



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

“MATRICES POLIMÉRICAS NANOCOMPUESTAS PARA  
LIBERACIÓN CONTROLADA DE FLUIDOS MEDIANTE UN  
EFECTO FOTOMECÁNICO”

**TESIS**

*QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:*

**MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES**

*PRESENTA:*

**ING. JONATHAN DAVID LÓPEZ LUGO**

TUTOR PRINCIPAL

DR. FRANCISCO MANUEL SÁNCHEZ ARÉVALO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. PATRICIA GUADARRAMA ACOSTA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES, UNAM

DR. AMADO MANUEL VELÁZQUEZ BENÍTEZ  
INSTITUTO DE CIENCIAS APLICADAS Y TECNOLOGÍA, UNAM

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., Agosto 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



*Al final todo saldrá bien,  
y si no sale bien,  
es que no es el final.*



# Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto de Investigaciones en Materiales por brindarme los conocimientos y espacios necesarios para desarrollarme profesionalmente.

A mi comité tutor, Dr Francisco Sánchez Arevalo, Dra. Patricia Guadarrama Acosta, Dr. Amado Velázquez Benítez, que con su experiencia y conocimiento dirigieron este trabajo de la mejor manera.

Al Dr. Francisco Sánchez Arevalo por brindarme las herramientas, apoyo y la confianza para desarrollar esta investigación con la mayor libertad. Fue un camino difícil pero me enseñó mucho y me ayudó a crecer.

Al Dr. Juan Hernández Cordero por involucrarse en el proyecto y tomarse el tiempo para que pudiera obtenerse un trabajo de calidad, además de facilitarme equipo para realizar mis experimentos, sin su ayuda este trabajo no hubiera sido el mismo.

Al Dr. Reinher Pimentel, que de manera desinteresada me apoyó compartiendo sus ideas y conocimientos para la parte experimental. Por su guía, consejo y amistad.

A la Dra. Monserrat Bizarro Sordo por amablemente brindarme acceso al equipo de espectroscopia UV-Vis.

A los técnicos del Instituto de Investigaciones en Materiales que participaron con la operación de equipo de caracterización para el análisis de muestras, a la Ing. Karla Eriseth Morales por los estudios de análisis térmicos, a la M. en C. Adriana Tejeda Cruz por los estudios de difracción de rayos X y finalmente al Químico Miguel Ángel Canseco por los estudios de FTIR-ATR.

ii **AGRADECIMIENTOS**

---

A mis compañeros de maestría y doctorado: Vlad, Caro, George, Mari, Fer, Mildred, Ricardo, Mayra, Angie, Rodrigo y Abril. Por todo su apoyo, enseñanzas, consejos y sobre todo, por su amistad.

A mi familia por su apoyo incondicional y por nunca dejar que me rindiera.

Al CONACYT, DGEP y DGAPA-UNAM por las becas y apoyos otorgados durante mis estudios de posgrado.

# Resumen

En esta tesis de maestría se presentan contribuciones al campo de los materiales inteligentes, en específico en los nanocompuestos fotoresponsivos para su posible aplicación en dispositivos para liberación controlada de fármacos.

Se diseñó un dispositivo para liberación de un fluido utilizando un nanocompuesto en forma de cilindro como actuador mecánico, utilizando la expansión térmica del nanocompuesto para ejercer presión sobre el fluido y expulsarlo de un contenedor. La cantidad de líquido liberado se controló con la potencia de salida de un láser infrarrojo y el tiempo de exposición. La principal aportación de este trabajo es el diseño y fabricación de un dispositivo novedoso para liberación de fluidos utilizando un material nanocompuesto controlado por la potencia de un láser infrarrojo. Se utilizaron 4 materiales con diferentes concentraciones de nanopartículas, los cuales se sometieron a caracterización fisicoquímica, fototérmica y se estudió su comportamiento térmico y mecánico con un modelo teórico.

Primero se caracterizó el comportamiento mecánico y térmico de un nanocompuesto de geometría cilíndrica de poli(dimetilsiloxano) (PDMS) con nanopartículas de carbono (NPC) ante un estímulo externo de radiación infrarroja. Este estímulo provocó un aumento de temperatura interna y una expansión térmica en el material, que permitió su utilización como un actuador controlado por la cantidad de radiación incidente. Cuatro nanocompuestos se sometieron a análisis de esfuerzos y deformaciones, así como a mediciones de temperatura local, en conjunto con un modelo analítico de transferencia de calor para estimar algunas propiedades térmicas del material, para complementar se realizaron mediciones por una técnica campo para evidenciar el gradiente de temperatura en el interior del cilindro. Con estos análisis fue posible diseñar un dispositivo capaz de aprovechar los efectos fototérmicos y fotomecánicos para liberar de manera controlada una cantidad de fluido con posibles aplicaciones en la medicina como sistema de liberación controlada de fármacos.





# Índice general

<b>Agradecimientos</b>	<b>I</b>
<b>Resumen</b>	<b>III</b>
<b>Lista de símbolos</b>	<b>IX</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>XVIII</b>
<b>Índice de Tablas</b>	<b>XIX</b>
<b>1. Antecedentes</b>	<b>1</b>
1.1. Liberación controlada de fármacos . . . . .	1
1.1.1. Clasificación por mecanismo de liberación . . . . .	5
1.1.2. Clasificación por su mecanismo de activación . . . . .	9
1.2. Estado del arte . . . . .	14
1.3. Hipótesis . . . . .	17
1.4. Objetivos . . . . .	18
<b>2. Efecto foto-térmico</b>	<b>19</b>
2.1. Descripción del fenómeno . . . . .	19
2.2. Efecto foto-mecánico . . . . .	19

2.3. Efecto foto-térmico y la transferencia de calor por conducción en polímeros nanocompuestos . . . . .	20
2.3.1. Conductividad térmica ( $k$ ) . . . . .	21
2.3.2. Modificación de la conductividad térmica . . . . .	22
2.4. Ecuación general de transferencia de calor . . . . .	26
<b>3. Materiales y métodos</b>	<b>29</b>
3.1. Método de preparación . . . . .	30
3.2. Caracterización físicoquímica . . . . .	31
3.2.1. Espectroscopia infrarroja por transformada de fourier (FTIR) . . . . .	31
3.2.2. Difracción de rayos X (DRX) . . . . .	32
3.2.3. Análisis termogravimétrico (TGA) . . . . .	33
3.3. Evidencia del efecto fotomecánico . . . . .	34
3.4. Caracterización del efecto fotomecánico . . . . .	35
3.4.1. Deformación lineal y volumétrica . . . . .	36
3.4.2. Fuerza y estado de esfuerzos generados en el cilindro por la radiación infrarroja . . . . .	39
3.5. Caracterización del efecto fototérmico . . . . .	42
3.5.1. Medición de la temperatura local (Termopar) . . . . .	42
3.5.2. Determinación de campos de temperatura por LIFT . . . . .	44
3.5.3. Modelo analítico . . . . .	46
3.5.4. Medición del coeficiente de extinción . . . . .	49
3.6. Diseño de dispositivo . . . . .	50
3.6.1. Fabricación . . . . .	51
3.7. Caracterización del dispositivo . . . . .	53
3.7.1. Evidencia de liberación . . . . .	53
3.7.2. Cuantificación por UV-Vis . . . . .	54

<b>4. Resultados</b>	<b>57</b>
4.1. Espectroscopía infrarroja (FTIR) . . . . .	57
4.2. Difracción de rayos X y cristalinidad de las mezclas poliméricas	59
4.3. Análisis termogravimétrico (TGA) . . . . .	61
4.4. Evidencia del efecto fotomecánico . . . . .	63
4.4.1. Caracterización de láser . . . . .	63
4.4.2. Parámetros de funcionamiento . . . . .	63
4.5. Deformación lineal . . . . .	66
4.6. Deformación volumétrica . . . . .	67
4.6.1. Respuesta en fuerza . . . . .	69
4.6.2. Estado de esfuerzos . . . . .	71
4.7. Caracterización del efecto fototérmico . . . . .	73
4.7.1. Mediciones de temperatura local . . . . .	73
4.8. Campos de temperatura por LIFT . . . . .	75
4.9. Ajuste del modelo de transferencia de calor . . . . .	79
4.10. Diseño del dispositivo . . . . .	82
4.11. Evidencia de liberación . . . . .	83
4.12. Cuantificación de la liberación de rodamina B . . . . .	84
<b>5. Conclusiones</b>	<b>89</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>91</b>



# Lista de símbolos

- $\alpha$  Difusividad térmica.
- $\lambda$  Longitud de onda.
- $\nu$  Coeficiente de Poisson.
- $\theta$  Delta de temperatura.
- $\beta$  Coeficiente de extinción.
- $\epsilon_l$  Deformación lineal.
- $\epsilon_v$  Deformación volumétrica.
- $2a$  Línea de contacto entre cilindros.
- $B$  Diámetro mayor.
- $Bi$  Número de Biot.
- $E$  Modulo de Young.
- $F$  Fuerza aplicada.
- $I$  Intensidad óptica.
- $L$  Longitud del cilindro.
- $T$  Temperatura.
- $V$  Volumen.
- $b$  Diámetro menor.
- $g$  Coeficiente de generación de calor.
- $h_{1,2}$  Coeficiente de transferencia de calor.

**x Lista de símbolos**

---

$k$  Conductividad térmica.

$r$  Radio del cilindro.

$t$  Tiempo.

$z$  Posición en la dirección longitudinal del cilindro.

# Índice de figuras

1.1. (a) Gráfica del comportamiento típico de la concentración en plasma del fármaco. En algunos organismos la dosis puede elevarse hasta después del mínimo y en algunos no llegar a alcanzarlo. (b) Representación del comportamiento del fármaco introducido en dosis regulares. Tomada y adaptada de [2]. . . . .	2
1.2. Tipos de nanopartículas utilizadas para la liberación de fármacos. Imagen tomada y adaptada de [26]. . . . .	4
1.3. Estructura básica de un liposoma como vehículo para liberación controlada de fármacos. Tomada y adaptada de [27]. . . . .	4
1.4. Estructura de una microesfera sensible a cambios de pH usada para transportar y liberar insulina cuando existe hiperglucemia. Tomada y adaptada de [19]. . . . .	5
1.5. Los hidrogeles pueden ser no porosos o presentar poros de entre 10-500 $\mu\text{m}$ , la interacción con el fármaco presentada es por enlace covalente pero puede hacerse por otros mecanismos. Tomada y adaptada de [32]. . . . .	6
1.6. Esquema del mecanismo de difusión de un fármaco en un liposoma (K') y una membrana porosa (K). Tomada y adaptada de [34]. . . . .	6
1.7. Diagrama de un sistema de liberación de fármacos erosionable. Tomada y adaptada de [35]. . . . .	7



1.8. Hidrogel hinchable con partículas de fármaco en su interior, en el que se muestran 3 fases de hinchamiento, donde la más externa difunde el fármaco al ambiente. Tomada y adaptada de [36]. . . . .	7
1.9. Esquema de dos tipos de microbombas accionadas por deflexión de una membrana para proporcionar empuje mecánico. Tomada y adaptada de [45]. . . . .	8
1.10. Representación de un SLCF que almacena el fármaco dentro de nanocilindros de silicio y libera cuando existe un cambio de pH. Tomada y adaptada de [48]. . . . .	9
1.11. (a) Representación del proceso de liberación controlada por temperatura. El dispositivo mostrado es un hidrogel al que además del fármaco se le agregan <i>nanoshells</i> con núcleo dieléctrico y una película delgada metálica para hacerlo sensible al infrarrojo y poder controlar el colapso del hidrogel con la temperatura generada. (b) Esquema del cambio de estructura del hidrogel PEG/PCL con la temperatura. Tomada y adaptada de [51] y [50]. . . . .	10
1.12. Esquema de un polímero de liberación por hinchamiento activado con un campo eléctrico producido en una estructura conductora. Se muestra una fotografía del dispositivo con los electrodos en los extremos. Tomada y adaptada de [54]. . . . .	11
1.13. Esquema del sistema de liberación de fármacos bajo la influencia de un campo magnético externo. Tomada y adaptada de [57]. . . . .	12
1.14. Esquemas donde se ilustran los tres mecanismos de liberación de fármacos inducidos por luz infrarroja. Tomada y adaptada de [65]. . . . .	13
1.15. (a) Esquema de funcionamiento y componentes del dispositivo tipo cápsula. (b) Curva de liberación obtenida de activaciones sucesivas y fotografías del dispositivo sumergido en líquido en la etapa de reposo y de liberación. Tomada y adaptada de [77]	15

1.16. (a) Esquemas donde se muestra la estructura y funcionamiento de la bicapa de PDMS + nanopartículas de oro y etilenvinil acetato (EVA) y el mecanismo de liberación activado por luz infrarroja. (b) Curva de liberación de varios ciclos escalonados de activación. Tomada y adaptada de[80]. . . . .	16
1.17. (a)Vista superior del sistema microfluídico con dimensiones. (b)Corte transversal donde se esquematiza el método de bombeo. Tomada y adaptada de [72]. . . . .	16
2.1. Proceso de la transferencia de calor por vibraciones en una red cristalina perfecta (fonones). Inicialmente en (a) los átomos superficiales del cristal absorben los fotones incidentes, y éstos comienzan a vibrar (b), posteriormente la vibración se transmite en el cristal a una misma velocidad $v$ (c), hasta llegar al otro extremo del cristal donde la energía se transmite por conducción a átomos del ambiente o se reemite como radiación (d). . . . .	22
2.2. Mecanismo de transferencia de energía en un polímero excitado por un fotón. (a)El primer átomo de la cadena absorbe un fotón y comienza a vibrar (b), esta vibración se propaga por la cadena (c) y excita modos vibracionales. . . . .	23
2.3. (a) Ejemplo de una celda polimérica tridimensional sin carga aplicada, un corte en el plano XY y finalmente el alineamiento de sus cadenas al ejercer una deformación del 200 %. (b) Proceso de electrodeposición del polímero en solución a la plantilla degradabale nanoporosa. (c)Esquemas de nanofibras alineadas, un núcleo de fibras desordenadas con una cubierta de fibras alineadas y regiones con fibras alineadas en una matriz de cadenas alineadas aleatoriamente. Tomadas y adaptadas de [104, 95]. . . . .	24
2.4. Mecanismo de transferencia de energía de una nanopartícula a una cadena polimérica cuando se excita con fotones. (a) La nanopartícula absorbe los fotones y transmite la vibración hasta la superficie contraria donde transmite la energía a un eslabón de la cadena polimerica (b) y posteriormente esta energía se propaga por toda la cadena hacia las cadenas vecinas (c). . . . .	25

3.1. Arreglo experimental para evidenciar el efecto fotomecánico. Se colocó la fibra óptica sobre una platina movable y se situó frente a una membrana de PDMS/NPC a una distancia  $d$ . Las membranas se irradiaron por 120 s para cada prueba y se probaron distintos valores de potencia de salida y distancia para obtener las condiciones que desembocaban en daño térmico. . . . . 36

3.2. Diagrama del arreglo experimental para la medición de la deformación del cilindro. Se colocó el microscopio sobre el cilindro nanocompuesto y se situó la fibra óptica frente a su cara plana. En el diagrama se representa la expansión del sistema con el cambio de diámetro  $D' > D$ . . . . . 37

3.3. Modelo del cilindro deformado con el eje de referencia y en la dirección horizontal, donde la fuente de luz se encuentra del lado izquierdo del cilindro. . . . . 38

3.4. Arreglo experimental para la medición de la fuerza del cilindro inducida por el láser. Se colocó el cilindro nanocompuesto entre dos placas planas de compresión que ejercieron una carga inicial sobre el cilindro, ésta precarga al igual que la fuerza inducida se midió con una celda de carga localizada bajo la placa inferior y conectada a una interfaz de *Labview*. A esta interfaz se le incluyó también una cámara localizada frente al cilindro que registró la expansión provocada por el láser. Finalmente, la fibra óptica se colocó en ángulo para concentrar la luz en el centro del cilindro. . . . . 40

3.5. Esquema del modelo de Hertz de dos en el que se ha tomado  $r_2 \rightarrow \infty$  para considerar el caso de un cilindro en contacto con una placa plana. . . . . 41

3.6. Arreglo experimental para la medición de temperatura local. Diagrama no a escala de un cilindro nanocompuesto con un termopar embebido en su interior conectado a una interfaz de *National Instruments* (NI) para registrar los datos en el tiempo. La fibra óptica sobre la platina movable se colocó de frente al cilindro para irradiar la superficie. . . . . 43

3.7. Esquema que muestra el proceso de calibración de LIFT, la temperatura de la membrana se aumenta con la plancha de calentamiento y la cámara solo recibe la iluminación producto de la fluorescencia amarilla con la cual se correlaciona la temperatura. . . . .	45
3.8. Diagrama con vistas de sección del cilindro nanocompuesto con la membrana de Rodamina B para la medición de los mapas de temperatura con LIFT. Se utiliza el mismo arreglo experimental empleado para la caracterización de la membrana descrita anteriormente. . . . .	46
3.9. Representación del modelo en 2D con simetría angular. $h_{1,2}$ representan los coeficiente de transferencia de calor en las caras planas, $L$ es la longitud del cilindro, $r$ su radio y $g(r, z)$ el coeficiente de generación de calor con distribución gaussiana.	48
3.10. Arreglo experimental para la medición del coeficiente de extinción. Se fijó la fibra óptica y frente a ella se colocaron cilindros de distintos espesores ( $L$ ). Estos se irradiaron y con un fotodetector colocado detrás del cilindro se midió la intensidad de salida en función de los espesores probados. . . . .	50
3.11. (a) Esquema donde se observa el reservorio de PDMS con el nanocompuesto en su interior y el líquido ocupando el espacio entre ellos. (b) Esquema del funcionamiento al ser irradiado por la parte baja con el láser infrarrojo. . . . .	51
3.12. Diagrama del proceso de fabricación de cápsulas. (a) Desmoldado de recipiente de PDMS. (b) Corte de cilindro nanocompuesto a $L= 3$ mm. (c) Sellado de recipiente con nanocompuesto dentro. (d)Diagrama de cápsula sellada. . . . .	52
3.13. Arreglo experimental. Frente a la fuente de luz verde se le colocó una lente para expandir el haz e iluminar un volumen, además para no registrar el reflejo, se le agregó a la cámara un filtro verde. . . . .	54
3.14. (a)Fotografía de diluciones de rodamina B en agua a 10, 7, 5, 3 y 1 mg/L iluminadas con UV. (b) Espectro de emisión de rodamina B [123]. . . . .	55

4.1. Espectros de FTIR. Identificación de las bandas enlistadas en la tabla anterior. En (a) se observa un acercamiento a las dos bandas alrededor de $3000\text{cm}^{-1}$ y en (b) un acercamiento a las bandas en la zona de la "huella digital". . . . .	58
4.2. Difractograma de los seis materiales donde se observa que todas las muestras que contenían PDMS presentaron un pico en el mismo rango $11.5\text{-}12^\circ$ , el nanopolvo presentó dos picos relacionados al grafito alrededor de $25^\circ$ debido al plano(002) y en $43^\circ$ debido al plano (100). . . . .	60
4.3. Curvas de TGA y DTGA donde se resaltan las temperaturas de degradación y las de mayor rapidez de degradación de los diferentes materiales analizados. . . . .	62
4.4. Curva de calibración del diodo láser utilizado en los experimentos. . . . .	64
4.5. Gráficas que muestran los límites de daño térmico y el inicio de la región segura. Se muestran los puntos donde se observó daño por incandescencia en la parte superior y una recta punteada inferior que indica el inicio de la región segura. (a) Ejemplo de daño térmico provocado por incandescencia. La distancias de medición máximas permitidas para cada material fueron 7 mm, aumentando a 12 mm en (b), a 15 mm en (c) y 19 mm en (d). . . . .	65
4.6. Curvas de deformación lineal de los tres segmentos principales. $B$ y $b$ Diámetro mayor y menor del cilindro, respectivamente y $L$ , longitud del cilindro. En (a) las deformaciones de $B$ y $L$ se encuentran cercanas, pero a medida que se aumenta la concentración en (b) y (c), éstas dos secciones se separan, finalmente en (d) la deformación de $B$ es mucho mayor a la de los demás segmentos. . . . .	66
4.7. Curvas de deformación volumétrica estimadas con las deformaciones lineales, se muestra además la recta que abarca las regiones lineales del fenómeno. Los datos experimentales de (a) y (b) tienen una región lineal bien definida y un decaimiento posterior, al contrario de (c) y (d), los cuales representan un comportamiento lineal pero inestable y también presentan un decaimiento al final. . . . .	68

4.8. Curvas de fuerza a las mismas potencias y distancias que en el experimento de temperatura, registradas por una celda de carga de 10 N. (a) Es el material con menor fuerza entregada, con un máximo de 50 mN, (b) y (c) entregaron aproximadamente el doble que el primer material y en (d) la fuerza decae hasta casi 50 mN. . . . .	69
4.9. Curvas que describen el estado de esfuerzos del material al expandirse por efecto de la radiación infrarroja incidente. . .	71
4.10. Curvas de temperatura medidas en el interior del cilindro en distintas posiciones del cilindro. (a) $z=0.5$ (b) $z=0.85$ (c) $z=0.4$ (d) $z=0.5$ . . . . .	75
4.11. Secuencia de imágenes a diferentes tiempos con distintos gradientes de temperatura del material de 0.1 % a 100 mW de potencia (la fuente de radiación se encuentra en el lado izquierdo de la imagen en el eje y para todos los casos como en el diagrama de la parte inferior).(a) $t=7.5$ s, (b) $t=15$ s, (c) $t=30$ s, (d) $t=300$ s. . . . .	76
4.12. Mapas de delta de temperatura de cada material con $t=300$ s (la fuente de radiación se encuentra en el lado izquierdo de la imagen en el eje y para todos los casos). (a) 0.1 %, (b) 0.5 %, (c) 1 % y (d) 3 %. . . . .	78
4.13. Ajuste no lineal del modelo de transferencia de calor con las mediciones experimentales de los 4 materiales. (a) 0.1 %, (b) 0.5 %, (c) 1 % y (d) 3 %. . . . .	80
4.14. Diagrama de del dispositivo completo. (a) Geometría y dimensiones finales de cada elemento, vista del plano central y superior. (b) Imagen de una cápsula vacía, donde se observa el cilindro nanocompuesto en su interior. . . . .	82
4.15. Diagrama del arreglo experimental para la liberación de rodamina B y secuencia de imágenes de la expulsión del fluido fluorescente en el volumen de agua a diferentes tiempos. (a) Se colocó la fuente de luz infrarroja a un costado de la celda; se expandió el haz de un láser verde desde la parte frontal y se registraron las imágenes del lado posterior. Los tiempos a los que se tomaron la imágenes fueron:(b) $t=0$ s, (c) $t=30$ s, (d) $t=60$ s y (e) $t=90$ s. . . . .	84

4.16. Espectros de absorción de las diluciones de rodamina B. En éstos se puede observar que la absorbancia de las curvas es proporcional a la concentración. . . . .	85
4.17. Curvas absorbancia en función de la concentración de rodamina B/H <sub>2</sub> O para el pico principal (554 nm) y secundario (355 nm). . . . .	86
4.18. Gráfica de resultados de experimentos de liberación. El láser se mantuvo encendido en los rangos de 0-1, 2-3 y 4-5 minutos. Las cantidades de rodamina B liberadas en cada pulso se obtuvieron de dividir la masa final liberada de cada experimento por el número de pulsos. Se utilizaron los espectros de absorbancia de la rodamina B para calcular la masa diluida en el agua. . . . .	88

# Índice de tablas

4.1. Bandas características del PDMS entrecruzado para FTIR. . . . .	59
4.2. Valores de porcentaje de cristalinidad de las muestras calculadas por el software <i>Evaluation</i> 11.0. . . . .	61
4.3. Valores obtenidos para la condición de máxima deformación volumétrica en cada material. . . . .	68
4.4. Valores de la rapidez de cambio de la fuerza para los primeros segundos de cada medición (100, 50, 35 y 20 s) y la fuerza promedio alcanzada después de este tiempo. . . . .	70
4.5. Factor de conversión de energía lumínica a mecánica. . . . .	73
4.6. Valores de la rapidez de calentamiento para los primeros 10 segundos de cada medición. Se muestran las temperaturas promedio alcanzadas ( $\theta_{prom}$ ) para las 5 potencias ópticas (P) estudiadas en cada material. . . . .	74
4.7. Valores introducidos y obtenidos por el ajuste del modelo de transferencia de calor de Vélez y colaboradores [110]. . . . .	79





# Capítulo 1

## Antecedentes

### 1.1. Liberación controlada de fármacos

La medicina clínica a lo largo de su existencia se ha enfrentado a varios problemas relacionados con la administración eficiente de medicamentos, en el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes, el cáncer, arteriosclerosis, asma, tuberculosis pulmonar, Parkinson o Alzheimer [1]. El principal problema surge de la dificultad para controlar adecuadamente la distribución espacial y temporal de la sustancia dentro del cuerpo una vez que se ha introducido. Muchos de los tratamientos para las enfermedades mencionadas anteriormente requieren de dosis frecuentes para mantener una cantidad de fármaco mínima en sangre. Al introducir una dosis de fármaco, el proceso de absorción de la sustancia comienza con una etapa en la que la concentración en sangre aumenta rápidamente, y puede sobrepasar el nivel mínimo requerido para tener un efecto terapéutico, hasta llegar a un máximo como se observa en la figura 1.1 (a). En esta gráfica se pueden apreciar también, curvas con una amplitud diferente, que se observan principalmente en la administración oral, ya que su comportamiento depende de diversos factores como la evacuación gástrica, el tiempo de administración respecto a los alimentos y las propiedades físicas y químicas del fármaco. Después del máximo de concentración se continúa con un periodo de descenso en la concentración, debido a procesos de metabolismo, degradación o migración del fármaco a zonas alejadas de la de interés, hasta llegar a un estado por debajo del mínimo requerido [2]. Es por este motivo que para mantener la acción terapéutica del fármaco se deben aplicar varias dosis en intervalos regulares, en los que ocurre el mismo proceso de incremento y posterior

## 2 Antecedentes

decremento en concentración, con la diferencia de que al aplicar una nueva dosis antes de que la concentración decaiga, se logra mantener siempre sobre el mínimo como se muestra en la figura 1.1 (b).

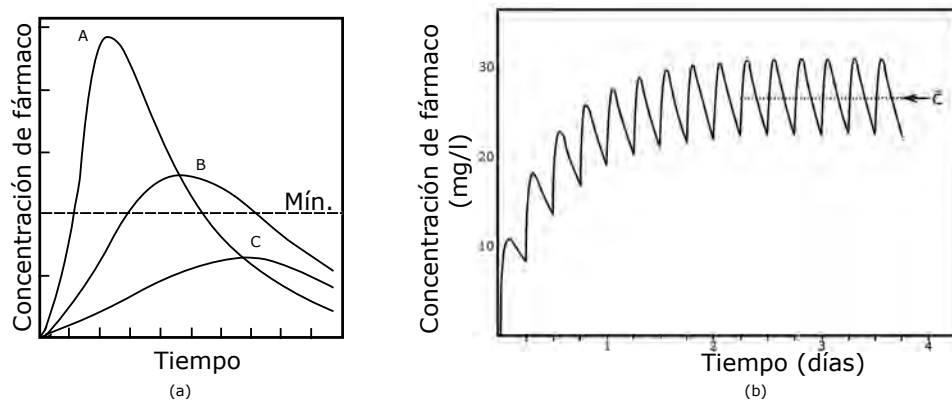


Figura 1.1: (a) Gráfica del comportamiento típico de la concentración en plasma del fármaco. En algunos organismos la dosis puede elevarse hasta después del mínimo y en algunos no llegar a alcanzarlo. (b) Representación del comportamiento del fármaco introducido en dosis regulares. Tomada y adaptada de [2].

Estas dosis se administran generalmente por vía oral a través de cápsulas [3] pero también pueden ser por vía intravenosa o intramuscular. Debido a que es una terapia no localizada se requieren dosis relativamente grandes para que, aunque se distribuya el fármaco en todo el organismo, logre llegar una cantidad suficiente a la zona de interés. Esta característica puede llegar a presentar problemas graves en el organismo como toxicidad, especialmente en fármacos que se enfocan en el tratamiento de cáncer e incluso en algunos antibióticos. Además, con el uso continuo se puede llegar a desarrollar resistencia a la sustancia y en consecuencia la recaída del paciente.

Otros problemas relacionados a los fármacos administrados por los métodos tradicionales incluyen daño a tejido sano por toxicidad, degradación *in vivo* por el ambiente, cinética desfavorable, distribución poco localizada y falta de selectividad en tejidos [4]. En este contexto desde hace algunas décadas se han desarrollado sistemas de liberación controlada de fármacos (SLCF) que intentan resolver los problemas asociados a la administración tradicional. Estos sistemas tienen una escala menor con lo cual liberan una cantidad pequeña y reducen o eliminan el daño a tejidos, protegen al fármaco de la degradación prematura [5], se reduce el volumen en el que se distribuye y

por tanto los efectos secundarios en tejido sano son menores [4].

Los SLCF son sistemas que proveen de algún fármaco al organismo en un sitio específico y son capaces de mantener una cierta concentración de éste por un periodo de tiempo, de acuerdo a las necesidades del cuerpo. Para cumplir estas especificaciones existen dos características importantes que deben cumplir; el fármaco debe ser transportado intacto hasta el sitio de aplicación y su liberación debe ser controlada [6]. Adicional a estas características, cuando se diseña uno de estos dispositivos, se debe considerar su estabilidad, robustez ante cambios fisiológicos, un alto grado de dispersión, fácil administración, ser seguro y costeable [5].

Hoy en día existen diversos vehículos para transportar fármacos que se utilizan para obtener SLCF; a lo largo de los últimos años, se han probado distintos tipos de materiales entre los que destacan las nanopartículas poliméricas [7, 8], de carbono [9, 10], de silicio [11, 12], dendrímeros [13, 14]; las membranas nanoporosas [15, 16], liposomas [17, 18], microesferas [19, 20], hidrogeles naturales, sintéticos, homopolímeros, copolímeros, entrecruzados física o químicamente, hidrogeles no iónicos, catiónicos aniónicos [21] y andamios [22, 23].

Existen distintos tipos de nanopartículas, como se muestra en la figura 1.2, que se utilizan para liberar fármacos por distintas rutas. Son especialmente importantes para aplicación intravenosa [24] por su capacidad de pasar a través de vasos sanguíneos, y porque su área superficial es muy grande lo que hace que se puedan disolver más rápidamente las moléculas del fármaco. Además, en estos sistemas la porosidad es importante para atrapar gases, controlar la velocidad de liberación y para dirigir el fármaco a regiones específicas [25]. La elección de las nanopartículas debe considerar el tamaño y la porosidad de la misma dependiendo del uso que se le quiera dar.

Los liposomas son vesículas microscópicas formadas de fosfolípidos y lípidos anfifáticos similares, cuyas propiedades varían con su composición, tamaño, carga superficial y el método de preparación (figura 1.3). Éstos se pueden dividir en tres categorías, pequeños unilamelares rodeados con una sola capa de lípido de 25-50 nm de diámetro, vesículas unilamelares de mayor tamaño y vesículas multilamelares con varias capas de lípido separadas por una capa de solución acuosa. El uso más simple de los liposomas es como vehículo para fármacos y anticuerpos pero su uso está limitado por problemas relacionados con la estabilidad, la inhabilidad de liberar en el lugar adecuado o en el momento adecuado.

## 4 Antecedentes

---

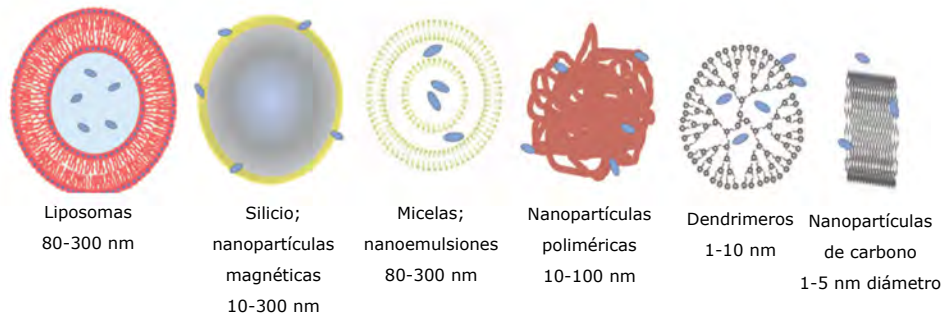


Figura 1.2: Tipos de nanopartículas utilizadas para la liberación de fármacos. Imagen tomada y adaptada de [26].

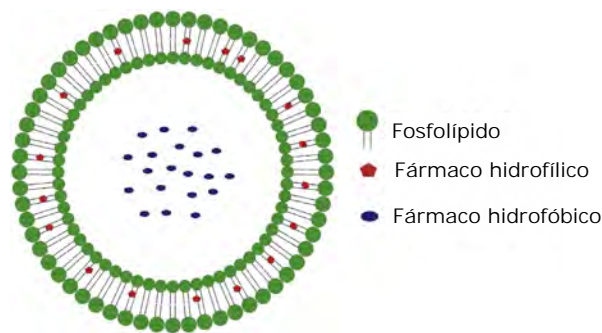


Figura 1.3: Estructura básica de un liposoma como vehículo para liberación controlada de fármacos. Tomada y adaptada de [27].

Las microesferas son partículas con un tamaño mayor a  $1 \mu\text{m}$  pero suficientemente pequeñas para no sedimentarse cuando se suspenden en agua, existen distintos tipos entre los que se encuentran las mucoadhesivas [28], magnéticas [29], poliméricas y bioadhesivas [30]. Se utilizan polímeros sintéticos y naturales; las microesferas biodegradables se preparan con proteínas entrecruzadas como polisacáridos [20], cuya velocidad de liberación de las moléculas de carga es relativamente alta [5]. Este tipo de vehículos presenta algunas ventajas como la reducción la frecuencia de aplicación de la dosis, protegen el fármaco del ambiente externo y el tracto gastrointestinal de irritación, pero también tiene desventajas como su alto costo, poca repetibilidad y difi-

cultad en la recuperación del fármaco en caso de toxicidad o envenenamiento [31]. Un ejemplo de estos vehículos se muestra en la figura 1.4.

