



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Facultad de Estudios Superiores
Zaragoza**

**MODIFICACIÓN SUPERFICIAL DE CATÉTERES DE
POLI (CLORURO DE VINILO) CON POLI (ÁCIDO
METACRÍLICO), PARA CARGA Y CESIÓN DE
FÁRMACOS**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
I N G E N I E R O Q U Í M I C O
P R E S E N T A:

ZUÑIGA ZAMORANO HEIDI IVETTE



MÉXICO, D.F

2014



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA

CARRERA DE INGENIERÍA QUÍMICA

OFICIO: FESZ/JCIQ/ 481/13

ASUNTO: Asignación de Jurado

Alumno (a): Zuñiga Zamorano Heidi Ivette

PRESENTE


En respuesta a su solicitud de asignación de jurado, la jefatura a mi cargo, ha propuesto a los siguientes sinodales:

PRESIDENTE	I.Q. ALEJANDRO JUVENAL GUZMÁN GÓMEZ
VOCAL	DR. EMILIO BUCIO CARRILLO*
SECRETARIO	M. en I. CRESENCIANO ECHAVARRIETA ALBITER
SUPLENTE	M. en I. MARÍA ESTELA DE LA TORRE GÓMEZ TAGLE
SUPLENTE	DR. HERRERA VALENCIA EDTSON EMILIO

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
México D.F. a 4 de noviembre de 2013

JEFE DE CARRERA


DR. ROBERTO MENDOZA SERNA

DEDICATORIAS

A mi Padre José Roberto Zuñiga Rangel y mi Madre Ma. Del Carmen Zamorano González

No existen palabras para agradecer todo lo que me han dado en la vida

Siempre han estado a mi lado brindándome su cariño

Y su apoyo incondicional en todos los aspectos y

Siempre me han dando los consejos precisos y la fortaleza

Necesaria para llegar hasta aquí y seguir adelante mí

Camino cada día.

Los Amo.

A mis hermanos José Roberto y Francisco Javier,

Mis hermanas políticas Josefina y Gabriela

Y todos mis sobrinos Roberto, Braulio,

Mateo y Deyna que me han brindado su afecto

En todo este camino compartiendo todas

Nuestras alegrías.

Los llevo en el corazón.

A Christian Evaristo Sánchez, por tu compañía,

Tus consejos, tu apoyo y tu cariño incondicional,

Por llegar a mi vida en el momento exacto, y

Por permanecer a mi lado a pesar de la incertidumbre.

Y por comenzar un nuevo camino de la mano conmigo

Te Quiero.

A mi asesor el Dr. Emilio Bucio Carrillo,

Por permitirme colaborar con él en este proyecto,

Y por su asesoría, apoyo y comprensión

Para la realización de este trabajo

Uno de los más importantes de mi carrera.

A todos mis amigos, Diana Becerril, Ángel Noé,

Ariadna, Luis Enrique, Javier, Víctor, Marcos, Ana,

Gaby, Alicia, Raquel, Jazmín, Axel, Pilar, Ismael,

Diana Miguel, Juan, Alfredo, Alberto Agustín,

Y todos los que compartieron conmigo todo este

Camino lleno de esfuerzo, dedicación y muchas risas,

Momentos que ahora llevo en mi memoria y en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza porque es un orgullo pertenecer a ellas.

A la Dra. Carmen Álvarez Lorenzo y al Dr. Ángel Concheiro de la USC en España, por el apoyo brindado en este proyecto.

A todos mis profesores de la FES-Zaragoza, por sus conocimientos y experiencias brindadas para mi formación.

A mis sinodales quienes me guiaron y apoyaron para poder concluir esta etapa tan importante en mi vida.

Al Instituto de Ciencias Nucleares (ICN) en especial el Laboratorio de Macromoléculas por el apoyo dado en la experimentación de este trabajo.

A mis compañeros del ICN Néstor, Luisa, Alejandro, Ángel, Xóchitl, Brenda y Jaime por su apoyo y compañía a lo largo de mi estancia en el instituto.

Al Fis. Francisco García y al M. en C. Benjamín Leal del ICN-UNAM por el apoyo técnico en la irradiación de las muestras

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico DGAPA-UNAM IN202311, al proyecto CONACYT-CNPq 174378, y a la “Red iberoamericana de nuevos materiales para el diseño de sistemas avanzados de liberación de fármacos en enfermedades de alto impacto socioeconómico” (RIMADEL), CYTED 211RT0423 por el apoyo brindado para la elaboración de este proyecto.

A todas las personas que han creído y confiado en mí sin más que decirles simplemente:

GRACIAS.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Pág.
I. ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA	1
II. JUSTIFICACIÓN	3
III. INTRODUCCIÓN	4
IV. HIPÓTESIS	7
V. OBJETIVOS.....	7
VI. ANTECEDENTES	8
<i>CAPITULO 1. GENERALIDADES</i>	
1.1 Definición e historia de los polímeros	10
1.2 Polímeros	11
1.2.1 Clasificación de los polímeros.....	11
1.2.1.1 Por su origen.....	11
1.2.1.2 Por su mecanismo de polimerización	12
1.2.1.3 Por su composición química.....	14
1.2.1.4 Por sus distintas aplicaciones	15
1.2.1.5 Por su comportamiento con la temperatura	15
1.2.2 Copolímeros	16
1.2.2.1 Copolímero al Azar	16
1.2.2.2 Copolímero Alternado	17
1.2.2.3 Copolímero de Bloque.....	17
1.2.2.4 Copolímero de injerto.....	18
1.2.2.4.1 Rendimiento del injerto	21
1.2.3 Polímeros geles.....	21
1.2.4 Polímeros hidrogeles	22
1.2.5 Hidrogeles tipo peine.....	23
1.3 Propiedades de los polímeros	23
1.3.1 Propiedades térmicas de los polímeros y homopolímeros.....	24
1.3.2 Propiedades mecánicas de los polímeros.....	26
1.3.3 Otras propiedades de los polímeros.....	27

1.3.4	Propiedades del PVC y del MAAc	28
1.4	Radiación.....	29
1.4.1	Espectro electromagnético.....	31
1.4.2	Radiación Ionizante	31
1.4.2.1	Rayos X	32
1.4.2.2	Rayos gamma (γ)	32
1.4.3	Fuentes de radiación	35
1.4.4	Rayos gamma de 137 cesio y 60 cobalto	36
1.4.5	Unidades de radiación	37
1.4.6	Dosimetría	38
1.4.7	Rendimiento radioquímico	39
1.5	pH.....	39
1.5.1	Definición de pH	40
1.5.2	Escala de pH	40
1.5.3	Soluciones reguladoras de pH	41
1.5.4	Medición de pH	42
1.5.5	Polímeros sensibles a cambio de pH	44
1.6	Métodos de injerto	45
1.6.1	Método directo.....	46
1.6.2	Método de pre-irradiación	46
1.6.3	Método de pre irradiación oxidativa.....	47
1.7	Carga y cesión de fármacos	48
1.7.1	Definición de carga y cesión de fármacos	49
1.7.1.1	Parámetros de solubilidad.....	50
1.7.1.2	Modelos de cesión	53
1.7.2	Utilidad de la carga y cesión de fármacos	57
1.7.3	Finalidad de la carga y cesión de fármacos	58

CAPITULO 2. DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1	Materiales y reactivos.....	59
2.2	Disolventes	61

2.3 Equipos utilizados	62
2.4 Síntesis del copolímero de injerto PVC-g-MAAc.....	65
2.4.1 Efecto del disolvente.	69
2.4.2 Efecto de la dosis de radiación, temperatura, concentración y tiempo de reacción.	70
2.4.3 Obtención del hinchamiento límite	70
2.4.4 Obtención del pH crítico y pH reversible.....	71

CAPITULO 3. ANALISIS DE RESULTADOS

3.1 Síntesis del sistema PVC-g-MAAc por método de pre-irradiación oxidativa....74

3.1.1 Análisis de las curvas de injerto de la síntesis del sistema PVC-g-MAAc	74
3.1.2 Efecto del disolvente	74
3.1.3 Efecto de la dosis de radiación	75
3.1.4 Efecto de la temperatura.....	77
3.1.5 Efecto de la concentración.....	79
3.1.6 Efecto del tiempo de reacción	81

3.2 Caracterización del sistema PVC-g-MAAc.....84

3.2.1 Espectroscopia de infrarrojo, FTIR-ATR.....	84
3.2.2 Análisis termogravimétrico, TGA.....	86
3.2.3 Calorimetría diferencial de barrido, DSC.....	88
3.2.4 Hinchamiento	90
3.2.5 pH crítico	91
3.2.6 pH reversible	94

CAPITULO 4. CONCLUSIONES96

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS98

VIII. ANEXO TRABAJOS PRESENTADOS103

INDICE DE FIGURAS.

	Pág.
Figura [1]. Primera esterificación del ácido tereftálico con etilenglicol	12
Figura [2]. Polimerización del etileno	13
Figura [3]. Polimerización de poliestireno por radicales libres.....	13
Figura [4]. Polimerización del polisobuteno	14
Figura [5]. Polimerización del poliestireno vía polimerización aniónica.....	14
Figura [6]. Homopolímero constituido por átomos de especie “A”.....	16
Figura [7]. Copolímero al azar constituido por átomos de especie “A” y especie “B”.....	17
Figura [8]. Copolímero alternado constituido por átomos de especie “A” y especie “C”.....	17
Figura [9]. Copolímero de bloque constituido por átomos “A” y átomos de especie “D”.....	17
Figura [10]. Copolímero de injerto constituido por átomos “A” y átomos “B”.....	18
Figura [11]. Injerto de estireno en PVC en presencia de un ácido de Lewis.....	18
Figura [12]. Copolímero de injerto de acrilonitrilo con poli-p-cloroestireno.....	19
Figura [13]. Polimerización de TBA	19
Figura [14]. Copolimerización de compuestos insaturados vía catalizadores de Ziegler-Natta.....	20
Figura [15]. Copolimerización por radicales libres	21
Figura [16]. Estructura de un hidrogel tipo peine.....	23
Figura [17]. Estructuras planas de los homopolímeros.	25
Figura [18]. Estructura plana del cloruro de vinilo.	28

Figura [19]. Estructura plana del ácido metacrílico	29
Figura [20]. Símbolo de radiactividad.....	30
Figura [21]. Capacidad de penetración de los rayos Alfa, Beta y Gamma.....	31
Figura [22]. Representación del Espectro Electromagnético.	31
Figura [23]. Representación de la Radiación Ionizante.....	32
Figura [24]. Esquema atómico (rayos γ).....	33
Figura [25]. Efecto fotoeléctrico.	34
Figura [26]. Efecto Compton.....	34
Figura [27]. Efecto de Producción de Pares	35
Figura [28].Decaimiento radiactivo del ^{137}Cs	36
Figura [29].Decaimiento radiactivo del ^{60}Co	37
Figura [30]. Escala de pH.....	41
Figura [31]. Tiras absorbedoras-indicadoras de pH	43
Figura [32]. Injerto por radiación mediante Método Directo	46
Figura [33]. Injerto por radiación mediante Método de Pre-irradiación Oxidativa.....	47
Figura [34]. Esquema de cesión de fármacos	48
Figura [35]. Estructura plana del Tolueno.....	61
Figura [36]. Estructura plana del Etanol.....	61
Figura [37]. Esquema del Irradiador Gammabeau 651-PT.	62
Figura [38]. Espectrofotómetro de UV-Visible.....	63
Figura [39]. TGA.....	63

Figura [40]. DSC	64
Figura [41].Potenciómetro.....	64
Figura [42]. Posibles especies radicalarias en el PVC al irradiarlo con rayos gamma.....	65
Figura [43]. Formación de peróxidos e hidroperóxidos en el PVC.....	66
Figura [44]. Ruptura de peróxidos e hidroperóxidos por acción térmica en el PVC (Iniciación).....	67
Figura [45]. Injerto de MAAC en el PVC y la formación de homopolímero (Propagación).	67
Figura [46]. Reacciones de terminación más comunes en PVC-g-MAAC	68
Figura [47]. Porcentaje de Injerto de MAAC en catéteres de PVC en función de la dosis de irradiación.....	76
Figura [48]. Porcentaje de Injerto de MAAC en catéteres de PVC respecto a la dosis de irradiación.....	77
Figura [49]. Porcentaje de Injerto de MAAC en catéteres de PVC en función de la temperatura de reacción.....	79
Figura [50]. Porcentaje de injerto obtenido sobre catéteres de PVC en función de la concentración de monómero (MAAC).....	80
Figura [51]. Porcentaje de injerto de MAAC obtenido sobre catéteres de PVC en función del tiempo de reacción.....	82
Figura [52]. Espectros de infrarrojo del poli (MAAC), PVC-g-MAAC con 30% de injerto y de PVC.....	85
Figura [53]. Termograma de análisis termogravimétrico	87
Figura [54]. Termograma de análisis de calorimetría diferencial de barrido	89

Figura [55]. Porcentaje de hinchamiento obtenido de los catéteres de PVC injertados con MAAC	91
Figura [56]. pH crítico obtenido de los catéteres de PVC injertados con MAAC.	93
Figura [57]. Análisis de reversibilidad con pH del catéter de 2 cm	94
Figura [58]. Análisis de reversibilidad con pH del catéter de 5 cm	95

INDICE DE ECUACIONES

	Pág.
Ecuación [1]: Rendimiento de injerto.....	21
Ecuación [2]. Obtención lineal del coeficiente de expansión térmica.....	24
Ecuación [3]. Obtención del calor de fusión	24
Ecuación [4]. Ley de Hooke	26
Ecuación [5]. Obtención del modulo de flexión.....	26
Ecuación [6]. Constante dieléctrica.	27
Ecuación [7]. Energía de electrón expulsado en el efecto fotoeléctrico.....	33
Ecuación [8]. Energía del fotón dispersado en el Efecto Compton.....	34
Ecuación [9]. Medición de la actividad radioactiva	37
Ecuación [10]. Rendimiento radioquímico.....	39
Ecuación [11]. Potencial de Hidrogeno	40
Ecuación [12]. Representación de Henderson y Hasselbach.....	42
Ecuación [13]. Capacidad Reguladora	42
Ecuación [14]. Constante de equilibrio de indicadores de pH.	43
Ecuación [15]. Transformada de la Constante de equilibrio de indicadores de pH.	43
Ecuación [16]. Teoría de las disoluciones regulares	50
Ecuación [17]. Solubilidad ideal	51
Ecuación [18]. Parámetro de Solubilidad	51
Ecuación [19]. Densidad de energía cohesiva	52

Ecuación [20]. Parámetros de solubilidad parciales.....	52
Ecuación [21]. Parámetro de solubilidad total de Hildebrand.....	52
Ecuación [22]. Parámetros de solubilidad parcial y enlaces de hidrogeno	52
Ecuación [23]. Parámetros de solubilidad parcial, enlaces de hidrogeno y fuerzas de inducción.	53
Ecuación [24]. Cinética de orden cero.....	53
Ecuación [25]. Modelo de Higuchi	54
Ecuación [26]. Modelo exponencial de Peppas.....	55
Ecuación [27]. Tiempo medio de cesión.	56
Ecuación [28]. Modelo exponencial de Sahlin y Peppas.....	56
Ecuación [29]. Modelo de Sahlin y Peppas para la relación de solubilidad.....	56
Ecuación [30]. Mecanismo de cesión de Harland	57
Ecuación [31]. Obtención del porcentaje en peso de la cantidad de injerto de un monómero.....	69
Ecuación [32]. Obtención del porcentaje de Hinchamiento	71

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla [1]. Propiedades de los homopolímeros.	25
Tabla [2]. Porcentaje de injerto obtenido respecto a la dosis de irradiación.	75
Tabla [3]. Porcentaje de injerto respecto a la dosis de irradiación. Promedio.	76
Tabla [4]. Porcentaje de injerto de MAAc obtenido con respecto a la temperatura de reacción.	78
Tabla [5]. Porcentaje de injerto obtenido en los catéteres de PVC respecto a la cantidad de MAAc en disolución.	80
Tabla [6]. Porcentaje de injerto de MAAc obtenido sobre los catéteres de PVC respecto al tiempo de reacción.	82
Tabla [7]. Porcentaje de Hinchamiento de los catéteres de PVC injertados con MAAc.	90
Tabla [8]. Porcentaje de Hinchamiento de los catéteres de PVC injertados con MAAc a diferentes valores de pH.	92

I. ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

PVC	Poli (cloruro de vinilo)
MAAc	Poli (ácido metacrílico)
FTIR-ATR	Infrarrojo con Reflectancia Total Atenuada
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
TGA	Análisis Termogravimétrico
Tg	Temperatura de transición vítrea
Tm	Temperatura de fusión.
PVC-g-MAAc	Nuevo copolímero de injerto
α	Coefficiente de dilatación térmica
dl	Derivada de la longitud
dT	Derivada de la temperatura
q	Calor de fusión
m	Masa del solido
H_f	Entalpía de fusión
<i>Stress</i>	Estiramiento
μ	Masa
Strain	Tensión
E_t	Flexión de Creep
L^3	Longitud elevada al cubo
F	Fuerza aplicada
4b	Superficie aumentada cuatro veces
h^3	Espesor elevado al cubo
S_t	Sección transversal
k	Constante dieléctrica

ϵ	Permitividad eléctrica que se inserta
ϵ_0	Permitividad eléctrica inicial
Ci	Curie
Bq	Becquerel
Gy	Gray
rem	Roentgen equivalente in man
Sv	Sievert
rad	Radiation absorberd dose
A	Actividad radioactiva
A_0	Actividad radioactiva existente inicial
e	Emisión
$-\lambda t$	Constante de desintegración radioactiva

II. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad ha cobrado una gran relevancia la modificación de polímeros mediante métodos químicos y/o por radiación ionizante: UV, electrones acelerados, rayos gamma y plasma de oxígeno. La modificación de superficies en materiales poliméricos hidrofóbicos es una técnica mediante la cual se pueden obtener materiales con mejores propiedades mecánicas; así como su funcionalización con polímeros dotados de ciertos grupos de interés para aplicaciones en biomoléculas e inmovilización de biomateriales.

La presente tesis contiene como objetivos principales, la fabricación y caracterización de un nuevo material polimérico, el cual presenta propiedades físicas y químicas para utilizarse como un material que sea capaz de inmovilizar fármacos, y que a su vez, los liberará de una forma controlada a lo largo de un determinado rango de tiempo. La síntesis del copolímero de ácido metacrílico injertado sobre catéteres de PVC (PVC-g-MAAc) y su futura evaluación para ser utilizado como biomaterial, permitirá la potencial fabricación de diferentes dispositivos médicos como por ejemplo catéteres capaces de combatir la proliferación de microorganismos para el tratamiento y diagnóstico de personas cateterizadas, que son una gran mayoría en pacientes hospitalizados.

III. INTRODUCCIÓN

Los materiales poliméricos desempeñan un rol importante en las necesidades y problemas que afronta el mundo moderno. Durante las últimas dos décadas, por ejemplo, la investigación en la ciencia de los polímeros se ha enfocado en la producción de materiales sintéticos con la capacidad de imitar el comportamiento de sistemas biológicos en factores como su respuesta a estímulos externos y su adaptación a los cambios en los medios que los rodean.^[1] Como resultado, se ha destacado el desarrollo de los polímeros “inteligentes” o “estímulo-sensibles”, los cuales son definidos como aquellos sistemas poliméricos capaces de exhibir grandes y reversibles cambios sobre las propiedades físicas o químicas del material, en respuesta a estímulos de baja intensidad aplicados sobre las variables que controlan su medio circundante, como son la temperatura, pH, disolvente, luz de ciertas longitudes de onda, campos eléctrico o magnético, composición iónica, ultrasonidos, presencia de moléculas biológicas o de sustratos enzimáticos, etc.^[2-5] Tanto los polímeros inteligentes como aquellos polímeros convencionales que son modificados con fragmentos o grupos funcionales estímulo-sensibles han encontrado un significativo interés al ser aplicados como sistemas de liberación controlada de fármacos.^[6] Para este tipo de aplicaciones, los sistemas de mayor uso y alcance, en materia investigativa, son aquellos que responden a los cambios de temperatura o pH, y especialmente, aquellos que presentan sensibilidad a estos dos parámetros en forma simultánea.

Por otro lado, actualmente existe una gran necesidad por el desarrollo y diseño de polímeros que asocien una mejor interacción con biosistemas que necesitan de una alta compatibilidad con sangre y tejidos, tales como implantes o materiales suplementarios (injertos vasculares, corazones artificiales, suturas, lentes intraoculares y catéteres, entre otros).^[7] La biocompatibilidad, la hidrofiliidad, el comportamiento mecánico del material, las respuestas inmunes y biológicas asociadas a su interacción con sistemas biológicos, son algunos de los criterios más importantes que se deben tener en cuenta para lograr la producción de materiales óptimos o con un alto potencial para su uso en aplicaciones biomédicas. No obstante, el uso de polímeros en la construcción de dispositivos implantables está directamente asociado a la generación de enfermedades provocadas por la proliferación de infecciones a nivel del torrente sanguíneo, debido al ataque o invasión

bacteriana (formación de biopelícula) que se puede inducir incluso desde el inicio del proceso de inserción del dispositivo por medio de una intervención quirúrgica (infecciones), o por una asepsia inadecuada de la parte expuesta del dispositivo o su contacto accidental con áreas infectadas con altas concentraciones de microorganismos patógenos, una vez finalizado el proceso intrahospitalario. Este riesgo se ha expresado comúnmente con niveles de morbilidad y mortalidad significativamente altos en pacientes que conforman diferentes sectores de la población rural y urbana.^[8] Adicionalmente, un material polimérico en contacto con sangre también puede experimentar adhesión celular, lo cual subsecuentemente podría conducir a una trombogénesis; mientras que simultáneamente, para polímeros usados como implantes, las reacciones de inflamación pueden ser estimuladas cuando un dispositivo intravascular entra en contacto con los tejidos.^[9] Todos estos factores colocan en riesgo la vida del paciente e incrementan los costos de hospitalización por el requerimiento de nuevas formulaciones de medicamentos, el correspondiente reemplazo del dispositivo implantado y la extensión de la estancia intrahospitalaria del paciente.

Las propiedades de la superficie o la masa de un polímero convencional pueden ser afectadas o modificadas a conveniencia, usando para ello diferentes métodos y estrategias. Es así como la radiación de alta energía, tal como la radiación gamma (γ) y los haces de electrones acelerados, han sido mostrados como una herramienta eficiente para lograr la síntesis, modificación o funcionalización de polímeros, con el propósito de producir sistemas con características fisicoquímicas requeridas o deseadas. Los términos de síntesis y funcionalización abarcan reacciones que incluyen los fenómenos de polimerización, entrecruzamiento y modificaciones por medio de reacciones de injerto enfocadas sobre la superficie o estimuladas sobre la masa de la matriz polimérica.

La prevención del riesgo de infección y el incremento de la compatibilidad con sangre y tejidos, son algunos de los logros ya obtenidos por la aplicación de diferentes métodos de irradiación.^[4,10] Por lo tanto, la funcionalización de sustratos poliméricos con otros polímeros estímulo-sensibles mediante el uso de irradiación γ , ha contribuido al acople de superficies poliméricas con agentes antimicrobianos, antiinflamatorios o inmunosupresores, para con ello prevenir la formación de biopelícula, la inducción de respuestas inflamatorias

e inmunes, respectivamente. Adicionalmente, este tipo de sistemas de liberación de fármacos se contemplan como un recurso eficiente para evitar los efectos colaterales generados por la administración sistémica de una dosis alta de medicamentos. Los factores anteriores han sido estudiados en detalle y reportados en investigaciones de interés relevante.^[11-14]

IV. HIPOTESIS

La funcionalización de PVC con el injerto de MAAC cambiará las propiedades fisicoquímicas y superficiales de la matriz polimérica. El copolímero de injerto de PVC-g-MAAc será un biomaterial con bajo coeficiente de fricción y excelentes propiedades de carga y cesión de fármacos.

V. OBJETIVOS

- **Objetivo general**

Diseñar y sintetizar biomateriales mediante nuevas tecnologías de síntesis como la irradiación gamma, para su aplicación en el desarrollo de sistemas avanzados de liberación de fármacos para el tratamiento de enfermedades.

- **Objetivos particulares**

a) Injertar MAAC sobre catéteres de PVC, variando la dosis de irradiación, concentración de monómero, temperatura y tiempo de reacción, para obtener los parámetros óptimos de preparación del sistema de PVC-g-MAAc

b) Caracterizar ampliamente los catéteres modificados mediante infrarrojo (FTIR-ATR), calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA), hinchamiento y pH.

c) Desarrollar, tomando como base los materiales de injerto que se preparen, sistemas de liberación de medicamentos maximizando su capacidad de incorporación de fármacos, preferentemente antimicrobianos como vancomicina, miconazol, norfloxacino o ciprofloxacino.

d) Probar la utilidad de los materiales de injerto que se desarrollen para prevenir la formación de biopelícula bacteriana o las infecciones por hongos, con vistas a su posible utilización como componentes de dispositivos biomédicos tales como catéteres o implantes funcionalizados y cargados con fármacos (productos sanitarios medicados).

VI. ANTECEDENTES

Los biomateriales, que han surgido como resultado del esfuerzo interdisciplinario en campos como la ingeniería, la química de polímeros, la bioquímica, la medicina y la farmacia, encuentran cada día aplicaciones más sofisticadas y numerosas en los ámbitos de la biotecnología y la biomedicina. En lo que se refiere a la biotecnología, una de las aplicaciones de mayor interés es la inmovilización de enzimas. Por este procedimiento, se consigue incrementar la estabilidad de las enzimas y mejorar su rendimiento cuando se utilizan en el diagnóstico o en el tratamiento de procesos patológicos, en la producción industrial de alimentos, fármacos o sustancias químicas para aplicaciones diversas o en el tratamiento de residuos. Frente a los catalizadores convencionales no biológicos, las enzimas presentan notables ventajas como son su intensa actividad catalítica a temperatura ambiente, presión atmosférica y su elevada especificidad de sustrato (que incluye estereo selectividad y regio especificidad). La generalización del uso de las enzimas en la industria química se ve limitada por su baja estabilidad (suelen ser poco estables en las condiciones de trabajo) al tiempo que por su elevada solubilidad en agua resultan difíciles de separar de los productos finales para su reutilización. Estos inconvenientes se pueden soslayar acudiendo a su inmovilización, utilizando polímeros funcionalizados adecuadamente en forma de copolímeros de injerto para uso biológico. Cuando las enzimas se inmovilizan en un polímero inteligente (“smart polymer”), los productos enzimáticos de la reacción pueden actuar como señales químicas que, en presencia del sustrato, induzcan una transición volumétrica de fases en condiciones específicas de pH o temperatura.^[15]

En el ámbito de la tecnología farmacéutica, los polímeros encuentran también interesantes aplicaciones como componentes de sistemas de liberación controlada, capaces de regular la velocidad de liberación del fármaco y de responder, incluso, a cambios en las condiciones del medio biológico. Los sistemas de liberación controlada presentan importantes ventajas como son el incremento de la eficacia de los tratamientos, la reducción de sus efectos secundarios y la simplificación de los regímenes posológicos. Este último aspecto tiene una gran relevancia puesto que contribuye muy eficazmente a la mejora del cumplimiento terapéutico.

El anclaje a la superficie de los dispositivos médicos de mallas poliméricas sensibles a estímulos y/o de ciclo dextrinas debe permitir la modulación de su grado de hinchamiento, por lo tanto del tamaño de malla y el volumen de fase acuosa embebida, a través de la modificación de las condiciones del entorno.^[16] El laboratorio de Química de Radiaciones en Macromoléculas del Instituto de Ciencias Nucleares; UNAM, ha sido pionero en el anclaje de redes poliméricas sensibles a pH y a temperatura dentro del intervalo de valores fisiológicos. Esta tecnología encierra un gran potencial para el desarrollo de materiales con capacidad de incorporación y control de la cesión optimizadas. También ofrece grandes posibilidades en otras áreas como la industria de los fertilizantes (liberación controlada de abonos), en el tratamiento de plagas (liberación controlada de pesticidas) o en el tratamiento de aguas residuales (adsorción de metales pesados).^[17]

CAPITULO 1. GENERALIDADES

1.1 Definición e historia de los polímeros

La palabra polímero proviene del griego “*poly*”, que significa muchos y “*meros*”, que significa parte o segmento. Un polímero es una macromolécula la cual está compuesta por la unión de miles de moléculas pequeñas llamadas monómeros; este término está compuesto por tres raíces griegas “*poly*” que significa muchos, “*mono*” que significa uno y “*meros*” que significa parte. Por lo tanto, se considera una macromolécula cuando se tienen moléculas cuya masa es superior a las 10,000 uma (unidad de masa atómica), si esta macromolécula se obtiene al repetirse un patrón de átomos (monómeros) a lo largo de la misma se obtiene un polímero, generalmente unido por enlaces covalentes.

El primer polímero desarrollado científicamente fue el nitrato de celulosa en 1886, el cual era un derivado de la madera que se trataba con distintos productos químicos para la obtención de un material conocido como celuloide, este fue usado en películas delgadas por la industria cinematográfica. En 1907, se creó el primer polímero completamente sintético, la baquelita, el cual fue el resultado de la copolimerización del fenol y el formaldehído, este polímero se sigue utilizando en la actualidad como aislante eléctrico. Al finalizar la primera guerra mundial se inicio el estudio formal de esta rama de la ciencia, lo cual produjo la creación del neopreno el cual sustituyo al hule, se sintetizó por primera vez poli(cloruro de vinilo) (PVC) muy utilizado en la industria de construcción mayormente y siendo uno de los tres polímeros mas producidos en el mundo, finalmente para aumentar el impacto de estos materiales la empresa Dupont anuncio la creación de un material que podía ser hilado como la seda, el nylon, y con esto se generó una revolución impactante para la industria textil.^[18]

En 1920 los químicos dudaban de la existencia de moléculas de alto peso molecular, fue cuando Hermann Staudinger, químico alemán, el cual trabajaba con compuestos como la celulosa y una goma llamada látex, propuso que estos compuestos eran formados por macromoléculas compuestas por una cantidad mayor a diez mil átomos y formulo la primera estructura polimérica de goma de látex, basada en la unidades repetidas de isopropano, gracias a esto recibió en 1953 el Premio Nobel de Química.

