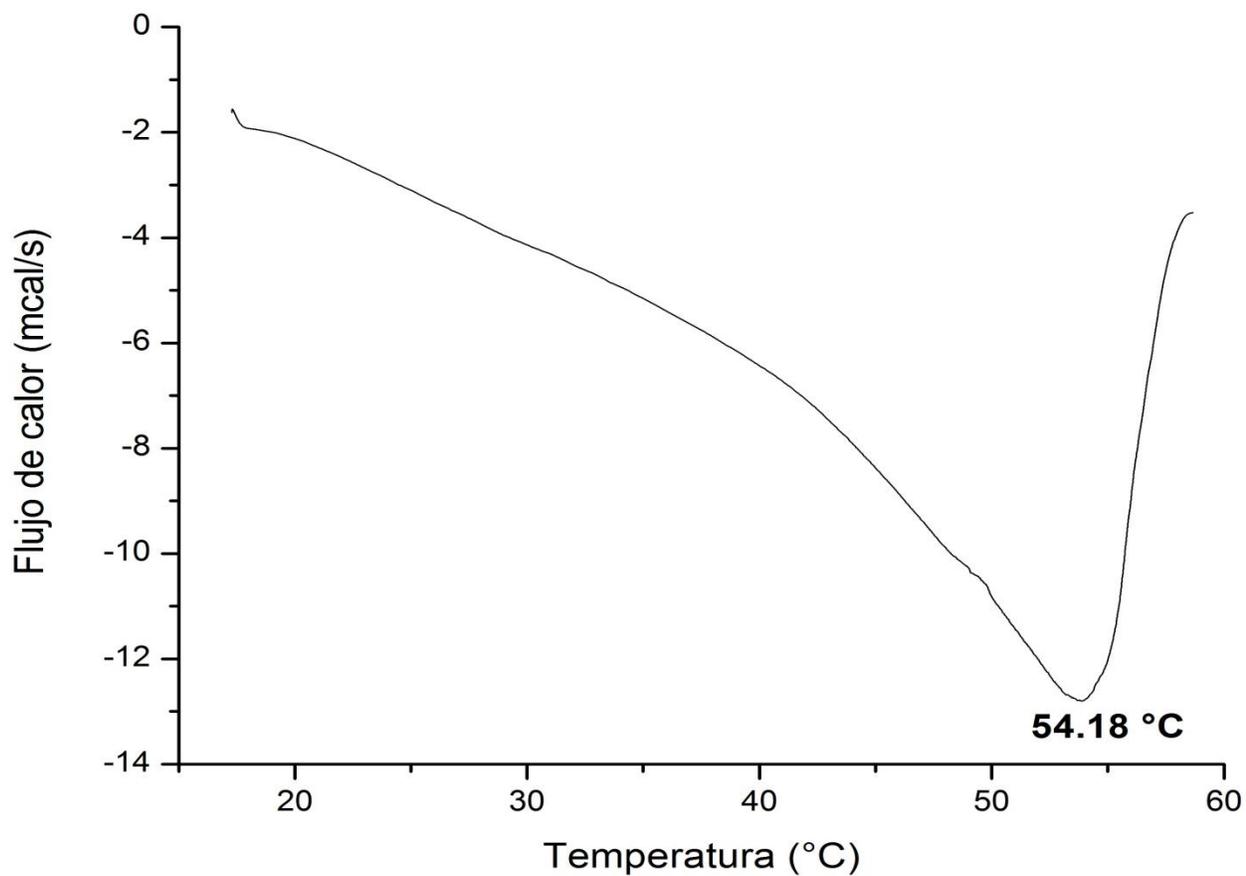
Tabla 10. Hinchamiento de muestra en pH=3.5.

Temperatura (°C)	Hinchamiento (%)
29	9.8
30	9.7
31	9.2
32	9.3
33	9.1
34	8.9
35	8.7
36	8.5
38	8.5
40	8.2
42	7.9
44	7.7

Se observa también una disminución constante del hinchamiento de la película con el incremento de la temperatura, que aunque tampoco permite determinar una LCST, sí confirma una respuesta de la película injertada con NVCL a la temperatura.

