



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN INGENIERÍA
Y CIENCIAS APLICADAS

**“Síntesis y Caracterización de Hidrogeles Nanoestructurados
Inteligentes Activados Térmicamente p-(NIPAM-CO-POSS)”**

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTORADO EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS CON
OPCIÓN TERMINAL EN TECNOLOGÍA DE MATERIALES

PRESENTA:
MICA. LOYDA ALBAÑIL SÁNCHEZ

ASESOR: DR. SERGIO ALONSO SERNA BARQUERA

CUERNAVACA, MORELOS.

NOVIEMBRE 2019



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
Jefatura de Posgrado en Ingeniería y Ciencias Aplicadas

"1919-2019: en memoria del General Emiliano Zapata Salazar"

Cuernavaca, Morelos, a 10 de abril de 2019.

DR. ROSENBERG JAVIER ROMERO DOMÍNGUEZ
COORDINADOR DEL POSGRADO EN
INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS
P R E S E N T E

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la TESIS "Síntesis y Caracterización de Hidrogeles Nanoestructurados Inteligentes Activados Térmicamente p-(NIPAM-CO-POSS)" que presenta la alumna **LOYDA ALBAÑIL SÁNCHEZ**, para obtener el título de **DOCTORADO EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS** con opción terminal en **TECNOLOGÍA DE MATERIALES**.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

| NOMBRE | DICTAMEN | FIRMA |
|--|----------|-------|
| DR. JOSÉ GONZALO GONZÁLEZ RODRÍGUEZ | Aprobado | |
| DR. ARTURO MOLINA OCAMPO | Aprobado | |
| DRA. ELSA CARMINA MENCHACA CAMPOS | Aprobado | |
| DR. JORGE URUCHURTU CHAVARÍN | Aprobado | |
| DR. OSVALDO FLORES CEDILLO (ICF-UNAM) | APROBADO | |
| DR. BERNARDO CAMPILLO ILLANES (ICF-UNAM) | APROBADO | |
| DR. SERGIO ALONSO SERNA BARQUERA | APROBADO | |

PLAZO PARA LA REVISIÓN 20 DÍAS HÁBILES (A PARTIR DE LA FECHA DE RECEPCIÓN DEL DOCUMENTO)

NOTA. POR CUESTION DE REGLAMENTACIÓN LE SOLICITAMOS NO EXCEDER EL PLAZO SEÑALADO, DE LO CONTRARIO LE AGRADECEMOS SU ATENCIÓN Y NUESTRA INVITACIÓN SERÁ CANCELADA.

ABSTRACT

Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is a water soluble and temperature-responsive polymer, which have the ability to yield hydrogels. PNIPAM hydrogels exhibit a lower critical solution temperature (LCST, approximately 32°C). As a typical thermo-sensitive hydrogels, the hydrogels of PNIPAM show a dramatic change in volume at LCST, the result of the polarity of this molecule. In other words, the thermo-sensitive hydrogels form a single phase with water and swell below its LCST, and collapse (deswelling) to form a separate phase above the critical temperature. Because the LCST of PNIPAM is very similar to human body temperature, this polymer is a good candidate for applications in the area of biotechnology and medicine. Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) reagents, monomers, and polymers are emerging as a new class of materials for preparing organic–inorganic (hybrid) nanocomposites. A typical POSS molecule has the structure of octameric cage framework represented by the formula (R₈Si₈O₁₂) with an inorganic silica-like core (Si₈O₁₂) surrounded by eight organic corner groups, one or more of which is reactive or polymerizable. Nonetheless, the influence of POSS on the behavior of hydrogels remains largely unexplored. In this research, PSS-(1-Propylmethacrylate)-Hepsaisobutyl substituted has been copolymerized with PNIPAM via free radical to yield novel hybrid nanocomposites. The synthesis procedure and the thermal and rheological properties are reported, as well as the characterization by FTIR, NMR, DSC, TGA and SEM. The results showed that POSS-NIPAM is water soluble only at low concentrations of POSS. That is, the presence of POSS nanocages could act as nanosized hydrophobic microdomains. The hydrophobic microdomains could be favorable to significantly improve the mechanical properties of the resulting hydrogel.

RESUMEN

La poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM) es un polímero termosensible soluble en agua que tiene la propiedad de formar hidrogeles. Los hidrogeles de PNIPAM tienen una baja temperatura de transición crítica (LCST de 32°C aproximadamente). Tal como los hidrogeles termosensibles típicos, los hidrogeles de PNIPAM exhiben un drástico cambio en volumen al alcanzar su LCST debido a la polaridad de sus moléculas. En otras palabras, los geles termosensibles forman una sola fase con el agua hinchándose por debajo de su LCST, mientras que arriba de esta temperatura colapsan (deshinchan) para formar fases separadas. Debido a que la temperatura de transición crítica de la PNIPAM es muy similar a la temperatura del cuerpo humano, este polímero es un buen candidato para su uso en aplicaciones en el área de la biotecnología y la medicina. Por otra parte, los reactivos, monómeros y polímeros del silsesquioxano poliédrico oligomérico (POSS) han surgido como una nueva clase de materiales útiles para la preparación de nanocompuestos orgánico-inorgánico (híbridos). Una molécula típica de POSS tiene estructura de caja octogonal representada por la fórmula ($R_8Si_8O_{12}$) con un núcleo inorgánico formado por átomos de silicio y oxígeno (Si_8O_{12}) rodeada por ocho grupos orgánicos en sus esquinas, de los cuales uno o más es reactivo o polimerizable. Sin embargo, la influencia del POSS en el comportamiento de los hidrogeles permanece aún sin investigar. En este proyecto de investigación, se copolimerizó el PSS-(1-propilmetacrilato)-heptaisobutilo sustituido con la NIPAM vía síntesis por radical libre para producir nuevos nanocompuestos híbridos, reportándose el procedimiento de síntesis, las propiedades térmicas y reológicas, así como la caracterización realizada a través de FTIR, NMR, DSC, TGA y SEM. Los resultados mostraron que el nanocompuesto p(NIPAM-co-POSS) es soluble en agua sólo a bajas concentraciones de POSS, es decir, que la presencia de nanocajas de POSS podría actuar como microdominios hidrófobos. Estos

microdominios podrían ser favorables para mejorar significativamente las propiedades mecánicas del hidrogel resultante.

AGRADECIMIENTOS

Institucional

-Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CIICAp).

-Instituto de Ciencias Físicas (ICF)-UNAM.

-Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Asesor:

-Dr. Sergio Alonso Serna Barquera

Comité revisor:

Dr. Sergio Alonso Serna Barquera

Dr. Arturo Molina Ocampo

Dr. Bernardo Campillo Illanes

Dra. Elsa Carmina Menchaca Campos

Dr. José Gonzalo González Rodríguez

Dr. Jorge Uruchurtu Chavarín

Dr. Osvaldo Flores Cedillo

AGRADECIMIENTOS

- Mi profundo agradecimiento al Dr. Ángel Romo Uribe por haberme brindado la oportunidad de desarrollar esta investigación bajo su dirección con excelentes resultados, mismos que fueron publicados en revistas con arbitraje internacional. Su tutoría me permitió desarrollar habilidades para lograr manejar e interpretar resultados de distintas técnicas de caracterización de materiales poliméricos.
- Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico otorgado para la realización de mis estudios de posgrado en el Programa de Doctorado en Ingeniería y Ciencias Aplicadas del CIICAp-UAEM.
- Mi total agradecimiento al Centro de Investigaciones en Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CIICAp)-UAEM, por ser la institución que me dio la oportunidad de realizar los estudios de doctorado.
- Al laboratorio de “Nanopolímeros y Coloides” del Instituto de Ciencias Físicas-UNAM, por brindarme el apoyo para desarrollar los aspectos teórico-prácticos de este proyecto de investigación.
- A mi asesor, Dr. Sergio Alonso Serna Barquera por el apoyo, paciencia y confianza.
- A cada uno de los miembros de mi comité tutorial: Dr. José Gonzalo González, Dr. Bernardo Campillo Illanes, Dr. Arturo Molina, Dr. Oscar Peralta Salazar y Dr. Víctor Bermúdez por haberse tomado el tiempo para asistir a cada uno de los tutorales y enriquecer con sus observaciones éste trabajo de investigación.
- Al Dr. René Guardián por el apoyo prestado para la realización de los estudios de microscopía electrónica de barrido.