Los polímeros han sido usados por cientos de años en su forma natural, pero hoy en día son claves en nuestra vida cotidiana, se encuentran implicados en muchos procesos que realizamos diariamente, es decir, tienen muchas aplicaciones en todas las industrias; plásticos, textiles, adhesivos, construcción, farmacéutica, por mencionar algunas.

Generalmente los polímeros se conforman de hidrocarburos, como por ejemplo el polietileno, el cual se basa en unidades repetidas de etileno, pero existen otros elementos involucrados como es el oxígeno el cual está presente en los polisacáridos, otro elemento importante es el fósforo el cual lo podemos encontrar en polímeros como es el ADN, también encontramos átomos de carbono presentes en toda la naturaleza y en polímeros sintéticos como poli (cloruro de vinilo) (PVC).^[18,19]

Un polímero inteligente es aquel que ante un estímulo exterior sufre cambios en sus propiedades físicas y/o químicas y se define como toda sustancia constituida por moléculas que se caracterizan por la repetición de uno o más tipos de unidades monoméricas.^[19]

1.2 Polímeros

1.2.1 Clasificación de los polímeros

Las reacciones químicas que transforman un monómero en un polímero se denominan como reacciones de polimerización, dado a la gran cantidad de polímeros que hay, se han desarrollado distintas clasificaciones, a continuación se muestran algunas.

1.2.1.1 Por su origen

- Polímeros naturales: son aquellos que se encuentran directamente en las plantas o animales, estas biomoléculas las sintetizan los seres vivos; algunos ejemplos de estos polímeros son la seda, el algodón, la celulosa, el almidón, las proteínas, los ácidos nucleicos y el caucho natural.
- Polímeros semisintéticos: estos se obtienen por la transformación de los polímeros naturales; ejemplo de ello son la nitrocelulosa o el caucho vulcanizado.
- Polímeros sintéticos: son aquellos que se generan industrialmente, es decir, aquellos que el hombre ha modificado, en este rubro existen muchos hasta se ha llegado a

pensar que se debe nombrar a esta era del hombre como la era del plástico; algunos ejemplos comunes que tenemos de estos son el nylon, el poliestireno, el PVC y el polietileno.

1.2.1.2 Por su mecanismo de polimerización

- Polimerización por condensación: En este tipo de reacción el polímero se va formando poco a poco, es decir, de monómero a dímero, de dímero a trímero, de trímero a tetrámero, y así sucesivamente. En la condensación participan dos moléculas las cuales contienen distintos grupos funcionales y en el momento de reaccionar desprenden moléculas de bajo peso molecular, generalmente agua. Un ejemplo de ello es la reacción de esterificación que se realiza para la fabricación del polietilentereftalato (PET). En la cual se tiene un diácido y otra molécula con dos hidroxilos, lo cual inicialmente nos producirá un grupo carboxilo libre por un lado y por el otro un grupo hidroxilo.

Posteriormente los dos grupos funcionales libres en las orillas podrán seguir reaccionando con otras moléculas realizando el proceso de polimerización, hasta tener largas cadenas de polímero.

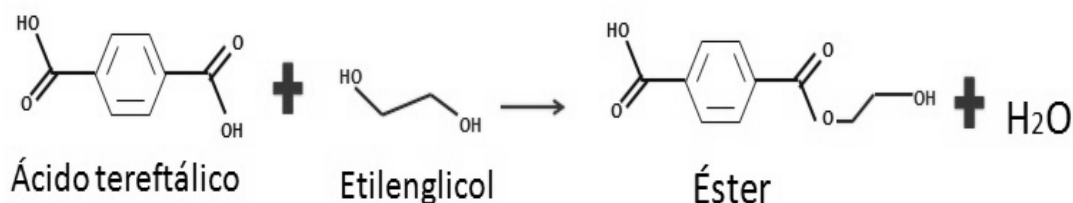


Figura [1]. Primera esterificación del ácido tereftálico con etilenglicol

Existen otros ejemplos muy importantes como son la formación de nylon, el cual sigue el mismo proceso pero se tiene un grupo carboxilo el cual reacciona con un grupo amino, para producir la amida, fundamentalmente en los organismos vivos (proteínas). En este tipo de reacciones se consume más tiempo, por lo mismo el peso molecular del polímero va aumentando poco a poco, pero el monómero usado se consume casi en su totalidad.

- Polimerización por adición: En esta reacción no implica la liberación de ningún compuesto de bajo peso molecular, solo se lleva a cabo en los extremos de la cadena y va creciendo rápidamente, al final tendremos un poco de monómero sobrante, la reacción puede ser muy rápida pero ha mayor tiempo de reacción, mayor será su rendimiento. Se inicia la reacción con la presencia de un catalizador, el cual rompe la doble ligadura que existe en los carbonos del monómero, generándose electrones libres los cuales se unen a otros hasta finalizar la polimerización; un ejemplo clásico es la generación del polietileno.



Figura [2]. Polimerización del etileno

Dentro de ésta clasificación podemos encontrar una subclasificación dependiendo cual es el iniciador de la reacción.

- Polimerización por radicales: En ésta, el iniciador es un radical generado normalmente por la ruptura de un peróxido en presencia de calor, una vez que se tenga el radical generara la reacción por radicales la cual con lleva las etapas de iniciación, propagación y terminación.

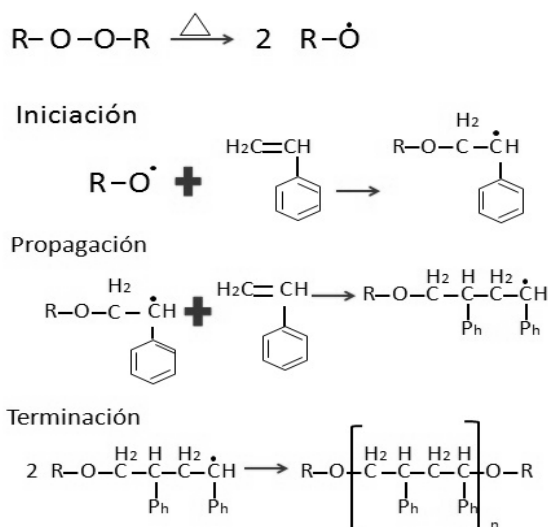


Figura [3]. Polimerización de poliestireno por radicales libres

→ Polimerización catiónica: En éste caso se usa como iniciador un ácido y la reacción se propaga sobre el carbocatión formado.

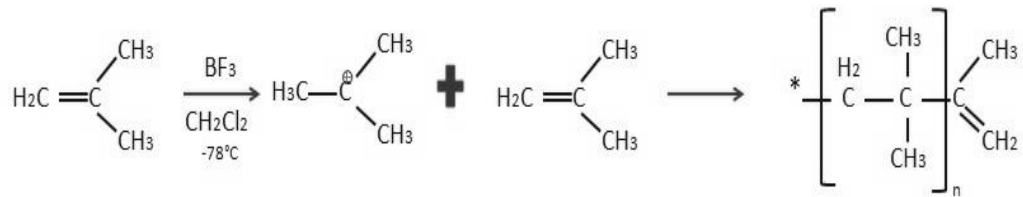


Figura [4]. Polimerización del polisobuteno

→ Polimerización aniónica: En éste tipo de polimerización el iniciador es un nucleófilo.

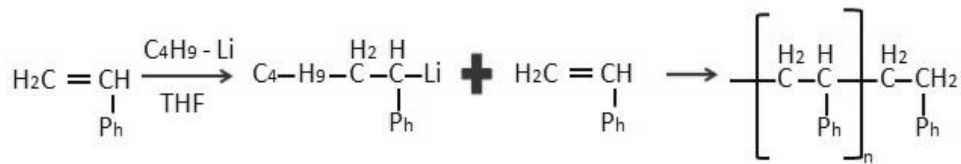


Figura [5]. Polimerización del poliestireno vía polimerización aniónica

1.2.1.3 Por su composición química

❖ **Polímeros orgánicos vinílicos:** Son aquellos donde la cadena principal de moléculas se forma por átomos de carbono, dentro de este grupo podemos encontrar los siguientes subgrupos:

- **Polioléofinas:** formados por la polimerización de oleofinas (alquenos). Como son el polietileno y el polipropileno.
- **Polímeros estirénicos:** éstos son los polímeros que incluyen al estireno dentro de su unidad monomérica. Por ejemplo, el poliestireno y el caucho estireno-butadieno.
- **Polímeros vinílicos halógenados:** Los cuales en su composición monomérica contienen algún halógeno. Por mencionar algunos como el PVC y el PTFE.
- **Polímeros acrílicos:** son aquellos los cuales cuentan en su esqueleto con la estructura del ácido acrílico. Por ejemplo el poli(metil metacrilato) (PMMA) y el poli (ácido metacrílico) (PMAA).

- ❖ Polímeros orgánicos no vinílicos: éstos se caracterizan porque además de tener carbono en su estructura también contienen átomos de oxígeno o nitrógeno, dentro de estos se encuentran los poliésteres, las poliamidas y los poliuretanos.
- ❖ Polímeros inorgánicos: estos no cuentan con átomos de carbono en su esqueleto principal, existen los basados en azufre (poli sulfuros) o los basados en silicio (siliconas), entre otros.

1.2.1.4 Por sus distintas aplicaciones

- Elastómeros: son polímeros que se pueden deformar cuando se les aplica esfuerzo, pero éstos recuperan su forma inicial al eliminar el mismo, es decir, cuentan con gran extensibilidad y bajo módulo de elasticidad.
- Plásticos: comúnmente estos son confundidos, pero son los polímeros que al aplicarse un esfuerzo suficientemente grande no pueden regresar a su forma original, es decir, que su proceso es irreversible.
- Fibras: en éste caso se tiene un alto modulo de elasticidad y baja extensibilidad, lo que les confiere estabilidad permitiendo así su uso en la confección de distintos tejidos.
- Recubrimientos: son sustancias por lo general liquidas las cuales les otorgan propiedades a algún otro material cuando se adhieren a su superficie.
- Adhesivos: son sustancias las cuales tienen una alta cohesión, lo que les permite por adhesión unir dos o más cuerpos.

1.2.1.5 Por su comportamiento con la temperatura

- * Termoplásticos: se refiere a que fluyen y se transforman al estado líquido al calentarlos y regresan al estado sólido al disminuir la temperatura. Su estructura presenta poca reticulación; algunos ejemplos son el polietileno, el polipropileno o el cloruro de polivinilo.
- * Termoestables: son polímeros que no fluyen; al calentarlos se descomponen, debido a que la estructura polimérica se encuentra entrecruzada, lo que impide que fluyan y que las moléculas se desplacen.

- * Elastómero: son polímeros con un comportamiento elástico que pueden ser deformados fácilmente sin que se rompan sus enlaces, es decir, no se modifica su estructura.^[20]

1.2.2 Copolímeros

En la actualidad existen materiales como el polietileno, el PVC, el polipropileno, y otros que contienen una sola unidad estructural, estos materiales reciben el nombre de homopolímeros, un ejemplo de ello se muestra en la figura 6.

Por otro lado los copolímeros, son la formación de macromoléculas a partir de dos o más unidades repetitivas de estructura química, lo que ofrece nuevas propiedades poliméricas dependientes de los tipos de monómeros, la distribución de los mismos y la relación de los compuestos, obteniendo características determinadas para distintas aplicaciones.^[18, 21]

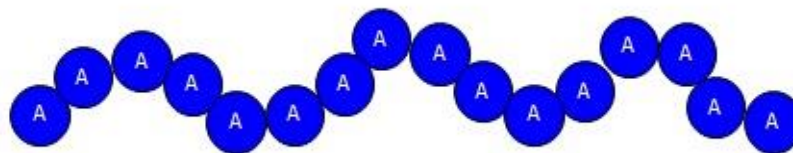


Figura [6]. Homopolímero constituido por átomos de especie "A".

Cuando la macromolécula es sintetizada por un solo monómero es nombrada homopolímero, pero si se tienen como reactivos dos distintos tipos de monómeros, entonces constituimos la formación de un copolímero.

Dependiendo del proceso de polimerización y de las fracciones de las unidades monoméricas, es posible obtener diferentes tipos de secuencias en las cadenas de polímeros. Estas secuencias posibles se presentan a continuación.

1.2.2.1 Copolímero al azar

Es cuando dos unidades monoméricas distintas, están distribuidas aleatoriamente a lo largo de la cadena polimérica, un ejemplo de ellos son los ácidos nucleicos y las proteínas. La figura 7 nos muestra un ejemplo de la estructura que presentan estos copolímeros.^[19]

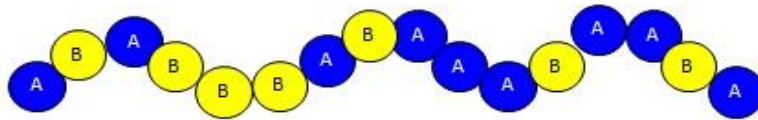


Figura [7]. Copolímero al azar constituido por átomos de especie "A" y especie "B".

1.2.2.2 Copolímero alternado

En éstos, como su nombre lo indica, las dos unidades monoméricas distintas se acomodan alternadamente, es decir, una tras otra a lo largo de toda la cadena polimérica, un ejemplo de ello lo encontramos en el PET. Una representación de la estructura que presentan estos copolímeros se muestra en la figura 8.^[19]

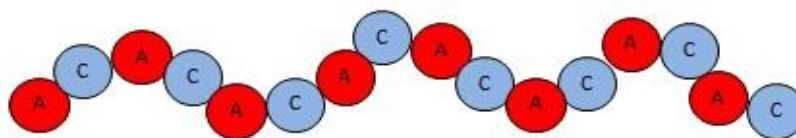


Figura [8]. Copolímero alternado constituido por átomos de especie "A" y especie "C".

1.2.2.3 Copolímero de bloque

En éstos, las unidades monoméricas se encuentran separadas en largas secciones de la cadena principal del polímero; cada sección, también llamada bloque, se ve como si fuera un homopolímero, un ejemplo de esto es el Kraton (producto químico de Shell). La estructura que presentan estos copolímeros se representa en la figura 9.^[21]

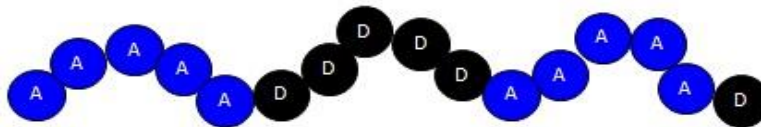


Figura [9]. Copolímero de bloque constituido por átomos de especie "A" y átomos de especie "D"

1.2.2.4 Copolímero de injerto

En éste tipo de copolímero, la cadena principal está formada por una sola especie monomérica y todas las cadenas laterales están constituidas por la otra especie monomérica injertada, como por ejemplo, el poliéster de alto impacto. La estructura que pueden presentar estos copolímeros se representa en la figura 10.^[21]

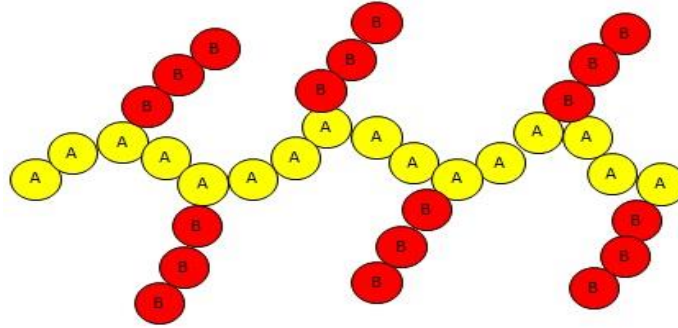


Figura [10]. Copolímero de injerto constituido por átomos "A" y átomos "B"

Existen varias formas de síntesis de copolímeros de injerto, dentro de las cuales se tienen las siguientes:

- ∞ Acido de Lewis: como se muestra en la figura 11 es cuando se injerta un homopolímero (estireno) en un polímero (PVC) utilizando como catalizador un ácido en este caso AlCl_3 .^[19]

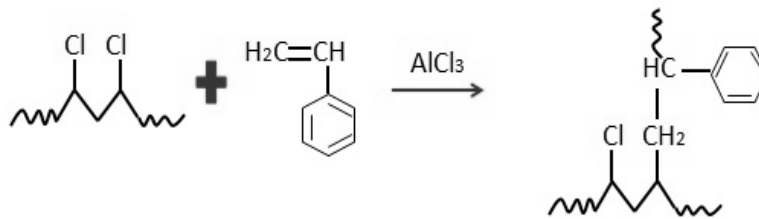


Figura [11]. Injercción de estireno en PVC en presencia de un ácido de Lewis

- ∞ Polimerización aniónica: como se muestra en la figura 12 un ejemplo de esta polimerización es el injerto de acrilonitrilo con poli-p-cloroestireno, la reacción inicia con iones formados álcalis metálicos, arilos, alcóxidos, cianuros e hidroxilos. El monómero con un doble enlace puede ser polimerizado ya que el estireno posee una influencia muy leve sobre la densidad de electrones del doble enlace.^[19]

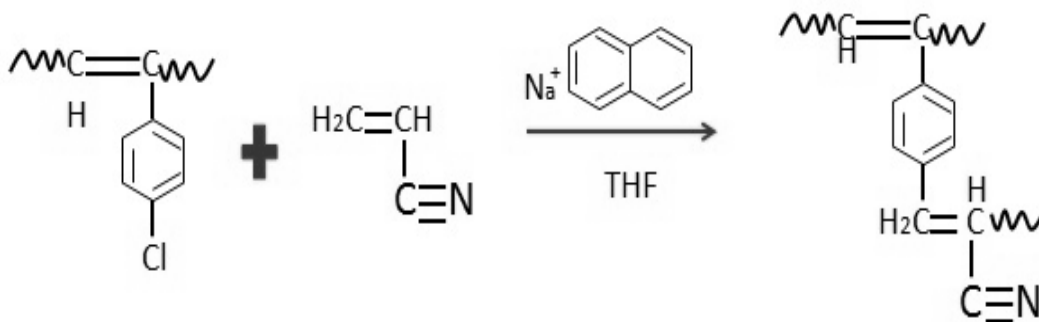


Figura [12]. Copolímero de injerto de acrilonitrilo con poli-p-cloroestireno.

- ∞ Polimerización catiónica: es un tipo de crecimiento polimerizado en cadena en donde la molécula iniciadora, transfiere enlaces y cargas a una unidad monomérica, volviéndose reactiva como resultado y reacciona con otras unidades monoméricas similares para formar un polímero, un ejemplo de ello es la polimerización catiónica del ter-butanol (TBA) que se muestra en la figura 13.^[19]

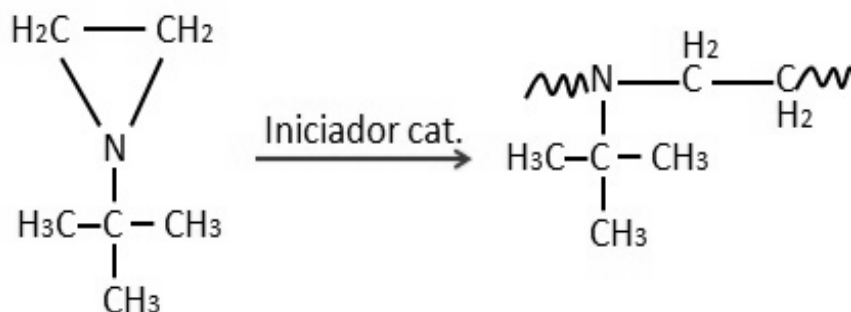


Figura [13]. Polimerización de TBA

- ∞ Polimerización vía catalizador Ziegler-Natta: Esta polimerización se realiza usando catalizadores homogéneos (VCl₄-AlClR₂, VCl₄-Sn(C₆H₅)₄, TiCl(C₂H₅)₂) y heterogéneos (TiCl₄-Al(C₂H₅)₃, TiCl₃-Al(C₂H₅)₂Cl). Un ejemplo de esta polimerización es la copolimerización de compuestos insaturados que se observa en la figura 14.^[19]

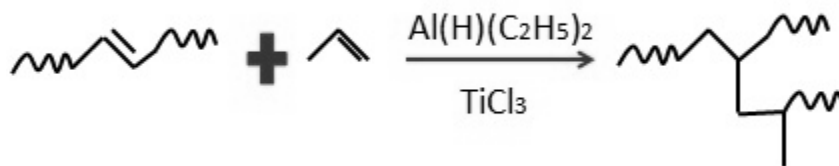


Figura [14]. Copolimerización de compuestos insaturados vía catalizadores de Ziegler-Natta

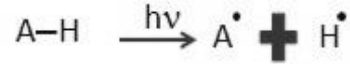
Éstas son algunas de las formas de obtención de un copolímero de injerto, por medio de algún método químico, pero en los últimos años se ha presenciado especialmente la utilidad de realizar las reacciones vía radicales libres, teniendo de esta manera, la polimerización por radicales libres.^[19]

Este tipo de polimerización consiste de 3 pasos:

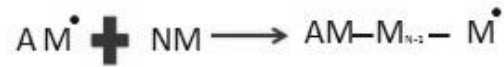
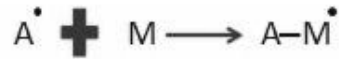
- **Iniciación:** Consiste en la ruptura homolítica de un enlace provocado por la acción de un iniciador, éste puede ser energía o la aplicación de un compuesto químico que provoque esta ruptura, algunos compuestos utilizados, más comunes son el peróxido de benzoilo (BPO) y el azoisobutironitrilo (AIBN).
- **Propagación:** Consiste en el choque del radical libre con un monómero, lo cual genera la formación de un enlace entre la molécula y el monómero, como consecuencia se produce un rompimiento de un enlace del monómero, produciendo así un segundo radical libre al cual se adiciona otro monómero y así sucesivamente.
- **Terminación:** sucede cuando algún proceso detiene la propagación de la polimerización, es decir, finaliza la reacción.

Este método es muy rápido por lo cual en muy poco tiempo se pueden obtener cadenas de alto peso molecular.^[19]

Iniciación



Propagación



Terminación



Figura [15]. Copolimerización por radicales libres

1.2.2.4.1 Rendimiento del Injerto

El rendimiento del injerto se determina de forma gravimétrica, mediante el cálculo del incremento del porcentaje de masa, esta se obtiene por la diferencia en peso del catéter inicial y modificado, una vez que mediante la extracción del homopolímero y del monómero que no reaccionó, con el uso de disolvente que disuelva el homopolímero pero no el copolímero injertado, una vez que el copolímero está libre de subproductos, se coloca en una estufa de vacío para tenerlo seco y libre de impurezas. En todos los casos se realiza con la siguiente ecuación.^[22]

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

Ecuación [1]: Rendimiento de injerto

1.2.3 Polímeros geles

Los geles son materiales que poseen todas las características normales de los sólidos tales como estabilidad de forma, resistencia a cortaduras, etc.; y además pueden absorber disolventes e hincharse hasta dimensiones mucho mayores que su tamaño en seco, exhibiendo frente a una tensión impuesta una respuesta elástica lineal, donde su estado de

equilibrio está determinado por la interacción entre los componentes y por la estructura tridimensional de las cadenas poliméricas.^[18]

Ciertos geles presentan la capacidad de pasar de un estado coloidal a otro, es decir, permanecen fluidos cuando son agitados y se solidifican cuando permanecen inmóviles, esta característica se denomina tixotropía.

El proceso por el cual se forma un gel se denomina gelación. Los geles se pueden clasificar como:

→ Geles químicos: la red se forma mediante enlaces covalentes.

→ Geles físicos: se forma por crecimiento de agregados conectados físicamente.

Los geles inteligentes pueden clasificarse en dos grupos en función de la naturaleza de sus polímeros.

- Polímeros no cargados: son aquellos capaces de formar enlaces de hidrógeno con moléculas de agua. Las perturbaciones de los enlaces de hidrogeno por el incremento de la temperatura, o por el cambio de la fuerza iónica en el medio, causan separaciones de fase o contracciones en el gel.
- Polímeros cargados o poli electrólitos: en medio acuoso, estos polímeros suelen ser solubles o se encuentran en su forma de gel hinchado.

1.2.4 Polímeros hidrogeles

Son redes tridimensionales entrecruzadas de cadenas poliméricas, debido a ésta estructura son insolubles en la mayoría de los disolventes. Estos son de naturaleza hidrofílica ya que en su estructura presentan grupos funcionales como son alcoholes, ácidos carboxílicos, entre otros. Debido a esta afinidad han sido utilizados en la agricultura, procesos de separación, inmovilización de iones, etc.

Dependiendo del método de preparación podemos tener hidrogeles convencionales formados por homopolímeros, hidrogeles formados por copolímeros, hidrogeles formados por multipolímeros e hidrogeles con estructuras interpenetradas.

Debido a las cargas iónicas que presentan pueden clasificarse como hidrogeles neutros, aniónicos, catiónicos o anfóteros.^[23]

1.2.4.1 Hidrogeles tipo peine

Son hidrogeles con cadenas laterales libres y móviles injertadas covalentemente a su estructura, debido a las propiedades específicas que generan, éste tipo de polímeros se pueden clasificar como una ramificación del mismo o como un injerto que difiere de su comportamiento de manera considerable con respecto a un polímero lineal. También son conocidos como hidrogeles tipo peine, donde el monómero a injertar puede ser de la misma unidad o diferente, su ventaja radica en tener un hidrogel con propiedades de hinchamiento controlado, según la densidad de reticulación que presente de sus cadenas libres (movilidad). En la figura 16 se puede observar la estructura de un hidrogel de este tipo.

Los hidrogeles tipo peine son, en conclusión, pequeñas cadenas de polímero injertadas en un gel, estas pueden mejorar la retención de iones, la rapidez de respuesta a un estímulo externo y sus propiedades mecánicas en alguna medida.^[23]



Figura [16]. Estructura de un hidrogel tipo peine

1.3 Propiedades de los polímeros

Los polímeros cuentan con ciertas características físicas y químicas que los hacen útiles para distintos propósitos, cada vez que modificamos la composición de alguno de estos materiales, las propiedades se modifican y ofrecen distinta funcionalidad, por lo cual es necesario conocerlas.^[24]

Algunas de las propiedades determinadas por la composición química son, el peso molecular de la unidad repetida, las bandas localizadas en el Infrarrojo (IR), la densidad, la solubilidad (dependiente de la temperatura), entre otras.^[24]

1.3.1 Propiedades térmicas de los polímeros y homopolímeros

- Coeficiente lineal de expansión térmica [K^{-1}]: una de las causas de que los materiales se expandan o contraigan es el aumento o disminución de la temperatura, la cual aumenta la energía vibracional de los átomos que componen al material, dando como resultado la separación de los átomos adyacentes, éste coeficiente describe la expansión existente en el material por grado de temperatura.^[24]

$$\alpha = \frac{dl}{(l)(dT)}$$

Ecuación [2]. Obtención lineal del coeficiente de expansión térmica

- Calor de fusión [cal o Kcal]: es la cantidad de calor absorbido, cuando cierta cantidad de sólido se convierte a líquido. Ya que la temperatura se mantiene constante mientras se da este fenómeno de transición entre estos estados de la materia.

$$q = m H_f$$

Ecuación [3]. Obtención del calor de fusión

- Temperatura de transición vítrea [T_g]: cuando un polímero tiene cierto grado de cristalinidad o es amorfo cuenta con la propiedad mencionada en la cual pasamos de un estado vítreo donde las moléculas no tienen movimiento a un estado flexible, en el que las moléculas muestran menos rigidez y mayor movimiento, al superar esta barrera es más fácil manipular el material, es importante el grado de cristalinidad que se tenga en el polímero ya que este permanecerá en su estado aunque se haya alcanzado la temperatura de transición vítrea.^[24]
- Punto de fusión [T_m]: es la temperatura en la cual existe un cambio de estado de la materia de sólido a líquido, en los polímeros si existen un grado de cristalinidad este se rompe al superar la temperatura donde se encuentra el punto de fusión.

- Conductividad térmica [$\text{Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$]: es la propiedad que tiene un material de conducir el calor en un medio, es dependiente de la temperatura ya que conforme este aumenta la conductividad térmica también lo hace, lo recíproco a esta propiedad es la resistividad térmica.
- Temperatura de descomposición: es la temperatura a la cual una sustancia se descompone químicamente, se da por el fenómeno de la termólisis en la cual ocurre la descomposición química provocada por el calor.
- Temperatura de ignición: es la temperatura mínima a la cual una sustancia debe ser calentada antes de que ocurra una auto-ignición, es decir, que el material o sustancia se quemara espontáneamente e independientemente de la fuente de calor.^[24]

Es importante conocer las propiedades térmicas de los homopolímeros que se van a generar (T_g y T_m), ya que éstas indicarán la temperatura de trabajo del polímero. La temperatura de transición vítrea (T_g) es aquella en la cual ocurre el cambio de estado, hacen que el material pase de un estado semirrígido (más flexible) a un estado vítreo, esta se encuentra debajo de la temperatura de fusión (T_m). Entre la temperatura de transición vítrea y la temperatura de fusión, el polímero adquiere cierta elasticidad y capacidad de deformación plástica sin que exista una fractura. Los polímeros termoplásticos amorfos o semicristalinos presentan una T_g mientras que solo los semicristalinos presentan un T_m y una T_g .^[25,26]

Tabla [1]. Propiedades de los homopolímeros.

