



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**FUNCIONALIZACIÓN DE PELÍCULAS DE TEFLÓN CON  
ÁCIDO ACRÍLICO MEDIANTE RADIACIÓN IONIZANTE PARA  
APLICACIONES BIOMÉDICAS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A:**

**IVONNE JACQUELINE DÍAZ ANTÚNEZ**



**Ciudad Universitaria, CDMX**

**2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcu  
**VOCAL:** M. en C. María Guadalupe Lemus Barajas  
**SECRETARIO:** Dr. Emilio Bucio Carrillo  
**1er SUPLENTE:** Dra. Viridiana Gisela Llera Rojas  
**2do SUPLENTE:** Dr. Gerardo Leyva Gómez

### **LABORATORIO DE QUÍMICA DE RADIACIONES EN MACROMOLÉCULAS, INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM**

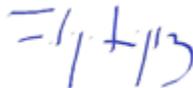
Asesor del tema



---

DR. EMILIO BUCIO CARRILLO

SUPERVISOR TÉCNICO



---

DR. FELIPE LÓPEZ SAUCEDO

SUSTENTANTE



---

IVONNE JACQUELINE DÍAZ ANTÚNEZ

## AGRADECIMIENTOS

- A la Universidad Nacional Autónoma de México por la formación académica que me otorgó desde el bachillerato.
- Agradezco la beca otorgada a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA UNAM) por el apoyo brindado para la realización de este proyecto a través del proyecto PAPIIT IN202320.
- Al Instituto de Ciencias Nucleares por proveer las instalaciones donde desarrollé el proyecto.
- Al Laboratorio de Química de Radiaciones en Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares y a sus responsables la Dra. Sofía Guillermina Burillo Amezcua y el Dr. Emilio Bucio Carrillo.
- A la Unidad de Radiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM
- Al Dr. Felipe López Saucedo por la asesoría durante todo el desarrollo de este proyecto.
- A los sinodales por brindarme su apoyo, recomendaciones y sugerencias.
- A mi familia por apoyarme en ésta y todas las etapas de mi vida. Gracias mamá, papá, hermana Gaby, hermanito Alejandro y abuelita Isa. Los amo mucho.
- A Fernanda Franco y José Juan Lotina por permitirme ser parte de su familia.
- A Miguel García por el apoyo incondicional y la calma.
- Agradezco a mis amigos por su amor, cariño y compañía: Brenda Romero, Katia Jácome, Areli Pantoja, Rebeca Aidee, Jessica Barrera y especialmente a Enrique Hernández, que viste muy de cerca cada paso mío y no me dejaste caer.
- A mis amigos de UNIVERSUM porque con la llegada de su amistad comenzó una nueva etapa de mi vida y de mi ser. Gracias por tantas enseñanzas y locuras: Ale, Aura, Midori, Erika, Bliss, Esme, Edgar, Marianna.
- A mis compañeros del laboratorio de macromoléculas que siempre estuvieron para ayudarme y apoyarme con este proyecto: Abi, Alejandra, Benito, Angélica, Ema, Frida, Jessica, Lalo, Lorena, Luis, Marlene, Mitzi, Omar, Tamara. De entre ellos agradezco especialmente a Juliette Pacheco, quien me brindo su amistad, cariño y conocimiento desde el primer día que llegué y estoy segura de que por mucho tiempo más.

Gracias.

## **DEDICATORIA**

*A Natalia, Zoé y, Luis Alejandro. Quiero que crezcan sabiendo que pueden hacer lo que aman y lograrlo. Yo estoy aquí para ustedes y los amo.*

*A Male, porque tú más que nadie miró mis batallas y me acompañó. Gracias.*

*A Enrique Hernández, porque literalmente sin ti no hubiera logrado esto y otras cosas de la vida. Gracias.*

*A la siempre creciente comunidad de mujeres científicas. Siempre juntas.*

# CONTENIDO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>CAPÍTULO 1.....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1 Introducción.....   | 1         |
| 1.2 Resumen .....   | 2         |
| <b>CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES .....</b>   | <b>4</b>  |
| 2.1 Polímeros.....  | 4         |
| 2.2 Clasificación según su origen .....   | 5         |
| 2.2.1 Polímeros naturales .....   | 5         |
| 2.2.2 Polímeros sintéticos.....   | 6         |
| 2.3 Síntesis de polímeros.....  | 8         |
| 2.3.1 Polimerización por radicales libres.....  | 9         |
| 2.4 Copolímeros .....   | 13        |
| 2.4.1 Copolímeros de injerto .....  | 14        |
| 2.5 Polímeros inteligentes .....  | 15        |
| 2.6 Polímeros pH responsivos.....   | 17        |
| 2.7 Caracterización de polímeros .....  | 19        |
| 2.8 Biomateriales.....  | 19        |
| 2.9 Acrilatos .....   | 20        |
| 2.10 Películas de teflón o politetrafluoroetileno (PTFE) .....                            | 21        |
| 2.11 Radiación .....  | 21        |
| 2.11.1 Radiación alfa.....  | 23        |
| 2.11.2 Radiación beta .....   | 23        |
| 2.11.3 Radiación gamma .....  | 24        |
| 2.12 Método de injerto mediante preirradiación oxidativa.....                             | 25        |
| 2.13 Método de injerto mediante radiación directa.....                                    | 26        |
| <b>CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....</b>  | <b>28</b> |
| 3.1 Objetivo .....  | 28        |
| 3.1.2 Objetivos particulares .....  | 28        |
| 3.2 Hipótesis .....   | 28        |
| <b>CAPÍTULO 4. DESARROLLO EXPERIMENTAL .....</b>  | <b>29</b> |
| 4.1 Materiales.....   | 29        |
| 4.2 Síntesis de teflón- <i>g</i> -AAc.....  | 30        |
| 4.2.1 Teflón- <i>g</i> -AAc por preirradiación oxidativa .....                            | 30        |
| 4.2.2 Teflón- <i>g</i> -AAc por radiación directa .....                                   | 32        |
| 4.3 Porcentaje de Injerto obtenido a diferentes dosis y solvente utilizado .....          | 33        |
| 4.4 Hinchamiento .....  | 34        |
| 4.5 Determinación del pH crítico .....  | 34        |
| <b>CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....</b>                              | <b>36</b> |
| 5.1. Efecto del disolvente utilizado.....   | 38        |
| 5.2 Efecto de la concentración de monómero.....   | 40        |
| 5.3 Efecto del cambio en la dosis de radiación con el método de irradiación directa. .... | 42        |
| 5.4 Hinchamiento límite .....   | 44        |
| 5.5 Determinación de pH crítico.....  | 46        |
| <b>CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES.....</b>  | <b>48</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Configuración $sp^3$ para los átomos de carbono de la cadena principal de la molécula de polietileno .....   | 4  |
| <b>Figura 2.</b> Diagrama general de la estructura de una proteína donde el enlace peptídico se repite tras cada unidad que compone a la proteína .....                       | 6  |
| <b>Figura 3.</b> Características generales de los enlaces covalentes de un polímero .....   | 7  |
| <b>Figura 4.</b> Ejemplo de polimerización para formación de poliestireno a partir del proceso de polimerización de monómeros de estireno .....                               | 8  |
| <b>Figura 5.</b> Iniciación, formación de radicales a partir de un iniciador químico .....  | 9  |
| <b>Figura 6.</b> Iniciación de la polimerización radicalaria del poliestireno. Ataque de $R\cdot$ al monómero estireno .....  | 10 |
| <b>Figura 7.</b> Interacción de la especie monomérica activa con otros monómeros para su activación y el aumento progresivo de la cadena polimérica.....                      | 11 |
| <b>Figura 8.</b> Apareamiento de dos electrones que propician la pérdida del centro activo de la reacción .....   | 11 |
| <b>Figura 9.</b> Mecanismo de transferencia de un hidrógeno por la especie donadora y creación de un doble enlace, lo que termina la reacción de polimerización .....         | 12 |
| <b>Figura 10.</b> Tipos de copolímeros .....  | 13 |
| <b>Figura 11.</b> Ejemplo de la estructura de un copolímero injertado, en donde cada cadena lateral tendrá características diferentes a la cadena principal .....             | 15 |
| <b>Figura 12.</b> Cambio morfológico de un polímero inteligente ante la presencia de un estímulo externo .....  | 17 |
| <b>Figura 13.</b> Ejemplo de cambio de fase de polímeros sensibles al pH o a la temperatura .....   | 18 |
| <b>Figura 14.</b> Estructura ionizada del AAC.....  | 18 |
| <b>Figura 15.</b> Diagramas 1) donde se representa un átomo en estado basal y en su estado ionizado y 2) donde se representa un átomo en estado basal y en su estado excitado | 22 |
| <b>Figura 16.</b> Esquema de reacción de síntesis de copolímero de injerto por el método de preirradiación oxidativa .....  | 25 |
| <b>Figura 17.</b> Reacciones posibles por el método de preirradiación oxidativa .....   | 26 |
| <b>Figura 18.</b> Esquema de reacción de síntesis de copolímero de injerto por el método directo .....  | 27 |
| <b>Figura 19.</b> Método de irradiación directa para el injerto de un monómero con grupos A y B .....   | 27 |
| <b>Figura 20.</b> Películas de PTFE empleadas para el proyecto.....   | 29 |
| <b>Figura 21.</b> Montaje del sistema de destilación a presión reducida.....  | 30 |
| <b>Figura 22.</b> Procedimiento general del método de preirradiación oxidativa .....  | 31 |
| <b>Figura 23.</b> Procedimiento general para el método de irradiación directa.....  | 32 |
| <b>Figura 24.</b> Esquema para el procedimiento general de la prueba de hinchamiento ...  | 34 |
| <b>Figura 25.</b> Esquema general para el procedimiento de la prueba de determinación de pH crítico.....  | 35 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 26.</b> Esquema de síntesis del copolímero PTFE-g-AAc mediado por radiación gamma.....  | 36 |
| <b>Figura 27.</b> Esquema de los mecanismos de reacción para la obtención de PTFE-g-AAc por el método de irradiación directa, <b>a)</b> activación por ruptura del enlace C-C (degradación) y <b>b)</b> activación del enlace C-F ..... | 38 |
| <b>Figura 29.</b> Muestra que tras tratarse experimentalmente presentó una capa de gel viscosa .....  | 41 |
| <b>Figura 30.</b> Cambio estructural de un material que al interactuar con un disolvente se hincha.....   | 44 |

# CAPÍTULO 1

## 1.1 Introducción

Las aplicaciones médicas y farmacéuticas de los biopolímeros constituyen hoy en día uno de los campos de mayor interés en el desarrollo de macromoléculas por su amplia utilidad en el ramo de la salud. Especialmente las aplicaciones farmacéuticas han tenido un desarrollo acelerado en lo que respecta a la síntesis de sistemas de liberación controlada de fármacos, así como para sistemas más selectivos fármaco-receptor, razón por la cual su investigación continúa en auge y aplicaciones son cada vez más relevantes en el diseño de dispositivos médicos.

Los polímeros fueron incluidos oficialmente en el campo farmacéutico en 1980 en la Farmacopea Americana USP XX y desde entonces se han empleado como auxiliares de formulación en medicamentos y como materiales de envases y empaques (J Sinko & N Martin, 2006). Más recientemente, la aplicación de estos materiales ha sido orientada hacia el campo biomédico, particularmente en sistemas terapéuticos, lo que conlleva al vínculo entre biomateriales y farmacia, debido a que se requieren materiales biocompatibles (Rosero, 2003)

Actualmente los biomateriales se han convertido en un elemento imprescindible para mejorar la salud y calidad de vida de la población, especialmente en grupos vulnerables. Sus aplicaciones médicas continúan en desarrollo en harás de proporcionar mejores alternativas a los tratamientos actuales. La investigación sobre la modificación de materiales biomédicos, con propiedades antimicrobianas, ha sido fructífera, por ejemplo, modificando catéteres, suturas, prótesis, gasas, entre otros dispositivos médicos y materiales sanitarios. Por lo que el interés en estas líneas de investigación es actual. Como respuesta a esta tendencia en la ciencia de los materiales,

nuestro grupo de investigación de Química de Radiaciones en Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM ha hecho aportes sustanciales en el estudio de polímeros estímulo sensibles con potenciales aplicaciones biomédicas, tales como los estudios reportados en Palacios et al., 2003 y Sarduni et al., 2005 buscan contribuir a las tendencias biomédicas que se necesitan actualmente.

Este proyecto en particular se enfoca en la modificación de poli(tetrafluoretileno) o comúnmente llamado teflón, el cual es un material polimérico multipropósito. Entre éstos, el sanitario, que posee por ende cierto grado de biocompatibilidad y propiedades mecánicas que lo hacen apto para su manipulación. Por estas razones se encuentra en la lista de FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) como un material seguro. Específicamente en este proyecto de tesis se busca mejorar las propiedades del teflón previa modificación superficial; lo cual implica grandes retos por sí mismo, debido a su naturaleza hidrofóbica que puede llegar a causar cierta respuesta inflamatoria leve si se implanta en tejidos humanos (Ruiz et al., 2017); además la reactividad del teflón es limitada, por lo que la carga de algún fármaco es inviable, esto significa que su uso no es adecuado para sistemas de administración controlada de fármacos. Para solucionar este problema se han buscado alternativas para su empleo seguro en suministros médicos, por ejemplo, funcionalizando la superficie de una película con polímeros derivados de ácido acrílico (AAc). El poli(AAc) es un acrilato que entre otras propiedades es pH-responsivo, lo que lo sitúa en la categoría de polímeros estímulo sensibles o inteligentes, propiedad que fue estudiada en las películas de teflón o PTFE (politetrafluoroetileno) injertadas mediadas por radiación gamma.

## **1.2 Resumen**

El presente proyecto de tesis consiste en la modificación superficial de teflón con injertos de ácido acrílico mediante radiación ionizante gamma, y lograr así un polímero biocompatible para su potencial uso médico y biotecnológico.

