



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE
POLITETRAFLUOROETILENO FUNCIONALIZADO CON
POLIALILAMINA POR MEDIO DE RADIACIÓN GAMMA
PARA SU POSIBLE USO COMO ANDAMIO CELULAR

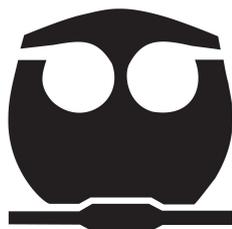
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA

PRESENTA

DAVID ARMANDO ROSADO ZAIDI



México, CDMX

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: JUAN MANUEL NAVARRETE TEJERO
VOCAL: Profesora: SOFÍA GUILLERMINA BURRILLO AMEZCUA
SECRETARIO: Profesor: JOAQUÍN PALACIOS ALQUISIRA
1er. SUPLENTE: Profesor: JACINTO EDUARDO MENDOZA PÉREZ
2do. SUPLENTE: Profesor: MIGUEL ANGEL ZUÑIGA PÉREZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: **LABORATORIO DE MACROMOLÉCULAS II, INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM**

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcua

SUSTENTANTE:

David Armando Rosado Zaidi

Agradecimientos

A la Dra. Burillo por la paciencia y enseñanzas.

Al Dr. Iván Melendez del CIQA por los consejos y sugerencias en el desarrollo experimental, así como en la caracterización por medio de AFM y XPS.

A Alejandra Ortega, Martín Cruz, Luz María Escamilla y Benjamin Leal por su invaluable apoyo técnico.

A DGAPA - PAPIIT por el financiamiento otorgado al proyecto 200116.

A la UNAM y a la Facultad de Química por ofrecerme una gran educación y por permitirme realizar un semestre de intercambio en la Universidad de Groningen.

Abstract

Polytetrafluoroethylene (PTFE) films were modified with Glycidyl Methacrylate (GMA) by radiation graft polymerization by pre-irradiation and direct methods. Pre-irradiation was carried out on a water-methanol mixture (80:20), while direct method on acetone. Pre-irradiation resulted in best grafting yields and was found to be dependant on dose, monomer concentration, temperature and reaction time. Controlling GMA's homopolymerization conditions was crucial for extracting the film; high monomer concentration, reaction times and temperatures above 50°C resulted in greater homopolimeriation. GMA's epoxide was further used for functionalizing the surface with Polyallylamine (PAA). Prior to amination, the acid form of PAA was deprotanted using either KOH or Ambersep 900 resin. Optimal conditions for efficient PAA amination were studied based on the type of solvent (H₂O and methanol), concentration and reaction time. Deprotonation method and solvent were decisive for controlling the desire reaction. The new material was characterized by FTIR-ATR, TGA, AFM, XPS and contact angle.

Síntesis del Proyecto

La ingeniería de tejidos es un área de la ciencia que se enfoca en el desarrollo de biomateriales capaces de regenerar la funcionalidad de un órgano. Además de los factores bioquímicos y fisicoquímicos que garantizan la compatibilidad con un sistema orgánico, se requieren de materiales especializados en el soporte estructural durante su crecimiento. En este estudio se utilizó radiación ionizante para modificar la superficie de Politetrafluoroetileno (PTFE) empleando el método de preirradiación oxidativa y el método directo. Se analizó el efecto de los parámetros de reacción en la síntesis del copolímero de injerto de la película de PTFE con Glicidil Metacrilato (GMA). El estudio está enfocado en la optimización del injerto PTFE-g-GMA estudiando la dosis de radiación, la concentración del monómero, la temperatura y el tiempo de reacción. Las reacciones fueron hechas en una mezcla de disolventes metanol-agua (80:20) en el método de preirradiación oxidativa y en acetona en el método directo. Posteriormente, se estudió la reacción de aminación de la película PTFE-g-GMA con polialilamina. Se caracterizó el efecto de la concentración de polialilamina, el disolvente y el tiempo de reacción. La presencia de aminas fue determinada cualitativamente por medio del colorante Naranaja II. Finalmente se caracterizó el nuevo material por medio de FTIR-ATR, TGA, ángulo de contacto, AFM y XPS.

Índice

1. Introducción	8
2. Generalidades	10
2.1. Andámios Celulares	10
2.2. Requerimientos Biomiméticos	11
2.3. Polímeros	15
2.4. Injertos Poliméricos	17
2.5. Métodos de Caracterización	29
3. Desarrollo Experimental	33
3.1. Materiales	33
3.2. Instrumentación y Equipos	34
3.3. Injerto con Glicidilmetacrilato	35
3.3.1. Método Directo	35
3.3.2. Preirradiación Oxidativa	36
3.4. Funcionalización con Polialilamina	37
4. Análisis de Resultados	39
4.1. Método Directo	39
4.2. Preirradiación Oxidativa	42
4.3. Aminación	47

4.4. Caracterización por Naranja II	50
4.5. Ángulo de Contacto	50
4.6. Caracterización por Análisis Termogravimétrico	51
4.7. Caracterización por FTIR-ATR	52
4.8. Microscopía de Fuerza Atómica	55
4.9. Espectroscopia de Fotoelectrones de Rayos X	57
5. Conclusiones	61
A. Análisis Termogravimétrico	67
B. Espectros Infrarrojo	68
C. Microscopía de Fuerza Atómica	69

Objetivos

Modificar la superficie de politetrafluoroetileno mediante radiación gamma para generar un injerto de glicidil metacrilato funcionalizado con polialilamina, para su posible uso como andamio celular.

Objetivos Particulares

- Optimizar los parámetros de síntesis del injerto de glicidil metacrilato en politetrafluoroetileno, variando la temperatura, concentración del monómero, dosis de irradiación, disolvente y tiempo de reacción.
- Comparar la eficiencia entre el método directo y el método de preirradiación oxidativa en la síntesis del injerto de glicidil metacrilato.
- Encontrar las condiciones óptimas de reacción entre la polialilamina y el injerto de politetrafluoroetileno, modificando el disolvente y la temperatura de reacción.

1. Introducción

La ingeniería de tejidos es un área de la ciencia que se enfoca en el desarrollo de biomateriales capaces de regenerar la funcionalidad de un órgano. El progreso en la ciencia de tejidos ha causado una demanda en andamios de crecimiento celular que puedan ser fabricados de manera reproducible. Los andamios celulares deben de fungir como estructuras especializadas en el crecimiento celular, satisfaciendo las necesidades específicas de un tejido o un tipo de célula para promover la compatibilidad biológica. Un factor determinante en la biocompatibilidad, es la habilidad de un material de causar el menor daño a un tejido. Esto se debe a que la respuesta de un tipo célula o tejido es específica al material, además es influenciada por la edad, el genero, salud y estilo de vida de cada persona. Esto sugiere la complejidad de la interacción entre un tejido y la superficie de un material. Es necesario comprender la interrelación de factores químicos, físicos y fisiológicos que surgen en condiciones específicas para determinar los mecanismos que afectan la biocompatibilidad (Williams, 2008).

Existen diferentes materiales destinados al diseño de andamios celulares, entre los más comunes se encuentran los materiales cerámicos, los metales, los polímeros naturales y los polímeros sintéticos. Gracias a la versatilidad y propiedades que poseen los polímeros, gran parte de la investigación en ingeniería de tejidos se ha centrado en su uso. Sin embargo, la mayor desventaja de los polímeros es que presentan una superficie lisa y homogénea que provoca reacciones autoinmunes en las células y/o tejidos. Por ende, el diseño de andamios celulares se hace principalmente por medio de la copolimerización de la superficie del polímero. Existe una gran diversidad de métodos para modificar la superficie de un material y generar injertos copoliméricos, entre los más importantes se encuentra la modificación por plasma, radiación UV, modificación enzimática y radiación ionizante. De dichas técnicas, el plasma y la radiación ionizante presentan la ventaja de generar pocos residuos y subproductos, no obstante el plasma no es capaz de generar superficies homogéneas

ya que promueve la degradación del monomero y el envejecimiento prematuro del material.

Estudios en adhesión celular han corroborado que el crecimiento celular se ve afectado por la hidrofiliidad, la carga y porosidad de la superficie. Estos parámetros pueden ser controlados por el injerto de diferentes grupos funcionales a la película. Se ha encontrado que los grupos funcionales polares y con carga favorecen la adhesión y la biocompatibilidad. El injerto de aminas ha mostrado la mayor eficiencia de proliferación celular con respecto a otros grupos funcionales. Específicamente se ha observado un efecto superior en biocompatibilidad en materiales injertados con aminas primarias. Considerando los sistemas poliméricos funcionalizados con polialilamina y sus características excepcionales en aplicaciones de quelación y liberación controlada, se propone el injerto de polialilamina en politetrafluoroetileno por medio de radiación ionizante para su posible uso como andamio celular.

2. Generalidades

2.1. Andámios Celulares

La ingeniería de tejidos es un área de la ciencia en constante desarrollo. Entre los retos actuales se encuentra el diseño de materiales con afinidad biológica capaces de imitar las condiciones celulares *in vivo* (Wang et al., 2017; Zhao et al., 2015). La investigación actual se ha enfocado en fabricar andamios celulares, que son estructuras tridimensionales que promuevan la proliferación celular y la biocompatibilidad. Uno de los grandes desafíos en el desarrollo de dichas estructuras, es mimetizar el ambiente específico de las células, ya que tiene un gran impacto en la formación de tejidos funcionales. Los materiales comúnmente utilizados generan reacciones inmunes por la adsorción de proteínas y plaquetas en la interfase, que no permiten la diferenciación selectiva de células y la conservación del fenotipo celular (Kwon et al., 1999). Por lo tanto, el éxito en el crecimiento de tejidos funcionales depende de la composición y la presencia de los estímulos específicos que favorecen la comunicación celular y la formación de la matriz extracelular.

Un biomaterial facilita la evaluación, tratamiento, mejora y remplazo de un tejido en un sistema biológico. Los biomateriales están clasificados principalmente por su composición en cerámicos, metálicos, polímeros naturales y polímeros sintéticos. Los materiales cerámicos presentan ventajas considerables como andamios destinados a la regeneración ósea, su baja elasticidad y su rigidez son características que promueven la formación de tejido óseo. Sin embargo, estas propiedades son limitantes para la regeneración de otro tipo de tejidos (O'Brien, 2011). Los polímeros suelen tener propiedades mecánicas capaces de regular el comportamiento celular de tejidos blandos, como la flexibilidad y la dureza, pero presentan problemas de biocompatibilidad y adherencia celular. Se han desarrollado diferentes estrategias para modificar la superficie de los polímeros y mejorar su biocompatibilidad (Howard et al., 2008).

2.2. Requerimientos Biomiméticos

Estudios biomédicos han evidenciado la dependencia de la biocompatibilidad de un material con las propiedades fisicoquímicas de su superficie. La adherencia celular a un material ha mostrado ser dependiente de la adsorción y conformación estructural de proteínas. La fuerza de dicha interacción determina la composición de proteínas en la superficie y los cambios conformacionales que puedan tomar. La composición y configuración estructural de las proteínas determinan el tipo de ligantes expuestos; por lo tanto, son responsables del ambiente y la señalización celular del andamio (Collier & Anderson, 2002).

Los biomateriales mayormente utilizados son principalmente hidrofóbicos y tienen una baja afinidad a distintas proteínas; sin embargo, varios estudios han corroborado la presencia de recubrimientos proteicos en los dispositivos. Posiblemente, por medio de interacciones hidrofóbicas, estas proteínas asumen una conformación diferente y son responsables de generar procesos de reacción inmune. Existe evidencia que sugiere que la interacción del biomaterial con las proteínas, promueve estructuras con sitios activos que al contacto con receptores celulares, inician procesos inmunológicos. A pesar del poco conocimiento que se tiene sobre la interacción entre una superficie y un tejido, se sabe que las proteínas adsorbidas pueden retener la misma estructura que poseen en solución, lo cual indica que las proteínas son desnaturalizadas en cierto tipo de superficies (Thevenot et al., 2011).

Biocompatibilidad

El principal requerimiento de biocompatibilidad es asegurar la funcionalidad típica de las células. Es necesario que el andamio permita la adherencia, migración y proliferación celular en la superficie. Una de las estrategias para disminuir la adsorción de biomoléculas indeseables, consiste en aumentar la hidrofiliidad y rugosidad de la superficie (Arenas et al., 2007). El aumento de la rugosidad de un polímero

está correlacionado con un incremento de la hidrofiliada y biocompatibilidad; se han observado efectos positivos a partir de 30 nm (Hallab et al., 2004). Se cree que la presencia de cavidades promueve la deformación de la célula, favoreciendo la adhesión celular y posiblemente inhibiendo el crecimiento bacteriano.

Propiedades Mecánicas

Debe mimetizar las propiedades mecánicas del sitio anatómico de la célula correspondiente. Por ejemplo, para tejidos óseos se prefiere el uso de metales y cerámicos; mientras que para tejidos blandos se prefieren polímeros. Es importante que dure desde la implantación hasta el final del proceso de reconstrucción del tejido. A pesar de que existe una correlación entre mayor dureza y biocompatibilidad, no existe un parámetro para determinar su eficacia para una aplicación específica en tejidos blandos.

Arquitectura

La superficie del andamio debe ser porosa para promover el intercambio de nutrientes en la matriz extracelular. Una alta porosidad facilita la penetración de las células en el andamio. Se requieren poros suficientemente grandes para permitir la migración celular e interacción con sus ligantes, aunque suficientemente pequeños para maximizar la selectividad de la superficie (Evans et al., 2006). La distribución y las características geométricas de los poros tienen un efecto en la energía superficial capaz de alterar la biocompatibilidad. Se ha observado que el tamaño de los poros no debe de ser mayor a 100 μm .

Biodegradable

Es conveniente que los materiales del andamio sean biodegradables para permitir que las células replacen el soporte estructural del andamio con la formación de la matriz extracelular. Además, los productos de degradación deben de ser inocuos y no deben de interferir con el sistema biológico. Sin embargo, dependiendo del uso se puede preferir un material no degradable, como en el trasplante de tejidos. Cuando un material tiene poros mayores de $200\ \mu m$ la degradación del material es mayor.

Manufactura

Para que un andamio pueda ser utilizado clínica y comercialmente es necesario que su tecnología sea de bajo costo. El proceso debe poder ser escalado de un laboratorio a una manufactura industrial. El envejecimiento del material es importante ya que el andamio debe tener la capacidad de ser transportado y guardado para ser utilizado por el médico durante un periodo de tiempo conveniente.

Grupos funcionales

La habilidad de las células de convertir estímulos mecánicos en actividad electroquímica (transducción) es uno de los elementos más importantes en el diseño biomimético de materiales. Actualmente la investigación en biomateriales esta centrada en desarrollar recubrimientos uniformes con diferentes funcionalidades químicas para modificar la adsorción proteica. La presencia de ciertos grupos funcionales en la superficie es capaz de modular la interacción proteína-célula dependiendo de la carga y la hidroflicidad que tengan. En general, se ha observado que la hidroflicidad aumenta la biocompatibilidad de un material. Las superficies hidroflicas son capaces de proveer principlamente interfaces de baja energía, lo cuál reduce la

adsorción de proteínas en la superficie, aumenta adhesión celular y mejora la hematocompatibilidad. Un estudio en redes interpenetradas mostró que las superficies hidrofílicas disminuyen la adherencia de fibrinógeno, incrementan la adherencia de albumina, reducen la secreción de citocinas y reacciones inflamatorias.

Metil ($-\text{CH}_3$): Componente mayoritario de polímeros. Promueve alta adsorción de proteínas y conformaciones desfavorables para interacciones celulares. Incremento de fibrinógeno, acumulación de plaquetas y baja hematocompatibilidad.

Carboxyl ($-\text{COOH}$): Funcionalización con carga negativa. Alta adsorción de fibrinógeno y albumina. Promueve la proliferación celular en bajas concentraciones y baja diferenciación de mioblastos.

Hydroxyl ($-\text{OH}$): Superficie neutra. En comparación con el grupo metil tiene mayores índices de adherencia celular y señalización estructural. Mostró altos índices de diferenciación y mineralización de osteoblastos.