	T_g (°C)	T_m (°C)
Poli (cloruro de vinilo)	80	205
Poli (ácido metacrílico)	220	-

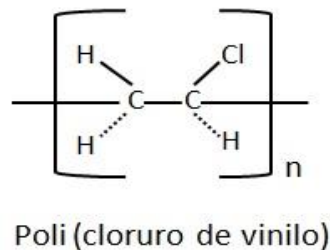
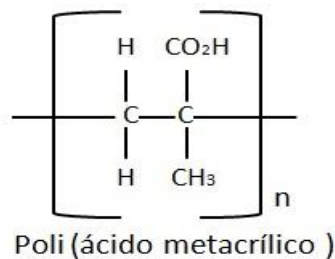


Figura [17]. Estructuras planas de los homopolímeros.

1.3.2 Propiedades mecánicas de los polímeros

- Elasticidad: es la presión máxima que puede soportar un material sin fracturarse, es decir, es la medición de una carga aplicada sobre el polímero.^[27]
- Tensión: es la medición de la deformación de la muestra en distintos parámetros como pueden ser elongación, compresión o distorsión. Es directamente proporcional a la elasticidad y se determina por la ley de Hooke, en la cual es considerada esta constante de proporcionalidad como la rigidez del material, conocida también como el modulo de corte.^[27]

$$[stress] = \mu [strain]$$

Ecuación [4]. Ley de Hooke

- Modulo de flexión: es la relación existente entre la elasticidad y la tensión en un tiempo determinado con condiciones establecidas, se puede obtener de la relación de las curvas de elasticidad y tensión o se puede obtener realizando la prueba de flexión de Creep.^[27]

$$E_t = \frac{L^3 F}{4bh^3 s_t}$$

Ecuación [5]. Obtención del modulo de flexión

- Dureza: es la propiedad que permite a un material resistir la deformación plástica por lo general en un área pequeña (penetración), pero dependiendo la propiedad que busquemos también puede referirse a la resistencia a la abrasión, corte, etc. Existen varios experimentos para la determinación de este parámetro; como el de Rockwell, Brinell, Vicker, entre otros.^[27]
- Temperatura de deflexión: es la temperatura a la cual inicia la distorsión del polímero, al tener este parámetro se tiene la medida de la resistencia del polímero a la distorsión, dependiendo la composición que tenga el polímero, esta temperatura puede llegar a ser muy parecida o similar a la de fusión.^[27]

1.3.3 Otras propiedades de los polímeros.

- Modulo de Young: se utiliza cuando se tiene un sólido visco elástico, es decir en polímeros que se encuentran entre la temperatura de transición vítrea y la temperatura de fusión, se refiere a la energía almacenada, representando la cantidad de elasticidad que puede tener el material y la energía que puede ser disipada en calor.^[28]
- Constante dieléctrica: se refiere a la permisividad de un material, nos ofrece el dato de cómo un material tiende a polarizarse cuando se le aplica un campo eléctrico, es decir, como es afectado por el medio.

$$k = \frac{\epsilon}{\epsilon_0}$$

Ecuación [6]. Constante dieléctrica.

- Tensión superficial: es una propiedad de la superficie de los líquidos las cuales interactúan como un medio diferente, se refiere al grado de resistencia que tienen las moléculas sobre una fuerza externa.^[28]
- Energía superficial: nos dice la cuantificación de la interrupción de los enlaces intermoleculares cuando se produce una superficie, esta puede decirse que es el exceso de energía en la superficie de un material en comparación con el centro del mismo.^[29]
- Coeficiente de permeabilidad: se refiere al volumen de un fluido incompresible que se mueve por una unidad de tiempo a través del área de un material poroso, el cual se mantiene a una diferencia de presión constante.^[28]
- Rendimiento radioquímico de degradación o rompimiento: es la cantidad de rupturas que se dan en las moléculas del polímero por cada 100 eV de energía (γ) absorbida, existen dos datos que ofrece este parámetro, el dato inicial y el que se tiene por el injerto.^[28]

Estos factores se pueden determinar para muchas variables como son de oxidación, de deformación, de radicales, etc. Es muy importante ya que nos dice cómo se comporta el polímero al ser irradiado con cierta cantidad de energía.^[24]

1.3.4 Propiedades del PVC y del MAAC

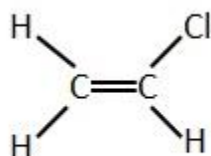


Figura [18]. Estructura plana del cloruro de vinilo.

El PVC es el producto de la polimerización del monómero cloruro de vinilo. La resina resultante de esta polimerización es la más versátil de la familia de los plásticos; pues además de ser termoplástica a partir de ella se pueden obtener productos rígidos o flexibles.^[30]

El cloruro de vinilo en su forma de monómero fue sintetizado en un laboratorio por primera vez por Justus Von Liebig (Alemania) en 1835 y en 1872 por Eugen Baumann descubrió accidentalmente el poli (cloruro de vinilo) (PVC) en una explosión del mismo monómero.^[31]

El PVC se presenta como un material de apariencia color blanco algunas veces transparente, está compuesto de 57% cloro y 43% etileno, es un derivado del petróleo cuya fórmula condensada es $(n [C_2H_3Cl])$, tiene un peso molecular que va de 0.30 a 1.348 g/mol. Presenta una densidad a 20 °C de 1.42 kg/dm³ y una gravedad específica de 1.40 g/cm³.^[32]

El PVC es inodoro, insípido e inodoro, además de ser resistente a la mayoría de los agentes químicos; es ligero y no inflamable por lo que es clasificado como material no propagador de la llama y no se degrada, ni se disuelve en agua y además es totalmente reciclable.^[32]

Presenta un punto de ebullición de -13.9 °C y un punto de congelación de -153.7 °C, así como también un calor de fusión de 1.181 Kcal/mol.^[32]

En las últimas décadas se ha incrementado el uso del PVC en las distintas áreas de la ciencia, en el área médica y farmacéutica se ha utilizado para la fabricación de distintos materiales; y recientemente se ha comprobado que el uso del PVC ha prolongado en un 30 % la vida útil de estos novedosos materiales debido a sus excelentes propiedades de resistividad a la abrasión y de aislante.^[33]

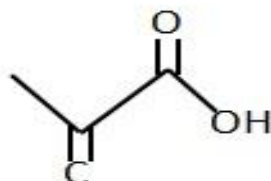


Figura [19]. Estructura plana del ácido metacrílico

También llamado ácido 2-metilpropenoico o ácido α -metilacrílico cuya fórmula condensada es $C_4H_6O_2$ tiene un peso molecular de 86.06 g/mol. El ácido metacrílico es un monómero que polimeriza fácilmente por calentamiento intenso o presencia de luz, oxígeno, agentes oxidantes (tales como peróxidos), o la presencia de trazas de ácido clorhídrico. Es un ácido carboxílico incoloro y viscoso con un olor desagradable. Su densidad es de 1.02 g/cm³ es soluble en agua caliente y miscible con la mayoría de disolventes orgánicos. Tiene un punto de fusión de 16 °C y un punto de ebullición de 163 °C. Debido a la presión de vapor (130 Pa a 25 °C) de este líquido, se evapora fácilmente, la sustancia se descompone al calentarla intensamente produciendo humos acres.^[34-36]

1.4 Radiación

La radiación es una energía que emiten ciertos elementos naturales o artificiales. Esta tiene varias aplicaciones, tales como la oxidación de minerales, investigación biológica, tratamiento de enfermedades, etc.

La radiación natural es una propiedad que tiene ciertos cuerpos de modificarse espontáneamente emitiendo radiación. La mayoría de los átomos son estables, es decir, no varía su composición, sin embargo, una pequeña porción de ellos tienen una tendencia a descomponerse con el transcurso del tiempo, transformándose en otros elementos diferentes

y más estables. Existe un tiempo de vida media de estos elementos que varía según la naturaleza del mismo; por ejemplo, el del uranio 238 se estima de miles de millones de años mientras que existen otros elementos de vida corta, como el estroncio 90 con 28 años o el tritio con 12 años.

Por su parte, la radiación artificial es la descomposición de los átomos por colisión con otras partículas atómicas, se representa con el símbolo mostrado en la figura 20. Para producir esta energía artificial es preciso bombardear intencionadamente el núcleo de un átomo de un determinado material. En las centrales nucleares el combustible habitualmente usado es el uranio enriquecido. La fisión se produce cuando se golpea el núcleo del átomo de uranio con un neutrón a 16,000 Km/s. el resultado de esa división es la liberación de una energía 20 millones de veces más potente.^[37]



Figura [20]. Símbolo de radiactividad

Henri Becquerel descubrió en 1896 que el uranio poseía la propiedad natural de emitir radiación, al analizar una sal de uranio e intentar observar los rayos X de esta sustancia fluorescente por medio de una película virgen, observo que al aproximar la sal, ésta se velaba, para lo cual planteo la existencia de una radiación desconocida la cual fue nombrada posteriormente como radiactividad. Pierre y Marie Curie encontraron que la radiactividad no era un fenómeno molecular sino atómico, encontrando que el torio y uranio eran radiactivos, posteriormente un análisis químico de una sal los condujo a encontrar dos nuevos elementos el polonio y el radio, éste último era un millón de veces más radiactivo que el uranio.

Para 1899 Ernest Rutherford demostró que las sustancias radiactivas producen tres tipos de emanaciones a las que llamó rayos alfa (α), rayos beta (β) y rayos gamma (γ).^[37]

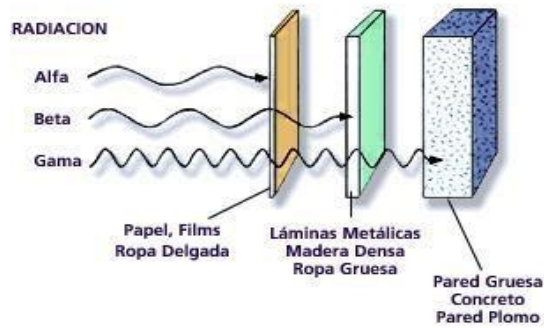


Figura [21]. Capacidad de penetración de los rayos Alfa, Beta y Gamma.

1.4.1 Espectro electromagnético

Las ondas electromagnéticas cubren una amplia gama de frecuencias o longitudes de ondas y pueden clasificarse según su principal fuente de producción. La clasificación no tiene límites precisos.

La energía de la radiación electromagnética es función únicamente de la frecuencia, a altas longitudes de onda la radiación puede interactuar de manera muy baja con la materia y su aporte es únicamente calorífico. La figura 22 nos muestra la escala del espectro electromagnético en función de las frecuencias de la longitud de onda radioactiva.^[38]

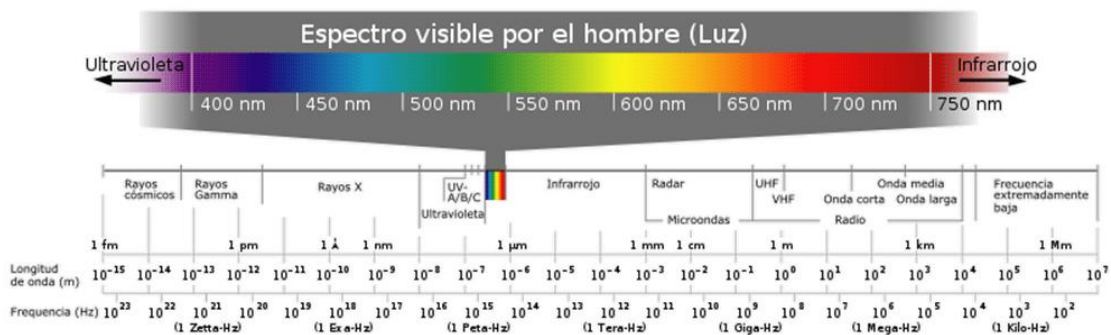


Figura [22]. Representación del Espectro Electromagnético.

1.4.2 Radiación ionizante

Es la radiación que cuenta con la energía necesaria para ionizar la materia, extrayendo electrones que se encuentran ligados a sus respectivos átomos, ésta energía adquiere gran

penetración, pero produce una alteración a la materia que atraviesa ionizándola (adsorción), modificando así su estructura. La radiación correspondiente a esta zona proviene desde la radiación UV producida por el sol, los rayos X y los rayos γ .^[39,40]

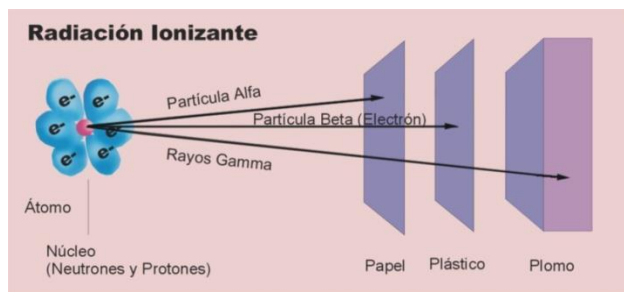


Figura [23]. Representación de la Radiación Ionizante

Ésta radiación a su vez se clasifica en la radiación por partículas y por fotones, la primera incluye partículas cargadas como electrones, protones, partículas α y iones pesados. Mientras que la radiación con fotones incluye los rayos X y los rayos γ .

1.4.2.1 Rayos X

Son radiación electromagnética de la misma naturaleza que las ondas de radio, las ondas de microondas, etc. La diferencia fundamental con los rayos gamma es su origen; los rayos gamma son radiaciones de origen nuclear que se producen por el paso en un núcleo de un nivel excitado a otro de menor energía y en la desintegración de isotopos radiactivos, mientras que los rayos X surgen de fenómenos extra nucleares, a nivel de la órbita electrónica, fundamentalmente producidos por la desaceleración de electrones.

Su descubrimiento es atribuido a Wilhelm Röntgen quien trabaja con un tubo de rayos catódicos cuando inesperadamente una pantalla fluorescente que se encontraba fuera del aparato emitió luz, concluyendo así que salían otro tipo de rayos desconocidos del tubo a los cuales nombró "X". Pero su descubrimiento fue mayor cuando colocó su mano en la trayectoria de éstos y sobre la pantalla vio su esqueleto.^[41]

1.4.2.2 Rayos Gamma (γ)

Debido a la alta energía que poseen estos rayos constituyen un tipo de radiación ionizante capaz de penetrar en la materia más profundamente que cualquier otra, por lo cual pueden

causar daños profusos en las células, es por eso que se usan en aplicaciones biomédicas. Los rayos gamma proceden de las materias radiactivas. Son los que cuentan con frecuencias más altas de todas las ondas electromagnéticas.^[41]

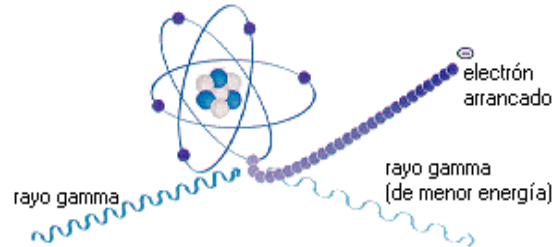


Figura [24]. Esquema atómico (rayos γ)

Los rayos γ se emiten de ciertos núcleos atómicos al pasar de un estado excitado a otro que tiene menor energía. La interacción de los rayos gamma con la materia se puede efectuar de tres formas.^[41]

* Efecto fotoeléctrico

Cuando un fotón incidente interacciona con el medio absorbente como un paquete de energía que es absorbido completamente ocurre este efecto. Por lo tanto se da cuando las interacciones electromagnéticas son de baja energía. Como resultado de la absorción de energía un electrón del átomo es expulsado fuera del mismo con un cierto valor de energía.

$$E_{e^-} = E_{\gamma} - E_0$$

Ecuación [7]. Energía de electrón expulsado en el efecto fotoeléctrico.

Donde E_{e^-} es la energía del fotoelectrón; E_{γ} es la energía del fotón incidente absorbido; E_0 es la energía de enlace original del electrón expulsado. El fotoelectrón pierde energía causando una producción de pares iónicos, el espacio producido es ocupado por un electrón proveniente de una órbita exterior al núcleo, acompañado por la emisión de rayos X, esta energía puede ser transferida a otro electrón cercano de baja energía mismo que es expulsado del átomo y es conocido como el electrón Auger.^[40]

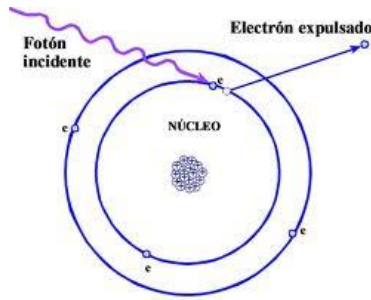


Figura [25]. Efecto fotoeléctrico.

* Efecto Compton.

Cuando el fotón tiene una mayor energía, ésta no se absorbe toda en una sola colisión. Al expulsar un electrón con el que colisiona este desvía su trayectoria continuando así su camino con una menor energía y mayor longitud de onda, por lo cual el electrón foto dispersado ahora tendrá mayor posibilidad de encontrar electrones en su camino y transferirles así su energía.

$$E_{\gamma^2} = E_{\gamma^1} - E_0$$

Ecuación [8]. Energía del fotón dispersado en el Efecto Compton.

Donde E_{γ^2} es la energía del fotón dispersado; E_{γ^1} es la energía del fotón incidente; E_0 es la energía de enlace original del electrón expulsado. El fotón dispersado puede producir varias colisiones antes de ser absorbido por el efecto fotoeléctrico.^[40]

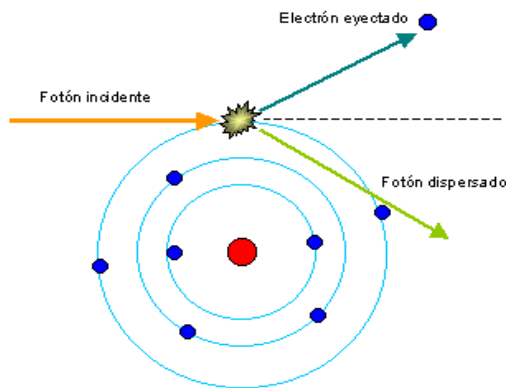


Figura [26]. Efecto Compton.

* Producción de pares

Cuando la energía del fotón incidente es muy alta, al ser absorbido por la materia e interactuar con el campo magnético del núcleo, se transforma en masa y produce dos partículas β ; una negativa (β^- , negatrón) y una positiva (β^+ , positrón). Como se producen dos masas de electrón, es necesario al menos la energía equivalente entre ellas (1.02 MeV). Si la energía del rayo γ inicial es mayor a este umbral, entonces el exceso aparecerá como energía cinética del par formado. El negatrón causa a su vez ionización y el positrón existe hasta que interacciona con otro electrón para aniquilar el par, produciendo ahora dos rayos γ de 0.51 MeV, conocidos como radiación de aniquilación.^[40]

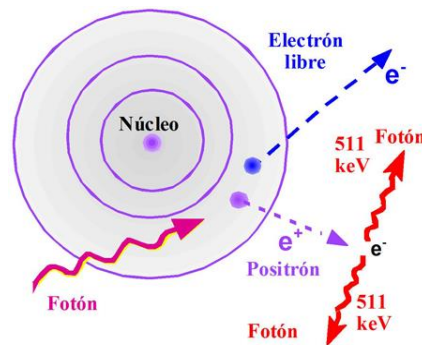


Figura [27]. Efecto de Producción de Pares

La aparición de estos fenómenos depende de dos cosas principalmente, la energía del fotón incidente y la naturaleza del núcleo irradiado, como se muestra a continuación, con la siguiente figura se puede vislumbrar que efectos ocurren.^[40]

1.4.3 Fuentes de radiación

La radiación ionizante es proveniente principalmente de la radiación gamma y de los electrones acelerados estos se pueden dividir en tres grupos principalmente.^[15]

- ❖ Isótopos radiactivos: dentro de los cuales se encuentran isótopos radiactivos naturales como son el radio y el radón, también se encuentran los artificiales tales como cobalto-60 (^{60}Co), cesio-137 (^{137}Cs) y estroncio-90 (^{90}Sr).

- ❖ Partículas aceleradas: en este se encuentran los generadores de rayos X, varios tipos de aceleradores de electrones como el Van de Graaff, y el ciclotrón usado para generar haces de iones positivos acelerados.
- ❖ Reactores nucleares: éstos han sido usados como fuentes de radiación, generalmente de neutrones pero pueden actuar como fuentes de radiación mixta.

1.4.4 Rayos gamma de ^{137}Cs y ^{60}Co

Estos isótopos radiactivos son utilizados en la química de radiaciones como fuente de rayos gamma, lo que decide el tipo de isótopo que conviene usar es principalmente la vida media del material, el costo y el nivel energético con que se emiten los rayos gamma.

El ^{137}Cs (Figura 28) se produce principalmente por fisión nuclear. Su vida media es de 30.23 años, y decae emitiendo partículas beta a un isómero nuclear meta estable de Bario-137m. Éste tiene una vida media de 2.55 min y es el responsable de todas las emisiones de rayos gamma. El Bario-137 es estable; también un 5% produce una beta directa a un estado la cual no produce ninguna radiación gamma.^[42]

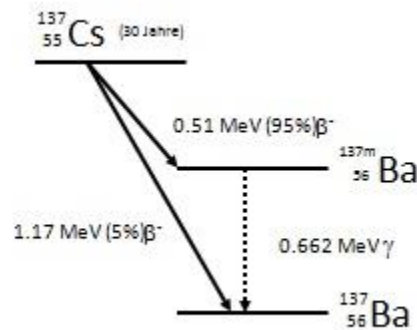


Figura [28]. Decaimiento radiactivo del ^{137}Cs

El ^{60}Co (Figura 29) se sintetiza cuando el ^{59}Co es bombardeado con una fuente de neutrones lentos, normalmente provenientes de ^{252}Cf moderados con agua para desacelerarlos, tiene una vida media de 5.27 años. Decae por desintegración a un estado meta estable de ^{60}Ni el cual produce un rayo gamma de 1.17 MeV permaneciendo en un segundo estado meta estable del ^{60}Ni el cual decae produciendo un rayo gamma de 1.33 MeV para encontrarse en ^{60}Ni estable, una pequeña cantidad de cobalto-60 produce una

beta de alta energía la cual cae en un segundo estado meta estable y ofrece solo un rayo gamma para estabilizarse de 1.33 MeV como se muestra en la figura 29.^[42]

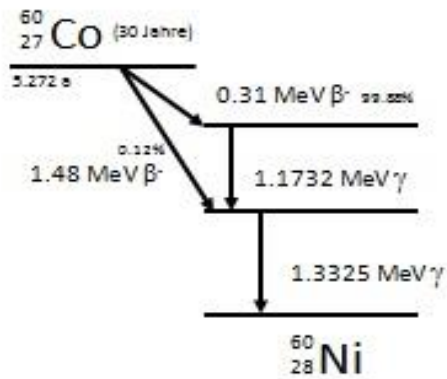


Figura [29].Decaimiento radiactivo del ⁶⁰Co

Dependiendo de la cantidad de material radioactivo que se tiene es la estructura blindada que se utiliza, y el área necesaria para su control. Las fuentes más grandes de cobalto-60, es decir, mayores a 10 000 Ci producen alrededor de 370 TBq, esta cantidad podría generar 100 Gy por minuto.^[42]

1.4.5 Unidades de Radiación

Antiguamente se usaban el Curie, el rad y el rem, pero estas fueron desplazadas por el Becquerel, el Gray y el Sievert de acuerdo con el Sistema Internacional (SI) y la Comisión Internacional de Unidades de Radiación (CIUR).^[15]

- Curie (Ci): es la antigua unidad de radiactividad, nombrada en homenaje a Pierre y Marie Curie, ésta fue remplazada por el becquerel.

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

- Becquerel (Bq): es la unidad derivada del SI que mide la actividad radioactiva, equivale a la desintegración nuclear por segundo. Se calcula derivando el número de núcleos radioactivos sin desintegrarse con respecto al tiempo.

$$A = A_0 e^{-\lambda t}$$

Ecuación [9]. Medición de la actividad radioactiva.

- Roentgen equivalent in man (rem): es una unidad de dosis de radiación equivalente, es el producto de la dosis absorbida en rads y el factor de peso, lo que significa que es la efectividad de la radiación para causar daño biológico. $1 \text{ rem} = 0.01 \text{ Sv}$
- Sievert (Sv): unidad del SI que mide la dosis de radiación absorbida por la materia viva, es equivalente a (J/Kg). A diferencia del gray esta unidad ésta correlacionada por el daño biológico, mientras que el gray solo mide la energía absorbida por un cuerpo.
- Radiation absorbed dose (rad): es la unidad antiguamente usada para la descripción de la dosis que generan 100 ergs de energía absorbida por gramo de materia.

$$1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy}$$

- Gray (Gy): es la unidad utilizada por el SI definida como la absorción de un joule de radiación ionizante por kilogramo de materia (J/Kg). Un gray es igual a un sievert cuando se tienen radiaciones ionizantes o haz de electrones, pero para las demás radiaciones electromagnéticas se debe usar un factor de corrección; por ejemplo para la radiación alfa es de 20.

1.4.6 Dosimetría

La dosimetría permite tener una medida cuantitativa de la intensidad de la radiación en un punto exacto, a través de la medición de cambios físicos o químicos que produce la energía.^[41]

- Dosimetría de Fricke: desarrollada como método de medición de la dosis de irradiación, se utiliza una solución estándar de 1 mol de FeSO₄ en 0.8 N de H₂SO₄, al irradiarse el Fe²⁺ se oxida a Fe³⁺, que puede ser cuantificado por un espectrofotómetro en una longitud de onda máxima, esta medición es lineal hasta 400 Gy y se completa la oxidación cuando nos encontramos cercanos a 700 Gy.
- Dosimetría de Fricke modificado: para la obtención de intensidad de radiación más altas se realiza una disolución igual que la anterior pero se le adiciona 1 mol de CuSO₄, lo que produce que una vez que el Cu²⁺ sea reducido a Cu⁺ éste a su vez reduzca al Fe³⁺ provocando la oxidación del Cu⁺, lo que nos produce una buena medición de 1 000 – 100 000 Gy.

1.4.7 Rendimiento radioquímico

Este parámetro es de suma importancia, ya que nos permite evaluar el número de transformaciones que se generan mediante la radiación por cada 100 eV (1.6×10^{-17} J) de energía absorbida. Este número de transformaciones hace referencia a la cantidad de iones, radicales, etc.; que se forman en el proceso.^[41]

$$G = \frac{\# \text{ de cambios}}{100 \text{ eV}}$$

Ecuación [10]. Rendimiento radioquímico

1.5 pH

Las propiedades ácido–básicas de los compuestos orgánicos son importantes para su función, la cual es determinada por el carácter ácido o básico además, la acidez del medio en que se encuentran, también tiene efecto sobre ellas. Por tal motivo, es necesario un conocimiento sólido de los fundamentos del comportamiento de los ácidos y las bases.

El término ácido proviene del latín “acidus” que significa “agrio”, y se refiere al sabor característico de estos compuestos; además del sabor, los ácidos en general son sustancias que provocan vire del tornasol azul a rojo, reaccionan con los metales liberando hidrógeno, al tacto tiene sensación acuosa, y pierden estas propiedades cuando reaccionan con bases.

Las bases también se denominan álcalis, nombre que proviene del griego “alqili” y que significa “ceniza”, porque estas eran la fuente de donde se obtenían los álcalis. Sus propiedades características incluyen un sabor amargo, viran el color del tornasol de rojo a azul, al tacto son resbalosas o jabonosas, y reaccionan con los metales formando hidróxidos, frecuentemente insolubles.

Las propiedades de ácidos y bases se conocen desde la antigüedad, pero no fue sino hasta 1834 cuando Michael Faraday descubrió que las soluciones de ácidos y bases son electrólitos, y fue posible explicarlas. Existen diferentes teorías para explicar el comportamiento de ácidos y bases, que han evolucionado desde y hasta la actualidad en forma general.^[43]

1.5.1 Definición de pH

El término pH proviene de la combinación de la letra “p” de la palabra “potencia” y de la letra “H” del símbolo del elemento hidrogeno. Juntas, estas letras significan la potencia o exponente del hidrogeno. (pondus Hydrogenii o potentia Hydrogenii; del latín pondus, p. = peso, potentia; hydrogenium, H. = hidrógeno).^[43]

La acidez o alcalinidad de una solución están determinadas por la concentración de H^+ . En la mayor parte de las sustancias naturales comunes, estas concentraciones son muy bajas y expresarlas en forma decimal o exponencial resulta engorroso, y con frecuencia es fuente de errores. En 1909, el danés Sørensen propuso una alternativa para expresar la concentración de H^+ . Sørensen sugirió que en lugar de usar números en forma decimal o exponencial, se empleara una transformación logarítmica de la concentración molar de protones a la que llamó pH y definió como:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log[H^+]$$

Ecuación [11]. Potencial de Hidrógeno

Como resultado de esta transformación, los números fraccionarios se convierten en números con enteros positivos, y como es inversa, mientras mayor es la concentración de H^+ , el valor del pH es menor. Hoy en día el pH es la forma más común de expresar la acidez y la alcalinidad.

La concentración de H^+ se puede medir directamente y se puede expresar en moles/L, pero en la mayoría de los laboratorios se deduce la cantidad de H^+ por comparación de la muestra estudiada con soluciones reguladoras de concentración conocida y el resultado se expresa en unidades de pH.^[43]

1.5.2 Escala de pH

La escala de pH se obtuvo a partir del estudio del comportamiento ácido-base del agua. El agua se comporta como un no-electrolito, a pesar de que tiene la capacidad para actuar como ácido o base; cuando está pura, sus moléculas se disocian muy poco.

La escala del pH va desde 0 a 14. El punto medio de la escala del pH es 7, aquí hay un equilibrio entre la acidez y alcalinidad. Dicha solución sería neutral.