- A mi madre y a mi familia, por estar conmigo en las buenas y en las malas apoyándome.
- A todos los amigos que me acompañaron durante este trayecto.
- Y principalmente a ti Carolina, eres quien da sentido a mi vida. Te amo.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 1 |
| 1.1. Hipótesis | 2 |
| 1.2. Objetivo | 2 |
| 2. Antecedentes | 3 |
| 2.1 Hidrogeles: Definición y síntesis | 3 |
| 2.1.1. Factores que influyen en el hinchamiento..... | 7 |
| 2.1.2. Clasificación de los hidrogeles | 8 |
| 2.1.3. Síntesis de hidrogeles | 9 |
| 2.1.4. Polímeros sensibles a estímulos | 13 |
| 2.2. N-Isopropilacrilamida (NIPAM) | 19 |
| 2.2.1. Propiedades de la poli-N-Isopropilacrilamida..... | 20 |
| 2.3. Silsesquioxano Poliédrico Oligomérico (POSS) | 21 |
| 2.3.1. Estructura del Silsesquioxano Poliédrico Oligomérico (POSS). | 23 |
| 2.3.2. Propiedades del POSS..... | 24 |
| 2.3. Resonancia Magnética Nuclear (RMN) | 26 |
| 2.4. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) | 28 |
| 2.5. Reología | 30 |
| 2.6. Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) | 31 |
| 2.7. Análisis termogravimétrico (TGA)..... | 34 |
| 2.8. Microscopía electrónica de barrido (SEM) | 34 |
| 3. Materiales y Métodos | 36 |
| 3.1 Disolventes y Reactivos | 36 |
| 3.2 Síntesis de copolímeros p-(NIPAM-co-POSS) | 38 |
| 3.3 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)..... | 41 |
| 3.4 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)..... | 42 |
| 3.5 Análisis térmico..... | 42 |
| 3.6 Reología | 43 |
| 3.7 Razón de Hinchamiento (SR)..... | 44 |
| 3.8. Microscopía electrónica de barrido (SEM) | 46 |
| 4. Resultados y Discusión | 47 |
| 4.1 Síntesis de p-(NIPAM) y nanocompuestos p-(NIPAM-co-POSS) | 47 |

| | |
|---|-----------|
| 4.3 RMN ^1H y ^{13}C | 51 |
| 4.4 Análisis Térmico..... | 54 |
| 4.5 Razón de hinchamiento (SR)..... | 58 |
| 4.6 Microscopía electrónica de barrido (SEM)..... | 60 |
| 4.6. Reología de los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS)..... | 61 |
| 5. Conclusiones | 65 |
| 6. Referencias | 67 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 2.1 Definición y aplicaciones de los hidrogeles en distintos ámbitos de la industria..... | 3 |
| Figura 1.2. (a) Malla entrecruzada químicamente, y (b) Malla entrecruzada físicamente..... | 5 |
| Figura 2.2. Clasificación de las transiciones de gelación (Rubinstein M. y Colby R. H. 2006). | 7 |
| Figura 2.3. Reacción de descomposición térmica del 2,2'-azobisisobutironitrilo. | 11 |
| Figura 2. 4. Representación esquemática del monómero NIPAM y del polímero lineal poli-(NIPAM)..... | 20 |
| Figura 2. 5. Transición ovillo-globular de la p-(NIPAM). | 21 |
| Figura 2. 6. Características generales de los nanobloques de POSS..... | 22 |
| Figura. 2. 7 Funcionalidades que pueden ser preparadas sobre los nanobloques de POSS (Cordes D. B. et al. 2010). | 22 |
| Figura. 2. 8 Diferentes tipos de estructuras de los silsesquioxanos (Scott D.W. 1945; Li G. et al. 2001; Joshi M. y Butola B. S. 2004). | 24 |
| Figura 3. 1. Polimerización vía radical libre de: (a) p-(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, y (b) p-(NIPAM-co-POSS) con N, N'-Metenbisacrilamida (BIS) como agente entrecruzante. | 39 |
| Figura 3.2. Mecanismo de reacción del p-(NIPAM-co-POSS)..... | 41 |
| Figura 3.3. Pruebas reológicas de p(NIPAM-co-POSS)..... | 44 |
| Figura 3.4. a) Polímero p-NIPAM y copolímero p(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, b) y c) pruebas de hinchamiento de la p-NIPAM e hidrogeles de p(NIPAM-co-POSS) entrecruzados físicamente, d) Polímero p-NIPAM y copolímeros p(NIPAM-co-POSS) con agente entrecruzante, e) y f) pruebas de hinchamiento de la p-NIPAM e hidrogeles de p(NIPAM-co POSS) entrecruzados químicamente..... | 45 |
| Figura 3.5. a) Xerogel de p(NIPAM.-co-POSS), b) hidrogel de p(NIPAM-co-POSS)..... | 45 |
| Figura 3.6. Tratamiento de los hidrogeles p-(NIPAM-co-POSS) antes de realizar los estudios morfológicos a través de microscopía electrónica de barrido (SEM)..... | 46 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.1. (a) p-(NIPAM) disuelto en p-dioxano, (b) precipitación de p-(NIPAM) en dietiléter, (c) y (d) p-(NIPAM). | 47 |
| Figura 4.2. (a) p-(NIPAM) disuelto en p-dioxano, (b), (c) y (d) Muestras de p-(NIPAM-co-POSS) a 1.67, 11.84 y 17.02 wt% de POSS. | 48 |
| Figura 4.4. Espectro FTIR de las muestras MM1E, MM3E, MM4E y POSS. | 49 |
| Figura 4.5. Espectros RMN 1H de p-(NIPAM) (MM1) y p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4) sin agente entrecruzante. | 52 |
| Figura 4.6. Espectros RMN 1H de p-(NIPAM) (MM1E) y p-(NIPAM-co-POSS) (MM3E y MM4E) con agente entrecruzante. | 52 |
| Figura 4.7. Espectros de RMN 13C de los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS). | 53 |
| Figura 4.8. Espectros de RMN 13C de los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS) entrecruzados. | 53 |
| Figura 4.9. Los resultados del análisis termogravimétrico (TGA) muestran que la incorporación de la nanopartícula híbrida POSS incrementa la estabilidad térmica del nanocompuesto p-(NIPAM-co-POSS). La p-(NIPAM) presenta una temperatura de descomposición T_{dec} (medida al comienzo de pérdida de masa) de 355°C. Incrementando la concentración de POSS a 12 wt% incrementa la T_{dec} =367°C. Las pruebas de TGA se realizaron a 20°C/min en atmósfera de nitrógeno. | 55 |
| Figura 4.10 Termogramas del segundo calentamiento DSC de la muestra MM1 correspondiente a la p-(NIPAM) y los nanocompuestos híbridos p-(NIPAM-co-POSS) (MM2, MM3, MM4, MM5 y MM6). | 56 |
| Figura 4.11 Comportamiento de la temperatura de transición vítrea T_g en función de la concentración de POSS en el copolímero. | 57 |
| Figura 4.12. (a) MM1 muestra correspondiente al polímero p-(NIPAM) no entrecruzado, MM3 y MM4 correspondientes al copolímero híbrido p-(NIPAM-co-POSS) con 3.35 % wt y 6.72 % wt de POSS respectivamente, (b) y (c) Estado húmedo: la muestra MM1 presentó un comportamiento de solución, mientras que las muestras MM3 y MM4 formaron hidrogeles físicos (se añadió colorante azul para permitir el contraste óptico en las muestras hinchadas). | 58 |
| Figura 4.13 Cinética de hinchamiento en función del tiempo del hidrogel p-(NIPAM) (MD2) e hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4). | 59 |
| Figura 4.14 (a) y (b) p-(NIPAM) sintetizado con 0.5 wt% de BIS e hidrogel de p-(NIPAM) respectivamente, (c) hidrogeles físicos (MM3 y MM4). | 60 |

