



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR**

**TESIS DE DOCTOR EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COPOLÍMEROS  
BLOQUE BIOCOMPATIBLES**

**FRANCO LEONARDO REDONDO**

**BAHÍA BLANCA**

**ARGENTINA**

**2018**





**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR**

TESIS DE DOCTOR EN INGENIERÍA QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COPOLÍMEROS  
BLOQUE BIOCOMPATIBLES**

FRANCO LEONARDO REDONDO

BAHÍA BLANCA

ARGENTINA

2018



## PREFACIO

Esta Tesis se presenta como parte de los requisitos para optar al grado Académico de Doctor en Ingeniería Química, de la Universidad Nacional del Sur y no ha sido presentada previamente para la obtención de otro título en esta Universidad u otra. La misma contiene los resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en el ámbito del Departamento de Ingeniería Química durante el período comprendido entre Septiembre 2013 y Marzo 2018, bajo la dirección de los Doctores Andrés E. Ciolino y Marcelo A. Villar.

Franco Leonardo Redondo



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR

Secretaría General de Posgrado y Educación Continua

La presente Tesis ha sido aprobada el .../.../..., mereciendo la calificación de .....(.....).

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer especialmente a mis directores, los Dres. Andrés Ciolino y Marcelo Villar, quienes me guiaron a lo largo de esta Tesis. Por su experta labor de dirección y su constante apoyo, paciencia y dedicación necesarios para mi formación en el campo de la investigación.

Hago extensivo mi agradecimiento al personal del Grupo de Polímeros y a las personas que forman parte de la Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI) por su ayuda permanente.

A los Dres. Mario Ninago, Soledad Lencina y Gisela Quiroga por su inmensa colaboración y aportes a esta Tesis.

A Camila y Mariana por compartir estos años de doctorado y amistad conmigo. A mis compañeras de oficina, Yanela, Paula, Vivina y Karolth, que me apoyaron constantemente. Así como también a todos aquellos con quienes compartí trabajos, viajes y al Grupo polimérico en general, quienes hicieron que esta estadía se convierta en un momento imborrable.

Un primordial agradecimiento a mi familia y amigos, por sus consejos y constante apoyo en mi vida. Gracias a ustedes hoy logro finalizar otra etapa, y sé que siempre podré contar con sus compañías.

Por último, agradezco al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y a la Universidad Nacional del Sur (UNS) por su apoyo financiero para desarrollar este trabajo.

## RESUMEN

La polimerización aniónica es una de las vías sintéticas para obtener macromoléculas con estructuras bien definidas y mínima heterogeneidad. Mediante el correcto empleo de esta técnica es posible obtener homo y copolímeros con un control muy preciso de ciertos parámetros moleculares de importancia, entre los que se destacan la masa molar, la distribución de masas molares, la composición y la funcionalidad del extremo de cadena. Otras vías sintéticas más modernas (que involucran procedimientos experimentales menos complejos que los de la polimerización aniónica clásica) son los métodos de polimerización radicalaria por desactivación reversible (RDRP, por sus siglas en inglés), como por ejemplo la polimerización reversible por adición, fragmentación y transferencia (RAFT).

En esta Tesis Doctoral se sintetizaron poli(dimetilsiloxano)s telequéricos ( $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS) mediante polimerización aniónica clásica en alto vacío, empleando una ruta sintética original. El procedimiento permitió obtener  $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS con grupos funcionales específicos. En particular, se empleó un PDMS-hidroxiil terminado para sintetizar copolímeros bloque con  $\epsilon$ -caprolactona (SCL#), de estructura y composición definida. Por otro lado, se sintetizaron copolímeros en base  $\epsilon$ -caprolactona/2-hidroxiethyl metacrilato (HEMACL#) empleando el método de polimerización RAFT. De esta forma, se obtuvieron diversos copolímeros bloque y ramificados a partir de monómeros de naturaleza biocompatible.

Los copolímeros obtenidos se caracterizaron fisicoquímicamente empleando diversas técnicas analíticas, y se determinó que los procedimientos experimentales propuestos permitieron obtener materiales con excelente control de sus parámetros moleculares y composición. También se estudió su comportamiento térmico según el modelo de Avrami para determinar parámetros cinéticos de interés, tales como la tasa de cristalización, los tiempos medios y la geometría espacial del proceso de cristalización, en rangos de

temperaturas comprendidos entre 16 - 24 °C y 40 - 48 °C. Se determinó que la arquitectura molecular influye notablemente en el comportamiento térmico de los HEMA<sub>CL</sub># y que el bloque de PDMS en los SCL# les confiere estabilidad térmica a altas temperaturas. Con estos últimos copolímeros se obtuvieron recubrimientos bioactivos con un biovidrio (BG) empleando la técnica de deposición electroforética (EPD). Los recubrimientos obtenidos mostraron adecuada adherencia al sustrato metálico y tasas de deposición más altas comparadas con otros materiales de uso común como los poliésteres.

Los resultados informados en esta Tesis constituyen un aporte de interés respecto a la síntesis y caracterización de copolímeros en base siloxano y ε-caprolactona con estructura y composición definida. En tal sentido, los copolímeros sintetizados permiten inferir su potencial uso en aplicaciones específicas tales como materiales de impresión 3D, obtención de nanofibras por electrohilado o preparación de soportes biocompatibles para promover crecimiento celular.



## **ABSTRACT**

Macromolecules with well-defined structures and minimal heterogeneity can be synthesized by anionic polymerization. By employing this technique, it is possible to obtain homo and copolymers with a precise control of certain molecular parameters, such as molar masses distribution, composition and chain-end functionality. Other modern synthetic routes (which involve experimental procedures simpler than classical anionic polymerization) are reversible deactivation radical polymerizations (RDRP), such as the reversible polymerization by addition, fragmentation and transfer (RAFT).

In this work, telechelic poly(dimethylsiloxane)s ( $\omega$ -PDMS and  $\alpha,\omega$ -PDMS) were synthesised by classical anionic polymerization (high-vacuum techniques), by using an original synthetic approach to afford a bifunctional anionic initiator (BI). By employing conventional lithium alkyls and the synthesised BI,  $\omega$ -PDMS and  $\alpha,\omega$ -PDMS with specific functional groups were obtained. In particular, hydroxyl-terminated PDMS were employed as macroinitiator to synthesise block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone (SCL#) with macromolecular homogeneity in a broad range of compositions. On the other hand, block/graft copolymers (HEMACL#) from  $\epsilon$ -caprolactone and 2-hydroxyethyl methacrylate monomers were synthesised by combining ring-opening (ROP) and RAFT polymerization in a one-pot procedure.

Copolymers obtained were physicochemically characterized by using conventional analytical techniques. According to the results obtained, an excellent control of the molecular parameters and composition was observed. In addition, the thermal behavior of SCL# and HEMACL# copolymer was also studied according to Avrami's model. From this analysis, kinetic parameters such as crystallization rate, half-times of crystallization and spatial geometry of crystallization process were determined for two crystallization temperature ranges, 16 - 24 °C and 40 - 48°C. The molecular architecture influences the thermal behavior

of HEMACL# copolymers and the presence of PDMS block provide thermal stability at high temperatures to SCL# copolymers. Particularly, from these last copolymers, bioactive coatings with bioglass (BG) were obtained by employing electrophoretic deposition technique (EPD). Coatings showed a good adherence to the metallic substrate and high deposition rates when compared to commonly used materials such as polyesters.

Results reported in this work provide useful information regarding the synthesis and characterization of well-defined copolymers based on siloxane and  $\epsilon$ -caprolactone. In this sense, a potential use of copolymers in specific applications, such as 3D printing materials, nanofibers from electrospinning or biocompatible supports to promote cell growth can be inferred.

Certificamos que fueron incluidos los cambios y correcciones sugeridos por los jurados.

Director: Dr. Andrés E. Ciolino

Director: Dr. Marcelo A. Villar



## ÍNDICE

	Página
ÍNDICE DE FIGURAS	xviii
ÍNDICE DE TABLAS	xxiv
LISTADO DE SIGLAS	xxvi

### *INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS*

Introducción	3
Panorama mundial de polímeros y copolímeros	3
Panorama en Argentina	4
Aplicaciones de los materiales poliméricos	7
Copolímeros	10
Comportamiento térmico y clasificación de los polímeros	12
Poli(siloxanos): características y aplicaciones. PDMS	13
Poli( $\epsilon$ -caprolactona) PCL: características y aplicaciones	14
Hipótesis de la Tesis	15
Justificación de la hipótesis de la Tesis	16
Formulación de Objetivos	16
Objetivo general de la Tesis	16
Objetivos específicos de la Tesis	16
Descripción de la Tesis por capítulos	17
Capítulo 1	17
Capítulo 2	17
Capítulo 3	17

Capítulo 4	18
Capítulo 5	18
Capítulo 6	18
Referencias	18

**CAPÍTULO 1: FUNDAMENTOS Y GENERALIDADES DE POLÍMEROS**

1.1 Generalidades y clasificación de polímeros	27
1.2 Procesos de polimerización	28
1.2.1 Polimerización en masa	28
1.2.2 Polimerización en suspensión	29
1.2.3 Polimerización en emulsión	30
1.2.4 Polimerización en fase gaseosa	31
1.2.5 Polimerización en solución	31
1.3 Clasificación general de materiales poliméricos	32
1.4 Propiedades fisicoquímicas de los polímeros	34
1.4.1 Masa molar. Distribución de masas molares	34
1.4.2 Comportamiento térmico	37
1.4.3 Comportamiento mecánico	39
1.5 Copolímeros	42
1.5.1 Generalidades	42
1.5.2 Morfología de los copolímeros bloque	43
1.5.2.1 Estructura de fase en copolímeros bloque	43
1.5.2.2 Relaciones Estructura - Propiedades	44
1.5.2.3 Copolímeros en solución	45

---

1.5.2.4 Propiedades en fundido	46
1.6 Referencias	47
<b>CAPÍTULO 2: SÍNTESIS CONTROLADA DE COPOLÍMEROS</b>	
2.1 Síntesis aniónica	55
2.1.1 Breve reseña de la síntesis aniónica	55
2.1.2 Generalidades de la síntesis aniónica	55
2.1.3 Mecanismo general de reacción	57
2.1.3.1 Reacciones de iniciación	57
2.1.3.1.1 Iniciación por medio de bases	57
2.1.3.2 Reacciones de propagación	59
2.1.3.3 Reacciones de finalización	60
2.1.3.3.1 Finalización por protonación	60
2.1.3.3.2 Reacciones de transferencia	61
2.1.3.3.3 Finalización por impurezas	62
2.2 Masa molar - Distribución de masas molares	63
2.3 Síntesis aniónica de copolímeros bloque y adición secuencial de monómeros	65
2.3.1 Métodos de síntesis aniónica de copolímeros tribloque	66
2.3.1.1 Adición secuencial de monómero en tres pasos	67
2.3.1.2 Adición secuencial de monómero en dos pasos seguida de acoplamiento	68
2.3.1.3 Adición secuencial de monómero en dos pasos utilizando un iniciador difuncional	69
2.3.2 Polímeros y copolímeros sintetizados en esta Tesis	70
2.4 Polimerizaciones radicalarias por desactivación reversible (RDRP)	71

---

2.4.1 Polimerización radicalaria reversible por adición, fragmentación y transferencia simultáneas (RAFT)	72
2.4.2 Síntesis por RAFT de copolímeros en base PCL estudiados en esta Tesis	73
2.5 Referencias	74

### **CAPÍTULO 3: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y FUNCIONALIZACIÓN DE PDMS MODELOS**

3.1 Síntesis de poli(dimetilsiloxano)	81
3.1.1 Síntesis aniónica de PDMS: generalidades	83
3.1.2 Materiales y métodos de síntesis	84
3.1.2.1 Síntesis de PDMS a partir de iniciador monofuncional	84
3.1.2.1.1 Síntesis del iniciador monofuncional <i>sec</i> -butil litio	84
3.1.2.1.2 Síntesis de PDMS-OH ( $\omega$ -PDMS)	87
3.1.2.2 Síntesis de PDMS a partir de un iniciador bifuncional	88
3.1.2.2.1 Síntesis del iniciador bifuncional (IB)	88
3.1.2.2.2 Síntesis de $\alpha,\omega$ -PDMS	91
3.2 Reacciones de funcionalización	92
3.3 Caracterización de $\omega$ -PDMS y $\alpha,\omega$ -PDMS	93
3.3.1 Cromatografía por exclusión de tamaños (SEC)	93
3.3.1.1 SEC de $\omega$ -PDMS (PDMS-OH)	94
3.3.1.2 SEC de $\alpha,\omega$ -PDMS	94
3.3.2 Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)	97
3.3.2.1 FTIR de $\omega$ -PDMS (PDMS-OH)	97
3.3.2.2 FTIR de $\alpha,\omega$ -PDMS	98
3.3.3 $^1\text{H-NMR}$ y $^{13}\text{C-NMR}$ de $\alpha,\omega$ -PDMS	99



3.4 Aplicaciones de los polímeros $\alpha,\omega$ -PDMS	104
3.5 Conclusiones	105
3.6 Referencias	105

**CAPÍTULO 4: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO DE LA  
CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE COPOLÍMEROS  
PDMS-*b*-PCL. APLICACIÓN EN RECUBRIMIENTOS BIOACTIVOS**

4.1 Síntesis de copolímeros bloque PDMS- <i>b</i> -PCL	117
4.2 Caracterización de los copolímeros PDMS- <i>b</i> -PCL	118
4.2.1 Caracterización química y molecular de los copolímeros PDMS- <i>b</i> -PCL	118
4.2.1.1 <sup>1</sup> H-NMR	118
4.2.1.2 Cromatografía por Exclusión de Tamaños (SEC)	119
4.2.1.3 Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)	122
4.2.2 Caracterización térmica de los copolímeros SCL#	123
4.2.2.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)	123
4.2.2.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)	126
4.3 Estudio de la cinética de cristalización isotérmica de PCL en copolímeros SCL#	128
4.3.1 Ensayos de cristalización isotérmica	129
4.3.2 Resultados y discusión	130
4.3.2.1 Estudio del proceso de cristalización isotérmica empleando el modelo de Avrami	133
4.3.3 Potencial uso de los copolímeros en impresión 3D	144
4.4 Aplicación de copolímeros SCL# en recubrimientos bioactivos	144
4.4.1 Generalidades de la EPD para recubrimientos	145
4.4.2 Deposición electroforética de copolímeros SCL#	146

4.4.2.1 Materiales	146
4.4.2.2 Metodología de la deposición electroforética	147
4.4.2.3 Caracterización de los recubrimientos	147
4.4.2.3.1 Espesor	147
4.4.2.3.2 Caracterización química y molecular	150
4.4.2.3.2.1 Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)	150
4.4.2.3.3 Caracterización morfológica	151
4.4.2.3.3.1 Difracción de Rayos X (XRD)	151
4.4.2.3.3.2 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	153
4.4.2.3.4 Caracterización térmica	154
4.4.2.3.4.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)	154
4.4.2.3.4.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)	157
4.4.3 Potencial uso de los copolímeros como soportes bioactivos	160
4.5 Conclusiones	161
4.6 Referencias	162

## **CAPÍTULO 5: CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE PCL RAMIFICADA**

5.1 Copolímeros y aplicaciones específicas	175
5.2 Principales características de PCL y PHEMA	176
5.3 Objetivo del capítulo	177
5.4 Síntesis de copolímeros PHEMA- <i>co</i> -(PHEMA- <i>g</i> -PCL)- <i>b</i> -PCL	178
5.5 Ensayos de cristalización isotérmica	179
5.5.1 Análisis térmico empleando análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC).	179

5.5.2 Resultados y discusión	179
5.5.2.1 Estudio del proceso de cristalización isotérmica en los copolímeros HEMA <sub>CL</sub> # empleando el modelo de Avrami	185
5.6 Conclusiones	191
5.7 Referencias	192

**CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES GENERALES Y PROPUESTAS DE TRABAJOS FUTUROS**

6.1 Conclusiones generales	201
6.2 Conclusiones particulares	201
6.2.1 Síntesis aniónica y funcionalización de $\omega$ -PDMS y $\alpha,\omega$ -PDMS	201
6.2.2 Síntesis de copolímeros PDMS- <i>b</i> -PCL	201
6.2.3 Síntesis de copolímeros PHEMA- <i>co</i> -(PHEMA- <i>g</i> -PCL)- <i>b</i> -PCL	202
6.3 Propuestas de trabajo futuro	203

**ANEXOS**

**ANEXO 1: BREVE RESEÑA DE MATERIALES POLIMÉRICOS Y PANORAMA INDUSTRIAL EN ARGENTINA**

A1.1 Breve reseña histórica de los materiales poliméricos	209
A1.2 Estructura funcional de la Industria Petroquímica	212
A1.3 Referencias	216

**ANEXO 2: INFORMACIÓN ADICIONAL DE COPOLÍMEROS**

A2.1 Información adicional de copolímeros	221
A2.2 Referencias	223

**ANEXO 3: SISTEMA DE VACÍO**

A3.1 Sistema de vacío	229
-----------------------	-----

**ANEXO 4: PURIFICACIÓN Y FRACCIONAMIENTO DE SOLVENTES Y REACTIVOS**

A4.1 Purificación de solventes	233
A4.1.1 Ciclohexano - Hexano	233
A4.2 Purificación de reactivos	234
A4.2.1 Tetrahidrofurano	234
A4.2.2 Metanol	235
A4.2.3 Difeniletileno - Glicidilmetacrilato	235
A4.2.4 Poli(dimetilsiloxano)- terminado en diglicidiléter	235
A4.2.5 Clorodimetilsilano - Clorodimetilvinilsilano	235
A4.2.6 Fraccionamiento de D <sub>3</sub> monómero	236

**ANEXO 5: CÁLCULO DE LA CONCENTRACIÓN DE LA SOLUCIÓN *sec-BuLi*<sup>+</sup> Y DEL *M<sub>n</sub>* DEL ω-PDMS**

A5.1 Cálculo de la concentración de iniciador <i>sec-BuLi</i> <sup>+</sup>	241
A5.2 Cálculo del <i>M<sub>n</sub></i> teórico del ω-PDMS	243
A5.3 Referencias	243

**ANEXO 6: CÁLCULO DEL GRADO DE FUNCIONALIZACIÓN EN α,ω-PDMS**

A6.1 PDMS-(Vi) <sub>2</sub>	247
A6.2 PDMS-(OH) <sub>2</sub>	248
A6.3 PDMS-(SiH) <sub>2</sub>	249

A6.4 PDMS-(GMA) <sub>2</sub>	250
------------------------------	-----

**ANEXO 7: CÁLCULO DE LAS COMPOSICIONES EN COPOLÍMEROS  
SCL# POR <sup>1</sup>H-NMR**

A7.1 Cálculo de composiciones molares y en masa por <sup>1</sup> H-NMR	255
A7.1.1 Copolímero SCL1	255
A7.1.2 Copolímero SCL2	257
A7.1.3 Copolímero SCL3	259
A7.1.4 Copolímero SCL4	261

**ANEXO 8: PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES A CONGRESOS**

A8.1 Publicaciones y presentaciones a Congresos	265
A8.1.1 Producciones científicas	265
A8.1.2 Presentaciones en Congresos/Simposios/Conferencias	266

## ÍNDICE DE FIGURAS

Página

### *INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS*

<b>Figura 1.</b> Capacidades instaladas por planta y eslabón en las principales cadenas del Complejo Petroquímico-Plástico, año 2010.	5
<b>Figura 2.</b> Sectores de aplicación de los productos plásticos en Argentina.	6
<b>Figura 3.</b> Esquema de distintos tipos de copolímeros.	11
<b>Figura 4.</b> Estructura del PDMS.	14
<b>Figura 5.</b> Estructura de $\epsilon$ -CL y PCL. Formación del polímero.	15

### *CAPÍTULO 1: FUNDAMENTOS Y GENERALIDADES DE POLÍMEROS*

<b>Figura 1.1.</b> Tipos de materiales poliméricos.	27
<b>Figura 1.2.</b> Esquema de polimerización en masa.	28
<b>Figura 1.3.</b> Esquema de polimerización en suspensión.	29
<b>Figura 1.4.</b> Esquema de polimerización en emulsión.	31
<b>Figura 1.5.</b> Esquema de polimerización en solución.	32
<b>Figura 1.6.</b> Clasificación de los polímeros de acuerdo al comportamiento térmico.	33
<b>Figura 1.7.</b> Distribución de masas molares en un polímero.	35
<b>Figura 1.8.</b> Distribuciones de masas molares en un polímero.	36
<b>Figura 1.9.</b> Transiciones de fase de diferentes materiales poliméricos termoplásticos.	37
<b>Figura 1.10.</b> Comportamiento mecánico de un termoplástico en diferentes estados.	40
<b>Figura 1.11.</b> Variación del módulo elástico de polímeros con la temperatura.	41
<b>Figura 1.12.</b> Morfologías de copolímeros dibloque.	43

---

**CAPÍTULO 2: SÍNTESIS CONTROLADA DE COPOLÍMEROS**

<b>Figura 2.1.</b> Monómeros típicos que polimerizan por vía aniónica.	56
<b>Figura 2.2.</b> Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABC mediante adición secuencial de monómeros en tres pasos.	67
<b>Figura 2.3.</b> Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABA mediante adición secuencial de monómeros en dos pasos y acoplamiento.	68
<b>Figura 2.4.</b> Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABA mediante adición secuencial de monómeros en dos pasos con iniciador bifuncional.	70
<b>Figura 2.5.</b> Mecanismo de la polimerización RAFT.	73
<b>Figura 2.6.</b> Esquema de síntesis RAFT/ROP simultánea para obtener copolímeros HEMACL#.	74

**CAPÍTULO 3: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y FUNCIONALIZACIÓN DE PDMS MODELOS**

<b>Figura 3.1.</b> Esquema del equipo de síntesis de <i>sec</i> -butil litio.	85
<b>Figura 3.2.</b> Esquema del equipo de síntesis de $\omega$ -PDMS.	87
<b>Figura 3.3.</b> Esquema del equipo de síntesis de $\alpha,\omega$ -PDMS.	89
<b>Figura 3.4.</b> Esquema de la vía sintética del iniciador bifuncional (IB).	90
<b>Figura 3.5.</b> Evolución del color en los diferentes estados de reacción.	92
<b>Figura 3.6.</b> Esquema de la vía sintética de $\alpha,\omega$ -PDMS.	93
<b>Figura 3.7.</b> Cromatograma SEC del PDMS-OH.	94
<b>Figura 3.8.</b> Cromatogramas SEC de $\alpha,\omega$ -PDMS.	96
<b>Figura 3.9.</b> Espectro FTIR de PDMS-OH.	98
<b>Figura 3.10.</b> Espectros FTIR de $\alpha,\omega$ -PDMS.	99
<b>Figura 3.11.</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -NMR de PDMS-DGE.	101
<b>Figura 3.12.</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -NMR de PDMS-(Vi) <sub>2</sub> .	101
<b>Figura 3.13.</b> Espectro $^1\text{H}$ -NMR del PDMS-DGE.	102

<b>Figura 3.14.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ de PDMS-(Vi) <sub>2</sub> .	103
---	-----

**CAPÍTULO 4: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO DE LA  
CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE COPOLÍMEROS  
PDMS-*b*-PCL. APLICACIÓN EN RECUBRIMIENTOS BIOACTIVOS**

<b>Figura 4.1.</b> Reacción de polimerización de $\epsilon$ -CL catalizada por Sn(Oct) <sub>2</sub> . Apertura del anillo mediada por el catalizador.	117
<b>Figura 4.2.</b> Esquema del mecanismo de síntesis de PDMS- <i>b</i> -PCL.	118
<b>Figura 4.3.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ del copolímero bloque SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ).	120
<b>Figura 4.4.</b> Cromatogramas SEC de PDMS-OH macroiniciador y copolímeros SCL#.	121
<b>Figura 4.5.</b> Espectros FTIR de PDMS-OH, PCL y SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ).	123
<b>Figura 4.6.</b> Termogramas de <b>a)</b> SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ) y <b>b)</b> SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).	125
<b>Figura 4.7.</b> Curvas MTGA de PCL, PDMS-OH y copolímeros SCL#.	127
<b>Figura 4.8.</b> Termograma (+) y $dm/dT$ (···) para el copolímero SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).	128
<b>Figura 4.9.</b> Curvas endotérmicas de cristalización de PCL.	130
<b>Figura 4.10.</b> Curvas endotérmicas de cristalización a $T_c = 20$ °C para: (--) PCL, (★) SCL1 ( $w_{PDMS} = 0,39$ ), (●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ), (◆) SCL3 ( $w_{PDMS} = 0,65$ ), y (+) SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ ).	131
<b>Figura 4.11.</b> Representación esquemática del ordenamiento espacial de los bloques de PDMS y PCL durante el proceso de cristalización de los copolímeros SCL#.	132
<b>Figura 4.12.</b> $V_c$ (%) versus $t$ (min) para PCL.	134
<b>Figura 4.13.</b> $V_c$ (%) versus $t$ (min) para SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ ). <b>a)</b> $T_c$ entre 16 y 24 °C, y <b>b)</b> $T_c$ entre 40 y 48 °C.	135
<b>Figura 4.14.</b> $V_c$ (%) versus $t$ (min) para PCL y copolímeros SCL#, cristalizados <b>a)</b> a $T_c = 20$ °C, y <b>b)</b> a $T_c = 44$ °C.	136
<b>Figura 4.15.</b> Ajuste de Avrami y datos experimentales para SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ) a diferentes valores de $T_c$ (BR).	139



<b>Figura 4.16.</b> Ajuste de Avrami y datos experimentales para SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ) a diferentes valores de $T_c$ (BR).	140
<b>Figura 4.17.</b> Ajuste de Avrami y datos experimentales para PCL y copolímeros SCL# a $T_c = 20$ °C.	140
<b>Figura 4.18.</b> Ajuste de Avrami y datos experimentales para copolímeros SCL# a $T_c = 44$ °C.	141
<b>Figura 4.19.</b> Dependencia de $t_{1/2}$ con $T_c$ para PCL y copolímeros SCL#.	143
<b>Figura 4.20.</b> Dependencia de $t_{1/2}$ con $T_c$ para copolímero SCL4, <b>a)</b> rango más bajo; <b>b)</b> rango más alto.	143
<b>Figura 4.21.</b> Detalles de la celda electroforética y del equipo empleado para EPD.	147
<b>Figura 4.22.</b> Espesor promedio de los recubrimientos Rec SCL#.	148
<b>Figura 4.23.</b> Recubrimientos Rec SCL#.	149
<b>Figura 4.24.</b> Tasas de deposición por EPD para diferentes formulaciones de recubrimiento.	150
<b>Figura 4.25.</b> Espectros FTIR correspondientes a PDMS-OH, PCL, BG, y Rec SCL1.	151
<b>Figura 4.26.</b> Espectros de difracción de rayos X para BG, PCL, y Rec SCL4.	152
<b>Figura 4.27.</b> Micrografías SEM de Rec SCL# (Magnificación de 6.000x).	153
<b>Figura 4.28.</b> Micrografía SEM de Rec SCL1 (Magnificación de 300x).	154
<b>Figura 4.29.</b> Termogramas de recubrimientos Rec SCL#.	155
<b>Figura 4.30.</b> Termogramas de SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ) y Rec SCL1.	156
<b>Figura 4.31.</b> Curvas MTGA de SCL# y Rec SCL#.	157
<b>Figura 4.32.</b> Termogramas de SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ) (+), y Rec SCL4 ( $\Delta$ ).	159
<b>Figura 4.33.</b> Termograma de Rec SCL4 para valores de masa entre 65 y 100 %.	160

**CAPÍTULO 5: CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE PCL  
RAMIFICADA**

<b>Figura 5.1.</b> Esquema de la arquitectura molecular de PCL lineal y copolímeros PHEMA- <i>co</i> -(PHEMA- <i>g</i> -PCL)- <i>b</i> -PCL.	178
<b>Figura 5.2.</b> Esquema de la estructura macromolecular de copolímeros HEMACL#.	181
<b>Figura 5.3.</b> Espectro <sup>1</sup> H-NMR del copolímero HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ).	182
<b>Figura 5.4.</b> Termogramas de cristalización ( $T_c = 20\text{ °C}$ ) para (--) PCL lineal; (▲) HEMACL1 ( $w_{PHEMA} = 0,11$ ); (■) HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ); (▼) HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).	184
<b>Figura 5.5.</b> $V_c$ (%) versus $t$ (min) para HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).	186
<b>Figura 5.6.</b> $V_c$ (%) versus $t$ (min) para PCL lineal y copolímeros HEMACL#, cristalizados a $T_c = 20\text{ °C}$ .	187
<b>Figura 5.7.</b> Datos experimentales de cristalización isotérmica de HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ) a diferentes $T_c$ .	188
<b>Figura 5.8.</b> Datos experimentales de cristalización isotérmica de PCL lineal y copolímeros HEMACL# a $T_c = 20\text{ °C}$ .	189
<b>Figura 5.9.</b> Dependencia de $t_{1/2}$ con $T_c$ para PCL lineal y copolímeros HEMACL#.	190

**ANEXOS**

**ANEXO 3: SISTEMA DE VACÍO**

<b>Figura A3.1.</b> Sistema de vacío.	230
---------------------------------------	-----

**ANEXO 4: PURIFICACIÓN Y FRACCIONAMIENTO DE SOLVENTES Y  
REACTIVOS**

<b>Figura A4.1:</b> Esquema del equipo de fraccionamiento de D <sub>3</sub> monómero.	237
---	-----

**ANEXO 6: CÁLCULO DEL GRADO DE FUNCIONALIZACIÓN*****EN  $\alpha,\omega$ -PDMS***

<b>Figura A6.1.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ de PDMS-(Vi) <sub>2</sub> .	247
<b>Figura A6.2.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ de PDMS-(OH) <sub>2</sub> .	248
<b>Figura A6.3.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ de PDMS-(SiH) <sub>2</sub> .	249
<b>Figura A6.4.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ de PDMS-(GMA) <sub>2</sub> .	250

**ANEXO 7: CÁLCULO DE LAS COMPOSICIONES EN COPOLÍMEROS*****SCL# POR  $^1\text{H-NMR}$*** 

<b>Figura A7.1.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ del copolímero SCL1.	256
<b>Figura A7.2.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ del copolímero SCL2.	258
<b>Figura A7.3.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ del copolímero SCL3.	260
<b>Figura A7.4.</b> Espectro $^1\text{H-NMR}$ del copolímero SCL4.	262

## ÍNDICE DE TABLAS

Página

### *INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS*

**Tabla 1.** Origen de la tecnología usada en Argentina. 7

**Tabla 2.** Participación mundial de polímeros en diferentes sectores del mercado. 9

### *CAPÍTULO 2: SÍNTESIS CONTROLADA DE COPOLÍMEROS*

**Tabla 2.1.** Valores de  $pK_a$  para algunos monómeros. 66

### *CAPÍTULO 3: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y FUNCIONALIZACIÓN DE PDMS MODELOS*

**Tabla 3.1.** Caracterización SEC de  $\alpha,\omega$ -PDMS. 95

### *CAPÍTULO 4: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE COPOLÍMEROS PDMS-*b*-PCL. APLICACIÓN EN RECUBRIMIENTOS BIOACTIVOS*

**Tabla 4.1.** Caracterización química de PCL, PDMS-OH, y copolímeros SCL#. 119

**Tabla 4.2.** Caracterización térmica de PCL, PDMS-OH, y copolímeros SCL#. 124

**Tabla 4.3.** Valores de  $n$  y diferentes geometrías de crecimiento y nucleación. 138

**Tabla 4.4.** Valores de  $t_{1/2}$  (min),  $n$ , y  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a  $T_c$  entre 16 y 24 °C. 141

**Tabla 4.5.** Valores de  $t_{1/2}$  (min),  $n$ , y  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a  $T_c$  entre 40 y 48 °C. 142

**Tabla 4.6.** Caracterización térmica de los recubrimientos Rec SCL#. 156

**Tabla 4.7.** Caracterización térmica de PCL, PDMS-OH, SCL#, y Rec SCL#. 158

**CAPÍTULO 5: CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE PCL  
RAMIFICADA**

<b>Tabla 5.1.</b> Caracterización térmica y molecular de copolímeros HEMACL# sintetizados.	180
<b>Tabla 5.2.</b> Valores de $t_{1/2}$ (min), $n$ , y $k$ ( $\text{min}^{-1}$ ) a diferentes temperaturas de cristalización ( $T_c$ ).	189

**ANEXOS**

**ANEXO 1: BREVE RESEÑA DE MATERIALES POLIMÉRICOS Y  
PANORAMA INDUSTRIAL EN ARGENTINA**

<b>Tabla A1.1.</b> Áreas petroquímicas y complejos productivos relevados.	213
<b>Tabla A1.2.</b> Datos del año 2010.	214
<b>Tabla A1.3.</b> Datos proyectados para el año 2025.	215
<b>Tabla A1.4.</b> Demanda potencial proyectada de las materias primas petroquímicas básicas para el año 2025.	216
<b>Tabla A1.5.</b> Demanda potencial proyectada de recursos energéticos para el año 2025.	216

## **LISTADO DE SIGLAS**

<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono
<b><math>\alpha,\omega\text{-PDMS}</math></b>	$\alpha,\omega$ -Poli(dimetilsiloxano) telequérico
<b><math>\varepsilon\text{-CL}</math></b>	$\varepsilon$ -caprolactona
<b><math>\omega\text{-PDMS}</math></b>	$\omega$ -Poli(dimetilsiloxano) telequérico
<b><math>e^-</math></b>	Electrón
<b><math>\Delta E_a</math></b>	Energía total de activación
<b><math>\Delta H_\infty</math></b>	Calor generado en periodos de tiempo largos
<b><math>\Delta H_c</math></b>	Calor de cristalización
<b><math>\Delta H_f</math></b>	Calor de fusión
<b><math>\Delta H_{PCL}</math></b>	Entalpía de fusión del bloque de PCL
<b><math>\Delta H_{PCL100\%}</math></b>	Entalpía de fusión de la PCL totalmente cristalina
<b><math>\Delta H_t</math></b>	Calor generado en el tiempo $t$
<b><math>\% f</math></b>	Grado de funcionalización
<b>ABS</b>	Copolímero Acrilonitrilo-Butadieno-Estireno
<b>AROP</b>	Polimerización aniónica por apertura de anillo
<b>ATRP</b>	Polimerización radicalaria por transferencia atómica
<b>BG</b>	Bioglass <sup>®</sup>
<b>BSTSE</b>	2-(bencilsulfaniltiocarbonilsulfanil) etanol
<b>CaH<sub>2</sub></b>	Hidruro de calcio
<b>CIQyP</b>	Comisión de Hidrocarburos y Energía de la Cámara de la Industria Química y Petroquímica
<b>CROP</b>	Polimerización catiónica por apertura de anillo
<b>D<sub>3</sub></b>	Hexametil(ciclotrisiloxano)

---

<b>D<sub>4</sub></b>	Octametil(ciclotetrasiloxano)
<b>DDPE</b>	Doble difeniletileno
<b>dH<sub>c</sub>/dt</b>	Velocidad de evolución del calor
<b>dm/dt</b>	Derivada de la masa respecto de la temperatura
<b>DMF</b>	Dimetilformamida
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>DP</b>	Grado de polimerización
<b>DPE</b>	1,1-difeniletileno
<b>DPP</b>	Difenilfosfato
<b>DSC</b>	Calorimetría Diferencial de Barrido
<b>E<sub>ad</sub></b>	Energía de activación de descomposición o degradación
<b>EPD</b>	Deposición electroforética
<b>EPS</b>	Poli(estireno) expandido
<b>f</b>	Fracción en volumen
<b>FTIR</b>	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier
<b>GMA</b>	Glicidilmetacrilato
<b>HA</b>	Carbohidroxiapatita
<b>HEMA</b>	2-hidroxietilmetacrilato
<b>HEMACL#</b>	Copolímeros PHEMA- <i>co</i> -(PHEMA- <i>g</i> -PCL)- <i>b</i> -PCL # (1, 2, o 3)
<b>HIPS</b>	Poli(estireno) de alto impacto
<b>IB</b>	Iniciador Bifuncional
<b>IPA</b>	Instituto Petroquímico Argentino
<b>IPN</b>	Redes poliméricas interpenetradas
<b>k</b>	Constante de velocidad de cristalización
<b>KBr</b>	Bromuro de potasio

---

## LISTADO DE SIGLAS

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

$k_i$	Constante cinética de reacción de iniciación
$k_p$	Constante cinética de reacción de propagación
$K_{PDMS}$ y $\alpha_{PDMS}$	Constantes de Mark-Houwink para PDMS
$K_{PS}$ y $\alpha_{PS}$	Constantes de Mark-Houwink para PS
kt	Kilotoneladas
$k_{tr}$	Constante cinética de reacción de transferencia
$M_e$	Masa Molar entre entrelazamientos
MEK	Metil-etil-cetona
MMtn	Millones de toneladas
$M_n$	Masa molar (o peso molecular) promedio en número
$M_w$	Masa molar (o peso molecular) promedio en peso
MTGA	Análisis Termogravimétrico Modulado
$M_w/M_n$	Índice de polidispersión
$n$	Exponente de Avrami
n/d	No determinado
$n\text{-Bu}\cdot\text{Li}^+$	Iniciador $n$ -butil litio o 1-litio butano
NBR	Copolímero Nitrilo-Butadieno
NMP	Polimerización mediada por nitroxidos
ODT	Transición orden-desorden
OOT	Transición orden-orden
PA	Poliamida
PAN	Poli(acrilonitrilo)
PC	Policarbonato
PCL	Poli( $\epsilon$ -caprolactona)
PDMS	Poli(dimetilsiloxano)



*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*


---

<b>PDMS-<i>b</i>-PCL</b>	Copolímero Poli(dimetilsiloxano)- <i>bloque</i> -Poli( $\epsilon$ -caprolactona)
<b>PDMS-DGE</b>	Poli(dimetilsiloxano)- terminado en diglicidiléter
<b>PDMS-(GMA)<sub>2</sub></b>	Poli(dimetilsiloxano)-metacriloil terminado
<b>PDMS-(OH)<sub>2</sub></b>	Poli(dimetilsiloxano)-hidroxil terminado
<b>PDMS-(SiH)<sub>2</sub></b>	Poli(dimetilsiloxano)-silil terminado
<b>PDMS-(Vi)<sub>2</sub></b>	Poli(dimetilsiloxano)-vinil terminado
<b>PE</b>	Poli(etileno)
<b>PEAD</b>	Poli(etileno) de alta densidad
<b>PEBD</b>	Poli(etileno) de baja densidad
<b>PEBDL</b>	Poli(etileno) de baja densidad lineal
<b>PEI 2020</b>	Plan Estratégico Industrial 2020
<b>PET</b>	Poli(etilentereftalato)
<b>PHEMA</b>	Poli(hidroxietilmetacrilato)
<b>PHEMA-<i>co</i>-(PHEMA-<i>g</i>- PCL)-<i>b</i>-PCL</b>	Copolímero Poli(hidroxietilmetacrilato)- <i>co</i> - (Poli(hidroxietilmetacrilato)- <i>g</i> -Poli( $\epsilon$ -caprolactona))- <i>b</i> - Poli( $\epsilon$ -caprolactona)
<b>pKa</b>	Constante de disociación ácida
<b>PLA</b>	Poli(ácido láctico)
<b>PMMA</b>	Poli(metilmetacrilato)
<b>POM</b>	Poli(óxido de etileno)
<b>PP</b>	Poli(propileno)
<b>PS</b>	Poli(estireno)
<b>PTFE</b>	Poli(tetraflúoretileno)
<b>PUR</b>	Poliuretano
<b>PVC</b>	Poli(cloruro de vinilo)

---

## LISTADO DE SIGLAS

### Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles

---

<b>RA</b>	Rango Alto de temperaturas de cristalización (40 - 48 °C)
<b>RAFT</b>	Polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible
<b>RB</b>	Rango Bajo de temperaturas de cristalización (16 - 24 °C)
<b>RDRP</b>	Polimerización radicalaria por desactivación reversible
<b>Rec SLC#</b>	Recubrimientos de biovidrio/copolímero SCL#
<b>ROMP</b>	Polimerización de metátesis con apertura de anillo
<b>ROP</b>	Polimerización por apertura de anillo
<b>SAXS</b>	Dispersión de rayos X a bajo ángulo
<b>SBF</b>	Fluido Corporal Simulado
<b>SBR</b>	Copolímero Estireno-Butadieno
<b>SCL#</b>	Copolímeros PDMS- <i>b</i> -PCL # (1, 2, 3, o 4)
<b><i>sec</i>-Bu·Li<sup>+</sup></b>	Iniciador <i>sec</i> -butil litio o 2-litio butano
<b>SEC</b>	Cromatografía por Exclusión de Tamaños
<b>SEM</b>	Microscopía Electrónica de Barrido
<b>SN2</b>	Sustitución Nucleofílica 2
<b>Sn(Oct)<sub>2</sub></b>	Catalizador 2-etilhexanoato de estaño (II)
<b><i>T</i><sub>0,05</sub></b>	Temperatura a la cual el 5 % de la muestra se degrada
<b><i>t</i><sub>0</sub></b>	Tiempo de inducción
<b><i>t</i>-<i>t</i><sub>0</sub></b>	Período de cristalización
<b><i>t</i><sub>1/2</sub></b>	Tiempo medio del proceso de cristalización
<b><i>t</i></b>	Tiempo
<b><i>T</i><sub>c</sub></b>	Temperatura de cristalización
<b><i>T</i><sub>cBG</sub></b>	Temperatura de cristalización de BG
<b><i>T</i><sub>d</sub></b>	Temperatura de descomposición
<b><i>T</i><sub>g</sub></b>	Temperatura de transición vítrea

---

$T_{gBG}$	Temperatura de transición vítrea de BG
$T_{gPCL}$	Temperatura de transición vítrea del bloque de PCL
<b>TGA</b>	Análisis Termogravimétrico
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>TEM</b>	Microscopía Electrónica de Transmisión
$T_m$	Temperatura de fusión o melting
$T_{mBG}$	Temperatura de fusión de BG
$T_{mPCL}$	Temperatura de fusión del bloque de PCL
$T_{mPDMS}$	Temperatura de fusión del bloque de PDMS
<b>tn</b>	Toneladas
$T_{OD}$	Temperatura de transición orden-desorden
<b>Vazo-88</b>	1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo)
$V_c$	Volumen cristalino
$w_{PCL}$	Fracción en peso de PCL
$w_{PDMS}$	Fracción en peso de PDMS
$w_{PHEMA}$	Fracción en peso de PHEMA
$X_C$	Porcentaje de Cristalinidad
$X_n$	Grado de polimerización en número
<b>XRD</b>	Difracción de Rayos X
$X_w$	Grado de polimerización en peso
$X_w/X_n$	Índice de polidispersión

---



# **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**



## **Introducción**

Desde hace algunas décadas, los polímeros han tenido un gran desarrollo y avance tanto científico como tecnológico e industrial, formando parte de la vida y convirtiéndose en algo cotidiano. Paulatinamente, se han incorporado a todas las sociedades, en lugares remotos y en grandes ciudades, y facilitan la vestimenta, el envase de alimentos o la producción de juguetes generando un desarrollo de envergadura tal que los transforman en un fenómeno de proporciones inimaginables.

Los polímeros son grandes macromoléculas constituidas por la unión de muchas unidades simples llamadas “monómeros”, unidades químicas que se repiten a lo largo de toda la cadena polimérica. En función de la repetición o variedad de monómeros, los polímeros pueden clasificarse en “homopolímeros” (formados por un mismo tipo de monómero a lo largo de toda su cadena, como por ejemplo PE o PS), o “copolímeros” (formados por al menos dos monómeros diferentes en toda su estructura, como, por ejemplo, ABS o SBR).

## **Panorama mundial de polímeros y copolímeros**

La producción mundial de polímeros ha tenido una alta tasa de crecimiento, que ha variado en función de la importancia que se les otorgó a estos materiales. En 1990, la producción mundial de plásticos (un tipo particular de polímeros) alcanzó los 100 millones de toneladas (MMtn); diez años más tarde, alcanzaba los 160 MMtn. Rápidamente, en los años siguientes aumentó un 50 %, pasando de 204 MMtn en 2002 a 299 MMtn en 2013. A finales de 2015, la producción fue de 305 MMtn anuales en todo el mundo (más del 90 % correspondía a plásticos estándar, casi un 9 % a termoplásticos técnicos, y el resto a polímeros de alto rendimiento, plásticos biobasados y biodegradables). Se estima que en 2020 se superen las 500 MMtn anuales; esto supondría un 900 % más que los valores de 1980. La evolución de la producción mundial explica los grandes avances conseguidos en los últimos

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

40 años, debido a que los polímeros son materiales fundamentales en sectores de la agricultura, industria, alimentación, medicina, telecomunicaciones y transporte [1-3].

Dentro del panorama mundial, China es el principal productor de plásticos seguido de Europa, Norteamérica y Asia (excluyendo China). Dentro de Europa, la demanda de plásticos se concentra en cinco países: Alemania (24,9 %), Italia (14,3 %), Francia (9,6 %), Reino Unido (7,7 %) y España (7,4 %). El enorme crecimiento económico de China y de muchos países del sudeste asiático es la razón que explica que Asia produzca casi la mitad de todos los plásticos fabricados en el mundo, transformándose en el área de mayor crecimiento de esta industria [1-3].

### **Panorama en Argentina**

En la Argentina, los petroquímicos básicos que se relacionan con la cadena de producción de plásticos se estructuran alrededor de dos procesos productivos fundamentales. En primer lugar, el básico más importante de todo el sector petroquímico es el etileno, obtenido fundamentalmente del crackeo térmico del etano [4]. De este básico se elaboran cuatro de las cinco resinas esenciales de la industria plástica (Figura 1):

- a) PE en todas sus variedades;
- b) distintas variedades de PS, a partir de su monómero estireno;
- c) producción de PET, previo a la formación de etilenglicol con óxido de etileno; y
- d) PVC, obtenido a partir de cloruro de vinilo.

En segundo lugar, el otro básico es el propileno. De su polimerización se obtiene el PP, que conforma la quinta resina plástica de uso masivo en el país (Figura 1).



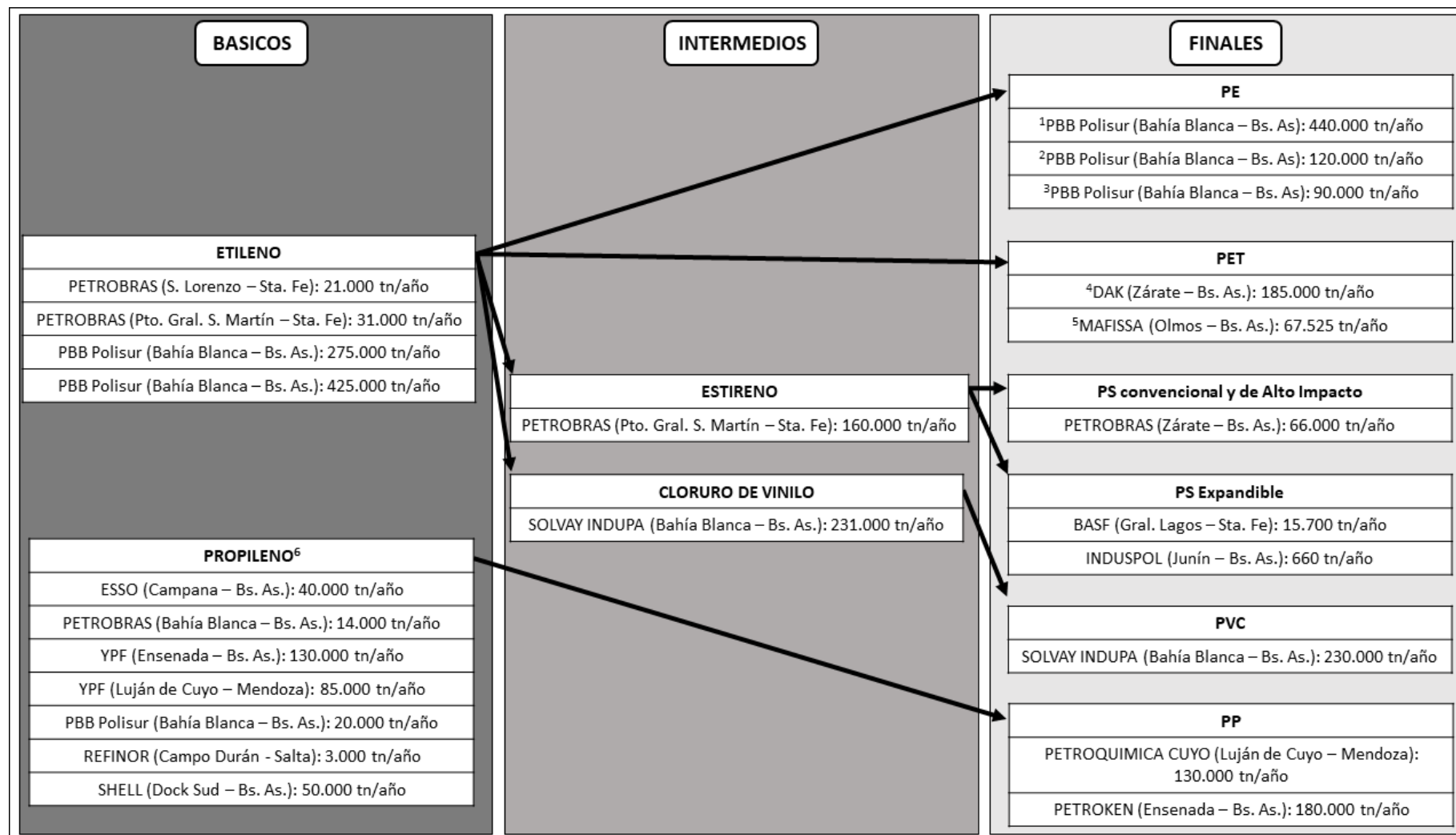


Figura 1. Capacidades instaladas por planta y eslabón en las principales cadenas del Complejo Petroquímico-Plástico, año 2010 [4].

Referencias: <sup>1</sup> Incluye PEBDL y PEAD; <sup>2</sup> PEAD; <sup>3</sup> PEBD; <sup>4</sup> PET uso para envases; <sup>5</sup> PET para uso textil;

<sup>6</sup> Datos estimados en base a IPA [4] y Müller y col. [5].

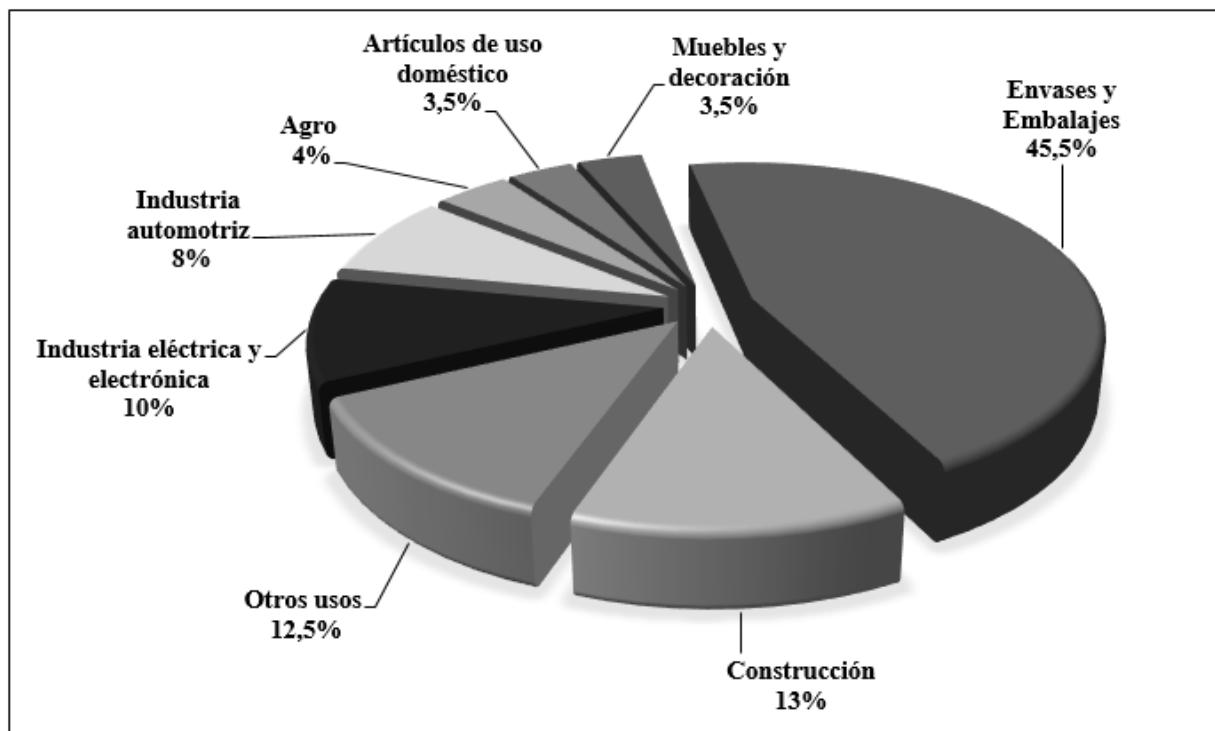
## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

Desde el punto de vista estructural, estos mercados se caracterizan por la presencia de grandes empresas, con una fuerte concentración y cuya dinámica responde al tipo de competencia oligopólica.

En la Figura 2 se observan los campos de aplicación de los productos plásticos en Argentina. El sector de envases y embalajes ocupa el primer lugar (como ocurre a nivel mundial), y luego le siguen los sectores de la construcción y la industria eléctrica-electrónica.



**Figura 2.** Sectores de aplicación de los productos plásticos en Argentina [6].

En la siguiente tabla se lista el origen de las tecnologías empleadas para la producción de polímeros en nuestro país (Tabla 1). Se observa que toda la tecnología usada proviene de países del exterior, fuertemente industrializados [7].

**Tabla 1.** Origen de la tecnología usada en Argentina [4].

<b>Producto</b>	<b>Tecnología</b>
Cloruro de vinilo	B. F. Goodrich (EE. UU.)
Estireno	Cobden - Carbide - Badger (EE. UU.)
PS	Linde (Alemania) CF Braun/Dow Chemical (EE. UU.)
PVC	BASF (Alemania) Monsanto (EE. UU.)
PEAD	Hoechst (Alemania)
PEBD	Hoechst (Alemania) Dow Solution (EE. UU.)
PP	Arco (EE. UU.)
PET	Novolen (Alemania) Eastman (EE. UU.)

### **Aplicaciones de los materiales poliméricos**

Los polímeros sintéticos han sustituido en numerosas aplicaciones al papel, algodón, lana, cuero, acero, vidrio, etc. siendo los más usados los termoplásticos, que representan el 80 % del volumen total en peso de la producción mundial, con extensivas aplicaciones en varios sectores económicos [8].

Dentro del sector de envases y embalajes, los plásticos constituyen un factor de desarrollo y progreso ya que son ligeros, suponen un ahorro de materia prima y combustible en el transporte de los productos envasados y, por tanto, una disminución de la contaminación atmosférica. Además, son reciclables y representan una fuente de energía alternativa debido a que muchos, al ser reutilizables, tienen una vida útil prolongada, como es el caso de las cajas de botellas, bolsas, etc. Las primeras materias plásticas más consumidas en este mercado son el PEAD, PEBD, PEBDL, PET, PP, PS y PVC. El destino final de estos polímeros ha sido el

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

27 % para la elaboración de bolsas y sacos, 24 % para botellas, 22 % para films, 4 % para bidones, y 4 % para cajas.

En el sector agrícola, la producción en el campo se ha triplicado gracias a la “plasticultura” o cobertura de los cultivos agrícolas con plásticos protectores de agentes externos. Esta práctica supone el 4,7 % del consumo de materias primas plásticas. Así, las aplicaciones más extendidas dentro la plasticultura son: acolchamiento de suelos, túneles de cultivo, invernaderos, tuberías para conducción de agua y drenaje, films para ensilar, cortavientos, láminas para embalses y cordelería. El PE es el plástico más consumido con 115.380 tn/año, seguido del PVC con 56.065 tn/año. La resistencia al impacto y al rasgado, la transparencia a la radiación solar, la dispersión de la luz y la reducción del riesgo de heladas son, entre otros, los beneficios que ofrecen los plásticos en la agricultura.

En el sector del transporte y las comunicaciones, la fabricación de aviones, barcos, cohetes, trenes, motocicletas, globos, coches, bicicletas, teléfonos, antenas parabólicas, cámaras e incluso las nuevas redes de cable se hacen con plásticos. De esta forma, se contribuye al ahorro de combustibles y a la disminución de la contaminación atmosférica. Por ejemplo, el uso de materiales plásticos en los automóviles ha permitido la disminución del peso, lo que provoca un ahorro de combustible durante la vida útil del vehículo. El plástico más utilizado en este sector es el PP, seguido del PUR, ABS, PA y PVC.

Respecto del sector de la construcción, los materiales poliméricos permiten un abaratamiento de los costos en la producción de grandes piezas, facilitan el ahorro de energía por su bajo peso, tienen grandes prestaciones y alto poder aislante. El plástico más utilizado es el PVC, que representa el 53 % de todos los plásticos empleados en este sector. Luego le siguen el PE (17 %) y el PS (10 %).

En el sector de la electricidad y la electrónica, el empleo de los plásticos ha permitido mejorar sensiblemente las comunicaciones, ya que, por un lado, contribuye al ahorro de los

combustibles y por otro, su capacidad como aislante protege de los agentes externos. Han contribuido notablemente a la evolución de la denominada "era de la información": internet, comunicaciones por satélite, cables, computadoras personales, telefonía fija y móvil, etc. El PVC, utilizado para el recubrimiento de cables eléctricos, ha sido el más utilizado, ocupando el 44 % del total de plásticos empleados.

Otros sectores de aplicación de los polímeros y copolímeros son: textil y calzado, donde el PP es el plástico más usado; electrodomésticos; frigoríficos y televisión, donde el PS y el PUR son los más utilizados; menaje, con el PP a la cabeza; y juguetes, ocio y deporte, donde PS, PP y PVC son los plásticos más comúnmente empleados.

En la Tabla 2 se presentan los datos de la participación de los materiales poliméricos, en porcentaje, en los diferentes sectores del mercado mundial para el año 2013 y, mediante extrapolación de los datos, para el año 2020.

**Tabla 2.** Participación mundial de polímeros en diferentes sectores del mercado [8].

<b>Producción mundial de polímeros</b>		
<b>Sectores del Mercado</b>	<b>2013 (%)</b>	<b>2020 (%)</b>
<b>Envases y Embalajes</b>	23	46
<b>Funcional (Pinturas - Adhesivos, etc.)</b>	2	2
<b>Automotriz - Transporte</b>	16	13
<b>Comunicaciones</b>		
<b>Textil</b>	18	8
<b>Eléctrico - Electrónico</b>	4	2
<b>Agrícola</b>	3	2
<b>Construcción</b>	15	11
<b>Bienes de consumo</b>	18	16
<b>Otros</b>	1	-

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

Por otro lado, en el mercado de los polímeros se puede distinguir la siguiente clasificación de acuerdo al consumo, demanda y fabricación de productos:

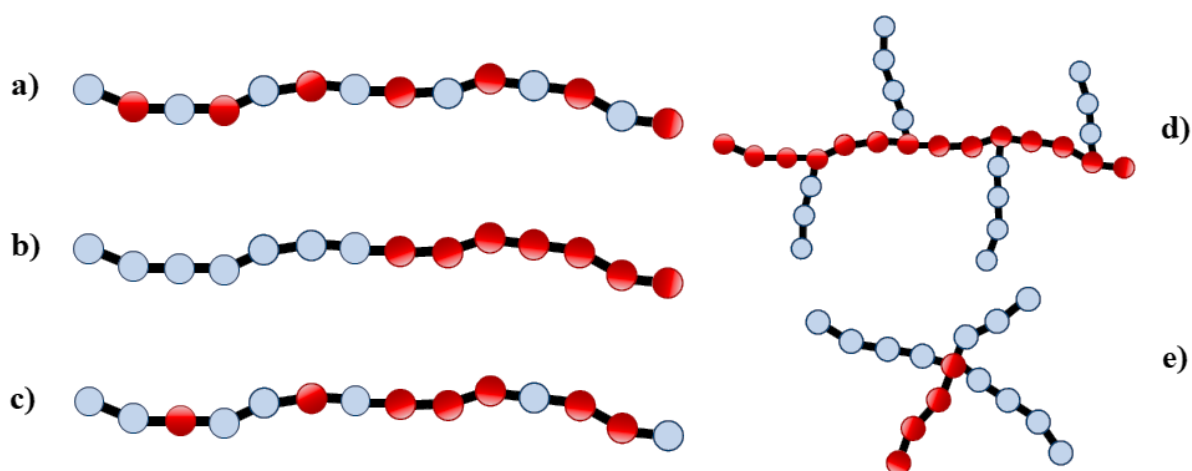
- ✓ **Commodities:** son aquellos productos fabricados en gran volumen, demandados a partir de una especificación química. Una vez atendida dicha especificación, no existe parámetro de calidad que permita diferenciar entre los proveedores. Aquí se encuentran las poliolefinas.
- ✓ **Pseudo-commodities:** también son producidos en grandes volúmenes, sin embargo, no son adquiridos en base a una especificación química sino por requerimientos de performance (resistencia, flexibilidad, etc.), por lo que permite algún tipo de diferenciación entre los proveedores. A modo de ejemplo, se incluyen en esta categoría los principales termoplásticos (PE, PP, PS, PET y PVC).
- ✓ **Química Fina:** son producidos en menores escalas y tienen mayor valor agregado por tonelada que los anteriores, y son definidos por una especificación química. Aquí se incluyen los adhesivos, como las resinas vinílicas o las epóxicas.
- ✓ **Especialidades o Compuestos:** también se fabrican en escalas reducidas, pero la demanda está basada en expectativas de performance y no de una composición química específica. Si bien implican mayor valor agregado que los commodities o pseudo-commodities, sigue tratándose de productos maduros, con tecnologías extendidas y relativamente estandarizadas. Por ejemplo, el POM, y el PTFE.

### **Copolímeros**

Los copolímeros son macromoléculas que surgen de la reacción de polimerización en conjunto de dos o más monómeros, es decir, es un polímero con dos o más tipos de unidades constitucionales repetitivas en la misma cadena [9,10]. La síntesis de copolímeros resulta una práctica muy habitual para producir estructuras con propiedades específicas que cada homopolímero por separado no es capaz de ofrecer. Variando las proporciones relativas de

cada monómero pueden obtenerse características mecánicas y de procesamiento adecuadas para aplicaciones específicas (tales como viscosidad en fundido o estabilidad térmica, entre otras), lo que permite (hasta cierto punto) fabricar polímeros a medida. Por otra parte, también se puede obtener una gran variedad de estructuras, ya que las unidades monoméricas pueden distribuirse en diferentes formas, dependiendo de la técnica y los monómeros empleados.

De acuerdo al proceso de polimerización y de las fracciones de las unidades monoméricas, es posible obtener diferentes tipos de secuencias en las cadenas de copolímeros (Figura 3). Si las dos unidades monoméricas, A ● y B ○, están distribuidas aleatoriamente a lo largo de la cadena, se denominan copolímeros al azar. En los copolímeros alternados, como indica su nombre, las dos unidades monoméricas se van alternando en las posiciones de la cadena. En los copolímeros bloque, los co-monómeros se encuentran separados en largas secciones de la cadena polimérica principal, cada una de estas secciones, llamadas bloques, están constituidas por un único monómero como si fuera un homopolímero. Finalmente, en los copolímeros de injerto, la cadena principal está formada por un solo tipo de unidad monomérica y todas las cadenas laterales están constituidas por otro tipo de unidad monomérica [11]. Existen otras estructuras menos comunes a las anteriores, como las estrellas o los macrociclos, entre otras.



**Figura 3.** Esquema de distintos tipos de copolímeros.

Referencias: a) alternante; b) en bloque; c) al azar; d) de injerto; e) estrella.

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

En particular, los copolímeros bloque se caracterizan por estar constituidos por bloques de distinta naturaleza unidos químicamente entre sí por enlaces covalentes. En la mayoría de los casos, estos bloques son termodinámicamente incompatibles y tienden a separarse, provocando un fenómeno de microsegregación de fases en la estructura del material. Sin embargo, la integridad química del conjunto se mantiene gracias a los enlaces establecidos entre los distintos segmentos que lo constituyen [12]. Estas características diferencian a los copolímeros bloque de otros materiales, como las mezclas de polímeros (blends) y las redes poliméricas interpenetradas (IPN).

### **Comportamiento térmico y clasificación de los polímeros**

En el caso del comportamiento térmico hay que distinguir tres temperaturas, la de fusión ( $T_m$ ), la de descomposición ( $T_d$ ) y la de transición vítrea ( $T_g$ ). Esta última es una propiedad muy interesante de los polímeros, definida como la temperatura a la cual las cadenas adquieren suficiente energía para desplazarse o deslizarse unas con respecto a las otras. Los polímeros en estado fundido son amorfos y cuando solidifican pueden dar un sólido no cristalino (vítreo) o cristalino (cadenas parcialmente ordenadas con un empaquetamiento característico).

Según las propiedades térmicas básicas, se pueden distinguir dos tipos de polímeros:

- ✓ Termoplásticos: son materiales poliméricos que se funden conforme aumenta la temperatura, se vuelven moldeables, y estas operaciones se pueden repetir varias veces, lo que los convierten en materiales reciclables.
- ✓ Termoestables: una vez que son moldeados, debido a su estructura molecular entrecruzada, no se pueden volver a fundir. Si se les suministra suficiente cantidad de calor se degradan. El hecho de que no se pueden volver a fundir los hace no reciclables.



Los polímeros denominados elastómeros son materiales poliméricos que, de acuerdo a su estructura, muestran un comportamiento elástico. Poseen, en general, alta elongación y elasticidad y pueden ser termoplásticos o termoestables:

- ✓ Elastómeros termoplásticos: son copolímeros en bloque o mezclas de polímeros flexibles, entre otros, con propiedades similares a los cauchos vulcanizados en un cierto rango de temperaturas, aunque se ablandan o funden con el calor. Este proceso es reversible y, por lo tanto, los productos se pueden volver a procesar y moldear.
- ✓ Elastómeros termoestables: al calentarlos no cambian de forma ni se funden con el calor; por encima de cierta temperatura se degradan.

### **Poli(siloxano)s: características y aplicaciones. PDMS**

Los materiales poliméricos compuestos por una cadena principal constituida por átomos de silicio y oxígeno unidos (-Si-O-) y dos radicales orgánicos monovalentes unidos a cada átomo de silicio (-R<sub>2</sub>Si-O-) se denominan generalmente polímeros de "silicona o siloxanos". Como la cadena principal del polímero es de naturaleza inorgánica y los sustituyentes unidos al átomo de silicio son radicales orgánicos, las siliconas forman un puente importante entre los polímeros orgánicos e inorgánicos.

El principal interés en los copolímeros de silicona está directamente relacionado con la interesante combinación de propiedades ofrecidas por estos materiales, que incluyen una alta flexibilidad, bajas temperaturas de transición vítrea, buena estabilidad térmica y oxidativa, alta permeabilidad a los gases, excelentes propiedades dieléctricas y biocompatibilidad [17-20].

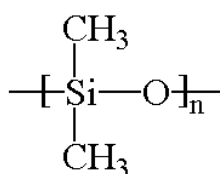
El poli(dimetilsiloxano) PDMS es el polisiloxano homopolímero derivado de la reacción de polimerización de dimetilsiloxanos cíclicos, como son el hexametilciclotrisiloxano (D<sub>3</sub>) o el octametilciclotetrasiloxano (D<sub>4</sub>) (Figura 4). Es un polímero sintético, biocompatible, que se

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

ha utilizado en numerosas aplicaciones biomédicas [21], ya que su naturaleza química le confiere propiedades muy útiles además de baja tensión superficial, alta hidrofobicidad [22-24], baja temperatura de transición vítrea ( $\sim -123\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y no toxicidad [25]. También se lo utiliza como fluido refrigerante (aceite de siliconas), grasas, emulsiones, elastómeros (gomas), en resinas [26,27], en revestimientos protectores, fotoprotectores, biomateriales, membranas de separación de gases, emulsionantes, etc. [28].

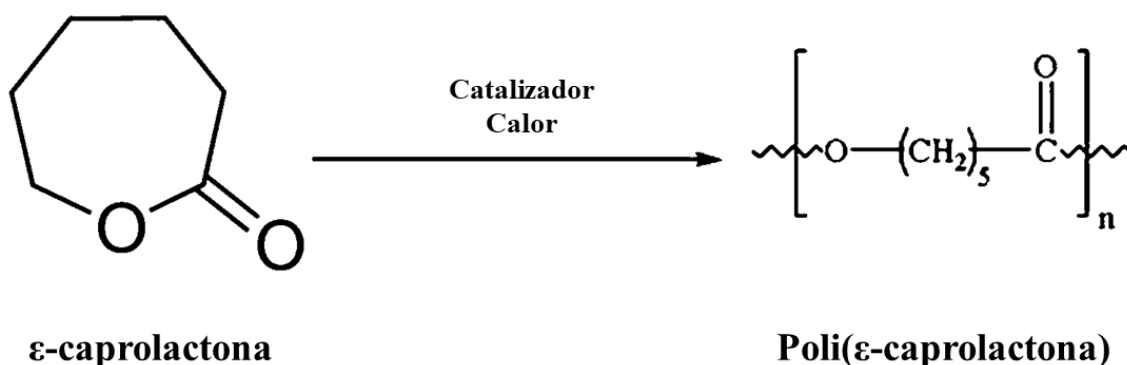


**Figura 4.** Estructura del PDMS.

Los  $\omega$ -PDMS o  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos son materiales de partida versátiles para la preparación de una amplia variedad de copolímeros lineales mediante distintas reacciones de polimerización [29]: polimerización aniónica viviente, polimerización por apertura de anillo (ROP), polimerizaciones radicalarias por desactivación reversible (ATRP o RAFT), o combinaciones entre ellas.

### **Poli( $\epsilon$ -caprolactona) PCL: características y aplicaciones**

La PCL es un polímero de la familia de los poliésteres alifáticos, cuya unidad monomérica es la  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL, monómero cíclico de fórmula química  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ , Figura 5). Es un polímero semicristalino e hidrófobo que, además de ser biodegradable, posee numerosas características, entre las que se pueden mencionar su buen poder dispersante para pigmentos, su buena procesabilidad, y su excepcional capacidad para formar mezclas miscibles o parcialmente miscibles con una amplia variedad de polímeros [30]. Se obtiene por polimerización aniónica o por ROP de la  $\epsilon$ -CL [31-34] (Figura 5).



**Figura 5.** Estructura de  $\epsilon$ -CL y PCL. Formación del polímero.

Sus propiedades físicas, y su elevada versatilidad para ser procesado por diferentes técnicas, lo convierten en un excelente candidato como sustituto de polímeros en aplicaciones de envasado y embalaje, como así también en áreas específicas tales como medicina y nanotecnología (solubilización y/o encapsulación de fármacos) [35-45]. Presenta un punto de fusión de alrededor de 60 °C, y una temperatura de transición vítrea de - 60 °C [46].

### Hipótesis de la Tesis

El gran desarrollo mundial y avance científico, tecnológico e industrial de los polímeros, sumado al interés por la obtención de copolímeros con aplicaciones específicas, estimula la síntesis de materiales que posean ciertas particularidades, como por ejemplo biocompatibilidad y temperaturas características ( $T_g$  y  $T_m$ ) que permitan su uso en áreas específicas tales como medicina, impresión 3D o electrohilado. A partir de estos hechos, para este trabajo de Tesis se plantean las siguientes hipótesis:

- Es posible sintetizar poli(dimetilsiloxano)s telequélidos (es decir, funcionalizados en uno o ambos extremos:  $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS) y/o copolímeros bloque en base siloxano empleando técnicas de polimerización aniónica clásica.

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

- Es posible emplear estos polímeros para sintetizar copolímeros bloque de estructura controlada en base siloxano y  $\epsilon$ -caprolactona combinando la polimerización aniónica clásica y ROP.

### **Justificación de la hipótesis de la Tesis**

En esta Tesis se sintetizarán PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS mediante polimerización aniónica clásica, para obtener macromonómeros en base siloxano con grupos funcionales específicos que luego se emplearán para obtener copolímeros bloque poli(dimetilsiloxano-*b*- $\epsilon$ -caprolactona) (PDMS-*b*-PCL), con estructuras y composiciones definidas. El interés en la síntesis de estos materiales es motivado por su potencial biocompatibilidad, evaluando su respuesta en aplicaciones específicas, tales como recubrimientos bioactivos y eventuales materiales de uso en el campo de la impresión 3D o electrohilado.

### **Formulación de Objetivos**

#### **❖ Objetivo general de la Tesis**

Sintetizar copolímeros bloque en base siloxano y  $\epsilon$ -CL con composición química y estructura molecular perfectamente definidas, combinando técnicas de polimerización aniónica y ROP.

#### **❖ Objetivos específicos de la Tesis**

A partir del objetivo general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- ✓ Sintetizar PDMS con masas molares controladas.

Sintetizar poli(dimetilsiloxano)s telequéricos ( $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS) empleando técnicas de polimerización aniónica clásica en alto vacío, para obtener macromonómeros en base siloxano.

- ✓ Sintetizar copolímeros bloque.

Copolimerizar  $\epsilon$ -CL con los  $\omega$ -PDMS macromonómeros empleando ROP, a fin de obtener los correspondientes copolímeros PDMS-*b*-PCL.

- ✓ Caracterizar fisicoquímicamente los materiales sintetizados.

Estudiar el comportamiento fisicoquímico de los materiales obtenidos empleando métodos analíticos adecuados. Determinar los parámetros moleculares más relevantes (masas molares, composición, transiciones térmicas, etc.), caracterizar su morfología y, a partir de estos resultados, interpretar sus propiedades.

## **Descripción de la Tesis por capítulos**

### **Capítulo 1**

Se presentan los fundamentos y generalidades de los materiales poliméricos, distribución de masas molares, estructuras y morfologías y su relación con las propiedades, comportamiento térmico, propiedades en masa, en solución y en fundido.

### **Capítulo 2**

Se detallan los fundamentos y generalidades de la síntesis aniónica y de las polimerizaciones radicalarias por desactivación reversibles, especialmente la del tipo RAFT, y su uso en la síntesis de materiales con estructura y composiciones definidas.

### **Capítulo 3**

Se presenta la síntesis aniónica de PDMS ( $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS), los iniciadores usados, y los mecanismos de reacción. Se estudian las reacciones de funcionalización del PDMS con diferentes agentes de finalización (metanol, silanos, vinilos y glicidilmetacrilato); y su caracterización fisicoquímica a través de  $^1\text{H-NMR}$ , FTIR y SEC.

#### **Capítulo 4**

Se estudia la síntesis de copolímeros bloque PDMS-*b*-PCL y su caracterización fisicoquímica a través de <sup>1</sup>H-NMR, FTIR, SEC, DSC, y TGA.

Se analiza el comportamiento de cristalización isotérmica de PCL en los copolímeros bloque PDMS-*b*-PCL y su comparación con PCL homopolímero, utilizando una combinación del análisis térmico mediante DSC con la teoría de cristalización de Avrami.