La escala del pH es logarítmica, significando que los valores separando cada unidad no son iguales en la escala por el contrario incrementan de manera proporcional a la distancia a la que se encuentren de la mitad de la escala el punto de equilibrio entre acidez y alcalinidad.

Los valores son multiplicados por 10 en cada unidad. Es por eso que el valor del pH de 6 es 10 veces más ácido que un pH con un valor de 7, pero un pH de 5 es 100 veces más ácido que un pH de 7.^[43]

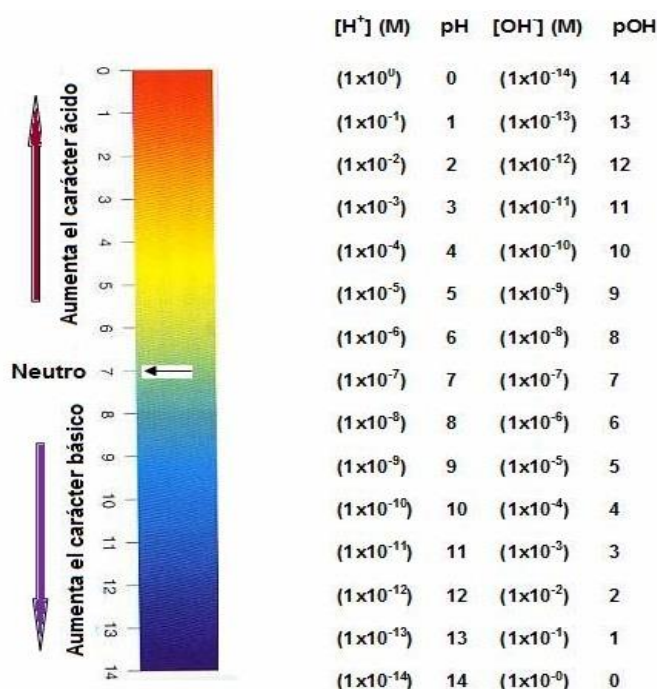


Figura [30]. Escala de pH

1.5.3 Soluciones Reguladores de pH

Una solución reguladora, buffer o tampón, está formada por un ácido o base débil y su par conjugado correspondiente. Esta combinación tiene la capacidad de minimizar el efecto de la adición o eliminación de H⁺ del medio. Cuando se agrega un ácido fuerte, la base conjugada reacciona con los H⁺, aumentando la cantidad del ácido conjugado, pero como este es un ácido débil, se disocia poco y el pH del medio no cambia en forma importante. Si

se añade una base fuerte, esta es neutralizada por el ácido débil que se transforma en su base conjugada más débil que la original, amortiguando el cambio de pH.

El pH de un sistema regulador depende de la ley de acción de masas que determina el equilibrio del par ácido - base conjugada y transformando la concentración de protones en pH, este equilibrio se puede representar con la ecuación de Henderson y Hasselbach y nos permite conocer el pH de la solución reguladora, conociendo su composición, o calcular la composición de una solución reguladora de pH definido.^[43]

$$pH = pK + \log \frac{[Base]}{[Ácido]}$$

Ecuación [12]. Representación de Henderson y Hasselbach

Según esta ecuación, el pH de una solución reguladora depende del pKa y de la relación [Base]/[Ácido]. El pKa determina el rango de pH útil de la solución y la relación [Base]/[Ácido] define la distancia del pH al pKa.

La capacidad reguladora es la máxima cantidad de ácido o base que una solución buffer puede neutralizar, depende del pH de la solución y de la concentración.

$$pH = pK_a \pm 1$$

Ecuación [13]. Capacidad Reguladora

1.5.4 Medición de pH

Existen dos métodos para medir el pH de una sustancia, en ambos se usan soluciones de pH conocido que se comparan con soluciones problema. La diferencia radica en el método de comparación y la característica comparada.

- **Método Colorimétrico:** es el más sencillo pero no el más exacto. Está basado en el uso de sustancias llamadas *indicadores*. Los indicadores de pH son ácidos, bases o sales orgánicas, cuyas moléculas tienen un color cuando están disociadas y otro cuando están protonadas. Cuando el indicador se comporta como una base débil se presenta el equilibrio siguiente:

$$K = \frac{[\text{Indicador } H^+]}{[\text{Indicador}][H^+]}$$

Ecuación [14]. Constante de equilibrio de indicadores de pH.

$$Kx [H^+] = \frac{[\text{Indicador } H^+]}{[\text{Indicador}]}$$

Ecuación [15]. Transformada de la Constante de equilibrio de indicadores de pH.

El color de la solución dependerá de la relación entre las dos formas del indicador, que a su vez depende de $Kx [H^+]$, pero K es constante, por lo tanto, el color dependerá principalmente de $[H^+]$, es decir, de la concentración de H^+ en la solución. Comparando el color del indicador en una solución de pH desconocido con el del mismo indicador en una serie de soluciones de pH conocido, es posible determinar el pH.

La principal desventaja del método es que la apreciación personal del color provoca diferencias en la medición. Actualmente es más frecuente el uso de mezclas de indicadores adsorbidas en tiras de papel que se sumergen en la solución de pH desconocido y se compara la coloración obtenida en el papel con el patrón que acompaña cada empaque.



Figura [31]. Tiras absorbentes-indicadoras de pH

- **Método Potenciométrico:** se basa en la medición de la diferencia de potencial generado en las llamadas pilas ó celdas de concentración. Al introducir un trozo de metal en una solución del mismo, los iones metálicos de la solución tienden a depositarse en el sólido y los átomos del sólido tienden a pasar a la solución. Para el mismo diseño del sistema, la concentración del metal en el sólido y la solución son diferentes y por tal motivo, la cantidad de átomos que entran y salen de la solución es diferente, esto genera una diferencia de potencial que es proporcional a la diferencia de concentración. Midiendo las diferencias de potencial en soluciones de concentración conocida, se calibra el aparato de medición para después determinar la concentración de la solución problema, midiendo su potencial. Para medir la concentración de protones, se usan electrodos que contienen sustancias capaces de intercambiarlos con el medio, estableciendo la diferencia de potencial.

1.5.5 Polímeros sensibles a un cambio de pH

Los polímeros sensibles al pH consisten fundamentalmente de grupos colgantes que pueden ionizarse, es decir, que pueden aceptar o donar protones como respuesta a un cambio de pH del medio, el grado de ionización en éste tipo de polímeros que contiene grupos ionizables débiles es drásticamente alterado cuando se encuentra alrededor del pKa.^[44]

Dependiendo de los grupos que contengan los catéteres de poli (cloruro de vinilo) (PVC) es como se comportarán, si como poli (bases) o como poli (ácidos). Conforme el grado de ionización se incrementa, el número de cargas sobre las cadenas se incrementa, generando así un incremento en la repulsión electrostática, provocando un incremento en la hidrofiliidad del polímero y un incremento en la repulsión hidrostática, los cuales generan un hinchamiento considerable que puede alcanzar niveles del 100 % sobre su peso original.^[44]

Los polímeros que tengan en su estructura poli (ácidos) se protonarán por debajo del pKa y liberarán protones cuando se encuentre por arriba de este parámetro, en forma contraria con las poli (bases) se tiene que éstas retienen un protón a pH por debajo de su pKa y lo liberan

cuando están por arriba del mismo. Las cargas se generan cuando la base se encuentra por debajo del pKa y el ácido por arriba del mismo.^[43]

Siguiendo la ecuación de Henderson-Hasselbach, tenemos entonces que cuando nos encontramos en el pKa, tenemos la mitad de polímero ionizado y la mitad neutra. A partir de este punto podemos ver que si el polímero cuenta con grupos ionizables exhibirán gradualmente una transición de conformación reversible de un estado extendido a uno colapsado y viceversa al modificar el pH del sistema.

Los grupos aniónicos mas frecuentes son ($-\text{COO}^-$), ($-\text{OPO}_3^-$), ($-\text{OSO}_3^-$), ($-\text{OCS}_2^-$), (SiO_2^-), mientras que los catiónicos son ($-\text{S}^+$), ($-\text{NH}_3^+$), ($-\text{NR}_2\text{H}^+$), ($-\text{NH}_2^+$), ($-\text{NRNH}_2^+$).

1.6 Métodos de injerto

El tratamiento por radiación tiene muchas ventajas sobre otros métodos convencionales. Cuando se utiliza la radiación para el procesamiento de materiales, no se necesitan catalizadores o aditivos con el fin de iniciar la reacción. Las técnicas de injerto de polímeros incluyen normalmente una fuente de energía siendo rayos gamma, ultravioleta o electrones. La ventaja principal de estos métodos asistidos por la radiación es que son relativamente simples, la superficie de injerto de polímeros ha atraído un gran interés en las últimas décadas,^[45] ya que permite la adaptación de propiedades de la superficie de diversos materiales de polímero, y por lo tanto, genera funcionalidades específicas útiles para muchas aplicaciones que se pueden producir eficazmente.

Cuándo polímeros están expuestos a la irradiación ionizante, los radicales son atrapados y se forman como resultado peróxidos o hidroperóxidos, que son capaces de iniciar reacciones de copolimerización de injerto. Varios enfoques de polimerización de injerto se han desarrollado, incluyendo polimerización de injerto directa de monómeros de vinilo ya que contiene grupos funcionales deseables, copolimerización de injerto dos (o más) diferentes tipos de monómeros sobre una cadena principal de polímero, y polimerización de injerto de un precursor de monómero-que puede ser modificado posteriormente.^[46]

1.6.1 Método Directo

En este método, un material polimérico se irradia en contacto con un monómero, que puede ser en gas, vapor, líquido o en solución. La irradiación produce sitios activos en la matriz del polímero, principalmente macro-radicales, que inician la polimerización por injerto y la homopolimerización.^[47]

Este método tiene el inconveniente de que la irradiación también genera radicales en los monómeros destinados al injerto que se traduce en la polimerización en lugar del injerto. El injerto por radiación predomina si el rendimiento de los radicales de monómero es considerablemente menor que el rendimiento de la matriz de polímero. La formación de homopolímero puede reducirse o evitarse mediante la adición de un inhibidor de radicales libres del monómero tal como Fe^{+2} , Fe^{+3} , Cu^2 , o llevando a cabo la reacción a baja temperatura. Este último enfoque sólo es válido cuando la energía de activación para la homopolimerización es mayor que para la reacción de injerto.^[48]

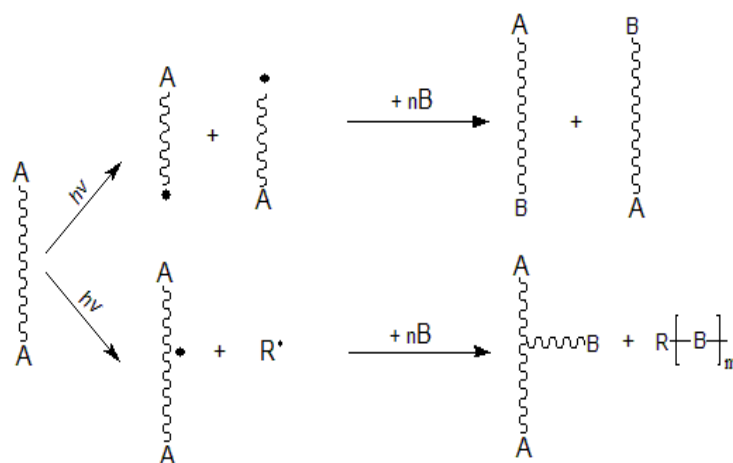


Figura [32]. Injerto por radiación mediante Método Directo

1.6.2 Método de Pre-Irradiación

La superficie del polímero se irradia a vacío o en una atmósfera inerte. El injerto se inicia por macro-radicales atrapados en el polímero irradiado y la homopolimerización no ocurre. Este método tiene tres desventajas principales.^[47]

- La posible degradación de la matriz del polímero, debido a que la dosis es mayor que en el método directo.
- Es fuertemente dependiente de la temperatura de reacción y de la cristalinidad del polímero
- El rendimiento de injerto es menor que en el método directo.

1.6.3 Método de Pre-Irradiación Oxidativa

El polímero es pre-irradiado en presencia de aire u oxígeno, de modo que los macro-radicales formados se convierten a peróxidos y / o hidroperóxidos, y cuando el polímero irradiado se calienta en presencia de monómero (en la ausencia de aire) los peróxidos se descomponen para dar los macro-radicales, que son los sitios activos para la polimerización de injerto. Una ventaja del método de pre-irradiación oxidativa es la posibilidad de almacenar el polímero irradiado algún tiempo antes del injerto. Algunas desventajas son que el radical hidroxilo induce homopolimerización y que el método de pre-irradiación oxidativa requiere una dosis más alta de radiación que el método directo.^[46]

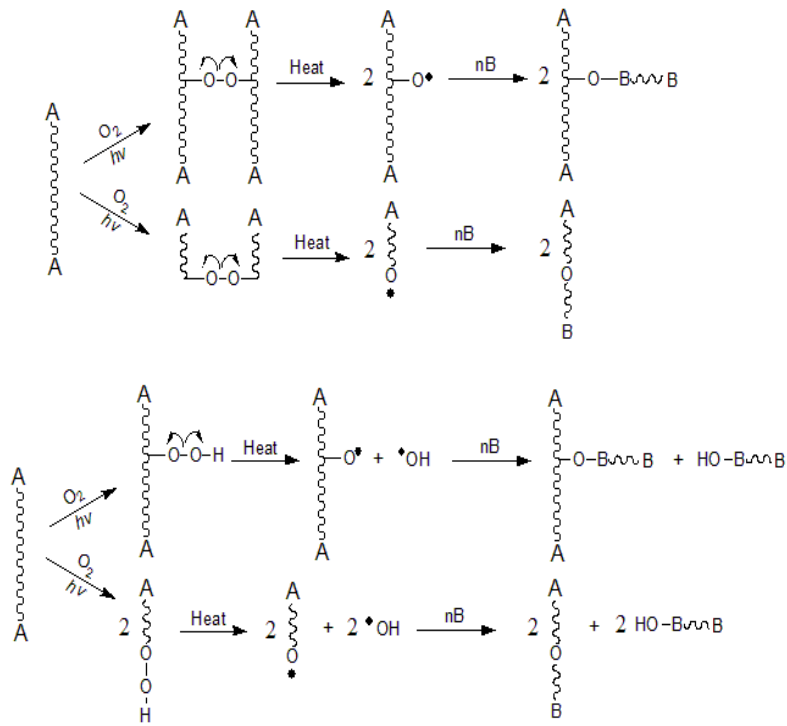


Figura [33]. Injerto por radiación mediante Método de Pre-Irradiación Oxidativa

1.7 Carga y Cesión de Fármacos

En el ámbito farmacéutico las nuevas tecnologías han experimentado un gran desarrollo, originando nuevas líneas de trabajo. Además de la búsqueda de nuevas moléculas, hoy en día se investiga el perfeccionamiento de la forma farmacéutica para lograr incrementar la eficacia terapéutica.

La tecnología asociada a la modificación de la liberación de fármacos ha experimentado un aumento notorio en las últimas décadas, como tentativa de maximizar las ventajas de las formas farmacéuticas de liberación modificada

De manera particular, la utilización de sistemas matriciales constituidos por polímeros es una de las estrategias más interesantes y empleadas en el desarrollo de formas orales de liberación modificada. Las ventajas inherentes de estos sistemas son su versatilidad, eficacia y bajo costo de producción

La velocidad y cantidad de fármaco liberado en matrices poliméricas se ha correlacionado con distintas propiedades físico-químicas, entre las que destaca la solubilidad. Estas relaciones ayudan a entender mejor el proceso facilitando la formulación de medicamentos. Estos parámetros tienen potencial aplicación para modular la cesión de fármacos, ya que la liberación depende en gran medida de la solubilidad y de las interacciones entre los fármacos y el polímero.^[49]

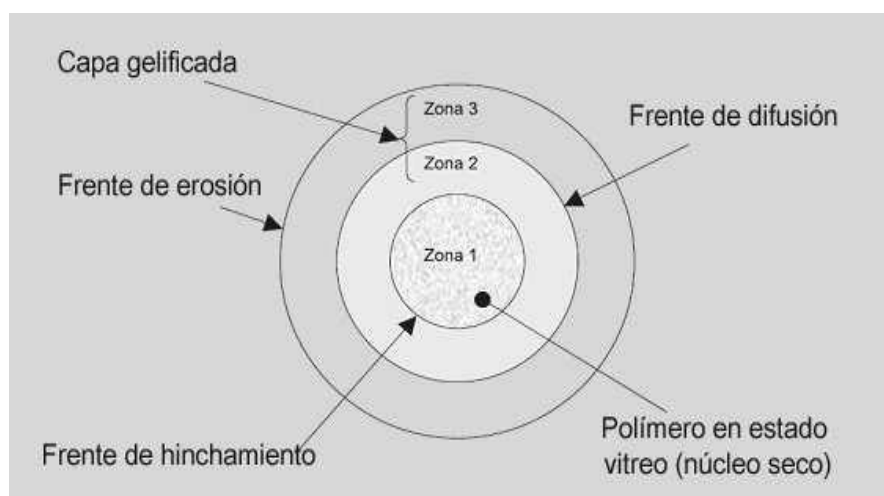


Figura [34]. Esquema de cesión de fármacos

1.7.1 Definición de carga y cesión de fármacos

La carga y cesión de fármacos se refiere a aquellas preparaciones en las que la velocidad y el lugar de liberación de la sustancia o sustancias activas, es diferente del de la forma farmacéutica de liberación convencional administrada por la misma vía. Esta modificación se consigue por una formulación particular o por un método de fabricación especial. Las formas farmacéuticas de carga y cesión de fármacos incluyen formas farmacéuticas de liberación prolongada, de liberación retardada y de liberación pulsátil.^[49]

- Liberación prolongada: son las formas farmacéuticas de liberación modificadas para garantizar una liberación más lenta de la sustancia o sustancias activas que la de una forma farmacéutica de liberación convencional. Se consigue por una formulación particular y un método de fabricación especial.
- Liberación retardada: son las formas farmacéuticas de liberación modificadas para retrasar la liberación de la sustancia o sustancias activas. La liberación retardada se consigue por una formulación particular y por un método de fabricación especial. Las formas farmacéuticas de liberación retardada incluyen preparaciones gastro-resistentes.
- Liberación pulsátil: son las formas farmacéuticas de liberación modificadas para garantizar una liberación secuencial de la sustancia o sustancias activas. La liberación secuencial se consigue por una formulación particular y por un método de fabricación especial.

Estas son las formas farmacéuticas o sistemas de liberación modificada, donde se incluyen, de una u otra forma, modificaciones en el proceso tecnológico que son determinantes del lugar de liberación y del control de la liberación del fármaco.

1.7.1.1 Parámetros de solubilidad

Los parámetros de solubilidad de fármacos son de gran interés en la industria farmacéutica porque se pueden relacionar con procesos tales como la solubilidad, la unión a proteínas plasmáticas o propiedades del estado sólido en procesos de compresión, entre otros.

Para caracterizar mejor el comportamiento de compuestos de bajo peso molecular y polímeros frente a los disolventes, existen parámetros que se dividen en varios, relacionados con las distintas fuerzas intermoleculares.^[29]

- * **Parámetro de Hildebrand:** el parámetro de solubilidad es un instrumento valioso para predecir la solubilidad de principios activos y otras propiedades relacionadas. Hildebrand y Scatchard, desarrollaron la “Teoría de las disoluciones regulares” para predecir la solubilidad de sólidos:

$$\ln \alpha_2 = \ln \left(\frac{X_2^i}{X_2} \right) = \left(\frac{V_2 \phi_1^2}{RT} \right) (\delta_1 - \delta_2)$$

Ecuación [16]. Teoría de las disoluciones regulares

Donde: α es el coeficiente de actividad del soluto, X_2^i es la solubilidad ideal del compuesto expresada en fracción molar, X_2 es la solubilidad del compuesto expresada en fracción molar, V_2 es el volumen molar del soluto, ϕ_1 es la fracción de volumen de disolvente, T es la temperatura expresada en grados Kelvin, δ_1 y δ_2 son los parámetros de solubilidad del disolvente y el soluto, respectivamente.

Las disoluciones regulares las forman solutos no polares en líquidos no polares, donde predominan fuerzas de dispersión de London, por lo que esta ecuación no resulta adecuada para sistemas polares. De acuerdo con la ecuación de la “Teoría de las disoluciones regulares”, la solubilidad ideal, de un principio activo sólido a una temperatura depende sólo del calor molar de fusión, y de la temperatura de fusión del sólido, y es independiente del disolvente.

$$X_2^i = - \frac{AH^F}{R} \left(\frac{T^F - T}{T^F T} \right)$$

Ecuación [17]. Solubilidad ideal

Un término muy importante de la ecuación de solubilidad ideal es el parámetro de solubilidad que se define como la raíz cuadrada de la densidad de energía cohesiva de un compuesto.

$$\delta = \left(\left(\frac{\Delta E}{V} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$$

Ecuación [18]. Parámetro de Solubilidad

Donde: V es el volumen molar y ΔE es la energía cohesiva molar, que se identifica con la energía de vaporización.

La teoría del parámetro de solubilidad ha servido, de manera cualitativa, para explicar por qué un soluto es más soluble en la mezcla de dos disolventes que en cada uno de ellos. Cuando el parámetro de solubilidad de un soluto está comprendido entre los valores que corresponden a los disolventes puros, se puede preparar una mezcla de determinadas proporciones cuyo parámetro de solubilidad coincida con el del soluto, y aquí se produce la máxima solubilidad.^[29]

* Parámetros de Hansen

Hansen dividió la densidad de energía cohesiva en contribuciones de interacciones no polares, fuerzas polares y de enlace de hidrógeno, y propuso un modelo de tres parámetros parciales:

$$\frac{\Delta E}{V} = \frac{\Delta E_d}{V} + \frac{\Delta E_p}{V} + \frac{\Delta E_h}{V}$$

Ecuación [19]. Densidad de energía cohesiva

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2$$

Ecuación [20]. Parámetros de solubilidad parciales

Donde δ_T es el parámetro de solubilidad total de Hildebrand.

$$\delta_T^2 = (\Delta E/v)^{1/2}$$

Ecuación [21]. Parámetro de solubilidad total de Hildebrand

Donde: δ_T es el parámetro de solubilidad total de Hildebrand, ΔE es la energía cohesiva y V el volumen molar.

Los parámetros de solubilidad parciales representan las fuerzas de dispersión, polares y de enlace de hidrógeno, respectivamente. El parámetro de enlace de hidrógeno incluye las características de un compuesto como ácido o como base de Lewis.

* Parámetros de Karger

Karger, y colaboradores, dividieron el parámetro de enlace de hidrógeno de Hansen, en un parámetro ácido (δ_a) y otro básico (δ_b), que expresan la capacidad de donación y aceptación de protones. De este modo, el modelo se extiende de tres a cuatro parámetros.

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + 2\delta_a\delta_b$$

Ecuación [22]. Parámetros de solubilidad parcial y enlaces de hidrogeno

Karger, y colaboradores, también propusieron dividir el parámetro polar (δ_p) en parámetros que incluyen las fuerzas de inducción (δ_{in}), y de orientación (δ_o), dando lugar a un modelo de cinco parámetros parciales.

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + 2\delta_{in}\delta_d + \delta_o^2 + 2\delta_a\delta_b$$

Ecuación [23]. Parámetros de solubilidad parcial, enlaces de hidrogeno y fuerzas de inducción.

1.7.1.2 Modelos de cesión

Existen revisiones recientes sobre los modelos matemáticos de liberación de fármacos. Entre ellas se encuentran las siguientes:^[50]

- Cinética de orden cero

$$M = M_0 + K_0t$$

Ecuación [24]. Cinética de orden cero

Donde: M_0 es la cantidad inicial del fármaco en la matriz polimérica, K_0 es la constante cinética y t es el tiempo de cesión.

Esta ecuación se refiere a la cantidad inicial del fármaco en la matriz polimérica teniendo una constante cinética en un tiempo de liberación del fármaco.

- Modelo de Higuchi

Partiendo de la primera ley de Fick, Higuchi (1960 y 1961) desarrolló un modelo aplicable a la liberación de fármacos en suspensión en vehículos semisólidos, tipo pomadas. Posteriormente, extendió la ecuación a la difusión de fármacos sólidos dispersos en sistemas de dosificación matriciales granulados y homogéneos.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K(t)^{\frac{1}{2}}$$

Ecuación [25]. Modelo de Higuchi

Donde: M_t es la cantidad acumulada de fármaco liberado a tiempo t , M_∞ es la cantidad acumulada de fármaco a tiempo infinito, K es la constante que agrupa el resto de los factores de la ecuación y t es el tiempo de cesión.

Esta ecuación es también conocida como la relación de la “raíz cuadrada del tiempo” para calcular la cantidad liberada en una delgada película de pomada que contiene gran exceso de principio activo, mucho mayor que la solubilidad del fármaco en el vehículo. Al aplicar este modelo a sistemas de liberación controlados, hay ciertas aproximaciones y suposiciones de esta ecuación que deben tenerse presentes:

- 1) Se asume que la concentración inicial de principio activo es mucho mayor que su solubilidad en la matriz polimérica. Esta condición es muy importante, ya que proporciona la base para justificar el estado de equilibrio pseudo-estacionario que se asume.
- 2) El análisis matemático está basado en la difusión dimensional. Así, los efectos en los límites deben ser insignificantes.
- 3) El principio activo está en una suspensión tan fina, que el tamaño de las partículas es mucho menor que el espesor del sistema.
- 4) El hinchamiento o disolución de la matriz (polímero) son insignificantes.
- 5) La difusión del principio activo es constante (independiente del tiempo o de la posición).
- 6) Las condiciones “inestables” se mantienen durante el experimento.

Sin embargo, debido a su simplicidad, la ecuación clásica de Higuchi se usa a menudo para analizar la liberación de principios activos y proporciona una idea aproximada del

mecanismo de liberación. Se debe tener precaución a la hora de interpretar los resultados porque la superposición de varios efectos diferentes, como hinchamiento, transición de las macromoléculas desde el estado vítreo a un estado pseudo elástico, la disolución de polímero y la difusión de principio activo en el agua, entre otros factores, podría dar lugar a una cinética de raíz cuadrada de tiempo.

- Modelo Exponencial

La ecuación semi empírica más sencilla para describir la liberación de fármacos de sistemas poliméricos es el modelo exponencial de Peppas.

$$\frac{M_t}{M} = K(t)^n$$

Ecuación [26]. Modelo exponencial de Peppas

Donde: M y M_t son las cantidades acumuladas de principio activo liberadas en el tiempo t y el tiempo infinito, respectivamente; K es la constante de liberación, y depende de la geometría del dispositivo; el exponente de liberación n es característico del mecanismo de liberación de cada principio activo en el medio y t es el tiempo de cesión.

Cuando n toma el valor de $n = 0,5$ la liberación del fármaco sigue un mecanismo de difusión de acuerdo con la ley de Fick, y la ecuación de Peppas es igual a la de Higuchi.

Para valores de $n > 0.5$ la difusión es anómala (no-Fickiana). Puesto que rompe el equilibrio de homogenización de la disolución.

En el caso especial en el que $n = 1$, el mecanismo de transporte se denomina Tipo II y es particularmente interesante porque la difusión del soluto se realiza a velocidad constante y es independiente del tiempo. En el proceso es de orden cero también se puede calcular el tiempo de cesión.

$$T_{50} = \sqrt{\frac{0.5}{K}}$$

Ecuación [27]. Tiempo medio de cesión.

- Modelo de Sahlin y Peppas

Para casos más complejos, Sahlin y Peppas desarrollaron otro modelo, que se puede aplicar cuando la liberación se debe a dos mecanismos diferentes:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K_1(t)^m + K_2(t)^{2m}$$

Ecuación [28]. Modelo exponencial de Sahlin y Peppas

Donde: K1, K2 y m son constantes y $\frac{M_t}{M_\infty}$ es la cantidad de principio activo cedido.

$$\frac{R}{F} = \frac{K_2 t^m}{K_1}$$

Ecuación [29]. Modelo de Sahlin y Peppas para la relación de solubilidad

El primer término, representa la contribución de la difusión según la ley de Fick, mientras que el segundo término, representa la contribución del llamado Caso-II, debido a relajación del polímero.

Harland y colaboradores observaron que los cambios finales que se producen en la cesión de principios activos están asociados con el grado de desmadejamiento de las cadenas del polímero y/o la difusión / erosión.

El mecanismo de cesión, por lo tanto, opera por medio de la relajación del polímero (hinchamiento) y por la difusión y erosión.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = \alpha t^{\frac{1}{2}} + \gamma t$$

Ecuación [30]. Mecanismo de cesión de Harland

Donde: $\frac{M_t}{M_\infty}$ es la cantidad de principio activo cedido, α representa la contribución de la difusión (ley de Fick) y γ representa la contribución por relajación del polímero (hinchamiento).

Las constantes α y γ expresan la contribución del mecanismo de difusión según la ley de Fick y el de relajación, respectivamente.

1.7.2 Utilidad de la carga y cesión de fármacos

La investigación básica farmacéutica se centra en la búsqueda de nuevas moléculas que den respuesta terapéutica a las enfermedades aún por resolver y a las de última aparición. No por ello olvida a los fármacos clásicos de actividad reconocida y contrastada, ni a los de reciente incorporación al arsenal terapéutico, sino que los retoma y por medio de modificaciones estructurales, intenta lograr acciones terapéuticas más selectivas, duraderas y/o con menor intensidad y número de efectos colaterales para el organismo enfermo. De esta manera, se incide en las propiedades importantes del medicamento como seguridad y eficacia.^[17]

De forma simultánea a la investigación de nuevas moléculas de fármacos o de su mejora, la investigación y desarrollo se dirige a la búsqueda de nuevas formas de administración que también suponen un claro beneficio para el paciente, por cuanto optimizan la actividad terapéutica al:

- Aprovechar totalmente la cantidad de fármaco administrada mediante reducción al máximo de la dosis incluida en el medicamento.
- Disminuir o eliminar el riesgo de efectos no deseados (secundarios y tóxicos) de los medicamentos.