| | |
|--|----|
| Figura 4.5 Micrografías SEM de hidrogeles híbridos de p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4) e hidrogel químico de p-(NIPAM) (MD2). | 60 |
| Figura 4.16 Curvas maestras del nanocompuesto fundido p-(NIPAM-co-POSS), los módulos de corte dinámicos (G' , G'') en función de la frecuencia escalada de oscilación..... | 61 |
| Figura 4.17 Curvas maestras del ángulo de fase δ en función de la frecuencia de oscilación para los nanocompuestos híbridos p(NIPAM-co-POSS). | 63 |
| Figura 4.18 Viscosidad del nanocompuesto p(NIPAM-co-POSS) en función de la velocidad de deformación. | 65 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 2.1 Grupos sensibles a los cambios de pH..... | 16 |
| Tabla 3.1 Tabla de solubilidad del POSS..... | 36 |
| Tabla 3.2 Componentes para la polimerización de hidrogeles NIPAM-POSS..... | 37 |
| Tabla 3.3 Composición de la mezcla de alimentación del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) entrecruzado, usando 0.2 mM de AIBN, 0.05 mM de Mercaptoetanol..... | 39 |
| Tabla 3.4 Composición de la mezcla de alimentación del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, usando 0.2 mM de AIBN, 0.05 mM de Mercaptoetanol..... | 39 |
| Tabla 4.1. Bandas de absorción del copolímero p-(NIPAM-co-POSS)..... | 49 |
| Tabla 4.2 Identificación de desplazamientos químicos en espectros de RMN ¹ H de p-(NIPAM) y p-(NIPAM-co-POSS)..... | 53 |
| Tabla 4.3 Propiedades térmicas del nanocompuesto p-(NIPAM-co-POSS)..... | 55 |
| Tabla 4.4. Comportamiento del tamaño de poro de los hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS) en función de la concentración de POSS..... | 60 |

LISTA DE ABREVIACIONES

| | |
|----------------------------|---|
| AIBN | 2, 2'-Azobisisobutironitrilo |
| BIS | N, N'-Metilenbisacrilamida |
| DSC | Calorimetría diferencial de barrido |
| FTIR | Espectroscopía Infrarroja por transformada de Fourier |
| HG | Hidrogeles |
| LCST | Temperatura de transición crítica de solución |
| G' | Módulo elástico dinámico |
| G'' | Módulo viscoso dinámico |
| NIPAM | N-Isopropilacrilamida |
| P-NIPAM | Poli N-Isopropilacrilamida |
| POSS | PSS-(1-propilmetacrilato)-heptaisobutilo sustituido |
| RI | Razón de hinchamiento |
| RMN | Resonancia magnética nuclear |
| SEM | Microscopía electrónica de barrido |
| Tg | Temperatura de transición vítrea |
| TGA | Análisis termogravimétrico |
| ω | Frecuencia de oscilación |

1. Introducción

En este proyecto de investigación se sintetizaron hidrogeles de poli-(N-Isopropilacrilamida-co-polisilsesquioxano oligomérico poliédrico) mediante síntesis radicalica a partir de N-Isopropilacrilamida y PSS-(1-propilmetilmetacrilato)-heptaisobutil sustituido.

Los hidrogeles son cadenas de polímeros entrecruzados que forman redes tridimensionales que tienen la capacidad de hincharse en agua, sin disolverse (Jiangfeng *et al.* 2006). Estos materiales están constituidos por homopolímeros o copolímeros que pueden presentar entrecruzamientos físicos y/o químicos. Los geles físicos presentan una red tridimensional formada por entrecruzamiento ya sea entre las moléculas, o bien, por uniones tipo Van Der Waals. Los geles químicos son aquellos en los que la red está formada por enlaces covalentes. Existen hidrogeles que pueden presentar ambos tipos de entrecruzamiento donde la red polimérica se forma por enlaces covalentes, puentes de hidrógeno e interacciones de Van Der Waals (Ju y col. 2001).

En la actualidad, numerosos grupos de investigación han estudiado las aplicaciones de los hidrogeles, entre las que se encuentra: reguladores para la liberación de fármacos, biosensores y platos inteligentes para cultivos celulares (Okano, T. *et al.* 1987; Qiu Y. y Park K. 2001; Yang J. S. *et al.* 2007; Klouda L. y Mikos A. G. 2008).

Entre los materiales poliméricos que tienen la capacidad de formar hidrogeles se encuentra la Poli(N-isopropilacrilamida), ésta forma hidrogeles sensibles a la temperatura, los cuales exhiben una transición crítica a bajas temperaturas (transición de fase en volumen) alrededor de los 32°C (Schild H. G., 1992). Estos materiales tienen un gran potencial en aplicaciones de liberación controlada de fármacos ya que la temperatura de transición crítica, y por tanto, la velocidad de liberación de medicamentos puede modificarse

con relativa facilidad incorporando nanoestructuras, entre las cuales se encuentra el polisilsesquioxano poliédrico oligomérico.

1.1. Hipótesis

La incorporación de la nanoestructura PSS-(1-propilmetacrilato)-heptaisobutil sustituido en la matriz polimérica de p-(N-Isopropilacrilamida) permite obtener hidrogeles físicos con buenas propiedades mecánicas.

1.2. Objetivo

Considerando la creciente importancia de los hidrogeles poliméricos en el ámbito de Ciencia de los Materiales, el objetivo que planteado en este proyecto es:

“Sintetizar y caracterizar hidrogeles nanoestructurados inteligentes de N-Isopropilacrilamida (NIPAM)/polisilsesquioxano poliédrico oligomérico (POSS) activados térmicamente”

Para poder cumplir con el objetivo propuesto, el proyecto comprendió las siguientes etapas:

1. Sintetizar copolímeros p-(NIPAM-co-POSS).
2. Caracterizar química y físicamente los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS).
3. Formar y caracterizar química y físicamente hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS).

2. Antecedentes

2.1 Hidrogeles: Definición y síntesis

Actualmente la necesidad de desarrollar materiales con las características necesarias para ser aplicables en el ámbito de la biomedicina, tal como la biocompatibilidad y la biodegradabilidad, ha despertado gran interés en el desarrollo de geles poliméricos. Cuando un gel tiene la capacidad de absorber agua o soluciones acuosas se le denomina hidrogel.



Figura 2.1 Definición y aplicaciones de los hidrogeles en distintos ámbitos de la industria.

El término hidrogel está compuesto de “hidro”=agua y “gel”, y se refiere a geles acuosos. Los hidrogeles son una clase de cadenas poliméricas entrecruzadas en forma de red tridimensional que son capaces de hincharse en agua, sin disolverse (Jiangfeng Mu et al. 2006); estos pueden ser de origen natural o sintético y al hincharse forman materiales blandos y elásticos (Wichterle O. 1971; Ratner B.D. y Hoffman A.S. 1976; Pedley G. et al. 1980). Debido a su biocompatibilidad, a las propiedades especiales de su superficie, mínima irritación mecánica y de fricción, y al alto

contenido de agua que pueden retener en sus cadenas, los hidrogeles se han utilizado en diversas aplicaciones como se muestra en la figura 2.1, además son contemplados como los candidatos ideales para aplicaciones en el campo de la biomedicina y la farmacéutica (Rolando Barbucci. 2009; Qunwei et al. 2009).