Se presenta el estudio de los copolímeros bloque PDMS-*b*-PCL en una aplicación específica para evaluar su carácter biocompatible en recubrimientos bioactivos por deposición electroforética. Se caracterizan los recubrimientos obtenidos mediante FTIR, XRD, DSC, TGA, SEM y medición de sus espesores.

#### **Capítulo 5**

Se analiza el comportamiento de cristalización isotérmica de PCL en copolímeros ramificados basados en PCL y PHEMA sintetizados previamente y su comparación con PCL homopolímero y otros sistemas poliméricos injertados similares, utilizando una combinación del análisis térmico mediante DSC con la teoría de cristalización de Avrami.

#### **Capítulo 6**

Se presentan las conclusiones generales de la Tesis y las propuestas de trabajos futuros.

#### **Referencias**

[1] Aeschelmann, F., and Carus, M. (2015) “Bio-based building blocks and polymers in the world: capacities, production, and applications-status quo and trends towards 2020”. *Industrial Biotechnology*, 11(3), 154-159.

[2] Greenpeace. <http://www.greenpeace.org/espana/es/Trabajamos-en/Parar-la-contaminacion/Plasticos/Datos-sobre-la-produccion-de-plasticos/> Último acceso: Noviembre 2017.

- [3] Interpresas (Plástico). <http://www.interempresas.net/Plastico/Articulos/157469-Buenas-perspectivas-para-el-sector-del-plastico.html> Último acceso: Noviembre 2017.
- [4] Competitividad de la Industria Petroquímica, 2010. *Instituto Petroquímico Argentino* (IPA).
- [5] Müller, A., and Petelski, N. (2010) “La industria petroquímica: concentración técnica, centralización económica, extranjerización”. Müller, A.(comp.). *Industria, Desarrollo, Historia. Ensayos en homenaje a Jorge Schvarzer* (pags. 121-220) Buenos Aires: Centro de Estudios de la Situación y Perspectivas de la Argentina.
- [6] Anuario Estadístico de la Industria Plástica - Actualización 2016. *Cámara Argentina de la Industria Plástica* (CAIP).
- [7] M. Ataefe, y Federico Bekerman. (2013) “Análisis de Diagnóstico Tecnológico Sectorial - Petroquímico y plásticos”. *Subsecretaría de Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva*.
- [8] Aeschelmann, F., and Carus, M. (2015) “Bio-based Building Blocks and Polymers in the World.” *Nova-Institut GmbH*.
- [9] Vega, D. A., Villar, M. A., Alessandrini, J. L., and Valles, E. M. (1999) “Rouse's dynamics of networks with pendant chains”. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 37(11), 1121-1130.
- [10] Hillmyer, M. (1999) “Block copolymer synthesis”. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 4(6), 559-564.
- [11] Carrasquero-López, F. (2004) “Fundamentos de polímeros”. *VI Escuela Venezolana para la Enseñanza de la Química*, Universidad de Los Andes Venezuela, 11-63.
- [12] Vega, D. A., Sebastian, J. M., Loo, Y. L., and Register, R. A. (2001) “Phase behavior and viscoelastic properties of entangled block copolymer gels”. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 39(18), 2183-2197.

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

- [13] Pasquali, R. C., Chiappetta, D. A., and Bregni, C. (2005) “Los copolímeros en bloques anfifílicos y sus aplicaciones farmacéuticas”. *Acta farmacéutica bonaerense*, 24(4), 610.
- [14] Webster, O. W. (1991) “Living polymerization methods”. *Science*, 251(4996), 887-893.
- [15] Vega, D. A., (1999) “Tesis Doctoral en Ciencia y Tecnología de Materiales”, *Universidad Nacional del Sur (UNS)*.
- [16] Ressia, J. A., Villar, M. A., and Valles, E. M. (2000) “Influence of polydispersity on the viscoelastic properties of linear polydimethylsiloxanes and their binary blends”. *Polymer*, 41(18), 6885-6894.
- [17] Noll W. (1978) “Chemistry and technology of silicones”. New York: Academic Press, 1-23.
- [18] Voronkov, M. G., Mileshkevich, V. P., and Yuzhelevski, Y. A. (1978) “The Siloxane Bond”. *Consultants Bureau, New York*, 1-54.
- [19] Yilgör, İ., and McGrath, J. E. (1988) “Polysiloxane containing copolymers: a survey of recent developments”. In *Polysiloxane Copolymers/Anionic Polymerization*, Springer, Berlin, Heidelberg. 1-86.
- [20] Clarson, S. J., and Semlyen, J. A. (1993) “*Siloxane polymers*”. Englewood Cliffs, NJ: PTR Prentice Hall, 673.
- [21] Tang, L., Sheu, M. S., Chu, T., and Huang, Y. H. (1999) “Anti-inflammatory properties of triblock siloxane copolymer-blended materials”. *Biomaterials*, 20(15), 1365-1370.
- [22] Thorslund, S., Sanchez, J., Larsson, R., Nikolajeff, F., and Bergquist, J. (2005) “Functionality and stability of heparin immobilized onto poly (dimethylsiloxane)”. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 45(2), 76-81.
- [23] Lin, C. H., Jao, W. C., Yeh, Y. H., Lin, W. C., and Yang, M. C. (2009) “Hemocompatibility and cytocompatibility of styrenesulfonate-grafted PDMS-polyurethane-HEMA hydrogel”. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 70(1), 132-141.



- [24] Zhou, N., Fang, S., Xu, D., Zhang, J., Mo, H., and Shen, J. (2009) “Montmorillonite-phosphatidyl choline/PDMS films: a novel antithrombogenic material”. *Applied Clay Science*, 46(4), 401-403.
- [25] Lötters, J. C., Olthuis, W., Veltink, P. H., and Bergveld, P. (1997) “The mechanical properties of the rubber elastic polymer polydimethylsiloxane for sensor applications”. *Journal of micromechanics and microengineering*, 7(3), 145-147.
- [26] Morton, M., (1983) “Anionic Polymerization: Principles and Practice” 1st ed.; Academic Press Inc.; New York; cap. 1-7, 1-168.
- [27] Billmeyer Jr., F. (1971) “Textbook of Polymer Science 2nd Ed.”, John Wiley & Sons Ed.; USA; cap. 13, 379-386; cap. 16, 482-484.
- [28] Tasić, A., Pergal, M., Antić, M., and Antić, V. (2017) “Synthesis, structure and thermogravimetric analysis of alpha, omega-telechelic polydimethylsiloxanes of low molecular weight”. *Journal of the Serbian Chemical Society*.
- [29] Yilgör, E., and Yilgör, I. (2014) “Silicone containing copolymers: synthesis, properties and applications”. *Progress in Polymer Science*, 39(6), 1165-1195.
- [30] Contreras Ramírez, J., Carrillo, M., Balsamo, V., Torres, C., and López Carrasquero, F. (2007) “Estudio preliminar de la síntesis secuencial y caracterización de terpolímeros ABC basados en isopreno, estireno y  $\epsilon$ -caprolactona”. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 27(1), 41-51.
- [31] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ciolino, A. E., & Villar, M. A. (2013) “Influence of amorphous block on the thermal behavior of well-defined block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone”. *Journal of thermal analysis and calorimetry*, 112(3), 1277-1287.
- [32] Ninago, M. D., López, O. V., Lencina, M. S., García, M. A., Andreucetti, N. A., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2015) “Enhancement of thermoplastic starch final properties by blending with poly ( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Carbohydrate polymers*, 134, 205-212.

## **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

- [33] Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A., De Freitas, A. G., Muraro, P. I., and Giacomelli, C. (2016) “Thermal Characterization of “Comb-Like” Block Copolymers Based on PCL Obtained by Combining ROP and RAFT Polymerizations”. In *Macromolecular Symposia*, 368(1), 84-92.
- [34] Storey, R. F., and Taylor, A. E. (1998) “Effect of Stannous Octoate on the Composition, Molecular Weight, and Molecular Weight Distribution of Ethylene Glycol-Initiated Poly ( $\epsilon$ -Caprolactone)”. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 35(5), 723-750.
- [35] Flory, P. J. (1962) “On the morphology of the crystalline state in polymers”. *Journal of the American Chemical Society*, 84(15), 2857-2867.
- [36] Langer, R. (1990) “New methods of drug delivery”. *Science*, 249, 1527-1533.
- [37] Engelberg, I., and Kohn, J. (1991) “Physico-mechanical properties of degradable polymers used in medical applications: a comparative study”. *Biomaterials*, 12(3), 292-304.
- [38] Vert, M., Li, S. M., Spenlehauer, G., and Guérin, P. (1992) “Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters”. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 3(6), 432-446.
- [39] Pulapura, S., and Kohn, J. (1992) “Trends in the development of bioresorbable polymers for medical applications”. *Journal of biomaterials applications*, 6(3), 216-250.
- [40] Heuschen, J., Vion, J. M., Jerome, R., and Teyssié, P. (1989) “Polycaprolactone-based block copolymers. 3. Mechanical behavior of diblock copolymers of styrene and  $\epsilon$ -caprolactone”. *Macromolecules*, 22(5), 2446-2451.
- [41] Balsamo, V., and Stadler, R. (1999) “Influence of the crystallization temperature on the microphase morphology of a semicrystalline ABC triblock copolymer”. *Macromolecules*, 32(12), 3994-3999.

- [42] Yam, W. Y., Ismail, J., Kammer, H. W., Lechner, M. D., and Kummerlöwe, C. (2000) “Thermal properties of poly (styrene-block- $\epsilon$ -caprolactone) in blends with poly (vinyl methyl ether)”. *Polymer*, 41(26), 9073-9080.
- [43] Albertsson, A. C., and Varma, I. K. (2003) “Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications”. *Biomacromolecules*, 4(6), 1466-1486.
- [44] Broz, M. E., VanderHart, D. L., and Washburn, N. R. (2003) “Structure and mechanical properties of poly(D,L-lactic acid)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blends”. *Biomaterials*, 24(23), 4181-4190.
- [45] Berrill, S., Collett, J., Ryan, A., Dutton, A., and Blundell, R. (1999) “Chain folding in poly ( $\epsilon$ -caprolactone) studied by small-angle X-ray scattering and Raman spectroscopy. A strategy for blending in the crystalline state”. *Journal of Materials Chemistry*, 9(5), 1059-1063.
- [46] Ludueña, L. N., Alvarez, V. A., and Vazquez, A. (2007) “Processing and microstructure of PCL/clay nanocomposites”. *Materials Science and Engineering: A*, 460, 121-129.






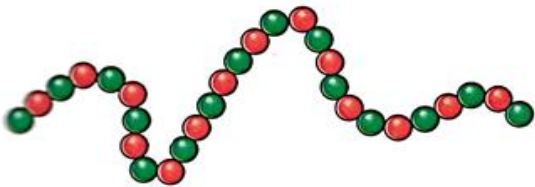
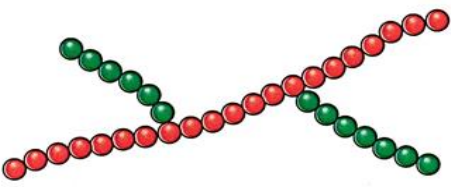
# CAPÍTULO 1

## **FUNDAMENTOS Y GENERALIDADES DE POLÍMEROS**



### 1.1 Generalidades y clasificación de polímeros

Los polímeros son macromoléculas formadas por unidades repetitivas (monómeros). En algunos casos, la repetición es lineal, de forma semejante a los eslabones de una cadena; y en otros, ramificada o interconectada formando estructuras tridimensionales. Cuando sólo se utiliza un único monómero para obtener la macromolécula, el polímero resultante se denomina homopolímero; si las cadenas están formadas por dos monómeros de diferente naturaleza química, la macromolécula obtenida es un copolímero. La Figura 1.1 ilustra las definiciones anteriores.

HOMOPOLIMEROS		
Lineal	Ramificado	Entrecruzado
		
COPOLIMEROS		
Lineal	Ramificado (con injertos)	
		

**Figura 1.1.** Tipos de materiales poliméricos (los círculos de color indican distintos monómeros).

La longitud de la cadena polimérica viene determinada por el número de unidades monoméricas que se repiten en ella. Este número de unidades repetitivas se denomina grado de polimerización (DP) y, por lo tanto, la masa molar del polímero puede obtenerse a partir de la masa molar de la unidad monomérica y del grado de polimerización.

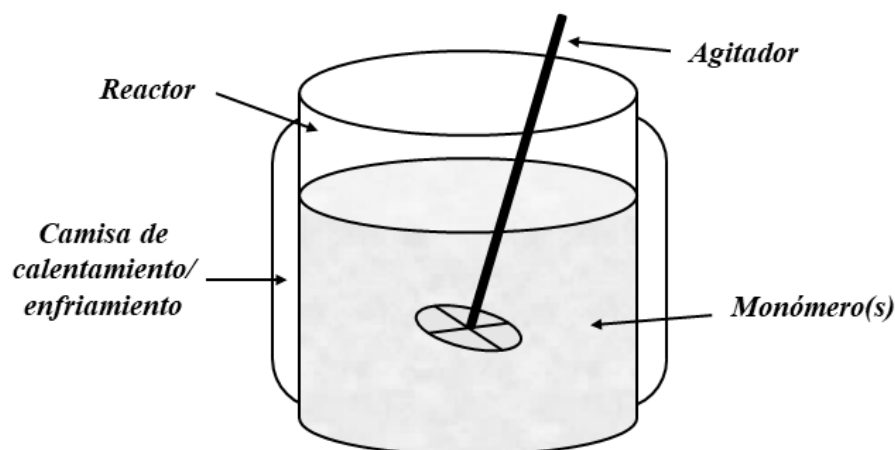
## **1.2 Procesos de polimerización**

Las reacciones de polimerización o copolimerización se pueden realizar de manera discontinua o continua mediante alguno de los siguientes procesos:

- Polimerización en masa,
- Polimerización en suspensión,
- Polimerización en emulsión,
- Polimerización en fase gaseosa, y
- Polimerización en solución.

### **1.2.1 Polimerización en masa**

Este proceso de polimerización permite producir polímeros en un reactor con la única presencia del monómero y una pequeña cantidad de iniciador (Figura 1.2). Este método es el sistema habitual de polimerización por condensación a altas temperaturas, o polimerizaciones de crecimiento en cadena. El DP aumenta linealmente con el tiempo; la transferencia de calor y la generación de burbujas pueden causar problemas, ya que la viscosidad de la mezcla aumenta rápidamente desde el inicio de la reacción.



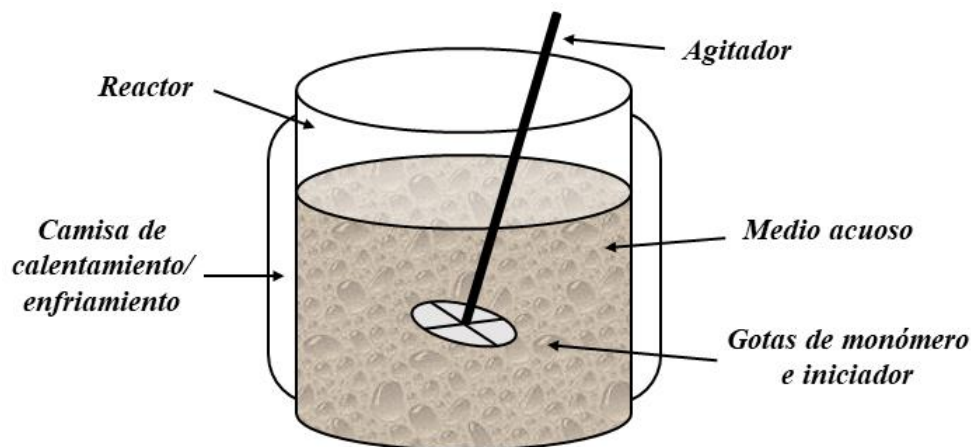
**Figura 1.2.** Esquema de polimerización en masa [1].



Como ventajas, el método ofrece una elevada pureza del producto final, un alto rendimiento y costos reducidos de separación. Sin embargo, su principal desventaja viene dada por las elevadas viscosidades. Los productos más habituales que se producen con procesos en masa son: poliolefinas poli(etileno) (PE) y poli(propileno) (PP), poli(estireno) (PS), PVC, PMMA, poli(amida) (PA), poliésteres, entre otros.

### 1.2.2 Polimerización en suspensión

La reacción química se produce dentro de gotas en suspensión en un disolvente. El proceso incluye los siguientes elementos: monómero + iniciador + disolvente (normalmente agua) + agente tensoactivo (Figura 1.3). El monómero y el iniciador son insolubles en el disolvente y, por lo tanto, se dispersan en gotas, que son estabilizadas por el agente tensoactivo.



**Figura 1.3.** Esquema de polimerización en suspensión [1].

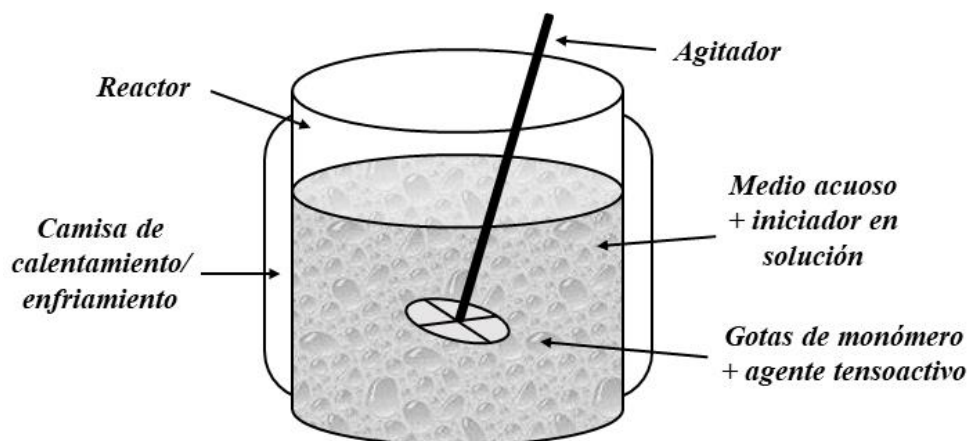
Este método ofrece una buena transferencia del calor de reacción, una baja viscosidad de la dispersión y bajos costos de separación. Sin embargo, también se caracteriza por ser un proceso discontinuo que genera cantidades relativamente grandes de solvente residual, deja niveles de suciedad notables en la pared del reactor y tiene el inconveniente de que los agentes en suspensión permanecen en el producto final y en los residuos.

Los productos más habituales de los procesos de suspensión son: poli(cloruro de vinilo) (PVC), poli(metilmetacrilato) (PMMA), poli(estireno) de alto impacto (HIPS), poli(estireno) expandido (EPS), poli(tetrafluoretileno) (PTFE), entre otros.

#### **1.2.3 Polimerización en emulsión**

En este proceso, la reacción química de polimerización se produce dentro de las micelas de la emulsión. En él intervienen: monómero + iniciador + disolvente (normalmente agua) + agente tensoactivo (Figura 1.4). El iniciador es soluble en el agua, pero el monómero tiene una solubilidad muy limitada por lo que, al principio, la mayor parte se encuentra en forma de gotas dispersas; el agente tensoactivo ayuda a estabilizar estas gotas mediante adsorción en la interface gota/agua. El monómero también puede estar parcialmente solubilizado en la fase acuosa o formar micelas junto al agente tensoactivo. En consecuencia, el monómero se distribuye en tres espacios distintos: las gotas, la solución acuosa y las micelas. De esta forma, al iniciarse el proceso, las cadenas en crecimiento de radicales libres oligoméricas pueden insertarse en las micelas y el monómero solubilizado en ellas comienza a polimerizar. A medida que la polimerización continúa (en las micelas) se forman partículas en crecimiento hasta que se agota todo el monómero en las gotas y en la solución libre. El tamaño de estas partículas finales queda controlado por el número de micelas presente, es decir, por la concentración inicial del agente tensoactivo.

Estos procesos de emulsión suelen ofrecer viscosidades bajas, buena transferencia de calor y elevado grado de conversión, por lo que son adecuados para producir polímeros con alta masa molar. Por otro lado, presentan costos de separación bastante elevados, ya que ensucian las paredes del reactor y los emulsionantes permanecen en el producto y en los residuos.



**Figura 1.4.** Esquema de polimerización en emulsión [1].

Los productos más habituales que se producen con procesos en emulsión son: acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), PVC, PTFE, caucho estireno-butadieno (SBR), caucho nitrilo-butadieno (NBR), PMMA, entre otros.

#### 1.2.4 Polimerización en fase gaseosa

En este tipo de polimerización, el monómero se introduce en la fase gaseosa donde entra en contacto con el catalizador. Los procesos en fase gaseosa permiten eliminar fácilmente el calor de reacción, producen un bajo nivel de emisiones y residuos y no es necesario utilizar ningún disolvente. Sin embargo, no se pueden emplear para todos los productos finales y los costos de la inversión son relativamente altos, en parte debido al equipamiento de alta presión necesaria para la mayoría de procesos.

Actualmente, los procesos en fase gaseosa sólo se utilizan para producir poliolefinas (PE y PP); así, por ejemplo, en los procesos de tipo Ziegler-Natta, los catalizadores se soportan en partículas inertes para que la reacción se produzca en su superficie. Este método permite controlar la estereoquímica (especialmente, en el caso del PP isotáctico).

#### 1.2.5 Polimerización en solución

En este método de polimerización, la reacción química se produce en una solución del monómero en un disolvente (Figura 1.5). Este proceso ofrece una buena transferencia del

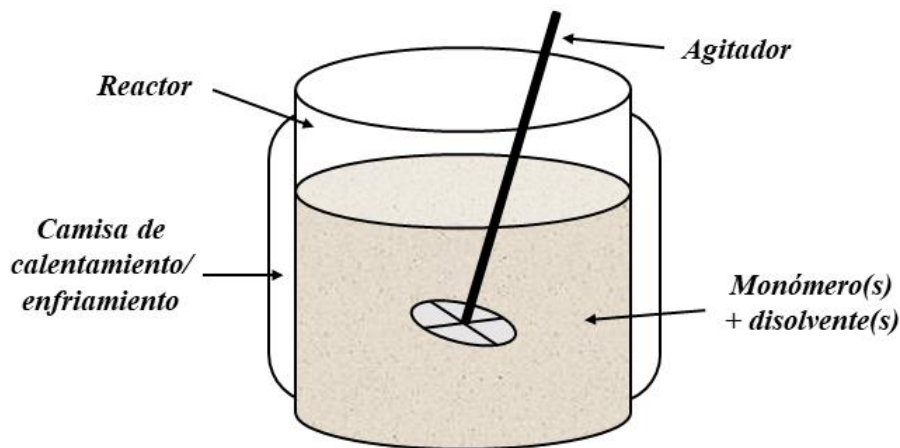
## CAPÍTULO 1

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

calor de reacción, una baja viscosidad y poco ensuciamiento de las paredes del reactor. Sin embargo, también implica costos elevados de separación y, con frecuencia, el uso de disolventes inflamables y/o tóxicos, además de la posibilidad de que queden trazas de disolvente contaminando el producto final.

El proceso involucra los siguientes elementos: monómero + iniciador + disolvente. Es el método más adecuado para la polimerización de crecimiento en cadena. El disolvente contribuye a dispersar el calor y reduce el rápido aumento de la viscosidad en la mezcla de reacción; y el polímero puede ser soluble o no en el disolvente. En caso de que no lo fuera, precipitaría de la solución.

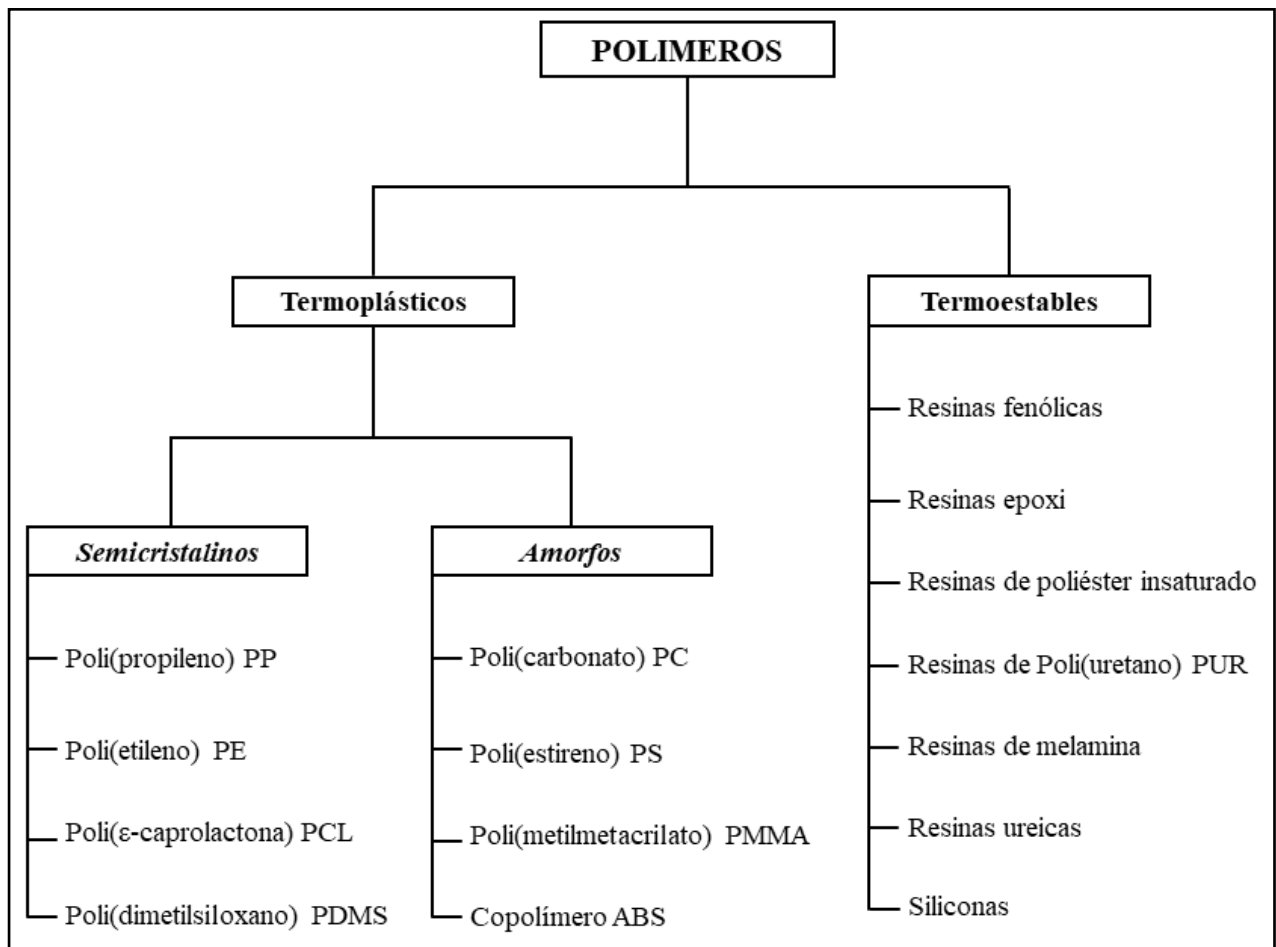


**Figura 1.5.** Esquema de polimerización en solución [1].

Los productos más habituales que se producen con procesos de polimerización en solución son: poli(acrilonitrilo) (PAN), SBR, PE, entre otros.

### **1.3 Clasificación general de materiales poliméricos**

Comúnmente, los polímeros se clasifican según su comportamiento térmico como termoplásticos o termoestables (Figura 1.6) [2].



**Figura 1.6.** Clasificación de los polímeros de acuerdo al comportamiento térmico.

Los materiales termoplásticos (que comprenden el 90 % de los polímeros) funden al aumentar la temperatura y pueden ser moldeados fácilmente para darles su forma definitiva, que se estabiliza al enfriar. Este ciclo se puede repetir y permite reciclarlos. Se subdividen en semicristalinos (cristalizan al enfriar y los cristales obtenidos se funden a la temperatura de fusión o *melting*,  $T_m$ ) y amorfos (no presentan una estructura cristalina, y el cambio del estado vítreo (sólido) a líquido (gomoso o blando) ocurre a la temperatura de transición vítrea,  $T_g$ ). Para los polímeros semicristalinos  $T_g$  es inferior a  $T_m$ , y por debajo de la  $T_g$  el polímero posee una muy baja movilidad molecular (vibraciones y pequeños desplazamientos locales de unos pocos segmentos) por lo que las cadenas no se mueven unas respecto de las otras, y el polímero es rígido. Por encima de  $T_g$  existe movilidad, que produce principalmente dos

efectos: la posibilidad de movimiento de algunas cadenas respecto de las otras (flujo plástico al aplicar una fuerza), y el fenómeno de la elasticidad.

Por otra parte, los materiales termoestables son polímeros entrecruzados que se obtienen a partir de monómeros que reaccionan entre sí, pasando de un estado fluido a otro sólido, debido al entrecruzamiento de sus cadenas. Conservan su forma porque las cadenas están entrecruzadas formando una red tridimensional.

Existen polímeros, como los copolímeros bloque, que pueden comportarse como elastómeros termoplásticos. Estos materiales tienen propiedades similares a los elastómeros cuando se encuentran a temperaturas por debajo de la temperatura de orden-desorden ( $T_{OD}$ ) y pueden ablandarse y fluir con calor. Este proceso es reversible y, por lo tanto, los productos se pueden volver a procesar y moldear.

## **1.4 Propiedades fisicoquímicas de los polímeros**

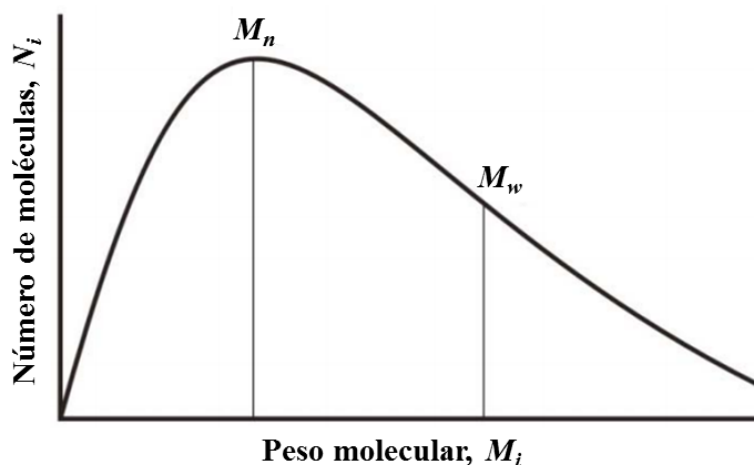
### **1.4.1 Masa molar. Distribución de masas molares**

Una característica distintiva de los polímeros es que presentan, en general, una amplia distribución de masas molares. Frecuentemente, tras el proceso de polimerización, se obtiene una mezcla de cadenas que, a pesar de tener la misma estructura química, difieren en su tamaño o grado de polimerización. Por tal motivo, para caracterizar un polímero en particular será necesario obtener la distribución de masas molares y de dicha distribución los promedios característicos como la masa molar promedio en número ( $M_n$ ), la masa molar promedio en peso ( $M_w$ ), entre otros. Por otra parte, es posible definir cocientes entre las masas molares promedio que indican cuán amplia es la distribución; el más común es  $M_w/M_n$ , denominado índice de polidispersión.

Los polímeros, tanto sintéticos como naturales, están formados por una mezcla de moléculas con diferente grado de polimerización y, por lo tanto, diferentes masas molares. Muchas propiedades de los polímeros, como por ejemplo resistencia mecánica, elasticidad,

temperatura de transición vítrea o temperatura de fusión pueden relacionarse con la distribución de masas molares y los valores de sus masas molares promedio.

En los polímeros sintéticos obtenidos por polimerización en cadena, la longitud de la molécula está determinada por el tiempo que la cadena está creciendo. En el caso de las reacciones de polimerización por etapas, la longitud de la molécula está determinada principalmente por la disponibilidad local de grupos reactivos de las cadenas en crecimiento. En cualquier caso, el polímero resultante contiene moléculas con longitudes de cadena diferentes; de modo que cualquier muestra de polímero mostrará una distribución de masas molares [3]. En la Figura 1.7 se muestra una curva de distribución de masas molares, indicándose en la misma la posición del promedio en número ( $M_n$ ) y en peso ( $M_w$ ) de la distribución.



**Figura 1.7.** Distribución de masas molares en un polímero [4].

Así, para los polímeros, es posible determinar un peso estadístico relativo a todas las moléculas presentes en la muestra. Los valores medios más importantes utilizados para representar la masa molar de un polímero son: el promedio en número  $M_n$  (media aritmética):

$$M_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i} \quad (1)$$

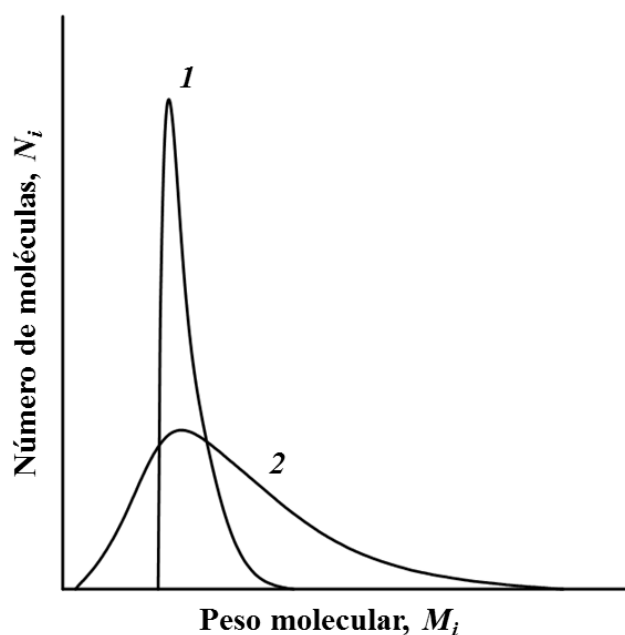
y el promedio en peso  $M_w$  (media cuadrática):

$$M_w = \frac{\sum N_i M_i^2}{\sum N_i M_i} \quad (2)$$

donde  $N_i$  representa el número de moléculas de la especie  $i$  de masa molar  $M_i$ .

La relación  $M_w/M_n$  se utiliza frecuentemente como una medida de la amplitud de la distribución de la masa molar de un polímero, y se la denomina índice de polidispersión. En esta relación se cumple que  $M_w/M_n \geq 1$ , y tiende a la unidad en polímeros monodispersos ( $M_w \sim M_n$ , curva 1 de la Figura 1.8) o aumenta su valor cuando se hace más ancha la distribución (curva 2 de la Figura 1.8) [4].

El índice de polidispersión para los polímeros que se sintetizan en el laboratorio suele presentar valores entre 1,5 y 3, pero ocasionalmente pueden alcanzar valores menores a 1,1 o mayores a 3 (dependiendo del tipo de polimerización empleado).



**Figura 1.8.** Distribuciones de masas molares en un polímero.

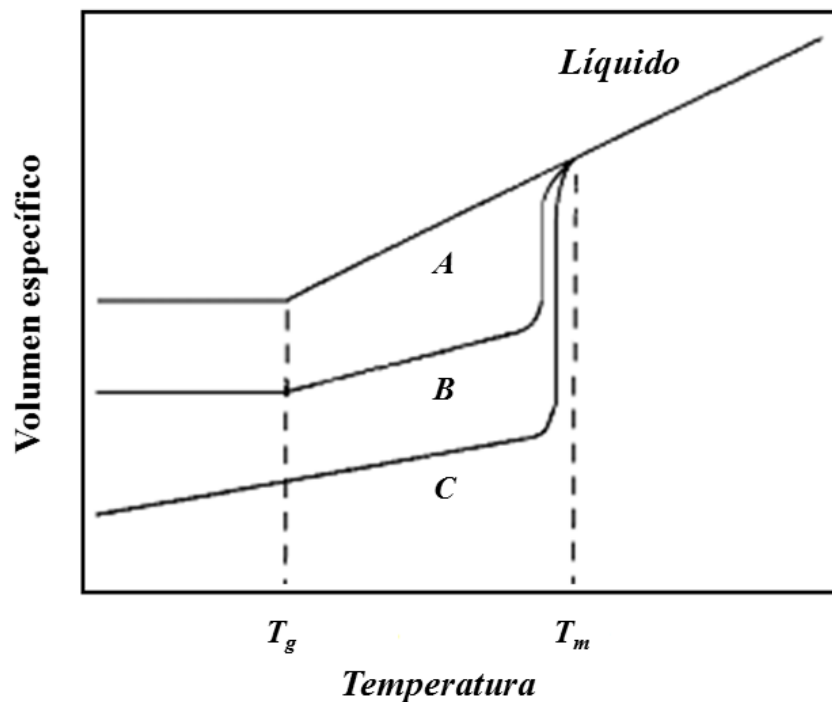
Referencias: 1: monodisperso y 2: polidisperso [4].



### 1.4.2 Comportamiento térmico

Las propiedades mecánicas de los polímeros se especifican con los mismos parámetros empleados en metales y están ampliamente relacionadas con los cambios de temperatura; es por esto que es muy importante el análisis del comportamiento térmico de este tipo de materiales, que involucra a las temperaturas de transición  $T_m$ , y  $T_g$ , y a la de descomposición,  $T_d$ .

En la Figura 1.9 se observa la relación entre  $T_m$ ,  $T_g$  y el volumen específico para tres tipos de polímeros termoplásticos: las curvas A y C se refieren a polímeros amorfos y cristalinos respectivamente, y la curva B a los semicristalinos.



**Figura 1.9.** Transiciones de fase de diferentes materiales poliméricos termoplásticos [4,5].

Referencias: A: polímero amorfo, B: polímero semicristalino y C: polímero cristalino.

Los materiales completamente amorfos presentan una sola variación continua del volumen específico cuando se alcanza la  $T_g$ , así, la pendiente de la curva experimenta un ligero cambio en  $T_g$ , y se comporta como un sólido rígido por debajo de ella, y como sólido elástico o líquido viscoso por encima.

## ***CAPÍTULO 1***

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

En los materiales cristalinos, aparece sólo un cambio de volumen específico a  $T_m$  [4,5]. Los polímeros semicristalinos tienen un comportamiento intermedio y presentan tanto una temperatura de fusión como de transición vítrea,  $T_m$  y  $T_g$ , que son propiedades características asociadas a las fases cristalina y amorfa, respectivamente [4]. Por lo general,  $T_g$  es del orden de  $2/3 T_m$ .

La fusión de un polímero semicristalino representa la transformación de un material sólido, con una estructura de cadenas moleculares ordenadas, en un líquido viscoso con una estructura al azar. A bajas temperaturas, las vibraciones de los átomos tienen pequeñas amplitudes y son relativamente independientes. De este modo se genera un gran número de enlaces secundarios o no covalentes entre cadenas adyacentes. Al aumentar la temperatura, las vibraciones incrementan su magnitud y se coordinan hasta tal punto que se producen movimientos de traslación de cadenas que, a mayor temperatura, implica a muchos átomos de la cadena. A la temperatura de fusión, el movimiento de las cadenas tiene tanta energía que es capaz de romper un gran número de enlaces secundarios y generar una estructura molecular altamente desordenada.

Los valores de  $T_g$  dependen del tipo de monómero y de la estructura, que influyen en la forma en la que las cadenas poliméricas pueden vibrar y rotar a medida que la temperatura aumenta. Probablemente la flexibilidad de las cadenas ejerza mayor influencia: cuanto más rígida (o menos flexible) sea, la probabilidad de que experimente un movimiento de rotación es menor cuando la temperatura es menor y, por tanto, el valor de  $T_g$  es mayor. Por otro lado, la flexibilidad de las cadenas disminuye cuando se les introducen átomos voluminosos o grandes grupos atómicos que restringen la rotación molecular. En este sentido, el entrecruzamiento o reticulación disminuye la movilidad molecular y aumenta también la  $T_g$ .

Los termoplásticos amorfos muestran, por encima de la  $T_g$ , un comportamiento viscoso, son deformables, blandos y dúctiles; y por debajo un comportamiento vítreo, son frágiles,

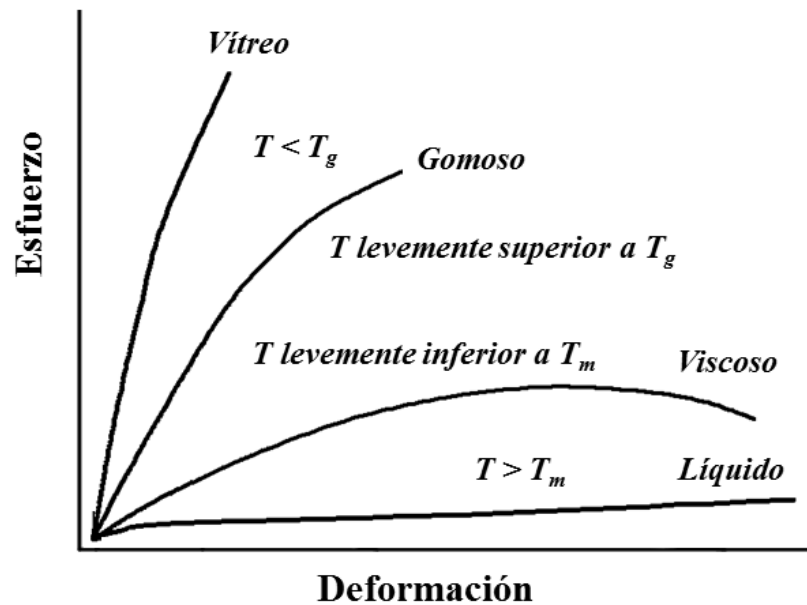
duros y quebradizos. Los termoplásticos semicristalinos tienen zonas cristalinas que permiten su uso en un amplio rango de temperaturas por encima y debajo de la  $T_g$ , aunque lógicamente son más flexibles a  $T > T_g$ . Los polímeros termoestables son duros, rígidos y frágiles, y suelen tener su uso restringido a  $T < T_g$ . En cambio, los elastómeros se utilizan generalmente a  $T > T_g$  debido a su comportamiento gomoso [4].

Los polímeros termoestables están compuestos por redes tridimensionales que no pueden romperse, a no ser que se llegue a la destrucción del polímero por descomposición. Al calentar un polímero termoestable sus moléculas no fluyen debido a los enlaces intermoleculares. A temperaturas altas es posible suministrarles la energía necesaria para romper los enlaces primarios y el polímero se degrada sin fundir, es decir, se descompone a su temperatura de descomposición,  $T_d$ .

En cuanto al comportamiento térmico de los copolímeros, éste depende de la respuesta térmica individual de cada una de las fases que lo constituyen, de su composición química y de la estructura macromolecular específica [4].

### **1.4.3 Comportamiento mecánico**

En general, la temperatura es capaz de modificar el comportamiento viscoelástico debido a que influye sobre los enlaces secundarios (fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, fuerzas de London, etc.) entre las cadenas poliméricas. Cuando la temperatura aumenta tiene lugar el flujo viscoso más fácilmente con menor tensión aplicada. A bajas temperaturas, los polímeros se vuelven viscosos, las cadenas no deslizan y, por lo tanto, presentan un comportamiento de sólido rígido (Figura 1.10).

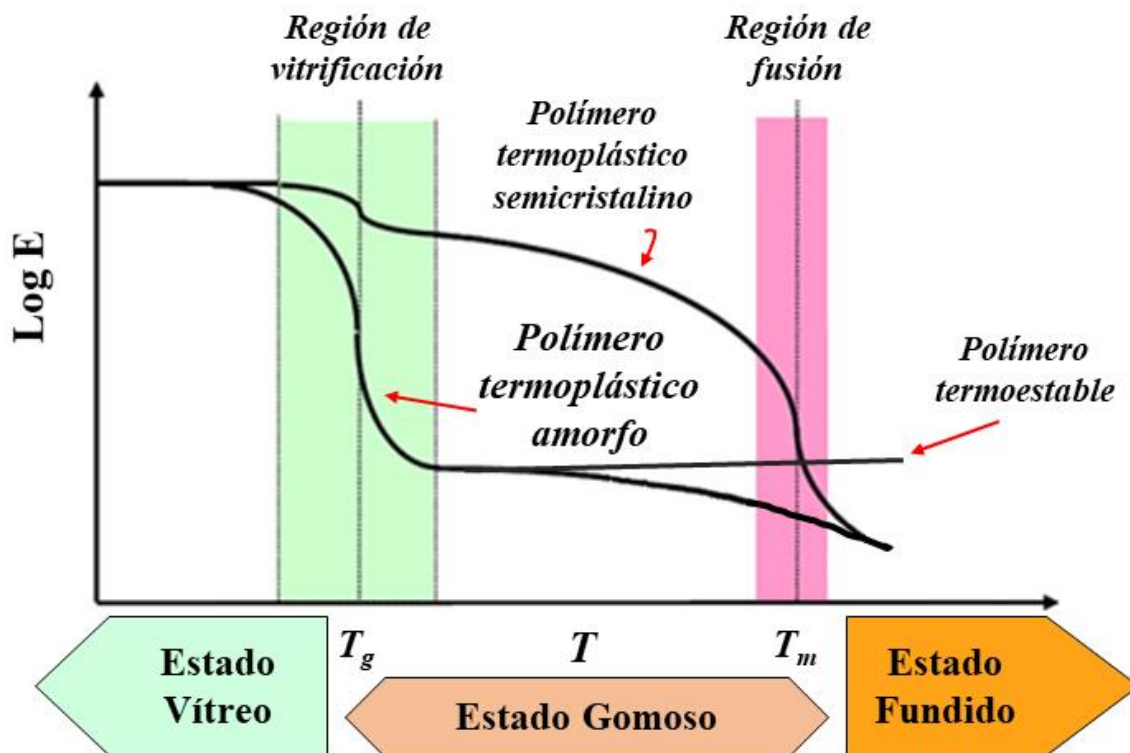


**Figura 1.10.** Comportamiento mecánico de un termoplástico en diferentes estados [6].

Al aumentar la temperatura disminuye la viscosidad en los polímeros lineales. Las cadenas pueden moverse con facilidad. El comportamiento mecánico que exhiben los polímeros termoplásticos en función de la temperatura se muestra en la Figura 1.10. Cuando la temperatura disminuye, se incrementa la viscosidad y las cadenas no se mueven con facilidad, hasta que cerca de la  $T_g$  el polímero se vuelve más rígido.

En la Figura 1.11 se observa la variación del módulo elástico respecto de la temperatura para polímeros termoplásticos (amorfos y semicristalinos) y termoestables. Para los termoplásticos, cuando la temperatura es menor a la  $T_g$  los materiales se encuentran en un estado vítreo, rígido, donde sólo prevalecen los movimientos de los grupos laterales. Cuando la temperatura es mayor a la  $T_g$  se pasa a un estado gomoso donde los movimientos de las cadenas se atribuyen sólo a las zonas amorfas (en el semicristalino), el cambio del módulo elástico es mucho más evidente para el polímero amorfo, ya que no contiene zonas ordenadas. Cuando se llega a la  $T_m$  el polímero semicristalino pasa a un estado fundido donde los movimientos de las cadenas se dan en ambas regiones, tanto amorfa como cristalina, es por esto que el cambio del módulo elástico es más marcado, y es similar al módulo elástico del

material amorfo. A altas temperaturas, los enlaces covalentes de las cadenas pueden destruirse, el polímero se descompone a la temperatura de descomposición,  $T_d$ . Esta temperatura limita la utilidad del material y representa la temperatura superior a la cual puede ser conformado de manera útil.



**Figura 1.11.** Variación del módulo elástico de polímeros con la temperatura [7].

Los materiales termoplásticos por encima y por debajo de la transición vítrea presentan propiedades perfectamente diferenciadas, pero en el caso de los materiales termoestables el cambio de propiedades durante la transición vítrea no es tan importante y el valor de  $T_g$  depende de la flexibilidad de las cadenas, del volumen libre y de la densidad de entrecruzamientos. Cuanto más entrecruzado esté el material, mayor será la  $T_g$ . Es decir, existe una relación entre la  $T_g$  y la densidad de entrecruzamientos [8]. En la Figura 1.11 se observa que el cambio del módulo elástico para un termoestable es más notorio en valores cercanos a la  $T_g$ , pero cuando la temperatura aumenta la variación del módulo elástico presenta un comportamiento lineal con la temperatura.

Si la temperatura continúa aumentando, es posible alcanzar la descomposición del material por ruptura de los enlaces covalentes entre los átomos enlazados de la red tridimensional a la  $T_d$  [8].

## **1.5 Copolímeros**

### **1.5.1 Generalidades**

A pesar de que la homopolimerización de moléculas orgánicas era conocida (pero no comprendida) desde mediados del siglo XIX, la polimerización simultánea de dos o más monómeros para formar un copolímero no fue investigada hasta 1911, cuando se descubrió que los copolímeros de olefinas y diolefinas presentaban propiedades mucho más útiles que las de los homopolímeros en sí [9]. A partir de entonces, se desarrollaron diversos métodos de síntesis con el propósito de obtener materiales con propiedades específicas, debido a las diferentes aplicaciones que ofrecen los copolímeros resultantes.

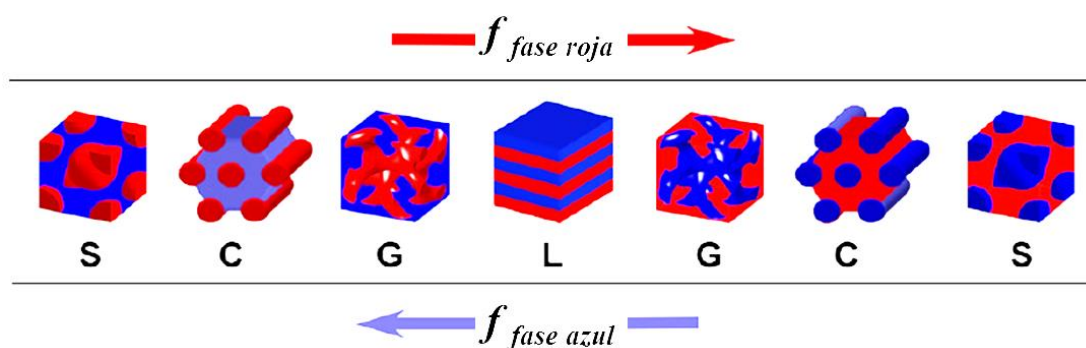
Los copolímeros presentan un conjunto de propiedades que supera ampliamente al de las mezclas de polímeros, y que se relaciona directamente con su estructura química, ya que los distintos segmentos que los constituyen se encuentran químicamente unidos. Por ejemplo, los copolímeros de tipo bloque pueden ser utilizados para facilitar la adhesión entre mezclas de polímeros inmiscibles, ya que tienen la particularidad de poder actuar como moléculas de anclaje mejorando la adhesión entre los distintos componentes de la mezcla [10]. En primer lugar, los distintos segmentos que los constituyen se encuentran químicamente unidos. Esto hace que disminuyan los efectos generados por la presencia de una interfase. Por otra parte, la arquitectura molecular puede ser controlada, de forma tal que es posible sintetizar nuevos polímeros con propiedades específicas.

## 1.5.2 Morfología de los copolímeros bloque

### 1.5.2.1 Estructura de fase en copolímeros bloque

En un copolímero bloque, los segmentos de cadena resultan, por lo general, termodinámicamente incompatibles. En consecuencia, muchos copolímeros se presentan en estado sólido como materiales multifásicos. Las fases discretas se agrupan en diversas estructuras ordenadas (de notable regularidad) denominadas dominios, cuya existencia ha sido demostrada tanto experimental como teóricamente [11-16]. Estos dominios pueden ser cristalinos, vítreos o gomosos, dependiendo de su composición química y de la temperatura, y pueden observarse no sólo en estado sólido sino también en solución [17].

Usualmente, los copolímeros bloque tienen una estructura de fase heterogénea, en la que las distintas fases se encuentran interdispersas. Pueden estar presentes dos o más fases, y cada una de ellas puede ser continua o discreta dependiendo de la concentración y de la estructura del polímero. En consecuencia, la forma y el tamaño de los dominios originados quedan determinados siendo las morfologías generadas dependientes de la longitud relativa y de la naturaleza de los bloques involucrados. Así, para un copolímero dibloque con bloques de distinta naturaleza química y termodinámicamente incompatibles, es posible observar estructuras de dominios perfectamente definidas [11,18,19], como se muestran en la Figura 1.12 [20].



**Figura 1.12.** Morfologías de copolímeros dibloque [20].

Referencias: S: esferas, C: cilindros empacados hexagonalmente, G: giroide y L: lamelas. Las flechas de color indican la fracción en volumen creciente ( $f$ ) de la fase respectiva.

Como se observa, las morfologías generadas dependen de la fracción en volumen  $f$  de las fases; las más comunes son las que se simbolizan como S, C, y L, correspondientes a estructuras esféricas, cilíndricas y lamelares, respectivamente.

La morfología esférica se observa cuando la concentración de uno de los componentes constituye casi la mayoría del copolímero ( $f > 0,8$ ); se obtiene una matriz continua del componente mayoritario en la que es posible distinguir dominios esféricos del componente minoritario, distribuidos regularmente en aquella [21-23]. La morfología cilíndrica se observa cuando la fracción en volumen de uno de los bloques se encuentra comprendida entre 0,2 y 0,3; es posible distinguir cilindros, empaquetados hexagonalmente, del componente minoritario en la matriz constituida por el componente mayoritario [24-28]. Las estructuras lamelares se forman cuando la fracción en volumen está comprendida en el rango  $0,3 < f < 0,7$ . Aquí, las estructuras de los dominios forman “capas” ordenadas de cada uno de los bloques que constituye el copolímero [29-34]. Finalmente, existen otras estructuras de dominios donde ambas fases son co-continuas, que pueden lograrse en copolímeros bloque lineales o en estrella para fracciones en volumen comprendidas entre 0,28 y 0,33 (o  $f'$  entre 0,67 y 0,72), denominadas giroide o lamelas perforadas [35,36].

#### **1.5.2.2 Relaciones Estructura - Propiedades**

Las propiedades obtenidas al sintetizar copolímeros bloque dependen de los bloques que conforman el material final y de la estructura del polímero obtenido. El creciente interés en dichos copolímeros se basa en la combinación de propiedades, las cuales están directamente relacionadas con la estructura química y la arquitectura macromolecular.

Dependiendo de cómo se combinen los bloques, el tipo y naturaleza de ellos, sus masas molares relativas y la fracción volumétrica de cada segmento, los copolímeros resultantes tendrán un amplio rango de propiedades y pueden tener aplicaciones específicas. En la mayoría de los casos, los copolímeros son diseñados de manera de combinar propiedades bien



disímiles. Algunos ejemplos son: combinación de bloque hidrofóbicos con hidrofílicos, para aplicaciones como espesantes, absorbentes o compatibilizantes para la industria cosmética [37]; combinación de monómeros con diferentes permitividades dieléctricas para la preparación de cristales fotónicos con aplicaciones en la industria electrónica y aplicaciones en nanotecnología [38]; o combinación de segmentos duros (vítreos o semicristalinos) y segmentos blandos (gomosos) para obtener materiales de alta resistencia al impacto, adhesivos de contacto o aditivos para lubricantes [38,39].

Las propiedades mecánicas de los copolímeros bloque suelen ser superiores a las de los homopolímeros o a la de los copolímeros al azar debido al fenómeno de segregación de fases. En efecto, las propiedades mecánicas de los copolímeros bloque dependen de la composición química y, por tal motivo, su síntesis requiere de una cuidadosa selección de las masas molares de cada bloque, de forma tal de lograr un balance adecuado entre la estructura química, la morfología y las condiciones de procesamiento para obtener las propiedades deseadas.

### **1.5.2.3 Copolímeros en solución**

El comportamiento en solución de los copolímeros bloque se caracteriza por la solubilidad de las fases que los constituyen, dado que cada una de ellas tenderá a ser solvatada por aquellos solventes que la disuelvan. De esta forma, es posible dispersar un copolímero bloque mediante la solvatación de alguno de sus bloques en un solvente adecuado, mientras que el (o los demás bloques) permanecen no disueltos. Esto le confiere propiedades de agente tensoactivo. Es decir, el comportamiento de fase de estos materiales se controla mediante la interacción entre los segmentos del polímero y las moléculas de disolvente, así como la interacción entre los segmentos de los bloques.

Para soluciones diluidas, y utilizando un buen solvente para alguno de los bloques, el comportamiento de los copolímeros bloque por encima de una temperatura específica conduce a la formación de micelas con formas y estructuras definidas [40,41].

#### **1.5.2.4 Propiedades en fundido**

Conocer el comportamiento en estado fundido de los copolímeros es importante a la hora de buscar una aplicación específica del material, como, por ejemplo, el uso de copolímeros en impresiones 3D, entre otras aplicaciones. Así, existen varios hechos que distinguen este comportamiento de los copolímeros bloque respecto del de los termoplásticos convencionales. A continuación, se indican los más característicos [42]:

- Dependiendo de la temperatura, los copolímeros de tipo bloque pueden sufrir transiciones orden-orden (OOT, por sus siglas en inglés) y orden-desorden (ODT). Las OOT provocan el arreglo en masa de dos fases ordenadas, mientras que en la ODT el sistema cambia de fases ordenadas a desordenado.
- Cuando estas transiciones ocurren, las propiedades reológicas del material sufren cambios pronunciados. Un fenómeno similar ocurre cuando se lo analiza por dispersión de rayos X de bajo ángulo (SAXS).
- Usualmente, la viscosidad de los copolímeros bloque en su estado “ordenado” es mucho más alta que en su estado “desordenado”.
- La naturaleza química de los bloques ejerce un factor predominante en el comportamiento en fundido de un copolímero bloque. Por ejemplo, un copolímero bloque formado por un bloque “blando” y otro “rígido” puede mostrar propiedades elásticas (elastómeros termoplásticos) dependiendo de su composición y de la forma en la que se segregan los diferentes segmentos que lo constituyen [43].

- Las propiedades físicas y mecánicas de los copolímeros en bloque son superiores a las de sus correspondientes copolímeros al azar [44].

## 1.6 Referencias

- [1] Uribe, V. M., and Mehrenberger, P. Y. (1996) “Los polímeros, síntesis, caracterización, degradación y reología”. *Instituto Politécnico Nacional. Primera edición*. México, 239-263.
- [2] Ober, C. K., Cheng, S. Z., Hammond, P. T., Muthukumar, M., Reichmanis, E., Wooley, K. L., and Lodge, T. P. (2008) “Research in macromolecular science: challenges and opportunities for the next decade”. *Macromolecules*, 42(2), 465-471.
- [3] Odian, G., (2004) “Principles of polymerization Fourth Edition”. Ed. A John Wiley & Sons.
- [4] López-Carrasquero, F. (2014) “Fundamentos de Polímeros”. *Universidad de Los Andes*, Venezuela.
- [5] Callister, W. D. (1995) “Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales (Vol. 1)”. Reverté, cap. 5, 481-485.
- [6] Curso de Fundamentos de Ciencia de Materiales, Universitat Politècnica de Valencia.
- [7] Química de materiales, Tema 6: Materiales metálicos, cerámicos y polímeros. Universidad Carlos III, Madrid.
- [8] Tesis en red.  
<http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/6686/06Txrj6de14.pdf?sequence=6> Último acceso: Febrero 2018.
- [9] Billmeyer Jr., F. (1984) “Textbook of Polymer Science 3rd Ed.”, John Wiley & Sons Ed.; USA; cap. 5, 101.
- [10] McGrath, J. (1981) “State of the Art for Chemical Educators III: Polymer Chemistry” *Atlanta ACS meeting. J. Chem. Ed.*, 914-921.

## **CAPÍTULO 1**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

- [11] Leibler, L. (1980) "Theory of microphase separation in block copolymers". *Macromolecules*, 13(6), 1602-1617.
- [12] Rosedale, J. H., Bates, F. S., Almdal, K., Mortensen, K., and Wignall, G. D. (1995) "Order and disorder in symmetric diblock copolymer melts". *Macromolecules*, 28(5), 1429-1443.
- [13] Ryan, A. J., Hamley, I. W., Bras, W., and Bates, F. S. (1995) "Structure development in semicrystalline diblock copolymers crystallizing from the ordered melt". *Macromolecules*, 28(11), 3860-3868.
- [14] Kasten, H., and Stühn, B. (1995) "Density discontinuity at the microphase separation transition of a symmetric diblock copolymer". *Macromolecules*, 28(13), 4777-4778.
- [15] Amundson, K., Helfand, E., Patel, S. S., Quan, X., and Smith, S. D. (1992) "Optical characterization of ordering and disordering of block copolymer microstructure". *Macromolecules*, 25(7), 1935-1940.
- [16] Hasegawa, H., and Hashimoto, T. (1992) "Morphology of block copolymers and mixtures of block copolymers at free surfaces". *Polymer*, 33(3), 475-487.
- [17] Muñoz Peñaloza, Ma. P. (1996) "Síntesis y caracterización de copolímeros bloque de estireno-butadieno y estireno-etileno". *Tesis de Magister en Ingeniería Química - Universidad Nacional del Sur*.
- [18] Hadjichristidis, N., Pispas, S., and Floudas, G. (2003) "Block copolymers: synthetic strategies, physical properties, and applications". John Wiley & Sons. Ed.; USA, 2003; cap. 15, 286-297.
- [19] Siqueira, D. F., and Nunes, S. P. (1994) "Morphology of block copolymers in a selective environment". *Polymer*, 35(3), 490-495.
- [20] Lynd, N. A., Meuler, A. J., and Hillmyer, M. A. (2008) "Polydispersity and block copolymer self-assembly". *Progress in Polymer Science*, 33(9), 875-893.

- [21] Thomas, E. L., Kinning, D. J., Alward, D. B., and Henkee, C. S. (1987) "Ordered packing arrangements of spherical micelles of diblock copolymers in two and three dimensions". *Macromolecules*, 20(11), 2934-2939.
- [22] Kinning, D. J., Winey, K. I., and Thomas, E. L. (1988) "Structural transitions from spherical to nonspherical micelles in blends of poly (styrene-butadiene) diblock copolymer and polystyrene homopolymers". *Macromolecules*, 21(12), 3502-3506.
- [23] Hashimoto, T., Fujimura, M., and Kawai, H. (1980) "Domain-boundary structure of styrene-isoprene block copolymer films cast from solutions. 5. Molecular-weight dependence of spherical microdomains". *Macromolecules*, 13(6), 1660-1669.
- [24] Newstein, M. C., Garetz, B. A., Dai, H. J., and Balsara, N. P. (1995) "Light scattering and microscopy from block copolymers with cylindrical morphology". *Macromolecules*, 28(13), 4587-4597.
- [25] Balsara, N. P., Dai, H. J., Kesani, P. K., Garetz, B. A., and Hammouda, B. (1994) "Influence of imperfections on the disordering of block copolymer cylinders". *Macromolecules*, 27(25), 7406-7409.
- [26] Sakurai, S., Kawada, H., Hashimoto, T., and Fetters, L. J. (1993) "Thermoreversible morphology transition between spherical and cylindrical microdomains of block copolymers". *Macromolecules*, 26(21), 5796-5802.
- [27] Sakurai, S., Momii, T., Taie, K., Shibayama, M., Nomura, S., and Hashimoto, T. (1993) "Morphology transition from cylindrical to lamellar microdomains of block copolymers". *Macromolecules*, 26(3), 485-491.
- [28] Hamley, I. W., Koppi, K. A., Rosedale, J. H., Bates, F. S., Almdal, K., and Mortensen, K. (1993) "Hexagonal mesophases between lamellae and cylinders in a diblock copolymer melt". *Macromolecules*, 26(22), 5959-5970.

## CAPÍTULO 1

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [29] Turner, M. S., Rubinstein, M., and Marques, C. M. (1994) “Surface-induced lamellar ordering in a hexagonal phase of diblock copolymers”. *Macromolecules*, 27(18), 4986-4992.
- [30] Gido, S. P., and Thomas, E. L. (1994) “Lamellar diblock copolymer grain boundary morphology. 2. Scherk twist boundary energy calculations”. *Macromolecules*, 27(3), 849-861.
- [31] Nishikawa, Y., Kawada, H., Hasegawa, H., and Hashimoto, T. (1993) “Grain boundary morphology of lamellar microdomains”. *Acta polymerica*, 44(4), 192-200.
- [32] Hashimoto, T., Yamasaki, K., Koizumi, S., and Hasegawa, H. (1993) “Ordered structure in blends of block copolymers. 1. Miscibility criterion for lamellar block copolymers”. *Macromolecules*, 26(11), 2895-2904.
- [33] Hashimoto, T., and Sakamoto, N. (1995) “Nucleation and anisotropic growth of lamellar microdomains in block copolymers”. *Macromolecules*, 28(13), 4779-4781.
- [34] Gido, S. P., Gunther, J., Thomas, E. L., and Hoffman, D. (1993) “Lamellar diblock copolymer grain boundary morphology. 1. Twist boundary characterization”. *Macromolecules*, 26(17), 4506-4520.
- [35] Sakurai, S., Irie, H., Umeda, H., Nomura, S., Lee, H. H., and Kim, J. K. (1998) “Gyroid structures and morphological control in binary blends of polystyrene-block-polyisoprene diblock copolymers”. *Macromolecules*, 31(2), 336-343.
- [36] Hajduk, D. A., Harper, P. E., Gruner, S. M., Honeker, C. C., Kim, G., Thomas, E. L., and Fetters, L. J. (1994) “The gyroid: a new equilibrium morphology in weakly segregated diblock copolymers”. *Macromolecules*, 27(15), 4063-4075.
- [37] Almdal, K., Mortensen, K., Ryan, A. J., and Bates, F. S. (1996) “Order, Disorder, and Composition Fluctuation Effects in Low Molar Mass Hydrocarbon–Poly (dimethylsiloxane) Diblock Copolymers”. *Macromolecules*, 29(18), 5940-5947.
- [38] Goodman, I. (1985) “Developments in Block Copolymers-2”. *Elsevier Applied Science Publishers Ltd*, Crown House, Linton Road, Barking, Essex, IG 11 8 JU, UK, 1985.

- [39] Hamley, I. W., and Hamley, I. W. (1998) “The physics of block copolymers (Vol. 19)”. New York: Oxford University Press.
- [40] Hamley, I. W. (2004) “Developments in block copolymer science and technology”. John Wiley & Sons.
- [41] Riess, G. (2003) “Micellization of block copolymers”. *Progress in Polymer Science*, 28(7), 1107-1170.
- [42] Schäfer, L. (2011) “Rheological behavior of block copolymers and block copolymer/homopolymer blends”. Master’s Thesis No. 61/2011, Chalmers University of Technology.
- [43] Spontak, R. J., and Patel, N. P. (2000) “Thermoplastic elastomers: fundamentals and applications”. *Current opinion in colloid & interface science*, 5(5-6), 333-340.
- [44] Kenney, J. F. (1968) “Properties of block versus random copolymers”. *Polymer Engineering & Science*, 8(3), 216-226.





# CAPÍTULO 2

## SÍNTESIS CONTROLADA DE COPOLÍMEROS



## **2.1 Síntesis aniónica**

### **2.1.1 Breve reseña de la síntesis aniónica**

La polimerización aniónica de ciertos dienos (promovida por metales alcalinos en polvo o finamente divididos) es conocida desde principios del siglo XX, aunque el mecanismo de reacción se explicó posteriormente. En 1930 se señaló la posibilidad de polimerizar etileno a baja presión con compuestos organolíticos. Años después Szwarc, en 1956, logró explicar de manera clara y lógica los mecanismos de la polimerización aniónica [1].

El trabajo de Michael Szwarc tuvo un gran efecto en la ciencia de polímeros, ya que permitió importantes desarrollos tanto en la química como en la física de estos materiales abriendo una vía hacia la producción de polímeros bien definidos con arquitecturas moleculares específicas [2]. De esta forma, la polimerización aniónica se constituyó en el único método para la obtención de polímeros y copolímeros en bloque e injertados con muy baja dispersión (al menos hasta la aparición de las nuevas técnicas de polimerización radicalaria por desactivación reversible, RDRP por sus siglas en inglés) [1].

### **2.1.2 Generalidades de la síntesis aniónica**

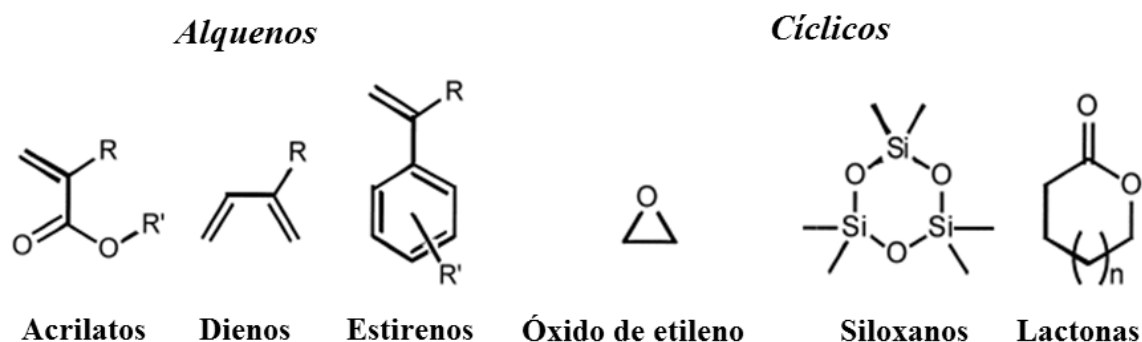
La polimerización aniónica permite sintetizar macromoléculas con estructuras bien definidas y mínima heterogeneidad. En efecto, mediante el correcto empleo de la técnica, es posible obtener homo y copolímeros con un control muy preciso de ciertos parámetros moleculares de importancia, entre los que se destacan la masa molar y la distribución de masas molares, la composición y la microestructura, la estereoquímica, el grado de ramificación y la funcionalidad del extremo de cadena polimérica [1,3,4].

El método se basa en la formación de carbaniones (especies iónicas que actúan como centros de polimerización activos) generados por reacción química entre un agente iniciador (usualmente metales alcalinos o compuestos organometálicos derivados) y ciertos monómeros específicos. En particular, los compuestos organolíticos constituyen los agentes de iniciación

preferidos, fundamentalmente debido a la elevada solubilidad que presentan en la mayoría de los solventes orgánicos.

Estos compuestos reaccionan con monómeros polarizables (como los vinílicos, dienos y algunos compuestos cíclicos) y generan carbaniones que pueden atacar a otras moléculas de monómero presentes en el medio para originar nuevos carbaniones oligoméricos, extremadamente reactivos [1]. Cuando todas las moléculas han reaccionado, en ausencia de agentes de finalización específicos, los carbaniones permanecen activos y el agregado de una cantidad adicional de monómero permite continuar su crecimiento. Precisamente, este carácter *viviente* de las cadenas poliméricas es el aspecto más importante que diferencia a la polimerización aniónica de otros métodos de síntesis, motivo por el cual el método también se conoce con el nombre de *polimerización viviente*.

En términos generales, las especies iónicas son altamente reactivas y es necesario tomar precauciones especiales para evitar reacciones secundarias no deseadas. La Figura 2.1 proporciona ejemplos de monómeros comunes adecuados para ser polimerizados por síntesis aniónica [3].



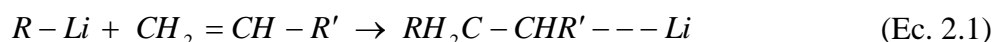
**Figura 2.1.** Monómeros típicos que polimerizan por vía aniónica.

La síntesis de homo y copolímeros mediante polimerización aniónica exige una iniciación rápida y una propagación relativamente lenta, para lograr un buen control de la distribución de las longitudes de las cadenas o bloques poliméricos.

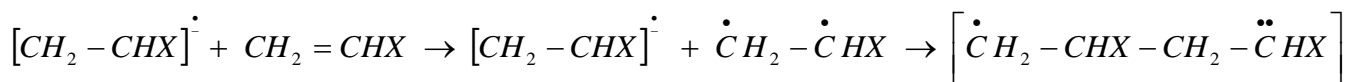
**2.1.3 Mecanismo general de reacción****2.1.3.1 Reacciones de iniciación**

Cualquier reacción de polimerización se caracteriza por una etapa inicial en la que se generan especies activas capaces de adicionar moléculas de monómero para formar las cadenas de polímero. En el caso particular de la polimerización aniónica, estas especies activas son aniones.

En esta etapa, se considera el ataque directo de una base de Lewis (en la mayoría de los casos son compuestos organolíticos, particularmente de metales alcalinos como el litio, sodio y potasio) a un monómero reactivo, el cual sufre una polarización, adicionándose la base sobre el carbono polarizado positivamente (adición de Michael [5]) para producir un carbanión que puede atacar a otra molécula de monómero y continuar la polimerización. A modo de ejemplo, la Ecuación 2.1 representa la reacción de adición de un compuesto organolítico R-Li a un monómero vinílico CH<sub>2</sub>=CH-R'.



Si en vez de una base, el iniciador es un anión radical, esta especie puede transferir un electrón activo (e<sup>-</sup>) al doble enlace del monómero, formándose de esta manera un nuevo anión-radical capaz de iniciar, separada o simultáneamente, la polimerización de otras moléculas de monómero ya sea por vía radicalaria o aniónica (Ecuación 2.2):

**2.1.3.1.1 Iniciación por medio de bases**

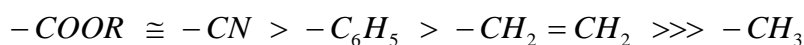
Cuando se emplean bases en el proceso de iniciación se debe considerar la dependencia de la reactividad del monómero con la temperatura, la polaridad del disolvente y la naturaleza del contraión. Los monómeros que contienen grupos electroactivos fuertes compatibilizan con

## CAPÍTULO 2

### Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles

---

bases débiles. La facilidad de los sustituyentes para estabilizar los carbaniones por afinidad electrónica se establece por orden decreciente como:



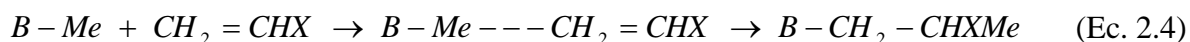
Si el mecanismo global empleado es el descrito por la Ecuación 2.1, se debe recordar que el compuesto básico (organometálico) o base fuerte puede, según su naturaleza y la del medio, reaccionar de diferentes maneras (Ecuación 2.3):



donde B es la base y M el monómero a polimerizar.

Si se toma en cuenta que a cada una de estas formas corresponden reactividades muy diferentes, se tiene una idea del carácter complejo del fenómeno de iniciación.

En el caso de iniciadores covalentes o muy poco básicos, se puede tener coordinación entre el monómero y el “catión”, con formación de un complejo de coordinación (sobre todo con los metales de los grupos I y II, simbolizados como Me) que activa al monómero por inducción de una carga  $\delta^+$  y permite su polimerización (Ecuación 2.4):



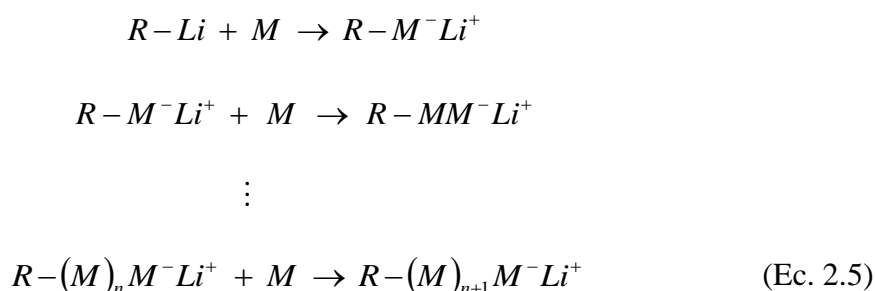
El enlace C-Me en el carbanión, que en la Ecuación 2.1 se simboliza por la línea discontinua, puede presentar un carácter variable, que va desde parcialmente covalente a netamente iónico, dependiendo, como se dijo anteriormente, de la temperatura, de la polaridad del solvente y de la naturaleza del metal.