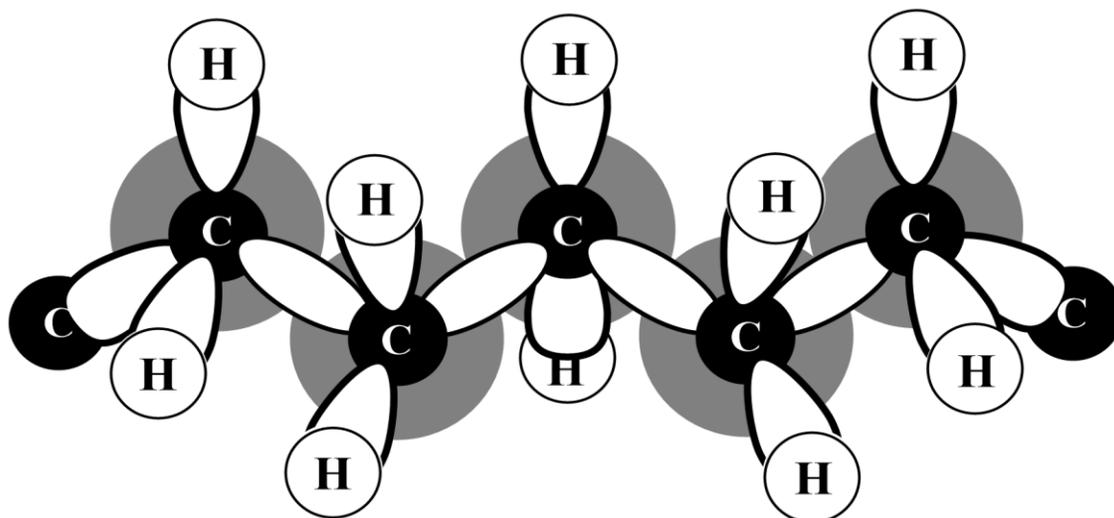
En miras a este objetivo, se realizó la síntesis de teflón-*g*-AAc con diferentes disolventes para seleccionar uno de ellos en el proceso optimizado. El disolvente más adecuado es aquel donde sea posible injertar el AAc, la película pueda separarse fácilmente de los residuos y que el material conserve la forma original. La modificación de las películas se realizó en ampollitas de vidrio a las cuales se les agregó una disolución de concentración conocida de AAc, se llevó a cabo la desoxigenación de las muestras por medio de la técnica de descongelamiento y congelamiento con ciclos de nitrógeno líquido y/o el desplazamiento de aire con argón. Los experimentos y análisis de caracterizaron se realizaron mediante hinchamiento límite y ángulo de contacto. La irradiación de las muestras se realizó con una fuente de cobalto-60, Gammabeam 651-PT, ubicado dentro de las instalaciones del ICN-UNAM.

## CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Polímeros

La etimología de la palabra polímero proviene del griego *polis* ( $\mu\lambda\upsilon$ ) mucho y *meros* ( $\mu\epsilon\rho\omicron\varsigma$ ) partes (Universidad de Valencia, 2020) por lo que, apoyados con la definición de la IUPAC, podemos conceptualizarlo como una macromolécula, es decir, con peso molecular relativamente grande, formada esencialmente por la repetición múltiple de unidades derivadas de otras moléculas de masa molecular más pequeña denominadas monómeros, unidos covalentemente mediante un proceso de polimerización (IUPAC, 2020).

En los polímeros, la unión de monómeros se realiza siempre mediante enlaces covalentes. En la Figura 1 se observan los átomos de carbono que constituyen la cadena principal presentan una configuración  $sp^3$ , por tanto, sus orbitales se disponen formando un tetraedro alrededor del átomo de carbono y el ángulo de enlace de dos carbonos consecutivos será de  $109^\circ$  aproximadamente (Beltrán et al., 2012).



**Figura 1.** Configuración  $sp^3$  para los átomos de carbono de la cadena principal de la molécula de polietileno (Beltrán et al., 2012)

Las fuerzas responsables de la cohesión entre cadenas diferentes pueden ser de naturaleza muy diversa y están relacionadas por las características de los átomos y de los sustituyentes de la cadena principal. La polaridad y el volumen de estos átomos afectan especialmente a las fuerzas de cohesión entre cadenas, que a su vez determinan la flexibilidad del material, temperatura de transición vítrea, temperatura de fusión y grado de cristalinidad, entre otras propiedades (Beltrán et al., 2012).

Por ejemplo, si las fuerzas intermoleculares son pequeñas y la fuerza cohesiva es baja, las moléculas tienen cadenas relativamente flexibles y ceden fácilmente a las tensiones aplicadas; por otro lado, densidades de energía cohesiva intermedias, acompañadas en algunos casos por grupos laterales voluminosos, forman cadenas más rígidas; y finalmente, si la energía cohesiva es aún más elevada, el material muestra alta resistencia a la tensión, elevada resistencia física y en casos especiales, el material presenta simetría molecular favorable para la cristalización (Billmeyer, 2004).

## **2.2 Clasificación según su origen**

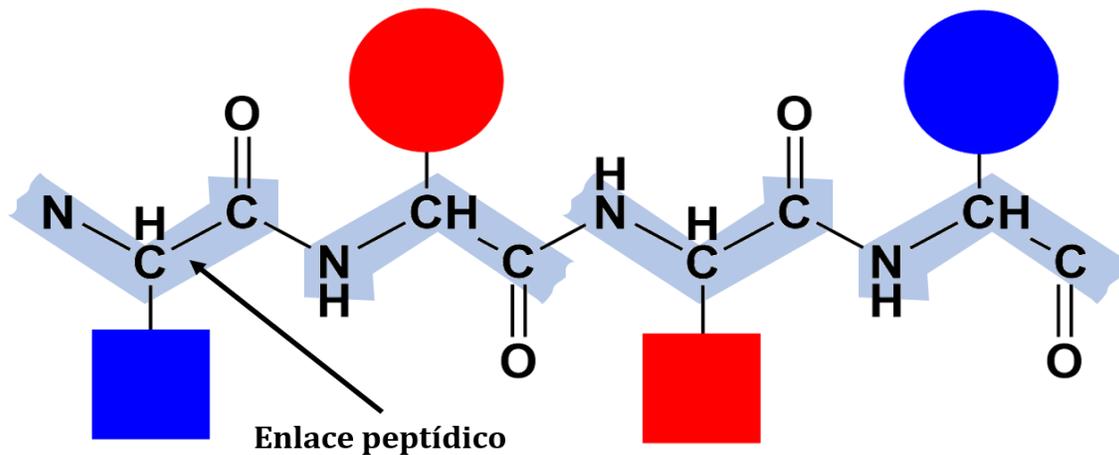
El término *polímero* debe considerarse como un concepto amplio que agrupa un gran número de macromoléculas, por lo que dentro de este amplio grupo es pertinente realizar subclasificaciones que nos permita acotar todas esas macromoléculas de manera adecuada. El criterio más general con el que podemos comenzar a estudiar los polímeros es según el origen de éste, por lo que tenemos polímeros naturales, polímeros semisintéticos y polímeros sintéticos.

### **2.2.1 Polímeros naturales**

Los polímeros naturales han sido empleados desde tiempos remotos, considerando que provienen de origen animal o vegetal y teniendo en cuenta que el hombre ha dependido

de la materia vegetal y animal para su vestido y sustento. Podemos decir que las resinas y las gomas, por ejemplo, fueron usadas desde hace miles de años después de su descubrimiento (Billmeyer, 2004) Los polímeros son utilizados en las más diversas aplicaciones por su versatilidad, algunos de estos polímeros son el algodón, seda, lana, cuero, madera, caucho, entre otros.

Dentro del grupo de los polímeros naturales existe un subgrupo en donde se encuentran los polímeros biológicos, que son de vital importancia en los procesos bioquímicos y fisiológicos de la vida; algunos de ellos son las proteínas, las enzimas, el almidón y la celulosa, entre otros. Las proteínas, por ejemplo, poseen una cadena polipeptídica central, que consiste en una serie de enlaces repetidos de la misma unidad y una gran variedad de grupos laterales (Lewin, 1996) como se puede observar en la Figura 2.



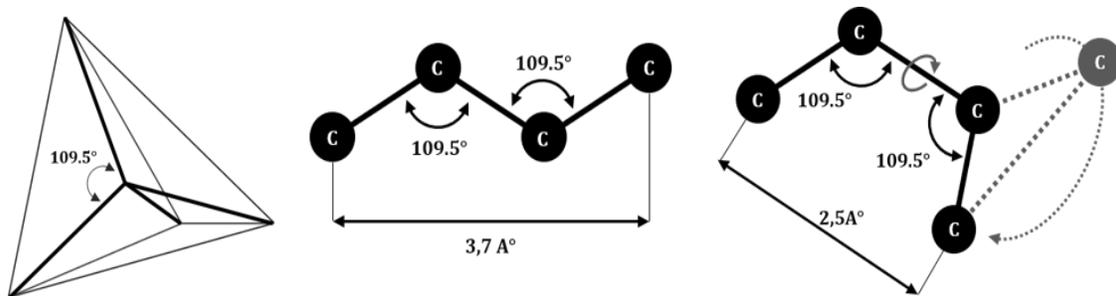
**Figura 2.** Diagrama general de la estructura de una proteína donde el enlace peptídico se repite tras cada unidad que compone a la proteína (Lewin, 1996)

### 2.2.2 Polímeros sintéticos

Inicialmente el objetivo de los polímeros sintéticos consistía en la imitación de polímeros naturales de importancia comercial, un ejemplo de esto es el descubrimiento

del nylon en sustitución de la seda. Posteriormente se hicieron esfuerzos en el desarrollo tecnológico para comenzar a diseñar polímeros con características diferentes y más ventajosas que las de los productos naturales que se buscaba reemplazar (Allinger et al., 1984).

Como ya se mencionó, la estructura polimérica está formada por macromoléculas formadas por cadenas de enlaces covalentes (Figura 3), y en algunos casos con unidas entre sí por enlaces secundarios formando estructuras amorfas. Los pioneros en la química de los polímeros se basaron en estas características generales para realizar modificaciones y obtener nuevos materiales. Se dieron cuenta que el enlace covalente presenta características que influyen sobre el comportamiento mecánico de las macromoléculas, estos enlaces poseen un enlace direccional debido a la repulsión de la nube electrónica y por tanto existe la posibilidad de movimiento angular entre cada pareja de átomos (García, 1988) situación que puede repercutir en el comportamiento mecánico del polímero sintetizado.



**Figura 3.** Características generales de los enlaces covalentes de un polímero (García, 1988)

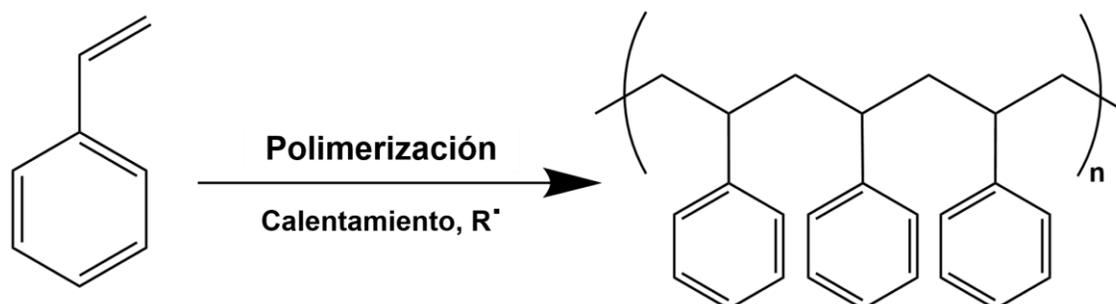
Además, las propiedades mecánicas de los polímeros están directamente relacionadas con el tamaño de las macromoléculas que lo conforman en cuanto a resistencia del material. Las especies de bajo peso molecular actúan generalmente como plastificantes, ablandando el material y no contribuyendo en absoluto a la resistencia mecánica del polímero; por el contrario, las especies de alto peso molecular

tienen el efecto contrario (Herrera, 2016). Estas diferencias, por tanto, propician diferentes comportamientos entre polímeros.

Hoy en día, los polímeros sintéticos son de los materiales con mayor impacto en la sociedad e industria. Algunos de los polímeros sintéticos que podemos enlistar son: el nylon (poliamida), el orlón (poliacrilonitrilo), el dacrón (poliéster), el poliestireno-butadieno (SBR), los silicones y los poliuretanos, que son empleados para fabricar textiles sintéticos, instrumentos quirúrgicos, pinturas, adhesivos, esponjas, etc. de ahí su vital importancia (G. Martínez, 1983).

### 2.3 Síntesis de polímeros

La unión de monómeros que conduce a la formación de largas cadenas constituyentes de los polímeros se define como *polimerización*. Los enlaces primarios entre los átomos de los propios monómeros, es decir, la unión covalente de las cadenas proporciona una gran estabilidad a los productos resultantes. Sin embargo, la cohesión de los polímeros depende en gran medida de los enlaces secundarios, que mantienen unidas las cadenas poliméricas entre ellas mediante uniones débiles pero muy numerosas, como los puentes de hidrógeno y enlaces de Van der Waals.



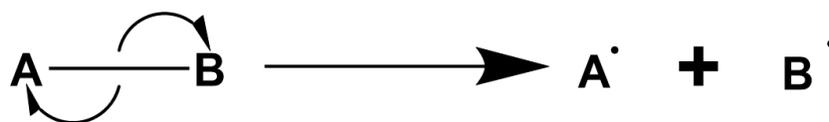
**Figura 4.** Ejemplo de polimerización para formación de poliestireno a partir del proceso de polimerización de monómeros de estireno (Calvo-Flores & Isac, 2012)

El concepto “síntesis” proviene del griego y significa reunir. Químicamente se define como la formación de compuestos químicos a partir de sus elementos o de otras sustancias químicas sencillas. Esta reacción química de síntesis, por la cual se obtienen los polímeros, es la ya denominada polimerización y se puede observar un ejemplo de este proceso en la Figura 4. El requerimiento básico para polimerizar una molécula es que cada molécula de monómero debe ser capaz de enlazarse a otra o más moléculas de monómero. Existen métodos que utilizan iniciadores químicos y físicos. Ambos métodos comienzan con moléculas pequeñas que luego se van uniendo entre sí para formar moléculas de mayor tamaño (Calvo-Flores & Isac, 2012).

### 2.3.1 Polimerización por radicales libres

La polimerización por radicales libres es el método más usado cuando utilizamos monómeros vinílicos y dienos, cabe destacar que los iniciadores pueden ser orgánicos e inorgánicos y que la descomposición de un iniciador puede provocarse mediante calor, radiación o luz y reacciones redox, siendo la térmica la más común de ellas. Dentro del grupo de los iniciadores orgánicos los más destacados son los peróxidos, como por ejemplo el peróxido de benzoilo o el peróxido de dicumilo, o diazocompuestos como el azobisisobutironitrilo que al descomponerse por acción térmica genera radicales libres estables. Por su parte, dentro de los iniciadores inorgánicos destacan los persulfatos y los sistemas redox como  $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$  (Cabildo et al., 2011).