Los sólidos poliméricos son especialmente aptos para formar geles debido a su estructura formada por cadenas sumamente grandes. La flexibilidad de dichas cadenas hace que se deformen para permitir la difusión de moléculas de agua en su estructura tridimensional. Dicho de otra manera, un gel es un sistema polimérico que seco es un material sólido y duro, también llamado **xerogel**; pero al entrar en contacto con un líquido se hincha hasta alcanzar el equilibrio fisicoquímico (hidrogel). Los hidrogeles son muy activos desde el punto de vista osmótico, por ello se dice que físicamente son especies intermedias entre el estado sólido y el estado líquido, ya que la naturaleza de los hidrogeles hinchados tiene simultáneamente las propiedades cohesivas de los sólidos y las propiedades difusivas de transporte de los líquidos (Rojas et al. 2004).

Los geles pueden clasificarse en dos tipos: Los geles físicos que están constituidos por una red tridimensional formada por uniones que no son completamente estables, usualmente éstas uniones son del tipo de fuerzas de Van der Waals y puentes de hidrógeno, mucho más débiles que los enlaces covalentes (Sáez et al. 2003; De Gennes P. G. 1979), debido a ello se encuentran en la categoría de geles reversibles. Por otro lado, están los geles químicos cuyo entrecruzamiento se da a través de enlaces covalentes (Qunwei et al. 2009); esta clase de enlace es muy fuerte y su ruptura representa la degradación del gel, es por ello que los geles químicos no son reversibles con la temperatura ya que una vez rotos los enlaces no se pueden volver a formar. En específico, este tipo de enlaces da lugar a un proceso de gelificación fuerte.

Hablando propiamente de las mallas, en las entrecruzadas químicamente el entramado molecular está fijado por los nudos covalentes de la misma; en los polímeros no entrecruzados químicamente existe un entramado de origen físico (no permanente), puesto que las cadenas se enredan unas con otras en una maraña tridimensional esto le permitirá alojar y retener moléculas de líquido (figura 2.2).

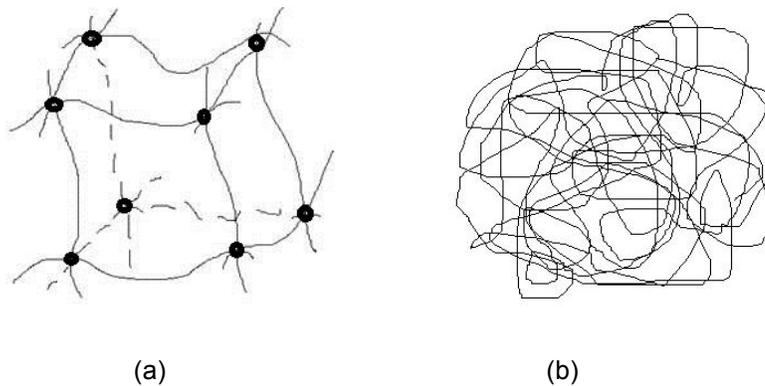


Figura 1.2. (a) Malla entrecruzada químicamente, y (b) Malla entrecruzada físicamente.

En cuanto al grado de hinchamiento, la principal diferencia que existe entre polímeros entrecruzados químicamente y entrecruzados físicamente es que, en los primeros, la entrada de líquido no puede separar las cadenas por estar covalentemente unidas mientras que, en los segundos, la entrada de líquido puede desenmarañar las cadenas, separándolas, debido a que las fuerzas que las mantienen unidas son de origen físico. Los geles químicos son indisolubles mientras que los geles físicos pueden disolverse. La entrada de líquido en el interior de una malla en un gel químico alcanza un límite o grado máximo de hinchamiento, ya que la estructura covalente no puede deformarse indefinidamente. Por el contrario, el hinchamiento de un gel físico no tiene límite, ya que la adición progresiva de líquido puede generar la disolución del polímero.

La apariencia externa que posee un gel es determinada por la proporción existente de líquido-sólido. En el caso de los geles químicos, estos mantienen su aspecto de sólidos elásticos. En cambio, los geles físicos a medida que aumenta la proporción de líquido van pasando lentamente del aspecto de sólido elástico al de líquido viscoso.

Los hidrogeles poseen características muy especiales que son atribuidas a los siguientes factores:

1. Carácter hidrófilo: esta característica es conferida por la existencia de grupos funcionales hidrófilos en su estructura molecular, tal como: -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH, SO₃H (Friends G. et al. 1993).
2. Insolubilidad en agua debida a la existencia de una red polimérica tridimensional en su estructura.
3. Poseen una consistencia suave y elástica la cual está determinada por el monómero hidrófilo de partida y la baja densidad de entrecruzamiento del polímero (Ratner B.D. y Hoffman A. S. 1976).
4. Se hinchan en agua aumentando su volumen hasta lograr un equilibrio fisicoquímico, pero sin perder su forma. El hinchamiento es el resultado del balance que existe entre las fuerzas de dispersión y las de cohesión que actúan en las cadenas hidratadas (Küdela V. 1987). Las fuerzas cohesivas se deben principalmente a entrecruzamientos covalentes, aunque también contribuyen las fuerzas electrostáticas, hidrófobas, o interacciones dipolo-dipolo. El grado y la naturaleza del entrecruzamiento, la tacticidad y la cristalinidad del polímero son responsables de las características del material en el estado hinchado. La forma no hidratada se denomina "xerogel". El entrecruzamiento en los hidrogeles es debido no sólo a uniones covalentes (enlaces sigma), típicas de cualquier material entrecruzado, sino también a

fuerzas intermoleculares de Van Der Waals y a los enlaces de hidrógeno. En los hidrogeles existen, además, otros tipos de interacciones como son las fuerzas electrostáticas, tanto las atractivas como las repulsivas, uniones intermoleculares de componentes hidrófobos e interacciones iónicas (Ross-Murphy S.B. et al. 1986).

Las características arriba listadas permiten diferenciar entre geles físicos fuertes y geles físicos débiles. Como se ha mencionado, la gelación puede ocurrir por entrecruzamiento físico (por ejemplo: la gelatina comercial) o por entrecruzamiento químico (por ejemplo: el pegamento epóxico). En la figura 2.3 se describe la clasificación de las transiciones de gelación.

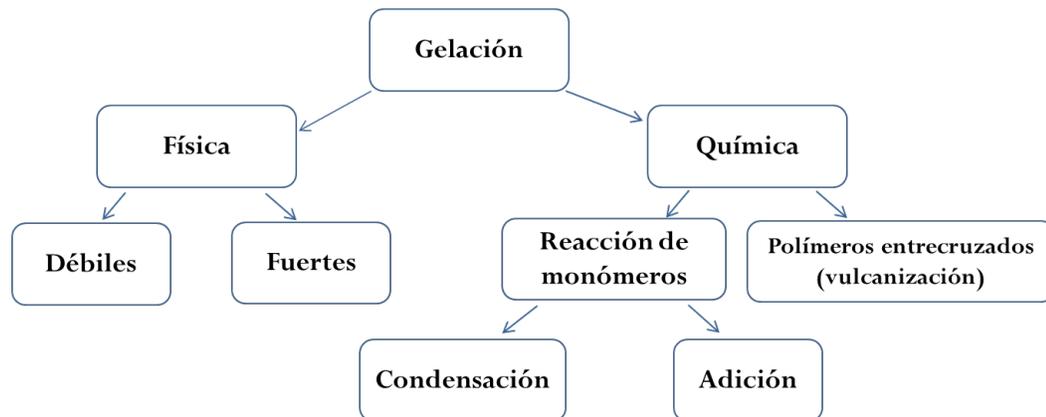


Figura 2.2. Clasificación de las transiciones de gelación (Rubinstein M. y Colby R. H. 2006).