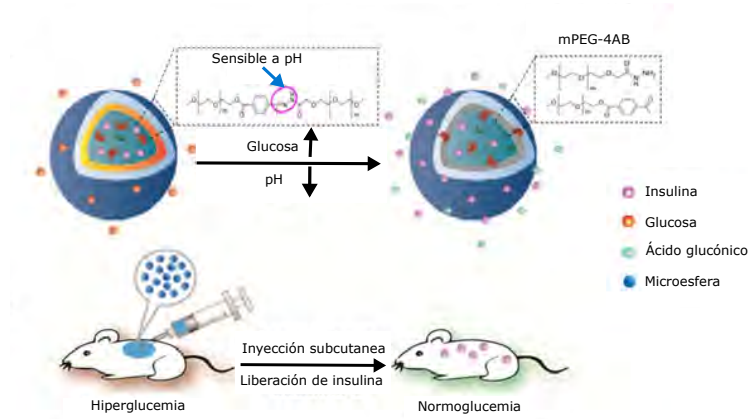


Figura 1.4: Estructura de una microesfera sensible a cambios de pH usada para transportar y liberar insulina cuando existe hiperglucemia. Tomada y adaptada de [19].

Los hidrogeles son los materiales más simples para su uso como materiales para liberación controlada, se definen como redes tridimensionales, hidrofílicas, compuestas de homopolímeros, copolímeros o híbridos capaces de almacenar grandes cantidades de agua o fluidos biológicos como se observan en la figura 1.5. Los fluidos almacenados en el hidrogel son posteriormente liberados con el uso de una señal externa como se describirá más adelante.

### 1.1.1. Clasificación por mecanismo de liberación

Los vehículos deben proteger al fármaco del ambiente en todo momento hasta que son colocados en el sitio de implantación. Una vez posicionados, se hace uso de distintos mecanismos por los cuales el fármaco se libera del vehículo hacia el organismo. A continuación se describirán los mecanismos de difusión, degradación, hinchamiento y empuje mecánico.

#### Difusión

Los sistemas controlados por difusión se componen de un agente bioactivo contenido en un núcleo separado del ambiente externo por una membrana polimérica. Éstos sistemas utilizan la diferencia de concentraciones para mover el material fuera de la membrana hacia el ambiente externo como

## 6 Antecedentes

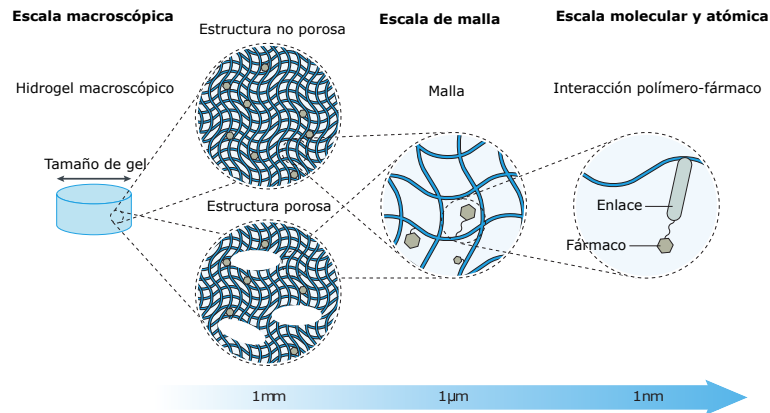


Figura 1.5: Los hidrogeles pueden ser no porosos o presentar poros de entre 10-500  $\mu\text{m}$ , la interacción con el fármaco presentada es por enlace covalente pero puede hacerse por otros mecanismos. Tomada y adaptada de [32].

se ilustra en la figura 1.6. En algunos sistemas con matrices por difusión se puede disolver el fármaco y dispersarlo, por ejemplo en la matriz de un hidrogel para su almacenamiento y liberación [33].

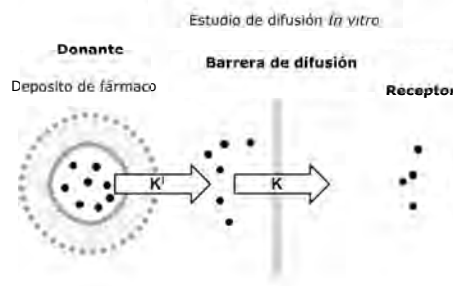


Figura 1.6: Esquema del mecanismo de difusión de un fármaco en un liposoma ( $K'$ ) y una membrana porosa ( $K$ ). Tomada y adaptada de [34].

### Degradación

Existen dos subclases, los sistemas bioerosionables, en los cuales la liberación está controlada por la degradación o disolución del polímero (figura 1.7), lo que los vuelve sistemas de un solo uso y los sistemas de cadena colgante, donde el fármaco se une al polímero a través de enlaces débiles y la liberación se regula por la degradación de estos enlaces.

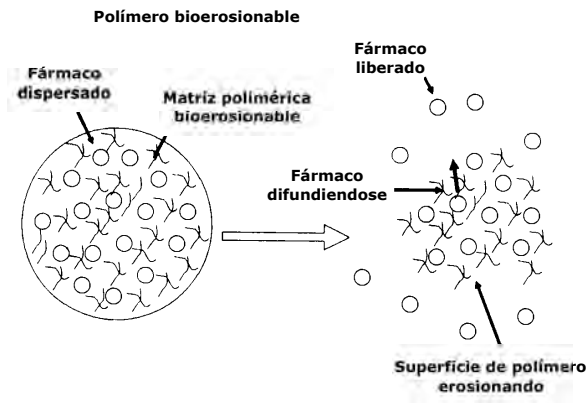


Figura 1.7: Diagrama de un sistema de liberación de fármacos erosionable. Tomada y adaptada de [35].

## Hinchamiento

Estos sistemas consisten de matrices hidrofílicas donde la liberación está controlada por el flujo interno del solvente en el material y su posterior hinchamiento. Cuando el polímero entra en contacto con el fluido biológico se generan dos fases en el polímero, una fase vítrea interna y una elástica hinchada donde las moléculas del fármaco pueden difundirse por la fase elástica hacia el exterior (figura 1.8).

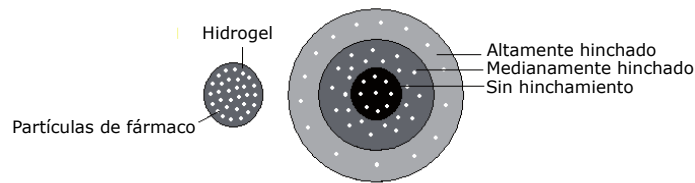


Figura 1.8: Hidrogel hinchable con partículas de fármaco en su interior, en el que se muestran 3 fases de hinchamiento, donde la más externa difunde el fármaco al ambiente. Tomada y adaptada de [36].

## Empuje mecánico

Las bombas mecánicas, catéteres implantables o dispositivos de infusión son dispositivos miniatura implantables que consisten de un reservorio para el almacenamiento de un fármaco, un mecanismo activo de bombeo para la



## 8 Antecedentes

liberación, una salida para el fármaco y en la mayoría de los casos una entrada para rellenar el reservorio. Con estos dispositivos se puede tener el control de la difusión del fármaco ya que se dosifican relativamente grandes cantidades de fármaco y su administración se puede regular o detener a voluntad del médico [5].

Estos dispositivos se han estudiado como técnicas alternativas de administración de fármacos [37]. Se han desarrollado microbombas implantables cuyo lugar más común par su alojamiento es el abdomen, desde donde se utilizan cateteres para dirigir el fármaco al órgano o tejido deseado [38, 39, 40], aunque se pueden colocar en otras zonas, subcutáneamente [41, 42] o hasta intraocularmente [43]. Las capacidades son variadas en el rango de los  $\mu\text{L}$  y su tamaño puede ir desde los  $50 \mu\text{m}^3$  hasta algunos  $\text{cm}^3$  [44]

Existen algunos ejemplos de estos dispositivos (Figura 1.9) que actualmente se utilizan para:

- Infusión en la espina de morfina para control de dolor.
- Administración de medicamento para trastornos cerebrales.
- Quimioterapia arterial hepática.
- Infusión intravenosa de heparina en trastorno trombótico.
- Infusión intravenosa de insulina para diabetes.

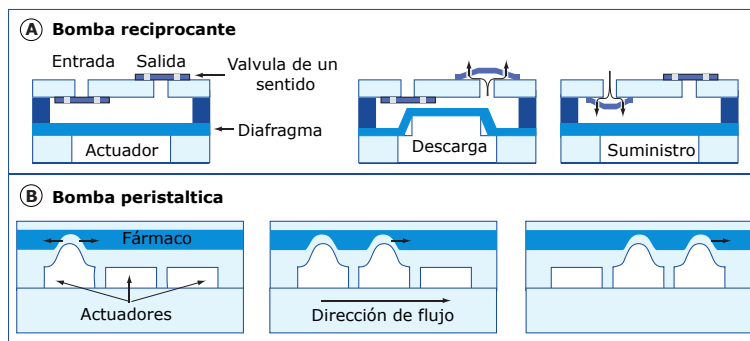


Figura 1.9: Esquema de dos tipos de microbombas accionadas por deflexión de una membrana para proporcionar empuje mecánico. Tomada y adaptada de [45].

Los vehículos y mecanismos de liberación descritos anteriormente pueden ser activados por materiales que responden a un estímulo físico, específicamente los polímeros responsivos. Éstos materiales experimentan cambios

físicos o químicos abruptos relativamente grandes como consecuencia de pequeños cambios externos en las condiciones ambientales o la aplicación de un estímulo externo como temperatura, pH, campos eléctricos, magnéticos o radiación electromagnética. Es por ello que se han estudiado todos ellos para su uso en la biomedicina y se han definido como materiales inteligentes [46], los cuales pueden responder expandiéndose o contrayéndose de manera proporcional al estímulo aplicado y por tanto se pueden utilizar para construir dispositivos pulsátiles para liberación de fármacos. En la siguiente sección se presentará su clasificación de acuerdo a su mecanismo de activación.

### 1.1.2. Clasificación por su mecanismo de activación

#### pH

Los hidrogeles sensibles a cambios de pH están compuestos por cadenas con ramificaciones con grupos iónicos, que en un medio acuoso con pH apropiado, se ionizan y provocan fuerzas electrostáticas repulsivas en la red (figura 1.10). Éstas fuerzas, presumiblemente son las responsables del hinchamiento o deshinchamiento de las redes lo que hace que la liberación del fármaco se controle con los cambios de pH. Los materiales controlados por este estímulo más estudiados actualmente son la poli(acrilamida), poli(acido metilacrilico), poli(dimetilaminoetil metacrilato) y el poli(dietilaminoetil metacrilato) [47].

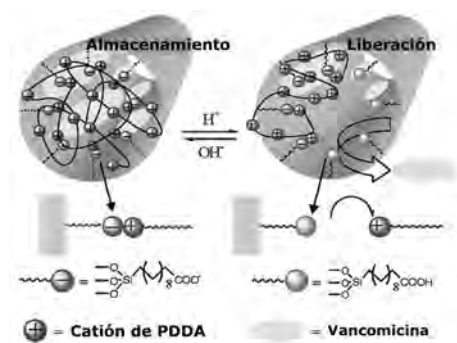


Figura 1.10: Representación de un SLCF que almacena el fármaco dentro de nanocilindros de silicio y libera cuando existe un cambio de pH. Tomada y adaptada de [48].

## Térmico

Estos sistemas utilizan polímeros termoresponsivos que en el caso de los hidrogeles inyectables se utilizan soluciones viscosas a temperatura ambiente que solidifican en un gel por deshidratación colectiva cuando se eleva sobre una temperatura crítica [49]. Esta transición de fase convierte el material de hidrofílico a hidrofóbico con lo que se induce la liberación del fármaco (figura 1.11 (a)). Un ejemplo de estos materiales es el copolimero polietilenglicol/policaprolactona (PEG/PCL) en el que se preparan bloques ABA, siendo A la parte hidrofóbica. En la figura 1.11 (b) se muestra como esta arquitectura forman micelas a temperatura ambiente que se desintegran al superar la temperatura crítica formando cadenas entrecruzadas [50].

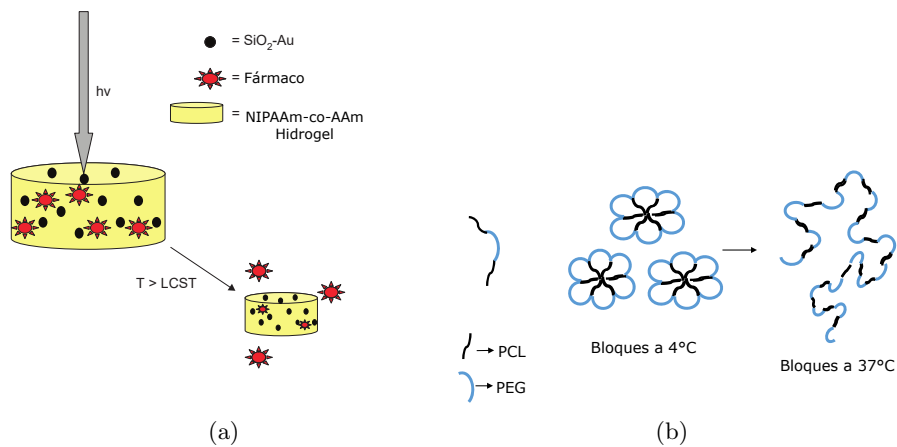


Figura 1.11: (a) Representación del proceso de liberación controlada por temperatura. El dispositivo mostrado es un hidrogel al que además del fármaco se le agregan *nanoshells* con núcleo dieléctrico y una película delgada metálica para hacerlo sensible al infrarrojo y poder controlar el colapso del hidrogel con la temperatura generada. (b) Esquema del cambio de estructura del hidrogel PEG/PCL con la temperatura. Tomada y adaptada de [51] y [50].

## Campo eléctrico

Algunos hidrogeles electroresponsivos se han preparado de polielectrolitos, polímeros que contienen grandes concentraciones de grupos ionizables, en la cadena principal. Para utilizar estos materiales se deben colocar en un medio conductor o estar en contacto con electrodos, al aplicar un campo

eléctrico sobre un valor mínimo cambian su volumen y se encogen, liberando su contenido por difusión como se muestra en la figura 1.12. Este proceso es generalmente lento, aunque para solucionar este problema se han usado micropartículas, con lo que el fenómeno ocurre a mayor velocidad [52]. Uno de los problemas de este sistema es que después de varios ciclos de encendido y apagado del campo eléctrico, la magnitud de la respuesta del gel y su reversibilidad decrece por fatiga. [53]

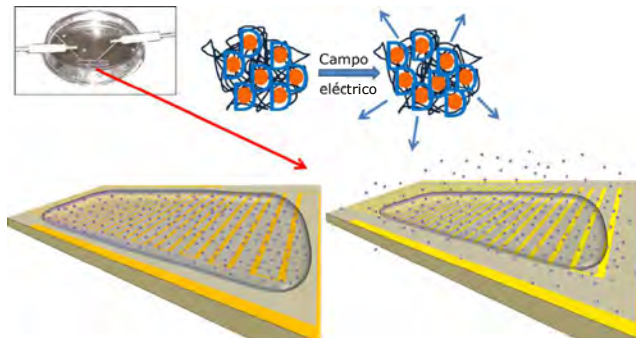


Figura 1.12: Esquema de un polímero de liberación por hinchamiento activado con un campo eléctrico producido en una estructura conductora. Se muestra una fotografía del dispositivo con los electrodos en los extremos. Tomada y adaptada de [54].

### Campo magnético

Para estos dispositivos generalmente se utilizan campos magnéticos externos, comúnmente campos estacionarios con los que es posible enfocar áreas de hasta 5 cm bajo la piel de manera segura [55]. En estos dispositivos se utilizan partículas magnéticas como portadoras (figura 1.13), las cuales se agrupan de acuerdo a su tamaño: en el más bajo se encuentran los ferrofluidos [56], que son soluciones coloidales de óxido de hierro, seguidos por lo que están en el rango de 10-500 nm llamadas nanoesferas [57] y finalmente cualquier partícula entre 1-100  $\mu\text{m}$  es llamada microesfera [58], además en esta categoría también se pueden incluir a los liposomas [59, 60].

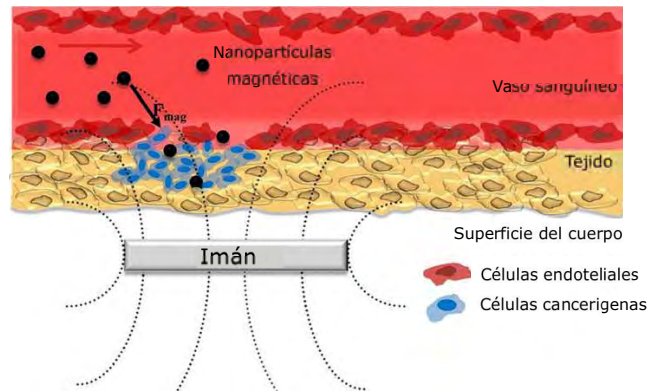


Figura 1.13: Esquema del sistema de liberación de fármacos bajo la influencia de un campo magnético externo. Tomada y adaptada de [57].

## Luz

Los sistemas accionados por radiación electromagnética (fotoresponsivos) son aquellos que sufren cambios físicos o químicos al absorber la energía transportada por los fotones de la fuente. Un sistema fotoresponsivo ideal debe tener un alto control espacio-temporal de la liberación del fármaco, utilizar radiación no ionizante y estar compuesto de materiales biocompatibles [61]. Estos sistemas se pueden subdividir en tres categorías por su respuesta a la absorción de la radiación; fotoquímico, donde la luz absorbida puede romper enlaces covalentes o estimular una reacción [62]; fotoisomerización, donde el exceso de energía causa cambios estructurales en el material [63]; y fototérmico, donde la energía absorbida se disipa en modos vibracionales [64]. Estos se ilustran en la figura 1.14

Los sistemas activados por efectos fototérmicos se pueden obtener de compuestos poliméricos, formados por una matriz polimérica y partículas de relleno de escala macro, micro o nanométrica que se agregan para modificar las propiedades físicas del bulto, en el caso de los compuestos fotoresponsivos, se busca mejorar la absorción de la radiación para favorecer su conversión en calor. Los compuestos con partículas macro y micro se han estudiado exhaustivamente para obtener materiales con aplicaciones en la industria y de la vida diaria. Se han desarrollado materiales con propiedades óptimas para ciertas aplicaciones [66], e.g. fibra de vidrio, llantas, etc. Pero en años recientes también se ha estudiado el uso de nanopartículas para el desarrollo de nuevos materiales con propiedades interesantes y se les ha dado aplicaciones como la liberación controlada de fármacos, como medios de contraste

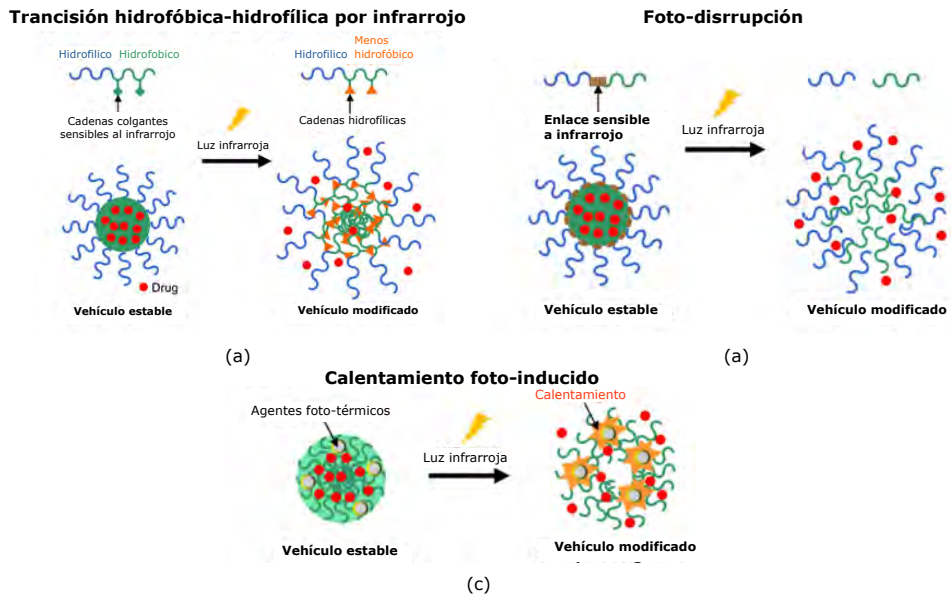


Figura 1.14: Esquemas donde se ilustran los tres mecanismos de liberación de fármacos inducidos por luz infrarroja. Tomada y adaptada de [65].

para tomografías ópticas [67] y fotoacústicas [68], fabricación de biosensores [69], terapia fototérmica [70], microposicionadores [71], etc.

Los nanocompuestos se pueden clasificar por el tipo de nanopartículas que se les agrega, éstas pueden ser metálicas, cerámicas y alótropos de carbono. Uno de los nanocompuestos más estudiados en las últimas décadas son las mezclas poliméricas con nanopartículas de carbono ya que estos son capaces de presentar el efecto fototérmico al ser irradiados con un láser infrarrojo. Existen diversos alótropos de carbono que pueden utilizarse para fabricar nanocompuestos fotoresponsivos, entre los cuales los más conocidos son los nanotubos de una o varias paredes [72, 9, 73], el grafeno [71], óxidos de grafeno [74] y fullerenos [75]; sin embargo, también se encuentran entre ellos el nanopolvo y el hollín de tamaño nanométrico [76]. Cada una de estas nanopartículas tiene diferente efecto en la matriz que las aloja ya que por su tamaño y geometría interactúan de diferente manera con las cadenas del polímero.

La mayoría de los dispositivos o sistemas de liberación de fármacos descritos anteriormente se encuentran en el rango de nanométrico o micrométrico, pero existe un último grupo de sistemas de tamaño macroscópico que son

capaces de almacenar grandes cantidades de fármaco y de ser activados por una señal externa. Estos han cobrado importancia ya que permiten controlar la liberación a través de una señal o estímulo pulsado y permite entregar varias dosis al organismo o tejido [77]. Estos sistemas pulsátiles imitan el comportamiento de la liberación natural de químicos endógenos como la insulina, la hormona del crecimiento y los estrógenos, por lo que pueden utilizarse en el tratamiento de trastornos como la diabetes. Además, son deseables cuando la presencia continua de un fármaco en el sistema lleva a la tolerancia del mismo como en el caso del cáncer [78, 79].

Estos vehículos al igual que los de menor escala, deben responder de manera predecible ante el estímulo aplicado, ya sea químico, físico o biológico. Además, la magnitud de la respuesta debe ser dependiente de la del estímulo y al mismo tiempo no debe responder ante el ambiente donde se ha implantado. Estas características aseguran que la respuesta del sistema sea siempre controlada y confiable para su uso.

### 1.2. Estado del arte

Los SLCF macroscópicos son sistemas que se colocan en el sitio de interés, implantándose para proveer al organismo de fármaco controlado y sostenido. Los materiales usados en estos implantes deben ser biocompatibles, que no causen irritación en el sitio de implantación o formación de abscesos. Además, la cantidad de fármaco debe ser suficiente para permitir un tiempo de vida del implante razonable para reducir al mínimo la frecuencia de reimplantación y mejorar la aceptación del método por parte del paciente [53].

En años recientes se han desarrollado dispositivos de activación remota, donde se utilizan estímulos como luz infrarroja y campos magnéticos para inducir deformaciones en un material y ejercer un empuje mecánico para la liberación pulsada del fármaco. En el trabajo de Shademani y colegas [77], los autores desarrollaron un dispositivo tipo cápsula compuesta por un recipiente sellado de poli(dimietilsiloxano) (PDMS), por ser un material biocompatible, con una esponja conformada por PDMS con limadura de hierro impregnada con el fármaco en su interior. En la figura 1.15 (a) se muestra el esquema del comportamiento del material ante la presencia de un campo magnético externo, en el cual se observa una compresión de la esponja y la liberación del fármaco alojado en su interior por una abertura en una cara de la cápsula. Además este dispositivo es capaz de liberar hasta

20  $\mu\text{g}$  del fármaco en varios ciclos (figura 1.15 (b)) con un pequeño chorro, regulados con la magnitud del campo magnético.

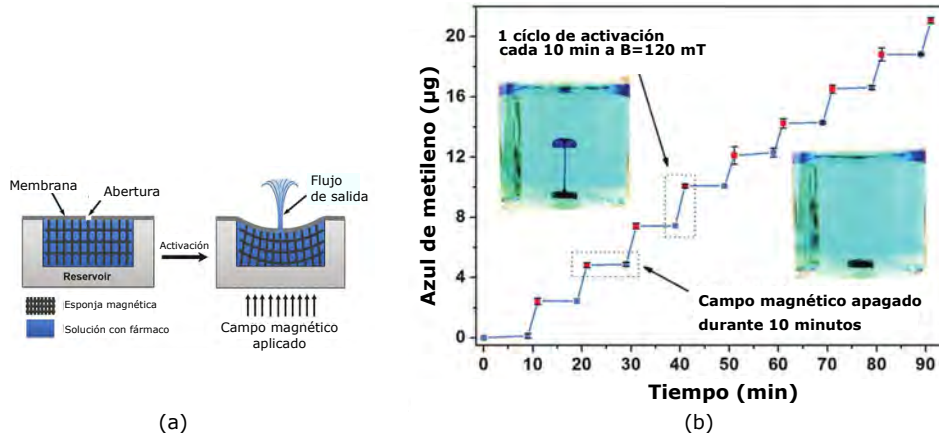


Figura 1.15: (a) Esquema de funcionamiento y componentes del dispositivo tipo cápsula. (b) Curva de liberación obtenida de activaciones sucesivas y fotografías del dispositivo sumergido en líquido en la etapa de reposo y de liberación. Tomada y adaptada de [77]

Por otra parte, Jackson y colaboradores [80] desarrollaron otro dispositivo tipo cápsula de PDMS con líquido en su interior y sellada con una membrana tipo bicapa flexible con la que se controla la salida del fluido. El empuje mecánico en este caso es provisto por la deflexión de la membrana (figura 1.16 (a)), la capa superior se fabricó con PDMS y nanocilindros de oro, ya que este material absorbe el infrarrojo (800 nm) y provoca la expansión del compuesto. La capa inferior se eligió de etilenvinilacetato (EVA) que tiene un coeficiente de expansión menor y no tiene una respuesta tan marcada ante la presencia del infrarrojo. Al adherir ambas membranas entre sí y a la cápsula, la expansión térmica del nanocompuesto junto con la restricción impuesta por el EVA provocan que la membrana se deforme en forma de arco y ejerza sobre el interior de la cápsula una presión que libera una cierta cantidad de fármaco, en este trabajo se reportaron varios ciclos de liberación con los cuales lograron liberar una cantidad de 1  $\mu\text{g}$  aunque se observaron variaciones entre ciclos como se muestra en la figura 1.16 (b).



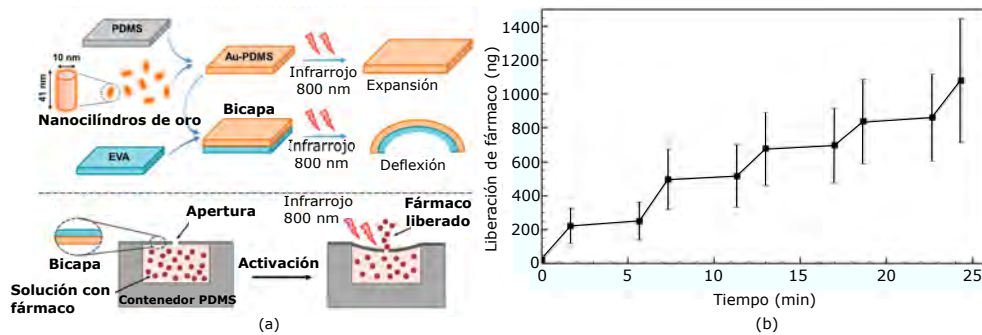


Figura 1.16: (a) Esquemas donde se muestra la estructura y funcionamiento de la bicapa de PDMS + nanopartículas de oro y etilenvinil acetato (EVA) y el mecanismo de liberación activado por luz infrarroja. (b) Curva de liberación de varios ciclos escalonados de activación. Tomada y adaptada de[80].

Utilizando un principio similar, Duff *et al.* [72] fabricaron un sistema microfluídico bombeado por la deflexión de una bicapa provocada por la absorción de radiación infrarroja (808 nm). Esta bicapa esta compuesta de PDMS de  $100 \mu\text{m}$  y un compuesto de PDMS y nanotubos de carbono de  $190 \mu\text{m}$ , esta última capa al ser irradiada con infrarrojo, se expande y provoca una deflexión que se utiliza como bombeo. El sistema consiste de un arreglo lineal de tres aberturas cilíndricas de 2 mm de diámetro y  $50 \mu\text{m}$  de profundidad hecho de PDMS, de las cuales en los extremos se encuentran la entrada y salida del fluido. Además, en el centro se encuentra el actuador fotomecánico que está recubierto por la bicapa y está conectado por microcanales, la entrada del líquido al actuador se hace por una aguja y la salida por un difusor como se muestra en la figura 1.17.

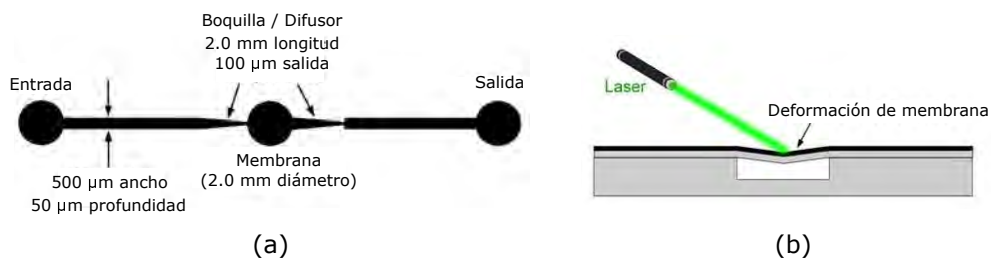


Figura 1.17: (a)Vista superior del sistema microfluídico con dimensiones. (b)Corte transversal donde se esquematiza el método de bombeo. Tomada y adaptada de [72].

En los trabajos descritos anteriormente se han desarrollado dispositivos activados de manera remota utilizando campos magnéticos, eléctricos y luz, estos sistemas logran alcanzar el objetivo de la liberación de fármacos en varias dosis controladas por un estímulo externo, sin embargo, pueden llegar a presentar algunas dificultades en su aplicación. En general, el control y generación de campos magnéticos estables es poco asequible. Adicionalmente, las partículas de hierro pueden ser dañinas para ciertos organismos a diferentes escalas [81, 82, 83]. Aquellos materiales activados por campos eléctricos a pesar de ser sencillos de implementar reducen su respuesta por fatiga. El dispositivo controlado por deflexión de Jackson *et al.* [80] utiliza luz infrarroja debido a que es más sencilla la manipulación de un láser acoplado a una fibra óptica, pero en el trabajo reportado sólo se logra liberar el 0.025 % de la carga de fármaco en el interior del contenedor, y no parece posible evacuar todo el volumen con el método de bombeo por deflexión de una membrana. Teniendo en consideración las limitantes de los sistemas de liberación disponibles en la actualidad como su poca reproducibilidad y alto costo, en esta tesis se propone el desarrollo de un dispositivo de activación por luz infrarroja que utiliza la expansión mecánica de un cilindro para bombear la mayor cantidad de líquido del interior de un contenedor. Este dispositivo tipo cápsula utiliza un nanocompuesto de PDMS y nanopartículas de carbono (NPC) que presentan efectos térmicos y mecánicos fotoinducidos con los que se obtienen altas temperaturas y una expansión volumétrica del material para bombear un fluido fuera de ella y la cantidad de volumen liberado se controla por el tiempo de exposición de la fuente de luz. Los efectos fotomecánico y fototérmico se describirán en el capítulo 2, así como las consideraciones realizadas para resolver el problema de transferencia de calor para describir el fenómeno de calentamiento. A continuación, se presentará la hipótesis del trabajo y los objetivos planteados para la síntesis y caracterización de los nanocompuestos de PDMS/NPC así como el desarrollo del dispositivo.

### 1.3. Hipótesis

Al incorporar nanopartículas de carbono en una matriz de polidimetilsiloxano se obtendrá un nanocompuesto con respuesta fotomecánica que servirá para desarrollar un dispositivo fotoresponsivo capaz de liberar un líquido de manera controlada en función de la potencia de irradiación de un diodo láser infrarrojo.

## 1.4. Objetivos

### Objetivo General

Sintetizar y caracterizar mezclas poliméricas base PDMS + NPC con las cuales se diseñará un dispositivo fotoresponsivo capaz de almacenar y liberar un líquido de manera controlada en función de la potencia de irradiación de un diodo láser infrarrojo.

### Objetivos Particulares

- Sintetizar mezclas poliméricas de PDMS + NPC con diferentes concentraciones de nanopartículas.
- Evaluar la respuesta fotomecánica de los nanocompuestos en función de la potencia de irradiación del diodo láser.
- Realizar la caracterización físicoquímica de las mezclas utilizando las técnicas de FTIR, TGA y DRX.
- Proponer y definir la geometría del dispositivo para la liberación controlada de líquidos.
- Establecer la metodología de fabricación del dispositivo.
- Observar el perfil del flujo de salida del líquido liberado a través de una secuencia de imágenes.
- Cuantificar la liberación controlada del líquido a través de la técnica de UV-Vis.

## Capítulo 2

# Efecto foto-térmico

### 2.1. Descripción del fenómeno

El PDMS es un material normalmente transparente al cercano infrarrojo [84], para que este material presente el efecto foto-térmico es necesario incluir partículas absorbentes que transformaran la radiación en calor. El carbono, debido a su estructura permite absorber la radiación infrarroja y evita su reemisión, dado que la energía se disipa en forma de interacciones fonón-fonón en el material, produciendo un aumento macroscópico de temperatura localizado [85]. Este efecto es provocado por la inclusión de nanopartículas de carbono y en la literatura se lo conoce con el nombre de efecto foto-térmico. Actualmente, en la literatura se encuentra un buen número de reportes enfocados en uso de nanopartículas de carbono embebidas en PDMS [71, 73, 86, 87, 88]. La predilección por el PDMS se basa en el fácil manejo, costo y biocompatibilidad; características que lo posicionan como excelente candidato en aplicaciones biomédicas.

### 2.2. Efecto foto-mecánico

La deformación inducida en un material por un estímulo externo se ha estudiado por los científicos desde los años 50 [89], y desde entonces se demostró que algunos hidrogeles presentan este efecto de expansión y contracción como consecuencia de la variación en el pH del ambiente externo [90]. Además del pH se sabe que se puede excitar la respuesta mecánica con estímulos como el calor, campos eléctricos, luz, campos magnético y humedad [91].