En particular, los compuestos organolíticos presentan una característica notable que los diferencia del resto de los derivados de los metales alcalinos: su elevada solubilidad en los solventes orgánicos utilizados en el laboratorio. Esto puede explicarse debido a la naturaleza ambivalente de la unión C-Li, naturaleza mixta (parcialmente iónica, parcialmente covalente) que favorece su solubilidad y que, por tal motivo, transforma a los compuestos de alquil-litio

en los iniciadores organometálicos más utilizados en reacciones de polimerización aniónica [6].

### 2.1.3.2 Reacciones de propagación

En esta etapa, los carbaniones generados en la etapa de iniciación reaccionan con otras moléculas de monómero, originando nuevos carbaniones, tal como se muestra en la Ecuación 2.5.



donde R-Li representa un iniciador organolítico y M las moléculas de monómero.

Se ha demostrado que la reactividad de los carbaniones  $R-(M)_nM^-Li^+$  y  $R-(M)_{n+1}M^-Li^+$  es prácticamente la misma, por lo que ambas especies pueden atacar a nuevas moléculas de monómero con la misma velocidad [1,7]. En consecuencia, todas las cadenas iniciales crecen de manera simultánea mientras existan moléculas de monómero disponibles. A este crecimiento simultáneo de cadenas poliméricas se lo conoce con el nombre de etapa de propagación. Con frecuencia se suele afirmar que mientras haya moléculas de monómero disponibles los carbaniones crecen indefinidamente, a menos que en el medio también se encuentren moléculas capaces de detener su crecimiento (por ejemplo, mediante reacciones de protonación).

Las polimerizaciones aniónicas son muy influenciadas por la naturaleza del enlace carbono-metal alcalino. Las constantes de velocidad dependen, a la vez, del ion metálico asociado y de la naturaleza del disolvente, cuya constante dieléctrica es responsable de la

disociación iónica y la polaridad de los fenómenos de solvatación. Es por ello que deben considerarse las siguientes variables:

- Influencia del contra-ion metálico
- Influencia del disolvente
- Influencia de la temperatura
- Influencia de la estructura del monómero

#### **2.1.3.3 Reacciones de finalización**

La etapa de terminación consiste en la desactivación de un centro activo o la generación de otro nuevo; generalmente no hay reacción de terminación durante una polimerización aniónica convencional, y los polímeros formados quedan activos o “vivos”. Un ejemplo de esta premisa ocurre cuando se adiciona estireno monómero a una solución de PS “viviente”, donde se observa un aumento de la viscosidad de la solución. Este fenómeno indica que el polímero ya formado inicia la polimerización de la segunda cantidad de monómero agregada, aumentando su masa molar y, por consiguiente, la viscosidad de la solución.

Las polimerizaciones aniónicas pueden ser finalizadas ya sea por el agregado de agentes de finalización en forma deliberada o por efecto de compuestos ajenos al sistema. En el primero de los casos, las cadenas “vivientes” reaccionan con compuestos específicos elegidos de antemano, mientras que, en el segundo caso, la presencia de trazas de humedad, impurezas o reacciones inespecíficas provocan la terminación de ellas [8,9].

##### **2.1.3.3.1 Finalización por protonación**

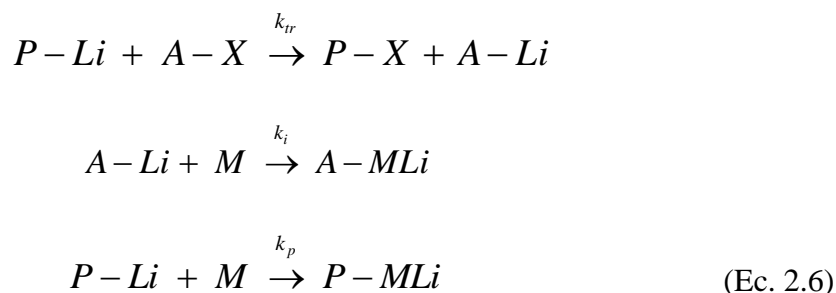
Muchas polimerizaciones vivientes finalizan mediante el agregado de agentes protonantes, entre los que se destacan los alcoholes alifáticos de cadena corta. Entre los más utilizados se encuentran el metanol, etanol e *iso*-propanol. Los productos de esta reacción son el alcóxido del metal alcalino utilizado como agente de iniciación y, en el caso de la



polimerización de monómeros vinílicos o dienos, polímeros con extremos de cadena completamente saturados.

### 2.1.3.3.2 Reacciones de transferencia

Las reacciones de transferencia en la polimerización aniónica son análogas a las reacciones de transferencia en otros mecanismos de polimerización con crecimiento de cadena. Para ello se requiere que el agente de transferencia, simbolizado como A-X, tenga algún átomo o grupo funcional específico X, el cual se pueda transferir a la cadena polimérica en crecimiento para finalizarla y formar una nueva especie, que puede actuar como iniciador de nuevas cadenas de polímero (Ecuación 2.6).

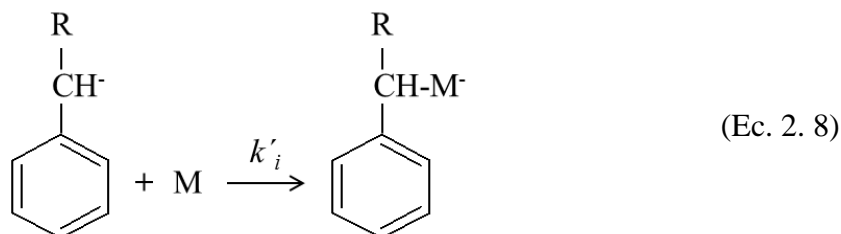
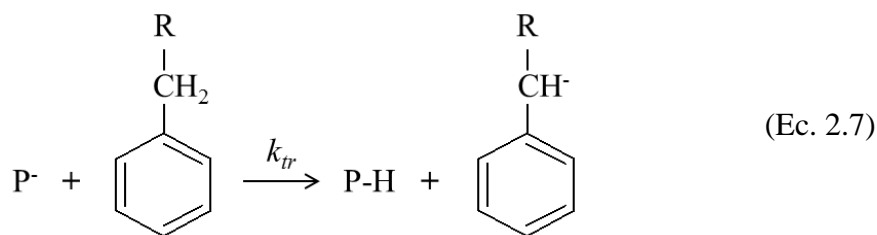


donde  $k_i$  es la constante cinética de la reacción de iniciación,  $k_p$  es la constante cinética de la reacción de propagación, y  $k_{tr}$  es la constante cinética de la reacción de transferencia.

Existen varios tipos de reacciones de transferencia en una polimerización aniónica. Entre las principales, se destacan:

- Reacciones de transferencia al solvente:

Algunos solventes, entre ellos las amidas de metales alcalinos, los aromáticos o los alquenos, pueden promover reacciones de transferencia. Por ejemplo, un solvente muy utilizado para generar altas velocidades de iniciación y propagación es el tolueno, el cual al tener protones bencílicos ácidos, también participa en reacciones de transferencia (Ecuaciones 2.7 y 2.8) [1].



- Reacciones de transferencia con el monómero:

Ciertos monómeros que contengan protones ácidos bencílicos pueden promover reacciones de transferencia [1]. Por ejemplo, el *p*-metilestireno, o el 1,3-ciclohexadieno.

- Reacciones de transferencia con un agente específico:

Ciertas polimerizaciones se llevan a cabo en presencia de agentes inhibidores con el objeto de obtener polímeros con propiedades específicas [1]. Por ejemplo, para obtener polímeros de baja masa molar, en vez de utilizar altas concentraciones de iniciador es preferible utilizar un agente de transferencia de cadena. Mediante el empleo de este compuesto, se logra no sólo alcanzar el objetivo previsto sino también economizar el iniciador organometálico, que usualmente es caro y difícil de manejar. Ejemplo de estos agentes de transferencia específicos son los tioles o mercaptanos alifáticos.

### 2.1.3.3.3 Finalización por impurezas

Las polimerizaciones aniónicas se llevan a cabo en equipos especialmente diseñados, que involucran sistemas de alto vacío o la presencia de gases inertes [1]. La experiencia en este tipo de procesos ha demostrado que es necesario una pureza extrema de los reactivos y una

buena limpieza del dispositivo experimental a utilizar, porque pequeñas trazas de contaminantes o impurezas afectan notoriamente el curso de la reacción.

Las impurezas ajenas a los reactivos que más afectan las polimerizaciones aniónicas son el oxígeno, el vapor de agua y el dióxido de carbono presentes en el aire. La reacción entre los carbaniones generados y estos compuestos es muy rápida, y la consecuencia más inmediata es la destrucción de los primeros.

Algunas de las técnicas más comunes para minimizar la presencia de impurezas en el sistema son el purgado o enjuague con soluciones diluidas de iniciador, y el flameo con llama con una evacuación simultánea del reactor de polimerización [10,11].

## **2.2 Masa molar - Distribución de masas molares**

La masa molar es una de las variables que caracteriza a las polimerizaciones vivientes, y puede controlarse en base a la estequiometría y el grado de conversión. Para un iniciador monofuncional y bajo condiciones ideales se formará una cadena polimérica por cada especie o molécula de iniciador que reaccione [1,4,12]. De esta forma, la masa molar promedio en número, a conversión completa, se calcula como (Ecuación 2.9):

$$M_n = \frac{\text{gramos de monómero}}{\text{moles de iniciador}} \quad (\text{Ec. 2.9})$$

Esta ecuación tiene en cuenta las siguientes suposiciones fundamentales:

1. No existen reacciones de transferencia o de finalización durante el crecimiento de las cadenas poliméricas.
2. La velocidad de iniciación es mayor que la propagación.
3. Todas las moléculas de monómero tienen idéntica probabilidad de reaccionar (mezcla perfecta).

De la misma manera, cuando dos moléculas de iniciador generan una especie difuncional (como en el caso del sodio naftaleno), la masa molar por mol de iniciador será el doble, y se calcula según la Ecuación 2.10:

$$M_n = \frac{\text{gramos de monómero}}{\frac{1}{2} \text{ moles de iniciador}} \quad (\text{Ec. 2.10})$$

Para grados de conversión intermedios, la masa molar se relaciona con los gramos de monómero consumidos, según la Ecuación 2.11:

$$M_n = \frac{\text{gramos de monómero consumidos}}{\text{moles de iniciador}} \quad (\text{Ec. 2.11})$$

En la práctica, se ha demostrado que empleando síntesis aniónica es posible obtener polímeros con masas molares predeterminadas si éstas se encuentran comprendidas entre  $10^3$  y  $10^6$  g mol<sup>-1</sup>. Por otra parte, para poder obtener un polímero con una distribución angosta de masas molares, la condición necesaria es que la velocidad de iniciación sea más rápida que la de propagación. Esto asegura el crecimiento simultáneo de todas las cadenas poliméricas [1].

Se han deducido expresiones matemáticas que predicen con exactitud los valores del grado de polimerización en número y en peso para polímeros monodispersos [13]. A partir de las mismas, es posible establecer una relación entre el índice de polidispersión ( $M_w/M_n = X_w/X_n$ ) y el grado de polimerización en número ( $X_n$ ) del polímero. La ecuación derivada por Flory se presenta a continuación (Ecuación 2.12):

$$\frac{X_w}{X_n} = 1 + \left[ \frac{X_n}{(X_n + 1)^2} \right] \cong 1 + \frac{1}{X_n} \quad (\text{Ec. 2.12})$$

La aproximación en el segundo término de la Ecuación 2.12 es válida para valores de  $X_n$  grandes. Por ejemplo, cuando  $X_n$  es igual a 100, la ecuación predice un valor de  $X_w/X_n = 1,01$ , con lo que el polímero resultante para este grado de polimerización es virtualmente

monodisperso. De esta manera, la distribución de masas molares disminuye conforme aumenta la masa molar del polímero.

Desde un punto de vista práctico, lo más sencillo y conveniente es obtener polímeros con masas molares elevadas y distribuciones angostas, dado que obtener polímeros con baja masa molar y con una distribución angosta requiere de mayor rigurosidad en los procedimientos experimentales empleados [1]. El éxito en la obtención de polímeros con baja dispersión radica en la ausencia de reacciones de terminación y de transferencia.

### **2.3 Síntesis aniónica de copolímeros bloque y adición secuencial de monómeros**

Si bien es cierto que muchos copolímeros bloque pueden ser sintetizados a partir de la unión de homopolímeros con extremos funcionales reactivos; la polimerización aniónica viviente, mediante adición secuencial de monómeros, constituye el camino preferido para sintetizarlos con estructuras perfectamente definidas [1,4]. Uno de los principales aspectos radica en que todas las cadenas retienen el sitio activo cuando el monómero ha sido consumido, por lo cual, el agregado de más monómero (o de otro monómero) sólo propicia su crecimiento.

La secuencia de agregado de los monómeros es un aspecto relevante al momento de diseñar una síntesis aniónica exitosa de copolímeros bloque, y esto puede explicarse si se tiene en cuenta la estabilidad relativa de los carbaniones poliméricos formados durante el transcurso de la reacción de copolimerización. En general, el carbanión presente en el extremo final de una cadena podría atacar a otro monómero y, por lo tanto, generar la polimerización de éste siempre y cuando el nuevo carbanión sea más estable que el que le dio origen [1,14].

Los valores de  $pK_a$  de los ácidos conjugados de los carbaniones proveen una guía útil para conocer su estabilidad y así poder predecir qué monómeros pueden iniciar la polimerización de otros. En este sentido, el valor de  $pK_a$  del ácido conjugado del nuevo carbanión deberá ser igual o menor al  $pK_a$  del ácido conjugado del carbanión inicial. En

la Tabla 2.1 se presentan algunos valores de pK<sub>a</sub> de ciertos monómeros en dos solventes, dimetilsulfóxido (DMSO) y agua.

**Tabla 2.1.** Valores de pK<sub>a</sub> para algunos monómeros [1].

Monómero	pK <sub>a</sub> (DMSO)	pK <sub>a</sub> (H <sub>2</sub> O)
Dienos	44	-
Estireno	43	-
Acrilonitrilo	32	-
Alquil- metacrilatos	31-30	28-27
Vinilcetonas	26	19
Oxiranos	32-29	18-16
Siloxanos	-	14-10
Lactonas	12	5-4
Cianoacrilatos	11	-

Carácter ácido  
^  
Estabilidad del carbanión

<  
Estabilidad del carbanión  
Carácter básico

A mayores valores de pK<sub>a</sub>, el monómero tiene menor carácter ácido, lo que significa que su base conjugada, o carbanión, es menos estable. Por ejemplo, para preparar un copolímero de PMMA y PS es necesario realizar primero la polimerización del bloque de estireno (pK<sub>a</sub> ≈ 43), y luego la del metilmetacrilato (pK<sub>a</sub> ≈ 30-31) para formar el segundo bloque. Esto es así debido a que el carbanión éster enolato formado por el metilmetacrilato no puede iniciar la polimerización del estireno, ya que es más estable (pK<sub>a</sub> metilmetacrilato < pK<sub>a</sub> estireno) [1]. Aún con estas limitaciones, la polimerización aniónica provee un poderoso método para la obtención de copolímeros bloque con estructura bien definida y con un control adecuado de la masa molar final.

### 2.3.1 Métodos de síntesis aniónica de copolímeros tribloque

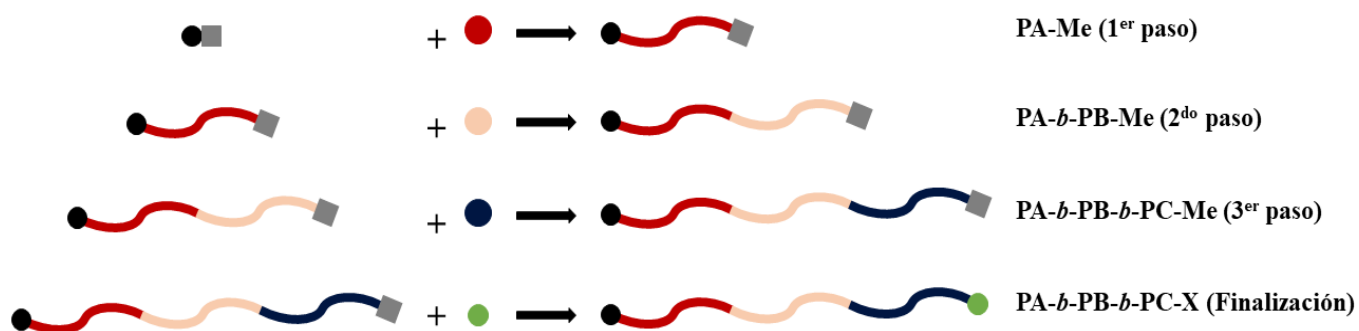
Existen tres técnicas generales para obtener copolímeros tribloque por vía aniónica [1]:

- Adición secuencial de monómero en tres pasos,

- Adición secuencial de monómero en dos pasos seguida de acoplamiento,
- Adición secuencial de monómero en dos pasos utilizando un iniciador difuncional.

### 2.3.1.1 Adición secuencial de monómero en tres pasos

Este método es el más directo, en el cual se utiliza un iniciador monofuncional R-Me para sintetizar copolímeros di o tribloque bien definidos. El mecanismo general para un tribloque formado por los monómeros A, B y C se esquematiza en la Figura 2.2.



**Figura 2.2.** Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABC mediante adición secuencial de monómeros en tres pasos.

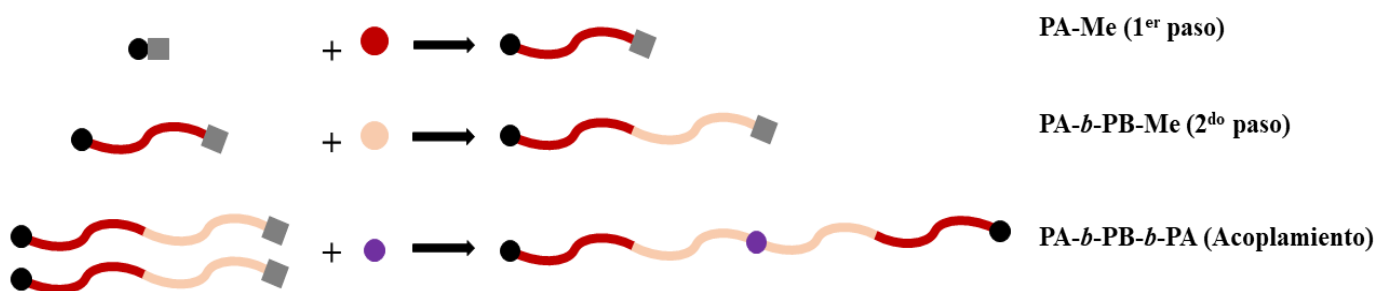
Referencias: (●■) iniciador monofuncional R-Me; (●) monómero A; (●) monómero B; (●) monómero C; (●) agente de finalización.

La meta en cada paso es la obtención secuencial de los bloques; primero se comienza con la polimerización del monómero A, iniciada por el iniciador monofuncional R-Me (por ejemplo, *n*-butil litio o *sec*-butil litio), y se permite que transcurra hasta que todo el monómero haya reaccionado. Posteriormente, se agrega el monómero B, que comenzará a polimerizar debido a la presencia de carbaniones poliméricos originados por el macromonómero PA-Me. Cuando la homopolimerización de B se completa, se agrega el monómero C, que polimeriza por formación de carbaniones originados por el macromonómero PA-*b*-PB-Me hasta el consumo final de C, finalmente, se finaliza la reacción con un agente de terminación R'X y se aísla el copolímero tribloque ABC o PA-*b*-PB-*b*-PC.

La longitud de los bloques A, B y C queda determinada por la cantidad de monómero utilizada en cada etapa correspondiente de la síntesis. El método es aplicable a la síntesis de copolímeros bloque del tipo AB, ABA, ABC, etc., dado que, durante el transcurso de la reacción en cada paso, cada bloque carbaniónico puede iniciar la polimerización del siguiente, siempre teniendo en cuenta el criterio de la estabilidad de los carbaniones según los valores de  $pK_a$  de cada monómero. En el caso del mecanismo general descrito anteriormente, los valores relativos de  $pK_a$  de cada monómero serían:  $pK_{aA} > pK_{aB} > pK_{aC}$  [1,15-23].

### 2.3.1.2 Adición secuencial de monómero en dos pasos seguida de acoplamiento

Es otro método utilizado para sintetizar copolímeros tribloque, en el cual se utiliza un iniciador monofuncional R-Me para obtener, en primer lugar, el copolímero dibloque, y luego, por una reacción de acoplamiento entre él y algún agente electrofílico difuncional E, el copolímero tribloque final [1]. El mecanismo general para un tribloque ABA formado por los monómeros A y B se esquematiza en la Figura 2.3.



**Figura 2.3.** Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABA mediante adición secuencial de monómeros en dos pasos y acoplamiento.

Referencias: (●■) iniciador monofuncional R-Me; (●) monómero A; (●) monómero B; (●) agente de acoplamiento.

La meta en los dos primeros pasos es la obtención secuencial de los bloques; primero se comienza con la polimerización del monómero A, iniciada por el iniciador monofuncional R-Me (tal como el *n*-butil litio o el *sec*-butil litio), y se permite que transcurra hasta que todo



el monómero haya reaccionado. Posteriormente, se agrega el monómero B, que comenzará a polimerizar debido a la presencia de carbaniones poliméricos originados por el macromonómero PA-Me. Cuando la homopolimerización de B se completa, se agrega el agente de acoplamiento E, que da lugar a reacciones de acoplamiento entre los macromonómeros PA-*b*-PB-Me ya formados; y finalmente se aísla el copolímero tribloque ABA o PA-*b*-PB-*b*-PA. La reacción de acoplamiento se puede efectuar con los siguientes agentes difuncionales:  $\alpha,\alpha'$ -dicloro-*p*-xileno, acetato de etilo, 1,2-dibromoetano, entre otros.

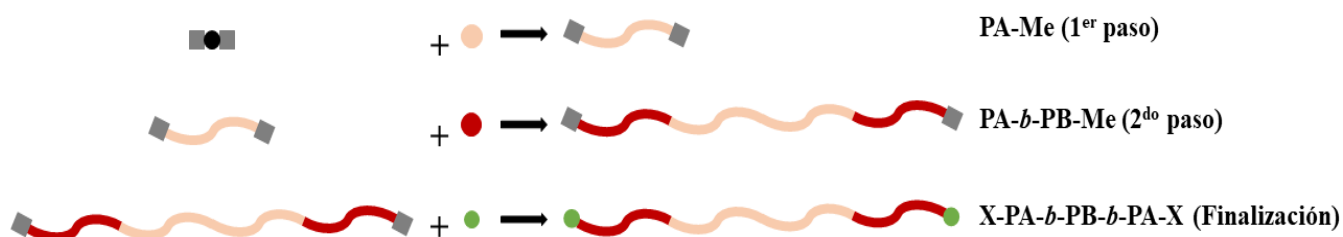
Este sistema de reacción tiene algunas ventajas respecto del sistema anterior de tres pasos:

- ✓ La cantidad de monómero B adicionado en la segunda etapa es menor (la mitad).
- ✓ El tiempo de polimerización se reduce, para la misma composición y masa molar.
- ✓ La misma reacción de acoplamiento es la finalización de la polimerización.
- ✓ Permite que el bloque central pueda estar formado por un monómero más reactivo. Si ocurre esto en el sistema de tres pasos, no se podría iniciar la polimerización del tercer monómero C.

Por otro lado, presenta algunas desventajas referidas a la eficiencia de la reacción de acoplamiento, y al control de la estequiometría. En este sentido, el material final obtenido podría ser una mezcla de copolímeros di y tribloque, lo que influiría principalmente en las propiedades físicas finales.

### **2.3.1.3 Adición secuencial de monómero en dos pasos utilizando un iniciador difuncional**

Es un método muy usado en el cual se utiliza un iniciador difuncional R-Me<sub>2</sub> para sintetizar copolímeros tribloque con dos etapas de adición secuencial de monómeros [1,24,25]. El mecanismo general para un tribloque ABA formado por los monómeros A y B se esquematiza en la Figura 2.4.



**Figura 2.4.** Esquema del mecanismo de síntesis del copolímero bloque ABA mediante adición secuencial de monómeros en dos pasos con iniciador bifuncional.

Referencias: (■●■) iniciador monofuncional R-Me; (●) monómero A; (○) monómero B; (●) agente de finalización.

Se comienza con la polimerización del monómero B, iniciada por el iniciador difuncional R-Me<sub>2</sub> (tal como derivados de DDPE, sodio naftaleno o DPE), y se permite que transcurra hasta que todo el monómero haya reaccionado. Posteriormente, se agrega el monómero A, que comenzará a polimerizar debido a la presencia de dicarbaniones poliméricos originados por el macromonómero PB-Me<sub>2</sub>. Cuando la homopolimerización de A se completa en ambos extremos del bloque central, se finaliza la reacción con un agente de terminación R'X y se aísla el copolímero tribloque ABA o PA-*b*-PB-*b*-PA.

El cálculo de las masas molares promedio del bloque central y de los bloques de los extremos se pueden determinar por la estequiometría de la reacción de acuerdo a las Ecuaciones 2.9 y 2.10.

$$M_{n \text{ PB}} = \frac{\text{gramos de monómero}}{\text{moles de iniciador}} \qquad M_{n \text{ PA}} = \frac{\text{gramos de monómero}}{\frac{1}{2} \text{ moles de iniciador}}$$

### 2.3.2 Polímeros y copolímeros sintetizados en esta Tesis

En esta Tesis se sintetizaron PDMS telequéricos ( $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS) a partir de D<sub>3</sub> monómero empleando la técnica de polimerización aniónica en alto vacío y adición secuencial de monómeros; y posteriormente copolímeros dibloque PDMS-*b*-PCL a partir de  $\epsilon$ -CL y del  $\omega$ -PDMS (PDMS-OH) macromonómero mediante ROP.

## **2.4 Polimerizaciones radicalarias por desactivación reversible (RDRP)**

Con excepción de las  $\alpha$ -olefinas y los monómeros que polimerizan por reacciones de condensación, antes que se desarrollaran los métodos de polimerización radicalaria por desactivación reversible (RDRP), las polimerizaciones iónicas (aniónica y catiónica) constituían los únicos procedimientos fiables para obtener copolímeros de tipo bloque con estructura y composiciones definidas [26].

En el año 1993, Georges y col. descubrieron que el compuesto 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) puede controlar la polimerización radicalaria de estireno, obteniéndose PS con distribuciones de masas molares estrechas [26]. La sencillez del procedimiento experimental, y su eficiencia para obtener PS definidos constituían las ventajas de este método de polimerización. El método sería luego conocido como polimerización mediada por nitróxidos (NMP).

En 1995, los grupos de Matyjaszewsky y Sawamoto propusieron, en forma simultánea, otro tipo de RDRP a la que denominaron polimerización radicalaria por transferencia atómica (ATRP) [27,28]. La polimerización ATRP se destaca por el empleo de sales metálicas como catalizadores, ligandos específicos para solubilizarlas, e iniciadores orgánicos de la familia de los haluros orgánicos y  $\alpha$ -haloésteres. El método ha sido exhaustivamente estudiado por ambos grupos, y hoy se conocen diversas variantes (como la ATRP reversa o la ATRP por regeneración de activadores vía transferencia electrónica, ARGET-ATRP) que permiten polimerizar controladamente una gran variedad de monómeros.

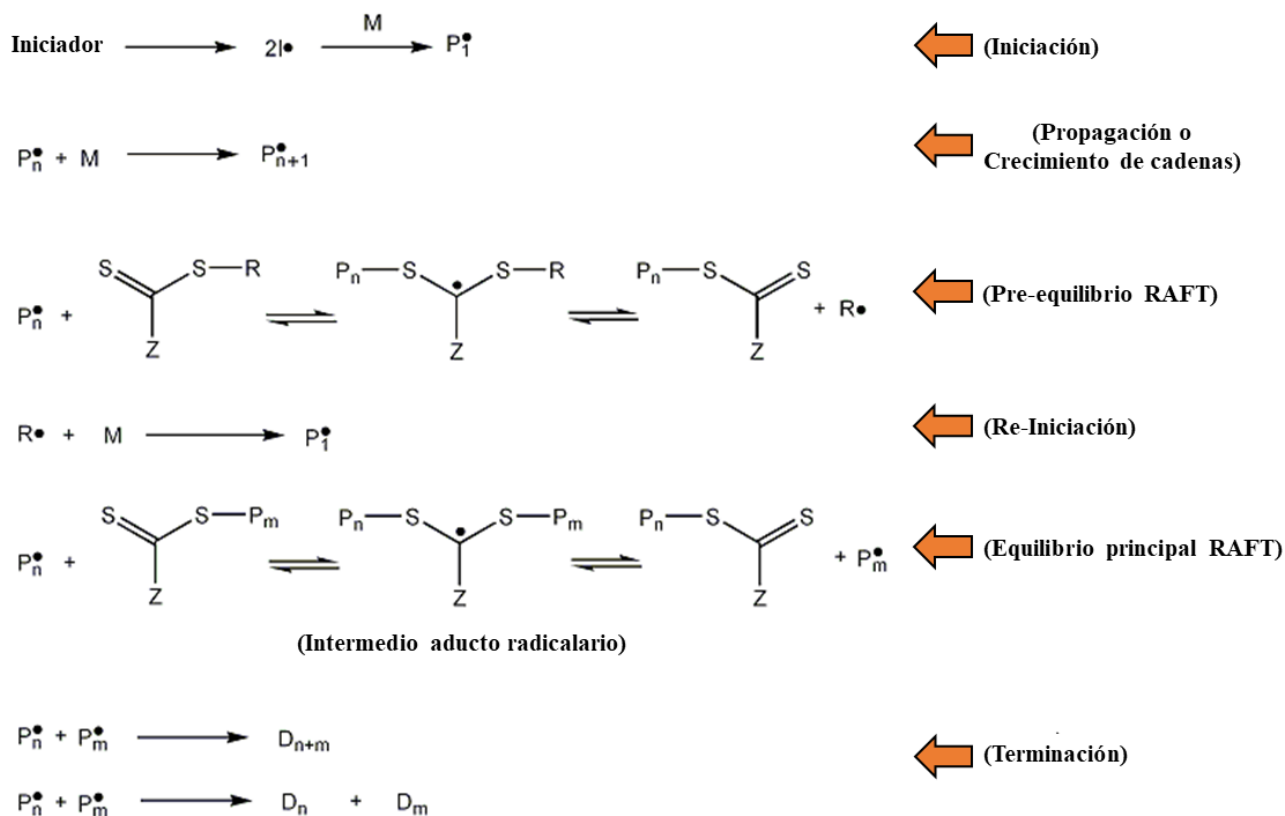
El otro método RDRP desarrollado hacia fines de los '90 fue la polimerización radicalaria reversible por adición, fragmentación y transferencia (RAFT), descubierto por los investigadores de CSIRO en 1998 [29]. En esta técnica, compuestos de la familia de los tiocarboniltoésteres (como los xantatos o tiocarbamatos) se emplean como agentes de transferencia que permiten la polimerización controlada de monómeros específicos

empleando iniciadores radicalarios convencionales en un proceso en el que las reacciones de fragmentación, adición y transferencia ocurren en forma simultánea y controlada.

Las ventajas de las RDRP se basan en la sencillez de sus procedimientos experimentales a diferencia de los métodos de polimerización iónicos, en los que la exhaustiva limpieza y purificación de reactores y reactivos es una condición indispensable para poder realizarlas [4]. Como desventaja, puede mencionarse que hasta el momento ninguna de las RDRP ha demostrado ser extensiva a todos los monómeros, ya que para cada uno de ellos se necesita un agente de transferencia (RAFT) o un nitróxido (NMP) o un sistema catalítico (ATRP) específico.

#### **2.4.1 Polimerización radicalaria reversible por adición, fragmentación y transferencia simultáneas (RAFT)**

Las polimerizaciones RAFT se basan en la propiedad que tienen ciertos compuestos químicos de promover simultáneamente reacciones de fragmentación y transferencia con las de adición de monómero en una polimerización radicalaria convencional. Este proceso de activación/desactivación controlado es el mismo que el que se utiliza para otros tipos de RDRP, pero la diferencia radica en la mayor complejidad de su mecanismo y cinética [30,31]. La Figura 2.5 muestra un esquema general del proceso, en donde los grupos Z y R del agente de transferencia influyen en la estabilidad del enlace C=S y en la del radical formado, respectivamente [29]. Como puede apreciarse, el mecanismo involucra una serie de etapas asociadas que se repiten en forma consecutiva en el tiempo mientras se lleva a cabo la reacción de polimerización.



**Figura 2.5.** Mecanismo de la polimerización RAFT.

En una polimerización RAFT convencional, el 90 % de las cadenas de polímero que se forman conservan el agente de transferencia en uno de sus extremos. Consecuentemente, el polímero formado puede ser empleado como macroiniciador de otro monómero, obteniéndose así copolímeros de tipo bloque con estructuras definidas [32].

#### 2.4.2 Síntesis por RAFT de copolímeros en base PCL estudiados en esta Tesis

En esta Tesis se estudiaron las propiedades térmicas de copolímeros en base PCL sintetizados empleando RAFT. El método de polimerización fue desarrollado por otros integrantes del Grupo [33], e involucra la copolimerización simultánea de 2-hidroxietilmetacrilato (HEMA) y  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL) monómeros empleando un agente de transferencia que promueve polimerizaciones por apertura de anillo (ROP) y RAFT en simultáneo. La técnica permite, en un solo paso, obtener copolímeros de tipo bloque-injerto,

con estructura y composiciones definidas. Un esquema simplificado del proceso se muestra a continuación en la Figura 2.6.



**Figura 2.6.** Esquema de síntesis RAFT/ROP simultánea para obtener copolímeros HEMA<sub>CL</sub>#.

## 2.5 Referencias

- [1] Hsieh, H., Quirk, R. (1996) “Anionic polymerization, Principles and practical applications”, Marcel Dekker Inc, New York (1996), 1st. Ed.
- [2] Braunecker, W. A., and Matyjaszewski, K. (2007) “Controlled/living radical polymerization: Features, developments, and perspectives”. *Progress in Polymer Science*, 32(1), 93-146.
- [3] Hillmyer, M. (1999) “Block copolymer synthesis”. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 4(6), 559-564.
- [4] Hadjichristidis, N., Iatrou, H., Pispas, S., and Pitsikalis, M. (2000) “Anionic polymerization: high vacuum techniques”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 38(18), 3211-3234.
- [5] Barluenga, J. (1999) “Recent advances in selective organic synthesis mediated by transition metal complexes”. *Pure and Applied Chemistry*, 71(8), 1385-1391.
- [6] Sannigrahi, A. B., Kar, T., Niyogi, B. G., Hobza, P., and Schleyer, P. V. R. (1990) “The lithium bond re-examined”. *Chemical Reviews*, 90(6), 1061-1076.
- [7] Morton, M., and Fetters, L. J. (1975) “Anionic polymerization of vinyl monomers”. *Rubber Chemistry and Technology*, 48(3), 359-409.

- [8] Wenger, F. (1962) "Effects of impurities on the control of anionic batch polymerizations". *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 60(170), 99-111.
- [9] Priddy, D. B., and Pirc, M. (1989) "Anionic polymerization of styrene: The search for an industrial process". *Journal of Applied Polymer Science*, 37(2), 393-402.
- [10] Storey, R. F., and Nelson, M. E. (1997) "A modified glass reactor for the preparation of linear and star-branched block copolymers via living anionic polymerization". *Journal of Applied Polymer Science*, 66(1), 151-159.
- [11] Richards, R. W., and Thomason, J. L. (1982) "A simplified apparatus for the preparation of block copolymers with low polydispersity ratios". *Polymer*, 23(13), 1988-1989.
- [12] Ciolino, A. E. (2005) "Síntesis y Caracterización de Copolímeros Modelo". *Tesis Doctoral en Química, Universidad Nacional del Sur*.
- [13] Flory, P. J. (1940) "Molecular size distribution in ethylene oxide polymers". *Journal of the American Chemical Society*, 62(6), 1561-1565.
- [14] Hadjichristidis, N., Pispas, S., and Floudas, G. (2003) "Block copolymers: synthetic strategies, physical properties, and applications". John Wiley & Sons. John Wiley & Sons Ed.; USA; cap. 1, 3-27.
- [15] Jenkins, A. D., and Ledwith, A. (1974) "Reactivity, mechanism and structure in polymer chemistry. John Wiley Ed.; Belfast; cap. 11, 376-377.
- [16] Sotiriou, K., Pispas, S., and Hadjichristidis, N. (2004) "Effect of the end-positioning of a lithium sulfonate group on the aggregation and micellization behavior of  $\omega$ -lithium sulfonate polystyrene-block-polyisoprenes". *Macromolecular Chemistry and Physics*, 205(1), 55-62.
- [17] Mavroudis, A., Avgeropoulos, A., Hadjichristidis, N., Thomas, E. L., and Lohse, D. J. (2003) "Synthesis and morphological behavior of model linear and miktoarm star copolymers of 2-methyl-1, 3-pentadiene and styrene". *Chemistry of Materials*, 15(10), 1976-1983.

- [18] Sakellariou, G., Pispas, S., and Hadjichristidis, N. (2003) “Model  $\omega$ -Functionalized Linear Polystyrenes with One, Two, and Three Sulfobetaine End Groups: Synthesis, Characterization, and Association Behavior”. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 204(1), 146-154.
- [19] Fragouli, P. G., Iatrou, H., and Hadjichristidis, N. (2002) “Synthesis and characterization of linear diblock and triblock copolymers of 2-vinyl pyridine and ethylene oxide”. *Polymer*, 43(25), 7141-7144.
- [20] Ekizoglou, N., and Hadjichristidis, N. (2002) “Synthesis of model linear tetrablock quaterpolymers and pentablock quintopolymers of ethylene oxide”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40(13), 2166-2170.
- [21] Tsoukatos, T., Avgeropoulos, A., Hadjichristidis, N., Hong, K., and Mays, J. W. (2002) “Model linear block co-, ter-, and quaterpolymers of 1, 3-cyclohexadiene with styrene, isoprene, and butadiene”. *Macromolecules*, 35(21), 7928-7935.
- [22] Zilliox, J. G., Roovers, J. E. L., and Bywater, S. (1975) “Preparation and properties of polydimethylsiloxane and its block copolymers with styrene”. *Macromolecules*, 8(5), 573-578.
- [23] Gatzke, A. L., and Green, D. P. (1994) “Studies of Dilithium Initiators. 5.  $^7\text{Li}$  NMR Analysis of Ionic Species”. *Macromolecules*, 27(8), 2249-2255.
- [24] Tung, L. H., and Lo, G. S. (1994) “Studies on dilithium initiators. 1. Hydrocarbon-soluble initiators 1, 3-phenylenebis (3-methyl-1-phenylpentylidene) dilithium and 1, 3-phenylenebis [3-methyl-1-(methylphenyl) pentylidene] dilithium”. *Macromolecules*, 27(8), 2219-2224.
- [25] Bellas, V., Iatrou, H., and Hadjichristidis, N. (2000) “Controlled anionic polymerization of hexamethylcyclotrisiloxane. Model linear and miktoarm star co-and terpolymers of dimethylsiloxane with styrene and isoprene”. *Macromolecules*, 33(19), 6993-6997.



- [26] Nicolas, J., Guillaneuf, Y., Lefay, C., Bertin, D., Gignes, D., and Charleux, B. (2013) “Nitroxide-mediated polymerization”. *Progress in Polymer Science*, 38(1), 63-235.
- [27] Kato, M., Kamigaito, M., Sawamoto, M., and Higashimura, T. (1995) “Polymerization of methyl methacrylate with the carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine) ruthenium (II)/methylaluminum bis (2, 6-di-tert-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerization”. *Macromolecules*, 28(5), 1721-1723.
- [28] Wang, J. S., and Matyjaszewski, K. (1995) “Controlled "living" radical polymerization. Atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes”. *Journal of the American Chemical Society*, 117(20), 5614-5615.
- [29] Moad, G., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (2008) “Radical addition–fragmentation chemistry in polymer synthesis”. *Polymer*, 49(5), 1079-1131.
- [30] Barner-Kowollik, C., Buback, M., Charleux, B., Coote, M. L., Drache, M., Fukuda, T., Goto, A., Klumperman, B., Lowe, A. B., Mcleary, J. B., Moad, G., Monteiro, M. J., Sanderson, R., D., Tonge, M. P., and Vana P. (2006) “Mechanism and kinetics of dithiobenzoate-mediated RAFT polymerization. I. The current situation”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 44(20), 5809-5831.
- [31] Vana, P., Davis, T. P., and Barner-Kowollik, C. (2002) “Kinetic analysis of reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerizations: conditions for inhibition, retardation, and optimum living polymerization”. *Macromolecular theory and simulations*, 11(8), 823-835.
- [32] Keddie, D. J. (2014) “A guide to the synthesis of block copolymers using reversible-addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization”. *Chemical Society Reviews*, 43(2), 496-505.
- [33] Ninago, M. D., de Freitas, A. G. O., Hanazumi, V., Muraro, P. I. R., Schmidt, V., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2015) “Synthesis of Grafted Block

## **CAPÍTULO 2**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

Copolymers Based on  $\epsilon$ -Caprolactone: Influence of Branches on Their Thermal Behavior". *Macromolecular Chemistry and Physics*, 216(24), 2331-2343.

# CAPÍTULO 3

## **SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y FUNCIONALIZACIÓN DE PDMS MODELOS**



### 3.1 Síntesis de poli(dimetilsiloxano)

La síntesis convencional de PDMS se realiza empleando órganodichlorosilanos y reacciones de hidrólisis y condensación, produciéndose polímeros cíclicos y lineales [1,2]. El empleo de esta metodología de síntesis proporciona un control muy pobre de la masa molar de los productos resultantes, obteniéndose así polímeros que no pueden ser utilizados para algunas aplicaciones particulares donde se requiere valores bajos de  $M_w/M_n$ . Por lo tanto, para tener un mejor control de la distribución de masas molares del PDMS final, la estrategia sintética anteriormente mencionada se reemplazó gradualmente por la ROP de los correspondientes siloxanos cíclicos.

En la ROP de siloxanos cíclicos se obtiene un polímero lineal a partir del monómero mediante la escisión de los enlaces Si-O-Si en el anillo y el posterior reordenamiento de este enlace en la cadena de polímero [3]. En contraste con las reacciones de condensación de órganodichlorosilanos, mediante esta técnica se obtienen cadenas lineales con masas molares controladas debido a que la concentración de grupos terminales reactivos se mantiene baja durante el transcurso de la reacción.

De acuerdo con el carácter aniónico o catiónico de sus intermediarios reactivos, la ROP puede clasificarse como AROP (polimerización aniónica por apertura de anillo) o CROP (polimerización catiónica por apertura de anillo), respectivamente. Alternativamente, la ROP presenta controles termodinámicos o cinéticos, alcanzándose estados de equilibrio en los que coexisten cadenas abiertas y cíclicas. Sin embargo, mediante el control cinético de la ROP es posible sintetizar homólogos de cadena abierta cuando se eligen monómeros cíclicos específicos.

Por otro lado, la polimerización aniónica proporciona uno de los mejores enfoques para sintetizar estructuras macromoleculares complejas tales como polímeros  $\alpha,\omega$ -telequéllicos. Estos polímeros son el paso inicial para explorar vías de reacción versátiles que implican

## CAPÍTULO 3

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

estrategias sintéticas bien conocidas (como reacciones tipo “click” o polimerización de macromonómeros) para producir copolímeros en forma de peine o redes controladas; o bien generar entrecruzamientos con otros agentes polifuncionales o acoplamientos con oligómeros específicos [4,5]. En las reacciones de polimerización aniónica las cadenas poliméricas mantienen el centro viviente activo una vez consumido el monómero, lo cual permite efectuar reacciones de terminación controladas con una gran variedad de especies electrofílicas obteniéndose polímeros modelo con grupos funcionales terminales específicos [5]. Los polímeros  $\alpha,\omega$ -telequéricos se obtienen por diferentes métodos sintéticos que, usualmente, implican el uso de iniciadores bifuncionales [6].

La AROP de PDMS con control cinético se basa exclusivamente en la polimerización aniónica del monómero hexametilciclotrisiloxano ( $D_3$ ). De esta forma es posible sintetizar, empleando polimerización aniónica y técnicas de alto vacío, macromoléculas con diferentes arquitecturas [5,7-11], obteniéndose polímeros con baja polidispersión y estructuras macromoleculares “*hechas a medida*”. En el caso de la AROP de siloxanos cíclicos, el método se basa en la extensión de cadena a partir de la reacción entre el monómero y un iniciador específico (por lo general, organolíticos o compuestos afines). Este iniciador favorece la apertura del anillo para formar cadenas cortas de iones silanolato ( $RR'SiO^-X^+$ , donde  $X^+$  es el contraión del iniciador), capaces de atacar nuevas moléculas de monómero cíclico y promover la reacción de polimerización [12-16].

En este capítulo se presenta la síntesis y caracterización fisicoquímica de  $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS obtenidos mediante polimerización aniónica convencional a partir de iniciadores mono- y bi-funcional. El  $\omega$ -PDMS se funcionalizó en grupos hidroxilo (-OH), mientras que los  $\alpha,\omega$ -PDMS se funcionalizaron utilizando los siguientes agentes de finalización: silano (-SiH), vinilo (-CH=CH<sub>2</sub>), hidroxilo (-OH), y glicidilmetacrilato (-GMA).

### 3.1.1 Síntesis aniónica de PDMS: generalidades

El primer intento en estudiar e interpretar la cinética controlada de polimerización de  $D_3$  empleando AROP y  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  como iniciador fue realizado por Oulad Hammouch y col. [17]. Encontraron que las condiciones óptimas para obtener homopolímeros de PDMS monodispersos eran 3 horas de reacción a 30 °C. No obstante, sólo se exploró un estrecho rango de masas molares (4.000 a 38.000  $\text{g mol}^{-1}$ ). Posteriormente, Bellas y col. reportaron la polimerización aniónica controlada de  $D_3$  empleando  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  como iniciador para preparar homo y copolímeros bloque de PDMS con isopreno y estireno como comonómeros [18]. En ese trabajo se propone que la AROP de  $D_3$  puede lograrse mediante una metodología de dos etapas. En la primera etapa, se promueve la polimerización del  $D_3$  por adición de un solvente polar como el THF a temperatura ambiente durante 4 horas; en la segunda etapa, la reacción se continúa a - 20 °C durante 5 días para controlar la homogeneidad estructural con altas conversiones, evitando así las reacciones de redistribución. Según los resultados obtenidos, se sintetizaron homopolímeros de PDMS monodispersos con  $M_w/M_n \leq 1,1$ .

La metodología propuesta por Bellas y col. también se empleó en trabajos posteriores para obtener otros copolímeros bloque modelo basados en PDMS [19-21]. Sin embargo, es importante aclarar que los bloques de PDMS sintetizados siguiendo esa metodología presentaron valores bajos de masas molares ( $< 20.000 \text{ g mol}^{-1}$ ). Por consiguiente, y según los resultados obtenidos por Oulad Hammouch y col., el tiempo de reacción empleado en esos trabajos es más que suficiente como para promover altos niveles de conversión y homogeneidad estructural a temperatura ambiente [17].

Además de los esfuerzos anteriormente mencionados, la mayor parte de las conclusiones relativas a la AROP de  $D_3$  se deben al grupo liderado por Chojnowski y col. [3]. Este grupo estudió la síntesis controlada de copolímeros bloque y de estructuras macromoleculares

## CAPÍTULO 3

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

complejas en base siloxano empleando diferentes monómeros cíclicos [3,22-30]. Todas las polimerizaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte (generalmente, argón) a 30 °C, durante 24 horas. Los polímeros obtenidos presentaron masas molares comprendidas entre 6.000 y 300.000 g mol<sup>-1</sup> y los valores de  $M_w/M_n$  en varios casos resultaron ser superiores a 1,1.

Más recientemente, Ninago y col. estudiaron la síntesis controlada de PDMS usando D<sub>3</sub> como monómero, *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> como iniciador y una mezcla de ciclohexano/THF 50/50 (v/v), bajo diferentes condiciones experimentales [31]. Observaron que los  $M_w/M_n$  y las conversiones dependen fuertemente de la temperatura y del tiempo de reacción. Para PDMS con masas molares inferiores a 100.000 g mol<sup>-1</sup>, lograron una alta conversión (> 90 %) y  $M_w/M_n < 1,1$  a tiempos de reacción largos (24 horas) y temperaturas medias (~ 30 °C). Por otro lado, para sintetizar PDMS con masas molares superiores a 100.000 g mol<sup>-1</sup> y  $M_w/M_n < 1,1$ , los autores encontraron que era necesario aumentar la temperatura hasta 50 °C y disminuir el tiempo de reacción a 8 horas. Sin embargo, bajo estas condiciones de reacción, observaron que la conversión disminuye (aproximadamente a un 65-70 %). Aparentemente, la competencia entre las reacciones de propagación y las reacciones secundarias depende de las masas molares deseadas. Las reacciones de propagación son más favorables cuando  $M_n < 100.000$  g mol<sup>-1</sup>, mientras que las reacciones secundarias parecen ser importantes para masas molares superiores [31].

### **3.1.2 Materiales y métodos de síntesis**

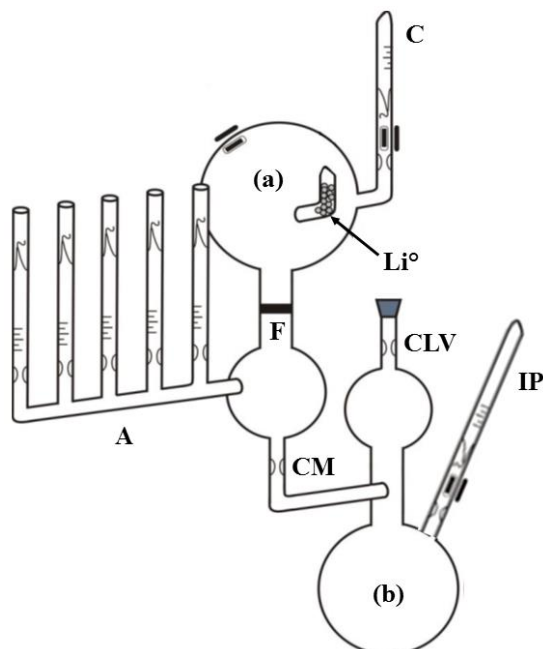
#### **3.1.2.1 Síntesis de PDMS a partir de iniciador monofuncional**

##### **3.1.2.1.1 Síntesis del iniciador monofuncional *sec*-butil litio**

El iniciador monofuncional, 2-litio butano, o *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup>, se sintetizó mediante la reacción del cloruro de *sec*-butilo (2-clorobutano, Fluka) con litio metálico (Aldrich), en vacío [4,32-34]. La síntesis se llevó a cabo en un equipo de vidrio que cuenta con un reactor



principal, provisto de una rama lateral con ampollas calibradas (empleadas para fraccionar el iniciador obtenido), y una sección de purga para su limpieza. Un esquema del equipo empleado se muestra en la Figura 3.1.



**Figura 3.1.** Esquema del equipo de síntesis de *sec*-butil litio.

Referencias: C: cloruro de *sec*-butilo; Li<sup>°</sup>: litio metálico; IP: *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> de purga;

(a): reactor de síntesis; (b): sección de purga; CLV: constricción línea de vacío;

CM: constricción media; F: filtro; A: ampollas de fraccionamiento.

Para llevar a cabo la síntesis se necesita una adecuada limpieza del equipo, especialmente del reactor, para minimizar la presencia de impurezas. Para ello, el aparato se conectó a la línea de alto vacío y se verificó la ausencia de poros o roturas en el vidrio empleando un generador de alto voltaje (equipo Tesla). El equipo cuenta, además, con una ampolla de *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> de aproximadamente 3 mL (0,039 M) adosada a la sección de purga que se emplea para limpiar la superficie interna del vidrio. Desde un balón contiguo al equipo y conectado a la línea de vacío se destiló a la sección de purga el volumen necesario de solvente (ciclohexano, ~150 mL) para llevar a cabo la reacción de polimerización. Una vez destilado el solvente, se congeló la sección de purga con nitrógeno líquido y se dejó desgasificar

## CAPÍTULO 3

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

durante 20 minutos. El equipo se separó de la línea de vacío por termosellado del vidrio por la constricción CLV, y se lo colocó en un baño de agua para descongelar el solvente destilado.

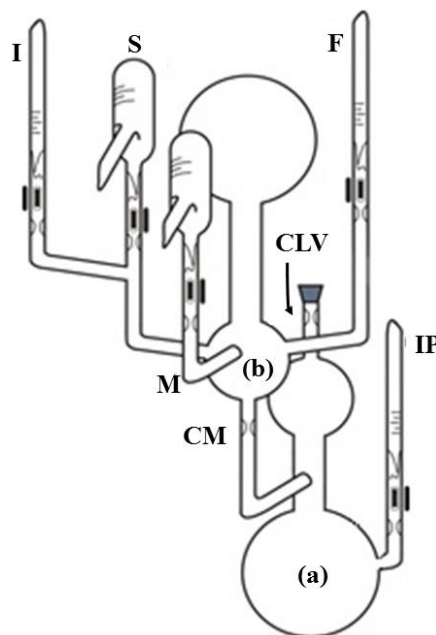
Una vez que se descongeló el solvente, se rompió la ampolla de *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> adosada a la purga y con movimientos manuales se enjuagó cada sector del equipo, principalmente el reactor. Este procedimiento culminó colocando el equipo en posición vertical para la limpieza de las constricciones de las ampollas de fraccionamiento y del balón de reacción, mediante condensación de solvente empleando paños exteriores embebidos en nitrógeno líquido. Concluida esta operación, se destiló nuevamente el solvente desde la sección de purga (b) hacia el reactor (a). Este paso se llevó a cabo colocando la sección de purga en un baño de agua caliente y el reactor en un baño de agua fría/hielo, para permitir el pasaje del solvente a través del filtro de vidrio sinterizado. Finalizado el proceso de destilación, se separó la sección de purga del reactor por termosellado de la constricción CM.

La síntesis se inició rompiendo el sello de la ampolla de cloruro de *sec*-butilo (~ 4 mL) permitiendo su contacto con el litio metálico contenido en el reactor (~ 2,7 g, 7 a 10 veces en exceso molar respecto del cloruro de alquilo). Se dejó reaccionar durante 24 horas, bajo agitación continua, a temperatura ambiente. Concluido el tiempo de reacción, el iniciador obtenido se filtró a través del filtro de vidrio sinterizado y se distribuyó en cada una de las ampollas secundarias previamente calibradas. Estas ampollas se separaron para obtener diferentes volúmenes del iniciador, que luego se utilizaron para la síntesis de  $\omega$ -PDMS (ver sección 3.1.2.1.2).

Se determinó una concentración molar de iniciador de 0,28 M, empleando un método indirecto por polimerización de una cantidad conocida de estireno monómero y obteniendo la masa molar del PS resultante mediante SEC. Este dato fue necesario para estimar la masa molar teórica de los PDMS sintetizados. El cálculo de la concentración molar se detalla en el Anexo 5 (sección A5.1).

3.1.2.1.2 Síntesis de PDMS-OH ( $\omega$ -PDMS)

Para la síntesis de PDMS homopolímero se empleó el  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  obtenido previamente. Las reacciones se realizaron en alto vacío, empleando equipos de vidrio Pyrex<sup>®</sup> equipados con sellos de vidrio para la adición secuencial de los reactivos [4,35]. Un esquema del equipo se muestra en la Figura 3.2.



**Figura 3.2.** Esquema del equipo de síntesis de  $\omega$ -PDMS.

Referencias: I:  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$ ; S: THF; M:  $D_3$  monómero; F: metanol; IP:  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  de purga; (a): sección de purga; (b): reactor; CLV: conexión línea de vacío; CM: constricción media.

El equipo se conectó a la línea de vacío y se verificó la ausencia de poros o roturas empleando un generador de alto voltaje (equipo Tesla). Luego, se flameó para eliminar eventuales trazas de humedad y se dejó en vacío durante 10 minutos para eliminar gases presentes. Posteriormente se destiló a la sección de purga un volumen adecuado de solvente (ciclohexano, 40-50 mL) desde un balón contiguo conectado también a la línea de vacío. Destilado el volumen de solvente requerido, se congeló la sección de purga con nitrógeno líquido y se dejó desgasificar durante 20 minutos. Luego, se separó el equipo de la línea de vacío por termosellado de la constricción CLV.

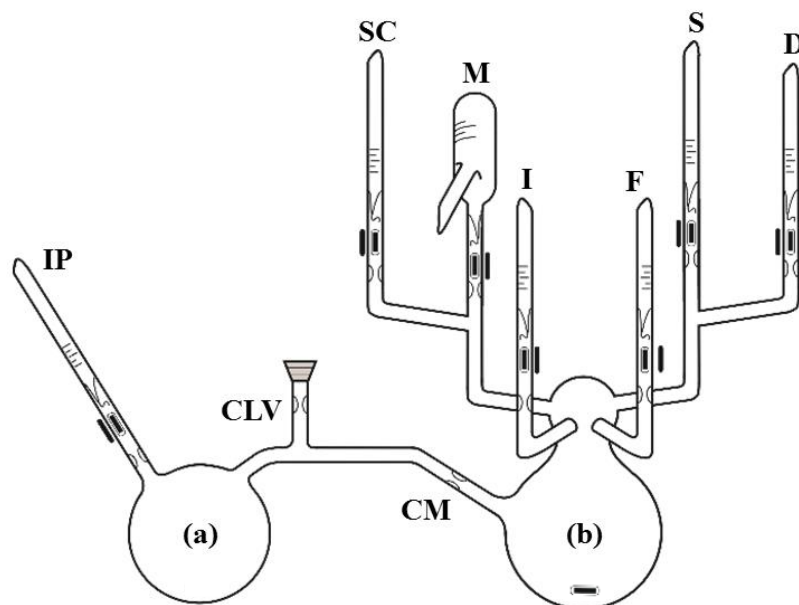
Una vez descongelado el solvente se rompió la ampolla de  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  adosada a la sección de purga (2 mL, 0,039 M) y con movimientos manuales se enjuagó cada sector interno del equipo, con el propósito de eliminar eventuales impurezas presentes. Concluida esta operación, se destiló nuevamente el solvente contenido en la sección de purga (a) hacia el reactor (b). Este paso se llevó a cabo colocando la sección de purga en un baño de agua caliente, y al reactor en un baño de agua fría/hielo. Finalizado el proceso de destilación, se separó la sección de purga del reactor por termosellado de la constricción CM. Se rompió el sello de la ampolla de  $\text{D}_3$  (12,5 g), se disolvió el monómero en el solvente y luego se rompió el sello de la ampolla de iniciador  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  (2,9 mL, 0,28 M). La reacción entre el  $\text{D}_3$  y el iniciador se dejó proceder durante 20 horas bajo agitación continua a temperatura ambiente. Pasado ese tiempo, se rompió el sello de la ampolla de THF (10 mL) para promover la polimerización del monómero durante 20 horas adicionales. Finalmente, la reacción se terminó por ruptura de la ampolla de metanol (5 mL), y el producto final de reacción se precipitó en metanol helado. El polímero producido, PDMS-OH, se aisló luego de sucesivos ciclos de evaporación del solvente empleando un roto-evaporador.

#### **3.1.2.2 Síntesis de PDMS a partir de un iniciador bifuncional**

##### **3.1.2.2.1 Síntesis del iniciador bifuncional (IB)**

El iniciador bifuncional (IB) se obtuvo a partir de un precursor disponible comercialmente, poli(dimetilsiloxano)- terminado en diglicidiléter (PDMS-DGE, Aldrich,  $M_n \sim 800 \text{ g mol}^{-1}$ ). La estrategia sintética implica la reacción de  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  (sección 3.1.2.1.1) con difeniletileno (DPE, Aldrich) en alto vacío, y la posterior reacción del aducto 1,1'-difeníl -3 metil-pentil litio formado con el PDMS-DGE, promoviendo la apertura de anillo de los extremos epóxido.

La Figura 3.3 muestra un esquema del equipo de síntesis empleado para obtener los  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos. El IB se sintetiza *in situ*, previo a la reacción de polimerización.



**Figura 3.3.** Esquema del equipo de síntesis de  $\alpha,\omega$ -PDMS.

Referencias: IP:  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  de purga; SC: PDMS-DGE; D: DPE; M:  $D_3$  monómero; F: agente de finalización; S: THF; I:  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$ ; (a): sección de purga; (b): reactor de síntesis; CLV: constricción línea de vacío; CM: constricción media.

El aparato se conectó a la línea de alto vacío, y se verificó la ausencia de poros o roturas en el vidrio empleando un generador de alto voltaje (equipo Tesla). Se flameó con llama para eliminar trazas de aire y humedad, y luego se destiló el solvente (hexano, ~ 30 mL) a la sección de purga desde un balón contiguo conectado también a la línea de vacío. Una vez destilada la cantidad deseada, el disolvente se congeló con nitrógeno líquido y se desgasificó durante 20 minutos. Después de ese lapso de tiempo, el equipo se desacopló de la línea de vacío por termosellado de la constricción correspondiente.

Una vez descongelado el solvente, se rompió la ampolla de  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  de la sección de purga (~ 2 mL, 0,28 M), y con movimientos manuales y suaves se lavó el interior del equipo con la solución diluida formada a fin de eliminar impurezas del vidrio. Finalmente, se destiló el hexano de la sección de purga hacia el reactor, colocando la sección de purga en un baño de agua caliente y el reactor en un baño de agua fría/hielo. Finalizado el proceso de destilación,

la sección de purga se separó del reactor mediante termosellado de la constricción correspondiente.

La síntesis del IB se inició al romper los sellos de las ampollas de *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> y del DPE, con ayuda de un imán externo. La reacción química correspondiente se muestra en la Figura 3.4 [36].

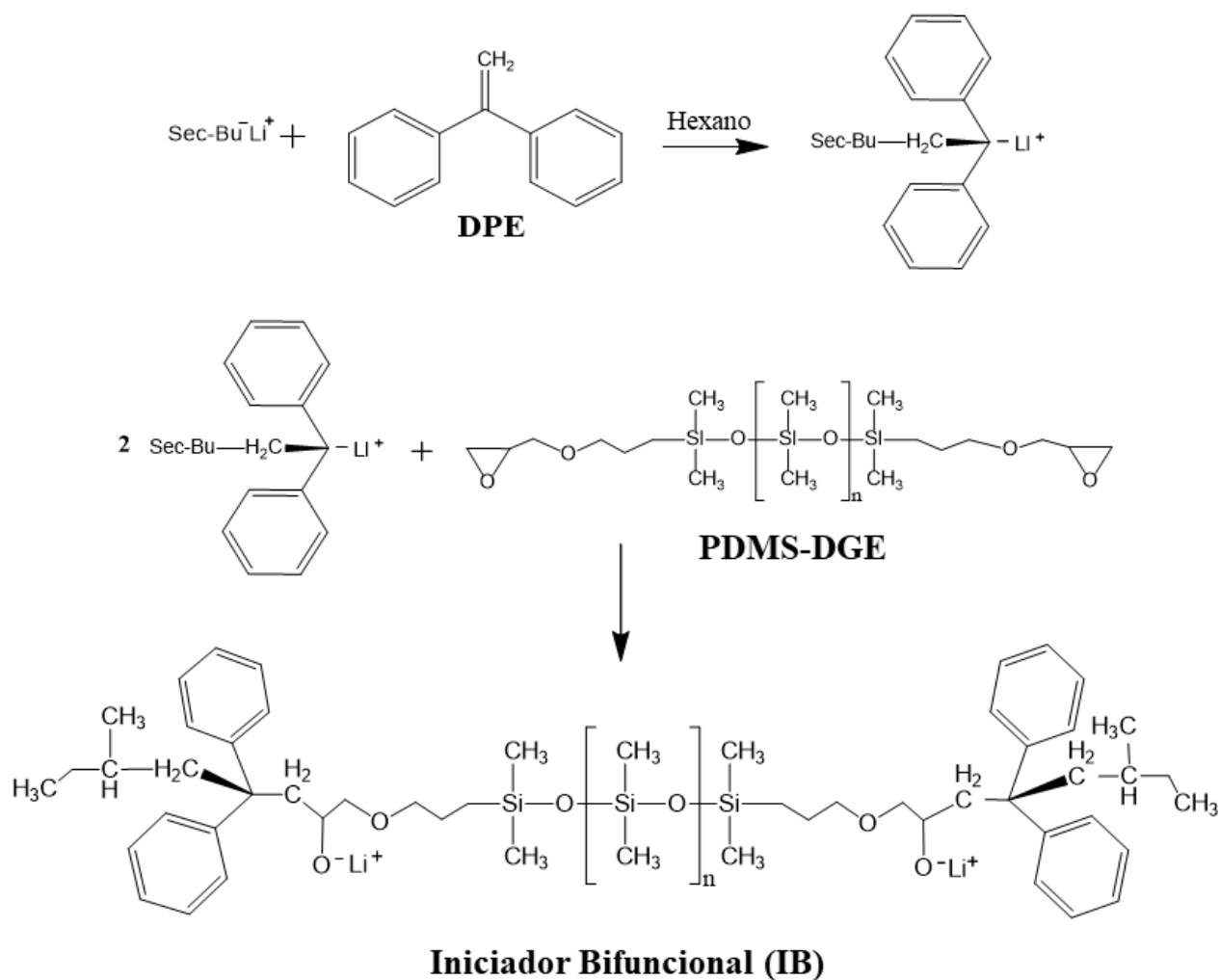


Figura 3.4. Esquema de la vía sintética del iniciador bifuncional (IB).

Primero, se rompió la ampolla del DPE y se homogenizó con el solvente contenido en el reactor. Luego, se procedió a romper la ampolla del compuesto organolítico. La reacción entre el *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> (8,8 mL) y el DPE (1 mL) se evidenció por la formación del aducto rojo brillante [37], y se dejó proceder durante 3 horas para asegurar el consumo total del compuesto de alquililitio. Después de este período de tiempo se añadió el PDMS-DGE (1 mL)

para promover la apertura del anillo de las cadenas terminadas en epóxido. La evolución de la reacción se evidenció por el cambio en el color de la solución resultante, que pasó de rojo brillante a verde claro. Esta nueva reacción se dejó proceder durante 24 horas con el fin de asegurar la conversión completa de los anillos epóxidos.

Es importante aclarar que el uso directo del *sec*-BuLi<sup>+</sup> sobre el PDMS-DGE puede formar olefinas sustituidas sin promoción de la polimerización de D<sub>3</sub> [38]. Como sugieren Zhang y col. [36], el aducto obtenido por la reacción entre el *sec*-BuLi<sup>+</sup> y el DPE constituye una opción adecuada para sintetizar el iniciador bifuncional deseado.

### 3.1.2.2.2 Síntesis de $\alpha,\omega$ -PDMS

Se empleó el IB sintetizado previamente y varios agentes de terminación con grupos específicos, tales como clorodimetilsilano (Aldrich), clorodimetilvinilsilano (Aldrich), metanol (Cicarelli), y glicidilmetacrilato (Aldrich). Todas las reacciones se realizaron en alto vacío empleando equipos de vidrio Pyrex<sup>®</sup> equipados con sellos de vidrio para la adición secuencial de los reactivos [4,35]. El equipo utilizado es el mismo que el empleado para la síntesis del iniciador bifuncional (Figura 3.3) ya que éste se obtiene *in situ*, previo a la reacción de polimerización del D<sub>3</sub>.

Luego de la síntesis del IB (sección 3.1.2.2.1), se adicionó el D<sub>3</sub> monómero (6,2 g) para obtener los aniones dimetilsiloxanillitio correspondientes [18,19,39,40]. La reacción entre el D<sub>3</sub> y el IB se dejó proceder durante 20 horas bajo agitación continua a temperatura ambiente. A continuación, se añadió THF (15 mL) como promotor de la polimerización. Esta reacción se dejó proceder a temperatura ambiente, durante 24 horas. Por último, la reacción de polimerización se terminó por ruptura de alguna de las ampollas de finalizador, obteniéndose así los  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos correspondientes. Para la separación final de los  $\alpha,\omega$ -PDMS obtenidos se evaporó el solvente empleando un roto-evaporador.

La estrategia sintética fue seguida fácil y cualitativamente por los diferentes cambios de color evidenciados a lo largo de cada etapa de síntesis (Figura 3.5): la reacción del  $sec\text{-BuLi}^+$  con el DPE proporciona un aducto rojo brillante; al reaccionar con PDMS-DGE, el IB resultante es verde claro; y al agregar  $D_3$  monómero el medio de reacción cambia de verde claro a amarillo pálido.

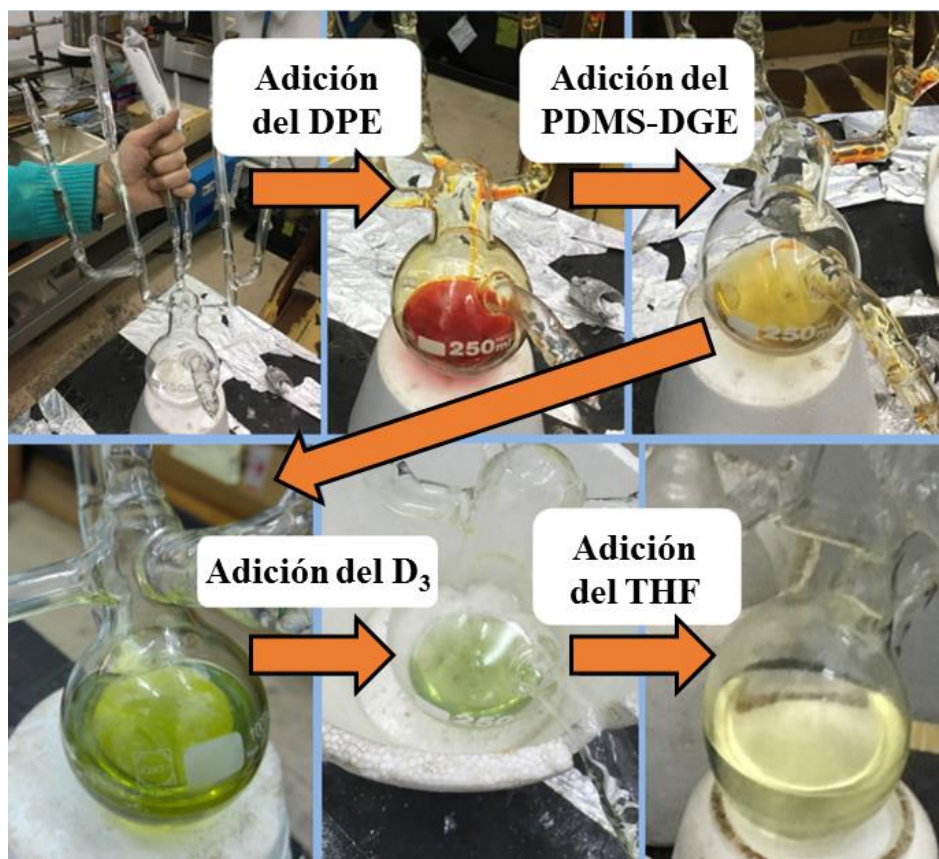


Figura 3.5. Evolución del color en los diferentes estados de reacción.

### 3.2 Reacciones de funcionalización

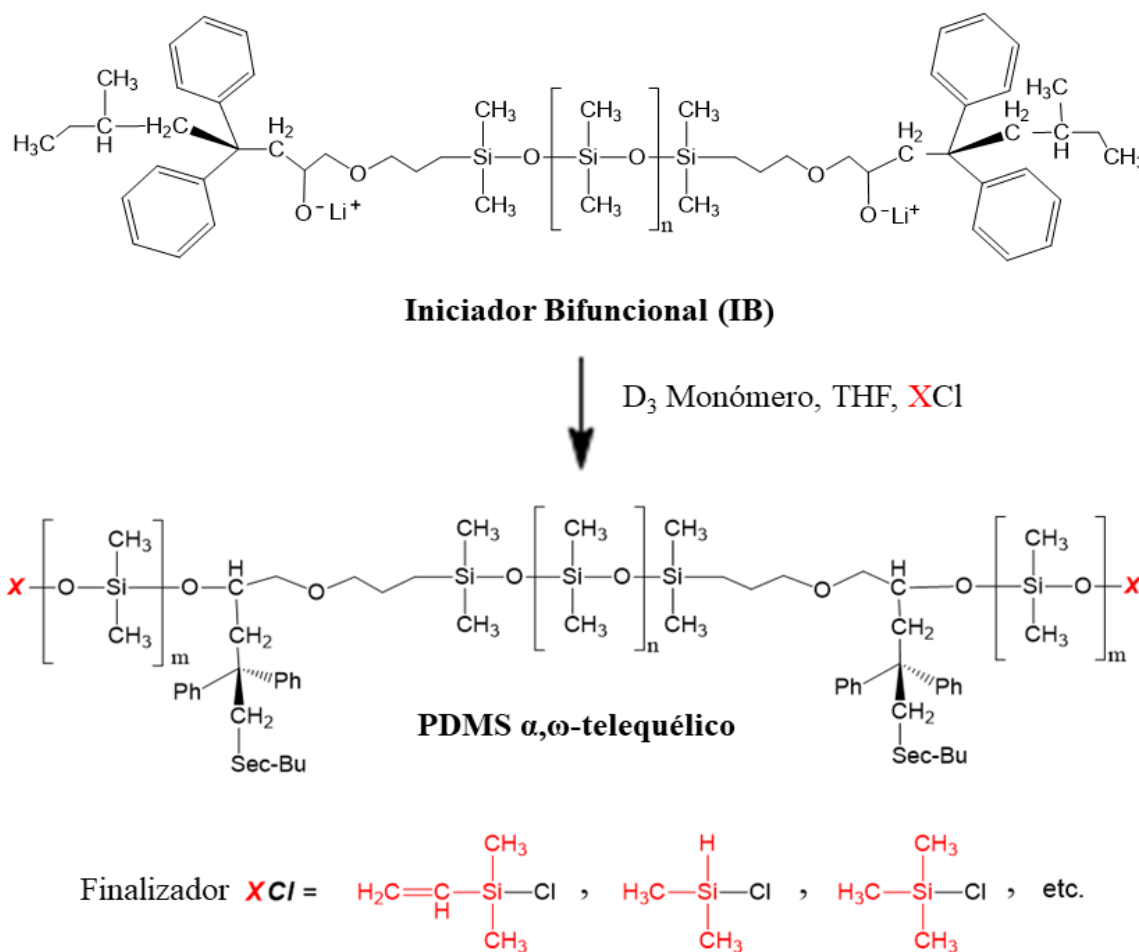
Los polímeros funcionalizados en el extremo de cadena se obtienen por reacciones de finalización de polímeros “vivos” con electrófilos específicos, como se muestra en la Ecuación 3.1. Se debe desarrollar, analizar y optimizar nuevos procedimientos para cada grupo funcional, controlando variables tales como disolvente, temperatura, concentración, estequiometría, modo de adición de reactivos y de aditivos polares, ya que estos factores pueden tener distintos efectos sobre el rendimiento final del producto [5].





donde P-Li representa al polímero “vivo” y X-Y al agente funcionalizante.

