



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE QUÍMICA

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

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
INGENIERA QUÍMICA

PRESENTA

GUADARRAMA    ZEMPOALTECA    YESICA





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **JURADO ASIGNADO:**

PRESIDENTE:	Profesora:	<b>SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA</b>
VOCAL:	Profesor:	<b>MARCO ANTONIO URESTI MALDONADO</b>
SECRETARIO:	Profesor:	<b>EMILIO BUCIO CARRILLO</b>
1er. SUPLENTE:	Profesor:	<b>RAFAEL HERRERA NAJERA</b>
2do. SUPLENTE:	Profesor:	<b>ANGEL ENRIQUE CHAVEZ CASTELLANOS</b>

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

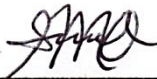
LABORATORIO DE QUÍMICA DE RADIACIONES EN MACROMOLÉCULAS,  
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM.

### **ASESOR DEL TEMA:**



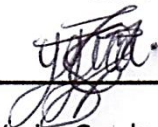
Dr. Emilio Bucio Carrillo

### **SUPERVISOR TÉCNICO:**



Dr. Héctor Iván Meléndez Ortiz

### **SUSTENTANTE:**



Yesica Guadarrama Zempoalteca



*...no hay camino,  
se hace camino al andar.  
Al andar se hace el camino,  
y al volver la vista atrás  
se ve la senda que nunca  
se ha de volver a pisar.*

*Antonio Machado*

“Por Mi Raza Hablara El Espíritu”

Dedico esta tesis a mi hijo y a mis padres.



## CONTENIDO

RESUMEN .....	1
Capítulo I- INTRODUCCIÓN .....	2
Capítulo II - OBJETIVOS.....	5
Objetivo general. ....	5
Objetivos particulares. ....	5
Capítulo III- GENERALIDADES .....	6
3.1 RESEÑA HISTÓRICA DE LOS POLÍMEROS. ....	6
3.2 POLÍMEROS .....	9
3.3 MONÓMEROS .....	9
3.4 CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS .....	10
3.4.1 Por su origen.....	10
3.4.2 Por su comportamiento térmico mecánico .....	11
3.4.3 Por su composición y estructura química .....	12
3.5 POLIMERIZACIÓN.....	13
3.5.1 Polimerización por etapas o policondensación.....	13
3.5.2 Polimerización de adición o en cadena .....	15
3.6 COPOLÍMEROS .....	17
3.6.1 Copolímeros al azar o estadísticos.....	18
3.6.2 Copolímero en bloque.....	18
3.6.3 Copolímero alternado .....	19
3.7 COPOLÍMERO DE INJERTO .....	19
3.8 COPOLIMERIZACIÓN DE INJERTO.....	20
3.8.1 Injerto desde la matriz polimérica .....	20
3.8.2 Injerto a la matriz polimérica .....	21
3.8.3 Injerto a través de la matriz polimérica.....	21
3.9 EL ESTADO AMORFO Y CRISTALINO EN LOS POLÍMEROS .....	22
3.9.1 El estado cristalino .....	22
3.9.2 El estado amorfo.....	23
3.9.3 Temperatura de transición vítrea .....	23
3.10 RADIACIÓN.....	24
3.10.1 Radiación no Ionizante .....	26
3.10.2 Radiación Ionizante .....	27



3.10.3 Rayos Gamma ( $\gamma$ ).....	27
3.10.4 Fuentes de radiación .....	28
3.10.5 Cobalto- 60 ( $^{60}\text{Co}$ ).....	28
3.10.6 Dosimetría .....	29
3.10.7 Unidades de la dosis.....	30
3.11 RADIACIÓN EN POLÍMEROS .....	31
3.11.1 Reticulación .....	31
3.11.2 Escisión de cadena.....	32
3.11.3 Injerto y Copolimerización .....	32
3.12 INJERTO POR RADIACIÓN.....	32
3.12.1 Método de Irradiación Directa.....	33
3.12.2 Método de Pre-irradiación Oxidativa .....	34
3.12.3 Método de Pre-irradiación.....	35
3.13 BIOMATERIALES POLIMÉRICOS.....	35
3.14 INMOVILIZACIÓN DE ENZIMAS .....	36
3.14.1 Lisozima .....	38
3.15 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS POLÍMEROS.....	39
3.15.1 Calorimetría diferencial de barrido (DSC).....	39
3.15.2 Análisis termogravimétrico (TGA).....	40
3.15.3 Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR-ATR).....	41
3.15.4 Microscopia electrónica de barrido (SEM) .....	42
3.15.5 Hinchamiento límite.....	43
3.15.6 Ángulo de contacto. ....	43
3.16 EL PVC.....	43
3.17 N-vinilcaprolactama (NVCL) .....	44
3.18 Hidroxietilmetacrilato (HEMA) .....	45
Capítulo IV – METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	47
4.1 REACTIVOS Y DISOLVENTES.....	47
4.2 EQUIPOS.....	48
4.3 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA) .....	51
4.3.1 Preparación de la matriz polimérica.....	51
4.3.2 Preparación de los monómeros .....	52
4.3.3 Elaboración de ampollitas de vidrio .....	52



4.3.4	Preparación de la disolución monómero-disolvente .....	53
4.3.5	Irradiación de las ampollas .....	53
4.3.6	Preparación de ampollas para la copolimerización .....	53
4.3.7	Purificación del copolímero de injerto .....	55
4.4	CARACTERIZACIÓN DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA) .....	56
4.4.1	Técnicas calorimétricas .....	56
4.4.2	FTIR-ATR.....	57
4.4.3	Hinchamiento límite.....	57
4.4.4	Ángulo de contacto .....	57
4.4.5	SEM .....	58
Capítulo V	– RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	59
5.1	COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA).....	59
5.2	PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA DOSIS DE PREIRRADIACIÓN .....	63
5.3	PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE REACCIÓN.....	64
5.4	PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA TEMPERATURA.....	66
5.5	PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO .....	68
5.6	CARACTERIZACIÓN DEL COPOLÍMERO DE INJERTO.....	70
5.6.1	FTIR-ATR.....	70
5.6.2	Hinchamiento limite.....	71
5.6.3	DSC .....	73
5.6.4	TGA.....	74
5.6.5	Ángulo de contacto.....	76
5.6.6	SEM .....	77
5.7	PRUEBAS DE USO COMO SOPORTE PARA INMOVILIZAR ENZIMAS.....	78
Capítulo VI	- CONCLUSIONES.....	83
GLOSARIO DE TÉRMINOS	.....	85
BIBLIOGRAFÍA	.....	87



## RESUMEN

La polimerización por medio de radiación gama se utiliza en la industria desde hace décadas, esta técnica ha demostrado tener múltiples ventajas en comparación con los métodos convencionales, entre ellas están la ausencia de catalizadores, la obtención de materiales estériles y la facilidad para manipular el proceso. En el siguiente proyecto se logra sintetizar un nuevo polímero de injerto a base de PVC siguiendo el método de pre-irradiación oxidativa, el cual consiste en irradiar la matriz de PVC con rayos gamma en presencia de oxígeno para una posterior polimerización con los monómeros seleccionados, dicho polímero presenta potentes aplicaciones en sistemas de liberación controlada de fármacos y soportes para inmovilización de enzimas. La síntesis del polímero se realiza a distintas condiciones de reacción variando parámetros como la intensidad de la dosis, temperatura y tiempo de reacción entre otros, se obtuvieron injertos que oscilan entre el 2 y 285% de injerto. El polímero de injerto obtenido PVC-g-(NVCL/HEMA) se caracterizó por distintas técnicas entre ellas calorímetro diferencial de barrido, análisis termogravimétrico, espectroscopia de infrarrojo y ángulo de contacto. Se realizaron pruebas con el polímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA) para su aplicación como soporte en inmovilizar enzimas, dichas pruebas arrojaron resultados prometedores ya que se logró la estabilidad de la lisozima en el material.



## Capítulo I- INTRODUCCIÓN

Un polímero es una macromolécula constituida por múltiples unidades de repetición llamadas monómeros. Los llamados polímeros "inteligentes" son capaces de responder a estímulos externos de forma controlada y son cada vez de mayor interés para la ciencia y la industria debido a sus aplicaciones. Estos polímeros han sido diseñados para imitar biopolímeros naturales como las proteínas, polisacáridos y ácidos nucleicos en organismos vivos dentro de los cuales las respuestas a estímulos son procesos comunes. Estos polímeros también conocidos como estímulo-sensibles son capaces de sufrir cambios extremos y abruptos al someterlos a pequeños cambios ambientales externos. Los estímulos pueden ser de tipo físico como cambios en la temperatura, campos eléctrico o magnético y esfuerzos mecánicos; por efectos químicos tales como el pH, factores iónicos, agentes químicos o agentes biológicos; ocasionando cambios a nivel molecular en las interacciones entre las cadenas del polímero o entre las cadenas y los disolventes (Figura 1). Estos cambios en las propiedades fisicoquímicas de los polímeros pueden afectar subsecuentemente sus interacciones con otros sistemas. Los polímeros sensibles a estímulos son de gran interés en aplicaciones biomédicas tales como la ingeniería de tejidos, dispositivos médicos, la administración controlada de fármacos y el control de la actividad enzimática (Stuart et al., 2010; Cooperstein y Caravan, 2010).

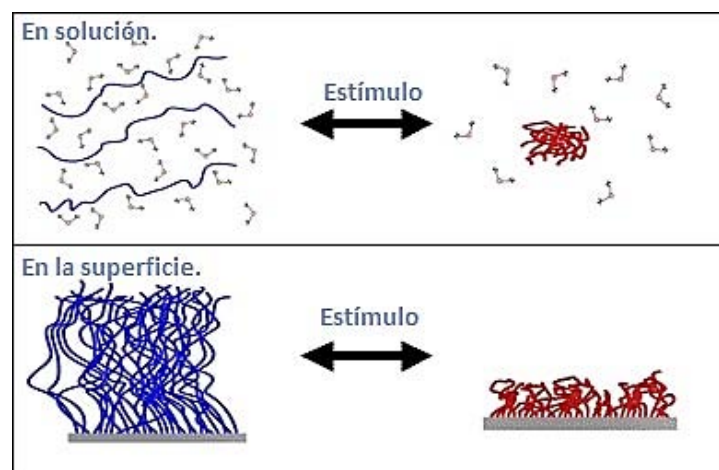


Figura 1. Polímeros estímulo-sensible.



Una forma de sintetizar polímeros estímulo-sensibles o "inteligentes" es la polimerización por injerto, la cual consiste en la modificación fisicoquímica de superficies poliméricas que permiten que el material posea propiedades específicas (Yaseen y Lu, 2014).

Los copolímeros de injerto pueden ser sintetizados con iniciadores químicos o radioquímicos. El proceso de irradiación en materiales poliméricos fue utilizado desde 1960 (Zaman Haji K. 2004); la copolimerización de injerto inducida por radiación es una reacción bien conocida y tiene grandes ventajas en comparación con los métodos convencionales y algunas de sus ventajas son: forma cadenas homogéneas en toda la superficie del material (Mohamed y Ahmed, 2004), ausencia de catalizadores o iniciadores químicos y por tanto cualquier tipo de residuo inherente a estos, mejor compatibilidad con la sangre y tejidos, materiales estériles y altos niveles de injerto (Mitomo y Enjōji, 1995; Muñoz y Bucio, 2013; Wojnárovits, 2011). Una amplia gama de aplicaciones biomédicas han sido encontradas para copolímeros sintéticos de injerto, esto es debido a sus propiedades de biocompatibilidad y biodegradabilidad (González et al., 2011).

Como ya se ha mencionado anteriormente una potencial aplicación de este tipo de polímeros es su uso como materiales para dispositivos médicos, en el perfeccionamiento de las propiedades que ya han adquirido así como en proporcionarle nuevas propiedades en pro de un mejor funcionamiento. La industria de los dispositivos médicos tiene su origen a partir de la creación de envases de vidrio, tubos intravenosos e instrumentos de metal para los quirófanos, sin embargo no fue sino hasta la década de los años cincuenta, que gracias al avance en las investigaciones hechas en plásticos, se lograron desarrollar nuevos y mejores materiales para su uso en dispositivos médicos, tal es el caso de policloruro de vinilo (PVC). Este elastómero ha sido utilizado desde hace más de 40 años en productos para el cuidado de la salud debido a que es un polímero de bajo costo y de fácil fabricación, además de contar propiedades que favorecen su uso en aplicaciones biomédicas tales como buena resistencia química, excelentes propiedades mecánicas, buena biocompatibilidad y nula toxicidad; algunos dispositivos para uso



médico hechos a base de PVC son las bolsas de sangre, guantes desechables, bombas de sangre, cánulas para dispositivos de asistencia ventricular, tubos temporales para cirugías del tipo “by-pass” y tubos endotraqueales (Yoda 1998; Czuda L. 2014); uno de los inconvenientes para el uso de este tipo de dispositivos son las infecciones y existe un considerable aumento en las incidencias de infección relacionadas con estos dispositivos. Se ha reportado que casi el 100% de pacientes que han estado con catéteres en su cuerpo por más de 4 o 5 días desarrollan una infección y se estima una tasa del 7% en infecciones por implantes cardiovasculares; estos datos son un estimulante para continuar con las investigaciones y lograr sintetizar materiales con nuevas propiedades resistentes a infecciones (Stoodley et al. 2013).

En el presente proyecto se describe el proceso de síntesis inducida por radiación gamma de un copolímero de injerto formado por una matriz polimérica de PVC e injertos de copolímero de N-vinilcaprolactama (NVCL) e hidroxietilmetacrilato (HEMA), siguiendo el método de pre-irradiación oxidativa que consiste en preirradiar los catéteres de PVC con el fin de generar especies reactivas para su posterior reacción con una solución monómero-disolvente en presencia de calor y ausencia de aire; así como su posterior caracterización fisicoquímica y pruebas para su uso en aplicaciones biomédicas como liberación controlada de fármacos e inmovilización de enzimas.



## Capítulo II - OBJETIVOS

### Objetivo general.

Sintetizar y caracterizar biomateriales estímulo-sensibles en copolímeros formados a partir de catéteres de PVC injertados con NVCL y HEMA para su posible aplicación en sistemas controlados de liberación de fármacos e inmovilización de enzimas.

### Objetivos particulares.

1.- Sintetizar el copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA) mediante el método de pre-irradiación oxidativa en un paso, empleando radiación gamma.

2.- Encontrar las condiciones óptimas de la reacción modificando los siguientes parámetros:

- Dosis de irradiación de las muestras.
- Tiempo de reacción.
- Temperatura de reacción.
- Concentración de los monómeros.

3.- Caracterizar los polímeros sintetizados por medio de las siguientes técnicas:

- Calorimetría diferencial de barrido (DSC).
- Análisis termogravimétrico (TGA).
- Espectroscopia de infrarrojo (FTIR-ATR).
- Microscopia electrónica de barrido (SEM).
- Hinchamiento límite.
- Ángulo de contacto.

4.- Realizar pruebas para su uso en sistemas de liberación de fármacos e inmovilización de enzimas.

## Capítulo III- GENERALIDADES

### 3.1 RESEÑA HISTÓRICA DE LOS POLÍMEROS.

Las civilizaciones Mesoamericanas fueron unas de las primeras en utilizar materiales de tipo polimérico. Los indígenas olmecas elaboraban bolas para el juego de pelota con la sabia que extraían de cierto tipo de árboles tropicales (Figura 2). Esta sabia era un polímero con propiedades elásticas, el cual conocemos en la actualidad como hule o caucho, el cual está conformado por poliisopreno (Viesca, 1986). Los mayas elaboraban con este polímero natural un tipo de zapatos de goma, hacían tiras para sostener instrumentos de piedra y mangos para artefactos, aunque no se conocía aún el proceso de vulcanización se desarrollaron otros métodos orgánicos para tratar el hule con savias y jugos de otras plantas.



*Figura 2. Extracción de hule.*

Con la llegada de Cristóbal Colón a América llegaron también varios exploradores a lo largo de los años y en 1735 el geógrafo y naturista Charles Marie de La Condamine al percatarse de las distintas propiedades que tiene el hule envió a Francia varias muestras de hule crudo para su experimentación e investigación. Este peculiar material despertó el interés científico y para 1823 el químico e inventor Británico Charles Macintosh estableció una planta en Glasgow para la fabricación de paño y vestidos impermeables hechos mediante una solución de hule (CIRAD, 2006).



En 1839 Charles Goodyear accidentalmente vertió una mezcla de goma y azufre sobre una plancha caliente esta mezcla era suave y elástica, a este proceso hoy en día lo conocemos con el nombre de vulcanización, nombre que proviene de vulcano el Dios romano del fuego; rápidamente se encontraron múltiples aplicaciones para este proceso algunas de ellas son los impermeables, las llantas para carruajes, juntas, partes para automóvil, etc.

En 1909 Leo H. Baekeland logra sintetizar el primer polímero útil producido en un laboratorio a partir de monómeros, la baquelita hecha a partir de una reacción de fenol con formaldehído, es un polímero termoestable, en sus primeras aplicaciones fue utilizado como aislante eléctrico y posteriormente empezó a utilizarse en la construcción de accesorios plásticos para la industria del automóvil ([Weininger et al. 1988](#)).

Los inicios de la química macromolecular como una ciencia exacta tienen sus raíces en 1924 en Innsbruck durante la reunión de la Deutsche Naturforscher und Aerzte y en Zurich en la reunión de la Sociedad de Química, en donde Hermann Staudinger presento sus investigaciones en poliestireno, hule y polioximetileno; dedujo que las altas viscosidades que presentaban eran el reflejo de un elevado peso molecular y la explicación que le dio fue que dichas sustancias estaban constituidas por largas cadenas de átomos unidos por enlaces covalentes estas cadenas a su vez estaban constituidas por unidades de repetición más pequeñas. A estas unidades les llamo monómero y a la estructura que resultaba de la unión de ellas polímero ([Areizaga et al. 2002](#)).

En 1928 Meyer y Mark utilizaron técnicas de rayos X para determinar las dimensiones y la estructura cristalina de la celulosa y el hule natural esto aunado con otras investigaciones importantes de la época condujeron a la total aceptación de la estructura de macromoléculas en forma de cadenas. Otros acontecimientos de suma importancia fueron los trabajos realizados por Wallace Carothers, en reacciones de condensación entre dialcoholes y diácidos, y Paul John Flory, en el mecanismo y cinética de polimerización fueron el catalizador para que la química en el campo de los polímeros tuviera un avance decisivo y se empezaran a producir



los plásticos a gran escala para distintos usos tales como juguetes, artículos para cocina, plumas y con el desarrollo de las poliamidas, como el nylon, surgieron otro tipo de fibras como el orlón, el rayón entre otras para su uso en diversos tipos de prendas ([Katime et al. 2010](#)).

En la década de los cincuentas, con el descubrimiento del primer catalizador metalocénico por Pauson y Miller, la industria de los polímeros tuvo un gran avance en los procesos de polimerización de las  $\alpha$ -olefinas, síntesis de copolímeros y métodos de procesado. Sin embargo fue hasta 1982 que Hans Brintzinger mostro el potencial comercial que tenían los metalocenos y fue entonces que se disparó la industria de los plásticos ya que con los catalizadores fue posible la creación y formulación de plásticos con propiedades más precisas.

Otros polímeros estudiados con gran interés fueron los polímeros conductores descubiertos en 1974 por Alan J. Heenger. Estos polímeros presentan propiedades eléctricas y ópticas. Heenger y su equipo lograron obtener polímeros conductores procesables tales como películas y fibras sintetizadas en 1988; a partir de sus trabajos se han sintetizado polímeros con mejores propiedades conductoras tales como la polianilina, polirrol, politiofeno, entre otros.

Se descubrieron también aplicaciones médicas para los polímeros, la polimerización del cianoacrilato de etilo el cual se usa desde la década de los sesentas para restañar rápidamente pequeñas heridas. El uso de policianoacrilatos para productos sanitarios se aprobó a principios de los noventa y en 1998 fueron aprobados en Estados Unidos.

En la actualidad se ha incrementado el uso de diferentes tipos de polímeros en aplicaciones médicas con el fin de brindar una mejor calidad de vida a las personas así como una mayor esperanza de vida. En 2001 se implanto el primer corazón de un ser humano hecho de titanio y dos polímeros de tipo plástico uno duro y otro flexible ([Katime et al. 2010](#)).

Durante el siglo XX y actualmente en el XXI, la investigación en el campo de polímeros ha alcanzado un nivel de suma importancia debido a su amplia gama de

aplicaciones las cuales permiten vivir en un mundo con una mejor calidad de vida, brindándonos mayores comodidades en diferentes aspectos cotidianos, sin embargo, el uso excesivo de estos materiales también tiene graves consecuencias para el planeta uno de estas es la contaminación. En la actualidad se siguen haciendo muchas investigaciones, experimentaciones y trabajos de distinta índole para mejorar o buscar nuevas aplicaciones o nuevos materiales poliméricos.

### 3.2 POLÍMEROS

La palabra polímero proviene del griego “*poly*”, que significa muchos y “*meros*”, que significa parte o segmento; un polímero es una macromolécula constituida a partir de muchas unidades básicas de repetición, unidas mediante enlaces covalentes, que generalmente tienen composiciones químicas iguales o similares también llamadas monómeros, estas unidades pueden acomodarse de distintas formas, ya sea como cadenas lineales, ramificadas o entrecruzadas, los polímeros son moléculas de alto peso molecular (Figura 3).

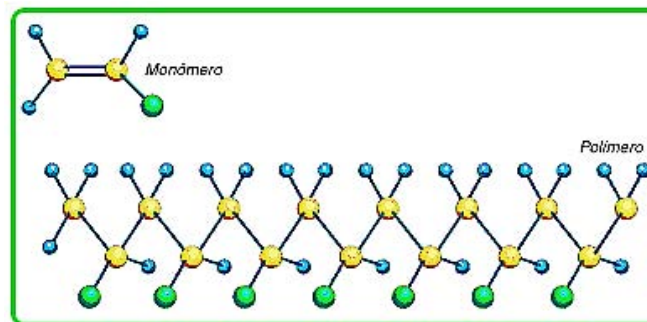


Figura 3. Estructura de un polímero.

### 3.3 MONÓMEROS

Los monómeros son compuestos orgánicos de bajo peso molecular que funcionan como unidades básicas de repetición que deben poseer grupos funcionales que puedan reaccionar entre sí. A las moléculas orgánicas que sólo tienen un grupo





funcional se les llama monofuncionales, a las que poseen 2, 3, o más grupos funcionales se les llaman bi- tri- y oligofuncionales respectivamente. Para que una molécula pueda formar un polímero por lo menos debe de ser bifuncional en reacciones con ella misma, para que así las unidades básicas puedan seguir reaccionando entre sí.

### 3.4 CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS

Los polímeros pueden clasificarse de distintas maneras utilizando diferentes criterios entre ellos están: de acuerdo a su origen, por su comportamiento térmico mecánico o por su composición y estructura química.

#### 3.4.1 Por su origen

Polímeros naturales: estas biomoléculas las sintetizan los seres vivos. Nuestro cuerpo y otros seres vivos están contruidos en gran parte por polímeros, algunos ejemplos son moléculas funcionales como las proteínas, el ADN, y las hormonas; moléculas estructurales como la celulosa, la seda, la lana y el algodón.

Polímeros sintéticos: son fabricados artificialmente por el hombre a partir de reacciones químicas controladas. Los polímeros sintéticos de adición tales como el polietileno, polipropileno o policloruro de vinilo; se basan en hecho del doble enlace que presentan moléculas no saturadas el cual es propenso a abrirse y aceptar un nuevo elemento, por otro lado están los polímeros sintéticos como las poliamidas o los poliésteres que poseen grupos funcionales en sus extremos los cuales tienen la capacidad de reaccionar.

Polímeros semisintéticos: son aquellos polímeros naturales que han sido modificados artificialmente; algunos ejemplos son la nitrocelulosa o el caucho vulcanizado.

### 3.4.2 Por su comportamiento térmico mecánico

Los polímeros pueden clasificarse de acuerdo al comportamiento que presentan al ser expuestos a cambios de temperatura o deformaciones (Figura 4).

**Termoplásticos:** son aquellos polímeros que al calentarse a determinadas temperaturas se transforman al estado líquido, permitiendo así su maleabilidad, y regresan al estado sólido al disminuir la temperatura. Su estructura molecular puede ser lineal o presentar poca recirculación. Algunos ejemplos son el polietileno, el polipropileno o el cloruro de polivinilo que constituyen el grupo más importante y de mayor uso comercial de los polímeros sintéticos (Besednjak, 2005).

**Termoestables:** este tipo de polímeros se endurecen al calentarlos y al seguir el proceso de calentamiento ya no se ablandan. Al exponerlos al calor las cadenas se entrecruzan formando enlaces covalentes que dificultan el movimiento de rotación y vibración de las moléculas, lo que impide que fluyan; cuando el calentamiento se hace a temperaturas excesivamente altas el polímero se degrada ya que se rompen los entrecruzamientos.

**Elastómero:** son polímeros con un comportamiento elástico que pueden ser deformados fácilmente sin que se rompan sus enlaces (cuando están por arriba de su temperatura de transición vítrea,  $T_g$ ), es decir, no se modifica su estructura, son polímeros reticulados y son amorfos cuando no están sometidos a ningún esfuerzo.



Figura 4. Clasificación de los polímeros según su comportamiento térmico mecánico.

### 3.4.3 Por su composición y estructura química

Por su composición química podemos clasificar a los polímeros en dos grandes grupos: polímeros orgánicos y polímeros inorgánicos (Figura 5).

Polímeros Orgánicos: son aquellos polímeros en los que sus cadenas principales están constituidas por átomos de carbono e hidrógeno, pueden contener también en menor proporción halógenos, oxígeno o nitrógeno; algunos ejemplos son el PVC, las poliamidas, los poliésteres, el hule, etc.