5.3.2. Mediante DSC

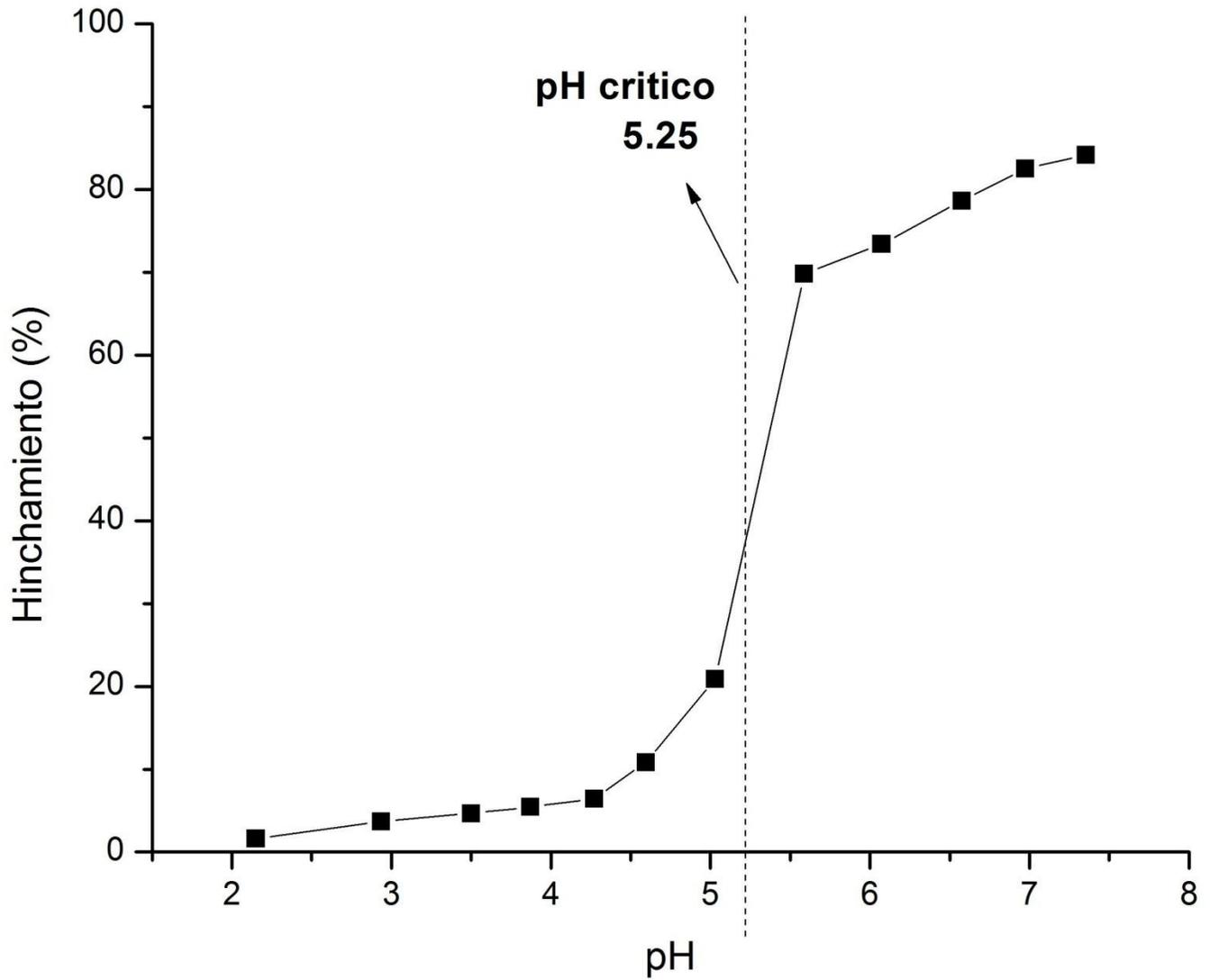
El valor de la temperatura crítica de solución para una de las muestras injertadas representativas (injerto de 100% con mezcla de MAA:NVCL 1:1) determinado mediante calorimetría diferencial de barrido se presentó más allá del valor esperado (32-34°C), pues como se puede observar en la siguiente gráfica el valor para la transición térmica asociada es de 54°C.



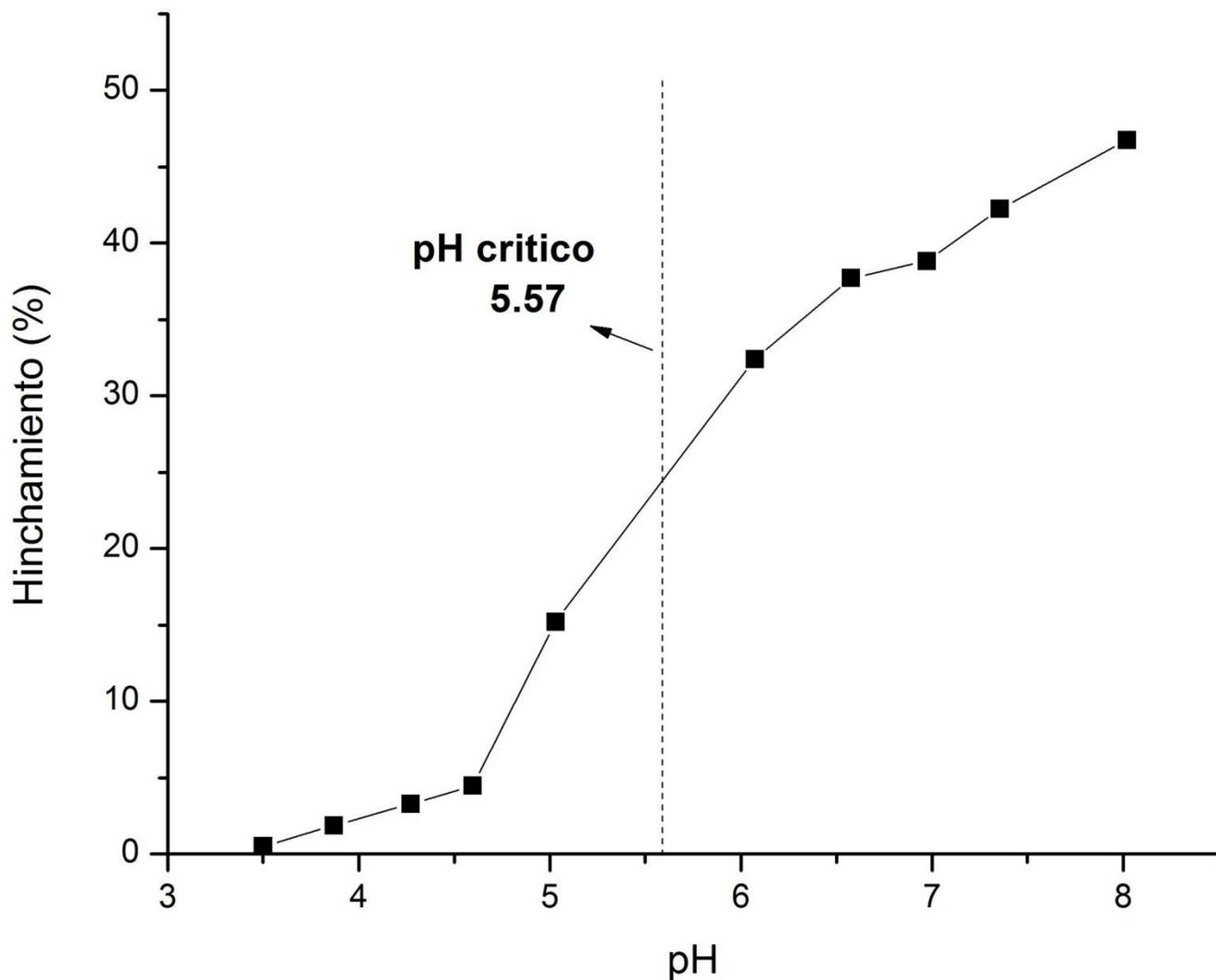
Gráfica 5. Análisis por calorimetría diferencial de barrido. Se observa la transición térmica correspondiente a la LCST.