El esquema de la Figura 3.6 muestra las distintas reacciones de finalización empleadas para la síntesis de  $\alpha,\omega$ -PDMS.



**Figura 3.6.** Esquema de la vía sintética de  $\alpha,\omega$ -PDMS.

### 3.3 Caracterización de $\omega$ -PDMS y $\alpha,\omega$ -PDMS

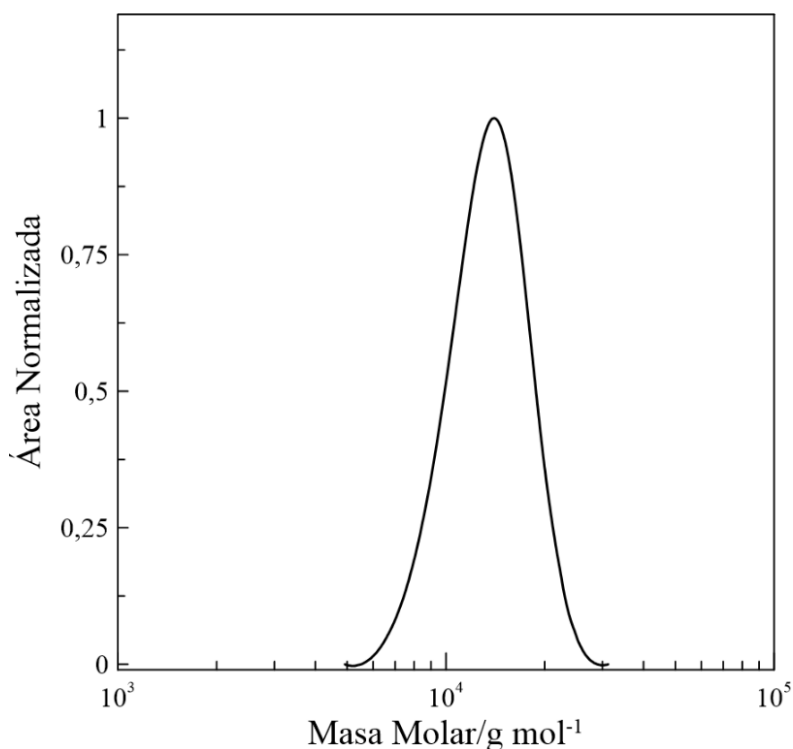
#### 3.3.1 Cromatografía por exclusión de tamaños (SEC)

Se utilizó un cromatógrafo de exclusión por tamaños, empleando un sistema constituido por una bomba Waters 515 HPLC, un inyector, y un refractómetro diferencial Waters modelo 410, equipado con cuatro columnas PLGel de 10  $\mu$ m y porosidad de 500,  $10^3$ ,  $10^4$

y  $10^6$  Å, respectivamente. Como solvente de elusión se usó tolueno a  $25$  °C y  $1$  mL  $\text{min}^{-1}$ . El volumen de inyección utilizado fue de  $200$   $\mu\text{L}$ , y se utilizaron estándares de PS para la calibración. Las constantes de Mark-Houwink empleadas para cada polímero fueron  $K_{\text{PS}} = 0,012$  mL  $\text{g}^{-1}$ ,  $\alpha_{\text{PS}} = 0,71$  para PS y  $K_{\text{PDMS}} = 0,036$  mL  $\text{g}^{-1}$ ,  $\alpha_{\text{PDMS}} = 0,69$  para PDMS [41,42].

### 3.3.1.1 SEC de $\omega$ -PDMS (PDMS-OH)

El  $M_n$  del PDMS-OH fue de  $13.000$  g  $\text{mol}^{-1}$  con  $M_w/M_n < 1,07$ , observándose una estrecha distribución de masas molares (Figura 3.7). El valor de  $M_n = 13.000$  g  $\text{mol}^{-1}$ , obtenido experimentalmente mediante SEC, concuerda razonablemente con el valor teórico esperado,  $M_n = 15.400$  g  $\text{mol}^{-1}$  (ver Anexo 5, sección A5.2).



**Figura 3.7.** Cromatograma SEC del PDMS-OH.

### 3.3.1.2 SEC de $\alpha,\omega$ -PDMS

Los valores de  $M_n$  de los  $\alpha,\omega$ -PDMS sintetizados se muestran en la Tabla 3.1, los mismos presentan valores de  $M_w/M_n < 1,3$  en casi todos los casos (a excepción del PDMS-(GMA)<sub>2</sub>).

Además, se observa una buena correlación entre los valores de  $M_n$  esperados y los obtenidos experimentalmente.

**Tabla 3.1.** Caracterización SEC de  $\alpha,\omega$ -PDMS.

Polímero	$M_n$ teórico* ( $g\ mol^{-1}$ )	$M_n$ # ( $g\ mol^{-1}$ )	$M_w$ ( $g\ mol^{-1}$ )	$M_w/M_n$
PDMS-(OH) <sub>2</sub>	4.000	4.500	5.700	1,26
PDMS-(SiH) <sub>2</sub>	5.000	4.900	6.300	1,29
PDMS-(Vi) <sub>2</sub>	5.000	5.100	6.600	1,29
PDMS-(GMA) <sub>2</sub>	4.000	4.100	5.700	1,39

\* Valor esperado de acuerdo a la estequiometría, # Valor obtenido mediante SEC.

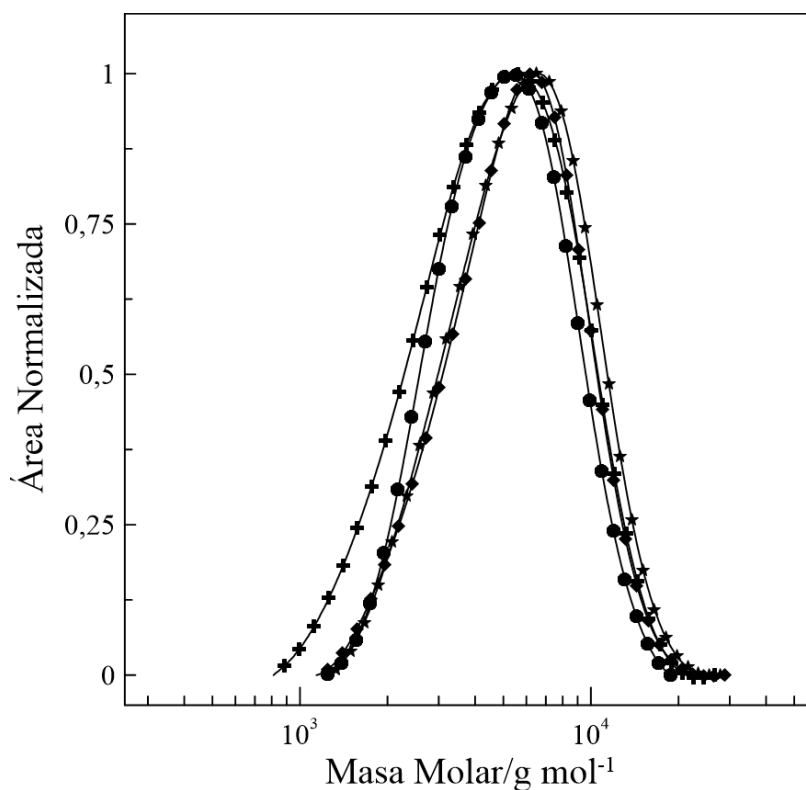
A partir de los datos obtenidos se puede inferir que existen tres factores principales que afectan los valores finales de  $M_w/M_n$  en los PDMS telequéricos sintetizados: grado de pureza del PDMS-DGE precursor; ocurrencia de reacciones secundarias; y grado de pureza de los agentes de terminación específicos [43].

La purificación del PDMS-DGE precursor se realizó sólo empleando ciclos de congelamiento y descongelamiento con desgasificación del reactivo, descartando un tratamiento previo con hidruro de calcio para evitar el empleo de un filtro de vidrio sinterizado que separe el sólido del reactivo. No obstante, como se discutirá más adelante, el espectro de <sup>13</sup>C-NMR de este reactivo (Figura 3.11) denota un alto grado de pureza del producto comercial. Este hecho permitiría descartar que este reactivo afecte los valores finales de  $M_w/M_n$ .

Por otro lado, la polimerización del D<sub>3</sub> se realizó a temperatura ambiente y se sabe que las reacciones de escisión de cadena se ven favorecidas en estas circunstancias [44]. Finalmente, los clorosilanos pueden hidrolizarse rápida y espontáneamente. Por consiguiente, se requiere una siliconización exhaustiva de las paredes internas del material de vidrio para evitar la reacción entre los reactivos y los grupos silanol de la superficie del vidrio [45-49]. Si ello

ocurre, la presencia de trazas de ácido clorhídrico en el medio de reacción puede propiciar la rotura de las cadenas poliméricas en crecimiento [50-54]. Este hecho explicaría por qué los valores de  $M_w/M_n$  se desvían respecto del valor esperado para polimerizaciones aniónicas. En el caso específico del PDMS-(GMA)<sub>2</sub>, los sitios reactivos en la estructura del agente de finalización favorecen la ocurrencia de reacciones secundarias [55-58]. En consecuencia, aumenta la probabilidad de tener valores más altos de  $M_w/M_n$ .

Los cromatogramas de los  $\alpha,\omega$ -PDMS se muestran en la Figura 3.8. La distribución de masas molares con mayor dispersión corresponde al PDMS-(GMA)<sub>2</sub>; mientras que el PDMS-(OH)<sub>2</sub> exhibe la distribución con menor dispersión. PDMS-(Vi)<sub>2</sub> y PDMS-(SiH)<sub>2</sub> muestran valores de  $M_w/M_n$  equivalentes, aunque sus distribuciones de masas molares no lo son. Ambos exhiben masas molares más altas en comparación con los otros polímeros. Este hecho se podría explicar teniendo en cuenta los tiempos de reacción empleados y particularidades específicas para cada reacción de finalización.



**Figura 3.8.** Cromatogramas SEC de  $\alpha,\omega$ -PDMS.

Referencias: (♦) PDMS-(SiH)<sub>2</sub>; (★) PDMS-(Vi)<sub>2</sub>; (+) PDMS-(GMA)<sub>2</sub>; (●) PDMS-(OH)<sub>2</sub>.

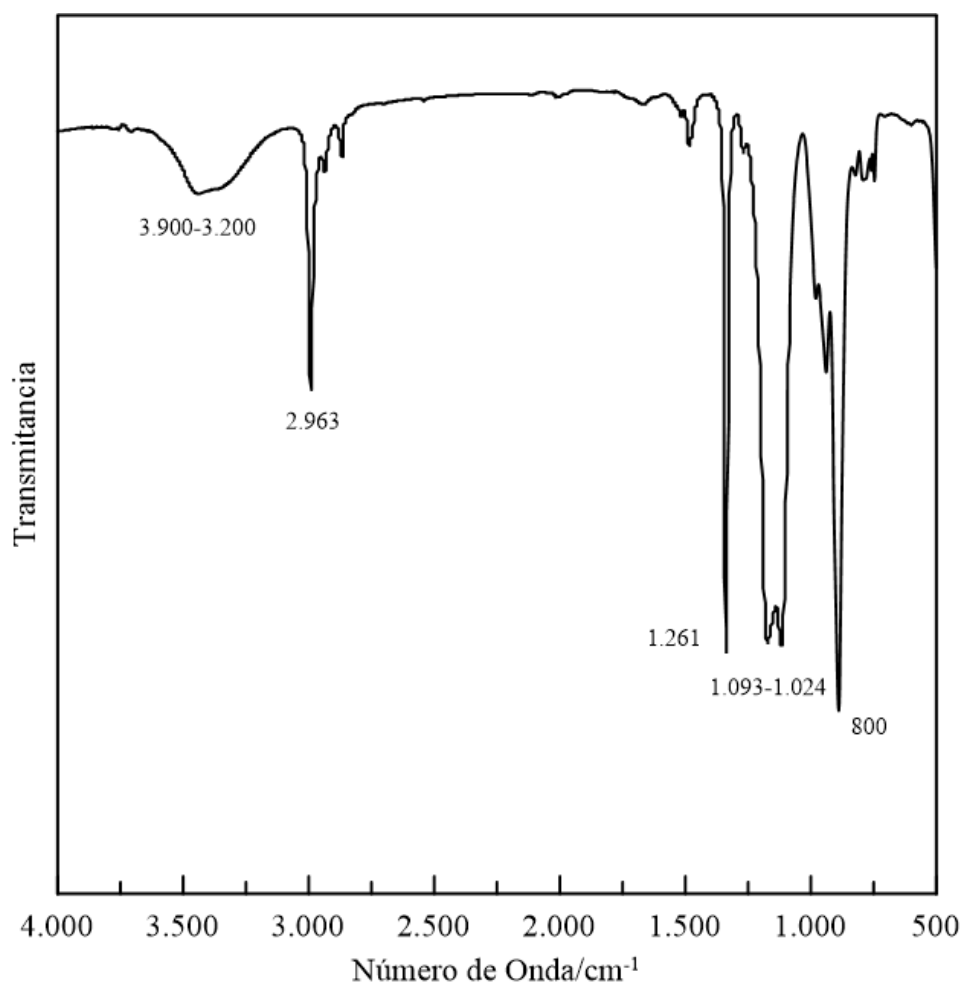
Finalmente, es importante destacar que, aunque se desconoce el valor de  $M_w/M_n$  para el PDMS-DGE, éste debería ser mayor o al menos igual a los valores de  $M_w/M_n$  de los  $\alpha,\omega$ -PDMS [59].

### 3.3.2 Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)

Se obtuvieron películas de las muestras por evaporación de solvente (THF) sobre ventanas de KBr y los espectros FTIR se registraron en un espectrómetro Nicolet® 520, con una resolución de  $4\text{ cm}^{-1}$ , en el intervalo de  $4.000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ , utilizando una acumulación de 64 barridos y aire seco como fondo.

#### 3.3.2.1 FTIR de $\omega$ -PDMS (PDMS-OH)

La Figura 3.9 muestra el espectro del PDMS-OH. Se observa una banda de absorción a  $2.963\text{ cm}^{-1}$  asociada a los enlaces de vibración de C-H unidos a los átomos de Si [60,61]. A  $1.261\text{ cm}^{-1}$  se detectaron las vibraciones fuera de fase del  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$  y O-Si-OR [62]. Además, se pueden observar a  $1.094\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.024\text{ cm}^{-1}$  y  $800\text{ cm}^{-1}$  las bandas de absorción asociadas a la vibración de los enlaces Si-O-Si y C-Si-C, respectivamente [40,41,63]. La banda de absorción a  $3.900\text{-}3.200\text{ cm}^{-1}$  está asociada al estiramiento del -OH.



**Figura 3.9.** Espectro FTIR de PDMS-OH.

### 3.3.2.2 FTIR de $\alpha,\omega$ -PDMS

Como puede observarse en la Figura 3.10, la caracterización por FTIR confirma la presencia de los grupos funcionales terminales en los polímeros resultantes. El espectro del PDMS-(OH)<sub>2</sub> muestra una banda de absorción amplia a 3.900-3.200 cm<sup>-1</sup> (región de estiramiento del -OH). Los espectros del PDMS-(Vi)<sub>2</sub> y del PDMS-(GMA)<sub>2</sub> muestran una banda de absorción débil y aguda a 1.660-1.640 cm<sup>-1</sup> (estiramiento del C=C). Además, el espectro del PDMS-(GMA)<sub>2</sub> exhibe la banda de absorción acentuada característica a 1.735 cm<sup>-1</sup> (estiramiento del grupo éster C=O). Finalmente, el espectro del PDMS-(SiH)<sub>2</sub> exhibe una banda de absorción aguda a 2.360-2.100 cm<sup>-1</sup> (estiramiento del -SiH). Además, todas las muestras presentan las típicas bandas de absorción fuertes del PDMS (mencionadas en la sección 3.3.2.1).

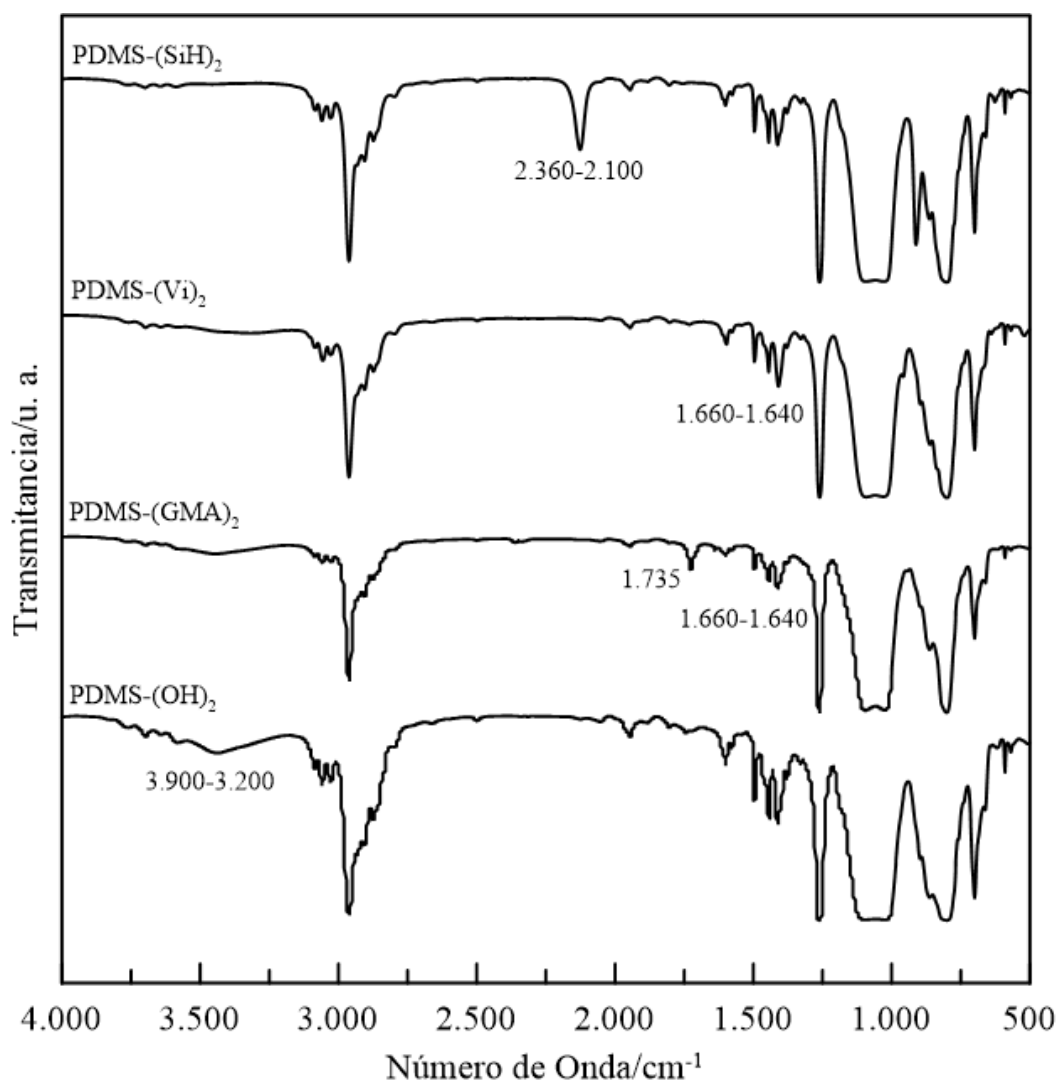


Figura 3.10. Espectros FTIR de  $\alpha,\omega$ -PDMS.

### 3.3.3 $^1\text{H}$ -NMR y $^{13}\text{C}$ -NMR de $\alpha,\omega$ -PDMS

Los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -NMR tanto del precursor PDMS-DGE como de los polímeros  $\alpha,\omega$ -PDMS se registraron en un equipo Bruker de 300 MHz, usando cloroformo deuterado (Aldrich) como disolvente.

A partir de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -NMR se confirmó el mecanismo propuesto para la formación del IB a partir del aducto generado entre el  $\text{sec-Bu}^-\text{Li}^+$  y el DPE y el precursor PDMS-DGE. Los grupos epóxido al final del PDMS-DGE podrían ser atacados en el átomo de C más sustituido (como se espera en una reacción de apertura de anillo catalizada por ácidos), o bien en el átomo de C menos sustituido (como es el caso de la apertura de anillo

## CAPÍTULO 3

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

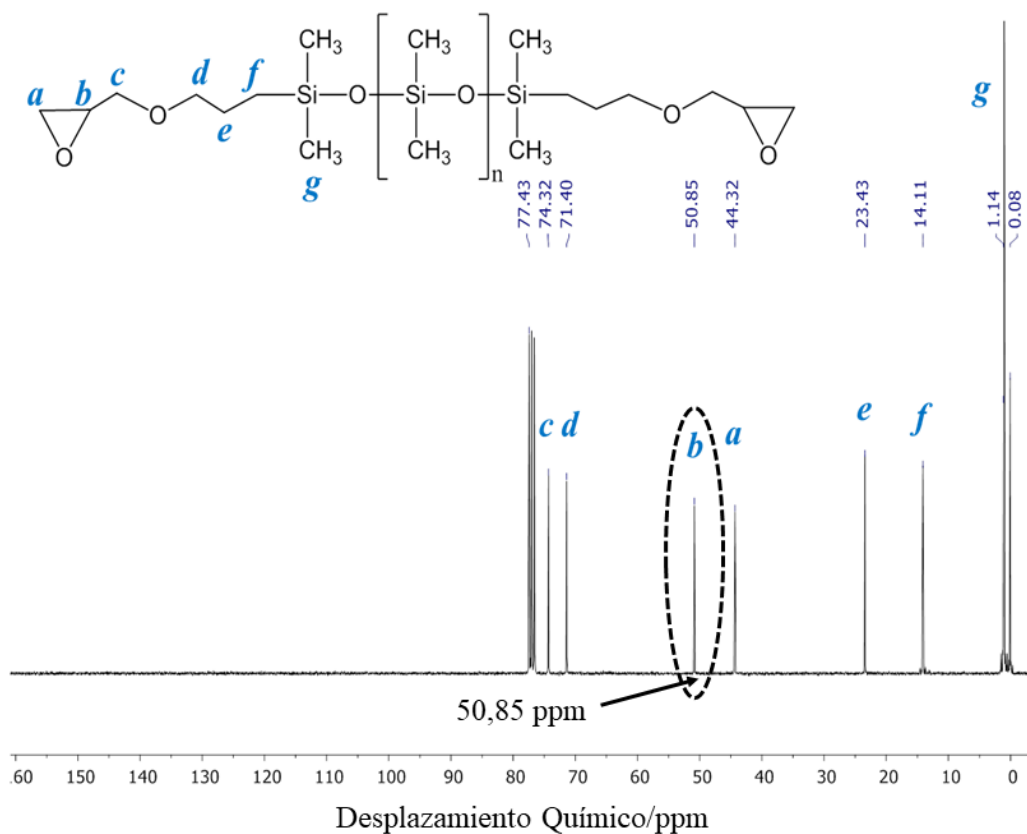
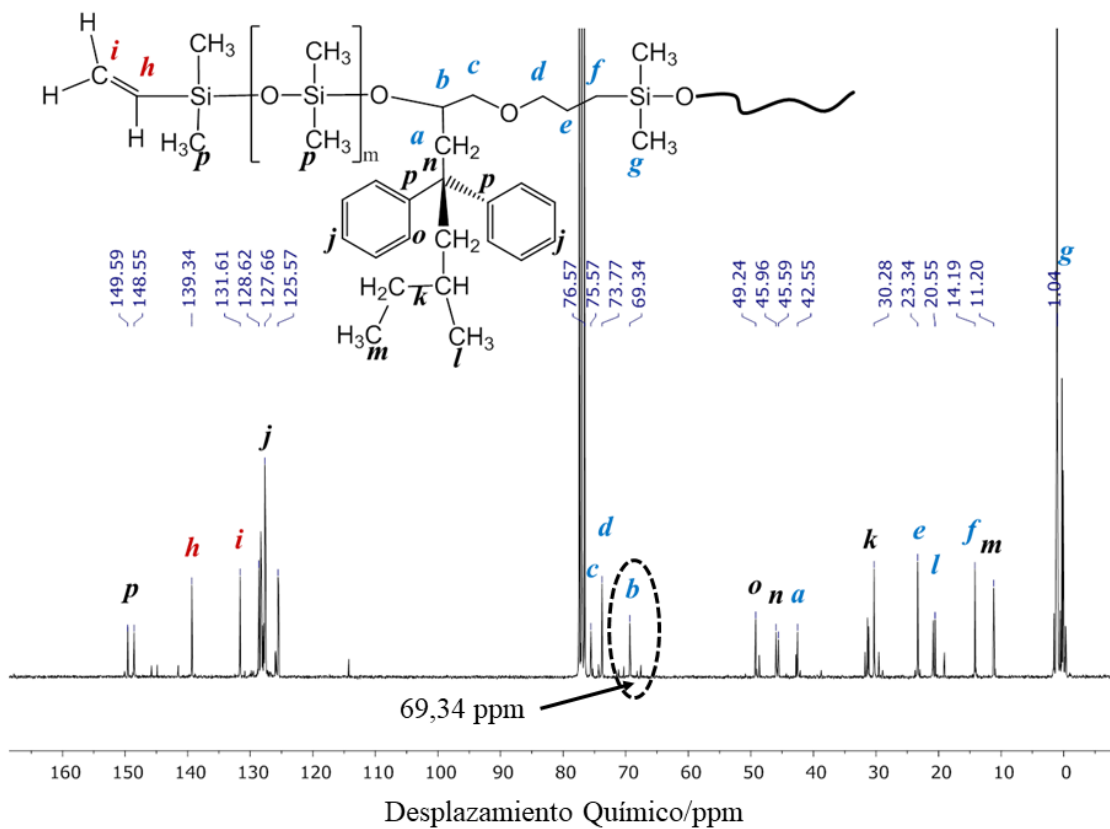
---

catalizada por bases, siguiendo un mecanismo SN2). El proceso de apertura de anillo en epóxidos depende de las condiciones de reacción: en condiciones básicas (como las que se pueden considerar cuando hay carbaniones presentes en el medio de reacción) la apertura del anillo sigue un mecanismo SN2. La principal barrera para este mecanismo es el impedimento estérico; en consecuencia, el nucleófilo atacará al átomo de C menos sustituido del epóxido.

En la Figura 3.11 se observa que las señales de ambos anillos epóxidos aparecen a 50,85 ppm para -CH- y 44,32 ppm para -CH<sub>2</sub>-. Después de la reacción de apertura del anillo, estas señales se desplazan, ya que se observa un mayor efecto de desprotección del átomo de O en éteres de cadena abierta en comparación con los epóxidos. Para probar esto, la Figura 3.12 muestra el espectro <sup>13</sup>C-NMR del PDMS-(Vi)<sub>2</sub> donde la mayoría de las señales no se ven afectadas al compararlas con las del espectro del PDMS-DGE precursor. Sin embargo, la señal *b* (correspondiente al átomo de C más sustituido en el epóxido) cambió de 50,85 ppm a 69,34 ppm luego de la reacción de apertura del anillo.

En la Figura 3.12 también es posible apreciar un conjunto de nuevas señales que se asignaron a los átomos de C correspondientes a C vinílicos terminales (131,62 ppm, señal *i*) y 139,34 ppm (señal *h*), que constituyen una prueba de la eficacia del proceso de funcionalización.



Figura 3.11 Espectro <sup>13</sup>C-NMR de PDMS-DGE.Figura 3.12. Espectro <sup>13</sup>C-NMR de PDMS-(Vi)<sub>2</sub>.

A través de un análisis de  $^1\text{H-NMR}$ , también se pudo corroborar el mecanismo de reacción propuesto. En las Figuras 3.13 y 3.14 se presentan los espectros  $^1\text{H-NMR}$  del PDMS-DGE precursor y del PDMS-(Vi) $_2$ , respectivamente, en donde las letras indican átomos de H específicos para cada una de las estructuras químicas. Para el PDMS-DGE se observan señales características a 2,81 ppm (*a*, 1,94, 2H); 2,62 ppm (*a'*, 1,95, 2H); 3,15 ppm (*b*, 1,93, 2H); 3,74-3,7 ppm (*c*, 2,03, 2H); 3,49 - 3,44 ppm (*c'* y *d*, 6,04, 6H); 1,63 ppm (*e*, 4,38, 4H); y 0,54 ppm (*f*, 4,00, 2H).

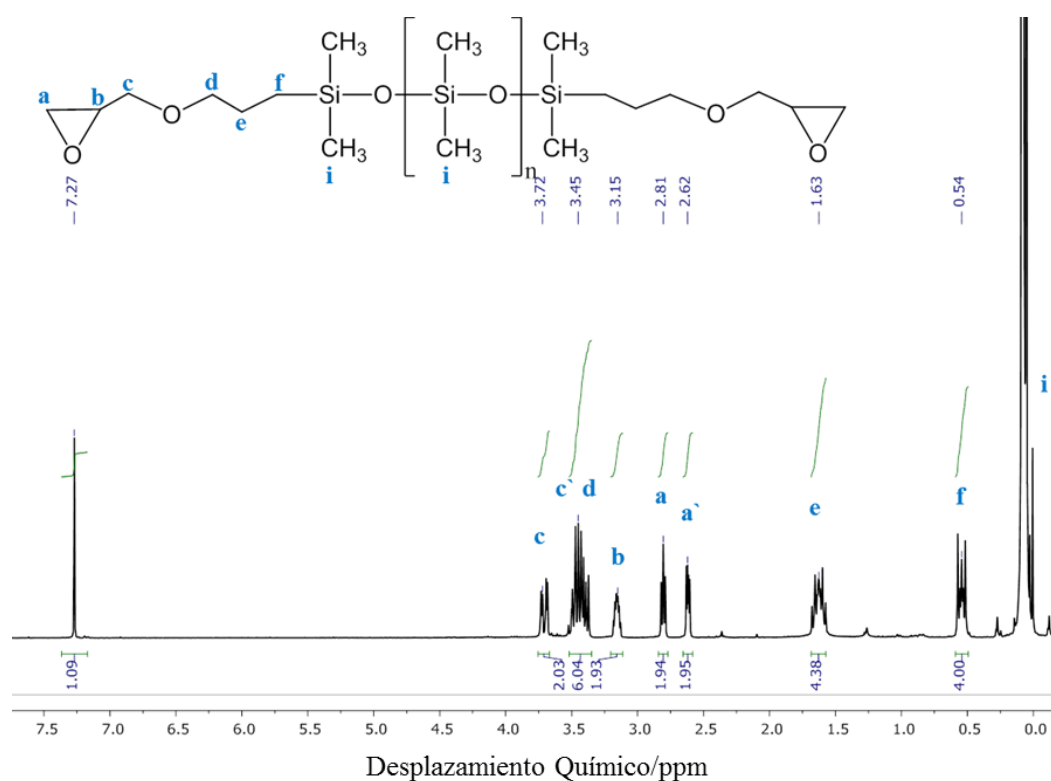


Figura 3.13. Espectro  $^1\text{H-NMR}$  de PDMS-DGE.

Después de las reacciones de polimerización y funcionalización, el espectro  $^1\text{H-NMR}$  presenta señales ligeramente desplazadas hacia valores más bajos, que pueden explicarse por las diferentes movilidades de las macromoléculas [64]. Sin embargo, la asignación de señales y los valores de área integrados se corresponden con la composición esperada para el PDMS-(Vi) $_2$  donde la presencia de los anillos fenólicos, el grupo *sec*-butilo, los grupos vinilos terminales, y las señales características del PDMS-DGE precursor se observan a

1,07-0,44 ppm (*i, j, k* y *f*, 10, 10H); 5,82 ppm (*p*, 0,76, 1H), 6,01 ppm (*q*, 0,79, 1H), 6,13 ppm (*r*, 0,75, 1H); 7,44-7,13 ppm (*m*, 11, 10H), 3,26-2,77 ppm (*c'* y *d*, 2,66, 3H); y 3,69 ppm (*b*, 0,94, 1H).

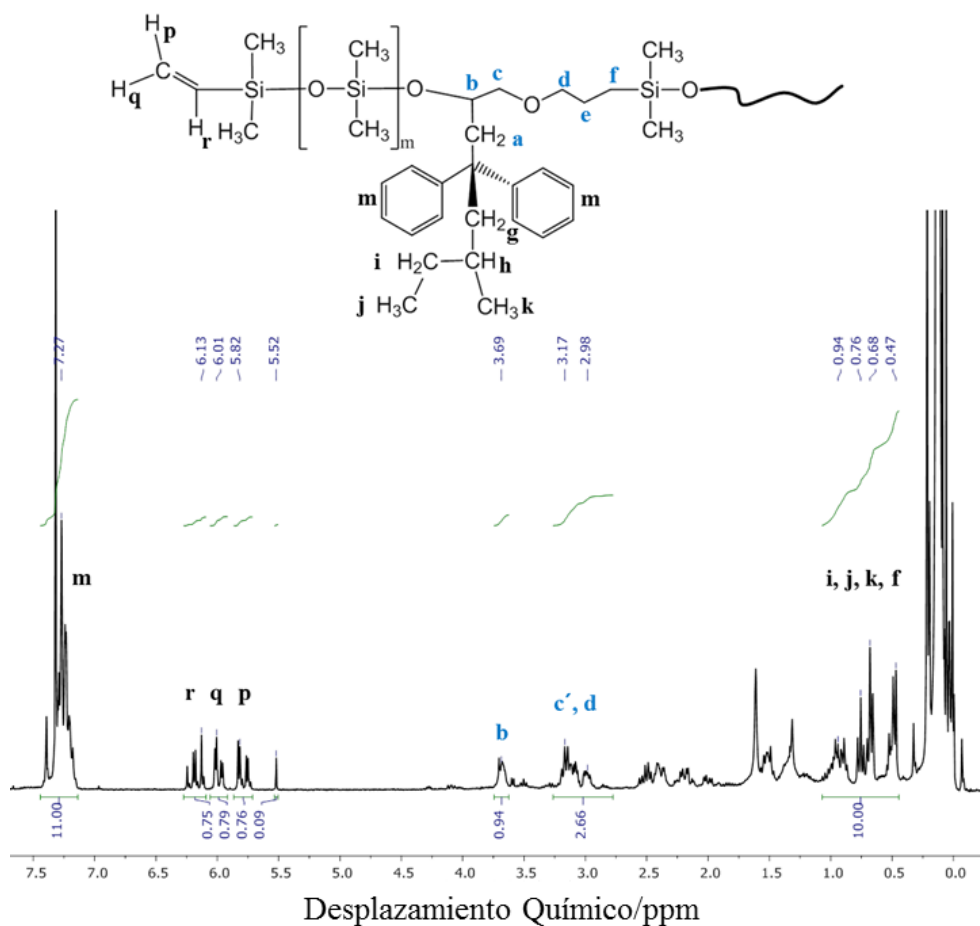


Figura 3.14. Espectro  $^1\text{H-NMR}$  de PDMS-(Vi) $_2$ .

La relación entre las áreas integradas de las señales *i, j, k* y *f*, con la señal *b* (es decir, las señales *i, j, k* y *f* del iniciador respecto de la señal *b* del precursor comercial, ver Figura 3.14) es 10:0,94. Esta relación aproximada se cumple en todos los espectros analizados: 10:1,22 para PDMS-(OH) $_2$  (Figura A6.2 en Anexo 6); 10:0,99 para PDMS-(Si) $_2$  (Figura A6.3 en Anexo 6); y 10:1,26 para PDMS-(GMA) $_2$  (Figura A6.4 en Anexo 6). Estos resultados son coherentes con la formación de IB y la correspondiente funcionalización del PDMS resultante con la estructura predicha, para todos los casos.

Además, se puede estimar una relación cuantitativa del grado de funcionalización de cada  $\alpha,\omega$ -PDMS mediante la relación de integración de áreas entre las señales de los grupos terminales específicos con las señales *i*, *j*, *k* y *f* del iniciador. Para el caso particular del PDMS-(Vi)<sub>2</sub>, esta relación involucra las señales de los átomos de H de los grupos vinilo terminales (*p*, *q* y *r*) respecto de las señales *i*, *j*, *k* y *f*. De acuerdo a los valores obtenidos, el porcentaje de funcionalización alcanzado en este caso es mayor a 75 %. Para los otros  $\alpha,\omega$ -PDMS, los porcentajes de funcionalización alcanzados son 95 % para PDMS-(OH)<sub>2</sub>, 85 % para PDMS-(Si)<sub>2</sub>, y 25 % para PDMS-(GMA)<sub>2</sub> (los cálculos se muestran en el Anexo 6).

En la Figura 3.14 puede apreciarse que a 5,5 ppm aparece una nueva señal, también presente en los espectros de PDMS-(SiH)<sub>2</sub> y de PDMS-(GMA)<sub>2</sub> (ver Anexo 6, Figuras A6.3 y A6.4). Esta señal está asociada a la presencia de grupos Si-OH en el polímero, y su presencia puede atribuirse a numerosos factores, tales como reacción incompleta con el correspondiente agente de terminación, condiciones de reacción (tiempo, temperatura), pero es probable que la hidrólisis parcial de clorosilanos favorezca la presencia de silanoles en el medio. Se sospecha que, durante el fraccionamiento de los clorosilanos, la etapa previa de siliconización de las ampollas de vidrio no fue eficiente, lo que explicaría la presencia de silanoles junto con los clorosilanos específicos [45-47,49].

### **3.4 Aplicaciones de los polímeros $\alpha,\omega$ -PDMS**

Las reacciones de funcionalización son útiles y necesarias para preparar polímeros con grupos funcionales en un extremo ( $\omega$ -) o en ambos extremos de la cadena polimérica ( $\alpha,\omega$ -). La metodología es adecuada para la síntesis de copolímeros tribloque del tipo ABA. Por razones de tiempo (fundamentalmente, porque los procedimientos de síntesis aniónica implican un gran tiempo de preparación y porque se dedicaron esfuerzos para realizar una caracterización exhaustiva de los  $\alpha,\omega$ -PDMS sintetizados), durante el desarrollo del trabajo de

esta Tesis no se alcanzaron a sintetizar copolímeros del tipo ABA a partir de reacciones del tipo “click” o por hidrosililación. Por su parte, el  $\omega$ -PDMS sintetizado (PDMS-OH) se utilizó como macroiniciador para la ROP de  $\epsilon$ -caprolactona. Los resultados de estas experiencias serán el tema de análisis del capítulo siguiente.

### 3.5 Conclusiones

Se sintetizó un iniciador monofuncional,  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$  a partir de cloruro de  $sec$ -butilo y litio metálico, y un iniciador bifuncional (IB) a partir de la reacción de un precursor de siloxano disponible comercialmente (PDMS-DGE) con DPE y  $sec\text{-Bu}^-\text{Li}^+$ . Estos iniciadores se utilizaron en la síntesis de  $\omega$ -PDMS (PDMS-OH) y  $\alpha,\omega$ -PDMS homopolímeros mediante polimerización aniónica en alto vacío, con distintos agentes de terminación. A partir del análisis SEC se obtuvieron PDMS modelos, con distribuciones estrechas de masas molares ( $M_w/M_n < 1,07$  para PDMS-OH y  $M_w/M_n < 1,4$  para  $\alpha,\omega$ -PDMS) y una buena concordancia entre los valores de  $M_n$  teóricos y experimentales. Los resultados de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -NMR confirmaron el mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de  $\alpha,\omega$ -PDMS empleando el IB. Los análisis por FTIR y  $^1\text{H}$ -NMR confirmaron cualitativa y cuantitativamente la presencia de los grupos funcionales objetivo en los  $\alpha,\omega$ -PDMS resultantes. El procedimiento experimental se propone como una alternativa novedosa, directa y simple para la síntesis de PDMS telequéricos que difiere de las convencionalmente propuestas en la literatura.

### 3.6 Referencias

- [1] Anderson, D. R., and Smith, A. L. (1974) “Analysis of silicones”. Ed. John Wiley & Sons, New York; cap. 10, 247-286.
- [2] Lötters, J. C., Olthuis, W., Veltink, P. H., and Bergveld, P. (1997) “The mechanical properties of the rubber elastic polymer polydimethylsiloxane for sensor applications”. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 7(3), 145.

## CAPÍTULO 3

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [3] Chojnowski, J. (2004) “Ring Opening Polymerization of Cyclosiloxanes, In Silicon Compounds: Silanes and Silicones”. Arkles, B., Larson, G., Eds., Gelest Inc., USA (2004), cap. 3, 413-428.
- [4] Hadjichristidis, N., Iatrou, H., Pispas, S., and Pitsikalis, M. (2000) “Anionic polymerization: high vacuum techniques”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 38(18), 3211-3234.
- [5] Hsieh, H., and Quirk, R. P. (1996) “*Anionic polymerization: principles and practical applications*”. 1st Ed., Marcel Dekker Ed.; New York.
- [6] Quirk, R. P., and Tsai, Y. (1998) “Trifunctional organolithium initiator based on 1, 3, 5-tris (1-phenylethenyl) benzene. Synthesis of functionalized, three-armed, star-branched polystyrenes”. *Macromolecules*, 31(23), 8016-8025.
- [7] Szwarc, M., Levy, M., and Milkovich, R. (1956) “Polymerization initiated by electron transfer to monomer. A new method of formation of block polymers”. *Journal of the American Chemical Society*, 78(11), 2656-2657.
- [8] Morton, M. (2012) “Anionic polymerization: principles and practice”. Academic Press Ed.: New York (1983).
- [9] Szwarc, M. (1998) “Living polymers. Their discovery, characterization, and properties”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 36(1), 9-15.
- [10] Matyjaszewski, K., and Müller, A. H. (2006) “50 years of living polymerization”. *Progress Polymer Science*, 31, 1039-1040.
- [11] Baskaran, D., and Müller, A. H. (2007) “Anionic vinyl polymerization-50 years after Michael Szwarc”. *Progress in Polymer Science*, 32(2), 173-219.
- [12] Fessler, W. A., and Juliano, P. C. (1972) “Reactivity of Solvated Lithium n-Butyldimethylsilanolate with Organosiloxane Substrates”. *Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development*, 11(4), 407-410.

- [13] Villar, M. A., Bibbó, M. A., and Vallés, E. M. (1992) "Synthesis and Characterization of Monodisperse  $\alpha,\omega$ -Divinylpolydimethylsiloxane and  $\omega$ -Vinylpolydimethylsiloxane". *Journal of Macromolecular Science-Pure and Applied Chemistry*, 29(4-5), 391-400.
- [14] Turner, M. L. (2001) "23 Inorganic and organometallic polymers". *Annual Reports Section A (Inorganic Chemistry)*, 97, 443-459.
- [15] Elkins, C. L., and Long, T. E. (2004) "Living anionic polymerization of hexamethylcyclotrisiloxane (D3) using functionalized initiation". *Macromolecules*, 37(17), 6657-6659.
- [16] Saxena, A., Rajaraman, S., and Leatherman, M. (2007) "Synthesis of narrowly dispersed bis-hydride-capped polydimethylsiloxane using difunctional anionic initiator based on 1, 3-diisopropenylbenzene. *Macromolecules*, 40(3), 752-755.
- [17] Hammouch, S. O., Beinert, G. J., Zilliox, J. G., and Herz, J. E. (1995) "Synthesis and characterization of monofunctional polydimethylsiloxanes with a narrow molecular weight distribution". *Polymer*, 36(2), 421-426.
- [18] Bellas, V., Iatrou, H., and Hadjichristidis, N. (2000) "Controlled anionic polymerization of hexamethylcyclotrisiloxane. Model linear and miktoarm star co-and terpolymers of dimethylsiloxane with styrene and isoprene". *Macromolecules*, 33(19), 6993-6997.
- [19] Ciolino, A. E., Villar, M. A., Vallés, E. M., and Hadjichristidis, N. (2007) "Synthesis and characterization of model polybutadiene-1, 4-b-polydimethylsiloxane-b-polybutadiene-1, 4 copolymers". *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 45(13), 2726-2733.
- [20] Ciolino, A., Sakellariou, G., Pantazis, D., Villar, M. A., Vallés, E., and Hadjichristidis, N. (2006) "Synthesis and characterization of model diblock copolymers of poly (dimethylsiloxane) with poly (1, 4-butadiene) or poly (ethylene)". *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 44(5), 1579-1590.

- [21] Ciolino, A. E., Gómez, L. R., Vega, D. A., Villar, M. A., and Vallés, E. M. (2008) “Synthesis and physicochemical characterization of a well-defined poly (butadiene 1, 3)-block-poly (dimethylsiloxane) copolymer”. *Polymer*, 49(24), 5191-5194.
- [22] Mazurek, M., and Chojnowski, J. (1978) “Cross-aggregation of active centers in a model anionic polymerization system. The kinetics of the reactions of silanolates with cyclic and linear polysiloxanes. *Macromolecules*, 11(2), 347-356.
- [23] Zavin, B. G., Zhdanov, A. A., Ścibiorek, M., and Chojnowski, J. (1985) “The anionic oligomerization of hexamethylcyclotrisiloxane with methylmethoxysilanes”. *European polymer journal*, 21(2), 135-140.
- [24] Chojnowski, J., and Kurjata, J. (1994) “Ring-Opening Polymerization of Octamethyltetrasiloxane-1, 4-dioxane, 2D2. 2. Cyclic Oligomer Formation and Mechanism of the Reaction”. *Macromolecules*, 27(8), 2302-2309.
- [25] Chojnowski, J., and Kurjata, J. (1995) “Selective anionic ring-opening polymerization of permethyltetrasiloxane-1, 4-dioxane, 2D2. Transformation of poly (silaoether) in polysiloxane and polysilylene”. *Macromolecules*, 28(8), 2996-2999.
- [26] Chojnowski, J., Cypryk, M., Fortuniak, W., Różga-Wijas, K., and Ścibiorek, M. (2002) “Controlled synthesis of vinylmethylsiloxane–dimethylsiloxane gradient, block and alternate copolymers by anionic ROP of cyclotrisiloxanes”. *Polymer*, 43(7), 1993-2001.
- [27] Chojnowski, J., Cypryk, M., Fortuniak, W., Ścibiorek, M., and Rozga-Wijas, K. (2003) “Synthesis of branched polysiloxanes with controlled branching and functionalization by anionic ring-opening polymerization”. *Macromolecules*, 36(11), 3890-3897.
- [28] Rozga-Wijas, K., Chojnowski, J., Zundel, T., & Boileau, S. (1996) “Controlled synthesis of siloxane copolymers having an organosulfur group by polymerization of cyclotrisiloxanes with mixed units”. *Macromolecules*, 29(8), 2711-2720.



- [29] Cypryk, M., Kaźmierski, K., Fortuniak, W., and Chojnowski, J. (2000) "Microstructure of the Copolymer Chain Generated by Anionic Ring-Opening Polymerization of a Model Cyclotrisiloxane with Mixed Siloxane Units". *Macromolecules*, 33(5), 1536-1545.
- [30] Kurjata, J., Chojnowski, J., Yeoh, C. T., Rossi, N. A., and Holder, S. J. (2004) "Synthesis of poly [dimethylsiloxane-block-oligo (ethylene glycol) methyl ether methacrylate]: an amphiphilic copolymer with a comb-like block". *Polymer*, 45(18), 6111-6121.
- [31] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ressia, J. A., Ciolino, A. E., Villar, M. A., and Vallés, E. M. (2009) "Controlled Synthesis of Poly(dimethylsiloxane): Effect of Time and Reaction Temperature". *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 47(18), 4774-4783.
- [32] Kofron, W. G., and Baclawski, L. M. (1976) "A convenient method for estimation of alkylolithium concentrations". *The Journal of Organic Chemistry*, 41(10), 1879-1880.
- [33] Tang, L., Sheu, M. S., Chu, T., and Huang, Y. H. (1999) "Anti-inflammatory properties of triblock siloxane copolymer-blended materials". *Biomaterials*, 20(15), 1365-1370.
- [34] Melero, C., Guijarro, A., and Yus, M. (2009) "Structural characterization and bonding properties of lithium naphthalene radical anion,  $[\text{Li}^+(\text{TMEDA})_2][\text{C}_{10}\text{H}_8^-]$ , and lithium naphthalene dianion  $[(\text{Li}^+ \text{TMEDA})_2 \text{C}_{10}\text{H}_8^{-2}]$ ". *Dalton Transactions*, (8), 1286-1289.
- [35] Uhrig, D., and Mays, J. W. (2005) "Experimental techniques in high-vacuum anionic polymerization". *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 43(24), 6179-6222.
- [36] Zhang, W. B., Sun, B., Li, H., Ren, X., Janoski, J., Sahoo, S., Dabney, D. E., Wesdemiotis, C., Quirk, R. P., and Cheng, S. Z. (2009) "Synthesis of in-chain-functionalized polystyrene-block-poly (dimethylsiloxane) diblock copolymers by anionic polymerization and hydrosilylation using dimethyl-[4-(1-phenylvinyl) phenyl] silane". *Macromolecules*, 42(19), 7258-7262.

- [37] Evans, A. G., and George, D. B. (1961) "The catalytic action of anionic catalysts. Part I. The interaction of butyl-lithium with 1,1-diphenylethylene". *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 4653-4659.
- [38] Doris, E., Dechoux, L., and Mioskowski, C. (1994) "Stereospecific substituted alkene synthesis by organo lithium reductive alkylation of epoxides". *Tetrahedron letters*, 35(43), 7943-7946.
- [39] Frye, C. L., Salinger, R. M., Fearon, F. W. G., Klosowski, J. M., and DeYoung, T. (1970) "Reactions of organolithium reagents with siloxane substrates". *The Journal of Organic Chemistry*, 35(5), 1308-1314.
- [40] Zundel, T., Teyssié, P., & Jérôme, R. (1998) "New ligands for the living isotactic anionic polymerization of methyl methacrylate in toluene at 0 °C. 1. Ligation of butyllithium by lithium silanolates". *Macromolecules*, 31(8), 2433-2439.
- [41] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2013) "Influence of amorphous block on the thermal behavior of well-defined block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone". *Journal of thermal analysis and calorimetry*, 112(3), 1277-1287.
- [42] Brandrup, J., Immergut, E. H., and Grulke, E. A. (1999) "Polymer Handbook". New York: John Wiley & Sons.
- [43] Van Krevelen, D. W., and Te Nijenhuis, K. (2009) "Properties of polymers: their correlation with chemical structure; their numerical estimation and prediction from additive group contributions". Elsevier.
- [44] Frye, C. L., Salinger, R. M., Fearon, F. W. G., Klosowski, J. M., and DeYoung, T. (1970) "Reactions of organolithium reagents with siloxane substrates". *The Journal of Organic Chemistry*, 35(5), 1308-1314.
- [45] Seed, B. (2001) "Silanizing glassware". *Current Protocols in Cell Biology*, A-3E.

- [46] Tripp, C. P., and Hair, M. L. (1992) "Reaction of alkylchlorosilanes with silica at the solid/gas and solid/liquid interface". *Langmuir*, 8(8), 1961-1967.
- [47] Tripp, C. P., and Hair, M. L. (1993) "Chemical attachment of chlorosilanes to silica: a two-step amine-promoted reaction". *The Journal of Physical Chemistry*, 97(21), 5693-5698.
- [48] Reuter, B., and Petersen, C. (2012) "Syringe siliconization: Trends methods analysis procedure". *TechnoPharm*, 2(4), 238-244.
- [49] Tripp, C. P., and Hair, M. L. (1992) "An infrared study of the reaction of octadecyltrichlorosilane with silica". *Langmuir*, 8(4), 1120-1126.
- [50] Sofla, A. Y. N., and Martin, C. (2010) "Study of the vapor-assisted method for bonding PDMS and glass: Effect of the vapor source". *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 20(12), 125024.
- [51] Kaali, P., Momcilovic, D., Markström, A., Aune, R., Czel, G., and Karlsson, S. (2010) "Degradation of biomedical polydimethylsiloxanes during exposure to in vivo biofilm environment monitored by FE-SEM, ATR-FTIR, and MALDI-TOF MS". *Journal of applied polymer science*, 115(2), 802-810.
- [52] Chaudhury, M. K., Weaver, T., Hui, C. Y., and Kramer, E. J. (1996) "Adhesive contact of cylindrical lens and a flat sheet. *Journal of Applied Physics*, 80(1), 30-37.
- [53] Ducom, G., Laubie, B., Ohannessian, A., Chottier, C., Germain, P., and Chatain, V. (2013) "Hydrolysis of polydimethylsiloxane fluids in controlled aqueous solutions". *Water Science and Technology*, 68(4), 813-820.
- [54] Perutz, S., Kramer, E. J., Baney, J., and Hui, C. Y. (1997) "Adhesion between hydrolyzed surfaces of poly (dimethylsiloxane) networks". *Macromolecules*, 30(25), 7964-7969.
- [55] Labbé, A., Brocas, A. L., Ibarboure, E., Ishizone, T., Hirao, A., Deffieux, A., and Carlotti, S. (2011) "Selective ring-opening polymerization of glycidyl methacrylate: toward

the synthesis of cross-linked (co) polyethers with thermoresponsive properties”. *Macromolecules*, 44(16), 6356-6364.

[56] Benaglia, M., Alberti, A., Giorgini, L., Magnoni, F., and Tozzi, S. (2013) “Poly (glycidyl methacrylate): a highly versatile polymeric building block for post-polymerization modifications”. *Polymer Chemistry*, 4(1), 124-132.

[57] Huang, H., Zhang, J., Wei, D., Hu, F., Zheng, A., and Xiao, H. (2008) “Studies on the synthesis and the reaction mechanism of epoxy-terminated polystyrene oligomer”. *Polymer Bulletin*, 60(4), 477-486.

[58] Leemans, L., Fayt, R., Teyssié, P., Uytterhoeven, H., and De Winter, W. (1990) “Controlled “living” anionic polymerization of glycidyl methacrylate”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 28(8), 2187-2193.

[59] Rogošić, M., Mencer, H. J., and Gomzi, Z. (1996) “Polydispersity index and molecular weight distributions of polymers”. *European polymer journal*, 32(11), 1337-1344.

[60] Wu, N., Huang, L., and Zheng, A. (2006) “Synthesis and properties of polystyrene/polydimethylsiloxane graft copolymers”. *Frontiers of Chemistry in China*, 1(3), 350-356.

[61] Liang, L., and Ruckenstein, E. (1996) “Pervaporation of ethanol-water mixtures through polydimethylsiloxane-polystyrene interpenetrating polymer network supported membranes”. *Journal of membrane science*, 114(2), 227-234.

[62] Agudelo, N. A., and Pérez, L. D. (2016) “Synthesis and Characterization of Polydimethylsiloxane end-Modified Polystyrene from Poly (Styrene-co-Vinyltriethoxysilane) Copolymers”. *Materials Research*, 19(2), 459-465.

[63] Ninago, M. D., Hanazumi, V., Passaretti, M. G., Vega, D. A., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2017) “Enhancement of mechanical and optical performance of commercial

polystyrenes by blending with siloxane-based copolymers”. *Journal of Applied Polymer Science*, 134(30).

[64] Brandolini, A. J., and Hills, D. D. (2000) “NMR spectra of polymers and polymer additives”. CRC Press, New Jersey.



# CAPÍTULO 4

**SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y  
ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE  
CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE  
COPOLÍMEROS PDMS-*b*-PCL.  
APLICACIÓN EN  
RECUBRIMIENTOS BIOACTIVOS**

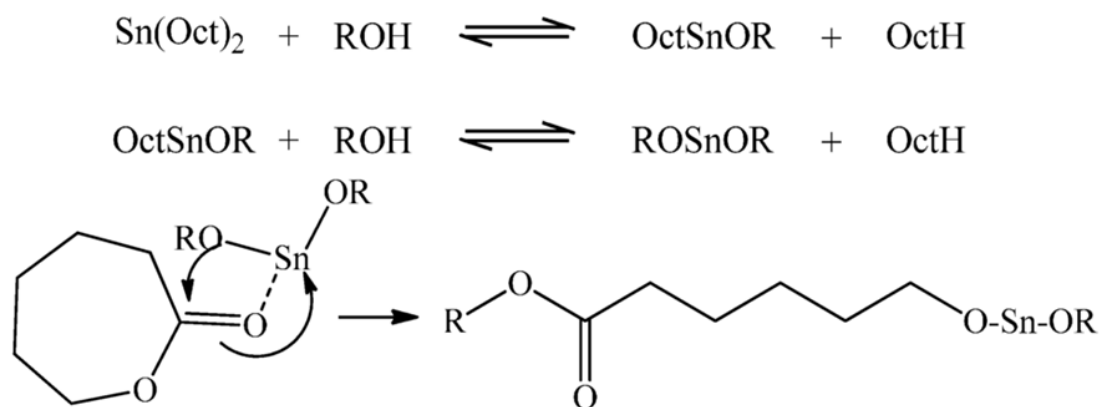




#### 4.1 Síntesis de copolímeros bloque PDMS-*b*-PCL

Para la síntesis de copolímeros PDMS-*b*-PCL se siguió el procedimiento descrito por Satti y col. [1] utilizando PDMS-OH como macroiniciador. La copolimerización entre PDMS-OH y  $\epsilon$ -CL monómero se produce a través de una reacción ROP catalizada por 2-etil-hexanoato de estaño (II) ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ), empleando tolueno como solvente. La reacción se realizó en un reactor Schlenk, en atmósfera de nitrógeno, a 110 °C, durante 24 horas. Se empleó una relación molar  $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]:[\text{PDMS-OH}] = 0,5$ . Los copolímeros resultantes se precipitaron en metanol frío, se re-disolvieron en THF, se re-precipitaron en metanol, se filtraron y finalmente se secaron, en estufa de vacío, hasta peso constante [1].

La Figura 4.1 muestra un esquema de la reacción entre R-OH y  $\epsilon$ -CL catalizada por  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ; y la Figura 4.2 muestra el esquema general propuesto para la síntesis de los copolímeros PDMS-*b*-PCL utilizando PDMS-OH como macroiniciador.



**Figura 4.1.** Reacción de polimerización de  $\epsilon$ -CL catalizada por  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ . Apertura del anillo mediada por el catalizador.

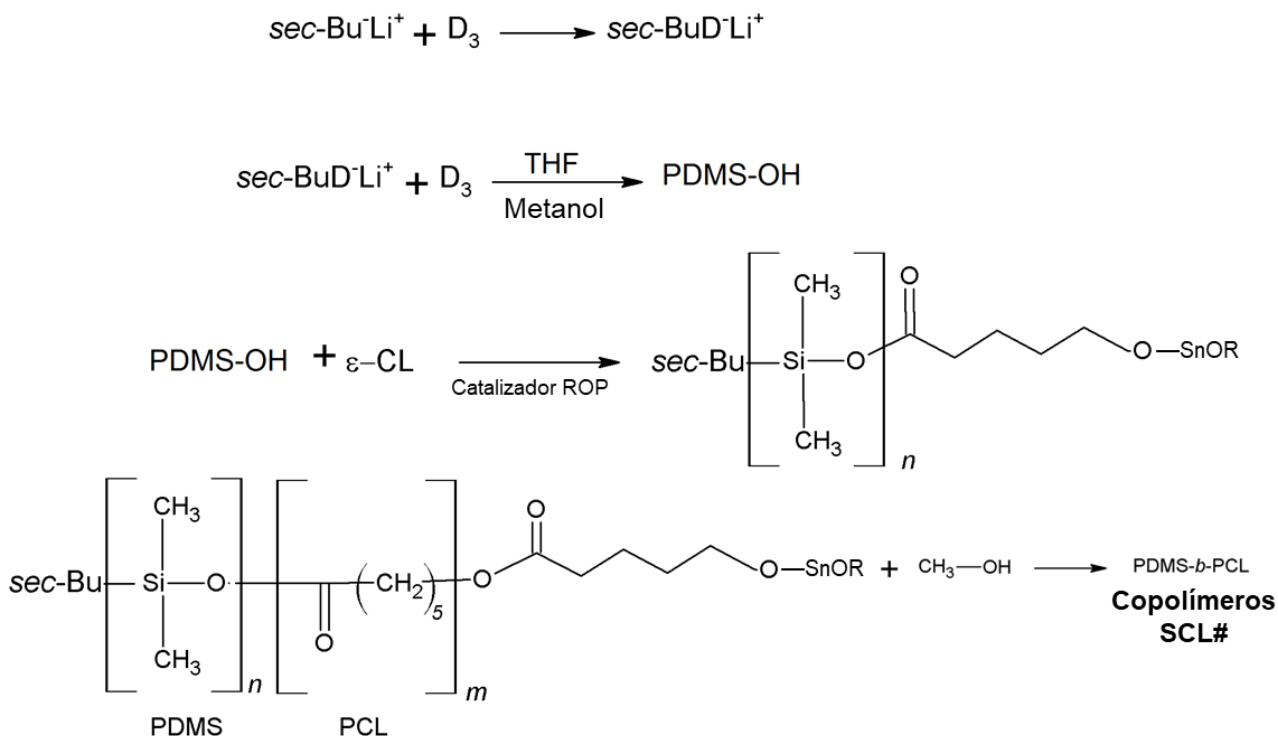


Figura 4.2. Esquema del mecanismo de síntesis de los copolímeros PDMS-*b*-PCL.

## 4.2 Caracterización de los copolímeros PDMS-*b*-PCL

Los resultados obtenidos para la caracterización química de los copolímeros PDMS-*b*-PCL sintetizados en esta Tesis se compararon con los que se obtuvieron para una PCL lineal (PCL, obtenida por síntesis aniónica en el Grupo de Trabajo) con valores de  $M_n$  y  $M_w/M_n$  de 11.000 g mol<sup>-1</sup> y 1,14, respectivamente [2].

### 4.2.1 Caracterización química y molecular de los copolímeros PDMS-*b*-PCL

Los copolímeros se caracterizaron por <sup>1</sup>H-NMR, FTIR y SEC. Se los identifica como SCL#, en donde “#” denota  $w_{\text{PCL}}$ , del más bajo (1) al más alto (4).

#### 4.2.1.1 <sup>1</sup>H-NMR

Los espectros de <sup>1</sup>H-NMR se registraron a temperatura ambiente y 300 MHz, en un equipo Bruker 300, empleando cloroformo deuterado (Aldrich) como solvente. Para los cálculos de las fracciones en peso de PCL ( $w_{\text{PCL}}$ ) y PDMS ( $w_{\text{PDMS}}$ ) en los copolímeros se

consideraron los valores de áreas relativas de la señal de  $^1\text{H}$  a  $\delta = 4,05$  ppm correspondiente al grupo metileno unido directamente al átomo de O del bloque de PCL y la señal de  $^1\text{H}$  a  $\delta = 0,1$  ppm correspondiente a los grupos metilo unidos directamente al átomo de Si (un detalle de los cálculos correspondientes se presenta en el Anexo 7).

#### 4.2.1.2 Cromatografía por Exclusión de Tamaños (SEC)

Se empleó el mismo sistema y condiciones empleadas para la caracterización del PDMS según se describió en el Capítulo 3, sección 3.3.1. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 4.1.

**Tabla 4.1.** Caracterización química de PCL, PDMS-OH, y copolímeros SCL#.

Polímero	$M_n^{(a)}$ (g mol <sup>-1</sup> )	$M_w/M_n^{(b)}$	$w_{PCL}^{(c)}$	$w_{PDMS}^{(c)}$
PCL	11.000	1,14	1,00	0,00
PDMS-OH	13.000	1,07	0,00	1,00
SCL1	21.300	1,36	0,39	0,61
SCL2	25.000	1,33	0,49	0,51
SCL3	37.150	1,45	0,65	0,35
SCL4	65.000	1,54	0,80	0,20

<sup>(a)</sup> Masa molar promedio en número ( $M_n$ ) determinada por SEC y  $^1\text{H-NMR}$ .

<sup>(b)</sup> Índice de polidispersión ( $M_w/M_n$ ) determinado por SEC.

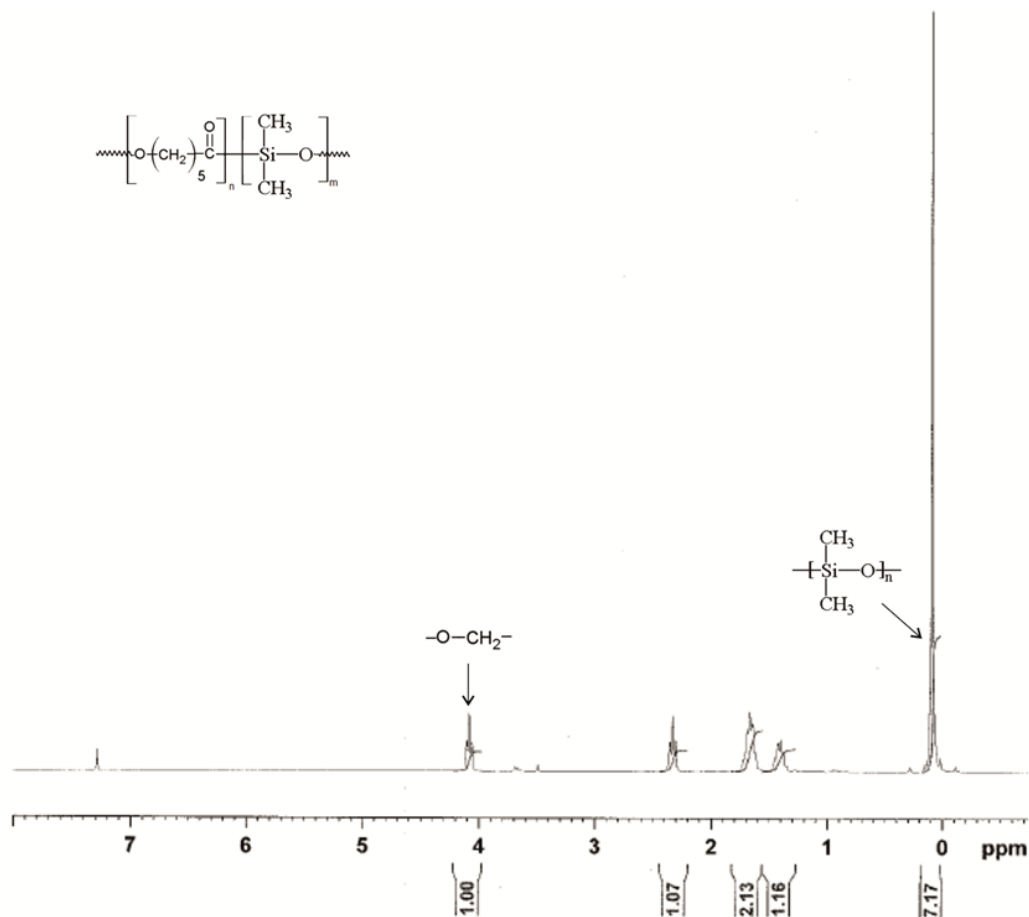
<sup>(c)</sup> Fracción en peso de PCL (o PDMS) en el copolímero determinadas por  $^1\text{H-NMR}$ .

Se puede observar que las masas molares de los copolímeros SCL# son crecientes, y que  $1,3 < M_w/M_n < 1,6$ . El contenido de PCL en el copolímero varía desde 0,39 a 0,8. Estos resultados indican que el PDMS-OH es un macroiniciador eficiente para la reacción de copolimerización, y ofrece un control aceptable de la arquitectura molecular de la macromolécula resultante.

## CAPÍTULO 4

### Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles

La Figura 4.3 muestra un espectro  $^1\text{H-NMR}$  típico de los copolímeros SCL#, donde se indican las señales características de cada uno de los monómeros que se tomaron como referencia para el cálculo del porcentaje relativo de cada uno de ellos.

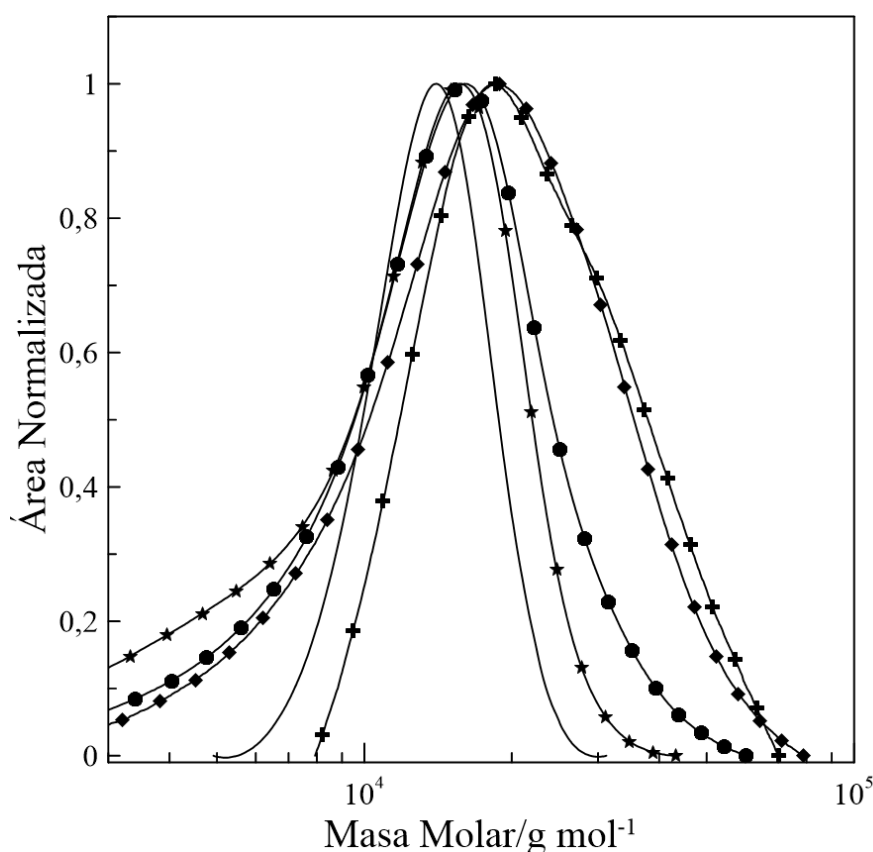


**Figura 4.3.** Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero bloque SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ).

La Figura 4.4 muestra los cromatogramas SEC para el PDMS-OH y los copolímeros SCL#. Como se mencionó anteriormente, el PDMS-OH tiene un  $M_n = 13.000 \text{ g mol}^{-1}$ , con  $M_w/M_n = 1,07$  (Tabla 4.1). Para los copolímeros, los valores de  $M_n$  muestran una tendencia creciente, al igual que los valores de  $M_w/M_n$ . Si se tiene en cuenta que, a fin de simplificar los procedimientos sintéticos, el  $\epsilon\text{-CL}$  monómero se utilizó sin purificar, los valores de  $M_w/M_n$  obtenidos para los SCL# resultantes pueden considerarse aceptables. Por otra parte, resultan ser similares a los reportados en la literatura científica para la síntesis de homo y copolímeros

de  $\epsilon$ -CL empleando ROP y el mismo iniciador que se empleó en esta Tesis u otros iniciadores específicos [3-5].

Como puede deducirse de la Tabla 4.1 y de la Figura 4.4, SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ) es el copolímero que muestra la distribución de masas molares más amplia, con un aparente “hombro” hacia valores de masas molares crecientes. La presencia de agua o impurezas de hidroxilo de la  $\epsilon$ -CL comercial (que pueden fácilmente eliminarse con una purificación previa del monómero), e imprecisiones en el detector de índice de refracción en el disolvente empleado (tolueno) para el bloque de PCL pueden ser algunas de las causas por las que el cromatograma presente las particularidades observadas.



**Figura 4.4.** Cromatogramas SEC de PDMS-OH macroiniciador y copolímeros SCL#.

Referencias: (—) PDMS-OH; (★) SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ); (●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ );

(◆) SCL3 ( $w_{PCL} = 0,65$ ); (+) SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

En la Figura 4.4 puede observarse también un claro corrimiento de los cromatogramas de los SCL# hacia la derecha respecto del correspondiente cromatograma de PDMS-OH. Este hecho constituye una clara evidencia del aumento de la masa molar por la incorporación del bloque de PCL en los copolímeros resultantes.

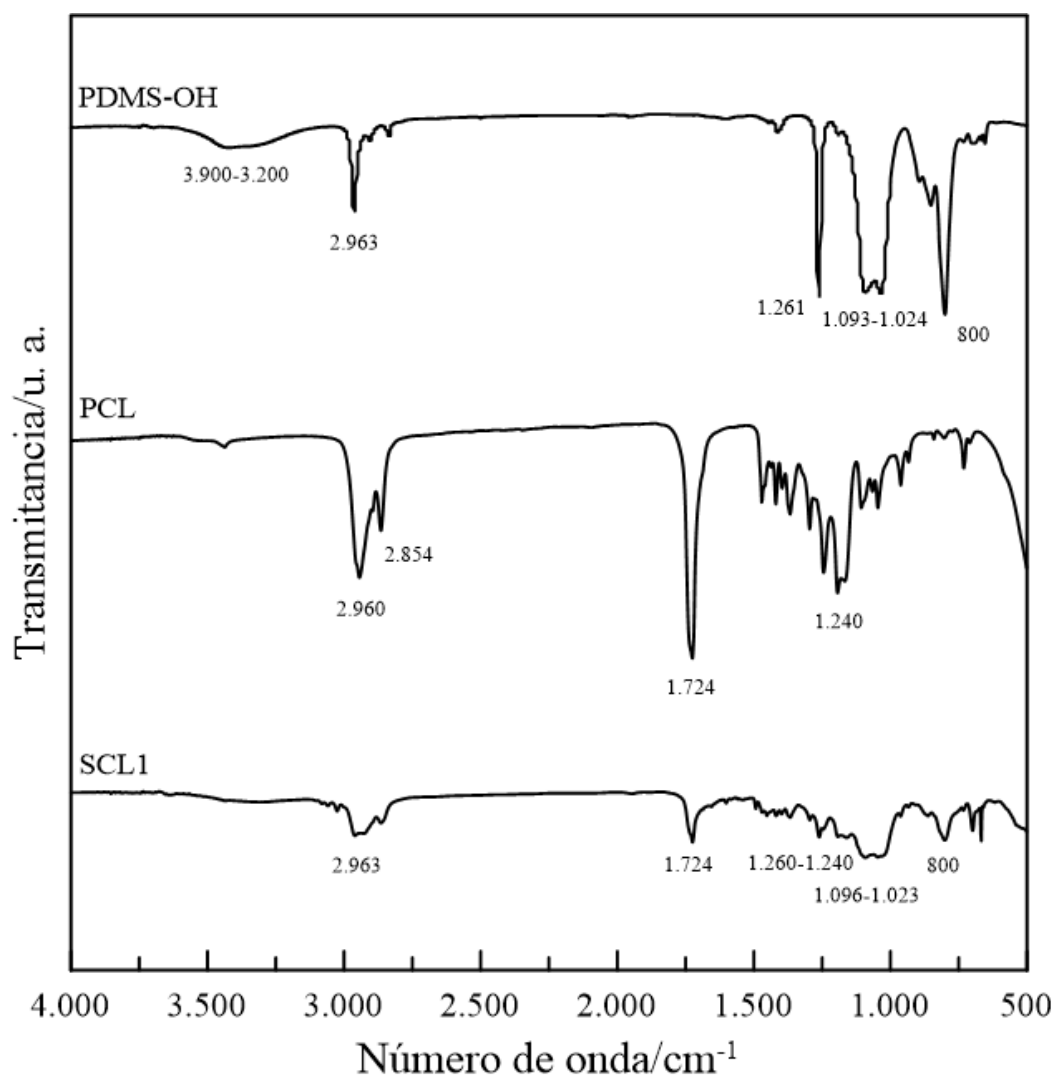
#### **4.2.1.3 Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)**

Los espectros FTIR de los copolímeros SCL# sintetizados se obtuvieron en el equipo ya mencionado en el Capítulo 3 (sección 3.3.2). Las muestras analizadas se prepararon siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente, empleando 1 mg del respectivo SCL# disuelto en THF.