Amino ($-\text{NH}_2$): Funcionalización con carga positiva en la superficie. Estudios con fibrinógeno y osteopontina mostraron conformaciones favorables al ser adsorbidas, promoviendo la exposición de receptores de alta afinidad. Incrementó el crecimiento de células endoteliales, alta diferenciación y mineralización de osteoblastos. También mostró adhesión preferencial, crecimiento y formación de la matriz extracelular en fibroblastos. Se ha corroborado adhesión focal de plaquetas asociada con difusión celular; sin embargo, mostró baja diferenciación de mioblastos.

Funcionalidades combinadas: Mucha de la investigación actual se ha centrado en generar materiales con varios grupos funcionales, intentando combinar las propiedades para mejorar la biocompatibilidad. En algunos casos las propiedades han contribuido de manera equitativa.

2.3. Polímeros

Actualmente los materiales comúnmente utilizados en la fabricación de andamios son los metales, los materiales cerámicos y los polímeros. Dependiendo de la aplicación que se requiera, un material presenta mayores ventajas que otros. En cualquier tipo de aplicación, ya sea *in vivo* o *in vitro*, se requieren materiales capaces de mimetizar una estructura anatómica específica; es decir que el material debe poseer características similares al tejido implantado. Los metales son utilizados como implantes gracias a sus propiedades mecánicas, alta durabilidad, resistencia a la corrosión química. Son considerados materiales inertes ya que provocan reacciones mínimas en el tejido. Los materiales cerámicos también se han destinado a generar implantes. Se han utilizado como recubrimiento de estructuras metálicas ya que proveen mayor dureza y resistencia. Por otra parte, los polímeros se han preferido para el desarrollo de tecnologías de liberación controlada, prótesis temporales y andamios celulares (Bártolo & Bidanda, 2008). Un polímero es una macromolécula formada por la repetición de una o varias unidades poliméricas. Estas unidades son llamadas monómeros y están unidas entre si por medio de enlaces covalentes. El término polímero se utiliza en estructuras que contienen más de 10^3 unidades monoméricas (Carraher Jr., 2003).

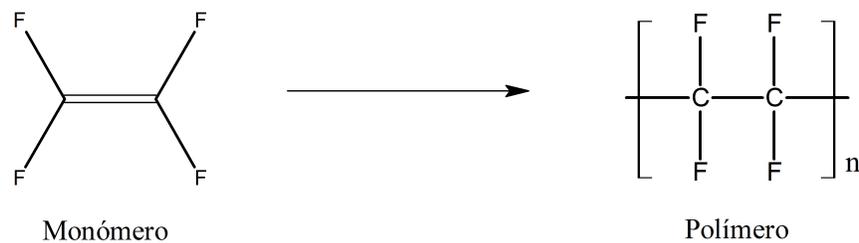


Figura 1: Esquema de reacción de polimerización de fluoruro de vinilo.

Los copolímeros están formados por dos o más unidades monoméricas. Dependiendo del tipo de reacción de copolimerización pueden existir diferentes secuencias, entre las más relevantes se encuentran:

Copolímeros Aleatorios: La formación del polímero sucede de manera aleatoria. La probabilidad de encontrar un monómero A o B es independiente de su localización en la secuencia.

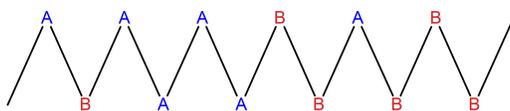


Figura 2: Representación de un copolímero aleatorio.

Copolímeros Alternados: Son polímeros que contienen un patrón regular de monómeros alternados $[AB]_n$.

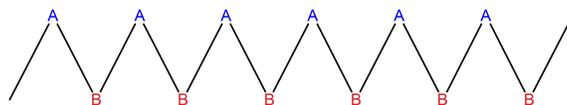


Figura 3: Representación de un copolímero alternado.

Copolímeros en Bloque: La secuencia de estos polímeros es en unidades repetidas $[A_nB_m]_i$ donde n y m pueden ser iguales.

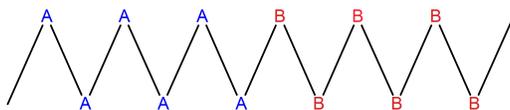


Figura 4: Representación de un copolímero en bloque.

Copolímeros de Injerto: Son polímeros que contienen ramificaciones de unidades monoméricas diferentes a la secuencia principal.

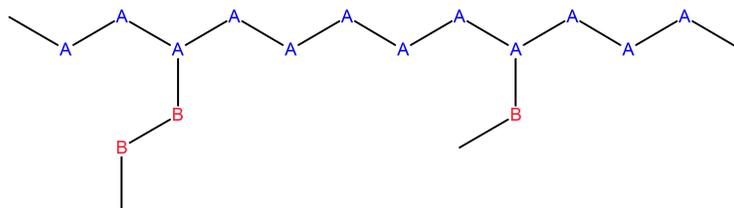


Figura 5: Representación de un copolímero de injerto.

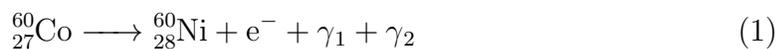
2.4. Injertos Poliméricos

La incorporación de diferentes sustancias a la superficie polimérica es una estrategia para modificar propiedades externas sin alterar sus propiedades estructurales, como su transición vítrea, cristalinidad, flexibilidad, conductividad térmica y permeabilidad (Sproll et al., 2016). Cualquier método de injerto inicia por medio de radicales libres o peróxidos en la superficie. Los métodos más habituales de copolimerización de monómeros en matrices poliméricas incluyen radiación UV, plasma, radiación gamma, calor o iniciación química. Sin embargo, actualmente se prefiere el uso de plasma y de radiación gamma ya que no necesitan aditivos (Bhattacharya & Misra, 2004). El uso de plasma se basa en inducir disociaciones electrónicas en la superficie del material y lograr nuevos enlaces en la estructura polimérica. No obstante, el plasma es un método difícil de controlar ya que promueve la recombinación de enlaces y la formación de subproductos no deseados. Además, promueve el envejecimiento acelerado del material (Martinez Cocolletzi et al., 2018) y la degradación de aminas hacia iminas, amidas y nitrilos, por lo que presenta inconvenientes en la repetibilidad del material. La radiación ionizante es una mejor opción para mejorar las propiedades de un material polimérico, ya que permite la copolimerización de

manera reproducible y controlada por medio de reacciones de injerto, reticulación y ruptura de cadena en diferentes sustratos poliméricos por medio de la formación de radicales libres (Nava-Ortiz et al., 2009).

Técnicas de Injerto

La radiación es un fenómeno físico que consiste en la propagación de partículas de alta energía y/o ondas electromagnéticas a través del espacio. Existen dos tipos de radiación: ionizante y no ionizante. Los átomos son ionizados cuando la radiación es capaz de separar los electrones del átomo; existen las partículas Alfa (α), las partículas Beta (β) y la radiación Gamma (γ). A diferencia de la radiación Alfa y Beta, la radiación Gamma no tiene carga ni masa y es capaz de penetrar la materia. El Cobalto-60 (^{60}Co) es una de las fuentes principales de radiación Gamma. Es producido sintéticamente y posee una vida media de 5.2747 años. El decaimiento radioactivo del ^{60}Co produce el isótopo estable de ^{60}Ni , emitiendo dos rayos Gamma de 1.17 y 1.33 MeV. El gray (Gy) es la unidad relacionada a la tasa de absorción de radiación ionizante (Leyk, 2018).

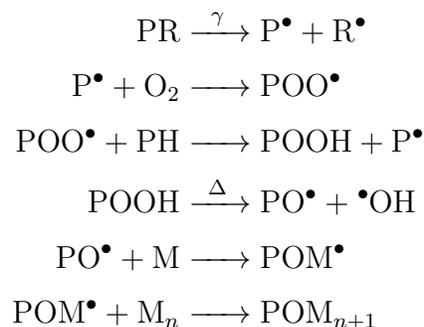


El uso de radiación como técnica de copolimerización ha sido utilizada para diferentes aplicaciones biomédicas, ecológicas e industriales. Los injertos inducidos por radiación modifican la superficie de un polímero sin afectar sus propiedades generales. Estas técnicas son capaces de generar enlaces químicos con diferentes características por medio de grupos funcionales (polar, no polar, iónicos o no-iónicos) (Sun & Chmielewski, 2017). La aplicación de radiación ionizante a un polímero también permite controlar la copolimerización, ya que es capaz de modificar selec-

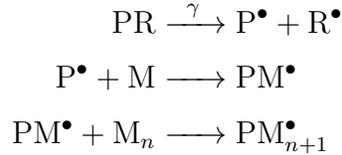
tivamente las propiedades de masa y superficie. Además es el método más eficiente para modificar un polímero, ya que genera superficies uniformes y homogéneas, evita la formación de subproductos y el envejecimiento del material; además es más eficiente que en comparación con los demás métodos (Clegg & Collyer, 1991). El injerto de macromoléculas con radiación puede generar rupturas homolíticas y generar radicales libres. Existen tres técnicas principales:

Preirradiación: En esta técnica el polímero se irradia al vacío o en presencia de un gas inerte para formar radicales libres. Posteriormente, el polímero irradiado es tratado con el monómero para lograr el injerto.

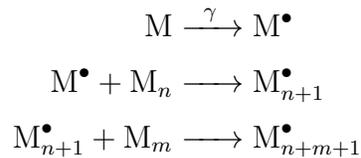
Preirradiación oxidativa: Este método se basa en la irradiación del polímero en presencia de aire u oxígeno para generar intermediarios peróxido e hidroperóxidos. Posteriormente los peróxidos estables son tratados junto con el monómero a altas temperaturas para promover la ruptura de los peróxidos y generar radicales libres.



Método directo: El polímero y el monómero son irradiados de manera simultánea para formar radicales libres y lograr el injerto. La desventaja principal es que la producción de homopolímero es mayor que en las técnicas anteriores.



Debido a que la mezcla de reacción genera radicales libres por la acción de peróxidos o radiación, hay formación de sitios activos en el polímero, el monómero y el disolvente. Por lo tanto, el monómero sufre reacciones colaterales que inhiben la reacción de injerto. Entre las reacciones más importantes se encuentra la homopolimerización del monómero. Un esquema generalizado de homopolimerización en el método directo presenta las siguientes reacciones:



Cuando el homopolímero es soluble en la mezcla de reacción la homopolimerización suprime el porcentaje de injerto al aumentar la viscosidad del sistema. La difusión del monómero a los sitios activos de la matriz polimérica se ve fuertemente afectada, y además hay una disminución de la concentración del monómero en el sistema. La homopolimerización puede ser reducida adicionando sales inorgánicas en el medio de reacción (Sun & Chmielewski, 2017).

Influencia de la Variación de Parámetros de Reacción

Efecto de la Dosis

La dosis de radiación es un factor que afecta la velocidad de polimerización. Dependiendo de la naturaleza del polímero y del monómero, pueden existir procesos de autoaceleración, que se distinguen por incrementar la velocidad de la reacción. La autoaceleración normalmente es causada:

- Aumento de la viscosidad del sistema, dado que aumenta el peso molecular de la cadena y disminuye la probabilidad de terminación.
- Formación de radicales libres en la matriz polimérica, principalmente cuando la conversión se encuentra entre el 10-20 %.

Efecto de la Temperatura

La velocidad de injerto aumenta en función del incremento de la temperatura. La temperatura influye en la dinámica intramolecular de las moléculas. Los efectos de los alrededores en reacciones de radicales libres son afectados por la temperatura (efectos de caja). De los efectos más importantes encontrados en los efectos por temperatura se encuentran:

- La radiación de altas energías promueve fuertemente efectos de despolimerización en sustratos susceptibles a despolimerización (e.g. olefinas).
- Los rendimientos de reacción y las velocidades de reacción están correlacionadas con la movilidad molecular
- No existe un relación entre estabilidad térmica y resistencia a la radiación

Efecto del Disolvente

Los radicales libres, además de ser formados en la matriz polimérica, se generan en el disolvente y en el monómero. La velocidad es aditiva cuando las estructuras del disolvente y el monómero son similares. Por otra parte, existen otros fenómenos que favorecen la velocidad de reacción como la afinidad de especies químicas y por el efecto de hinchamiento de la matriz polimérica. En preirradiación oxidativa no hay efectos de sensibilización.

Efecto de la Concentración del Monómero

En muchos casos la velocidad de injerto incrementa con un aumento de la concentración del monómero. Sin embargo, a altas concentraciones hay impedimento en la recombinación de radicales y la homopolimerización del monómero compite fuertemente con la reacción de injerto.

Sistema

Politetrafluoroetileno

Uno de los materiales más ampliamente utilizados en la fabricación de biomateriales es el PTFE ya que posee características valiosas para ser utilizado como matriz polimérica en un injerto (Drobny, 2009; Palacios, 2004). Entre las más relevantes:

- **Cristalinidad y comportamiento de fundición:** Las propiedades de un polímero dependen principalmente de su estructura y la naturaleza del monómero. Regularmente el PTFE de uso comercial posee un alto peso molecular que le confiere una alta temperatura de fusión y por lo tanto funcionalidad en

un gran rango de temperatura. Las moléculas de PTFE se encuentran poco ramificadas lo cuál le permite tener altos niveles de cristalinidad.

- Propiedades mecánicas: El PTFE es relativamente suave con un alto módulo de Young hasta 260°C. También posee un alto valor de tensión de rotura. La flexibilidad, el coeficiente de fricción y estabilidad a altas temperaturas son parámetros independientes de las condiciones de fabricación; sin embargo, propiedades como la resistencia al impacto, la resiliencia, permeabilidad y la rigidez dependen fuertemente del molde y de sinterización.
- Propiedades superficiales: La superficie del PTFE es lisa y de alta lubricidad. Posee una baja energía de superficie por lo que no puede ser mojada completamente por líquidos con tensiones superficiales menores a 18 mN/m. En la mayoría de los casos, no permite la permeación de líquidos ni gases en su estructura, por lo que su volumen se ve inalterado.

Degradación por radiación

Con el uso de radiación de altas energías no se requiere la presencia de cromóforos o la absorción de una longitud de onda, por lo que los cambios que sufre un polímero dependen de su composición. La radiación ionizante genera una variedad de efectos en los fluoropolímeros, puede provocar reticulación, ruptura de cadena y modificación superficial. Regularmente todos estos procesos suceden simultáneamente y son dependientes del material, dosis de irradiación, tasa de dosis y la energía de radiación. El PTFE se degrada por ruptura de cadena y forma peroxidos al ser irradiado en presencia de oxígeno (Minatoyama et al., 2016). La ruptura homolítica del enlace C–F y C–C por efecto de la radiación ionizante sucede de manera probabilística en distintas regiones del polímero de PTFE, incluyendo en el enlace C–F terminal de la cadena.