5.4. Determinación de pH crítico.

Los hinchamientos de las películas con injertos de MAA fueron registrados y graficados como se muestra a continuación:



Gráfica 6. Hinchamiento de muestra LM11 a diferentes valores de pH.



Gráfica 7. Hinchamiento de muestra Exp15 a diferentes valores de pH.

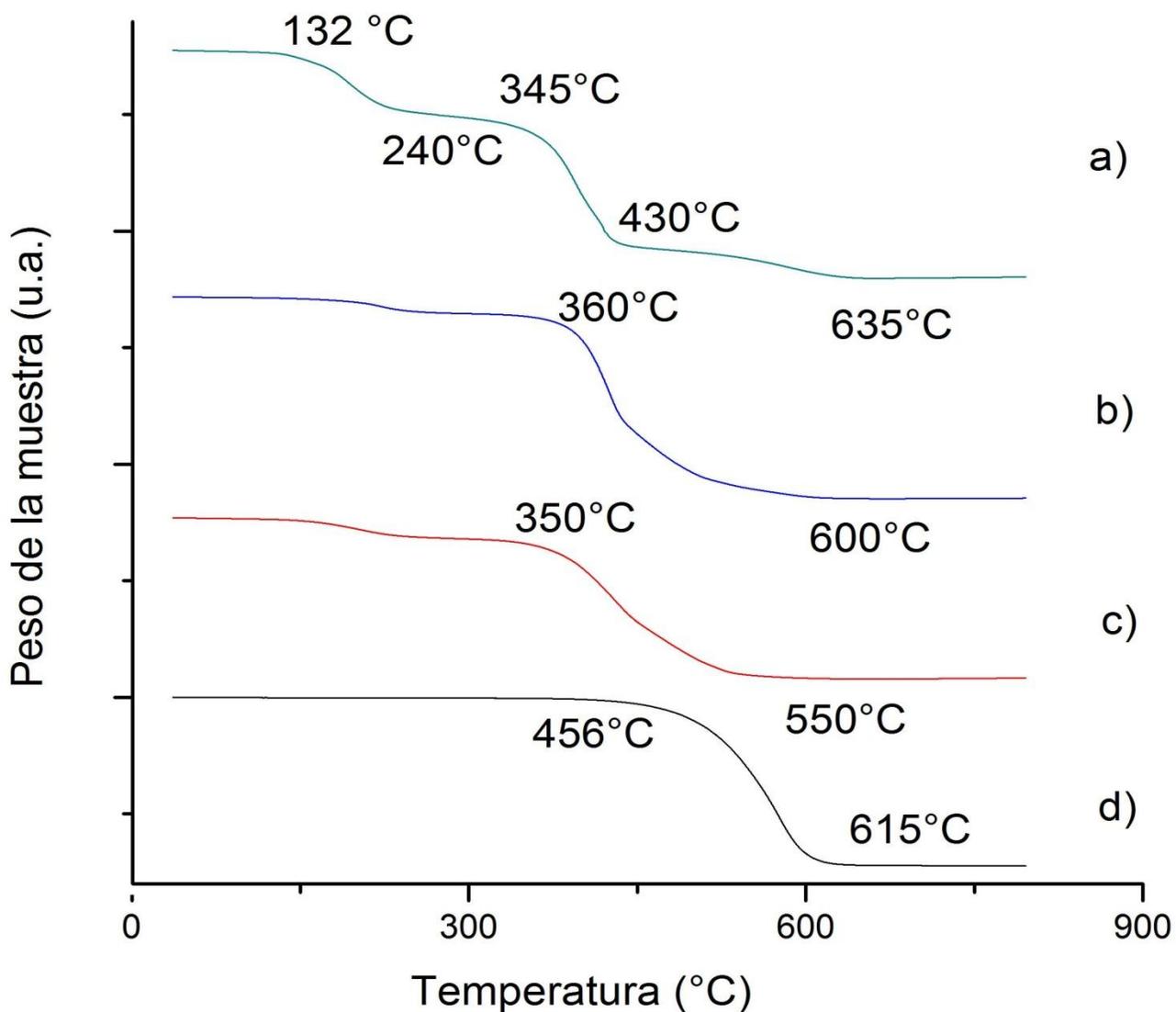
La muestra LM11 es una muestra con 99.2 % de injerto de los monómeros de MAA y NVCL. La muestra Exp15 tiene un injerto de 75.22% con ambos monómeros también.

Otros resultados no mostrados en este trabajo, se obtuvieron con valores anómalos, presentados claramente por desgastes y rupturas en la película hinchada, perdiendo en consecuencia masa que provocaba errores en la medición.

El valor de pH crítico esperado en las películas injertadas esta en el rango esperado (entre 5 y 6).