De estos estímulos, la luz tiene ciertas ventajas, ya que permite la aplicación remota de la excitación y es posible controlar su respuesta con la variación de parámetros como la intensidad, longitud de onda o polarización. Actualmente el método utilizado para desarrollar materiales de este tipo sigue siendo agregar partículas o compuestos foto-responsivos a polímeros o materiales cristalinos para hacerlos sensibles a ciertas longitudes de onda. Se puede explicar la expansión térmica debida al movimiento de cadenas y creación de espacio vacío en el material provocado por la disipación de la energía absorbida por las nanopartículas como modos vibracionales de la red atómica (fonones) y el movimiento aleatorio (Browniano) de las nanopartículas. [92, 93]. En la siguiente sección se describirá con mayor detalle el mecanismo de transferencia de energía dentro del material debido a la interacción fonón-fonón como causa del aumento de temperatura interna.

### **2.3. Efecto foto-térmico y la transferencia de calor por conducción en polímeros nanocompuestos**

Como se ha explicado, existen materiales poliméricos nanocompuestos que al irradiarse con luz presentan el efecto fototérmico, y en algunos casos este puede desencadenar una respuesta mecánica apreciable. Debido a que en gran medida éste es un fenómeno térmico, se abordará su estudio desde un enfoque de transferencia de calor por conducción.

Un cuerpo que transfiere energía térmica a otro puede hacerlo mediante 3 mecanismos distintos: conducción, convección ó radiación. La conducción corresponde a la transferencia de calor de dos o más cuerpos en contacto directo uno con otro, en la convección un fluido en movimiento en contacto con un material sólido transporta el calor y finalmente la radiación es la pérdida de energía continua de los cuerpos en forma de radiación electromagnética. Estos tres mecanismos están presentes en mayor o menor medida en cada fenómeno de transferencia de energía térmica y en general para materiales sólidos, el mecanismo que más contribuye es la conducción, por lo que es importante entender su funcionamiento y como se modela.

En el fenómeno de conducción de calor más simple entre dos cuerpos, la propiedad que más influye es la conductividad térmica. Un buen conductor de calor tendrá una alta conductividad térmica como en los metales cuyo rango está entre,  $1-120 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$  [94]. En contraste, un polímero cuya conductividad está en el rango de  $0.1-0.5 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$  [95] será un mal conductor o un buen aislante térmico.

### 2.3.1. Conductividad térmica ( $k$ )

La conductividad térmica se define como la rapidez con la que un material puede conducir el calor [96] y las razones por las que los conductores y aislantes tengan valores tan distintos se encuentran en su estructura microscópica y su interacción a nivel atómico. Para entender como se transfiere el calor a este nivel, se puede utilizar un modelo muy simplificado de un cristal perfecto. En él, se representa a los átomos como esferas perfectas y sus enlaces como resortes. A este cristal se le transfiere energía en forma de radiación electromagnética monocromática ( $E=h\nu$ ), donde  $h$  es la constante de Planck y  $\nu$  es la frecuencia del fotón.

La ruta que sigue esta energía se esquematiza en la Figura 2.1 y comienza cuando la radiación incidente es absorbida por los átomos superficiales y excita un modo vibracional de éstos, dicha vibración se transfiere a los átomos adyacentes con una misma velocidad  $v$ , análogo a una onda. Ésta onda se difunde a lo largo del material con un modo vibracional único, definido como fonón el cual se encuentra cuantizado. Finalmente, cuando el calor llega a la frontera del cristal se puede transmitir por conducción a algunos átomos del ambiente o perderse como radiación. [96]

Para el caso de los polímeros y compuestos poliméricos el fenómeno de conducción de calor es más complejo y se puede describir considerando una sola cadena polimérica localizada en la superficie del material, y al igual que en el modelo anterior, también se le transfiere energía en forma de luz monocromática [96]. Cuando el primer átomo de la cadena recibe la energía en la figura 2.2, comienza a vibrar y transferir la energía a los átomos adyacentes de la cadena. Sin embargo, debido a que las cadenas poliméricas en la mayoría de los casos no se encuentran ordenadas, la vibración se transmite en distintos modos causando que los eslabones vibren desordenadamente y lleguen a rotar. Como efecto de estas vibraciones conjuntas, la energía que se transfiere a cadenas vecinas y el calor se transmite a través del material a menor velocidad.

Se ha demostrado que la conductividad térmica en polímeros puros se ve afectada por tres factores principales a nivel microscópico, tales como su morfología, estructura química y acoplamiento entre cadenas [95, 97]. En años anteriores se han sintetizado polímeros con conductividad térmica elevada manipulando estos factores y se han obtenido resultados prometedores. Sin embargo con el avance de la ciencia de polímeros y el auge de la nanotecnología [98, 99] se ha encontrado un método más efectivo que es el agregar

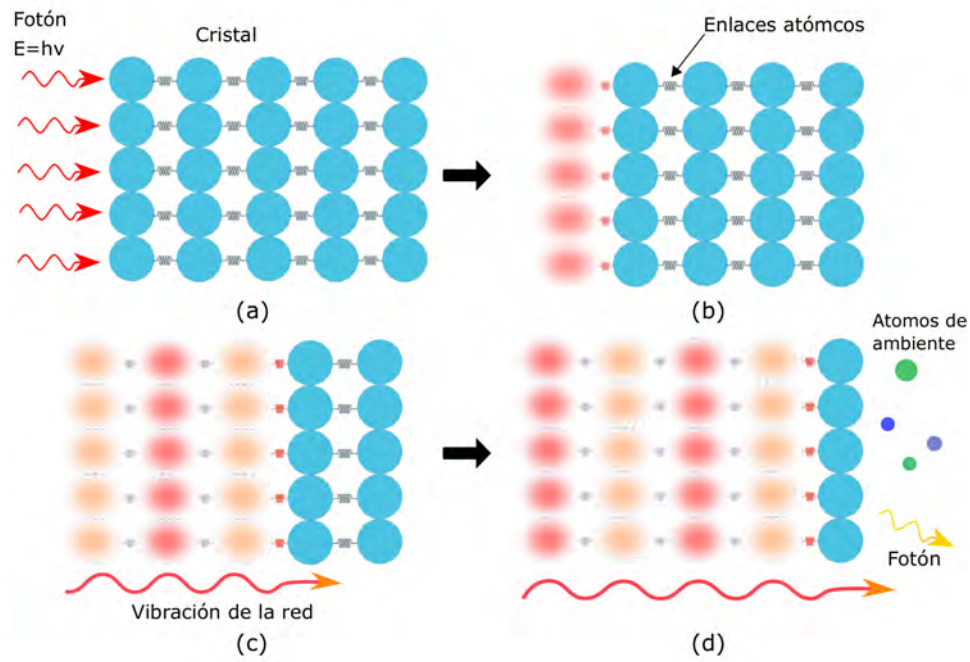


Figura 2.1: Proceso de la transferencia de calor por vibraciones en una red cristalina perfecta (fonones). Inicialmente en (a) los átomos superficiales del cristal absorben los fotones incidentes, y éstos comienzan a vibrar (b), posteriormente la vibración se transmite en el cristal a una misma velocidad  $v$  (c), hasta llegar al otro extremo del cristal donde la energía se transmite por conducción a átomos del ambiente o se reemite como radiación (d).

partículas altamente conductoras a la matriz del polímero para mejorar la conductividad del compuesto.

### 2.3.2. Modificación de la conductividad térmica

Se han explorado distintos métodos para mejorar la conductividad térmica como por ejemplo; la síntesis de polímeros con cadenas orientadas en una dirección preferencial; la modificación de la morfología de las cadenas para favorecer la difusión de fonones; el aumento de la interacción entre cadenas al incrementar los puentes de Hidrógeno o realizando un entrecruzamiento químico. Para que la morfología del polímero influya positivamente en la conductividad, se ha demostrado que se pueden alinear sus fibras por diversos métodos como el estiramiento mecánico [100, 101], nanoplantillas [102]

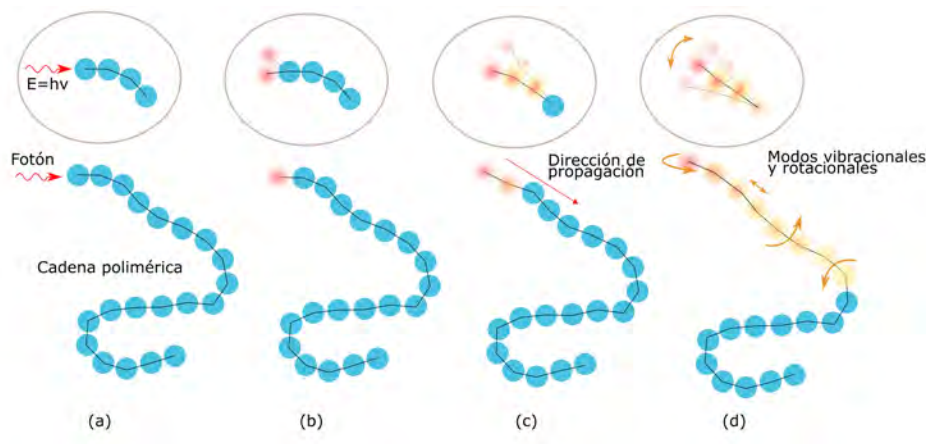


Figura 2.2: Mecanismo de transferencia de energía en un polímero excitado por un fotón. (a) El primer átomo de la cadena absorbe un fotón y comienza a vibrar (b), esta vibración se propaga por la cadena (c) y excita modos vibracionales.

(nanoscale templating) y *electrospinning* [103].

En el estiramiento mecánico la muestra es sometida a un esfuerzo uniforme en cierta dirección, lo que produce un alineamiento de cadenas en una dirección preferencial, favoreciendo la transmisión de energía entre cadenas (figura 2.3 (a)). El segundo mecanismo, utiliza plantillas porosas degradables en las que se infiltra el polímero, esta plantilla sirve de soporte para que solidifique el polímero y al remover la plantilla se obtiene un arreglo de nanofibras como se muestra en la figura 2.3 (b). Finalmente, la técnica de electrospinning se utiliza para producir nanofibras, disolviendo el polímero y utilizando fuerzas electrostáticas entre la punta del dispensador y el colector se eyecta en forma de nanofibras, en la figura 2.3 (c) se muestran los resultados dependiendo del grado de alineación de las fibras.

La estructura de los polímeros puede modificarse por métodos químicos, en los que se modifica la cadena principal o las cadenas laterales. Para la cadena principal, en general una mayor rigidez en el estiramiento y flexión angular de los enlaces (modos vibracionales) da lugar a una conductividad térmica más elevada. Los dobles enlaces con hibridación  $sp^2$  ( $-C=C-$ ) son aquellos que dan una conductividad más alta, ya que tienen una energía de enlace 2.8 veces mayor que los ( $-C-C-$ ) con hibridación  $sp^3$ . Además la hibridación  $sp^2$  forma un enlace  $\pi$  deslocalizado que restringe los átomos involucrados a un sólo plano atómico [95]. Las cadenas laterales son grupos funcionales atados



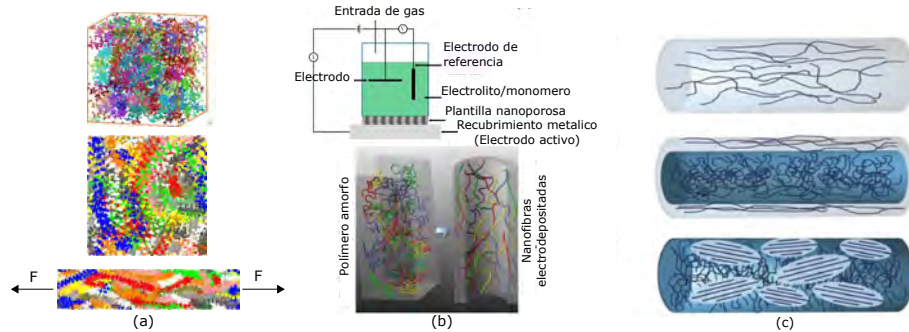


Figura 2.3: (a) Ejemplo de una celda polimérica tridimensional sin carga aplicada, un corte en el plano XY y finalmente el alineamiento de sus cadenas al ejercer una deformación del 200 %. (b) Proceso de electrodeposición del polímero en solución a la plantilla degradable nanoporosa. (c) Esquemas de nanofibras alineadas, un núcleo de fibras desordenadas con una cubierta de fibras alineadas y regiones con fibras alineadas en una matriz de cadenas alineadas aleatoriamente. Tomadas y adaptadas de [104, 95].

a la cadena principal que cambian la topología del polímero. La introducción de éstas cadenas al polímero en general producen una reducción de la conductividad térmica debido a esparcimiento de fonones, pero en ciertos casos la adición de grupos funcionales ayuda a mejorar la alineación de las cadenas. Mejorar la interacción entre cadenas puede incrementar la conductividad térmica, existen dos mecanismos a considerar, la concentración de puentes de hidrógeno [105] y el entrecruzamiento químico del polímero [106].

Los puentes de hidrógeno son enlaces entre protones y un par electrónico de oxígeno, nitrógeno ó flúor. Este tipo de enlaces aumentan la interacción entre cadenas y producen redes para la transferencia de calor por las que los fonones pueden desplazarse. El mecanismo de entrecruzamiento químico de cadenas produce redes poliméricas al conectar cadenas con enlaces covalentes, acortando las distancias entre cadenas y favoreciendo las interacciones débiles como los enlaces de van der Waals y puentes de hidrógeno.

Finalmente, otro método para mejorar  $k$  es la inclusión de partículas altamente conductoras dispersadas en el interior del polímero, específicamente nanopartículas o nanofibras y aprovechar el "efecto nano", en el cual se toma ventaja de la gran área superficial para favorecer la interacción con las cadenas [95, 107]. Estos materiales se denominan nanocompuestos y dependiendo del material alojado se pueden manipular y mejorar notablemente

las propiedades térmicas, eléctricas, magnéticas ó mecánicas del polímero en bulto. Este efecto es consecuencia de la sinergia entre cadenas poliméricas y nanopartículas, además del gran área superficial de contacto relativa al volumen del material [108]. En estos sistemas cuando las nanopartículas se dispersan en el material se crean interfaces polímero-nanopartícula que reducen la velocidad de propagación de calor. En la figura 2.4 se ilustra el mecanismo de transferencia de calor entre la nanopartícula altamente conductora hacia una sola cadena de la matriz. En el primer esquema algunos fotones inciden en la superficie de la nanopartícula y se considera que al ser cristalina toda la energía se transfiere al lado contrario. Una vez alcanzado el otro extremo se transfiere esa energía a la cadena polimérica en contacto con la superficie de la nanopartícula. Y, como se observa en el esquema (b) y (c) de la figura 2.4 la energía se propaga en la cadena de manera menos eficiente en forma de modos vibracionales y esparcimiento de fonones, lo que se traduce en la reducción de la velocidad de propagación de la energía. Por lo tanto la conductividad térmica del nanocompuesto es menor en comparación con la de las nanopartículas pero mayor a la del polímero simple. [96].

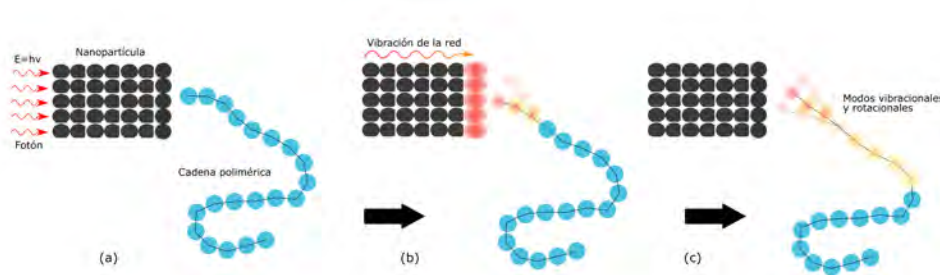


Figura 2.4: Mecanismo de transferencia de energía de una nanopartícula a una cadena polimérica cuando se excita con fotones. (a) La nanopartícula absorbe los fotones y transmite la vibración hasta la superficie contraria donde transmite la energía a un eslabón de la cadena polimérica (b) y posteriormente esta energía se propaga por toda la cadena hacia las cadenas vecinas (c).

Aunque ya se ha explicado como el agregar nanopartículas aumenta la conductividad térmica del bulto, se pueden presentar tres condiciones diferentes, dependientes de la concentración. En la primera, existe una baja concentración de nanopartículas distribuidas en material donde el contacto directo será mínimo y la conductividad será baja debido que habrá muchas interfa-

ces polímero-partícula que entorpecerán la propagación de los fonones. La segunda se presenta al agregar más partículas, donde la conductividad aumenta proporcionalmente a la concentración hasta llegar a un máximo en el que las nanopartículas comienzan a aglomerarse y se reduce el área superficial en contacto con el polímero, con lo que la conductividad desciende. La última condición se presenta cuando las nanopartículas comienzan a generar una red por la que se puede conducir el calor más eficientemente. Sin embargo, al requerirse una concentración alta, se pueden comprometer otras propiedades como las eléctricas, ópticas y mecánicas. Adicionalmente las nanopartículas pueden modificar la cristalinidad del polímero ya que pueden funcionar como centros de nucleación para el ordenamiento de las cadenas y esto resulta en un aumento de la conductividad de la matriz y una reducción de la resistencia en la interfase [95].

Como se ha explicado los polímeros fotoresponsivos absorben la radiación infrarroja y la transforman en calor, por lo que para modelar su comportamiento térmico se utiliza la ecuación general de transferencia de calor.

## 2.4. Ecuación general de transferencia de calor

Para modelar el comportamiento térmico de un material, se utiliza la ecuación de transferencia de calor [109], la cual en notación vectorial se define como sigue:

$$\nabla \cdot (k \nabla \theta) + g = \rho c \frac{\partial \theta}{\partial t} \quad (2.1)$$

Donde  $k$  representa la conductividad térmica,  $\theta$  la delta de incremento de temperatura,  $g$  es el coeficiente de generación de calor,  $\rho$  es la densidad del material y  $c$  es el calor específico. Cada término de esta ecuación tiene unidades de  $W/m^3$  y describe la transferencia de calor en un sólido estacionario con generación de calor. La conductividad térmica puede estar dada como un tensor en el caso de materiales anisótropos y como un escalar para los isótropos. Para el análisis que se realizará en el presente trabajo, se asumirá que  $k$  permanece constante. La fuente de calor asociada a  $g$  puede deberse a reacciones químicas o nucleares, corrientes eléctricas, absorción de luz láser o cualquiera que dependa del tiempo ( $t$ ) y la posición. Si se define la ecuación anterior para coordenadas cartesianas se obtendrá una expresión como la siguiente.

$$\frac{\partial}{\partial x}\left(k\frac{\partial\theta}{\partial x}\right) + \frac{\partial}{\partial y}\left(k\frac{\partial\theta}{\partial y}\right) + \frac{\partial}{\partial z}\left(k\frac{\partial\theta}{\partial z}\right) + g = \rho c\frac{\partial\theta}{\partial t} \quad (2.2)$$

En ésta, se asume que se tiene un material isotrópico, por lo que la conductividad será constante [109]. Ésta ecuación representa la razón de calor conducido por unidad de volumen más la generada internamente por unidad de volumen igual a la tasa neta de energía almacenada por volumen diferencial.

Así como se puede definir la ecuación para coordenadas cartesianas, también se puede hacer lo mismo para coordenadas cilíndricas que serán más útiles en este trabajo.

$$\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(kr\frac{\partial\theta}{\partial r}\right) + \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial\phi}\left(k\frac{\partial\theta}{\partial\phi}\right) + \frac{\partial}{\partial z}\left(k\frac{\partial\theta}{\partial z}\right) + g(r, \phi, z, t) = \rho c\frac{\partial\theta}{\partial t} \quad (2.3)$$

$$\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial\theta}{\partial r}\right) + \frac{1}{r^2}\frac{\partial^2\theta}{\partial\phi^2} + \frac{\partial^2\theta}{\partial z^2} + \frac{g(r, \phi, z, t)}{k} = \frac{1}{\alpha}\frac{\partial\theta}{\partial t} \quad (2.4)$$

Para esta última simplificación se hace uso de la definición de difusividad térmica:  $\alpha = \frac{k}{\rho c}$ . La difusividad térmica es una propiedad física del material que se asocia con la velocidad de propagación del calor en el sólido, es decir cuando existen cambios de temperatura. Por lo tanto mientras mayor sea la difusividad, mas rápida será la respuesta del medio ante perturbaciones térmicas.

En la sección 3.5.3 del capítulo 3, se retomará el modelo de Vélez *et al.* [110] y se aplicará al modelado del dispositivo de liberación desarrollado en esta tesis, ya que éste es una buena aproximación para modelar el comportamiento térmico del sistema cilíndrico utilizado. El modelo de Vélez *et al.* está basado en la ecuación general descrita anteriormente que describe la transferencia de calor en un sistema cilíndrico semitransparente con generación de calor provocada por la absorción de radiación. En este trabajo se utilizó un cilindro nanocompuesto semitransparente que aumenta su temperatura al ser irradiado con infrarrojo por lo que es un modelo adecuado para su análisis.

En el siguiente capítulo se describirá el proceso de síntesis del material y del dispositivo para liberación de fluidos, las técnicas de caracterización físico-química utilizadas para estudiar los cambios internos del material, así

## **28 Efecto foto-térmico**

---

como su influencia en las propiedades del material. Además se describirá el procedimiento para la medición de las respuestas mecánicas y térmicas inducidas por la incidencia de radiación infrarroja en el sistema.

## Capítulo 3

# Materiales y métodos

En esta sección se describe detalladamente el proceso para la síntesis y caracterización fisicoquímica de las mezclas poliméricas de PDMS y PDMS cargadas con nanopartículas de carbono. Asimismo, se presentan los detalles del desarrollo del dispositivo de liberación y su respectiva caracterización. Se comenzará hablando de la preparación del nanocompuesto, seguido de la caracterización fisicoquímica de membranas por técnicas como análisis por infrarrojo (FTIR), difracción de rayos X (DRX) y análisis termogravimétrico (TGA). Con el análisis por infrarrojo se espera estudiar si existen cambios en la estructura de la molécula de PDMS o generación de nuevos enlaces químicos para que pudieran modificar la respuesta fotomecánica de los nanocompuestos. El análisis térmico por TGA tiene por objetivo identificar las temperaturas de degradación y el análisis por difracción de rayos X la cuantificación del porcentaje de cristalinidad. Posteriormente se detallará la caracterización mecánica del material en bulto, con la medición de la deformación, fuerza inducida por la expansión y el cálculo del estado de esfuerzos del cilindro nanocompuesto. Además, apoyado en el análisis TGA se describirá el proceso para la medición de temperatura en el material con dos técnicas distintas, se describirá un método teórico-experimental con una medición puntual y otro puramente experimental pero con una medición de campo. Finalmente, se describirá el método empleado para evidenciar el funcionamiento del dispositivo y también la cuantificación de la cantidad de fluido liberado.

### 3.1. Método de preparación

El polímero utilizado para este trabajo fue el poli(dimetilsiloxano) (PDMS), debido a su alta biocompatibilidad, gran coeficiente de expansión térmica [111] y proceso de preparación sencillo. Se utilizó el kit Sylgard 184 de marca Dow Corning [112] el cual consiste de dos líquidos. Un precursor (parte A) y el agente curante (parte B), que al mezclarse en una proporción de 10:1 en peso con respecto a la parte A, se produzca el entrecruzamiento químico como indica el método de preparación estándar y el material solidifique.

Se ha observado que este polímero combinado con nanopartículas de carbono como nanotubos de pared sencilla, multicapa y otros alótropos del carbono presentan una respuesta fotomecánica, cuando se exponen a la interacción de una fuente de luz en el infrarrojo cercano. Se han estudiado exhaustivamente las mezclas con nanotubos de carbono [113, 114] o grafeno [71, 115] e incluso con nanopartículas de oro [80]; sin embargo, en este trabajo se utilizará nanopolvo de carbono con geometría amorfa para evitar la dependencia de la geometría como sucede con los nanotubos, y un tamaño menor a 100 nm, excitado por una fuente láser de baja potencia de 975 nm similar a la utilizada en el trabajo de Pimentel-Domínguez *et al.* [116].

Para evaluar el efecto que tiene la cantidad de nanopartículas embebidas, en la respuesta del material se prepararon 4 mezclas con diferente concentración, utilizando el mismo proceso descrito por Pimentel-Domínguez *et al.* Se eligieron los valores 0.1 %, 0.5 %, 1 % y 3 % en peso, guiados por los trabajos previos donde se reportó la presencia del efecto de expansión o compresión del material ante luz infrarroja [76, 116] donde utilizan concentraciones similares comprendidas entre 0.1 % y 3 % en peso. El procedimiento para la preparación consistió en pesar 20 g del líquido A en una balanza analítica Explorer Ohaus, y agregar el porcentaje de nanopartículas equivalente a la concentración. Después la mezcla se homogeneizó con un agitador mecánico Ultra-Turrax (T 25 digital), con el que se mezcló usando dos velocidades, durante 3 minutos a 1800 rpm, seguido de un aumento a la velocidad hasta 3600 rpm durante 5 minutos más. Este proceso fue descrito por [116] con buenos resultados en la dispersión del nanopolvo a una concentración de 0.1 %. Las cuatro mezclas se almacenaron en viales; y para su utilización posterior solo se requirió agregar el agente curante en la proporción de 10:1.

Para realizar el análisis fisicoquímico se fabricaron membranas de este polímero. Al PDMS con las NPC se le agregó agente curante para comenzar el entrecruzamiento y se mezcló manualmente por dos minutos con un agitador.

Posteriormente se removieron las burbujas de aire al introducir las mezclas en vacío por dos horas a -20 mbar. Una vez removido todo el aire, se utilizaron cajas petri aprovechando una de sus superficies con un desnivel de  $500 \pm 30 \mu\text{m}$  sobre las cuales se vertió la mezcla para generar membranas con un espesor medido con micrómetro de aproximadamente  $480 \pm 60 \mu\text{m}$ . Finalmente, se colocaron estas cajas en un horno a  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  durante dos horas para terminar el proceso de curado y comenzar con la caracterización físicoquímica.

## 3.2. Caracterización físicoquímica

Con el objetivo de identificar impurezas, cambios físicos o químicos en el polímero al agregarle las nanopartículas se realizó un análisis por espectroscopía infrarroja (FTIR) para intentar determinar algún cambio en el espectro debido al aumento de la cantidad de carbono. Por otro lado, se realizó un análisis de difracción de rayos X (DRX) para observar si existía un aumento de la cristalinidad en el polímero debido a la presencia del nanopolvo, ya que se ha demostrado que los nanotubos funcionan como centros de nucleación para la fase cristalina. Y su aumento o disminución puede favorecer o entorpecer la conducción ya que es un factor que modifica la conductividad térmica. Finalmente, también se realizó un análisis termogravimétrico (TGA) para obtener la estabilidad térmica del material e identificar cambios en la temperatura de descomposición debidos a las nanopartículas y así obtener un límite preliminar de operación para cada material.

### 3.2.1. Espectroscopia infrarroja por transformada de fourier (FTIR)

Para entender la espectroscopía infrarroja se puede considerar el caso simple de una molécula diatómica, en la que se modela su enlace como un resorte mecánico y las masas como esferas rígidas. Si se analiza la vibración de este sistema como un sistema clásico, se puede obtener cualquier frecuencia de vibración para la molécula. Pero, sabiendo que a estas escalas las cantidades están cuantizadas, las vibraciones no podrán tomar cualquier valor, y para cada molécula existirán solo ciertas vibraciones permitidas. Cuando la molécula absorbe energía y alcanza un estado excitado, la diferencia de energías entre el estado base y el nivel alcanzado debe ser la misma que la energía absorbida. Algunas de éstas vibraciones pueden ser excitadas por la absorción del infrarrojo, cuando dan como resultado un cambio en el momento dipolar de la molécula y se conocen como vibraciones infrarrojas



activas. El espectro de absorbancia indica las longitudes de onda absorbidas por la muestra y se relaciona con el número de moléculas y con la razón de cambio del momento dipolar. Mientras mayor sea éste último, mayor será la intensidad de la señal. Además, las moléculas exhiben dos tipos de modos vibracionales excitables por la radiación infrarroja; el estiramiento y la flexión, los cuáles pueden ser simétricos o asimétricos, en plano o fuera del plano. En moléculas poliatómicas no lineales con  $n$  eslabones, se tiene una relación empírica de los modos vibracionales que presenta,  $3n - 6$  y para las moléculas lineales se modifica a  $3n - 5$ . Debido a que las moléculas utilizadas tienen muchos átomos, el número de modos vibracionales es alto y se prefiere, por simplicidad, identificar grupos funcionales en vez de enlaces [117].

Para este trabajo se trató de identificar algún cambio en las bandas del espectro del polímero o un aumento en la señal debidas a grupos con carbono. Con esta información es posible detectar cambios dentro del material. De ocurrir reacciones químicas que pudieran modificar el polímero, crear sustancias que pueden no ser biocompatibles o modificar las propiedades ópticas o térmicas del material en bulto. Es por ello que es de especial importancia asegurar que no se tienen sustancias extrañas en el sistema que puedan afectar al organismo. Se cortaron muestras circulares de 5mm de diámetro de PDMS como el control y 4 más de los nanocompuestos, que se midieron en un equipo Spectrum GX de Perkin-Elmer con un cristal de reflectancia total atenuada (ATR) y punta de diamante con un rango de medición de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  y resolución de 4  $\text{cm}^{-1}$ . Además, se realizan 32 mediciones por cada muestra y se promedian los espectros.

### 3.2.2. Difracción de rayos X (DRX)

La técnica de difracción de rayos X se utiliza principalmente para identificar la estructura cristalina de los materiales. Al incidir un haz de rayos X en el material se pueden presentar dos tipos de esparcimiento: coherente e incoherente o esparcimiento de Compton [118]. Cuando los electrones de la capa interna tienen mucha energía y los fotones no llevan la suficiente momento para excitarlos, se producen colisiones elásticas que solo cambian la dirección de los rayos X y no ocurre pérdida de energía ni cambio de longitud de onda, por lo que se considera que el haz de salida es coherente con el de entrada. Pero cuando los electrones de la capa externa tienen energías de enlace bajas, los fotones sienten una colisión inelástica y excitan a un electrón transfiriéndole energía, el fotón cambia en consecuencia su dirección y su

longitud de onda aumenta, reduciéndose su energía. Esto se traduce a que el fotón de salida no es coherente con el de entrada y se registra como ruido de fondo en el espectro de difracción. Ya que los polímeros están compuestos de elementos ligeros y con fuerzas de enlace más débiles que los metales, el esparcimiento incoherente es mayor y los espectros suelen ser muy ruidosos. Cuando los rayos X de cierta longitud de onda,  $\lambda$ , inciden en una estructura cristalina a un ángulo  $\theta$ , el esparcimiento coherente provocado por los electrones se refuerza y provoca la difracción del haz. La ecuación que describe el fenómeno es la ley de Bragg:  $2d \text{ Sen}\theta = m\lambda$ , donde  $m$  es el orden de difracción y  $d$  es el espacio interplanar. Esta ley y el método de difracción de rayos X se usa para analizar la cristalinidad de polímeros. Ya que en el espectro de salida se observan picos correspondientes a distintos planos cristalinos y al analizarlo se puede estimar el porcentaje de cristalinidad y de regiones amorfas. Se utilizó un difractómetro Rigaku con una lámpara de Cu de  $\lambda = 15.4056$  nm y las mediciones se realizaron a 25 kV, barriendo un rango de  $10\text{-}70^\circ$  con desplazamiento de  $0.02^\circ$  a una velocidad de  $0.4^\circ/s$ . Para conocer el porcentaje de cristalinidad del material se utiliza la ecuación 3.1, donde  $I_c$  e  $I_a$  son las integrales de las intensidades de las fracciones amorfas y cristalinas, respectivamente.  $K$  es un coeficiente de calibración [118].

$$X_c = \frac{I_c}{I_c + KI_a} \quad (3.1)$$

Se analizaron 6 muestras en este caso, dos controles (PDMS y nanopolvo puro) y los 4 nanocompuestos. Los controles se utilizaron para descartar la cristalinidad inherente de los materiales individualmente. Con estos resultados se puede estimar cualitativamente el cambio en la conductividad térmica respecto a la cristalinidad de cada compuesto. Sí se observa que ésta aumenta con la concentración de nanopartículas, se esperaría también un aumento en la conductividad.

### 3.2.3. Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico (TGA por sus siglas en inglés) mide el cambio de masa de la muestra al ser sometida a calentamiento bajo temperatura y atmósfera controladas. Un equipo típico para TGA consiste en una balanza térmica, control de temperatura y un recolector de datos. El equipo se programa para aumentar la temperatura de la cámara donde se encuentran las muestras utilizando una rapidez de calentamiento constante hasta llegar a un máximo programado. Además, en todo el proceso de calentamiento se

registra el cambio en el peso de la muestra. Típicamente una curva de TGA tiene a la temperatura en el eje horizontal y al porcentaje del peso en el eje vertical. La curva típica de los polímeros al ser sometidos a calentamiento es de tipo escalón y su altura representa la pérdida de masa [117]. Este tipo de análisis evalúa la estabilidad térmica de los polímeros al comparar la temperatura a la que ocurre con mayor rapidez la pérdida de peso ( $T_{max}$ ). Esta temperatura se obtiene al graficar la derivada de la curva original con respecto a la temperatura (DTGA). Los resultados de esta prueba proveen información del límite de temperatura que es capaz de soportar el material, lo que es de vital importancia al tratarse de un sistema, en gran medida, térmico.

En este trabajo se utilizó un analizador termogravimétrico Q5000-IR (TA Instruments) con atmósfera de  $N_2$  y rampa de calentamiento de  $10^\circ C/min$ , donde se analizaron las 5 membranas de material, similar a las usadas en la pruebas de FTIR y se corrió en un solo ciclo de calentamiento partiendo desde temperatura ambiente hasta  $800^\circ C$ .

### 3.3. Evidencia del efecto fotomecánico

Con el objetivo de utilizar este material para construir un dispositivo de liberación controlada se estudió el comportamiento de los materiales con nanopolvo de carbono frente a la variación de la potencia de salida del láser.