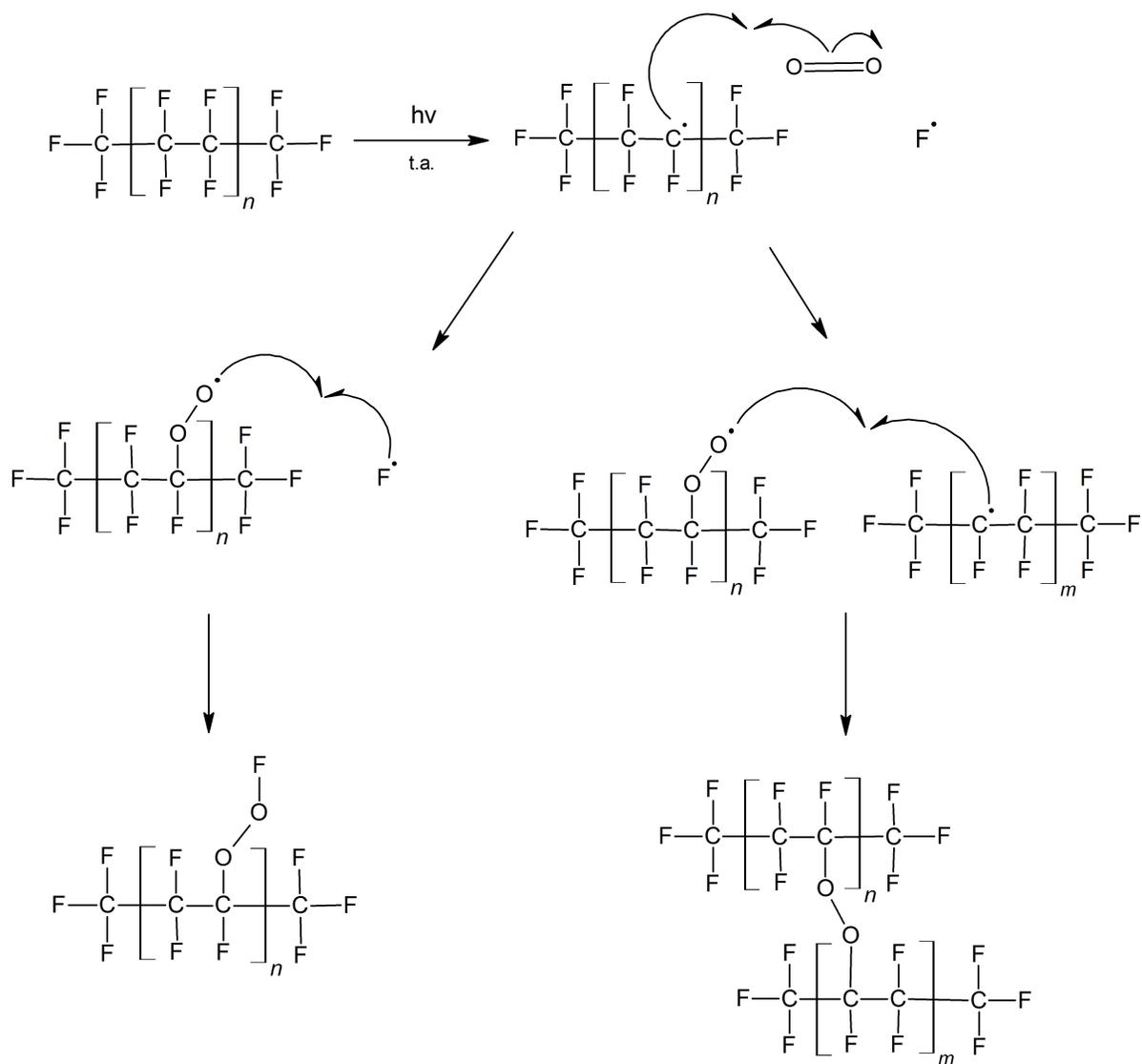


Figura 6: Mecanismo de reacción por preirradiación oxidativa de PTFE.

Glicidil Metacrilato

El uso de radiación ionizante como técnica de copolimerización por injerto permite introducir diferentes funcionalidades a la matriz polimérica. Estas, dependiendo de su naturaleza, pueden ser subsecuentemente modificadas. El Glicidil Metacrilato (GMA) es utilizado ampliamente gracias a la alta reactividad de su grupo epóxido. Además es utilizado como precursor en una gran diversidad de matrices para la fabricación de membranas, películas, fibras entre otros (Sokkera et al., 2009).

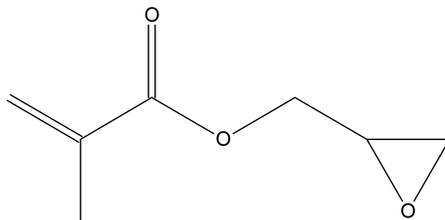


Figura 7: Glicidil Metacrilato.

Existen numerosos estudios en los que se abre el anillo epóxido del GMA para su funcionalización con aminas. Gracias a la tensión del anillo, el epóxido posee mayor reactividad que un éter. Aunado a lo anterior, el anillo posee regioselectividad al ataque nucleofílico dependiendo de las condiciones de reacción. En anillos sustituidos asimétricamente y en condiciones básicas o neutras, el anillo reacciona con nucleófilos en el carbono menos sustituido. Bajo condiciones ácidas se observa el ataque nucleofílico al carbono más sustituido (Carey & Giuliano, 1937).

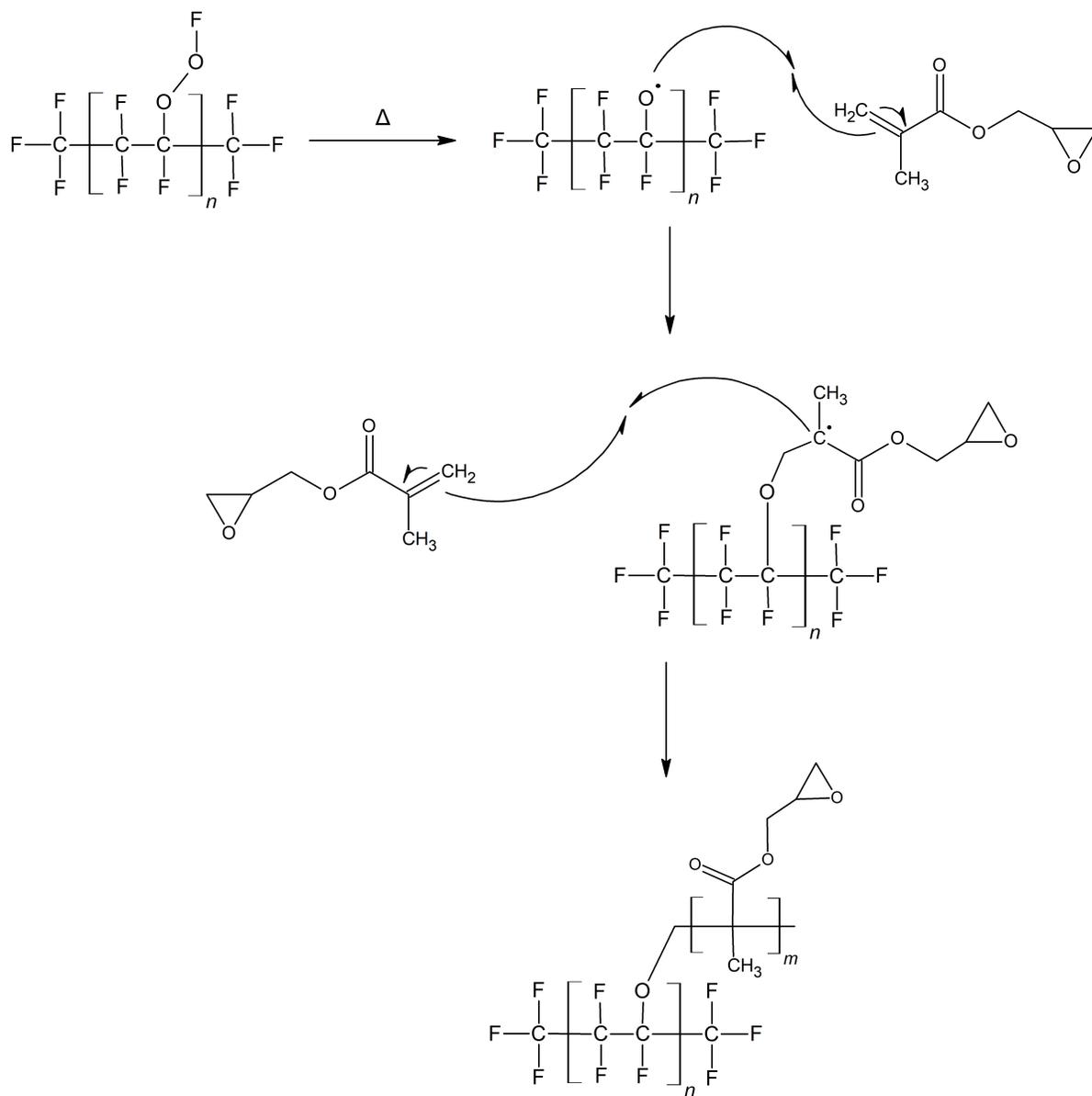


Figura 8: Mecanismo de copolimerización injerto PTFE-g-GMA.

Polialilamina

Numerosos estudios han encontrado que la adición de aminas primarias a la superficie de un material favorece la adherencia de células, ya que promueven la inmovilización de macromoléculas (Lee et al., 1994). Gran parte de los monómeros utilizados en la copolimerización son monómeros vinílicos; sin embargo, también se utilizan un limitado número de moléculas alílicas. Los compuestos alílicos normalmente polimerizan con rendimientos bajos y suelen generar oligómeros como productos de reacción. Un factor que afecta considerablemente la reacción, es el grupo funcional que contenga la molécula alílica. Si el grupo funcional es un electrodonador fuerte, la transferencia de cadena se dará con mayor facilidad al $-\text{CH}_2$ adyacente, ya que permite la formación y estabilización del radical alilo. La polaridad del grupo funcional esta ligada a los efectos en la transferencia de cadena durante la reacción de polimerización. La electronegatividad del grupo funcional es capaz de estabilizar el enlace $\alpha\text{-C-H}$; es decir que la degradación de la transferencia de cadena esta determinada por la naturaleza del grupo funcional (Zubov et al., 1979). Los efectos de resonancia y estabilización del radical alilo en la molécula de alilamina afectan fuertemente la polimerización a la matriz de PTFE.

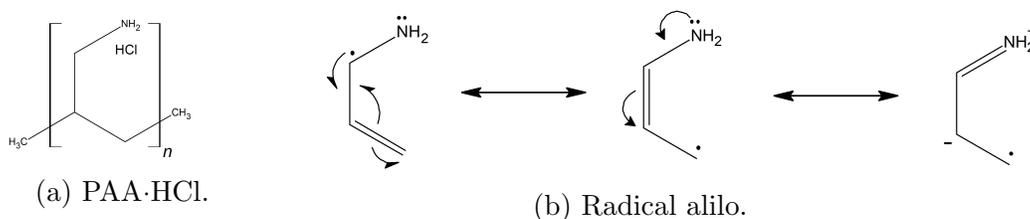


Figura 9: Polialilamina y Alilamina.

La polialilamina (PAA) al no tener un grupo alilo o vinilo no es capaz de injertarse a la matriz de PTFE por medio de radicales libres. Se propone el injerto de GMA con PTFE para funcionalizar la película con PAA (Figura 10).

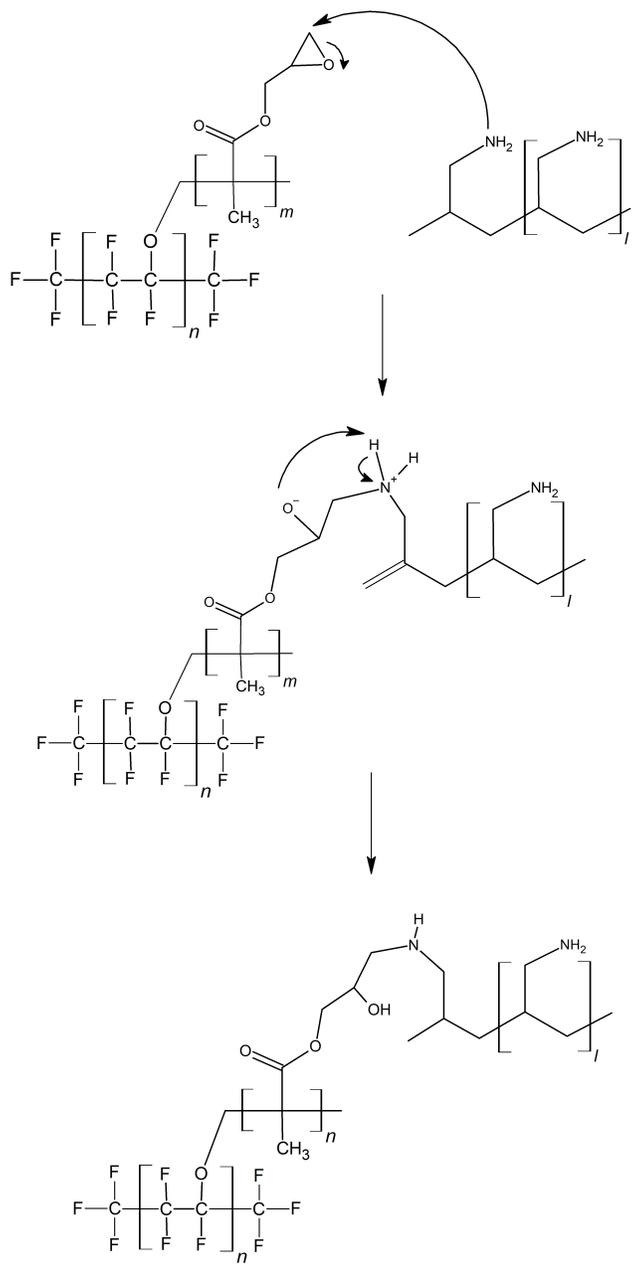


Figura 10: Mecanismo de reacción de aminación.

2.5. Métodos de Caracterización

Espectroscopia de Infrarrojo

La espectroscopia infrarrojo es un método con el que se estudian los fenómenos de absorción y emisión de radiación electromagnética de compuestos. Se fundamenta en la resonancia vibracional de un enlace con la frecuencia energética de un haz de luz. Los modos vibracionales de ciertos grupos funcionales tienen una energía asociada y por lo tanto se pueden reconocer sus vibraciones características. Este método permite identificar los diferentes enlaces presentes en una muestra, ya sea que provengan de la matriz polimérica o del monómero injertado. Existen dos modos vibraciones fundamentales que generan los procesos de absorción en el espectro infrarrojo: la tensión y la flexión. Existen tensiones simétricas y asimétricas y flexiones al interior y exterior del plano. En general, las vibraciones de tensiones ocurren a mayores frecuencias que las vibraciones de flexiones y las tensiones asimétricas suelen ocurrir a mayores frecuencias que las tensiones simétricas.

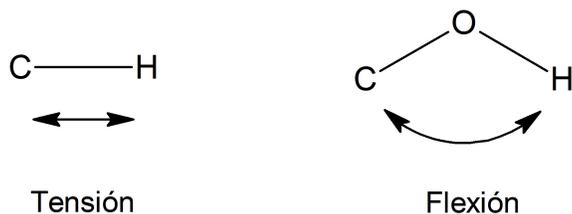


Figura 11: Modos vibracionales

La frecuencia de vibración de un enlace se ve afectado principalmente por la fuerza del enlace y el peso atómico de los átomos. A mayor fuerza de enlace, mayor es la frecuencia de vibración. La frecuencia disminuye a mayor peso atómico y por efectos de resonancia al modificar parcialmente la hibridación (Pavia et al., 2001).

Análisis Termogravimétrico

Es una técnica que permite analizar la variación de la masa de una muestra en función de la temperatura. La termogravimetría permite identificar los cambios de masa asociados a la descomposición de un material por efecto de la temperatura. Existen tres tipos de análisis:

- **Isotérmico:** Medición de la variación de la masa de una muestra a temperatura constante.
- **Cuasi-isotérmico:** Medición de la masa de una muestra a temperatura constante y variación de la temperatura cuando la masa es estable.
- **Dinámico:** Medición de la variación de la masa con un gradiente de temperatura.

Ángulo de Contacto

El ángulo de contacto es el ángulo que se forma cuando la superficie de un líquido entra en contacto con la superficie de un sólido. El perfil que adopta la gota es resultado del equilibrio entre las fuerzas de cohesión del líquido y las fuerzas de adhesión entre el líquido y el sólido. El ángulo de contacto permite asignar un valor a la capacidad de una superficie sólida de formar una interfase con un líquido. Este parámetro, permite asignar la humectabilidad de un material y más específicamente un parámetro de hidrofiliidad a una superficie sólida.

Tinción con Naranja II

Debido a la carga negativa que posee y su bajo impedimento estérico, el colorante Naranja II ha mostrado gran sensibilidad a la presencia de grupos amino en la superficie. También ha mostrado ser un reactivo importante para la cuantificación de aminas primarias en la superficie ya que es capaz de cubrir una rango amplio de densidades superficiales. (Noel et al., 2011). Con el uso de dicho el colorante es posible cuantificar la presencia de aminas en la superficie por medio de colorimetría. En este estudio solamente se utilizó para demostrar la presencia cualitativa de aminas en la superficie.