La Figura 4.5 muestra los espectros FTIR de PDMS-OH, PCL y del copolímero SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ), desplazados en el eje de transmitancia para poder apreciar las bandas de absorción características de cada polímero. El espectro de PDMS-OH muestra una banda de absorción a  $2.963\text{ cm}^{-1}$  asociada a los enlaces de vibración de C-H de los grupos metilo unidos a átomos de Si [6,7]. A  $1.261\text{ cm}^{-1}$  se detectaron las vibraciones fuera de fase de los enlaces Si-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y O-Si-OR [8]. Además, a  $1.093\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.024\text{ cm}^{-1}$  y  $800\text{ cm}^{-1}$  se encuentran las bandas de absorción asociadas a la vibración simétrica de los enlaces Si-O-Si y vibraciones fuera de fase de los enlaces C-Si-C [9-11]. La banda de absorción a  $3.900\text{-}3.200\text{ cm}^{-1}$  está asociada al estiramiento del grupo -OH terminal. El espectro de PCL muestra una banda de absorción a  $1.724\text{ cm}^{-1}$  asociada a las vibraciones de estiramiento de los grupos carbonilo C=O, así como a  $1.240\text{ cm}^{-1}$  (vibraciones de O-C=O) [1,12,13]. Por otra parte, tanto el espectro FTIR de SCL1 como el del resto de los copolímeros SCL# presentan las bandas típicas de absorción de sus bloques constitutivos ( $2.960\text{ cm}^{-1}$ ,  $2.867\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.724\text{ cm}^{-1}$ ; y  $1.260\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.096\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.023\text{ cm}^{-1}$  y  $800\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente).

Es notable destacar cómo desaparece la banda de absorción a  $3.900\text{-}3.200\text{ cm}^{-1}$  (asociada al grupo hidroxilo terminal del PDMS-OH macromonomero) en el espectro FTIR del

copolímero SCL1 y de los copolímeros SCL#. Este hecho confirma la evidencia de la reacción de copolimerización entre PDMS-OH y  $\epsilon$ -CL, siguiendo el mecanismo ROP anteriormente propuesto.



**Figura 4.5.** Espectros FTIR de PDMS-OH, PCL y SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ).

## 4.2.2 Caracterización térmica de los copolímeros SCL#

### 4.2.2.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Para evaluar las propiedades térmicas y transiciones de fase de los copolímeros SCL# se empleó un calorímetro Pyris<sup>®</sup> 1 Perkin-Elmer. El equipo se calibró usando procedimientos estándares respecto a temperatura y flujo de calor. La velocidad de flujo de calor se corrigió mediante substracción de la línea base medida en idénticas condiciones. Los termogramas se

## CAPÍTULO 4

### Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles

registraron en atmósfera de nitrógeno y a una velocidad de calentamiento/enfriamiento de  $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , usando aproximadamente 10 mg de muestra. En el primer calentamiento, las muestras se llevaron de  $-90$  a  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  para eliminar la historia térmica del material. Luego del enfriamiento, se realizó un segundo calentamiento, también desde  $-90$  hasta  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , para determinar parámetros térmicos característicos, en particular la temperatura de transición vítrea del bloque de PCL ( $T_{gPCL}$ ) y las temperaturas de fusión de los bloques de PDMS ( $T_{mPDMS}$ ) y de PCL ( $T_{mPCL}$ ). Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 4.2.

**Tabla 4.2.** Caracterización térmica de PCL lineal, PDMS-OH, y copolímeros SCL#.

Polímero	$T_{gPCL}^{(a)}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_{mPDMS}^{(a)}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_{mPCL}^{(a)}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$X_C^{(b)}$ (%)	$T_{0,05}^{(c)}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )
PCL	-66,0	--	55,9	44,70	341,5
PDMS-OH	--	-44,9	--	n/d	303,7
SCL1	-59,1	-42,4	50,4	26,25	205,1
SCL2	-59,6	-43,4	51,1	32,76	247,3
SCL3	-59,9	-43,9	47,3	34,10	241,9
SCL4	-62,1	-45,2	54,8	49,41	195,7

(a) Temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) y temperatura de fusión ( $T_m$ ) determinadas por DSC.

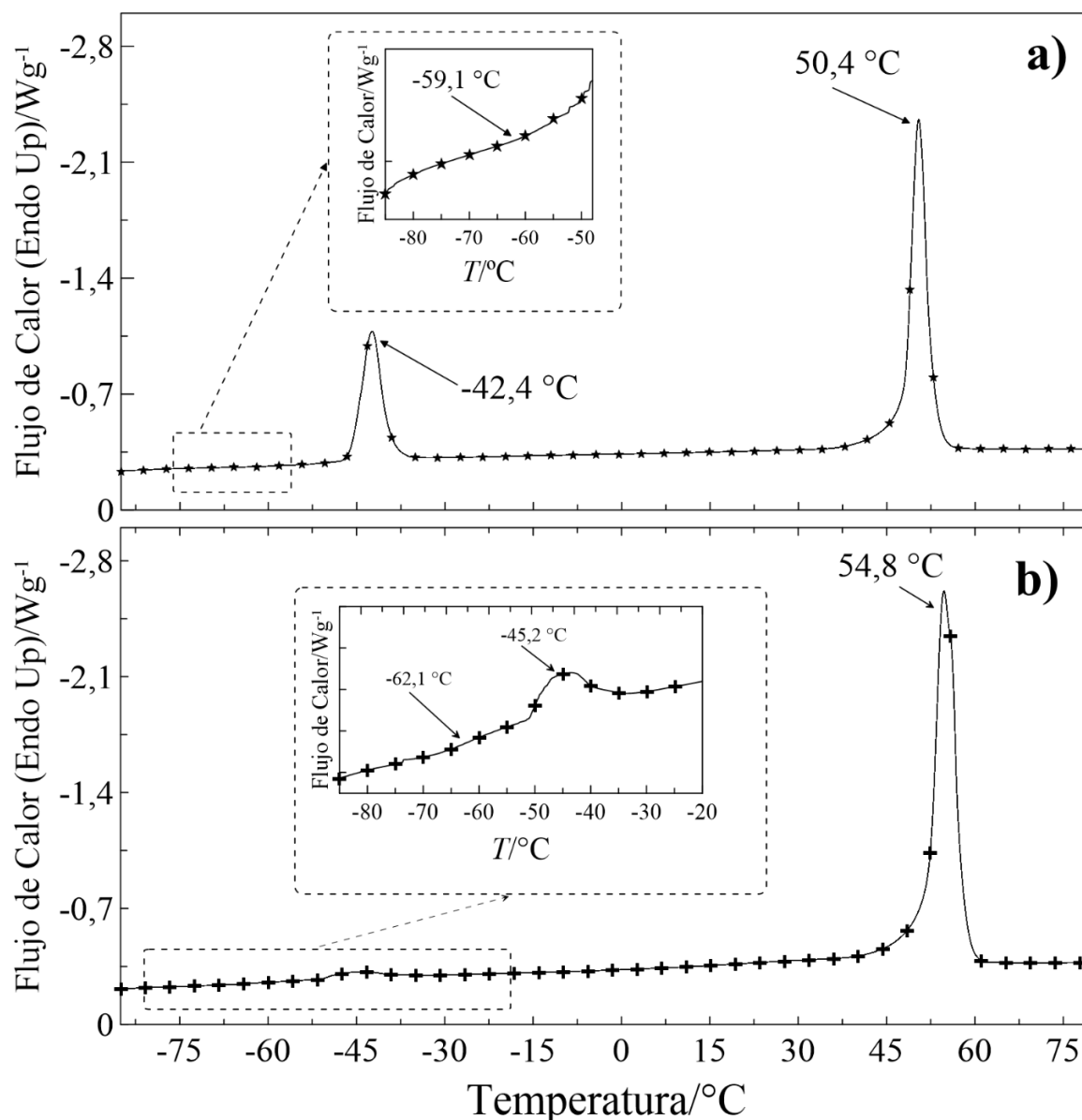
(b) Porcentaje de cristalinidad determinados por DSC, tomando como referencia  $\Delta H_{PCL100\%} = 136,1\text{ J g}^{-1}$  [14].

(c) Temperatura de degradación térmica al 5 % de pérdida de masa ( $T_{0,05}$ ).

En los termogramas de los copolímeros SCL# se observaron tres transiciones (Figuras 4.6a y 4.6b): la  $T_g$  del bloque de PCL ( $T_{gPCL} \approx -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), la  $T_m$  del bloque de PDMS ( $T_{mPDMS} \approx -45\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), y la  $T_m$  del bloque de PCL ( $T_{mPCL} \leq 54\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Por otro lado, para la PCL lineal, la  $T_{mPCL}$  se detectó a  $\sim 56\text{ }^{\circ}\text{C}$ . La Tabla 4.2 muestra que los valores de  $T_{gPCL}$  en los SCL# son mayores que los de PCL ( $\sim -66\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) [15]. Este hecho puede deberse tanto a la masa molar relativa del bloque de PCL en los SCL# como a la presencia del bloque de PDMS [16]. El enlace Si-O-Si del bloque de PDMS es flexible, y los grupos  $-\text{CH}_2-$  del bloque de PCL tienen mayor movilidad para menores grados de polimerización (esto es, menores masas



molares). Ambos efectos permiten explicar el aumento observado para los valores de  $T_{gPCL}$  en los SCL#, aunque probablemente el aumento de masa molar del bloque de PCL sea el más significativo.



**Figura 4.6.** Termogramas de **a)** SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ) y **b)** SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).

Finalmente, fue posible detectar la  $T_m$  del bloque de PDMS para todos los SCL# estudiados. Dado que a  $\sim -43^{\circ}C$  el PDMS se comporta como un material semi-cristalino, el rango de temperaturas estudiado permite observar picos de fusión que se deben al reordenamiento y fusión de los cristales de PDMS en los copolímeros.

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

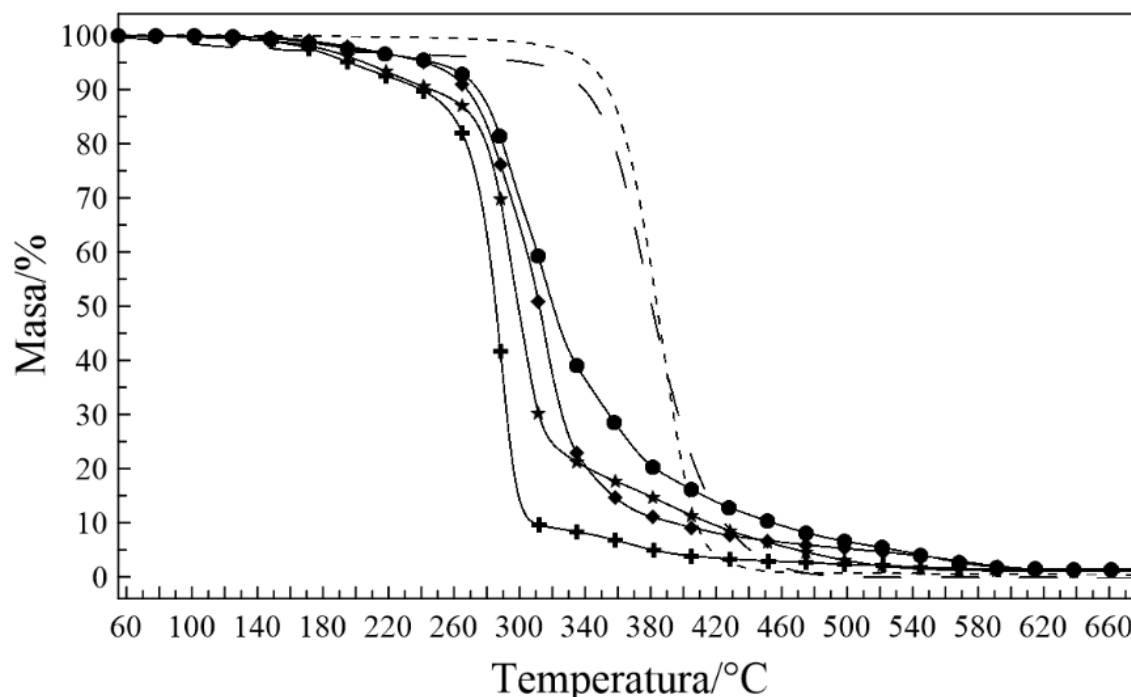
---

La Tabla 4.2 también muestra los valores del porcentaje de cristalinidad  $X_C$  de los copolímeros SCL#. Estos valores se calcularon en base a la porción de PCL en cada copolímero. Se observa una clara tendencia de aumento de  $X_C$  con la masa molar de los SCL# o con el contenido de PCL ( $w_{PCL}$ ) en ellos.

#### **4.2.2.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)**

Mediante análisis termogravimétrico modulado (MTGA) se estudió la estabilidad térmica de los copolímeros SCL# empleando una balanza Discovery TA Instruments, modelo TGA5500. Se registró la variación de masa entre 40 y 700 °C, en atmósfera de nitrógeno, con una velocidad de calentamiento de 2 °C min<sup>-1</sup>. Se obtuvo información sobre la reacción de descomposición, registrándose las curvas de masa vs temperatura. Los resultados obtenidos se compararon con los de PCL a fin de determinar cómo influye la presencia del bloque de PDMS en la estabilidad térmica de los SCL# sintetizados. A partir del análisis de los termogramas obtenidos se determinaron las temperaturas de inicio de degradación de las distintas etapas del proceso (en particular, para un 5 % de degradación,  $T_{0,05}$ ). Es importante aclarar que los valores de  $T_{0,05}$  que se reportan en la Tabla 4.2 para cada copolímero dependen de diversos factores, entre ellos la masa molar.

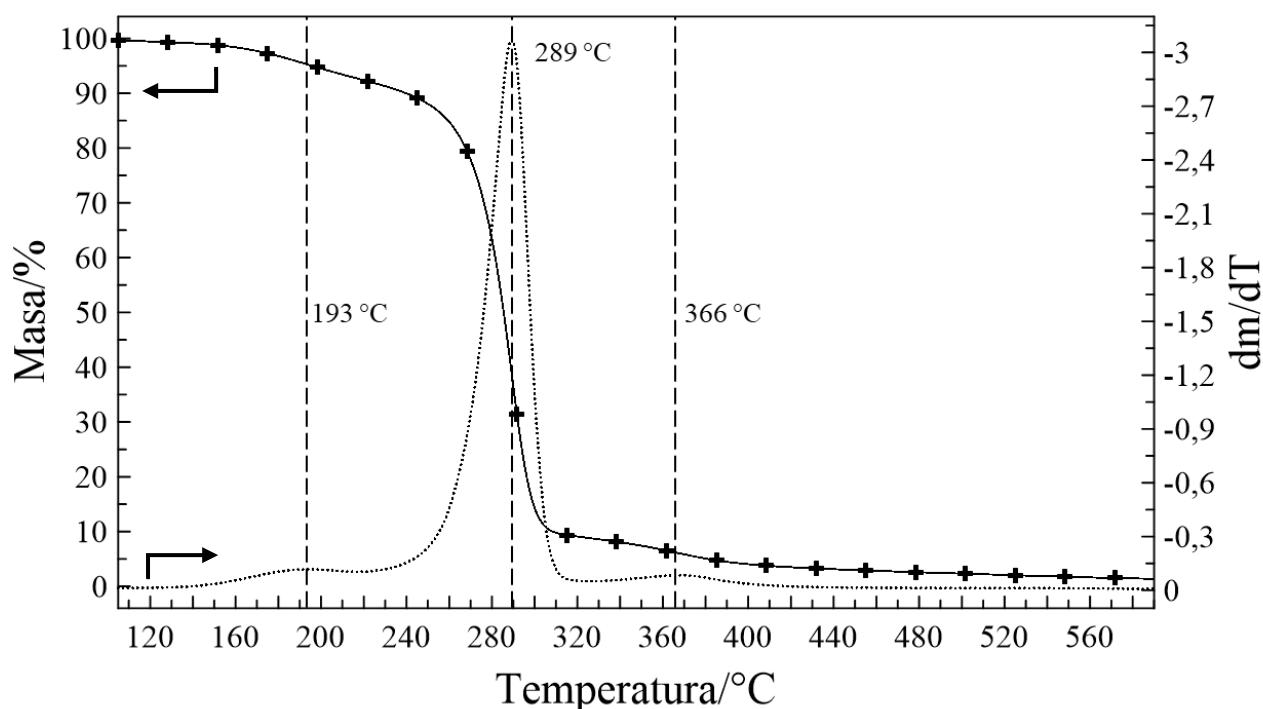
En la Figura 4.7 se muestran las curvas de degradación térmica de PCL, PDMS-OH y de los copolímeros SCL#. Puede observarse que las curvas correspondientes a los SCL# muestran un comportamiento similar, y que el bloque de PDMS les confiere una mayor estabilidad térmica a altas temperaturas. El termograma de la PCL muestra una pérdida de masa del 5 % a 341,5 °C (Tabla 4.2), haciéndose más notoria la pérdida de masa a partir de aproximadamente 400 °C [17,18]. Por su parte, el termograma del PDMS-OH muestra una pérdida de masa del 5 % a 303,7 °C (Tabla 4.2), la cual se incrementa a partir de aproximadamente 400 °C [9,19].



**Figura 4.7.** Curvas MTGA de PCL, PDMS-OH y copolímeros SCL#.

Referencias: (---) PCL; (— · —) PDMS-OH; (★) SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ); (●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ );  
(◆) SCL3 ( $w_{PCL} = 0,65$ ); (+) SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).

En la Figura 4.8 se muestran el termograma y la curva correspondiente a la primera derivada de la pérdida de masa en función de la temperatura para el copolímero SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ). Se aprecian 3 zonas bien definidas, delimitadas por valores específicos de temperatura, que se corresponden con eventos de degradación térmica característicos [19]. El primer evento se desarrolla hasta aproximadamente 193 °C, y está asociado a la ruptura de las cadenas del poliéster (PCL homopolímero), por pirólisis y formación de H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub> y ácido 5-hexenoico. El segundo se desarrolla desde el valor de temperatura anteriormente mencionado hasta 366 °C, con un máximo a 289 °C. En esta zona se produce la descomposición del bloque de PCL, fundamentalmente por procesos de depolimerización a partir de su grupo terminal. Finalmente, la tercera zona se observa a partir de 366 °C, y los eventos de degradación que ocurren están asociados a la degradación del bloque de PDMS [9,19-21].



**Figura 4.8.** Termograma (+) y  $dm/dT$  (···) para el copolímero SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).

Los termogramas de la Figura 4.7 y los valores de temperaturas que se obtienen para el máximo de la primera derivada en los copolímeros SCL# indican una reducción de la temperatura de degradación máxima para estos materiales en comparación con PCL. En este sentido, la degradación térmica es más rápida en los copolímeros SCL#, lo que denota que el bloque de PCL en los copolímeros SCL# es menos estable entre 150 y 450 °C (este fenómeno de degradación más rápida también ha sido observado para otros copolímeros bloque en base PCL [22-24]).

#### 4.3 Estudio de la cinética de cristalización isotérmica de PCL en copolímeros SCL#

Los copolímeros bloque semicristalinos presentan una variada riqueza morfológica debido a la formación de microfases y al proceso de cristalización [25]. Este comportamiento está determinado por la fuerza de segregación de fases, la cual modifica la morfología del material. Las propiedades de los polímeros semicristalinos dependen, entre otras características, de su estructura química y de las condiciones de cristalización. Controlando o

variando estas condiciones se puede modificar el tamaño de los cristales finales, el grado de cristalinidad y la microestructura de las entidades cristalinas formadas. Por esta razón, el estudio cinético de la cristalización es una herramienta muy utilizada para modelar las propiedades físicas de materiales poliméricos.

Los resultados de DSC mostraron que los copolímeros SCL# presentan un comportamiento térmico diferente del observado para la PCL. El objetivo de esta sección es ampliar el conocimiento sobre sus propiedades térmicas comparando su comportamiento de cristalización isotérmica con el correspondiente para PCL para dos rangos de temperaturas: uno relativamente más bajo, cercano a la temperatura ambiente (entre 16 y 24 °C, RB) y otro relativamente más alto, cercano a la temperatura de fusión (entre 40 y 48 °C, RA). El estudio del comportamiento de cristalización isotérmica de los copolímeros SCL# para temperaturas de cristalización ( $T_c$ ) alejadas del valor de  $T_m$  se justifica si se infiere para estos materiales potenciales aplicaciones en técnicas de impresión 3D y electrohilado.

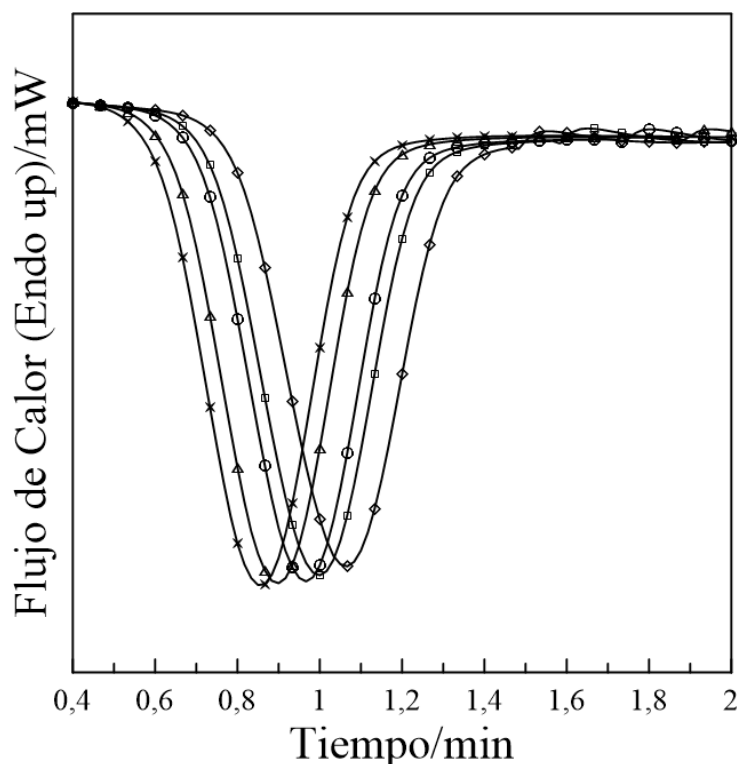
#### **4.3.1 Ensayos de cristalización isotérmica**

Los estudios se llevaron a cabo mediante DSC utilizando un equipo Pyris 1 Perkin-Elmer®, bajo atmósfera de nitrógeno, usando aproximadamente 10 mg de muestra. Los ensayos de cristalización isotérmica se realizaron utilizando las siguientes etapas secuenciales: en primer lugar, las muestras se calentaron desde 15 hasta 90 °C, a una velocidad de calentamiento de 10 °C min<sup>-1</sup>; se mantuvieron durante 5 min a 90 °C y posteriormente se enfriaron rápidamente (60 °C min<sup>-1</sup>) hasta diferentes  $T_c$  seleccionadas. Finalmente, después del proceso de cristalización isotérmica, las muestras se calentaron hasta 90 °C (10 °C min<sup>-1</sup>) y a partir del correspondiente termograma se determinó el calor de fusión ( $\Delta H_f$ ). En todos los casos, se registró el calor de cristalización ( $\Delta H_c$ ) en función del tiempo ( $t$ ) para los diferentes valores de  $T_c$  estudiadas. Los ensayos de cristalización isotérmica se

llevaron a cabo para  $T_c$  en los rangos antes mencionados con diferencia de 2 °C entre las  $T_c$  analizadas.

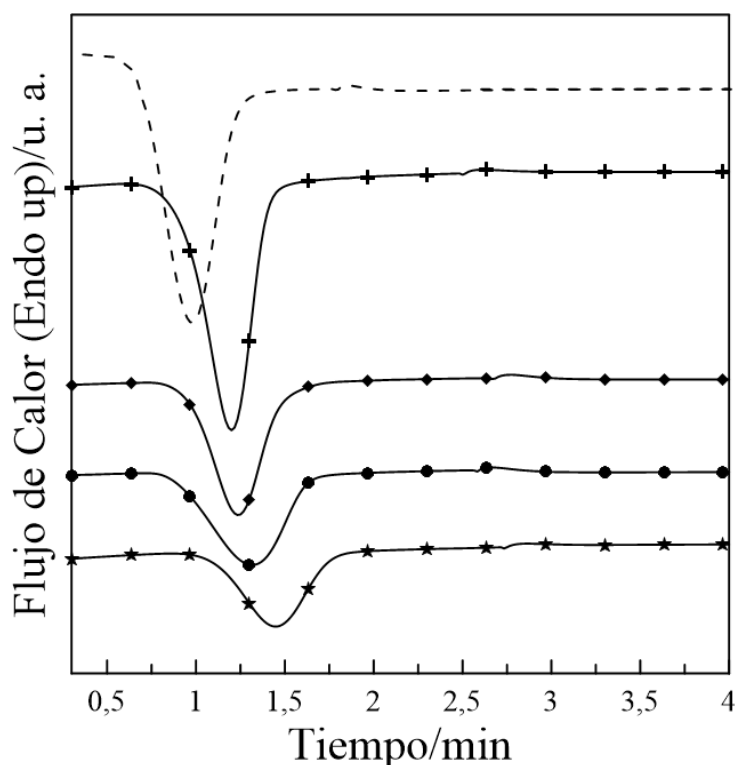
### 4.3.2 Resultados y discusión

Las curvas de cristalización isotérmica de PCL lineal, en función del tiempo, para diferentes temperaturas se muestran en la Figura 4.9. El tiempo de cristalización para PCL se incrementa a mayores valores de  $T_c$ , lo que indica que los fenómenos de nucleación constituyen el factor limitante para la cristalización en RB [26]. Por su parte, la Figura 4.10 compara el termograma correspondiente a PCL con los de los copolímeros SCL# para  $T_c = 20$  °C. Se observa que los tiempos de cristalización resultan menores para los SCL# que poseen mayor contenido de PCL.



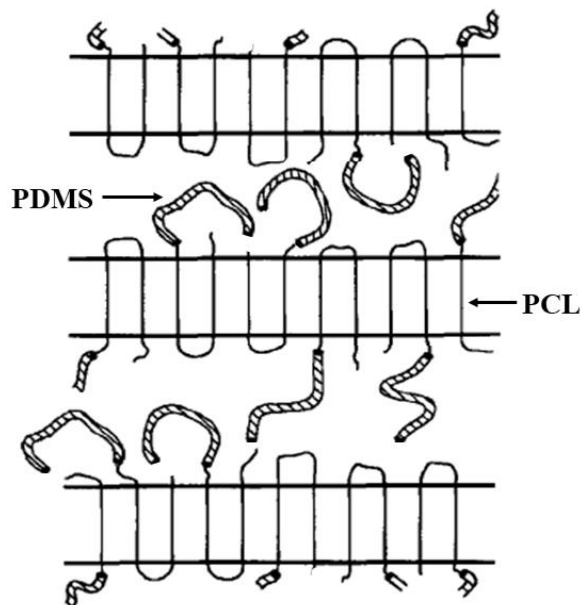
**Figura 4.9.** Curvas endotérmicas de cristalización de PCL.

Referencias: (×) 16 °C; (Δ) 18 °C; (o) 20 °C; (□) 22 °C; (◇) 24 °C.



**Figura 4.10.** Curvas endotérmicas de cristalización a  $T_c = 20\text{ °C}$  para: (--) PCL, (★) SCL1 ( $w_{PDMS} = 0,39$ ), (●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ), (◆) SCL3 ( $w_{PDMS} = 0,65$ ), y (+) SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ ).

La Figura 4.10 muestra que el proceso de cristalización completo para los SCL# ocurre en un intervalo de tiempo más largo que el que corresponde a PCL. Este aumento puede asociarse a la presencia del bloque de PDMS no cristizable unido al bloque de PCL. La morfología final del material cristalizado dependerá de la diferencia relativa entre los valores de  $T_c$ , de la  $T_g$  del bloque unido a la PCL y de la temperatura de transición de orden-desorden ( $T_{ODT}$ ) del copolímero. Cuando  $T_{ODT} > T_g > T_c$ , el proceso de cristalización ocurre en microdominios [27]. Para copolímeros PDMS-*b*-PCL Lovinger y col. [28] reportaron que el bloque de PDMS hace difícil la cristalización regular de las cadenas de PCL, ya que éstas tienen que "acarrear" un bloque "gomoso" durante el proceso de cristalización. En forma análoga a lo que proponen estos autores, la Figura 4.11 esquematiza el proceso de cristalización de los copolímeros SCL#, donde las líneas de trazo fino representan el bloque de PCL y las de trazo grueso al de PDMS.



**Figura 4.11.** Representación esquemática del ordenamiento espacial de los bloques de PDMS y PCL durante el proceso de cristalización de los copolímeros SCL#.

El esquema muestra una posible distribución espacial de los bloques de PDMS y PCL en los copolímeros SCL#. Se puede apreciar el plegamiento ordenado de los bloques de PCL unidos a bloques terminales de PDMS sueltos, que cubren el espacio entre las zonas cristalinas. Lovinger y col. suponen que la separación en micro-regiones amorfas (ricas en PDMS) dispersas en una fase cristalina (rica en PCL) se debe a que las superficies laminares de PCL rechazan los bloques de PDMS [28]. Otros autores como Childs y col. [29] y Abdullah y Mallon [30] proponen esquemas parecidos con la misma distribución espacial, donde los bloques de PDMS, amorfos a  $T_c$ , se ubicarían en las regiones interlamelares de los bloques de PCL cristalinos. Esta hipótesis resulta fácilmente comprensible si se asume que en los copolímeros SCL# los extremos de cadena presentan movilidad, característica que dificulta el arreglo morfológico global del copolímero [28], demorando el proceso de cristalización isotérmica del bloque semicristalino.



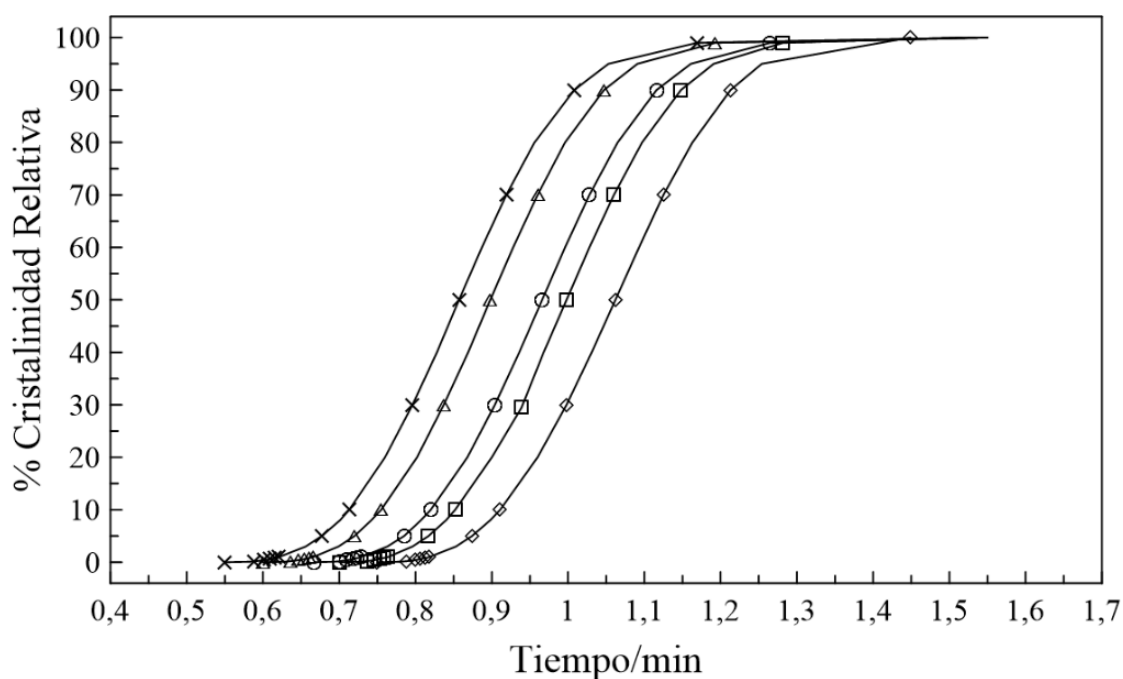
**4.3.2.1 Estudio del proceso de cristalización isotérmica empleando el modelo de Avrami**

Para entender los mecanismos de nucleación y crecimiento del bloque de PCL en los copolímeros SCL# estudiados, se empleó el modelo de cristalización isotérmica de Avrami [9,12,31-36]. Como se reporta en la literatura [35,37], la cinética de cristalización isotérmica se puede visualizar considerando el grado relativo de conversión cristalina en función del tiempo para diferentes temperaturas de cristalización. La cristalinidad relativa, relacionada al volumen cristalino ( $V_c$ ), se puede calcular a diferentes tiempos de cristalización ( $t$ ) a partir de la Ecuación 4.1 [9,35,38]:

$$V_c = \frac{\Delta H_t}{\Delta H_\infty} = \frac{\int_{t_0}^t (dH_c/dt)dt}{\int_{t_0}^{t_\infty} (dH_c/dt)dt} \quad (\text{Ec. 4.1})$$

donde  $\Delta H_t$  y  $\Delta H_\infty$  son el calor generado en el tiempo  $t$  y en periodos de tiempo largos, respectivamente; y  $dH_c/dt$  es la velocidad de evolución del calor.  $V_c$  se obtiene a partir del área del pico exotérmico en la cristalización isotérmica, y se representa en función del tiempo (Figuras 4.12, 4.13a, 4.13b, 4.14a y 4.14b).

La Figura 4.12 muestra los valores de % cristalinidad relativa vs tiempo para PCL lineal a distintos valores de  $T_c$  (RB). En todos los casos se observan curvas características tipo “S”, con pendientes más pronunciadas a medida que disminuye la  $T_c$ .

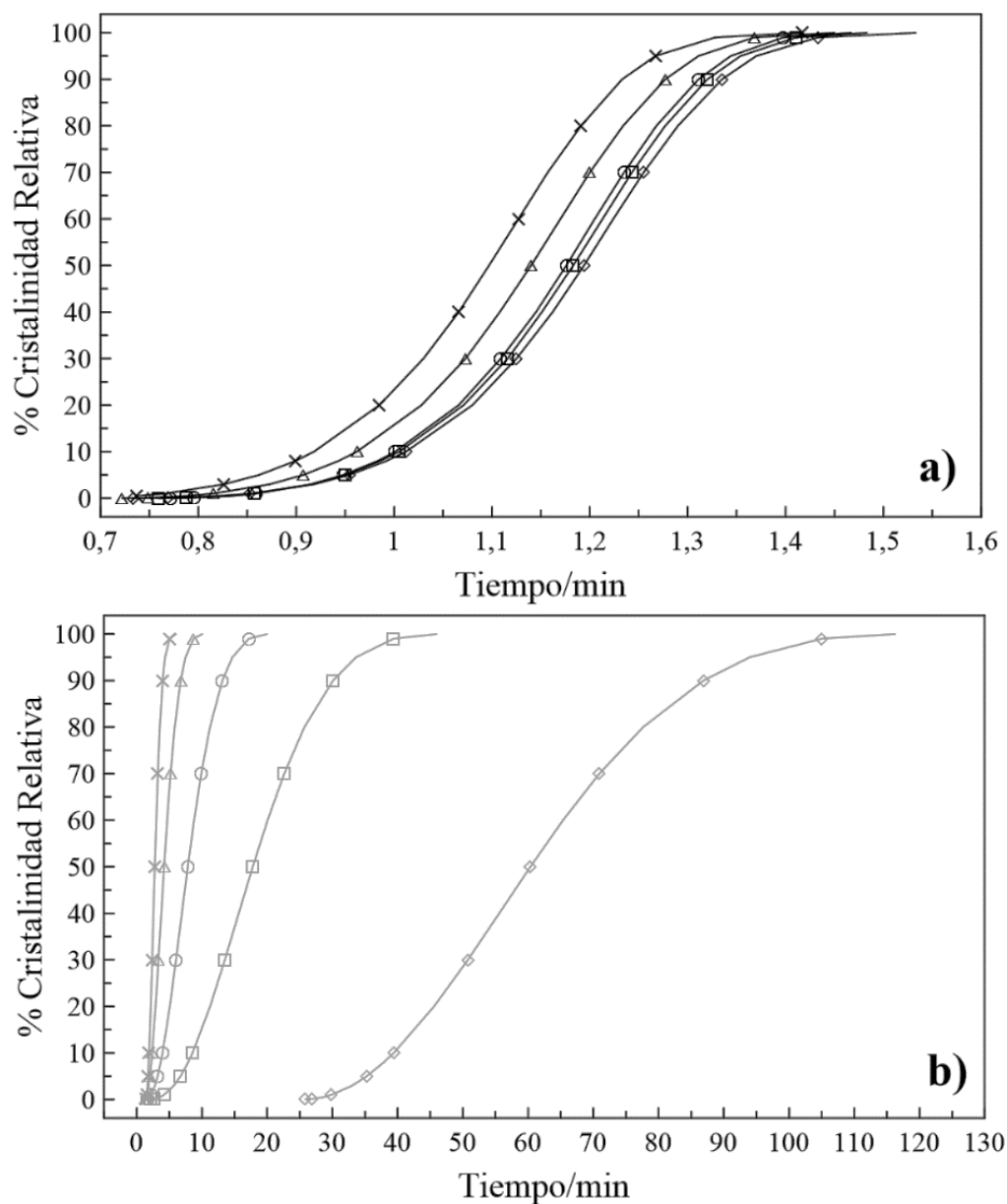


**Figura 4.12.**  $V_c$  (%) versus  $t$  (min) para PCL.

Referencias: (×) 16 °C; (Δ) 18 °C; (○) 20 °C; (□) 22 °C; (◇) 24 °C.

En la Figura 4.12, las pendientes menos pronunciadas revelan tasas más bajas de cristalización relativa frente al tiempo: las curvas muestran velocidades de cristalización más lentas para valores de  $T_c$  más altos.

Por su parte, la Figura 4.13a muestra el comportamiento de cristalización isotérmica para el copolímero SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ). Puede observarse que el comportamiento sigue una tendencia similar al reportado para PCL lineal para todos los valores de  $T_c$  estudiados: las tasas de cristalización son más altas (menores tiempos) para las  $T_c$  más bajas. Sin embargo, cuando se realiza el mismo análisis a  $T_c$  mayores (RA, Figura 4.13b) se observa otro comportamiento. Si bien las curvas mantienen la forma de “S”, se separan más unas de otras y las pendientes son mucho más pronunciadas (debido al mayor grado de enfriamiento) para los valores de  $T_c$  más bajos dentro del rango estudiado.



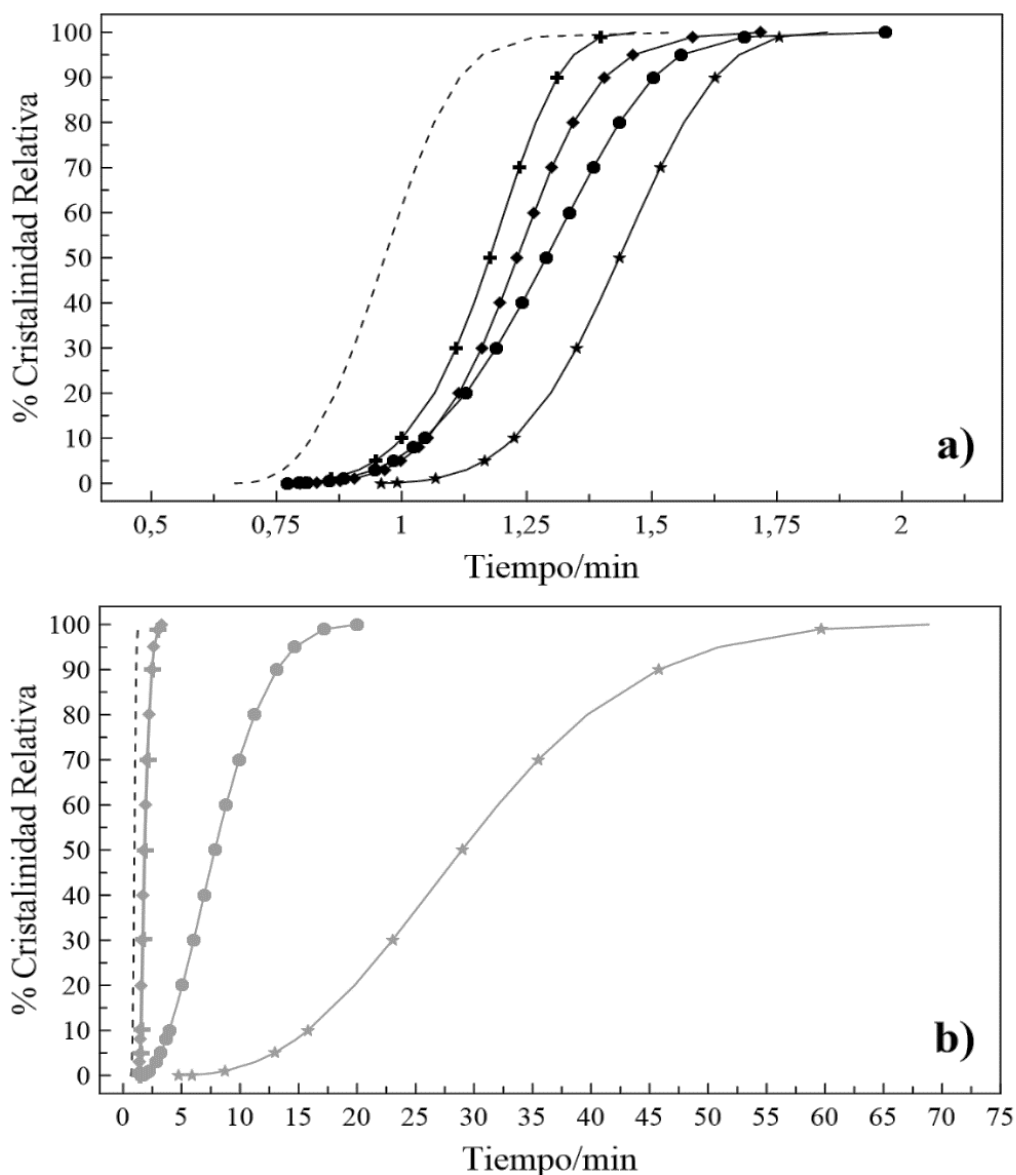
**Figura 4.13.**  $V_c$  (%) versus  $t$  (min) para SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ),

**a)**  $T_c$  entre 16 y 24 °C. Referencias (×) 16 °C; (Δ) 18 °C; (○) 20 °C; (□) 22 °C; (◇) 24 °C.

**b)**  $T_c$  entre 40 y 48 °C. Referencias: (×) 40 °C; (Δ) 42 °C; (○) 44 °C; (□) 46 °C; (◇) 48 °C.

Indudablemente, la cercanía o lejanía de los valores de  $T_c$  respecto del correspondiente a  $T_m$  para los SCL# influye directamente en su cristalización: el proceso muestra diferencias de tiempo menos importantes para RB. Para RA, el proceso es rápido a  $T_c$  más bajas, y se hace lento para  $T_c$  con valores cercanos a  $T_m$ , dado que, para esos valores de temperaturas, la movilidad de las cadenas del bloque de PCL es mucho mayor.

Las Figuras 4.14a y 4.14b muestran que, para un valor de  $T_c$  dado, todos los copolímeros SCL# cristalizan a una velocidad menor comparados con PCL. Tanto para RB como para RA, al aumentar el contenido de PCL disminuye el tiempo de cristalización; es decir, cuando mayor sea  $w_{PCL}$  en los copolímeros SCL# mayor es la posibilidad de que se ordenen y más rápido es el proceso de cristalización, independientemente de los valores de  $T_c$  empleados.



**Figura 4.14.**  $V_c$  (%) versus  $t$  (min) para PCL y copolímeros SCL#, cristalizados a) a  $T_c = 20$  °C, y b) a  $T_c = 44$  °C.

Referencias: (--) PCL; (+) SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ );

(◆) SCL3 ( $w_{PDMS} = 0,65$ ); (●) SCL2 ( $w_{PDMS} = 0,49$ ); (★) SCL1 ( $w_{PDMS} = 0,39$ ).

Los datos de cristalización isotérmica obtenidos pueden ser modelados, empleando la teoría de Avrami, para calcular parámetros cinéticos de interés tales como el tiempo medio para la cristalización ( $t_{1/2}$ ), la constante de cristalización en masa ( $k$ ) y el exponente de Avrami ( $n$ ), que pueden obtenerse a partir de la Ecuación 4.2 [34,38,39]:

$$V_c = 1 - \exp(-kt^n) \quad (\text{Ec. 4.2})$$


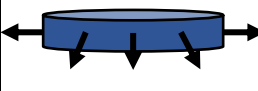
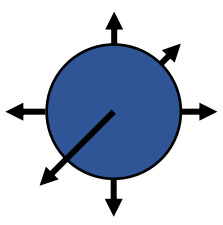
Esta ecuación puede ser reescrita en forma de doble logaritmo de la siguiente manera:

$$\log [-\ln(1-V_c)] = \log k + n \log (t-t_0) \quad (\text{Ec. 4.3})$$

donde  $V_c$  se relaciona a la cristalinidad relativa a diferentes temperaturas o tiempos, y  $t-t_0$  es el período de cristalización implicado en el proceso.

El tiempo de inducción (que incluye el tiempo de estabilización) ha sido denominado  $t_0$  y se calculó trazando una línea horizontal desde un punto después de finalizar el proceso de cristalización hasta un punto al comienzo de la curva de cristalización, siguiendo la metodología descrita por Lorenzo y col. [32]. Además,  $n$  representa distintos tipos de cristalización: en una, dos o tres dimensiones (Tabla 4.3) y  $k$  es la tasa de cristalización que tiene en cuenta los parámetros de nucleación y crecimiento [40,41].

**Tabla 4.3.** Valores de  $n$  y diferentes geometrías de crecimiento y nucleación [40,41].

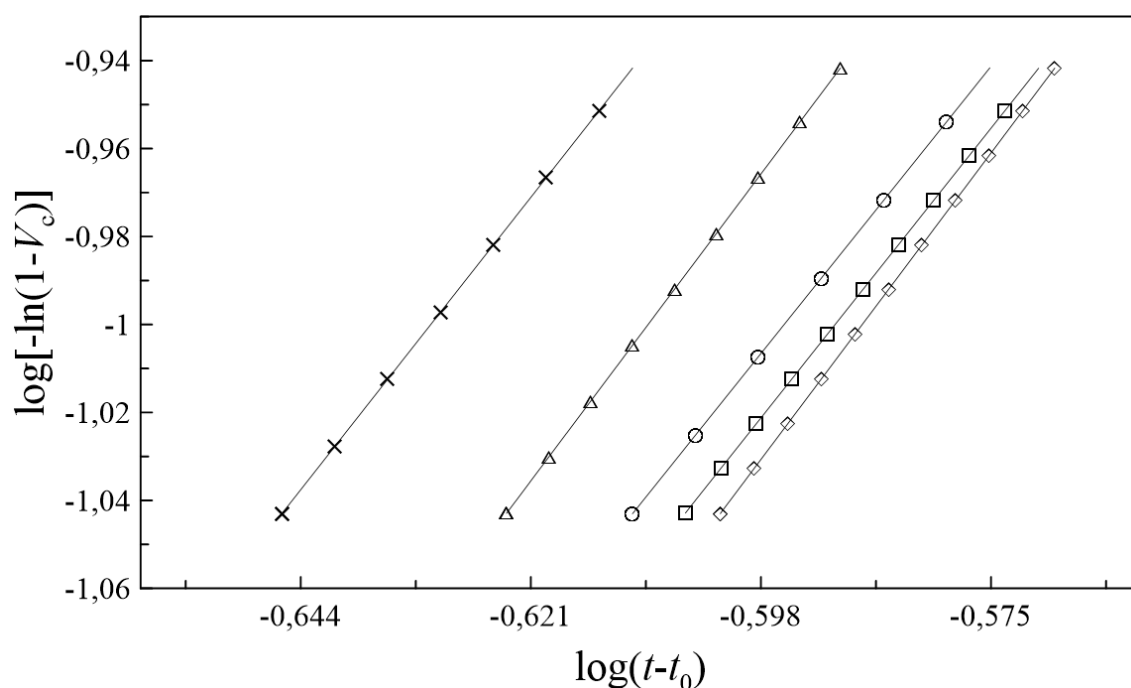
Exponente $n$ de Avrami	Geometría de crecimiento	Modo de nucleación	Esquema
1	Cilíndrica (1 D)	Simultánea	
2	Cilíndrica (1 D)	Esporádica	
2	Disco (2 D)	Simultánea	
3	Disco (2 D)	Esporádica	
3	Esférica (3 D)	Simultánea	
4	Esférica (3 D)	Esporádica	

Cuando la nucleación no se desarrolla de forma homogénea (es decir, cuando la velocidad de nucleación no es constante o bien existen en el sistema heterogeneidades que inducen la cristalización), el exponente  $n$  no alcanza a tomar valores enteros sino valores comprendidos entre 1 y 2 para el caso de nucleación monodimensional; entre 2 y 3 cuando la nucleación es bidimensional; y entre 3 y 4 cuando la nucleación es tridimensional. En cuanto al modo de nucleación se entiende por nucleación simultánea aquella en la que todos los cristales nuclean simultáneamente, alcanzando el mismo radio al tiempo  $t$ ; y por esporádica a aquella en las que unos cristales crecen más rápidamente que otros.

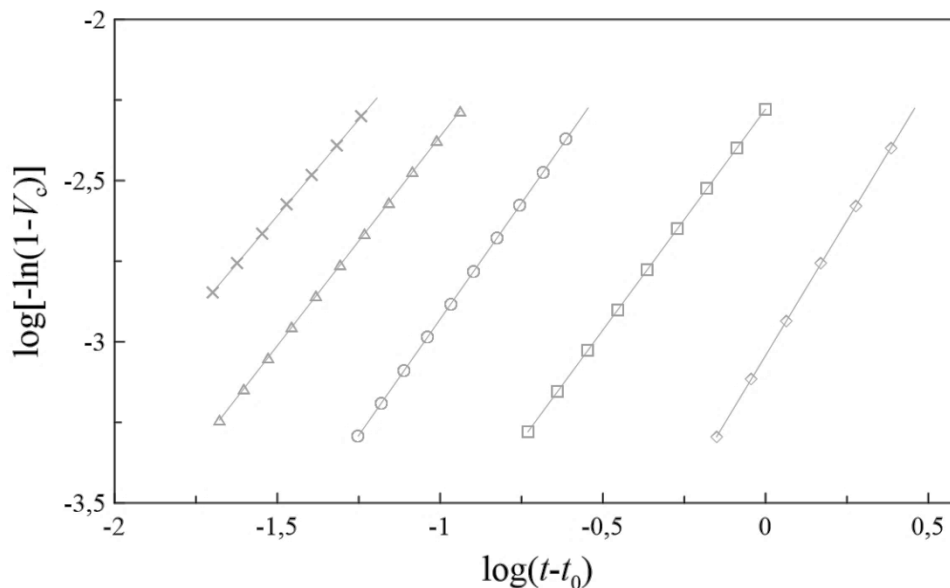
El exponente de Avrami  $n$  y la tasa de cristalización  $k$  se obtienen a partir de la pendiente y la ordenada al origen de las gráficas de “ $\log [-\ln (1-V_c)]$  vs  $\log (t-t_0)$ ” para cada  $T_c$  (Ecuación 4.3), respectivamente. A partir del análisis de estas curvas se define  $t_{1/2}$  como el tiempo requerido para desarrollar el 50 % de la cristalinidad final. Normalmente se esperan

menores valores de  $t_{1/2}$  a mayores tasas de cristalización, lo cual se cumple para todos los copolímeros en el rango entre 16 y 24 °C (ver Tabla 4.4). Sin embargo, no ocurre lo mismo entre 40 y 48 °C. En este rango de temperaturas hay fluctuaciones en los valores de estos parámetros para todos los copolímeros a excepción del SCL4, el cual posee el mayor contenido de PCL (Tabla 4.5).

En las Figuras 4.15 y 4.16 se observa el ajuste de los datos experimentales para el copolímero SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ) en ambos rangos de  $T_c$  estudiados. Todas las líneas de ajuste son prácticamente rectas y paralelas entre sí, y se desplazan hacia la derecha para valores mayores de  $T_c$ .

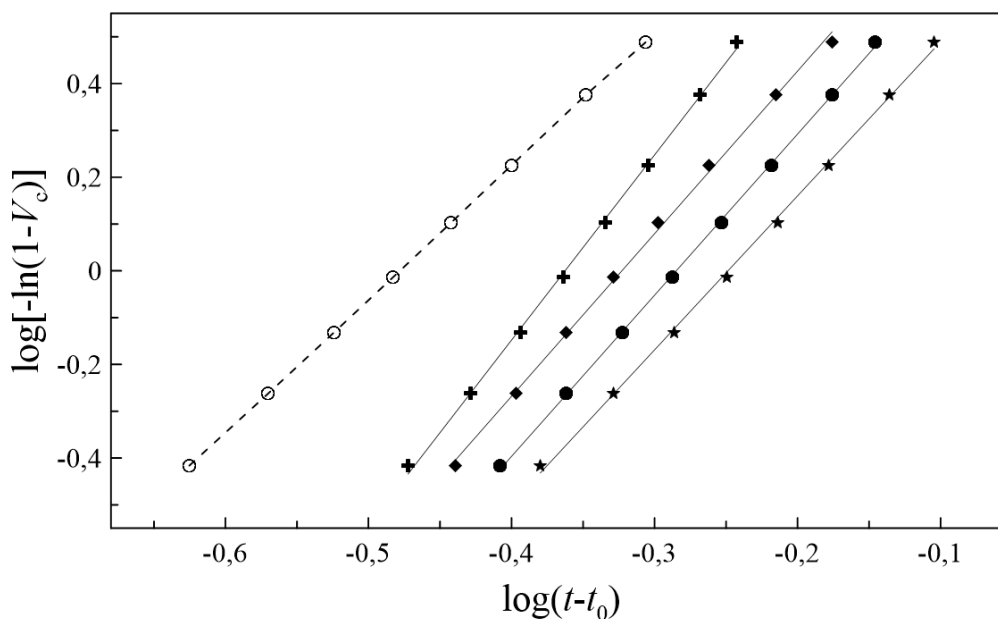


**Figura 4.15.** Ajuste de Avrami y datos experimentales para SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ) a diferentes valores de  $T_c$  (RB). Referencias: (×) 16 °C; (Δ) 18 °C; (o) 20 °C; (□) 22 °C; (◇) 24 °C.



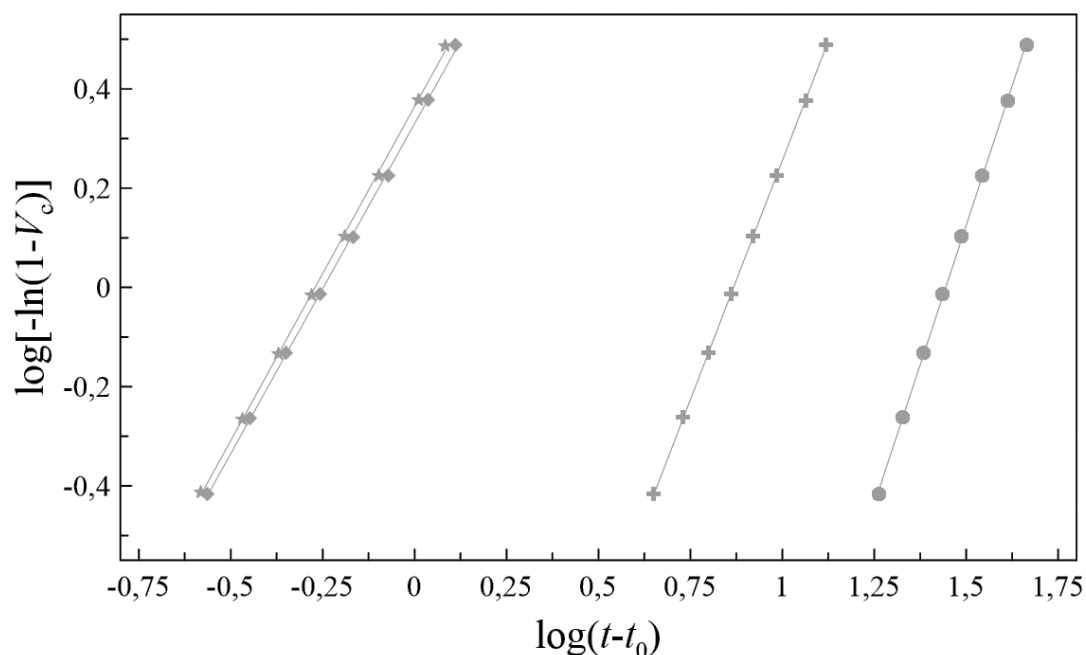
**Figura 4.16.** Ajuste de Avrami y datos experimentales para SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ) a diferentes valores de  $T_c$  (RA). Referencias: (×) 40 °C; (Δ) 42 °C; (○) 44 °C; (□) 46 °C; (◇) 48 °C.

Además, en las Figuras 4.17 y 4.18 se puede apreciar un buen ajuste al modelo de Avrami para cada valor de  $T_c$  dado tanto para PCL como para los copolímeros SCL#. Nuevamente se observa que, para RB, el tiempo del proceso de cristalización disminuye a medida que aumenta  $w_{PCL}$  en los copolímeros SCL#.



**Figura 4.17.** Ajuste de Avrami y datos experimentales para PCL y copolímeros SCL# a  $T_c = 20$  °C. Referencias: (--) PCL; (+) SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ ); (◆) SCL3 ( $w_{PDMS} = 0,65$ ); (●) SCL2 ( $w_{PDMS} = 0,49$ ); (★) SCL1 ( $w_{PDMS} = 0,39$ ).





**Figura 4.18.** Ajuste de Avrami y datos experimentales para copolímeros SCL# a  $T_c = 44$  °C. Referencias: (+) SCL4 ( $w_{PDMS} = 0,80$ ); (◆) SCL3 ( $w_{PDMS} = 0,65$ ); (●) SCL2 ( $w_{PDMS} = 0,49$ ); (★) SCL1 ( $w_{PDMS} = 0,39$ ).

Las Tablas 4.4 y 4.5 muestran los valores de  $t_{1/2}$ ,  $n$  y  $k$  calculados a partir de los datos experimentales obtenidos.

**Tabla 4.4.** Valores de  $t_{1/2}$  (min),  $n$ , y  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a  $T_c$  entre 16 y 24 °C.

	$T_c$ /°C				
	16	18	20	22	24
PCL					
$t_{1/2}$	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
$n$	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7
$k$	21,1	19,2	18,5	18,5	17,8
SCL1					
$t_{1/2}$	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5
$n$	3,1	2,6	2,8	2,5	2,4
$k$	10,3	7,9	7,5	6,1	5,7
SCL2					
$t_{1/2}$	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5
$n$	2,6	2,6	2,6	2,5	2,3
$k$	5,5	5,4	4,4	4,4	3,8
SCL3					
$t_{1/2}$	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4
$n$	3,1	2,9	2,7	2,4	2,5
$k$	8,4	7,4	5,6	5,1	4,4
SCL4					
$t_{1/2}$	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5
$n$	3,4	3,2	2,9	2,7	2,8
$k$	15,9	13,3	11,8	8,2	5,6

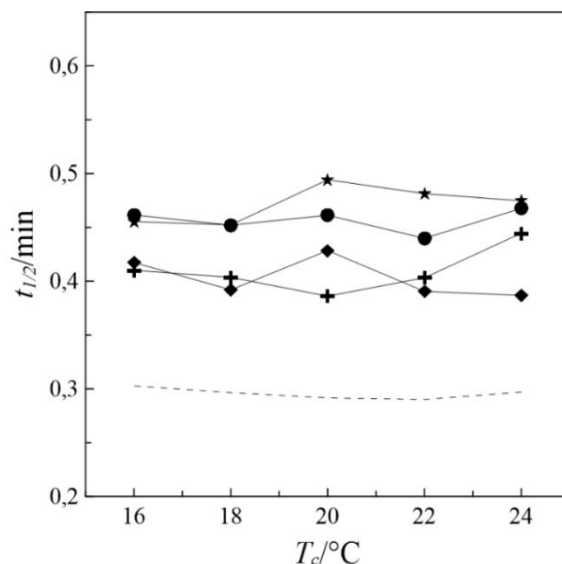
**Tabla 4.5.** Valores de  $t_{1/2}$  (min),  $n$ , y  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a  $T_c$  entre 40 y 48 °C.

	$T_c$ °C				
	40	42	44	46	48
<b>SCL1</b>					
$t_{1/2}$	2,14	5,93	0,42	0,66	2,74
$n$	1,60	1,80	1,50	1,40	1,20
$k$	0,20	0,03	2,47	1,23	0,22
<b>SCL2</b>					
$t_{1/2}$	3,24	8,41	24,12	2,95	7,66
$n$	1,90	2,10	2,20	1,20	1,20
$k$	0,07	0,01	0,001	0,19	0,07
<b>SCL3</b>					
$t_{1/2}$	1,59	0,67	0,42	6,62	2,25
$n$	1,10	1,30	1,40	1,90	1,70
$k$	0,42	1,15	2,32	0,02	0,18
<b>SCL4</b>					
$t_{1/2}$	33,24	14,92	6,13	2,73	1,33
$n$	1,90	2,00	1,80	1,60	1,70
$k$	0,001	0,003	0,03	0,13	0,42

Los valores de  $n$  para los copolímeros SCL# en el rango más bajo de  $T_c$  estudiado son similares a los obtenidos para PCL, calculados entre 2,4 y 3,4 (Tabla 4.4). Es importante destacar que estos valores se refieren a una nucleación heterogénea tridimensional, y están en buen acuerdo con otros valores reportados en la literatura [12,26,36,39,42]. En cuanto a los valores de  $n$  en el rango más alto de  $T_c$  estudiado, se encuentran entre 1,1 y 2,2 (Tabla 4.5), destacándose una nucleación heterogénea monodimensional.

En la ecuación de Avrami, los valores de  $k$  están relacionados con la velocidad de nucleación y los procesos de crecimiento. Para los copolímeros SCL# se observa una disminución de este parámetro con el aumento de  $T_c$ , que se cumple para el rango más bajo, pero no en todos los casos para el rango más alto. La presencia del bloque de PDMS en los SCL# parece influir en la reducción de los valores de  $k$  para todas las muestras estudiadas (Tablas 4.4 y 4.5). Esta reducción podría explicarse teniendo en cuenta la configuración espacial del bloque de PDMS durante los procesos de plegado y crecimiento de los cristales, que dificulta la cristalización normal del bloque de PCL y proporciona valores de  $k$  más bajos. El efecto puede apreciarse fácilmente en la Figura 4.19, donde se muestra la evolución de  $t_{1/2}$

en el rango más bajo de  $T_c$  estudiado. Estos valores de  $t_{1/2}$  muestran un incremento de 1,6 veces comparados con los de PCL. Si bien la diferencia no es grande, es evidente que el proceso de cristalización para el bloque de PCL es mucho más lento en los copolímeros SCL#.

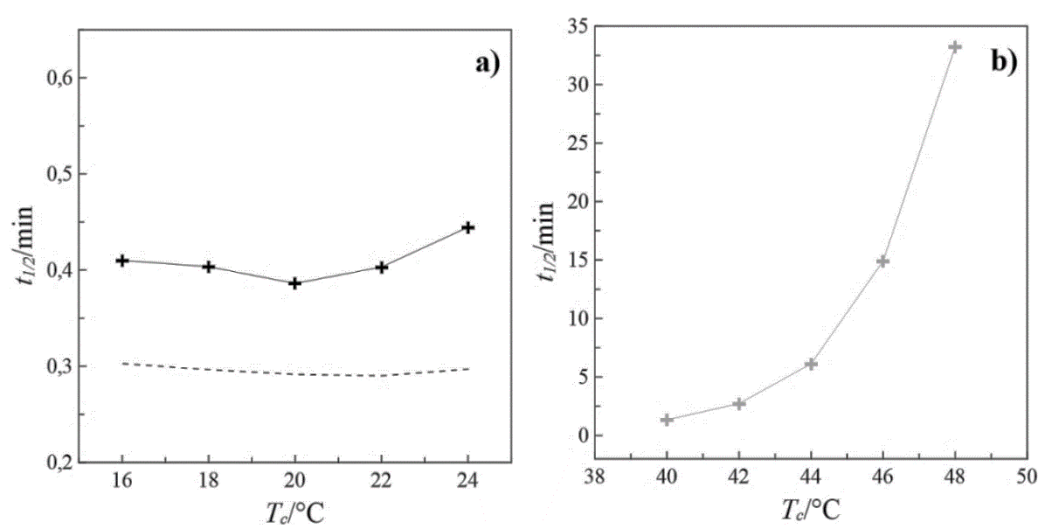


**Figura 4.19.** Dependencia de  $t_{1/2}$  con  $T_c$  para PCL y copolímeros SCL#.

Referencias: (---) PCL; (+) SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ); (◆) SCL3 ( $w_{PCL} = 0,65$ );

(●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ); (★) SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ).

En la Figura 4.20 se muestra la gran diferencia que existe en los valores de  $t_{1/2}$  para un mismo copolímero (SCL4,  $w_{PCL} = 0,80$ ) en los rangos de temperaturas analizados.



**Figura 4.20.** Dependencia de  $t_{1/2}$  con  $T_c$  para copolímero SCL4, **a)** rango más bajo; **b)** rango más alto. Referencias: (---) PCL; (+) SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ).

## **CAPÍTULO 4**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

Esta característica puede explicarse teniendo en cuenta que el proceso de cristalización se hace más lento para valores de  $T_c$  cercanos a  $T_m$  debido a que la movilidad de las cadenas del bloque de PCL es mucho mayor.

#### **4.3.3 Potencial uso de los copolímeros en impresión 3D**

La comprensión del comportamiento de cristalización de los copolímeros SCL# a temperaturas inferiores a  $T_{mPCL}$  puede traducirse en cambios en las variables de procesamiento, especialmente si se planifica utilizarlos como biomateriales de impresión 3D [43]. Actualmente se utiliza la bioimpresión con copolímeros dibloque biocompatibles en la ingeniería de tejidos, en donde la tinta de impresión es PCL que se extruda para formar soportes de la pieza/órgano [23,43-46]. Es por esto que se especula que los copolímeros SCL# podrían ser buenos candidatos como materiales de impresión 3D, principalmente si se tiene en cuenta las características biocompatibles de los bloques y los valores de  $T_m$  y  $T_c$  respecto del valor de temperatura empleado en la bioaplicación.

#### **4.4 Aplicación de copolímeros SCL# en recubrimientos bioactivos**

El uso de polímeros en materiales compuestos biodegradables permite la fabricación de materiales con geometrías específicas, que pueden ser usados en aplicaciones diversas tales como implantes en cirugía ortopédica, andamios moleculares (scaffolds), unión de ligamentos, suturas, tornillos, clavos para la fijación de fracturas, liberación controlada de fármacos, tubos flexibles para cirugía cardiovascular y reparaciones dentales, entre otras [47,48]. En las últimas décadas han surgido diversas metodologías capaces de desarrollar estos nuevos materiales, como por ejemplo la técnica de deposición electroforética (EPD).

Aunque existen numerosos polímeros que tienen la capacidad de ser compatibles con el tejido humano y degradarse en el tiempo luego de ser implantados, la biodegradabilidad es

una propiedad muy deseable, ya que es necesario que los productos generados a partir de la metabolización no presenten toxicidad en el organismo vivo [49,50]. El estudio de materiales basados en polímeros modificados estructuralmente, o la combinación de diferentes polímeros con rellenos inorgánicos se plantea como una alternativa poco explorada y promisoría. Esta estrategia permitiría desarrollar materiales compuestos con propiedades híbridas, para luego potencialmente emplearlos en medicina regenerativa [51-53]. La topografía y las características fisicoquímicas del material son factores importantes a tener en cuenta, que pueden influenciar indirectamente (a través de la capa proteínica) y/o directamente en el comportamiento celular [49,50,54].

Como ya ha sido reportado en la literatura, un polímero susceptible de ser empleado como componente orgánico en recubrimientos compuestos es la PCL, debido a que puede sufrir procesos de hidrólisis y generar productos capaces de ser metabolizados sin comprometer al organismo receptor [55]. Además, diversos estudios muestran que las propiedades mecánicas de la PCL son superiores a las de otros poliésteres, transformándola en un material adecuado para su uso en biomedicina [56].

#### **4.4.1 Generalidades de la EPD para recubrimientos**

La EPD es un método frecuentemente empleado para la formación de recubrimientos, fundamentalmente debido a su simplicidad, bajo costo y facilidad de uso en sustratos con geometría complejas. Tradicionalmente, la EPD se usó en el desarrollo de recubrimientos cerámicos y vitrocerámicos sobre sustratos metálicos biocompatibles (tales como titanio y acero inoxidable, entre otros) con el objetivo de evitar la liberación de iones metálicos producto de la corrosión. Además, con este tipo de metodología se consigue una fuerte unión entre el material a implantar y el tejido, ya sea óseo o de otro tipo [57,58].

El uso de materiales vítreos y cerámicos en recubrimientos implica un posterior tratamiento térmico para aumentar la adherencia del recubrimiento sobre el metal [14]. Este

## **CAPÍTULO 4**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

proceso puede inducir cambios en la estructura cristalina final, provocando la reducción de su capacidad bioactiva y la generación de microfisuras por diferencias entre los coeficientes de dilatación térmica del sustrato y el recubrimiento [59,60].

El biovidrio (BG) es uno de los principales materiales usados en EPD debido a que permite la formación de una capa de carbohidroxiapatita (HA) biológicamente activa, química y estructuralmente equivalente a la fase mineral del hueso luego de ser implantado en organismos vivos. Esta característica posibilita una fuerte unión interfacial entre el implante y el tejido [61]. Sin embargo, el proceso de sinterización del BG modifica su estructura cristalina, disminuyendo su capacidad bioactiva [62]. Por lo tanto, el desarrollo de recubrimientos bioactivos que no necesiten tratamientos térmicos posteriores se constituye en una alternativa válida [63], y la EPD de mezclas de polímeros o copolímeros con vitrocerámicos es una forma de obtener recubrimientos con adecuada adherencia al sustrato metálico sin compromiso de su bioactividad final [60,64].

#### **4.4.2 Deposición electroforética de copolímeros SCL#**

##### **4.4.2.1 Materiales**

Se utilizó 45S5-Bioglass® (BG) suministrado por el Dr. A.R. Boccaccini (Instituto de Biomateriales del Departamento de Ciencia e Ingeniería de Materiales de la Universidad de Erlangen-Nuremberg, Alemania) de composición 45 SiO<sub>2</sub>-24,5 Na<sub>2</sub>O-24,5 CaO-6 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (wt%), con tamaño de partícula promedio de ~ 5 µm. Se realizaron recubrimientos BG/SCL# (denominados Rec SCL#) a través de la técnica de EPD, para producir un híbrido orgánico/inorgánico como soporte tisular. Como puede deducirse, la fase orgánica está constituida por los copolímeros SCL# y la fase inorgánica por BG.

#### 4.4.2.2 Metodología de la deposición electroforética

Se preparó una suspensión de BG/SCL# (en una relación 1 a 1) en una mezcla de agua/acetona al 10 % (v/v). Para lograr estabilizar la suspensión, se agitó magnética y ultrasónicamente de manera sucesiva, durante 30 min, entre 40 - 60 °C. Como electrodo de trabajo se colocó el sustrato de acero inoxidable a recubrir (AISI 316L), de geometría rectangular ( $20 \times 7 \times 0,5$  mm), que se lavó previamente a la EPD durante 20 min, en un equipo ultrasónico, empleando etanol como líquido de lavado.

Los ensayos de EPD se llevaron a cabo conectando la celda electroforética a una fuente regulable (ATTEN modelo TPR3020S, 220 V/50 Hz), empleando un voltaje de 20 V y un tiempo de deposición de 4 min (Figura 4.21). La separación entre los electrodos (sustrato y contraelectrodo) se mantuvo constante en 1 cm y el área depositada fue de  $\sim 1$  cm<sup>2</sup>. Las muestras así obtenidas se secaron hasta peso constante.