El láser utilizado fue un diodo BL976-SAG300 tipo mariposa con corriente umbral de 42 mA, potencia máxima de 290 mW y longitud de onda central de 975 nm, controlado a través de una fuente de corriente estabilizada (Thorlabs, CLD1015). Además se acopló a una fibra óptica monomodal tipo (SMF28E) con apertura numérica de  $NA=0.14$ . Como primer paso, se obtuvo la curva de calibración de la corriente de bombeo contra la potencia óptica de salida, ya que aunque el fabricante provee una hoja de datos con esta curva, cuando se le agregan elementos a la fibra se producen pérdidas y es necesario volver a obtenerla para el conjunto. Por lo tanto, se realizó la medición con un medidor de potencia óptica con potencia máxima de 3W de marca Thorlabs S302C y una consola Thorlabs PM100D. En este caso se colocó la fibra frente al detector a una distancia corta de algunos milímetros para que el spot estuviera en el área de detección. Para la medición se incrementó la corriente de entrada desde los 50 mA hasta 500 mA en intervalos de 50 mA. En cada punto se esperó a que el detector se estabilizara durante 5 minutos, posteriormente se registró la potencia marcada y con estos da-

tos se realizó una regresión lineal para obtener un modelo que relaciona la corriente aplicada al diodo y la potencia de salida.

Al tener caracterizado el arreglo láser + fibra que se utilizó en este trabajo, se continuó con la evidencia del efecto fotomecánico, por lo que se utilizó un microscopio digital (Mighty Scope 5M, Aven) para observar la deformación inducida por la absorción de la luz en una membrana del material. Al realizar este experimento se observó que existen valores de potencia y distancia a los que se irradia el material, en donde éste comienza a incandecer o se deforma de forma plástica. Se realizaron observaciones para obtener estas condiciones límite en las que el material sufría daño térmico por incandescencia.

Al presentarse la incandescencia se registró el dato de potencia y distancia para generar una curva que representara el límite de operación. Se utilizó una membrana rectangular de los nanocompuestos, fija de ambos extremos y se colocó frente la fibra óptica. A su vez ésta se montó sobre una platina como se muestra en la Figura 3.1. Con la platina se controló la distancia entre la fuente de iluminación y la membrana; se utilizaron distancias desde 1 mm hasta 20 mm, en las cuales se probaron distintas potencias, comenzando desde el valor mínimo a los 50 mA y manteniendo encendido el láser por al menos 2 minutos para permitir que se alcanzara una temperatura estable. Después de este tiempo si no se observó daño en la superficie se procedió a aumentar el valor de potencia hasta detectar daño severo en el material o directamente la incandescencia.

### 3.4. Caracterización del efecto fotomecánico

Una vez demostrada la manifestación del fenómeno fotomecánico en la membrana, se procedió a darle una geometría diferente para utilizarlo como actuador. La geometría elegida fue el cilindro, ya que puede aprovechar la forma del haz (Gaussiano) para absorber la radiación y así expandirse en todas las direcciones, además es una geometría sencilla parecida a utilizada por Shademani [77] en su dispositivo tipo cápsula. Los cilindros se fabricaron mezclando el PDMS/NPC con el agente curante en la proporción de 10:1 como se describió en la sección 3.1, se pesa la mezcla con el agente curante en una proporción de 10:1 y se coloca la mezcla dentro de una jeringa para inyectar el contenido en moldes cilíndricos de 2 mm de diámetro y 10 mm de longitud, el proceso de inyección se realiza introduciendo el material desde la parte más profunda desplazándose hacia arriba hasta llenar el molde y así prevenir la formación de burbujas de aire. Estos moldes se colocan en el

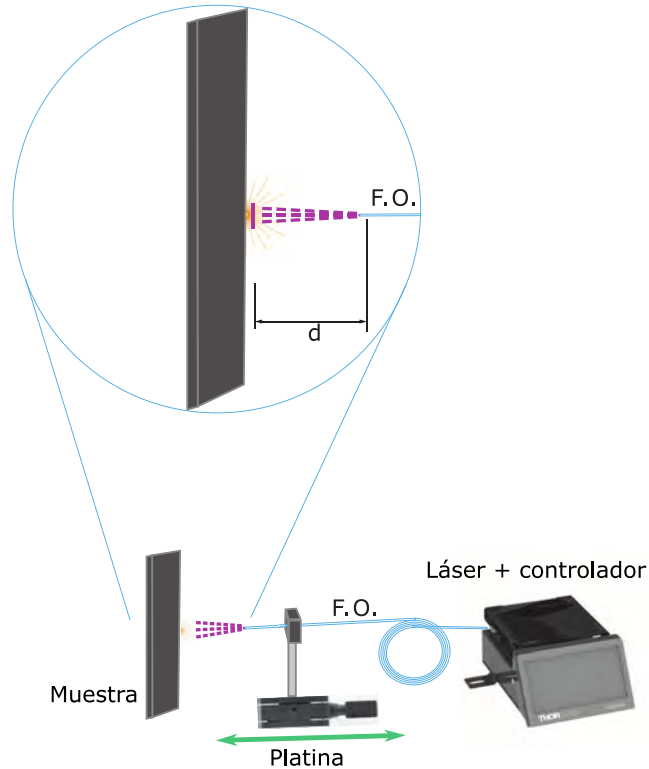


Figura 3.1: Arreglo experimental para evidenciar el efecto fotomecánico. Se colocó la fibra óptica sobre una platina móvil y se situó frente a una membrana de PDMS/NPC a una distancia  $d$ . Las membranas se irradiaron por 120 s para cada prueba y se probaron distintos valores de potencia de salida y distancia para obtener las condiciones que desembocaban en daño térmico.

horno de vacío por 1 hora para evacuar alguna burbuja de aire y posteriormente se calientan a  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 2 horas, después se desamoldan y se cortan los extremos del cilindro para asegurar caras transversales planas y longitud de 3 mm con un bisturí.

### 3.4.1. Deformación lineal y volumétrica

Una vez obtenidos los cilindros y sabiendo previamente que las membranas presentan el efecto fotomecánico, se procedió a observar y medir la deformación que los cilindros son capaces de presentar al ser irradiados con el láser infrarrojo. Este análisis se realizó para identificar los parámetros que

resultan en las máximas deformaciones de cada material, ya que a mayor expansión, más capacidad de liberación se obtiene. Al igual que en la sección anterior se utilizó un microscopio digital, pero ésta vez se colocó sobre el cilindro observando su dirección longitudinal, la fibra óptica montada en la platina se colocó frente a una cara del cilindro para poder cambiar la distancia entre ellos (Figura 3.2). Con el microscopio se tomaron dos imágenes por medición, la primera imagen se utilizó como referencia al tener el láser apagado y la segunda se tomó después de que el cilindro había sido irradiado por un tiempo de 150 segundos.

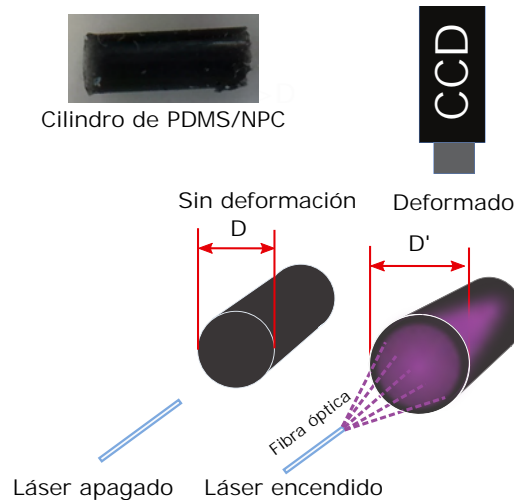


Figura 3.2: Diagrama del arreglo experimental para la medición de la deformación del cilindro. Se colocó el microscopio sobre el cilindro nanocompuesto y se situó la fibra óptica frente a su cara plana. En el diagrama se representa la expansión del sistema con el cambio de diámetro  $D' > D$ .

A partir de una análisis preliminar de las imágenes se identificó que la deformación del cilindro a lo largo de la dirección longitudinal era no homogénea, y se modeló usando la definición de deformación ingenieril. Con esta definición se encontró una relación entre tres segmentos que se pudieron medir en el programa *Image J* y calcular el cambio de volumen del sistema al ser irradiado con el láser.

Para simplificar el cálculo de la deformación, se consideró simetría angular, por lo que solo se modelaron expansiones radiales y longitudinales del cilindro. De acuerdo a lo observado en los experimentos, la geometría deformada del sistema se aproximó a la de un cono truncado. Además, se utilizó una ecuación equivalente a la ecuación 3.2 para la deformación lineal ( $\epsilon_l$ ), donde

$l_0$  representa la longitud inicial de algún segmento medido y  $l$  la longitud del mismo segmento después de ser deformado. Partiendo de esta ecuación se planteó la expresión para la deformación volumétrica ( $\epsilon_v$ ) donde se cambiaron los segmento lineales por el volumen del cilindro antes de ser irradiado  $V_0$  y el volumen del cilindro deformado  $V$ :

$$\epsilon_L = \frac{l - l_0}{l_0} \quad (3.2)$$

$$\epsilon_v = \frac{V - V_0}{V_0} \quad (3.3)$$

La ecuación para obtener el volumen del cilindro ( $V_0$ ) es trivial a diferencia de la del cilindro truncado ( $V$ ), por lo que en esta sección sólo se muestra un método obtener para la segunda. Utilizando un sólido de revolución a lo largo del eje  $y$  generado con una recta cuya ordenada al origen es  $\frac{b}{2}$ , donde  $b$  es diámetro menor,  $B$  el mayor y  $L$  la longitud del cono truncado, como se muestra en la Figura 3.3. La integral del volumen y su solución se muestran a continuación:

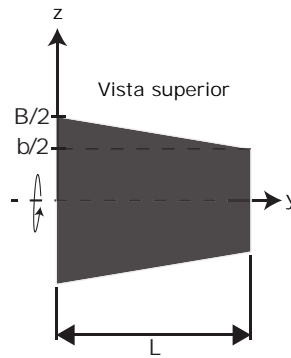


Figura 3.3: Modelo del cilindro deformado con el eje de referencia  $y$  en la dirección horizontal, donde la fuente de luz se encuentra del lado izquierdo del cilindro.

$$V = \int_0^L \pi \left( \frac{B-b}{2L} y + \frac{b}{2} \right)^2 dy = \frac{1}{12} (b^2 + bB + B^2) L \pi \quad (3.4)$$

Una vez obtenida la expresión del cono truncado, se definen las siguientes relaciones entre los segmentos iniciales y deformados del cilindro. Las

dimensiones del cilindro sin deformar se indican con un subíndice 1 y las deformadas con un 2, adicionalmente las deformaciones se indicaron con la letra  $\delta$ , seguida por la letra correspondiente al segmento.

$$\begin{aligned} L_2 &= (\delta L + 1)L_1 \\ B_2 &= (\delta B + 1)B_1 \\ b_2 &= (\delta b + 1)b_1 \end{aligned}$$

Sustituyendo las igualdades en la ecuación 3.4 y simplificando la expresión se obtiene una fórmula para calcular la deformación volumétrica del material. Cabe destacar que esta expresión solo depende de los cambios de longitud de los segmentos de diámetro y de longitud del cilindro.

$$\%V = (\delta L + \frac{1}{3}(\delta b^2 + (3 + \delta B)(\delta b + \delta B)))(1 + \delta L) * 100 \quad (3.5)$$

Finalmente, haciendo uso del análisis de imágenes de los experimentos en el programa *ImageJ* se midieron las longitudes de los tres segmentos ( $B$ ,  $b$  y  $L$ ) antes y después de ser irradiados con el láser. Con estos datos se calcularon los cambios en las longitudes ( $\delta L$ ,  $\delta B$  y  $\delta b$ ) y se introdujeron en la ecuación 3.5 para obtener el valor de la deformación volumétrica.

### 3.4.2. Fuerza y estado de esfuerzos generados en el cilindro por la radiación infrarroja

Para complementar la caracterización mecánica, se realizó la medición de la fuerza ejercida por el cilindro sobre dos platos de compresión, cuando se le confina y además se le irradia para estimular la expansión térmica. El arreglo experimental consistió en una máquina de tracción uniaxial, a la que se le acoplaron dos platos para compresión al actuador y a la celda de carga *LCFL, Omega* de 10 N. Entre los platos se colocó el cilindro y se le aplicó una precarga de 10 mN que aseguró el contacto con el cilindro sin comprimirlo apreciablemente. En la figura 3.4 se muestra el arreglo experimental con la fibra óptica colocada a un costado de la cámara.



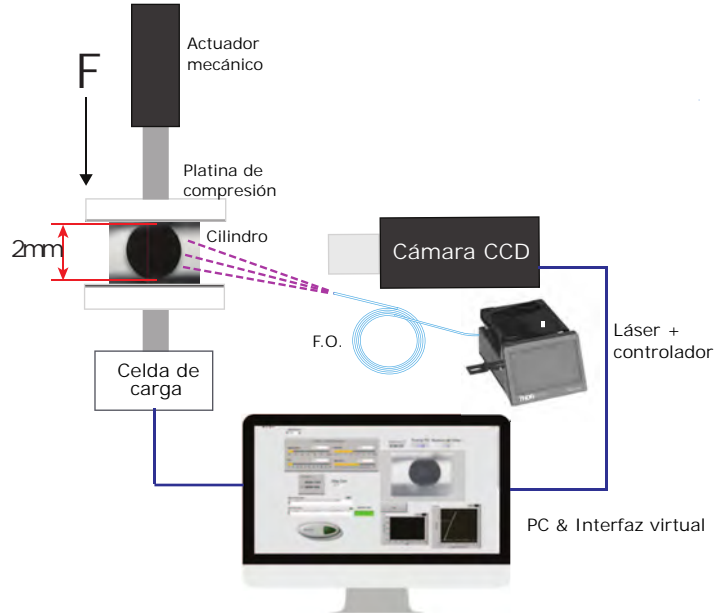


Figura 3.4: Arreglo experimental para la medición de la fuerza del cilindro inducida por el láser. Se colocó el cilindro nanocompuesto entre dos placas planas de compresión que ejercieron una carga inicial sobre el cilindro, ésta precarga al igual que la fuerza inducida se midió con una celda de carga localizada bajo la placa inferior y conectada a una interfaz de *Labview*. A esta interfaz se le incluyó también una cámara localizada frente al cilindro que registró la expansión provocada por el láser. Finalmente, la fibra óptica se colocó en ángulo para concentrar la luz en el centro del cilindro.

Además, para obtener el estado de esfuerzos del sistema y poder comparar las respuestas de los 4 cilindros se utilizó la solución al "Problema de contacto de Hertz"[119]. El problema se describe como dos cilindros de radio  $r_1$  y  $r_2$  y longitud  $L$  en contacto directo. En el que ambos experimentan un estado de esfuerzos debido a una fuerza  $F$  ejercida sobre un área rectangular de contacto  $2a \cdot L$ , donde  $2a$  representa la longitud de la línea de contacto entre las superficies. Ésta línea de contacto, y por lo tanto también el área, depende de las propiedades elásticas de los dos cilindros y de la fuerza aplicada sobre ellos. De acuerdo al modelo ésta se define como sigue:

$$2a = 2\sqrt{\frac{2F(1 - \nu_1^2)/E_1 + (1 - \nu_2^2)/E_2}{2/r_1 + 2/r_2}} \quad (3.6)$$

Donde  $\nu$  es el coeficiente de Poisson y  $E$  es el módulo elástico de cada material. Este modelo es aplicable no sólo a dos cilindros en contacto, se puede modificar para modelar un cilindro en contacto a con una superficie de curvatura negativa o a un cilindro en contacto con una superficie plana, para estos casos,  $r_2$  toma un valor negativo o tiende a infinito, respectivamente. En la figura 3.5 se muestra el esquema del modelo de Hertz para un cilindro en contacto con una superficie plana, que representa de mejor manera el arreglo experimental para la medición de fuerza del cilindro nanocompuesto entre platos de compresión.

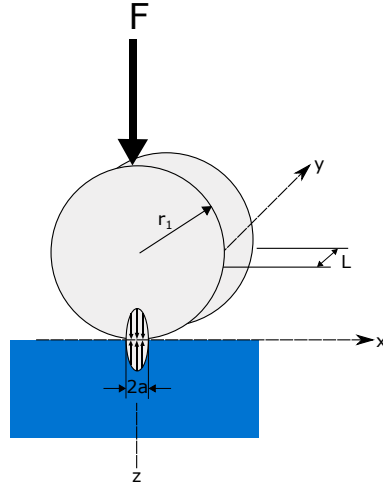


Figura 3.5: Esquema del modelo de Hertz de dos en el que se ha tomado  $r_2 \rightarrow \infty$  para considerar el caso de un cilindro en contacto con una placa plana.

Como se mencionó anteriormente, en nuestro caso de estudio se consideró  $r_2 \rightarrow \infty$  para obtener una superficie plana, por lo que la ecuación 3.6 se modifica ligeramente de la siguiente manera:

$$2a = 2\sqrt{\frac{2F(1 - \nu_1^2)/E_1 + (1 - \nu_2^2)/E_2}{2/r_1}} \quad (3.7)$$

Además se define la presión máxima aplicada.

$$p_{max} = \frac{2F}{\pi aL} \quad (3.8)$$

A partir de éstas expresiones se escriben las ecuaciones del estado de esfuerzos a lo largo del eje z [119].

$$\sigma_x = -2\nu p_{max} \left( \sqrt{1 + \frac{z^2}{a^2}} - \left| \frac{z}{a} \right| \right) \quad (3.9)$$

$$\sigma_y = -p_{max} = \left( \frac{1 + 2\frac{z^2}{a^2}}{\sqrt{1 + \frac{z^2}{a^2}}} - 2\left| \frac{z}{a} \right| \right) \quad (3.10)$$

$$\sigma_z = \frac{-p_{max}}{\sqrt{1 + z^2/a^2}} \quad (3.11)$$

### 3.5. Caracterización del efecto fototérmico

Como sabemos, el efecto fotomecánico es una consecuencia directa del efecto fototérmico, por lo que conocer la temperatura en el sistema cobra especial relevancia en este trabajo. Primero se estudiaron las temperaturas de degradación del material en el análisis TGA. Posteriormente cuando se evidenció el efecto fotomecánico se observó el fenómeno de incandescencia, un efecto térmico no deseado que produce la degradación del material y puede provocar necrosis en tejidos cercanos. Además, se utilizó un modelo analítico para intentar describir el fenómeno de transferencia de calor en el cilindro, complementado con mediciones de temperatura local con termopar y mediciones por una técnica de campo basada en fluorescencia.

#### 3.5.1. Medición de la temperatura local (Termopar)

Como primera aproximación se colocó un termopar dentro de un cilindro de cada material para evaluar la razón de calentamiento. El proceso para embeber los termopares fue el mismo que se describió en la sección 3.1 con la diferencia de que después de verter la mezcla en el molde cilíndrico se introdujo el termopar hasta colocarlo a unos milímetros del fondo. Una vez inmobilizado el termopar, se continuó el proceso normal de curado a 90 °C por dos horas.

Los termopares elegidos fueron de tipo T modelo *5TC-TT-T1-40-114* de la marca Omega con capacidad de medir hasta 180 °C. Además, para adquirir los datos se utilizó una interfaz gráfica (VI) en el software *LabView* vinculada a la tarjeta *NI 9219* con un chasis *NI cDAQ-9174* de National Instruments, con el cual se registraron los datos de temperatura y tiempo en un archivo de texto.

Para realizar las mediciones, se inmovilizó el cilindro en una base y se colocó la fibra óptica frente a la cara plana donde se encontraba la punta del termopar, como se muestra en la figura 3.6. En este experimento se registraron datos cada segundo y como en experimentos anteriores, se controló la distancia de separación entre el material y la fibra con la misma platina y se utilizaron los mismos valores de distancia y potencia que en el experimento anterior donde se obtuvo la fuerza inducida por el cilindro. La única diferencia en este experimento fue la cantidad de tiempo que se irradió el cilindro, ya que se observó que bastaba con registrar 120 segundos para observar que la temperatura se estabilizaba en un valor constante.

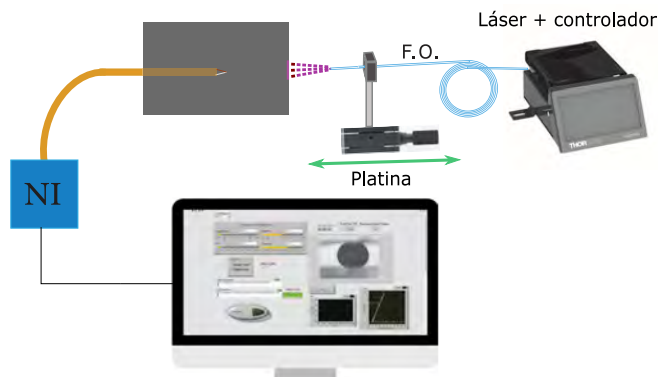


Figura 3.6: Arreglo experimental para la medición de temperatura local. Diagrama no a escala de un cilindro nanocompuesto con un termopar embebido en su interior conectado a una interfaz de *National Instruments* (NI) para registrar los datos en el tiempo. La fibra óptica sobre la platina móvil se colocó de frente al cilindro para irradiar la superficie.

### 3.5.2. Determinación de campos de temperatura por LIFT

Para complementar la medición local de temperatura se utilizó una técnica de campo basada en el cambio de fluorescencia de un material como función de la temperatura. Esta técnica se conoce como termometría por fluorescencia inducida por láser (LIFT por sus siglas en inglés) y se utilizó para estimar la temperatura máxima que podría alcanzar el cilindro líquido que se quiere liberar al estar en contacto directo con el nanocompuesto. La técnica se basa en la medición de la intensidad de la fluorescencia emitida por un material, la cual depende de la temperatura a la que se encuentre [120]. Es una técnica indirecta que permite obtener la distribución de temperaturas en una superficie plana que requiere de la preparación de membranas de PDMS con un colorante termosensible para colocarse sobre la superficie que se desea medir. Se utilizó rodamina B, un compuesto que fluoresce en amarillo (580 nm) al ser excitado con una fuente verde (530 nm), y cuya intensidad de fluorescencia depende de la temperatura. Como primer paso se sintetizaron membranas de PDMS con este compuesto con una concentración de 0.1 % en peso. Primero se pesó la rodamina B en polvo dentro de un vaso de precipitados y se le agregó 1 mL de cloroformo y 1 g de PDMS por cada mg del polvo. Esta mezcla se colocó en una parrilla a 60 °C con agitación continua por varias horas hasta que el cloroformo se evaporó y la mezcla se volvió viscosa. Posteriormente se le agregó el agente curante en la proporción estándar y se mezcló manualmente por dos minutos. Después se vertió sobre moldes y se curó en el horno a las mismas condiciones que todas las mezclas anteriores obteniendo membranas de 300  $\mu\text{m}$  [121].

En estos experimentos se utilizó un láser verde ( $\lambda = 530 \text{ nm}$ ) inducir la fluorescencia de la membrana y un microscopio digital para registrar los cambios de intensidad en la fluorescencia para posteriormente obtener el cambio de temperatura en la superficie.

Se comenzó por obtener la curva de calibración de la intensidad de la fluorescencia ( $I$ ) contra la temperatura ( $T$ ) de las membranas. Para esto se colocó la membrana sobre una placa de calentamiento para asegurar una temperatura e intensidad de fluorescencia homogénea (Figura 3.7). Se utilizaron diferentes temperaturas, partiendo desde la ambiente hasta los 90 °C en intervalos de 10 °C con incrementos cada cada 10 minutos, ya que es el tiempo que le tomó al controlador estabilizarse a la temperatura correcta. Cuando la temperatura se estabilizó, se tomaron diez imágenes de la superficie de la membrana. Posteriormente se promediaron las intensidades de todos los píxeles de estas imágenes para obtener un único valor y relacionarlo con la

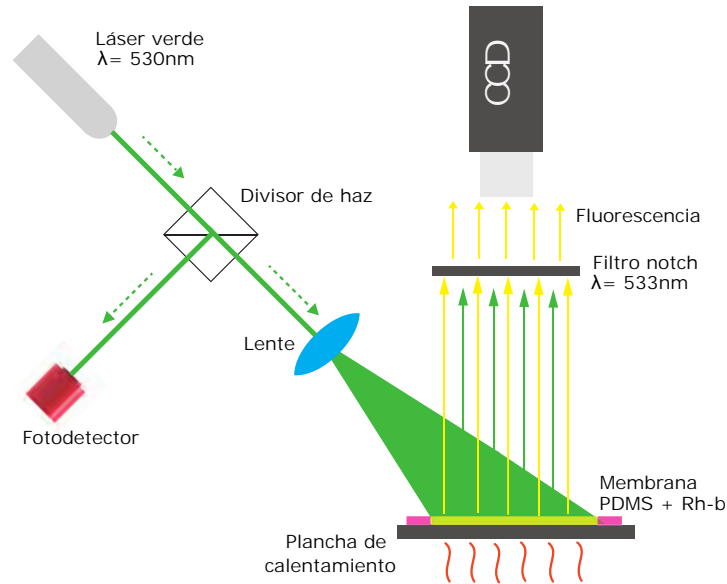


Figura 3.7: Esquema que muestra el proceso de calibración de LIFT, la temperatura de la membrana se aumenta con la plancha de calentamiento y la cámara solo recibe la iluminación producto de la fluorescencia amarilla con la cual se correlaciona la temperatura.

temperatura correspondiente. Con estos datos de intensidad y temperatura se construyó un modelo que permitió transformar los datos de intensidad de cada pixel capturado por la cámara a valores de temperatura para esa membrana. Asimismo el rango obtenido de temperaturas capaz de medir fue 25 a 133°C con una desviación estándar de 0.53 °C. Posteriormente todos los resultados se reportaron en deltas de temperatura ( $\theta$ ) para utilizarlos como entrada para obtener un ajuste del modelo de transferencia de calor.

Una vez caracterizada la respuesta del material fluorescente se procedió a calcular el gradiente de temperatura del sistema. Para este propósito se cortó un cilindro nanocompuesto longitudinalmente y se colocó una membrana fluorescente sobre su parte plana. Posteriormente se replicaron las condiciones de máxima deformación, como se describió en la sección 3.4.1 para observar la distribución de temperaturas que el sistema experimenta al ser irradiado con el láser, como se muestra el esquema de la figura 3.8.

Para analizar las imágenes tomadas en el experimento fue necesario utilizar una imagen de referencia. Se utilizó la primera imagen obtenida en condiciones ambiente antes de comenzar a irradiar el cilindro. La intensidad de

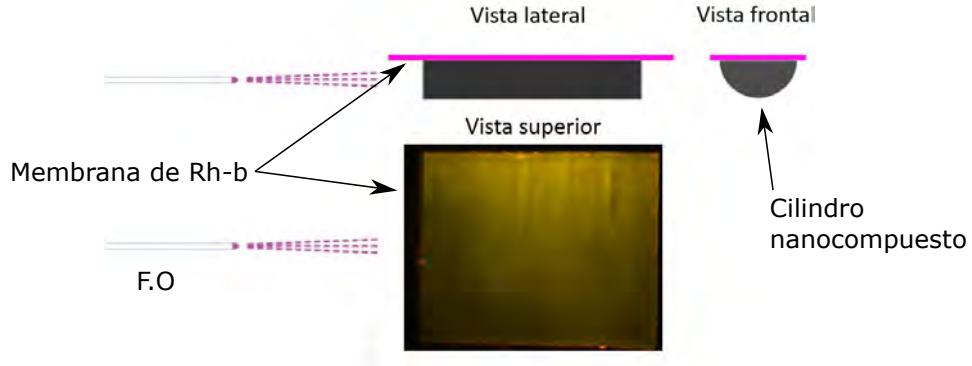


Figura 3.8: Diagrama con vistas de sección del cilindro nanocompuesto con la membrana de Rodamina B para la medición de los mapas de temperatura con LIFT. Se utiliza el mismo arreglo experimental empleado para la caracterización de la membrana descrita anteriormente.

los pixeles de esta imagen y las intensidades registradas del láser verde se utilizaron para normalizar las intensidades de las todas las imágenes.

$$I = \frac{\frac{I}{P}}{\frac{I_0}{P_0}} \quad (3.12)$$

Posteriormente se utilizó la curva de calibración para transformar los valores de intensidad normalizada de cada pixel a valores en temperatura.

### 3.5.3. Modelo analítico

Para estimar la conductividad, así como la difusividad térmica se utilizó la solución analítica de Vélez et al. [110], en la que se modeló la transferencia de calor y el incremento de temperatura ( $\theta$ ) en un cilindro semitransparente al que se le hace incidir un haz láser con perfil gaussiano.

El modelo permite conocer la temperatura del sistema en la coordenada  $z$  a lo largo del tiempo  $t$  de un cilindro, por lo cual los datos experimentales para el ajuste de este modelo se tomaron con un termopar embebido en el eje del cilindro a una distancia  $z$  conocida. Con los datos experimentales se obtuvo el tiempo de respuesta del material al llegar al estado estable, así como la temperatura máxima. Además para visualizar el gradiente de temperatura del cilindro se realizaron mediciones con LIFT en la parte transversal

rectangular de un cilindro cortado por la mitad.

A continuación, se presentará un resumen del planteamiento del problema resuelto por Vélez y colaboradores [110], así como las ecuaciones que componen la solución utilizada en este trabajo.

La ecuación de calor modificada para materiales semitransparentes fue desarrollada en coordenadas cilíndricas y se utilizó simetría angular. Además, se agregó un término de generación de calor ( $g$ ) para incluir el calentamiento por la absorción de radiación láser. Con las consideraciones anteriores, la ecuación representativa del problema es:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial \theta}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 \theta}{\partial z^2} + \frac{g(r, z)}{k} = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial \theta}{\partial t} \quad (3.13)$$

El coeficiente de generación de la ecuación 3.14 se modeló como un haz gaussiano con intensidad espacial variable en las coordenadas  $r$  y  $z$ :

$$g(r, z) = \beta I_0 e^{-\beta z - \frac{r^2}{A}} \quad (3.14)$$

Donde  $\beta$  es el coeficiente de extinción del material e  $I_0$  es la intensidad óptica de incidencia. Este término considera que el espesor del material es muy pequeño para considerar divergencia del haz y en este caso se tomó el área del haz en la cara más próxima a la fuente. Ésta área se calculó considerando un perfil de haz cónico por lo que habrá que tener en cuenta que las curvas obtenidas a lo largo del eje  $y$  tendrán una cierta incertidumbre.

Se utilizaron condiciones de frontera de tipo Neumann para incluir la disipación de calor que existe en las dos caras planas del cilindro ( $h_{1,2}$ ) y la condición de delta temperatura inicial ( $\theta = 0$ ) para todo el sistema:

$$-k \frac{\partial \theta}{\partial y} \Big|_{z=0} = -h_1 \theta \Big|_{y=0}, \quad -k \frac{\partial \theta}{\partial y} \Big|_{y=L} = h_2 \theta \Big|_{y=L}, \quad \theta(r, y, t = 0) = 0 \quad (3.15)$$

Esta es una ecuación diferencial en derivadas parciales no homogénea con condiciones de frontera homogéneas que no es posible resolver con el método de separación de variables. Para solucionar este problema, Vélez recurre a



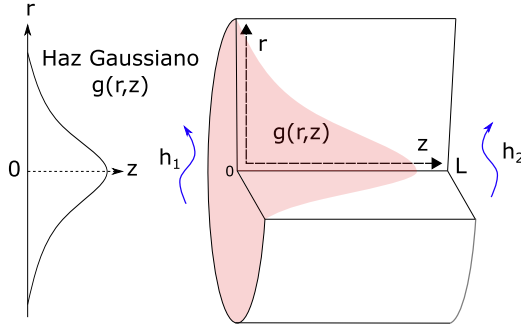


Figura 3.9: Representación del modelo en 2D con simetría angular.  $h_{1,2}$  representan los coeficiente de transferencia de calor en las caras planas,  $L$  es la longitud del cilindro,  $r$  su radio y  $g(r, z)$  el coeficiente de generación de calor con distribución gaussiana.

la utilización de funciones de Green aunque, desafortunadamente sólo es posible obtener una solución analítica para el caso particular de  $r=0$ , a lo largo del eje del haz. La siguiente expresión 3.16 en conjunto con las ecuaciones 3.17 y 3.18 representa esa solución analítica.

$$\theta(r = 0, y, t) = \frac{A\beta I_0}{2k} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{I_2(\lambda_n)}{N(\lambda_n)} [\lambda_n \text{Cos}(\lambda_n y) + H_1 \text{Sen}(\lambda_n y)] \quad (3.16)$$

$$*e^{\lambda_n^2 A/4} [Ei(-\alpha \lambda_n^2 t - \frac{A\lambda_n^2}{4}) - Ei(\frac{-A\lambda_n^2}{4})]$$

$$I_2(\lambda_n) = \frac{1}{\beta^2 + \lambda_n^2} [\lambda_n(\beta + H_1) + e^{-\beta L} \{ \text{Sen}(\lambda_n L)(\lambda_n^2 - H_1\beta) - \lambda_n \text{Cos}(\lambda_n L)(\beta + H_1) \}] \quad (3.17)$$

$$N(\lambda_n) = (\lambda_n^2 + H_1^2)(L + \frac{H_2}{\lambda_n^2 + H_2^2}) + H_1 \quad (3.18)$$

Donde el parámetro  $H_{1,2} = h_{1,2}/k$  se define como la razón entre el coeficiente de transferencia de calor y la conductividad térmica. Además  $\lambda_N$  se definió como  $\lambda_n = \frac{\eta_n}{L}$  la razón entre el parámetro  $\eta_n$  y la longitud del cilindro. A su vez este parámetro  $\eta_n$  se obtuvo al resolver numéricamente la ecuación trascendental 3.19, que depende del número de Biot ( $Bi_{1,2} = H_{1,2}L$ ).

$$\tan(\eta_n) = \frac{\eta_n(Bi_1 + Bi_2)}{\eta_n^2 - Bi_1 Bi_2} \text{ para } n=1,2,3\dots \quad (3.19)$$

El conjunto de ecuaciones desarrolladas por Vélez y colaboradores [110] y descritas brevemente en esta sección se utilizaron para modelar el comportamiento térmico de una membrana de PDMS con nanopolvo de carbono. En este trabajo se utilizaron estas mismas ecuaciones para tratar de aproximar el comportamiento de un cilindro del mismo material. Para lo cual se programaron en el software *Mathematica* donde posteriormente se introdujeron los datos experimentales de temperatura. Con esto se trató de ajustarlos al modelo y así estimar la conductividad térmica de los materiales estudiados.