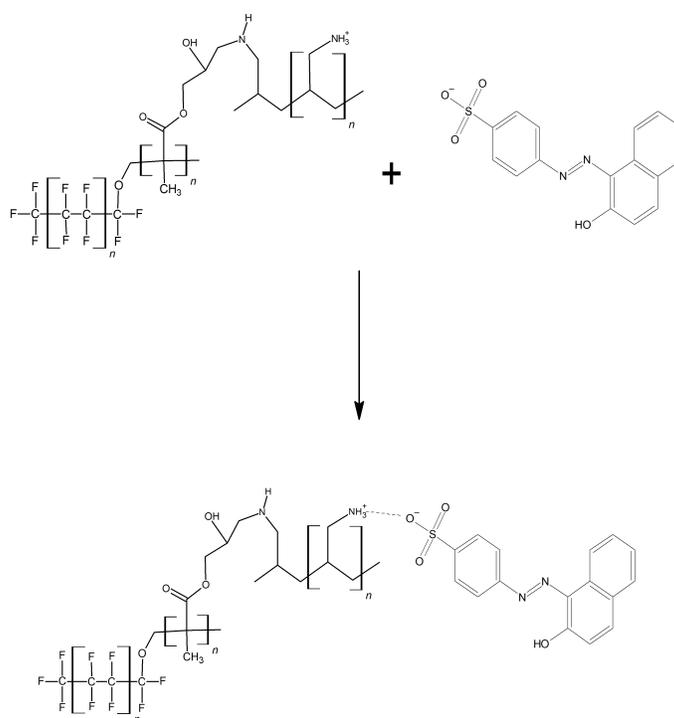


Figura 12: Esquema de reacción de la formación de la sal amino-Naranja II.

Microscopía de Fuerza Atómica

La Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) es una técnica que permite visualizar la forma de una superficie tridimensional en una escala nanométrica. La técnica utiliza una sonda para rastrear la topografía de una muestra sólida de manera mecano-óptica y permite el análisis de materiales independientemente de sus propiedades. La sonda está conectada a un microsoporte flexible que se curva por la influencia de una fuerza; la curvatura es medida reflejando un haz de luz en el microsoporte hacia un detector que permite cuantificar el movimiento vertical de la sonda. Las mediciones tienen un rango vertical típico de varios micrómetros que permite la construcción de la imagen con base al gradiente de alturas en la superficie. Ésta análisis permite estudiar el desempeño de procesos tecnológicos y/o biológicos, ya que permite visualizar recubrimientos, procesos de deposición, microestructuras superficiales, entre otros (Haugstad, 2012).

Espectroscopia de Fotoelectrones de Rayos X

La Espectroscopia de Fotoelectrones emitida por Rayos X (XPS) es una técnica que permite el análisis superficial de una gran diversidad de materiales. Permite el análisis cuantitativo de las especies químicas en la superficie; además proporciona información del estado químico. Los Rayos X del instrumento son generados bombardeando un ánodo metálico con electrones de alta energía. La energía del haz emitido depende de la composición del ánodo, de la diferencia de potencial y la intensidad de corriente. Comercialmente se utiliza cuarzo como filtro monocromático de los fotones gracias a sus propiedades físicas y cristalinas. La profundidad promedio de análisis es de 5 nm (Electronics, 2019).

3. Desarrollo Experimental

3.1. Materiales

Nombre	Marca	No. de Serie	Especificaciones
Politetrafluoroetileno CAS: 9002-84-0	Goodfellow Cambridge Limited	LS237901/JV	Espesor: 0.1 mm Lámina: 300 x 300 mm
Glicidil Metacrilato CAS: 106-91-2	Sigma Aldrich	MKCC6954	PM: 142.15 g/mol Pureza: 97 %
Metanol Anhídrido CAS: 67-56-1	J. T Baker	K15C11	PM: 32.04 g/mol Pureza: Grado ACS
Cloruro de Polialilamina CAS: 71550-12-4	Sigma Aldrich	MKCD5331	PM: 17500 g/mol
Resina Ambersep 900 CAS: 9017-79-2	Sigma Aldrich	NA	NA
Hidróxido de Potasio CAS: 1310-58-3	J. T. Baker	B13924	PM: 56.11 g/mol
N,N-dimetilformamida CAS: 68-12-2	Sigma Aldrich	SHBC6364V	PM: 73.09 g/mol Pureza: anhídrido 99.8 %
Acetona CAS: 67-64-1	Reproquifin PQF	20373-C	PM: 58.08 g/mol Pureza: 99.5 %

3.2. Instrumentación y Equipos

Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR-ATR): El instrumento de infrarrojo empleado es un Perkin Elmer Paragon 500 con un aditamento de transformada de Fourier y reflectancia total atenuada. Las mediciones se hicieron con 16 escaneos en el intervalo entre 4000 a 650 cm^{-1} .

Fuente de Radiación: La fuente provino del decaimiento de ^{60}Co de la infraestructura del Gammabeam 651PT, Nordion, Co. del Instituto de Ciencias Nucleares (ICN).

Análisis Termogravimétrico (TGA): TGA Q50 de la marca TA Instruments, New Castle, DE. Se trabajó en atmosfera inerte de nitrógeno en un rango de temperatura de temperatura ambiente hasta 800°C.

Ángulo de Contacto: Drop Shape Analyzer - DSA100, utilizando el software ADVANCE. Se empleó el método de gota Sésil estática, utilizando en promedio 3 nL de agua destilada en cada gota.

Microscopía de Fuerza Atómica: DimensionTM 3100 de la marca Digital Instruments, con una sonda de Si recubierta con Pt y radio de 15 nm de la marca OSCM-PTBruker. Las imagenes se obtuvieron a una velocidad de 1.0 Hz en 256 líneas y en modo de contacto intermitente.

Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X: PHI 5000 VersaProbe II, los Rayos X fueron generados por un ánodo monocromático de Al (1486.6 eV). Los análisis se realizaron con una energía de 117.5 eV en la región 1400 to 0 eV y en condiciones de vacío ultra alto (3×10^{-8} mbar).

3.3. Injerto con Glicidilmetacrilato

El glicidil metacrilato contiene monometil eter de hidroquinona como inhibidor. El reactivo fue destilado al vacío dada su alta reactividad a polimerizar a altas temperaturas por abertura del anillo epóxido. Se utilizó solamente el cuerpo de la destilación, mientras que la cola y la cabeza fueron desechadas.

De una lámina de PTFE de 0.1 mm de espesor se cortaron películas de 4 cm de largo y 1 cm de ancho. Las películas fueron lavadas en metanol durante 2 horas en agitación constante y secadas en estufa de vacío a 60°C durante 2 horas. Se comparó la eficiencia del injerto de PTFE-g-GMA elaborado por medio del método directo y el método de preirradiación oxidativa, con una tasa de dosis de 9.6 kGy/h. En el método directo se utilizó acetona como disolvente para determinar el efecto de la dosis y la concentración del disolvente; mientras que el método de preirradiación oxidativa se hizo en una mezcla metanol-agua (80:20) para determinar el efecto de la dosis, la concentración de GMA, el tiempo y la temperatura. En las secciones subsiguientes se explica con más detalle la metodología utilizada en cada caso. El porcentaje de injerto se calculó de la siguiente manera:

$$\text{Injerto (\%)} = \left(\frac{W_f - W_i}{W_i} \right) 100 \%. \quad (2)$$

3.3.1. Método Directo

Dentro de una ampolla se colocó una película de PTFE con 7 mL de una disolución de GMA en acetona. Posteriormente la ampolla fue desgasificada con cuatro ciclos con nitrógeno líquido en la línea de vacío. El procedimiento de desgasificación consistía en primero conectar las ampollas a la línea de vacío e introducir la

ampolleta en nitrógeno líquido hasta congelar el disolvente. Posteriormente se abría la línea de vacío durante 15 minutos para extraer el oxígeno presente. Finalmente el vacío era cerrado y sin ser desconectada, la ampolleta era introducida en agua a temperatura ambiente para descongelar el disolvente. Al final de los cuatro ciclos, la ampolleta era sellada e irradiada a temperatura ambiente. Al final del tiempo de irradiación las ampolletas eran abiertas para detener la reacción. Las películas eran lavadas varias veces en acetona y secadas en la estufa de vacío a 60°C durante 24 horas.

3.3.2. Preirradiación Oxidativa

Dentro de una ampolleta se introdujo una película de PTFE y se irradió en presencia de oxígeno; posteriormente eran selladas con parafilm y guardadas en el refrigerador. Al día siguiente, se introducían 7 mL de una disolución de GMA en una mezcla metanol-agua 80:20 y el oxígeno era eliminado mediante burbujeo con argón durante 15 minutos. Posteriormente era sellada y guardada en el refrigerador durante 24 horas. La ampolleta era introducida en el baño de agua y al final era abierta para detener la reacción. Las ampolletas eran lavadas varias veces con acetona y secadas en la estufa de vacío a 60°C durante 24 horas. Para determinar el efecto de un solo parámetro es necesario mantener constante el resto de los parámetros.

3.4. Funcionalización con Polialilamina

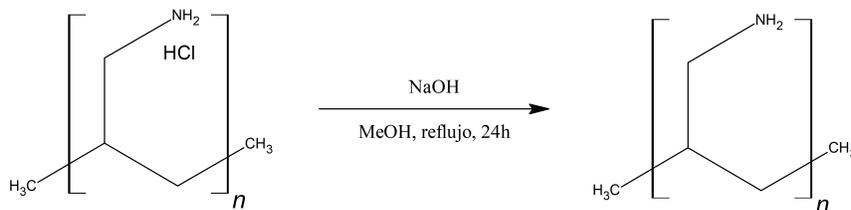


Figura 13: Esquema de reacción desprotonación de PAA

Preparación de PAA

La polilalilamina es almacenada en la sal de su cloruro ácido ya que es más estable; sin embargo, la funcionalización del injerto no sucede en su forma ácida, por lo que es necesario obtener el reactivo en su forma básica. Se siguieron dos metodologías.

Resina: Se utilizó la resina Ambersep 900 en la siguiente metodología:

- 1) Desgasificar el agua desionizada durante 20 minutos en el sonificador.
- 2) En un matraz introducir el agua, la resina y PAA·HCl en razón (12:3:1).
- 3) Agitar durante 24 horas a temperatura ambiente.
- 4) Filtrar y hacer tres lavados con agua desionizada.
- 5) La solución es filtrada y secada en la estufa durante 24 horas.

Hidróxido de Potasio: Basada en la patente (Harada, 1986), se obtuvo la polilaliamina. Además se modificó la cantidad de hidróxido de potasio para determinar las condiciones en las que la aminación sucede, es decir las condiciones de acidez en las que sucede la reacción.

La primera sección de esta reacción fue destinada a determinar el disolvente ideal. Los disolventes utilizados fueron agua, agua-DMF, agua-isopropanol, metanol-DMF, DMF y metanol; sin embargo, la reacción únicamente fue lograda en metanol y agua. Posterior a la liberación de la forma ácida de la PAA (Ver Apendice 3.4), se disolvió la PAA en metanol y se introdujeron 3 mL en un vial junto con la película. Posteriormente se introdujo en un baño de aceite a 45°C sin agitación. En este experimento se determinó el efecto del tiempo de reacción y la concentración, utilizando un baño de aceite para disminuir el efecto por la variación de la temperatura. Se comparó con un único resultado en agua, en el que se introdujo el vial con la película en un baño 75°C durante 5 días. La variación del peso se calculó de la siguiente manera:

$$\text{Peso (\%)} = \left(\frac{W_f - W_i}{W_i} \right) 100 \%. \quad (3)$$

Caracterización por Naranja II

Las películas fueron sumergidas en una solución acuosa de Naranja II con una concentración de 14 mg/mL. Se utilizó agua desionizada y se ajustó la disolución a pH 3 con HCl 1 M. La película fue sumergida durante 30 minutos a 40°C y fue lavada tres veces con una disolución ácida de HCl a pH 3 para remover el exceso del colorante. Después de comprobar la tinción de la película, se sumergió la película en una disolución acuosa a pH 12 ajustada con KOH 1 M, para remover el colorante de la película.

4. Análisis de Resultados

Injerto

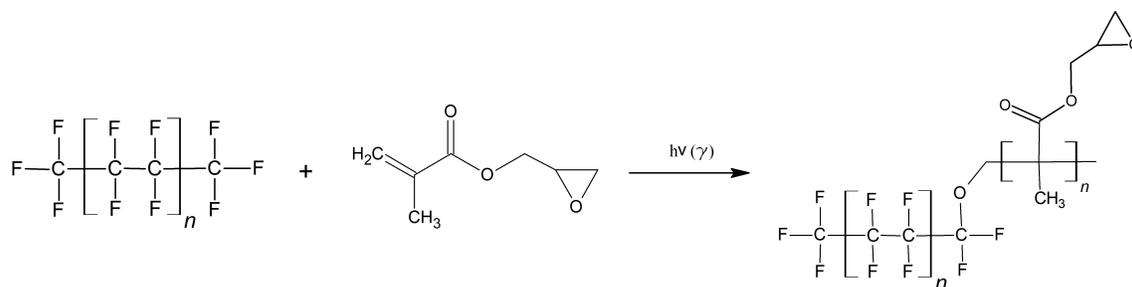


Figura 14: Esquema de reacción del injerto PTFE-g-GMA.

4.1. Método Directo

Dosis

El efecto de la dosis se determinó preparando una única disolución de GMA en acetona al 40% v/v e irradiando las películas con dosis de 3, 6, 9 y 12 kGy. En la Figura 15 se puede observar la variación del porcentaje de injerto con respecto a la dosis de irradiación. El máximo porcentaje de injerto obtenido es ligeramente mayor al 5%, esto se debe a que la formación del homopolímero de GMA se ve favorecido por el efecto de colisiones efectivas y porque su solubilidad en acetona aumenta la viscosidad del medio.

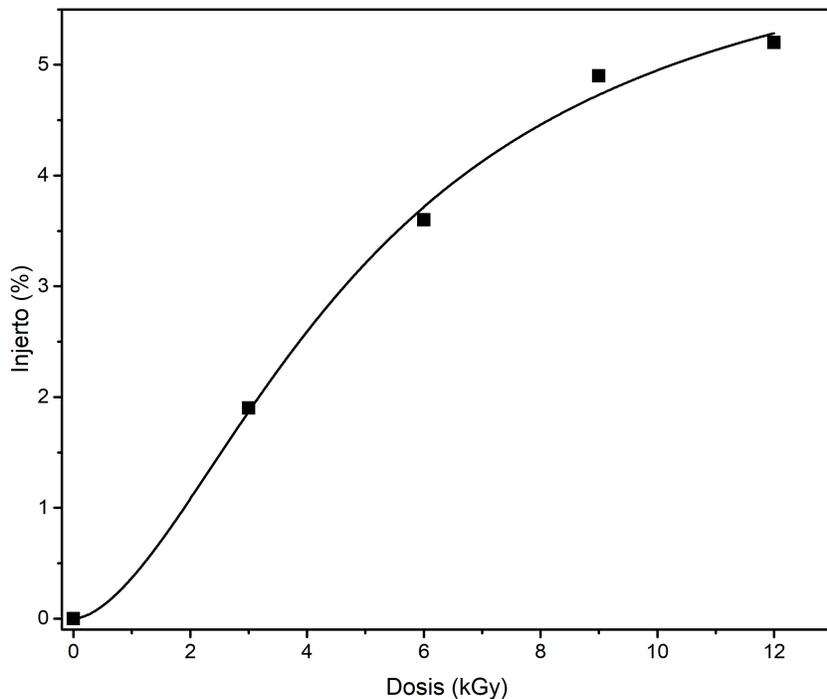


Figura 15: Efecto de la dosis de irradiación en el porcentaje de injerto.

Concentración GMA

Dado los resultados anteriores, se prepararon disoluciones a diferentes concentraciones de GMA en acetona y se irradiaron a 9 kGy. En la Figura 16 se puede observar la tendencia del porcentaje de injerto con respecto a la concentración de GMA. A pesar del aumento de la concentración de GMA, el porcentaje de injerto no se ve favorecido. El método directo promueve fuertemente la formación de homo-

polímero por la generación de macrorradicales. El aumento de la viscosidad por ende previene la difusión del monómero de GMA y su reacción con la matriz polimérica. Es conveniente explorar el efecto de la tasa de dosis en el porcentaje de injerto.