Polímeros Inorgánicos: este tipo de polímeros no posee átomos de carbono en su cadena principal, en esta clasificación se encuentran las siliconas, los polisilanos, los poligermatos, etc.

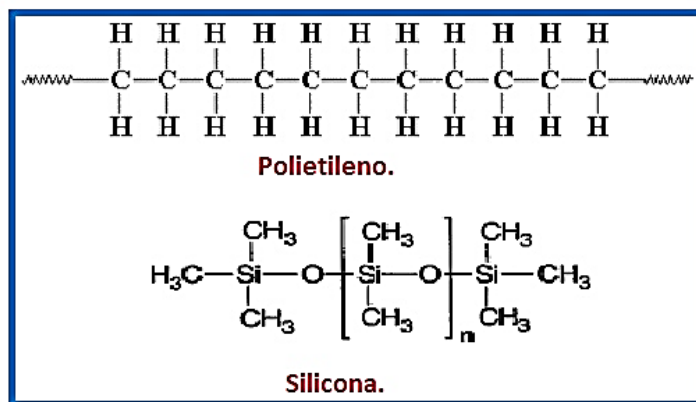


Figura 5. Polímero Orgánico de polietileno y Polímero Inorgánico de silicona.

Por su estructura química podemos clasificar a los polímeros en cuatro grupos: lineales, ramificados, entrecruzados y reticulados (Figura 6).

Polímeros lineales: las unidades monoméricas se unen unas a otras formando cadenas sencillas o lineales, estas cadenas son flexibles; algunos ejemplos de este tipo de polímeros son el polietileno, polipropileno, polimetacrilato de metilo, etc.

Polímeros ramificados: en este tipo de polímeros la cadena principal está conectada lateralmente a otras cadenas secundarias más o menos cortas en forma de ramas. Estas ramificaciones son el resultado de las reacciones locales que ocurren durante la síntesis del polímero.

Polímeros entrecruzados y reticulados: son aquellos en donde las ramas laterales pueden unir diferentes cadenas principales del polímero lo cual genera una estructura en la que esas cadenas se unen entre sí mediante enlaces covalentes.

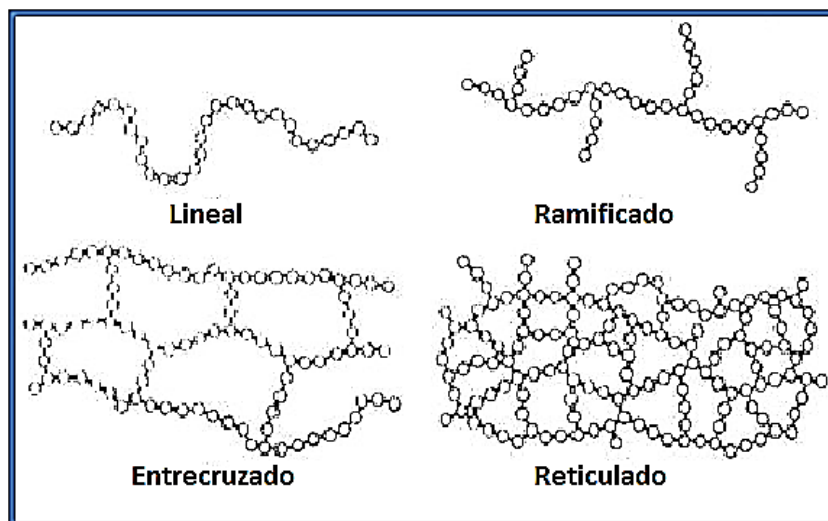


Figura 6. Clasificación de polímeros según su estructura.

### 3.5 POLIMERIZACIÓN

La polimerización es un proceso en el que por medio de reacciones químicas un monómero se transforma en un polímero, a estas reacciones se les denomina como reacciones de polimerización.

#### 3.5.1 Polimerización por etapas o policondensación

El concepto de policondensación tiene su origen en las tradicionales reacciones de condensación de química orgánica, en este proceso de polimerización dos monómeros con grupos funcionales distintos reaccionan para formar un polímero con un nuevo grupo funcional. En este tipo de polimerización generalmente se

producen también subproductos de bajo peso molecular como agua o alcoholes y si se desea alcanzar un alto grado de polimerización entonces es necesario eliminar el subproducto formado. La premisa para que se pueda formar el polímero es que los monómeros contengan más de un grupo funcional reactivo por molécula, cuando los monómeros son bifuncionales entonces se generan cadenas lineales de polímero; si uno o los dos monómeros tienen una funcionalidad mayor a dos las cadenas pueden ramificarse y en algunos casos reticularse (Areizaga et al. 2002).

Durante la reacción el tamaño de las cadenas y por tanto del polímero va creciendo lentamente con el grado de conversión de la reacción y a medida que aumenta el tiempo de reacción la concentración inicial de los monómeros cae de manera abrupta a un valor muy pequeño debido a la formación inicial de muchas cadenas de polímero.

Un ejemplo claro de este tipo de polimerización es la formación de poliésteres en donde la formación del polímero inicia con una reacción entre una molécula de dialcohol y otra de diácido para formar el monómero del poliéster (Figura 7).

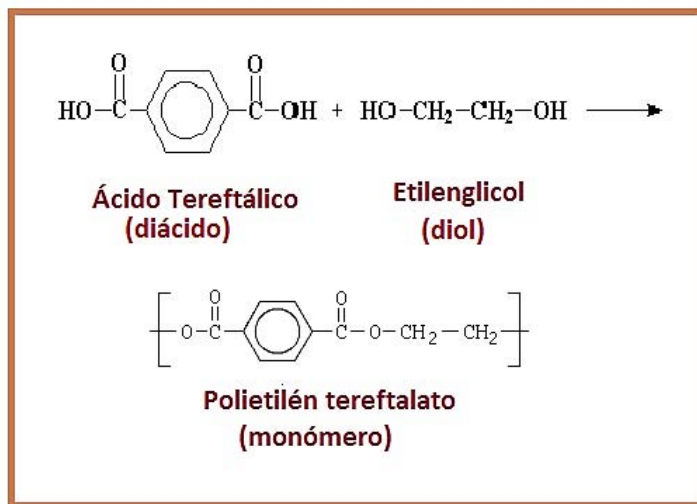


Figura 7. Formación de monómero del Poliétilén tereftalato (PET).

Una vez formado el monómero del éster reacciona con un alcohol o un ácido produciendo así cadenas con terminaciones de grupos funcionales alcohol o ácido activos, de esta manera estas moléculas pueden reaccionar entre sí. Dichas



reacciones continúan dando como resultado la formación de dímeros, trímeros, tetrámeros, etc., hasta que uno de los monómeros se termina, dando como resultado final la formación de cadenas más largas que reaccionan entre sí formando el polímero de PET.

### 3.5.2 Polimerización de adición o en cadena

La polimerización en cadena se desarrolla de manera rápida en comparación con la policondensación, las unidades monoméricas se unen entre sí gracias a procesos de adición en los dobles enlaces, contenidos en moléculas como los derivados vinílicos o acrílicos.

En la polimerización en cadena generalmente se rompe un doble enlace y la ruptura está condicionada por la estructura química de las especies reactivas, por las condiciones de la reacción y por la acción del iniciador que activa la densidad electrónica del monómero. En la formación de los polímeros de adición se desarrollan tres etapas bien diferenciadas: la iniciación que consiste en la generación de sitios activos, la propagación en donde las cadenas crecen y la terminación en donde el crecimiento de las cadenas se interrumpe o se detiene. Dentro de este tipo de polimerización, según el mecanismo por el que ocurre la adición, hay tres tipos: radicales libres, aniónica y catiónica ([Katime et al. 2010](#)).

#### 3.5.2.1 Polimerización por radicales libres

La polimerización por radicales libres se conoce desde hace más de setenta años y casi la mitad de los polímeros que se obtienen actualmente en la industria es por vía radical ya que las reacciones no necesitan de reactivos con altas purzas además de que se pueden llevar a cabo a bajas temperaturas, este método permite la obtención de homopolímeros y copolímeros.



En la polimerización de adición por radicales libres se distinguen tres etapas (Figura 8):

**a) Iniciación:** En esta etapa se generan radicales libres  $R^*$  (intermediarios que poseen un número impar de electrones y consecuentemente un electrón desapareado) que se pueden generar a partir de la descomposición de un iniciador el cual presenta algún enlace fácil de romper homolíticamente como por ejemplo los azocompuestos, peróxidos e hidroperóxidos; por descomposición térmica en la que se produce una reacción debido al choque entre dos moléculas de monómero, tal choque libera energía de igual magnitud a la de la energía de activación necesaria para la iniciación; por un método fotoquímico en donde la molécula de monómero absorbe un fotón para dar un radical libre.

La radiación de alta energía produce la ionización y excitación en un material irradiado lo que genera radicales libres. En esta etapa se presenta también la primera reacción entre un monómero y un radical libre generando así el primer eslabón de la cadena el cual estará activado por la presencia del radical.

**b) Propagación:** Esta etapa consta de la sucesiva adición de más monómeros al monómero que se encuentra activado por el radical libre lo que tiene como consecuencia el crecimiento de en cadena del primer monómero formado. La propagación de la cadena suele transcurrir con una energía de activación generalmente baja comprendida entre 16 y 42 KJ/mol.

**c) Terminación:** El crecimiento de las cadenas se interrumpe por diversas causas entre las que se encuentran la terminación por combinación en la que dos radicales de distintas cadenas forman un enlace covalente generando así una única cadena y terminación por desproporción aquí dos radicales en crecimiento forman dos cadenas distintas lo que implica la transferencia de un hidrogeno y la formación de un doble enlace terminal en una de las cadenas.

### 3.5.2.2 Polimerización Aniónica

Se basan en la ruptura de un doble enlace en la que un anión fuertemente básico ataca a una olefina que da como producto otro anión el cual adiciona nuevos monómeros en el proceso de propagación.

### 3.5.2.3 Polimerización Catiónica

Es parecida a la aniónica pero en estas un catión iniciador se une a la olefina, a un ciclo o a otro monómero, compensando la carga con un contraión colocado en sus proximidades. El catión resultante adiciona más monómero hasta que la reacción se termina.

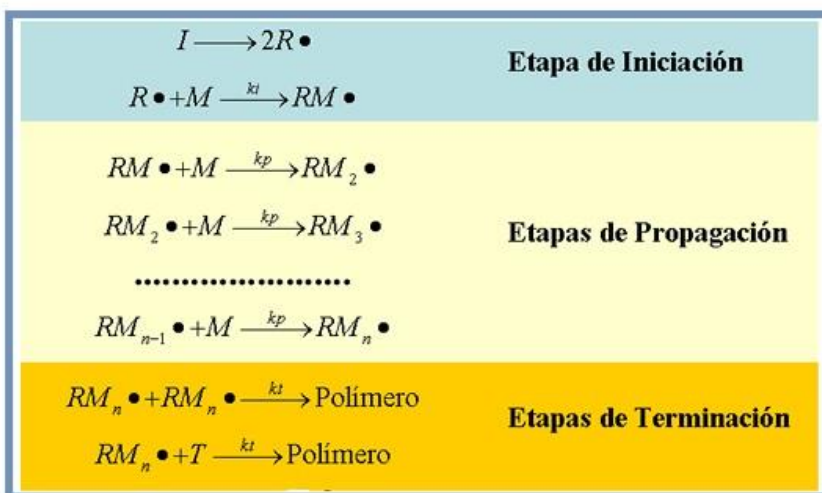


Figura 8. Polimerización en cadena.

## 3.6 COPOLÍMEROS

Cuando en una polimerización de adición o de condensación se ponen dos monómeros distintos a reaccionar la macromolécula que se obtiene es un copolímero. Estas macromoléculas están constituidos por dos o más unidades básicas repetitivas de estructura química, así un copolímero formado por dos monómeros se llama bipolarmero o copolímero, cuando son tres monómeros utilizados entonces se llama terpolímero, etc. Los copolímeros tienen una amplia



gama de productos, sus propiedades y consecuentemente sus aplicaciones dependen de la naturaleza de sus monómeros, las concentraciones de los monómeros presentes en la reacción y la distribución de las secuencias, es decir la posición de los monómeros a lo largo de la macromolécula.

Los monómeros que forman los copolímeros pueden ordenarse de distintas formas a lo largo de la cadena polimérica obteniéndose así distintos tipo de copolímeros.

### 3.6.1 Copolímeros al azar o estadísticos

Las unidades monoméricas se incorporan dentro de la cadena de forma aleatoria sin un orden determinado, y siguen la nomenclatura poli(A-co-B). En la Figura 9 se observa una estructura de copolímero al azar.

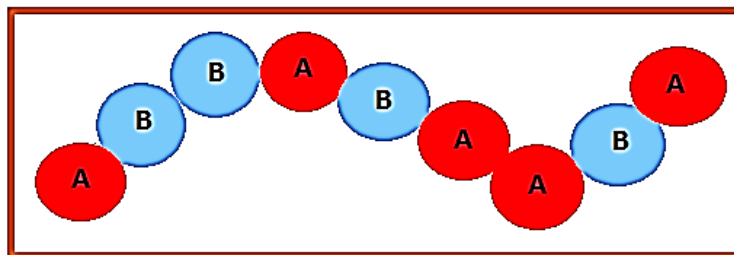


Figura 9. Copolímero al azar.

### 3.6.2 Copolímero en bloque

Las unidades monoméricas A y B se agrupan separadamente formando bloques, ya sea predominante de tipo A o de tipo B. Estos bloques se acomodan de forma ordenada (Figura 10), y utilizan la siguiente notación poli(A-b-B).

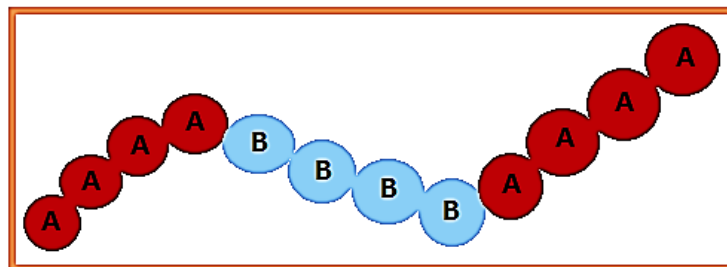


Figura 10. Copolímero de bloque.

### 3.6.3 Copolímero alternado

Se caracterizan debido a que las unidades básicas de repetición mantienen una distribución alternada de la secuencia presente dentro de la cadena polimérica (Figura 11).

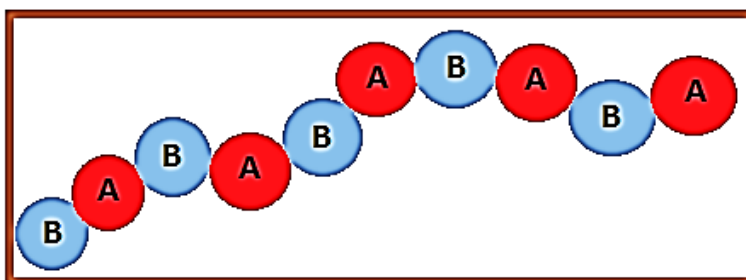


Figura 11. Copolímero alternado.

### 3.7 COPOLÍMERO DE INJERTO

Los copolímeros de injerto están compuestos de una cadena polimérica principal la cual actúa como una columna vertebral dentro de la estructura, ya que a esta cadena principal o matriz polimérica se encuentran unidas una o más cadenas poliméricas laterales en forma de ramas a través de enlaces covalentes (Figura 12).

La naturaleza y composición química de la matriz polimérica y las cadenas laterales es diferente ya que las cadenas laterales están conformadas por uno o más monómeros que son diferentes al de la matriz o esqueleto polimérico, las cadenas laterales generalmente están distribuidas de manera aleatoria a lo largo de la matriz polimérica. La presencia de grupos funcionales en la cadena principal es un requisito indispensable para la síntesis de este tipo de copolímeros y actualmente gracias a los avances en los métodos de síntesis es posible obtener estructuras mejor definidas, debido a su estructura y composición química este tipo de polímeros tiene una extensa gama de aplicaciones ([Hadjichristidis et al. 2003](#); [Kalia et al. 2013](#)).

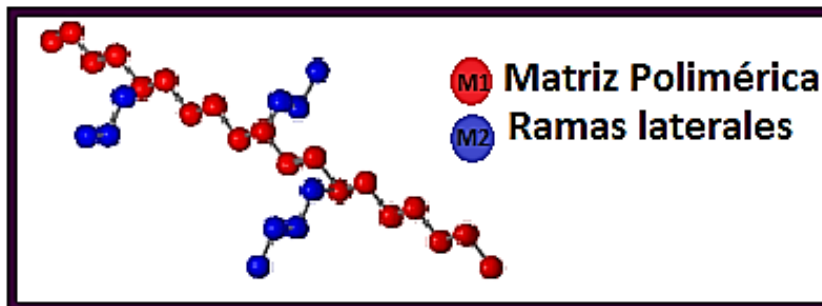


Figura 12. Copolímero de injerto.

### 3.8 COPOLIMERIZACIÓN DE INJERTO

La copolimerización consiste en la formación de macromoléculas a partir de dos o más monómeros con estructuras químicas diferentes. Las cadenas laterales en un copolímero de injerto pueden estar compuestas de un solo monómero o de una mezcla binaria de monómeros. En el último caso, la composición del copolímero formado no es necesariamente igual a la mezcla de los monómeros ya que además de esta variante depende también de la reactividad de los monómeros así como de su estructura y naturaleza química (Katime et al. 2010).

La copolimerización de injerto que implica un monómero único, normalmente, se produce en una sola etapa, mientras que la copolimerización de injerto en presencia de mezclas binarias de monómeros vinílicos puede ocurrir de manera simultánea o con una adición secuencial de los monómeros (Kalia et al. 2013). Los copolímeros de injerto pueden sintetizarse a través de tres métodos: injerto a, desde y a través de la matriz polimérica.

#### 3.8.1 Injerto desde la matriz polimérica

Este método de injerto implica la generación de sitios activos a lo largo de la matriz polimérica, los cuales actúan como iniciadores de la polimerización de o los monómeros que formara las cadenas laterales. El número de cadenas laterales puede ser controlado mediante la concentración de sitios activos generados en la matriz polimérica, esto asumiendo que cada uno de los sitios activos involucra la formación de una rama o cadena (Figura 13).

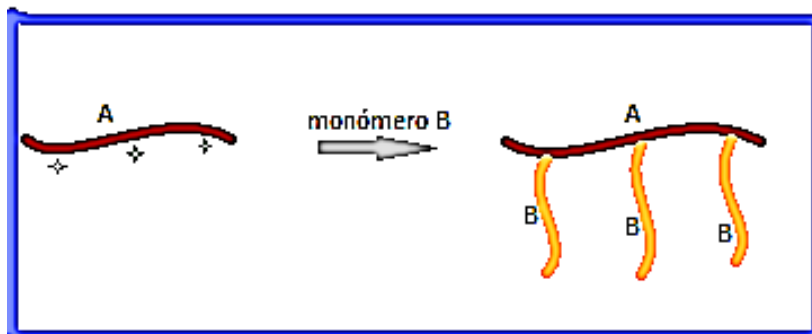


Figura 13. Injerto desde la matriz.

### 3.8.2 Injerto a la matriz polimérica

En el injerto a la matriz polimérica, el esqueleto con la cadena principal del copolímero y las cadenas laterales son preparados por separado mediante un mecanismo de polimerización viviente. Cuando se ponen en contacto la matriz polimérica con el polímero que formarán las cadenas laterales en proporción deseada y bajo las condiciones experimentales apropiadas, se lleva a cabo una reacción de acoplamiento dando lugar a la formación del copolímero de injerto como se muestra en la Figura 14 (Hadjichristidis et al. 2003).

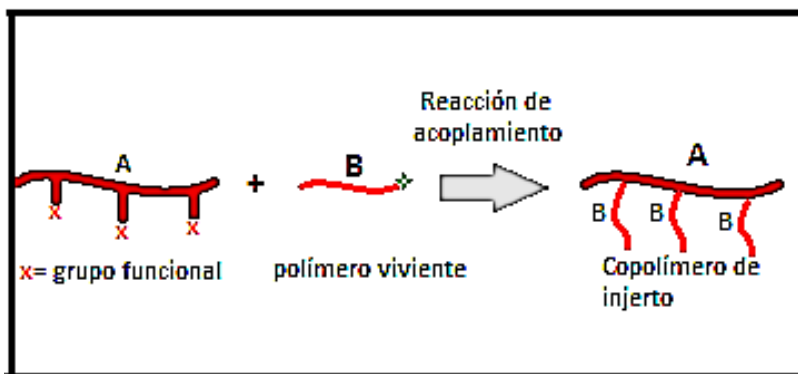


Figura 14. Injerto a la matriz polimérica.

### 3.8.3 Injerto a través de la matriz polimérica

En este método un macromonómero preformado es copolimerizado con un monómero de bajo peso molecular. Los macromonómeros son cadenas poliméricas



que tienen un grupo terminal polarizable, en este caso el macromonomero conforma las cadenas laterales del polímero y la matriz polimérica es formada “in situ”.

### 3.9 EL ESTADO AMORFO Y CRISTALINO EN LOS POLÍMEROS

Las propiedades de los polímeros dependen también de la morfología o del arreglo en el que se encuentran sus cadenas poliméricas. Este arreglo puede ser amorfo o cristalino. El término amorfo designa una falta de ordenamiento en su estructura, mientras que la morfología cristalina significa que las cadenas están ordenadas de una cierta manera.

#### 3.9.1 El estado cristalino

En el estado cristalino los átomos, las moléculas y los iones se encuentran dispuestos en redes cristalinas de formas y tamaños variados dependiendo de las fuerzas de atracción que existen en dichas estructuras y en muchos casos asumen ya sea una conformación de hélice o una en zigzag. Los sólidos cristalinos son menos elásticos y presentan mayor rigidez. Existen además conformaciones en las que una parte de las cadenas está totalmente ordenada en cristales los cuales se encuentran inmersas en una matriz amorfa que está formada por partes de esas mismas cadenas, a este estado se le conoce como semicristalino.

La proporción de materia cristalina en un polímero se define como el grado de cristalinidad, el cual puede ser expresado en volumen o en masa. Al expresar en volumen, sería:

$$X_v = \frac{V_c}{V_c + V_a} = \frac{V_c}{V}$$

En donde  $X_v$  representa el grado de cristalinidad,  $V_c$  y  $V_a$  los respectivos volúmenes de la región cristalina y amorfa,  $V$  es el volumen total (Ravve, 2012).

Los sólidos cristalinos se caracterizan por la temperatura de fusión ( $T_m$ ), cuando aumenta la temperatura y el polímero cristalino está expuesto al calor se lleva a



cabo un proceso de fusión, en el que la estructura se desmorona por completo y el material pasa a un estado líquido con alta viscosidad, este proceso es una transición termodinámica de primer orden.

### 3.9.2 El estado amorfo

Los sólidos amorfos no tiene ningún tipo de orden interno que se repita y por lo tanto, las moléculas o átomos están desordenados como si se encontraran en el estado líquido. Los sólidos amorfos presentan mayor elasticidad debido a la flexibilidad de sus cadenas y son característicos de presentar temperaturas de transición vítrea o de segundo orden ([Areizaga et al 2002](#)).

### 3.9.3 Temperatura de transición vítrea

Cuando la temperatura disminuye, la movilidad en las regiones amorfas del polímero disminuye así cuanto más baja sea la temperatura, el polímero se vuelve más rígido y quebradizo. Al elevar la temperatura hay una transición, el polímero se ablanda y se hace más elástico debido a que se favorece en movimiento de las cadenas en consecuencia a la mayor facilidad de rotación de las moléculas. Esta transición se llama transición vítrea ( $T_g$ ) o transición de segundo orden.

La estructura química de los polímeros es uno de los factores más importantes que afectan a la temperatura de transición vítrea, los pesos moleculares también influyen la  $T_g$ , ya que aumenta con el peso molecular, además, la  $T_g$  también varía con la velocidad de enfriamiento.

Una manera de obtener  $T_g$  es mediante el estudio de la expansión térmica de los polímeros. En general, el coeficiente de expansión térmica es mayor por encima de la temperatura de transición vítrea que por debajo de ella, aunque la magnitud difiere de un polímero a otro. Trazando una gráfica de volumen contra temperatura para un polímero, se puede obtener la  $T_g$  (Figura 14).

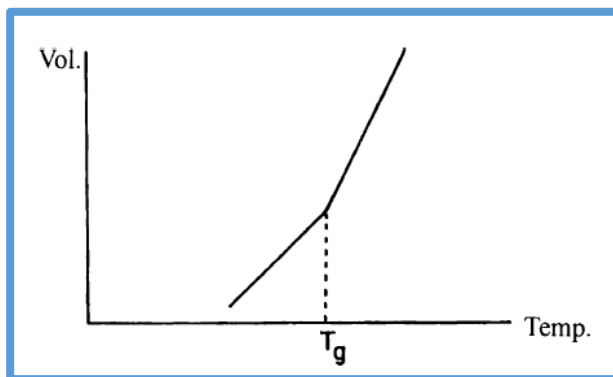


Figura 14. Temperatura de transición vítrea.

Los polímeros con grupos laterales grandes o componentes voluminosos en la cadena principal tienen altos valores de  $T_g$  ya que estos componentes dificultan, en general, la movilidad de las cadenas.

La  $T_g$  se puede obtener también por medio de análisis térmico diferencial, calorimetría diferencial de barrido, análisis termomecánico dinámico, entre otros (Seymour et al. 1995).