### 3.5.4. Medición del coeficiente de extinción

El modelo de transferencia de calor considera materiales semitransparentes incluyendo un coeficiente de extinción ( $\beta$ ), definido como la suma de los coeficientes que representan las contribuciones por absorción y esparcimiento de la luz en el material. Este coeficiente es obtenido de la ley de Beer-Lambert, que modela el decaimiento en intensidad de la luz que atraviesa un medio absorbente. Normalmente sólo se considera la absorción del material, pero cuando se tienen compuestos con micro o nanopartículas embebidas, la pérdida por esparcimiento se vuelve importante. Para incluir este otro fenómeno se suman las dos contribuciones y se obtiene el coeficiente de extinción  $\beta = \beta_{abs} + \beta_{esp}$ . Ya que este trabajo utiliza un nanocompuesto, es de esperarse que exista esparcimiento y se debe por tanto, conocer este coeficiente. De acuerdo a la ley de Beer-Lambert ec. 3.20, el decaimiento de la luz se da de manera exponencial a lo largo de la dirección de propagación [122]. Con este conocimiento se puede hacer una medición experimental sencilla de este coeficiente con un fotodetector. Se utilizó el mismo láser infrarrojo (975 nm) para iluminar una muestra cilíndrica y medir la intensidad transmitida. Ambos elementos, el láser y el fotodetector, se fijaron frente a frente a una

cierta distancia con los cilindros colocados cerca del detector siempre a la misma distancia, como muestra la figura 3.10.

$$I = I_0 e^{-\beta y} \quad (3.20)$$

Se colocaron varios cilindros con diferente longitud entre la fibra óptica y el fotodetector, además para cada medición la potencia de salida y la distancia del cilindro al detector se mantuvo constante. Se obtuvieron datos de intensidad transmitida correspondientes a diferentes espesores del material, con lo cual se obtuvieron las curvas experimentales del decaimiento de intensidad. Una vez ajustados los puntos experimentales con la ley de Beer-Lambert, se obtuvo el coeficiente de extinción.

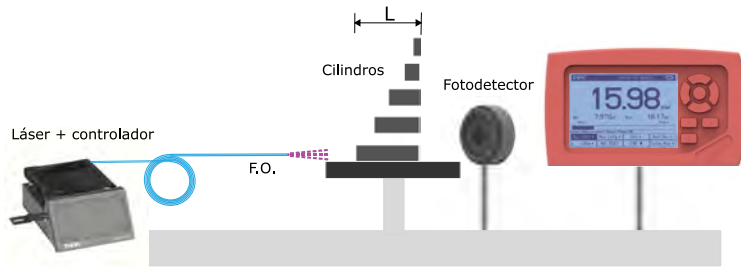


Figura 3.10: Arreglo experimental para la medición del coeficiente de extinción. Se fijó la fibra óptica y frente a ella se colocaron cilindros de distintos espesores ( $L$ ). Estos se irradiaron y con un fotodetector colocado detrás del cilindro se midió la intensidad de salida en función de los espesores probados.

### 3.6. Diseño de dispositivo

Continuando con el diseño del dispositivo, se consideraron algunas características como el material, tamaño, forma, temperatura y capacidad. La elección del tamaño se hizo con base a en las propuestas de Shademani, Jackson [77, 80] y considerando los límites de resolución de la impresora 3D para la fabricación de los moldes; el material, fue el PDMS ya que como se mencionó anteriormente, se eligió por su facilidad de manejo y preparación, su biocompatibilidad, así como su alto coeficiente de expansión térmica; la forma elegida fue de tipo cápsula como la elegida por Shademani, con una pared de PDMS exterior en contacto con el cuerpo y un contenedor donde se coloca el elemento activo inmerso en el líquido almacenado; respecto a la temperatura generada, se eligió el material que presentó mapas de temperatura mejor distribuidos para dar deformaciones más homogéneas; la

capacidad se eligió en función de la resolución de los moldes ya que, por el proceso de fabricación del dispositivo, el diámetro menor que se consiguió fueron 3 mm.

Con estas consideraciones, se fabricó una cápsula de 5 mm de diámetro, 4 mm de altura y un tamaño de pared de 1 mm, fabricado de PDMS puro. Dentro de esta, en el espacio sobrante se consiguió alojar al cilindro nanocompuesto y una cantidad mayor  $10\mu\text{L}$  del líquido. Finalmente para la salida del líquido se realizó una abertura en la superficie de PDMS. El líquido alojado en el interior sería expulsado por la presión positiva generada en la expansión del cilindro interior. El diagrama representativo del dispositivo y la propuesta de funcionamiento se muestra en la figura 3.11.

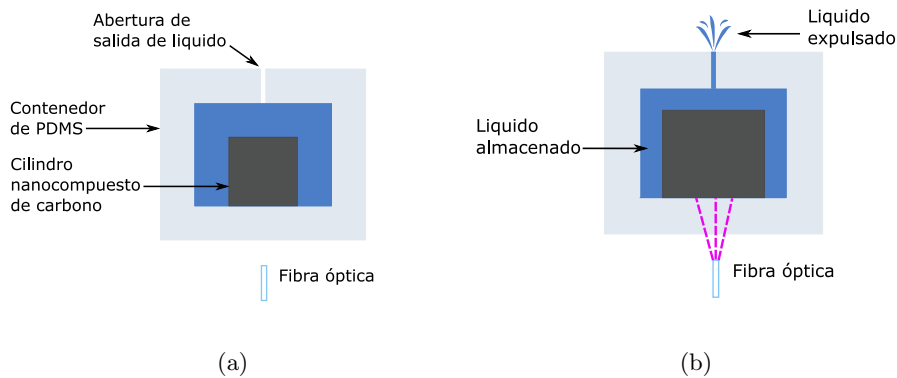


Figura 3.11: (a) Esquema donde se observa el reservorio de PDMS con el nanocompuesto en su interior y el líquido ocupando el espacio entre ellos. (b) Esquema del funcionamiento al ser irradiado por la parte baja con el láser infrarrojo.

### 3.6.1. Fabricación

Para fabricar este dispositivo se requirieron 3 pasos como se muestran en la figura 3.12; en el primero se obtuvo la forma del contenedor sin una cara con PDMS utilizando un molde de ácido poliláctico (PLA), segundo se prepararon y cortaron los cilindros fotoresponsivos a las dimensiones deseadas, y finalmente se colocaron en la posición requerida al interior y se sellaron con una membrana de PDMS.

El proceso de síntesis utilizado fue el descrito en la sección 3.1, la mezcla

## 52 Materiales y métodos

con agente curante se vació en moldes de PLA hechos en impresión 3D, los cuales funcionaron como negativos de la geometría final. La mezcla se colocó en moldes hasta llenarlos al borde, después se retiró el excedente pasando por la superficie una navaja. Este proceso se debe realizar de manera lenta para evitar que se elimine más material del necesario por la alta viscosidad del polímero.

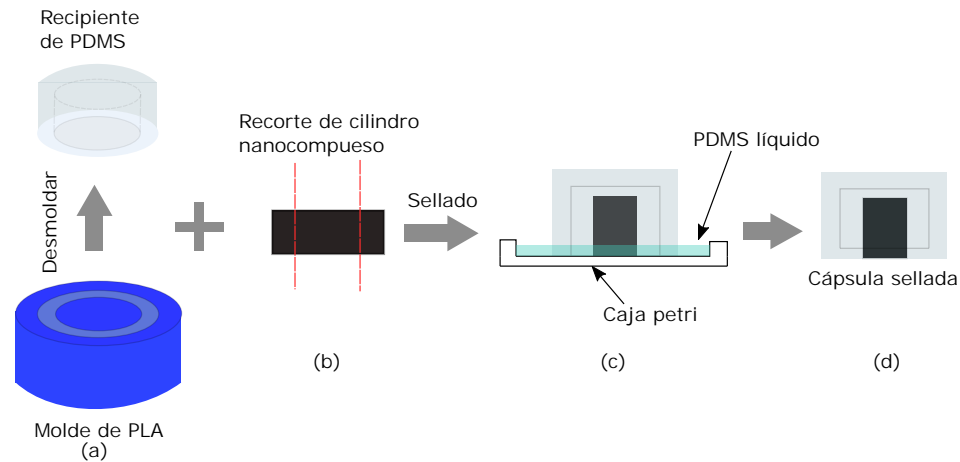


Figura 3.12: Diagrama del proceso de fabricación de cápsulas. (a) Desmoldado de recipiente de PDMS. (b) Corte de cilindro nanocompuesto a  $L=3$  mm. (c) Sellado de recipiente con nanocompuesto dentro. (d) Diagrama de cápsula sellada.

Una vez vaciada la mezcla en los moldes, se procedió a introducirlo al horno con vacío y a temperatura ambiente por 3 horas para asegurar que todas las burbujas de aire producto de cada proceso mecánico de mezclado fueran eliminadas. Pasado este tiempo se sacaron del horno y se eliminaron las burbujas que pudieran haber quedado en la superficie con una punta. Finalmente se introdujeron de nuevo en el horno a una temperatura de  $90^{\circ}\text{C}$  durante dos horas para el curado, se sacaron y se desmoldaron.

Para el proceso de sellado se requirió preparar 3.5 g de PDMS con agente curante y verterlo sobre una caja petri para generar una membrana similar a la utilizada para la caracterización físicoquímica de  $500\ \mu\text{m}$ . Se utilizó la técnica Dr Blade para obtener un espesor uniforme. Después de eliminar las burbujas de aire, se colocó dentro del horno precalentado a  $90^{\circ}\text{C}$  por 15 minutos para precurar la mezcla, luego se sacó de este y se dejó curar por 1 hora a temperatura ambiente. Esto se realizó para que la membrana tuviera mayor viscosidad y el PDMS no subiera por la superficie del cilindro.

Una vez transcurrido el tiempo, y comprobando que el polímero fuera más viscoso, se colocaron los cilindros fotoresponsivos en la membrana, y sobre ellos lentamente se colocan los recipientes de PDMS, teniendo cuidado de presionarlos para asegurar una buena adhesión de las partes. Para terminar el proceso se dejaron en el horno por 2 horas para que terminaran de curar y poder finalmente separar los dispositivos completos de la membrana con un bisturí.

### 3.7. Caracterización del dispositivo

En esta sección se describirán las pruebas de concepto del funcionamiento del dispositivo donde se comprueba cualitativamente el efecto de liberación al registrar la salida de una solución de agua con colorante fluorescente. Además se describirá el proceso utilizado para cuantificar la cantidad de colorante liberado con espectroscopia UV-Vis.

#### 3.7.1. Evidencia de liberación

Una vez obtenido el dispositivo se procedió a evidenciar la liberación de una solución en agua. El arreglo experimental consistió de un diodo láser verde de 532 nm con una lente esférica C110TM Thorlabs para expandir el haz e iluminar un volumen de agua; de un microscopio con un filtro Notch NF533-17 Thorlabs con longitud de onda central de 533 nm para filtrar la luz del láser; y finalmente, de una cubeta para espectroscopia de polipropileno donde se colocó el dispositivo sumergido en agua. En la figura 3.13 se muestra un diagrama de este arreglo.

Al dispositivo se le introdujo una solución de agua con rodamina B ( $H_2O + Rh-B$ ) debido a que la rodamina B es capaz de fluorescer en amarillo (580 nm) cuando se le irradia con una fuente de 530 nm. Con una jeringa de insulina se llenó la cápsula, se limpió la superficie exterior para evitar contaminar el medio y se introdujo a la cubeta, colocando la cara con el nanocompuesto en una de las caras de la cubeta. Posteriormente se enfocó el haz en el nanocompuesto y se llenó la cubeta con 3 mL de agua destilada. El experimento se realizó iluminando el volumen de agua con el haz verde e irradiando el nanocompuesto con la máxima potencia del láser infrarrojo (290 mW). La evidencia del funcionamiento del dispositivo se obtuvo registrando imágenes del flujo de salida de la solución fluorescente en el volumen de agua captados con el microscopio digital.

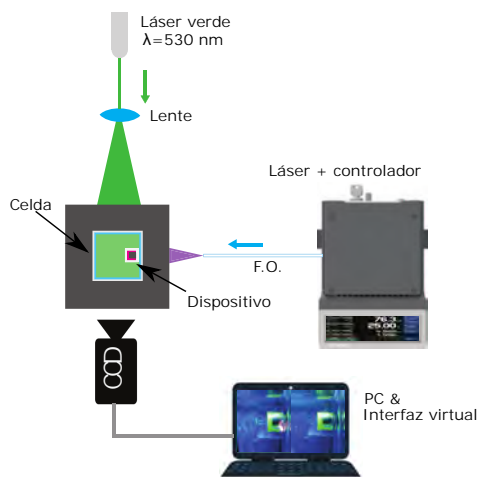


Figura 3.13: Arreglo experimental. Frente a la fuente de luz verde se le colocó una lente para expandir el haz e iluminar un volumen, además para no registrar el reflejo, se le agregó a la cámara un filtro verde.

### 3.7.2. Cuantificación por UV-Vis

Para realizar la cuantificación del material liberado en agua, se prepararon soluciones controladas de rodamina B con agua a 10, 7, 5, 3 y 1 mg/L. Se utilizó la técnica de espectroscopia por UV-Vis, donde la intensidad de los espectros de absorbancia cambia proporcionalmente a la concentración, por lo que se puede obtener un modelo para estimar la concentración de rodamina B contenida en el volumen de agua al activar el dispositivo de liberación.

Se utilizó un espectrómetro de UV-Vis *UV-1800 Shimadzu* para obtener los espectros de absorbancia, con los cuales se identificaron dos picos, se les llamó pico principal al más intenso y pico secundario o otro de menor intensidad. Utilizando estos valores para cada concentración se construyó una curva de calibración de intensidad contra concentración con la cual poder estimar la concentración de rodamina B contenida en un volumen de agua. En la figura 3.14 se muestran las soluciones iluminadas con UV en donde se puede observar la diferencia en intensidades con cada concentración.

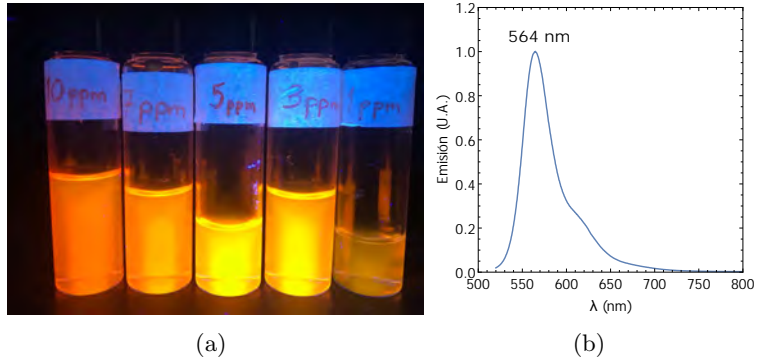


Figura 3.14: (a) Fotografía de diluciones de rodamina B en agua a 10, 7, 5, 3 y 1 mg/L iluminadas con UV. (b) Espectro de emisión de rodamina B [123].





## Capítulo 4

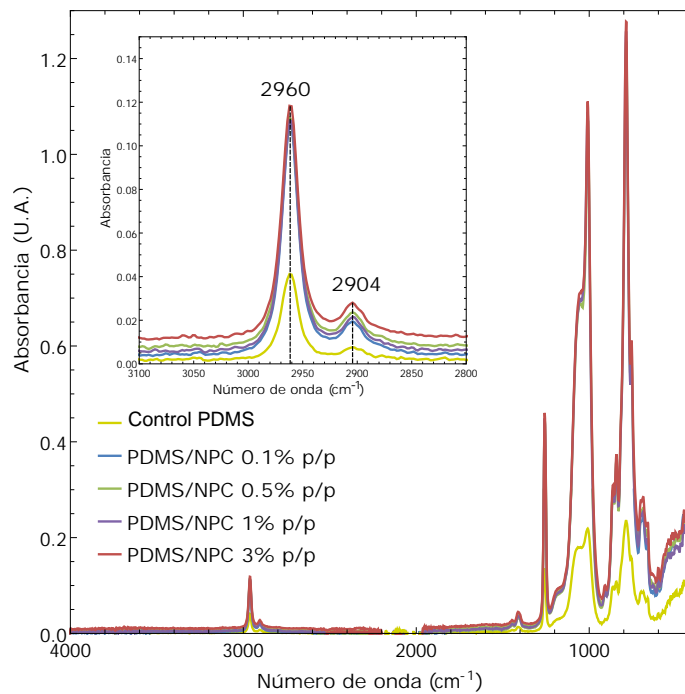
# Resultados

En este capítulo se describirán y discutirán los resultados obtenidos en el proceso de caracterización físicoquímica, mecánica y térmica del material, haciendo énfasis en las diferencias en comportamiento de los cuatro nanocompuestos, además se mostrará el prototipo del dispositivo con las dimensiones finales y se discutirán los resultados obtenidos con el modelo analítico de transferencia de calor, así como sus limitaciones en la aplicación a este problema.

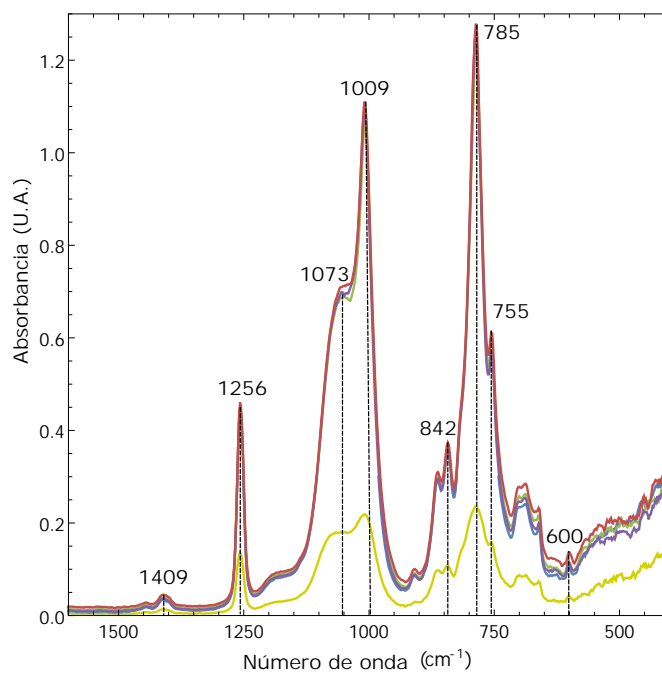
### 4.1. Espectroscopía infrarroja (FTIR)

Una vez preparadas las mezclas poliméricas de 0.1, 0.5, 1 y 3% de nanopolvo de carbono en forma de membrana, como se describió en la sección 3.1, se realizó la espectroscopia por FTIR. En la figura 4.1 (a), se presentan los espectros infrarrojos completos del control de PDMS y los 4 nanocompuestos, además de un acercamiento a las bandas localizadas en  $2904\text{ cm}^{-1}$  y  $2960\text{ cm}^{-1}$  debidas a estiramientos de  $\text{CH}_3$  simétrico y asimétrico, respectivamente.

Después, en la figura 4.1 (b) se hizo un acercamiento a las bandas restantes en la zona de la “huella digital” y su asignación se describe en la tabla 4.1. En ambos casos se puede observar que los cinco espectros contienen las mismas bandas con semejante intensidad. Este resultado demuestra que no existe ningún enlace químico entre la molécula de PDMS y las nanopartículas, por lo tanto se puede concluir que ésta es una mezcla puramente física en la que no intervienen reacciones químicas.



(a)



(b)

Figura 4.1: Espectros de FTIR. Identificación de las bandas enlistadas en la tabla anterior. En (a) se observa un acercamiento a las dos bandas alrededor de  $3000\text{cm}^{-1}$  y en (b) un acercamiento a las bandas en la zona de la "huella digital".

Cabe mencionar que las bandas características reportadas en este trabajo coinciden con las reportadas en la literatura por, [124, 125, 126, 127], para el PDMS y que en este estudio no se observó influencia alguna de las nanopartículas en forma de nuevas bandas, lo que asegura que no se crearon nuevas sustancias que pudieran reaccionar en el sistema y volver al PDMS citotóxico para el cuerpo.

Tabla 4.1: Bandas características del PDMS entrecruzado para FTIR.

Banda $\text{cm}^{-1}$	Asignación
601	Estiramiento en Si-C
783 - 796	Rocking asimétrico de $\text{CH}_3$ y estiramiento Si-C
842	Estiramiento de Si- $\text{CH}_3$
1009	Estiramiento asimétrico de Si-O-Si
1073	Estiramiento asimétrico de Si-O-Si
1256-1269	Deformación simétrica de $\text{CH}_3$ en Si- $\text{CH}_3$
1409	Deformación asimétrica de $\text{CH}_3$
2904	Estiramiento simétrico de $\text{CH}_3$
2950 - 2960	Estiramiento asimétrico $\text{CH}_3$ en Si- $\text{CH}_3$

## 4.2. Difracción de rayos X y cristalinidad de las mezclas poliméricas

Una vez analizados los resultados de espectroscopía infrarroja, se evaluó la porción cristalina generada en el material en función de la cantidad de nanopolvo agregado a las mezclas poliméricas. Como se muestra en la figura 4.2 el PDMS sin nanopolvo y los cuatro nanocompuestos presentaron un pico de difracción característico en  $2\theta=11.5-12$ , el cual corresponde los planos cristalinos (0,0,1) y (1,1,0) [128, 124], presentes por la fase cristalina tetragonal del PDMS [129, 130]. Además, se obtuvo el porcentaje de cristalinidad de cada una de las cinco muestras con la ec. 3.1, incluida en el programa *Evaluation 11.0* del paquete *Diffraction Plus 2005* de Bruker. Los valores de cristalinidad se muestran en la tabla 4.2, en la que se observa que el nanopolvo no presenta cristalinidad en absoluto en contraste al PDMS puro, donde se observó un valor inherente del 18%. Además, se identificó un aumento del porcentaje de cristalinidad con el aumento de la concentración de nanopolvo en el compuesto. Debido a que se observó que el nanopolvo no presenta fase cristalina y el porcentaje es mayor al del PDMS control, se puede relacionar este aumento con el mecanismo descrito por Cadek *et al.*

[131] donde demuestra que los nanotubos actúan como centros de nucleación para la fase cristalina del polímero.

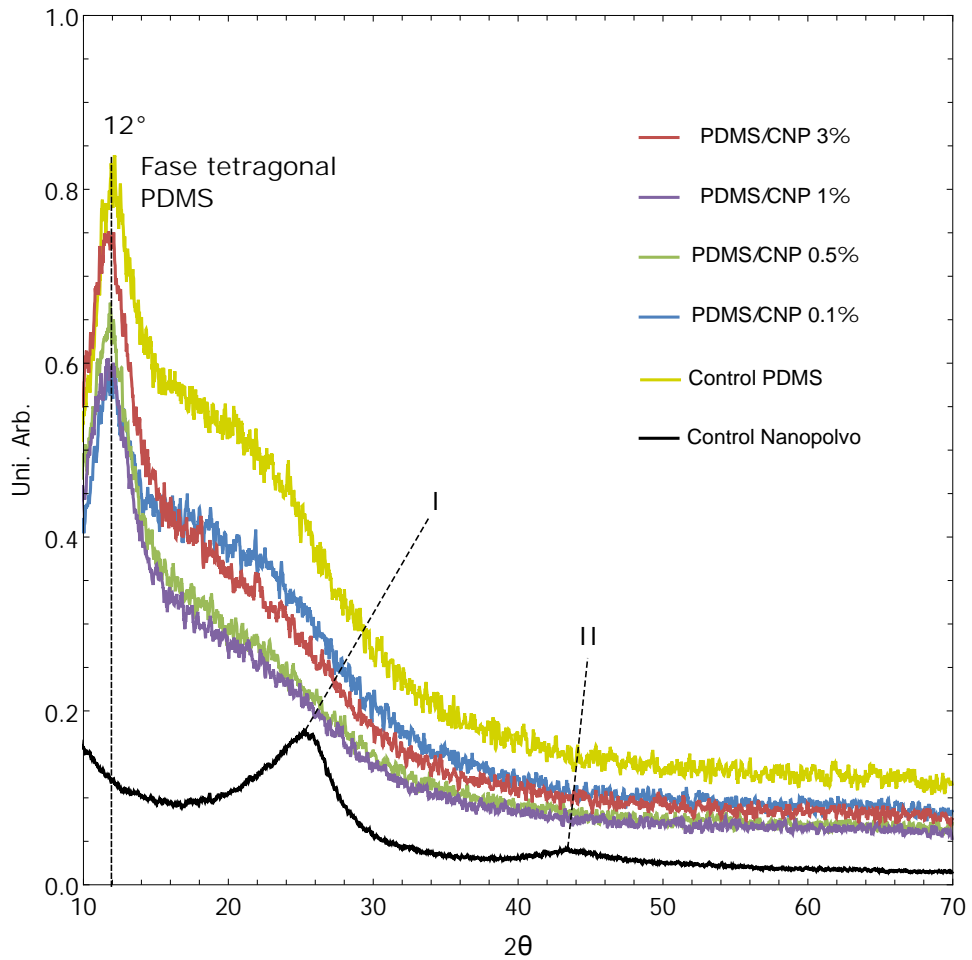


Figura 4.2: Difractograma de los seis materiales donde se observa que todas las muestras que contenían PDMS presentaron un pico en el mismo rango  $11.5-12^\circ$ , el nanopolvo presentó dos picos relacionados al grafito alrededor de  $25^\circ$  debido al plano(002) y en  $43^\circ$  debido al plano (100).

Estos resultados sugieren que el nanopolvo también puede funcionar como centro de nucleación para la fase cristalina del polímero. Como se describió anteriormente, la cristalinidad es un factor importante en la conductividad térmica, por lo que un aumento de porcentaje podría ayudar a una mejor transferencia de calor dentro del material y mayor estimulación de la

expansión térmica. Con estos resultados se espera que la estimación de la conductividad con el modelo analítico crezca con la concentración.

Tabla 4.2: Valores de porcentaje de cristalinidad de las muestras calculadas por el software *Evaluation* 11.0.

Muestra	% cristalinidad
NPC	-
PDMS	18
PDMS/ NPC 0.1 %	20
PDMS/ NPC 0.5 %	30
PDMS/ NPC 1 %	35
PDMS/ NPC 3 %	37

### 4.3. Análisis termogravimétrico (TGA)

Para finalizar la caracterización fisicoquímica se presentan las curvas del análisis TGA junto con su respectiva derivada (DTGA). Esta información en conjunto con las otras mediciones de temperatura se utilizaron para identificar las temperaturas de degradación de los materiales y asegurar que aún en las condiciones de más extremas de funcionamiento, que se describirán en la siguiente sección, el material se mantendrá estable sin degradarse.

Para esta prueba se realizó un calentamiento desde temperatura ambiente hasta los 800 °C con una rampa de calentamiento de 10 °C/min y una atmósfera controlada de Nitrógeno. En la figura 4.3 se presentan las curvas de degradación junto con su derivada, en este análisis se identificó la temperatura de degradación ( $T_{1\%}$ ) como la temperatura a la cual se pierde el 1 % del peso inicial y las temperaturas donde la rapidez de degradación fue mayor. En el PDMS control la  $T_{1\%}$  se encontró a los 350°C, después del cual comienza una caída hasta los 800°C donde se pierde casi el 50% del material. A partir de los 400°C el proceso de degradación se acelera y de acuerdo a Richards *et al.* [132] la cadena principal de la molécula de PDMS se descompone para forman oligómeros cíclicos. Al llegar a los 555°C se presenta la mayor rapidez de degradación por los mismos mecanismos hasta llegar a lo 700°C donde se observa un cambio de pendiente hasta los 800 °C. En las mezclas de PDMS + NPC se observó una reducción de la  $T_{1\%}$  en comparación a los 350 °C del control. En los nanocompuestos, ésta temperatura se encontró desde 277 °C para la mezcla con menor concentración (0.1 % p/p) y hasta 263 °C para la de mayor concentración (3 % p/p).

## 62 Resultados

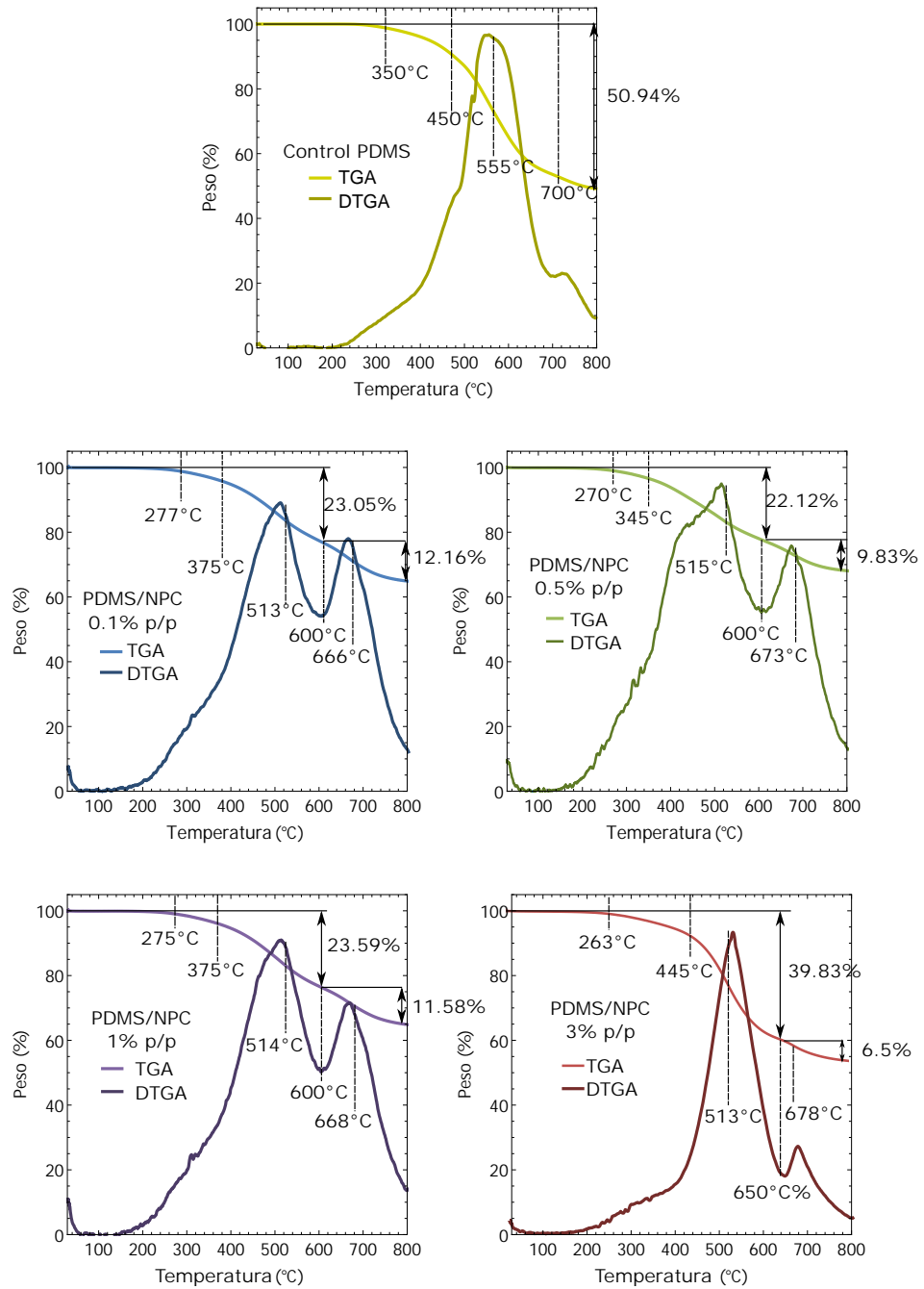


Figura 4.3: Curvas de TGA y DTGA donde se resaltan las temperaturas de degradación y las de mayor rapidez de degradación de los diferentes materiales analizados.

En las cuatro mezclas se identificaron dos etapas de degradación, la primera corresponde a la combinación de la degradación del PDMS y las nanopartículas [76, 133] desde  $T_1\%$  hasta los 600 °C - 650 °, y la segunda ligeramente más lenta y corta correspondiente a la degradación del PDMS hasta los 800 °C. Cabe destacar que las temperaturas de mayor rapidez de degradación de ambas etapas se mantuvieron alrededor del mismo valor para todos los materiales; 514 °C y 665 °C, respectivamente. Con el análisis descrito de esta prueba se puede concluir que ocurren etapas de degradación similares. Los resultados de TGA sugieren que la estabilidad térmica de las mezclas de PDMS nanocompuestas parece ser menor que la del PDMS puro aunque esta reducción no afecta negativamente al objetivo de este trabajo porque, como se verá más adelante, las temperaturas alcanzadas no superan los 150 °C.

#### 4.4. Evidencia del efecto fotomecánico

En esta sección se mostrarán los resultados de la caracterización del láser infrarrojo y la evidencia de la existencia del efecto fotomecánico en los nanocompuestos, así como la determinación de los rangos de operación seguros para el sistema.

##### 4.4.1. Caracterización de láser

Después de caracterizar la salida de potencia del láser con el fotodetector como se describió en la sección 3.3, se obtuvo la figura 4.4. En ésta se observa que el comportamiento es lineal, con los datos se trazó una recta de regresión lineal para obtener un modelo de potencia de salida en función de la corriente aplicada (Ecuación 4.1). Además, la corriente umbral de este láser es 42 mA y su potencia máxima de salida de 290 mW, como se indica en la hoja de especificaciones [134].

$$Potencia = 0.637 * Corriente - 28.32 \quad (4.1)$$

##### 4.4.2. Parámetros de funcionamiento

Como resultado de la exposición de los nanocompuestos a distintas condiciones de potencia y distancia se identificaron aquellas en las que se observó daño térmico (incandescencia). En la figura 4.5 se muestran los puntos correspondientes a este daño para los cuatro materiales. Se observa que



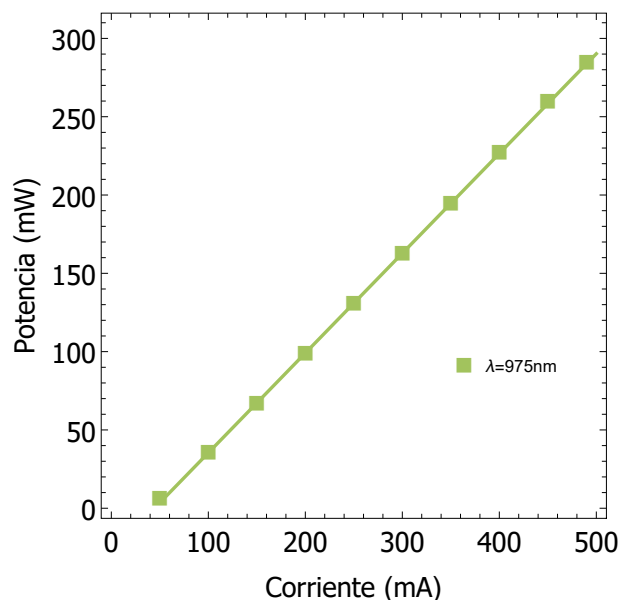


Figura 4.4: Curva de calibración del diodo láser utilizado en los experimentos.

mientras mayor es la concentración de nanopartículas, mayor es la distancia requerida entre la fibra óptica y en consecuencia se obtiene un tamaño de haz más grande. La forma de este haz se consideró circular con perfil cónico y un ángulo de divergencia de  $\theta=8^\circ$ , obtenido de la apertura numérica de la fibra óptica ( $NA=0.14$ ) [135], el cual alcanza a cubrir todo el cilindro a partir de  $d=7$  mm. En la figura 4.5 se muestran los puntos correspondientes a daño térmico, delimitados para cada material. Ya que la aplicación de este material en el desarrollo de un dispositivo de liberación, requirió definir un límite de potencia seguro para operar, una “zona segura”. Para asegurar que el material se encontrara es una zona segura de operación se utilizó el error máximo de los datos experimentales de daño térmico y su predicción con un modelo lineal, el cual se multiplicó por un factor de seguridad de 3 para obtener un valor de alrededor de 20%. Utilizando este valor se desplazó la recta de daño térmico en el eje de potencia un 20% de la original y se indicó con una línea punteada, por lo tanto la región bajo éste límite se considera segura.