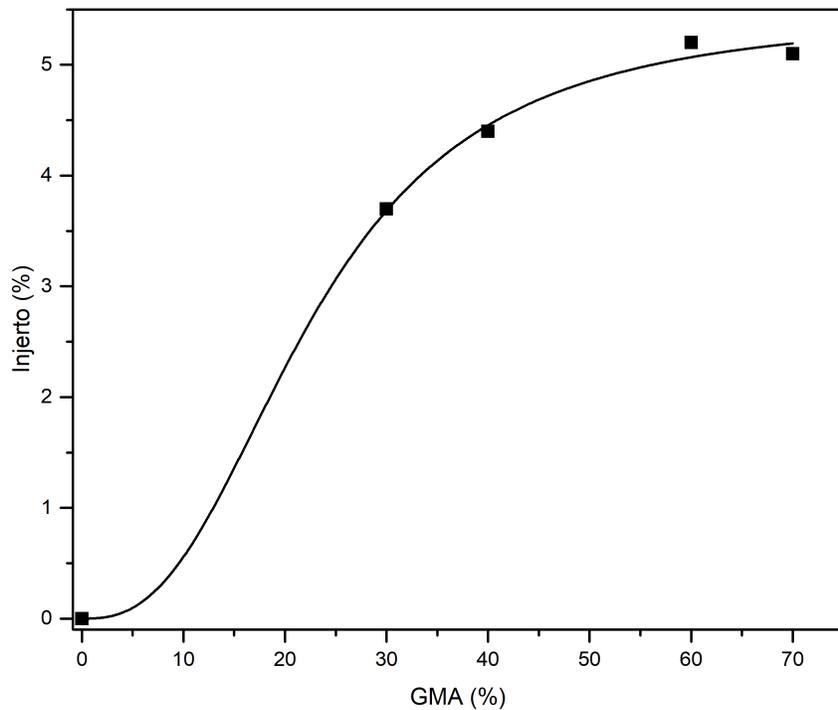


Figura 16: Efecto de la concentración en el porcentaje de injerto.

4.2. Preirradiación Oxidativa

Dosis

Se determinó la eficiencia del injerto en dosis de 5, 10, 20, 30 y 40 kGy, manteniendo constante la temperatura del baño a 60°C, el tiempo de reacción en 10 horas y la concentración del monómero en 40 %. En la Figura 17 se puede observar el efecto de la dosis en el porcentaje de injerto. En dosis mayores a 10 kGy el PTFE se vuelve frágil y quebradizo.

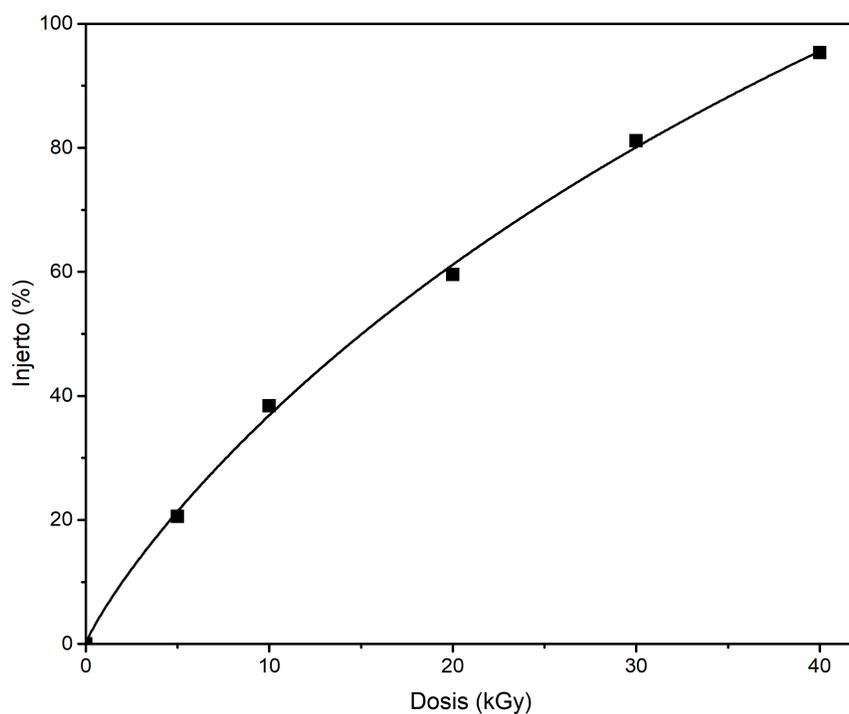


Figura 17: Efecto de la dosis en el porcentaje de injerto.

Concentración del monómero

Se determinó el efecto de la concentración, con disoluciones al 20 %, 30 %, 40 % y 50 %. Se mantuvo constante la dosis de irradiación en 10 kGy, la temperatura a 60°C y el tiempo de reacción en 10 horas.

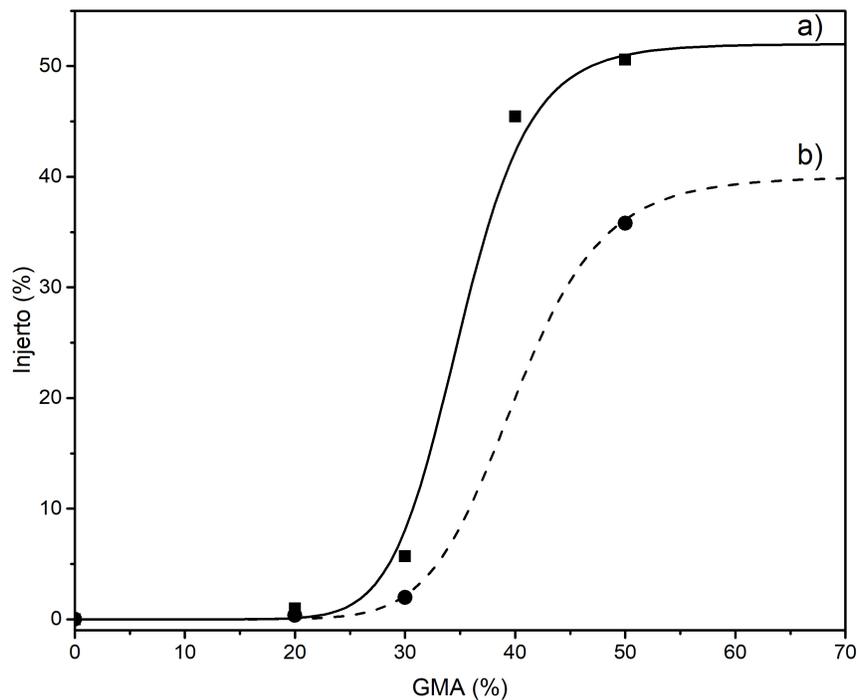


Figura 18: Efecto de la concentración. a) 10 kGy, b) 5 kGy.

En la Figura 18 se puede observar el comportamiento del porcentaje de injerto con respecto a la concentración de GMA. En el intervalo de concentración de 30 % a 40 % hay un aumento pronunciado del porcentaje de injerto y el control sobre la síntesis se puede ver afectado. Cualquier error asociado a la preparación de la

disolución afecta la repetibilidad y reproducibilidad. Por otra parte, el homopolímero precipita al 50 % de concentración; es necesario romper la película para extraerla.

Temperatura

Se mantuvo constante la dosis de irradiación en 10 kGy, la concentración de GMA en 40 % y el tiempo de reacción en 10 horas. Las reacciones fueron realizadas a 50°C, 60°C y 70°C. En la Figura 19 se observa la variación del porcentaje de injerto con respecto a la temperatura.

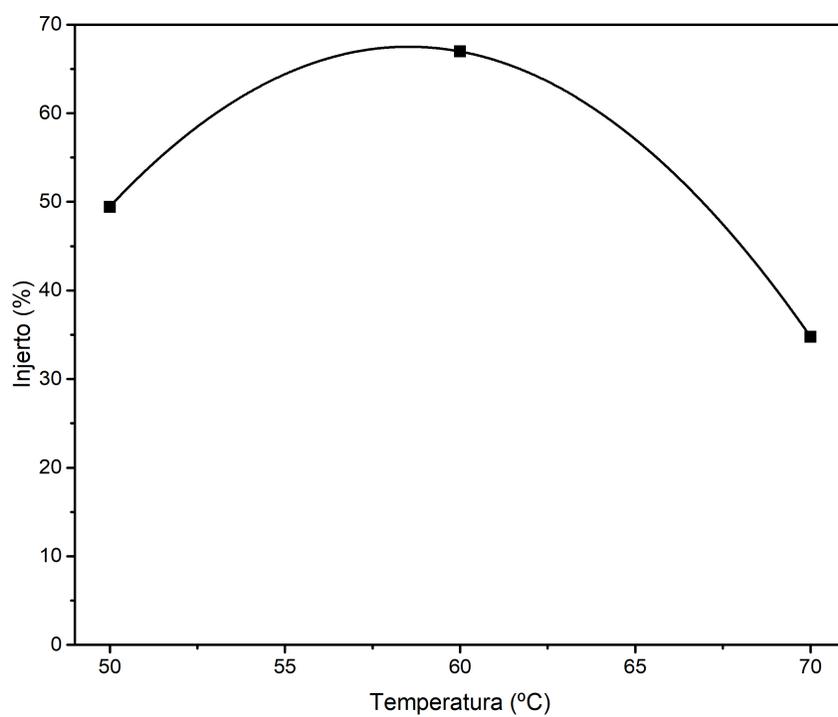


Figura 19: Efecto de la temperatura en el porcentaje de injerto.

A pesar de que el mayor porcentaje de injerto se genera a 60°C, se determinó que 50°C es la mejor temperatura debido a que no hay precipitación de homopolímero. A 70°C los efectos de autoaceleración son mayores, esto se debe a que el aumento de la conversión de macroradicales y la difusión del monómero en la ampolleta favorecen la homopolimerización. Consecuentemente, aumenta la viscosidad del sistema y disminuye la movilidad molecular.

Tiempo

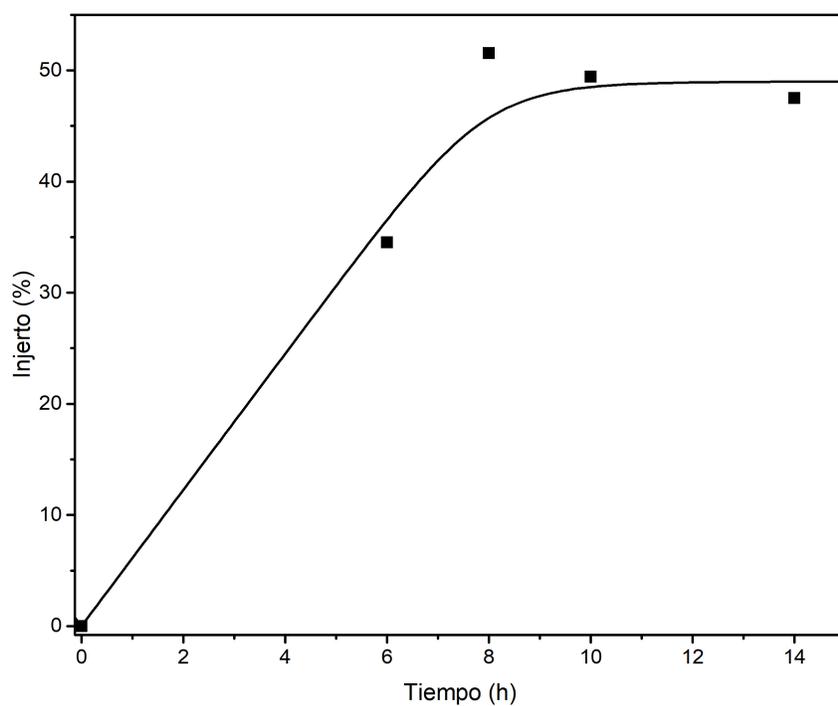


Figura 20: Efecto del tiempo de reacción en el porcentaje de injerto

Se determinó el efecto del tiempo de reacción a 50°C, 40% v/v de GMA y a 10 kGy a 6, 8, 10, y 14 horas. En la Figura 20 se observa el comportamiento que presenta el porcentaje de injerto con respecto al tiempo de reacción. El tiempo óptimo de reacción es de 10 horas ya que alcanza el máximo y después permanece constante.

El PTFE al ser irradiado en presencia de oxígeno forma peróxidos, que al ser calentados sufren una ruptura homolítica del enlace O–O formando macroradicales que inician la copolimerización. Por el contrario, en condiciones inertes la reactividad se ve disminuida debido a que el GMA homopolimeriza más fácilmente, como en el caso del método directo. Al irradiar el PTFE en condiciones inertes o en presencia de oxígeno, hay procesos de degradación que modifican las propiedades del material. La oxidación del teflón, inducida por radiación, tiene los efectos menos deseables sobre las propiedades del material. La ruptura de cadena de las cadenas poliméricas provoca que el material se vuelva altamente quebradizo. Por el método directo, la degradación del material es mínima; sin embargo, la eficiencia del injerto es muy baja. A pesar de la degradación provocada en el PTFE por efecto de la radiación, la formación del injerto PTFE-g-GMA es favorecida en condiciones de preirradiación oxidativa. En dosis mayores a 10 kGy el PTFE se vuelve frágil y pierde sus propiedades de elasticidad. A partir de los experimentos realizados, se encontró que la homopolimerización es la reacción en competencia más importante en el medio. La formación de homopolímero se ve favorecida a temperaturas mayores de 50°C, en concentraciones mayores al 40% y en tiempos superiores a 10 horas. Las condiciones óptimas de síntesis por medio de preirradiación oxidativa son: dosis de 10 kGy, concentración de GMA al 40% v/v y tiempo de reacción de 10 horas a 50°C para obtener porcentajes de injerto de 50%.

4.3. Aminación

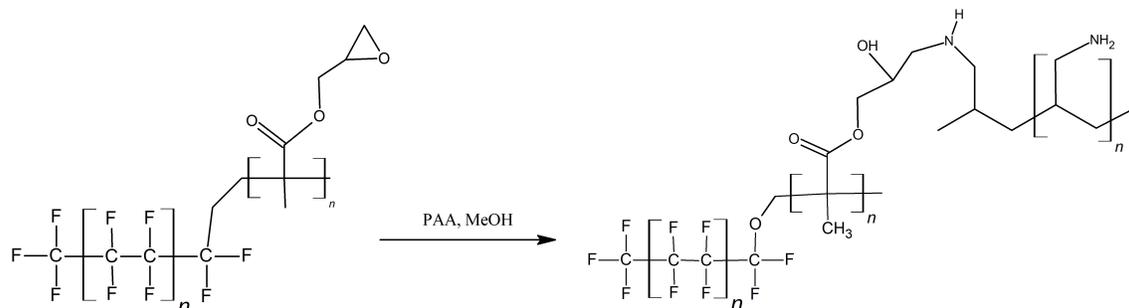


Figura 21: Esquema de reacción de aminación.

Tiempo

Se determinó el efecto del tiempo en la reacción de aminación con polialiamina a 4, 10, 16, 24 y 48 horas. La concentración de PAA en metanol se mantuvo en 15 mg/mL. En la Figura 22 se puede observar el comportamiento de la reacción; y que a partir de 24 horas el efecto del tiempo es menor.

Concentración

Se determinó el efecto de la concentración de PAA en la funcionalización de la película. Se utilizaron disoluciones a 7.5, 15, 30, 45 mg/mL y tiempos de reacción de 24 horas. La disolución de PAA en metanol se satura a partir de 45 mg/mL a temperatura ambiente y presenta una limitante para la reacción. En la Figura 23 se observa el comportamiento de la reacción por efecto de la concentración de PAA. A estas condiciones se alcanza una variación en masa de aproximadamente 4 %.