### 3.10 RADIACIÓN

La radiación es la emisión, propagación y transferencia de energía en cualquier medio en forma de ondas electromagnéticas o partículas. Una onda electromagnética es una forma de transportar energía, por ejemplo, el calor que transmite la luz del sol.

La radiactividad es un fenómeno físico por el cual algunos cuerpos o elementos químicos, llamados radiactivos, emiten radiaciones que tienen la propiedad de producir cambios físicos y/o químicos en la materia.

Este fenómeno es sin duda uno de los grandes descubrimientos del hombre contemporáneo ya que se han encontrado extensas aplicaciones de gran utilidad en distintos campos tales como medicina, investigaciones científicas, industria, etc.; por ejemplo los rayos X no sólo son utilizados como una herramienta para diagnósticos médicos sino que también sirven como una herramienta analítica en la

inspección de la manufactura de algunos productos. Las microondas además de su uso en la cocina, se emplean para calentar cierto tipo de materiales, la radiación infrarroja que es empleada en química analítica y en gran variedad de dispositivos electrónicos y la radiación gamma que presenta propiedades microbicidas, son algunas de las aplicaciones de dicho fenómeno (Drobny, 2013; Halls, 1991).

Las distintas radiaciones electromagnéticas se pueden diferenciar entre sí por su frecuencia  $f$  o su longitud de onda  $\lambda$ , en la Tabla 1 se pueden observar algunos valores de dichas propiedades, ambas están relacionadas por la ecuación:

$$f * \lambda = \text{velocidad de propagación de la radiación}$$

Tabla 1. Radiaciones electromagnéticas.

Radiación	Longitud de onda ( $\mu\text{m}$ )	Frecuencia (Hz)
<b>Infrarrojo</b>	$1-10^2$	$10^{15}-10^{12}$
<b>Ultravioleta (UV)</b>	$10^2-1$	$10^{17}-10^{15}$
<b>Microondas</b>	$10^3-10^5$	$10^{12}-10^{10}$
<b>Rayos X suaves</b>	$10^{-2}-10^{-3}$	$10^{17}-10^{16}$
<b>Rayos X duros</b>	$10^{-4}-10^{-3}$	$10^{19}-10^{17}$
<b>Haz de Electrones</b>	$10^{-7}-10^{-5}$	$10^{21}-10^{18}$
<b>Rayos Gamma</b>	$10^{-6}-10^{-5}$	$10^{20}-10^{18}$

Una determinada radiación electromagnética transportara mayor cantidad de energía cuanto más elevada sea su frecuencia o menor su longitud de onda.



El espectro electromagnético es el conjunto de todas las radiaciones electromagnéticas ordenadas por orden de frecuencia o longitud de onda, se dividen en distintas zonas aunque no hay una separación exacta entre cada zona (Figura 15), así las ondas o radiaciones electromagnéticas se pueden clasificar en radiación no ionizante y radiación ionizante.

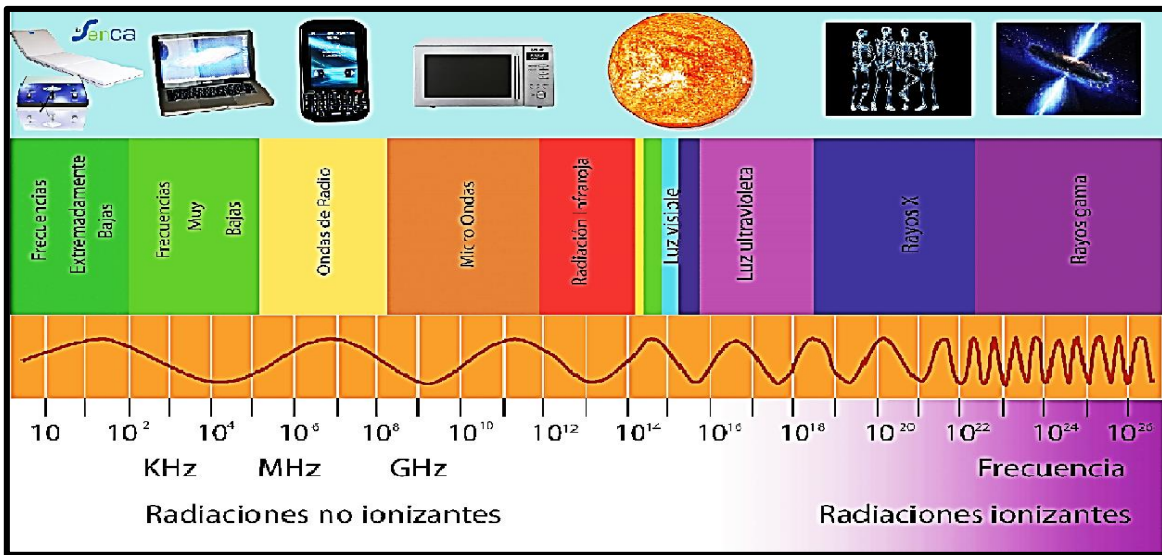


Figura 15. Espectro electromagnético.

### 3.10.1 Radiación no ionizante

El régimen del espectro electromagnético correspondiente a frecuencias inferiores a 1 THz con energías menores que la de la luz infrarroja, es comúnmente dividido en tres secciones: a) la región de sub-radiofrecuencia (RF) que va de  $10^{-6}$  Hz a  $3 \times 10^3$  Hz, b) la región RF que se encuentra entre  $3 \times 10^3$  Hz y  $3 \times 10^8$  Hz y c) la región de microondas que va de  $3 \times 10^8$  Hz a  $3 \times 10^{11}$  Hz. Estas energías de baja frecuencia, RF y microondas, son extensamente usadas para todos los tipos de técnicas en telecomunicación, incluyendo radio, televisión, telefonía inalámbrica y radares.

La energía del fotón de radiación de sub-Terahertz es inferior a aproximadamente  $10^{-3}$  eV, y por lo tanto al menos cerca de tres órdenes de magnitud menor que las energías de unión de los átomos en moléculas, esto implica que no pueden ser

inducidas directamente reacciones químicas con sólo los fotones de este tipo de radiación; sin embargo sí este tipo de radiación es absorbida se puede generar calor y por tanto incrementar la temperatura lo cual sí puede ser causa de la iniciación o aceleración de una reacción química ([Schnabel, 2014](#)).

### 3.10.2 Radiación Ionizante

La radiación ionizante tiene la capacidad de modificar las propiedades físicas, químicas y biológicas del material que es irradiado. Actualmente las principales aplicaciones de este tipo de energía son la esterilización de productos para el cuidado de la salud incluyendo los de tipo farmacéutico, irradiación de productos de agricultura, así como la modificación de materiales, inducción de la polimerización, reacciones de injerto y reticulación, esterilización de alimentos, cosméticos y dispositivos biomédicos, aplicaciones astronómicas, etc. ([Muñoz y Bucio, 2013](#)).

Existen tres principales tipos de radiación ionizante son: los electrones de alta energía, rayos gamma y rayos X, estos son capaces de producir los mayores cambios en las propiedades de polímeros sólidos; en comparación con la radiación UV y visible la penetración de este tipo de energía es considerablemente más profunda dentro del material.

### 3.10.3 Rayos Gamma ( $\gamma$ )

Los rayos gamma son un tipo de radiación electromagnética la cual es producto de los núcleos atómicos excitados en un átomo inestable, también llamados isótopos radioactivos. Podemos ver a un rayo  $\gamma$  como un flujo de energía electromagnética, formado por fotones que presentan una energía alta en el espectro electromagnético ([Drobny, 2013](#)). Estos fotones son originados por el decaimiento radioactivo y emiten energías que se encuentran en el intervalo de  $10^4$ - $10^7$  e V, capaces de penetrar la materia más que las partículas beta o alfa (Figura 16).

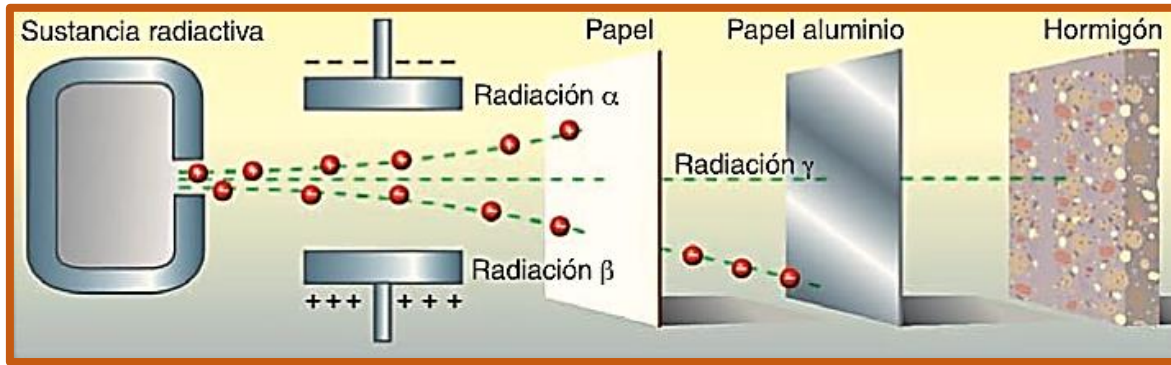


Figura 16. Penetración de los rayos  $\gamma$  en la materia.

Los isótopos radioactivos usados como fuente de radiación  $\gamma$  con mayor frecuencia en aplicaciones industriales y médicas son el cobalto 60, el cesio 137 y el iridio 192.

#### 3.10.4 Fuentes de radiación

Las fuentes de radiación ionizante usadas para aplicaciones industriales o de investigación pueden ser divididos en dos grupos: fuentes que contienen isótopos radioactivos como el cobalto 60, cesio 137 o el par estroncio 90 – tritio 90 y fuentes de radiación originada por maquinas como ejemplo de estas podemos citar a los equipos de rayos X, aceleradores de electrones o reactores nucleares.

El cesio 137 ( $^{137}\text{Cs}$ ) es usado, aunque con menor frecuencia, como fuente de rayos  $\gamma$  y tiene un tiempo de vida media de 30 años. Un emisor de rayos beta es el estroncio- 90 ( $^{90}\text{Sr}$ ) que tiene una vida media de 28 años. Actualmente los aceleradores de partículas principalmente los aceleradores de electrones son una de las principales fuentes de radiación producida por maquinas, las cuales comúnmente producen un haz continuo de electrones (Wojnárovits, 2011).

#### 3.10.5 Cobalto- 60 ( $^{60}\text{Co}$ )

El isótopo radioactivo de  $^{60}\text{Co}$  es la fuente usada con mayor frecuencia para la producción de rayos gamma, la industria manufacturera de los dispositivos médicos y la esterilización se convirtieron en las principales aplicaciones de la irradiación gamma con  $^{60}\text{Co}$  (Halls, 1991).

El  $^{60}\text{Co}$  tiene un tiempo de vida media de 5.27 años y produce dos fotones de alta energía (uno de 1.17 y otro de 1.33 MeV) generando así níquel-60 ( $^{60}\text{Ni}$ ). Este isótopo es producido a partir del bombardeo de cobalto-59 ( $^{59}\text{Co}$ ) con un flujo de neutrones en un reactor nuclear los cuales son capaces de penetrar en el núcleo del  $^{59}\text{Co}$  y aumentar en una unidad su número neutrones dando lugar a la formación del isótopo radiactivo de  $^{60}\text{Co}$ , el cual alcanza su estabilidad a través del proceso de decaimiento (Figura 17). Este proceso de decaimiento implica la emisión, en primer lugar, de partículas beta para dar paso a un estado excitado del Níquel-60, el cual pasa a otro estado excitado al emitir un primer rayo  $\gamma$  de 1.17 MeV y por último pasa al estado basal al emitir otro rayo  $\gamma$  de 1.33MeV.

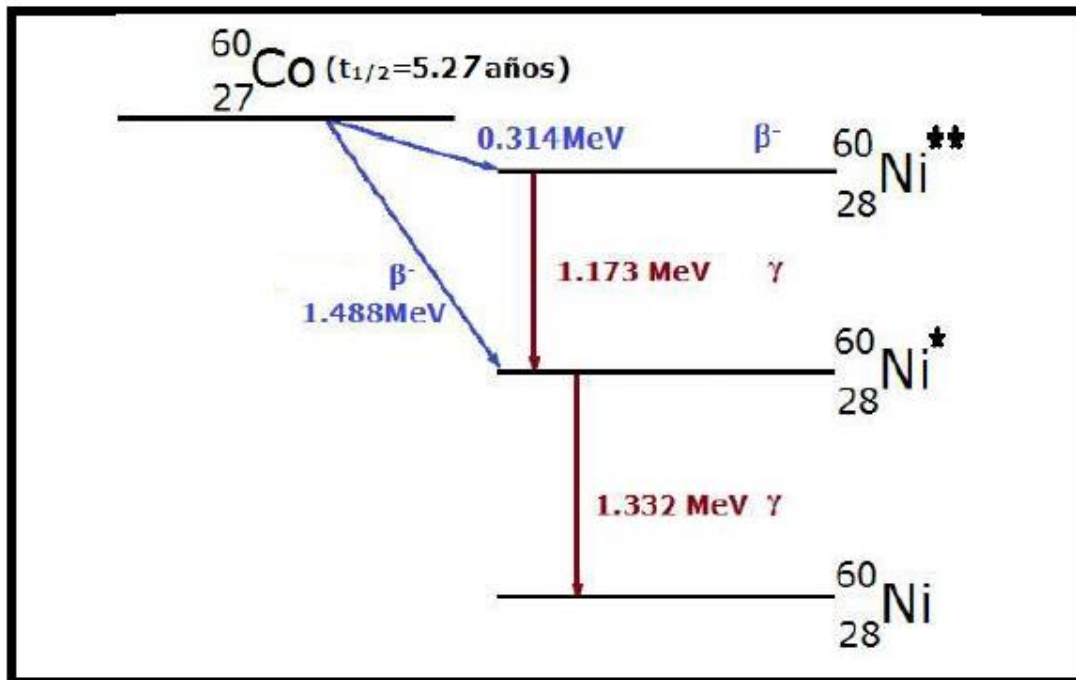


Figura 17. Decaimiento del Cobalto-60.

### 3.10.6 Dosimetría

Cuando la materia es expuesta a radiación absorbe sólo una cantidad de dicha energía, es importante conocer cuanta energía es realmente absorbida debido a que esta cantidad es la causante de los cambios en los materiales; a la energía absorbida se le conoce como dosis absorbida o simplemente dosis.

Existen diversos métodos para medir la dosis absorbida y es posible clasificarlos de acuerdo a su principio de funcionamiento en dos grupos: dosímetros físicos y químicos. Los dosímetros físicos detectan algún cambio físico inducido por las partículas de alta energía: por ejemplo, los calorímetros que miden la parte de la energía de radiación absorbida la transforma en energía térmica. La mayoría de los dosímetros químicos consisten en un componente con mayor abundancia, comúnmente un líquido en el que la mayor parte de la energía es depositada, y un soluto que reacciona con las especies formadas por la radiación inducida, lo que produce un cambio químico observado.

El dosímetro químico mejor conocido y por consiguiente usado con mayor frecuencia es el dosímetro Fricke el cual se basa en la oxidación provocada por la radiación de iones ferrosos, Fe (II), a iones férricos, Fe (III), en medios ácidos y es aplicable para medir la dosis dentro de un intervalo de 40 a 400 Gy ([Wojnárovits, 2011](#); [Drobny, 2013](#)).

### 3.10.7 Unidades de la dosis

La dosis de radiación es la cantidad de energía de radiación absorbida por la materia. El Gray (Gy) es la unidad que utiliza actualmente en el Sistema Internacional de Unidades (SI) para medir la dosis el cual equivale a un julio (J) de energía absorbida por un kilogramo (Kg) de materia irradiada. Anteriormente la dosis se medía en Rad, el Rad fue propuesto como unidad de energía en 1953 y es equivalente a 100 ergios de energía por gramo de materia irradiada. En la Tabla 2 se muestran algunas equivalencias de las unidades antes mencionadas.

Tabla 2. Unidades de la dosis.

Equivalencias en las unidades de dosis		
$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg} = 100 \text{ Rad}$	$1 \text{ Rad} = 100 \text{ erg/g}$	$100 \text{ erg/g} = 6.25 \times 10^{13} \text{ eV/g}$

### 3.11 RADIACIÓN EN POLÍMEROS

La radiación ionizante o radiación de alta energía, tal como los rayos X y radiación gamma, así como las partículas aceleradas (electrones, protones, iones), se utilizan en la industria desde hace décadas para modificar las propiedades físicas y químicas de algunos materiales poliméricos.

La polimerización por radiación es un proceso prometedor debido a las múltiples ventajas que presenta, tales como el control simple del proceso, ser amigable con el medio ambiente, la posibilidad de realizar la reacción y esterilización del polímero en un solo paso, además de que la radiación es la única fuente de energía que puede iniciar reacciones a cualquier temperatura, incluida la temperatura ambiente; bajo cualquier presión, en cualquier fase, ya sea sólida, líquida o gas; sin el uso de catalizadores, iniciadores químicos o reticulantes, que podrían ser perjudiciales y difíciles de eliminar; esta técnica permite mantener la pureza de los productos ([Zhao et al. 2014](#)). La radiación que se utiliza con mayor frecuencia para la modificación de polímeros es la radiación gamma y el cobalto 60 es la principal fuente para obtener este tipo de energía debido a que cuenta con un largo periodo de vida media ([Wojnárovits, 2011](#)).

La absorción de radiación de alta energía por polímeros produce la ionización y excitación de especies en el material irradiado y son los reactivos iniciadores de la reacción. La generación de iones o radicales libres como especies o sitios activos es de vital importancia para el desencadenamiento de la reacción. Otro factor influyente en la transformación de los polímeros es la atmósfera en la que estos son irradiados, por ejemplo, en los polímeros irradiados en presencia de aire generalmente se incrementa la formación de peróxidos u otras estructuras que contienen oxígeno ([O'Donnell, 1989](#)). La irradiación de los materiales poliméricos ocasiona distintos tipos de cambios moleculares.

#### 3.11.1 Reticulación

La reticulación se presenta debido a la unión de los radicales libres adyacentes, formados por la irradiación del polímero y en general los polímeros con átomos de



carbonos secundarios y terciarios en su cadena principal tienden a reticular. La reticulación incrementa el peso molecular, la resistencia mecánica así como la resistencia a algunos disolventes.

### 3.11.2 Escisión de cadena

El rompimiento de cadena debido a la irradiación del material origina su degradación. La degradación inducida por la radiación se lleva a cabo a bajas temperaturas y el número de rupturas durante la irradiación es un evento independiente y no puede exceder el número de ionizaciones ni de excitaciones originadas por la radiación. De esta manera la degradación puede ser controlada fácilmente por medio de la dosis de irradiación. Como resultado del rompimiento de las cadenas es posible originar pequeñas moléculas, como dióxido de carbono o ácido clorhídrico.

### 3.11.3 Injerto y Copolimerización

El Injerto por radiación es una técnica adecuada para la modificación superficial de materiales poliméricos, ya que permite la introducción de grupos funcionales activos en la cadena principal del polímero. Este método es aplicable para varios sustratos y combinación de monómeros ([Ramírez-Jiménez et al., 2012](#)). La copolimerización de injerto inducida por rayos y tiene amplias ventajas debido a su gran penetración en la matriz del polímero y la rápida producción de radicales para iniciar la reacción ([Ping et al., 2010](#)).

## 3.12 INJERTO POR RADIACIÓN

El injerto inducido por radiación es una reacción bien conocida y se utiliza con el fin de modificar las propiedades físicas y químicas de un polímero base para así poder ampliar su número de aplicaciones, esta técnica ha tenido una buena aceptación debido a las múltiples ventajas que presenta, tales como, un alto nivel de polimerización, alta pureza en los materiales, no necesita de algún catalizador o



iniciador, etc. Existen tres principales métodos para sintetizar polímeros de injerto por radiación (Muños y Bucio, 2013; González-Torres et al. 2011).

### 3.12.1 Método de Irradiación Directa

Este método es el más simple y utilizado, consiste en la irradiación del polímero, bajo una atmósfera inerte, como vacío o un gas como N<sub>2</sub>, en presencia de una disolución de monómero que puede estar en forma de vapor o líquido. La energía de radiación propicia la formación de sitios activos tanto en la matriz polimérica como en el monómero (Figura 18), los cuales son los iniciadores de la polimerización y por consiguiente todas las reacciones posteriores son dependientes de la generación de radicales libres en el sistema polímero/monómero. Sí el monómero presenta una gran reactividad consigo mismo entonces se verá más favorecida la reacción de homopolimerización que la de injerto, este efecto puede mitigarse utilizando un inhibidor o cambiando las condiciones de

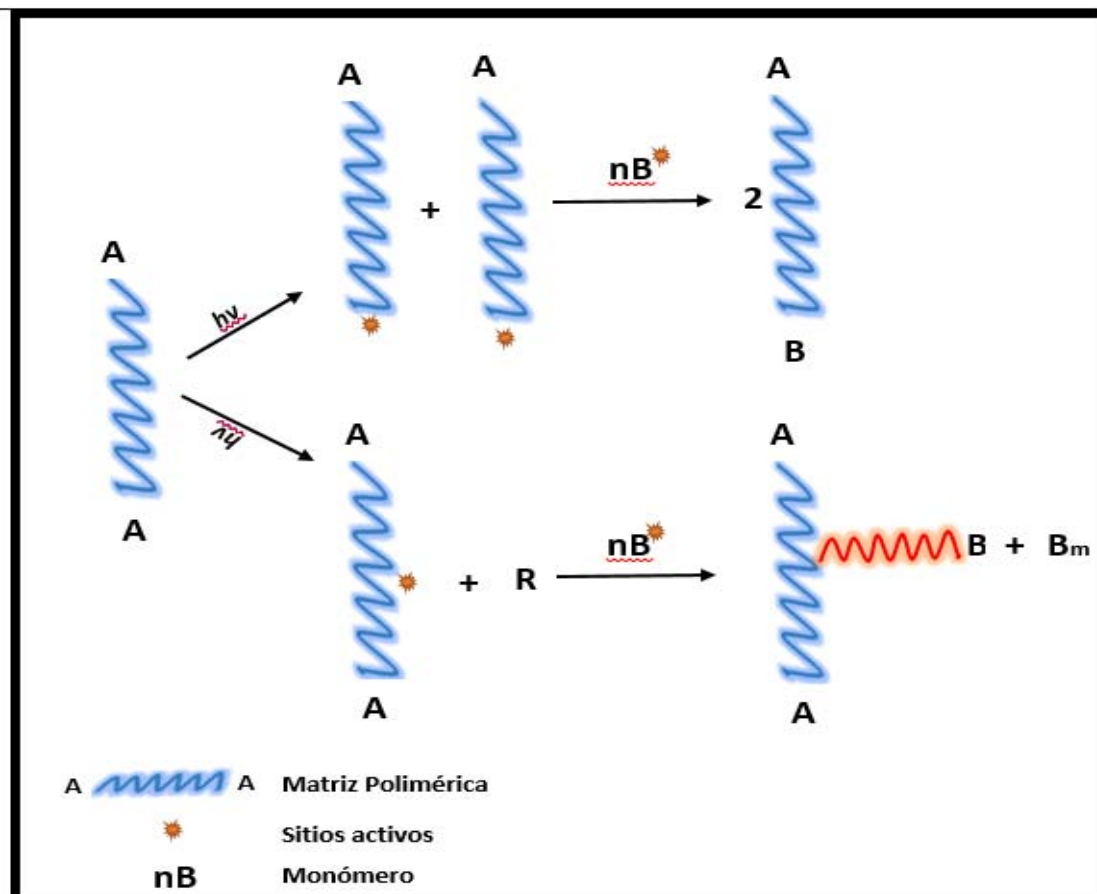


Figura 18. Método Directo.



reacción. La reacción de injerto se ve favorecida cuando la energía de activación para la homopolimerización es mayor que para la reacción de injerto.

### 3.12.2 Método de Pre-irradiación Oxidativa

En el método de pre-irradiación oxidativa se requiere generalmente de dosis más altas de radiación que en el método directo y consiste en irradiar la matriz polimérica en presencia de aire u oxígeno, esto producirá, dependiendo de las condiciones de irradiación y del polímero, la formación de peróxidos y/o hidroperóxidos (Figura 19). Una vez formadas dichas especies la matriz polimérica es puesta en contacto con el monómero (sin ser sometido a radiación) y posteriormente es necesario elevar la temperatura para descomponer los hidroperóxidos o peróxidos para poder iniciar la reacción por radicales libres.