Finalmente la figura 4.5 muestra que a mayor concentración la pendiente de las rectas crece más lentamente debido a que la absorción es mayor en los materiales con más nanopartículas. Esta mayor absorción permite que con

poca potencia se alcance la incandescencia y sea posible utilizar el láser en rango amplio de distancias hasta los 20 mm donde se alcanza la potencia máxima de salida. En contraste, el material con menor concentración de nanopartículas (0.1 % p/p) requiere mayor potencia en la distancia inicial para encandecer, lo que se traduce en un rango pequeño de distancias (1-7 mm) en el que se puede utilizar con el láser.

En la siguiente sección se mostrarán los resultados medidos de deformación lineal y volumétrica de cada material, basados en las gráficas obtenidas en esta sección. Con lo cual se determinaron los parámetros de irradiación con mayor respuesta mecánica.

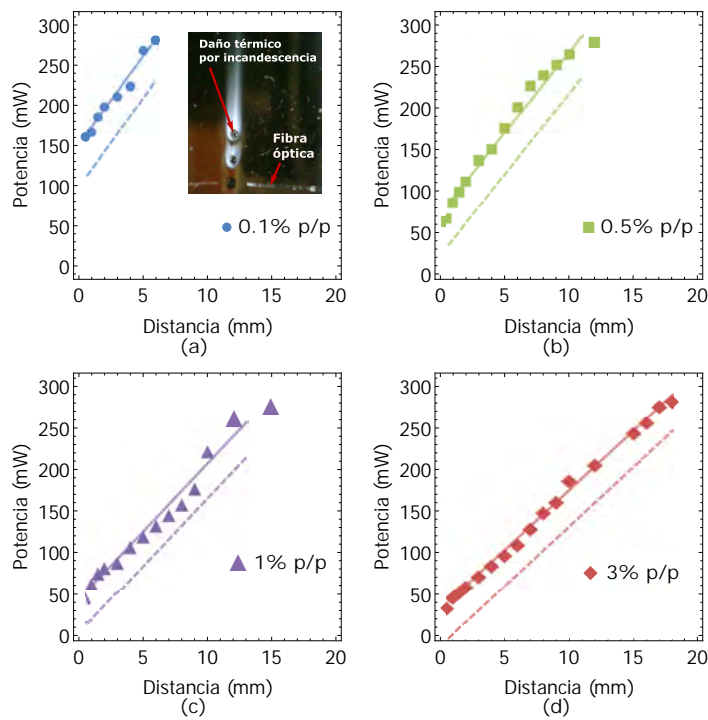


Figura 4.5: Gráficas que muestran los límites de daño térmico y el inicio de la región segura. Se muestran los puntos donde se observó daño por incandescencia en la parte superior y una recta punteada inferior que indica el inicio de la región segura. (a) Ejemplo de daño térmico provocado por incandescencia. La distancias de medición máximas permitidas para cada material fueron 7 mm, aumentando a 12 mm en (b), a 15 mm en (c) y 19 mm en (d).

## 4.5. Deformación lineal

En esta sección se presentan los valores obtenidos de deformación del sistema en las condiciones límite, definidas como seguras en las sección anterior (líneas punteadas en la figura 4.5).

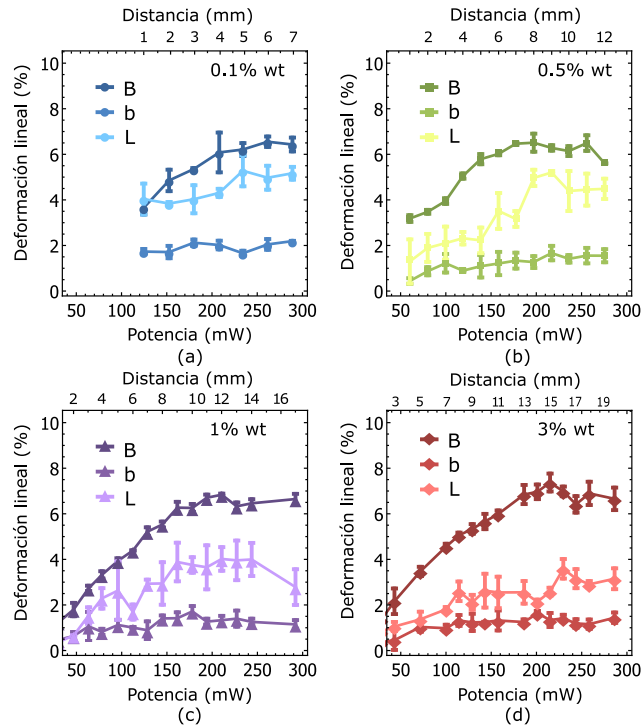


Figura 4.6: Curvas de deformación lineal de los tres segmentos principales.  $B$  y  $b$  Diámetro mayor y menor del cilindro, respectivamente y  $L$ , longitud del cilindro. En (a) las deformaciones de  $B$  y  $L$  se encuentran cercanas, pero a medida que se aumenta la concentración en (b) y (c), éstas dos secciones se separan, finalmente en (d) la deformación de  $B$  es mucho mayor a la de los demás segmentos.

En la figura 4.6 se muestran las mediciones de deformación de los tres segmentos que definen el sistema, el diámetro mayor ( $B$ ), el menor ( $b$ ) y la longitud ( $L$ ) para distintas potencias (figura 3.3). Para los cuatro materiales el segmento  $b$  siempre es aquel con la menor deformación además de que no tiene un aumento significativo, esto debido a que es la sección que se encuentra más lejos de la fuente de luz y por tal motivo recibe menos radiación. En contraste, la deformación mayor corresponde al otro diámetro  $B$  con valores

alrededor de 6 % y 7 %, ya que es la sección que absorbe una mayor cantidad de radiación al estar más cerca de la fuente. Los valores de deformación  $L$  en la dirección de la fuente se mantuvieron en magnitudes intermedias entre los otros dos segmentos. En los cuatro casos la deformación en  $B$  aumenta linealmente con el tamaño del spot y la potencia hasta llegar a un máximo, después del cual se mantiene constante y posteriormente decae en algunos casos. Esto puede deberse a que el material alcanza su límite de capacidad de expansión, por lo que aunque un tamaño de spot mayor permita una distribución más uniforme de la energía, el material ya no puede responder deformándose.

#### 4.6. Deformación volumétrica

La deformación volumétrica máxima alcanzada se encontró entre el 12 % y 14 %, siendo el material con 0.1 % p/p de nanopolvo el que presentó el valor mayor de deformación y el de 3 % p/p el de menor. En la figura 4.7 se muestra el resultado del cálculo de la deformación volumétrica con la fórmula de deformación ingenieril en la ecuación 3.5 para el cambio de volumen de un cilindro a un cono truncado. Se observa que a mayor distancia y potencia la deformación aumenta proporcionalmente hasta llegar a un máximo, después del cual el valor decae o se mantiene constante. Esto es consistente con lo observado en las secciones de longitud  $L$  y diámetro  $B$ , las cuales parecen determinar el comportamiento de la deformación volumétrica.

Utilizando los datos de la gráfica se asignaron las condiciones de mayor deformación, eligiendo el último punto considerado para obtener el mayor coeficiente de correlación en un modelo lineal. Estos valores se muestran en la tabla 4.3 para cada material, con las condiciones de potencia y distancia para replicarlas, solo la potencia del material de 0.1 % se ajustó con un coeficiente de seguridad de 4 para reducir algunos daños leves observados en la superficie después de esta medición. Estos valores se utilizaron para los experimentos posteriores, con los cuales se eligió un material óptimo para el dispositivo.

Cabe destacar que esta manera de definir la deformación del sistema parece reflejar de mejor manera el comportamiento del fenómeno, ya que si solo se consideraran las deformaciones lineales de la figura 4.6 se podría interpretar el resultado de manera inversa, ya que el material con 3 % de concentración de NPC, presenta en  $B$ , una deformación mucho mayor al material con solo 0.1 % de NPC. Usando en cambio, la deformación volumétrica se considera

que al aumentar la concentración, la luz penetra en menor medida al material y las secciones más alejadas no se expanden tanto, a diferencia de las que están más cerca de la fuente.

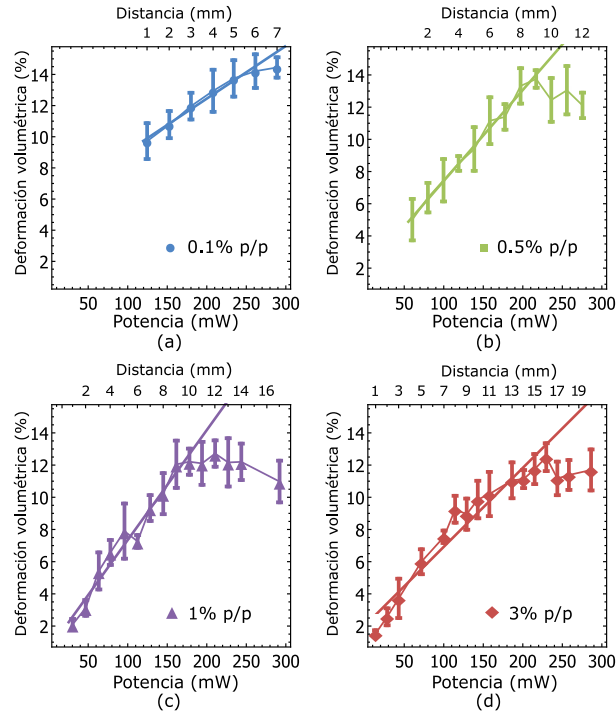


Figura 4.7: Curvas de deformación volumétrica estimadas con las deformaciones lineales, se muestra además la recta que abarca las regiones lineales del fenómeno. Los datos experimentales de (a) y (b) tienen una región lineal bien definida y un decaimiento posterior, al contrario de (c) y (d), los cuales representan un comportamiento lineal pero inestable y también presentan un decaimiento al final.

Tabla 4.3: Valores obtenidos para la condición de máxima deformación volumétrica en cada material.

Concentración (% p/p)	Deformación volumétrica (%)	Potencia de irradiación (mW)	Distancia entre fibra y cilindro (mm)
0.1	13.74% $\pm$ 1.166	200	5
0.5	13.75% $\pm$ 0.546	210	9
1	12.21% $\pm$ 0.810	180	10
3	12.49% $\pm$ 0.863	230	16

### 4.6.1. Respuesta en fuerza

Continuando con la caracterización mecánica, en la figura 4.8 se muestran los resultados de las mediciones de fuerza en función del tiempo, obtenidas del experimento de compresión. En este experimento la fibra se colocó a 7,9,10 y 16 mm, estas distancias se obtuvieron para la deformación máxima en la sección anterior (tabla 4.3) y se utilizaron 5 potencias comenzando desde los 100 mW hasta la máxima potencia, también obtenida en la sección anterior (200, 210, 180 y 230 mW) para cada uno de los materiales respectivamente.

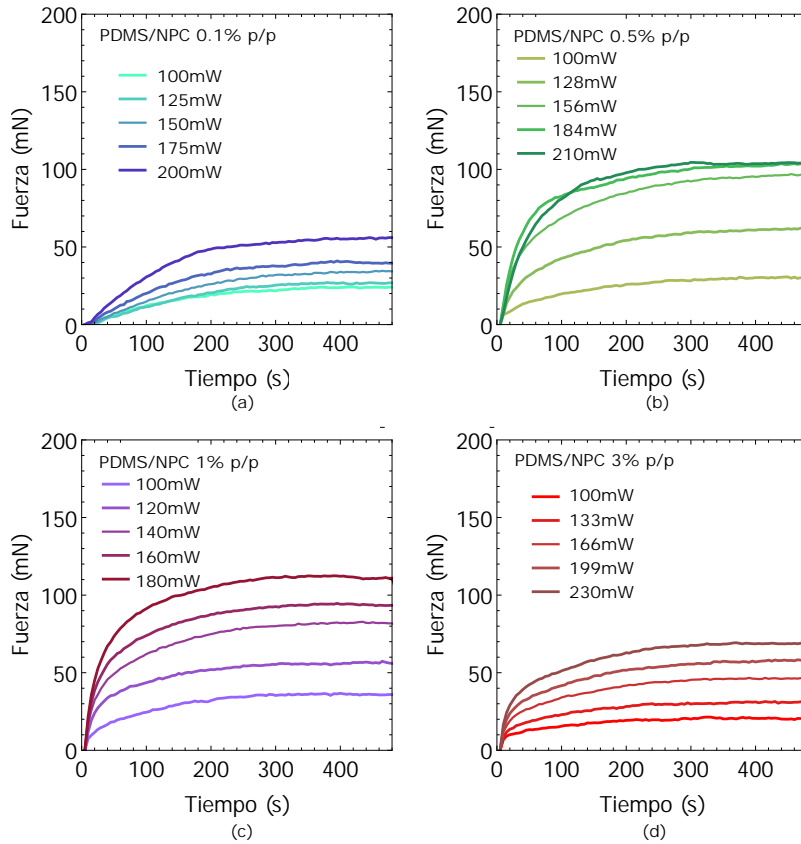


Figura 4.8: Curvas de fuerza a las mismas potencias y distancias que en el experimento de temperatura, registradas por una celda de carga de 10 N. (a) Es el material con menor fuerza entregada, con un máximo de 50 mN, (b) y (c) entregaron aproximadamente el doble que el primer material y en (d) la fuerza decae hasta casi 50 mN.

En las gráficas se puede observar que la respuesta en fuerza aumenta con la potencia del láser para todos los materiales. Además, en la tabla 4.4 se aprecia que la razón de cambio de la fuerza con respecto al tiempo también aumenta, lo que puede indicar que la rapidez de calentamiento es mayor ya que es un efecto provocado por el aumento de temperatura. También se observa que la pendiente aumenta con la potencia y además con la concentración de NPC, a mayor concentración, la respuesta mecánica es más rápida.

El crecimiento más lento se observó en el material con menor cantidad de nanopolvo (0.1 % p/p) al que le toma alrededor de 200 s llegar a un valor estable, a diferencia de los otros 3 materiales, los cuales llegan a esta condición a los 100 s. Además, este material solo logra llegar a alrededor de 55 mN mientras que las de 0.5 y 1 % llegan a valores cercanos a 110 mN. Finalmente, la concentración más alta presentó valores bajos de fuerza comparables a los de 0.1 %, con la única diferencia de que ésta presenta la razón de crecimiento mayor.

Tabla 4.4: Valores de la rapidez de cambio de la fuerza para los primeros segundos de cada medición (100, 50, 35 y 20 s) y la fuerza promedio alcanzada después de este tiempo.

0.1 % p/p, d= 5mm			0.5 % p/p, d= 9mm		
P (mW)	Pendiente (mN/s)	$F_{prom}$ (mN)	P (mW)	Pendiente (mN/s)	$F_{prom}$ (mN)
100	0.13	24 ± 0.6	100	0.27	30 ± 0.6
125	0.13	26 ± 0.4	128	0.67	61 ± 0.8
150	0.16	33 ± 0.8	156	1.10	95 ± 1.2
175	0.22	39 ± 0.8	184	1.30	102 ± 0.9
200	0.33	55 ± 0.8	210	1.30	104 ± 0.4
1 % p/p, d= 10mm			3 % p/p, d= 16mm		
P (mW)	Pendiente (mN/s)	$F_{prom}$ (mN)	P (mW)	Pendiente (mN/s)	$F_{prom}$ (mN)
100	0.33	36 ± 0.3	100	0.65	21 ± 0.4
120	0.76	56 ± 0.5	133	0.88	31 ± 0.5
140	1.01	82 ± 0.7	166	1.22	46 ± 0.7
160	1.27	94 ± 0.5	199	1.55	57 ± 0.8
180	1.60	112 ± 0.6	230	1.89	68 ± 0.6

#### 4.6.2. Estado de esfuerzos

Para tener una caracterización de la respuesta interna del material se calculó el estado de esfuerzos de cada cilindro para hacer una comparación entre ellos e identificar aquel capaz de ejercer la mayor respuesta mecánica. La figura 4.9 muestra las curvas de los esfuerzos normales a lo largo del eje  $z$  (eje de compresión) con el modelo de contacto de Hertz para la condición de máxima potencia y el valor de fuerza promedio mostrada en la tabla 4.4. Los valores utilizados de las constantes elásticas para los platos de compresión de PLA fueron,  $E_1=3.5$  GPa,  $\nu_1=0.35$  [136, 137] y para el PDMS  $E_2=2$  MPa y  $\nu_2=0.5$  [138].

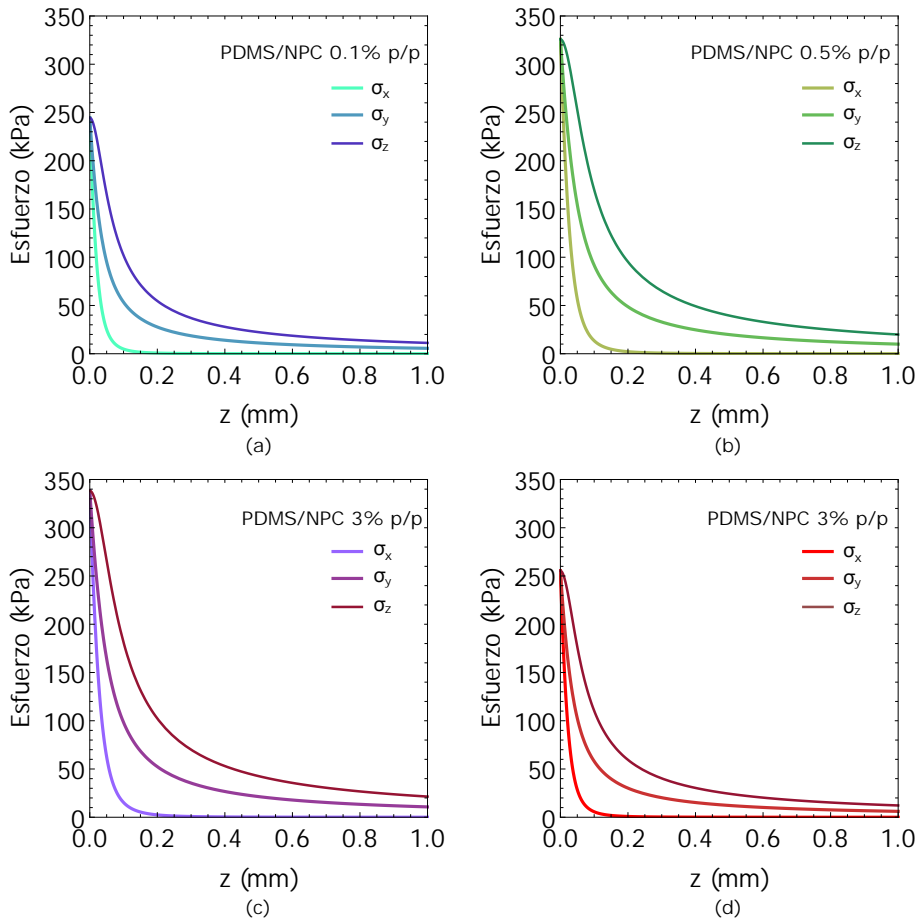


Figura 4.9: Curvas que describen el estado de esfuerzos del material al expandirse por efecto de la radiación infrarroja incidente.



## 72 Resultados

---

El modelo permite obtener los esfuerzos normales en las tres direcciones espaciales y su decaimiento a lo largo del eje  $z$ , a medida que se aleja del plano de contacto. Este decaimiento se presenta en todas las direcciones de forma rápida y llega a valores cercanos a 10 kPa para  $\sigma_y$  y  $\sigma_z$ , y para la dirección  $x$  el esfuerzo cae hasta cero. Comparando las curvas de esfuerzo en la dirección normal  $z$ , los materiales que presentaron una respuesta mayor fueron los de concentración de 0.5% y 1% con valores de 325 y 338 kPa, respectivamente. Además, los dos materiales restantes presentaron la menor respuesta con valores cercanos a los 250 kPa.

Para evaluar la conversión de energía lumínica a mecánica, Loomis *et al.* [71] definieron el factor  $\eta_M$  como función del esfuerzo inducido por la potencia efectiva con la que se irradia. La potencia efectiva se calcula como  $P_{ef}=(P_{total}/A_{spot}) * A_{ef}$ , donde éste autor define el área efectiva  $A_{ef}$  como el espesor de la muestra por el diámetro del spot, el factor se define como:

$$\eta_M = \frac{\sigma_z}{P_{ef}} \quad (4.2)$$

En este trabajo se modificó este factor para considerar la energía absorbida por el volumen del material en lugar de la potencia y así relacionarlo con la respuesta mecánica del material. La potencia efectiva se redefinió como  $P_{ef}=(P_{total}/V_{haz}) * V_{material}$ , donde  $P_{total}$  es la potencia de salida de la fuente,  $V_{haz}$  es el volumen de luz que el haz es capaz de abarcar en el material y  $V_{material}$  es el volumen efectivo que absorbe el material, para considerar el caso en el que el haz tiene un diámetro mayor al del material irradiado. La ecuación del coeficiente de conversión se reescribe también utilizando la relación  $E=P_{ef} * t$ , donde  $E$  es la energía en Joules (J) y  $t$  el tiempo de irradiación:

$$\eta_M = \frac{\sigma_z}{E} \quad (4.3)$$

Utilizando el valor máximo de las curvas de esfuerzo correspondientes a  $z=0$  y el tiempo obtenido en la sección anterior para al estado estable (figura 4.8) se calculó el factor de conversión de cada material. El valor obtenido corresponde al máximo factor de conversión que puede presentar el material ya que las condiciones de distancia y potencia utilizada en este análisis fueron

las que dieron lugar a la deformación volumétrica máxima. Los valores se muestran en la tabla 4.5, donde se observa que el valor de conversión mayor pertenece al material de mayor concentración con un valor de 275 ( $kPa/J$ ). En el trabajo de Loomis los valores obtenidos fueron de 19 - 24( $kPa/J$ ) al utilizar un nanocompuesto de PDMS y una concentración de 5% p/p de obleas de grafeno y una fuente de hasta 500 mW con  $\lambda = 808nm$ . En este trabajo se utilizó una fuente de 975 nm y con una potencia máxima menor de 300 mW pero se obtuvieron factores de conversión superiores al del grafeno hasta por un orden de magnitud, a pesar de que el nanopolvo es un material de baja calidad por la cantidad de impurezas que se encuentran en su interior. Lo que sugiere que el nanocompuesto con nanopolvo puede ser más eficiente en la transformación de energía lumínica a energía mecánica que aquel con nanopartículas más puras y más difíciles de obtener.

Tabla 4.5: Factor de conversión de energía lumínica a mecánica.

Muestra (% p/p)	Energía (J)	Coefficiente de conversión $\eta_M$ (KPa/J)
PDMS/NPC 0.1	20	12.5
PDMS/NPC 0.5	6.6	49.5
PDMS/NPC 1	4.6	74.2
PDMS/NPC 3	0.9	274.8

## 4.7. Caracterización del efecto fototérmico

En este trabajo conocer la temperatura en el sistema es relevante, ya que se relaciona con la respuesta mecánica. También es deseable conocer la temperatura que puede alcanzar cada uno de los cilindros ya que éstos estarán en contacto con el líquido que se liberará y con tejido al ser implantado. Es por esto que en esta sección se presentaran los resultados de las mediciones de temperatura local y las de campo, mostrando además los resultados del ajuste del modelo de transferencia de calor de Vélez *et al.*

### 4.7.1. Mediciones de temperatura local

Para la medición local, el termopar se colocó dentro del cada cilindro a una distancia menor a 1 mm de la superficie plana, además se utilizaron las

## 74 Resultados

mismas condiciones de potencia y distancia que en la medición de fuerza (tabla 4.6). Se tomaron datos en un intervalo de 120 segundos con una frecuencia de adquisición de 1 Hz.

Tabla 4.6: Valores de la rapidez de calentamiento para los primeros 10 segundos de cada medición. Se muestran las temperaturas promedio alcanzadas ( $\theta_{prom}$ ) para las 5 potencias ópticas (P) estudiadas en cada material.

0.1 % p/p, d= 5mm			0.5 % p/p, d= 9mm		
P (mW)	Pendiente (°C/s)	$\theta_{prom}$ (°C)	P (mW)	Pendiente (°C/s)	$\theta_{prom}$ (°C)
100	2.78	53 ± 0.6	100	2.24	42 ± 0.1
125	3.57	66 ± 0.7	128	2.84	53 ± 0.1
150	4.00	78 ± 0.9	156	3.80	63 ± 0.3
175	5.40	89 ± 1.1	184	3.94	73 ± 0.1
200	6.32	100 ± 1.3	210	4.77	82 ± 0.2
1 % p/p, d= 10mm			3 % p/p, d= 16mm		
P (mW)	Pendiente (°C/s)	$\theta_{prom}$ (°C)	P (mW)	Pendiente (°C/s)	$\theta_{prom}$ (°C)
100	3.53	58 ± 0.5	100	1.28	30 ± 0.8
120	4.17	68 ± 0.5	133	1.76	38 ± 1.1
140	4.59	77 ± 0.6	166	2.02	42 ± 0.6
160	5.44	88 ± 0.6	199	2.55	51 ± 0.8
180	6.36	97 ± 0.6	230	2.84	57 ± 0.8

Lo primero que se observa en la figura 4.10 es que las curvas de temperatura tienen un perfil similar y aumentan su magnitud en función de la potencia del láser. Cada material llega a una temperatura estable diferente, siendo la concentración de 0.1 % la que presentó valores cercanos a los 100 °C, en comparación al material con 3 % de concentración que presentó un valor máximo alrededor de los 60 °C. Cabe destacar que las diferencias en las magnitudes de temperaturas a las que se llegan los materiales no parecen seguir un patrón identificable, y esto se debe a que la posición del termopar para cada cilindro no fue exactamente la misma por limitaciones experimentales. Y como se mostrará en los resultados de la técnica de campo, existe un gradiente de temperaturas dentro del cilindro que provoca que un ligero movimiento en la posición del termopar se traduzca en diferencias en la temperatura máxima registrada. Pero este resultado se puede utilizar para alimentar el modelo analítico ya que en él se puede considerar la posición del termopar en el término  $z$ . Además, como se muestra en la tabla 4.6 se

puede obtener información adicional de este resultado, como la rapidez de calentamiento de los materiales, donde en los primeros dos el valor es muy similar, llegando a ser mayores para el de 1% y menores para el de 3%.

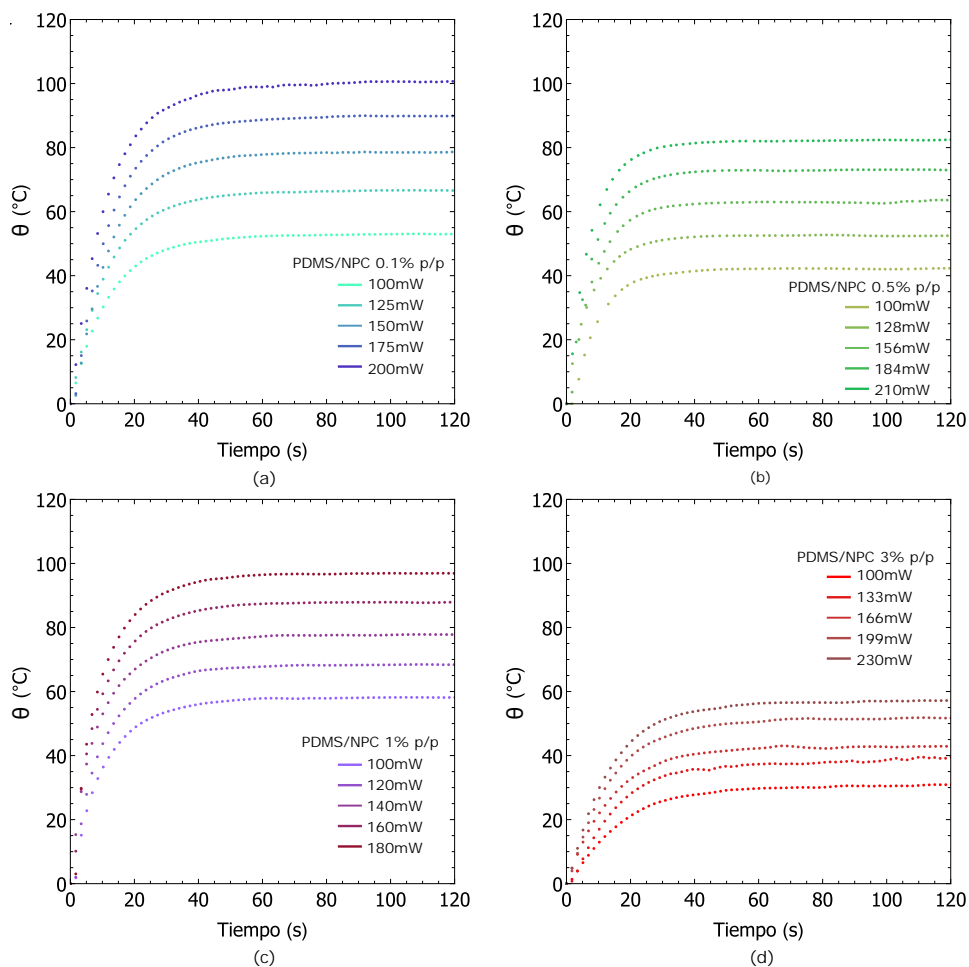


Figura 4.10: Curvas de temperatura medidas en el interior del cilindro en distintas posiciones del cilindro. (a) $z=0.5$  (b)  $z=0.85$  (c)  $z=0.4$  (d)  $z=0.5$

## 4.8. Campos de temperatura por LIFT

En esta sección se mostrarán los resultados de las mediciones para obtener los mapas de temperatura en la superficie interna del cilindro nanocompuesto. En la figura 4.11 se presenta una secuencia de imágenes a diferentes tiempos

del material con 0.1% de concentración a una potencia baja de 100 mW, ya que como se observó en la medición local es la que presenta una menor rapidez de calentamiento y se pueden obtener más detalles en la etapa de calentamiento en esta zona.

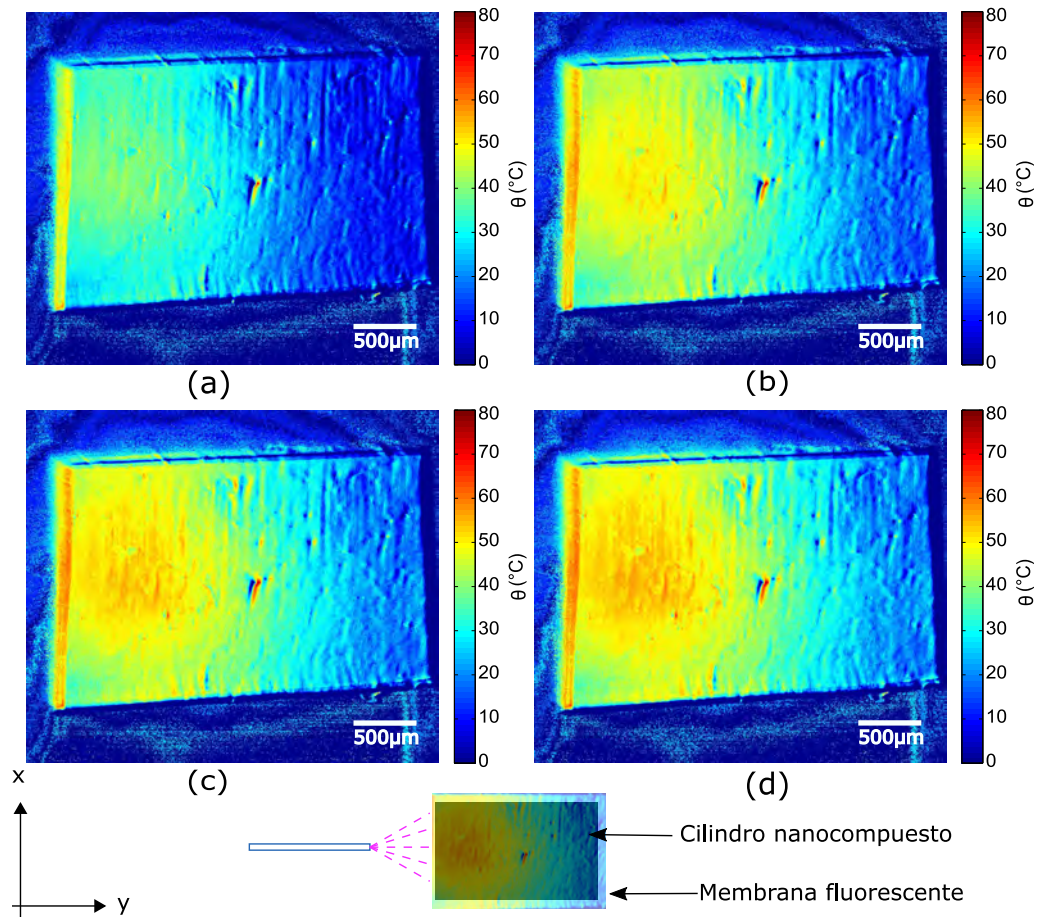


Figura 4.11: Secuencia de imágenes a diferentes tiempos con distintos gradientes de temperatura del material de 0.1% a 100 mW de potencia (la fuente de radiación se encuentra en el lado izquierdo de la imagen en el eje y para todos los casos como en el diagrama de la parte inferior). (a)  $t = 7.5$  s, (b)  $t = 15$  s, (c)  $t = 30$  s, (d)  $t = 300$  s.