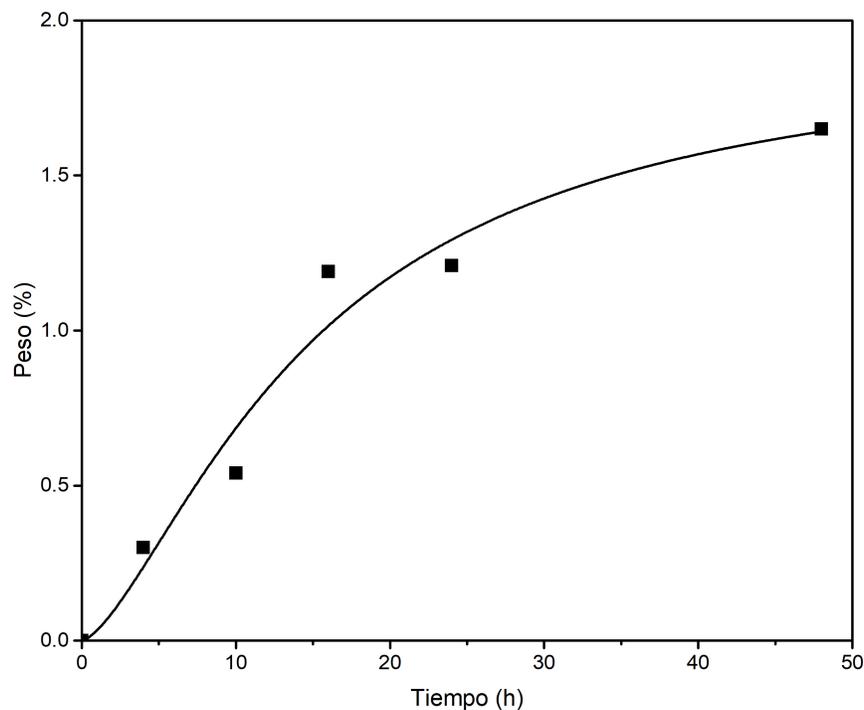


Figura 22: Efecto del tiempo en la reacción de aminación.

Debido a que la PAA solamente es soluble en metanol y en agua, la funcionalización se llevó a cabo en ambos disolventes. Cuando la desprotonación de la PAA era realizada con la resina, la funcionalización de la película en agua era realizada correctamente. Sin embargo, se tenía que realizar durante 5 días, a 80°C y a 200 mg/mL para obtener la misma variación en masa. Por otra parte, cuando la PAA era desprotonada con KOH y el disolvente utilizado era agua, la funcionalización no ocurría. Es posible que existan remanentes de KOH que generan un medio alcalino y la reacción compite con la formación de un diol. La hidratación del epóxido se ve favorecida ya que el hidroxilo es mejor nucleófilo que la PAA.

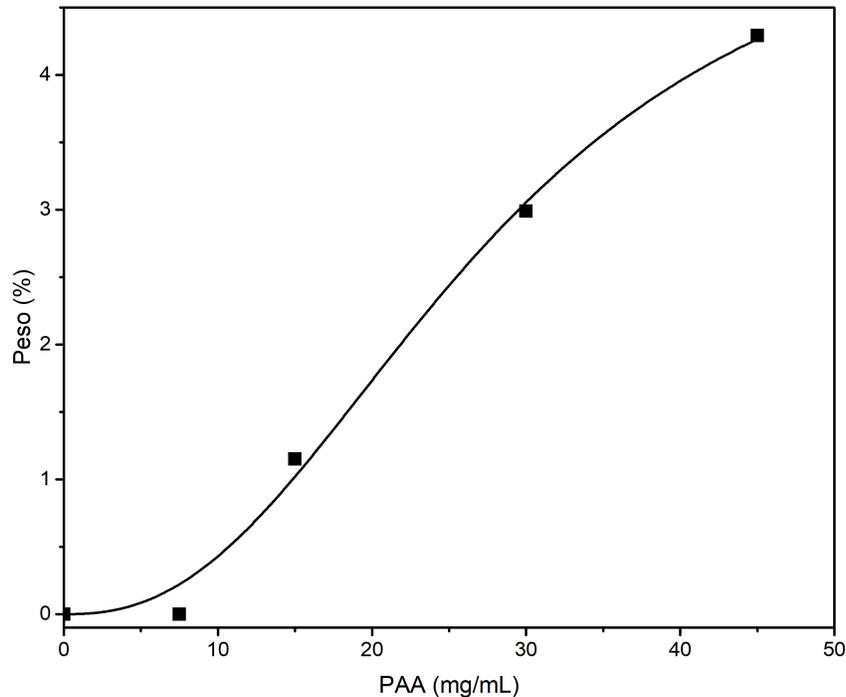


Figura 23: Efecto de la concentración en la reacción de aminación.

Además se estudió el efecto de las condiciones de acidez en la reacción en metanol. Se encontró que la reacción es capaz de suceder en medio básico, pero no en medio ácido. El efecto de la acidez fue estudiado mediante la desprotonación parcial de la PAA. Las condiciones más eficientes para realizar la aminación en metanol son a 24 horas y a 45 % mg/mL. Dado que la reacción sucede en estado sólido, se verificó que la reacción se favorece sin agitación. Es importante mencionar que a temperaturas mayores de 45°C, la disolución de PAA (45 mg/mL) se proyecta. La reacción de aminación no alcanza porcentajes de aminación mayores al 4.3 % en películas con 50 % de injerto; en películas con 30 % de injerto, la aminación alcanza 2.5 %.

4.4. Caracterización por Naranja II

Después de la reacción con PAA, las películas fueron sumergidas en una disolución ácida de Naranja II: se observó tinción que es indicativo de aminas en la superficie. El colorante se encontraba fuertemente adsorbido que no fue posible removerlo con NaOH; fue necesario utilizar una disolución de KOH durante 48 horas en agitación constante para remover la mayoría del colorante. Esta técnica no permitió remover completamente el colorante de la película.

4.5. Ángulo de Contacto

En la Tabla 1 se puede observar la disminución del ángulo de contacto en subsecuentes modificaciones del material. La presencia del grupo ester en el GMA promueve la humectabilidad en el material en el copolímero PTFE-g-GMA, hay una disminución del ángulo de contacto aproximadamente 20° con respecto al material virgen. La adición de aminas a la superficie disminuye 40° el ángulo de contacto, con respecto al PTFE. Existe un cambio significativo en las propiedades superficiales del material que evidencian el aumento de su carácter hidrofílico. El aumento de energía superficial está correlacionado con un aumento de la biocompatibilidad de un material.

Tabla 1: Resultados de ángulo de contacto.

Material	Injerto (%)	Ángulo
PTFE	0.00	101.27 ± 0.12
PTFE-g-GMA	34.76	78.36 ± 2.40
PTFE-g-GMA(PAA)	34.76	57.5 ± 3.35

4.6. Caracterización por Análisis Termogravimétrico

En la Figura 24 se puede observar la descomposición térmica de los materiales. El PTFE tiene una temperatura de inicio de descomposición de 580°C. Cuando el PTFE es injertado con GMA al 38% se pueden observar dos temperaturas de descomposición, una a 353°C asociado al homopolímero de GMA y otra al desplazamiento de la temperatura de descomposición del PTFE en 577°C. Sin embargo, el material se comienza a degradar aproximadamente a los 190°C.

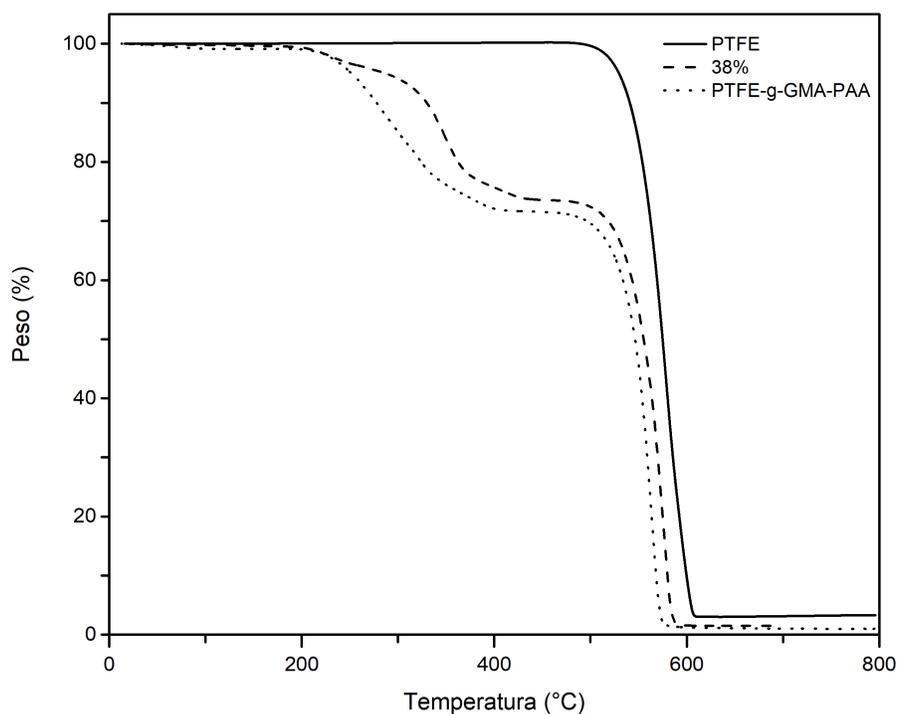


Figura 24: Análisis Termogravimétrico

La aminación del copolimero modifica las temperaturas de descomposición a dos regiones más amplias, en 290°C asociado al polímero de GMA con PAA y al desplazamiento de la temperatura de descomposición del PTFE en 564°C. El análisis de derivadas se encuentra en el Apendice A.

4.7. Caracterización por FTIR-ATR

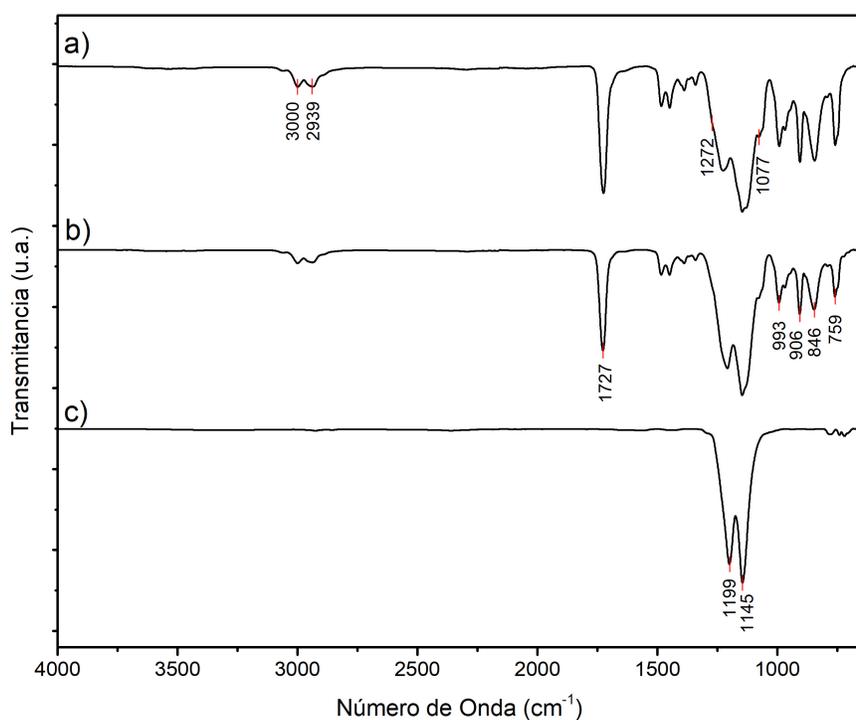


Figura 25: Espectro infrarrojo: a) PTFE-g-GMA (98 %) b) PTFE-g-GMA (38 %), c) PTFE

En la Figura 25 se puede observar la modificación del PTFE mediante preirradiación oxidativa a diferentes dosis. En el Espectro c) se pueden ver las bandas características del PTFE en 1199 y 1145 cm^{-1} asociadas a tensiones C–C y C–F respectivamente. En el Espectro a) y b) se pueden observar las señales correspondientes al GMA injertado en la matriz de PTFE. Entre los aspectos más relevantes se encuentra la presencia de tensiones C–H en la región de 3000 cm^{-1} , y en 1725 cm^{-1} la vibración característica del grupo carbonilo. Además, en la región de las huellas digitales se pueden apreciar las deformaciones del epóxido: en 906 cm^{-1} se encuentra la flexión asimétrica y en 846 cm^{-1} se encuentra la flexión simétrica. En la región de 706 cm^{-1} se encuentran las flexiones C–C correspondientes a cadenas largas de alcanos que en este caso corresponden a la cadena de metilenos y metinos del homopolímero de GMA. En el Espectro a) se aprecia la tensión del anillo epóxido en la región de 1271 cm^{-1} y los sobretonos del estiramiento C–O del ester en 1077 y 968 cm^{-1} .

En la Figura 26 se pueden observar los espectros correspondientes a las películas funcionalizadas con PAA. En el Espectro a) se puede observar la posible formación de un diol por el ataque nucleofílico del agua al anillo epóxido: en la región de 3358 cm^{-1} se puede observar la banda asociada a la tensión de C–O y la flexión C–O en 1047 cm^{-1} . Por otra parte, en el Espectro b), a pesar de presentar señales en la región de 3443 y 1594 cm^{-1} , no es conclusivo si corresponden a la tensión y flexión de N–H; sin embargo también es posible observar un ensanchamiento de la región de 2932 cm^{-1} asociada a la tensión C–H, que junto con las señales anteriores, sugieren la aminación del injerto de PTFE-g-GMA con PAA. La presencia de aminas en la superficie de la película se corroboran con XPS.

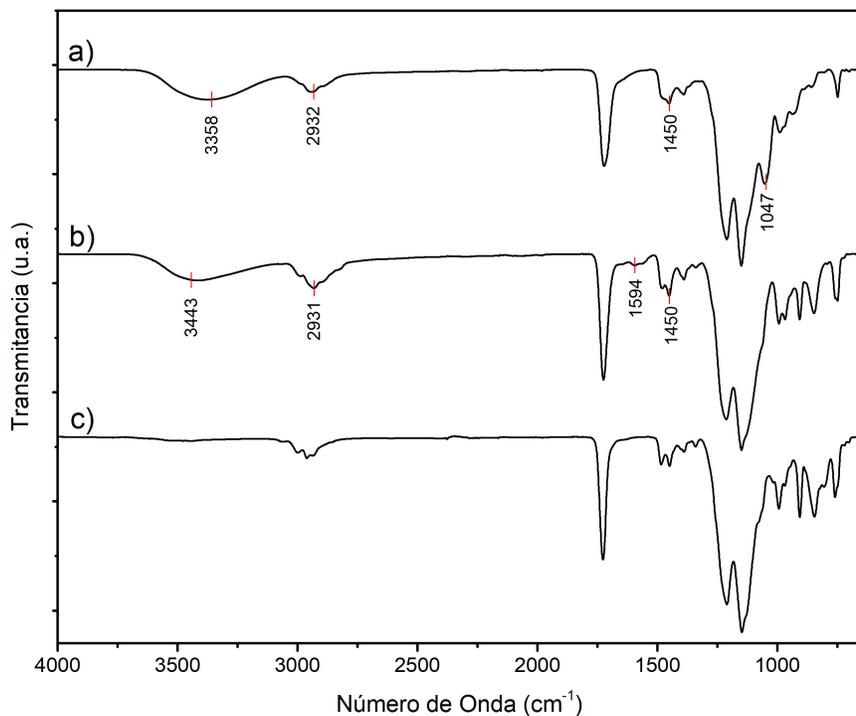


Figura 26: Espectro infrarrojo: a) Reacción en agua
 b) Reacción en MeOH, c) PTFE-g-GMA

La Figura 27 corresponde a los espectros de la película funcionalizada en medio acuoso durante cinco días a 75°C y concentración de PAA de 200 mg/mL, desprotonada con la resina Ambersep 900. Se pueden observar tres señales características del grupo amino, la primera se encuentra en la región de 3500 cm^{-1} y corresponde a la tensión N-H. Las demás se encuentran en la región de 1635 y 1550 cm^{-1} y corresponden a la torsión y flexión en el plano del enlace N-H. Finalmente, se puede observar la desaparición de la banda correspondiente al epóxido en 950 cm^{-1} .