2.1.1. Factores que influyen en el hinchamiento

Uno de los factores más importantes que influyen al hinchamiento de los hidrogeles es el grado de entrecruzamiento y se define como la relación que existe entre los moles de agente entrecruzante y los de las unidades repetidas de monómero. Un alto grado de entrecruzamiento indica mayor cantidad de agente entrecruzante incorporado en la estructura del hidrogel. Los hidrogeles muy entrecruzados poseen una estructura más compacta, por lo tanto, la capacidad de hinchamiento es mucho menor en comparación con

el mismo hidrogel con menor grado de entrecruzamiento. El entrecruzamiento dificulta la movilidad de las cadenas de polímero, disminuyendo así el hinchamiento. Dicho en otras palabras, a mayor grado de hinchamiento menor tamaño de poro de la malla que conforma el hidrogel, por lo tanto, menor capacidad para retener moléculas de agua o soluciones acuosas entre sus cadenas moleculares.

La estructura molecular del polímero también puede afectar al hinchamiento. Los hidrogeles que contienen grupos hidrófilos en su estructura se hinchan en mayor grado que aquellos que contienen grupos hidrófobos, estos grupos colapsan en presencia de agua, minimizando su interacción con las moléculas de la misma y dando como resultado hidrogeles mucho menos hinchados.

2.1.2. Clasificación de los hidrogeles

Los hidrogeles pueden ser clasificados de diversas formas, ya sea en función de sus características, o bien, de las propiedades particulares que se tomen de referencia. Entre las cuales tenemos la siguiente: de acuerdo a la naturaleza de los grupos laterales que presentan, los hidrogeles pueden clasificarse como neutros o iónicos (aniónicos, catiónicos, anfóteros). Por sus características mecánicas y estructurales pueden ser clasificados en redes afines o redes fantasma. Además, en base al método de preparación pueden ser cadenas homopoliméricas, copoliméricas o redes poliméricas interpenetradas (Klier J. y Peppas N. A., 1990; Bell C. L. y Peppas N. A., 1995). Por último, en base a la estructura física de la red se pueden clasificar en hidrogeles amorfos, semicristalinos y estructuras por puente de hidrógeno (Peppas N. A. y Mikos A. G., 1986; Hickey y Peppas, 1995).

Por otra parte, también existen hidrogeles que pueden presentar un comportamiento de hinchamiento que responde a estímulos externos, a

estos se les conoce como hidrogeles sensibles los cuales se encuentran incluidos en la categoría de “materiales inteligentes”. Entre los estímulos que afectan el hinchamiento se encuentra el pH, fuerza iónica, temperatura y radiación electromagnética (Sáez V. et al. 2003).

2.1.3. Síntesis de hidrogeles

En la síntesis de un hidrogel, junto a los elementos habituales de cualquier reacción de polimerización, tal como el disolvente y monómero o monómeros, también se incluye el iniciador que es el que genera la formación de los radicales libres monoméricos que propician el crecimiento de las cadenas macromoleculares, y un agente entrecruzante, que será el responsable de la estructura reticulada del gel (Ratner y Hoffman, 1976).

Para realizar la síntesis de un hidrogel se puede elegir entre un gran número de monómeros, los cuales se dividen en tres categorías:

- 1) Monómeros con sustituyentes laterales no ionizables: en este grupo puede incluirse la acrilamida, la N-vinilpirrolidona, el metacrilato de 2-hidroxietilo, etc., (Korsmeyer y Peppas, 1984).
- 2) Monómeros con grupos funcionales ionizables: por ejemplo, los ácidos acrílicos, metacrílicos, sulfónicos, aminas, entre otros; de los cuales se obtienen hidrogeles con capacidad de absorber grandes cantidades de agua pero tienen pobres propiedades mecánicas. Los polímeros preparados a partir de estos monómeros, tienen la desventaja de que el hinchamiento en disolución acuosa de sales disminuye a consecuencia del apantallamiento de las cargas por los iones salinos (efecto polielectrolítico) (Corkhill P.H. et al., 1987; Davis T.P. et al. 1991).

- 3) Monómeros zwitteriónicos o sales internas: En este caso, el sustituyente lateral consiste en dos grupos cargados y unidos a la cadena principal. Su principal característica es que para el polímero entrecruzado el hinchamiento de la malla es mayor en disolución salina que en agua (Huglin y Rego, 1991; Blanco et al. 1994).

Hay diversos métodos de preparación de hidrogeles entrecruzados, tal como:

- 1) Entrecruzamiento a través de radiación: En este tipo de reacción se utiliza la emisión de electrones, rayos γ , rayos X o luz ultravioleta para excitar el polímero y generar el entrecruzamiento del polímero.

- 2) Reacción química: Consiste en una reacción de copolimerización y entrecruzamiento entre uno o más monómeros y un monómero multifuncional también llamado agente entrecruzante el cual se encuentra presente en bajas concentraciones y también posee una masa molecular pequeña, éste se une a las cadenas poliméricas de peso molecular grande a través de los grupos multifuncionales que contiene en su estructura. En la síntesis de hidrogeles, la práctica más habitual consiste en copolimerizar distintos monómeros con diferentes propiedades fisicoquímicas y mecánicas, para obtener propiedades finales adecuadas a la aplicación deseada. Usualmente, a un monómero hidrófilo (que garantizará una mayor difusión de agua en la red molecular y, por tanto, un mayor grado de hinchamiento) se le añade uno hidrófobo (que mejora enormemente las propiedades mecánicas del hidrogel resultante (Nagaoka S. 1989). También variando la estructura molecular o el grado de entrecruzamiento del material se pueden obtener diversos grupos de hidrogeles (Wood et al. 1982; Tyagi P. et al. 2011; Wu J. et al. 2005).

Como se mencionó anteriormente, para llevar a cabo una reacción de polimerización es necesario utilizar un agente que la propicie, estas

sustancias se conocen como iniciador. Usualmente los sistemas de iniciación que pueden emplearse son:

- 1) Iniciadores formadores de radicales libres: son sustancias que inducen la formación de radicales libres que reaccionan en cadena si las condiciones son las adecuadas. Se utilizan a bajas concentraciones, debido a que una sola molécula de iniciador puede formar una o dos grandes cadenas poliméricas. Usualmente el iniciador es un peróxido, hidroperóxido, un azonitrilo o algún compuesto estrechamente relacionado. En la figura 2.4 se muestra un ejemplo de iniciador perteneciente a ésta familia, es el 2,2'-azobisisobutironitrilo ($C_8H_{12}N_4$) que es un compuesto azoderivado, cuya reacción de descomposición térmica se da alrededor de los $60^\circ C$ liberando nitrógeno y formando dos radicales 2-ciano-2-propil (Misra G. S. 1993).

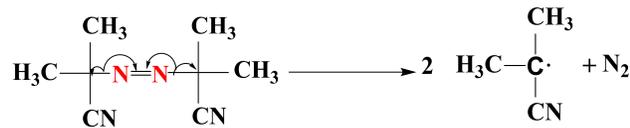


Figura 2.3. Reacción de descomposición térmica del 2,2'-azobisisobutironitrilo.

- 2) Iniciadores iónicos: este tipo de iniciadores se utilizan cuando la estructura del monómero no permite emplear iniciación vía radical libre. Generalmente son compuestos organometálicos como el n-butil-litio, o bases fuertes como el terc-butóxido de litio. Usando estos iniciadores se puede aumentar la velocidad de reacción.
- 3) Radiación gamma: Esta técnica es muy empleada para obtener hidrogeles a partir de polímeros solubles en agua, por ejemplo, el poli(vinil alcohol) y la poliacrilamida. También es eficaz para entrecruzar mezclas de polímeros.