**Figura 4.21.** Detalles de la celda electroforética y del equipo empleado para EPD.

#### 4.4.2.3 Caracterización de los recubrimientos

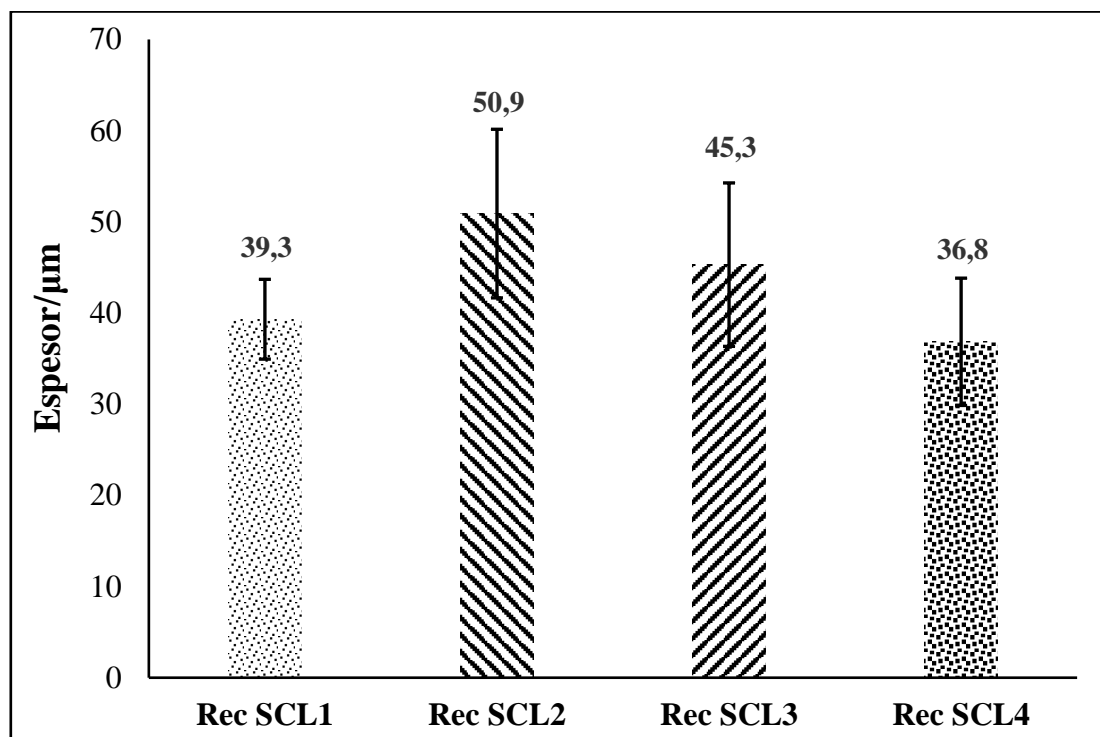
##### 4.4.2.3.1 Espesor

El espesor de cada recubrimiento se determinó mediante un equipo medidor digital de espesores de recubrimientos F&NF TYPE (DIGITAL METER-Microprocessor). Para cada

## CAPÍTULO 4

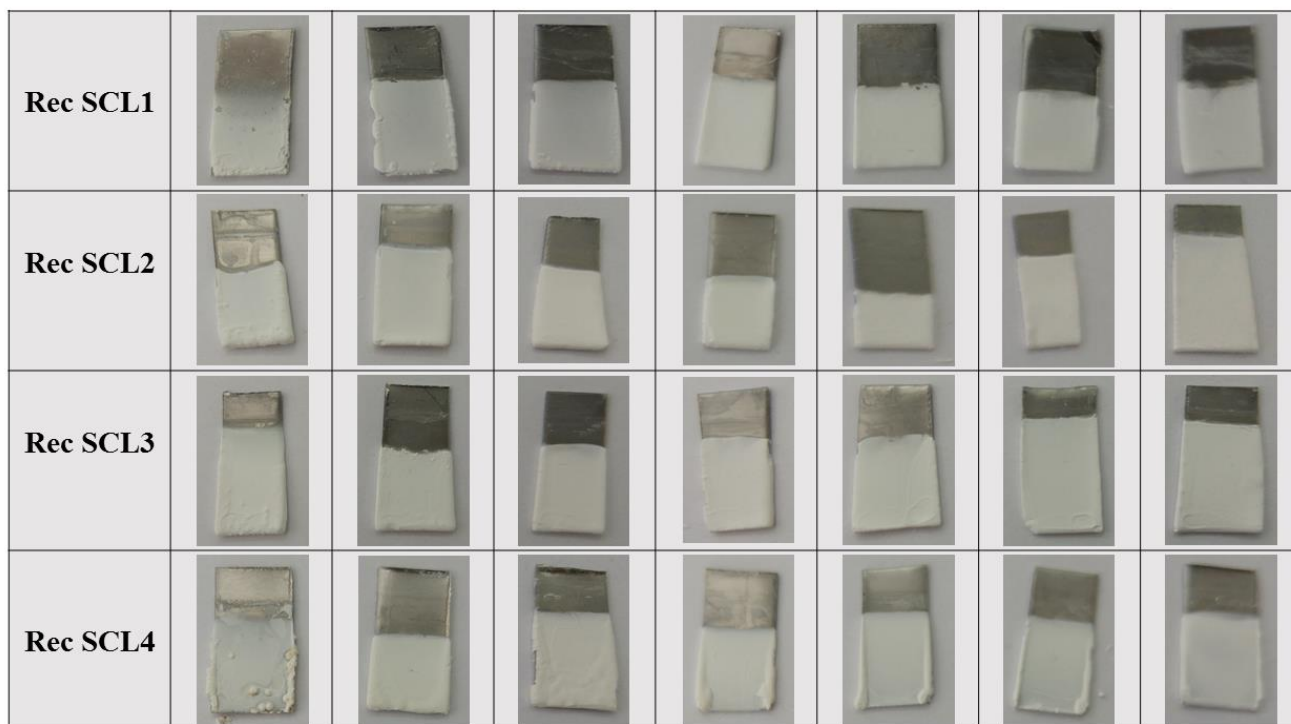
### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

Rec SCL# se midieron siete valores, y luego se calculó el espesor medio (Figura 4.22). Analizando los valores medios obtenidos, puede deducirse que los espesores varían entre 36 y 51  $\mu\text{m}$ , evidenciando una efectividad similar en todos los recubrimientos para el proceso de EPD. La Figura 4.23 muestra el conjunto de recubrimientos obtenidos y analizados para cada uno de los SCL# estudiados.



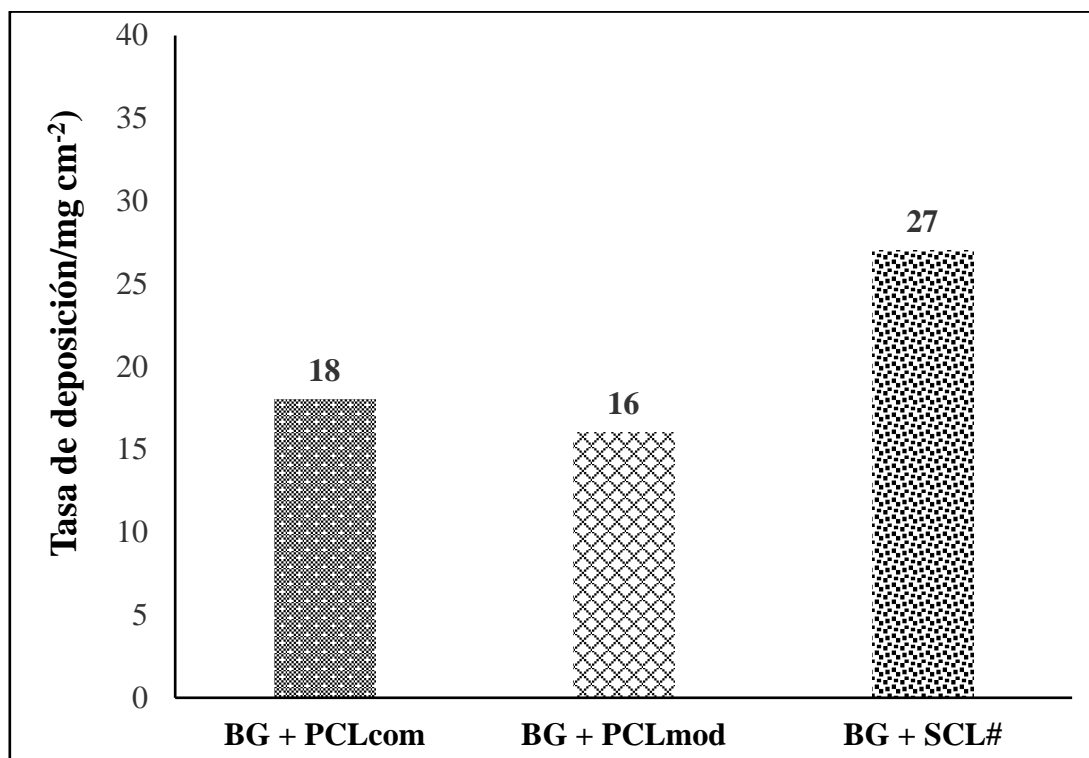
**Figura 4.22.** Espesor promedio de los recubrimientos Rec SCL#.





**Figura 4.23.** Recubrimientos Rec SCL#.

En la Figura 4.24 se comparan la tasa de deposición promedio de los Rec SCL# con las tasas de deposición para otros recubrimientos realizados por integrantes del Grupo. Esos recubrimientos también se obtuvieron por EPD y utilizando BG como material inorgánico, pero la fase orgánica fue PCL comercial (PCL<sub>com</sub>) en un caso, y PCL aniónica modificada con anhídrido maleico (PCL<sub>mod</sub>) en el otro [65]. Se observa que la mayor tasa de deposición se obtiene para los Rec SCL# obtenidos en esta Tesis. Este resultado puede explicarse si se tiene en cuenta que los copolímeros SCL# empleados poseen un bloque de PDMS compatible con el BG, lo que permitiría una mayor adhesión en el componente inorgánico y su correspondiente deposición sobre el sustrato metálico. De hecho, la literatura científica reporta el uso de silanos para mejorar la adhesión entre BG y soportes biocompatibles específicos [66-69].



**Figura 4.24.** Tasas de deposición por EPD para diferentes formulaciones de recubrimiento.

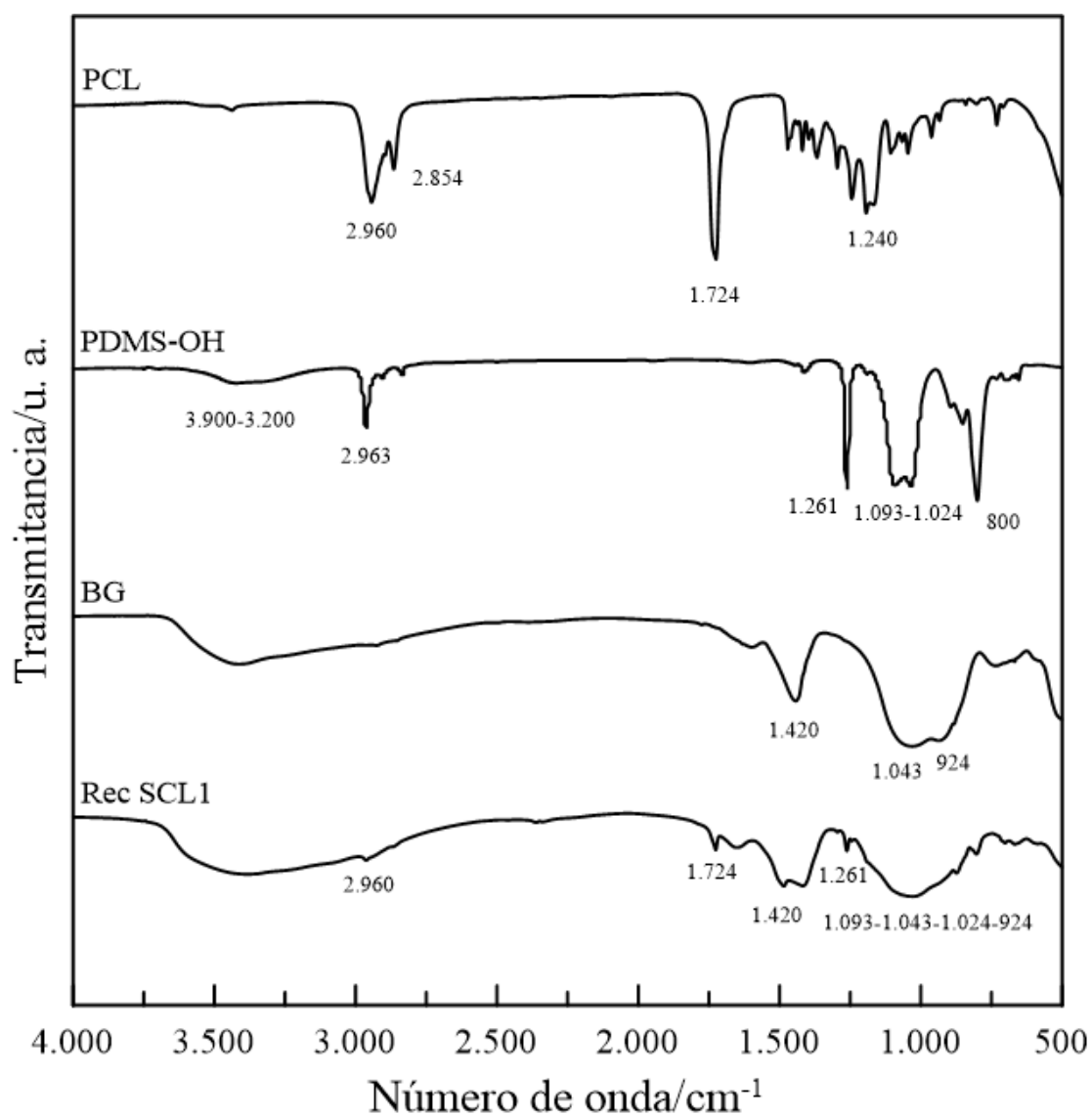
#### 4.4.2.3.2 Caracterización química y molecular

##### 4.4.2.3.2.1 Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros FTIR de los recubrimientos se obtuvieron en el equipo mencionado en el Capítulo 3, sección 3.3.2. Para ello, se obtuvo una pequeña cantidad del recubrimiento por raspado y se prepararon pastillas de KBr al 1 % p/p, utilizando una prensa hidráulica con sistema de vacío (~ 700 kPa, 5 min).

En la Figura 4.25 se muestran los espectros FTIR para PDMS-OH, PCL, BG y para uno de los recubrimientos obtenidos (Rec SCL 1). Los espectros de PDMS-OH y PCL muestran las bandas típicas de absorción mencionadas en la sección 4.2.1.3. En el caso de BG, se observaron señales a  $1.043\text{ cm}^{-1}$  y  $924\text{ cm}^{-1}$  correspondientes a una banda asimétrica y estrecha asociada a los enlaces Si-O-Si, que son sus señales más característica [54,59,70]. Por otra parte, el espectro FTIR de Rec SCL 1 presenta las bandas típicas de absorción de sus compuestos constitutivos. En este sentido, las bandas de absorción de PCL se detectan

a  $2.960\text{ cm}^{-1}$  y  $1.724\text{ cm}^{-1}$ ; las de PDMS a  $1.260\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.096\text{ cm}^{-1}$  y  $1.023\text{ cm}^{-1}$ ; y para BG se pueden distinguir las bandas a  $1.420\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.043\text{ cm}^{-1}$  y  $924\text{ cm}^{-1}$ . Resultados similares se obtuvieron para los otros recubrimientos producidos.



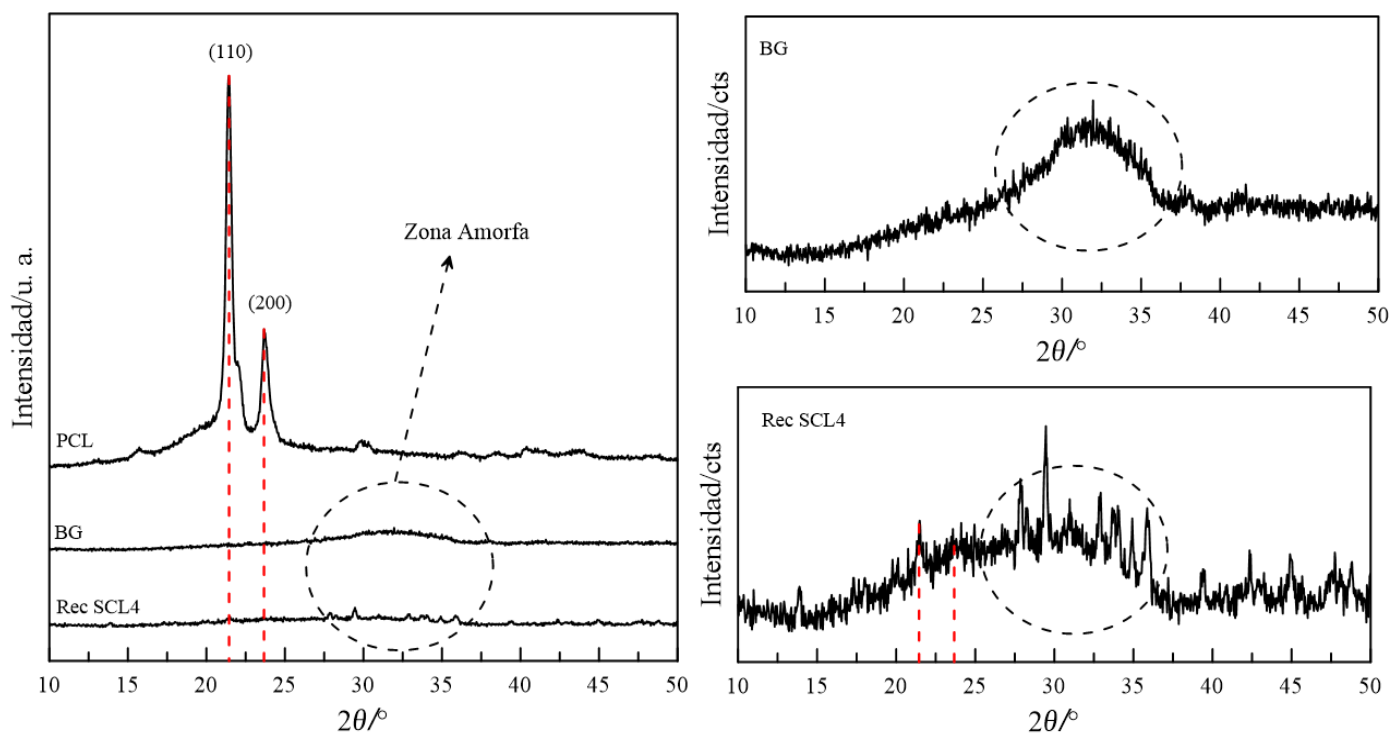
**Figura 4.25.** Espectros FTIR correspondientes a PDMS-OH, PCL, BG, y Rec SCL1.

#### 4.4.2.3.3 Caracterización morfológica

##### 4.4.2.3.3.1 Difracción de Rayos X (XRD)

Los difractogramas se obtuvieron empleando un difractómetro Philips PW1710, provisto de un tubo y ánodo de cobre, con monocromador curvo de grafito, operado a 45 kV, 30 mA y  $2\theta$  variando desde  $10^\circ$  hasta  $50^\circ$  con un paso de  $0,035$ .

En la Figura 4.26 se muestran los difractogramas correspondientes a PCL, BG y Rec SCL4.



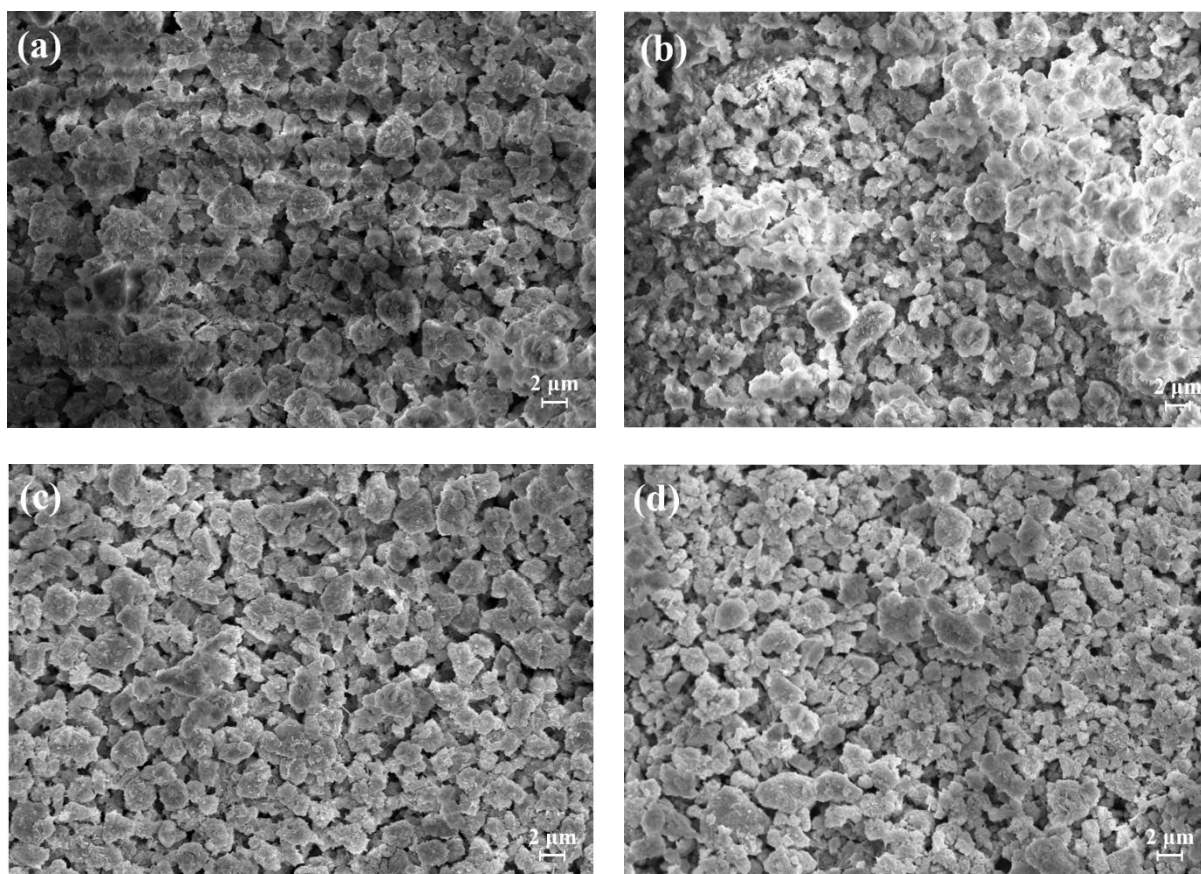
**Figura 4.26.** Espectros de difracción de rayos X para BG, PCL, y Rec SCL4.

Para PCL se observan dos picos de difracción agudos y fuertes en  $2\Theta \sim 21^\circ$  y  $2\Theta \sim 24^\circ$  [18], típicos de los poliésteres lineales, asociados a los planos (110) y (200) respectivamente, en una estructura ortorrómbica cristalina [71]. Para BG se observa una zona amorfa entre  $2\Theta = 25^\circ$  y  $2\Theta = 35^\circ$ , característica de vidrios bioactivos amorfos [72,73]. Por otra parte, el Rec SCL4 revela la presencia de los dos picos de difracción asociados a PCL, pero las señales observadas son menos agudas y de menor intensidad cuando se las compara con el difractograma correspondiente a PCL. Además, el difractograma que se obtiene para la denominada zona amorfa del BG muestra ahora nuevos picos, que evidenciarían algún tipo de interacción entre los bloques de PDMS y PCL con el BG debido a la afinidad química que existe entre ambos constituyentes, los que se podrían asociar a otros planos cristalinos de la PCL. Este resultado es una nueva justificación para las mayores tasas de deposición observadas debido a la mejor interacción entre los SCL# y el BG en los Rec SCL#.

**4.4.2.3.3.2 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)**

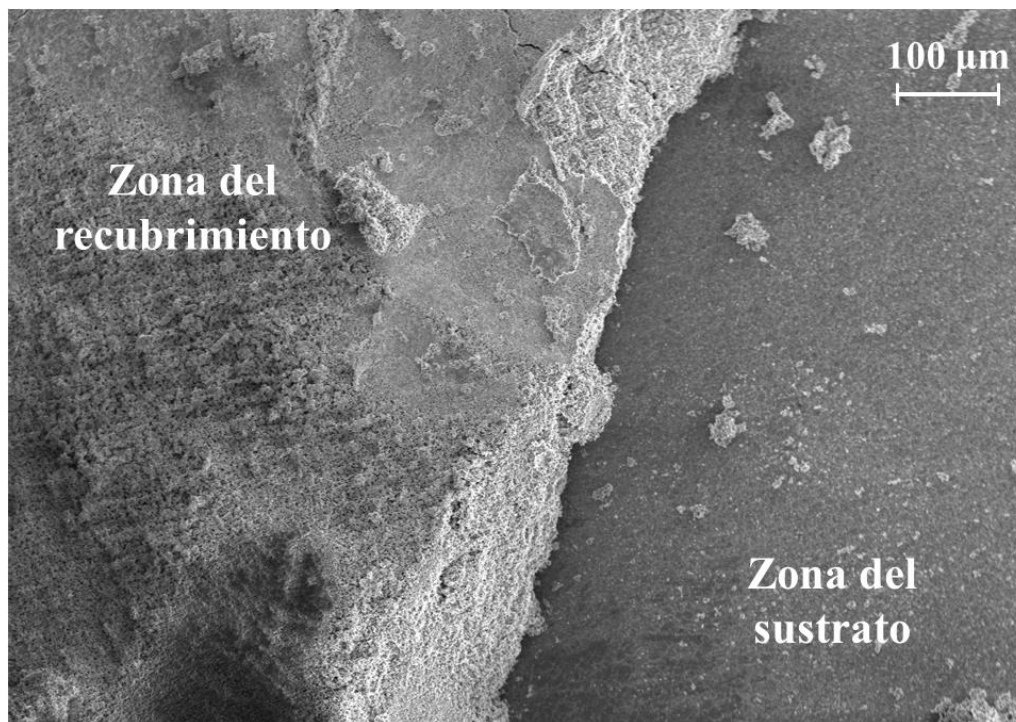
La morfología y las características estructurales de los recubrimientos se analizaron empleando un microscopio electrónico de barrido LEO EVO 40-XVP. Como los recubrimientos están hechos sobre acero (sustrato), no fue necesario recubrirlos con oro.

Las micrografías SEM de los recubrimientos obtenidos por EPD se pueden apreciar en la Figura 4.27. Los recubrimientos mostraron un aspecto homogéneo y la ausencia de fisuras. Las partículas presentan un aspecto irregular y microgranular. Además, cuando se analiza la zona metálica con y sin deposición (Figura 4.28) es posible observar el elevado grado de recubrimiento de la superficie en las muestras (recubrimientos compactos) debido a las altas tasas de deposición obtenidas [73].



**Figura 4.27.** Micrografías SEM de Rec SCL# (Magnificación de 6.000x).

Referencias: (a) Rec SCL1; (b) Rec SCL2; (c) Rec SCL3; (d) Rec SCL4.



**Figura 4.28.** Micrografía SEM de Rec SCL1 (Magnificación de 300x).

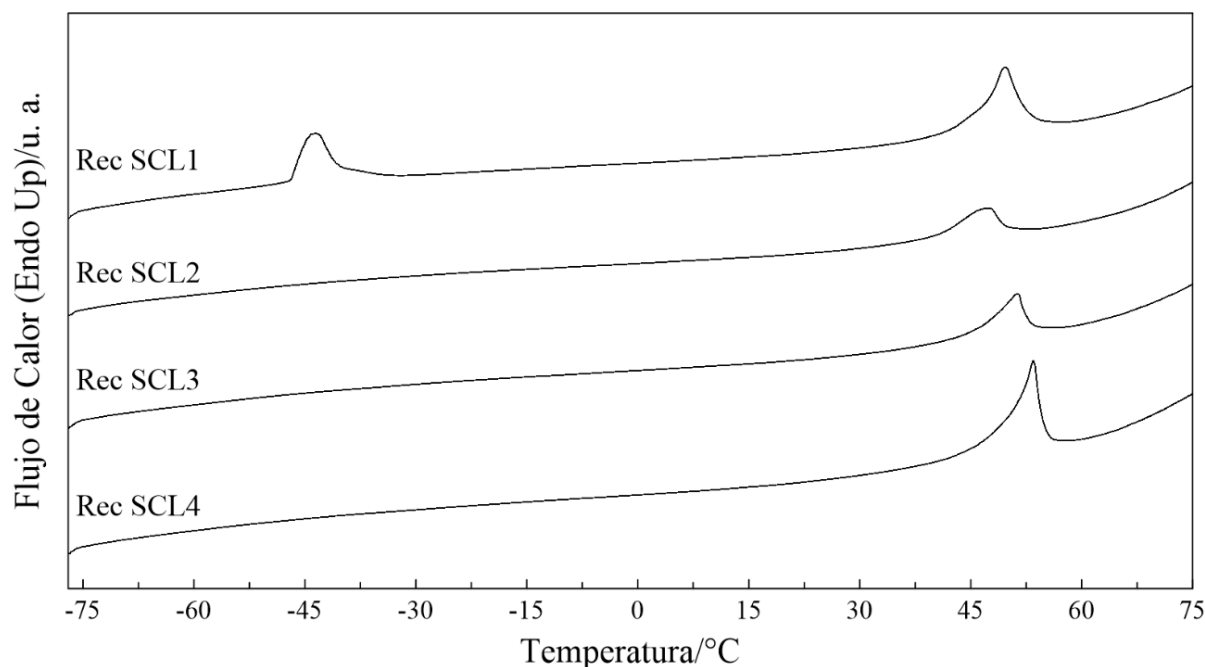
#### 4.4.2.3.4 Caracterización térmica

##### 4.4.2.3.4.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Las transiciones de fase de los Rec SCL# se estudiaron por DSC, en un calorímetro DSC TA INSTRUMENTS Serie Discovery. Los termogramas se obtuvieron en atmósfera de nitrógeno, desde - 80 a 80 °C, con una velocidad de calentamiento de 10 °C min<sup>-1</sup>, usando aproximadamente 10 mg de cada recubrimiento. En el primer calentamiento, las muestras se llevaron desde - 80 hasta 80 °C, con posterior enfriamiento, para eliminar su historia térmica. Luego, se realizó un segundo calentamiento, también desde - 80 hasta 80 °C, para determinar  $T_{gPCL}$  del bloque de PCL y  $T_m$  de los bloques de PDMS ( $T_{mPDMS}$ ) y de PCL ( $T_{mPCL}$ ). Además se obtuvo la variación de entalpía ( $\Delta H_m$ ) y el porcentaje de cristalización (%  $X_C$ ) de cada muestra [74,75].

En los termogramas de Rec SCL# (Figura 4.29) se detectan tres transiciones térmicas:  $T_g$  del bloque de PCL ( $T_{gPCL} \approx - 60$  °C),  $T_m$  del bloque de PDMS ( $T_{mPDMS} \approx - 44$  °C), y  $T_m$  del bloque de PCL ( $T_{mPCL} \approx 50$  °C). Para BG no se observan cambios debido a que, en el intervalo

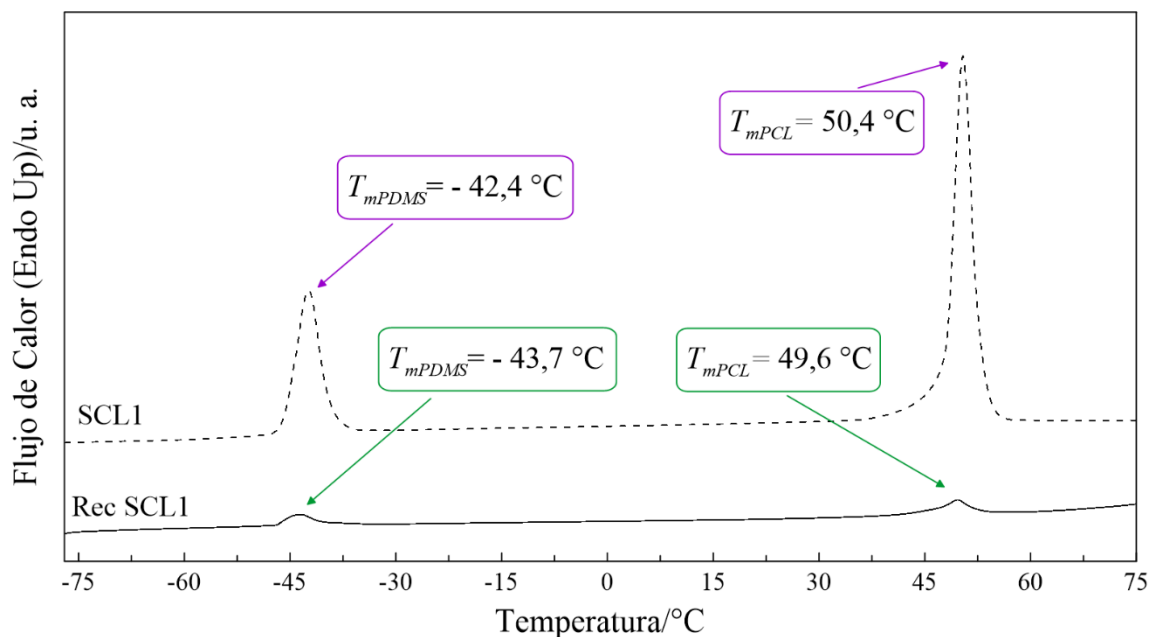
de temperaturas analizado, este material no tiene transiciones térmicas:  $T_{gBG} \sim 500 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $T_{cBG} \sim 675 \text{ }^\circ\text{C}$ , y  $T_{mBG} \sim 1.165 \text{ }^\circ\text{C}$  [76,77].



**Figura 4.29.** Termogramas de los recubrimientos Rec SCL#.

A excepción del correspondiente a Rec SCL1, los restantes termogramas no permiten apreciar el pico de fusión correspondiente al bloque de PDMS, posiblemente debido a que su cantidad relativa respecto de las de PCL y de BG sea mucho menor o bien no llegue a ser registrada por el equipo. Por el contrario, para todos los Rec SCL# obtenidos, es posible observar el pico de fusión correspondiente al bloque de PCL.

En la Figura 4.30 se comparan los termogramas del copolímero SCL1 con el del recubrimiento Rec SCL1. Se puede observar que la presencia de BG no afecta las transiciones térmicas de los bloques constituyentes del copolímero base, aunque se modifican levemente los valores obtenidos para las  $T_m$  de cada bloque.



**Figura 4.30.** Termogramas de SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ) y Rec SCL1.

En la Tabla 4.6 se resumen los valores de las transiciones térmicas para los Rec SCL# y los valores de cristalinidad calculados para el bloque de PCL.

**Tabla 4.6.** Caracterización térmica de los recubrimientos Rec SCL#.

Recubrimiento	$T_{gPCL}$ (°C)	$T_{mPDMS}$ (°C)	$T_{mPCL}$ (°C)	$X_C^*$ (%)
Rec SCL1	- 63,1	- 43,7	53,4	1,8
Rec SCL2	- 60,9	n/d	49,6	0,8
Rec SCL3	- 63,1	n/d	47,2	1,1
Rec SCL4	- 63,1	n/d	51,3	2,1

\* Porcentaje de cristalinidad determinados por DSC, tomando como referencia  $\Delta H_{PCL100\%} = 136,1 \text{ J g}^{-1}$  [14].

Como se observa en la Tabla 4.6, hay una reducción significativa en los valores de  $X_C$  (%) de la PCL para cada recubrimiento. Esto podría explicarse si se tiene en cuenta que la incorporación de partículas de  $\sim 5 \mu\text{m}$  de tamaño (BG) podrían entorpecer el ordenamiento de

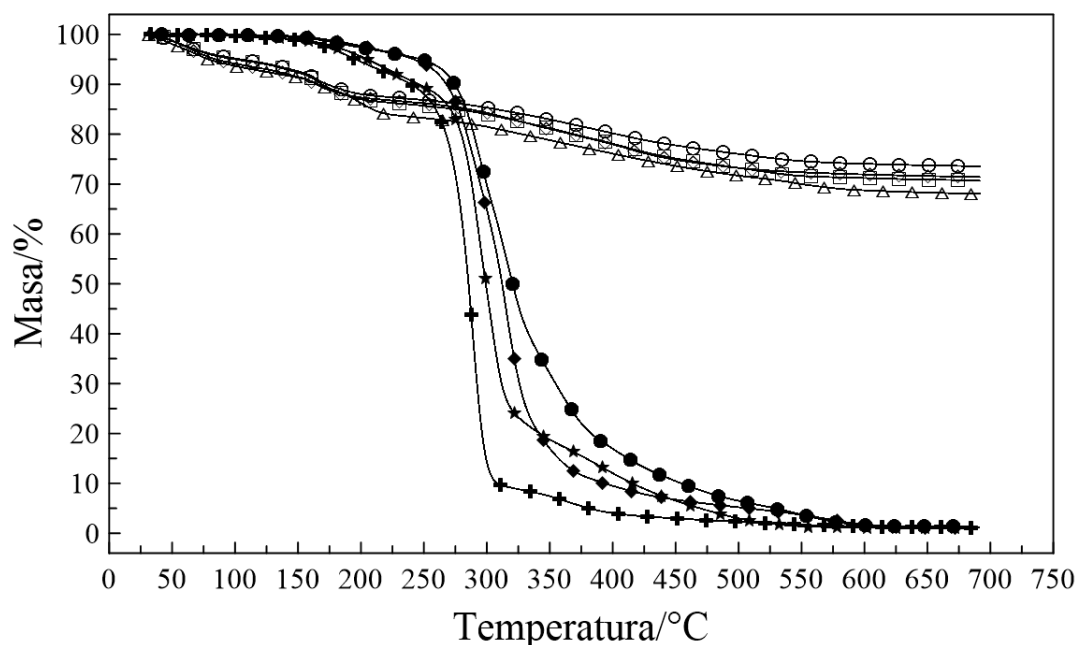


las cadenas de PCL durante el proceso de cristalización, disminuyendo los valores de  $X_C$  (%). Un fenómeno similar fue reportado por Chen y col. para el estudio de materiales compuestos a base de PCL con partículas bioactivas [14]. Para Rec SCL4 (donde  $w_{PCL} = 0,80$  en el SCL4) el valor de  $X_C$  (%) calculado resulta ser el más elevado.

#### 4.4.2.3.4.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)

La estabilidad térmica de los Rec SCL# se analizó mediante análisis termogravimétrico modulado (MTGA), utilizando el equipo y las condiciones operativas mencionadas en la sección 4.2.2.2.

La Figura 4.31 presenta las curvas de degradación térmica de los copolímeros SCL# y de los recubrimientos Rec SCL#. Puede observarse que para los Rec SCL# las curvas muestran un comportamiento similar, con un inicio de descomposición térmica aproximadamente entre 80 - 100 °C (Tabla 4.7) y, al finalizar el proceso, muestran valores de aproximadamente un 65 % de material remanente, que debe atribuirse a la presencia de BG [78-83].



**Figura 4.31.** Curvas MTGA de SCL# y Rec SCL#. Referencias: (★) SCL1 ( $w_{PCL} = 0,39$ ); (●) SCL2 ( $w_{PCL} = 0,49$ ); (◆) SCL3 ( $w_{PCL} = 0,65$ ); (+) SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ); (◇) Rec SCL1; (○) Rec SCL2; (□) Rec SCL3; (△) Rec SCL4.

Tabla 4.7. Caracterización térmica de PCL, PDMS-OH, SCL#, y Rec SCL#.

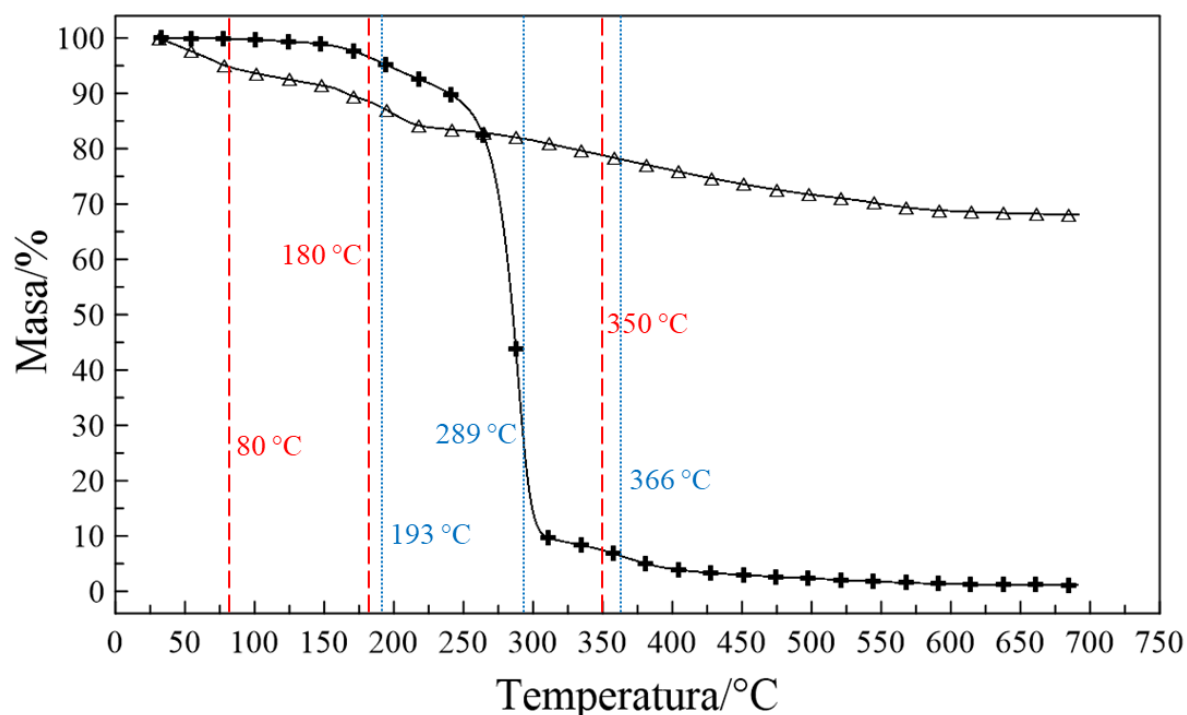
Muestra	$T_{0,05}^{(a)}$ (°C)	$E_{ad}^{(a)}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
PCL	341,5	217,6
PDMS-OH	303,7	261,1
SCL1	205,1	196,5
SCL2	247,3	201,1
SCL3	241,9	184,5
SCL4	195,7	208,5
Rec SCL1	84,9	180,8
Rec SCL2	103,8	197,3
Rec SCL3	99,8	183,4
Rec SCL4	78,9	201,7

<sup>(a)</sup> Temperatura de degradación al 5 % de pérdida de masa ( $T_{0,05}$ ) y energía de activación de degradación ( $E_{ad}$ ) determinadas por MTGA.

Los valores de  $E_{ad}$  para los Rec SCL# son inferiores al valor correspondiente para el copolímero SCL# respectivo (Tabla 4.7), y están de acuerdo a los obtenidos por Larrañaga y Sarasua, y Blaker y col. [84,85]. En estos trabajos, los autores encontraron que el decrecimiento de la  $E_{ad}$  se debe a la interacción entre PCL y BG a elevadas temperaturas, que puede generar una reacción entre los grupos SiO<sup>-</sup> del BG con los grupos éster de la PCL por ruptura de las cadenas poliméricas. Por otra parte, también debe tenerse en cuenta la interacción del bloque de PDMS en los copolímeros SCL# con el BG.

La Figura 4.32 muestra los termogramas correspondientes a SCL4 y a Rec SCL4. Para SCL4 se detectan los tres eventos de degradación térmica analizados en la sección 4.2.2.2: a 193 °C (ruptura de las cadenas de poliéster por reacción de pirólisis de éster produciendo H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub> y ácido 5-hexenoico); a 289 °C (descomposición del bloque de PCL); y a 366 °C

(degradación del bloque de PDMS) [9,19,83]. Para Rec SCL4 se observan eventos similares que inician a temperaturas menores (a 80 °C, a 180 °C y a 350 °C) que podrían asimilarse a los procesos anteriormente descritos para la degradación de los copolímeros SCL#, dado que el BG es un material estable en el rango de temperaturas estudiado. Una visión más detallada del termograma correspondiente puede verse en la Figura 4.33.

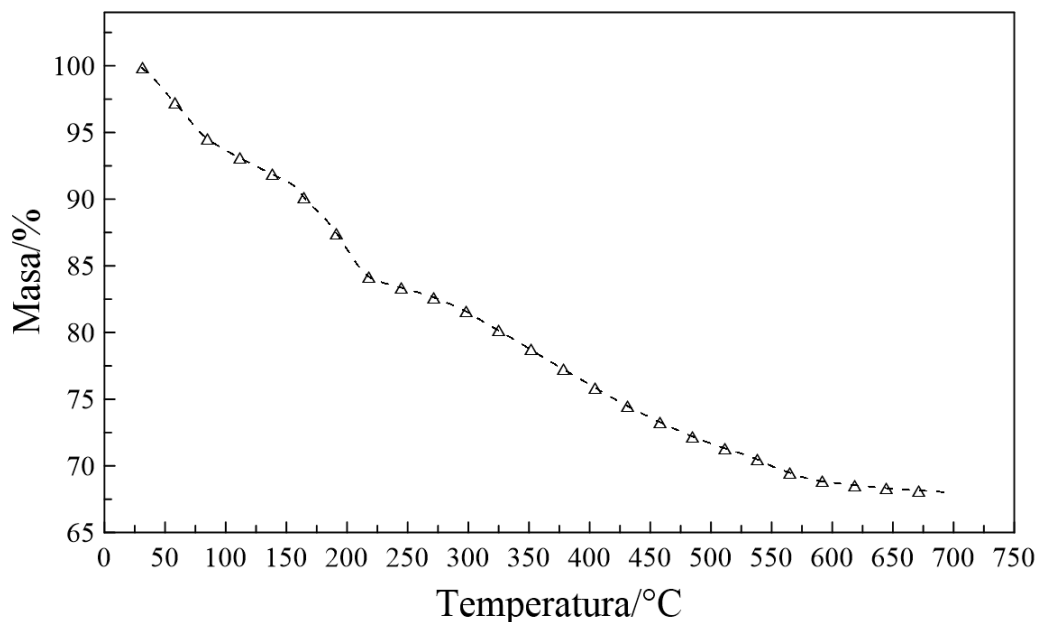


**Figura 4.32.** Termogramas de SCL4 ( $w_{PCL} = 0,80$ ) (+), y Rec SCL4 ( $\Delta$ ).

Referencias: (--) eventos de degradación térmica de Rec SCL4;

(...) eventos de degradación térmica de SCL4.

La disminución observada en los valores de temperaturas para las tres etapas nuevamente puede explicarse si se tienen en cuenta las interacciones entre los bloques de PCL y PDMS de los SCL# con el BG.



**Figura 4.33.** Termograma de Rec SCL4 para valores de masa entre 65 y 100 %.

Para el resto de los Rec SCL# se observa el mismo comportamiento; todos los recubrimientos mostraron una reducción de la temperatura de degradación máxima en comparación con los correspondientes copolímeros SCL#.

#### 4.4.3 Potencial uso de los copolímeros como soportes bioactivos

El estudio de la PCL en combinación con compuestos inorgánicos, como el BG, es una alternativa promisoría para desarrollar materiales compuestos con buenas propiedades biocompatibles (tales como propiedades osteoconductoras para la regeneración ósea), y potencialmente emplearlos en recubrimientos o soportes bioactivos en el campo de la medicina regenerativa [51-53,71,73].

En este sentido, los soportes compuestos por los copolímeros SCL# y BG obtenidos mediante EPD combinan las propiedades de ambas fases en una estructura adecuada [73], que se potencia por las interacciones entre BG y los bloques de PCL y PDMS, obteniéndose recubrimientos con buenas propiedades morfológicas y térmicas. Además de estas ventajas, los Rec SCL# pueden sumar las propiedades biocompatibles de ambos bloques.

#### 4.5 Conclusiones

Mediante ROP se sintetizaron copolímeros dibloque PDMS-*b*-PCL, con composiciones variables ( $0,39 < w_{PCL} < 0,80$ ). La caracterización química mostró una buena homogeneidad estructural de los copolímeros sintetizados, obteniéndose  $M_w/M_n < 1,6$  para un rango de masas molares comprendido entre 21.300 y 65.000 g mol<sup>-1</sup>. Los valores de  $T_g$  del bloque de PCL y de  $T_m$  del bloque de PDMS resultaron similares a los reportados en la bibliografía para los correspondientes homopolímeros, mientras que los valores de  $T_m$  del bloque de PCL disminuyeron respecto de PCL para todos los copolímeros SCL# analizados. Con respecto a la estabilidad térmica, la presencia del bloque de PDMS reduce la barrera energética del proceso de degradación térmica para el bloque de PCL, que se inicia a valores de temperatura más bajos.

Se realizaron ensayos de cristalización isotérmica para PCL y para los copolímeros SCL# en dos rangos de temperaturas diferentes: entre 16 - 24 °C, y entre 40 - 48 °C. Los resultados obtenidos se analizaron según el modelo de Avrami para obtener parámetros cinéticos de interés. Para ambos rangos de temperaturas, los valores calculados del parámetro  $k$  en los copolímeros SCL# disminuyeron respecto del valor calculado para PCL lineal debido a la presencia del bloque de PDMS. Por su parte, los valores de  $t_{1/2}$  aumentaron, fundamentalmente entre 40 - 48 °C.

Se obtuvieron recubrimientos compuestos empleando la técnica de EPD y BG. Mediante técnicas complementarias de caracterización (FTIR y DRX) se determinó la presencia de BG y SCL# en los recubrimientos obtenidos. El análisis empleando SEM reveló que la morfología superficial de los recubrimientos presenta un aspecto homogéneo, con ausencia de fisuras. Además, se observaron superficies con un elevado grado de recubrimiento y altas tasas de deposición para todas las muestras analizadas.

En los recubrimientos, los valores de  $T_g$  y de  $T_m$  de cada bloque resultaron cercanos a los valores correspondientes para los respectivos homopolímeros. La estabilidad térmica de los Rec SCL# (analizada empleando MTGA) reveló que el inicio de la etapa de descomposición térmica se produce a valores de temperaturas menores comparados con los copolímeros respectivos, detectándose tres eventos de degradación térmica asociados a cada uno de sus bloques. Finalmente, los valores de energía de activación de descomposición para los Rec SCL# muestran valores menores que los calculados para sus correspondientes copolímeros.

#### 4.6 Referencias

- [1] Satti, A. J., de Freitas, A. G., Marani, M. L. S., Villar, M. A., Vallés, E. M., Giacomelli, C., and Ciolino, A. E. (2017) “Anionic Ring Opening Polymerization of  $\epsilon$ -Caprolactone Initiated by Lithium Silanolates”. *Australian Journal of Chemistry*, 70(1), 106-112.
- [2] Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A., De Freitas, A. G., Muraro, P. I., and Giacomelli, C. (2016) “Thermal Characterization of “Comb-Like” Block Copolymers Based on PCL Obtained by Combining ROP and RAFT Polymerizations”. *Macromolecular Symposia*, 368(1), 84-92.
- [3] Abe, H., Takahashi, N., Kim, K. J., Mochizuki, M., and Doi, Y. (2004) “Effects of residual zinc compounds and chain-end structure on thermal degradation of poly( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Biomacromolecules*, 5(4), 1480-1488.
- [4] Xie, W., and Gan, Z. (2009) “Thermal degradation of star-shaped poly( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Polymer Degradation and Stability*, 94(7), 1040-1046.
- [5] Schindler, A., Hibionada, Y. M., and Pitt, C. G. (1982) “Aliphatic polyesters. III. Molecular weight and molecular weight distribution in alcohol-initiated polymerizations of  $\epsilon$ -caprolactone”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 20(2), 319-326.
- [6] Wu, N., Huang, L., and Zheng, A. (2006) “Synthesis and properties of

---

polystyrene/polydimethylsiloxane graft copolymers”. *Frontiers of Chemistry in China*, 1(3), 350-356.

[7] Liang, L., and Ruckenstein, E. (1996) “Pervaporation of ethanol-water mixtures through polydimethylsiloxane-polystyrene interpenetrating polymer network supported membranes”. *Journal of membrane science*, 114(2), 227-234.

[8] Agudelo, N. A., and Pérez, L. D. (2016) “Synthesis and Characterization of Polydimethylsiloxane end-Modified Polystyrene from Poly (Styrene-co-Vinyltriethoxysilane) Copolymers”. *Materials Research*, 19(2), 459-465.

[9] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2013) “Influence of amorphous block on the thermal behavior of well-defined block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone”. *Journal of thermal analysis and calorimetry*, 112(3), 1277-1287.

[10] Ninago, M. D., Hanazumi, V., Passaretti, M. G., Vega, D. A., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2017) “Enhancement of mechanical and optical performance of commercial polystyrenes by blending with siloxane-based copolymers”. *Journal of Applied Polymer Science*, 134(30).

[11] Zundel, T., Teyssié, P., and Jérôme, R. (1998) “New ligands for the living isotactic anionic polymerization of methyl methacrylate in toluene at 0 °C. 1. Ligation of butyllithium by lithium silanolates”. *Macromolecules*, 31(8), 2433-2439.

[12] Lanfranconi, M., Alvarez, V. A., and Ludueña, L. N. (2016) “Isothermal crystallization of polycaprolactone/modified clay biodegradable nanocomposites”. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(3), 1273-1280.

[13] Hou, C., Yang, T., Sun, X., Ren, Z., Li, H., and Yan, S. (2015) “Branched Crystalline Patterns of Poly ( $\epsilon$ -caprolactone) and Poly (4-hydroxystyrene) Blends Thin Films”. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120(1), 222-230.

[14] Chen, Q., Cabanas-Polo, S., Goudouri, O. M., and Boccaccini, A. R. (2014)

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

“Electrophoretic co-deposition of polyvinyl alcohol (PVA) reinforced alginate–Bioglass® composite coating on stainless steel: Mechanical properties and in-vitro bioactivity assessment”. *Materials Science and Engineering: C*, 40, 55-64.

[15] Ciolino, A. E. (2005) “Síntesis y Caracterización de copolímeros Modelo”. *Tesis Doctoral en Química, Universidad Nacional del Sur*.

[16] Seretoudi, G., Bikiaris, D., and Panayiotou, C. (2002) “Synthesis, characterization and biodegradability of poly (ethylene succinate)/poly ( $\epsilon$ -caprolactone) block copolymers”. *Polymer*, 43(20), 5405-5415.

[17] Cai, J., Xiong, Z., Zhou, M., Tan, J., Zeng, F., Lin, S., and Xiong, H. (2014) “Thermal properties and crystallization behavior of thermoplastic starch/poly ( $\epsilon$ -caprolactone) composites. *Carbohydrate polymers*, 102, 746-754.

[18] Ninago, M. D., López, O. V., Lencina, M. S., García, M. A., Andreucetti, N. A., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2015) “Enhancement of thermoplastic starch final properties by blending with poly ( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Carbohydrate polymers*, 134, 205-212.

[19] Persenaire, O., Alexandre, M., Degée, P., and Dubois, P. (2001) “Mechanisms and kinetics of thermal degradation of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Biomacromolecules*, 2(1), 288-294.

[20] Su, T. T., Jiang, H., and Gong, H. (2008) “Thermal stabilities and the thermal degradation kinetics of poly( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 47(4), 398-403.

[21] Sivalingam, G., Karthik, R., and Madras, G. (2003) “Kinetics of thermal degradation of poly( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Journal of analytical and applied pyrolysis*, 70(2), 631-647.

[22] Papadimitriou, S., Bikiaris, D. N., Chrissafis, K., Paraskevopoulos, K. M., and Mourtas, S. (2007) “Synthesis, characterization, and thermal degradation mechanism of fast biodegradable PPSu/PCL copolymers”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 45(22), 5076-5090.



- [23] Felfel, R. M., Poczka, L., Gimeno-Fabra, M., Milde, T., Hildebrand, G., Ahmed, I., Scotchford, C., Sottile, V., Grant, D. M., and Liefeth, K. (2016). "In vitro degradation and mechanical properties of PLA-PCL copolymer unit cell scaffolds generated by two-photon polymerization". *Biomedical Materials*, 11(1), 015011.
- [24] Demir, P. (2017) "Investigation of Thermal Degradation Kinetics of Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Grafted onto PEMA-co-PHEMA". *AKU Journal of Science and Engineering*, 17, 011202 (73-85).
- [25] Hatakeyama, T., and Quinn, F. X. (1999) "Thermal analysis: fundamentals and applications to polymer science". John Wiley & Sons. Inc., New York.
- [26] Siqueira, G., Fraschini, C., Bras, J., Dufresne, A., Prud'homme, R., and Laborie, M. P. (2011) "Impact of the nature and shape of cellulosic nanoparticles on the isothermal crystallization kinetics of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)". *European Polymer Journal*, 47(12), 2216-2227.
- [27] Castillo, R. V., and Müller, A. J. (2009) "Crystallization and morphology of biodegradable or biostable single and double crystalline block copolymers". *Progress in Polymer Science*, 34(6), 516-560.
- [28] Lovinger, A. J., Han, B. J., Padden, F. J., and Mirau, P. A. (1993) "Morphology and properties of polycaprolactone-poly (dimethyl siloxane)-polycaprolactone triblock copolymers". *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 31(2), 115-123.
- [29] Childs, M. A., Matlock, D. D., Dorgan, J. R., and Ohno, T. R. (2001) "Surface morphology of poly(caprolactone)-b-poly(dimethylsiloxane)-b-poly(caprolactone) copolymers: effects on protein adsorption". *Biomacromolecules*, 2(2), 526-537.
- [30] Abdullaha, A. B. E., and Mallon, P. E. (2010) "Microscopic surface and bulk morphology of semicrystalline poly(dimethylsiloxane)-polyester copolymers". *Journal of Applied Polymer Science*, 115(3), 1518-1533.
-

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [31] Lorenzo, A. T., and Müller, A. J. (2008) “Estimation of the nucleation and crystal growth contributions to the overall crystallization energy barrier”. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 46(14), 1478-1487.
- [32] Lorenzo, A. T., Arnal, M. L., Albuérne, J., and Müller, A. J. (2007) “DSC isothermal polymer crystallization kinetics measurements and the use of the Avrami equation to fit the data: guidelines to avoid common problems”. *Polymer testing*, 26(2), 222-231.
- [33] Cui, X., Yan, D., and Wang, Y. (2005) “Isothermal and nonisothermal crystallization kinetics of novel even-odd nylon 10 11”. *Journal of applied polymer science*, 97(4), 1637-1643.
- [34] Gan, Z., Jiang, B., and Zhang, J. (1996) “Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/poly(ethylene oxide) diblock copolymer. I. Isothermal crystallization and melting behavior”. *Journal of applied polymer science*, 59(6), 961-967.
- [35] Liu, H., Huang, Y., Yuan, L., He, P., Cai, Z., Shen, Y., Xu, Y., Yu, Y., and Xiong, H. (2010) “Isothermal crystallization kinetics of modified bamboo cellulose/PCL composites”. *Carbohydrate polymers*, 79(3), 513-519.
- [36] Dhanvijay, P. U., Shertukde, V. V., and Kalkar, A. K. (2012) “Isothermal and nonisothermal crystallization kinetics of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Journal of Applied Polymer Science*, 124(2), 1333-1343.
- [37] Cai, J., Liu, M., Wang, L., Yao, K., Li, S., and Xiong, H. (2011) “Isothermal crystallization kinetics of thermoplastic starch/poly (lactic acid) composites”. *Carbohydrate polymers*, 86(2), 941-947.
- [38] Phetwarotai, W., and Aht-Ong, D. (2016) “Isothermal crystallization behaviors and kinetics of nucleated polylactide/poly (butylene adipate-co-terephthalate) blend films with talc”. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(3), 1797-1808.
- [39] Priftis, D., Sakellariou, G., Hadjichristidis, N., Penott, E. K., Lorenzo, A. T., and Müller,

A. J. (2009) “Surface modification of multiwalled carbon nanotubes with biocompatible polymers via ring opening and living anionic surface initiated polymerization. Kinetics and crystallization behavior”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 47(17), 4379-4390.

[40] From Polypropylene, D. C. P. M. Comparison of Crystallization Behavior of Different Colored Parts Made from Polypropylene Using a Single DSC Experiment.

[41] González, V. Á. G. (2009) “Geometría de Cristales en la Cinética de Cristalización o Solidificación”. México: Academia.

[42] Balsamo, V., Calzadilla, N., Mora, G., and Müller, A. J. (2001) “Thermal characterization of polycarbonate/polycaprolactone blends”. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 39(7), 771-785.

[43] Chia, H. N., and Wu, B. M. (2015) “Recent advances in 3D printing of biomaterials”. *Journal of biological engineering*, 9(1), 4.

[44] Lee, J. Y., An, J., and Chua, C. K. (2017) “Fundamentals and applications of 3D printing for novel materials”. *Applied Materials Today*, 7, 120-133.

[45] Vaezi, M., Seitz, H., and Yang, S. (2013) “A review on 3D micro-additive manufacturing technologies”. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 67(5-8), 1721-1754.

[46] Middleton, J. C., and Tipton, A. J. (2000) “Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices”. *Biomaterials*, 21(23), 2335-2346.

[47] Zhao, J., Guo, L. Y., Yang, X. B., and Weng, J. (2008) “Preparation of bioactive porous HA/PCL composite scaffolds”. *Applied Surface Science*, 255(5), 2942-2946.

[48] Ghasemi-Mobarakeh, L., Prabhakaran, M. P., Morshed, M., Nasr-Esfahani, M. H., and Ramakrishna, S. (2010) “Bio-functionalized PCL nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering”. *Materials Science and Engineering: C*, 30(8), 1129-1136.

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [49] Mota, C., Puppi, D., Dinucci, D., Errico, C., Bártolo, P., and Chiellini, F. (2011) “Dual-scale polymeric constructs as scaffolds for tissue engineering”. *Materials*, 4(3), 527-542.
- [50] Puppi, D., Chiellini, F., Piras, A. M., and Chiellini, E. (2010) “Polymeric materials for bone and cartilage repair”. *Progress in Polymer Science*, 35(4), 403-440.
- [51] Santillan, M. J., Quaranta, N. E., and Boccaccini, A. R. (2010) “Titania and titania–silver nanocomposite coatings grown by electrophoretic deposition from aqueous suspensions”. *Surface and Coatings Technology*, 205(7), 2562-2571.
- [52] Seuss, S., Heinloth, M., and Boccaccini, A. R. (2016) ”Development of bioactive composite coatings based on combination of PEEK, bioactive glass and Ag nanoparticles with antibacterial properties”. *Surface and Coatings Technology*, 301, 100-105.
- [53] Miola, M., Verné, E., Ciraldo, F. E., Cordero-Arias, L., and Boccaccini, A. R. (2015) “Electrophoretic deposition of chitosan/45S5 bioactive glass composite coatings doped with Zn and Sr”. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 3, 1-13.
- [54] Peitl Filho, O., Latorre, G. P., and Hench, L. (1996) “Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45%”. *J Biomed Mater Res*, 30(4), 509-514.
- [55] Yazdimamaghani, M., Razavi, M., Vashae, D., Pothineni, V. R., Rajadas, J., and Tayebi, L. (2015) “Significant degradability enhancement in multilayer coating of polycaprolactone-bioactive glass/gelatin-bioactive glass on magnesium scaffold for tissue engineering applications”. *Applied Surface Science*, 338, 137-145.
- [56] Woodruff, M. A., and Hutmacher, D. W. (2010) “The return of forgotten polymer-polycaprolactone in the 21st century”. *Progress in Polymer Science*, 35(10), 1217-1256.
- [57] Jones, J. R. (2013) “Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids”. *Acta biomaterialia*, 9, 4457-4486.
- [58] Cao, W., & Hench, L. L. (1996) “Bioactive materials”. *Ceramics international*, 22(6), 493-507.

- [59] Qian, J., Kang, Y., Wei, Z., and Zhang, W. (2009) “Fabrication and characterization of biomorphic 45S5 bioglass scaffold from sugarcane”. *Materials Science and Engineering: C*, 29(4), 1361-1364.
- [60] Zhang, Z., Jiang, T., Ma, K., Cai, X., Zhou, Y., and Wang, Y. (2011) “Low temperature electrophoretic deposition of porous chitosan/silk fibroin composite coating for titanium biofunctionalization”. *Journal of Materials Chemistry*, 21(21), 7705-7713.
- [61] Pishbin, F., Mourino, V., Gilchrist, J. B., McComb, D. W., Kreppel, S., Salih, V., Ryan, M. P., and Boccaccini, A. R. (2013) “Single-step electrochemical deposition of antimicrobial orthopaedic coatings based on a bioactive glass/chitosan/nano-silver composite system”. *Acta biomaterialia*, 9(7), 7469-7479.
- [62] Cormack, A. N., and Tilocca, A. (2012) “Structure and biological activity of glasses and ceramics”. *Phil. Trans. R. Soc. A*, 370, 1271-1280.
- [63] Yang, Y., Michalczyk, C., Singer, F., Virtanen, S., and Boccaccini, A. R. (2015) “In vitro study of polycaprolactone/bioactive glass composite coatings on corrosion and bioactivity of pure Mg”. *Applied Surface Science*, 355, 832-841.
- [64] Boccaccini, A. R., Keim, S., Ma, R., Li, Y., & Zhitomirsky, I. (2010) “Electrophoretic deposition of biomaterials”. *Journal of the Royal Society Interface*, 7(Suppl 5), S581-S613.
- [65] Quiroga, G. A. R., Redondo, F. L., Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A., and Santillán, M. J. (2018) “Fabricación de recubrimientos a base de Bioglass®/poli(ε-caprolactona) obtenidos por aplicación de campo eléctrico”. *Materia*, 23(2).
- [66] Mahony, O., Tsigkou, O., Ionescu, C., Minelli, C., Ling, L., Hanly, R., Smith, M. E., Stevens, M. M., and Jones, J. R. (2010) “Silica-Gelatin Hybrids with Tailorable Degradation and Mechanical Properties for Tissue Regeneration”. *Advanced Functional Materials*, 20(22), 3835-3845.

## CAPÍTULO 4

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [67] Ren, L., Tsuru, K., Hayakawa, S., and Osaka, A. (2002) “Novel approach to fabricate porous gelatin–siloxane hybrids for bone tissue engineering”. *Biomaterials*, 23(24), 4765-4773.
- [68] Song, J. H., Yoon, B. H., Kim, H. E., and Kim, H. W. (2008) “Bioactive and degradable hybridized nanofibers of gelatin–siloxane for bone regeneration”. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 84(4), 875-884.
- [69] Gao, C., Gao, Q., Li, Y., Rahaman, M. N., Teramoto, A., and Abe, K. (2013) “In vitro evaluation of electrospun gelatin-bioactive glass hybrid scaffolds for bone regeneration”. *Journal of Applied Polymer Science*, 127(4), 2588-2599.
- [70] Dörfler, A., Detsch, R., Romeis, S., Schmidt, J., Eisermann, C., Peukert, W., and Boccaccini, A. R. (2014) “Biocompatibility of submicron Bioglass® powders obtained by a top-down approach”. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102(5), 952-961.
- [71] Baji, A., Wong, S. C., Liu, T., Li, T., and Srivatsan, T. S. (2007) “Morphological and X-ray diffraction studies of crystalline hydroxyapatite-reinforced polycaprolactone”. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 81(2), 343-350.
- [72] Bahniuk, M. S., Pirayesh, H., Singh, H. D., Nychka, J. A., and Unsworth, L. D. (2012) “Bioactive glass 45S5 powders: effect of synthesis route and resultant surface chemistry and crystallinity on protein adsorption from human plasma”. *Biointerphases*, 7(1-4), 1-15.
- [73] Cannillo, V., Chiellini, F., Fabbri, P., and Sola, A. (2010) “Production of Bioglass® 45S5-Polycaprolactone composite scaffolds via salt-leaching”. *Composite Structures*, 92(8), 1823-1832.
- [74] Yam, W. Y., Ismail, J., Kammer, H. W., Schmidt, H., and Kummerlöwe, C. (1999) “Polymer blends of poly ( $\epsilon$ -caprolactone) and poly (vinyl methyl ether)—thermal properties and morphology”. *Polymer*, 40(20), 5545-5552.

- [75] Liu, W., and Dong, C. M. (2010) “Versatile strategy for the synthesis of hyperbranched poly ( $\epsilon$ -caprolactone) s and polypseudorotaxanes thereof”. *Macromolecules*, 43(20), 8447-8455.
- [76] Bretcanu, O., Chatzistavrou, X., Paraskevopoulos, K., Conradt, R., Thompson, I., and Boccaccini, A. R. (2009) “Sintering and crystallisation of 45S5 Bioglass® powder”. *Journal of the European Ceramic Society*, 29(16), 3299-3306.
- [77] Lefebvre, L., Chevalier, J., Gremillard, L., Zenati, R., Thollet, G., Bernache-Assolant, D., and Govin, A. (2007) “Structural transformations of bioactive glass 45S5 with thermal treatments”. *Acta Materialia*, 55(10), 3305-3313.
- [78] Nayak, J. P., Kumar, S., and Bera, J. (2010) “Sol-gel synthesis of bioglass-ceramics using rice husk ash as a source for silica and its characterization”. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 356(28), 1447-1451.
- [79] Chatzistavrou, X., Zorba, T., Kontonasaki, E., Chrissafis, K., Koidis, P., and Paraskevopoulos, K. M. (2004) “Following bioactive glass behavior beyond melting temperature by thermal and optical methods”. *physica status solidi (a)*, 201(5), 944-951.
- [80] Clupper, D. C., and Hench, L. L. (2003) “Crystallization kinetics of tape cast bioactive glass 45S5”. *Journal of non-crystalline solids*, 318(1), 43-48.
- [81] Blaker, J. J., Maquet, V., Jérôme, R., Boccaccini, A. R., and Nazhat, S. N. (2005) “Mechanical properties of highly porous PDLLA/Bioglass® composite foams as scaffolds for bone tissue engineering”. *Acta biomaterialia*, 1(6), 643-652.
- [82] Lin, C. C., Huang, L. C., and Shen, P. (2005) “Na<sub>2</sub>CaSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> based bioactive glasses. Part 1: elasticity and structure”. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 351(40), 3195-3203.
- [83] Allo, B. A., Rizkalla, A. S., and Mequanint, K. (2010) “Synthesis and electrospinning of  $\epsilon$ -polycaprolactone-bioactive glass hybrid biomaterials via a sol-gel process”. *Langmuir*, 26(23), 18340-18348.
-

## **CAPÍTULO 4**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

[84] Larrañaga, A., and Sarasua, J. R. (2013) “Effect of bioactive glass particles on the thermal degradation behaviour of medical polyesters”. *Polymer degradation and stability*, 98(3), 751-758.

[85] Blaker, J. J., Bismarck, A., Boccaccini, A. R., Young, A. M., and Nazhat, S. N. (2010) “Premature degradation of poly ( $\alpha$ -hydroxyesters) during thermal processing of Bioglass®-containing composites”. *Acta Biomaterialia*, 6(3), 756-762.



# CAPÍTULO 5

## **CINÉTICA DE CRISTALIZACIÓN ISOTÉRMICA DE PCL RAMIFICADA**



### 5.1 Copolímeros y aplicaciones específicas

Durante las últimas décadas, el desarrollo de nuevas técnicas de polimerización radicalarias (que, desde un punto de vista práctico, involucran procedimientos menos sofisticados que los de las técnicas de polimerización aniónica) ha aumentado notablemente el potencial de los materiales poliméricos para expandir sus usos [1]. Muchas estructuras macromoleculares complejas pueden sintetizarse empleando procedimientos experimentales de rutina, y a partir del estudio de sus propiedades se puede proponer una amplia gama de aplicaciones a niveles apenas imaginados hace algunas décadas [2,3]. Las técnicas de RDRP, tales como ATRP, NMP o RAFT, están ahora bien establecidas y su empleo en la síntesis de macromoléculas es habitual en laboratorios de todo el mundo.

Las estructuras macromoleculares complejas han recibido un especial interés desde los inicios de la Ciencia de Polímeros. Este interés radica en el amplio abanico de posibilidades que se abre no sólo por el tipo de estructura en particular sino también por la combinación de monómeros termodinámicamente incompatibles unidos entre sí, con diversas aplicaciones finales. Además, las posibilidades de procesamiento de estos materiales es un punto crucial que justificará sus posteriores aplicaciones.

Muchos parámetros de procesamiento, tales como la dependencia de la viscosidad con la temperatura, los valores de  $T_g$ , la estabilidad térmica o la  $T_m$  de los bloques o segmentos semicristalinos, resultan críticos para decidir el empleo de una estructura macromolecular [4]. Por ejemplo, los recientes desarrollos relacionados con materiales biocompatibles han permitido la bioimpresión 3D de tejidos vivos funcionales, principalmente aplicados a la medicina regenerativa para abordar la necesidad de trasplantes de órganos [5-7]. En este aspecto, los materiales de bioimpresión 3D están limitados a polímeros naturales y sintéticos biocompatibles, como copolímeros dibloque específicos de origen sintético o, alginato de sodio y quitosano, entre otros [6]. De hecho, muchas formulaciones de tintas o materiales

imprimibles en 3D para fines biomédicos están hechos de copolímeros o de la combinación de estructuras macromoleculares complejas, que pueden obtenerse empleando rutas de polimerización bien conocidas [8,9].

Otra área en la que copolímeros bloque o estructuras macromoleculares biocompatibles merecen especial interés es el electrohilado (electrospinning). Al usar esta técnica, la preparación de nanofibras específicas (a partir de polímeros sintéticos o naturales, materiales compuestos, cerámicas e incluso óxidos inorgánicos) puede ser estratégicamente diseñada para obtener propiedades particulares [10]. Los estudios médicos han utilizado esta técnica para diseñar nanofibras para sistemas de administración de fármacos, así como andamios moleculares (*scaffolds*) para la ingeniería de tejidos [11]. La procesabilidad de los materiales poliméricos, su comportamiento de solubilidad y su concentración son algunos de los parámetros de interés para producir mallas de nanofibras específicas.

#### **5.2 Principales características de PCL y PHEMA**

La PCL posee características y propiedades interesantes que han sido mencionadas en la Introducción de la Tesis. Además, como se comentó en el Capítulo 4, la PCL puede sintetizarse fácilmente mediante ROP del monómero  $\epsilon$ -CL promovida por catalizadores adecuados (por ejemplo, octanoato de estaño (II) y compuestos con grupos hidroxilo [12]). Respecto de su uso como material de impresión 3D, se han utilizado nanopartículas de PCL como tinta en películas bioadhesivas para el tratamiento local del cáncer de cuello uterino [13].

El poli(2-hidroxietilmetacrilato) (PHEMA) es otro polímero biocompatible que se emplea ampliamente para producir hidrogeles en dispositivos oculares y lentes de contacto blandos [14]. Estas aplicaciones son posibles debido a su hidrofiliidad, que impone a los hidrogeles de PHEMA propiedades físicas que se asemejan a las del tejido vivo: alto contenido de agua, consistencia blanda y gomosa, y baja tensión interfacial [15].

El monómero HEMA se puede copolimerizar con otros monómeros biocompatibles (como  $\epsilon$ -CL), empleando mecanismos convencionales de polimerización por radicales libres o técnicas RDRP. Particularmente, las cadenas de PCL injertadas en la cadena principal de PHEMA pueden obtenerse por polimerización RAFT [16-19], que es una de las técnicas más empleadas para obtener polímeros con valores de  $M_n$  y  $M_w/M_n$  determinados, así como arquitecturas macromoleculares complejas como estrellas, bloques o copolímeros injertados [20].

### 5.3 Objetivo del capítulo

En trabajos anteriores, el Grupo ha reportado la síntesis de copolímeros basados en PCL empleando técnicas de polimerización controlada [21-23]. En este capítulo se estudiará el comportamiento térmico de copolímeros bloque basados en  $\epsilon$ -CL y HEMA del tipo poli(hidroxietilmetacrilato-*co*-((hidroxietilmetacrilato-*g*- $\epsilon$ -caprolactona)-*b*- $\epsilon$ -caprolactona) (PHEMA-*co*-(PHEMA-*g*-PCL)-*b*-PCL) sintetizados por combinación simultánea de ROP y RAFT, como se explicó en el Capítulo 2. Los materiales sintetizados pueden pensarse como “pseudo” PCL ramificada ya que, como se discutirá, los bloques de PCL en los copolímeros resultantes tienen el mismo grado de polimerización.

El estudio comparará los resultados obtenidos en trabajos anteriores del Grupo y otros reportados en la bibliografía [21,24-29] con los que se obtuvieron en este trabajo para  $T_c$  cercanas a las utilizadas para lograr los productos finales en técnicas de impresión 3D o electrohilado. En tal sentido, se analizaron tanto la estabilidad térmica como el mecanismo de cristalización. Para cuantificar las barreras energéticas asociadas y los parámetros de la cinética de cristalización se empleó el modelo de cristalización isotérmica de Avrami descrito en el capítulo anterior [23,30-33].