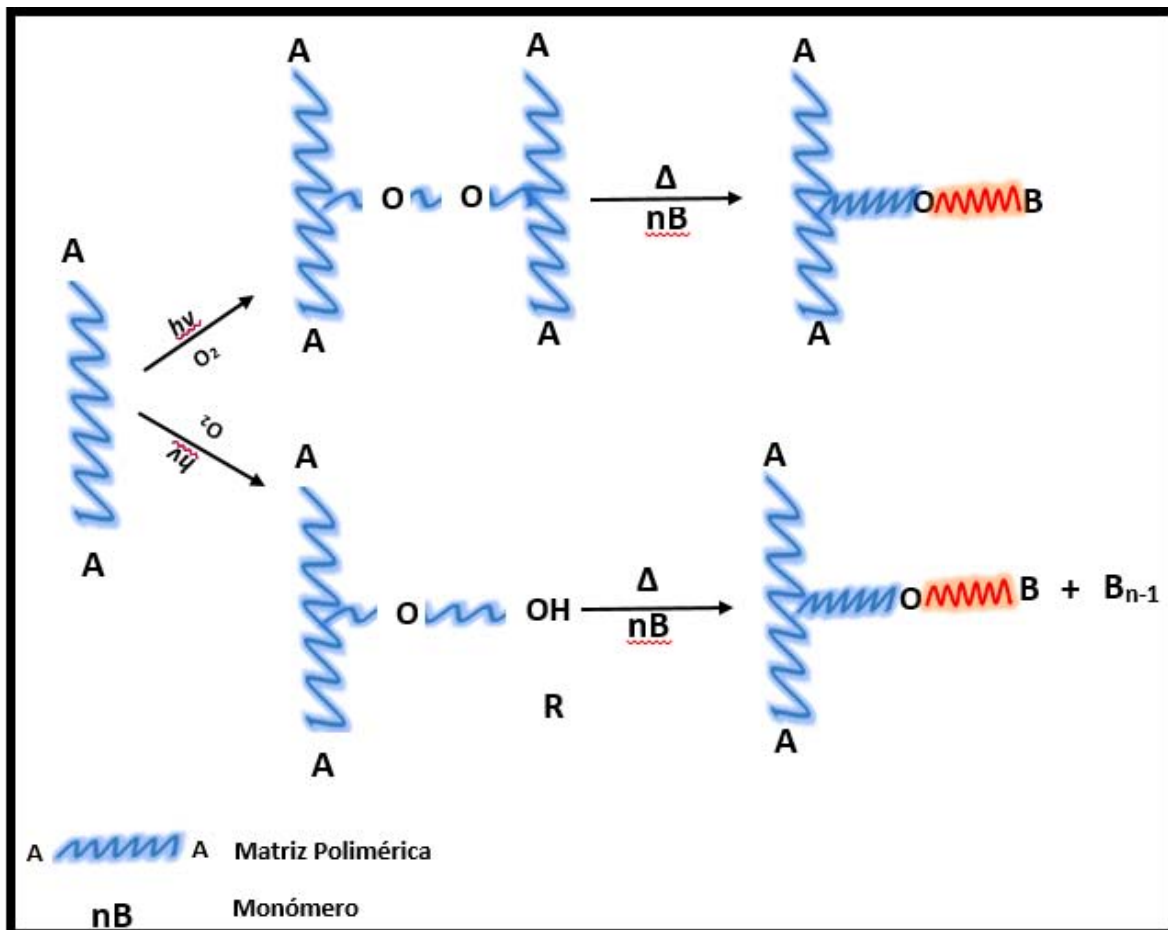


Figura 19. Método de Pre-irradiación Oxidativa



### 3.12.3 Método de Pre-irradiación

En este método es irradiada la matriz polimérica en una atmosfera inerte, produciendo la formación de macroradicales que son relativamente estables. La reacción de injerto es iniciada cuando la matriz previamente irradiada es puesta en contacto con el monómero, el cual no se somete a irradiación, generalmente es necesario elevar la temperatura para que inicie la polimerización. Este método evita el problema de la homopolimerización, sin embargo en ocasiones los polímeros resultantes pueden estar reticulados o formar copolímero en la matriz polimérica en lugar de la formación de copolímero de injerto.

### 3.13 BIOMATERIALES POLIMÉRICOS

Un biomaterial se define como cualquier sustancia o combinación de sustancias de origen sintético o natural que se puede utilizar por cualquier período de tiempo, como un todo o como parte de un sistema, que trata, aumenta o reemplaza cualquier tejido, órgano o función del cuerpo sin causar reacción local adversa o toxicidad sistémica, así pueden ser implantados a largo o corto plazo, o para uso exterior. Generalmente son diseñados de manera específica de acuerdo a la aplicación final deseada ([Rosiak et al., 2002](#)).

Los polímeros, que suelen ser de naturaleza orgánica, ofrecen una amplia versatilidad que es inigualable por otros materiales, como los materiales metálicos o cerámicos. El gran espectro de propiedades químicas, mecánicas y físicas que los polímeros pueden proporcionar ha incentivado la extensa investigación, el desarrollo y las aplicaciones de biomateriales poliméricos.

Las aplicaciones médicas y farmacéuticas de los biopolímeros constituyen actualmente uno de los campos de mayor interés en el desarrollo de las macromoléculas, por su utilización como dispositivos terapéuticos cardiovasculares, ortopédicos, oftalmológicos y dentales, sustitutos de la piel, sistemas de inmovilización de sustancias biológicamente activas, liberación de fármacos y sensores para propósitos de diagnóstico ([Rojas Cortés et al. , 2008](#)).



Los polímeros inteligentes o polímeros estímulo sensibles son capaces de presentar cambios abruptos en sus propiedades, tales como, su estructura, propiedades mecánicas, superficie, permeabilidad, propiedades ópticas y eléctricas, etc, debido a pequeños estímulos en su ambiente. Estos estímulos pueden ser: cambios en la temperatura, campo eléctrico y magnético, pH, luz, presión, fuerza iónica, etc. Los polímeros sensibles a temperatura, pH y campos eléctricos presentan características propicias para su uso en aplicaciones biomédicas y biotecnológicas, por ejemplo, sistemas controlados de liberación de fármacos, inmovilización de enzimas, dispositivos médicos con mayor biocompatibilidad, entre otros.

La radiación ionizante se ha convertido en uno de los métodos más eficaces para la preparación de biomateriales poliméricos, debido a las múltiples ventajas que presenta frente a los métodos convencionales. Algunas de las ventajas son la alta pureza de los materiales ya que no hay necesidad de añadir catalizadores o iniciadores durante la síntesis y la posibilidad de llevar a cabo los procesos a bajas temperaturas. Otra ventaja de los métodos de radiación-química es el hecho de que los biomateriales pueden, en determinados casos, ser esterilizados en las mismas fuentes de radiación ionizante que se utilizaron para su preparación ([V Ya Kabanov, 1998](#)).

### 3.14 INMOVILIZACIÓN DE ENZIMAS

Las enzimas son compuestos químicos formados de proteínas y están constituidas por miles de átomos con arreglos específicos; tienen como principal función catalizar reacciones bioquímicas y su intervención en los procesos biológicos y bioquímicos en su estructura y composición han sido objeto de amplios estudios los cuales han desencadenado en el encuentro de diversas aplicaciones en distintos campos entre ellos se encuentra la industria textil, química y farmacéutica. Entre algunos de sus usos podemos mencionar la fabricación de una serie de productos biotecnológicos con aplicaciones en el diagnóstico, la cromatografía, la bioafinidad, los biosensores y también se prevén aplicaciones terapéuticas ([Brena y Viera, 1997](#)). La mayoría de

las enzimas son sensibles y presentan inestabilidad en sus estructuras, por tales motivos los métodos para su aislamiento y purificación son muy costosos.

El término inmovilización de enzimas hace referencia a confinar o localizar físicamente a las enzimas en una cierta región de espacio determinada con la retención de sus propiedades funcionales. Durante los últimos años la polimerización inducida por energías de radiación ha sido utilizada para la inmovilización de enzimas en matrices poliméricas, con el fin de fijar las enzimas para su reutilización. Estas matrices poliméricas deben de cumplir con ciertas características, tales como hidrofílicidad, biocompatibilidad, resistencia al ataque microbiano, resistencia física, entre otras; dichas características son muy importantes ya que determinan el rendimiento del sistema de la enzima inmovilizada (V Ya Kabanov, 1998).

Las enzimas pueden estar unidas a esa matriz polimérica o soporte a través de métodos físicos reversibles como la adsorción o métodos químicos irreversibles como los enlaces covalentes o iónicos. Los métodos químicos más comunes son el acoplamiento covalente, la microencapsulación, atrapamiento y la reticulación (Figura 20).

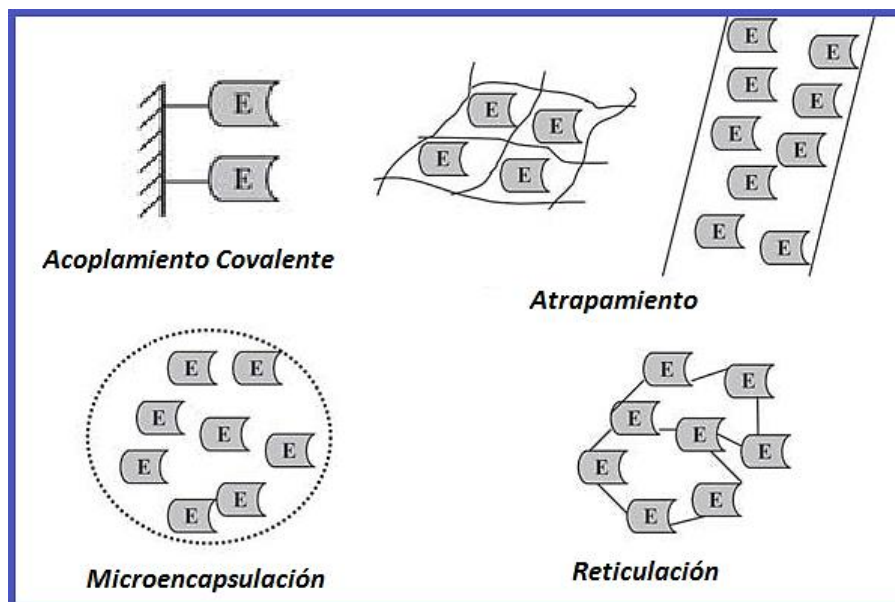


Figura 20. Inmovilización de enzimas por métodos irreversibles.

El uso de métodos reversibles para la inmovilización de enzimas es muy atractivo, ya que cuando la actividad enzimática disminuye en el soporte éste se puede recargar. Entre los métodos reversibles se encuentran la adsorción (sin presencia de enlaces covalentes), unión iónica, la unión por afinidad entre otros (Figura 21).

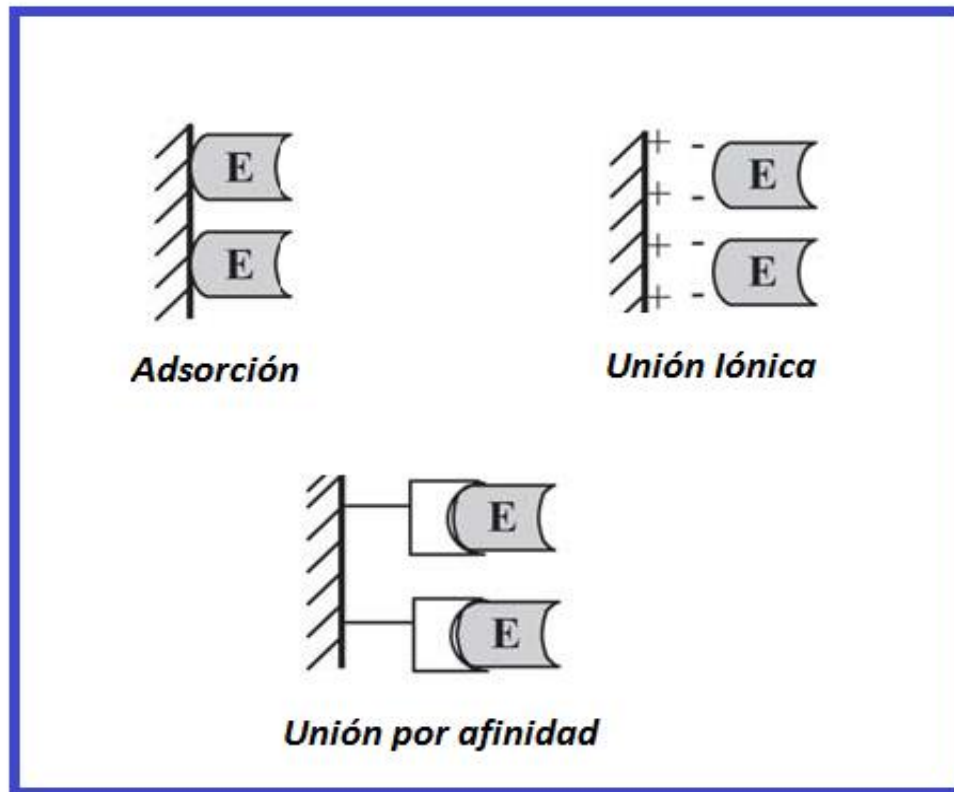


Figura 21. Inmovilización de enzimas por métodos reversibles.

### 3.14.1 Lisozima

La lisozima es una enzima hidrolítica, descubierta por Fleming en 1922, con un peso molecular de alrededor de 14600, cada molécula es una cadena polipéptida simple de 129 aminoácidos, es un enzima protector ya que protege frente a la infección por células bacterianas actúa catalizando la hidrólisis de la pared celular de la bacteria (Benber y Brubacher, 1997).

### 3.15 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS POLÍMEROS

La caracterización de los polímeros es de vital importancia para conocer sus propiedades, tales como su composición y estructura química, comportamiento térmico, resistencia mecánica, distribución de pesos moleculares, etc.

#### 3.15.1 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

La técnica de calorimetría diferencial de barrido, DSC por sus siglas en inglés, es una técnica calorimétrica en la que se mide el flujo de calor hacia y desde el polímero en función de la temperatura. La técnica consiste en el calentamiento de la muestra a analizar y una referencia, las cuales trabajan individualmente. El consumo de energía en la muestra es proporcional a las características intrínsecas de la misma y a los cambios que ocurran en ella durante la variación de la temperatura; el tamaño de la muestra puede ser de 0.5 mg hasta 15 mg, al diagrama resultante se le denomina termograma (Figura 22). Un termograma muestra el flujo de calor en función de la temperatura y es posible determinar: calor de transición, calor de reacción, pureza de la muestra, calor específico, diagrama de fase, temperaturas de transición de fase, identificación de la muestra, entre otras.

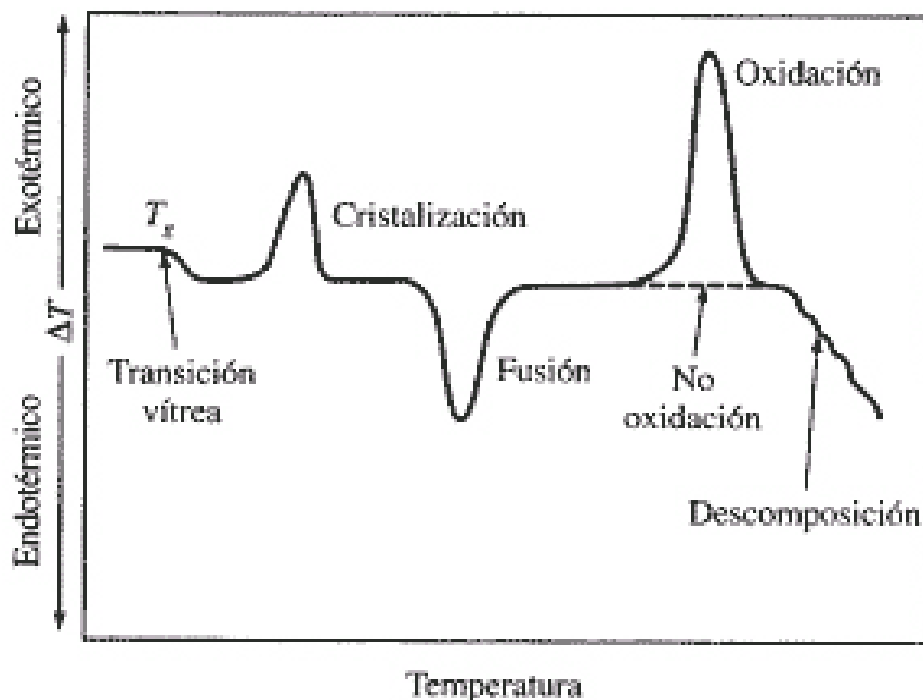


Figura 22. Termograma de un DSC.

### 3.15.2 Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico es una técnica para evaluar el cambio en la masa de una muestra en función de la temperatura. En esta técnica se usa una balanza muy sensible para seguir la variación de peso en la muestra. Los tamaños de muestra se encuentran en un intervalo de 5 mg a 20 mg con velocidades de calentamiento que van de 0.1 a 50 °C/min.

El TGA puede ser empleado para identificar y medir la pureza de la muestra, la velocidad de reacción, la energía de activación y el calor de reacción. La gráfica resultante muestra la pérdida en peso en función de la temperatura (Figura 23).

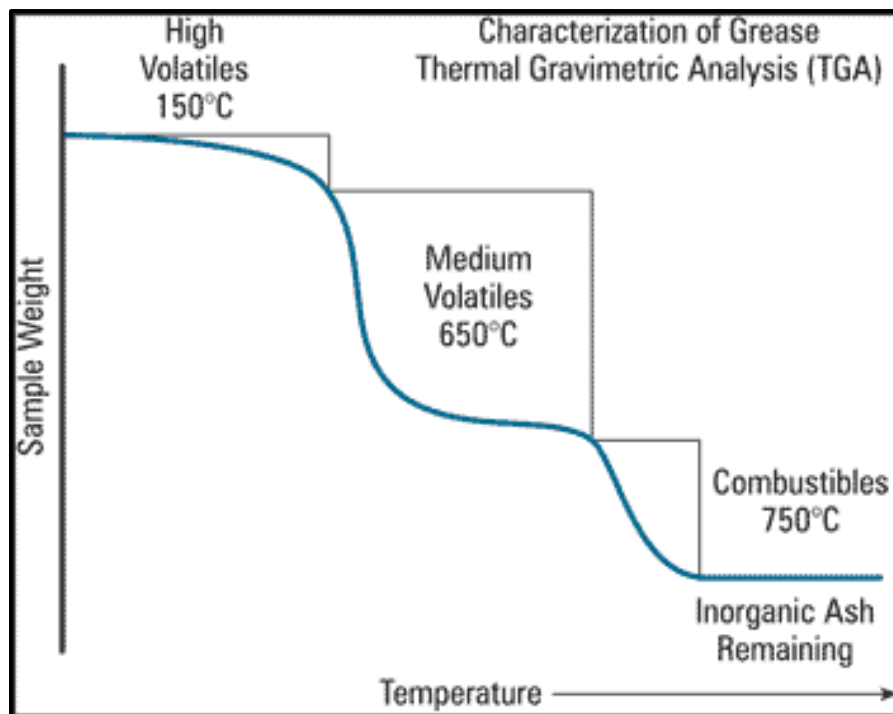


Figura 23. Termograma de un TGA.

### 3.15.3 Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR-ATR)

La técnica de espectroscopía de Infrarrojo permite la identificación de los grupos funcionales de un compuesto. La mayoría de los monómeros y polímeros pueden identificarse mediante infrarrojo debido a que esta técnica se basa en el hecho de que los enlaces químicos de las sustancias tienen frecuencias de vibración específicas, que corresponden a los niveles de energía de la molécula.

Los fotones que transporta la radiación infrarroja no tienen energía suficiente para provocar transiciones electrónicas pero si pueden conseguir vibraciones de los enlaces covalentes de las moléculas orgánicas así la energía necesaria para provocar una transición vibracional depende del tipo de átomos y del tipo de enlace que los mantiene unidos, esto debido a que cuando una molécula absorbe radiación infrarroja genera señales con frecuencias que corresponden a la vibración de un enlace específico. La región infrarroja se divide en tres regiones denominadas infrarrojo cercano (NIR), infrarrojo medio (MIR) e infrarrojo lejano (FIR). El espectrómetro de IR con transformada de Fourier permite la obtención de espectros de forma rápida, precisa y con relaciones Señal/Ruido (S/N) elevadas.

El ATR (Attenuated Total Reflection) es una técnica de caracterización utilizada en el IR, la cual se produce cuando una radiación infrarroja entra en un cristal ATR transmisor y de alto índice de refracción. El cristal está diseñado para permitir una reflexión interna total que crea una onda sobre la superficie del cristal. Esta onda se extiende a la muestra que se mantiene en contacto íntimo con el cristal, registrándose el espectro de infrarrojo de la muestra.

La técnica origina espectros de la radiación infrarroja absorbida en función del número de onda (Figura 24) , las bandas de absorción características de casi todos los grupos funcionales se encuentran entre 4,000 y 800  $\text{cm}^{-1}$ .



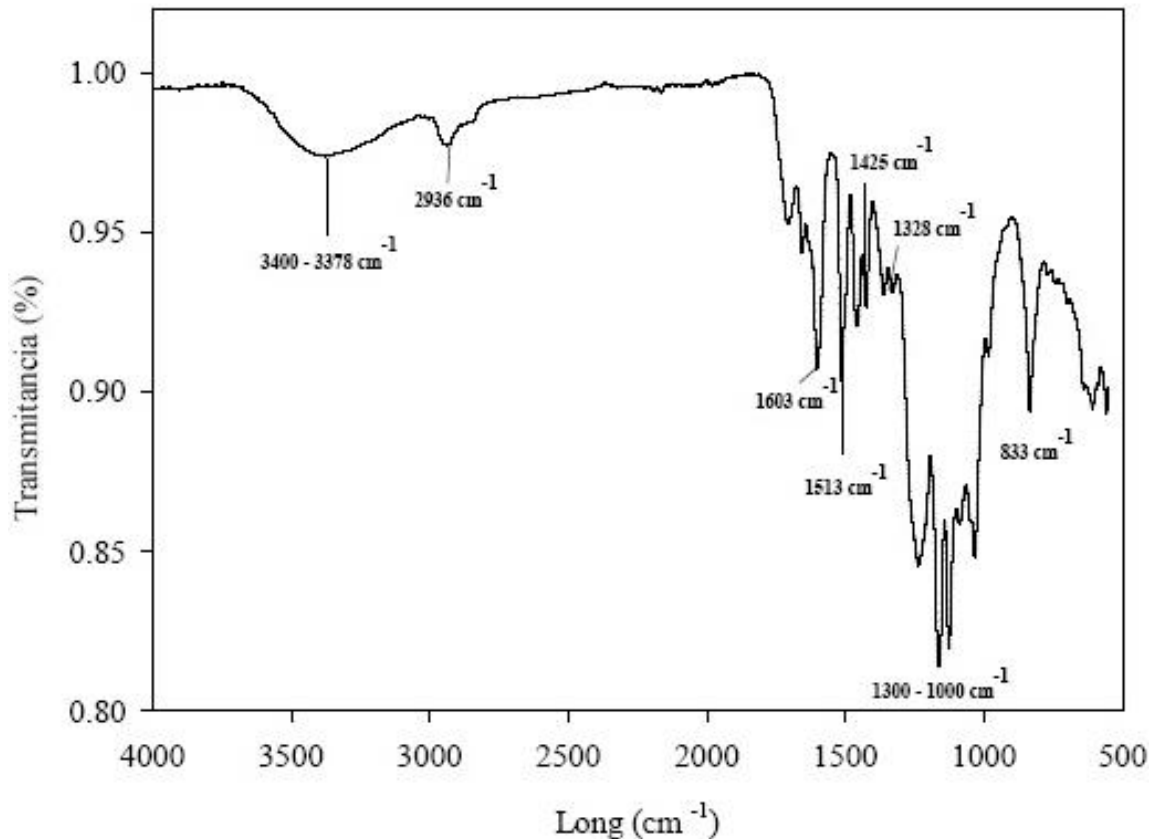


Figura 24. Espectro FTIR-ATR.

### 3.15.4 Microscopia electrónica de barrido (SEM)

El microscopio electrónico de barrido permite observar las muestras integras en sus tres dimensiones. La técnica consiste en hacer pasar un haz de electrones, que generalmente proviene de un cátodo de tungsteno, a través de una columna de vacío. El haz inicial se hace puntual y se desplaza por toda la superficie de la muestra para formar una imagen amplia de dicha superficie. Con este método es posible realizar estudios de los aspectos morfológicos de zonas microscópicas de materiales, con una alta resolución ( $\sim 1$  nm), es posible tomar imágenes en el intervalo de 5 a 10nm.



### 3.15.5 Hinchamiento límite

En el hinchamiento, el disolvente se difunde en el polímero y se absorbe dentro de él. El hinchamiento se puede considerar como un proceso de disolución parcial en el que hay sólo solubilidad limitada del polímero en el disolvente. En general el aumento del peso molecular, el grado de entrecruzamiento, cristalinidad y la disminución de la temperatura reducen el proceso de disolución y los polímeros tienden a hincharse con más facilidad provocando que el polímero absorba el disolvente hasta que llega a un punto límite en cual ya no es posible la entrada de más disolvente al material. Este proceso obviamente depende también de la estructura e interacciones químicas del polímero.

### 3.15.6 Ángulo de contacto.

Se define el ángulo de contacto como el ángulo que forma la superficie de un líquido al entrar en contacto con una superficie sólida. El valor del ángulo de contacto depende principalmente de la relación existente entre las fuerzas adhesivas del líquido y del sólido y las fuerzas cohesivas del propio líquido. Cuando una fase líquida y una fase sólida entran en contacto, forman una interfase común. La mojabilidad es la capacidad de los sólidos para formar interfases con los líquidos. La mojabilidad de un determinado sólido por un líquido viene determinada por el ángulo de contacto, sus valores nos dan un indicio de la interacción de la muestra con el líquido.

## 3.16 EL PVC

El PVC es un polímero lineal y termoplástico, su monómero se puede obtener a partir de la adición de ácido clorhídrico al acetileno o clorando el etileno, a 30-35 °C, con un catalizador de cloruro de hierro, el producto resultante se somete a altas temperaturas para obtener así el monómero (Figura 25), la polimerización se lleva a cabo por radicales.