El grado de entrecruzamiento de los hidrogeles determina propiedades tan importantes como la solubilidad del hidrogel, el grado de hinchamiento, el tamaño de poro del material, el área total superficial, así como la resistencia mecánica del polímero (Akelah y Moet, 1990). Para optimizar las propiedades del hidrogel que se desea sintetizar es imprescindible utilizar en la reacción el agente entrecruzante adecuado, dicha elección dependerá fundamentalmente del tipo de monómero base.

La densidad de entrecruzamiento es una expresión del número promedio de unidades de monómeros repetidas entre nodos. Una baja densidad de entrecruzamiento permite tener una red más abierta, es decir, un tamaño de poro más grande; en cambio, un valor mayor de este parámetro permite un hinchamiento potencial, pero a su vez el gel es menos deformable. El ejemplo más común de entrecruzamiento es la formación de enlaces covalentes entre las cadenas poliméricas formando así una red tridimensional.

El entrecruzamiento que se da a través de enlace covalente puede generarse a través de una variedad de técnicas, ejemplo de ello es la polimerización de una disolución concentrada de ácido acrílico ya que puede causar auto-entrecruzamiento a través de la eliminación de átomos de hidrógeno del esqueleto del polímero, seguida de combinaciones radicales. Del mismo modo, también es posible obtener entrecruzamiento químico (enlace covalente) por medio de radiación ionizante y puede ser controlada a través de la dosis y la velocidad de la radiación aplicada al sistema. Sin embargo, la ruta más sencilla para obtener este tipo de entrecruzamiento es la copolimerización del monómero principal con una pequeña cantidad de un co-monómero multifuncional.

Las fuerzas cohesivas que permiten el entrecruzamiento no son sólo enlaces covalentes, sino que también intervienen otro tipo de fuerzas, tal

como las electrostáticas, hidrófobas, interacciones dipolo-dipolo o puentes de hidrógeno.

Como se ha mencionado anteriormente, elegir el agente entrecruzante es fundamental para optimizar las propiedades de los hidrogeles, estos agentes deben poseer varios grupos reactivos en su estructura, comúnmente se utilizan compuestos tetrafuncionales y hexafuncionales. Un ejemplo de este tipo de monómeros y uno de los más utilizados es la N,N'-metilenbisacrilamida (BIS).

2.1.4. Polímeros sensibles a estímulos

En la naturaleza existen seres vivos que están provistos con mecanismos propios de reconocimiento específico, de captación selectiva y de cesión controlada de sustancias que actúan en las células en los que las macromoléculas tienen un rol preponderante. Los sistemas inteligentes imitan, en mayor o menor grado, el comportamiento de algunos sistemas biológicos, logrando que se active o se regule una respuesta del material a señales emitidas desde el exterior o debido a cambios en el ambiente biológico (Concheiro N. A. 2007). Por lo anterior, se han logrado desarrollar nuevos procedimientos de síntesis, así como técnicas analíticas que permiten obtener y caracterizar de manera minuciosa polímeros con diferentes estructuras que poseen la capacidad de desempeñar funciones que hace algunos años eran inimaginables. Entre las arquitecturas poliméricas más comunes se encuentran los polímeros lineales, ramificados y reticulados (Qiu L. Y. y Bae Y. H. 2006).

Los polímeros sintéticos, a comparación de los polímeros naturales, poseen algunas ventajas importantes: 1) se puede predecir su estructura, 2) se obtienen a través de procedimientos versátiles y fácilmente ajustables

para lograr determinadas propiedades, y 3) su producción industrial es mucho más económica.

Para que un polímero forme parte de un sistema inteligente debe estar provisto de funcionalidad. Entendiéndose por funcionalidad un efecto macromolecular específico, que es derivado de determinadas características tanto químicas como estructurales. Algunos ejemplos son: hidrofobicidad, capacidad para inmovilizar algunas sustancias (por ejemplo, proteínas), aptitud para modificar la solubilidad, la forma, el volumen o el estado de agregación en respuesta a un estímulo externo (irradiación, aplicación de calor, compresión, etc.) o a una alteración del medio (cambio de pH, incorporación de una determinada sustancia, etc.). Por otra parte, el polímero debe ser capaz de transformar el estímulo externo a una función específica. Los polímeros sensibles a estímulos que responden reversiblemente, es decir, activándose cuando se aplica el estímulo y desactivándose cuando cesa, se conocen como “polímeros inteligentes” (Alexander C. y Shakesheff K. M. 2006).

De acuerdo con Peppas y colaboradores (Peppas N. A. y Mikos A. G. 1986), los estímulos a los que pueden responder los sistemas inteligentes son: pH, temperatura, fuerza iónica, moléculas químicas o enzimas, luz, presión, tensión mecánica, campos eléctricos o magnéticos y ultrasonidos.

Algunos de los resultados más importantes en cuanto al desarrollo de sistemas inteligentes se han logrado con micelas poliméricas e hidrogeles.

Los materiales inteligentes se obtienen por asociación de cadenas poliméricas sensibles a estímulos. En el caso de los hidrogeles, si se introducen grupos funcionales y se selecciona convenientemente la porosidad y la morfología, se puede conseguir que modifiquen su grado de hinchamiento de forma rápida y reversible en respuesta a estímulos externos. Este tipo de materiales ha encontrado aplicaciones interesantes en

el desarrollo de dispositivos biomédicos, soportes para cultivos celulares, implantes, suturas con memoria de forma, biosensores y sistemas de liberación de medicamentos.

En particular, la gran mayoría de los trabajos de investigación se han enfocado en el efecto del pH y la temperatura a causa de la importancia de estas variables en sistemas fisiológicos, biológicos y químicos. La dependencia del grado de hinchamiento de polímeros entrecruzados con estas variables ha permitido su uso como materiales para diversas aplicaciones, como son: en membranas de separación sensibles al pH, purificación y recuperación de productos farmacéuticos de una disolución o en la liberación de fármacos.

2.1.4.1. Hidrogeles inteligentes sensibles a cambios de pH.

Para conferirle a los hidrogeles propiedades de respuesta modulables por variación de pH, se incorporan a su estructura polímeros con grupos ionizables (Gillies E. R. y Fréchet J. M. J. 2004). Modificando el pH, en torno al pKa de uno de estos grupos, se inducirán cambios en el grado de ionización de los electrolitos y como resultado, un cambio en el grado de hinchamiento del hidrogel. La ionización genera fuerzas electrostáticas repulsivas que pueden conducir a un incremento de volumen en el hidrogel. El pH crítico que desencadena la respuesta se puede ajustar a las necesidades de cada aplicación concreta modificando el pKa de los grupos ionizables mediante la incorporación de comonómeros hidrofóbicos (Nishiyama N. et al. 2005).

Por lo tanto, si un hidrogel posee en su estructura grupos ionizables, será un gel sensible al pH, dado que la ionización está determinada por el pH en términos de ionización de equilibrio, y el grado de ionización está

relacionado con el pH por la ecuación de Henderson-Hasselbach (Katchalsky y Spitnik, 1947).

$$pH = pK_a - n_0 \log\left(1 - \frac{\alpha'}{\alpha}\right)$$

Donde:

α' : es el grado de ionización de los grupos ácidos.

K_a : es la constante de ionización del poliacido.

n_0 : factor numérico.

Los geles sensibles al pH usualmente son ácidos o bases débiles en los que la ionización o neutralización de los grupos ácidos o básicos involucra una reacción que consume un par de electrones, tal como la reacción del ión hidrógeno con hidroxilo para formar el agua. En la tabla 2.1 se muestran algunos de los grupos funcionales que son sensibles a los cambios al pH del medio.