- Mejorar la pauta posológica buscando los siguientes objetivos: una vía de administración más cómoda y la reducción del número de tomas al día, en el intento de conseguir una dosis única cada veinticuatro horas, y tanto mejor cuanto los intervalos de tiempo sean cada vez más amplios.

Así, las formas farmacéuticas de liberación modificada presentan numerosas ventajas con respecto a las formas farmacéuticas convencionales.^[17]

1.7.3 Finalidad de la carga y cesión de fármacos

Las principales aplicaciones de las formas de liberación controlada son:

- La prolongación del tiempo de cesión del fármaco a partir de la forma de dosificación, como sucede en la concepción clásica (prolongada o sostenida).
- El control de la liberación para que ésta se realice de acuerdo con una cinética preestablecida y reproducible.

En otras palabras, se trata de conseguir una mayor duración de los niveles plasmáticos eficaces y una liberación del principio activo perfectamente definida y reproducible.

Hay que destacar que el gran avance en la investigación de estas formas de dosificación va paralelo, por un lado, a los adelantos en el conocimiento de nuevas sustancias poliméricas que son la base de la formación de sistemas matriciales y reservorio que controlan la liberación, que es nuestro caso y, por otro, a la mayor consideración y profundización en los conocimientos de los factores fisiológicos implicados en el funcionamiento de los sistemas de liberación controlada.^[49]

CAPITULO 2. DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1 Materiales y reactivos

Si deseamos realizar una buena experimentación debemos tomar en cuenta la gama de factores que involucra, es decir, es necesario focalizar cada una de las variables que pueden afectar las mediciones. Uno de estos factores, el cual es de gran importancia, es la calidad de los reactivos que se emplearán; se eligen dependiendo de las propiedades físicas y químicas, la pureza, estados de agregación, etc. Al igual es muy importante saber el manejo que se debe hacer a cada uno de estos, queriendo decir con esto, que se debe conocer el tratamiento previo que se tiene que realizar en cada caso, las condiciones de uso óptimas de los mismos, toxicidad y manejo de residuos.

La síntesis del sistema PVC-g-MAAc se realizó bajo distintas condiciones, su arquitectura polimérica está compuesta por cadenas de poli (ácido metacrílico) que se encuentra injertada en una matriz polimérica en catéteres de poli (cloruro de vinilo).

La matriz polimérica de poli (cloruro de vinilo) se obtuvo recortando catéteres de 2 y 5 cm de longitud que provenían de tubos largos de PVC (Industria de Turquía) cuyo espesor es de 0.033 in. Estos catéteres se purifican lavando con etanol en agitación constante durante 24 h y cambio el disolvente 3 veces, posteriormente se decanta el etanol y los catéteres se colocan en una estufa de vacío a 26 °C durante 24 h.

El monómero usado, el ácido metacrílico, se destiló a 31 °C, de este modo se removió el homopolímero de MAAC que pudiera haberse formado y el éter monomelítico de hidroquinona, el cual es el inhibidor de polimerización. Este monómero debe colocarse en refrigeración, ya que si la temperatura aumenta el sistema tendría la cantidad suficiente de energía para homopolimerizarse o descomponerse.

Otra de las variables a tomar en cuenta es la solubilidad de los reactivos, ya que son un factor muy importante en la purificación de los mismos. Los disolventes elegidos influirán en el proceso de síntesis, al separar el monómero que no reaccionó y el homopolímero formado al momento de sintetizar el copolímero.

Durante la síntesis del sistema PVC-g-MAAc se buscó realizar un injerto de ácido metacrílico en la matriz polimérica del PVC, por lo cual no es deseable el monómero no injertado ni el homopolímero generado. El ácido metacrílico no es soluble en su homopolímero, pero es soluble en tolueno y en etanol, mientras que el copolímero formado no lo es. Siendo así que se utilizó el tolueno como medio de reacción (en disolución con ácido metacrílico) ya que actúa como un buen disolvente con el homopolímero del MAAc, es decir, la interacción química es cero y forma cadenas ideales. El etanol se utilizó para la purificación, siendo su uso para remover los excedentes no deseados.

- **Ácido metacrílico**

El ácido metacrílico usado, tiene 99 % de pureza y 250 ppm de inhibidor. (CAS: 79-41-4). El ácido metacrílico puede quemar las membranas de la mucosa y causar problemas si se inhala o se ingiere, aun en concentraciones bajas, el contacto indebido con este líquido puede causar quemaduras en la piel y ojos.

El ácido metacrílico contiene Mono metil éter de la hidroquinona (MEHQ) el cual prolonga su tiempo de vida e impide que ocurra una polimerización espontánea, pero esto es muy dependiente de la temperatura ya que a mayor temperatura la polimerización no se puede detener, ésta puede ser muy violenta generando gran cantidad de calor y oxígeno. Otra causa de la polimerización es la evacuación del oxígeno presente, ya que para que el inhibidor funcione es necesaria la presencia de esta molécula. Es importante no dejar que éste compuesto se congele ya que el inhibidor no está en grandes cantidades y en el momento de la fusión del ácido es muy probable la polimerización, por estos motivos es recomendable su almacenamiento a una temperatura que oscile entre 15-20 °C. Es sensible a la luz, ya que causa también el inicio del proceso, por lo cual se debe almacenar en frascos ámbar.

El ácido metacrílico reacciona típicamente como ácido carboxílico, cuando se encuentra con un alcohol forma el correspondiente éster, éstos y las sales metacrílicas que forma son conocidas como acrilatos.

2.2 Disolventes

Los disolventes son de suma importancia ya que nos generan el medio de reacción y el medio de purificación que utilizaremos, se deben conocer sus propiedades para saber cuál es el disolvente óptimo en las distintas reacciones que puedan realizarse.

- ❖ Tolueno: El líquido usado fue comprado en una presentación de 4 L, con una pureza de 99.97 %, su fórmula condensada es C_7H_6 , su densidad es de 0.85 g/mL, tiene un peso molecular de 92.14 g/mol y su punto de ebullición oscila entre 110 y 111°C.

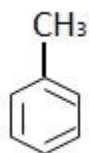


Figura [35]. Estructura plana del Tolueno.

- ❖ Etanol: El líquido usado fue etanol técnico comprado en una presentación de 20 L, su fórmula condensada es C_2H_6O , su densidad es de 0.789 g/mL, tiene un peso molecular de 46.07 g/mol y su punto de ebullición es de 78 °C, en condiciones normales.

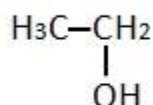


Figura [36]. Estructura plana del Etanol.

- ❖ Agua destilada. Tiene una conductividad de 0.6 S, un pH de 6.8 y una concentración total de sales de 0.5 ppm. Su fórmula condensada es H_2O , su densidad es de 0.998 g/mL, tiene un peso molecular de 18 g/mol y su punto de ebullición es a los 100 °C a nivel del mar.

2.3 Equipos utilizados

Durante la experimentación se usaron distintos equipos para la síntesis y la caracterización de los catéteres de PVC injertados con MAAc. Estos equipos se muestran a continuación.

- Irradiador Gammabeam 651-PT: es un equipo localizado en el Instituto de Ciencias Nucleares (ICN) de la UNAM; consiste en una cámara blindada en la cual se colocan las muestras que se desean irradiar. Dentro de esta cámara, las muestras se “sanitizan” con rayos gamma, ondas con mucha energía provenientes de barra de cobalto-60, un material radiactivo. Este material se mantiene en el fondo de un tanque lleno de agua de 7 metros de profundidad, que funciona como una barrera que impide el paso de la radiación. Cuando la cámara está sellada, las barras de cobalto 60 salen a la superficie, para irradiar todo aquello que encuentre dentro.

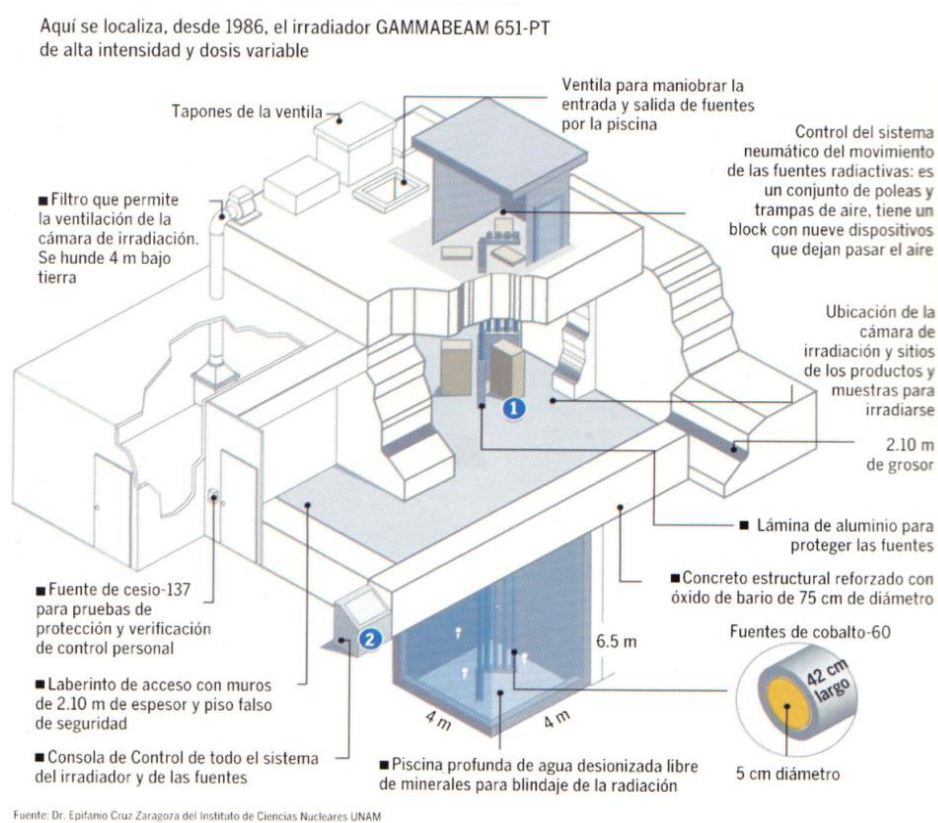


Figura [37]. Esquema del Irradiador Gammabeam 651-PT.

- Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR): las muestras se corrieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum 100, en una ventana de 650 a 4000 cm^{-1} , 16 barridos (Perkin Elmer Cetus Instruments, Norwalk, CT)



Figura [38]. Equipo de infrarrojo.

- Análisis Termogravimétrico (TGA): el equipo utilizado es un Q50 TGA (TA Instruments, New Castle, DE), el cual tiene la capacidad de hacer el análisis termogravimétrico con una cantidad mínima de muestra.



Figura [39]. TGA

- Análisis Diferencial de Barrido (DSC): el equipo empleado para este análisis es un calorímetro DSC 2010 (TA Instruments, EE.UU.). el cual utiliza una cantidad de muestra de entre 5 y 10 mg. Para la realización del análisis la muestra se coloca en capsulas de níquel.



Figura [40]. DSC

- Medición de pH: el pH se midió en un equipo de HANNA Instruments modelo HI 4212 con un electrodo de Ag/AgCl. Cuenta con una resolución de 0.001 pH y con una exactitud de ± 0.002 pH. El electrodo se encuentra inmerso en un electrolito de referencia (HI 7071) de cloruro de plata y cloruro de potasio 3.5 M.



Figura [41].Potenciómetro

2.4 Síntesis del copolímero de injerto PVC-g-MAAc

La obtención del copolímero se realiza en dos etapas fundamentales, la generación de peróxidos e hidroperóxidos en la matriz polimérica (PVC) mediante su irradiación en presencia de aire y el injerto del ácido metacrílico en el catéter de PVC.

En la primera etapa se cortan una serie de catéteres de PVC de dos tamaños (2 cm y 5 cm de longitud), éstos se extraen con etanol para quitar posibles impurezas, una vez limpios se secan evaporando el etanol mediante el uso de una estufa de vacío (a 26 °C). Los catéteres se pesan y se colocan cada uno en un tubo de ensayo y con la ayuda de una varilla de vidrio, se realizan ampollitas usando la técnica de soplado de vidrio, estas ampollitas no deben ser selladas y deben estar en atmosfera de oxígeno (proveniente del aire), se someten a irradiación en el Gammabean 651-PT a una razón de dosis de $I = 9.21$ kGy/h con una dosis de irradiación entre 10 y 90 kGy, una vez irradiadas es necesario colocar las ampollitas en refrigeración ya que los peróxidos e hidroperóxidos generados empiezan a reaccionar, es por esto que una variable muy sensible es el tiempo en que se demora en hacer el siguiente paso de la síntesis.

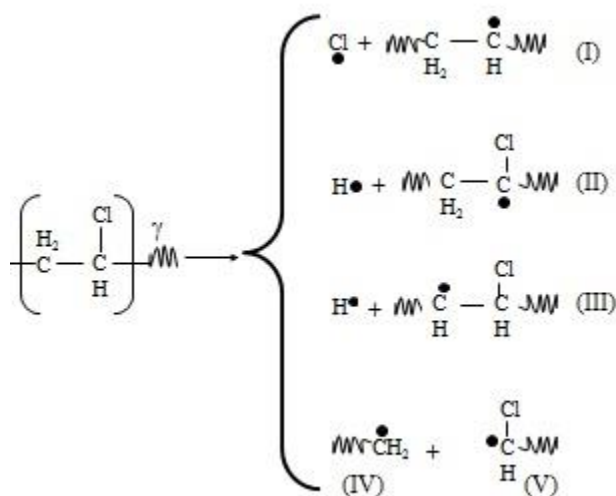


Figura [42]. Posibles especies radicalarias en el PVC al irradiarlo con rayos gamma

Al irradiar con rayos gamma los catéteres de PVC, se produce una molécula activada PVC* la cual se desactiva por el rompimiento homolítico de los enlaces generando radicales libres.

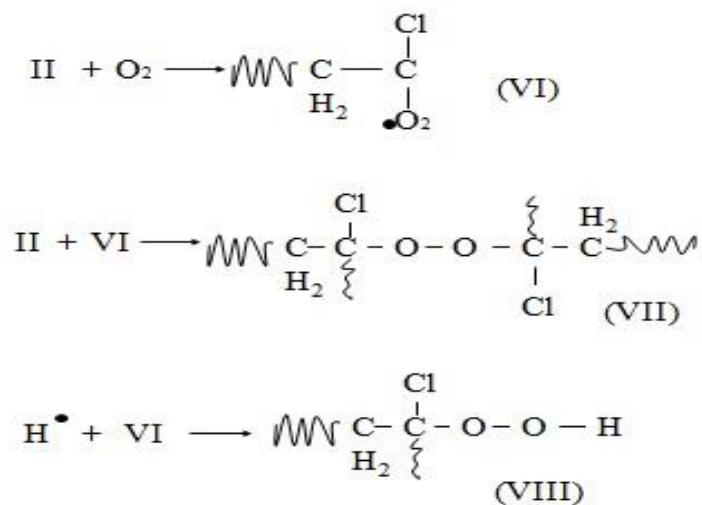


Figura [43]. Formación de peróxidos e hidroperóxidos en el PVC

El enlace hidrógeno-carbono del carbono secundario es el más lábil, por lo cual se favorece la ruptura homolítica y la generación de radicales de éste tipo de carbono (II), estos predominan sobre la ruptura en el carbono primario, ya sea en los enlaces carbono-carbono o carbono-cloro. Los radicales alquilo formados reaccionan con el oxígeno presente formando radicales peróxidos. Si estos radicales reaccionan con otro radical libre de alquilo se generan peróxidos (VII), y si reaccionan con un radical hidrógeno se forman hidroperóxidos (VIII).

La segunda etapa consta del injerto de ácido metacrílico en los catéteres de PVC. Éste se realiza por descomposición térmica de los peróxidos e hidroperóxidos, en presencia de MAAc. El ácido metacrílico se debe destilar previamente para la eliminación del inhibidor de polimerización que contiene, una vez que se destiló se hace una disolución MAAc/C₇H₆ 50-50% v/v, se coloca en la ampollita (3 mL para el catéter de 2 cm y 6 mL para el catéter de 5 cm) esta disolución, posteriormente se evacua el oxígeno presente en el sistema mediante el burbujeo de nitrógeno durante 40 minutos. Una vez que se ha burbujeado se prosigue a sellar la ampollita, subsecuentemente la ampollita sellada se coloca en un baño maría a 70 °C por un tiempo determinado, ésto es de suma importancia ya que el tiempo de reacción influye directamente en la cantidad de injerto que se obtiene. (La reacción que se produce consta de los tres pasos básicos iniciación, propagación y terminación).

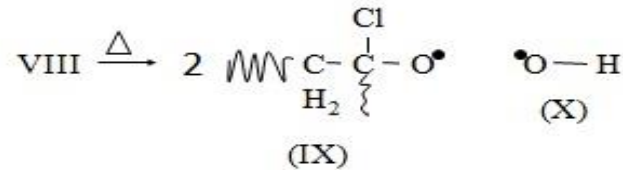
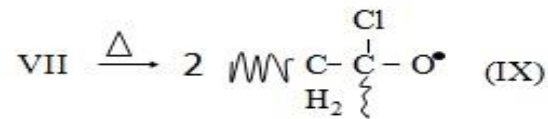


Figura [44]. Ruptura de peróxidos e hidropéroxidos por acción térmica en el PVC (Iniciación).

El aumento de la temperatura provoca la ruptura homolítica de los peróxidos e hidropéroxidos que se encuentran en el PVC, generando dos distintos tipos de radicales (IX y X).

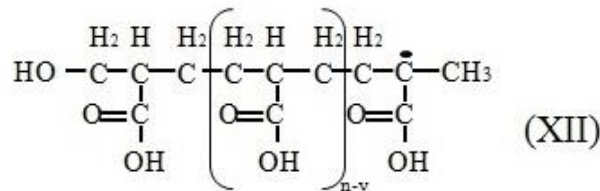
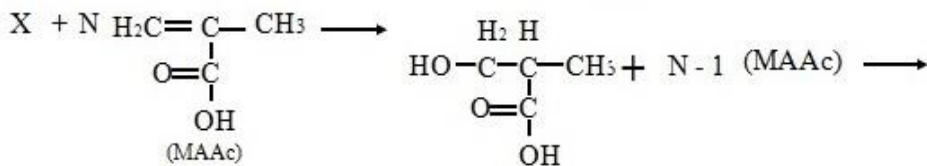
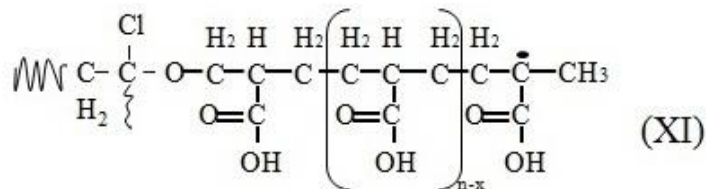
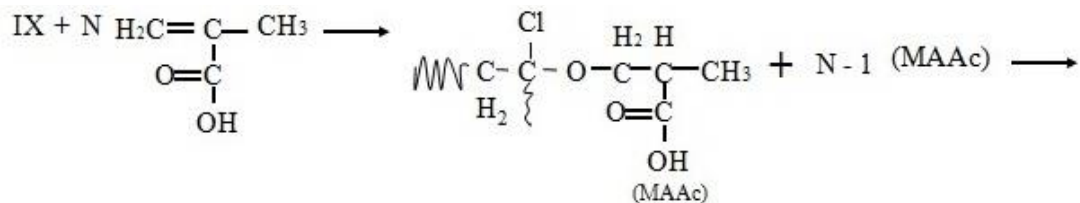


Figura [45]. Injerto de MAAc en el PVC y la formación de homopolímero (Propagación).

Se produce el injerto y entra en función el tiempo de reacción ya que de eso dependerá la longitud de las cadenas de polímero injertado, en ésta sección se da la propagación de la polimerización, se producen dos productos; uno es el copolímero de injerto PVC-g-MAAc (XI), y el otro es el homopolímero (MAAc) (XII). Dado que el homopolímero es una impureza, se prefiere la generación de peróxidos y no la de hidroperóxidos, para evitar en lo posible la formación de éste.

En esta parte el radical que se observa (IX o X) reacciona con la doble ligadura presente en el MAAc formando un enlace entre el carbono y el oxígeno generando un éter, con esta reacción se forma un radical en un carbono el cual reacciona con otro de otra molécula y así sucesivamente continúan reaccionando con (n) números de moléculas de ácido metacrílico formando (XI y XII).

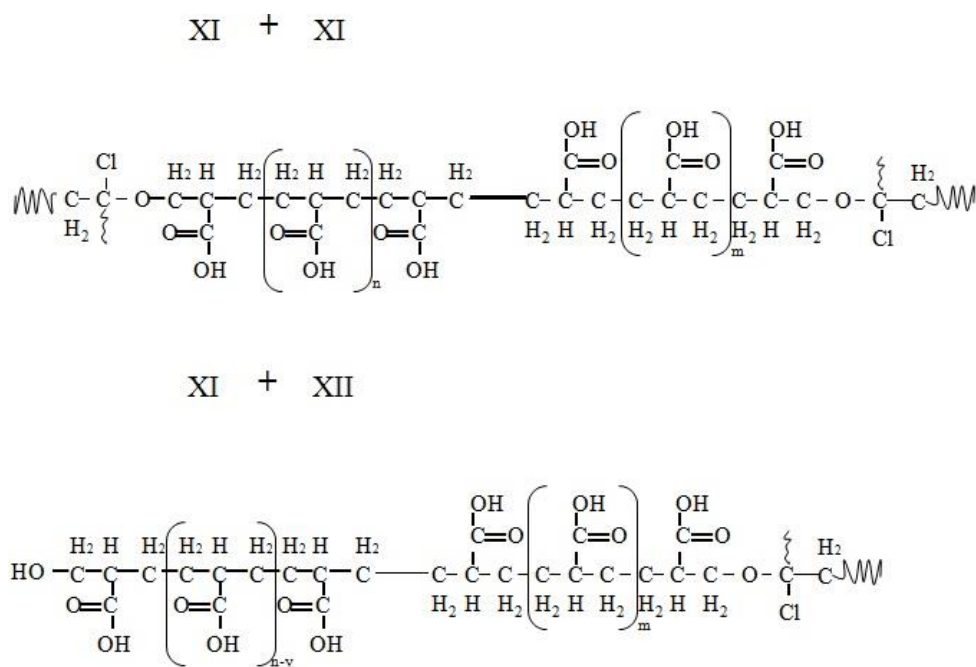


Figura [46]. Reacciones de terminación más comunes en PVC-g-MAAc

La terminación de la reacción puede ser por dos caminos principales, que consisten en la unión de dos radicales libres (recombinación), o mediante transferencia de hidrógeno formando una doble ligadura en uno de los macro radicales.

Las ampollitas se sacan del baño maría, se rompen y los catéteres se colocan en etanol para eliminar el ácido metacrílico que no haya reaccionado y el homopolímero que se haya formado, se realizan 3 extracciones con etanol en agitación constante, cada extracción es de al menos 3 h. Al finalizar estos, se toman los catéteres y se evapora el etanol excedente mediante el uso de una estufa de vacío.

Una vez que los catéteres se encuentran completamente secos se pesan y se obtiene el porcentaje de injerto mediante la siguiente formula.

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

Ecuación [31]. Obtención del porcentaje en peso de la cantidad de injerto de un monómero

Donde P_f es el peso del catéter injertado y P_i es el peso del catéter sin injertar

2.4.1 Efecto del disolvente

Para este sistema se realizaron pruebas de solubilidad entre el ácido metacrílico y el tolueno así como también entre el ácido metacrílico y agua, siendo el ácido metacrílico miscible en ambos sistemas. Por lo que se prepararon dos catéteres de PVC de 2 cm de longitud, los cuales se secaron en estufa de vacío a 26 °C, se pesaron y se introdujeron en tubos de ensaye, se elaboraron ampollitas mediante la técnica de soplado de vidrio y se mandaron a irradiar con una intensidad de dosis $I=9.21$ kGy/h a una dosis de 50 kGy.

Se prepararon dos disoluciones una de ácido metacrílico con tolueno al 50 % v/v y otra de ácido metacrílico con agua al 50 % v/v, cada disolución fue colocada en un catéter de cada ampollita y consecutivamente ambas ampollitas fueron burbujeadas en una atmósfera de nitrógeno durante 40 min, una vez terminado esto se colocaron en un baño maría a 60 °C durante 24 h. Al finalizar se abrieron las ampollitas y los catéteres se lavaron con etanol en agitación constante durante 9 h y posteriormente fueron secados y pesados.

El porcentaje de injerto del MAAC se calculó gravimétricamente empleando la Ecuación (31).

2.4.2 Efecto de la dosis de radiación, Temperatura, Concentración y Tiempo de Reacción

Para estas pruebas se crearon dos sistemas, uno con catéteres de PVC de 2 cm de longitud y uno con catéteres de PVC de 5cm de longitud, el injerto se realizó con el método de pre-irradiación oxidativa el cual se aplicó pre-irradiando todas las muestras dentro de ampollas de vidrio a una intensidad de dosis de $I=9.21$ kGy/h en el irradiador (Figura 37); cada variable (dosis de radiación, temperatura, concentración y tiempo de reacción) se fue modificando y dependiendo de la prueba a realizar se estableció un rango de valores con los cuales se trabajó:

- Dosis de radiación: 10 a 70 kGy
- Temperatura: 50 a 90 °C
- Concentración: 10 a 90 % en v/v respecto a la cantidad de MAAc
- Tiempo de Reacción: 1 a 24 hrs.

Una vez irradiadas, las muestras fueron sumergidas en una disolución de MAAc/ C_7H_6 en %v/v y se burbujearon en atmósfera de nitrógeno, una vez terminado el burbujeo, se colocaron en baño maría a cierta temperatura durante cierto periodo de tiempo de reacción para de esta manera generar la formación del injerto. Estos parámetros son muy importantes ya que determinan la cantidad de injerto que se obtuvo en cada caso.

El porcentaje de injerto de MAAc obtenido en todos los catéteres, se calculó gravimétricamente empleando la Ecuación (31), dando como resultado un valor distinto para cada variable estudiada.

2.4.3 Obtención del hinchamiento límite

El hinchamiento es una de las características de los polímeros, se observa cuando son colocados en algún disolvente; si el polímero es lineal presenta un hinchamiento ilimitado, dando lugar a la disolución del mismo, pero si se encuentran reticulados se tiene un hinchamiento límite, éste se presenta por el aumento de volumen que el polímero

experimenta, el cual es altamente dependiente tanto de la temperatura como del tipo de disolvente.

Para esta parte se utilizaron cuatro catéteres de PVC ya injertados, con una longitud de 2 cm. Todos los catéteres fueron injertados bajo las mismas condiciones, fueron irradiados a una intensidad de dosis de $I=9.21$ kGy/h con una dosis de 70 kGy, y se obtuvieron injertos de MAAc finales de 13, 35, 81 y 101 %. El proceso se llevó a cabo, basado en el cambio de volumen y en la variación en peso de los catéteres.

El proceso se realizó de la siguiente manera, los catéteres secos se pesaron para obtener un peso inicial, posteriormente estos se sumergieron cada uno en frascos con agua cerrados. Cada cierto tiempo (15, 30, 45, 60, min,....., h) los catéteres se retiraron de los frascos, se les limpia el agua excedente de la superficie, se pesan y se vuelven a sumergir en sus respectivos frascos, este proceso se repite varias veces hasta observar un peso constante, lo que significa que los catéteres han llegado al equilibrio (hinchamiento límite).

El hinchamiento límite se obtiene cuando el peso del polímero sumergido no cambia conforme pasa el tiempo. Este se obtiene en porcentaje con la siguiente ecuación.

$$\text{Hinchamiento}_n (\%) = \frac{P_{fn} - P_i}{P_i} (100)$$

Donde P_{fn} es el peso del catéter hinchado y P_i es el peso del catéter sin hinchar

Ecuación [32]. Obtención del porcentaje de Hinchamiento

Al ser (P_f) nuestra única variable, es la que determina los cambios en el porcentaje de hinchamiento, por lo cual, si esta se mantiene constante también se mantendrá el porcentaje de hinchamiento constante, cuando esto sucede contra el tiempo (recta paralela a las abscisas), encontramos el hinchamiento límite.

2.4.4 Obtención del pH crítico y pH reversible

La determinación del pH crítico es una característica de los polímeros, esta es utilizada para determinar la hidrofiliidad de los polímeros. Este se determina por el aumento o disminución del volumen del polímero frente a soluciones ácidas y básicas.

Se realizaron experimentos de 10 muestras de catéteres injertados de los cuales 8 catéteres fueron de 2 cm de longitud y 2 catéteres de 5 cm de longitud todas las muestras del sistema PVC-g-MAAc fueron irradiadas a una dosis de 70 kGy y presentaron distintos porcentajes de injerto que varían desde el 10 % hasta el 100 % de injerto.

Los experimentos se realizaron preparando 2 soluciones base para pH, una solución ácida (ácido bórico 0.2 M + ácido cítrico 0.05 M) y una solución básica (Na_3PO_4 0.1M). De estas soluciones se elaboran soluciones buffer de pH 2 hasta pH 12 ajustando el pH de acuerdo a cada solución.