5.4. Caracterización por TGA.

Los análisis termogravimétricos hechos a la muestra de silicona virgen, a las muestras injertadas con la solución de monómeros de MAA y NVCL así como a copolímero de éstos (sin injertar en silicona) se muestran a continuación:



Gráfica 8. Gráficas de TGA aplicados a diferentes muestras. Copolímero de MAA:NVCL a); película de silicona con 90% de injerto en solución de MAA:NVCL 1:1 b); película de silicona con 43% de injerto en solución de MAA:NVCL 1:5 c); película de silicona virgen d).

Se muestran simultáneamente los diferentes análisis practicados a muestras con injertos de 43% (c), 90% (b), la silicona sin injerto alguno (d) y el copolímero formado por los monómeros de MAA y NVCL (a). Las temperaturas que acompañan a las gráficas indican el punto en que inicia y termina un proceso de descomposición.

Se aprecia en principio que el injerto de los monómeros a la película de silicona vuelve al material térmicamente menos estable, desplazando el inicio de la degradación de los 456°C originales de la silicona vírgen a los 350-360°C de la silicona con injerto.

En la gráfica asociada a la descomposición térmica del copolímero de MAA y NVCL (a) se observa una sucesión de caídas a partir de los 132 °C. La primera 132-240°C es asociada al proceso de deshidratación de cadenas de poliácido metacrílico (PMAA) formando el polianhídrido metacrílico (PMAN) [16].

La segunda (345-430°C) es referida al proceso de descomposición del anhídrido cíclico formado anteriormente, con la expulsión de dióxido de carbono, monóxido de carbono y fragmentos como propeno e isobutileno.

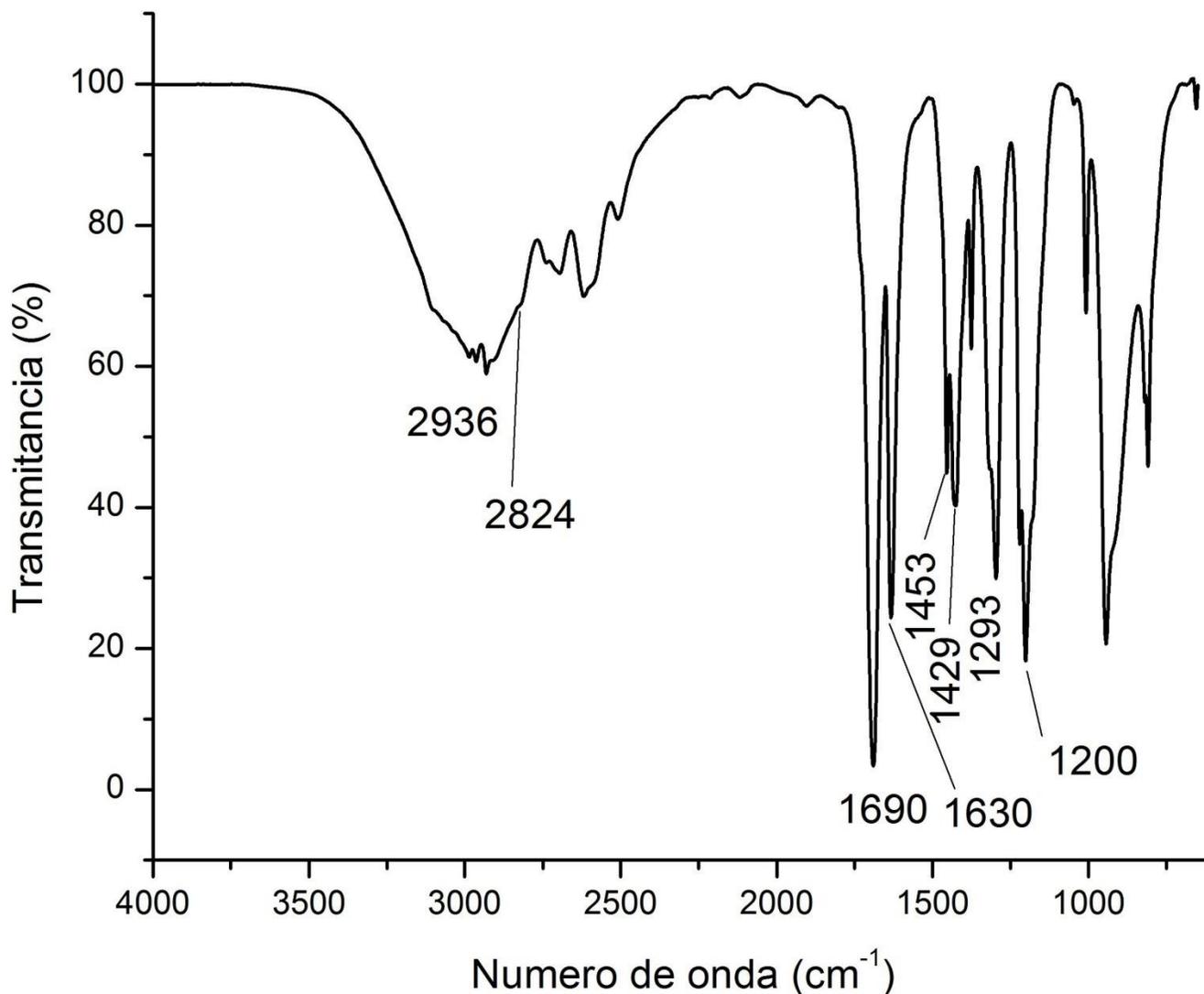
Finalmente la tercera caída (430-635°C) representa la descomposición de las cadenas poliméricas de NVCL, más resistentes a la temperatura que el MAA pero en menor proporción dentro del copolímero debido a su menor reactividad. Por ello la caída presentada es más pequeña en comparación con la descomposición del anhídrido metacrílico.