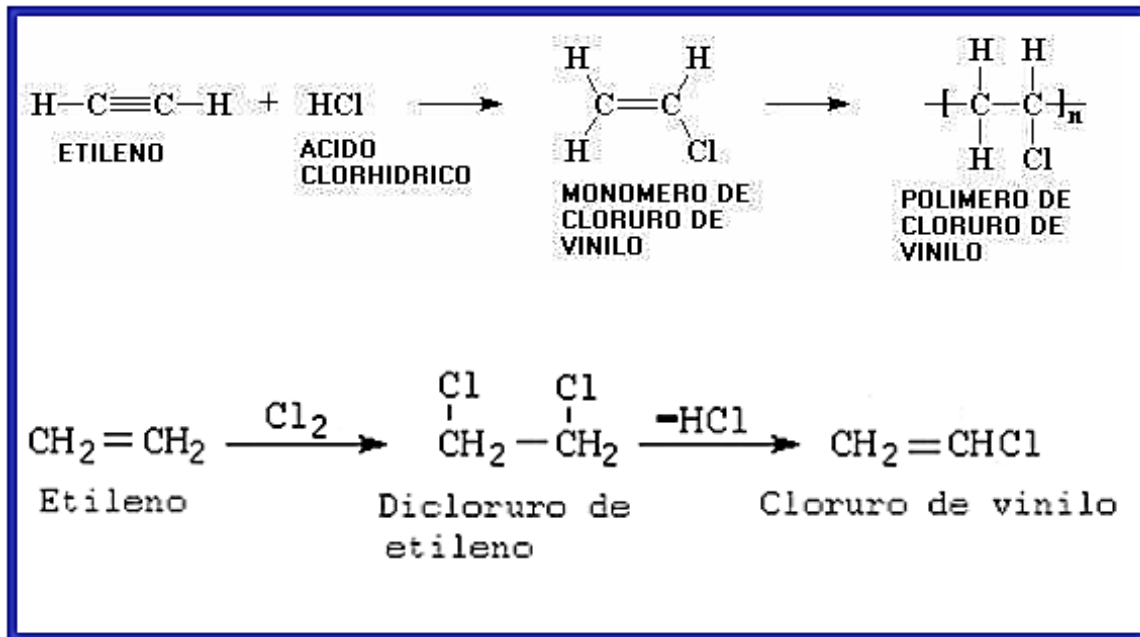


Figura 25. Obtención del monómero y polímero de PVC.

El PVC es considerado un material amorfo que presenta una Tg de 80 °C y su proceso de degradación ocurre entre los 300 a 400 °C. El PVC es un polímero de bajo costo de producción, excelentes propiedades mecánicas, alta compatibilidad con los aditivos y puede ser reciclado (Castañeda-Facio et al., 2014); el PVC flexible es utilizado en productos del cuidado de la salud desde hace más de 40 años (Len Czuba, 2014) y es el plástico más utilizado en dispositivos médicos. Aproximadamente el 25% de todos los productos plásticos para aplicaciones médicas están hechos de PVC, debido a que las formulaciones de PVC exhiben muy buena resistencia y estabilidad química, es un material biocompatible para aplicaciones en bolsas de sangre y administración de fármacos, mantiene sus propiedades bajo diferentes entornos de esterilización como vapor, radiación y óxido de etileno (McKeen, 2014).

### 3.17 N-vinilcaprolactama (NVCL)

N-vinilcaprolactama, NVCL, es un monómero de carácter anfifílico ya que posee un grupo carboxílico hidrófilo y un grupo amida (lactama) conectado al grupo vinilo

hidrófobo (Figura 26) debido a esto es posible disolverlo en sustancias orgánicas polares y no polares y presenta poca solubilidad en disoluciones acuosas. La polimerización de NVCL se produce a través del grupo de vinilo por polimerización en cadena, por lo que la cadena principal del polímero es una de un polímero de tipo vinílico (Kozanôglu et al., 2011).

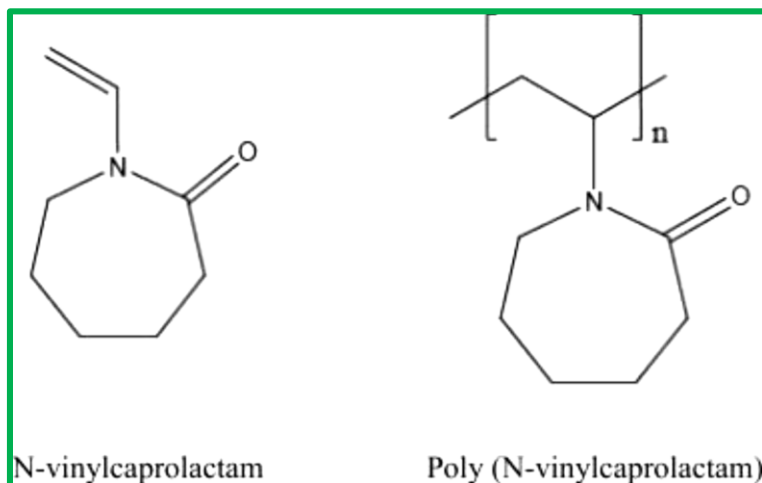


Figura 26. Estructura química del monómero y polímero de la NVCL.

El PNVCL es un polímero termo-sensible que presenta cambios en sus propiedades originados por pequeñas variaciones en la temperatura y presenta una LCST (Lower Critical Solution Temperature). Por debajo de su valor el polímero y el disolvente son completamente miscibles, esto es debido a que por debajo de dicha temperatura el polímero está hidratado y se vuelve más hidrófilo por lo que presenta mayor solubilidad mientras que por arriba de esta temperatura el polímero se encuentra deshidratado y es hidrofóbico; El PNVCL es biocompatible y ha sido estudiado para aplicaciones terapéuticas. Su LCST es cercana a la temperatura fisiológica (32-37°C) lo que permite su uso en aplicaciones bioquímicas y medicinales tales como sistemas de administración de fármacos controlados, estabilizador de enzimas, etc (Medeiros et al., 2013).

### 3.18 Hidroxietilmetacrilato (HEMA)

El HEMA es un monómero de vinilo que se utiliza como un agente de acoplamiento para fibras naturales como el yute, algodón, seda, etc., Desde que se descubrieron

sus propiedades biomédicas una amplia gama de polímeros hidrófilos han sido desarrollados para fines médicos, tales como órganos artificiales, tejidos y sistemas de administración de fármacos; dichas aplicaciones son debido a la presencia del grupo hidroxilo en la cadena lateral del polímero (Figura 27). Versátiles modificaciones de HEMA utilizando su alcohol primario son posibles y proporcionan una amplia gama de derivados HEMA para diversos fines, este polímero muestra sensibilidad al pH en ambientes acuosos ([Rattan y Sehgal, 2012](#)).

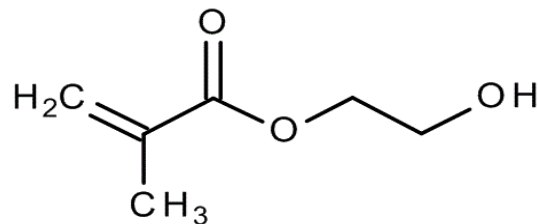


Figura 27. Estructura química del HEMA.

El HEMA presenta una excelente biocompatibilidad y propiedades fisicoquímicas similares a las de los tejidos vivos por lo que es uno de los materiales más estudiados en la ingeniería de tejidos y ha sido ampliamente utilizado para sintetizar hidrogeles sensibles a estímulos. Se han realizado numerosos estudios para modificar el polímero del HEMA con el objetivo de mejorar sus propiedades ([Tomic et al., 2010](#)).

## Capítulo IV – METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

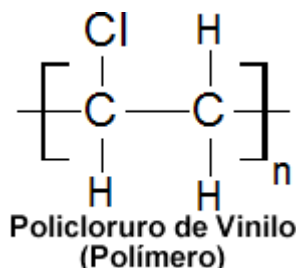
En el siguiente apartado se describen los reactivos y disolventes, así como los equipos utilizados para lograr la síntesis del copolímero de PVC-g-(NVCL/HEMA), se describe también la mecánica del proceso de experimentación para la síntesis y para la caracterización de dicho material.

### 4.1 REACTIVOS Y DISOLVENTES

Para obtener el copolímero de injerto de policloruro de vinilo con N-vinilcaprolactama e hidroxietilmetacrilato se emplearon los siguientes materiales:

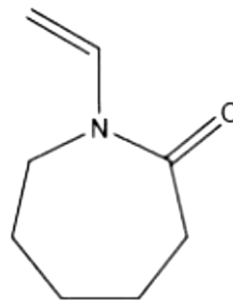
**Catéteres de PVC flexible** provenientes de Biçakcilar, Turquía con las siguientes características:

- ✓ PVC catéteres urinarios
- ✓ Diámetro 3 mm
- ✓ Espesor 0,5 mm



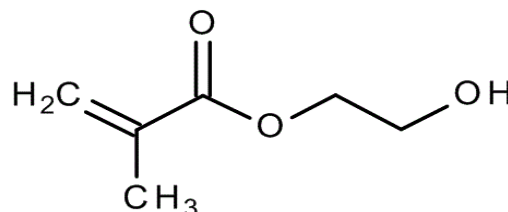
**El monómero NVCL** adquirido en Sigma-Aldrich, el cual presenta las siguientes características:

- ✓ Pureza 98%
- ✓ Peso molecular: 139.19 g/mol
- ✓ Punto de ebullición: 128 °C
- ✓ Punto de fusión: 35-38 °C
- ✓ Densidad: 1.029 g/mL a 25 °C
- ✓ Sólido blanco cristalino



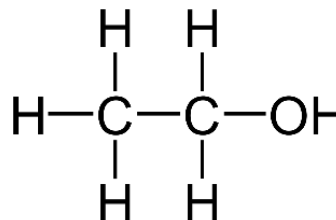
El monómero **HEMA** proveniente de Sigma-Aldrich, con las siguientes características:

- ✓ Pureza 98%
- ✓ Peso molecular: 130.14 g/mol
- ✓ Punto de ebullición: 67 °C
- ✓ Punto de fusión: < -60 °C
- ✓ Densidad: 1.034 g/mL
- ✓ Líquido incoloro



El disolvente de **etanol** adquirido en Sigma Aldrich, con las siguientes características:

- ✓ Pureza 99.5%
- ✓ Peso molecular: 46.07 g/mol
- ✓ Punto de ebullición: 78.3 °C
- ✓ Densidad: 0.789 g/mL a 20°C
- ✓ Líquido incoloro



#### 4.2 EQUIPOS

Se utilizaron los siguientes equipos para la síntesis y caracterización del copolímero de injerto:

**Un Irradiador tipo alberca Gammabeam 651 PT (GB651 PT)**, marca AECL (Atomic Energy of Canada Limited, Ottawa, Canada), modelo 6B 651 PT-02 (Figura 28), propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) ubicado en el Instituto de Ciencias Nucleares (ICN) en la Unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica.

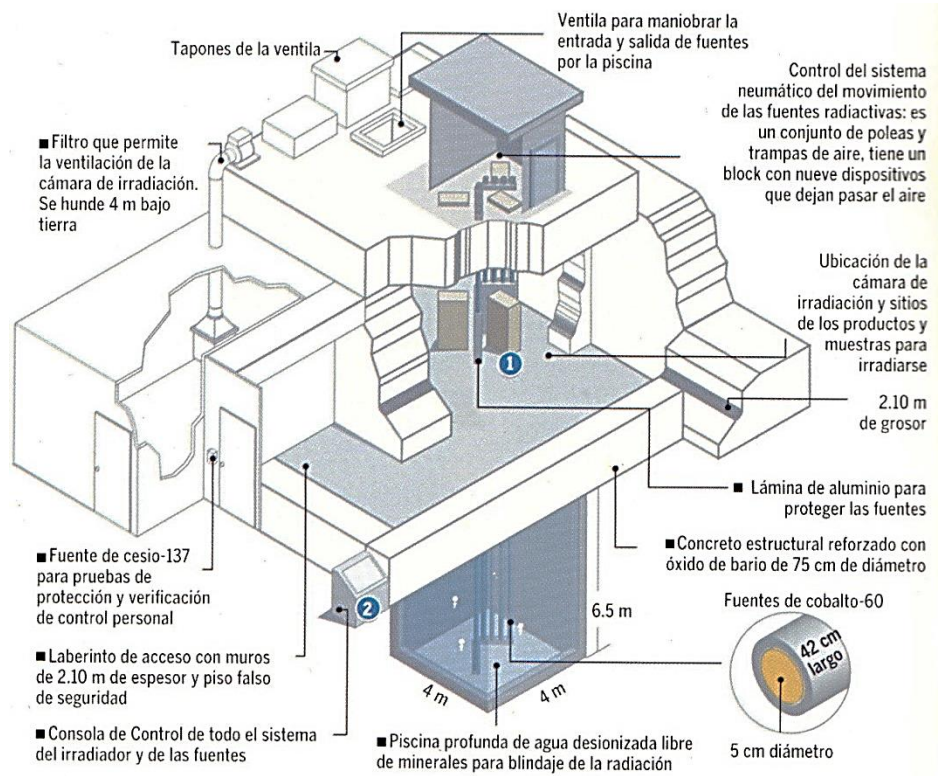


Figura 28. Irradiador Gammabeam 651 PT.

**Calorímetro DSC 2010** (TA Instruments, EE.UU.), ubicado en el laboratorio de macromoléculas del ICN en la UNAM (Figura 29).



Figura 29. Calorímetro DSC 2010.



**Equipo para análisis termogravimétrico Q50 TGA** (TA Instruments, New Castle, DE), ubicado en el laboratorio de macromoléculas del ICN en la UNAM (Figura 30).



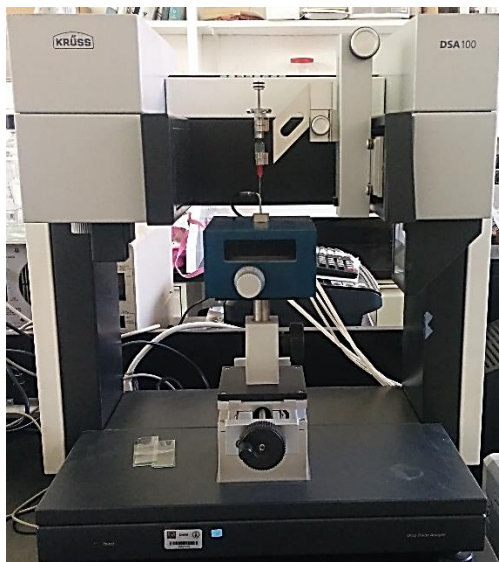
*Figura 30. Equipo Q50 TGA.*

**Un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum 100** (Perkin Elmer Cetus Instruments, Norwalk, CT), el cual cuenta con reflectancia total atenuada con punta diamante, ubicado en el ICN de la UNAM (Figura 31).



*Figura 31. Espectrofotómetro FIT-ATR.*

**Equipo para medición de ángulo de contacto** Contact Angle Measuring System DSA 100 (KRÜSS), ubicado en el laboratorio de macromoléculas del ICN en la UNAM (Figura 32).



*Figura 32. Equipo para medir ángulo de contacto.*

**Un microscopio electrónico de barrido** marca JEOL modelo JSM-7401F, ubicado en el Centro de Investigación en Química Aplicada en Saltillo.

#### 4.3 SÍNTESIS DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA)

Para la síntesis del copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA) por el método de preirradiación oxidativa en un solo paso se realizó el siguiente proceso experimental.

##### 4.3.1 Preparación de la matriz polimérica

Catéteres de PVC flexible, los cuales se usaron como matriz polimérica, fueron cortados en pequeños catéteres de 2 cm de largo, posteriormente se colocaron en un vaso de precipitados con etanol y se pusieron en agitación constante durante 24 h, tiempo en el cual se les cambió el disolvente en 2 ocasiones con la finalidad de retirar posibles impurezas de la matriz polimérica.

Una vez limpios los catéteres se colocaron en una mufla con vacío a 26 °C durante 24 h, para eliminar totalmente el etanol y así mantenerlos secos y libres de impurezas.

#### 4.3.2 Preparación de los monómeros

Se realizó la purificación del monómero de NVCL por medio un sistema de destilación a presión reducida, esto debido al alto punto de ebullición que tiene este monómero. Se utilizó una parrilla de calentamiento con una charola la cual contenía aceite que actuó como medio de transferencia de calor (Figura 33). El NVCL destiló en un intervalo de temperatura de 95-98 °C. En el caso del HEMA se destiló de manera similar.

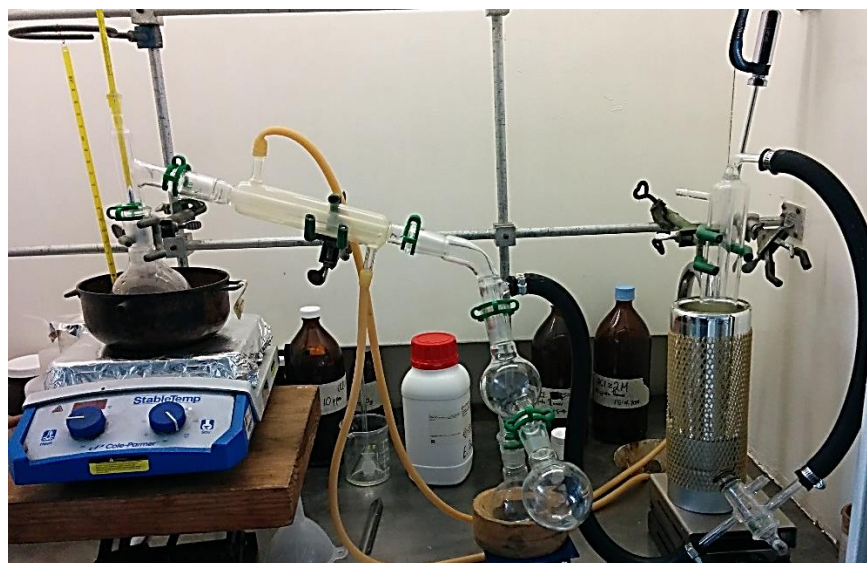


Figura 33. Sistema de destilación para el NVCL.

#### 4.3.3 Elaboración de ampollitas de vidrio

Una vez limpios y secos los catéteres de PVC de 2cm de longitud, se pesaron uno a uno y se colocaron cada uno en un tubo de ensaye. Posteriormente a este tubo de ensaye se le colocó, mediante la técnica de soplado de vidrio, un tubo de vidrio de 15 cm de largo; de esta manera se elaboraron ampollitas de vidrio para cada



catéter, las cuales fueron utilizadas como pequeños reactores para la síntesis del copolímero de injerto.

#### 4.3.4 Preparación de la disolución monómero-disolvente

Se prepararon 20 mL, para 4 ampolletas, de una disolución de monómero-disolvente al 50 % v/v, para esta concentración en un frasco ámbar se agregan los monómeros, con una probeta 5mL de HEMA y posteriormente 5 mL de NVCL, la cual debe de ser fundida previamente, con una parrilla de calentamiento o en un baño de temperatura, debido a que a temperatura ambiente se encuentra en estado sólido; después se adicionan con una pipeta graduada 10 mL de disolvente el cual es una disolución de etanol-agua 75 % v/v, previamente preparada. La disolución monómero-disolvente se pone en agitación constante por 10 minutos con el fin de que sea homogénea.

Con la misma metodología se preparan disoluciones de 60, 70 y 80% v/v de los monómeros en etanol-agua 75% v/v.

#### 4.3.5 Irradiación de las ampolletas

De acuerdo al método de pre-irradiación oxidativa, se irradia la matriz polimérica de PVC, contenida en las ampolletas de vidrio, en la cámara de irradiación del Gammabeam 651-PT. Se realizaron distintas pruebas con una dosis de irradiación que oscilo en un intervalo de 25 a 60 kGy.

#### 4.3.6 Preparación de ampolletas para la copolimerización

Una vez irradiada la matriz polimérica, se adicionan 4 mL de la disolución monómero-disolvente previamente preparada de tal manera que se cubra completamente el catéter de PVC. Posteriormente, se procede a desgasificar la

muestra colocando la ampollita en una línea de vacío con el propósito de extraer el oxígeno el cual es un inhibidor de la reacción de polimerización.

Las ampollitas en la línea de vacío se introducen en unos dewar los cuales posteriormente se llenan de nitrógeno líquido para congelar la disolución monómero-disolvente. (Figura 34). Una vez que la disolución este congelada se abren las llaves de vacío durante un tiempo de 4 min después se cierran y se sacan las ampollitas del nitrógeno líquido para introducirlas en un vaso de precipitado con agua a temperatura ambiente, esto con el fin de descongelar la disolución, se realiza este procedimiento por 5 veces para eliminar todo el oxígeno que contiene la ampollita.



Figura 34. Desgasificación de ampollitas.

Por último las ampollitas son selladas con un soplete y durante este proceso la llave de vacío debe de estar abierta para evitar la posible entrada de oxígeno al sistema (Figura 35).





*Figura 35. Sellado de las ampolletas.*

Las muestras selladas se colocan en un baño a la temperatura deseada de reacción, en este caso se realizaron pruebas a 30, 40, 50, 60, 70 y 80°C; se dejan reaccionando dentro del baño (Figura 36) por un lapso de tiempo que puede ir de 1 a 6 horas dependiendo del porcentaje de injerto deseado.



*Figura 36. Ampolletas en baño de temperatura para la reacción.*

#### 4.3.7 Purificación del copolímero de injerto

Consecutivamente de haber terminado la reacción de polimerización se sacan las ampolletas del baño de temperatura y se abren para extraer con sumo cuidado la matriz polimérica de PVC injertada con NVCL y HEMA. El copolímero de injerto se

somete a un proceso de purificación que consiste en retirar de manera manual la mayor cantidad de copolímero posible, un subproducto formado por el NVCL y HEMA, de la matriz polimérica. Posteriormente se hacen 4 lavados con agitación constante de etanol por un período de 4 horas cada uno, con la finalidad de retirar el copolímero restante adherido a la matriz (Figura 37).



Figura 37. Ampolletas abiertas y lavado de la matriz polimérica.

Una vez libre de impurezas la matriz polimérica injertada con PVC se seca en una estufa con vacío a una temperatura de 30°C por un periodo de 5 a 6 horas aproximadamente, la muestra finalmente seca es pesada en una balanza analítica.

#### 4.4 CARACTERIZACIÓN DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA)

A continuación se describe el desarrollo experimental de las técnicas usadas para la caracterización, se usaron 5 técnicas las cuales son DSC, TGA, FTIR-ATR, hinchamiento límite, ángulo de contacto y SEM.

##### 4.4.1 Técnicas calorimétricas

Para el DSC se pesa en una balanza analítica una cantidad de muestra de entre 5 y 10 mg y posteriormente se coloca en charolas herméticas de níquel. La charola se introduce en el equipo, el cual es programado para calentar la muestra a una



velocidad de 10 °C por minuto bajo una atmosfera de nitrógeno hasta una temperatura de 300 °C.

En el caso del TGA se coloca la muestra directamente en una charola de platino del equipo, el cual pesará de forma automática la muestra, se debe colocar una cantidad de entre 5 a 10 mg. Posteriormente las muestras se calientan a una velocidad de 10 °C por minuto bajo una atmosfera de nitrógeno hasta una temperatura de 800 °C.

#### 4.4.2 FTIR-ATR

La muestra es colocada sobre la celda de ATR de punta diamante, se ejerce presión sobre la muestra y se realizan 16 barridos en un intervalo de bandas de 500 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.4.3 Hinchamiento límite

Se realizaron mediciones de hinchamiento en agua de los catéteres injertados. La muestra se pesa y se introduce en un vaso de precipitado con agua después de un lapso de 30 min se saca y se le retira en exceso de agua que pueda tener en la superficie para ser pesada, dicho procedimiento se realiza cada 30 min hasta que alcance el hinchamiento límite.

#### 4.4.4. Ángulo de contacto

Para realizar las mediciones de ángulo de contacto fue necesario hinchar las muestras en agua para después cortarlas y aplanarlas con una plancha, de esta forma se obtiene una superficie lo suficientemente lisa y uniforme. Para hacer la medición, la muestra seca se coloca dentro del equipo el cual cuenta con una jeringa que se puede manipular manualmente para hacer caer una gota de agua en la superficie de la muestra, simultáneamente es tomada una fotografía para que con un sistema computacional se determine el ángulo de contacto el cual toma valores de 1 a 180°.





#### 4.4.5 SEM

El estudio de microscopia electrónica de barrido fue realizado en el Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA) en Saltillo por el Dr. Iván Meléndez. El proceso consistió en que las muestras fueran hinchadas en agua por un período de 2 horas y posteriormente fueran puestas en contacto con nitrógeno líquido para llevar a cabo el corte transversal después las muestras fueron secadas y se procedió a su análisis.

## Capítulo V – RESULTADOS Y ANÁLISIS

En el presente apartado se muestran los resultados obtenidos durante el proceso de experimentación para la síntesis del copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA) en diferentes condiciones de reacción, así como los resultados arrojados por las técnicas de caracterización para el biopolímero y su posible funcionalización como soporte para la inmovilización de enzimas.

### 5.1 COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-(NVCL/HEMA)

Se realizó el injerto en un paso de catéteres de poli(cloruro de vinilo) (PVC) con dos monómeros funcionales, N-vinilcaprolactama (NVCL) e hidroxietilmetacrilato (HEMA), PVC-g- (NVCL/HEMA) empleando el método de preirradiación oxidativa en un paso. Los catéteres de PVC fueron previamente irradiados a una intensidad de radiación de 9.8 kGy/h, empleando como disolvente una mezcla EtOH/H<sub>2</sub>O (75/25 v/v). El injerto se realizó variando los parámetros de dosis de preirradiación, concentración de monómero, temperatura y tiempo de reacción. La síntesis de los injertos se realizó por duplicado para cada caso.