Los catéteres se secan en estufa de vacío (a temperatura ambiente) y se pesan para obtener un peso inicial, seguidamente se colocan cada uno en un tubo de ensaye y se van cubriendo con cada solución de pH, se deja pasar un tiempo (3 h) y cada catéter se saca del tubo y se seca para quitar el excedente de solución buffer de la superficie. Los catéteres se pesan y se introducen de nuevo en el tubo de ensaye y se cambia la solución buffer de pH, y se continúa así sucesivamente hasta terminar con el buffer de pH 12.

El pH crítico se obtendrá haciendo uso de la fórmula de hinchamiento (Ecuación 32) para poder obtener datos numéricos y de esta manera poder emplear el método gráfico con el que finalmente se podrá obtener el pH crítico de cada catéter.

Para el pH reversible, que nos indica qué tan reversible es el sistema y cómo se modifica conforme se realizan los cambios, también se determina por el cambio del volumen del polímero frente a una solución de pH bajo (ácido) y una solución de pH alto (básico).

Para este experimento se utilizaron 4 muestras de catéteres injertados, de las cuales 3 muestras son catéteres de 2 cm de longitud y una muestra es un catéter de 5 cm de longitud, todas las muestras son del mismo sistema PVC-g-MAAc y fueron irradiadas a 70 kGy y presentan distintos porcentajes de injerto que varían desde el 30 % hasta el 100 % de injerto.

Los experimentos se realizaron utilizando 2 soluciones buffer de pH, una solución ácida (pH 2) y una solución básica (pH 9.5). Los catéteres se secan en estufa de vacío (sin calor) y se pesan para obtener un peso inicial, seguidamente se colocan cada uno en un tubo de

ensayo y se van cubriendo con la solución de pH 2 (ácida), se deja pasar un tiempo (3 h) y cada catéter se saca del tubo y se seca para quitar el excedente de solución buffer de la superficie. Los catéteres se pesan y se introducen de nuevo en el tubo de ensaye y se cambia la solución buffer de pH 2 por la de pH 9.5 (básica), y se deja pasar un tiempo (3 h) posteriormente cada catéter se saca del tubo y se seca para quitar el excedente de solución de la superficie. Los catéteres se pesan y se introducen de nuevo en el tubo de ensaye y se cambia la solución buffer de pH 9.5 por la de pH 2 (ácida) de nuevo. Este proceso se repite hasta obtener 5 datos de pH 2 y 5 datos de pH 9.5.

Los resultados de pH reversible se obtendrá haciendo uso de la formula de hinchamiento (Ecuación 32) para poder obtener datos numéricos y de esta manera poder emplear el método grafico con el que finalmente se podrá observar el comportamiento de reversibilidad en cada catéter.

CAPÍTULO 3. ANALISIS DE RESULTADOS

3.1 Síntesis del sistema PVC-g-MAAc por método de pre irradiación oxidativa

Durante la síntesis del copolímero de injerto en los catéteres de PVC se estudiaron distintas variables para poder tener toda una serie de resultados que nos permitieran hacer una comparación entre los mismos. Por lo cual, si se busca una cierta especificidad en el sistema, es decir, que sea de importancia que contenga ciertas características, entonces de acuerdo a los resultados presentados a continuación se puede aproximar fácilmente al resultado deseado.

3.1.1 Análisis de las curvas de injerto de la síntesis del sistema PVC-g-MAAc

Para la síntesis de este sistema se estudió el tipo de disolvente que se utilizaría como medio de reacción en disolución junto al ácido metacrílico, así también, se modificó la dosis de radiación, la temperatura de reacción, la concentración de la disolución de monómero, y el tiempo de reacción, para tener una gama de distintos porcentajes de injerto, para esto se modificaron estas variables de tal manera que se generaron peróxidos e hidroperóxidos en el PVC al usar el método de pre-irradiación oxidativa, pero para que estos reaccionen necesitan romperse, por medio de calor, generando radicales libres, que a su vez reaccionen con el ácido metacrílico para generar un injerto de copolimerización, es por esto que si modificamos alguna de las variables involucradas en que se genera el injerto, se puede acrecentar o disminuir la reacción y por tanto se puede aumentar o disminuir la cantidad de injerto en los catéteres.

3.1.2 Efecto del disolvente

El disolvente es el medio por el cual es transportado el monómero a la cadena polimérica, la elección del mismo depende de la solubilidad, miscibilidad, pero además de esto contribuye a la formación del injerto ya que también se generan radicales en el mismo disolvente.

El resultado final nos mostró que el catéter que fue cubierto con la disolución de ácido metacrílico y tolueno nos dio un injerto de 30.3 %, mientras que el catéter que se cubrió con la disolución ácido metacrílico y agua nos dio un injerto de 0.14%, lo que mostro que

aunque el agua es miscible con el ácido metacrílico no es un disolvente que contribuya a la formación del injerto, mientras que el tolueno presento miscibilidad con el ácido metacrílico y favoreció la generación de radicales del mismo, produciendo un injerto en una cantidad considerablemente buena. Es por ello que para nuestro sistema PVC-g-MAAc se eligió el tolueno como disolvente para el medio de reacción del mismo.

3.1.3 Efecto de la dosis de radiación

Cuando se tienen altas dosis de radiación la velocidad de polimerización se incrementa en el sistema, esta es muy importante ya que nos permite controlar la forma en que se va a realizar el injerto. El resultado de este estudio fue el siguiente:

Tabla [2]. Porcentaje de injerto obtenido respecto a la dosis de irradiación.

Dosis (kGy)	Injerto (%)
10	0
20	0.13
30	13.57
40	25.44
50	30.27
60	64.54
70	95.16
80	103.52
90	82.49

En la gráfica (Figura 47) podemos observar que conforme va aumentando la dosis de irradiación también aumenta la cantidad de ácido metacrílico injertado en los catéteres de PVC, debido a que con el incremento en la dosis de irradiación se va acelerando la polimerización del PVC, es decir el rompimiento de los peróxidos se va incrementando lo cual va favoreciendo el medio para la inserción del ácido metacrílico en los catéteres del PVC.

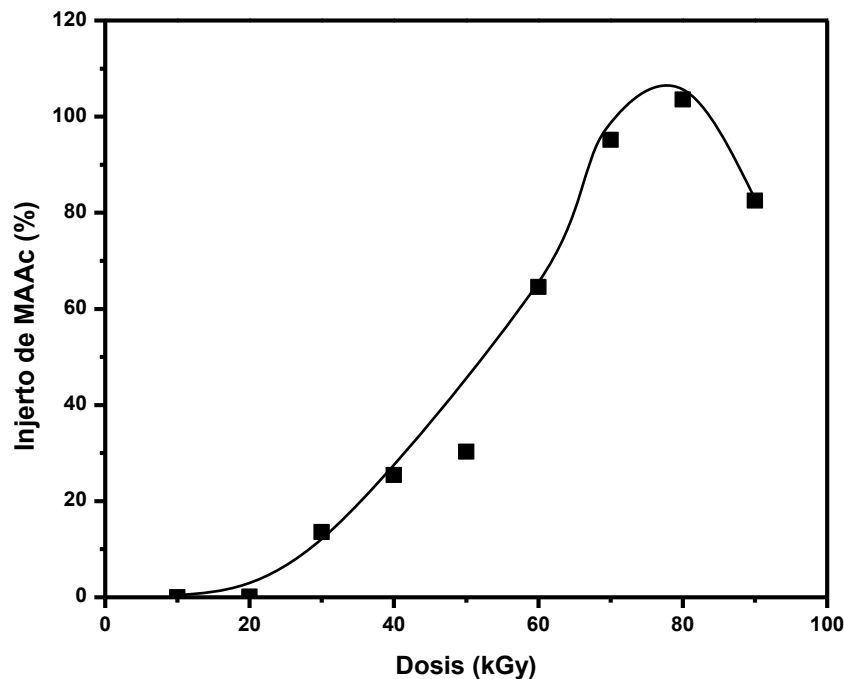


Figura [47]. Porcentaje de Injerto de MAAc en catéteres de PVC en función de la dosis de irradiación.

En la gráfica también se observa que en esta prueba a una dosis de 90 kGy se encuentra una disminución en la cantidad de injerto, debido a que a una dosis de irradiación de este tipo el catéter de PVC empieza a degradarse lo que ocasiona que el MAAc se injerte en menor cantidad.

Tabla [3]. Porcentaje de injerto respecto a la dosis de irradiación. Promedio.

Dosis (kGy)	Injerto (%)
10	0
20	6
30	30
40	36
50	45
60	54
70	85
80	100
90	104

Para éste estudio se realizó un duplicado de los resultados y finalmente se obtuvo un promedio en el cual se observa claramente el comportamiento del sistema.

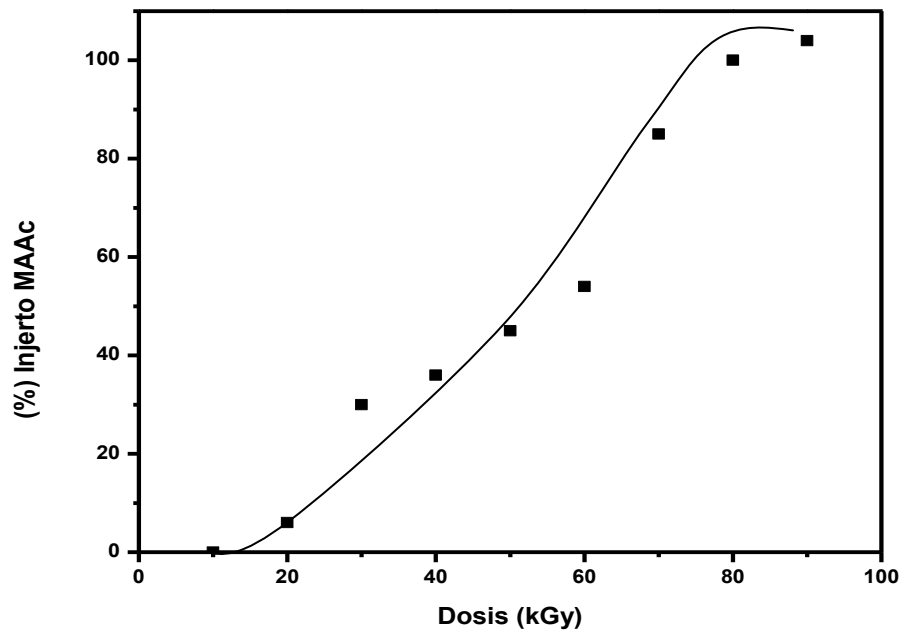


Figura [48]. Porcentaje de Injerto de MAAc en catéteres de PVC respecto a la dosis de irradiación.

En el gráfico de la Figura 48 se puede observar claramente conforme se incrementa la dosis de irradiación, se va favoreciendo la cantidad de MAAc injertado; lo que confirma que para este sistema conforme se aumente la dosis de irradiación los injertos de MAAc serán mayores.

3.1.4 Efecto de la temperatura

La velocidad de polimerización o de injerto se incrementa con la temperatura; sin embargo según la naturaleza del monómero, al llegar a una cierta temperatura, se puede producir una polimerización del monómero sin injertarse o una degradación del material injertado o del sustrato. Los resultados de este estudio son los siguientes:

Tabla [4]. Porcentaje de injerto de MAAC obtenido con respecto a la temperatura de reacción.

Temperatura (°C)	Injerto (%)	Injerto (%)
	2 cm	5 cm
50	80	68
60	96	69
70	113	73
80	118	105
90	113	128

En el gráfico (Figura 49) podemos observar el comportamiento de ambos sistemas. Para el sistema cuyo catéter de PVC es de 2 cm (Figura 49 A) de longitud se observa un incremento en el porcentaje de injerto de MAAC conforme se incrementa la temperatura a excepción del injerto a 90 °C que presenta una disminución, este resultado puede deberse a que en alguna parte del catéter de PVC existió una polimerización del monómero y de esta manera se disminuyó la capacidad de injertarse.

Así mismo, el gráfico también muestra el sistema cuyo catéter de PVC es de 5 cm (Figura 49 B) en el cual se muestra un incremento progresivo de la cantidad de injerto de MAAC (%) conforme aumenta la temperatura, lo cual es favorable, porque existe un mayor número de rompimientos de los peróxidos y una menor formación de hidroperóxidos y esto genera un mayor rendimiento en la reacción de injerto.

Para esta parte de la experimentación se realizó una segunda serie de pruebas para corroborar datos, de las cuales los datos resultantes solo dieron variaciones de $\pm 1\%$ en la cantidad de injerto en cada sistema. Por lo tanto, los sistemas presentados muestran el comportamiento adecuado de la variación en la cantidad de injerto de MAAC con respecto a la temperatura de reacción.

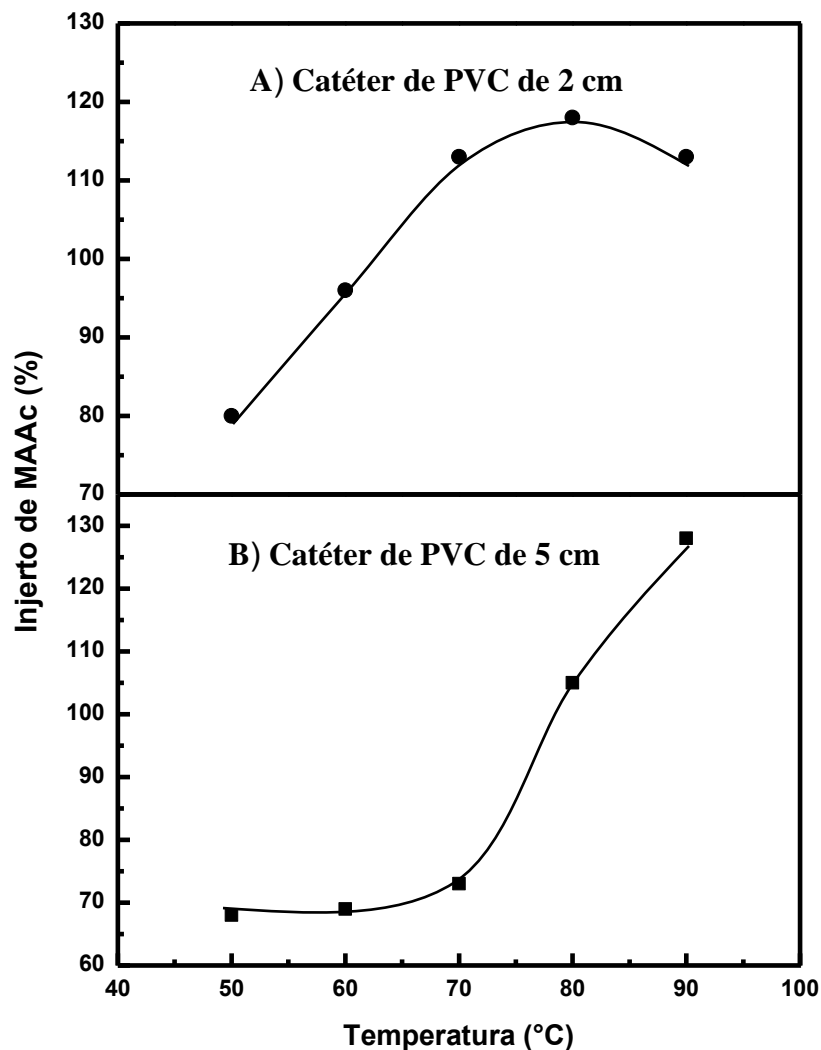


Figura [49]. Porcentaje de Injerto de MAAc en catéteres de PVC en función de la temperatura de reacción.

3.1.5 Efecto de la concentración

La concentración de monómeros varía en el transcurso del tiempo a medida que se va produciendo el injerto. La concentración inicial de monómero se debe seleccionar en función del método empleado. Si se utiliza el método de pre-irradiación oxidativa se deben utilizar concentraciones de monómero superiores al 50 %, ya que a concentraciones más pequeñas el injerto será muy pobre al ser muy baja la cantidad de radicales disponibles para

reaccionar con la matriz polimérica. Los resultados obtenidos de este estudio se muestran a continuación:

Tabla [5]. Porcentaje de injerto obtenido en los catéteres de PVC respecto a la cantidad de MAAc en disolución.

Concentración de MAAc (%)	Injerto (%) 2 cm	Injerto (%) 5 cm
10	34	34
20	44	46
30	71	67
40	89	84
50	98	91
60	104	94
70	117	105

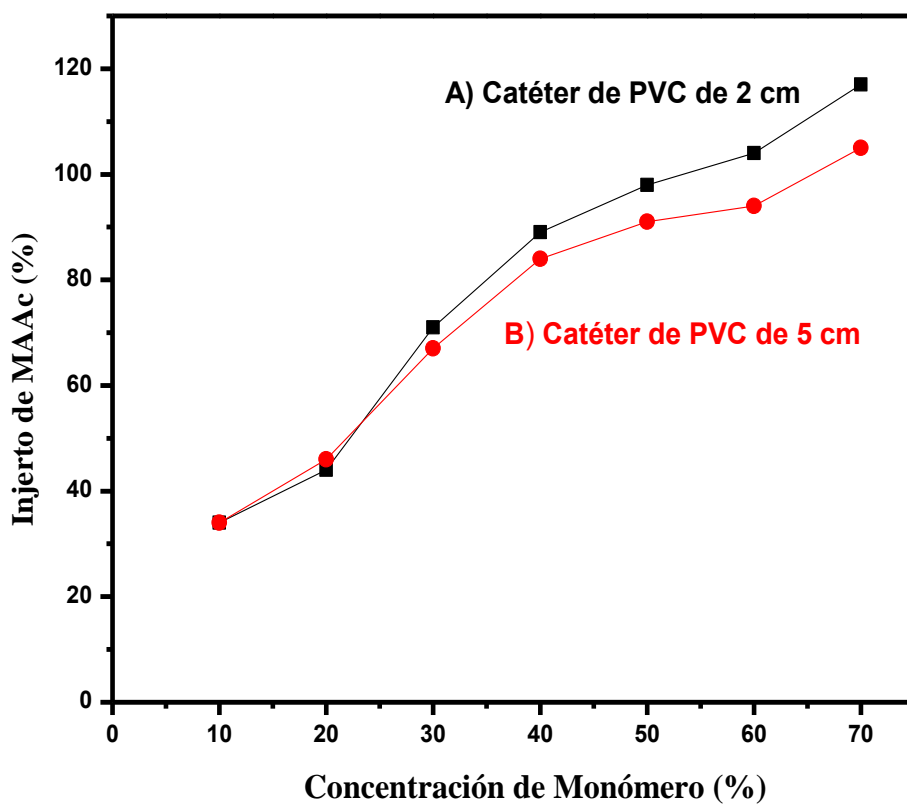


Figura [50]. Porcentaje de injerto obtenido sobre catéteres de PVC en función de la concentración de monómero (MAAc).

La Figura 50 muestra los resultados correspondientes a cada sistema de catéteres de PVC en el cual, en ambos sistemas (A y B) se observa que la cantidad de injerto de MAAC aumenta conforme se aumenta la concentración del monómero, este resultado se debe a que conforme se va incrementando la concentración de monómero en la disolución del medio reaccionante, se incrementa la cantidad de radicales disponibles para reaccionar con la matriz polimérica del PVC. Así mismo, también se observa en ambos sistemas que cuando la concentración de monómero es muy pequeña se obtiene una cantidad de injerto bajo.

El gráfico (Figura 50) muestra también una comparación entre ambos sistemas del cual podemos decir que el sistema B (catéteres de 5 cm) presentan más estabilidad, es decir, el incremento en la cantidad de injerto presenta un crecimiento menos disperso que en el sistema A (catéteres de 2 cm), sin embargo, a pesar de ello el sistema A también presenta un buen incremento en el porcentaje de injerto.

Para esta parte de la experimentación se realizó una segunda serie de pruebas en ambos sistemas, de las cuales los resultados solo dieron variaciones menores en la cantidad de injerto en cada sistema por lo tanto los sistemas presentados nos muestran el comportamiento adecuado de la variación en la cantidad de injerto sobre los catéteres de PVC con respecto a la concentración de monómero presente.

3.1.6 Efecto del tiempo de reacción

El tiempo en que un polímero se mantiene reaccionando es una parte fundamental para que un monómero se pueda injertar en una matriz polimérica, este parámetro es muy importante ya que mientras más tiempo se encuentre la matriz polimérica en contacto con el medio reaccionante aumentará la cantidad de radicales libres lo que permitirá una recombinación cada vez más grande, con una menor formación de peróxidos e hidroperóxidos lo que incrementará la cantidad de injerto a obtener. Los resultados obtenidos para este estudio son los siguientes:

Tabla [6]. Porcentaje de injerto de MAAc obtenido sobre los catéteres de PVC respecto al tiempo de reacción

Tiempo de Reacción (h)	Injerto (%) 2 cm	Injerto (%) 5 cm
1	13.8951	0
3	45.2719	14.9
5	46.01	29.7
10	52.72	55.7
15	87.54	69.3
20	94.81	80.6
25	91.96	76.2

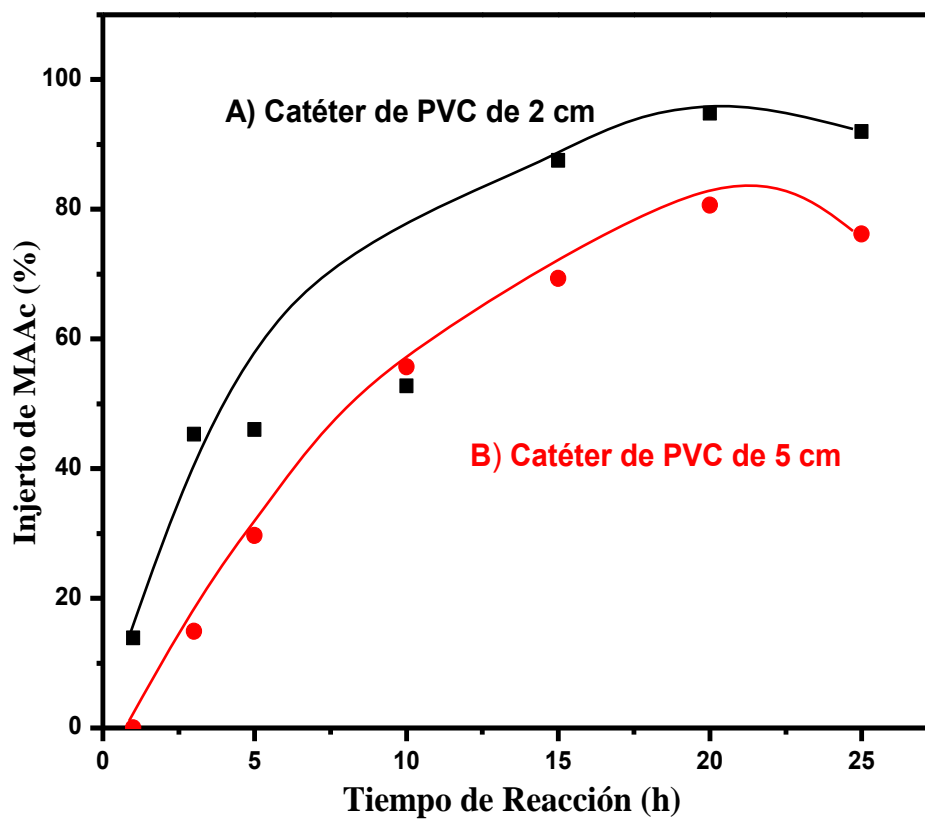


Figura [51]. Porcentaje de injerto de MAAc obtenido sobre catéteres de PVC en función del tiempo de reacción.

La gráfica anterior (Figura 51) muestra los dos sistemas de catéteres de PVC, cuyo comportamiento es similar al de los experimentos anteriores, la gráfica muestra un incremento en la cantidad de injerto conforme aumenta el tiempo en el que se dejan reaccionar los catéteres con la disolución del medio reaccionante.

Para el sistema A (catéteres de 2 cm) podemos observar un incremento en el porcentaje de injerto resultado de ir dejando los catéteres cada vez más tiempo en el medio reaccionante; aunque existen puntos en donde el incremento en la cantidad de injerto no muestran una tendencia clara, es notorio que conforme aumenta el tiempo de reacción el porcentaje de injerto va aumentando.

En el sistema B (catéteres de 5 cm) se muestra un claro incremento en la cantidad de injerto mientras va aumentando el tiempo en que se dejan reaccionar los catéteres con la disolución monomérica, esto sucede porque mientras los catéteres permanezcan más tiempo en el medio reaccionante aumenta la formación de radicales libres permitiendo que el MAAC se injerte en mayor cantidad conforme pasa el tiempo.

En la gráfica también se puede observar que ambos sistemas presentan una disminución en la cantidad de injerto a las 24 h de tiempo de reacción, esto es posible ya que después de dejar pasar cierto tiempo los catéteres en el medio reaccionante ocasiona que el monómero se polimerice sin generar injerto lo que aumenta la producción de peróxidos e hidroperóxidos y consecuentemente disminuye la cantidad de injerto.

Para este experimento se realizaron duplicados de algunas muestras de ambos sistemas, solo para verificar la veracidad de la tendencia, como resultado de estos duplicados se confirmó una variación poco notoria en las cantidades de injerto, por lo tanto los resultados mostrados muestran la tendencia adecuada de cada sistema injertado con MAAC.

3.2 Caracterización del sistema PVC-g-MAAc

La caracterización del sistema PVC-g-MAAC consiste en la obtención de información acerca del copolímero injertado mediante estudios de composición y propiedades en general, a partir de una porción de material. Por tanto cada caracterización supone una perturbación del sistema. El estudio de la respuesta del copolímero injertado a dicha perturbación nos permite conocer las propiedades y características del nuevo sistema.

3.2.1 Espectroscopia de Infrarrojo FTIR-ATR

Esta técnica mide la excitación vibracional de los átomos de acuerdo a los enlaces que contiene. Las bandas de absorción dependen del tipo de grupos funcionales presentes, el espectro en conjunto representa una identificación única de la molécula.

Cuando la radiación infrarroja incide sobre una muestra, es capaz de provocar cambios en los estados vibracionales de las moléculas que lo constituyen. La absorción de esta radiación por parte de la muestra es indicativa del tipo de enlace. El estudio se divide dependiendo del enfoque requerido en infrarrojo cercano, medio y lejano, la mayoría de las técnicas usan el infrarrojo medio (4000-600 cm^{-1}). Una vez que se tienen los datos vibracionales en el detector mediante un software se aplica la transformada de Fourier y es así como podemos obtener el gráfico de un espectro infrarrojo.

La técnica reflectancia total atenuada o “Attenuated Total Reflection Infrared” (FTIR-ATR), es una técnica no destructiva, en la cual las muestras no necesitan una preparación previa.

Para este análisis se utilizó el equipo de TGA descrito anteriormente, así como muestras de un catéter de PVC injertado con MAAC (PVC-g-MAAc) con un 30 % de injerto; un catéter de PVC sin injerto y el homopolímero (MAAc) obtenido. Todas estas muestras fueron previamente secadas en una campana de extracción durante 24 h.

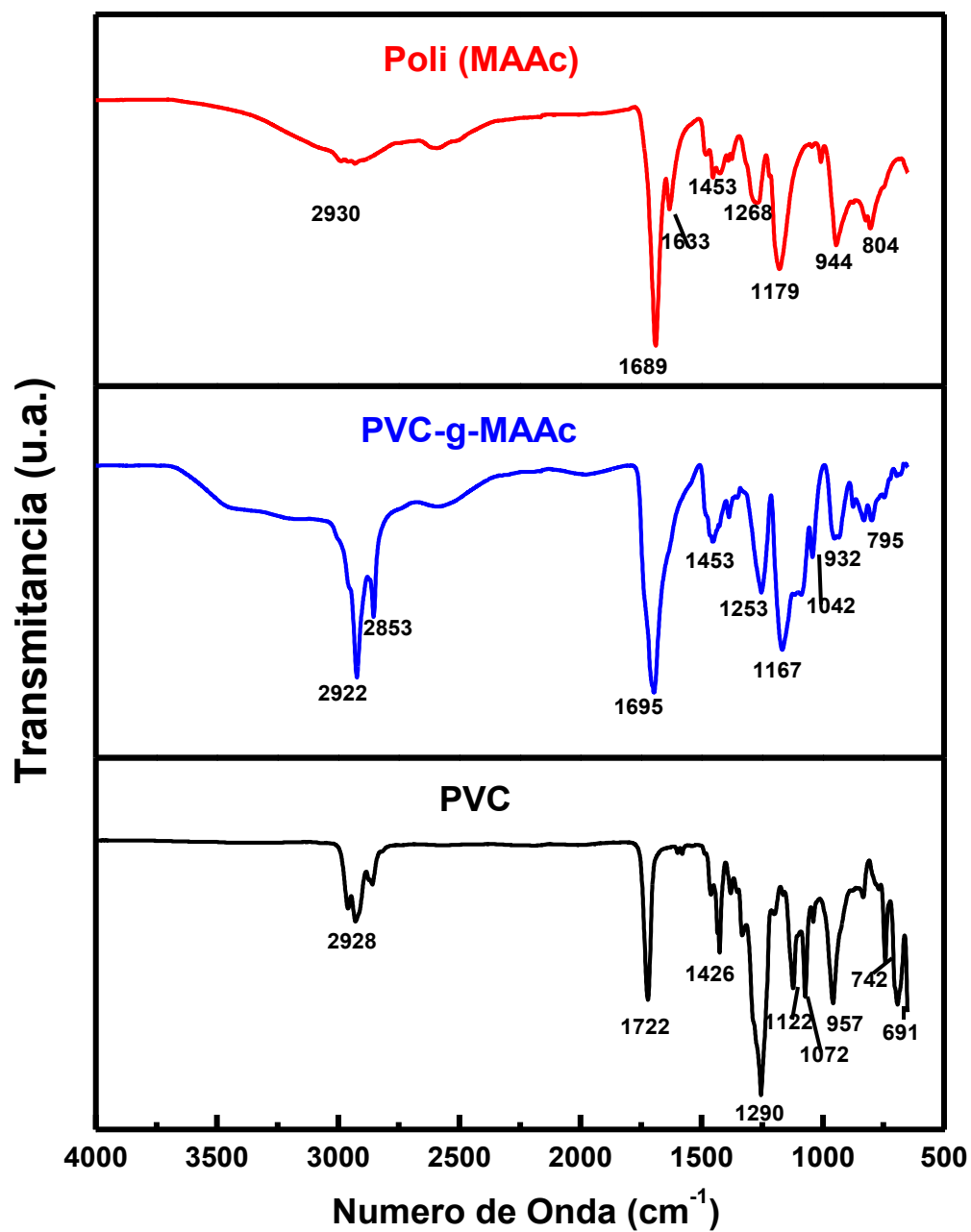


Figura [52]. Espectros de infrarrojo del poli (MAAc), PVC-g-MAAc con 30% de injerto y de PVC.