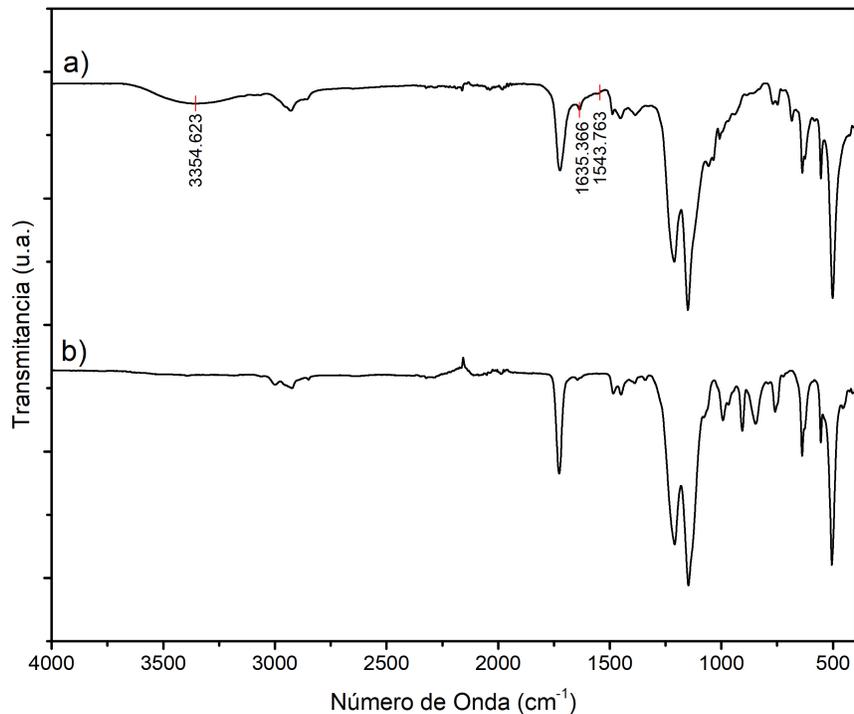
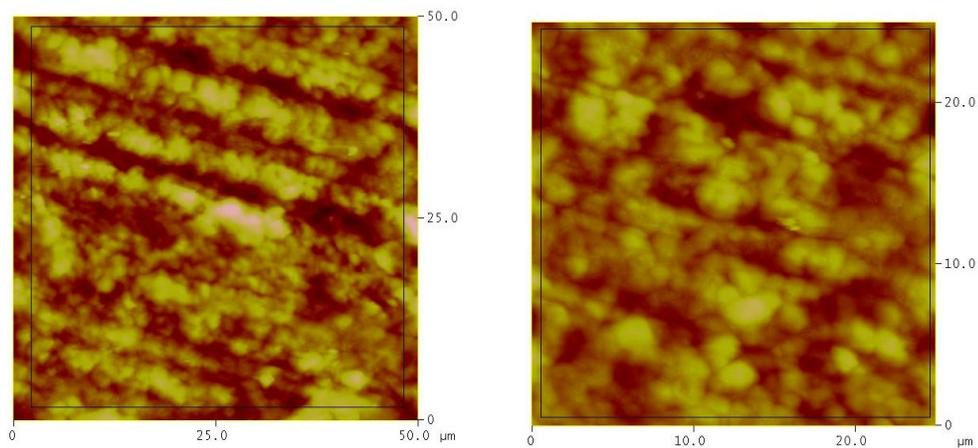


Figura 27: Espectros infrarrojo: a) PTFE-g-GMA-PAA, b) PTFE-g-GMA (38 %)

4.8. Microscopía de Fuerza Atómica

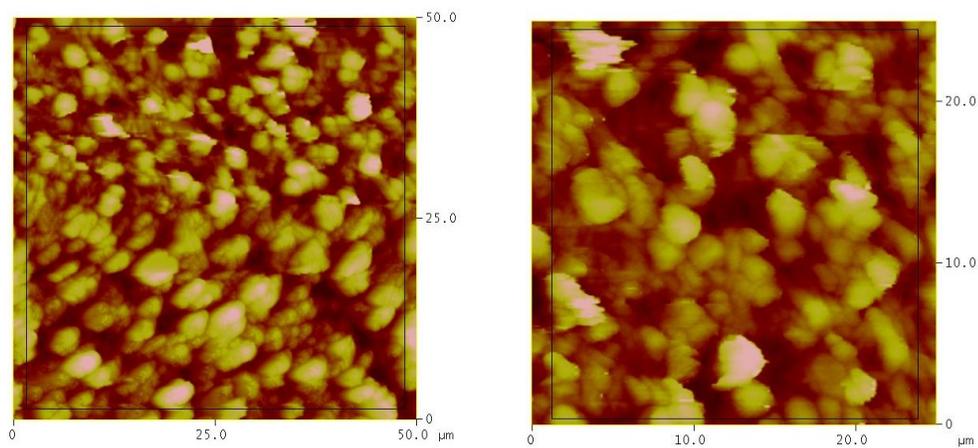
En la micrografía de la película sin funcionalizar con PAA (Figura 28), se pueden observar franjas paralelas con cúmulos menores a 2.5 μm de diámetro. En la micrografía de la película funcionalizada se puede observar la desaparición de las franjas y el desarrollo de cúmulos de mayor tamaño (Ver Anexo C). En la Tabla 2 se pueden observar los resultados del análisis estadístico de rugosidad de los materiales modificados. La rugosidad de la película PTFE-g-GMA(PAA) presenta un aumento significativo en los valores de Ra con respecto al PTFE (30 nm). Valores altos de rugosidad en polímeros suelen ser indicativos de mayor biocompatibilidad.



(a) 50X50 μm

(b) 25X25 μm

Figura 28: Análisis AFM PTFE-g-GMA.



(a) 50X50 μm

(b) 25X25 μm

Figura 29: Análisis AFM película funcionalizada con PAA.

Tabla 2: Resultados del análisis de rugosidad.

Parámetro	PTFE-g-GMA	PTFE-g-GMA(PAA)
Rmax (μm)	1.39	5.02
Ra (nm)	142.09	364.20
Rq (nm)	179.58	468.70

Rmax es la altura máxima determinada en la imagen, mientras que Ra y Rq son la rugosidad promedio de la superficie. Ra es el promedio aritmético de las alturas con respecto al promedio del área y Rq es la media cuadrática con respecto al área.

4.9. Espectroscopia de Fotoelectrones de Rayos X

El análisis de XPS (Figura 30 y 31) demuestra que la funcionalización de la película de PTFE-g-GMA con PAA se realizó satisfactoriamente. La presencia de Silicio y Azufre se debe a contaminación atmosférica; por otra parte, la presencia de Cloro puede ser por remanentes de HCl proveniente de la PAA. En la Figura 31 se observa la banda de Nitrógeno en energías de enlace de 420 eV. Además se observa, que posterior a la funcionalización con PAA, el Flúor de la película es visible en la superficie. En la Tabla 3 se observa la composición elemental de la superficie.

Tabla 3: Composición elemental (%) en la superficie de las películas modificadas.

Muestra	C 1s	O 1s	N 1s	F 1s	Si 2p	Cl 2p
PTFE	43.99	2.69	-	53.32	-	-
PTFE-g-GMA	63.4	31.2	-	0.8	3.2	-
PTFE-g-GMA(PAA)	67.4	16.0	3.8	7.5	3.7	0.4

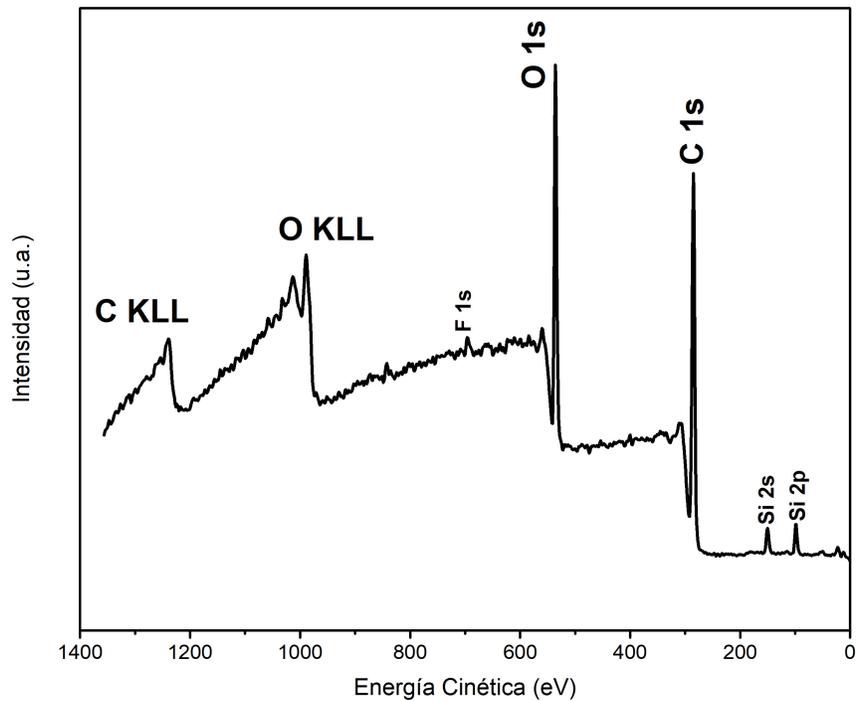


Figura 30: XPS de injerto PTFE-g-GMA.

Comparando la morfología de la película (AFM), la incorporación de PAA a la película sugiere un cambio en la orientación de las cadenas del homopolímero de GMA; es decir que la posición de las cadenas de GMA estaban contraídas en franjas. Esto posiblemente indica que la adición de PAA aumenta la porosidad de la superficie. En la película funcionalizada con PAA se observa una concentración de 3.8% de Nitrógeno, que se encuentra en el rango comúnmente utilizado en aplicaciones de adhesión celular (3%-5%).

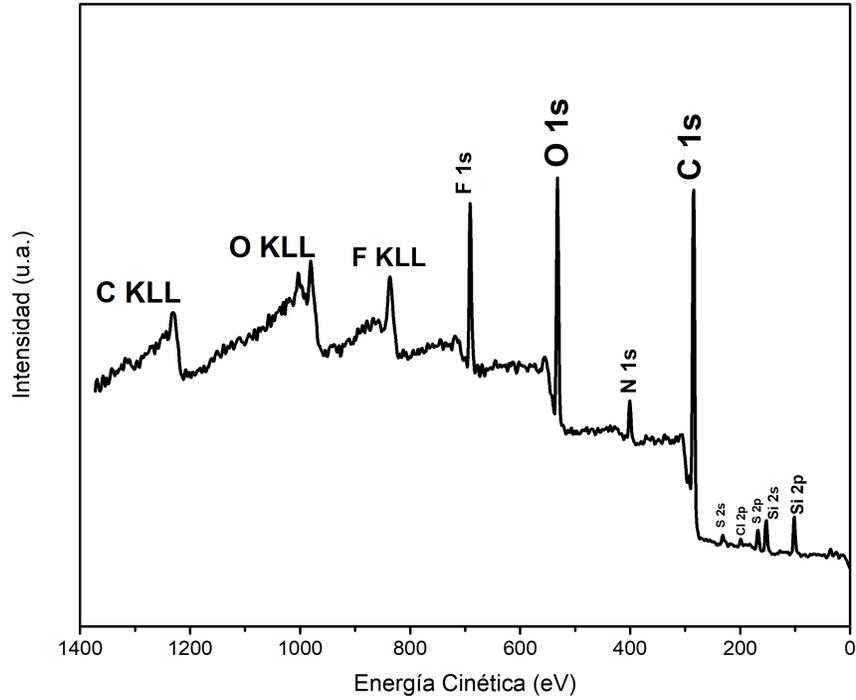
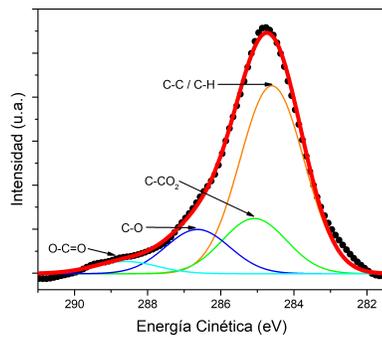
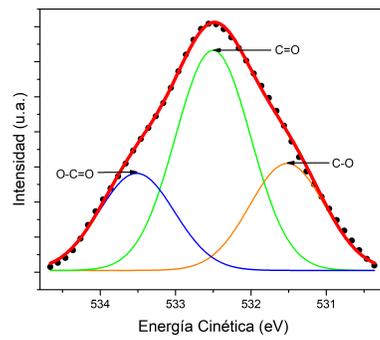


Figura 31: XPS de película funcionalizada con PAA.

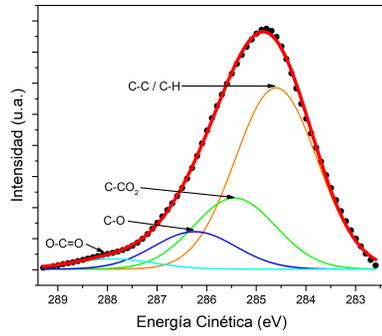
En la Figura 32 se pueden observar los espectros de XPS de alta resolución de Carbono y Oxígeno, con sus respectivas deconvoluciones. Las figuras superiores corresponden a los espectros de la película PTFE-g-GMA, mientras que las figuras inferiores corresponden a la película PTFE-g-GMA(PAA). A pesar de la funcionalización con PAA, no se observa una diferencia significativa en los espectros de carbono; sin embargo, en los espectros de oxígeno se observa un cambio significativo, la deconvolución revela un aumento de las especies presentes en la superficie posterior a la funcionalización.



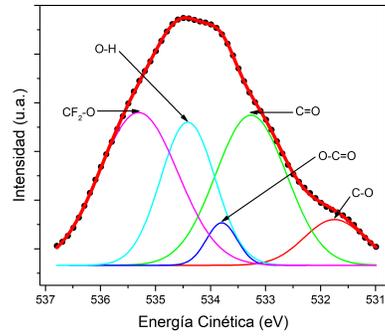
(a) Carbón



(b) Oxígeno



(c) Carbón



(d) Oxígeno

Figura 32: XPS de alta resolución y deconvolución de especies químicas.

5. Conclusiones

Se realizó satisfactoriamente la modificación de la superficie de PTFE con aminas primarias. Primero mediante la copolimerización de GMA en PTFE y posteriormente funcionalizando el injerto con PAA. El injerto de PTFE-g-GMA se obtuvo por el método de preirradiación oxidativa y método directo. En el método de preirradiación oxidativa se determinaron las condiciones óptimas de síntesis para cada una de las variables estudiadas. Se utilizaron dosis de irradiación de 10 kGy para aumentar el porcentaje de injerto; sin embargo, a mayores dosis el PTFE se degrada y se vuelve quebradizo. Además se encontró que el efecto de la concentración de GMA en una mezcla de metanol-agua 80:20 dificulta la repetibilidad: en el intervalo entre 30 % y 40 % v/v el porcentaje de injerto aumenta rápidamente; a menores concentraciones el injerto es menor al 5 % y a mayores, incrementa la homopolimerización. Utilizar una temperatura de 50°C no maximiza el porcentaje de injerto, pero facilita la extracción de la película. Se observó que a mayores temperaturas el efecto de la homopolimerización dificultaba la extracción de la película. El tiempo de reacción óptimo son 10 horas ya que alcanza el máximo de injerto. A estas condiciones, el método alcanza porcentajes de injerto de 50 % conservando ciertas propiedades de flexibilidad del teflón.

Por el método directo se determinó que utilizar dosis de irradiación de 9 kGy maximiza el porcentaje de injerto sin comprometer la película por efectos de degradación. También se encontró que el porcentaje de injerto alcanza un máximo a partir de una concentración de GMA en acetona de 40 % v/v. A dichas condiciones el método directo alcanza porcentajes de injerto de aproximadamente 4.5 %. Se determinó que el método de preirradiación oxidativa permite mayores porcentajes de injerto que el método directo y mayor utilidad para la funcionalización con PAA. En la reacción de aminación se demostró que el metanol presenta mayores ventajas que el agua; hay una reducción significativa del tiempo de reacción: de un día en metanol a 5 días en agua y permite reducir la temperatura de reacción de 80°C a

45°C. Además existe una ventaja económica en utilizar KOH para la desprotonación de la PAA ácida en vez de la resina. Las condiciones óptimas de reacción en metanol son 45°C, 24 horas y una concentración de 45 mg/mL de PAA para un cambio en masa del 5%.