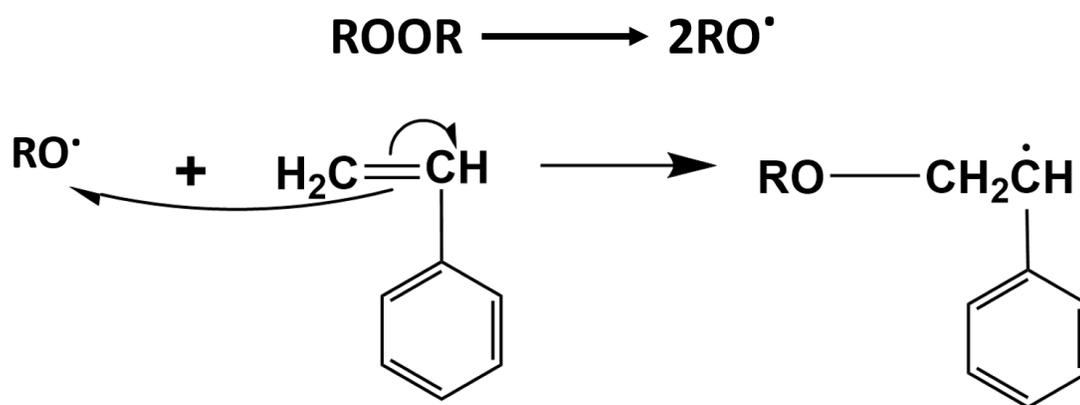
En términos generales la iniciación por descomposición de un iniciador puede representarse por la reacción mostrada en la Figura 5.



**Figura 5.** Iniciación, formación de radicales a partir de un iniciador químico

Una vez generados los radicales A· o B·, la iniciación de la polimerización consiste en el ataque de estas especies radicales al monómero que a su vez se convierte en una especie activa monomérica (Artiaga Mier & García, 2000). Para analizar mejor esta reacción de polimerización vía radicales libres, podemos separarla en tres distintas etapas:

*I. Iniciación*



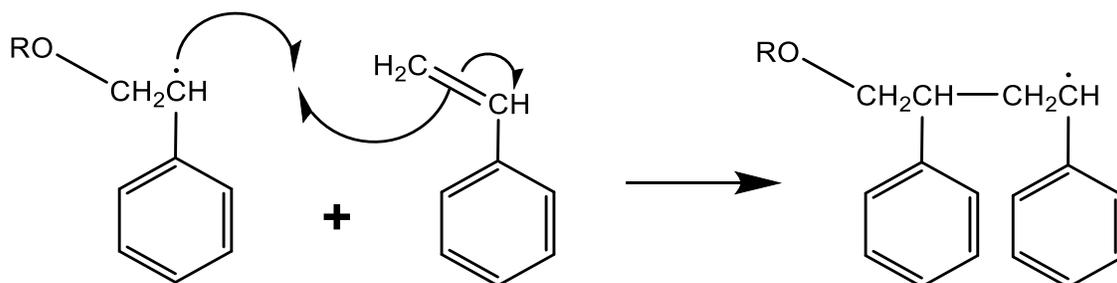
**Figura 6.** Iniciación de la polimerización radicalaria del poliestireno. Ataque de R· al monómero estireno

La iniciación requiere la formación de radicales libres que puedan adicionarse al monómero en la etapa de propagación. Los radicales libres son generados por iniciadores físicos y químicos (Figura 6). Las especies intermedias son suficientemente estables para iniciar la polimerización en cierto intervalo de temperatura, la polimerización puede proceder a temperatura ambiente o superior.

La elección del iniciador depende de la temperatura a la cual se desee realizar la polimerización, pues cada compuesto se descompone a temperaturas diferentes. Los iniciadores antes mencionados son solubles en solventes orgánicos. De hecho, muchas polimerizaciones en solución acuosa se realizan fácilmente con peróxidos inorgánicos

como los persulfatos de potasio, sodio o amonio, debido a su alta solubilidad (Cabildo et al., 2011).

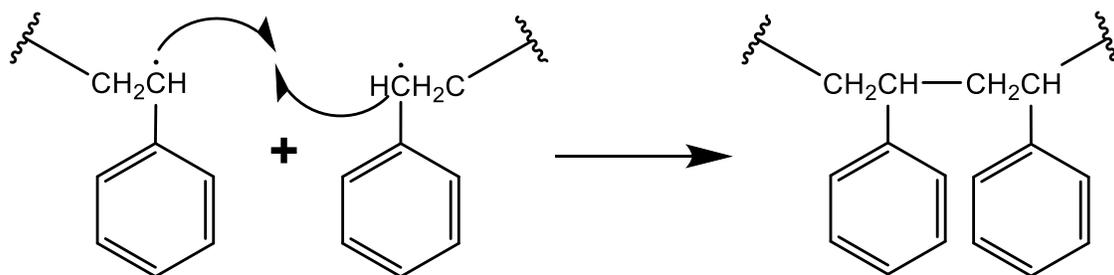
## II. Propagación



**Figura 7.** Interacción de la especie monomérica activa con otros monómeros para su activación y el aumento progresivo de la cadena polimérica

Lo más importante de la etapa de propagación es que el radical activo sea estable. Este centro activo monomérico es el que ataca de nuevo al monómero en las sucesivas etapas de propagación (Cabildo et al., 2011). Donde de manera consecutiva la cadena principal y el monómero se unen repetitiva y progresivamente (Figura 7). Como consecuencia de esto, la cadena polimérica crece por el extremo en el cual se encuentra el centro activo hasta que éste se desactiva en la última etapa denominada *terminación*, que posee dos mecanismos por los cuales se puede perder el centro activo:

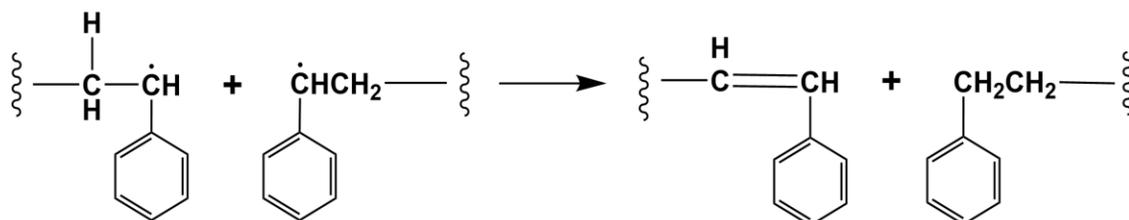
### III. a) Terminación por acoplamiento o combinación



**Figura 8.** Apareamiento de dos electrones que propician la pérdida del centro activo de la reacción (Cabildo et al., 2011)

Durante el proceso de terminación por combinación o acoplamiento se unen dos cadenas moleculares para dar una sola de mayor longitud (Figura 8). Este paso es energéticamente favorable puesto que simplemente se trata del apareamiento de dos electrones.

III. b) Terminación por desproporción o dismutación



**Figura 9.** Mecanismo de transferencia de un hidrógeno por la especie donadora y creación de un doble enlace, lo que termina la reacción de polimerización (Cabildo et al., 2011)

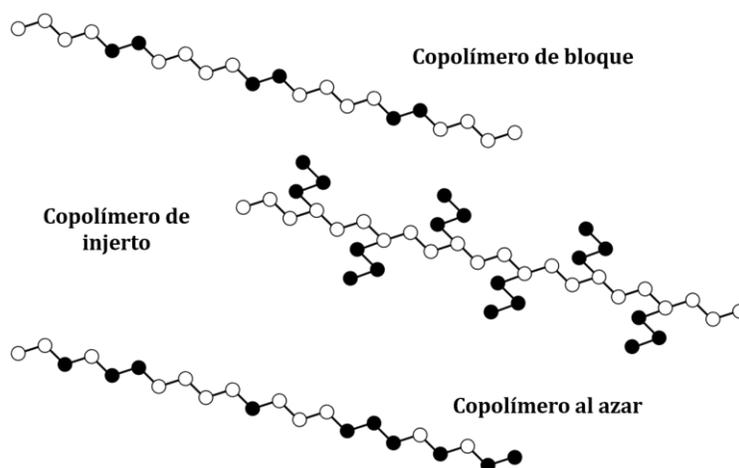
La terminación por desproporción o dismutación implica la transferencia de hidrógeno de una especie activa a otra, desactivándose ambas y creando en la especie donadora de hidrógeno un doble enlace. Este mecanismo de terminación requiere energía de activación y su velocidad dependerá de la temperatura a la que sea sometida la reacción (Artiaga Mier & García, 2000).

En cada etapa de terminación, dos cadenas poliméricas portadoras de centros activos en sus extremos se unen covalentemente y se convierten en macromoléculas inactivas, cuyo grado de polimerización queda ya determinado. A medida que se suceden estas etapas de terminación, en el medio reaccionante se va acumulando las moléculas de polímero inactivo ya formado (Cabildo et al., 2011).

## 2.4 Copolímeros

Cuando en un proceso de polimerización se utilizan dos o más monómeros químicamente diferentes, el polímero resultante se denomina copolímero (Cabildo et al., 2011). Los copolímeros, por tanto, son denominados comúnmente como polímeros que contienen más de un tipo de unidad repetitiva.

Como ya se mencionó, un copolímero consiste en al menos dos tipos de unidades constituyentes (unidades estructurales), los cuales pueden ser clasificadas en función de cómo estas unidades están dispuestas a lo largo de la cadena, como se puede observar en la Figura 10.



**Figura 10.** Tipos de copolímeros (Artiaga Mier & García, 2000)

La Figura 10 nos muestra una de las clasificaciones más comunes de los copolímeros y aunque los copolímeros de injerto son los que tendrán especial atención en este trabajo, es importante conocer las características generales de otros tipos de copolímeros.

Los copolímeros de bloque son sustancias formadas por macromoléculas constituidas por bloques dispuestos en una secuencia regular. Un bloque es una porción

de una macromolécula que compone varias unidades consecutivas, que tiene al menos una característica que no está presente en las porciones adyacentes. Esta clase de macromoléculas es producida por la unión de dos o más bloques de polímero químicamente distinto, en una serie lineal de monómeros idénticos, que pueden ser termodinámicamente incompatibles.

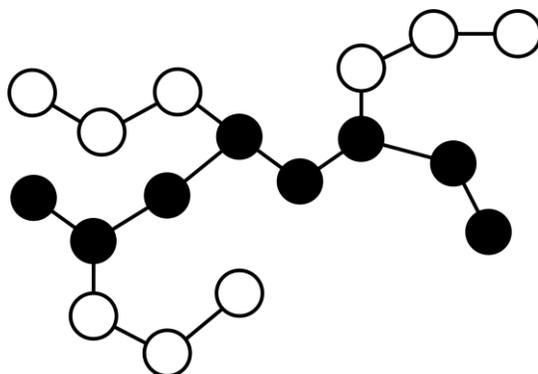
En los últimos años los copolímeros en bloque han generado gran interés para el ramo de la investigación, ya que los bloques constituyentes son generalmente inmiscibles generando una separación de fases. Los diferentes bloques se unen entre sí por enlaces covalentes característicos de los polímeros, la separación de las microfases, por su parte, es limitado espacialmente lo que resulta en una estructura auto ensamblada cuyas características varían, así como los tamaños de bloque de 10 a 100 nm (Rivas, 2012).

Los copolímeros al azar, por otro lado, se caracterizan por poseer unidades derivadas de ambos monómeros que lo conforman de manera desordenada a lo largo de toda la cadena. Son el tipo de copolímero más común y su composición global está determinada principalmente por la composición de la mezcla de partida para su síntesis, por la reactividad de los monómeros y por las condiciones de polimerización al momento de la reacción (catalizador, disolvente, temperatura) (Rivas, 2012).

#### **2.4.1 Copolímeros de injerto**

La modificación química de polímeros naturales o sintéticos para la obtención de nuevos materiales es objeto de creciente interés en el campo de la ciencia y tecnología de los compuestos macromoleculares. En este trabajo en particular se pondrá especial interés en los copolímeros de injerto debido a la funcionalización que estos materiales pueden alcanzar al ser tratados por métodos químicos que modifican y/o mejoran las propiedades de los polímeros de cadena principal de acuerdo con los propósitos bajo los que fueron creados.

Los copolímeros injertados están constituidos por macromoléculas con uno o más tipos de bloques conectados a una cadena principal formando cadenas laterales (Figura 11); estas cadenas laterales tienen características constitutivas o de configuración diferente a las de la cadena principal (Pasquiali et al., 2005).



**Figura 11.** Ejemplo de la estructura de un copolímero injertado, en donde cada cadena lateral tendrá características diferentes a la cadena principal (Pasquiali et al., 2005)

Hoy día la copolimerización de injerto es un método común para modificar las propiedades del polímero, así como de polímeros naturales cuando se emplean monómeros vinílicos o acrílicos lo que se logra mediante una reacción que mejora las propiedades físicas o químicas en función de la naturaleza del monómero. Los métodos de copolimerización de injerto por radicales libres son los más empleados en los laboratorios de investigación, por esta razón varios sistemas han sido estudiados debido a que son relativamente simples de llevar a cabo y de estudiar (A. Martínez et al., 2014).

## 2.5 Polímeros inteligentes

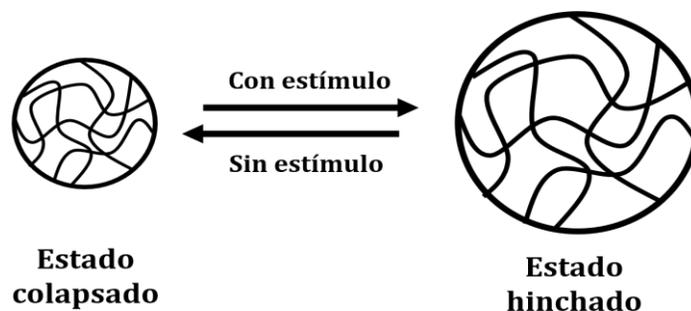
Un material inteligente se define como aquel que responde ante un estímulo exterior cambiando en forma drástica sus propiedades o incluso su forma (Figura 12). Los sistemas poliméricos inteligentes o polímeros sensibles al estímulo son polímeros que

en respuesta a ligeros cambios en su entorno como temperatura, pH, luz, campo eléctrico o magnético, concentración iónica, moléculas biológicas, etc. sufren cambios drásticos en sus propiedades (Agüero, 2017).

El avance en la tecnología de administración de fármacos ha sido posible gracias a los logros en la ciencia de los polímeros, en los cuales se han desarrollado propiedades únicas. Desde tiempos antiguos, se han utilizado como aditivos que confieren las propiedades de solubilizar y estabilizar, o como partidarios mecánicos para la liberación sostenida de diferentes fármacos. Las funciones de los polímeros han evolucionado gracias al desarrollo de nuevos métodos de síntesis, que permiten producir polímeros con estructuras bien definidas.