La Figura 52 muestra el comparativo de los espectros de IR de nuestras muestras de estudio y de análisis, en esta imagen se puede observar los catéteres de PVC con bandas de

absorción características de CH_2 (2928 y 1453 cm^{-1}), y C-Cl (1122 cm^{-1}); también muestra el espectro del poli(MAAc) con bandas alrededor de 1689 cm^{-1} correspondiente a $\text{C}=\text{O}$ y 2930 CH_2 ; y muestra el injerto (PVC-g-MAAc), el cual presenta picos alrededor de 1695 y 1453 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ de MAAc), y se observa una absorción característica del grupo éster en 1167 cm^{-1} . Estos espectros confirman la copolimerización y el injerto de MAAc sobre los catéteres de PVC.

3.2.2 Análisis termogravimétrico TGA

Esta técnica de caracterización permite observar la resistencia térmica de los polímeros con respecto a la temperatura, es decir, se puede determinar la temperatura a la cual se descompone el copolímero. El análisis termogravimétrico mide la pérdida en peso en un compuesto en función de la temperatura. Entre los cambios térmicos que se acompañan de un cambio de masa se encuentran la descomposición, la sublimación, la reducción, la desorción, la absorción y la vaporización. Las mediciones son normalmente llevadas a cabo en aire o en atmósfera inerte nitrógeno, como en nuestro caso, y el peso es registrado como una función de la temperatura. Este análisis también se caracteriza por utilizar una cantidad mínima de muestra de estudio (de 5 a 10 mg).

Para este estudio se utilizaron un catéter de PVC sin injerto, así como también se uso un catéter de PVC injertado con MAAc (PVC-g-MAAc) con un 30% de injerto; y el homopolímero (MAAc) obtenido. Todas estas muestras fueron previamente secadas en una campana de extracción durante 24 h .

La Figura 53 muestra los termogramas de nuestras muestras analizadas, en el podemos observar la curva (A) la cual corresponde al PVC y nos muestra una pérdida de 10% en peso a los $242.10\text{ }^\circ\text{C}$ y 0% de residuo a $800\text{ }^\circ\text{C}$; en la curva (B) correspondiente al injerto PVC-g-MAAc encontramos una pérdida de 10% en peso a $230.77\text{ }^\circ\text{C}$ y presenta un residuo de 1.51% a $800\text{ }^\circ\text{C}$; la curva (C) correspondiente al Poli(MAAc) nos muestra un 10% de pérdida en peso a la temperatura de $207.11\text{ }^\circ\text{C}$ y un residuo de 7.03% a $800\text{ }^\circ\text{C}$.

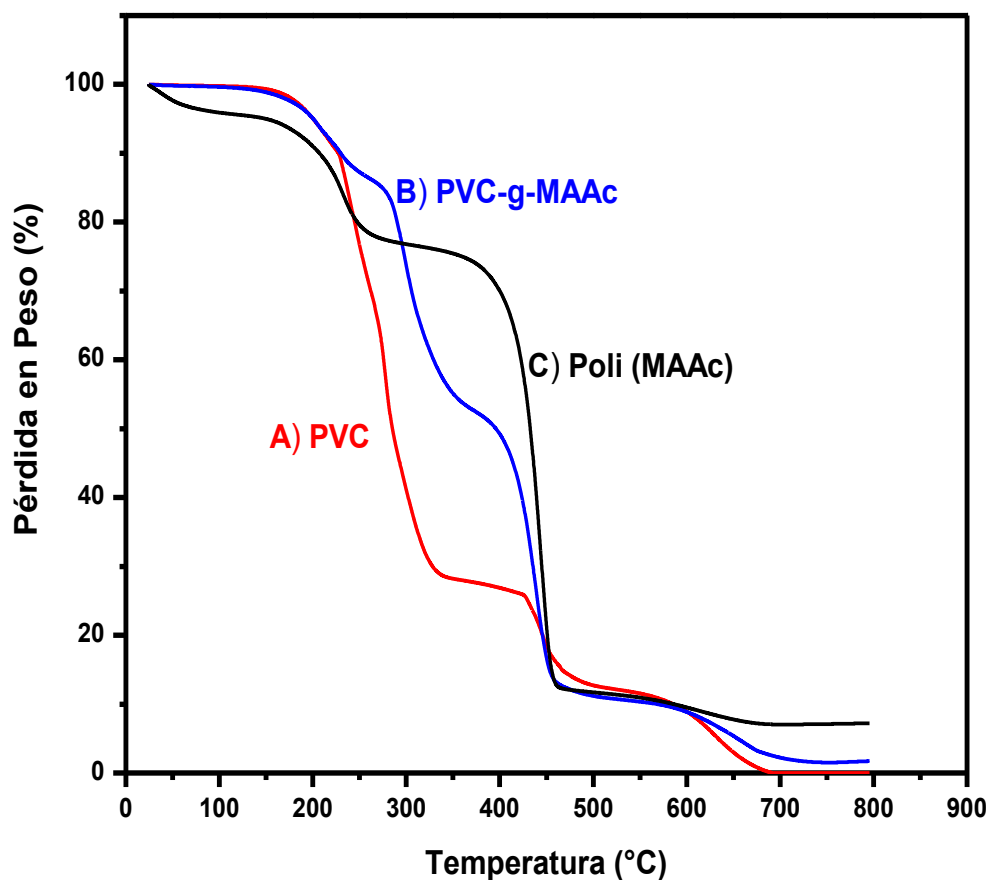


Figura [53]. Termograma de análisis termogravimétrico

Los termogramas mostraron que el copolímero de injerto presenta una excelente estabilidad térmica, además se pudo observar que la pérdida en peso del copolímero de injerto obtenido se encuentra entre las temperaturas a las cuales el PVC y el poli(MAAc), así mismo también se observó que nuestro nuevo copolímero injertado presenta una temperatura de descomposición superior a la del PVC y el poli(MAAc), estos resultados confirman que se obtuvo un excelente catéter de PVC modificado con poli(MAAc).

3.2.3 Calorimetría Diferencial de Barrido DSC

Es una técnica de análisis térmico empleada en la medida de temperaturas y flujos de calor asociados con transiciones de fases de la materia como cristalización, fusión, vaporización o con ciertas reacciones químicas como la oxidación o la hidrólisis. Este se da en función del tiempo y de la temperatura.

En esta técnica la referencia se calienta independientemente, por lo que se puede medir directamente la diferencia en flujo de calor para mantener una temperatura igual en ambas. Así, los datos se obtienen en forma de entradas diferenciales de calor (dH/dt) en función de la temperatura. Obteniendo entalpías de transición o de reacción.

En lo que se refiere a un polímero, es una técnica la cual estudia los cambios ocurridos cuando un polímero es calentado, lo que nos permite obtener datos como temperatura de transición vítrea, puntos de fusión, temperaturas de descomposición, etc.

Para esta caracterización se utilizó el equipo de DSC descrito anteriormente, así como muestras de un catéter de PVC injertado con MAAC (PVC-g-MAAC) con un 30 % de injerto; un catéter de PVC como testigo y el homopolímero (MAAC) obtenido. Todas estas muestras fueron previamente secadas en una campana de extracción durante 24 h.

La Figura 54 muestra los termogramas de nuestras muestras analizadas, en las cuales podemos observar la curva que corresponde al PVC (A), y muestra una tendencia típica de un material amorfo donde no hay cambios de absorción y/o liberación de energía, a la temperatura 206.86 °C se observa una descomposición correspondiente al desprendimiento del cloro; para la siguiente curva se muestran los resultados correspondientes al injerto PVC-g-MAAC (B) la cual nos muestra una temperatura de transición vítrea (T_g) a 230.81 °C; finalmente en la última curva tenemos los resultados correspondientes al poli(MAAC) (C) donde se observa una transición térmica entre 63 y 89 °C, una T_g de 234.65 °C. Lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía para el poli(MAAC) ($T_g = 220$ a 228 °C).

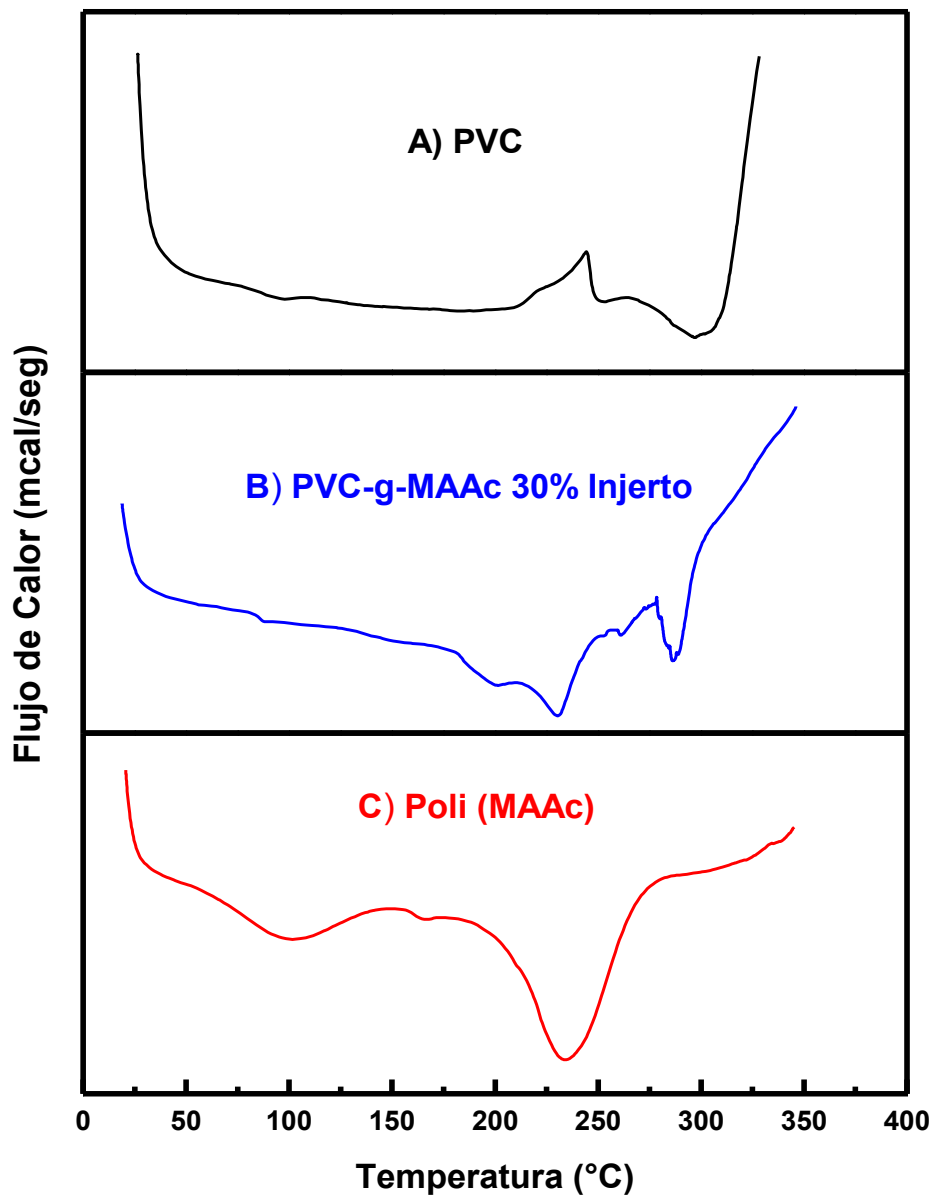


Figura [54]. Termograma de análisis de calorimetría diferencial de barrido

De los termogramas mostrados observamos que la temperatura de transición vítrea del copolímero de injerto PVC-g-MAAc es ligeramente inferior ($\approx 4\text{ }^{\circ}\text{C}$) a la del poli(MAAc) y en el caso del PVC no fue posible determinar su Tg; lo anterior indica que se obtuvo el copolímero injertado esperado.

3.2.4 Hinchamiento

Algunos polímeros son capaces de captar grandes cantidades de agua, manteniendo su estructura tridimensional, en cantidades que dependen de la hidrofiliidad de los polímeros constituyentes. El mecanismo por el que los polímeros son capaces de absorber un cierto volumen de solución acuosa no es solamente físico, sino que depende de la naturaleza química del polímero.

El hinchamiento puede definirse en términos de velocidad y de equilibrio de máxima absorción y define la capacidad de penetración de las moléculas de disolvente en el polímero, dependiendo de la naturaleza del disolvente.

Como se observa en el gráfico (Figura 55) se muestra una comparación entre el porcentaje de hinchamiento obtenido entre los cuatro catéteres injertados, todos los catéteres tienen un injerto de MAAC que se encuentra reticulado, el cual se observa al presentar un hinchamiento máximo después de 3 h de exposición dentro de los frascos con agua

Tabla [7]. Porcentaje de Hinchamiento de los catéteres de PVC injertados con MAAC

t (hr)	Hinchamiento % (Injerto=13%)	Hinchamiento % (Injerto=35%)	Hinchamiento % (Injerto=81%)	Hinchamiento % (Injerto=101%)
0.25	30.1	24.1	42.0	70.1
0.5	41.5	44.7	61.1	128.3
0.75	52.1	63.5	97.3	153.2
1	56.0	75.1	114.9	161.0
1.25	58.1	77.8	121.4	163.6
1.5	59.2	79.7	124.4	165.3
1.75	59.8	80.9	125.7	166.4
2	60.7	81.7	127.5	167.9
2.25	60.8	81.8	128.1	167.9
2.5	61.4	82.0	129.0	168.8
2.75	61.4	82.1	129.1	168.8
3	61.4	82.1	129.1	168.8

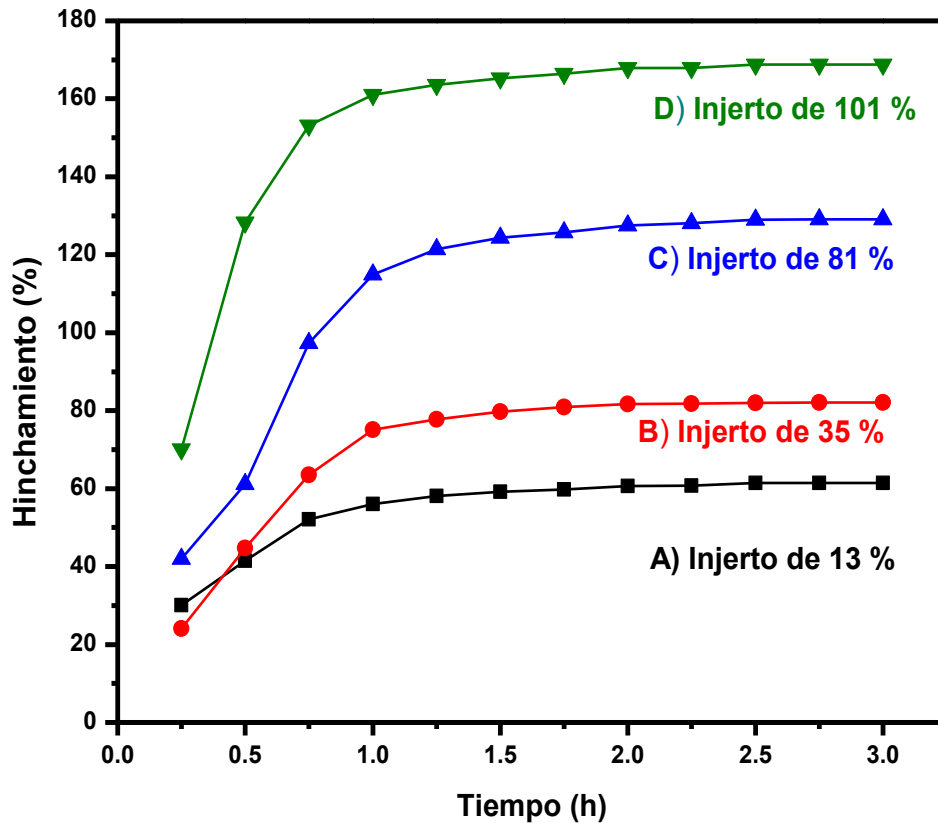


Figura [55]. Porcentaje de hinchamiento obtenido de los catéteres de PVC injertados con MAAC.

El hinchamiento límite obtenido en los cuatro catéteres implica que ya no se observó ningún aumento en el volumen y el peso en (g) de cada catéter permaneció constante a las 3h.

El gráfico también nos muestra como el aumento de los grupos ionizables de MAAC generan un aumento en la retención de las moléculas de agua, lo que nos ofrece la mayor disponibilidad de absorción que puede tener el sistema, queriendo decir que tenemos una visión general de la afinidad del polímero con el agua y que el polímero se encuentra en su forma extendida, por lo cual es capaz de absorber la mayor cantidad de agua posible.

3.2.5 pH Crítico

El pH crítico es un factor de suma importancia ya que nos muestra la reticulación del polímero, así como la manera en que se afecta la arquitectura del sistema injertado. Cuando el polímero se coloca en una solución que se encuentra a un menor pH que el crítico

entonces la estructura del polímero se encontrará colapsada, ya que la estructura en su mayoría se encontrará neutra y será más a fin en sí misma, es decir, es más hidrofóbica, por otro lado cuando se aumenta el pH la estructura del polímero se encontrará extendida.

Tabla [8]. Porcentaje de hinchamiento de los catéteres de PVC injertados con MAAc a diferentes valores de pH

pH	Hinchamiento	Hinchamiento
	(%) 2 cm	(%) 5 cm
2	18.8	11.5
2.5	18.8	13.5
3	16.0	12.0
3.5	18.8	13.1
4	20.0	13.7
4.5	20.7	14.0
5	21.3	14.1
5.5	23.3	15.2
6	32.0	18.8
6.5	36.7	20.7
7	48.8	26.8
7.5	62.4	34.5
8	82.7	47.3
8.5	90.0	53.0
9	113.4	66.5
9.5	121.1	74.5
10	127.9	79.6
10.5	155.1	102.7
11	161.1	107.1
11.5	162.1	110.6
12	164.3	112.8

Para el cálculo del porcentaje de hinchamiento de los catéteres de PVC injertados con MAAc los resultados de todas las muestras fueron tratados gravimétricamente empleando la Ecuación (32). Para la obtención del pH crítico se utilizó un método gráfico de rectas tangentes.

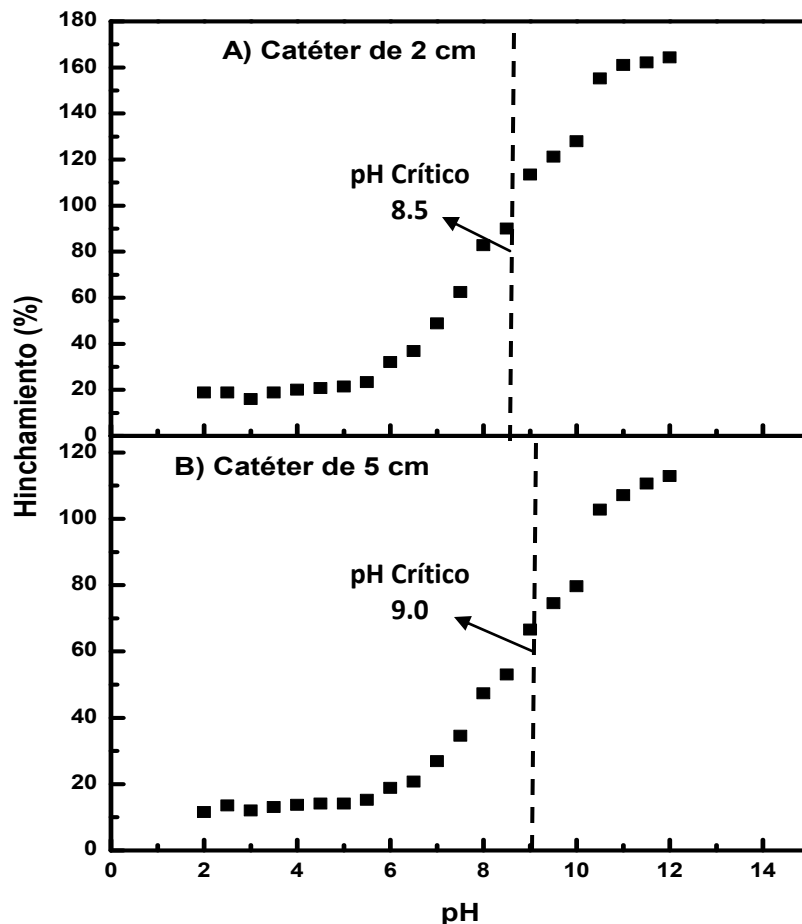


Figura [56] .pH crítico obtenido de los catéteres de PVC injertados con MAAc.

La gráfica (Figura 56) muestra el valor de pH crítico obtenido para un catéter injertado en un 71 % con una longitud de 2 cm (A) y para un catéter injertado en un 68% y 5 cm de longitud (B). En la Figura se observa que para el catéter de menor longitud el pH crítico fue de 8.5 y para el de longitud mayor fue de 9.0, lo que nos muestra una variación mínima en la lectura obtenida, posiblemente por causas del manejo durante la experimentación.

Sin embargo, analizando los resultados obtenidos en todas las muestras involucradas se observa una tendencia a encontrar el pH crítico en valores de 8 o 9, lo que nos hace notar que, aun teniendo una variación en la cantidad de injerto sobre los catéteres, el sistema injertado PVC-g-MAAc presenta un pH crítico de 8.6 con un margen de error de ± 0.5 .

3.2.6 pH Reversible

Una de las ventajas que tiene este sistema en comparación con otros es su reversibilidad del proceso, es decir, la capacidad de utilizar múltiples veces en distintas pruebas cada catéter sin necesidad de tener que usar otro polímero. Ésta caracterización nos dice qué tan reversible es el sistema injertado (PVC-g-MAAc) y como se modifica conforme se realizan los ciclos de cambio.

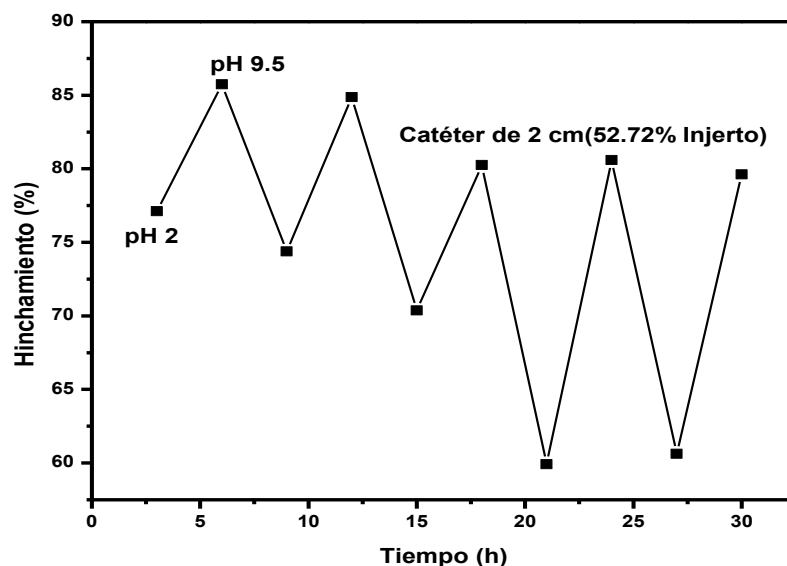


Figura [57]. Análisis de reversibilidad con pH del catéter de 2 cm

La Figura 57 muestra la reversibilidad que tiene el sistema PVC-g-MAAc, mostrando buenos parámetros en los dos primeros ciclos, ya que se observa un buen comienzo y aunque en el tercer ciclo existe un decaimiento, a partir de este los dos ciclos finales presentan igualdad lo que indica una buena retención-liberación del sistema.

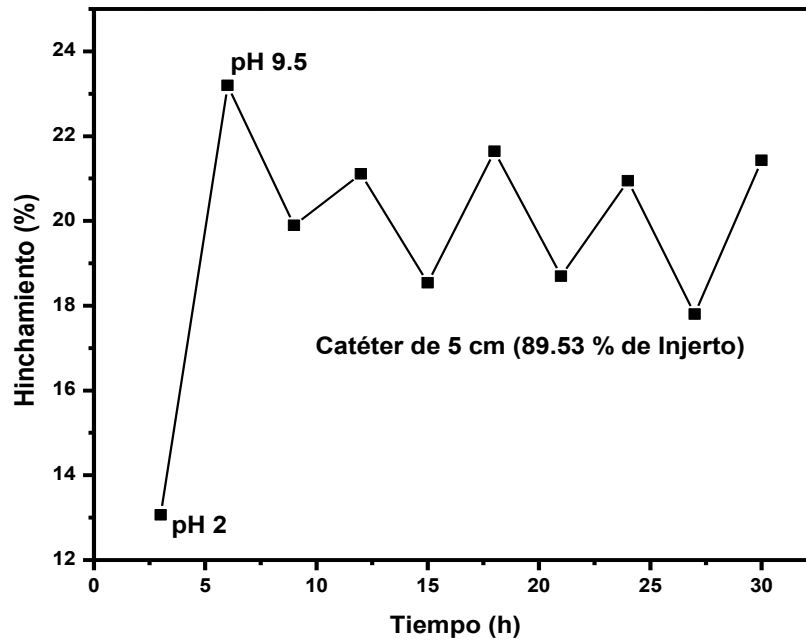


Figura [58]. Análisis de reversibilidad con pH del catéter de 5 cm.

En la Figura 58 se muestra nuevamente el buen proceso de reversibilidad del sistema PVC-g-MAAc, en comparación con la Figura (57), en esta Figura se muestra una variación en los primeros dos ciclos de reversibilidad, éstos se denotan con un gran cambio uno con otro y a pesar de ello, en el tercer ciclo y los siguientes el comportamiento es más similar indicando como ya se mencionó la buena reversibilidad del sistema.

En ambas Figuras la estabilidad en el proceso de reversibilidad comienza a notarse a partir del tercer ciclo ya que es a partir de este, donde comienza a notarse más la influencia del pH básico y concuerda con el resultado de pH crítico obtenido anteriormente y denota que el sistema es más flexible y que es el medio en el cual la estructura polimérica obtenida se encuentra en su forma extendida. Este resultado a su vez nos muestra que el polímero MAAc injertado en los catéteres de PVC crea un sistema con buenas propiedades mecánicas.

CAPITULO 4. CONCLUSIONES

Se logró diseñar y sintetizar con éxito el copolímero de injerto PVC-g-MAAc, empleando la técnica de injerto por el método de pre-irradiación oxidativa, de esta manera se logró funcionalizar, es decir, cambiar las propiedades fisicoquímicas y superficiales de los catéteres de PVC obteniendo de esta manera porcentajes de injerto entre 1 y 130%.

La síntesis del copolímero de injerto se realizó variando diferentes parámetros (dosis de irradiación, concentración de monómero, temperatura y tiempo de reacción) con la finalidad de encontrar las condiciones óptimas de reacción para maximizar el porcentaje de injerto, que se exhiba las propiedades de un polímero inteligente.

Por lo que respecta a la eficacia del injerto, se observó que conforme se aumenta la dosis de pre-irradiación, el tiempo de reacción, la temperatura y la concentración de monómero, el rendimiento de injerto aumenta hasta llegar a una meseta cercana al 100%, o superior a 100% de injerto.

Las mejores condiciones para obtener excelentes porcentajes de injerto de ácido metacrílico fueron: dosis de irradiación 70 kGy; concentración de monómero, 50% v; temperatura 70°C y un tiempo de reacción de 20 horas, respectivamente.

Para corroborar que se llevó a cabo el injerto se utilizaron diferentes métodos de caracterización, espectroscopía de infrarrojo con la cual se confirmó que el injerto se llevó a cabo con éxito debido a la presencia del carbonilo proveniente del ácido metacrílico a 1695 cm^{-1} . La estabilidad térmica del sistema se comprobó mediante análisis termogravimétrico y calorimetría diferencial de barrido en los cuales se muestra que el injerto disminuye la estabilidad térmica de los catéteres de PVC alrededor de 100 °C, pero siendo aún un material térmicamente resistente (el primer proceso de descomposición aparece hasta los 230.77°C).

Para la caracterización mediante hinchamiento en agua pudo observarse que a los 90 minutos se alcanzó el máximo valor de hinchamiento, éste se conservó constante, obteniendo el hinchamiento máximo constante a las 3 h. Para la caracterización de pH crítico y pH reversible se observó que su relación de punto crítico siempre se mantuvo a un

pH de 8.5 ± 0.5 independientemente del porcentaje de injerto. Así también se logró detectar que en solución amortiguada de pH=2.5, se logró minimizar el hinchamiento debido a la ionización del MAAc presente. Además se observó también el hinchamiento hacia pH básico y una pérdida de agua hacia pH ácido, esto debido al ácido metacrílico injertado.

Todos los catéteres injertados presentan excelentes propiedades mecánicas como el coeficiente de fricción, la elasticidad, la dureza y la temperatura de flexión; por lo que se presume se podrá realizar una carga de fármacos de manera exitosa.