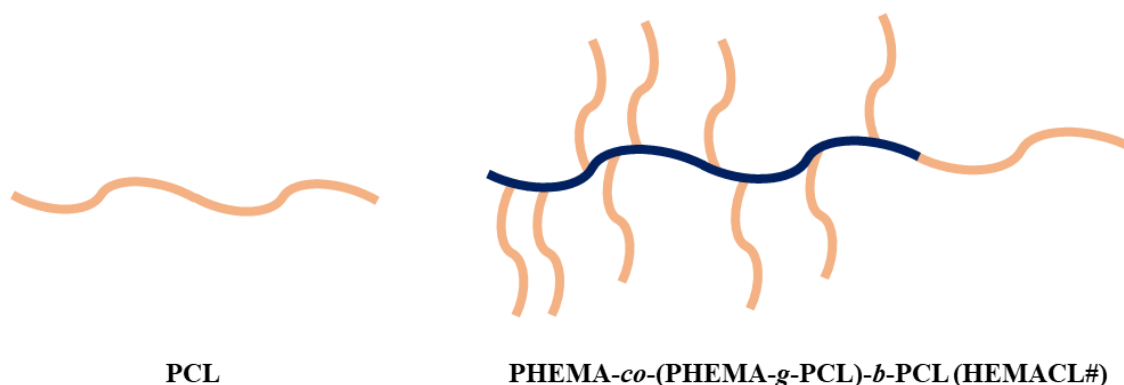
Recientemente, Jiang y col. [26] emplearon copolímeros similares a los estudiados en este Capítulo para preparar mezclas específicas con poli(ácido láctico) (PLA) y lograr fibras

biocompatibles por electrohilado. Se infiere que los datos obtenidos en el análisis de los materiales sintetizados proporcionarán información útil para aplicaciones similares, particularmente si se los piensa como potenciales tintas o insumos para impresión 3D o dispositivos de electrohilado [5-7,13].

**5.4 Síntesis de copolímeros PHEMA-co-(PHEMA-g-PCL)-b-PCL**

La síntesis de estos copolímeros se llevó a cabo siguiendo el camino sintético que se mostró en el Capítulo 2 (Figura 2.6). En forma simplificada, en un reactor tipo Schlenk, seco y equipado con un agitador, se colocaron BSTSE, HEMA y ε-CL monómeros, el iniciador radicalario Vazo-88, tolueno seco y dimetilformamida (DMF). Posteriormente, el reactor se conectó a la línea de vacío y el sistema se sometió a tres ciclos de congelación-descongelación, para luego inyectar gas nitrógeno. El catalizador ROP, difenilfosfato (DPP), se añadió al reactor bajo un flujo constante de nitrógeno. Luego, se cerró el reactor e inmediatamente se lo sumergió en un baño de aceite a 100 °C para promover la reacción de copolimerización simultánea. La reacción se dejó proceder durante 1, 2 o 24 horas, y el producto final se precipitó en metanol frío y se secó al vacío hasta peso constante.

Los copolímeros obtenidos pueden pensarse como una variante de PCL ramificada, y presentan la estructura química que se esquematiza a continuación en la Figura 5.1.



**Figura 5.1.** Esquema de la arquitectura molecular de PCL lineal y copolímeros PHEMA-co-(PHEMA-g-PCL)-b-PCL. Referencias: (—) PCL; (—) PHEMA.

## 5.5 Ensayos de cristalización isotérmica

El análisis de cristalización isotérmica se llevó a cabo en las mismas condiciones y en el mismo equipo que para los copolímeros SCL# mencionados en el Capítulo 4, sección 4.3.1. Los ensayos de cristalización isotérmica de los copolímeros PHEMA-*co*-(PHEMA-*g*-PCL)-*b*-PCL se realizaron para valores de  $T_c$  comprendidos entre 16 y 24 °C, con variaciones de 2 °C.

### 5.5.1 Análisis térmico empleando análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC).

La estabilidad térmica se analizó utilizando un equipo Discovery TA Instruments TGA5500; las muestras se calentaron, en atmósfera de nitrógeno, desde 30 hasta 700 °C a una velocidad de calentamiento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Las transiciones térmicas se analizaron por DSC en un equipo Pyris<sup>®</sup> 1 Perkin-Elmer. Las muestras se calentaron, en atmósfera de nitrógeno, desde 30 hasta 90 °C, a una velocidad de calentamiento/enfriamiento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Los resultados de estos análisis fueron realizados por otros integrantes del Grupo y son los que se reportan en la Tabla 5.1 junto con otros parámetros moleculares de la caracterización de los copolímeros PHEMA-*co*-(PHEMA-*g*-PCL)-*b*-PCL.

### 5.5.2 Resultados y discusión

La Tabla 5.1 muestra los resultados de la caracterización térmica y molecular de los copolímeros PHEMA-*co*-(PHEMA-*g*-PCL)-*b*-PCL. A efectos de simplificar su identificación, de aquí en más se denominarán HEMACL#, donde el símbolo # indica masas molares crecientes (1 para la menor y 3 para la mayor, respectivamente). La Tabla 5.1 también muestra los valores de los mismos parámetros moleculares para PCL lineal.

Puede observarse que los materiales sintetizados muestran distribuciones de masas molares homogéneas ( $M_w/M_n < 1,2$ ). Este resultado es una prueba de la eficiencia del método

de copolimerización por ROP y RAFT simultáneas para sintetizar macromoléculas complejas con estructura controlada, y pueden compararse con los reportados por Jiang y col. para copolímeros PMMA-*b*-(PHEMA-*co*-PHEMA-*g*-PCL) [26].

La composición de la alimentación inicial se seleccionó empleando relaciones molares [CL]:[HEMA] de [14]:[30], [7]:[45] y [8]:[45] para HEMACL1, HEMACL2 y HEMACL3, respectivamente. Los valores de  $w_{PHEMA}$  que se muestran en la Tabla 5.1 indican que el contenido de PHEMA disminuye a medida que aumenta  $M_n$  en los copolímeros. Este hecho puede explicarse teniendo en cuenta los tiempos de reacción empleados.

**Tabla 5.1.** Caracterización térmica y molecular de los copolímeros HEMACL# sintetizados.

Polímero	$M_n^{(a)}$ (g mol <sup>-1</sup> )	$M_w/M_n^{(a)}$	$M_{nPCL}^{(b)}$ (g mol <sup>-1</sup> )	$w_{PCL}^{(b)}$	$w_{PHEMA}^{(b)}$	$T_m^{(c)}$ (°C)	$X_c^{(c)}$ (%)	$T_{d\max}^{(d)}$ (°C)
PCL	11.000	1,14	---	1,00	---	55,90	44,70	405,20
HEMACL1	32.300	1,19	1.140	0,89	0,11	41,10	34,90	407,60
HEMACL2	38.600	1,13	1.140	0,93	0,07	38,20	32,20	409,30
HEMACL3	46.000	1,11	1.710	0,97	0,03	42,90	33,70	407,90

<sup>(a)</sup> Datos obtenidos empleando SEC. <sup>(b)</sup> Calculado a partir de los espectros <sup>1</sup>H-NMR. <sup>(c)</sup> Determinados por DSC en base a la porción de PCL en cada copolímero. <sup>(d)</sup> Determinados por TGA en atmósfera de nitrógeno.

Para HEMACL1, el tiempo de reacción empleado fue 24 h. Es razonable pensar que el tiempo de reacción permite no sólo polimerizar PCL por ROP sino también alcanzar conversiones altas para el proceso RAFT. Este efecto combinado proporciona un copolímero con una distribución homogénea de ramas injertadas, independientemente de qué especie (HEMA monómero libre o HEMA monómero con  $\epsilon$ -CL polimerizada) polimerice mediante el proceso RAFT. Por el contrario, para la síntesis de los otros copolímeros se emplearon



tiempos de reacción menores (2 h para HEMACL2 y 1 h para HEMACL3). Esto puede provocar dos efectos importantes: 1) conversiones menores por RAFT, y 2) distribución menos homogénea de las ramas injertadas. Esta combinación de efectos permite explicar el descenso de los valores de  $w_{PHEMA}$  para HEMACL2 y HEMACL3 que muestra la Tabla 5.1.

Se pueden proponer dos estructuras macromoleculares para los HEMACL# sintetizados. En una de ellas, los bloques de PCL no sólo poseen la misma longitud sino también se encuentran homogéneamente distribuidos. En principio, se puede asumir que esta estructura no posee HEMA monómero sin injertar. Por el contrario, la otra presenta no sólo menos ramificaciones que la anterior sino también una distribución aleatoria de las ramas. Esto implicaría la presencia de secuencias de HEMA sin injertar. Evidentemente, si las estructuras propuestas son correctas, los tiempos de reacción proporcionarían dos tipos de “pseudo” PCL ramificadas, como se muestra en la Figura 5.2 (la validez de estas estructuras está sujeta a su identificación empleando técnicas robustas como NMR y reología. Las líneas rectas son ideales y se utilizaron a efectos de simplificar la visualización de las estructuras propuestas).



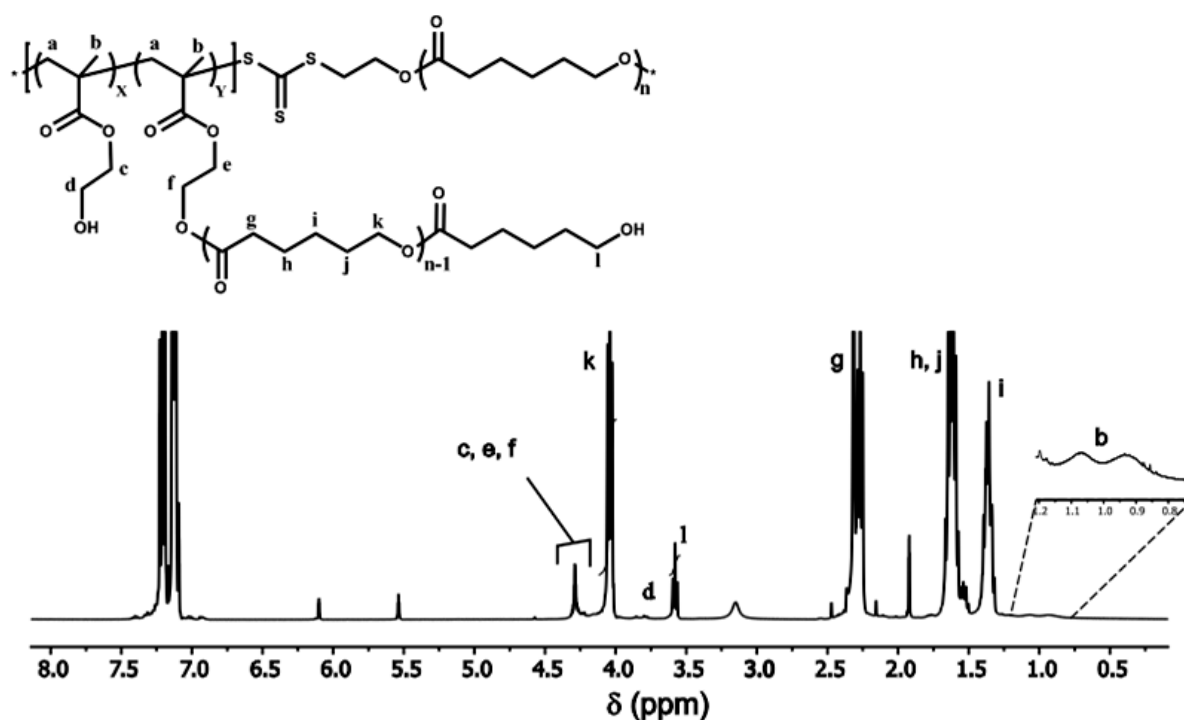
**Figura 5.2.** Esquema de la estructura macromolecular de copolímeros HEMACL#.

Referencias: (—) PCL; (—) PHEMA; (▼) agente RAFT.

La Tabla 5.1 también muestra diferencias para los valores calculados de  $M_n$ . Si bien es cierto que los valores de masas molares calculados son una aproximación (se sabe que para

estructuras macromoleculares complejas, como injertos o polímeros densamente ramificados, los valores de masas molares calculados por SEC presentan diferencias significativas respecto de los valores reales debido a la diferencia de volúmenes hidrodinámicos de las moléculas lineales respecto de las complejas [33]), el resultado también permite explicar las diferencias de composición en las “pseudo” PCL ramificadas.

A modo de ejemplo, en la Figura 5.3 se muestra un espectro  $^1\text{H-NMR}$  del producto crudo de reacción para la síntesis de HEMACL2, donde las letras que aparecen en el espectro se asignan a los átomos de  $^1\text{H}$  de la estructura según sus desplazamientos  $\delta(\text{ppm})$  característicos.



**Figura 5.3.** Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero HEMACL2 ( $w_{\text{HEMA}} = 0,07$ ).

En el espectro  $^1\text{H-NMR}$  de la Figura 5.3 pueden observarse dos señales a  $\sim 5,55 \delta(\text{ppm})$  y  $\sim 6,15 \delta(\text{ppm})$  que se asignan a HEMA monómero sin reaccionar. Como se comentó anteriormente, el copolímero HEMACL2 se sintetizó empleando 2 h de reacción y es razonable suponer que no todo el HEMA monómero haya polimerizado vía RAFT [34,35]. Para el caso de  $\epsilon\text{-CL}$ , se sabe que la ROP de este monómero es rápida [36-38] y es razonable

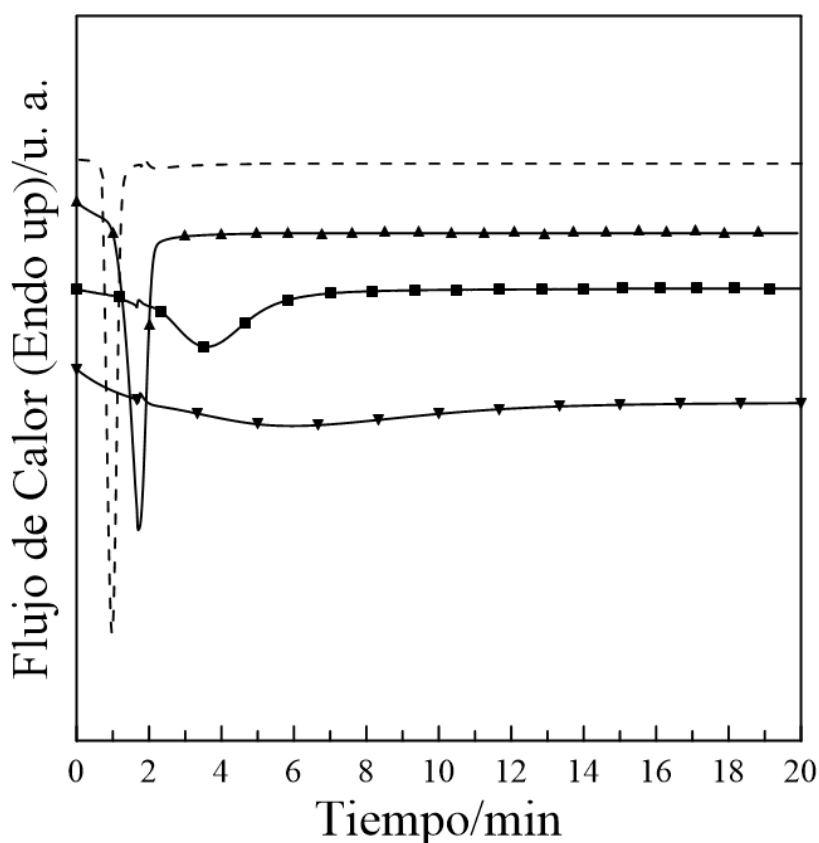
admitir que se consume completamente para todos los tiempos de reacción empleados. Por consiguiente, se puede afirmar que todos los HEMACL# estudiados poseen  $\varepsilon$ -CL polimerizada por ROP; que la longitud de las ramas de PCL es uniforme; y que el contenido de HEMA en los HEMACL# depende de los tiempos de reacción empleados para la síntesis.

La Tabla 5.1 también muestra los valores para  $T_m$ ,  $X_c$  y  $T_{dmax}$  para los copolímeros HEMACL#. Para  $T_m$  y  $X_c$ , los valores son inferiores a los reportados para PCL y estos resultados se pueden explicar teniendo en cuenta la masa molar de las ramas injertadas. Como sugieren Ren y col. [27], la arquitectura macromolecular ejerce una influencia mucho mayor en los fenómenos de cristalinidad y fusión que la masa molar del copolímero en su conjunto. La tercera columna de la Tabla 5.1 ( $M_{nPCL}$ ) reporta la masa molar de las ramas injertadas en los copolímeros HEMACL# calculada a partir de los espectros de  $^1\text{H-NMR}$  respectivos. Como puede observarse,  $M_{nPCL}$  es comparable en todos los casos, y el rango de valores de  $T_m$  reportado para los HEMACL# estudiados en esta Tesis coincide con el reportado por Ren y col. [27]. Dado que las ramas injertadas pueden considerarse “cortas”, tienen menos posibilidades de ordenarse y empaquetarse en una estructura cristalina; lo opuesto ocurre al aumentar su longitud, ya que para cadenas de PCL del orden de  $4.100 \text{ g mol}^{-1}$ , Ren y col. reportan valores de  $T_m$  de  $54 \text{ }^\circ\text{C}$  [27], comparable al valor reportado en la literatura para PCL lineal.

La Tabla 5.1 muestra también que los valores de  $T_{dmax}$  no presentan diferencias significativas respecto del valor reportado para PCL lineal. Gorrasi y col. [28] indican que, para el caso de PCL ramificadas, la naturaleza química del grupo terminal determina el mecanismo de degradación. En el caso de los copolímeros HEMACL#, las reacciones de síntesis se finalizaron por precipitación en metanol y, por consiguiente, tanto la PCL lineal empleada como referencia como los copolímeros HEMACL# poseían grupos -OH en los

extremos de cadena. Teniendo en cuenta este aspecto, es razonable suponer que los mecanismos de degradación sean similares para ambos materiales.

En el Capítulo 4 (Figura 4.9) se presentaron las curvas de cristalización isotérmica de PCL lineal para un rango de  $T_c$  comprendido entre 16 y 24 °C, donde se registró la evolución del flujo de calor endotérmico en función del tiempo. Como ya se comentó, el tiempo de cristalización se incrementa a mayores valores de temperaturas de cristalización ( $T_c$ ), lo que indica que los fenómenos de nucleación constituyen el factor limitante para la cristalización en este rango de temperaturas [39]. Cuando se compara el comportamiento de los HEMACL# con PCL (Figura 5.4, para  $T_c = 20$  °C), se observa que el proceso de cristalización completo de las “pseudo” PCL ramificadas ocurre a intervalos de tiempo más largos, y los termogramas se presentan menos definidos para HEMACL2 y HEMACL3.



**Figura 5.4.** Termogramas de cristalización ( $T_c = 20$  °C) para  
(--) PCL lineal; (▲) HEMACL1 ( $w_{PHEMA} = 0,11$ );  
(■) HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ); (▼) HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).

Las diferencias observadas pueden asignarse a dos factores: 1) la presencia del bloque vítreo de PHEMA que, aunque en menor proporción, se encuentra por debajo de su  $T_g$  ( $\sim 68$  °C) a las  $T_c$  analizadas, y 2) la distribución de las ramas de PCL injertadas, que dificultan la formación de cristales de PCL y provocan un aumento en los valores del tiempo de cristalización [12].

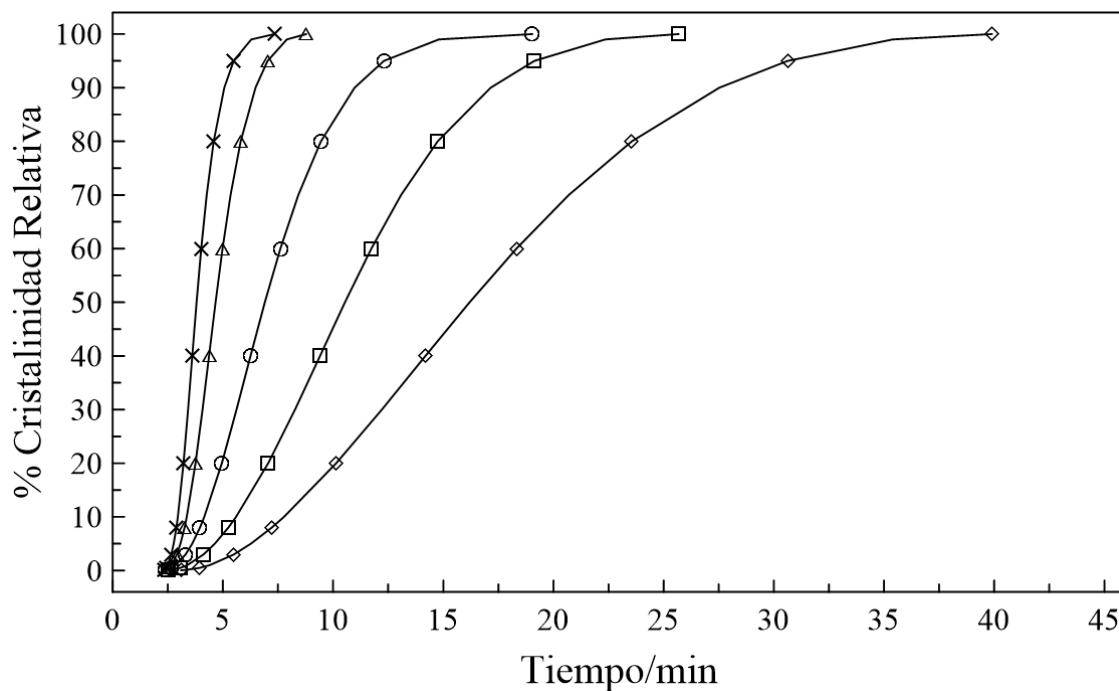
Según McKee y col. [24], el valor crítico de masa molar entre entrelazamientos ( $M_e$ ) para PCL lineal puede estimarse en aproximadamente  $2.300 \text{ g mol}^{-1}$  ( $DP = 20$ ), aunque otros autores proponen valores mayores [40]. Según la Tabla 5.1, las ramas de PCL en los copolímeros HEMACL# se encuentran por debajo de ese valor. Por consiguiente, la única razón por la cual los termogramas de HEMACL2 y HEMACL3 sean menos definidos podría ser la distribución no homogénea de sus ramas. Por el contrario, para HEMACL1 el termograma no sólo es más definido; además, el tiempo de cristalización es menor y su valor es mucho más próximo al del correspondiente para PCL lineal. El mismo razonamiento permitiría explicar su mayor grado de cristalinidad.

### **5.5.2.1 Estudio del proceso de cristalización isotérmica en los copolímeros HEMACL# empleando el modelo de Avrami**

Para entender los mecanismos de nucleación y crecimiento del bloque de PCL en los copolímeros HEMACL# estudiados se empleó el modelo de cristalización isotérmica de Avrami [23,25,30-32,41-43]. Como se reporta en la literatura [29,32], la cinética de cristalización isotérmica se puede visualizar considerando el grado relativo de conversión cristalina en función del tiempo para diferentes temperaturas de cristalización. La cristalinidad relativa, relacionada al volumen cristalino ( $V_c$ ), se puede calcular a diferentes tiempos ( $t$ ) de cristalización a partir de la Ecuación 4.1 ya mencionada en el Capítulo 4, sección 4.3.2.1.

La Figura 5.5 muestra los valores de cristalinidad relativa vs tiempo para el copolímero HEMACL3. Se observa que a medida que aumenta la temperatura, aumenta el tiempo

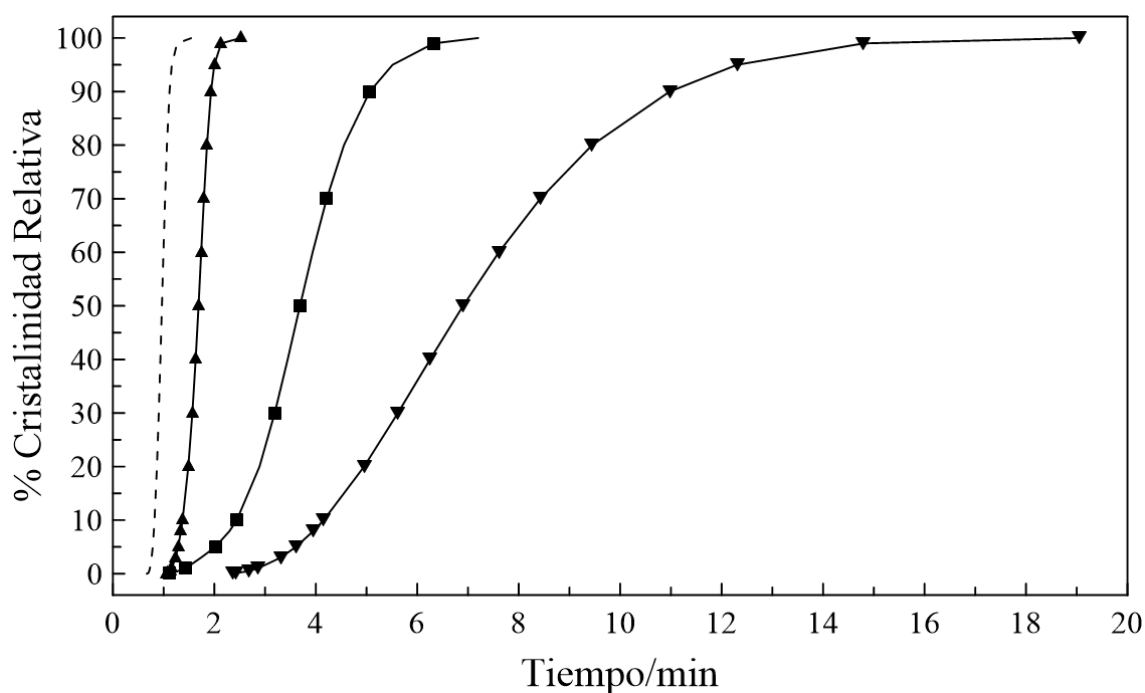
requerido para la cristalización. El efecto puede explicarse teniendo en cuenta que es el copolímero que posee el mayor valor de  $M_n$  y ramas de PCL “más largas”. Además, si se aceptan las estructuras macromoleculares propuestas en la Figura 5.2, el proceso de cristalización podría demorarse ya que las ramas no estarían homogéneamente distribuidas.



**Figura 5.5.**  $V_c$  (%) versus  $t$  (min) para HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).

Referencias: ( $\times$ )  $T_c = 16\text{ °C}$ ; ( $\Delta$ )  $T_c = 18\text{ °C}$ ; ( $\circ$ )  $T_c = 20\text{ °C}$ ; ( $\square$ )  $T_c = 22\text{ °C}$ ; ( $\diamond$ )  $T_c = 24\text{ °C}$ .

La Figura 5.6 compara los copolímeros HEMACL# con PCL a  $T_c = 20\text{ °C}$ . Puede observarse que todos los copolímeros HEMACL# presentan menores tasas de cristalización.



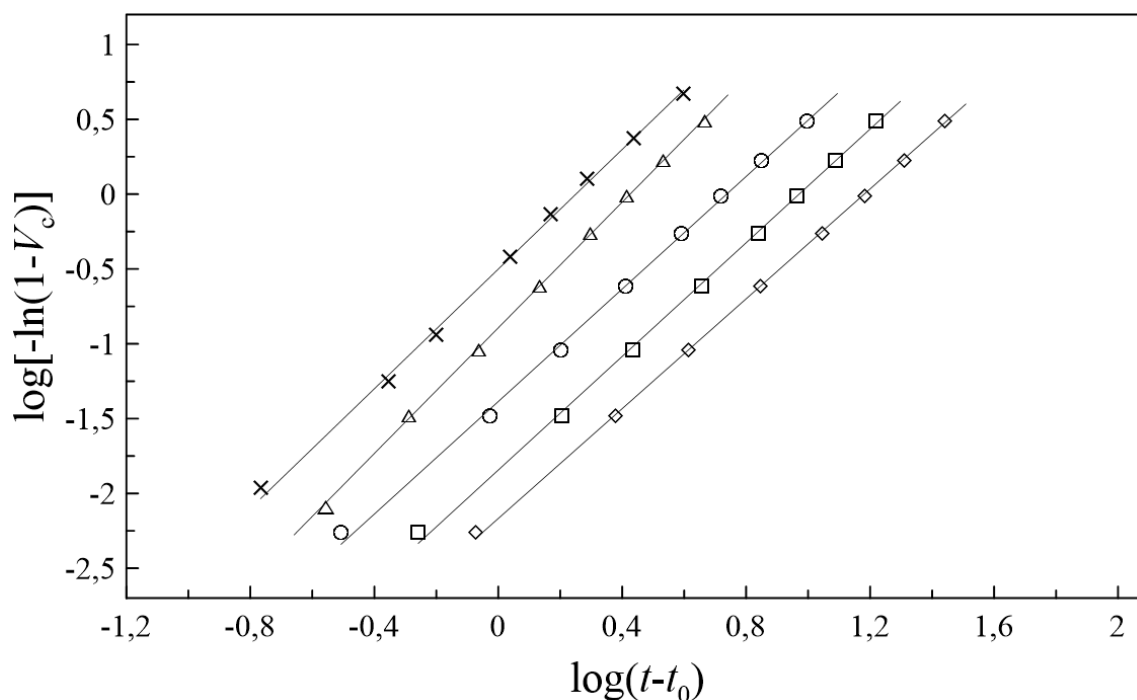
**Figura 5.6.**  $V_c$  (%) versus  $t$  (min) para PCL lineal y copolímeros HEMACL#, cristalizados a  $T_c = 20$  °C.

Referencias: (--) PCL lineal; (▲) HEMACL1 ( $w_{PHEMA} = 0,11$ );  
 (■) HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ); (▼) HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ )

Las curvas de la Figura 5.6 sugieren que el aumento de la masa molar de los HEMACL# retarda el proceso de cristalización isotérmica. Un fenómeno similar puede deducirse del aumento del número de ramas injertadas, su distribución y de su masa molar: HEMACL2 y HEMACL1 poseen masas molares diferentes, pero ramas con igual masa molar, mientras que HEMACL3 no sólo posee el mayor valor de masa molar del conjunto sino también ramas de PCL con masas molares más altas y distribución no homogénea. Estos resultados concuerdan con los reportados en la literatura para polímeros ramificados en general y PCL en particular [44], y también podrían justificar la hipótesis de diferentes estructuras macromoleculares para las “pseudo” PCL ramificadas.

Como ya se comentó en el Capítulo 4, mediante el modelo de Avrami pueden obtenerse gráficas de “ $\log [-\ln (1-V_c)]$  vs  $\log (t-t_0)$ ” para cada  $T_c$  (Ecuación 4.3). A modo de ejemplo,

la Figura 5.7 muestra las curvas que se obtienen para HEMACL3. Las curvas obtenidas son casi rectas y paralelas entre sí, con un muy buen ajuste de los datos experimentales.

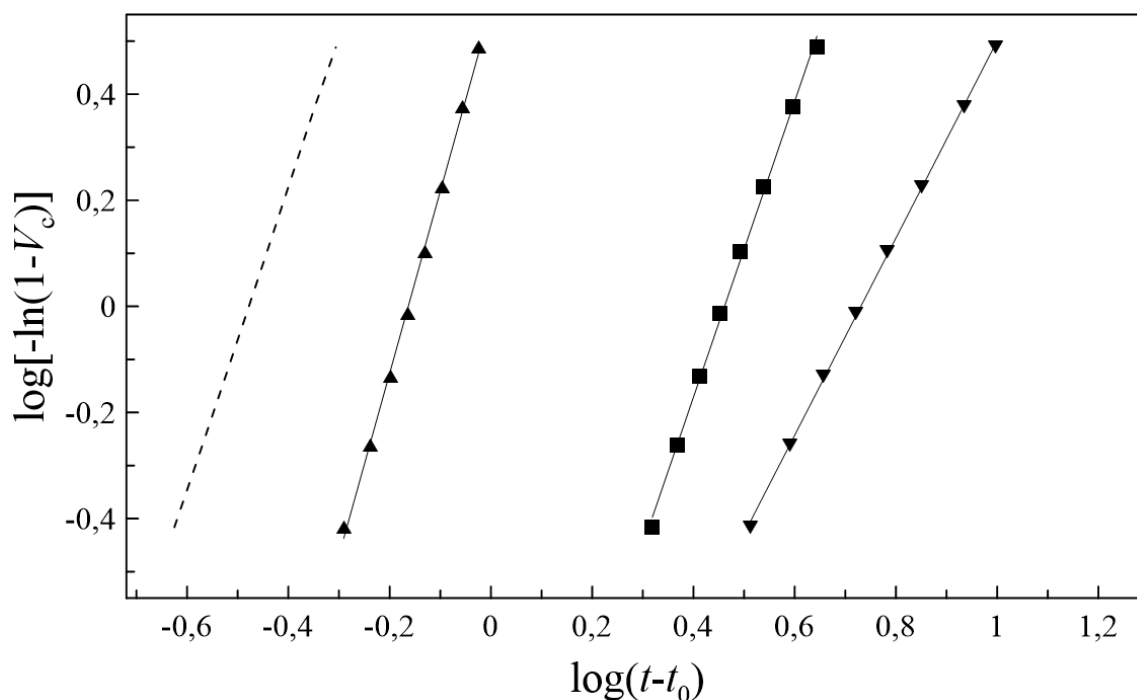


**Figura 5.7.** Datos experimentales de cristalización isotérmica de HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ) a diferentes  $T_c$ .

Referencias: ( $\times$ )  $T_c = 16\text{ °C}$ ; ( $\Delta$ )  $T_c = 18\text{ °C}$ ; ( $\circ$ )  $T_c = 20\text{ °C}$ ; ( $\square$ )  $T_c = 22\text{ °C}$ ; ( $\diamond$ )  $T_c = 24\text{ °C}$ .

La Figura 5.8 muestra las curvas obtenidas para PCL y los copolímeros HEMACL# para  $T_c = 20\text{ °C}$ , donde nuevamente puede observarse el ajuste del modelo de Avrami. El ajuste para PCL lineal y HEMACL1 se da para valores de  $\log(t-t_0)$  más bajos y con pendientes similares. El resultado concuerda con las observaciones anteriormente comentadas: la distribución homogénea de las ramas injertadas facilita el proceso de cristalización y el copolímero HEMACL1 es el que muestra un comportamiento térmico similar al de PCL lineal.





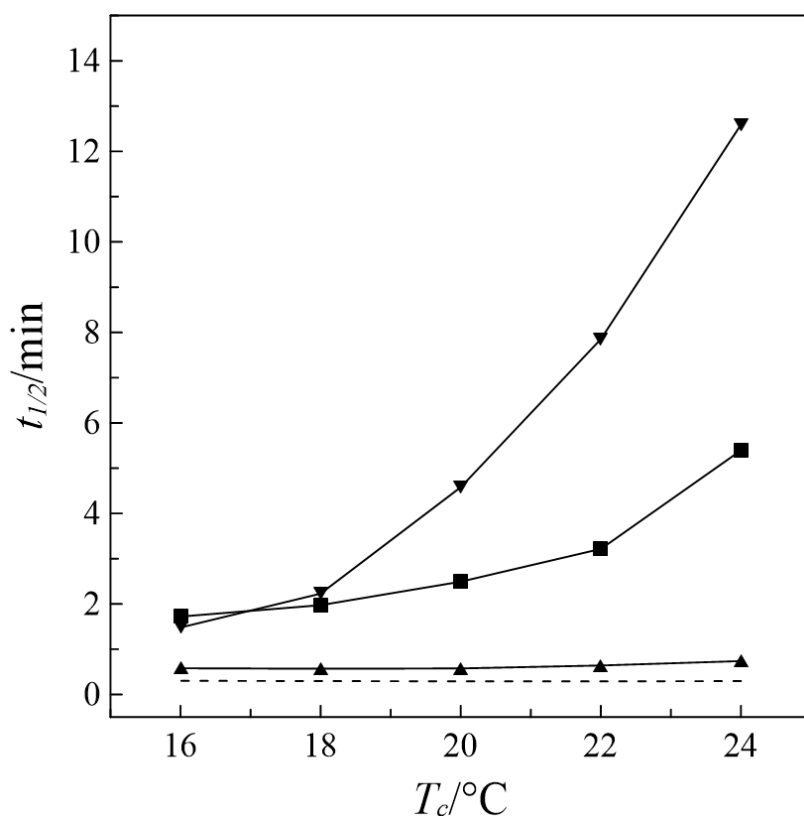
**Figura 5.8.** Datos experimentales de cristalización isotérmica de PCL lineal y copolímeros HEMACL# a  $T_c = 20\text{ °C}$ .

Referencias: (--) PCL lineal; ( $\blacktriangle$ ) HEMACL1 ( $w_{PHEMA} = 0,11$ );  
 ( $\blacksquare$ ) HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ); ( $\blacktriangledown$ ) HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).

**Tabla 5.2.** Valores de  $t_{1/2}$  (min),  $n$ , y  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a diferentes temperaturas de cristalización ( $T_c$ ).

	$T_c$ °C				
	16	18	20	22	24
PCL					
$t_{1/2}$	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
$n$	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7
$k$	21,1	19,2	18,5	18,5	17,8
HEMACL1					
$t_{1/2}$	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7
$n$	2,5	2,5	2,6	2,3	2,3
$k$	2,6	2,8	2,9	1,8	1,3
HEMACL2					
$t_{1/2}$	1,7	2,0	2,5	3,2	5,4
$n$	2,5	2,6	2,3	2,0	1,9
$k$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$1,1 \cdot 10^{-1}$	$8,5 \cdot 10^{-2}$	$6,5 \cdot 10^{-2}$	$2,9 \cdot 10^{-2}$
HEMACL3					
$t_{1/2}$	1,5	2,3	4,6	7,9	12,6
$n$	1,9	2,0	1,8	1,8	1,8
$k$	$3,2 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$5,3 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$9,5 \cdot 10^{-3}$

Los valores de  $n$  obtenidos para los copolímeros HEMACL# varían entre 1,8 y 2,8, lo que revela que estos copolímeros adoptan una cristalización bidimensional con nucleación heterogénea [23,25,32,45]. Para los copolímeros HEMACL# también se observa una disminución de los valores de  $k$  con el aumento de  $T_c$ . La presencia de las ramas de PCL injertadas en HEMACL# resulta en una reducción de los valores de  $k$  en todas las muestras estudiadas (Tabla 5.2). Esta reducción podría explicarse teniendo en cuenta el grado de polimerización y la configuración espacial de las ramas de PCL injertadas. Durante el plegado y crecimiento de los cristales, el carácter aleatorio (copolímeros HEMACL2 y HEMACL3) u homogéneo (HEMACL1) de las ramas afecta el proceso de cristalización, y los valores calculados para el parámetro  $k$  son menores. El efecto puede apreciarse fácilmente en la Figura 5.9, que muestra la evolución del  $t_{1/2}$  a cada valor de  $T_c$ .



**Figura 5.9.** Dependencia de  $t_{1/2}$  con  $T_c$  para PCL lineal y copolímeros HEMACL#.

Referencias: (--) PCL lineal; ( $\blacktriangle$ ) HEMACL1 ( $w_{PHEMA} = 0,11$ );  
( $\blacksquare$ ) HEMACL2 ( $w_{PHEMA} = 0,07$ ); ( $\blacktriangledown$ ) HEMACL3 ( $w_{PHEMA} = 0,03$ ).

Los valores de  $t_{1/2}$  de los copolímeros HEMACL# se incrementan respecto de PCL lineal. Aparece una diferencia en los valores del  $t_{1/2}$  para valores de  $T_c$  más altos. En este sentido, HEMACL2 y HEMACL3 muestran valores de  $t_{1/2}$  de 18 y 42 veces mayores al valor calculado para PCL lineal, que pueden atribuirse a la distribución no homogénea de las ramas de PCL injertadas. Por el contrario, la diferencia es mucho menor para HEMACL1; a diferencia de los casos anteriores, en esta “pseudo” PCL ramificada la distribución homogénea de sus ramas favorece el proceso de cristalización y los valores de  $t_{1/2}$  calculados son comparables a los correspondientes para PCL lineal.

## 5.6 Conclusiones

Se sintetizaron copolímeros basados en  $\epsilon$ -CL y HEMA (HEMACL#) por combinación simultánea de ROP y RAFT, que pueden pensarse como “pseudo” PCL ramificada, con distribuciones de masas molares homogéneas ( $M_w/M_n < 1,2$ ). De acuerdo al tiempo de reacción, se proponen dos estructuras macromoleculares para los HEMACL# sintetizados: ramas de PCL de igual longitud homogéneamente injertadas sobre un bloque de PHEMA (copolímero HEMACL1); y ramas de PCL de igual longitud distribuidas en forma no homogénea sobre un bloque de PHEMA parcialmente injertado (copolímeros HEMACL2 y HEMACL3).

Mediante DSC, se realizaron ensayos de cristalización isotérmica de PCL lineal y de los copolímeros HEMACL#. Los resultados obtenidos se analizaron según la teoría de Avrami para obtener parámetros cinéticos de interés. Para el rango de temperaturas estudiado ( $T_c = 16\text{ °C}$  a  $T_c = 24\text{ °C}$ ), los valores de  $k$  en los copolímeros HEMACL# se redujeron. Por su parte, los valores de  $t_{1/2}$  aumentaron a medida que aumentó la  $T_c$ . El comportamiento de estos dos parámetros puede explicarse por la presencia del bloque vítreo de PHEMA y por las ramas de PCL injertadas.

El proceso de cristalización completo de las “pseudo” PCL ramificadas ocurre a intervalos de tiempo más largos respecto de PCL lineal debido a que la arquitectura macromolecular ejerce una influencia mucho mayor en los fenómenos de cristalinidad. La distribución homogénea de las ramas injertadas en HEMACL1 facilita el proceso de cristalización y es el que muestra un comportamiento térmico más parecido al de PCL lineal. Por el contrario, para HEMACL2 y HEMACL3 el proceso de cristalización implica un tiempo más grande y los parámetros térmicos de interés muestran diferencias mayores respecto a los de la PCL lineal.

Los copolímeros HEMACL# podrían utilizarse como biomateriales de impresión 3D o para la preparación de nanofibras estratégicamente diseñadas para la fabricación de soportes tisulares específicos, en los que la biocompatibilidad de los co-monómeros empleados se presenta como una de sus características más atractivas.

### **5.7 Referencias**

- [1] Agudelo, N. A., and Perez, L. D. (2016) “Synthesis and characterization of polydimethylsiloxane end-modified polystyrene from poly(styrene-co-vinyltriethoxysilane) copolymers”. *Materials Research*, 19(2), 459-465.
- [2] Runge, M. B., Dutta, S., and Bowden, N. B. (2006) “Synthesis of comb block copolymers by ROMP, ATRP, and ROP and their assembly in the solid state”. *Macromolecules*, 39(2), 498-508.
- [3] Ninago, M. D., Hanazumi, V., Passaretti, M. G., Vega, D. A., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2017) “Enhancement of mechanical and optical performance of commercial polystyrenes by blending with siloxane-based copolymers”. *Journal of Applied Polymer Science*, 134(30), 1-11.
- [4] Hadjichristidis, N., Pispas, S., and Floudas, G. (2003) “Block Copolymers: Synthetic Strategies, Physical Properties, and Applications”. John Wiley & Sons, Inc., New Jersey.

- [5] Murphy, S. V., and Atala, A. (2014) “3D bioprinting of tissues and organs”. *Nature biotechnology*, 32(8), 773-785.
- [6] Lee, J. Y., An, J., and Chua, C. K. (2017) “Fundamentals and applications of 3D printing for novel materials”. *Applied Materials Today*, 7, 120-133.
- [7] Qu, X., Xia, P., He, J., and Li, D. (2016) “Microscale electrohydrodynamic printing of biomimetic PCL/nHA composite scaffolds for bone tissue engineering”. *Materials Letters*, 185, 554-557.
- [8] He, Y., Tuck, C. J., Prina, E., Kilsby, S., Christie, S. D. R., Edmondson, S., Hague, R. J. M., Rose, F. R. A. J., and Wildman, R. D. (2017) “A new photocrosslinkable polycaprolactone-based ink for three-dimensional inkjet printing”. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 105(6), 1645-1657.
- [9] Chia, H. N., and Wu, B. M. (2015) “Recent advances in 3D printing of biomaterials”. *Journal of biological engineering*, 9(1), 4.
- [10] Agarwal, S., Greiner, A., and Wendorff, J. H. (2013) “Functional materials by electrospinning of polymers”. *Progress in Polymer Science*, 38(6), 963-991.
- [11] Sill, T. J., and von Recum, H. A. (2008) “Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering”. *Biomaterials*, 29(13), 1989-2006.
- [12] Wietor, J. L., Van Beek, D. J. M., Peters, G. W., Mendes, E., and Sijbesma, R. P. (2011) “Effects of branching and crystallization on rheology of polycaprolactone supramolecular polymers with ureidopyrimidinone end groups”. *Macromolecules*, 44(5), 1211-1219.
- [13] Varan, C., Wickström, H., Sandler, N., Aktaş, Y., and Bilensoy, E. (2017) “Inkjet printing of antiviral PCL nanoparticles and anticancer cyclodextrin inclusion complexes on bioadhesive film for cervical administration”. *International Journal of Pharmaceutics*, 531(2), 701-713.

- [14] Chirila, T. V., Constable, I. J., Crawford, G. J., Vijayasekaran, S., Thompson, D. E., Chen, Y.-C., and Fletcher, W. A. (1993) “Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) sponges as implant materials: in vivo and in vitro evaluation of cellular invasion”. *Biomaterials*, 14(1), 26-38.
- [15] Peppas, N. A., Moynihan, H. J., and Lucht, L. M. (1985) “The structure of highly crosslinked poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels”. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 19(4), 397-411.
- [16] Zhu, J.-L., Zhang, X.-Z., Cheng, H., Li, Y.-Y., Cheng, S.-X., and Zhuo, R.-X. (2007) “Synthesis and characterization of well-defined, amphiphilic poly(N-isopropylacrylamide)- b-[2-hydroxyethyl methacrylate-poly( $\epsilon$ -caprolactone)]<sub>n</sub> graft copolymers by RAFT polymerization and macromonomer method”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 45(22), 5354-5364.
- [17] de Freitas, A. G. O., Trindade, S. G., Muraro, P. I. R., Schmidt, V., Satti, A. J., Villar, M. A., Ciolino, A. E., and Giacomelli, C. (2013) “Controlled one-pot synthesis of polystyrene-block-polycaprolactone copolymers by simultaneous RAFT and ROP”. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 214(20), 2336-2344.
- [18] Le Hellaye, M., Lefay, C., Davis, T. P., Stenzel, M. H., and Barner-Kowollik, C. (2008) “Simultaneous reversible addition fragmentation chain transfer and ring-opening polymerization”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 46(9), 3058-3067.
- [19] Qin, X., Li, Y., Zhou, F., Ren, L., Zhao, Y., and Yuan, X. (2015) “Polydimethylsiloxane-polymethacrylate block copolymers tethering quaternary ammonium salt groups for antimicrobial coating”. *Applied Surface Science*, 328, 183-192.
- [20] Moad, G., Chong, Y. K. B., Postma, A., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (2005) “Advances in RAFT polymerization: the synthesis of polymers with defined end-groups”. *Polymer*, 46(19), 8458-8468.

- [21] Ninago, M. D., De Freitas, A. G. O., Hanazumi, V., Muraro, P. I. R., Schmidt, V., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2015). "Synthesis of Grafted Block Copolymers Based on  $\epsilon$ -Caprolactone: Influence of Branches on Their Thermal Behavior". *Macromolecular Chemistry and Physics*, 216(24), 2331-2343.
- [22] Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A., de Freitas, A. G. O., Muraro, P. I. R., and Giacomelli, C. (2016) "Thermal characterization of "comb-like" block copolymers based on PCL obtained by combining ROP and RAFT polymerizations". *Macromolecular Symposia*, 368(1), 84-92.
- [23] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2013) "Influence of amorphous block on the thermal behavior of well-defined block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone". *Journal of thermal analysis and calorimetry*, 112(3), 1277-1287.
- [24] McKee, M. G., Unal, S., Wilkes, G. L., and Long, T. E. (2005) "Branched polyesters: recent advances in synthesis and performance". *Progress in Polymer Science*, 30(5), 507-539.
- [25] Dhanvijay, P. U., Shertukde, V. V., and Kalkar, A. K. (2012) "Isothermal and nonisothermal crystallization kinetics of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)". *Journal of Applied Polymer Science*, 124(2), 1333-1343.
- [26] Jiang, S., Liu, H., Zhang, X., Ren, Y., Cui, X., and Song, X. (2018) "Synthesis of PCL-branched P (MMA-co-HEMA) to toughen electrospun PLLA fiber membrane". *Polymers for Advanced Technologies*, 29(1), 442-450.
- [27] Ren, Y., Gao, Q., Zhou, C., Wei, Z., Zhang, Y., and Li, Y. (2015) "Facile synthesis of well-defined linear-comb highly branched poly ( $\epsilon$ -caprolactone) using hydroxylated polybutadiene and organocatalyst". *RSC Advances*, 5(35), 27421-27430.
- [28] Gorrasi, G., Vertuccio, L., Annunziata, L., Pellicchia, C., and Pappalardo, D. (2010) "Correlations between microstructural characterization and thermal properties of well-defined poly( $\epsilon$ -caprolactone) samples by ring opening polymerization with neutral and cationic bis

(2,4,6-triisopropylphenyl) tin (IV) compounds”. *Reactive and Functional Polymers*, 70(3), 151-158.

[29] Cai, J., Liu, M., Wang, L., Yao, K., Li, S., and Xiong, H. (2011) “Isothermal crystallization kinetics of thermoplastic starch/poly (lactic acid) composites”. *Carbohydrate polymers*, 86(2), 941-947.

[30] Lanfranconi, M., Alvarez, V. A., and Ludueña, L. N. (2016) “Isothermal crystallization of polycaprolactone/modified clay biodegradable nanocomposites”. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(3), 1273-1280.

[31] Lorenzo, A. T., Arnal, M. L., Albuérne, J., and Müller, A. J. (2007) “DSC isothermal polymer crystallization kinetics measurements and the use of the Avrami equation to fit the data: guidelines to avoid common problems”. *Polymer testing*, 26(2), 222-231.

[32] Liu, H., Huang, Y., Yuan, L., He, P., Cai, Z., Shen, Y., Xu, Y., Yu, Y., and Xiong, H. (2010) “Isothermal crystallization kinetics of modified bamboo cellulose/PCL composites”. *Carbohydrate polymers*, 79(3), 513-519.

[33] Kratochvíl, P. (2000) “Characterization of branched polymers”. *Macromolecular Symposia*, 152(1), 279-287.

[34] Holmberg, A. L., Karavolias, M. G., and Epps, T. H. (2015) “RAFT polymerization and associated reactivity ratios of methacrylate-functionalized mixed bio-oil constituents”. *Polymer Chemistry*, 6(31), 5728-5739.

[35] Hill, M. R., Carmean, R. N., and Sumerlin, B. S. (2015) “Expanding the scope of RAFT polymerization: recent advances and new horizons”. *Macromolecules*, 48(16), 5459-5469.

[36] Lipik, V. T., and Abadie, M. J. (2010) “Process Optimization of Poly ( $\epsilon$ -caprolactone) Synthesis by Ring Opening Polymerization”. *Iranian Polymer Journal*, 19(11), 885-893.

[37] Sivabalan, A., Harihara subramani, R., Meenarathi, B., Palanikumar, S., and Anbarasan, R. (2014) “Synthesis and Characterization of poly ( $\epsilon$ -caprolactone): A comparative study”



---

*International Journal of Scientific Research Engineering & Technology*, ICRTIET-2014 Conference Proceeding.

[38] Giese, S. O. K., da Silva, T. A., Hughes, D. L., Rüdiger, A. L., de Sá, E. L., Zawadzki, S. F., Soares, J. F., and Nunes, G. G. (2017) “Improved Reactivity in the Ring-Opening Polymerization of  $\epsilon$ -Caprolactone with a Trinuclear Titanium (IV) Oxochloroneopentoxide as Initiator”. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 28(8), 1440-1452.

[39] Siqueira, G., Frascini, C., Bras, J., Dufresne, A., Prud'homme, R., and Laborie, M. P. (2011) “Impact of the nature and shape of cellulosic nanoparticles on the isothermal crystallization kinetics of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)”. *European Polymer Journal*, 47(12), 2216-2227.

[40] Shin, E. J., Jeong, W., Brown, H. A., Koo, B. J., Hedrick, J. L., and Waymouth, R. M. (2011) “Crystallization of cyclic polymers: synthesis and crystallization behavior of high molecular weight cyclic poly( $\epsilon$ -caprolactone)s”. *Macromolecules*, 44(8), 2773-2779.

[41] Lorenzo, A. T., and Müller, A. J. (2008) “Estimation of the nucleation and crystal growth contributions to the overall crystallization energy barrier”. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 46(14), 1478-1487.

[42] Cui, X., Yan, D., and Wang, Y. (2005) “Isothermal and nonisothermal crystallization kinetics of novel even-odd nylon 10 11”. *Journal of applied polymer science*, 97(4), 1637-1643.

[43] Gan, Z., Jiang, B., and Zhang, J. (1996) “Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/poly(ethylene oxide) diblock copolymer. I. Isothermal crystallization and melting behavior”. *Journal of applied polymer science*, 59(6), 961-967.

[44] Agarwal, S., and Speyerer, C. (2010) “Degradable blends of semi-crystalline and amorphous branched poly(caprolactone): Effect of microstructure on blend properties”. *Polymer*, 51(5), 1024-1032.

## **CAPÍTULO 5**

### ***Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***

---

[45] Cai, J., Xiong, Z., Zhou, M., Tan, J., Zeng, F., Lin, S., and Xiong, H. (2014) “Thermal properties and crystallization behavior of thermoplastic starch/poly ( $\epsilon$ -caprolactone) composites”. *Carbohydrate polymers*, 102, 746-754.

# CAPÍTULO 6

## **CONCLUSIONES Y PROPUESTAS DE TRABAJOS FUTUROS**



## 6.1 Conclusiones generales

Durante el desarrollo de esta Tesis se aplicaron diferentes técnicas de polimerización para obtener homo- y co-polímeros en base siloxano y  $\epsilon$ -caprolactona con estructura controlada y funcionalidades definidas. También se evaluaron sus propiedades térmicas, fundamentalmente porque los materiales obtenidos se proponen como alternativos para las técnicas de impresión 3D o electrohilado. Además, se obtuvieron recubrimientos empleando la técnica de deposición electroforética (EPD) sobre un sustrato metálico para evaluar sus potenciales aplicaciones como soportes bioactivos en el área de la medicina regenerativa.

## 6.2 Conclusiones particulares

### 6.2.1 Síntesis aniónica y funcionalización de $\omega$ -PDMS y $\alpha,\omega$ -PDMS

Se sintetizaron iniciadores aniónicos mono- y difuncionales para obtener  $\omega$ -PDMS y  $\alpha,\omega$ -PDMS telequélidos. En particular, el iniciador bifuncional obtenido (IB) se sintetizó a partir de un esquema de reacción original empleando un precursor comercial (PDMS-DGE) y DPE. A partir de este IB se obtuvieron  $\alpha,\omega$ -PDMS telequélidos con grupos funcionales específicos (-OH, -SiH, -CH=CH<sub>2</sub> y metacrilóilo). Los valores de  $M_n$  de los polímeros resultantes concordaron satisfactoriamente con los predichos teóricamente, obteniéndose polímeros con distribuciones angostas de masas molares.

### 6.2.2 Síntesis de copolímeros PDMS-*b*-PCL

Se sintetizaron copolímeros dibloque PDMS-*b*-PCL (SCL#) mediante ROP de  $\epsilon$ -CL monómero utilizando PDMS-OH como macroiniciador. Los SCL# obtenidos mostraron una buena homogeneidad estructural, con  $0,39 \leq w_{PCL} \leq 0,80$ , valores aceptables de polidispersión ( $M_w/M_n < 1,6$ ) y  $21.300 \text{ g mol}^{-1} \leq M_n \leq 65.000 \text{ g mol}^{-1}$ . Su caracterización térmica mostró valores de  $T_g$  de los bloques de PCL y PDMS similares a los reportados en la literatura para los correspondientes homopolímeros, mientras que el valor de  $T_m$  del bloque de PCL

disminuyó en todos los casos. Por otra parte, se encontró que la presencia del bloque de PDMS reduce la barrera energética del proceso de degradación térmica para el bloque de PCL. El modelo teórico de cristalización de Avrami permitió obtener parámetros cinéticos de interés sobre el comportamiento de cristalización de los SCL# en dos rangos de temperaturas: entre 16 y 24 °C, y entre 40 y 48 °C. Las velocidades de cristalización fueron menores respecto de PCL lineal. Finalmente, se obtuvieron recubrimientos con un biovidrio empleando la técnica de EPD sobre un sustrato de acero. El análisis morfológico de los depósitos reveló un aspecto homogéneo y la ausencia de fisuras, con elevado grado de recubrimiento (altas tasas de deposición). Los resultados de análisis termogravimétrico revelaron una muy buena estabilidad térmica de los recubrimientos obtenidos, que los posicionan como potenciales materiales bioactivos para aplicaciones en medicina regenerativa.

#### **6.2.3 Síntesis de copolímeros PHEMA-co-(PHEMA-g-PCL)-b-PCL**

Se sintetizaron copolímeros basados en  $\epsilon$ -CL y HEMA (HEMACL#) por combinación simultánea de polimerizaciones ROP y RAFT. Los polímeros obtenidos mostraron distribuciones homogéneas de masas molares ( $M_w/M_n < 1,2$ ) y  $0,11 \leq w_{PHEMA} \leq 0,03$ . Los copolímeros obtenidos pueden pensarse como PCL ramificadas, para las que se proponen dos estructuras macromoleculares: ramas de PCL de igual longitud homogéneamente distribuidas sobre un bloque de PHEMA, y ramas de PCL de igual longitud distribuidas en forma no homogénea. La arquitectura molecular de los HEMA# afecta notablemente su comportamiento térmico, y su cristalización se observa a intervalos de tiempo más largos respecto de PCL lineal. El análisis de cristalización isotérmica en el rango de temperaturas estudiado ( $16\text{ °C} \leq T_c \leq 24\text{ °C}$ ) mostró que los valores del parámetro  $k$  se redujeron. Por su parte, a medida que se aumentó la  $T_c$ , también aumentaron los valores de  $t_{1/2}$  calculados. Estos resultados confirman el efecto de la arquitectura macromolecular sobre las propiedades térmicas de los HEMA# sintetizados.

### 6.3 Propuestas de trabajo futuro

En función de los resultados y conclusiones obtenidas durante el desarrollo de esta Tesis, y considerando que algunos aspectos pueden profundizarse en trabajos futuros, se proponen las siguientes actividades:

❖ Síntesis y funcionalización de  $\alpha,\omega$ -PDMS

Visto que se obtuvieron  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos mediante un procedimiento relativamente sencillo y novedoso dentro de la síntesis aniónica, se plantea la síntesis de  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos mediante polimerización aniónica en alto vacío finalizados en grupos funcionales distintos de -OH. En particular, se propone la funcionalización con grupos -SiH o vinilo para emplearlos en reacciones del tipo “click”, macromonómeros RDRP (ATRP y/o RAFT) o para generar redes modelo de PDMS mediante reacciones de hidrosililación.

❖ Síntesis de copolímeros ramificados con estructuras diversas

Dada la versatilidad del procedimiento de polimerización ROP + RAFT para sintetizar copolímeros ramificados en base  $\epsilon$ -caprolactona/2-hidroxietil metacrilato, se propone sintetizar copolímeros ramificados con otras estructuras moleculares. En particular, se sugiere variar las condiciones de reacción y estudiar cómo influyen las distintas arquitecturas moleculares sobre el comportamiento térmico de los materiales sintetizados para ampliar la información reportada en esta Tesis.

❖ Análisis térmico y morfológico de copolímeros di- y tri-bloques

Determinar las propiedades térmicas de copolímeros di- y tri-bloques en base siloxano y  $\epsilon$ -caprolactona, sintetizados por combinación de síntesis aniónica y ROP, con distintas arquitecturas macromoleculares (lineales y ramificados); observar y modelar el crecimiento esferulítico; y analizar el comportamiento de cristalización isotérmica y no isotérmica.

Por otro lado, estudiar las posibles estructuras morfológicas de los copolímeros mediante técnicas de microscopía electrónica de transmisión (TEM) y/o por difracción de rayos X con radiación sincrotrón.

#### ❖ Síntesis de copolímeros tri-bloque

Sintetizar  $\alpha,\omega$ -PDMS telequéricos mediante polimerización aniónica en alto vacío. En particular, HO-PDMS-OH para emplearlo luego como macroiniciador en polimerizaciones ROP de  $\epsilon$ -CL y así obtener tribloques del tipo PCL-*b*-PDMS-*b*-PCL. Explorar el uso de estos copolímeros en aplicaciones biocompatibles.

#### ❖ Materiales para impresión 3D

Explorar la potencial aplicación de las estructuras macromoleculares sintetizadas en procesos de impresión 3D. Se propone obtener prototipos 3D del tipo “*scaffolds*”, con tamaño de poro controlado. Se plantea su procesamiento previo en una mini-mezcladora/injectora a fin de obtener el filamento de alimentación de una impresora 3D.

#### ❖ Materiales para electrohilado

Explorar la aplicación de los copolímeros sintetizados en la técnica de electrohilado (electrospinning) para obtener nanofibras específicamente diseñadas. Las nanofibras podrían emplearse como andamios moleculares (*scaffolds*) para la ingeniería de tejidos.

#### ❖ Soportes de crecimiento celular

Determinar las propiedades *in vitro* de los recubrimientos obtenidos en la Tesis por impregnación en fluido corporal simulado (SBF) para evaluar la degradabilidad en distintos medios de cultivo. Realizar ensayos de crecimiento celular (tejido óseo) para evaluar sus propiedades biocompatibles.



**ANEXOS**



# **ANEXO 1**

**BREVE RESEÑA DE MATERIALES**

**POLIMÉRICOS Y PANORAMA**

**INDUSTRIAL EN ARGENTINA**



**A1.1 Breve reseña histórica de los materiales poliméricos**

Se piensa que el primer polímero fue producido por Charles Goodyear, en el año 1839, cuando consiguió modificar las propiedades mecánicas de la goma natural mezclándola con azufre y calentándola, proceso posteriormente conocido como vulcanización. La mezcla permitía mantener seco y flexible al caucho obtenido, cualquiera sea la temperatura en la que fuera utilizado [1-3].

Alexander Parkes estudió el nitrato de celulosa, previamente obtenido por C. F. Shoenbein en 1845, y obtuvo un nuevo material (al que denominó Parkesina) que podía ser utilizado sólido, plástico o fluido. En 1868, John Hyatt mejoró el producto desarrollado por Parkes obteniendo un producto económicamente viable sustituyendo aceite de ricino por alcanfor. A este producto lo denominó “celuloide” y con él la empresa productora de bolas de billar Phetan and Collander fabricó sus primeros productos en material plástico. El celuloide también se usó durante mucho tiempo para la fabricación de peines, mangos de cubiertos, muñecos, dentaduras, soportes de lentes, bolas de ping pong y películas fotográficas, entre otros productos, pero poco a poco se abandonó su producción debido al surgimiento de nuevos materiales poliméricos menos inflamables [1-3].

En 1872, E. Baumann estudió la polimerización del cloruro de vinilo, pero fue necesario esperar que F. Katte describiera el proceso de síntesis del monómero y que Ivanovic Ostromislenski describiera su mecanismo de polimerización para empezar con la producción industrial de los polímeros vinílicos. En 1927, la Union Carbide Chemicals produjo los primeros copolímeros de cloruro de vinilo-acetato de vinilo, que se fabricaron a escala industrial a partir del año 1939 [1-3].

Los descubrimientos anteriormente descritos de la parkesina y del celuloide pueden considerarse como los hitos de síntesis de nuevos materiales, pero sus estructuras químicas resultaban totalmente desconocidas. La primera hipótesis de la existencia de macromoléculas

## *ANEXO 1*

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

fue desarrollada en 1877 por Friedrich A. Kekulé, cuando advirtió la posibilidad de que las sustancias orgánicas naturales podrían estar constituidas de moléculas muy grandes y tener propiedades especiales. En 1893, Emil Fisher sugirió que la estructura de la celulosa natural podría estar formada por cadenas constituidas por unidades de glucosa, mientras que los polipéptidos serían grandes cadenas de poliaminoácidos asociadas. En 1907, Leo H. Baekeland perfeccionó la resina de formaldehído que había sido desarrollada unos años antes por Adolf Von Bayer, a la que denominó baquelita [1-3].

En 1920, Hermann Staudinger inició sus estudios teóricos sobre la estructura y las propiedades de algunos polímeros naturales (como la celulosa) y sintéticos. Formuló la hipótesis de que los poliésteres y el caucho natural estaban constituidos por estructuras químicas lineales, independientes y muy largas y propuso denominarlas macromoléculas, pero fue sino hasta 1928 que Wallace H. Carothers demostró la posibilidad de síntesis de estas macromoléculas [1-3].

Entre 1930 y 1942 se descubrieron SBR (1930), PUR (1937), PS y PTFE (1938), y los poliésteres insaturados (1942). En 1938, la empresa Dupont empezó a producir nylon. Para esa época Shlack hizo la primera ROP de un compuesto orgánico cíclico al producir nylon a partir de caprolactama. Después de la Segunda Guerra Mundial, la fabricación y comercialización de polímeros tuvo un gran impulso con la aparición de las resinas epoxi en 1947, y del ABS en 1948. En 1953 Karl Ziegler y Giulio Natta descubrieron la polimerización estereoregular de alfa olefinas y así aparecieron nuevos polímeros, como el PE lineal, el PP, el POM, el PC, y copolímeros derivados. Durante los años 60', los plásticos sustituyeron productos como la madera, el cartón o el vidrio en los embalajes. En los años 70', los plásticos empezaron a sustituir a algunas aleaciones ligeras, ocupando el lugar de algunos metales. Durante los años 80' la producción de plásticos se intensificó y diversificó, convirtiéndose en una de las principales industrias del mundo. Paralelamente a su desarrollo,

---

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

aumentaron las necesidades de estos y de nuevos materiales, obteniéndose polímeros y copolímeros con las más variadas propiedades químicas y físicas [1-3].

La historia de los tecnopolímeros se desarrolla junto con el perfeccionamiento de las tecnologías de transformación que permiten convertir la materia prima en un objeto terminado con una forma propia y capaz de tener una función precisa. Resumir las aplicaciones actuales de los polímeros resulta una tarea casi imposible. En el mundo contemporáneo, los polímeros sintéticos han copado todos los ámbitos del desarrollo y la elaboración de productos manufacturados, sustituyendo materiales tales como la madera, metales y cerámicos. Así encuentran aplicaciones en campos tan diversos como la medicina, ingeniería, agricultura, etc. Solo basta mirar alrededor para deducir que el mundo contemporáneo rebasa de materiales poliméricos. Sus usos y aplicaciones crecen cada día, y por tal motivo es necesario comprender y estudiar sus características [1-3].

### **A1.2 Estructura funcional de la Industria Petroquímica**

La industria petroquímica mundial ha tenido un gran desarrollo en los últimos años y todo parece indicar que la tendencia seguirá igual para el 2020. La región Latinoamericana también ha mostrado un buen dinamismo, encabezada por Brasil, país que lidera la producción petroquímica en la región, y seguida por México y Argentina. Las limitantes sufridas por la industria petroquímica argentina han llevado a un desarrollo no concordante con la evolución de la economía (interna y externa) de los últimos años [4].

En el año 2010, el Estado nacional (dentro del marco del Plan Estratégico Industrial 2020, PEI 2020) y la Comisión de Hidrocarburos y Energía de la Cámara de la Industria Química y Petroquímica (CIQyP, con el respaldo y participación del Instituto Petroquímico Argentino, IPA), realizaron una estimación del perfil del sector, con el objetivo de aportar datos cualitativos y cuantitativos de la industria petroquímica que permitan acompañar y desarrollar los lineamientos estratégicos definidos en el PEI 2020. El informe corresponde a los datos aportados por 22 complejos productivos petroquímicos o de base petroquímica con complejos productivos en 7 áreas químicas-petroquímicas del país (Tabla A1.1). Las estimaciones corresponden a los productos, los cuales representan más del 90 % de la producción del sector petroquímico [4].



*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***Tabla A1.1.** Áreas petroquímicas y complejos productivos relevados [4].

EMPRESA	UBICACION	PRODUCCION	CAPACIDAD INSTALADA (kt)	MATERIA PRIMA
Bunge Argentina SA	Campana (Bs. As.)	Amoniaco	135	Gas Natural
Profertil SA	B. Blanca (Bs. As.)	Amoniaco	750	Gas Natural
Solvay Indupa SAIC	B. Blanca (Bs. As.)	Cloruro de vinilo	231	Etileno y Cloro
Petrobras Arg. SA	Pto. Gral. San Martín (Sta. Fe)	Estireno	160	Etilbenceno
PBB Polisor SA	B. Blanca (Bs. As.)	Etileno	700	Etano
Petrobras Arg. SA	San Lorenzo Pto. Gral. San Martín (Sta. Fe)	Etileno	52	Nafta/Propano
Alto Paraná SA	Pto. Gral. San Martín (Sta. Fe)	Metanol	50	Gas Natural
YPF SA	Plaza Huincul (Neuquén)	Metanol	400	Gas Natural
Solvay Indupa SAIC	B. Blanca (Bs. As.)	PVC	230	Cloruro de vinilo
Petrobras Arg. SA	Zárate (Bs. As.)	PS y HIPS	66	Estireno
Aislaciones SRL	Junín (Bs. As.)	EPS	1,4	Estireno
Aislante de Cuyo SA	Godoy Cruz (Mendoza)	EPS	1,2	PS
BASF Arg. SA	Gral. Lagos (Sta. Fe)	EPS	15,7	Estireno
PBB Polisor SA	B. Blanca (Bs. As.)	HDPE	270	Etileno
PBB Polisor SA	B. Blanca (Bs. As.)	LDPE	90	Etileno
PBB Polisor SA	B. Blanca (Bs. As.)	LLDPE	290	Etileno
Petroken SA	Ensenada (Bs. As.)	PP	180	Propileno
Petroquímica Cuyo SAIC	Luján de Cuyo (Mendoza)	PP	130	Propileno
DAK Américas Arg. SA	Zárate (Bs. As.)	PET	185	Ácido tereftálico y etilenglicol
MAFISSA SA	Olmos (Bs. As.)	PET	68	Ácido tereftálico y etilenglicol
Bunge Argentina SA	Campana (Bs. As.)	Urea	212	Gas Natural, Amoniaco y Anhídrido carbónico
Profertil SA	B. Blanca (Bs. As.)	Urea	1.400	Gas Natural, Amoniaco y Anhídrido carbónico

## ANEXO 1

### *Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

De acuerdo a la Tabla A1.1, se observa que la mayoría de los casos la materia prima necesaria es el gas natural, del cual se separa el etano para luego obtener etileno, de quien se obtiene la mayoría de los productos químicos-petroquímicos producidos en el país. Además, las empresas productoras sólo se distribuyen en cuatro provincias: la mayor concentración se da en Buenos Aires (con 68,5 % del total) y le siguen Santa Fe (18 %), Mendoza (9 %) y Neuquén (4,5 %). Estas empresas han aportado una visión de desarrollo futuro, tomando como línea base el PEI 2020 (Tablas A1.2 y A1.3).

**Tabla A1.2.** Datos del año 2010 [4].

2010					
Producto	Consumo aparente (kt)	Capacidad instalada (kt)	Producción (kt)	Importación (kt)	Exportación (kt)
LLDPE	245	300	257	97	109
LDPE	168	90	87	93	12
HDPE	256	270	230	121	95
PVC y Cop	137	230	172	67	102
PP	309	306	261	105	57
PET	257	253	201	91	35
PS	93	84	78	27	13
Urea/Fert	1.268	1.312	950	441	123
Etileno	684	752	640	44	0
Propileno	310	306	306	3	0
Estireno	112	160	146	4	38
PTA	170	0	0	170	0
PX	0	0	0	0	0
EG	85	0	0	88	3
Amoniaco	587	885	598	1	12
Aminas	7	0	0	7	0
Metanol	363	450	408	35	80
OE	0	0	0	0	0
OP	24	0	0	24	0
<b>Total</b>	<b>5.075</b>	<b>5.398</b>	<b>4.335</b>	<b>1.418</b>	<b>679</b>

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles***Tabla A1.3.** Datos proyectados para el año 2025 [4].

2025						
Producto	Consumo aparente (kt)	Capacidad instalada (kt)	Incremento Capacidad (kt)	Producción (kt)	Importación (kt)	Exportación (kt)
LLDPE	600	600	300	600	0	100
LDPE	400	400	310	400	0	50
HDPE	500	500	230	500	0	50
PVC y Cop	348	230	0	230	118	0
PP	780	780	474	780	0	240
PET	1.153	1.153	900	1.153	0	384
PS	183	84	0	84	99	0
Urea/Fert	2.312	2.312	1.000	2.312	0	141
Etileno	1.650	1.650	898	1.650	0	150
Propileno	783	783	477	783	0	0
Estireno	160	160	0	160	0	40
PTA	1.000	1.000	1.000	1.000	0	0
PX	1.000	1.000	1.000	1.000	0	318
EG	350	350	350	350	0	60
Amoniaco	1.585	1.585	1.585	1.585	0	301
Aminas	350	350	350	350	0	50
Metanol	698	0	450	450	248	0
OE	600	600	600	600	0	178
OP	81	0	0	0	81	0
<b>Total</b>	<b>14.533</b>	<b>13.987</b>	<b>8.589</b>	<b>13.987</b>	<b>546</b>	<b>2.062</b>

De acuerdo a las Tablas A1.2 y A1.3, se estima que en el año 2015 el consumo de productos químicos-petroquímicos aumente aproximadamente el triple de lo que se consumía en el año 2010 (~ 190 %). Como consecuencia, la capacidad instalada de las industrias deberá aumentar un 160 %. De esta forma, la producción aumentará 220 %, lo que originará una disminución de las importaciones del 60 % y un aumento estimado para las exportaciones del 200 %.

En las siguientes tablas se observa la demanda potencial proyectada de las materias primas petroquímicas básicas (Tabla A1.4), y la demanda potencial proyectada de recursos energéticos (Tabla A1.5) necesarios para el año 2025.

**Tabla A1.4.** Demanda potencial proyectada de las materias primas petroquímicas básicas para el año 2025 [4].

Materia Prima		2010	Proyección 2025
Gas Natural (millones de Nm <sup>3</sup> ; PC 9300 Kcal/Nm <sup>3</sup> )		1.274	1.976
Etano (miles de toneladas)		889	2.145
Propano/Propileno (miles de toneladas)	Alternativa 1: Refinería (PP Grado Refinería 70/30)	443	1.118
	Alternativa 2: Deshidrogenación de propano (adicional al consumo actual)	-	473

**Tabla A1.5.** Demanda potencial proyectada de recursos energéticos para el año 2025 [4].

Recursos energéticos	2010	Proyección 2025
Energía térmica expresada en millones de m <sup>3</sup> de Gas Natural (PC 9300 Kcal/Nm <sup>3</sup> )	1.423	3.106
Demanda de Energía Eléctrica (GWh)	2.381	4.355

### A1.3 Referencias

[1] Abc-Pack. <http://www.abc-pack.com/enciclopedia/historia-de-los-plasticos/> Último acceso: Noviembre 2017.

[2] Todo en polímeros. <http://www.todoenpolimeros.com/historia-de-los-polimeros.html> Último acceso: Enero 2018.

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- [3] García, S. (2009) “Referencias históricas y evolución de los plásticos”. *Revista Iberoamericana de polímeros*, 10(1), 71-80.
- [4] La Industria Petroquímica Argentina - Su perfil en el año 2015. Cámara de la Industria Química y Petroquímica, Buenos Aires, 2014.