Los avances en la ingeniería de polímeros actualmente nos permiten contar con materiales para la entrega controlada de fármacos (Kim et al., 2009) estos usualmente son “polímeros inteligentes” que por su capacidad de responder ante pequeños cambios en el medio fisiológico son adecuados para la liberación controlada.

La respuesta inducida en el material inteligente es reversible y con frecuencia es de naturaleza física, donde la funcionalidad depende de los tipos de “acción-reacción” del material, así como de las condiciones bajo las cuales tenga lugar un evento determinado, aspectos que hacen que los materiales inteligentes puedan ser considerados de interés para el mercado. Por lo que fácilmente encontramos ejemplos de sensores, actuadores, o transductores con propiedades estímulo-responsivas (Klemas, 2016).



**Figura 12.** Cambio morfológico de un polímero inteligente ante la presencia de un estímulo externo

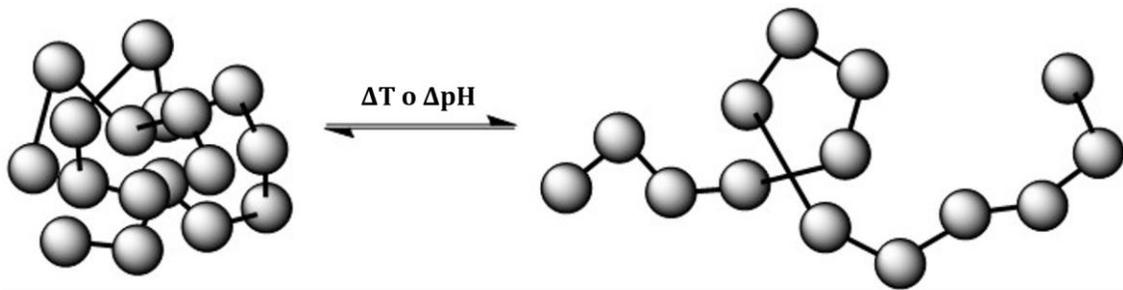
Existen muchas aplicaciones de polímeros inteligentes para la liberación de medicamentos debido a sus características especiales, tales como: protección, soporte y mejora de la estabilidad de la formulación, buena procesabilidad, carácter hidrofílico o hidrofóbico, liberación rápida o controlada, mejora de la biodisponibilidad o aceptabilidad del medicamento por parte del paciente. Un polímero, dentro del ramo farmacéutico y/o biomédico ocupa el papel de soporte en las aplicaciones farmacéuticas de cualquier insumo destinado a la administración en pacientes, es decir, generalmente es un excipiente (inactivo en la formulación) y sirve de vehículo para posibilitar la preparación del fármaco, al cual brinda consistencia y estabilidad, entre otras características (Kim et al., 2009).

## 2.6 Polímeros pH responsivos

Los polímeros sensibles a cambios en el pH del medio modifican su comportamiento en función de la alcalinidad o acidez presente. Esto conduce a un cambio conformacional, siendo estos polímeros de gran versatilidad para aplicaciones terapéuticas y de fácil escalado de producción (Agüero, 2017). En este trabajo solamente se aborda el estudio de polímeros sensibles al pH debido a su importancia en el ramo biomédico, específicamente en la liberación de fármacos, como ya se mencionó. Esto se debe a que a diferentes pH el cuerpo funciona modulando su localización en lugares específicos o

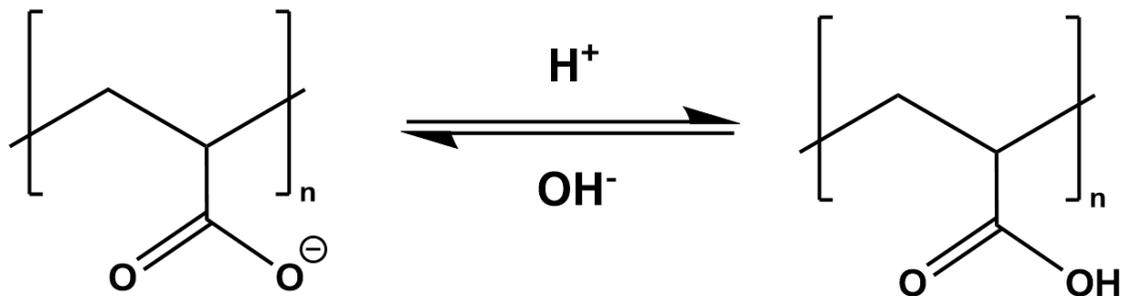
en condiciones fisiológicas especiales, los polímeros como el quitosano o hidrogeles de ácidos acrílicos son algunos ejemplos (Abramson et al., 2004).

En particular, los polímeros sensibles al pH son polielectrolíticos con grupos ácidos o básicos que aceptan o ceden protones en respuesta a cambios en el pH del medio (Figura 13). Los ácidos y bases débiles, por ejemplo, los grupos de ácidos carboxílicos, ácido fosfórico y las aminas, responden a cambios en su estado de ionización bajo variaciones de pH.



**Figura 13.** Ejemplo de cambio de fase de polímeros sensibles al pH o a la temperatura

El ácido acrílico (AAc) con el que se trabajó durante este proyecto, por ejemplo, tiene una constante de disociación ( $pK_a$ ) igual a 4.25 y por encima de este pH el grupo carboxílico se ioniza, lo que produce una repulsión hidrostática entre las cadenas que pueden asociarse con el agua para causar hinchamiento (Figura 14).



**Figura 14.** Estructura ionizada del AAc

Dentro de los polímeros sintéticos más representativos se encuentran el poli(ácido acrílico), el poli(ácido metacrílico), poli(*N*-vinil imidazol) y poli(4-vinil piridina), así como sus derivados. La ventaja del uso de este tipo de polímeros yace en la obtención de biomateriales con propiedades controlables y reproducibles; por lo que son modulados con facilidad para alcanzar las propiedades deseadas según sea la aplicación (Agüero, 2017).

## **2.7 Caracterización de polímeros**

Las propiedades del polímero dependen de la composición química del mismo. La cadena o red del polímero estará compuesta por diferentes elementos, estos elementos tendrán un papel decisivo en el comportamiento del polímero y estos elementos que formarán el polímero, permitirán su identificación. El nivel de ramificaciones y entrecruzamiento de las macromoléculas, por su parte, afectará de forma decisiva al comportamiento del polímero, así como el peso molecular y distribución de la molécula, entendiendo la molécula como la repetición de una unidad molecular (mero) (From buena et al., 2016).

De hecho, para conocer todas estas propiedades anteriormente mencionadas los materiales se caracterizan para de esta forma tratar de explicar el comportamiento relacionado con las propiedades microscópicas y macroscópicas. Los resultados obtenidos dependen de la técnica empleada y ésta se decide con la finalidad de caracterizar diversas propiedades y normalizar el comportamiento de los polímeros.

## **2.8 Biomateriales**

Un biomaterial puede definirse como cualquier sustancia o combinación de sustancias de origen natural o artificial que tiene de tiempo de vida determinado que se introduce como parte de un sistema que pretende tratar, mejorar o reemplazar algún tejido,

órgano o función del cuerpo humano. Para esta finalidad, el biomaterial debe poseer una propiedad llamada biocompatibilidad, que es la capacidad de un material para ser aceptado por el cuerpo del paciente y que además no cause daño a los tejidos circundantes, no provoque una respuesta inflamatoria, no produzca reacciones alérgicas y que no tenga efectos carcinogénicos.

Es importante mencionar que a partir de 1990 comienza la publicación de libros de texto sobre la ciencia de los biomateriales. Los biomateriales son empleados en distintos contextos y cada uno de ellos asociado a algún tipo de aplicación particular, por ejemplo:

- a) Para reemplazo de partes dañadas, enfermas o faltantes: máquina para diálisis renal, reemplazo de la articulación de la cadera, implantes y prótesis dentales, etc.
- b) Para asistir en cicatrizaciones y curaciones: suturas quirúrgicas, placas y tornillos para fijación de fracturas óseas, etc.
- c) Para mejorar funciones: marcapasos cardíaco, lentes de contacto, etc.
- d) En correcciones estéticas: modificación de labios, pechos, barbilla, etc.
- e) Como ayuda para diagnósticos y tratamientos: catéteres, electrodos específicos, drenajes, etc.

Existen aplicaciones de polímeros tanto en implantes quirúrgicos como en membranas protectoras o en sistemas de dosificación de fármacos y tienen, particular importancia, los cementos óseos acrílicos que han encontrado importantes campos de aplicación, en particular, en odontología y traumatología dadas las ventajas que presentan frente a otros cementos, como son su fácil aplicación y su rápida polimerización (Duffo, 2022).

## **2.9 Acrilatos**

Los acrilatos son macromoléculas obtenidas de la polimerización de monómeros derivados del ácido acrílico o metacrílico. Actualmente se encuentran en numerosas

aplicaciones en pinturas, barnices, adhesivos y últimamente, ha tenido un incremento en el uso del ámbito médico y dental. La copolimerización de injerto es un método común para modificar polímeros acrílicos, entre los cuales los mecanismos por radicales libres son los más empleados.

### **2.10 Películas de teflón o politetrafluoroetileno (PTFE)**

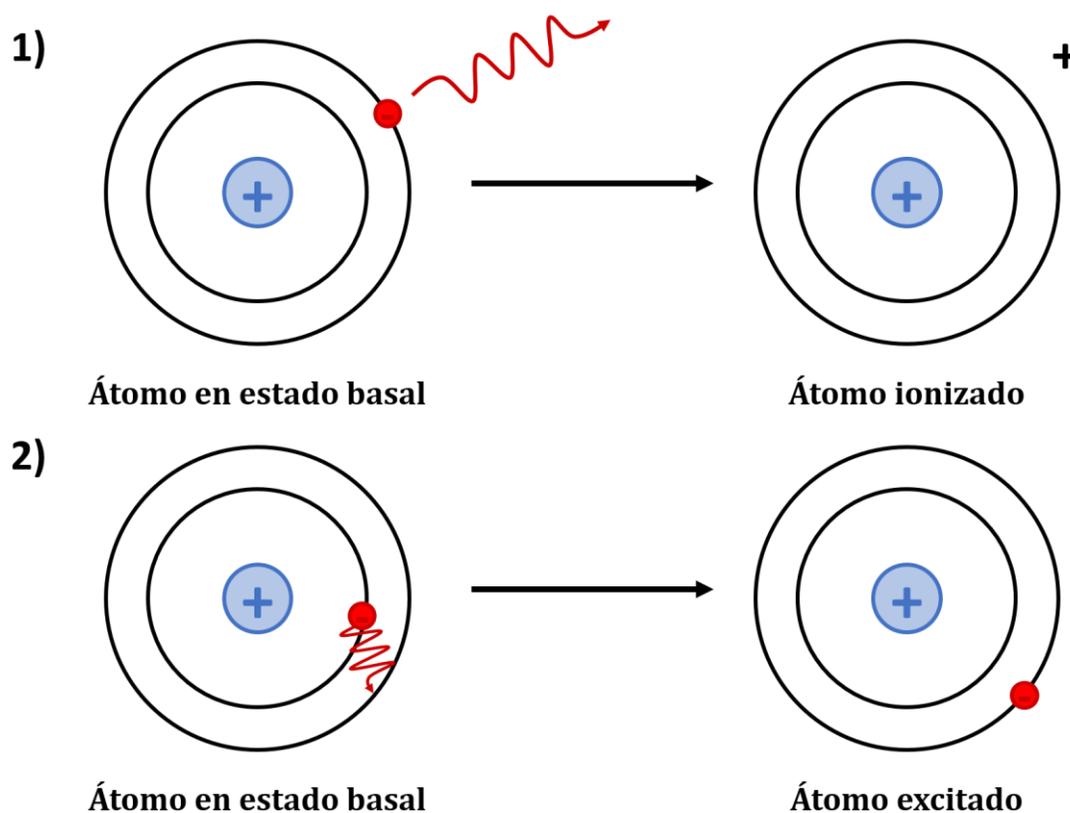
El teflón o politetrafluoroetileno (PTFE) es un polímero cuya formulación consta de enlaces covalentes de carbono  $sp^3$  y flúor. Es un derivado del tetrafluoretileno ( $CF_2=CF_2$ ) y su polimerización ocurre por adición. El resultado es una cadena lineal saturada de gran longitud.

Debido a que los enlaces C-F son excepcionalmente fuertes, termoestables (hasta 260 °C), el teflón es además un material resistente, poco reactivo y no inflamable que se utiliza para fabricar aislantes eléctricos, rodamientos, cintas de sellado y también como revestimiento para ollas y sartenes para darles propiedades antiadherentes.

### **2.11 Radiación**

La radiación es el transporte o la propagación de energía en forma de partículas u ondas y si esta radiación es debida a fuerzas eléctricas o magnéticas la denominamos radiación electromagnética. En la naturaleza, la gran mayoría de los núcleos atómicos son estables y se mantienen inalterados en el tiempo. Existen, sin embargo, algunos núcleos atómicos que son inestables, en el sentido de que pueden emitir espontáneamente partículas cargadas o radiación electromagnética (fotones), o aun romperse en varios núcleos más pequeños, modificando su identidad. A estos núcleos inestables se los llama radionucleidos o radioisótopos y son perfectamente conocidos.

El proceso de emisión se llama decaimiento, desintegración radioactiva o radioactividad. Si los productos de las desintegraciones interaccionan con un átomo o molécula y liberan un electrón, se dice que ocurrió una ionización. Todas las partículas o fotones que tienen suficiente energía como para producir una ionización se llaman radiaciones ionizantes. La radiación ionizante consiste en partículas, incluidos los fotones, que causan la separación de electrones de átomos y moléculas.



**Figura 15.** Diagramas 1) donde se representa un átomo en estado basal y en su estado ionizado y 2) donde se representa un átomo en estado basal y en su estado excitado

El efecto principal de cualquier radiación ionizante se basa en su capacidad para ionizar y excitar las moléculas, lo que conduce a la formación de radicales libres, que posteriormente inician reacciones. Cuando la energía transmitida al material o superficie irradiada es más alta que la energía de enlace de las moléculas del objeto de estudio, un electrón se expulsa y el átomo se ioniza; de lo contrario, si la energía no es

suficientemente alta para producir una ionización, el electrón se eleva a un nivel de energía más alto y se excita (Figura 15).

Las radiaciones ionizantes pueden llegar a ionizar o romper ligaduras en átomos o moléculas millones de veces antes de perder toda su energía y se pueden clasificar como radiaciones  $\alpha$  (alfa),  $\beta$  (beta) ó  $\gamma$  (gamma).