Tabla 2.1. Grupos sensibles a los cambios de pH.

| Grupos catiónicos | Grupos aniónicos |
|-------------------|------------------|
| $-N^+$ | $-COO^-$ |
| $-NH^+$ | $-OPO_3^-$ |
| $-NH_2^+$ | $-OSO_3^-$ |
| $-NH_3^+$ | $-SiO_2^{2-}$ |
| $-NRNH_2^+$ | $-SO_3^-$ |
| $-NR_2H^+$ | $-OCS_2^-$ |
| $-NR_3^+$ | $-OPO_3^{2-}$ |
| $-S^+$ | $-PO_3^{2-}$ |
| $-P^+$ | $-PO_2^{2-}$ |

En 1995, Katchalsky y su grupo de colaboradores, reportaron por primera vez una investigación sobre el hinchamiento dinámico de redes sensibles al pH, establecieron que el colapso y la expansión de los geles de ácido polimetacrílico (PMAA) en solución acuosa con concentración de 0.8×10^{-2} a 0.5 M de sales de LiCl, NaCl y KI, ocurre reversiblemente ajustando el pH del medio.

2.1.4.2 Hidrogeles sensibles a la luz y campo electromagnético.

Los polímeros sensibles a la luz son conocidos como polímeros fotosensibles, también con estos materiales se pueden producir hidrogeles inteligentes. A comparación con otros parámetros que también producen transición de fase en geles, la luz es relativamente fácil de controlar y existen dos métodos que inducen dicha transición:

1. Ionización por iluminación con luz ultravioleta: La transición de fase se ha inducido en geles al variar la temperatura, la composición del disolvente, el pH, la composición iónica, entre otros. También se han reportado geles sensibles a la luz ultravioleta. La luz ultravioleta inicia una reacción de ionización en los geles, creando una presión osmótica interna que induce el hinchamiento. En ausencia de radiación ultravioleta el equilibrio tiende hacia el sistema polimérico neutro y el gel colapsa. A través de este método el proceso de transición de fase en volumen es lento ya que depende de la ionización fotoquímica y la posterior recombinación de iones.
2. Calentamiento directo por iluminación con luz visible: Este fenómeno se caracteriza por un incremento de la temperatura dentro de un gel termosensible. En 1990, Suzuki y Tanaka reportaron un gel formado por el monómero termosensible NIPAM, y clorofila como grupo cromóforo. Encontraron que en ausencia de luz el gel experimentaba

un cambio de volumen de manera continua al variar la temperatura; mientras que al iluminarlo con luz visible la temperatura de transición disminuía, y más allá de cierto umbral de irradiación la transición de fase en volumen se hace discontinua. La transición de fase presumiblemente es inducida por un calentamiento directo de las cadenas de polímero, debido a la absorción y la consiguiente disipación térmica de la energía lumínica del cromóforo.

2.1.4.3 Hidrogeles inteligentes sensibles a la temperatura.

Usualmente la hidrosolubilidad de algunos polímeros convencionales aumenta a medida que incrementa la temperatura. En cambio, los polímeros termosensibles utilizados para preparar hidrogeles inteligentes se mantienen hidratados y con las interacciones intra e interpoliméricas minimizadas por debajo de su temperatura de transición crítica (LCST). Al superar este valor crítico, los puentes de hidrógeno polímero-agua se destruyen, se intensifican las interacciones hidrofóbicas entre las cadenas, y el agua se expulsa del entramado (Concheiro A. N. 2007). La LCST es propia de cada polímero, pero se puede incrementar o reducir introduciendo en su estructura grupos hidrofílicos o hidrofóbicos. En 1978, Toyochi Tanaka reportó que la transición de fases inversa de la poli(N-isopropilacrilamida) se debe a un cambio conformacional en las cadenas que, de una disposición espacial extendida (estado soluble), pasan a otra contraída (conformación globular o estado insoluble).

La temperatura es una de las variables que más afecta el comportamiento de fase de los hidrogeles. En 1984, Hirowaka y Tanaka publicaron la transición de fase en volumen de un gel termosensible de geles de NIPAM en agua. Años más tarde, otro grupo de investigación reportó la síntesis de geles con polímeros hidrófobos, mismos que colapsaban al aumentar la temperatura (Ito S. et al. 1989). Ese estudio demostró que es

posible sintetizar geles cuya temperatura de transición puede ser manipulada de acuerdo a los requerimientos de la aplicación deseada. Actualmente existen numerosos grupos de investigación que han estudiado las diversas aplicaciones de estos hidrogeles, entre las que se encuentran: sistemas de liberación de fármacos, biosensores, hidrogeles empleados para remoción de iones metálicos, templates inteligentes para cultivos celulares, etc., (Ju Xiao-Jie, et al. 2009; Lin J., et al. 2008; Shepherd J., et al. 2011; Hamilton S. K., et al. 2010; Thakkar H. y Murthy R. S. R., 2005; Tyagi P., et al. 2012; Zhang K. y Wu X. Y., 2002; Zhifeng C. et al. 2012).

Dentro de los polímeros termosensibles más comunes se encuentran los poloxámeros, poli(N-vinilcaprolactamas), celulosa, xyloglucano, quitosano y los polímeros derivados de los acrilatos, como la poli(N-isopropilacrilamida).

2.2. N-Isopropilacrilamida (NIPAM)

La N-isopropilacrilamida (NIPAM), ha sido de gran interés en las últimas décadas, ya que debido a su carácter vinílico es posible obtener a través de distintos métodos el polímero de cadena principal saturada denominado poli(N-isopropilacrilamida), además posee propiedades particulares que resultan adecuadas para su aplicación en el área de la biomedicina (figura 2.5).

La importancia de este polímero radica en su comportamiento térmico característico en disolución acuosa. Este se ha convertido en uno de los más usados dentro de los polímeros que poseen “solubilidad inversa” frente al calentamiento, es decir, una propiedad contraria al comportamiento de la mayoría de los polímeros en solución a presión atmosférica y temperatura ambiente.

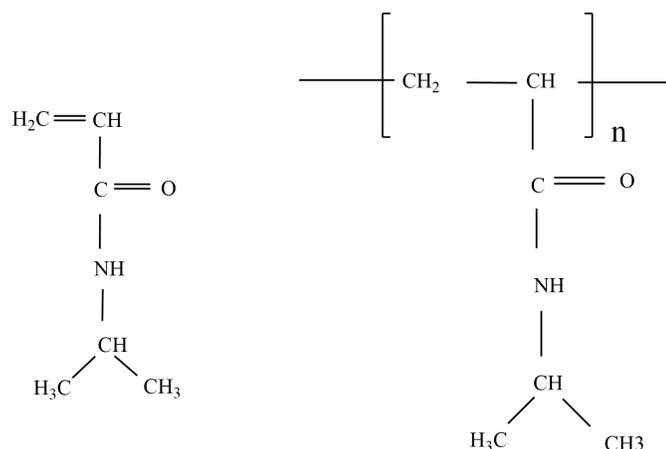


Figura 2. 4. Representación esquemática del monómero NIPAM y del polímero lineal poli-(NIPAM).

2.2.1. Propiedades de la poli-N-Isopropilacrilamida

La poli-N-Isopropilacrilamida es soluble en agua, tiene capacidad de formar hidrogeles, es un polímero sensible a la temperatura y al pH, exhibe temperatura de transición crítica de solución (LCST $\sim 32^{\circ}\text{C}$) que es muy similar a la temperatura del cuerpo humano (Jagadeeshbabu P. E. et al. 2011; Mu J. and Zheng S. 2007). En solución acuosa y a una determinada temperatura, la p-(NIPAM) experimenta una transición de fase repentina donde pasa de tener un comportamiento hidrófilo a uno hidrófobo. Este fenómeno ocurre a la LCST.