En las figuras 4.11 (a-d) se muestran los mapas de temperatura en la super-

ficie de la membrana de rodamina B desde que se enciende el láser hasta que se alcanza el estado estable. En éstas se puede observar como el calentamiento comienza siendo localizado en el centro de la imagen y a medida que pasa el tiempo, la temperatura comienza a aumentar en zonas periféricas hasta alcanzar los extremos del sistema. En este caso, la delta de temperatura máxima alcanzada fue de 55 °C y mínima de 20 °C, se observa además que el gradiente no cambia apreciablemente después de los 30 s pero al observar la imagen a los 300 s de irradiación se nota que existe un ligero aumento de temperatura en los extremos del cilindro, producto de la difusión de calor.

Posteriormente en la figura 4.12 (a-d) se muestran los gradientes en el estado estable de cada material. En esta secuencia se muestran las distribuciones de temperatura de los cuatro materiales nanocompuestos después de haber sido irradiados durante 300 s. En el primer caso se observa que la temperatura alcanza un valor máximo de 90 °C en la parte más cercana a la fuente y la mínima se encuentra alrededor de los 40 °C. El siguiente material con 0.5 % de concentración de NPC alcanza una mayor temperatura cerca de la fuente arriba de los 90 °C pero tiene una penetración menor debida a que se tiene una mayor cantidad de NPC y su temperatura mínima es de 15 °C en la zona más alejada del cilindro, en este experimento se observó que se llega a una temperatura estable en la zona central cerca de los 90 s pero en la periferia el calor continua distribuyéndose como puede observarse en la parte superior izquierda de la figura 4.12 (b), donde se identifica una extensión del patrón circular central que aparece lentamente hasta llegar a los 300 s. Prosiguiendo con el material con 1 % de NPC, presento un máximo de temperaturas de 60 °C y un mínimo de 10 °C en el extremo del cilindro, en este caso se observó una zona con la temperatura máxima más alargada debido a que el spot del haz a esta distancia tiene una mayor tamaño y puede irradiar una mayor área. En el último material con 3 % de NPC se observó la menor penetración y por lo tanto la mitad más alejada del cilindro se mantuvo en 10 °C en todo momento y su valor máximo alcanzado fue de 40 °C. Al igual que la anterior, se observa una distribución extendida, que aumentó de tamaño lentamente conforme se llegó a  $t= 300$  s.

En las cuatro mediciones se observó el mismo comportamiento con las diferencias debidas a la penetración de cada material, en un inicio la mayor temperatura se encuentra cerca de la zona de irradiación, pero a medida que pasa el tiempo la temperatura comienza a aumentar en zonas mas alejadas ya que el calor se difunde radialmente y alcanza las fronteras del cilindro. Después de un corto periodo de tiempo (90 s), la zona central se mantiene a la misma temperatura mientras que el proceso de difusión continúa,

más lentamente. y es este fenómeno el que podría explicar la asimetría en el tiempo que le toma llegar al estado estable al termopar (40 s) y a la celda de carga en la medición de fuerza debida a la expansión térmica (200 s).

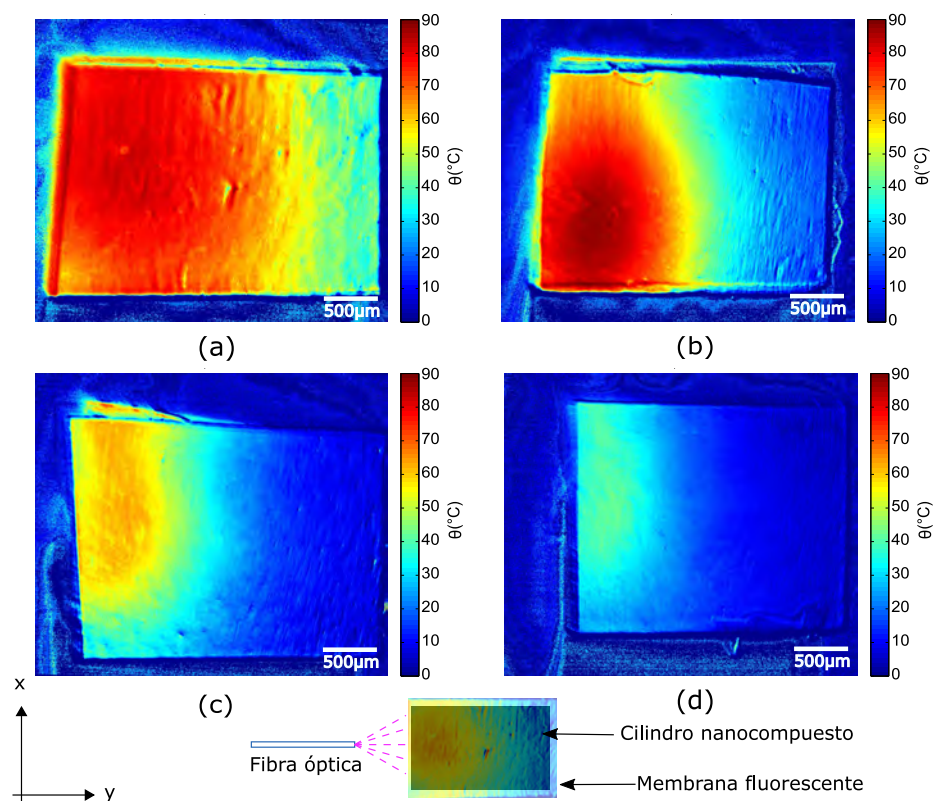


Figura 4.12: Mapas de delta de temperatura de cada material con  $t= 300$  s (la fuente de radiación se encuentra en el lado izquierdo de la imagen en el eje  $y$  y para todos los casos). (a) 0.1 %, (b) 0.5 %, (c) 1 % y (d) 3 %.

En la literatura se han desarrollado nanocompuestos de diferentes alótropos de carbono que se han utilizado por su capacidad de aumentar considerablemente su temperatura por efecto fototérmico, estos materiales se han reportado que logran alcanzar valores en delta de temperatura ( $\theta$ ) de 35 - 75 °C para compuestos de grafeno con  $\lambda = 808nm$  [71, 139], 19 - 50 °C para nanotubos de una sola pared con  $\lambda = 1064nm$  [73, 139, 140] y 5 - 70 °C para nanotubos de paredes múltiples con  $\lambda = 1064nm$  [141, 140]. Finalmente, en los trabajos de Vélez *et al.* y Pimentel-Dominguez *et al.* se reportan temperaturas de 40 - 250 °C para el nanopolvo de carbono con  $\lambda = 975nm$

[116, 110]. En este trabajo se lograron obtener temperaturas máximas entre 20 - 90 °C en ciertas regiones del sistema y utilizando el mismo método de preparación que los autores antes mencionados. Cabe destacar que los valores máximos de temperatura pueden ser regulados con la potencia del láser como se vio en las mediciones locales con termopar en la figura 4.10.

### 4.9. Ajuste del modelo de transferencia de calor

Finalmente, se mostrarán los resultados de la aplicación de la solución analítica del modelo de transferencia de calor desarrollado a las curvas de calentamiento experimentales obtenidas por la medición local. Para el proceso de ajuste de la solución se obtuvieron experimentalmente la mayor cantidad de valores para los parámetros de la ecuación como el área del spot, que es donde se induce el calentamiento, el coeficiente de extinción, la longitud del cilindro y la posición del punto donde se colocó el termopar con el que se realizaron las mediciones de temperatura. Algunos parámetros que se estimaron fueron los coeficientes de transferencia de calor, ya que no son sencillos de obtener experimentalmente, así como la conductividad y difusividad térmica. El proceso para la estimación de los tres parámetros anteriores se describe a continuación. Para comenzar, se utilizó el valor de conductividad térmica reportado por Pimentel-Dominguez *et al.* [116], de un problema similar, ( $k=0.26$ ) para el material de más baja concentración. Los valores de los coeficientes de transferencia de calor ( $h_{1,2}$ ) se fijaron en  $28 \text{ W/m}^2 \text{ K}$  y la difusividad se obtuvo al realizar un ajuste no lineal del modelo con los datos experimentales.

Tabla 4.7: Valores introducidos y obtenidos por el ajuste del modelo de transferencia de calor de Vélez y colaboradores [110].

Concentración	d (mm)	$k * 10^{-3} (W/mmK)$	$\beta (mm^{-1})$	$\alpha (mm^2/S)$
0.1 %	5	0.26	0.249	0.2934
0.5 %	9	0.55	1.012	0.9677
1 %	10	0.3	1.046	0.4469
3 %	16	0.4	1.179	0.5817

Se utilizó la curva de temperatura experimental con la menor potencia (Figura 4.13 (a), 100 mW) para obtener los parámetros de ajuste óptimos, en este primer ajuste se cambió únicamente el coeficiente  $h_2$  hasta obtener una coincidencia en la región del estado estable después de los 40 segundos. Los valores con la mejor coincidencia entre datos experimentales y teóricos fue



$h_1=28 \text{ W/m}^2\text{K}$ ,  $h_2=50 \text{ W/m}^2\text{K}$  y  $\alpha= 0.2934 \text{ mm}^2/\text{s}$ . Asumiendo que los coeficientes  $h_1$  y  $h_2$  no cambian de manera significativa entre experimento y experimento, porque se realizan todos en el mismo lugar y con condiciones similares, se fijaron sus valores para todos los ajustes siguientes.

En el ajuste de las curvas de los otros 3 materiales se utilizó el mismo procedimiento, siempre con la curva de menor potencia (100 mW) para obtener la conductividad y la difusividad térmica, a diferencia del primer material. El parámetro libre para el ajuste no lineal fue la difusividad térmica, y el valor de la conductividad  $k$  se aumentó gradualmente hasta conseguir la mejor coincidencia con los datos experimentales. Después de realizar este proceso se obtuvieron los valores mostrados en la tabla 4.7.

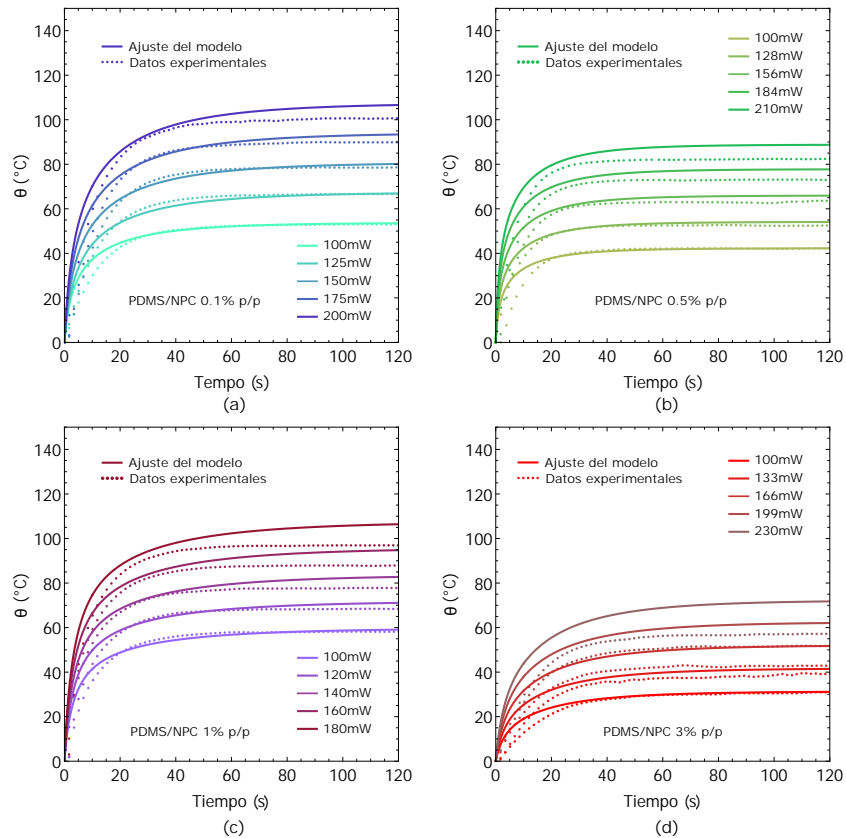


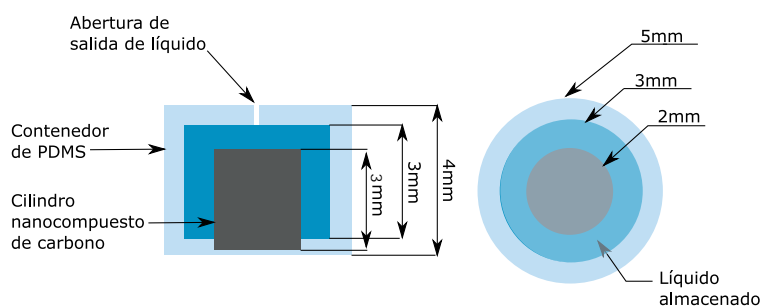
Figura 4.13: Ajuste no lineal del modelo de transferencia de calor con las mediciones experimentales de los 4 materiales. (a) 0.1 %, (b) 0.5 %, (c) 1 % y (d) 3 %.

Las curvas obtenidas con el método teórico para los cuatro materiales, mostradas en la figura 4.13, tienen un crecimiento proporcional a la potencia del láser y algunas se acercan mucho en la forma de la medición experimental siendo el material con más baja concentración el que se ajusta mejor a la predicción, así como en menor medida el de 0.5% de concentración. Sin embargo, en la región transitoria, el modelo predice un calentamiento muy rápido, mientras que el proceso natural sigue una trayectoria diferente para llegar al estado estable.

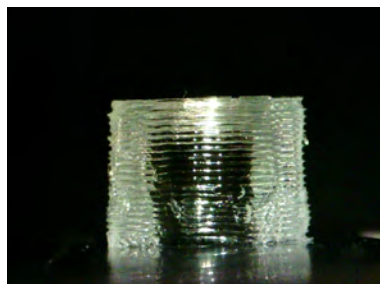
Se esperaba que el valor de la conductividad térmica aumentara proporcionalmente con la concentración, sin embargo los valores obtenidos de los ajustes no siguen este comportamiento, el valor de esta propiedad es mayor cuando se tiene un 0.5% de nanopulvo, esta discrepancia se resolvería al obtener los valores de la conductividad experimentalmente para tener un ajuste de mejor calidad y comprobar si la predicción es correcta. El modelo (aplicado a este sistema) tiene claras limitaciones al describir la etapa de calentamiento inicial, en este caso el único ajuste confiable es el del primer material, que tiene un comportamiento parecido al presentado por Vélez *et al.*, el cual también comienza a fallar si se utilizan potencias mayores, ya que el esparcimiento toma mayor relevancia y en el modelo no se toma en consideración [110]. Por tanto, las limitaciones para describir el comportamiento del fenómeno, se deben entre otras razones, a que fue desarrollado para modelar membranas delgadas de alrededor de 500  $\mu\text{m}$  de espesor, cuando éste sistema tiene un espesor promedio de 3 mm, además de que considera un radio infinito y por tanto no hay pérdida de calor por la superficie radial, lo que dista de la realidad. Sin embargo, estos intentos parecen apuntar a que es posible predecir las temperaturas finales en el estado estable a bajas potencias, pero se deben conocer los valores experimentales adecuados de conductividad térmica ( $k$ ) y coeficiente de extinción ( $\beta$ ) para asegurar la mejor predicción del modelo, con estos valores después es posible obtener el perfil de temperaturas en el interior del cilindro ( $r=0$ ) a lo largo del eje  $z$ .

#### 4.10. Diseño del dispositivo

Basado en los resultados de las caracterizaciones de los nanocompuestos reportados, se procedió a la elección de uno de ellos para su uso en el diseño y la fabricación del dispositivo.



(a)



(b)

Figura 4.14: Diagrama de del dispositivo completo. (a) Geometría y dimensiones finales de cada elemento, vista del plano central y superior. (b) Imagen de una cápsula vacía, donde se observa el cilindro nanocompuesto en su interior.

Al analizar los resultados de todas las pruebas, se observó que el material puede presentar distintos rangos de respuesta en deformación, temperatura y esfuerzo dependiendo de la concentración. Por lo que podrían encontrar aplicaciones diversas, aunque para este trabajo, los requerimientos térmicos y sobre todo mecánicos permiten la elección del material más adecuado para la activación del dispositivo. Al intentar liberar la mayor cantidad de líquido dentro de un organismo, se requieren temperaturas bajas en la zona en contacto con el líquido para no degradar el fármaco y no dañar el tejido; deformación uniforme para aprovechar al máximo el cambio de volumen y una

gran presión para expulsar el líquido de la cámara. Los gradientes de temperaturas obtenidos indican que los dos materiales de más baja concentración presentaron temperaturas arriba de  $80^{\circ}\text{C}$  en sus fronteras, al contrario de los otros dos que tienen temperaturas ligeramente más moderadas. En cuanto a deformación, aquellos materiales con la expansión mayor y más homogénea fueron los de 0.1 % y 0.5 %. Respecto al esfuerzo máximo observado, el material de 1 % presentó el máximo (338 kPa), seguido del de 0.5 % que tuvo un valor ligeramente menor (325 kPa). Basados en estos resultados, los valores más adecuados se encuentran entre 0.5 % y 1 %, pero para las pruebas de concepto de liberación se utilizó el material de 1 % de concentración por presentar la mayor respuesta en fuerza para expulsar el líquido y requerir menor potencia de irradiación.

Una vez elegido el material, se planteó el diseño de el dispositivo tipo cápsula de PDMS, capaz de almacenar en su interior un volumen de  $15\ \mu\text{L}$  de líquido. Este prototipo de dispositivo tiene un diámetro externo de 5 mm y una altura de 4 mm con una capacidad de almacenamiento de  $15\ \mu\text{L}$ . En la figura 4.14 se puede observar una vista lateral de un prototipo del dispositivo de liberación, en su interior se encuentra el cilindro nanocompuesto. Las estrías que la imagen de sus superficie deja ver, son debidas al molde de PLA que es obtenido por impresión 3D, para mejorar el acabado final se debe mejorar la calidad superficial del molde. Este dispositivo es capaz de almacenar una cantidad de líquido y como se verá en la sección siguiente, de liberarlo con el efecto fotomecánico.

#### 4.11. Evidencia de liberación

En esta sección se muestran los resultados de la prueba de concepto en la cual se utilizó un líquido fluorescente para rastrear la evolución de la liberación en un volumen de agua. En la figura 4.15 se puede observar el cilindro en la zona superior izquierda, además se puede notar que tiene un tono amarillo brillante debido a que se encuentra lleno de líquido fluorescente concentrado (rodamina B). En la primera imagen el láser se encuentra apagado y por esa razón no se observa difusión de líquido. En las imágenes siguientes es posible ver una estela de color amarillo que sale del cilindro y conforme avanza el tiempo se acumula mayor cantidad fuera.

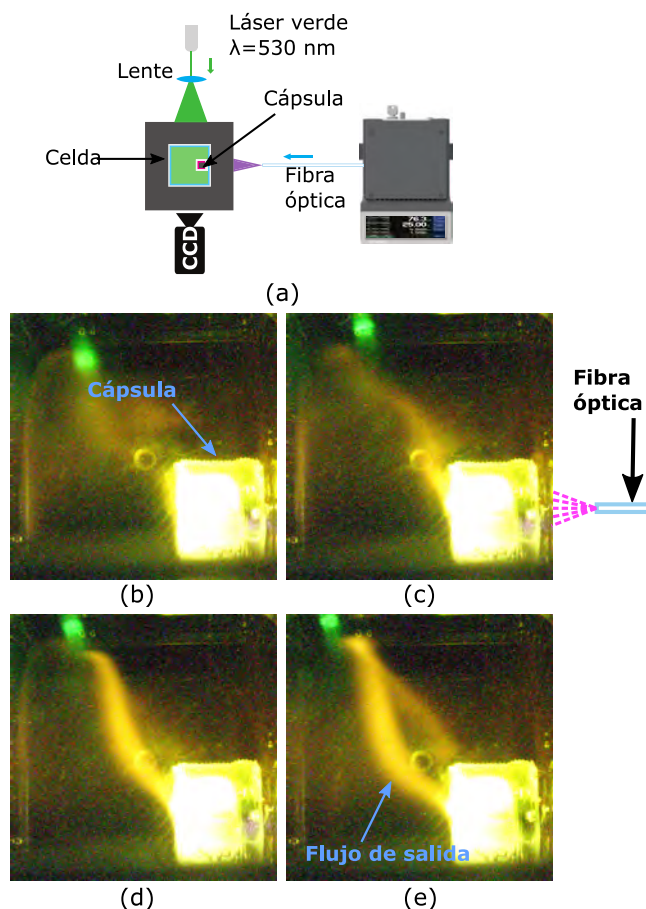


Figura 4.15: Diagrama del arreglo experimental para la liberación de rodamina B y secuencia de imágenes de la expulsión del fluido fluorescente en el volumen de agua a diferentes tiempos. (a) Se colocó la fuente de luz infrarroja a un costado de la celda; se expandió el haz de un láser verde desde la parte frontal y se registraron las imágenes del lado posterior. Los tiempos a los que se tomaron las imágenes fueron: (b)  $t = 0 \text{ s}$ , (c)  $t = 30 \text{ s}$ , (d)  $t = 60 \text{ s}$  y (e)  $t = 90 \text{ s}$ .

#### 4.12. Cuantificación de la liberación de rodamina B

Para la medición de liberación controlada se optó por la utilización del equipo de UV-Vis para observar la cantidad de colorante liberado en un volumen de agua. Para utilizar esta técnica se realizó una calibración con 6 soluciones

de rodamina B con agua siendo de 10, 7, 5, 3 y 1  $\mu\text{g/mL}$ , para las cuales se obtuvo el espectro de absorción, mostrados en la Figura 4.16. En esta figura se identificó un pico principal en  $\lambda=554$  nm, el cual debido a las altas concentraciones analizadas sólo es capaz de identificar hasta 10  $\mu\text{g/mL}$ , asimismo se identificó un pico secundario menos intenso localizado en  $\lambda =355$  nm, capaz de identificar concentraciones mayores. El siguiente paso para obtener la calibración fue tomar los valores máximos de los picos principal y secundario para graficarlos con la concentración correspondiente y obtener las curvas de calibración mostradas en la Figura 4.17.

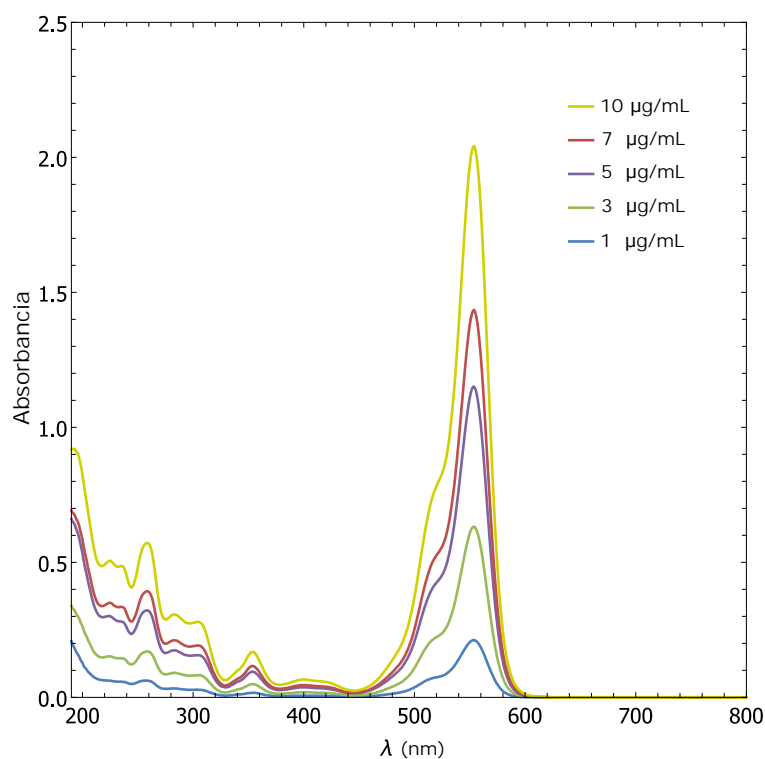


Figura 4.16: Espectros de absorción de las diluciones de rodamina B. En éstos se puede observar que la absorbancia de las curvas es proporcional a la concentración.

Un ajuste lineal se puede utilizar para aproximar los datos de ambos picos y obtener un modelo con el cual predecir la concentración presente en el volumen de agua usado para el experimento de liberación.

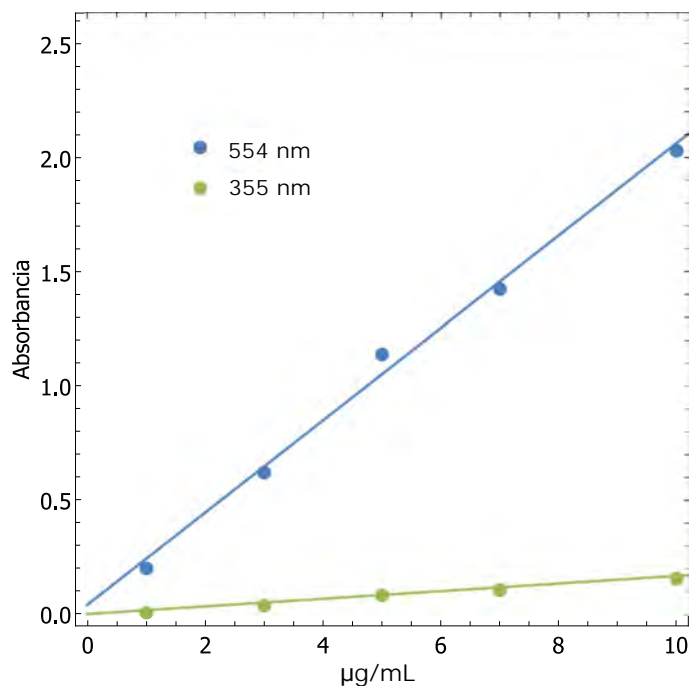


Figura 4.17: Curvas absorbancia en función de la concentración de rodamina B/H<sub>2</sub>O para el pico principal (554 nm) y secundario (355 nm).

En la figura 4.18 se muestran los resultados de 3 pruebas de liberación con tres cápsulas distintas, cada una se sometió a distinto número de ciclos de activación. Un ciclo consiste de un minuto de irradiación a máxima potencia (290 mW) con un minuto de enfriamiento donde el láser se mantiene apagado y posteriormente iniciar el siguiente ciclo. En la figura se observa la cantidad de masa expulsada asociada a cierta intensidad de absorbancia en cada ciclo, para obtener este valor se asume que para cada activación la cantidad liberada es la misma, ya que no es posible monitorear actualmente la cantidad liberada en cada ciclo. Se observa que la cantidad máxima almacenada en los 15 µL de agua es de 5 µg de rodamina B, esta cantidad se obtuvo al rellenar una cápsula al igual que las demás pero su contenido se sustrajo presionándola dentro de la cubeta. Como es posible modificar la masa de rodamina presente en cada cápsula al cambiar la concentración, se reporta que el porcentaje de masa capaz de liberar el dispositivo va desde el 12.5% hasta el 45%.

Para hacer una comparación entre los dispositivos descritos en el estado

del arte, se utilizaron los porcentajes de material liberado en cada ciclo de activación. La cápsula activada por campos magnéticos desarrollada por Shademani *et al.* [77] es capaz de liberar un 1.2 % de su contenido por ciclo, la activada por infrarrojo desarrollado por Jackson *et al.* [80] con nanocilindros de oro libera un 0.48 % de material y el dispositivo desarrollado en este trabajo fue capaz de liberar, utilizando las condiciones límite, desde un 5.6 % de la carga total, lo que representa aproximadamente 5 veces la cantidad obtenida por Shademani y 12 veces la del dispositivo de Jackson, por lo que se puede utilizar para liberar cantidades mayores de material con estas condiciones. Aunque presumiblemente también se podría reducir esta cantidad si se utiliza menos potencia o tiempo de irradiación.

Con este experimento se demostró el principio de funcionamiento y que es posible utilizar el efecto fotomecánico, inducido a partir del fototérmico para expulsar una cantidad de fluido alojado en el interior de un dispositivo tipo cápsula. Respecto a las diferencias entre la cantidad liberada entre las cápsulas ensayadas se identificaron factores relevantes que afectan la cantidad de líquido liberado por el dispositivo, entre los que destacan la alineación de la fibra óptica con el cilindro nanocompuesto, imperfecciones en la manufactura del dispositivo, especialmente su sellado, el cual si es defectuoso puede provocar pequeñas fugas de líquido, y el tamaño del orificio de salida que puede cambiar el flujo de salida. Además en diversas ocasiones la cantidad de volumen puede variar entre dispositivos ya que al introducir con una jeringa el líquido, normalmente no es posible evacuar todo el aire en el interior de la cápsula lo que disminuye el volumen de fármaco en el interior. En estos casos se observó que lejos de perjudicar, la burbuja puede ayudar a ejercer una mayor presión dentro del dispositivo al expandirse por efecto del calentamiento dentro de la cámara del líquido. Como trabajo a futuro se pueden señalar varias direcciones para el proyecto:

- Estandarizar el proceso de fabricación de cápsulas.
- Obtener mediciones experimentales de la conductividad térmica.
- Desarrollar un modelo de transferencia de calor que incluya la disipación de calor radial.
- Modificar el arreglo experimental para medir espectros de absorción en tiempo real.
- Estudiar el efecto de la burbuja de aire en el proceso de liberación.
- Cambios en geometría para obtener una absorción más eficiente y un



cambio volumétrico mayor.

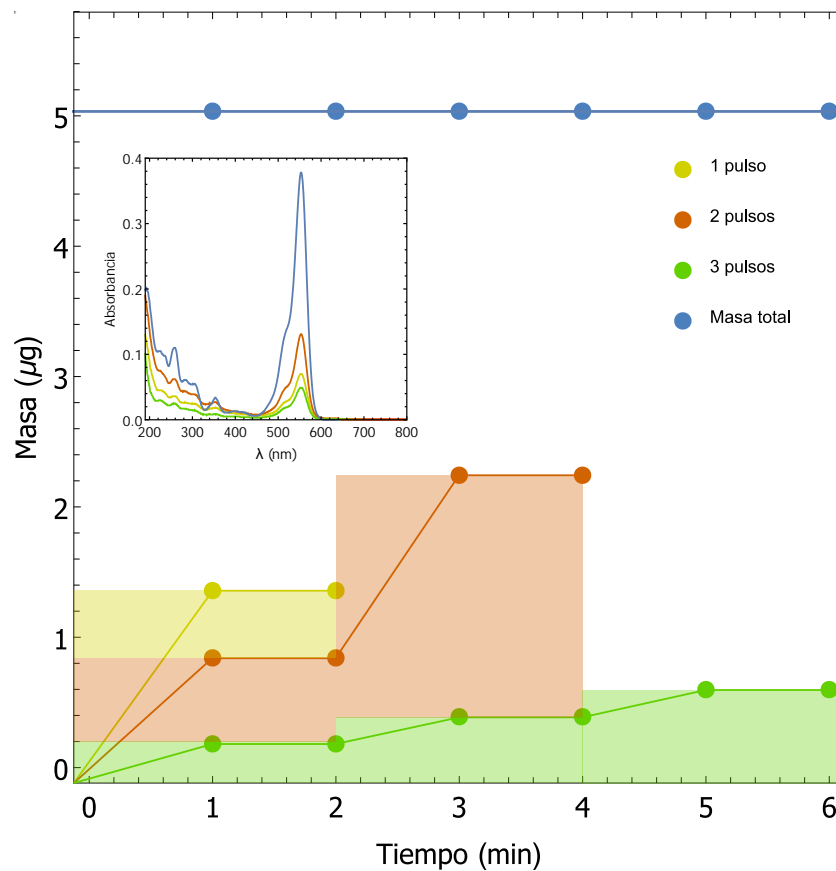


Figura 4.18: Gráfica de resultados de experimentos de liberación. El láser se mantuvo encendido en los rangos de 0-1, 2-3 y 4-5 minutos. Las cantidades de rodamina B liberadas en cada pulso se obtuvieron de dividir la masa final liberada de cada experimento por el número de pulsos. Se utilizaron los espectros de absorción de la rodamina B para calcular la masa diluida en el agua.

## Capítulo 5

# Conclusiones

En este trabajo se demostró que es factible utilizar el efecto fototérmico y en especial el fotomecánico para desarrollar un dispositivo de liberación de fluidos controlada por pulsos de irradiación láser en el infrarrojo cercano. Se demostró a través de la caracterización fisicoquímica que los nanocompuestos de PDMS + NPC son mezclas físicas en la que no se generaron enlaces, y que las nanopartículas de nanopolvo esparcidas en la matriz actúan como centros de nucleación aumentando el porcentaje de fase cristalina tetragonal del PDMS de un 18 % a un 37 %, lo que tiene influencia en las propiedades térmicas del material, ya que altera la velocidad de calentamiento. Además se observó una ligera reducción de la estabilidad térmica al disminuir la temperatura de degradación ( $T_{1\%}$ ) de 350°C hasta 263°C para el PDMS control y el compuesto de 3 % p/p, respectivamente.

Respecto a la caracterización fotomecánica del nanocompuesto se demostró que la deformación lineal en la superficie más cercana a la fuente aumenta con la concentración, pero la deformación volumétrica disminuye debido a que la absorción es mayor en la primera superficie de contacto y las secciones más alejadas no se expanden tanto cuando se aumenta la concentración. Para complementar este resultado se obtuvo el esfuerzo ejercido por el material, aquí se observó que el valor iba creciendo con la concentración en las primeras tres mezclas, pero decaía en la de 3 %. Esto sugiere que para membranas, es mejor utilizar altas concentraciones de nanopartículas, pero para volúmenes es preferible usar bajas concentraciones.

El comportamiento térmico obtenido por técnicas locales llevó a determinar que en zonas cercanas a la fuente de luz se pueden alcanzar deltas de

hasta 100 °C. Además, con las técnicas de campo utilizadas se observó que existen gradientes de temperatura dentro del sistema, dependientes de la penetración de la luz. Y que la percolación del calor hacia zonas periféricas del cilindro es más lenta que el proceso de generación de calor en zonas cercanas a la fuente de luz. Esto explica que a la respuesta de fuerza le tome más tiempo en llegar a un valor estable que a la temperatura cerca de la fuente medida con el termopar. En cuanto a la aplicación del modelo de transferencia de calor, como un método para obtener toda la información térmica del material, se encontró que no es posible que el modelo describa el proceso de calentamiento probablemente a que no considera pérdidas de calor en la superficie radial pero es factible concluir que el modelo es capaz de describir las temperaturas estables del material irradiado a bajas potencias cuando se tienen los valores de sus propiedades ópticas y térmicas.