### **2.11.1 Radiación alfa**

Una partícula  $\alpha$  (alfa) es un conjunto núcleo de dos protones y dos neutrones estrechamente unidos. Es idéntica a un núcleo de helio 4 ( $^4\text{He}$ ), e incluso su destino último después de haber perdido la mayoría de su energía cinética es capturar dos electrones y convertirse en un átomo de helio.

Cuando un núcleo se desintegra y emite una partícula alfa, su número atómico (el número de protones) y su número de neutrones disminuyen en dos, mientras que su número másico se reduce en cuatro. Los emisores alfa corrientes emiten partículas alfa con energías cinéticas entre unos 4 y 5,5 MeV. El alcance de estas partículas alfa en el aire no sobrepasa los 5 cm. Cabe destacar que este tipo de radiación no plantea por lo general ningún peligro de radiación externa. Sólo son peligrosos si se absorben al interior del cuerpo.

### **2.11.2 Radiación beta**

Una partícula beta es un electrón o positrón muy energético. (El positrón es la antipartícula del electrón. Tiene la misma masa y la mayoría de las demás propiedades del electrón, salvo su carga, cuya magnitud es exactamente la misma que la del electrón, pero de signo positivo). En este caso existen dos tipos de esta radiación: si un núcleo

inestable emite un electrón, se llama beta menos ( $\beta^-$ ), y si emite un positrón se llama beta más ( $\beta^+$ ); el núcleo original se transforma en otro.

En el primer caso los radionucleidos que tienen exceso de protones en comparación con nucleidos estables de número másico similar al suyo pueden desintegrarse cuando un protón del núcleo se convierte en neutrón. Cuando así sucede, el núcleo emite un positrón y una partícula extraordinariamente ligera y que muy rara vez interactúa llamada neutrino (El neutrino y su antipartícula carecen de interés en protección radiológica). Cuando ha cedido la mayoría de su energía cinética, el positrón termina por colisionar con un electrón, con lo que se aniquilan ambos.

En el segundo caso la desintegración con negatrón ( $\beta^-$ ) ocurre en núcleos que tengan exceso de neutrones en comparación con núcleos estables del mismo número másico. En este caso, el núcleo emite un negatrón (electrón energético) y un antineutrino.

### **2.11.3 Radiación gamma**

Cuando un nucleido (cada una de las formas atómicas de los elementos) inestable (un átomo radiactivo) está en un estado tan excitado que la emisión de partículas no es suficiente para estabilizarlo, genera una intensa emisión de energía en forma de radiación electromagnética constituida por fotones, que se denominan rayos gamma ( $\gamma$ ). Es posible decir entonces que cuando un núcleo emite radiación gamma, pasa de un estado excitado al fundamental, por lo tanto, no cambia su número de masa ni el atómico.

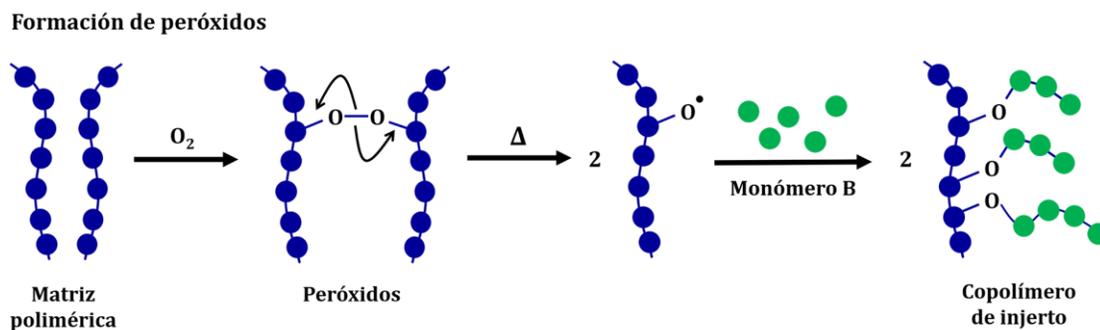
Los rayos gamma son radiaciones electromagnéticas de una longitud de onda muy corta y generalmente se emiten a menudo inmediatamente después de una desintegración alfa o beta y tienen la característica de ser altamente energéticos, por lo que la penetración es más profunda en comparación con estos dos tipos de emisión,

aunque se sabe que es de menor energía de ionización en comparación con la radiación alfa o beta.

Actualmente, la radiación gamma posee diversas aplicaciones: se emplea en la irradiación de alimentos con la finalidad de mejorar su calidad higiénica y/o de productos biomédicos (Markovic, 1985). Para la síntesis de materiales poliméricos existen dos métodos que se describen en los apartados 2.12 y 2.13 de esta tesis.

### 2.12 Método de injerto mediante preirradiación oxidativa

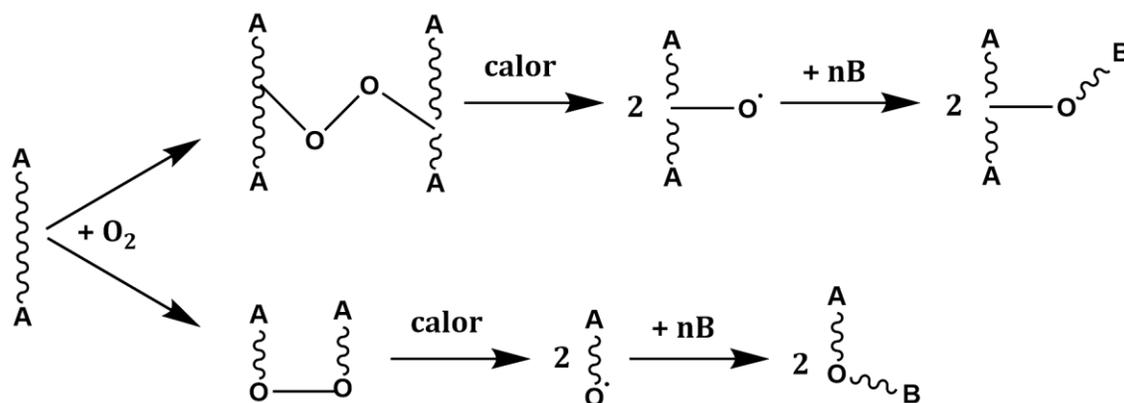
La preirradiación oxidativa consiste en irradiar primeramente al polímero en presencia de aire u oxígeno; como resultado de esto, se forman peróxidos y/o hidroperóxidos, dependiendo de la estructura del sustrato polimérico y las condiciones de irradiación usadas. Posteriormente estas especies son descompuestas a altas temperaturas para iniciar las reacciones de injerto estimuladas por radicales libres (Figura 16).



**Figura 16.** Esquema de reacción de síntesis de copolímero de injerto por el método de preirradiación oxidativa

La implementación de este método es simple y la reacción puede ser detenida en cualquier tiempo. Además, la cantidad de homopolímero obtenida y la dosis de radiación requeridas son generalmente altas, en comparación con otros métodos de irradiación.

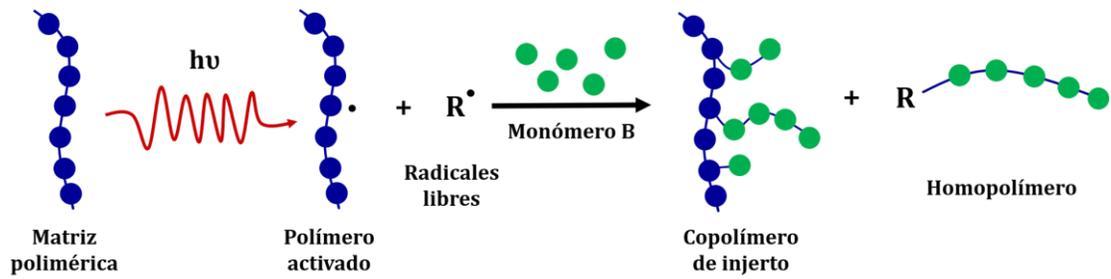
El mecanismo de reacción con irradiación gamma puede describirse de la siguiente manera: se irradia un polímero  $A_p$  en presencia de oxígeno para formar un polímero peroxidado  $A_p(O_2)$ , producto que se emplea para la siguiente reacción, iniciándose la polimerización del monómero y produciendo copolímeros de injerto  $A_pB_q$ . Donde dependiendo del tipo de especies reactivas, esto es peróxidos o hidroperóxidos, se producirá alguna de las dos situaciones ilustradas en la Figura 17:



**Figura 17.** Reacciones posibles por el método de preirradiación oxidativa

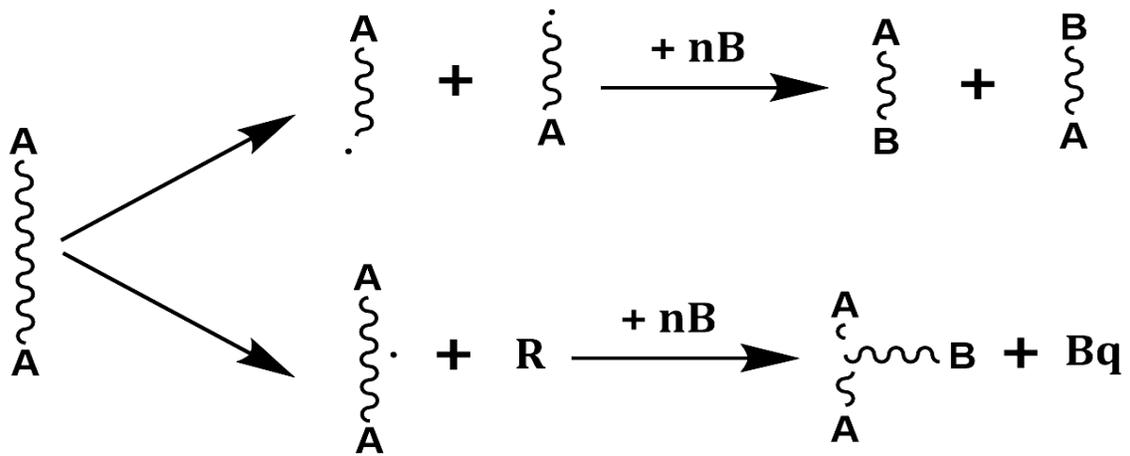
### 2.13 Método de injerto mediante radiación directa

El método de radiación directa consiste en exponer al polímero a los rayos y bajo atmósfera inerte (aplicación de vacío y/o saturación con gas inerte) en presencia de un monómero y disolvente, que puede estar en forma de vapor, líquido o disolución (Figura 18). Debido a que las dos especies, tanto el monómero como el sustrato polimérico son expuestas simultáneamente a la radiación, la formación de sitios activos ocurre sobre todo el conjunto. Su desventaja principal radica en la formación de homopolímero, que disminuye el grado de injerto al incrementar la viscosidad del medio y consumir parte del monómero disponible para la formación del copolímero, es decir, hay menos monómero disponible para la reacción de injerto.



**Figura 18.** Esquema de reacción de síntesis de copolímero de injerto por el método directo

El mecanismo de reacción de este tipo de irradiación puede describirse de la siguiente manera de acuerdo con la Figura 19: Al irradiar un polímero Ap en presencia de un monómero B, el producto resultante es un copolímero de injerto (o bloque), obteniéndose:



**Figura 19.** Método de irradiación directa para el injerto de un monómero con grupos A y B

# **CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

## **3.1 Objetivo**

Modificar la superficie de las películas de teflón mediante radiación ionizante gamma, para injertar ácido acrílico y estudiar las propiedades hidrofílicas.

### **3.1.2 Objetivos particulares**

- Injertar AAc sobre películas de teflón por el método de irradiación directa, modificando la concentración de monómero, disolvente y dosis de irradiación.
- Analizar las condiciones de reacción y comparar los métodos de irradiación directa y preirradiación oxidativa en los sistemas de reacción AAc sobre teflón.
- Realizar la caracterización del sistema teflón-*g*-AAc mediante pruebas de hinchamiento.

## **3.2 Hipótesis**

La funcionalización de teflón con el injerto de AAc cambiará las propiedades fisicoquímicas de la matriz polimérica y además la película injertada presentará respuesta a pH, produciendo un material biocompatible; además, la respuesta a pH dependerá del porcentaje de injerto.

## CAPÍTULO 4. DESARROLLO EXPERIMENTAL

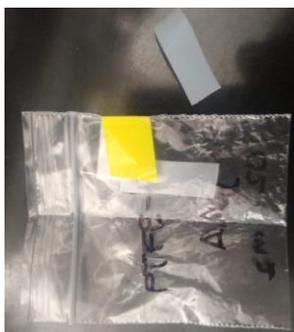
En este capítulo se muestra la metodología que se siguió para la obtención de las películas de teflón modificadas, empleando dos métodos para el injerto de los monómeros de AAC, que fueron preirradiación oxidativa e irradiación directa, obteniendo diferentes resultados para cada uno de los métodos.

Una vez obtenidos los injertos en la película de teflón se realizaron análisis para la caracterización de este material sintetizado conseguido y el teflón sin modificar, y de esta forma monitorear los cambios en sus propiedades y/o características.

### 4.1 Materiales

El AAC (99%) fue adquirido en Sigma-Aldrich (México). El metanol (99 %) grado analítico fue adquirido en Baker (México). Los monómeros se purificaron mediante una destilación a presión reducida para la eliminación de impurezas, como se observa en la Figura 21.

La película de PTFE con un espesor de 0.1 mm, tamaño 300 x 300 mm de teflón, proviene de Goodfellow (Huntingdon, Reino Unido).



**Figura 20.** Películas de PTFE empleadas para el proyecto

Esta película se cortó en muestras más pequeñas de 10 x 50 mm. Dichas películas fueron extraídas con metanol y agitación magnética por 24 h, para finalmente ser secadas en una estufa de vacío a 40°C durante 5 horas.