De acuerdo al método de preirradiación oxidativa la matriz polimérica de PVC fue irradiada con rayos  $\gamma$ , generados por el decaimiento del <sup>60</sup>CO, en presencia de oxígeno. Los fotones de los rayos  $\gamma$  penetraron en el PVC produciendo así la ionización y excitación de sus moléculas, en éstas el rompimiento homolítico de sus enlaces lo cual condujo a la formación de radicales libres en el material, que actuaron como sitios o especies reactivas. En la Figura 38 se muestran los posibles radicales que se pueden formar debido a la absorción de los fotones, en el primer ejemplo tenemos la ruptura del enlace carbono-hidrogeno en el carbono primario, en el segundo se muestra la ruptura en el carbono secundario del enlace carbono-cloro, en el tercero la ruptura del enlace carbono-carbono y por último la ruptura de un enlace carbono-hidrogeno en el carbono secundario. Sin embargo aunque es posible la formación de las especies reactivas antes mencionadas es más probable la formación de la especie uno y dos debido a que es más susceptible la ruptura del

enlace carbono-cloro en consecuencia de que el cloro es un buen grupo saliente, y del enlace carbono-hidrogeno en el carbono primario ya que es menos estable, además ambos enlaces presentan una menor energía de disociación de enlace y por ende es más fácil su ruptura respecto a los otros.

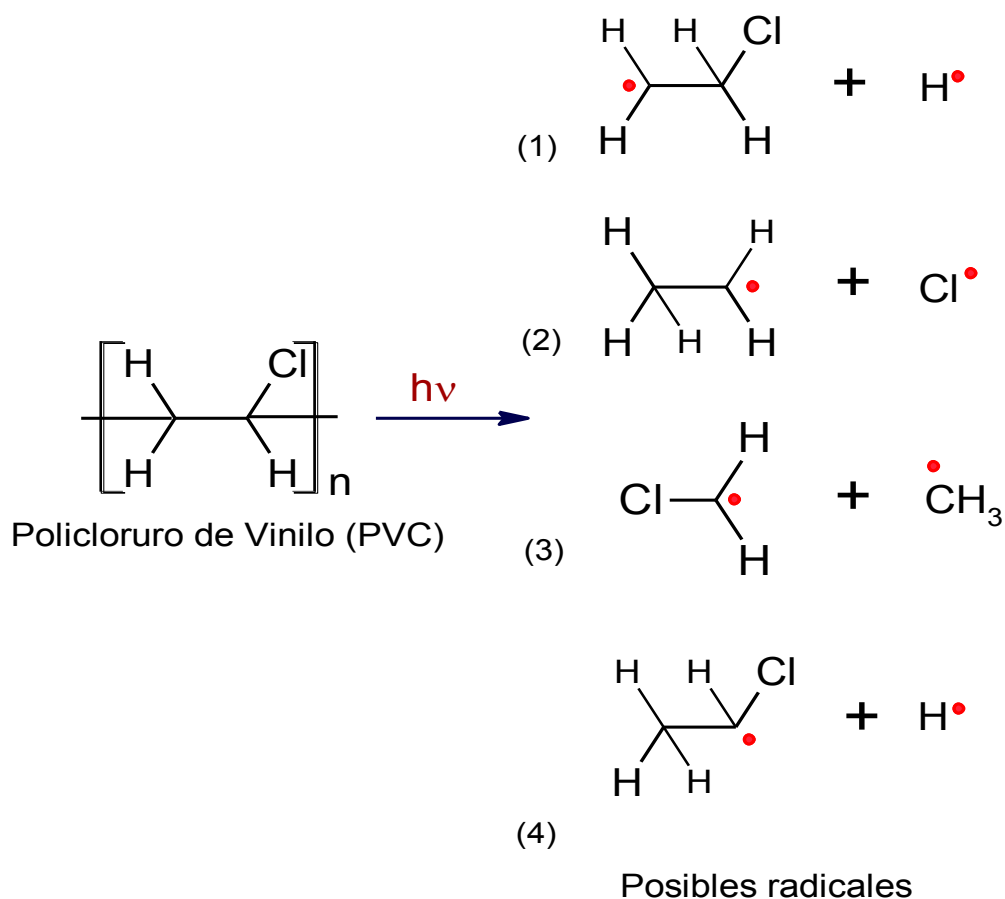


Figura 38. Posibles especies activas formadas por la absorción de la radiación  $\gamma$ .

Debido a que el PVC fue irradiado bajo una atmosfera de aire los radicales formados en primera instancia en consecuencia de la penetración de rayos  $\gamma$  reaccionaron con el oxígeno dando lugar a la formación de especies de macroradicales peróxidos e hidroperóxidos, en la Figura 39 se observa la formación de dichas especies al reaccionar con el oxígeno presente en el aire.

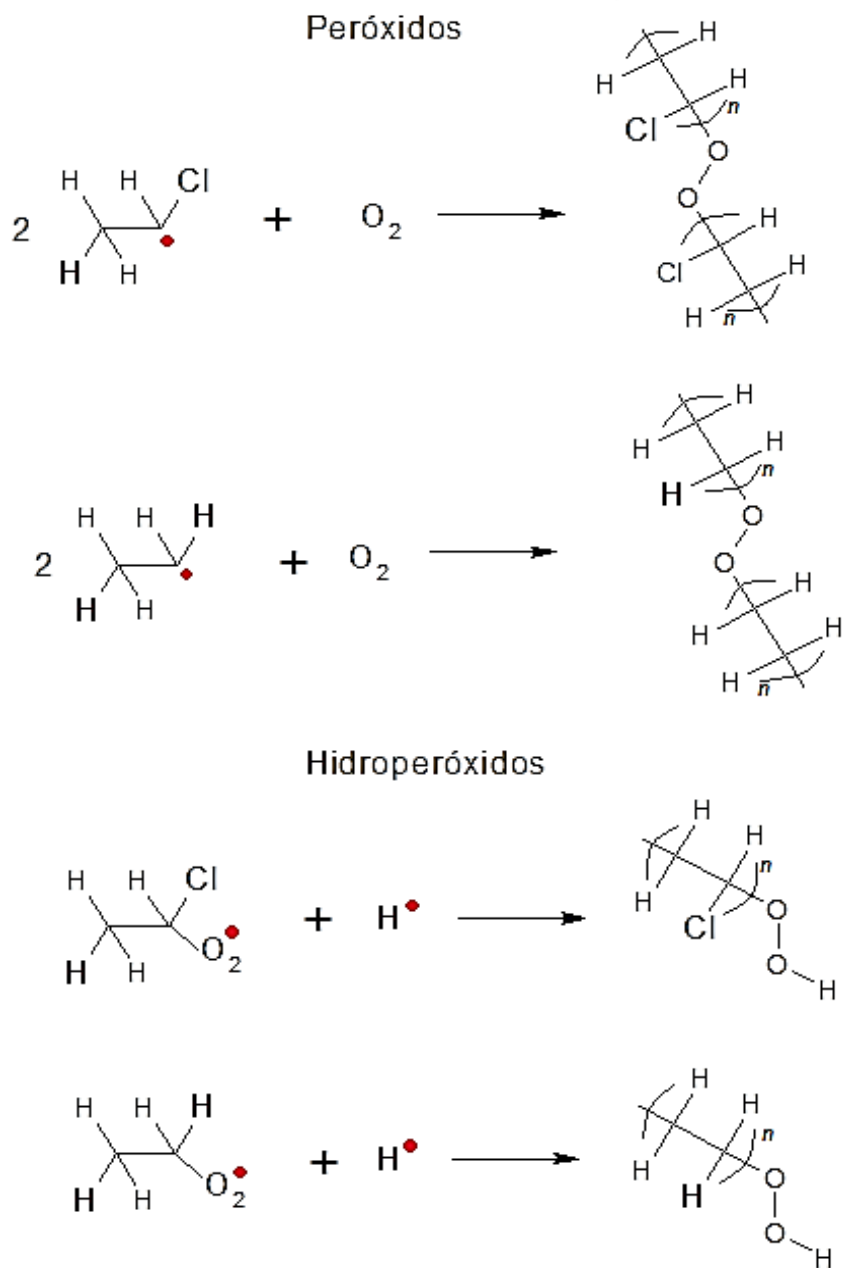


Figura 39. Formación de macroradicales peróxidos e hidroperóxidos.

Una vez formados los peróxidos e hidroperóxidos es preciso realizar una descomposición térmica de los mismos, elevando la temperatura en el sistema, esto debe de realizarse en presencia de los monómeros para que las nuevas especies de peróxidos e hidroperóxidos actúen como sitios activos iniciadores de la reacción y así poder dar paso a la formación del injerto de los monómeros de NVCL y HEMA sobre los catéteres de PVC activados. Debido al aumento de la temperatura los

enlaces de los peróxido e hidroperóxidos se rompen originado así nuevos sitios, activos que fungirán como iniciadores de la reacción, éstos reaccionaran con los monómeros de NVCL y HEMA para dar origen finalmente al copolímero de injerto (Figura 40).

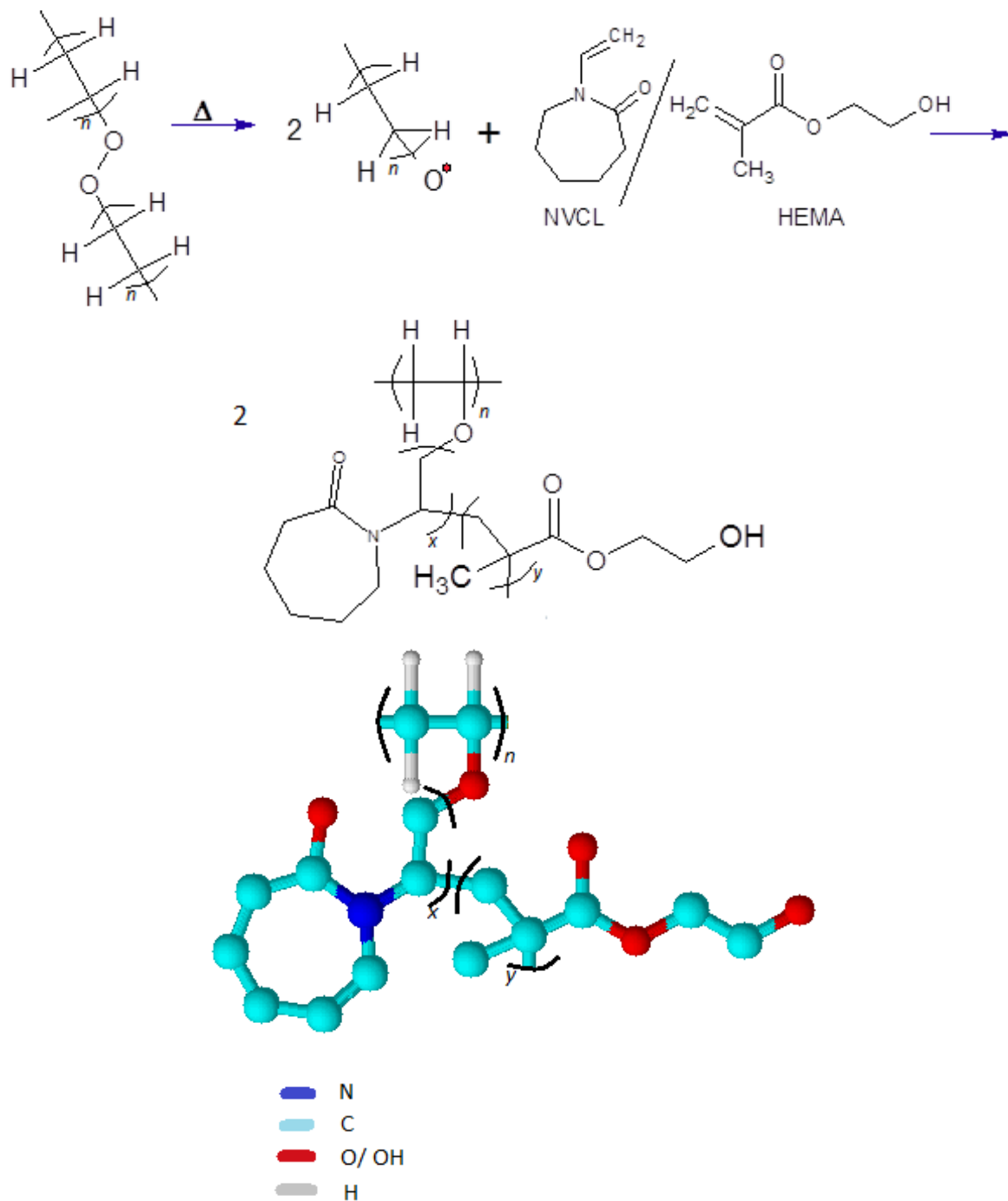


Figura 40. Copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA).



Además de formarse el copolímero de injerto también se forma el copolímero con ambos monómeros así como su homopolímero correspondiente.

## 5.2 PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA DOSIS DE PREIRRADIACIÓN

Se realizó la síntesis del copolímero de injerto de PVC-g-(NVCL/HEMA) en función de la dosis de preirradiación, variando la dosis en un intervalo de entre 25 y 60 kGy, a una temperatura constante de 60 °C, tiempo de reacción de 5 h y concentración de monómero de 50%, obteniendo injertos entre 1.5 y 64.5 %.

La Figura 41 muestra que el injerto se incrementa de manera considerable en función de la dosis de 25 a 40 kGy. Sin embargo a partir de 45 kGy el incremento es mínimo y esto se puede atribuir a que el PVC se empieza a degradarse a medida que la dosis aumenta de 60 kGy, llevándose a cabo una reacción alterna que tiene como resultado la formación de HCl. Esta reacción puede utilizar los sitios activos formados para llevarse a cabo, por esta razón se ve afectada la disposición de sitios activos para el injerto en la matriz polimérica de PVC, además de que a esta dosis se presenta una recombinación de radicales, por dichos motivos se ve disminuida la formación de sitios activos en los cuales se injertan los monómeros vía radicales libres.

Para la obtención del porcentaje de injerto se utilizó la siguiente formula en todos los casos.

$$\text{Injerto (\%)} = \frac{P_f - P_i}{P_i} (100)$$

En donde  $P_f$  es el peso del PVC injertado con NVCL/HEMA y  $P_i$  es el peso del PVC sin injerto.

Tabla 3. Injerto en función de la dosis de preirradiación.

<b>Dosis kGy</b>	25	30	40	50	60
<b>% Injerto</b>	2	23	56	59	65

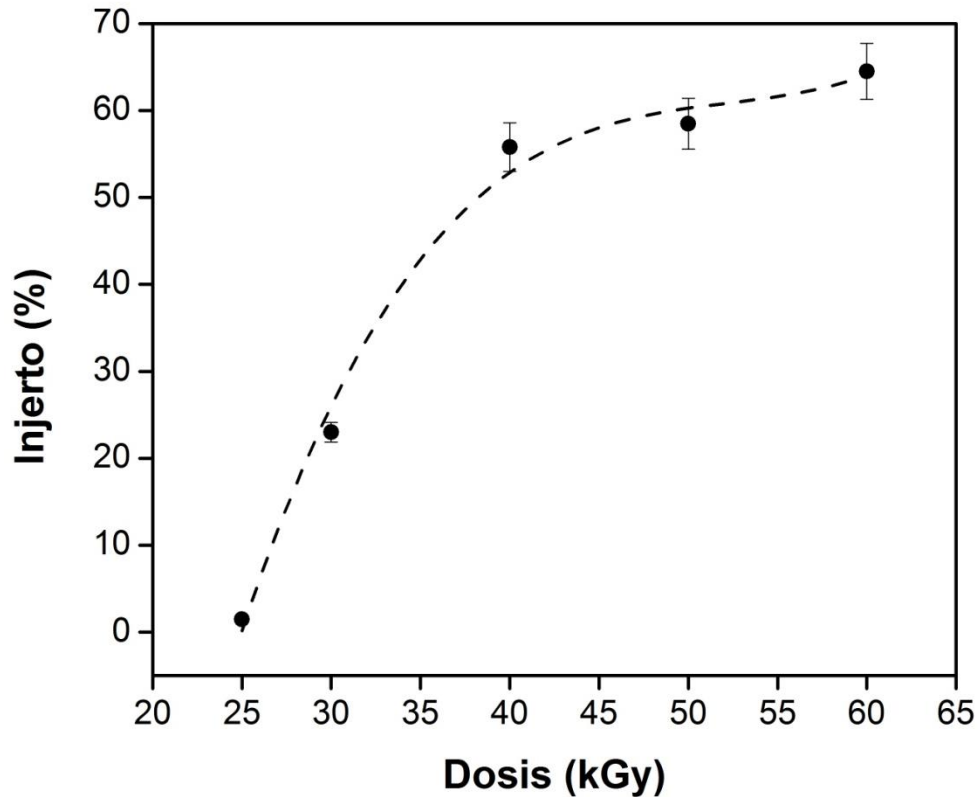


Figura 41. Injerto en función de la dosis de preirradiación.

### 5.3 PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE REACCIÓN

De acuerdo a los datos que se obtuvieron al variar la dosis de preirradiación se seleccionó la dosis de 40 kGy para irradiar nuevos catéteres de PVC, ya que a dicha dosis el injerto obtenido es alto y a dosis más altas es muy probable que se degrade el material y el injerto disminuya o sólo aumente mínimamente, dichos catéteres reaccionaron en soluciones de NVCL/HEMA 1:1 con concentración de 50% en volumen en EtOH/H<sub>2</sub>O (75/25 v/v), a una temperatura constante de 60 °C. Se



dejaron reaccionar en un intervalo de tiempo de 1 a 6 horas y en la Figura 42 se puede observar que el injerto es directamente proporcional en el intervalo de 1 a 5 h, así a medida que aumenta el tiempo de reacción se injertan más monómeros de NVCL y HEMA sobre el catéter. Usualmente, la adición de los monómeros a los sitios activos de la matriz polimérica de PVC aumenta rápidamente debido a que es una reacción vía radicales libres y por tanto se incrementa el injerto durante las primeras horas, sin embargo después de 5 horas de reacción el injerto decrece de forma considerable debido a que hay una degradación y disolución del catéter, atribuido a la temperatura de 60 °C y al largo tiempo de reacción de 6 horas, aunado con la formación en exceso de los homopolímeros que aumentan la viscosidad del medio y disminuyen la difusividad en el mismo, lo cual entorpece que las moléculas de los monómeros entren en contacto con la superficie de la matriz polimérica. Se obtuvieron injertos entre 16 y 80 % en un intervalo de tiempo de reacción de 2 a 5 h.

Tabla 4. Injerto en función del tiempo de reacción.

Tiempo de reacción (h)	2	3	4	5	6
% Injerto	16	39	61	79	58



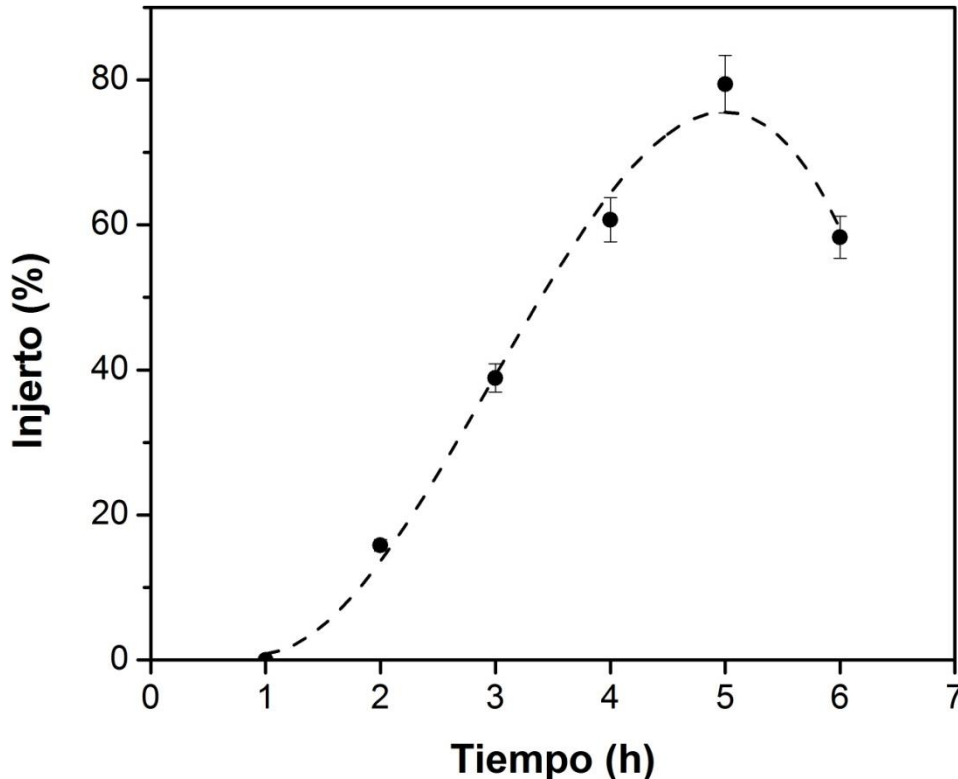


Figura 42. Injerto de PVC-g-(NVCL/HEMA) en función del tiempo de reacción.

#### 5.4 PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA TEMPERATURA

En consecuencia de los resultados expuestos en los puntos anteriores se eligió la misma dosis de preirradiación de 40 kGy y un tiempo de reacción de 5 horas, ya que bajo estas condiciones se ve favorecido el aumento de porcentaje de injerto sobre los catéteres, dichos catéteres reaccionaron en soluciones de NVCL/HEMA 1:1 con concentración de 50% en volumen en EtOH/H<sub>2</sub>O (75/25 v/v), a una temperatura de reacción que osciló entre los 30 y 80 °C. El efecto que produce la temperatura de reacción sobre el porcentaje de injerto es que a una temperatura igual o inferior a 60 °C los porcentajes de injerto crecen mientras que para una temperatura superior a 65 °C el porcentaje de injerto va disminuyendo. En la Figura 43 se observa que a 60 °C se obtienen los mayores porcentajes de injerto, esto es debido a que a temperaturas superiores a 60 °C predomina la reacción de homopolimerización sobre la del injerto, además de que se debe presentar una disolución de catéter injertado a temperaturas mayores a la antes mencionada, lo



cual conduce a la disminución del porcentaje de injerto. En este parámetro estudiado se encontraron injertos de entre 15 y 77 % a 30 y 60 °C respectivamente. Este efecto de la temperatura está relacionado con la descomposición de los alquilperóxidos y los hidroperóxidos formados en la matriz polimérica, ya que al elevar la temperatura estos se descomponen formando sitios activos así a medida que aumenta la temperatura aumenta el número de sitios activos y por ende la formación de injertos sobre la matriz polimérica, sin embargo a temperaturas muy elevadas la reacción de homopolimerización predomina y los monómeros no pueden llegar a los sitios activos en la matriz polimérica de PVC así que el injerto decrece a elevadas temperaturas.

*Tabla 5. Injertos en función de la temperatura.*

<b>Temperatura (°C)</b>	30	40	50	60	70	80
<b>% Injerto</b>	16	29	54	77	47	44

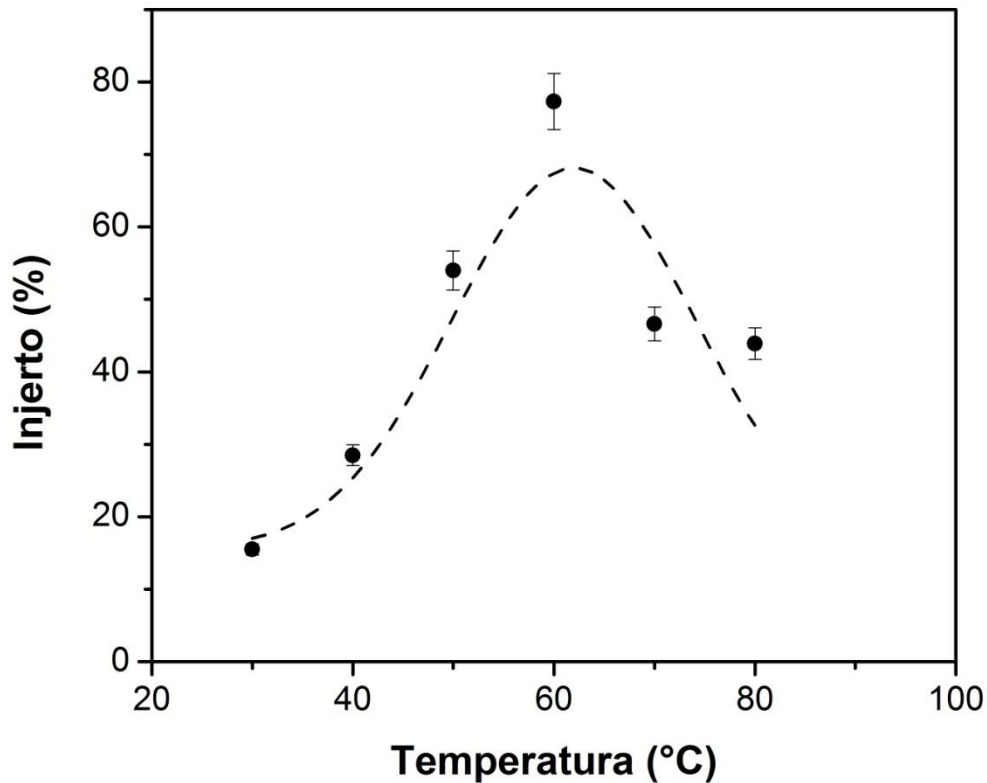


Figura 43. Injerto de PVC-g-(NVCL/HEMA) en función de la temperatura.