Teniendo en cuenta estos patrones de descomposición es más fácil apreciar ahora esas caídas en porcentaje en peso en las muestras con injertos. Tanto en b) como en c) se observa la ligera caída asociada a la deshidratación y la posterior caída provocada por la descomposición tanto de los monómeros como de la propia silicona que los soporta. Debido a que esta caída engloba gráficamente a estas

tres descomposiciones, la pendiente es ligeramente más suave en comparación a sus gráficas de descomposición por separado.

5.5. Caracterización por FTIR-ATR.

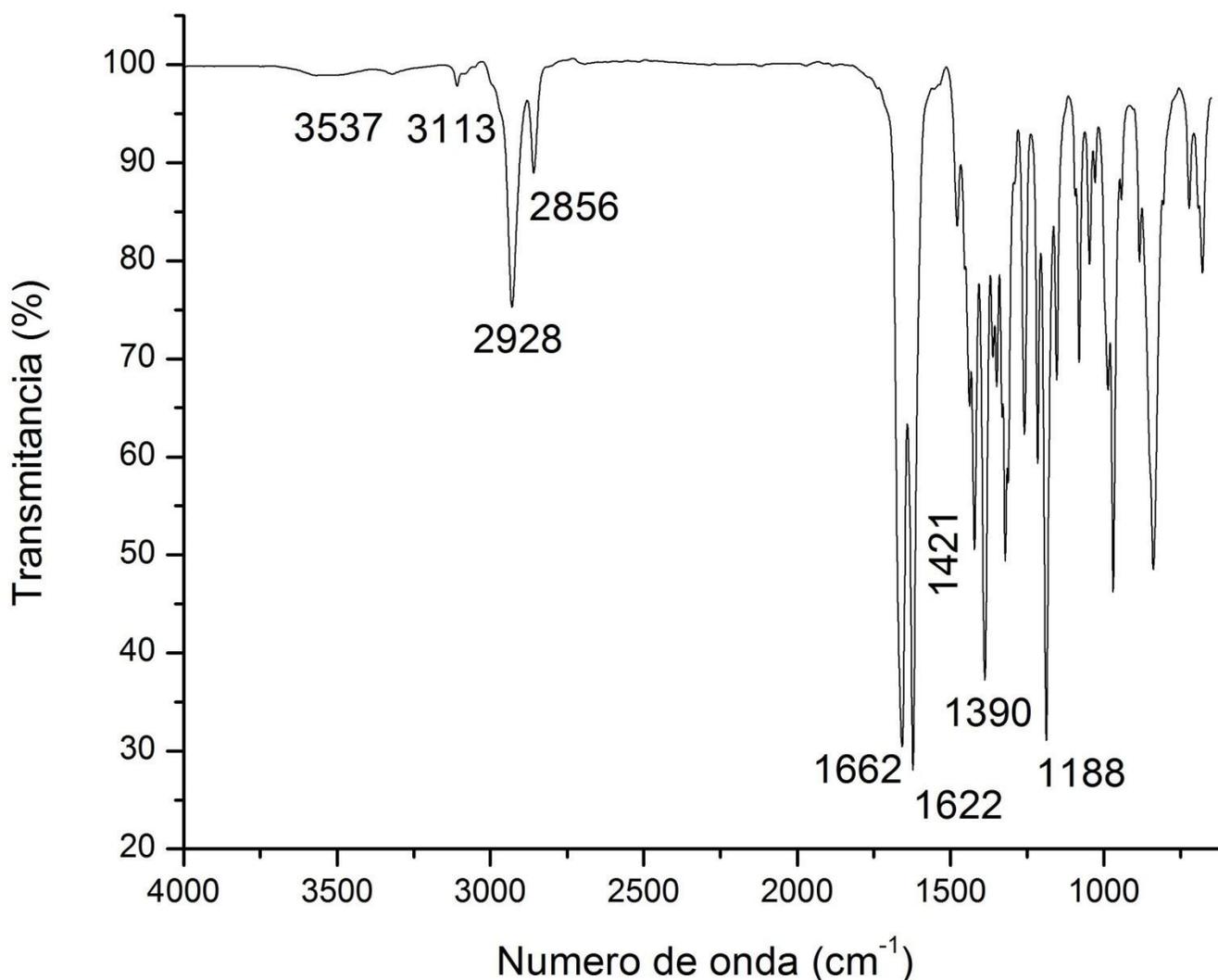
Se muestran los espectros de IR de los monómeros a continuación:



Gráfica 9. Espectro de IR del ácido metacrílico (monómero).

En el espectro del ácido metacrílico (Figura 25) se aprecian señales características del compuesto como es la banda ancha arriba de los 3000 cm⁻¹, propia de compuestos carboxílicos y la señal fina e intensa próxima a los 1700 cm⁻¹ del

carbonilo. Se distingue además la señal de intensidad media del doble enlace C=C en 1630 cm^{-1} . La señal de 1453 es de la vibración asociada al grupo COC, el de 1429 cm^{-1} a la vibración tipo tijera de los hidrógenos en el metileno y la señal intensa de 1200 cm^{-1} es atribuible a la estiramiento del enlace C-O del grupo carboxílico.