Con estas caracterizaciones se concluyó que se pueden elegir las concentraciones en función de la aplicación principal que se le quiera dar, ya que es posible obtener rangos de temperatura, deformación y esfuerzo diferentes para cada concentración. En este trabajo la liberación efectiva de material del dispositivo es dependiente de la deformación del nanocompuesto, la fuerza que puede ejercer sobre otro medio y el gradiente de temperatura que calienta el aire dentro del recipiente para ejercer una presión positiva en el fluido, por lo que el material que presenta el mejor desempeño para estas dos variables se encuentra entre 0.5% y 1% ya que en este rango se encuentran deformaciones apreciables y al mismo tiempo la penetración de la luz es suficiente como para generar un gradiente en la mayor parte del sistema, además de que son capaces de ejercer la mayor respuesta en fuerza de todos los materiales.

Finalmente, se logró utilizar los efectos fotomecánico y fototérmico de una de las matrices nanocompuestas con 1% de NPC para fabricar un dispositivo de liberación de fluidos activado por la potencia y tiempo de irradiación de un diodo láser infrarrojo. Este dispositivo fue capaz de liberar hasta el 45% de su carga interior, en comparación a los otros dispositivos reportados, puede liberar una mayor cantidad de material por activación, aunque es probable que sea capaz de disminuir la cantidad de líquido de salida regulando la potencia del láser. Además, los materiales con los que está fabricado son más económicos y sencillos de preparar, por lo que podría ser utilizado en un futuro como un método alternativo, a los ya existentes, para la liberación controlada de fármacos.

# Bibliografía

- [1] Akhand Pratap Singh, Arpan Biswas, Aparna Shukla, and Pralay Maiti. Targeted therapy in chronic diseases using nanomaterial-based drug delivery vehicles. *Signal transduction and targeted therapy*, 4(1):1–21, 2019.
- [2] Milo Gibaldi. *Biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics*. Lea & Febiger Philadelphia, 1991.
- [3] RS Langer and Nicholas A Peppas. Present and future applications of biomaterials in controlled drug delivery systems. *Biomaterials*, 2(4): 201–214, 1981.
- [4] Theresa M Allen and Pieter R Cullis. Drug delivery systems: entering the mainstream. *Science*, 303(5665):1818–1822, 2004.
- [5] Kewal K Jain. *Drug delivery systems*, volume 2. Springer, 2008.
- [6] Debabrata Ghosh Dastidar and Gopal Chakrabarti. Thermoresponsive drug delivery systems, characterization and application. In *Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems*, pages 133–155. Elsevier, 2019.
- [7] Kumaresh S Soppimath, Tejjraj M Aminabhavi, Anandrao R Kulkarni, and Walter E Rudzinski. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *Journal of controlled release*, 70(1-2):1–20, 2001.
- [8] Laura M Ensign, Richard Cone, and Justin Hanes. Oral drug delivery with polymeric nanoparticles: the gastrointestinal mucus barriers. *Advanced drug delivery reviews*, 64(6):557–570, 2012.
- [9] Alberto Bianco, Kostas Kostarelos, and Maurizio Prato. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. *Current opinion in chemical biology*, 9(6):674–679, 2005.

- [10] Wuxu Zhang, Zhenzhong Zhang, and Yingge Zhang. The application of carbon nanotubes in target drug delivery systems for cancer therapies. *Nanoscale research letters*, 6(1):555, 2011.
- [11] Christophe Barbe, John Bartlett, Linggen Kong, Kim Finnie, Hui Qiang Lin, Michael Larkin, Sandrine Calleja, Alexandra Bush, and Gerard Calleja. Silica particles: a novel drug-delivery system. *Advanced materials*, 16(21):1959–1966, 2004.
- [12] Mirkka P Sarparanta, Luis M Bimbo, Ermei M Mäkilä, Jarno J Salonen, Päivi H Laaksonen, AM Kerttuli Helariutta, Markus B Linder, Jouni T Hirvonen, Timo J Laaksonen, Hélder A Santos, et al. The mucoadhesive and gastroretentive properties of hydrophobin-coated porous silicon nanoparticle oral drug delivery systems. *Biomaterials*, 33(11):3353–3362, 2012.
- [13] Alexander T Florence and Nasir Hussain. Transcytosis of nanoparticle and dendrimer delivery systems: evolving vistas. *Advanced drug delivery reviews*, 50:S69–S89, 2001.
- [14] Siva P Kambhampati and Rangaramanujam M Kannan. Dendrimer nanoparticles for ocular drug delivery. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 29(2):151–165, 2013.
- [15] Gumhye Jeon, Seung Yun Yang, and Jin Kon Kim. Functional nanoporous membranes for drug delivery. *Journal of Materials Chemistry*, 22(30):14814–14834, 2012.
- [16] Evin Gultepe, Dattatri Nagesha, Srinivas Sridhar, and Mansoor Amiji. Nanoporous inorganic membranes or coatings for sustained drug delivery in implantable devices. *Advanced drug delivery reviews*, 62(3):305–315, 2010.
- [17] Iren Yeeling Wu, Trygg Einar Nikolaisen, Nataša Škalko-Basnet, and Massimiliano Pio di Cagno. The hypotonic environmental changes affect liposomal formulations for nose-to-brain targeted drug delivery. *Journal of pharmaceutical sciences*, 108(8):2570–2579, 2019.
- [18] Julien Massiot, Véronique Rosilio, and Ali Makky. Photo-triggerable liposomal drug delivery systems: from simple porphyrin insertion in the lipid bilayer towards supramolecular assemblies of lipid–porphyrin conjugates. *Journal of materials chemistry B*, 7(11):1805–1823, 2019.
- [19] Jiaojiao Yu, Qiongyan Wang, Haofan Liu, Xiaosong Shan, Ziyang Pang,

- Pengjin Song, Feng Niu, and Liandong Hu. Glucose-responsive microspheres as a smart drug delivery system for controlled release of insulin. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 45(1):113–121, 2020.
- [20] Diana Zahn, Andreas Weidner, Katayoun Saatchi, Urs O Häfeli, and Silvio Dutz. Biodegradable magnetic microspheres for drug targeting, temperature controlled drug release, and hyperthermia. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 5(1):161–164, 2019.
- [21] Parisa Ghasemiyeh and Soliman Mohammadi-Samani. Hydrogels as drug delivery systems; pros and cons. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 5(1):7–24, 2019.
- [22] Belay Tesfamariam. Bioresorbable scaffold-based controlled drug delivery for restenosis. *Journal of cardiovascular translational research*, pages 1–11, 2019.
- [23] Stephanie M Willerth and Shelly E Sakiyama-Elbert. Approaches to neural tissue engineering using scaffolds for drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 59(4-5):325–338, 2007.
- [24] Jörg Kreuter. Nanoparticle-based drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 16(1-2):169–176, 1991.
- [25] J Heeren, T Grewal, A Laatsch, D Rottke, F Rinninger, RK Murray, DK Granner, PA Mayes, and VW Rodwell. Porous nanoparticles in drug delivery systems. *Pak. J. Pharm. Sci*, 19(2):155–158, 2006.
- [26] Agnieszka Z Wilczewska, Katarzyna Niemirowicz, Karolina H Markiewicz, and Halina Car. Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmacological reports*, 64(5):1020–1037, 2012.
- [27] Jing Li, Xuling Wang, Ting Zhang, Chunling Wang, Zhenjun Huang, Xiang Luo, and Yihui Deng. A review on phospholipids and their main applications in drug delivery systems. *Asian journal of pharmaceutical sciences*, 10(2):81–98, 2015.
- [28] Kora Pattabhi Rama Chowdary and Yarraguntla Srinivasa Rao. Mucoadhesive microspheres for controlled drug delivery. *Biological and pharmaceutical Bulletin*, 27(11):1717–1724, 2004.
- [29] Satinder Kakar, Deepa Batra, Ramandeep Singh, and Ujjwal Nautiyal. Magnetic microspheres as magical novel drug delivery system: A review. *Journal of acute disease*, 2(1):1–12, 2013.

- [30] Jaspreet Kaur Vasir, Kaustubh Tambwekar, and Sanjay Garg. Bioadhesive microspheres as a controlled drug delivery system. *International journal of pharmaceuticals*, 255(1-2):13–32, 2003.
- [31] RD Salunke, MT Deshmukh, RV Shete, and RS Solunke. Microspheres: A review. *Current Pharma Research*, 9(2):2778–2791, 2019.
- [32] Jianyu Li and David J Mooney. Designing hydrogels for controlled drug delivery. *Nature Reviews Materials*, 1(12):1–17, 2016.
- [33] Igor Galaev and BO Mattiasson. *Smart polymers: applications in biotechnology and biomedicine*. CRC Press, 2007.
- [34] Iren Yeeling Wu, Sonali Bala, Nataša Škalko-Basnet, and Massimiliano Pio di Cagno. Interpreting non-linear drug diffusion data: Utilizing korsmeyer-peppas model to study drug release from liposomes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 138:105026, 2019.
- [35] M Danckwerts and A Fassihi. Implantable controlled release drug delivery systems: a review. *Drug development and industrial pharmacy*, 17(11):1465–1502, 1991.
- [36] H Omidian and K Park. Swelling agents and devices in oral drug delivery. *Journal of drug delivery science and technology*, 18(2):83–93, 2008.
- [37] Khalil Moussi, Mohammed AlDajani, and Jurgen Kosel. Miniaturized drug delivery system for biomedical applications. In *2019 IEEE 14th International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS)*, pages 97–100. IEEE, 2019.
- [38] Disier Maillefer, Harald van Lintel, Gilles Rey-Mermet, and Roland Hirschi. A high-performance silicon micropump for an implantable drug delivery system. In *Technical Digest. IEEE International MEMS 99 Conference. Twelfth IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (Cat. No. 99CH36291)*, pages 541–546. IEEE, 1999.
- [39] Bingxi Yan, Duo An, Xi Wang, Brock J DeLong, Asimina Kiourti, Kathleen Dungan, John L Volakis, Minglin Ma, and Liang Guo. Battery-free implantable insulin micropump operating at transcutaneously radio frequency-transmittable power. *Medical Devices & Sensors*, 2(5-6):e10055, 2019.

- 
- [40] Li Cao, Susan Mantell, and Dennis Polla. Design and simulation of an implantable medical drug delivery system using microelectromechanical systems technology. *Sensors and Actuators A: Physical*, 94(1-2): 117–125, 2001.
- [41] Farzad Forouzandeh, Xiaoxia Zhu, Nuzhet N Ahamed, Joseph P Walton, Robert D Frisina, and David A Borkholder. A modular micro-reservoir for active implantable drug delivery. *bioRxiv*, page 762716, 2019.
- [42] Heidi Gensler, Roya Sheybani, Po-Ying Li, Ronalee Lo Mann, and Ellis Meng. An implantable mems micropump system for drug delivery in small animals. *Biomedical microdevices*, 14(3):483–496, 2012.
- [43] Cong Wang, Jin-seong Kim, and Jungyul Park. Micro check valve integrated magnetically actuated micropump for implantable drug delivery. In *2017 19th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS)*, pages 1711–1713. IEEE, 2017.
- [44] S Mohith, P Navin Karanth, and SM Kulkarni. Recent trends in mechanical micropumps and their applications: A review. *Mechatronics*, 60:34–55, 2019.
- [45] Ellis Meng and Tuan Hoang. Micro-and nano-fabricated implantable drug-delivery systems. *Therapeutic delivery*, 3(12):1457–1467, 2012.
- [46] Ashutosh Tiwari and Hisatoshi Kobayashi. *Responsive Materials and Methods: State-of-the-art Stimuli-responsive Materials and Their Applications*. John Wiley & Sons, 2013.
- [47] Piyush Gupta, Kavita Vermani, and Sanjay Garg. Hydrogels: from controlled release to ph-responsive drug delivery. *Drug discovery today*, 7(10):569–579, 2002.
- [48] Qing Yang, Shichao Wang, Peiwei Fan, Lifeng Wang, Yan Di, Kaifeng Lin, and Feng-Shou Xiao. ph-responsive carrier system based on carboxylic acid modified mesoporous silica and polyelectrolyte for drug delivery. *Chemistry of Materials*, 17(24):5999–6003, 2005.
- [49] Xin Gu, Jingjing Wang, Xiaofei Liu, Dongping Zhao, Yinong Wang, Hui Gao, and Guolin Wu. Temperature-responsive drug delivery systems based on polyaspartamides with isopropylamine pendant groups. *Soft Matter*, 9(30):7267–7273, 2013.



- [50] Pratikkumar Patel, Abhirup Mandal, Vrinda Gote, Dhananjay Pal, and Ashim K Mitra. Thermo-sensitive hydrogel-based drug delivery system for sustained drug release. *Journal of Polymer Research*, 26(6):131, 2019.
- [51] Malavosklish Bikram and Jennifer L West. Thermo-responsive systems for controlled drug delivery. *Expert opinion on drug delivery*, 5(10):1077–1091, 2008.
- [52] U Gianfranco Spizzirri, Silke Hampel, Giuseppe Cirillo, Fiore Pasquale Nicoletta, Abdelwahab Hassan, Orazio Vittorio, Nevio Picci, and Francesca Iemma. Spherical gelatin/cnts hybrid microgels as electro-responsive drug delivery systems. *International journal of pharmaceuticals*, 448(1):115–122, 2013.
- [53] Sudaxshina Murdan. Electro-responsive drug delivery from hydrogels. *Journal of controlled release*, 92(1-2):1–17, 2003.
- [54] Y Liu, A Servant, OJ Guy, Khuloud T Al-Jamal, PR Williams, KM Hawkins, and K Kostarelos. An electric-field responsive microsystem for controllable miniaturised drug delivery applications. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 175:100–105, 2012.
- [55] Paige M Price, Waleed E Mahmoud, Ahmed A Al-Ghamdi, and Lyudmila M Bronstein. Magnetic drug delivery: Where the field is going. *Frontiers in chemistry*, 6:619, 2018.
- [56] Benjamin Shapiro. Towards dynamic control of magnetic fields to focus magnetic carriers to targets deep inside the body. *Journal of magnetism and magnetic materials*, 321(10):1594–1599, 2009.
- [57] Vicky V Mody, Arthur Cox, Samit Shah, Ajay Singh, Wesley Bevins, and Harish Parihar. Magnetic nanoparticle drug delivery systems for targeting tumor. *Applied Nanoscience*, 4(4):385–392, 2014.
- [58] Nicoleta Butoescu, Christian A Seemayer, Michelangelo Foti, Olivier Jordan, and Eric Doelker. Dexamethasone-containing plga superparamagnetic microparticles as carriers for the local treatment of arthritis. *Biomaterials*, 30(9):1772–1780, 2009.
- [59] Pallab Pradhan, Jyotsnendu Giri, Finn Rieken, Christian Koch, Olga Mykhaylyk, Markus Döblinger, Rinti Banerjee, Dharendra Bahadur, and Christian Plank. Targeted temperature sensitive magnetic liposo-

- mes for thermo-chemotherapy. *Journal of Controlled Release*, 142(1): 108–121, 2010.
- [60] Suryakanta Swain, Chinam Niranjana Patra, Muddana Eswara Rao, and Prafulla Kumar Sahu. Magnetically modulated drug delivery systems. In *Pharmaceutical Drug Delivery Systems and Vehicles*, pages 267–296. WPI Publishing, 2018.
- [61] Chase S Linsley and Benjamin M Wu. Recent advances in light-responsive on-demand drug-delivery systems. *Therapeutic delivery*, 8(2):89–107, 2017.
- [62] Hui Zhao, Elizabeth S Sterner, E Bryan Coughlin, and Patrick Theato. o-nitrobenzyl alcohol derivatives: Opportunities in polymer and materials science. *Macromolecules*, 45(4):1723–1736, 2012.
- [63] David Bleger and Stefan Hecht. Visible-light-activated molecular switches. *Angewandte Chemie International Edition*, 54(39):11338–11349, 2015.
- [64] Alaaldin M Alkilany, Lucas B Thompson, Stefano P Boulos, Patrick N Sisco, and Catherine J Murphy. Gold nanorods: their potential for photothermal therapeutics and drug delivery, tempered by the complexity of their biological interactions. *Advanced drug delivery reviews*, 64(2): 190–199, 2012.
- [65] Hyun Jun Cho, Minsub Chung, and Min Suk Shim. Engineered photo-responsive materials for near-infrared-triggered drug delivery. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 31:15–25, 2015.
- [66] Christian Harito, Dmitry V Bavykin, Brian Yulianto, Hermawan K Dipojono, and Frank C Walsh. Polymer nanocomposites having a high filler content: synthesis, structures, properties, and applications. *Nanoscale*, 11(11):4653–4682, 2019.
- [67] Can T Xu, Pontus Svenmarker, Haichun Liu, Xia Wu, Maria E Messing, L Reine Wallenberg, and Stefan Andersson-Engels. High-resolution fluorescence diffuse optical tomography developed with non-linear upconverting nanoparticles. *ACS nano*, 6(6):4788–4795, 2012.
- [68] Q Zhang, N Iwakuma, P Sharma, BM Moudgil, C Wu, J McNeill, H Jiang, and SR Grobmyer. Gold nanoparticles as a contrast agent for in vivo tumor imaging with photoacoustic tomography. *Nanotechnology*, 20(39):395102, 2009.

- [69] Yuanyuang Li, Hermann J Schluesener, and Shunqing Xu. Gold nanoparticle-based biosensors. *Gold Bulletin*, 43(1):29–41, 2010.
- [70] Xiaohua Huang, Prashant K Jain, Ivan H El-Sayed, and Mostafa A El-Sayed. Plasmonic photothermal therapy (phtt) using gold nanoparticles. *Lasers in medical science*, 23(3):217, 2008.
- [71] James Loomis, Ben King, Tom Burkhead, Peng Xu, Nathan Bessler, Eugene Terentjev, and Balaji Panchapakesan. Graphene-nanoplatelet-based photomechanical actuators. *Nanotechnology*, 23(4):045501, 2012.
- [72] Joseph D Duff, Stuart J Williams, and Balaji Panchapakesan. Microfluidic pumping with optically induced actuation of a carbon nanotube membrane. In *ASME 2010 8th International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels collocated with 3rd Joint US-European Fluids Engineering Summer Meeting*, pages 1141–1144. American Society of Mechanical Engineers Digital Collection, 2010.
- [73] Eijiro Miyako, Hideya Nagata, Ken Hirano, and Takahiro Hirotsu. Carbon nanotube–polymer composite for light-driven microthermal control. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(19):3610–3613, 2008.
- [74] Renbo Wei, Zicheng Wang, Hongxing Zhang, and Xiaobo Liu. Photo-responsive liquid crystalline elastomer with reduced chemically modified graphene oxide. *Liquid Crystals*, 43(7):1009–1016, 2016.
- [75] Hiroaki Ozawa, Masahiro Kawao, Shigeyasu Uno, Kazuo Nakazato, Hirofumi Tanaka, and Takuji Ogawa. A photo-responsive molecular wire composed of a porphyrin polymer and a fullerene derivative. *Journal of Materials Chemistry*, 19(44):8307–8313, 2009.
- [76] F. M. Sánchez-Arévalo, I. M. Garnica-Palafox, P. Jagdale, J. Hernández-Cordero, S. E. Rodil, A. O. Okonkwo, F. C. Robles Hernandez, and A. Tagliaferro. Photomechanical response of composites based on PDMS and carbon soot nanoparticles under IR laser irradiation. *Optical Materials Express*, 5(8):1792–1805, 2015. ISSN 2159-3930. doi: 10.1364/OME.5.001792. URL <https://www.osapublishing.org/ome/abstract.cfm?uri=ome-5-8-1792>.
- [77] Ali Shademani, Hongbin Zhang, John K. Jackson, and Mu Chiao. Active Regulation of On-Demand Drug Delivery by Magnetically Trig-

- gerable Microspouters. *Advanced Functional Materials*, 27(6), 2017. ISSN 16163028. doi: 10.1002/adfm.201604558.
- [78] Michael M Gottesman. Mechanisms of cancer drug resistance. *Annual review of medicine*, 53(1):615–627, 2002.
- [79] DB Longley and PG Johnston. Molecular mechanisms of drug resistance. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 205(2):275–292, 2005.
- [80] John Jackson, Aurora Chen, Hongbin Zhang, Helen Burt, and Mu Chiao. Design and near-infrared actuation of a gold nanorod–polymer microelectromechanical device for on-demand drug delivery. *Micromachines*, 9(1):28, 2018.
- [81] Jane W Barry, Joseph J Bookstein, and John F Alksne. Ferromagnetic embolization. experimental evaluation. *Radiology*, 138(2):341–349, 1981.
- [82] John W Eaton and Mingwei Qian. Molecular bases of cellular iron toxicity. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(9):833–840, 2002.
- [83] June W Halliday and Jeffrey Searle. Hepatic iron deposition in human disease and animal models. *Biometals*, 9(2):205–209, 1996.
- [84] NE Stankova, PA Atanasov, Ru G Nikov, RG Nikov, NN Nedyalkov, TR Stoyanchov, N Fukata, KN Kolev, EI Valova, JS Georgieva, et al. Optical properties of polydimethylsiloxane (pdms) during nanosecond laser processing. *Applied Surface Science*, 374:96–103, 2016.
- [85] R. Pimentel-Domínguez, F. M. Sánchez-Arévalo, M. Hautefeuille, and J. Hernández-Cordero. Laser induced deformation in polydimethylsiloxane membranes with embedded carbon nanopowder. *Smart Materials and Structures*, 22(3), 2013. ISSN 09641726. doi: 10.1088/0964-1726/22/3/037001.
- [86] Amado M Velázquez-Benítez, Moisés Reyes-Medrano, J Rodrigo Vélez-Cordero, and Juan Hernández-Cordero. Controlled deposition of polymer coatings on cylindrical photonic devices. *Journal of Light-wave Technology*, 33(1):176–182, 2014.
- [87] Jinho Hong, Jeongwoo Lee, Chang Kook Hong, and Sang Eun Shim. Effect of dispersion state of carbon nanotube on the thermal conductivity of poly (dimethyl siloxane) composites. *Current Applied Physics*, 10(1):359–363, 2010.

- [88] Eijiro Miyako, Hideya Nagata, Ken Hirano, and Takahiro Hirotsu. Laser-triggered carbon nanotube microdevice for remote control of biocatalytic reactions. *Lab on a chip*, 9(6):788–794, 2009.
- [89] Toru Ube and Tomiki Ikeda. A historical overview of photomechanical effects in materials, composites, and systems. *Photomechanical Materials, Composites, and Systems: Wireless Transduction of Light into Work*, pages 1–35, 2017.
- [90] W Kuhn, B Hargitay, A Katchalsky, and H Eisenberg. Reversible dilation and contraction by changing the state of ionization of high-polymer acid networks. *Nature*, 165(4196):514–516, 1950.
- [91] Marek W Urban. *Handbook of stimuli-responsive materials*. John Wiley & Sons, 2011.
- [92] John E Proctor, Daniel Melendrez Armada, and Aravind Vijayaraghavan. *An introduction to graphene and carbon nanotubes*. CRC Press, 2017.
- [93] yu Wei, Deepak Srivastava, and Kyeongjae Cho. Thermal expansion and diffusion coefficients of carbon nanotube-polymer composites. *Nano Letters*, 2(6):647–650, 2002.
- [94] Fran Cverna et al. *ASM ready reference: thermal properties of metals*. ASM International, 2002.
- [95] Congliang Huang, Xin Qian, and Ronggui Yang. Thermal conductivity of polymers and polymer nanocomposites. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 132:1–22, 2018.
- [96] N Burger, A Laachachi, M Ferriol, M Lutz, V Toniazzo, and D Ruch. Review of thermal conductivity in composites: mechanisms, parameters and theory. *Progress in Polymer Science*, 61:1–28, 2016.
- [97] Hongyu Chen, Valeriy V Ginzburg, Jian Yang, Yunfeng Yang, Wei Liu, Yan Huang, Libo Du, and Bin Chen. Thermal conductivity of polymer-based composites: Fundamentals and applications. *Progress in Polymer Science*, 59:41–85, 2016.
- [98] Jeffrey Jordan, Karl I Jacob, Rina Tannenbaum, Mohammed A Sharaf, and Iwona Jasiuk. Experimental trends in polymer nanocomposites—a review. *Materials science and engineering: A*, 393(1-2):1–11, 2005.

- 
- [99] Bharat Bhushan. Introduction to nanotechnology. In *Springer handbook of nanotechnology*, pages 1–19. Springer, 2017.
- [100] Sheng Shen, Asegun Henry, Jonathan Tong, Ruiting Zheng, and Gang Chen. Polyethylene nanofibres with very high thermal conductivities. *Nature nanotechnology*, 5(4):251, 2010.
- [101] Enrico Lussetti, Takamichi Terao, and Florian Müller-Plathe. Nonequilibrium molecular dynamics calculation of the thermal conductivity of amorphous polyamide-6, 6. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(39):11516–11523, 2007.
- [102] Virendra Singh, Thomas L Bougher, Annie Weathers, Ye Cai, Kedong Bi, Michael T Pettes, Sally A McMEnamin, Wei Lv, Daniel P Resler, Todd R Gattuso, et al. High thermal conductivity of chain-oriented amorphous polythiophene. *Nature nanotechnology*, 9(5):384, 2014.
- [103] Chenhao Lu, Sum Wai Chiang, Hongda Du, Jia Li, Lin Gan, Xing Zhang, Xiaodong Chu, Youwei Yao, Baohua Li, and Feiyu Kang. Thermal conductivity of electrospinning chain-aligned polyethylene oxide (peo). *Polymer*, 115:52–59, 2017.
- [104] Jun Liu and Ronggui Yang. Tuning the thermal conductivity of polymers with mechanical strains. *Physical Review B*, 81(17):174122, 2010.
- [105] Gun-Ho Kim, Dongwook Lee, Apoorv Shanker, Lei Shao, Min Sang Kwon, David Gidley, Jinsang Kim, and Kevin P Pipe. High thermal conductivity in amorphous polymer blends by engineered interchain interactions. *Nature materials*, 14(3):295–300, 2015.
- [106] Gota Kikugawa, Tapan G Desai, Pawel Keblinski, and Taku Ohara. Effect of crosslink formation on heat conduction in amorphous polymers. *Journal of Applied Physics*, 114(3):034302, 2013.
- [107] Alfred J Crosby and Jong-Young Lee. Polymer nanocomposites: the “nano” effect on mechanical properties. *Polymer reviews*, 47(2):217–229, 2007.
- [108] Sridhar Komarneni. Nanocomposites. *Journal of Materials Chemistry*, 2(12):1219–1230, 1992.
- [109] David W Hahn and M Necati Özisik. *Heat conduction*. John Wiley & Sons, 2012.

- [110] J Rodrigo Vélez-Cordero and Juan Hernandez-Cordero. Heat generation and conduction in pdms-carbon nanoparticle membranes irradiated with optical fibers. *International Journal of Thermal Sciences*, 96: 12–22, 2015.
- [111] Yun-Hong Zhao, Zhen-Kun Wu, and Shu-Lin Bai. Study on thermal properties of graphene foam/graphene sheets filled polymer composites. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 72: 200–206, 2015.
- [112] Dow Corning. Sylgard 184 silicone elastomer. *Technical Data Sheet*, 2008.
- [113] Shoaxin Lu, Samit Ahir, Vanessa Velasco, Ben King, Peng Xu, Eugene M Terentjev, and Balaji Panchapakesan. Photo-mechanical actuation of carbon nanotubes: mechanisms and applications in micro and nano-devices. *Journal of Micro-Nano Mechatronics*, 5(1-2):29, 2009.
- [114] Abhishek Golgod Sathisha. *Photomechanical actuation in RET-CNT composites*. PhD thesis, UC San Diego, 2017.
- [115] J. Loomis, B. King, Tom Burkhead, Peng Xu, N. Bessler, Eugene Terentjev, and Balaji Panchapakesan. Photomechanical response in graphene nanoplatelet composites. *Technical Proceedings of the 2012 NSTI Nanotechnology Conference and Expo, NSTI-Nanotech 2012*, pages 290–293, 01 2012.
- [116] Reinher Pimentel-Domínguez, Amado M. Velázquez-Benítez, J. Rodrigo Vélez-Cordero, Mathieu Hautefeuille, Francisco Sánchez-Arévalo, and Juan Hernández-Cordero. Photothermal effects and applications of polydimethylsiloxane membranes with carbon nanoparticles. *Polymers*, 8(4), 2016.
- [117] Rui Yang. *Analytical Methods for Polymer Characterization*. CRC Press, 2018.
- [118] Leroy Alexander. X-ray diffraction methods in polymer science. *Journal of Materials Science*, 6(1):93–93, 1971.
- [119] R. Budynas. *Shigley's Mechanical Engineering Design*. McGraw-Hill series in mechanical engineering. McGraw-Hill Higher Education, 2014. ISBN 9780077591670. URL <https://books.google.com.mx/books?id=4mxzCgAAQBAJ>.

- 
- [120] Francisco González-Martínez, Oscar González-Cortez, Reinher Pimentel-Domínguez, Juan Hernández-Cordero, and Guillermo Aguilar. Composite polymer membranes for laser-induced fluorescence thermometry. *Optical Materials Express*, 8(10):3072–3081, 2018.
- [121] Reinher Rolando Pimentel Domínguez. *Efecto de la terapia fototérmica en un modelo in vivo aplicada a través de microcalentadores de fibra óptica*. Universidad Nacional Autónoma de México, 2018.
- [122] D.G. Smith. *Field Guide to Physical Optics*. SPIE field guides. SPIE Press, 2013. ISBN 9780819485489. URL <https://books.google.com.mx/books?id=t9z11gEACAAJ>.
- [123] Ruchun A. Fuh. Photochemcad,rhodamine b, 1995. URL <http://www.photochemcad.com/compound-detail.php?name=Rhodamine%20B>.
- [124] Forough Ataollahi, Sumit Pramanik, Ali Moradi, Adel Dalilottogari, Belinda Pinguan-Murphy, Wan Abu Bakar Wan Abas, and Noor Azuan Abu Osman. Endothelial cell responses in terms of adhesion, proliferation, and morphology to stiffness of polydimethylsiloxane elastomer substrates. *Journal of biomedical materials research Part A*, 103(7):2203–2213, 2015.
- [125] Alex CM Kuo. Poly (dimethylsiloxane). *Polymer data handbook*, pages 411–435, 1999.
- [126] Leah M Johnson, Lu Gao, C Wyatt Shields IV, Margret Smith, Kirill Efimenko, Kevin Cushing, Jan Genzer, and Gabriel P López. Elastomeric microparticles for acoustic mediated bioseparations. *Journal of nanobiotechnology*, 11(1):22, 2013.
- [127] A Lee Smith, James D Winefordner, and IM Kolthoff. *The analytical chemistry of silicones*, volume 112. Wiley-Interscience, 1991.
- [128] KA Andrianov, GL Slonimskiĭ, AA Zhdanov, V Yu. Levin, Yu K Godovskĭĭ, and VA Moskalenko. Some physical properties of polyorganosiloxanes. i. linear polyorganosiloxanes. *Journal of Polymer Science Part A-1: Polymer Chemistry*, 10(1):1–22, 1972.
- [129] P-A Albouy. The conformation of poly (dimethylsiloxane) in the crystalline state. *Polymer*, 41(8):3083–3086, 2000.
- [130] Liangliang Qu, Guangsu Huang, Qiang Wang, and Zhijian Xie. Effect of diphenylsiloxane unit content on aggregation structure of poly



- (dimethylsiloxane-co-diphenylsiloxane). *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 46(1):72–79, 2008.
- [131] M Cadek, JN Coleman, V Barron, K Hedicke, and WJ Blau. Morphological and mechanical properties of carbon-nanotube-reinforced semicrystalline and amorphous polymer composites. *Applied physics letters*, 81(27):5123–5125, 2002.
- [132] RDC Richards, J Hollingshurst, and JA Semlyen. Cyclic polysiloxanes: 5. preparation and characterization of poly (hydrogenmethylsiloxane). *Polymer*, 34(23):4965–4968, 1993.
- [133] Franco Cataldo. A study on the thermal stability to 1000 c of various carbon allotropes and carbonaceous matter both under nitrogen and in air. *Fullerenes, nanotubes and Carbon nanostructures*, 10(4):293–311, 2002.
- [134] *976 nm, 300mW Butterfly Laser, SM Fiber with FBG Datasheet*. Thorlabs, 6 2017.
- [135] *SMF-28e Optical Fiber*. Corning, 11 2004.
- [136] Rafael Thiago Luiz Ferreira, Igor Cardoso Amatte, Thiago Assis Dutra, and Daniel Bürger. Experimental characterization and micrography of 3d printed pla and pla reinforced with short carbon fibers. *Composites Part B: Engineering*, 124:88–100, 2017.
- [137] Antonio Lanzotti, Marzio Grasso, Gabriele Staiano, and Massimo Martorelli. The impact of process parameters on mechanical properties of parts fabricated in pla with an open-source 3-d printer. *Rapid Prototyping Journal*, 21(5):604–617, 2015.
- [138] ID Johnston, DK McCluskey, CKL Tan, and MC Tracey. Mechanical characterization of bulk sylgard 184 for microfluidics and microengineering. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 24(3):035017, 2014.
- [139] Zoran M Markovic, Ljubica M Harhaji-Trajkovic, Biljana M Todorovic-Markovic, Dejan P Kepić, Katarina M Arsić, Svetlana P Jovanović, Aleksandar C Pantovic, Miroslav D Dramićanin, and Vladimir S Trajkovic. In vitro comparison of the photothermal anticancer activity of graphene nanoparticles and carbon nanotubes. *Biomaterials*, 32(4):1121–1129, 2011.

- [140] Eijiro Miyako, Chie Hosokawa, Masami Kojima, Masako Yudasaka, Ryoji Funahashi, Isao Oishi, Yoshihisa Hagihara, Mototada Shichiri, Mizuki Takashima, Keiko Nishio, et al. A photo-thermal-electrical converter based on carbon nanotubes for bioelectronic applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(51):12266–12270, 2011.
- [141] Andrew Burke, Xuanfeng Ding, Ravi Singh, Robert A Kraft, Nicole Levi-Polyachenko, Marissa Nichole Rylander, Chris Szot, Cara Buchanan, Jon Whitney, Jessica Fisher, et al. Long-term survival following a single treatment of kidney tumors with multiwalled carbon nanotubes and near-infrared radiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(31):12897–12902, 2009.