### 5.5 PORCENTAJE DE INJERTO EN FUNCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL MONÓMERO

Siguiendo los resultados expuestos en los puntos anteriores con una dosis de irradiación de 40 kGy, un tiempo de reacción de 5 horas y manteniendo una temperatura constante de reacción de 60 °C se alcanzan mayores porcentajes de injerto así que bajo estas condiciones se procedió a variar la concentración inicial de los monómeros, utilizando concentraciones dentro de un intervalo de 50% a 80% en volumen de los monómeros mezclados 1:1 en una mezcla de EtOH/H<sub>2</sub>O (75/25 v/v). La Figura 44 muestra la dependencia del porcentaje de injerto de NVCL/HEMA sobre el catéter de PVC en función de la concentración inicial los monómeros, podemos observar que a medida que aumenta la concentración de los monómeros aumenta también el porcentaje de injerto, debido a que inicialmente hay una mayor cantidad de ambos monómeros que pueden reaccionar primeramente con los sitios

activos, además la difusión en el catéter PVC se favoreció y por lo tanto más monómero podía entrar en contacto con los puntos reactivos para la propagación de las cadenas en crecimiento. Como se observa en la Figura 5.3, el injerto es directamente proporcional en el rango de 50 a 80 % de monómeros (NVCL/HEMA). Se sabe que el injerto por radiación de algunos monómeros acrílicos, incluyendo NVCL, HEMA y sus derivados, se acompaña de homopolimerización. No se trabajó a concentraciones superiores a 80% debido a la abundante formación de homopolímero y la dificultad para extraer dicho homopolímero en el catéter modificado.

Tabla 6. Injertos en función de la concentración inicial del monómero.

Monómero/Disolvente (NVCL/HEMA)/ EtOH/H <sub>2</sub> O (75/25 v/v) (% v/v)	50/50	60/40	70/30	80/20
$\bar{\%}$ Injerto	79	95	239	284

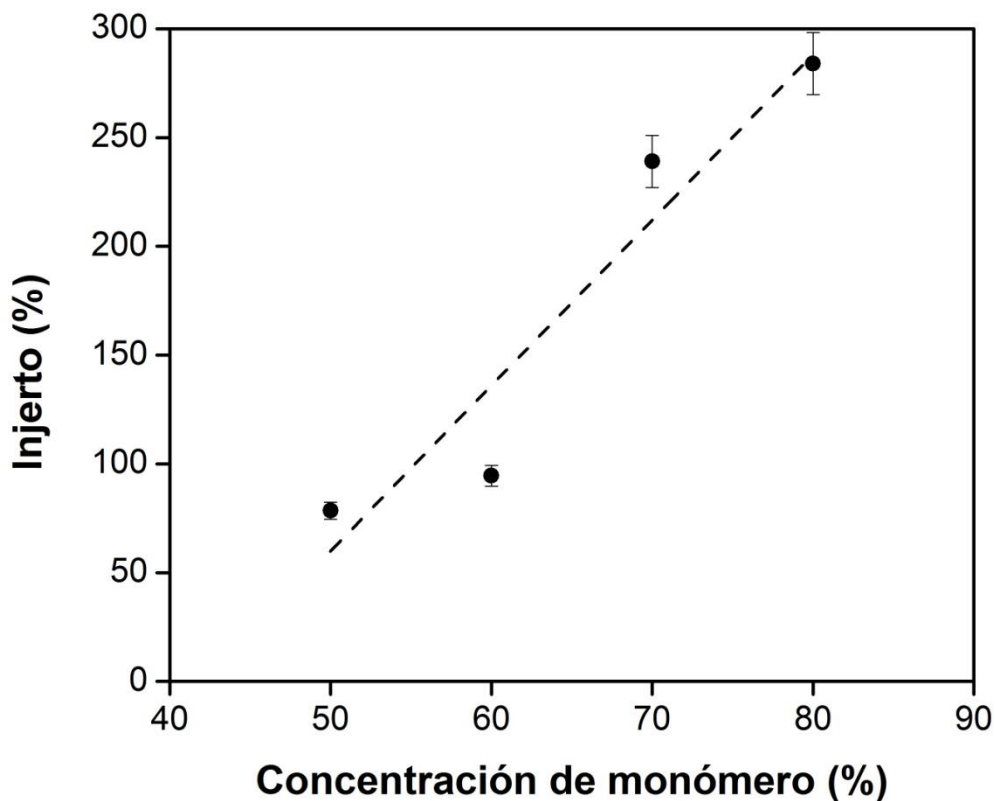


Figura 44. Injerto de PVC-g-(NVCL/HEMA) en función de la concentración de monómero.

## 5.6 CARACTERIZACIÓN DEL COPOLÍMERO DE INJERTO

A continuación se muestran los resultados de las técnicas empleadas para la caracterización del copolímero de injerto, en los cuales se corrobora el injerto de NVCL/HEMA sobre los catéteres de PVC, también nos proporcionan información acerca de sus características físicas y químicas.

### 5.6.1 FTIR-ATR

Los catéteres se caracterizaron mediante FTIR-ATR (Figura 45) con la finalidad de observar la presencia de los grupos funcionales asociados al injerto del sistema NVCL/HEMA sobre los catéteres funcionales. El PVC (Figura 45 a) muestra bandas de absorción características de  $\text{CH}_2$  en  $2919$  y  $1425\text{ cm}^{-1}$ , se ve claramente la banda de  $2851\text{ cm}^{-1}$  característica de los grupos  $\text{CH}_2$ , se aprecian también señales en  $1247\text{ cm}^{-1}$  y  $1425\text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace C-Cl. En las Figuras 45 b con injerto de 61% y 45 c con 109% se pueden observar la banda de  $1447\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al anillo de lactama del NVCL así como también las señales en  $1717\text{ cm}^{-1}$  y  $1721\text{ cm}^{-1}$  características del grupo éster y la banda de  $3394\text{ cm}^{-1}$  y  $3392\text{ cm}^{-1}$  que hacen referencia a los grupos OH presentes en el HEMA. En  $1241\text{ cm}^{-1}$  y  $1244\text{ cm}^{-1}$  se observan las señales correspondientes al enlace C-O lo cual confirma que los monómeros se injertaron de manera exitosa sobre los catéteres de PVC. El poli(NVCL-co-HEMA) (Figura 45 d) muestra los grupos característicos a  $3365\text{ cm}^{-1}$  del N-H,  $2930\text{ cm}^{-1}$  y  $2860\text{ cm}^{-1}$  de  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}_3$ , así como la presencia del C=O a  $1722\text{ cm}^{-1}$ , presentes en ambos monómeros.

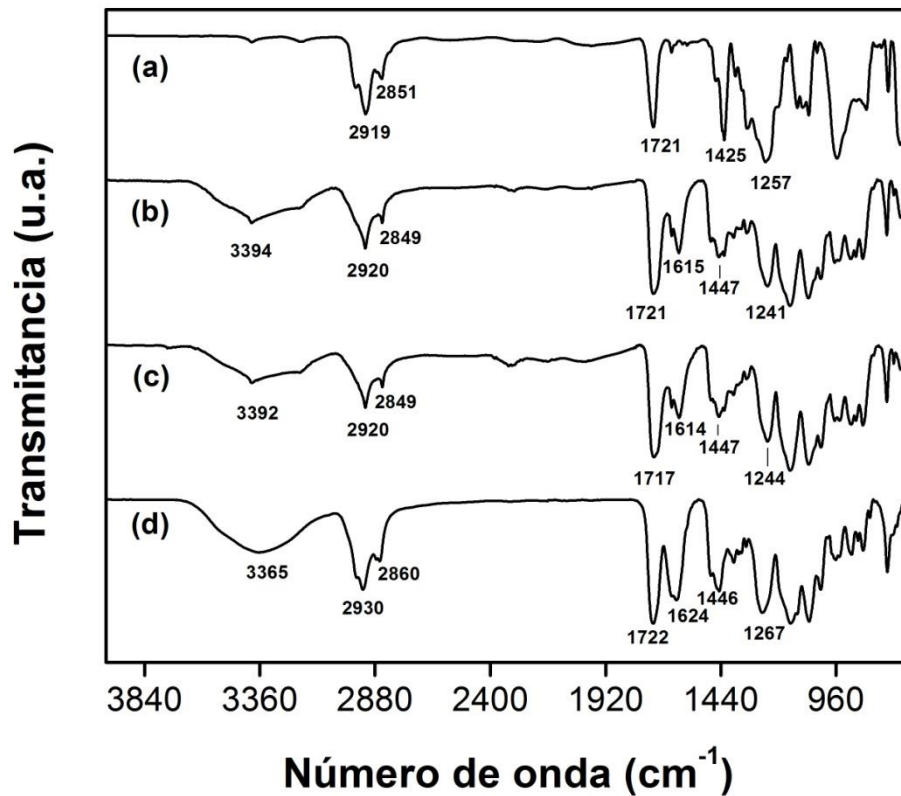


Figura 45. Espectro de infrarrojo de (a) catéter de PVC, (b) PVC-g-(NVCL/HEMA) 61 % injerto, (c) PVC-g-(NVCL/HEMA) 109 % injerto y (d) Poli(NVCL-co-HEMA).

### 5.6.2 Hinchamiento limite

Los polímeros son capaces de captar grandes cantidades de agua, manteniendo su estructura tridimensional, estas cantidades dependen de la hidrofiliidad de los polímeros constituyentes. Este proceso además es reversible y dependiente de las condiciones ambientales. El mecanismo por el que los polímeros son capaces de absorber tanto volumen de soluciones acuosas no es solamente físico, sino que depende de la naturaleza química del polímero. La Figura 46 muestra la cinética de hinchamiento en agua de varias películas injertadas del sistema PVC-g-(NVCL/HEMA) de 61 (●), 89 (□) y 109 % de injerto (△), las cuales muestran una gran contribución de los monómeros NVCL/HEMA para absorber agua, esto es

debido a la alta hidrofiliidad que presenta el PVC-g-(NVCL/HEMA) en comparación con el catéter de PVC sin modificar. Además se puede apreciar que sí el injerto es más alto entonces el hinchamiento del material será mayor por lo tanto en un mismo lapso de tiempo absorberá más agua en comparación con injertos más bajos, esto lo podemos atribuir a que si el injerto es más alto hay una mayor cantidad de cadenas injertadas en la superficie del material por tanto habrá más espacio para que las moléculas de agua se posicionen en dichas estructuras además de que el agua se difundirá más rápido en el material. El equilibrio del hinchamiento se alcanzó en 3 h para todos los copolímeros estudiados.

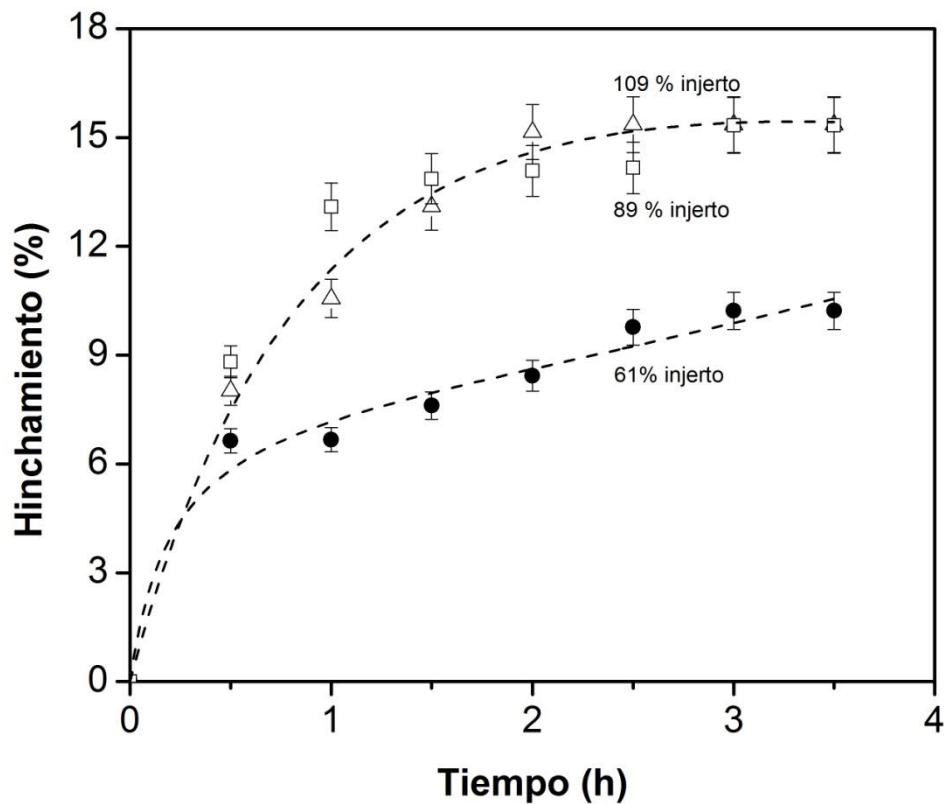


Figura 46. Hinchamiento límite del sistema PVC-g-(NVCL/HEMA) de 61 (●), 89 (□) y 109 % de injerto (△).



### 5.6.3 DSC

La calorimetría diferencial de barrido está diseñada para determinar las entalpías de estos procesos, midiendo el flujo calorífico diferencial requerido para mantener una muestra del material, y una referencia inerte a la misma temperatura. La Figura 47 muestra los termogramas del PVC inicial y modificado, así como de poli(NVCL-co-HEMA), el PVC testigo (Figura 47 a) no presenta cambios térmicos característicos de un polímero amorfo sólo se observa su degradación después de 230 °C; el sistema PVC-g-(NVCL/HEMA) 61 % injerto (Figura 47 b) muestra una temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) a  $T \approx 167.6$  °C debida al injerto del sistema NVCL/HEMA; la poli(VCL-co-HEMA) (Figura 47 c) presenta una  $T_g \approx 200$  °C. Por abajo de estas  $T_g$  los polímeros son rígidos y pueden tener estructuras semicristalinas al sobrepasar dicha temperatura los polímeros se vuelven blandos ya que existe una mayor movilidad entre sus cadenas, esta temperatura es característica de los polímeros amorfos. La  $T_g$  que presenta la Figura 47 b es relativamente elevada debido al injerto presente en los catéteres de PVC ya que debido a éste es más difícil que las cadenas puedan moverse, lo anterior corrobora la presencia del sistema NVCL/HEMA sobre los catéteres de PVC.



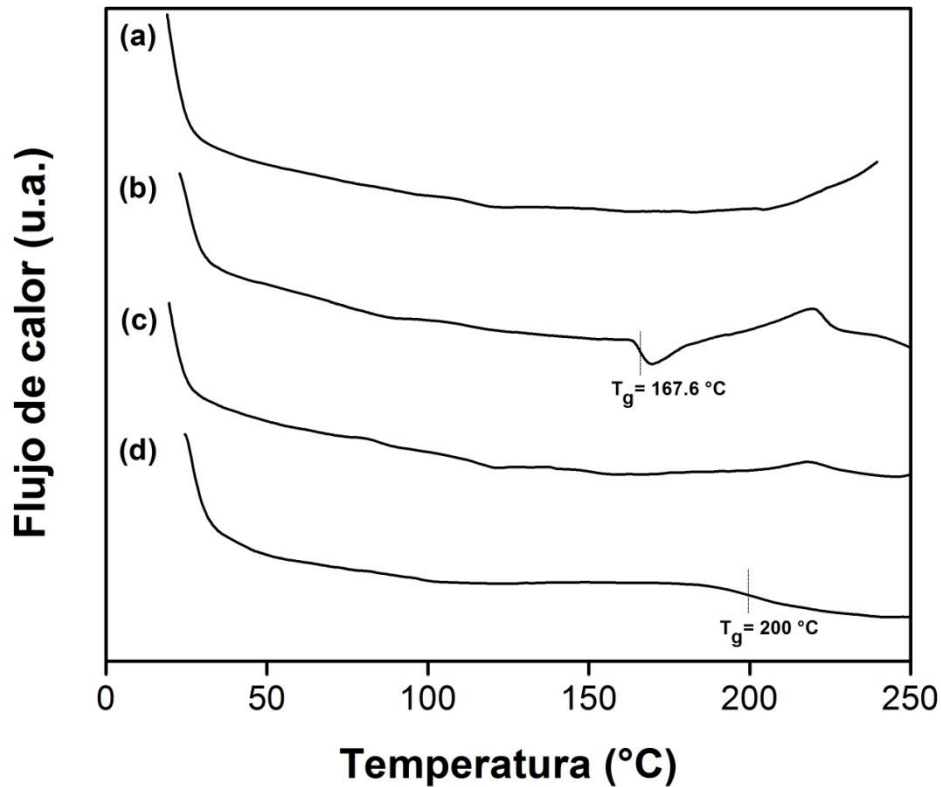


Figura 47. Calorimetría diferencial de barrido de (a) catéter de PVC, (b) PVC-g-(NVCL/HEMA) 61 % injerto, (c) PVC-g-(NVCL/HEMA) 109 % injerto y (d) Poli(NVCL-co-HEMA).

#### 5.6.4 TGA

El análisis termogravimétrico es una técnica bastante sencilla con la cual se puede ver la resistencia térmica de los compuestos con respecto a la temperatura; es decir, con una gráfica de porcentaje de pérdida de peso vs temperatura podemos saber la temperatura de descomposición de una muestra. La Figura 48 muestra el termograma para los catéteres inicial y modificado, el PVC muestra varios pasos de pérdidas de peso, debidos a la descomposición del mismo en HCl o a la de los plastificantes que contiene. La primer pérdida de peso es del 10% a 242 °C y deja un residuo de 8% a 800 °C mientras que el catéter injertado con 61% (Figura 48 b) presenta 10% pérdida en peso a 258 °C y posteriormente a 300°C pierde el 40% de peso y deja un residuo de 10% a 800 °C.

Estas pérdidas en peso se deben a la degradación del copolímero injertado en primera instancia del HEMA ya que es menos resistente a la temperatura y después el NVCL. El copolímero con un injerto de 109% (Figura 48 c) muestra 10% pérdida en peso a 270 °C y un residuo de 8.9% (800 °C) y se puede observar que si el injerto aumenta entonces el material tiene mayor resistencia térmica. El poli(NVCL-co-HEMA) presenta 10% pérdida en peso a 216 °C con un 3.1% de residuo a 800 °C (Figura 48 d) y se degrada a menores temperaturas en comparación con el PVC. Estos resultados confirmar en injerto de NVCL y HEMA sobre los catéteres de PVC.

## Análisis Termogravimétrico

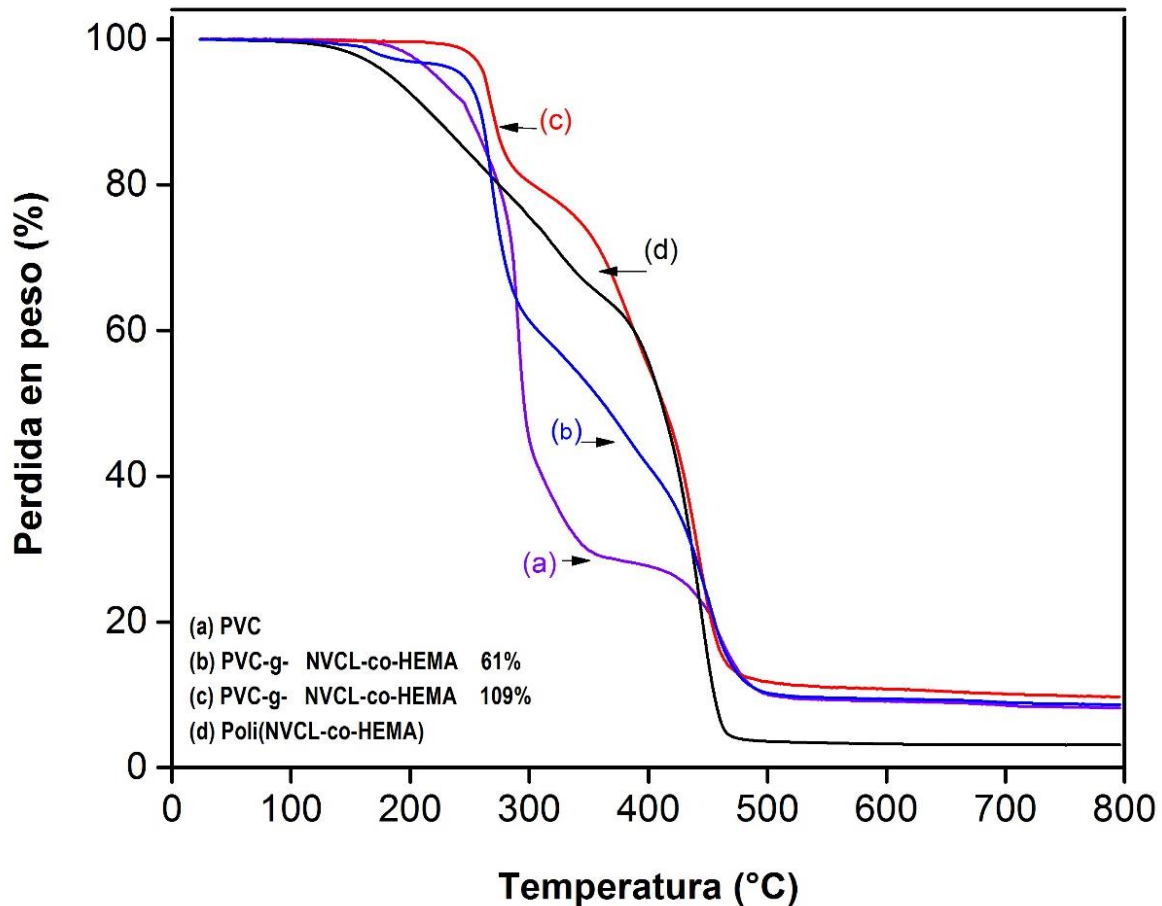


Figura 48. Análisis termogravimétrico de (a) catéter de PVC, (b) PVC-g-(NVCL/HEMA) 61 % injerto (c) PVC-g-(NVCL/HEMA) 109 % injerto y (d) Poli(NVCL-co-HEMA).

### 5.6.5 Ángulo de contacto

Se realizaron mediciones de ángulos de contacto a distintas películas de PVC con porcentajes de injerto distintos y los resultados se muestran en la Tabla 7. En la Figura 49 se puede observar que la interacción entre la película y el líquido, en este caso agua, va disminuyendo conforme aumenta el porcentaje de injerto, lo cual quiere decir que las películas injertadas presentan una tendencia de hidrofobicidad, sin embargo para bajos porcentajes de injerto el material es más hidrofílico en comparación con el PVC sin injerto. La alta hidrofiliidad es una característica de suma importancia para que los materiales puedan ser biocompatibles lo cual es de suma importancia para su uso en aplicaciones biomédicas.

Tabla 7. Ángulo de contacto para diferentes injertos.

Injerto (%)	Ángulo de contacto (°)
PVC	86.25
3	66.35
15	73.6
79	89.65

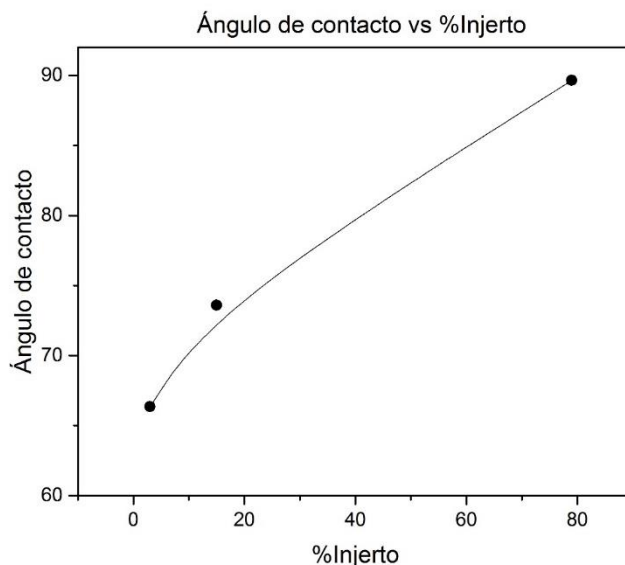


Figura 49. Ángulo de contacto en función del porcentaje de injerto.

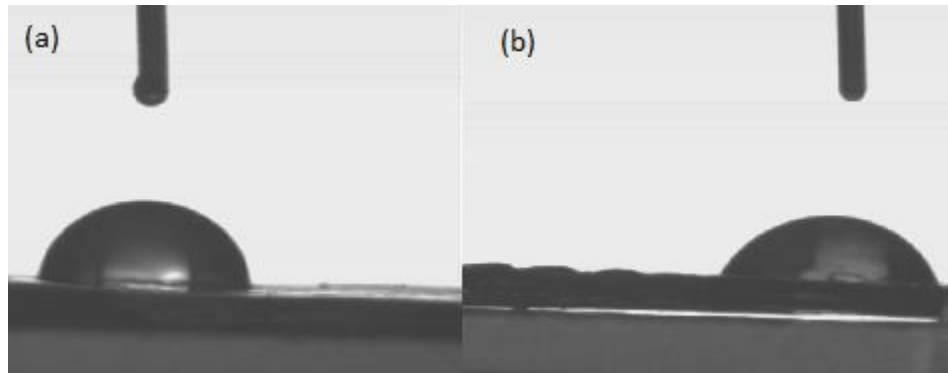


Figura 50. (a) PVC y (b) PVC-co-(NVCL/HEMA) 3% Injerto.

### 5.6.6 SEM

Estas pruebas fueron realizadas en el Centro de Investigación en Química Aplicada en Saltillo. La Figura 51 muestra las micrografías de SEM para el PVC sin modificar y el PVC injertado con NVCL y HEMA. Previo a la caracterización, las muestras fueron hinchadas en agua por un período de 2 horas y posteriormente fueron puestas en contacto con nitrógeno líquido para llevar a cabo el corte transversal. Las muestras fueron secadas y se procedió a su análisis. El PVC sin modificar presentó una morfología lisa con algunas rugosidades originadas probablemente al momento de llevar el corte transversal. Por otro lado, se aprecia claramente que el copolímero de PVC mostro zonas de injerto tanto en la superficie como en el interior del catéter de PVC sugiriendo que el injerto se lleva tanto en superficie como en masa.