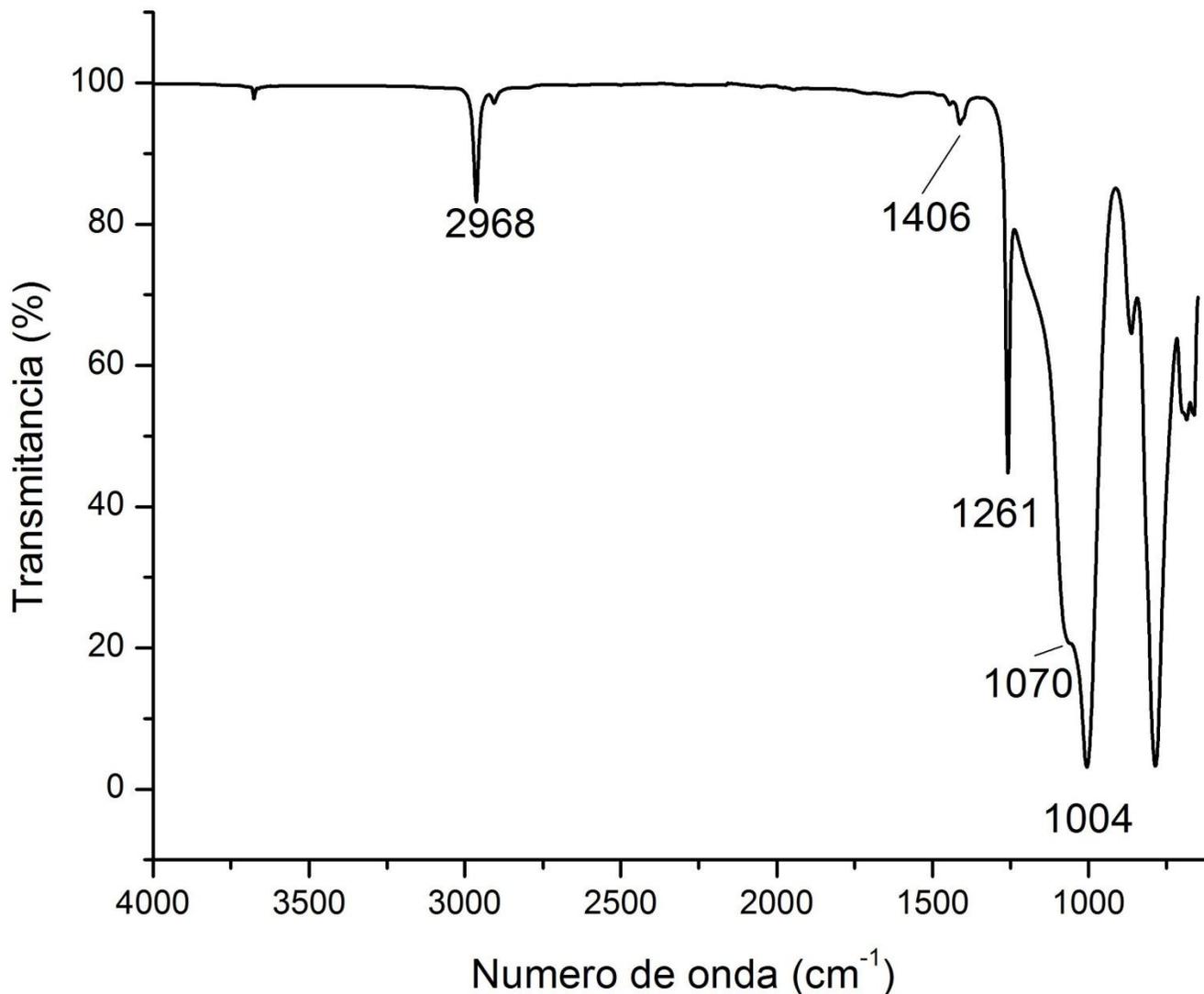


Gráfica 10. Espectro de IR de la N-vinilcaprolactama (monómero).

En el espectro de la 1-vinilcaprolactama (Figura 26) se distingue claramente la señal doble próxima a los 1650 cm^{-1} característica de las amidas. Se observa una banda pequeña pero ancha alrededor de los 3500 cm^{-1} que se debe a sobretonos

de la señal de carbonilo. Existe una señal en 1187 cm^{-1} propia del estiramiento C-N. Otras son la de 1440 cm^{-1} de la vibración tipo tijera de metilenos y la de 1389 cm^{-1} de los metilos.

El espectro de la silicona empleada es el siguiente:



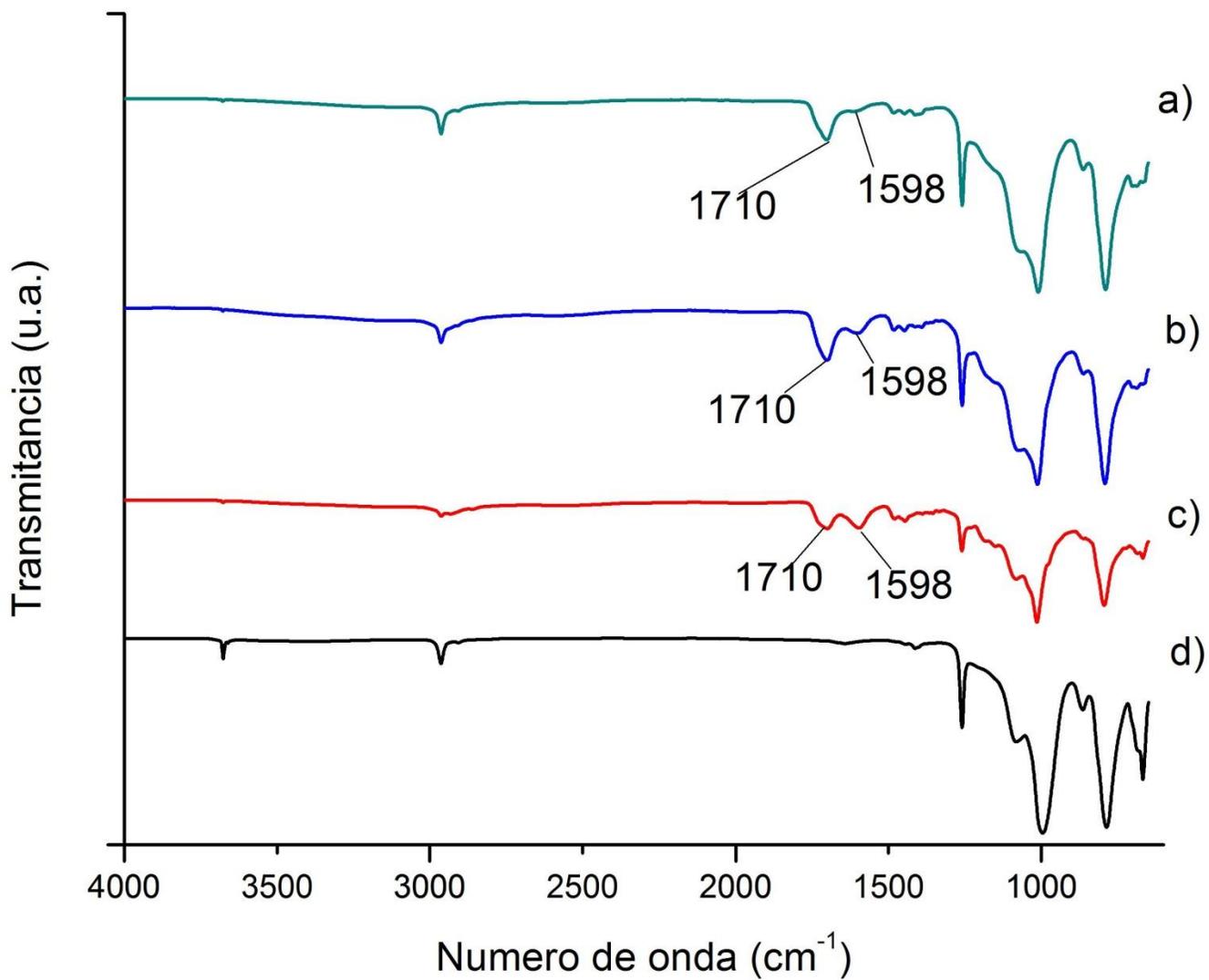
Gráfica 11. Espectro IR de la película de silicona empleada.

Se distingue la señal de 2968 cm^{-1} asociada a la vibración de estiramiento de C-H. Las bandas intensas de 1070 y 1004 cm^{-1} son debidas a las vibraciones simétricas y asimétricas de estiramiento de los grupos Si-O-Si. La señal de 1261 cm^{-1} es resultado del acoplamiento entre el estiramiento Si-C y la vibración de flexión tipo

mecedora de los metilos anclados a los átomos de silicio. Por último la vibración también tipo mecedora de los hidrógenos en los metilenos provoca la señal en 1406 cm^{-1} .

A continuación se presenta el espectro de 4 películas distintas. El Exp49 (inciso d) es una película de silicona irradiada pero sin reaccionar con algún monómero. El Exp50 (inciso c) es una película reaccionada en una mezcla de monómeros MAA:NVCL 1:5, el Exp51 (inciso b) en una mezcla de MAA:NVCL 1:2 y finalmente el Exp52 (inciso a) en una mezcla 1:1. Se pueden apreciar las diferencias entre las películas reaccionadas con los monómeros y la película sin reaccionar.

Son de particular interés las señales en 1710 y 1598 cm^{-1} , que confirman el injerto de los monómeros. La primera, asociada al carbonilo del ácido metacrílico, y la segunda, debida al carbonilo de la N-vinilcaprolactama, tienen intensidades casi idénticas en el espectro de la muestra reaccionada con una cantidad de NVCL cinco veces mayor al MAA (inciso c). A medida que las cantidades entre los monómeros se igualan, la intensidad de la señal asociada a la NVCL va disminuyendo hasta el punto en que es poco perceptible en la mezcla 1:1 (inciso a). Esto confirma la mayor eficiencia del MAA para injertarse a comparación de la NVCL.



Gráfica 12. Espectro de transmitancia de IR.

a) Exp52 MAA: NVCL 1:1 b) Exp51 MAA: NVCL 1:2 c) Exp50 MAA: NVCL 1:5 d) Exp49 Película irradiada, sin injerto.

6. CONCLUSIONES

Se lograron sintetizar los copolímeros de injerto SR-g-MAA y SR-g(MAA-co-NVCL) a través del método de pre-irradiación oxidativa. Mediante variaciones en las dosis de radiación, concentración de los monómeros en tolueno, temperatura y tiempo de reacción se determinaron las condiciones óptimas de injerto, buscando en un principio aquellas que permitieran injertar la mayor cantidad de monómero para que exhibieran las propiedades de un polímero inteligente que se desean en el material.

En principio se detectó que los monómeros de N-vinilcaprolactama y de N-vinilimidazol no eran posibles de injertar mediante este método por sí solos cada uno en solución de tolueno, a diferencia del ácido metacrílico, el cual se injerta con una alta eficiencia en las películas de silicona. Este monómero llegó a injertarse con porcentajes tan altos como de 217 % en peso comparando con el peso original de la película de silicona, siendo las condiciones de reacción 100 kGy de dosis de radiación, 70 % en volumen en tolueno, 80 °C de la temperatura y 19 horas de tiempo de reacción.

El monómero de N-vinilcaprolactama logró injertarse solo a través de mezclas con el monómero de ácido metacrílico en solución en tolueno. Los mejores injertos estuvieron alrededor del 100% con dosis de irradiación de 100 kGy, mezcla de 1:1 en volumen de ambos monómeros, 80% de volumen de la mezcla en tolueno, 80 °C y 12 horas de reacción.