Finalmente, se obtuvo un nuevo material cuyo uso es poco común hasta este momento y se espera que teniendo todas estas características que requiere un biomaterial, en un futuro cercano se lleve a cabo la preparación de los sistemas de liberación de fármaco para posteriormente probar su utilidad para prevenir la formación de película bacteriana y finalmente estos catéteres injertados sean empleados como un dispositivo biomédico y con la finalidad de ser utilizados en el área farmacéutica principalmente, así como en otras áreas de la ciencia y la industria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar, M.R., C. Elvira, A. Gallardo, B. Vázquez y J.S. Román. (2007). Smart polymers and their applications as biomaterials. N. Ashammakhi, R. Reis and E. Chiellini, eds., Topics in Tissue Engineering, Vol. 3, Chap 6. University of Oulu, Finland. Pág. 1-27.
2. Bucio, E. G. Burillo, E. Adem y X. Coqueret. (2005). Temperature sensitive behavior of poly (N-isopropylacrylamide) grafted onto electron beam-irradiated poly (propylene). *Macromol Mater Eng.* Vol. 290. Pág. 745-752.
3. Brazel, C.S y N.A. Peppas. (1995). Thermo- and chemo- mechanically responsive poly(N-isopropylacrylamide-co-methacrylic acid) hydrogels. *Macromolecules.* Vol.28. Pág. 8016-8020.
4. Hoffman, A.S. (1995). Intelligent polymers in medicine and biotechnology. *Macromol Symp.* Vol. 98. Pág. 645-664.
5. Park, T.G y A.S. Hoffman. (1992). Synthesis and characterization of pH- and/or temperature-sensitive hydrogels. *Appl Polymer Sci.* Vol. 46. Pág. 659-671.
6. Ruiz, J.C., C. Alvarez-Lorenzo, P. Taboada, G. Burillo, E. Bucio, K. De Prijck, H.J. Nelis, T. Coenye y A. Concheiro. (2008). Polypropylene grafted with smart polymers (PNIPAAm/PAAc) for loading and controlled release of vancomycin. *Eur J Pharm Biopharm.* Vol. 70. Pág. 467-477.
7. Muñoz-Muñoz F y E. Bucio. (2013). Surface modification and functionalization of polymer materials by γ -irradiation for biomedical applications. B.I. Kharisov, O.V. Kharissova and U.O. Méndez. *Radiation Synthesis of Materials and Compounds*, Boca Raton, CRC Press. Taylor and Francis Group. Pág. 267-303.
8. Raad, I.I., H.A. Hanna y D. Maki (2007). Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect. Dis.* Vol. 7. Pág. 645-657.
9. Francois, P., P. Vaudaux, N. Nurdin, H.J. Mathieu, P. Descouts y D.P. Lew. (1996). Physical and biological effects of a surface coating procedure on polyurethane catheters. *Biomaterials.* Vol. 17. Pág. 667-678.
10. Siow, K.S, L. Britcher, S. Kumar y H.J Griesser. (2006). Plasma methods for the generation of chemically reactive surfaces for biomolecule immobilization and cell colonization. *Plasma Process Polym.* Vol. 3. Pág. 392-418.

11. Contreras-García, A. C. Alvarez-Lorenzo, C. Toboada, A. Concheiro y E. Bucio. (2011a). Stimuli-responsive networks grafted onto polypropylene for the sustained delivery of NSAIDs. *Acta Biomater.* Vol. 7. Pág. 996–1008.
12. Contreras-García, A., E. Bucio, G. Brackman, T. Coenye, A. Concheiro y C. Alvarez-Lorenzo. (2011b). Biofilm inhibition and drug-eluting properties of novel DMAEMA-modified polyethylene and silicone rubber surfaces. *Biofouling.* Vol. 27. Pág. 123-135.
13. Kowalczyk, D., G. Ginalska y J. Golus. (2010). Characterization of the developed antimicrobial urological catheters. *Int J Pharm.* Vol. 402. Pag.175–183.
14. Nava-Ortíz, C.A.B., C. Alvarez-Lorenzo, E. Bucio, A. Concheiro y G. Burillo. (2009). Cyclodextrin-functionalized polyethylene and polypropylene as biocompatible materials for diclofenac delivery. *Int. J. Pharm.* Vol. 382. Pág. 183-191.
15. Makuuchi Keizo y Cheng S. (2012). *Radiation Processing of Polymer Materials and Its Industrial Applications.* USA. John Wiley & Sons. Pág. (1-24, 276-295).
16. Barrera Díaz C. E. y Martínez Barrera G. (2008). *Gamma Radiation Effects on Polymeric Materials and its Applications.* Research Signpost. Trivadrum, 695023, Kerala, India. Pág. 1-17.
17. Fundación ITMA. (2002) *Aplicaciones industriales de la nanotecnología. Encourager l'utilisation de la technologie, l'innovation et la société de l'information pour la compétitivité (ESTIIC) :* Autor. Pág. 7-88.
18. Cano Serrano E. y Urbina Fraile M. (2008). *Polímeros Inteligentes Informe de Vigilancia.* UCM, Madrid, España. Pág. 2-22.
19. *Química Física Avanzada. Cuarto Curso. Tema 9. Química Física de los Polímeros.* Departamento de Química Física. Universidad de Valencia. España: Autor. Pág. 1-43.
20. Painter P. C. y Coleman M. M. (1998). *Fundamentals of Polymer Science and Introductory Text.* (2 ed.)Washington D. C. USA. Hardcover CRC PRESS. Pág. (1-3, 29-58).
21. Raymond Benedict Seymour; Charles E. and Jr. Carraher (2002) *Introducción a la Química de los Polímeros.* Boca Raton, Florida, USA. Reverte S.A. Pág. 12-17, 145-153.
22. Hernández Martínez A. R and Bucio Carrillo E. (2010). Radiation-induced grafting of stimuli-responsive binary monomers: PDMAEMA/PEGMEMA onto PP films. *Radioanal. Nucl. Chem.;* 283, 559-563.

23. González-Núñez R.; González-Romero, V.M. y Casillas, S.N. (1987). Hinchamiento de Polímeros reticulados. Guadalajara, México. Memorias del VIII Encuentro Nacional de la AMIDIQ.
24. William D. Callister, Jr. (1996). Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales. (II de II Tomos). USA. Reverte S. A. Pág. 22-46.
25. Cheremisinoff Nicholas P. (1996). Polymer Characterization: Laboratory Techniques and Analysis. Univ. Press of Mississippi, USA. NOYES Publications. Pág. (17-24, 97-103).
26. Polymer Properties. Thermal Transitions of homopolymers. Aldrich catalog. Pág.53.
27. Tiwari Ashutosh.; Mishra Ajay K.; Kobayashi Hisatoshi and Turner Anthony P.F. (2010). Intelligent Nanomaterials. Scrivener Publishing. Pág. 319-339.
28. Mangonon Pat L. (2001) Ciencia de los Materiales, Selección y Diseño. Editorial: Prentice Hall.
29. Héctor M. y Alfonso Zerquera. (2000). Resinas de Intercambio Iónico para prolongar la Liberación de los Fármacos. Revista Cubana de Farmacia; 34 (3). Pág. 196-204.
30. <http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/pvc/prop.html> (25 de Marzo del 2013)
31. http://www.eis.uva.es/~macromol/curso03-04/PVC/estruct_sintesis.htm (28 de Marzo del 2013)
32. <http://www.aniq.org.mx/provinilo/pvc.asp> (19 de Abril del 2013)
33. <http://www.plasticbages.com/caracteristicaspvc.html> (23 de Abril del 2013)
34. BASF Química Colombiana S.A. (2010). Hoja de Seguridad. Acido Metacrílico. MSDS: PQ-57. Pág. 1-6.
35. Fichas Internacionales de Seguridad Química. ICSC: 0917. (Abril 2013). Acido Metacrílico. Pág. 1-2.
36. Lucite Internacional. (2012). Ficha de Seguridad. Acido Metacrílico. Pág.: 1-6.
37. Spinks J.W.T.; Woods R.J. (1994). An Intoduction to Radiation Chemistry. USA. John Wiley & Sons, Inc. Pág. 105-125.
38. Mozumder A. (1999). Fundamentals of Radiation Chemistry. USA. ACADEMIC PRESS. Pág. (1-5, 71-90).
39. Drobny J. George. (2012). Ionizing Radiation and Polymers. USA. EL SEVIER. Pág. (1-11, 27-76, 101-139).

40. V. S. Ivanov. (1992). Radiation Chemistry of Polymers. Tokyo, Japon. The Netherlands. Pág. (7-58).
41. Greeninc J. R. (1985). Fundamentals of Radiation Dosimetry. New York, USA. Taylor and Francis Group. Pág. (109, 110, 124-142).
42. Navarrete Manuel; Cabrera Luis. (Marzo, 1993). Introducción al estudio de los Radioisótopos. (2da ed.) UNAM: Autor. Pág. 15-76.
43. Laitinen A.; Harris E. (1982). Análisis Químico. Barcelona, España. Reverte. Pág. 211-225.
44. Ramírez-Fuentes Yessica S.; Bucio Emilio and Burillo Guillermina. (2008). Thermo and pH sensitive Copolymer Based on Acrylic Acid and N-Isopropylacrylamide Grafted onto Polypropylene. Polymer Bulletin, 60. Pág. 79-86.
45. Tiwari Ashutosh.; Mishra Ajay K.; Kobayashi Hisatoshi and Turner Anthony P.F. (2010). Intelligent Nanomaterials. Scrivener Publishing. Pág. 319-339.
46. Tiwari Ashustosh. (2011). Recent Developments in Bio-Nanocomposites for Biomedical Applications. NOVA Science Publishers. Pág. 208-224.
47. Songjun Li. (2009). Smart Polymer Material for Bio Applications. Nova Science Publishers. ISBN: 978-1-60876-192-0. Pág. 277-297.
48. Thermal analysis data for some polymers synthesized at polymer source. Pág. 1.
49. Sáez V.; Henaez E. y Sanz Angulo Lucio. (Julio, 2004). Liberación Controlada de Fármacos. Macropartículas. Revista Iberoamericana de Polímeros;5(2). Pág. 87-99.
50. Folleto informativo de Irradiador de ICN UNAM. (Abril 2013) (Inédito).
51. Smith William F. (1998). Fundamentos de la Ciencia e Ingeniería de Materiales. USA. Mc Graw Hill. Pág. 2-15.
52. Alexander, P. and Charlesby, A. (1957). Effect of radiation on synthetic polymers. Polymer. Science. Pág. 23, 355-376.
53. Alvarez-Lorenzo C.; Bucio E.; Burillo G. and Concheiro A. (2010). Medical devices modified at the surface by γ -ray grafting for drug loading and delivery. Expert Opin Drug Del, 7, 173-185.
54. Arenas E.; Bucio E.; Burillo G. and López Gabriel P. (2007). Radiation grafting of N-Isopropylacrylamide onto poly(vinyl chloride) tubes by gamma irradiation. Polymer Bull, 58, 401-409.

55. Bucio E.; Arenas E. and Burillo G. (2006). Radiation grafting of N-isopropylacrylamide onto polypropylene films by preirradiation method. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 447, 521-531.
56. Camilleri Aidan N. (2008). *Radiation Physics Research Progress*. New York, USA. NOVA Publishers. Pág. (155-188, 385-402).
57. Donald V. Rosato & Dominick V. Rosato. (2005). *Reinforced Plastics Handbook*. (3ra ed.) Oxford, Uk. Elsevier.
58. Velasco U.; Mehrenberger M.; y Pierre Y. (1996). *Los polímeros. Síntesis, Caracterización, Degradación y Reología*. Editorial: Instituto Politécnico Nacional, 1996. Pág. 3-23.
59. <http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.mx/2011/05/polimetacrilato-de-metilo.html> (26 de Julio del 2013)
60. <http://tecnopolimeros.blogspot.mx/p/temas.html> (29 de Julio del 2013)
61. www.hydrocarbononline.com (29 de Julio del 2013)
62. Grande Carlos D.; Fawzy Ali y Fabio Zuluaga. (Diciembre, 2010). Síntesis de Quitósano Modificado con Poli (Ácido acrílico) vía polimerización por transferencia atómica iniciada desde la superficie (SIP-ATRP). *Revista Iberoamericana de Polímeros*; 11 (7). Pág. 505-516.
63. Hernández Martínez A. R. and Bucio Carrillo E. (2009). Novel pH- and temperature-sensitive behavior of binary graft DMAEMA/PEGMEMA onto LDPE membranes. *Des. Monomer Polymer*, 12, 543-552.

VIII. ANEXO TRABAJOS PRESENTADOS



El Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares
y el
Sindicato Único de Trabajadores de la Industria Nuclear
Otorgan el presente

Reconocimiento

a *H. I. Zuñiga Z., C. Alvarez-Lorenzo, A.
Concheiro N., E. Bucio C.*

Por su participación con el trabajo Modificación Superficial de Catéteres de Poli(Cloruro de Vinilo) con Poli(Ácido Metacrílico) Para Carga y Cesión de Fármacos en el XXIII Congreso Técnico Científico ININ-SUTIN, realizado en el Centro Nuclear de México, del 4 al 6 de diciembre de 2013.

Dra. Lydia Paredes Gutiérrez
Directora General del ININ

C. P. Sergio Gómez Aceves
Secretario General del SUTIN

Diciembre de 2013



Modificación Superficial de Catéteres de Poli(Cloruro de Vinilo) con Poli(Ácido Metacrílico) Para Carga y Cesión de Fármacos

H. I. Zuñiga Z.^{1,2}, C. Alvarez-Lorenzo³, A. Concheiro N.³, E. Bucio C.²

¹ Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM. Batalla 5 de mayo S/N. Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente, Deleg. Iztapalapa, C.P. 09230 México, D.F. www.zaragoza.unam.mx

² Instituto de Ciencias Nucleares ICN-UNAM. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Deleg. Coyoacán. C.P. 04510, México, D.F.

³ Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, 15782-Santiago de Compostela, Spain
ivette_zuigzarm@hotmail.com

Resumen

En el presente proyecto se llevó a cabo la síntesis de un copolímero de injerto poli (cloruro de vinilo) (PVC) con poli (ácido metacrílico) (MAAc), empleando rayos gamma, utilizando el método de injerto por pre-irradiación oxidativa, empleando una fuente ⁶⁰Co. Se obtuvieron la cinética de injerto y se analizó la influencia del disolvente, la dosis de radiación, la concentración del monómero, la temperatura y tiempo de reacción. Posteriormente se evaluaron y caracterizaron las propiedades fisicoquímicas del material injertado en comparación al no injertado mediante espectroscopia de infrarrojo (FTIR-ATR), análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) y se llevarán a cabo ensayos de incorporación y de cesión de fármacos antiinflamatorios y antimicrobianos.

Introducción

En la actualidad ha cobrado una gran relevancia la modificación de polímeros en la superficie mediante métodos químicos y/o por radiación ionizante. La modificación de superficies en materiales poliméricos hidrofóbicos es una técnica muy factible y mediante ésta se pueden obtener materiales con mejores propiedades mecánicas; así como su funcionalización con polímeros dotados de ciertos grupos de interés para aplicaciones en biomoléculas e inmovilización de biomateriales.

En el ámbito de la tecnología farmacéutica, los polímeros encuentran también interesantes aplicaciones como componentes de sistemas de liberación controlada, capaces de regular la velocidad de liberación del fármaco y de responder, incluso, a cambios en las condiciones del

medio biológico. Esta tecnología encierra un gran potencial para el desarrollo de materiales con capacidad de incorporación y control de la cesión optimizadas. También ofrece grandes posibilidades en otras áreas como la industria de los fertilizantes (liberación controlada de abonos), en el tratamiento de plagas (liberación controlada de pesticidas) o en el tratamiento de aguas residuales (adsorción de metales pesados).

Metodología

La obtención del copolímero se realizó en dos etapas fundamentales, la generación de peróxidos e hidroperóxidos en la matriz polimérica (PVC) mediante el método de pre-irradiación oxidativa y el injerto del ácido metacrílico (MAAc) en el catéter de PVC. En la primera etapa se cortan una serie de catéteres de PVC (2

cm y 5 cm de longitud), éstos se colocan en ampollitas de vidrio y se someten a irradiación en el Gammabeam 651-PT (ICN-UNAM) a una dosis de irradiación entre 10 y 90 kGy, una vez irradiados los catéteres, se hace una disolución MAAC/C₇H₆ y se coloca en la ampollita (3 ml para el catéter de 2 cm y 6 ml para el catéter de 5 cm), posteriormente se evacua el oxígeno presente en el sistema mediante el burbujeo de nitrógeno durante 40 minutos. Una vez que se ha burbujeadado se prosigue a sellar la ampollita, subsecuentemente la ampollita sellada se coloca en un baño maría a 70 °C por un tiempo determinado.

1. Efecto de la dosis de radiación

El injerto se realizó con el método de pre-irradiación oxidativa, las condiciones fueron con una variación en la dosis de irradiación que va de 10 a 90 kGy. Los catéteres de PVC fueron sumergidos una vez irradiados en una disolución de MAAC/C₇H₆ al 50 % v/v, se colocaron en baño maría a 70 °C y se esperó un tiempo de reacción de 20 h para la formación del injerto.

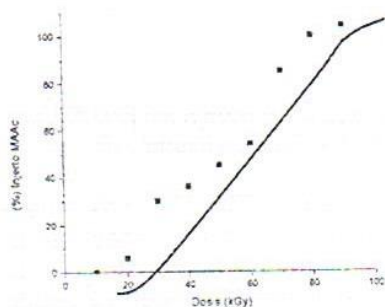


Fig.1. Porcentaje de Injerto de MAAC en catéteres de PVC respecto a la dosis de irradiación

2. Efecto de la temperatura

Para este estudio se crearon dos sistemas uno con catéteres de PVC de 2 cm

de longitud y otro con catéteres de PVC de 5 cm de longitud. Ambos sistemas fueron sometidos a las mismas condiciones, con una dosis de irradiación de 70 kGy; fueron sumergidos en una disolución de MAAC/C₇H₆ al 50 % v/v, se colocaron en baño maría con una variación en las temperaturas de 50 °C hasta 90 °C y se esperó un tiempo de reacción de 20 h para la formación del injerto.

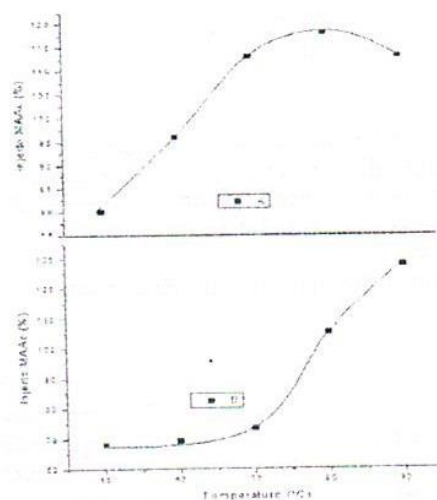


Fig.2. Porcentaje de Injerto de MAAC en catéteres de PVC en función de la temperatura de reacción. A) Catéter de PVC de 2 cm. B) Catéter de PVC de 5 cm.

3. Efecto de la concentración

Para esta parte de la experimentación se crearon dos sistemas uno con catéteres de PVC de 2 cm de longitud y otro con catéteres de PVC de 5 cm de longitud. Ambos sistemas fueron sometidos a las mismas condiciones con una dosis de irradiación de 70 kGy; fueron sumergidos en una disolución de MAAC/C₇H₆ de la cual se varió la concentración desde un 10 a un 90 % en v/v respecto a la cantidad de MAAC, se colocaron en baño maría a una temperatura de reacción de 70°C y se esperó un tiempo de reacción de 20 h para la formación del injerto.

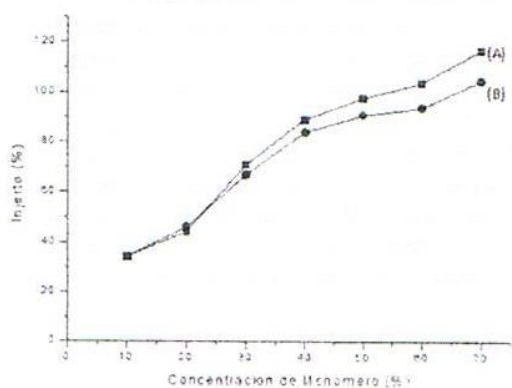


Fig.3. Porcentaje de injerto obtenido sobre catéteres de PVC en función de la concentración de monómero (MAAc). A) Catéter de PVC de 2cm. B) Catéter de PVC de 5cm

4. Efecto del Tiempo de Reacción

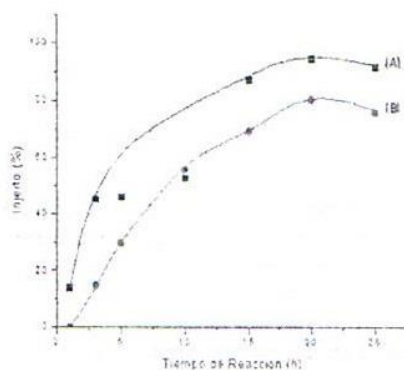


Figura 4. Porcentaje de injerto de MAAc obtenido sobre catéteres de PVC en función del tiempo de reacción. A) Catéter de PVC de 2cm. B) Catéter de PVC de 5cm

Durante esta etapa de la experimentación, también se elaboraron dos sistemas. Estos sistemas fueron sometidos a las mismas condiciones con una dosis irradiación de 70 kGy. Ambos sistemas fueron sumergidos en una disolución de MAAc/C₇H₆ con una concentración de 50 % v/v, se colocaron en baño maría a una

temperatura de reacción de 70 °C y se esperó un tiempo el cual tuvo variaciones de 1 a 24 h de reacción para la formación del injerto.

Resultados y discusión

Se llevo a cabo la caracterización del injerto obtenido obteniendo los siguientes datos.

1. Espectroscopia de infrarrojo

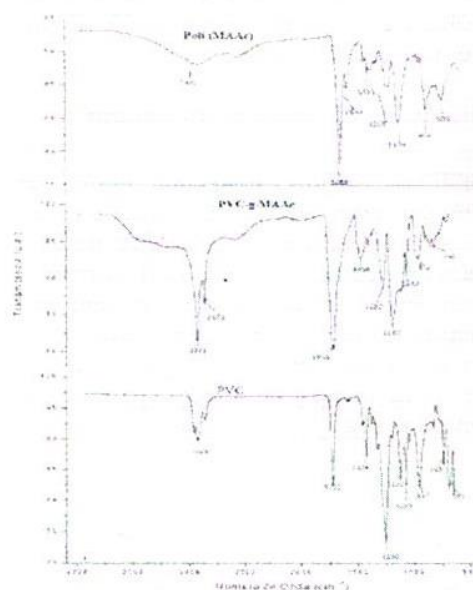


Fig.5. Espectros de infrarrojo del poli (MAAc), PVC-g-MAAc con 30% de injerto y de PVC.

Los resultados de FTIR-ATR nos muestran el comparativo de los espectros de IR de nuestras muestras de estudio y de análisis, en la siguiente imagen se puede observar los catéteres de PVC con bandas de absorción características de CH₂ (2928 y 1453 cm⁻¹), y C-Cl (1122 cm⁻¹); también nos muestra el espectro del poli(MAAc) con bandas alrededor de 1689 cm⁻¹ correspondiente a C=O y 2930 CH₂; y nos muestra el injerto (PVC-g-MAAc), el cual presenta bandas alrededor de 1695 y 1453 cm⁻¹ (C=O de MAAc), y nos

muestra una absorción característica del grupo éster a 1167 cm^{-1} . Estos espectros confirman la copolimerización y el injerto de MAAC sobre los catéteres de PVC.

2. Análisis termogravimétrico

La gráfica siguiente nos muestra los termogramas de nuestras muestras analizadas, en el podemos observar la curva (A) la cual corresponde al PVC y nos muestra una pérdida de 10 % en peso a los $242.10\text{ }^\circ\text{C}$ y 0 % de residuo a $800\text{ }^\circ\text{C}$; en la curva (B) correspondiente al injerto PVC-g-MAAC (30 % injerto) encontramos una pérdida de 10 % en peso a $230.77\text{ }^\circ\text{C}$ y presenta un residuo de 1.51 % a $800\text{ }^\circ\text{C}$; la curva (C) correspondiente al poli(MAAC) nos muestra un 10 % de pérdida en peso a la temperatura de $207.11\text{ }^\circ\text{C}$ y un residuo de 7.03 % a $800\text{ }^\circ\text{C}$.

Los termogramas mostraron que el copolímero de injerto presenta una excelente estabilidad térmica, además se pudo observar que la pérdida en peso del copolímero de injerto obtenido se encuentra entre las temperaturas del PVC y el poli(MAAC); así mismo también observamos que nuestro nuevo copolímero injertado presenta una temperatura de descomposición superior a la del PVC y el poli(MAAC), estos resultados confirman que se obtuvo un excelente catéter de PVC modificado con poli(MAAC).

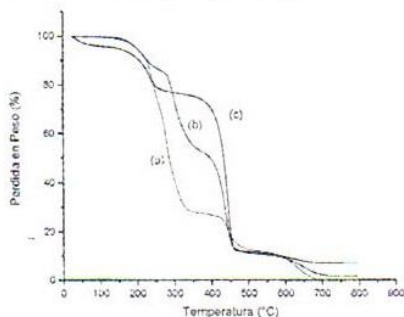


Fig. 6. Termograma de análisis termogravimétrico.

trico PVC (A), PVC-g-MAAC (30 % injerto) (B), Poli (MAAC) (C)

3. Calorimetría Diferencial de Barrido

El gráfico siguiente nos muestra la curva que corresponde al PVC (a), se observa una tendencia típica de un material amorfo donde no hay cambios de absorción y/o liberación de energía, a la temperatura $206.86\text{ }^\circ\text{C}$ se observa una descomposición correspondiente al desprendimiento del cloro; para la siguiente curva nos muestra los resultados correspondientes al injerto PVC-g-MAAC (catéter con 30 % de injerto) (b) la cual nos muestra una temperatura de transición vítrea (T_g) a $230.81\text{ }^\circ\text{C}$; finalmente en la última curva tenemos los resultados correspondientes al injerto poli(MAAC) (c) donde se observa una transición térmica entre 63 y $89\text{ }^\circ\text{C}$, una T_g de $234.65\text{ }^\circ\text{C}$. Lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía para el poli(MAAC) ($T_g = 220$ a $228\text{ }^\circ\text{C}$). De los termogramas mostrados observamos que la temperatura de transición vítrea del copolímero de injerto PVC-g-MAAC es ligeramente inferior ($\approx 4\text{ }^\circ\text{C}$) a la del poli(MAAC) y en el caso del PVC no fue posible determinar su T_g ; lo anterior confirma que se obtuvo el copolímero injertado esperado.

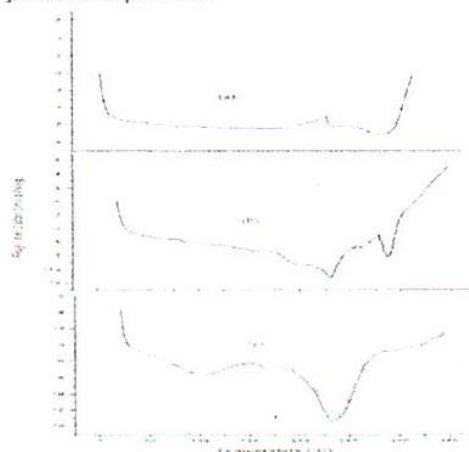


Fig. 7. Termograma de análisis de calorimetría diferencial de barrido a) PVC, B)

PVC-g-MAAc (30 % injerto), C) poli (MAAc)

Conclusiones

Se logró con éxito la modificación de catéteres de PVC con ácido metacrílico empleando la técnica de injerto por el método de pre-irradiación oxidativa, realizando la síntesis de copolímero de injerto, variando diferentes parámetros con la finalidad de encontrar las condiciones óptimas. Para corroborar que se llevó a cabo el injerto se utilizaron diferentes métodos de caracterización, FTIR-ATR con la cual se confirmó que el injerto se llevó a cabo con éxito debido a la presencia del carbonilo proveniente del ácido metacrílico a 1695 cm^{-1} ya que el C=O proveniente de los aditivos del PVC se encuentra en 1722 cm^{-1} . Mediante el análisis térmico de TGA y DSC se verificó el injerto en los catéteres del sistema PVC-g-MAAc. Por lo que respecta a la eficacia del injerto, se observó que conforme se aumenta la dosis de pre-irradiación, el tiempo de reacción, la temperatura y la concentración de monómero, el rendimiento de injerto aumenta hasta llegar a una meseta cercana al 100%, obtenido valores aproximados entre 1 y 130 % de injerto.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por DGAPA-UNAM, No. de Proyecto IN202311 y CONACYT-CNPq Proyecto No. 174378 México. MICINN (SAF2011-22771), Xunta de Galicia (PGIDT10CSA203013PR) España. CYTED ("Red iberoamericana de nuevos materiales para el diseño de sistemas avanzados de liberación de fármacos en enfermedades de alto impacto socioeconómico" RIMADEL).

Al Fis. Francisco García y al M. en C. Benjamín Leal del ICN-UNAM por el apoyo técnico en la irradiación de las muestras.

Referencias

- 1- Radiation grafting of N-Isopropylacrylamide onto poly(vinyl chloride) tubes by gamma irradiation. Ever Arenas, Emilio Bucio, Guillermina Burillo, and Gabriel P. López. *Polymer Bull.* 58, 401-409 (2007).
- 2- Radiation grafting of N-isopropylacrylamide onto polypropylene films by preirradiation method. E. Bucio, E. Arenas, G. Burillo. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 447, 521-531 (2006).