# **ANEXO 2**

## **INFORMACIÓN ADICIONAL DE COPOLÍMEROS**





**A2.1 Información adicional de copolímeros**

Las polimerizaciones aniónicas y catiónicas son dos de los sistemas más estudiados para la formación de copolímeros en bloques. Son polimerizaciones por crecimiento de cadena, que tienen especies iónicas como centros de polimerización activos. En términos generales, estas especies iónicas son altamente reactivas y son necesarias precauciones especiales para evitar reacciones secundarias no deseadas y, por lo tanto, ejercer un buen control del proceso. Debido a las diferencias de reactividad de carbaniones y carbocationes, los monómeros que polimerizan por uno u otro mecanismo son diferentes. Bajo las condiciones apropiadas, estas polimerizaciones están vivas y pueden usarse para la formación de una variedad de copolímeros bloque con masas molares deseadas, distribuciones de masas molares estrechas y longitudes de bloque bien definidas [1-10].

Las polimerizaciones aniónicas se inician típicamente por especies de alquil-litio y transcurren en ausencia de reacciones de terminación o transferencia de la cadena. Los monómeros más usados para este tipo de polimerización son los acrilatos, estireno y los dienos. En las polimerizaciones catiónicas, los monómeros más utilizados son estirenos, vinil éteres e isobutileno. Aunque la polimerización catiónica de alquenos y monómeros cíclicos se conoce desde hace décadas, solo en los últimos años se han desarrollado sistemas de polimerización adecuados para la formación de copolímeros bloque. Al igual que en las polimerizaciones aniónicas, la preparación de copolímeros bloque bien definidos depende de las condiciones de reacción, aunque los sistemas de iniciación en la polimerización catiónica controlada a menudo son más complejos. Además del iniciador, es necesario un "co-iniciador" para modificar la alta reactividad natural de la especie carbocatiónica en propagación [11].

Alternativamente a las polimerizaciones iónicas, existen otros métodos de polimerizaciones que emplean radicales libres para sintetizar polímeros con parámetros

moleculares definidos. Estas polimerizaciones se conocen con el nombre de “radicalarias controladas” o “radicalarias vivientes”. Aunque los conceptos relevantes para el control de polimerizaciones con radicales libres se informaron ya en 1969 [7], en 1993 Georges reportó la preparación de PS con una estrecha distribución molecular por polimerización del estireno mediada por el radical libre 2,2,6,6-terametilpiperidinil-1-oxi (TEMPO), a la que se denominó polimerización mediada por nitróxidos (NMP, por sus siglas en inglés) [12]. Más adelante, en 1996, Sawamoto y Matyjaszewsky descubrieron en simultáneo el mecanismo de polimerización radicalaria por transferencia atómica (ATRP, en inglés) [13], y en 1998 Chiefari y col. [14] la polimerización por adición, transferencia y fragmentación (RAFT, por sus siglas en inglés).

La formación de poliolefinas de alto peso molecular utilizando catalizadores basados en metales ha sido un campo de investigación extremadamente activo, derivándose nuevos mecanismos de polimerización de los trabajos pioneros de Ziegler y Natta, como la polimerización de metátesis con apertura de anillo (ROMP) y la polimerización de alfa-olefinas. La ROMP implica la polimerización de olefinas cíclicas tales como norborneno y ciclooctadieno. El uso de ROMP para la preparación de copolímeros bloque ha mejorado recientemente mediante el desarrollo de catalizadores de metátesis tolerantes a grupos funcionales. Grubbs ha sido el líder en este sentido, y ha reportado una gran variedad de síntesis de copolímeros bloque usando catalizadores de rutenio [15,16]. Por su parte, Lynn y col. informaron la preparación de un copolímero bloque bien definido, soluble en agua, usando un iniciador de rutenio también soluble [11,15].

El campo de la polimerización de alfa-olefinas cambió drásticamente con el descubrimiento de catalizadores a base de metallocenos de sitio único. Aunque muchos de estos catalizadores permiten un control sin precedentes sobre la velocidad de polimerización, la masa molar del polímero, su tacticidad, y la distribución de masas molares, su eficacia para

---

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

la preparación de copolímeros bloque bien definidos ha sido limitada. Los esfuerzos para expandir los sistemas de metallocenos a otras matrices de ligandos han llevado al descubrimiento de una amplia variedad de catalizadores activos para la polimerización de alfa-olefinas, que permiten reacciones más controladas e incluso pueden tolerar grupos funcionales [17]. El uso de estos sistemas para la formación de copolímeros bloque no se ha explorado por completo, aunque Killian [18] describió la preparación de copolímeros di y tribloque de polipropileno-polihexeno y polipropileno-polioceno empleando un catalizador discreto de níquel-di-imina [11]. Mecerreyes describió una versión interesante al combinar dos tipos de polimerizaciones anteriores utilizando un iniciador de "doble cabeza", que permite llevar a cabo un procedimiento de síntesis "one-pot" [19]. Estos autores describieron la polimerización controlada por radicales libres de estireno y la polimerización por apertura de anillo de  $\epsilon$ -caprolactona usando un sistema de iniciación de alcóxido nitróxido/hidroxi de aluminio para la formación de copolímeros bloque de poli(estireno)-*b*-poli(caprolactona). Aunque los copolímeros resultantes fueron polidispersos, este método para la copolimerización "one-pot" es extremadamente conveniente para la formación de copolímeros bloque mecánicamente incompatibles [11].

## A2.2 Referencias

- [1] Morton, M., (1983) "Anionic Polymerization: Principles and Practice" 1st ed.; Academic Press Inc.; New York; cap. 1-7, 1-168.
- [2] Hadjichristidis, N., Pispas, S., and Floudas, G. (2003) "Block copolymers: synthetic strategies, physical properties, and applications". John Wiley & Sons Ed.; USA; cap. 10-20, 195-382.
- [3] Hadjichristidis, N., Iatrou, H., Pispas, S., and Pitsikalis, M. (2000) "Anionic polymerization: high vacuum techniques". *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 38(18), 3211-3234.

- [4] Morton, M., Kesten, Y., and Fetters, L.J., Appl. Polym. Symposium, 26, 113 (1975).
- [5] Holohan, A. T., George, M. H., Barrie, J. A., and Parker, D. G. (1994) "Polyhydroxyether-polydimethylsiloxane graft copolymers: 2. Properties and morphology". *Polymer*, 35(5), 977-982.
- [6] Saam, J. C., Gordon, D. J., and Lindsey, S. (1970) "Block copolymers of polydimethylsiloxane and polystyrene. *Macromolecules*, 3(1), 1-4.
- [7] Muñoz Peñaloza, Ma. P. (1996) "Síntesis y caracterización de copolímeros bloque de estireno-butadieno y estireno-etileno". *Tesis de Magister en Ingeniería Química - Universidad Nacional del Sur*.
- [8] Di Nezio, Ma. S. (1996) "Síntesis y caracterización de gomas modelo de polibutadieno". *Tesis de Magister en Ingeniería Química - Universidad Nacional del Sur*.
- [9] Morton, M., Fetters, L. J., Inomata, J., Rubio, D. C., and Young, R. N. (1976) "Synthesis and Properties of Uniform Polyisoprene Networks. I. Synthesis and Characterization of  $\alpha,\omega$ -Dihydroxy-Polyisoprene. *Rubber Chemistry and Technology*, 49(2), 303-319.
- [10] Morton, M., and Fetters, L. J. (1975) "Anionic polymerization of vinyl monomers". *Rubber Chemistry and Technology*, 48(3), 359-409.
- [11] Hillmyer, M. (1999) "Block copolymer synthesis". *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 4(6), 559-564.
- [12] Georges, M. K., Veregin, R. P., Kazmaier, P. M., and Hamer, G. K. (1993) "Narrow molecular weight resins by a free-radical polymerization process". *Macromolecules*, 26(11), 2987-2988.
- [13] Sawamoto, M., Matyjaszewski, K., and Dekker, M. (1996) "Cationic Polymerizations". *Marcel Dekker*, New York.

- [14] Chiefari, J., Chong, Y. K., Ercole, F., Krstina, J., Jeffery, J., Le, T. P. T., Mayadunne, R. T. A., Meijs, G. F., Moad, C. L., Moad, G., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (1998) "Living free-radical polymerization by reversible addition-fragmentation chain transfer: the RAFT process". *Macromolecules*, 31(16), 5559-5562.
- [15] Lynn, D. M., Mohr, B., and Grubbs, R. H. (1998) "Living ring-opening metathesis polymerization in water". *Journal of the American Chemical Society*, 120(7), 1627-1628.
- [16] Nguyen, S. T., Johnson, L. K., Grubbs, R. H., and Ziller, J. W. (1992) "Ring-opening metathesis polymerization (ROMP) of norbornene by a group VIII carbene complex in protic media". *Journal of the American Chemical Society*, 114(10), 3974-3975.
- [17] Britovsek, G. J., Gibson, V. C., and Wass, D. F. (1999) "The search for new-generation olefin polymerization catalysts: life beyond metallocenes". *Angewandte Chemie International Edition*, 38(4), 428-447.
- [18] Killian, C. M., Tempel, D. J., Johnson, L. K., and Brookhart, M. (1996) "Living Polymerization of  $\alpha$ -Olefins Using NiII-  $\alpha$ -Diimine Catalysts. Synthesis of New Block Polymers Based on  $\alpha$ -Olefins". *Journal of the American Chemical Society*, 118(46), 11664-11665.
- [19] Mecerreyes, D., Moineau, G., Dubois, P., Jérôme, R., Hedrick, J. L., Hawker, C. J., Malmström E. E., and Trollsas, M. (1998) "Simultaneous Dual Living Polymerizations: A Novel One-Step Approach to Block and Graft Copolymers". *Angewandte Chemie International Edition*, 37(9), 1274-1276.



# **ANEXO 3**

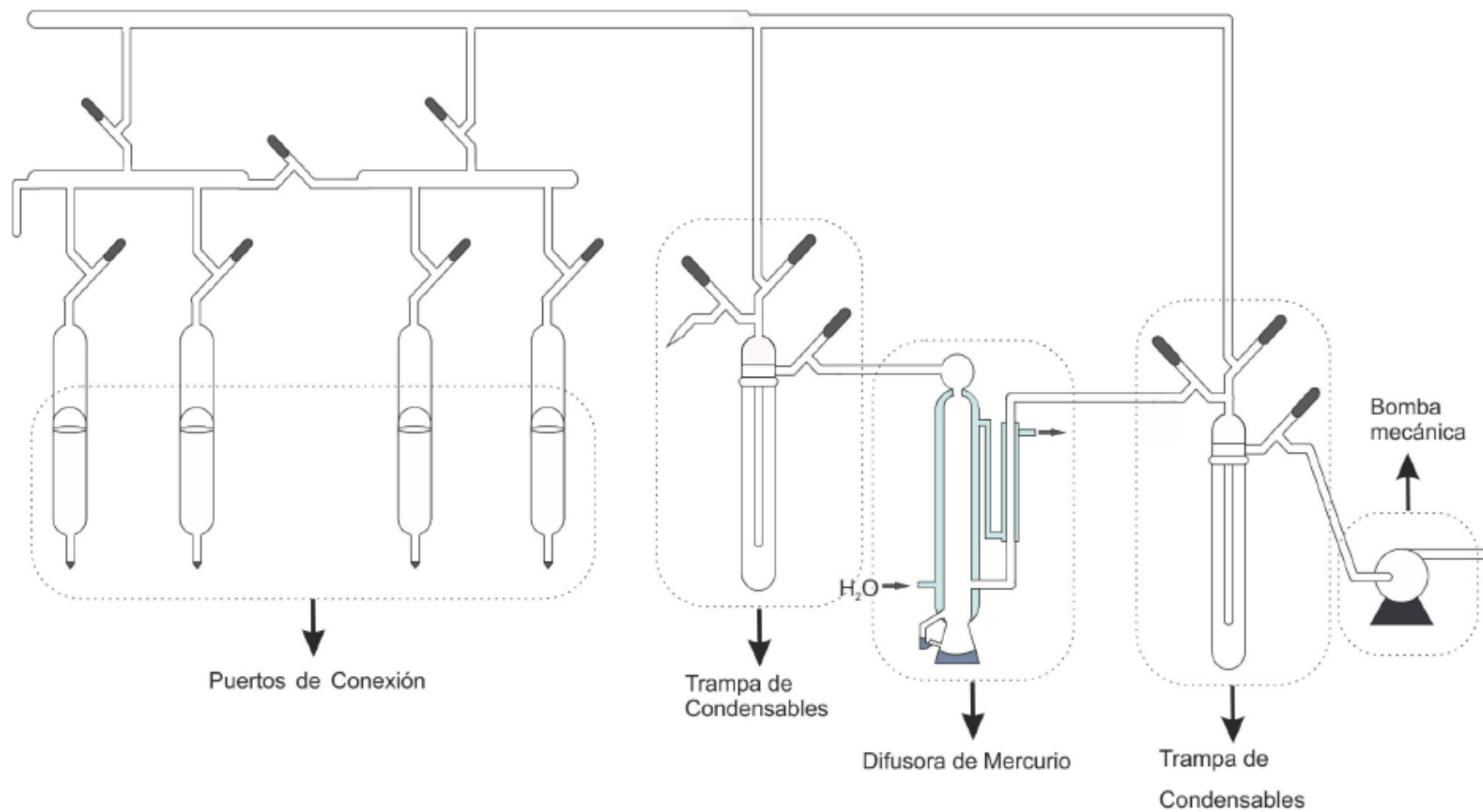
## **SISTEMA DE VACÍO**





**A3.1 Sistema de vacío**

Todas las polimerizaciones aniónicas informadas en esta Tesis se realizaron utilizando un sistema de vacío formado por una línea de vacío compuesta por tuberías de vidrio Pyrex<sup>®</sup>, con tramos de diámetro interno variable y soportados en un enrejado metálico. El vacío se mantuvo por intermedio de una bomba mecánica, protegida por dos trampas de condensables que permiten retener gases y vapores provenientes de las distintas tuberías que componen la línea. Para poder obtener el alto vacío se empleó una difusora de mercurio entre la línea y la bomba mecánica. Este dispositivo constaba de un sistema de refrigeración - condensación, y un balón de vidrio Pyrex<sup>®</sup> con una pequeña cantidad de mercurio líquido colocada sobre un manto calefactor. Cuando la difusora se encontraba en operación, la vaporización y condensación del mercurio, conjuntamente con la succión de la bomba mecánica, posibilitaron obtener presiones muy bajas, del orden de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$  mm Hg. La línea de vacío se encontraba dividida en varias secciones y constaba de robinetes de teflón de tipo JJYoung<sup>®</sup>, que permitieron la apertura o el cierre de ciertos tramos del sistema. Las tuberías ubicadas perpendicularmente a la línea terminaban en cónicos esmerilados, a los que se podían conectar balones o recipientes calibrados para contener solventes o reactivos y llevar a cabo diversas operaciones de manera simultánea. La Figura A3.1 muestra un esquema simplificado de la línea de vacío empleada.



**Figura A3.1.** Sistema de vacío.

# **ANEXO 4**

## **PURIFICACIÓN Y FRACCIONAMIENTO DE SOLVENTES Y REACTIVOS**



**A4.1 Purificación de solventes****A4.1.1 Ciclohexano - Hexano**

- Deshidratación: se colocó Ciclohexano (o Hexano), en un volumen aproximado de 500 mL, con  $\text{CaH}_2$  en un balón de 1 L, para eliminar trazas de humedad. En el interior del balón se colocó un agitador magnético y la mezcla se mantuvo en agitación durante 24 horas. La dispersión mostró un color blanco-grisáceo debido a la presencia de  $\text{CaH}_2$ .
- Desgasificación: se conectó el balón con la mezcla a la línea de vacío y luego se lo sumergió en un baño de  $\text{N}_2$  líquido para conseguir un congelado rápido *in situ*. Posteriormente, y luego de asegurar su sujeción, se abrió el robinete que lo conectaba a la línea y se desgasificó durante 20 minutos.
- Destilación sobre un espejo de sodio: se destiló el solvente hacia otro balón colector a través de la línea de vacío. Este segundo balón tenía, un espejo de Na previamente formado, que se produjo en su interior al calentar externamente un trocito de Na metálico puro y sublimarlo. Una vez que el balón colector estuvo frío, se lo sumergió en un baño de  $\text{N}_2$  líquido para facilitar la destilación del solvente contenido en el otro balón.

Cuando se destiló la cantidad deseada de solvente, se lo congeló con otro baño de  $\text{N}_2$  líquido y se lo dejó desgasificar durante 10 minutos. Luego se lo descongeló para verificar si permanecía o no el espejo de Na previamente formado. La permanencia del espejo era indicativa de la ausencia de restos de humedad en el solvente. Caso contrario, era necesario formar un nuevo espejo de Na en otro balón y se repetía el procedimiento de destilación anteriormente descripto.

## **A4.2 Purificación de reactivos**

### **A4.2.1 Tetrahidrofurano**

- Reflujo-Destilación: se colocó THF comercial en un balón y con la ayuda de un manto eléctrico se procedió a reflujo durante una hora. Luego se lo destiló, descartando se la primera fracción, y se colectó el volumen deseado (aproximadamente 500 mL).
- Deshidratación: el THF reflujo y destilado se colocó en un balón de 1 L con  $\text{CaH}_2$ . Se lo conectó a la línea de vacío, y se lo dejó en agitación por aproximadamente 24 horas.
- Desgasificación: se llevó cabo en forma análoga a la comentada anteriormente para ciclohexano.
- Destilación sobre sodio/benzofenona: antes de realizar la destilación del THF, se preparó el recipiente colector con el aducto sodio/benzofenona. Para ello, se colocaron trocitos de Na metálico y aproximadamente 0,5 g de benzofenona en un balón, que se conectó a la línea de vacío. Luego, se destiló el THF desgasificado. Una vez que se descongeló el solvente, se observaron cambios de coloración que pasaron de amarillo a azul intenso, pasando por un intermedio verde. Luego de 48 horas bajo agitación continua se observó un cambio a púrpura intenso, que es el color indicativo de la presencia de THF anhidro y de elevada pureza.
- Fraccionamiento: el THF purificado se destiló a un equipo de fraccionamiento para así obtener las ampollas previamente calibradas selladas al vacío.

**A4.2.2 Metanol**

Se colocó el volumen deseado de agente de finalización en un balón, que se conectó a la línea de vacío y se congeló con N<sub>2</sub> líquido para desgasificar durante 15 minutos. Luego de este tiempo, se lo descongeló y destiló a ampollas previamente calibradas.

**A4.2.3 Difeniletileno - Glicidilmetacrilato**

- Deshidratación: se colocó el volumen deseado de DPE (o GMA) comercial con CaH<sub>2</sub> en un balón de 100 mL, con el propósito de eliminar las eventuales trazas de humedad presentes. La mezcla se mantuvo en agitación durante 24 horas.
- Desgasificación: se conectó el balón a la línea de vacío, y luego se lo sumergió en un baño de N<sub>2</sub> líquido para conseguir un congelado rápido *in situ*. Posteriormente se desgasificó durante 20 minutos.
- Fraccionamiento: se destiló el reactivo correspondiente desde el balón que lo contenía a un equipo de fraccionamiento con ampollas previamente calibradas, que se separaron del equipo mediante termosellado.

**A4.2.4 Poli(dimetilsiloxano)- terminado en diglicidiléter**

El PDMS-DGE comercial se utilizó tal como se recibió, fraccionando las cantidades adecuadas en ampollas de vidrio, selladas al vacío, luego de reiterados ciclos de congelación-descongelación.

**A4.2.5 Clorodimetilsilano - Clorodimetilvinilsilano**

Para fraccionar cada uno de estos agentes de finalización se empleó un equipo de vidrio, que se conectó a la línea de vacío. En uno de los balones del equipo se colocó una cantidad específica de CaH<sub>2</sub>. Luego, se inyectaron 5 mL de clorotrimetilsilano y se destiló sobre toda

la superficie interna del equipo. Posteriormente, se evacuó el clorosilano remanente, realizando una evacuación exhaustiva durante 2 horas. Pasado ese lapso de tiempo, se inyectó vía septum el agente de finalización específico, dejándolo en agitación con  $\text{CaH}_2$  durante 30 minutos. Luego se destiló a las ampollas colectoras previamente calibradas, que se separaron del equipo correspondiente mediante termosellado.

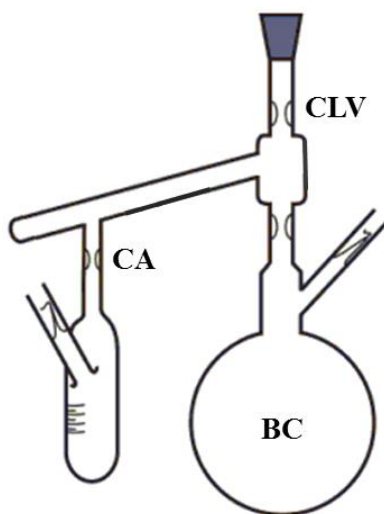
#### **A4.2.6 Fraccionamiento de $\text{D}_3$ monómero**

El  $\text{D}_3$  se fraccionó en cantidades definidas en ampollas selladas al vacío, a partir del reactivo comercialmente disponible. El procedimiento implica un proceso de volatilización/sublimación del monómero en alto vacío y en ausencia de solvente.

En primer lugar, se conectó el equipo de fraccionamiento (ver Figura A4.1) a la línea de alto vacío y se verificó la ausencia de poros o roturas en el vidrio empleando un generador de alto voltaje (equipo Tesla). Luego, se agregó una determinada cantidad de  $\text{D}_3$  en el balón BC, y se volvió a conectar a la línea de alto vacío. Se sumergió el balón en nitrógeno líquido y se degasificó durante 10 minutos. Posteriormente, se desconectó el equipo por termosellado de la constricción CLV y se procedió a la volatilización/sublimación del monómero, calentando el balón central con ayuda de una pistola de aire y sumergiendo la ampolla colectora en nitrógeno líquido.

Una vez destilada la cantidad deseada de  $\text{D}_3$  en la ampolla colectora se la separó del equipo por termosellado de la constricción CA.





**Figura A4.1:** Esquema del equipo de fraccionamiento de D<sub>3</sub> monómero.

Referencias: BC: balón central; CA: constricción ampolla; CLV: constricción línea de vacío.



# ANEXO 5

**CÁLCULO DE LA CONCENTRACIÓN**

**DE LA SOLUCIÓN *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup>**

**Y DEL  $M_n$  DEL  $\omega$ -PDMS**



**A5.1 Cálculo de la concentración de iniciador *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup>**

Para determinar la concentración del *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> sintetizado en la sección 3.1.2.1.1 del Capítulo 3, se empleó un método indirecto por polimerización aniónica en alto vacío de una cantidad conocida de estireno monómero iniciada con este iniciador. De esta forma, a partir del volumen de solución de iniciador empleada y de la cantidad de monómero es posible conocer la concentración de la solución si se calcula la masa molar del PS resultante mediante SEC.

El equipo de polimerización se conectó a la línea de vacío y se verificó la ausencia de poros o roturas empleando un generador de alto voltaje (de tipo Tesla). Luego, se flameó para eliminar eventuales trazas de humedad y se dejó en vacío durante 10 minutos para eliminar las trazas de humedad y de gases eventualmente presentes. Posteriormente, se destiló desde un balón contiguo también conectado a la línea de vacío un volumen adecuado de solvente (ciclohexano, 40-50 mL). a la sección de purga. Una vez destilado el volumen requerido de solvente, se congeló con nitrógeno líquido y se dejó desgasificar durante 20 minutos. Luego, se separó el equipo de la línea de vacío por termosellado de la constricción CLV.

Descongelado el solvente, se rompió la ampolla de purga de *ter*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup>, y con movimientos manuales se enjuagó cada sector del equipo, principalmente el reactor, con el propósito de eliminar las eventuales impurezas presentes. Concluida esta operación, se destiló nuevamente el solvente contenido en la sección de purga hacia el reactor. Este paso se llevó a cabo colocando a la sección de purga en un baño de agua caliente, y al reactor en un baño de agua fría/hielo/sal. Finalizado el proceso de destilación, se separó la sección purga del reactor por termosellado de la constricción correspondiente. Se rompió el sello de la ampolla de estireno (1 mL), se disolvió el monómero en el solvente y luego se rompió el sello de la ampolla de *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> (1 mL), observándose la aparición de una coloración naranja. La reacción entre el estireno y el iniciador se dejó proceder durante 24 horas a temperatura

ambiente. Pasado ese lapso de tiempo, se rompió el sello de la ampolla de metanol para finalizar la reacción (5 mL), observándose la desaparición del color naranja y la formación de un precipitado color blanco. El producto de reacción así obtenido se precipitó en metanol helado y se aisló luego de sucesivos ciclos de evaporación del solvente empleando un roto-evaporador.

A partir de una pequeña cantidad del PS sintetizado (4 mg) se determinó la masa molar resultante mediante SEC. Para esto se utilizó un cromatógrafo por exclusión de tamaños, empleando un sistema constituido por una bomba Waters 515 HPLC, un inyector, y un refractómetro diferencial Waters modelo 410, equipado con cuatro columnas PLGel de 10  $\mu\text{m}$  y porosidad de 500, 103, 104 y 106 Å, respectivamente. Se usó tolueno como solvente de elusión, a 25 °C y un caudal de 1 mL  $\text{min}^{-1}$ . El volumen de inyección utilizado fue de 200  $\mu\text{L}$ , y se utilizaron estándares de PS para la calibración. Las constantes de Mark-Houwink empleadas para el polímero fueron  $K_{\text{PS}} = 0,12 \text{ mL g}^{-1}$  y  $\alpha_{\text{PS}} = 0,71$  para PS [1,2].

La masa molecular promedio en número ( $M_n$ ) del PS fue de 3.271  $\text{g mol}^{-1}$ , con un buen índice de polidispersión ( $M_w/M_n = 1,12$ ). A partir de estos datos y de la Ecuación A5.1 se obtuvo la concentración de la solución de *sec*-Bu<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> empleada

$$M_{n_{\text{PS}}} = \frac{\text{gramos de monómero}}{\text{moles de iniciador}} = \frac{\text{densidad}_{\text{PS}} \times \text{volumen}_{\text{PS}}}{\text{moles}_{\text{sec-Bu}^{-}\text{Li}^{+}}} \quad (\text{Ec. A5.1})$$

$$\text{moles}_{\text{sec-Bu}^{-}\text{Li}^{+}} = \frac{\text{densidad}_{\text{PS}} \times \text{volumen}_{\text{PS}}}{M_{n_{\text{PS}}}} = \frac{0,909 \text{ g/mL} \times 1 \text{ mL}}{3.271 \text{ g/mol}} \cong 2,8 \cdot 10^{-4} \text{ moles}$$

$$\frac{2,8 \cdot 10^{-4} \text{ moles}}{1 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 0,28 \text{ moles/L} = \boxed{0,28 \text{ M}}$$

### A5.2 Cálculo del $M_n$ teórico del $\omega$ -PDMS

El peso molecular teórico  $M_n$  del PDMS-OH (sintetizado en la sección 3.1.2.1.2 del Capítulo 3) se calculó usando la Ecuación A5.2 empleando 2,9 mL de solución de  $sec\text{-BuLi}^+$  0,28 M y 12,5 g de D<sub>3</sub>.

$$M_{nPDMS\text{teórico}} = \frac{\text{gramos de monómero}}{\text{moles de iniciador}} \quad (\text{Ec. A5.2})$$

$$M_{nPDMS\text{teórico}} = \frac{12,5 \text{ g}}{\frac{2,9 \text{ mL} \times 0,28 \text{ mol/L} \times 1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}}} \cong \boxed{15.400 \text{ g mol}^{-1}}$$

### A5.3 Referencias

- [1] Ninago, M. D., Satti, A. J., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. (2013) "Influence of amorphous block on the thermal behavior of well-defined block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone". *Journal of thermal analysis and calorimetry*, 112(3), 1277-1287.
- [2] Brandrup, J., Immergut, E. H., & Grulke, E. A. (1999) "Polymer Handbook 4th ed". New York: John Wiley & Sons.





# ANEXO 6

## CÁLCULO DEL GRADO DE FUNCIONALIZACIÓN EN $\alpha,\omega$ -PDMS



A6.1 PDMS-(Vi)<sub>2</sub>

El grado de funcionalización (% *f*) se estimó a partir de la relación de áreas de las señales del grupo vinilo terminal (*p*, *q* y *r*) y las señales *i*, *j*, *k* y *f* del iniciador en el espectro <sup>1</sup>H-NMR.

$$\% f \cong \frac{p \times 100}{(i, j, k, f / 10)} \cong \frac{q \times 100}{(i, j, k, f / 10)} \cong \frac{r \times 100}{(i, j, k, f / 10)}$$

$$\% f \cong \frac{0,76 \times 100}{(10/10)} \cong \frac{0,79 \times 100}{(10/10)} \cong \frac{0,75 \times 100}{(10/10)} > \boxed{75\%}$$

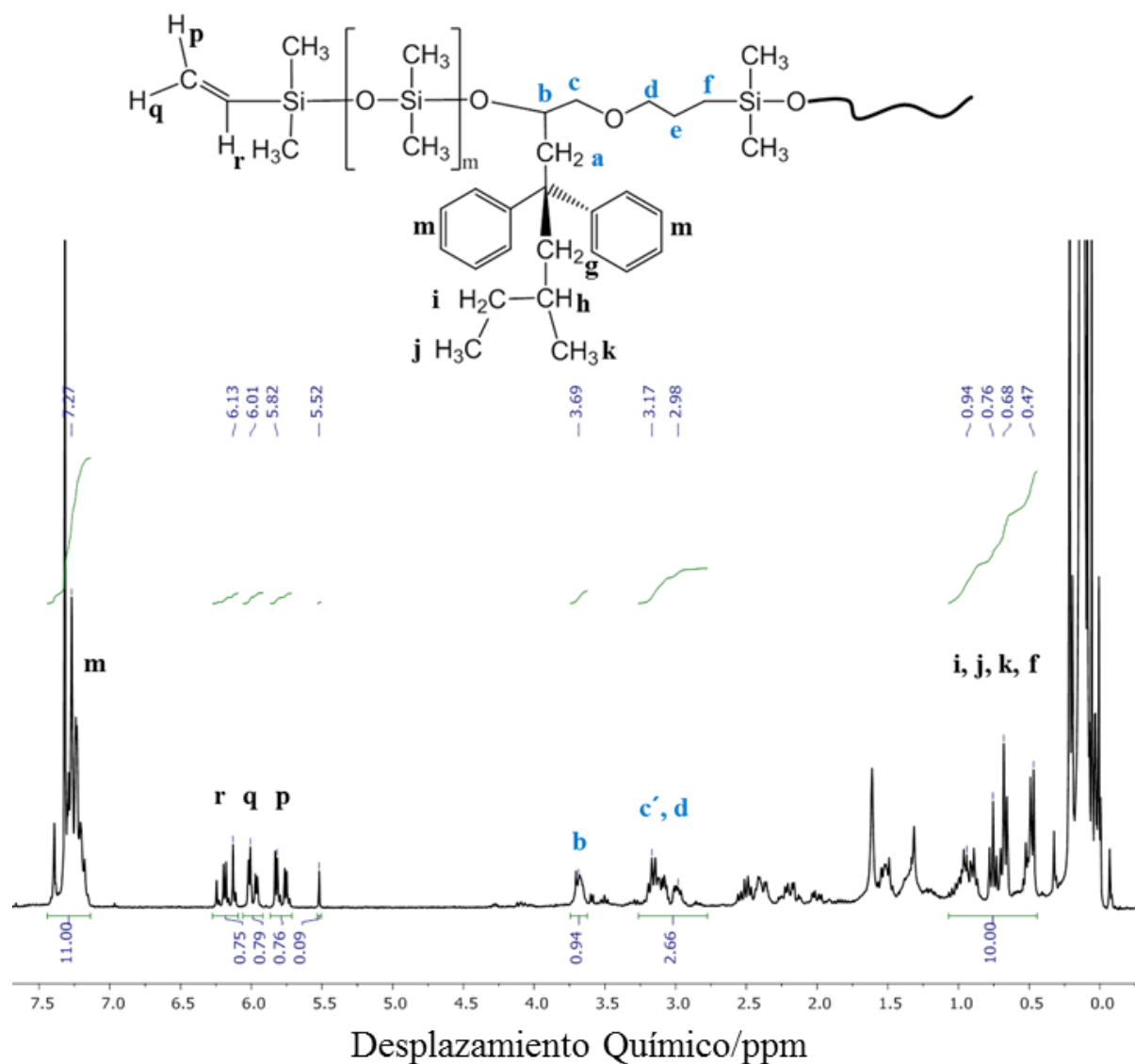


Figura A6.1. Espectro <sup>1</sup>H-NMR de PDMS-(Vi)<sub>2</sub>.

Las señales características: 1,07-0,44 ppm (*i, j, k* y *f*, 10, 10H); 5,82 ppm (*p*, 0,76, 1H), 6,01 ppm (*q*, 0,79, 1H), 6,13 ppm (*r*, 0,75, 1H); 7,44-7,13 ppm (*m*, 11, 10H), 3,26-2,77 ppm (*c'* y *d*, 2,66, 3H); y 3,69 ppm (*b*, 0,94, 1H).

### A6.2 PDMS-(OH)<sub>2</sub>

El % *f* se estimó mediante la relación de áreas integradas entre la señal del grupo -OH (*p*) terminal y las señales *i, j, k* y *f* del iniciador en el espectro <sup>1</sup>H-NMR.

$$\% f \cong \frac{p \times 100}{(i, j, k, f / 10)} = \frac{0,95 \times 100}{(10 / 10)} \cong \boxed{95\%}$$

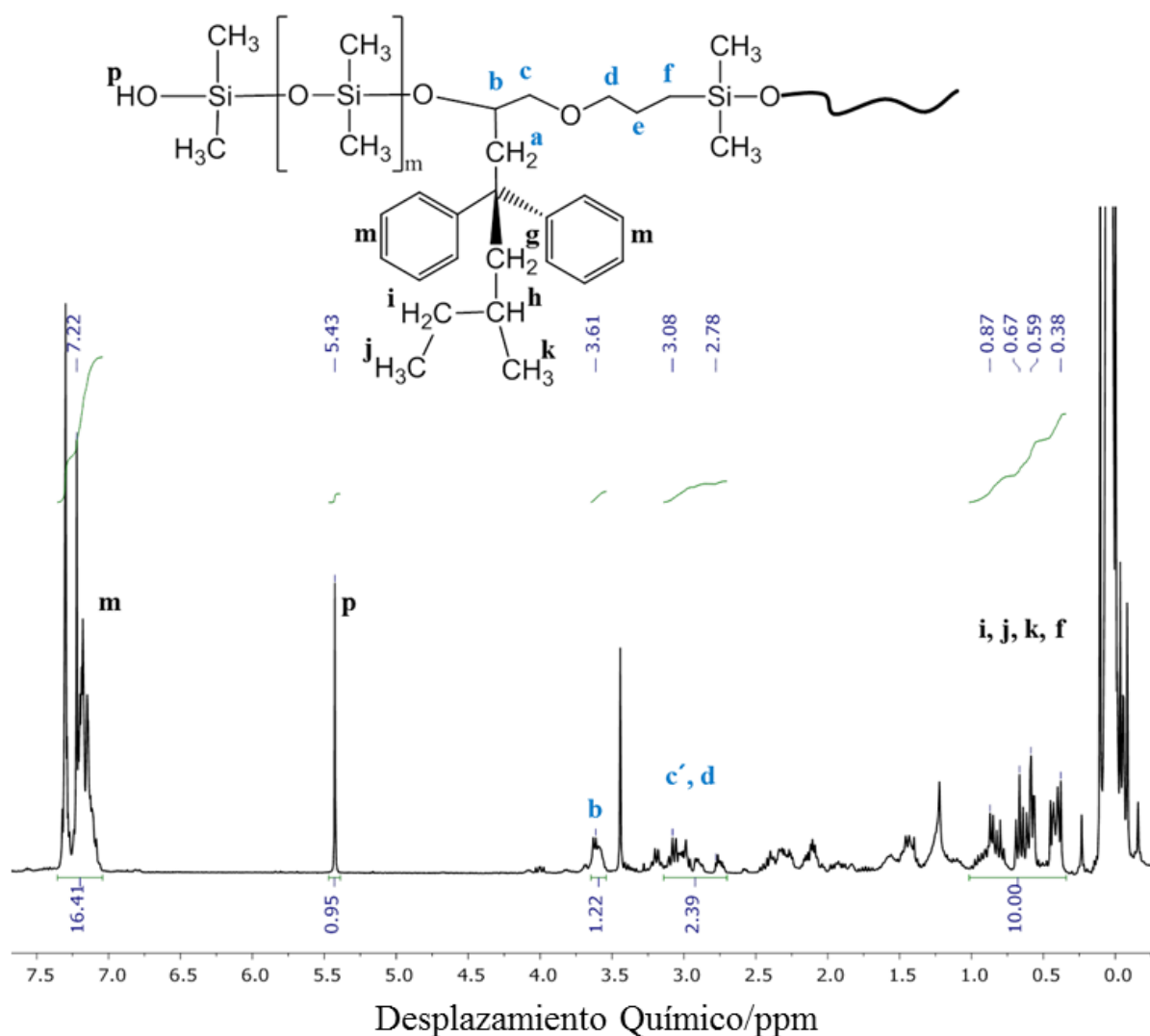


Figura A6.2. Espectro <sup>1</sup>H-NMR de PDMS-(OH)<sub>2</sub>.

## Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles

Las señales características: 1,07-0,35 ppm (*i, j, k* y *f*, 10, 10H); 5,43 ppm (*p*, 0,95, 1H); 7,40-7,10 ppm (*m*, 16,41, 10H), 3,26-2,75 ppm (*c'* y *d*, 2,39, 3H); y 3,61 ppm (*b*, 1,22, 1H).

A6.3 PDMS-(SiH)<sub>2</sub>

El % *f* se estimó mediante la relación de áreas integradas entre la señal del grupo –SiH terminal (*q*) y las señales *i, j, k* y *f* del iniciador en el espectro <sup>1</sup>H-NMR.

$$\% f \cong \frac{q \times 100}{(i, j, k, f / 10)} = \frac{0,85 \times 100}{(10 / 10)} \cong \boxed{85\%}$$

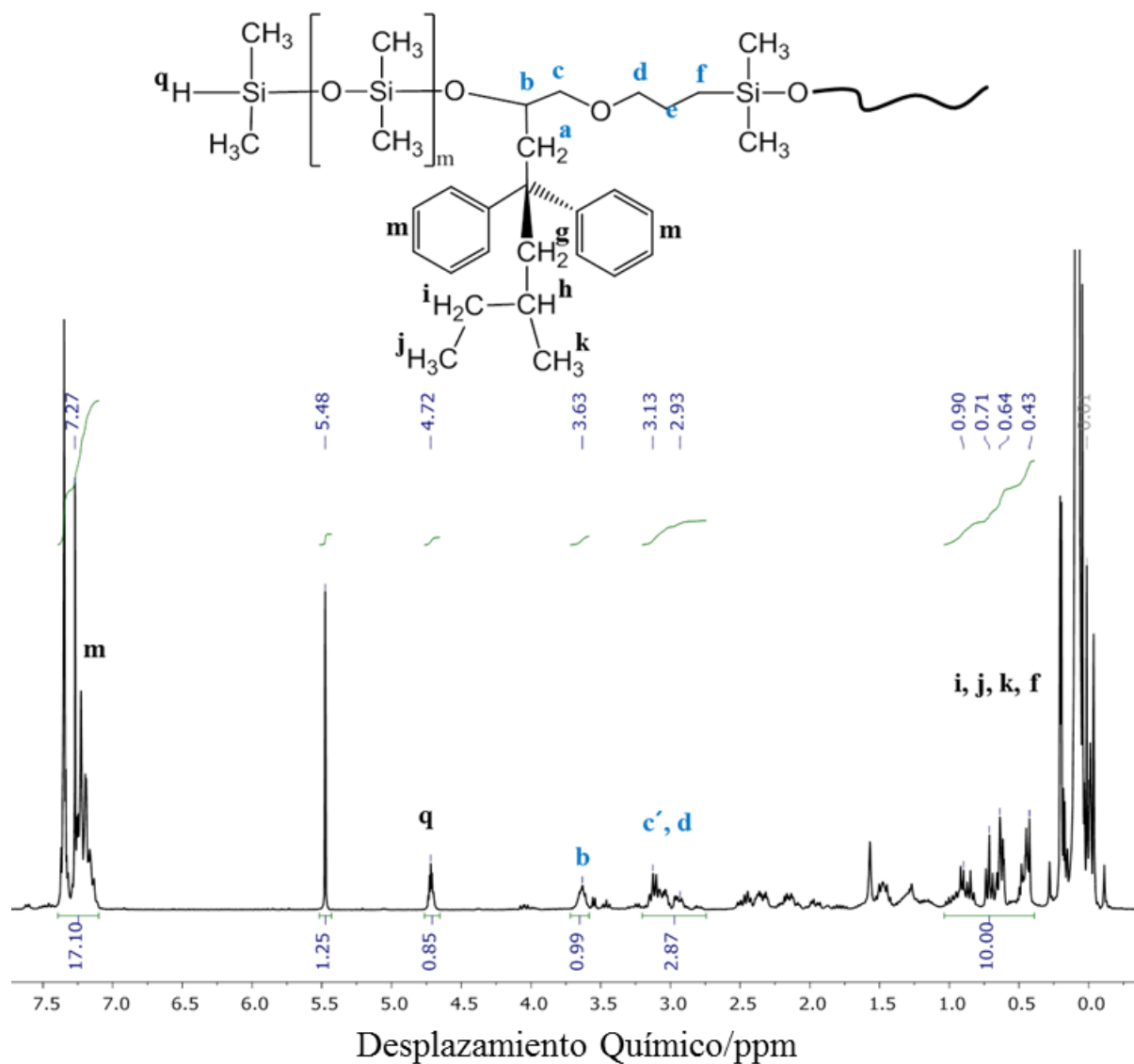


Figura A6.3. Espectro <sup>1</sup>H-NMR de PDMS-(SiH)<sub>2</sub>.

Las señales características: 1,07-0,40 ppm (*i, j, k* y *f*, 10, 10H); 4,72 ppm (*q*, 0,85, 1H); 7,40-7,10 ppm (*m*, 17,10, 10H), 3,26-2,75 ppm (*c'* y *d*, 2,87, 3H); y 3,63 ppm (*b*, 0,99, 1H).

#### A6.4 PDMS-(GMA)<sub>2</sub>

El % *f* se estimó mediante la relación de áreas de las señales del grupo vinilo terminal (*p* y *r*) y las señales *i, j, k* y *f* del iniciador en el espectro <sup>1</sup>H-NMR.

$$\% f \cong \frac{p \times 100}{(i, j, k, f / 10)} \cong \frac{r \times 100}{(i, j, k, f / 10)}$$

$$\% f \cong \frac{0,25 \times 100}{(10/10)} \cong \frac{0,24 \times 100}{(10/10)} \cong \boxed{25\%}$$

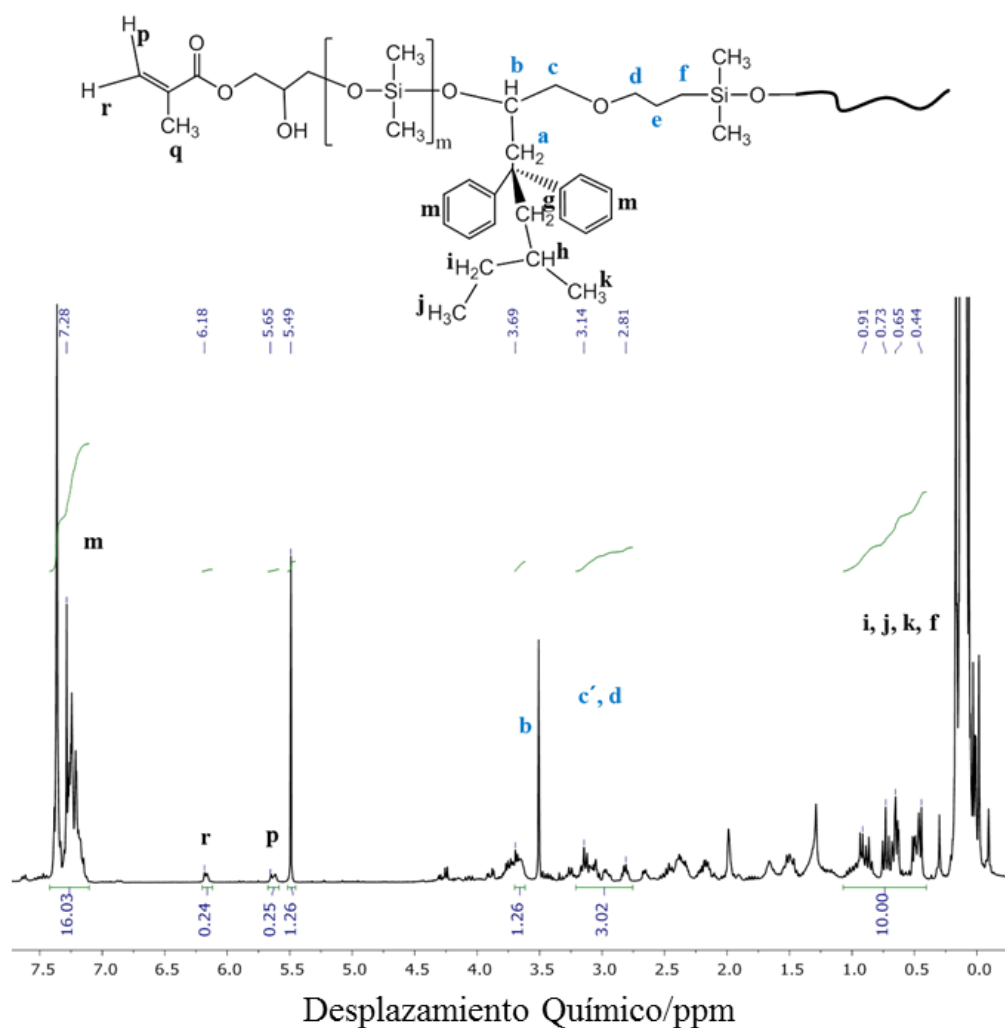


Figura A6.4. Espectro <sup>1</sup>H-NMR de PDMS-(GMA)<sub>2</sub>.

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

Las señales características: 1,07-0,35 ppm (*i*, *j*, *k* y *f*, 10, 10H); 6,18 ppm (*r*, 0,24, 1H); 5,65 ppm (*p*, 0,25, 1H); 7,40-7,10 ppm (*m*, 16,03, 10H), 3,26-2,75 ppm (*c'* y *d*, 3,02, 3H); y 3,61 ppm (*b*, 1,26, 1H).





# ANEXO 7

**CÁLCULO DE LAS COMPOSICIONES  
EN COPOLÍMEROS SCL# POR <sup>1</sup>H-NMR**



**A7.1 Cálculo de composiciones molares y en masa por  $^1\text{H-NMR}$** 

Las fracciones molares y en masa experimentales de los copolímeros SCL# sintetizados se calcularon a partir de los espectros  $^1\text{H-RMN}$ , considerando para el cálculo los  $^1\text{H}$  de los grupos  $-\text{CH}_3$  del bloque de PDMS y los  $^1\text{H}$  del grupo  $-\text{CH}_2$  directamente unido al átomo de **O** del bloque de PCL.

**A7.1.1 Copolímero SCL1**

Para el bloque de PDMS:

$$6 X = 7,17$$

$$X = 1,195$$

Fracción molar de PDMS:

$$x_{PDMS} = \frac{1,195}{1,195 + 0,5} \cong 0,71$$

Para el bloque de PCL:

$$2 Y = 1,00$$

$$Y = 0,5$$

Fracción molar de PCL:

$$x_{PCL} = \frac{0,5}{1,195 + 0,5} \cong 0,29$$

Teniendo en cuenta las fracciones molares de ambos bloques, el mol de la unidad repetitiva de dimetilsiloxano ( $74 \text{ g mol}^{-1}$ ) y de la de  $\epsilon\text{-CL}$  ( $114 \text{ g mol}^{-1}$ ), la fracción en masa de cada bloque en el copolímero puede calcularse como:

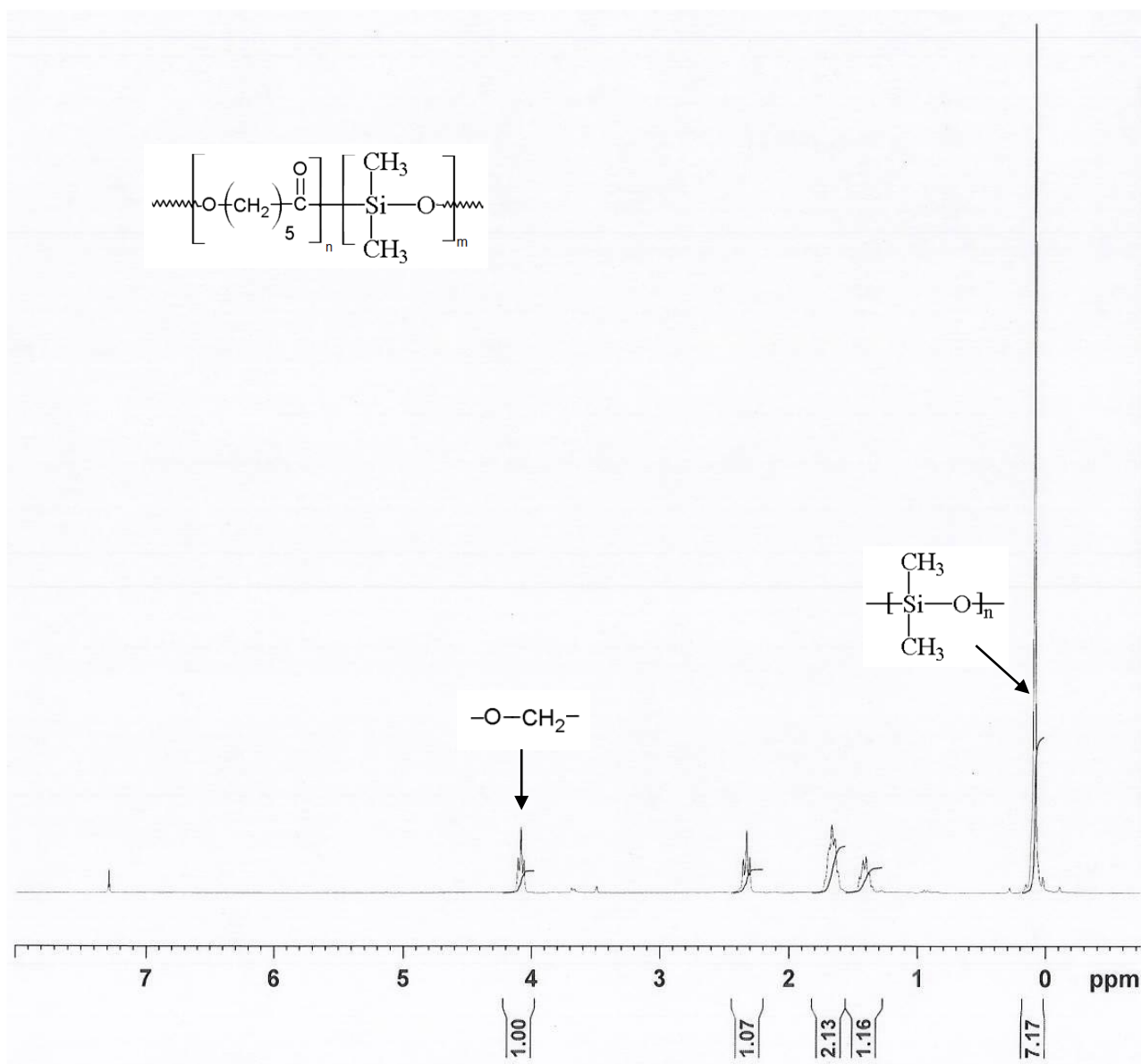
Fracción másica de PDMS:

$$w_{PDMS} = \frac{0,71 \times 74}{0,71 \times 74 + 0,29 \times 114} \cong 0,61$$

Fracción másica de PCL:

$$w_{PCL} = \frac{0,29 \times 114}{0,71 \times 74 + 0,29 \times 114} \cong 0,39$$

La Figura A7.1 muestra el espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL1 con los valores de áreas relativas normalizados respecto de la señal del grupo  $-\text{CH}_2$  directamente unido al átomo de **O**.



**Figura A7.1.** Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL1.

## A7.1.2 Copolímero SCL2

Para el bloque de PDMS:

$$6 X = 4,89$$

$$X = 0,815$$

Fracción molar de PDMS:

$$x_{PDMS} = \frac{0,815}{0,815 + 0,5} \cong 0,62$$

Para el bloque de PCL:

$$2 Y = 1,00$$

$$Y = 0,5$$

Fracción molar de PCL:

$$x_{PCL} = \frac{0,5}{0,815 + 0,5} \cong 0,38$$

Teniendo en cuenta las fracciones molares de ambos bloques, el mol de la unidad repetitiva de dimetilsiloxano ( $74 \text{ g mol}^{-1}$ ) y de la de  $\epsilon$ -CL ( $114 \text{ g mol}^{-1}$ ), la fracción en masa de cada bloque en el copolímero puede calcularse como:

Fracción másica de PDMS:

$$w_{PDMS} = \frac{0,62 \times 74}{0,62 \times 74 + 0,38 \times 114} \cong 0,51$$

Fracción másica de PCL:

$$w_{PCL} = \frac{0,38 \times 114}{0,62 \times 74 + 0,38 \times 114} \cong 0,49$$

La Figura A7.2 muestra el espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL2 con los valores de áreas relativas normalizados respecto de la señal del grupo  $-\text{CH}_2$  directamente unido al átomo de **O**.

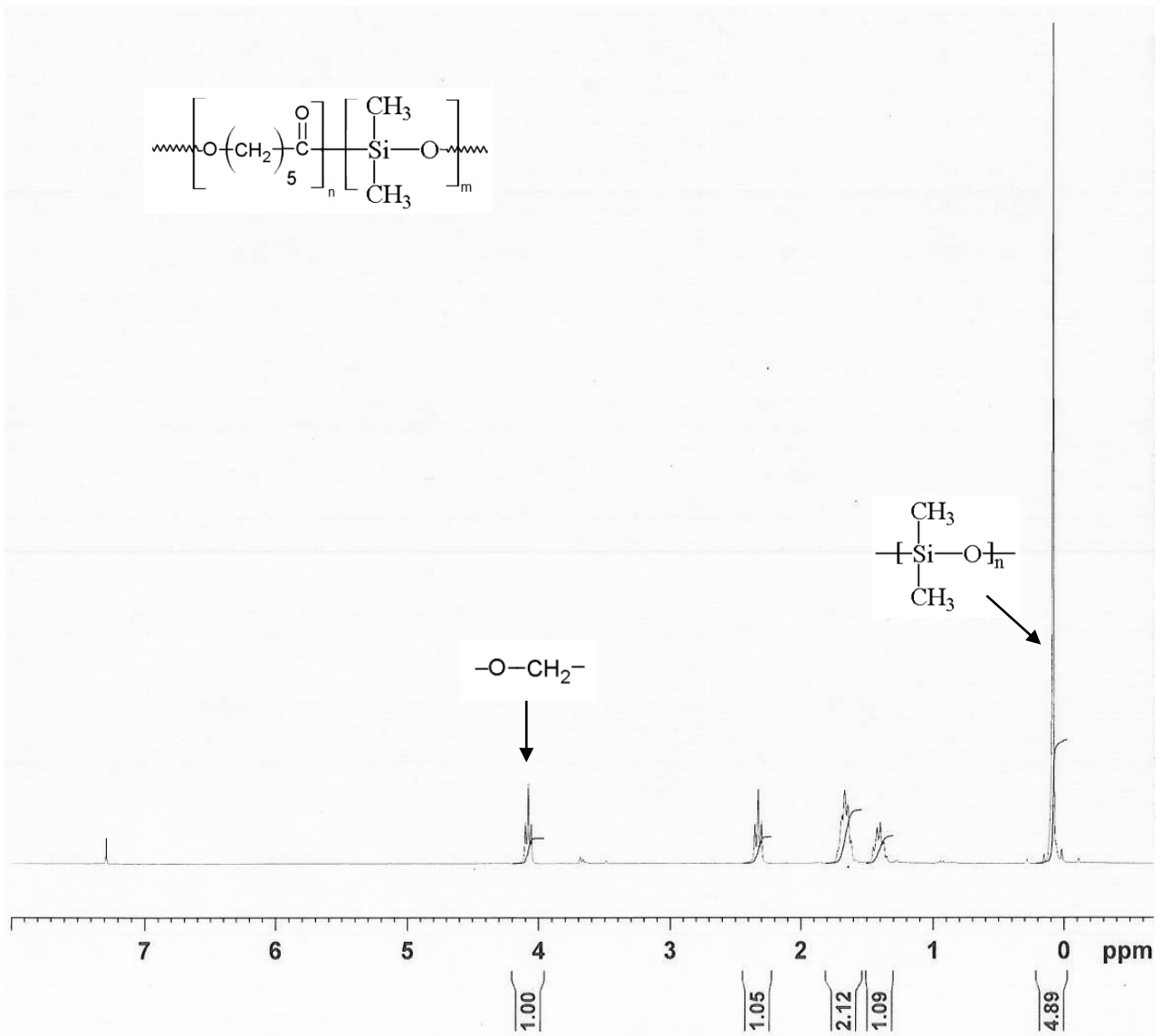


Figura A7.2. Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL2.

## A7.1.3 Copolímero SCL3

Para el bloque de PDMS:

$$6 X = 2,43$$

$$X = 0,405$$

Fracción molar de PDMS:

$$x_{PDMS} = \frac{0,405}{0,405 + 0,5} \cong 0,45$$

Para el bloque de PCL:

$$2 Y = 1,00$$

$$Y = 0,5$$

Fracción molar de PCL:

$$x_{PCL} = \frac{0,5}{0,405 + 0,5} \cong 0,55$$

Teniendo en cuenta las fracciones molares de ambos bloques, el mol de la unidad repetitiva de dimetilsiloxano ( $74 \text{ g mol}^{-1}$ ) y de la de  $\epsilon$ -CL ( $114 \text{ g mol}^{-1}$ ), la fracción en masa de cada bloque en el copolímero puede calcularse como:

Fracción másica de PDMS:

$$w_{PDMS} = \frac{0,45 \times 74}{0,45 \times 74 + 0,55 \times 114} \cong 0,35$$

Fracción másica de PCL:

$$w_{PCL} = \frac{0,55 \times 114}{0,45 \times 74 + 0,55 \times 114} \cong 0,65$$

La Figura A7.3 muestra el espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL3 con los valores de áreas relativas normalizados respecto de la señal del grupo  $-\text{CH}_2$  directamente unido al átomo de **O**.

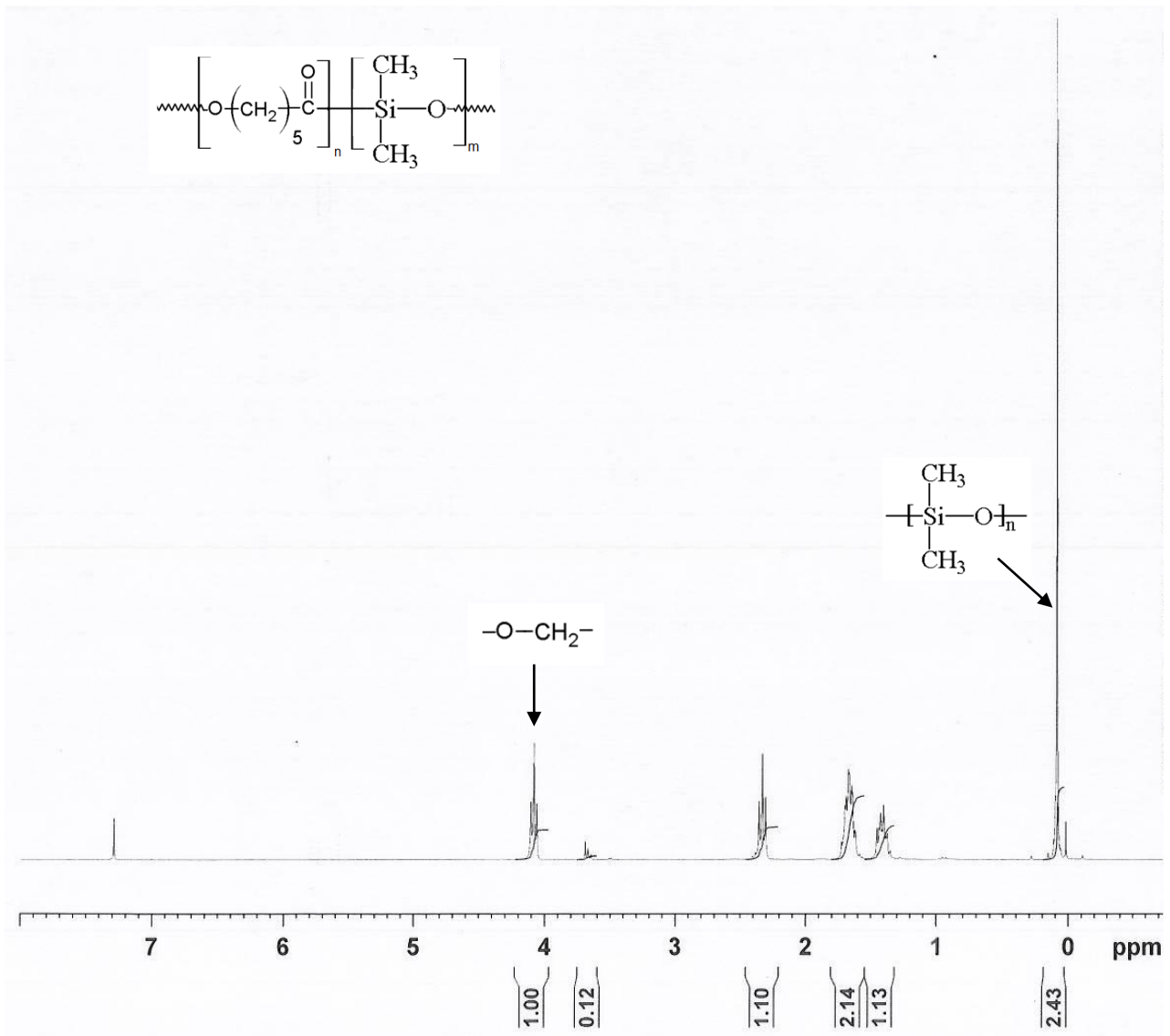


Figura A7.3. Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL3.



## A7.1.4 Copolímero SCL4

Para el bloque de PDMS:

$$6 X = 1,14$$

$$X = 0,19$$

Fracción molar de PDMS:

$$x_{PDMS} = \frac{0,19}{0,19 + 0,5} \cong 0,28$$

Para el bloque de PCL:

$$2 Y = 1,00$$

$$Y = 0,5$$

Fracción molar de PCL:

$$x_{PCL} = \frac{0,5}{0,19 + 0,5} \cong 0,72$$

Teniendo en cuenta las fracciones molares de ambos bloques, el mol de la unidad repetitiva de dimetilsiloxano ( $74 \text{ g mol}^{-1}$ ) y de la de  $\epsilon$ -CL ( $114 \text{ g mol}^{-1}$ ), la fracción en masa de cada bloque en el copolímero puede calcularse como:

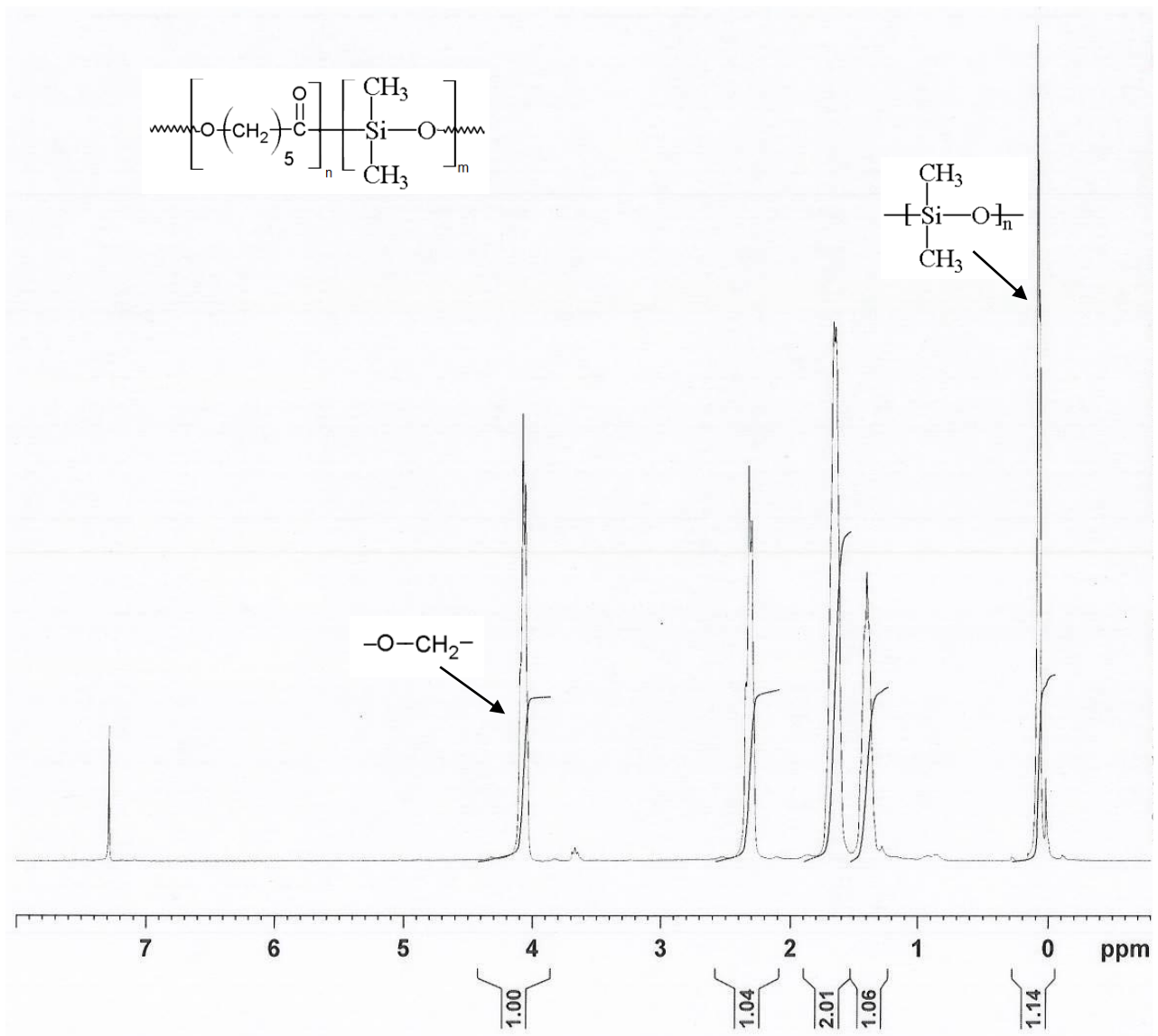
Fracción másica de PDMS:

$$w_{PDMS} = \frac{0,28 \times 74}{0,28 \times 74 + 0,72 \times 114} \cong 0,2$$

Fracción másica de PCL:

$$w_{PCL} = \frac{0,72 \times 114}{0,28 \times 74 + 0,72 \times 114} \cong 0,8$$

La Figura A7.4 muestra el espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL4 con los valores de áreas relativas normalizados respecto de la señal del grupo  $-\text{CH}_2$  directamente unido al átomo de **O**.

Figura A7.4. Espectro  $^1\text{H-NMR}$  del copolímero SCL4.

# **ANEXO 8**

**PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES**

**A CONGRESOS**



**A8.1 Publicaciones y presentaciones a Congresos**

A partir del trabajo de investigación desarrollado en esta Tesis, fue posible realizar 7 producciones científicas, y presentar 14 trabajos en congresos internacionales y nacionales.

**A8.1.1 Producciones científicas**

1. Lencina, M. M. S., Redondo, F. L., Müller, C., Sena Marani, M. L., Vitale, C., Ninago, M. D., Villar, M. A., and Ciolino, A. E. (2018) “A straightforward methodology for the synthesis of  $\alpha,\omega$ -telechelic poly(dimethylsiloxane)s”. *Australian Journal of Chemistry*, 71(3), 160-169.
2. Müller, C., Redondo, F. L., Dennehy, M., Ciolino, A. E., and Tuckart, W. R. (2018) “Bismuth (III) Sulfide as additive: towards better lubricity without toxicity”. *Industrial Lubrication and Tribology*, 70(2), 347-352.
3. Quiroga, G. A. R., Redondo, F. L., Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A., y Santillán, M. J. (2018) “Fabricación de recubrimientos a base de Bioglass®/poli( $\epsilon$ -caprolactona) obtenidos por aplicación de campo eléctrico”. *Materia*, 23(2).  
Estado: aprobado para su publicación (en Prensa).
4. Ninago, M. D., Quiroga, G. A. R., Redondo, F. L., González, P. R., Ciolino, A. E., Villar, M. A., and Santillán, M. J. “Bioactive Composite Coatings Based on Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Obtained by Electrophoretic Deposition”. *ECS Transactions*.  
Estado: enviado.
5. Ninago, M. D., Redondo, F. L., Giaroli, M. C., Villar, M. A., and Ciolino, A. E. “Improvement poly( $\epsilon$ -caprolactone) bioactivity. Structural characterization and in-vitro assessment”. *Materials Science & Engineering C*.  
Estado: enviado.
6. Ninago, M. D., Redondo, F. L., de Freitas, A. G. O., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. “Effects of branches on the crystallization of copolymers based on poly( $\epsilon$ -caprolactone)”. *Macromolecular Symposia*.  
Estado: enviado.

7. Redondo, F. L., Ninago, M. D., de Freitas, A. G. O., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., and Villar, M. A. “Tailor-made, linear and “comb-like” polyester-based copolymers: synthesis, characterization and thermal behaviour of potential 3D-printing/electrospinning candidates”. *Arabian Journal of Chemistry*.

Estado: próximo a enviar.

### A8.1.2 Presentaciones en Congresos/Simposios/Conferencias

#### ➤ Año 2018

1. “Congreso Latinoamericano de Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CLICAP)”. San Rafael, Mendoza, Argentina.
  - Trabajo: “*Copolímeros biocompatibles PDMS-b-PCL*”.
  - Autores: Redondo, F. L., Ninago, M. D., Villar, M. A., Ciolino, A. E.

#### ➤ Año 2017

1. “International Conferences on Electrophoretic Deposition Fundamentals and Applications”. Gyeongju-si, Corea del Sur.
  - Trabajo: “*Bioactive composite coatings based on poly( $\epsilon$ -caprolactone) obtained by electrophoretic deposition*”.
  - Autores: Ninago, M. D., Redondo, F. L., Quiroga, G. A. R., Gonzalez, P., Santillán, M. J., Ciolino, A. E., Villar, M. A.
2. “14° Congresso Brasileiro de Polímeros (CBPol)”. São Paulo, Brasil.
  - Trabajo: “*Effects of branches on the crystallization of copolymers based on poly( $\epsilon$ -caprolactone)*”.
  - Autores: Redondo, F. L., Ninago, M. D., de Freitas, A. G. O., Ciolino, A. E., Villar, M. A., Giacomelli, C.
3. “XII Simposio Argentino de Polímeros (SAP)”. Los Cocos, Córdoba, Argentina.
  - Trabajo: “*Cinética de cristalización isotérmica de copolímeros lineales y ramificados en base  $\epsilon$ -caprolactona*”.
  - Autores: Redondo, F. L., Ninago, M. D., de Freitas, A. G. O., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., Villar, M. A.

---

*Síntesis y Caracterización de Copolímeros Bloque Biocompatibles*

---

- Trabajo: “*Síntesis controlada de poli(dimetilsiloxano)s telequéricos*”.
  - Autores: Müller, C., Redondo, F. L., Lencina, M. M. S., Hanazumi, V., Ninago, M. D., Vega, D. A., Vallés, E. M., Villar, M. A., Ciolino, A. E.
4. “IX Congreso Argentino de Ingeniería Química (CAIQ)”. Bahía Blanca, Argentina.
- Trabajo: “*Comportamiento tribológico de formulaciones lubricantes siliconadas aditivadas con sales inorgánicas*”.
  - Autores: Müller, C., Redondo, F. L., Dennehy, M., Ciolino, A. E., Tuckart, W. R.
5. “12° Conferencia Internacional *Advanced Polymers via Macromolecular Engineering* (APME)”. Ghent, Bélgica.
- Trabajo: “*A straightforward method to synthesize telechelic poly(dimethylsiloxane)s*”.
  - Autores: Lencina, M. M. S., Müller, C., Hanazumi, V., Redondo, F. L., Ninago, M. D., Vitale, C., Villar, M. A., Ciolino, A. E.
6. “5° Simposio Internacional *Frontiers in Polymer Science*”. Sevilla, España.
- Trabajo: “*Isothermal crystallization kinetics of grafted block copolymers based on  $\epsilon$ -caprolactone*”.
  - Autores: Ninago, M. D., Redondo, F. L., de Freitas, A. G. O., Murano, P. I. R., Giacomelli, C., Ciolino, A. E., Villar, M. A.
  - Trabajo: “*A straightforward method to synthesize telechelic poly(dimethylsiloxane)s*”.
  - Autores: Lencina, M. M. S., Müller, C., Hanazumi, V., Redondo, F. L., Ninago, M. D., Vitale, C., Villar, M. A., Ciolino, A. E.
7. “XX Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (CAFQI)”. Córdoba, Argentina.
- Trabajo: “*Obtención y Caracterización de partículas compuestas y su uso en deposición electroforética*”.
  - Autores: Ninago, M. D., Quiroga, G. A. R., Redondo, F. L., Videla, V. E., Cabrera, F. A., Santillán, M. J., Ciolino, A. E., López, O. V., Villar, M. A.
-

➤ **Año 2016**

1. “XV Simposio Latinoamericano de Polímeros (SLAP)”. Cancún, México.
  - Trabajo: “*Formulaciones lubricantes en base silicona aditivadas con bismuto: síntesis y caracterización tribológica*”.
  - Autores: Müller, C., Redondo, F. L., Villar, M. A., Dennehy, M., Ciolino, A. E., Tuckart, W. R.
  
  - Trabajo: “*Controlled synthesis of  $\alpha,\omega$ -telechelic PDMS*”.
  - Autores: Lencina, M. M. S., Hanazumi, V., Redondo, F. L., Müller, C., Vega, D. A., Ninago, M. D., Ciolino, A. E., Villar, M. A.

➤ **Año 2015**

1. “XI Simposio Argentino de Polímeros (SAP)”. Santa Fe, Argentina.
  - Trabajo: “*Efecto de bases inorgánicas en la síntesis de poli(dimetilsiloxano) (PDMS)*”.
  - Autores: Redondo, F. L., Müller, C., Hanazumi, V., Villar, M. A., Ciolino, A. E.
  
2. “Congreso Latinoamericano de Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CLICAP)”. San Rafael, Mendoza, Argentina.
  - Trabajo: “*Síntesis y caracterización de poli(dimetilsiloxano) (PDMS) empleando polimerización por apertura de anillo (ROP) y bases inorgánicas*”.
  - Autores: Redondo, F. L., Müller, C., Hanazumi, V., Ciolino, A. E., Villar, M. A.