La mezcla de estos dos últimos monómeros fue variada para encontrar una mejor respuesta al cambio de temperatura, propiedad que presenta el polímero de la N-vinilcaprolactama. Las mezclas con una mayor cantidad de NVCL que de MAA dieron lugar a un menor injerto pero a una mejor eficiencia en el hinchamiento en función de la temperatura. La caracterización por FTIR-ATR permitió confirmar el injerto de ambos monómeros.

La estabilidad térmica de las muestras con injerto tuvo un perfil similar al del copolímero puro de MAA y NVCL, lo que confirma el injerto de los monómeros en la película de silicona. El injerto disminuye la estabilidad térmica de la película de silicona alrededor de 100 °C, pero siendo aún un material térmicamente resistente (el primer proceso de descomposición aparece hasta los 130°C).

Se procuró realizar injertos en dos pasos, obteniéndose películas muy frágiles que se fragmentaban al reaccionarse en el segundo paso. Es muy posible que la repulsión por efectos estéricos provocara rupturas en el seno de la película, y que estas fueran mayores con un mayor injerto de monómeros en el segundo paso.

La respuesta del hinchamiento a distintas temperaturas pudo observarse en injertos con una mayor cantidad de NVCL en solución que MAA. Así también se logró detectar en una muestra colocada en solución amortiguada de pH=3.5, con lo cual se logró minimizar el hinchamiento debido a la ionización del MAA presente.

Además se observó también el hinchamiento hacia pH básico y una pérdida de agua hacia pH ácido, esto debido al ácido metacrílico injertado. El pH crítico se ubica cerca del pKa del ácido que es de 4.25.

Es importante señalar que los injertos más altos de los injertos binarios de MAA y NVCL confirieron al material de mayor dureza, lo cual impide la flexibilidad original que presenta la silicona. Aún así también se presentaron injertos de menor eficiencia que no modificaron mucho las características originales de la película de silicona pero que conservaban las características deseadas como polímero inteligente. Estas propiedades se encuentran en muestras con apenas 43 % de injerto.

Las características conferidas al material, en particular la temperatura y pH críticos, pueden ser de un uso extenso para aplicaciones en la industria farmacéutica, en concreto aquellas concernientes a la carga de fármacos en la superficie del material, que una vez implantado puedan inhibir la aparición y

crecimiento de colonias de microorganismos en él, aunado al comportamiento antimicrobiano observado previamente en estudios de la NVCL.

7. REFERENCIAS

- [1] Dimitrov I, Trzebicka B, Müller Axel, Dworak A, Tsvetanov C. Thermosensitive water-soluble copolymers with doubly responsive reversibly interacting entities. *Progress in Polymer Science* 32 (2007) 1275-1343.
- [2] Chapiro A, Radiation chemistry of polymeric systems. Ed Interscience Publishers; London, Great Britain; 1962.
- [3] Rogero S, Sousa J, Alário Jr. D, Lopérgolo L, Lugão A. Silicone crosslinked by ionizing radiation as potential polymeric matrix for drug delivery. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 236 (2005) 521-525.
- [4] Vihola H, Laukkanen A, Valtola L, Tenhu H, Hirvonen J. Citotoxicity of thermosensitive polymers poly (N-isopropylacrylamide), poly(N-vinylcaprolactam) and amphiphilically modified poly (N-vinylcaprolactam). *Biomaterials* 26 (2005) 3055-3064.
- [5] Kirsh YE, Water soluble poly-N-vinylamides. Ed. John Wiley & Sons; Chichester, Great Britain; 1998.
- [6] Kudryavtsev V, Kabanov V, Yanuul N, Kedik S. Polypropilene Modification by the Radiation Graft Polymerization of N-Vinylcaprolactam. *High Energy Chemistry* 37(6) (2003) 382-388.
- [7] Lequieu W, Shtanko N, Du Prez F. Track etched membranes with thermo-adjustable porosity and separation properties by surface immobilization of poly(N-vinylcaprolactam). *Journal of Membrane Science* 256 (2005) 64-71
- [8] Peng T, Cheng Y.-L. PNIPAAm and PMAA co-grafted porous PE membranes: living radical co-grafting mechanism and multi-stimuli responsive permeability. *Polymer* 42 (2001) 2091-2100

- [9] Gold DH, Gregor HP, Metal-polyelectrolyte complexes VII. The poly (N-vinyl-imidazole-silver(I) complex and the imidazole-silver(I) complex. *Journal of Physical Chemistry* 64 (1960) 1461-1463.
- [10] Lemque R, Vidal-Madjar C, Racine M, Piquion J, Sebillé B. Anion-exchanges chromatographic properties of α -lactalbumin eluted from quaternized polyvinyl-imidazole. *Journal of Chromatography* 553 (1991) 165-177.
- [11] Gottenbos B, Van der Mei HC, Klatter F, Nieuwenhuis P, Busscher HJ. In vitro and in vivo antimicrobial activity of covalently coupled quaternary ammonium silane coatings on silicone rubber. *Biomaterials* 23 (2002) 1417-1423.
- [12] Pekel N, Sahiner N, Güven O, Rzaev ZMO. Synthesis and characterization of N-vinylimidazole-ethyl methacrylate copolymers and determination of monomer reactivity ratios. *European Polymer Journal* 37 (2001) 2443-2451.
- [13] Ortega X, Jorba J. Radiaciones ionizantes, utilización y riesgos-I. Ed. UPC: Barcelona; 2006.
- [14] Vincent MC, Álvarez S, Zaragoza JL. Ciencia y tecnología de polímeros. Ed. UPV: Valencia; 2006.
- [15] Goddard ED, Gruber JV. Principles of polymer science and technology in cosmetics and personal care. Ed. Marcel Dekker; N.Y., U.S.A.; 1999.
- [16] B.-C. Ho, Y.-D. Lee, W.-K. Chin. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 30, 2389 (1992)