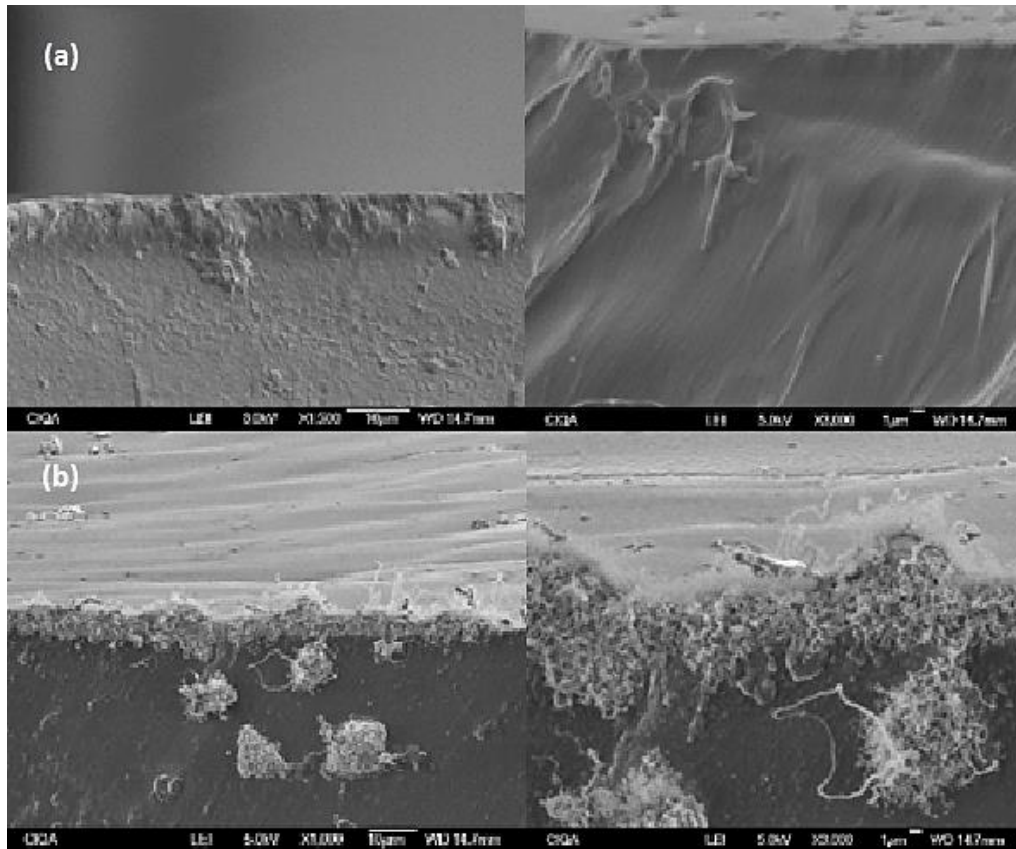


Figura 51. Micrografías de SEM a diferente magnificación de PVC (a) y PVC-g-(NVCL/HEMA) (b) 109% Injerto.

## 5.7 PRUEBAS DE USO COMO SOPORTE PARA INMOVILIZAR ENZIMAS

Estas pruebas se realizaron en la Universidad de Santiago de Compostela, España por la Dra. Carmen Isabel Álvarez Lorenzo y a continuación se reportan los resultados recibidos.

Se realizaron pruebas para la posible funcionalización de catéteres PVC-g-(NVCL/HEMA) como soportes para la inmovilización de lisozima la cual es ampliamente conocida por la característica que tiene de proteger frente a infecciones por células bacterianas, catalizando la hidrólisis de la pared celular de la bacteria.

En la Tabla 8 se muestran los catéteres utilizados en el ensayo de actividad enzimática. Para lograr la inmovilización de la enzima se utilizó un método químico el cual consistió a grandes rasgos en lo siguiente: primero en activar la superficie de los catéteres utilizando CDI (carbonildiimidazol), este es un compuesto que se usa como agente de acoplamiento, las muestras activadas con CDI se pusieron en contacto con una disolución de lisozima 2,5 mg/ml y se incubaron durante 24 horas a 37 °C en agitación.

Tabla 8. Muestras utilizadas para determinación de actividad enzimática.

Muestra	% injerto
1	33.43
2	3.34
3	13.43
4	1.07
5	7.76
6	22.71

La actividad enzimática de la lisozima inmovilizada en la superficie de los catéteres fue analizada utilizando el protocolo establecido por Ollis y Datta (1976), en el que se evalúa la acción de la lisozima sobre *M. Lysodeiktucus* (*M. luteus*), una especie de bacteria Gram-positiva. La lisozima actúa sobre los enlaces entre el ácido N-acetilmurámico y la N-acetilglucosamina (NAM-NAG), que forman parte de la pared de las bacterias Gram-positivas catalizando su descomposición. Los catéteres modificados se incubaron en una suspensión de *M. Lysodeiktucus* (pH 7.4), la absorbancia, que es inversamente proporcional a la bioactividad, se midió a 450 nm. Los resultados se expresaron en unidades de actividad enzimática, que se definen como la disminución de la absorbancia en 0.001 unidades por minuto.

En la Figura 52 se muestra la actividad antimicrobiana de los catéteres PVC-g-(NVCL/HEMA) funcionalizados con lisozima, que se llevó a cabo utilizando *M.*

*lysodeikticus*. Se puede observar que todos los catéteres presentaron una actividad enzimática significativa, sin embargo los catéteres que presentaban un porcentaje de injerto elevado (33%) dieron lugar a una actividad enzimática menor que los catéteres con un porcentaje de injerto más bajo (3 y 13%), esto puede ser atribuido a la estructura del biomaterial ya que con un injerto muy elevado hay mayor cantidad de cadenas unidas a la matriz polimérica las cuales debido a impedimentos estéricos podrían imposibilitar el acoplamiento de la lisozima con el biomaterial.

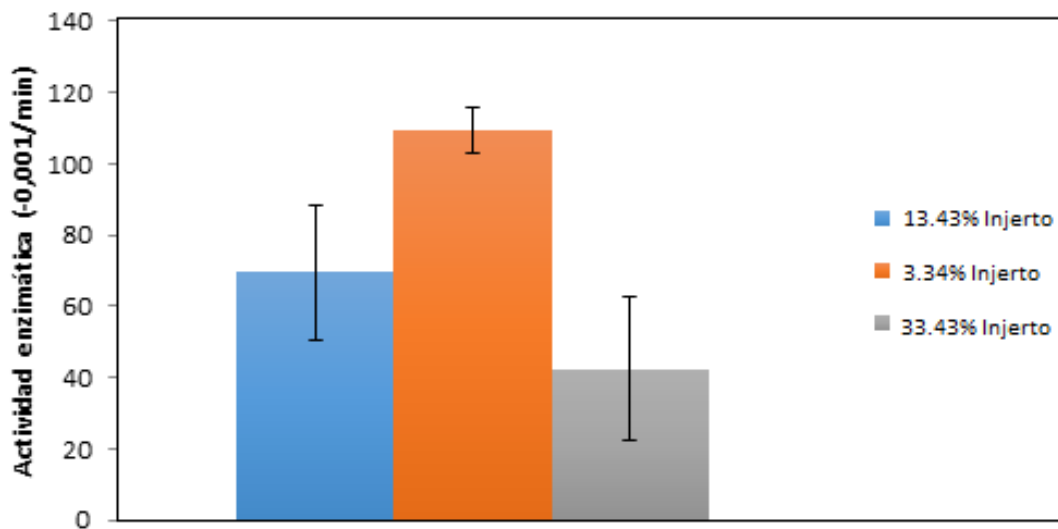


Figura 52. Actividad enzimática de los catéteres frente a *M. Lysodeiktikus* tras la inmovilización de lisozima en la superficie de los mismos.

Se hicieron pruebas también para la posible reutilización de los catéteres, después del ensayo de actividad, los catéteres se sometieron bajo las mismas condiciones que en la prueba anterior y se repitió el ensayo de actividad. Los resultados se muestran en la Figura 53, la actividad enzimática de los catéteres fue significativamente mayor que los controles negativos aunque ligeramente más baja que en el ensayo inicial. Esto se explica por la pérdida parcial de la lisozima en la superficie de los catéteres o la disminución de su actividad enzimática.

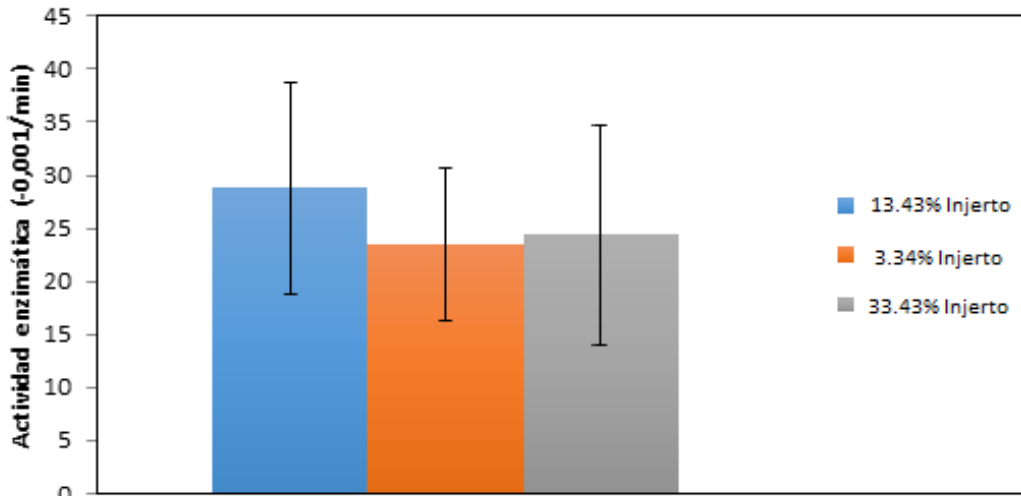


Figura 53. Actividad enzimática de los catéteres 13.43%, 3.34% y 33.43% injerto tras 5 días conservados en PBS a 4 °C.

Una vez que se funcionalizó el catéter con la lisozima se hizo crecer una cepa de *S aureus* durante 24 h a 37 °C, los catéteres se introdujeron en viales que contenían una suspensión de *S aureus* y se cultivaron a 37 °C durante 4 horas, luego las bacterias adheridas se re-suspendieron, dichas suspensiones se sembraron, se cultivaron durante 24 h a 37 °C y, por último, se contaron las unidades formadoras de colonias (CFU).

Los resultados de la prueba de adhesión bacteriana se muestran en la Figura 54. El PVC sin modificar obtuvo un mayor número de CFUs mientras que los catéteres PVC-g-(NVCL/HEMA) funcionalizados con lisozima con diferentes porcentajes de injerto dieron lugar a una disminución significativa del número de bacterias adheridas en la superficie de los mismos. Los catéteres de 22.71% injerto dieron lugar a una disminución de un orden de magnitud en el número de CFUs con respecto al PVC. Sin embargo, la adhesión bacteriana de los catéteres de 1.07% injerto y 7.76% de injerto fue significativamente más baja, dando lugar a una disminución en el número de CFUs de 4 órdenes de magnitud. En general, los catéteres de PVC-g-(NVCL/HEMA) funcionalizados con lisozima pueden ser útiles para prevenir las infecciones urinarias en las vías urinarias debidas a la formación de biopelículas.



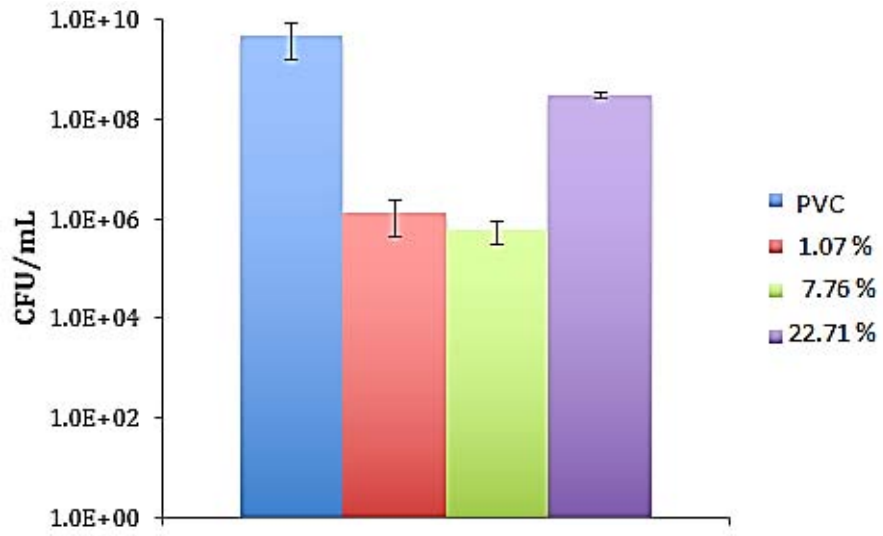


Figura 54. Resultados del ensayo de adhesión bacteriana (*S. aureus*) sobre los catéteres PVC-g-(NVCL/HEMA)-lys, después de 4 horas de incubación.



## Capítulo VI - CONCLUSIONES

Se logró sintetizar y caracterizar exitosamente un nuevo material a partir de catéteres de PVC y monómeros de NVCL y HEMA, el cual presenta una forma en copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA). Dicho material fue sintetizado bajo el método de preirradiación oxidativa en un solo paso usando como fuente de radiación  $^{60}\text{CO}$ . Con los datos arrojados por las experimentaciones llevadas a cabo en este proyecto fue posible conocer las condiciones óptimas que favorecen el proceso de injerto: una dosis de preirradiación de 40 kGy, un tiempo de reacción de 5 h, una temperatura de reacción constante de 60 °C y una concentración inicial de 50% de volumen de monómero en el disolvente EtOH/H<sub>2</sub>O (75/25 v/v). Las condiciones mencionadas anteriormente dieron como resultado altos niveles de injerto sin la formación abundante del subproducto de poli(NVCL-co-HEMA). Se observó que al aumentar cualquiera de las condiciones antes mencionadas había una repercusión considerable en el porcentaje de injerto.

Se realizó la caracterización del copolímero de injerto PVC-g-(NVCL/HEMA) mediante las técnicas de DSC, TGA, FTIR-ATR, SEM, hinchamiento límite y ángulo de contacto para confirmar el injerto de NVCL-co-HEMA al catéter de PVC. En el espectro de los catéteres injertados se observaron bandas correspondientes al anillo de lactama del NVCL y de los grupos éster y OH del HEMA que confirman el injerto del sistema NVCL/HEMA. En los termogramas del DSC se muestran apreciables diferencias entre el PVC virgen y el PVC injertado. En este último es posible observar una temperatura de transición vítrea en 160 °C lo que nos indica que es un polímero de injerto de tipo amorfo lo cual quiere decir que podría presentar una mayor flexibilidad en sus cadenas y por tanto ser más elástico. Mediante el análisis de TGA fue posible saber que el PVC virgen se degrada más rápido que el PVC injertado debido a que el injerto de NVCL y HEMA le da mayor resistencia térmica. De acuerdo a los ángulos de contacto se deduce que los materiales con bajos porcentajes de injerto son más hidrofílicos en comparación con el PVC virgen. Los materiales injertados presentan una alta capacidad de captar grandes



cantidades de agua, manteniendo su estructura tridimensional, en comparación con el PVC, alcanzan su límite de hinchamiento en 3 horas.

Por último de acuerdo a los estudios realizados fue posible la inmovilización de lisozima utilizando el copolímero de injerto como soporte. Los catéteres modificados presentaron una actividad enzimática significativa. Los catéteres de PVC con injertos bajos mostraron mayor actividad enzimática en comparación con aquellos de injertos altos. Los catéteres PVC-g-(NVCL/HEMA) funcionalizados con lisozima dieron lugar a una disminución significativa del número de bacterias adheridas en la superficie de los mismos. El estudio indicó también que el catéter modificado de PVC puede ser reutilizado. Los resultados arrojados muestran que este material presenta grandes expectativas para ser utilizado como soporte en la inmovilización de enzimas y pueden ser útiles para prevenir las infecciones en las vías urinarias debidas a la formación de biopelículas.



## GLOSARIO DE TÉRMINOS

Propiedades microbidas: Se refiere a aquellas sustancias químicas, acciones físicas o fármacos capaces de destruir los microbios.

Frecuencia (Hz): se representa con la letra (f) y su unidad de medida es el ciclo por segundo o hertz.

Longitud de onda ( $\lambda$ ): es la distancia que hay entre dos crestas (los puntos más altos) consecutivas en una onda, y está relacionada con el espectro electromagnético.

Vida media: es el tiempo promedio que debe transcurrir para que un núcleo se desintegre.

Dispositivo médico: es la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos. Los dispositivos médicos incluyen a los productos de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos y de curación y productos higiénicos.

Material estéril: que está libre de todas las formas de vida microscópicas, incluidos virus y esporas.

Ensayo de actividad: son métodos de ensayo químico para medir actividades enzimáticas. Son vitales para el estudio de las cinéticas enzimáticas y la inhibición enzimática.

Actividad enzimática: es una medida de la cantidad de enzima activa presente y del nivel de actividad de la misma, por lo que la medida de la actividad es dependiente



de las condiciones, que deben ser especificadas cuando se dan valores de actividad. La actividad expresa la cantidad de sustrato convertido por unidad de tiempo, teniendo en cuenta el volumen de reacción.

En el Sistema Internacional de Unidades la unidad para la actividad catalítica es el katal (kat), pero es una unidad demasiado grande y suele usarse la unidad de actividad enzimática (UI).

$$1 \text{ kat} = 1 \text{ mol sustrato convertido} \times \text{s}^{-1} = 6 \times 10^7 \text{ UI}$$

$$1 \text{ UI} = 1 \text{ } \mu\text{mol sustrato convertido} \times \text{min}^{-1} = 16,67 \text{ nkat}$$

CFU: es un valor que indica el grado de contaminación microbiológica de un ambiente. Expresa el número relativo de microorganismos de un taxón determinado en un volumen de un metro cúbico de agua.

## BIBLIOGRAFÍA

Rosiak M. et al., *Radiation formation of hydrogels for biomedical application*, in Radiation synthesis and modification of polymers for biomedical applications, p. 5-20, IAEA, VIENNA, 2002.

Brena M., Batista-Viera F., *Immobilization of Enzymes*, in J. M. Guisan, Methods in Biotechnology: Immobilization of Enzymes and Cells, p. 15-20, Humana Press Inc., Totowa, NJ, 1997.

Kabanov V Ya., *Preparation of polymeric biomaterials with the aid of radiation-chemical methods*, Russian Academy of Sciences and Turpion Ltd, p. 783 – 816, 1998.

Rojas Cortés M., Vallejo Díaz B., y Perilla J., *Los biopolímeros como materiales para el desarrollo de productos en aplicaciones farmacéuticas y de uso biomédico*, Revista Ingeniería e Investigación vol. 28 no. 1, p. 57-71, 2008.

Ravve A., *Principles of Polymer Chemistry*, 3rd edition Springer Science-Business Media, p. 19-23, 2012.

Tomić S., et al., *Smart poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) hydrogels for biomedical application*, Radiation Physics and Chemistry, p. 643–649, 2010.

Rattan S. and Sehgal T., *Stimuli-responsive membranes through peroxidation radiationinduced grafting of 2-hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA) onto isotactic polypropylene film (IPP)*, J Radioanal Nucl Chem, p. 107–118, 2012.

McKeen L., *Plastics Used in Medical Devices*, in Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices, p. 21-45, 2014.

Kozanoğlu S. et al., *Polymerization of N-Vinylcaprolactam and Characterization of Poly(N-Vinylcaprolactam)*, Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry, p. 467–477, 2011.

Medeiros S. et al., *Thermally-sensitive and Biocompatible Poly(Nvinylcaprolactam): A Kinetic Study of Free Radical Polymerization in Ethanol*, Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry, p. 763–773, 2013.

Kalia S., et al., *Polymer Grafting: A Versatile Means to Modify the Polysaccharides*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, p. 5-8, 2013.



González-Torres M., et al., *Effects of Solvent on Gamma Radiation–Induced Graft Copolymerization of Acrylamide onto Poly (3-hydroxybutyrate)*, International Journal of Polymer Analysis and Characterization, p. 399–415, 2011.

Ramírez-Jiménez A., *Radiation-grafting of 2-hydroxyethylmethacrylate and oligo (ethylene glycol) methyl ether methacrylate onto polypropylene films by one step method*, Radiation Physics and Chemistry, p. 27–32, 2012.

Yaseen M. and Lu J., *Smart Thermoresponsive Biomaterials*, Responsive Materials and Methods, Scrivener Publishing LLC, p. 59–104, 2014.

Ping X., et al., *The study on grafting comonomer of n-butyl acrylate and styrene onto poly(ethylene terephthalate) film by gamma-ray induced graft copolymerization*, Radiation Physics and Chemistry, p. 941–946, 2010.

Castañeda-Facio A., et al., *Thermal stability of PVC formulations gamma irradiated at different dose rates*, Radiation Physics and Chemistry, p. 75–80, 2014.

L. Zhao et al., *Gamma ray-induced synthesis of hyaluronic acid/chondroitin sulfate-based hydrogels for biomedical applications*, p.404-412, Radiation Physics and Chemistry, 2014.

Drobny, G. J., *Ionizing Radiation and Polymers, Principles, Technology, and Applications*, p. 3-4, 225-235, William Andrew-Elsevier, 2013.

Natural and Synthetic Biomedical Polymers, *Edited by: Sangamesh Kumbar, Cato Laurencin and Meng Deng*, 2014.

Hadjichristidis N., Pipas S. and Floudas A.G., *Block copolymers Synthetic Strategies, Physical properties and Applications*, p. 135-141, Wiley- Interscience, 2003.

Areizaga J., *Polímeros*, Ed. Síntesis, p. 19-43, 2002.

Seymour R., *Introducción a la química de los polímeros*, Ed. Reverte, p. 238-250, 327-343, 1995.

Vicent Ma. C., Álvarez S., *Ciencia y Tecnología de Polímeros*, p. 10,11,47., Universidad Politécnica de Valencia, 2006.

Callister W. D., *Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales*, p. 500, Reverté, Vol. 3, 2007.

Besednjak Dietrich A., *Materiales Compuestos*, p. 21-22, UPC, 2005.



Weininger S. J., Stermitz F. R., *Química Orgánica*, p. 995, Reverté, España 1988.

CIRAD-INIFAP-CMH. 2006. Parámetros Técnicos para la Zonificación de Áreas Aptas para el Cultivo del Hule (*Hevea brasiliensis*) en México.

Viesca, T.C. 1986. El hule en la religión prehispánica. En: El hule en México. Ediciones Copilco S.A. México, D.F. p. 21-44.

Stoodley P., Hall-Stoodley L., Costerton B., DeMeo P., Shirtliff M., Gawalt E. and Kathju S.(2013), "Biofilms, Biomaterials, and Device-Related Infections", Kayvon Modjarrad and Sina Ebnesajjad in *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, p. 77-101, Oxford, United Kingdom.

Yoda R., *Elastomers for biomedical Applications*, Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, p. 562-585, 1998.

Czuda, L. (2014), "*Application of Plastics in Medical Devices and Equipment*", Kayvon Modjarrad and Sina Ebnesajjad in *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, p. 9-17, Oxford, United Kingdom.

Katime I. et al., *Introducción a la ciencia de los materiales polímeros. Síntesis y caracterización*, Ed. Universidad del País Vasco, p. 15- 30, 245-250, 2010.

Wojnárovits L. (2011), "*Radiation Chemistry*", Attila Vértes, Sándor Nagy, Zoltán Klencsár, Rezsó G. Lovas and Frank Rösch, *Handbook of Nuclear Chemistry*, p. 1301-1307.

Mohamed, M., and H. E. Ahmed. 2004. *Preparation and applications of ion exchange membranes by radiation-induced graft copolymerization of polar monomers onto non-polar films*. Prog. Polym. Sci. 29(6), p. 499–561.

Mitomo, H., and T. Enjôji. 1995. *Radiation induced graft polymerization of poly(3-hydroxybutyrate) and its copolymer*. Pure Appl. Chem. A32(3), p. 429–442.

Stuart M.A.C., Huck W.T.S., Genzer J., Ober C., Stamm M., Sukhorukov G.B., Szleifer I., Tsukruk V. V., Urban M., Winnik F., Zauscher S., Luzinov I. and Minko S., *Nature Materials*, Vol. 9, p. 101, 2010.

Cooperstein M.A. and Canavan H.E., *Langmuir*, Vol. 26, p. 7695, 2010.





Mohammed Yaseen and Jian R. Lu (2013). "Stimuli-Responsive Polymeric Materials" in Ashutosh T.L. and Hisatoshi K.T., *Responsive Materials and Methods. State-of-the-Art Stimuli-Responsive Materials and Their Applications*, p.3-20, Scrivener Publishing.

Muñoz-Muñoz F. and Bucio Carrillo E. (2013). "Functionalization with Interpenetrating Smart Polymer Networks by Gamma Irradiation for Loading and Delivery of Drugs" in Ashutosh T.L. and Hisatoshi K.T., *Responsive Materials and Methods. State-of-the-Art Stimuli-Responsive Materials and Their Applications*, p.59-88, Scrivener Publishing.

González-Torres M., Perez-González A. M., González-Perez M., Santiago-Tepantlán C., Solís-Rosales S. G. and Heredia-Jiménez A.H., *Effects of solvent on gamma radiation-induced graft copolymerization of acrylamide onto poly (3-hydroxybutyrate)*, International Journal of Polymer Anal. Charact, Vol. 16, p. 399–415, 2011.

O'Donnell H. J., *Chemistry of Radiation of Polymers*, Radiation Effects on Polymers, p. 402-414, American Chemical Society, 1991.

Schnabel Wolfram, *Polymers and Electromagnetic Radiation; Fundamentals and Practical Applications*, p. 7-9, Wiley-VCH, 2014.