La caracterización del material exhibió propiedades favorables para ser utilizado como andamio celular. El TGA muestra un cambio significativo en las propiedades térmicas del material, sin embargo es invariante a temperaturas biológicas y/o fisiológicas. Aunado a lo anterior, se determinó la presencia de Nitrógeno en la superficie de PTFE-g-GMA(PAA) por medio de IR y se confirmó con XPS con una concentración de 3.8%. Dicho valor de aminas primarias es consistente para aplicaciones de adhesión celular. Finalmente se determinó un cambio importante en la morfología del material y la hidrofiliidad de la superficie. La película posee una rugosidad de 364 nm (Ra), considerada alta para un polímero y un factor importante para la biocompatibilidad de un material. Asimismo, el cambio de humectabilidad en la superficie indica un incremento en la energía superficial y en la biocompatibilidad. Las propiedades anteriores sugieren que el material puede tener una aplicación como andamio celular.

Referencias

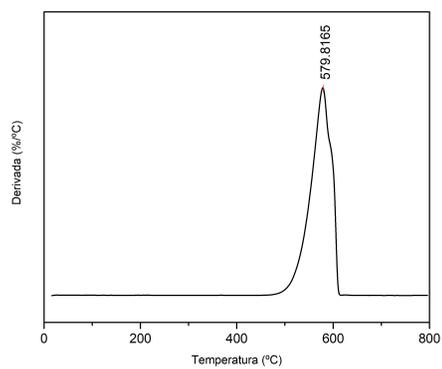
- Arenas, E., Bucio, E., Burillo, G., & López, G. P. (2007). Radiation grafting of poly(ethylene glycol) methacrylate onto poly(vinyl chloride) tubes. *Designed Monomers and Polymers*, 10(5), 459–467.
- Bhattacharya, A. & Misra, B. N. (2004). Grafting: a versatile means to modify polymers techniques, factors and applications. *Progress in Polymer Science*, 29, 767–814.
- Bártolo, P. & Bidanda, B. (2008). *Bio-Materials and Prototyping Applications in Medicine* (1era ed.). New York, EUA: Springer.
- Carey, F. A. & Giuliano, R. M. (1937). *Organic Chemistry* (8th ed.). Nueva York, NY, EUA: Mc Graw Hill.
- Carraher Jr., C. E. (2003). *Polymer Chemistry*. Palm Beach Gardens, Florida, EUA: Marcel Dekker.
- Clegg, D. W. & Collyer, A. A. (1991). *Irradiation effects on polymers*. Barking, Essex, England: Elsevier.
- Collier, T. O. & Anderson, J. M. (2002). Protein and surface effects on monocyte and macrophage adhesion, maturation, and survival. *Journal of Biomedical Material Research*, 60(3), 487–496.
- Drobny, J. G. (2009). *Technology of Fluoropolymers*. Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Electronics, P. (2019). Xps / esca.
- Evans, N., Gentleman, E., & Polak, J. M. (2006). Scaffolds for stem cells. *Materials Today*, 9(12), 26–33.

- Hallab, N. J., Bundy, K. J., O'Connor, K., Moses, R. L., & Jacobs, J. J. (2004). Evaluation of metallic and polymeric biomaterial surface energy and surface roughness characteristics for directed cell adhesion. *Tissue Engineering*, *7*(1).
- Harada, S. (1986). *Process for preparing a solution of poly(allylamine)*. Patente: US4622577.
- Haugstad, G. (2012). *Atomic Force Microscopy, Understanding Basic Modes and Advanced Applications*. Nueva Jersey, EUA: Wiley.
- Howard, D., Butterly, L. D., Shakesheff, K. M., & Roberts, S. J. (2008). Tissue engineering: strategies, stem cells and scaffolds. *Journal of Anatomy*, *213*, 66–72.
- Kwon, O. H., Chang, N. Y., Park, K. D., & Kim, Y. H. (1999). Graft copolymerization of polyethylene glycol methacrylate onto polyethylene film and its blood compatibility. *Journal of Applied Polymer Science*, *71*, 631–641.
- Lee, J. H., Jung, H. W., Kang, I. K., & Lee, H. B. (1994). Cell behaviour on polymer surfaces with different functional groups. *Biomaterials*, *15*(9), 705–711.
- Leyk, M. (2018). Radiation. *Salem Press Encyclopedia*.
- Martinez Cocolletzi, A., Ruiz, J. C., Kasparek, E., Ortega, A., Garcia Uriostegui, L., Girard Lauriault, P. L., & Guillermina, B. (2018). Primary amine surface functionalization of polytetrafluoroethylene films by radiation grafting of aminated polyacryloyl chloride. *Radiation Physics and Chemistry*, *149*, 65–72.
- Minatoyama, M., Akai, N., Yamada, E., Noguchi, T., Ishii, H., Satoh, C., Hiro- niwa, T., Millington, K. R., & Nakata, M. (2016). Degradation mechanism of γ -irradiated polytetrafluoroethylene (ptfe) powder by low-temperature matrix-isolation infrared spectroscopy and chemiluminescence spectroscopy. *Polymer Journal*, *48*, 697–702.

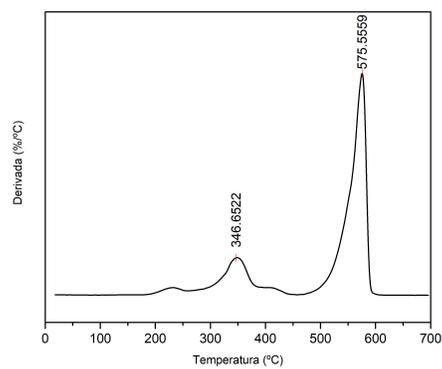
- Nava-Ortiz, C., Burillo, G., & Alvarez Lorenzo, C. (2009). Modification of polyethylene films by radiation grafting of glycidyl methacrylate and immobilization of β -cyclodextrin. *Radiation Physics and Chemistry*, 78, 19–24.
- Noel, S., Liberelle, B., Robitaille, L., & De Crescenzo, G. (2011). Quantification of primary amine groups available for subsequent biofunctionalization of polymer surfaces. *Bioconjugate Chem.*, 22, 1690–1699.
- O'Brien, F. J. (2011). Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials today*, 14(3), 88–95.
- Palacios, O. (2004). *Funcionalización de películas de PTFE mediante el injerto binario de NIPAAm y AAac*. PhD thesis, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., & Kriz, G. S. (2001). *Introduction to Spectroscopy* (Tercera ed.). EUA: Brooks Cole.
- Sokkera, H. H., Badawy, S. M., Zayed, E. M., Nour Eldienc, F. A., & Farag, A. M. (2009). Radiation-induced grafting of glycidyl methacrylate onto cotton fabric waste and its modification for anchoring hazardous wastes from their solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 168(1), 137–144.
- Sproll, V., Schmidt, T. J., & Gubler, L. (2016). Grafting design: a strategy to increase the performance of radiation-grafted membranes. *Polym Int*, 65, 174–180.
- Sun, Y. & Chmielewski, A. G. (2017). *Applications of Ionizing Radiation*, volume 1. Cracovia, Polonia: Institute of Nuclear Chemistry and Technology.
- Thevenot, P., Hu, W., & Tang, L. (2011). Surface chemistry influence implant biocompatibility. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8(4), 270–280.
- Wang, L., He, M., Gong, T., Zhang, X., Zhang, L., Liu, T., Ye, W., Pan, C., & Zhao, C. (2017). Introducing multiple bio-functional groups on the poly(ether

- sulfone) membrane substrate to fabricate an effective antithrombotic bio-interface. *Biomaterials Science*, *5*, 2416–2426.
- Williams, D. F. (2008). On the mechanism of biocompatibility. *Biomaterials*, *29*, 2941–2953.
- Zhao, S., Zhang, J., Zhu, M., Zhang, Y., Liu, Z., Ma, Y., Zhu, Y., & Zhang, C. (2015). Effects of functional groups on the structure, physicochemical and biological properties of mesoporous bioactive glass scaffolds. *Journal of Materials Chemistry B*, *3*, 1612–1623.
- Zubov, V. P., Kumar, M. V., Masterova, M. N., & Kabanov, V. A. (1979). Reactivity of allyl monomers in radical polymerization. *Journal of macromolecular science*, *13*(1), 111–131.

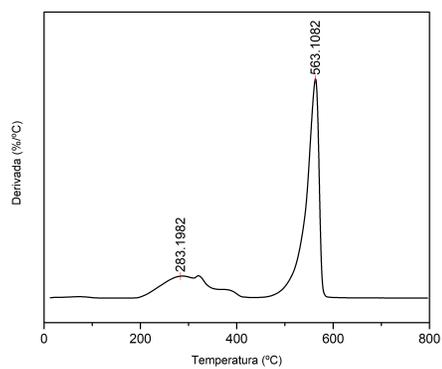
A. Análisis Termogravimétrico



(a) PTFE



(b) PTFE-g-GMA (38 %)



(c) PTFE-g-GMA-PAA

Figura 33: Primera derivada del TGA.

B. Espectros Infrarrojo

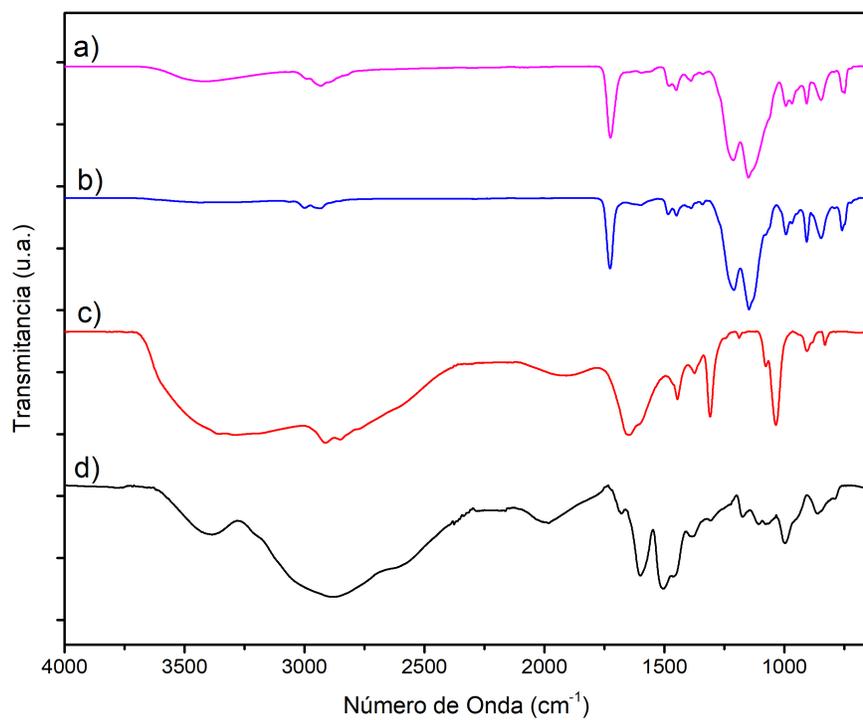


Figura 34: a) PTFE-g-GMA-PAA, b) PTFE-g-GMA, c) PAA, d) PAA-HCl.

C. Microscopía de Fuerza Atómica

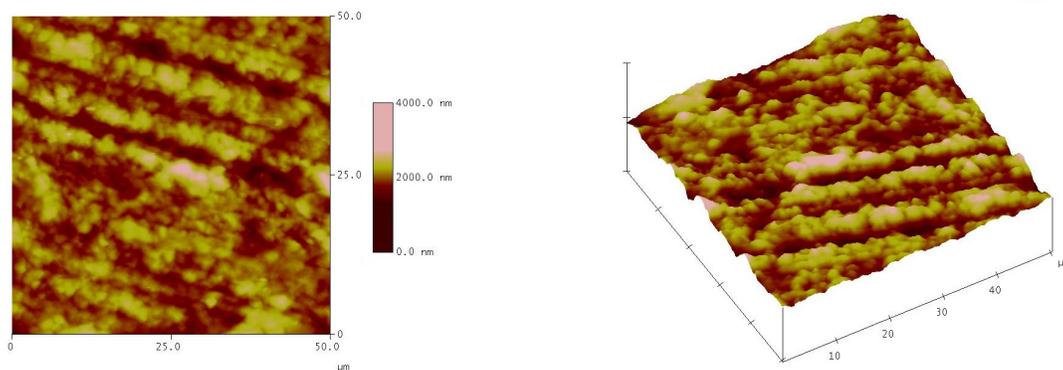


Figura 35: AFM de blanco, 50X50 μm .

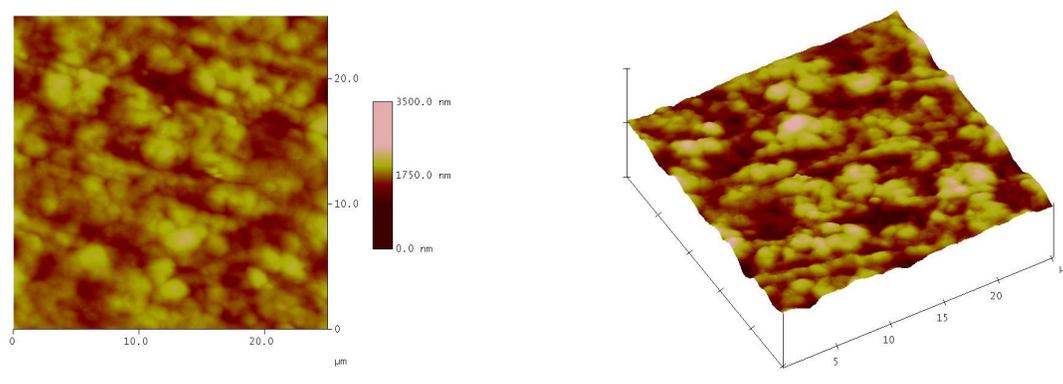


Figura 36: AFM de blanco, 25X25 μm .

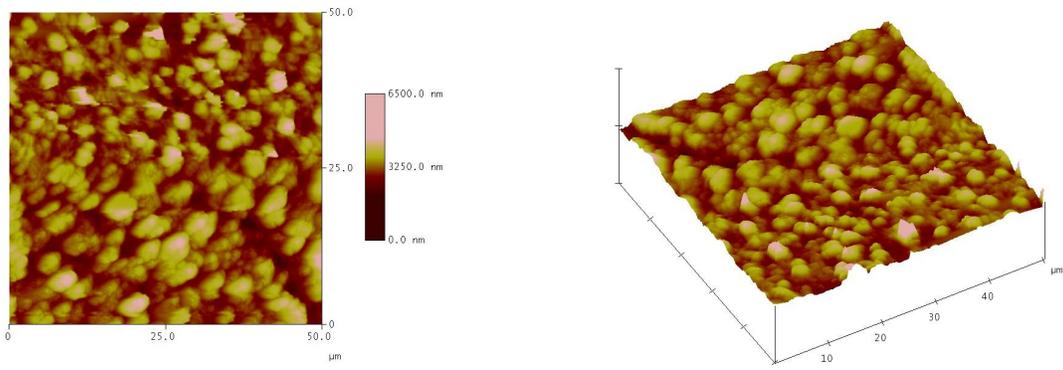


Figura 37: AFM película funcionalizada, 50 μm .

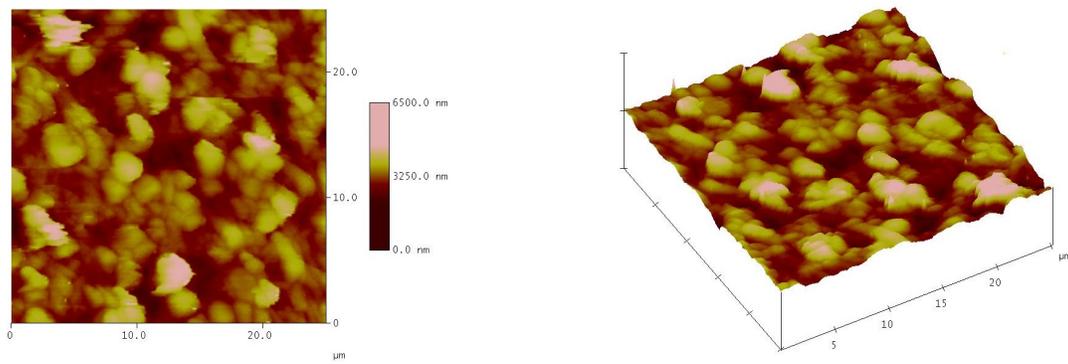


Figura 38: AFM película funcionalizada, 25X25 μm .