**Figura 21.** Montaje del sistema de destilación a presión reducida

## 4.2 Síntesis de teflón-*g*-AAc

### 4.2.1 Teflón-*g*-AAc por preirradiación oxidativa

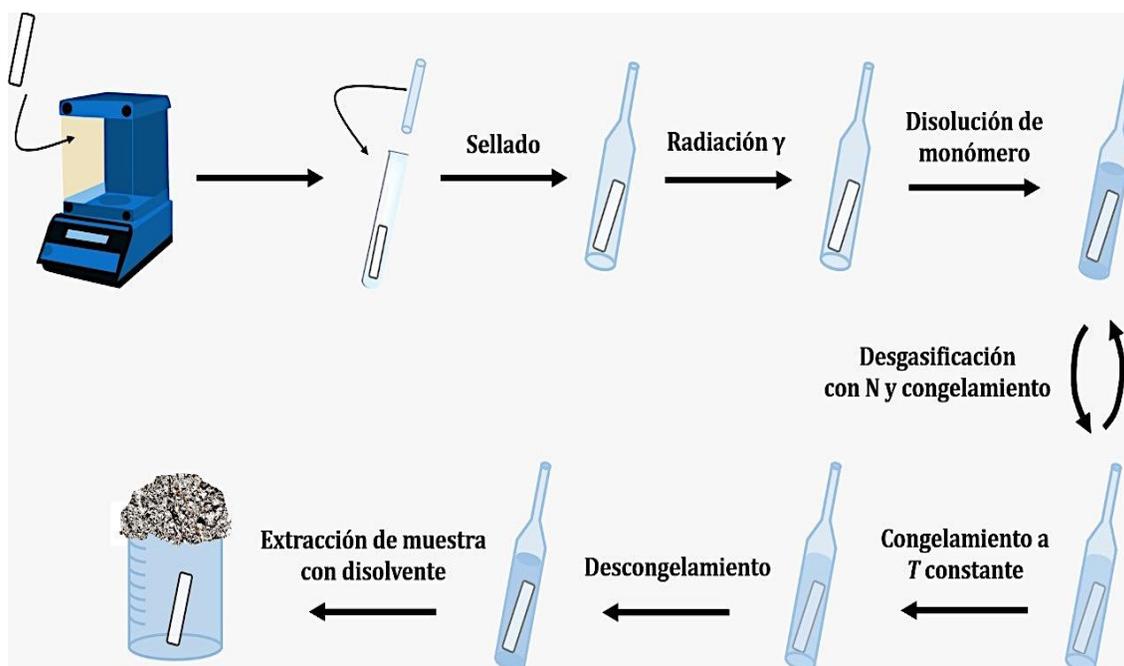
Las películas teflón se pesan y eligen aquellas que son similares, una vez que se pesaron las muestras, se colocan en tubos de vidrio limpios y se unen mediante soplado de vidrio, a otro tubo de menor tamaño y diámetro para hacer una ampollita. Cuando se obtienen las ampollitas, se irradian en el Gammabeam 651 PT, en presencia de oxígeno, el cual proviene del aire, a una dosis de 10 kGy. Después de irradiar las muestras, se les agregan 5 mL de una disolución de AAc al 20% (v/v) preparada con metanol. Después se hacen 3 ciclos de congelamiento con nitrógeno líquido y descongelamiento a temperatura ambiente, para eliminar el oxígeno presente dentro de la ampollita.

Las ampolletas se sellan al vacío con un soplete. Posteriormente, se colocan en un baño maría a 70 °C a un tiempo de reacción de 24 h. Cuando el tiempo de reacción termina, las ampolletas se retiran del baño maría y se abren. Inmediatamente, las películas se sacan de las ampolletas y se extraen con metanol durante 24 h con agitación constante para eliminar el homopolímero formado. En la Figura 21 se esquematiza el proceso general por el método de preirradiación oxidativa.

Las películas se secan en una estufa de vacío a 40 °C por 24 h para medir sus pesos finales y de esta manera obtener el porcentaje de injerto de acuerdo con la Ecuación 1:

$$\text{Injerto \%} = \frac{W_f - W_i}{W_i} \times 100 \dots \text{Ecuación 1}$$

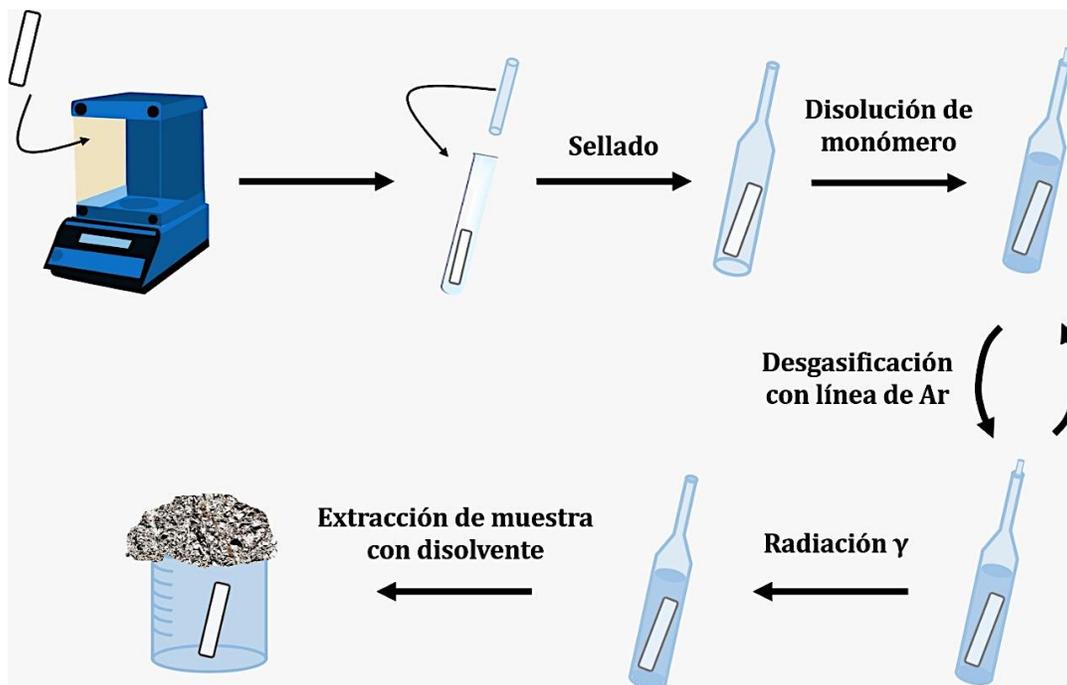
En donde  $W_f$  es el peso final de la muestra y  $W_i$  es el peso inicial de la muestra.



**Figura 22.** Procedimiento general del método de preirradiación oxidativa

#### 4.2.2 Teflón-g-AAc por radiación directa

La película de teflón se corta en segmentos iguales que en el procedimiento anterior (ver sección 4.2.1) y se pesan de la misma manera, buscando los pesos más parecidos nuevamente. Una vez pesadas las muestras, se colocan en tubos de vidrio limpios, que se unen una vez más con tubos de vidrio más pequeños y de un diámetro menor. Cuando las ampolletas se encuentran debidamente unidas mediante la técnica de soplado de vidrio, se prepara una disolución de AAc con metanol a una concentración del 20% (v/v) y se agregan 8 mL a cada una de las ampolletas a tratar. Posteriormente, se tratan con burbujeo de argón durante un ciclo de aproximadamente 15 minutos, esto con la finalidad de eliminar el oxígeno presente en la ampolleta. Finalmente, las ampolletas son selladas e irradiadas. La dosis de irradiación fue de 10 kGy. En la Figura 22 se muestra el proceso seguido para la irradiación directa. Después de irradiar las ampolletas con las muestras, éstas se abren y extraen con disolvente, como en el procedimiento anteriormente descrito.



**Figura 23.** Procedimiento general para el método de irradiación directa

### **4.3 Porcentaje de Injerto obtenido a diferentes dosis y solvente utilizado**

Para observar experimentalmente el injerto obtenido por efecto del disolvente empleado, se emplearon películas de teflón con un peso similar; se mantuvieron constantes los parámetros de dosis, concentración del monómero y se varió únicamente el disolvente empleado. A cada ampollita se le colocó un disolvente diferente, los cuales fueron: metanol, etanol y acetona. El proceso de preparación de las ampollitas fue el mismo que se describió en los apartados 4.2.1 y 4.2.2 antes mencionados.

Para observar experimentalmente el injerto obtenido por efecto de la concentración, se prepararon disoluciones de AAc con metanol con las concentraciones: 5, 10, 15, 20 y 25 % (v/v). Posteriormente se adicionaron 5 mL de cada una de las concentraciones a diferentes ampollitas, preparándose de la misma manera que se describió en los apartados 4.2.1 y 4.2.2 antes mencionados. Los parámetros constantes en este experimento fueron la dosis, el disolvente y el porcentaje de AAc, siendo el parámetro variable la concentración del monómero.

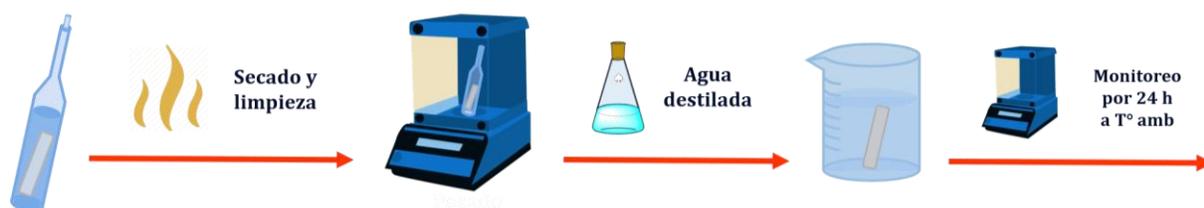
Para observar experimentalmente el injerto obtenido por efecto de la dosis, las películas de teflón se colocaron en ampollitas de vidrio, se adicionaron 5 mL de una disolución de AAc con concentración %(v/v) preparada con metanol para posteriormente desgasificar con argón y finalmente ser irradiadas a diferentes dosis: 5, 10, 15, 30 y 25 kGy.

#### 4.4 Hinchamiento

Cada muestra seca y limpia se pesó para después ser colocada en frascos que contenían agua destilada. Se monitoreó el peso a diferentes intervalos de tiempo hasta las 24 horas a temperatura ambiente (Figura 24). El porcentaje de hinchamiento se determinó empleando la Ecuación 2:

$$\text{Hinchamiento (\%)} = \frac{W_s - W_i}{W_i} \times 100 \dots \text{Ecuación 2}$$

Donde  $W_s$  es el peso de la muestra hinchada y  $W_i$  es el peso de la muestra seca.



**Figura 24.** Esquema para el procedimiento general de la prueba de hinchamiento

#### 4.5 Determinación del pH crítico

Cada muestra seca y limpia se pesó para después ser colocada en frascos que contenían disoluciones amortiguadoras de fosfatos con un valor de pH=2 hasta pH=5. Las muestras se colocaron en las diferentes disoluciones durante un tiempo total de 60 minutos, en donde se extrajeron cada 5 minutos para registrar el cambio de peso; después se introdujo en el siguiente buffer y se repitió el procedimiento (Figura 25). Al terminar cada procedimiento, las muestras se extrajeron con agua destilada para evitar contaminaciones y/o resultados incorrectos. El porcentaje de hinchamiento en cada buffer se obtuvo con la Ecuación 3:

$$H\% = \frac{P_h - P_i}{P_i} \times 100 \dots \text{Ecuación 3}$$

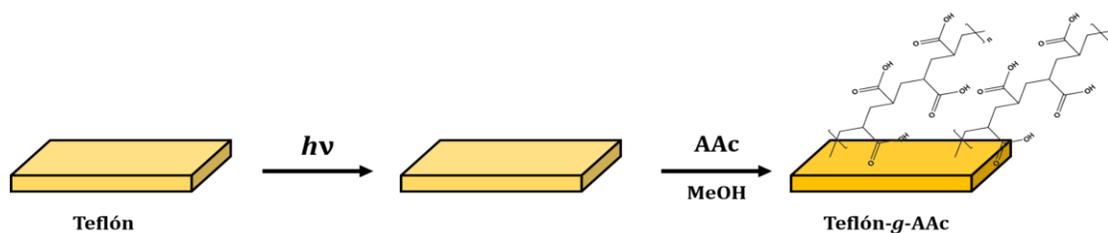
Donde  $P_h$  es el cambio peso tras en hinchamiento y  $P_i$  es el peso inicial de muestra.



**Figura 25.** Esquema general para el procedimiento de la prueba de determinación de pH crítico.

## CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

La parte experimental estuvo enfocada en el estudio de los injertos en diferentes condiciones de reacción. Originalmente se pensaba desarrollar estudios completos por los métodos de preirradiación e irradiación directa y determinar los mejores parámetros para la obtención de películas con porcentajes de injerto óptimos.



**Figura 26.** Esquema de síntesis del copolímero PTFE-*g*-AAc mediado por radiación gamma

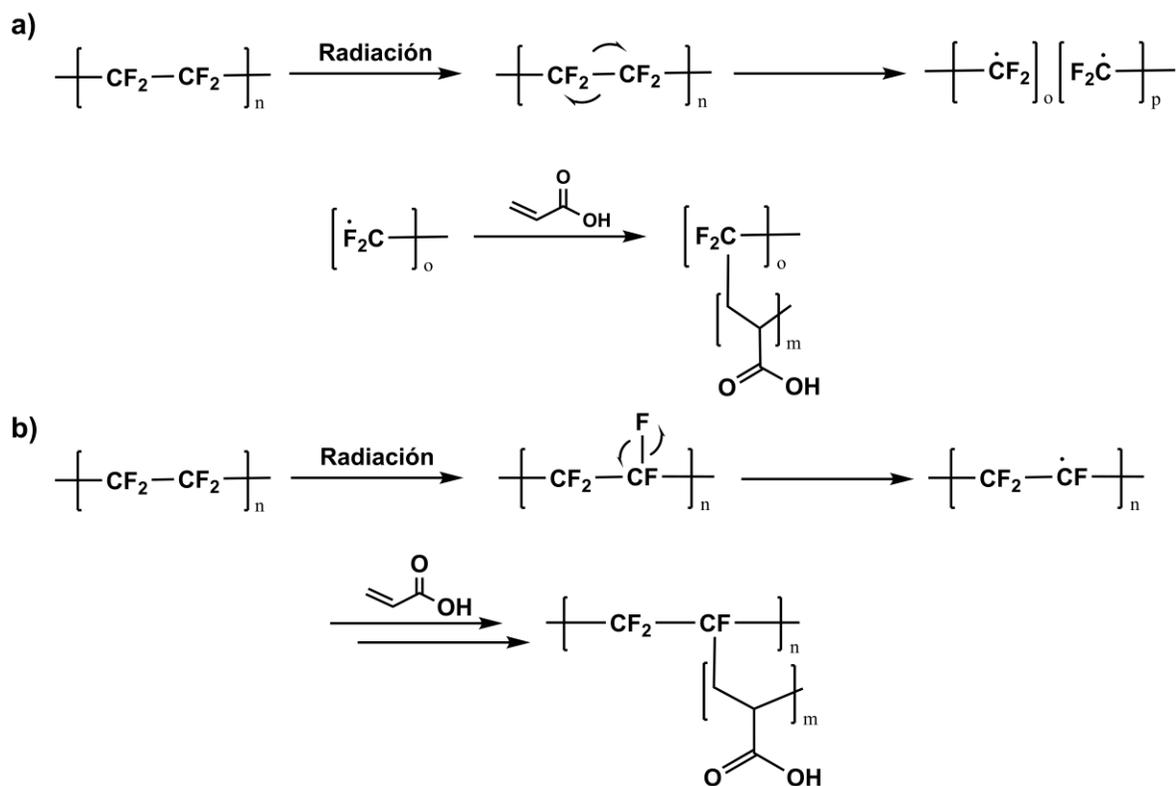
Los primeros ensayos se realizaron con el método de preirradiación oxidativa y se probaron diferentes condiciones de reacción. De acuerdo con lo reportado en la literatura se esperaban obtener los injertos de esta manera; en particular existen dos antecedentes que parecían sugerir la posibilidad de utilizar preirradiación, dichos reportes se detallan en los siguientes párrafos, es importante señalar que en nuestros experimentos no hubo injertos por el método de preirradiación.

En el primer antecedente, se injertó *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm) y AAc en PTFE, en un paso y por preirradiación (Palacios et al., 2003); se utilizaron dosis de 5 a 30 kGy a una tasa de irradiación de 5.7 kGy h<sup>-1</sup>, una vez irradiadas las películas de PTFE se adicionaron diferentes disoluciones acuosas con de mezclas NIPAAm y AAc, las reacciones se llevaron en Ar y con calentamiento a diferentes temperaturas durante 16

horas; los injertos de PTFE-*g*-AAc/NIPAAm se obtuvieron entre 5 y 120%. En este caso, el NIPAAm es un monómero cuya reactividad permite injertos por preirradiación (Palacios et al., 2003), de manera que es probable una vez injertado el NIPAAm, se promueva el injerto del AAc en disolución.

En el segundo antecedente (Sarduni et al., 2005), el método de preirradiación oxidativa se utilizó para injertar monómeros de AAc en películas de PTFE con dosis de 10 a 50 kGy a una tasa de irradiación de 8 kGy h<sup>-1</sup>. El sistema es muy similar al que se utilizó en este trabajo, pero se utilizaron temperaturas entre 35 y 50 °C y concentraciones de AAc de 40 y 50% v/v; es muy posible que injertar una temperatura inferior a 50°C haya permitido controlar la reactividad de los peróxidos y favorecer los injertos durante las etapas de iniciales de la reacción, pero es muy posible que para ello se requieran altas concentraciones del monómero. Las altas concentraciones se contraponían con uno de nuestros objetivos, esto es, reducir la cantidad de reactivos y maximizar el injerto para aumentar la eficiencia de la reacción.

El método de radiación directa produjo los mejores resultados, por lo que se profundizó el estudio de las series experimentales por este método. La reacción en el esquema de la Figura 27, describe los mecanismos que ocurren en la reacción de injerto del teflón por el método de irradiación directa; donde los rayos gamma pueden causar que los enlaces C – F del PTFE se rompan, pero principalmente se produzca la ruptura de las cadenas, esto es que se rompan los enlaces C-C (figura 27a).



**Figura 27.** Esquema de los mecanismos de reacción para la obtención de PTFE-*g*-AAc por el método de irradiación directa, **a)** activación por ruptura del enlace C-C (degradación) y **b)** activación del enlace C-F (Abd Ghani et al., 2020)

### 5.1. Efecto del disolvente utilizado.

Para observar experimentalmente el injerto obtenido por efecto del disolvente empleado, se utilizaron películas de teflón con un peso similar; se mantuvieron constantes los parámetros de dosis, concentración del monómero y se varió únicamente el disolvente empleado. A cada ampolla se le colocó un disolvente diferente, los cuales fueron: metanol, etanol y acetona y se obtuvieron los siguientes resultados:

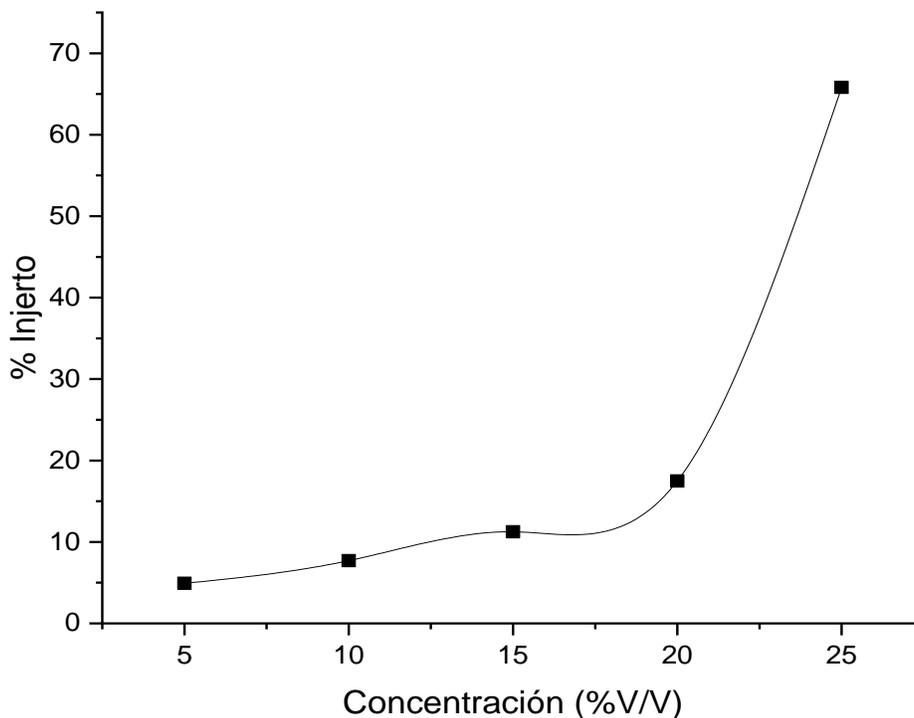
| Muestra | Disolvente | Injerto (%) |
|---------|------------|-------------|
| IJ-1    | Metanol    | 18.83%      |
| IJ-2    | Etanol     | 2.15        |
| IJ-4    | Acetona    | 0.04        |

**Tabla 1.** Porcentajes de injerto obtenidos tras variar el disolvente a una concentración de 20% v/v empleado durante el método de irradiación directa a una dosis de 20 kGy

En la Tabla 1, se observa que, virtualmente, el único porcentaje de injerto se obtuvo con metanol como disolvente a una concentración de 20% v/v e irradiado con 20 kGy por el método de irradiación directa. Por lo que se descartaron al etanol y acetona en los subsecuentes experimentos y únicamente se consideró al metanol como disolvente.

## 5.2 Efecto de la concentración de monómero

El estudio sobre el efecto de la concentración se realizó en este paso, en un intervalo de concentraciones de 5 a 25% donde se obtuvieron resultados positivos, como se observa en la Gráfica 1.



**Gráfica 1.** Porcentaje de injerto dependiente de la concentración de monómero en la síntesis del copolímero PTFE-*g*-AAc a una dosis de 20 kGy por el método de radiación directa empleando como disolvente metanol

Utilizar estas condiciones de reacción dio como resultado porcentajes de injerto de hasta un 65%, sin embargo, las películas que tenían una concentración mayor de AAc se volvieron frágiles y se deshicieron durante el proceso experimental, además de que presentaron una alta cantidad de homopolímero reticulado (gel incoloro), el cual fue removido con una mezcla de disolventes polares (etanol/metanol o metanol/agua), en agitación constante hasta por 48 horas cambiando el disolvente cada 12 horas, esto indica la dificultad que se presentó para remover el homopolímero. Para posteriores experimentos se utilizó la concentración 20% v/v, la cual arrojó un porcentaje de

injerto óptimo sin que las películas se destruyeran o tuvieran una alta cantidad de homopolímero.

Generalmente se espera que la velocidad de polimerización disminuya con el tiempo, debido a que la concentración del monómero disminuye conforme avanza la reacción; sin embargo, la literatura reporta que una de las características más comunes de las polimerizaciones vía radicales libres, es que se observa una autoaceleración en la reacción, esto se conoce como “efecto gel” (Herrera, 2016).

Las muestras que fueron tratadas con la concentración más alta de monómero, como ya se mencionó anteriormente, presentaron una capa de gel viscosa que fue difícil de limpiar de la película, provocando que durante la limpieza ésta se rompiera, debido a la agitación mecánica para tratar de retirar dicha capa de homopolímero (Figura 25).



**Figura 28.** Muestra que tras tratarse experimentalmente presentó una capa de gel viscosa

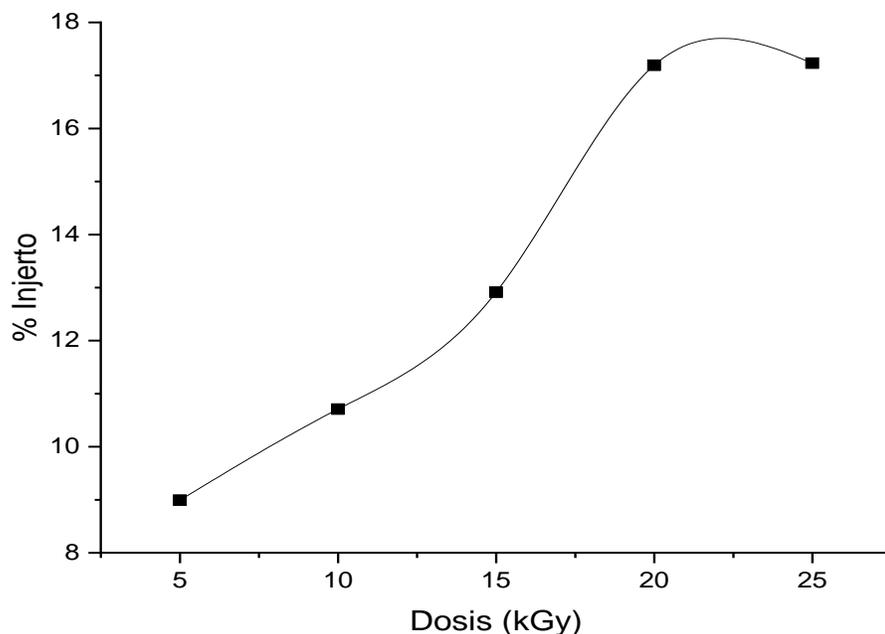
Las causas del efecto gel observadas involucran la relación de la concentración de los polímeros en las que las cadenas comienzan a enredarse o anudarse durante la autoaceleración. En este caso, probablemente la concentración no disminuyó conforme avanzó la reacción y se presentó el efecto gel. En las reacciones de polimerización en solución existen dos tipos de cadenas en crecimiento, las que se encuentran libres y aquellas que están enredadas; mientras que las primeras pueden difundirse y llegar a tener reacciones hasta la etapa de terminación, las segundas no, debido a que se encuentran inmovilizadas por el hecho de encontrarse enredadas. Entonces es posible decir que, en el caso de este ensayo experimental, se detuvo la difusión de las cadenas, lo que provocó una restricción en las reacciones de terminación y produjo el efecto gel debido al aumento de viscosidad, lo que condujo a un mayor número de radicales y en consecuencia, un aumento en la velocidad de polimerización.

Palacios et al., 2003, reporta que a una concentración de monómero baja la homopolimerización es insignificante y el injerto es más gradual, permitiendo que el monómero penetre en la película. Aunque en ese estudio las concentraciones empleadas fueron mayores a las empleadas en este proyecto, cabe destacar que ese equipo también optó por emplear las concentraciones más bajas de todas las que emplearon, es decir, de un intervalo de concentraciones de 40% a 50%, la concentración óptima para ellos fue la de 40%; lo que reafirma los resultados que se obtuvieron en este proyecto, esto es concentraciones bajas son mejores obtener injerto óptimos y para evitar, principalmente, la formación de homopolímero.

### **5.3 Efecto del cambio en la dosis de radiación con el método de irradiación directa.**

Debido a que el PTFE presenta degradación ante la radiación gamma (Markovic, 1985), los ensayos experimentales se realizaron con dosis de radiación relativamente bajas: 5, 10, 15, 20 y 25 kGy (Gráfica 2). El resto de los parámetros permanecieron constantes,

metanol fue empleado como disolvente, a una concentración del monómero de 20% v/v, por método directo.



**Gráfica 2.** Porcentaje de injerto dependiente de la dosis de radiación en la síntesis del copolímero PTFE-*g*-AAc a una concentración de 20% v/v en metanol

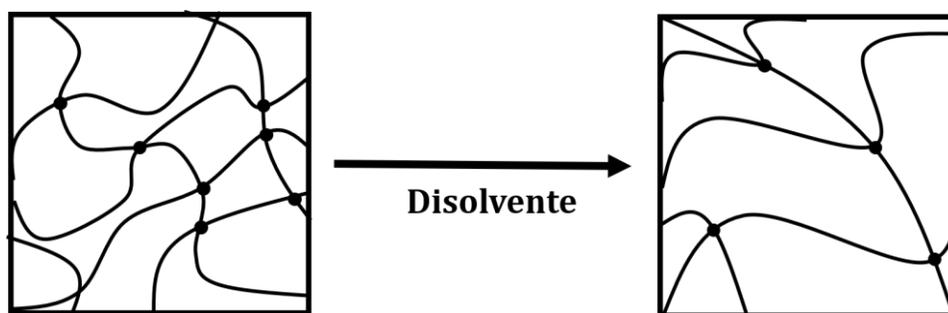
Cualitativamente se pudo apreciar que a dosis mayores de 20 kGy, las películas se vuelven quebradizas y menos manejables, esto probablemente se deba a la degradación del PTFE que conlleva el método. Con la dosis más alta (25 kGy) también se observó una gran cantidad de homopolímero en las muestras.

Los resultados obtenidos muestran una tendencia positiva, lo que indica que, tras la degradación, los productos de la oxidación se mantuvieron en la película injertada y por tanto, no hubieron pérdidas de peso en la muestras. Es posible observar que a mayor dosis se obtiene mayor injerto, sin embargo, las propiedades mecánicas de la película se ven considerablemente afectadas, representando una desventaja mayor, puesto que las películas se vuelven menos manejables para posteriores experimentos.

Palacios et al., 2003, al reportan valores de injerto de AAC sobre PTFE suficientemente altos a dosis de irradiación entre 15 y 20 kGy, esto debido a que el PTFE es un polímero de baja estabilidad a la radiación, y por tanto, tiene una tendencia a la destrucción por éste método. Esto concuerda con los resultados obtenidos en este proyecto, en donde a dosis más altas, las películas se muestran visiblemente más quebradizas y menos manejables, por lo que la obtención de injerto se da a dosis absorbidas relativamente bajas y para ambos proyectos, a una dosis óptima de entre 15 y 20 kGy.

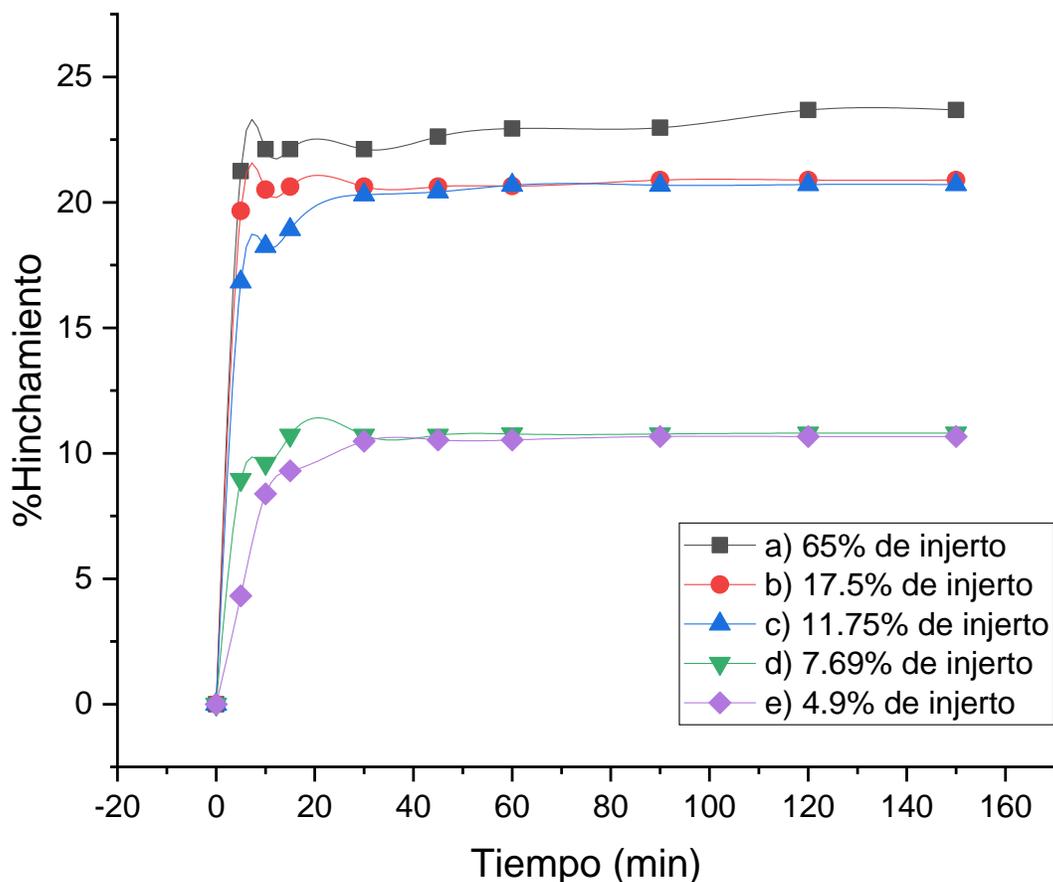
#### 5.4 Hinchamiento límite

El hinchamiento que presentan los materiales en diferentes disolventes depende de las interacciones que existan y del comportamiento del material dependiendo si es hidrofílico o hidrofóbico (Figura 26).



**Figura 29.** Cambio estructural de un material que al interactuar con un disolvente se hincha

En la Gráfica 3 se muestran los resultados para las muestras injertadas con AAC, únicamente empleando como disolvente agua. Se emplearon diferentes muestras de PTFE-*g*-AAC, donde b) es la que tuvo mayor porcentaje de injerto (65%) d) (17.5%), e) (11.25%) y a) (7.69%) le siguieron en orden descendente y finalmente c) fue la que presentó menor porcentaje de injerto (4.9%)

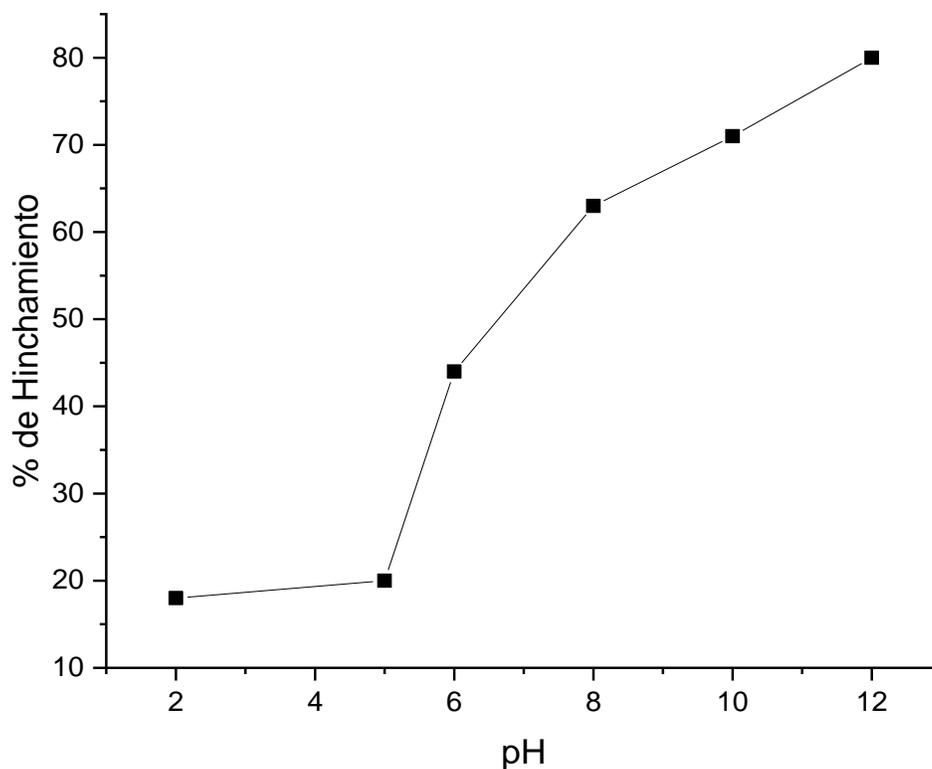


**Gráfica 3.** Hinchamiento límite en agua bidestilada de las películas de PTFE-*g*-AAc, a diferentes porcentajes de injerto

El perfil generado para el copolímero PTFE-*g*-AAc indica que el equilibrio se alcanza a los 25 minutos y se muestra que, a mayor grado de injerto, mayor porcentaje de hinchamiento de la película. Esto puede atribuirse al carácter hidrofóbico del PTFE, mientras menos modificaciones hubiese tenido la película, menos posibilidades de presentar hinchamiento tendría la misma. Aún, en las muestras con los mayores porcentajes de injerto, es visible como la película mantiene cierto grado de hidrofobicidad, ya que en algunas muestras los porcentajes de hinchamiento no son tan altos.

## 5.5 Determinación de pH crítico

El valor de pH crítico es un indicador de un cambio abrupto en el material a un pH determinado. En la Gráfica 4 se presenta el grado de hinchamiento en función del pH del medio de las películas PTFE-*g*-AAc, a temperatura ambiente.



**Gráfica 4.** Respuesta del hinchamiento límite en función del pH del medio en una película de PTFE-*g*-AAc

El hinchamiento límite se realizó en un medio de agua bidestilada, donde los porcentajes de hinchamiento son bajos en comparación con los porcentajes obtenidos en la prueba de pH crítico, donde la muestra fue sumergida en diferentes medios amortiguadores en un intervalo de pH = 2 a 12; esto debido a que al interactuar en un medio acuoso deben vencerse las interacciones hidrofóbicas de las cadenas alifáticas y permitir la solvatación con el agua, situación que no ocurre cuando la muestra se somete a la prueba de pH crítico. El porcentaje de hinchamiento incrementó con el pH

de las diferentes soluciones empleadas, a un pH entre 2 y 5. Las películas son menos hidrófilicas y presentan menos enlaces de hidrógeno con los grupos carboxílicos del AAC, como se puede observar en la Gráfica 4; en cambio, a un pH de 8 o superior se incrementan las interacciones con el medio, lo que promueve el hinchamiento de las películas.

## CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

- Se logró injertar con éxito el monómero de AAc sobre las películas de PTFE para obtener así el copolímero PTFE-*g*-AAc.
- La modificación de películas de PTFE se llevó a cabo por medio de su exposición a radiación gamma ionizante por el método directo, donde se obtuvieron porcentajes de injertos esperados tras colocar al monómero en una solución acuosa de metanol al 20% v/v.
- Todas las películas modificadas presentaron cambios significativos en sus propiedades en comparación con películas sin modificar.
- La exposición de las películas a concentraciones elevadas de monómero ocasiona el “efecto gel” debido a la reticulación o entrecruzamiento del AAc en las películas estudiadas, haciendo observable una gran cantidad de homopolímero, pero principalmente de gel de AAc el cual fue complicado remover.
- Dosis de irradiación elevadas también ocasionan la aparición de una gran cantidad de homopolímero y gel de AAc en las películas estudiadas, esto debido a la reactividad de AAc.
- Independientemente del grado de injerto, dosis elevadas ocasionan degradación en las películas, volviéndolas frágiles.
- Todas las películas modificadas presentaron cambios significativos en su hinchamiento a diferente pH.

- Las condiciones de concentración de monómero y dosis de irradiación influyeron en el grado de injerto de AAc en las películas de teflón.
- Con base en los resultados se puede concluir que para poder obtener el copolímero PTFE-*g*-AAc con porcentajes de injerto mayor a 15%, es necesario emplear una concentración de monómero de 20% v/v empleando como disolvente metanol a una dosis de 20 kGy por el método de irradiación directa.

## CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA

- Abd Ghani, F., Mohamed, N. H., & Wan Salleh, N. (2020). Modification of PTFE Flat Sheet Film via Radication Induced Grafting Polymerization with Acrylic Acid. *Sains Malaysiana*, 49(1), 169–178.
- Abramson, S., Best, S., & Alexander, H. (2004). *Biomaterials Science*.
- Agüero, L. (2017). Hidrogeles sensibles al pH como alternativa al mejoramiento del tratamiento de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 286–287.
- Allinger, N., Cava, M., De Jongh, D., Lebel, N., & Stevens, C. (1984). *Organic Chemistry*. Worth Publishers, Inc.
- Artiaga Mier, J., & García, L. (2000). *Síntesis de polímeros, pesos moleculares, conformación y configuración*.
- Beltrán, M., Marcilla, A., & Universidad de Alicante. (2012). *Tecnología de polímeros, procesado y materiales*.
- Billmeyer, F. (2004). *Ciencia de los polímeros*. Editorial Reverté, S.A.
- Cabildo, M., López, C., & Santa María, M. (2011). *Química Orgánica*.
- Calvo-Flores, F., & Isac, J. (2012). *Una experiencia para alumnos de segundo ciclo de la ESO y Bachillerato. Grupo de Modelización Molecular*.
- Duffo, G. (2022). *Materiales y Materias Primas: Biomateriales*.
- Frombuena, V., Fenollar, O., & Montañés, N. (2016). *Caracterización de materiales poliméricos*.
- García, A. (1988). Mechanical behavior of gypsum reinforced by synthetic polymers. *Escuela Técnica Superior de Arquitectura de Madrid, Consejo Superior de Investigaciones*, 69–70.
- Herrera, J. (2016). *Comportamientos anómalos en polimerización vía radiales libres*.
- IUPAC. (2020). *IUPAC Compendium of Chemical Terminology. The Gold Book edición online*. <https://goldbook.iupac.org/>
- J Sinko, P., & N Martin, A. (2006). *Physical pharmacy and pharmaceutical sciences: physical chemical and biofarmaceutical principles in the pharmaceutical sciences*.
- Kim, S., Jeon, O., Kwon, I., & Park, K. (2009). Engineered polymers for advanced drug

- delivery. *European Journal of Pharmaceutica and Biopharmaceutics*, 71(3), 420–430.
- Klemas, J. (2016). Materiales inteligentes. Aleaciones metálicas y polímeros con memoria de forma. *Revista CES Medicina*, 16(2), 10–11.
- Lewin, B. (1996). *Genes*. Oxford University Press.
- Markovic, V. (1985). *Instrumentos Modernos del Oficio; los procesos de tratamientos por irradiación con fines industriales cobran, entre bastidores, una importancia cada vez mayor*.
- Martínez, A., Rivera, J., Mendoza, A., Díaz, N., Sandoval, J., & Banda, E. (2014). Estudio de copolimerización injerto del acrilato de butilo sobre almidón empleando sistema iniciador redox. In *División de Estudios de Posgrado* (pp. 426–427).
- Martínez, G. (1983). Un área de confluencia en la física: Polímeros. *Ciencias*, abril/junio 1983, 18–20.
- Palacios, O., Aliev, R., & Burillo, G. (2003). Radiation graft copolymerization of acrylic acid and N-isopropilacrilamide from binary mixtures onto polytetrafluoroethylene. *Polymer Bulletin*, 51, 191–197.
- Pasquali, R., Chiapetta, D., & Bregni, C. (2005). Copolímeros en Bloques Anfífilicos y sus Aplicaciones Farmacéuticas. *Facultad de Farmacia y Bioquímica*, 610–611.
- Rivas, A. (2012). Estudio de la factibilidad técnica de las rutas de polimerización de copolímeros anfífilicos di- y tri-bloque y su aplicación en la obtención de metamateriales. *Centro de Investigación En Química Aplicada*, 2–6.
- Rosero, M. V. (2003). *Estudio de los biomateriales para el desarrollo de endoprotesis*.
- Ruiz, H., Hernández, B., Tapia, J., Ochoa, F., Díaz, I., & Bravo, A. (2017). Infecciones en cirugía vascular: Estudio de incidencia y una revisión sobre las controversias en su abordaje terapéutico. Hospital Regional “Dr. Valentín Gómez Farías” del ISSSTE en Zapopan, Jalisco, México. *Revista Mexicana de Angiología*, 45(3), 107–120.
- Sarduni, P., Alagón, A., Aliev, R., Burillo, G., & Hoffman, A. (2005). Immobilization of streptavidin-horseradish peroxidase onto a biotinylated pol(acrylic acid) backbone that had been radiation-grafted to PTFE film. *Biomaterial Science*, 16, 181–187.
- Universidad de Valencia. (2020). *Etimología y origen de algunos términos científicos*.

<http://www.uv.es/~jagular/historias/etimol.html>