En soluciones acuosas a bajas temperaturas, los enlaces intermoleculares del tipo puente hidrógeno entre el agua y los grupos polares de la p-(NIPAM) hacen que el polímero se encuentre disuelto, formando una estructura tipo “ovillo”. Por encima de la LCST, los enlaces puente hidrógeno se debilitan mientras que las interacciones hidrofóbicas entre los grupos laterales se incrementan; razón por la cual el polímero se contrae o “colapsa”, produciéndose una transición denominada “ovillo-glóbulo” (figura 2.6.). De esta manera, la transición de fase puede ser descrita como un fenómeno constituido por dos etapas: una primera etapa que involucra una

transición de conformación ovillo a una conformación globular de la cadena molecular, donde los grupos hidrofóbicos se localizan en la superficie de los glóbulos y una segunda etapa, correspondiente a la agregación de los glóbulos individuales, debido a asociaciones hidrofóbicas intermoleculares.

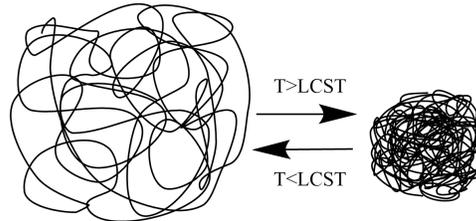


Figura 2. 5. Transición ovillo-globular de la p-(NIPAM).

2.3. Silsesquioxano Poliédrico Oligomérico (POSS)

Los polímeros reforzados con bloques o estructuras de tamaño nanométrico (en al menos una de sus dimensiones) son conocidos como nanocompuestos poliméricos. En la actualidad, los materiales nanoestructurados representan una alternativa viable en diversas aplicaciones tal como en la biomedicina, ingeniería de tejidos, etc., esto debido a sus propiedades mejoradas atribuidas a la incorporación de nanoestructuras (Kojima Y. et al. 1993; LeBaron P.C. et al. 1999; Kojima Y. 1993; Yano K. et al. 1997; Gilman J. W. 1998; Okada A. y Usuki A. 1995; Wang Z y Pinnavaia T.J. 1998). Las propiedades de los nanocompuestos poliméricos están determinadas principalmente por la interacción entre las fases y las interfases de los componentes. Por ser bloques o estructuras reforzantes de tamaño nanométrico su interacción con las cadenas poliméricas se establece a nivel molecular.

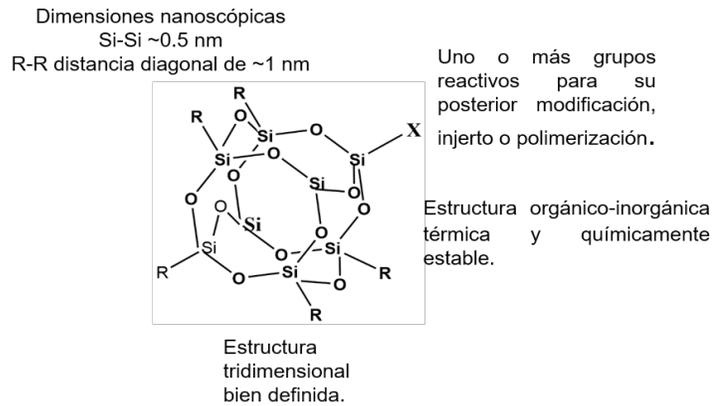


Figura 2. 6. Características generales de los nanobloques de POSS.

El uso de nanobloques tal como los poliedros oligosilsesquioxanos (Schwab J.J. y Lichtenhan J. D. 1998; Loy D. A. 2007), comúnmente referidos como POSS (figura 2.7), han marcado desde hace más de una década una enorme ventaja en cuanto a versatilidad se refiere, ya que al combinarse con matrices poliméricas los compositos formados muestran mejores propiedades mecánicas en comparación a los nanorreforzantes comunes como las nanoarcillas, nanofibras y nanotubos de carbon.

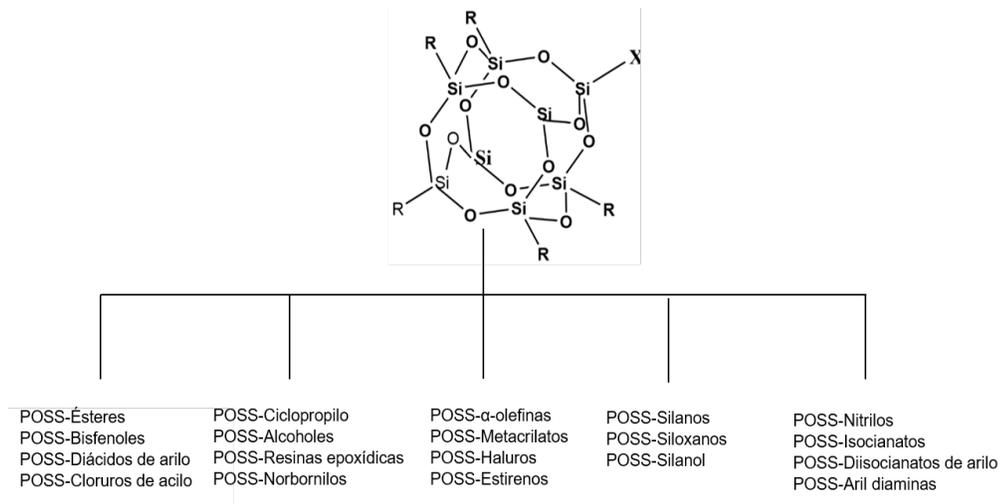


Figura. 2. 7 Funcionalidades que pueden ser preparadas sobre los nanobloques de POSS (Cordes D. B. et al. 2010).

Los nanobloques de POSS presentan distribución monodispersa en cuanto a tamaño, poseen baja densidad y además tiene la gran ventaja de que pueden ser modificados químicamente para generar una variedad de sustituyentes químicos (figura 2.8), y de esta manera enlazarse químicamente a las cadenas poliméricas, o estar presente en forma no reactiva.

2.3.1. Estructura del Silsesquioxano Poliédrico Oligomérico (POSS).

La química de los silsesquioxanos organo-funcionalizados ha surgido como un nuevo y fascinante campo de la nanotecnología moderna (Baney R. H. et al. 1995). Actualmente los compuestos nanoestructurados de POSS han sido usados para diseñar nuevos nanocompuestos híbridos usados en gran variedad de aplicaciones tecnológicas tal como en la industria electrónica, médica y dental (Constable G.S. et al. 2004, Xu H. et al. 2002, Leu C.M. et al. 2003, Fu B.X. et al. 2004). Los silsesquioxanos oligoméricos poliédricos permanecen bien definidos, son nanobloques de construcción tridimensionales con los que se puede crear materiales híbridos únicos, donde es necesario mantener un control de las nanoestructuras y sus propiedades (Feher F. J. et al. 1989, Jeon H. G. et al. 2000, Gilman J. W. et al. 1996, Voronkov M. G. et al. 1982).

Los oligosilsesquioxanos poliédricos (POSS) son derivados de la condensación hidrolítica de monómeros organosilicados trifuncionales (Feher F. J. et al. 2000). En específico, el término silsesquioxano se refiere a todas las estructuras con la fórmula empírica $\text{RSiO}_{1.5}$, donde R puede ser un átomo de hidrógeno o algún grupo alquil, alquilen, aril, arileno, o derivados órgano-funcionales de grupos alquil, alquilen, aril o arileno (Balazs A.C. et al. 2006; Baney R. H. et al. 1995; Bockstaller M.R. et al. 2005; Camargo P.H.C. et al. 2009; Iyer P. et al. 2010; Iyer P. et al. 2009; Kuo S. W. et al. 2011; Lagashetty A. et al. 2005; Morgan A. B. et al. 2007; Winey K.I. et al. 2010).

Desde su descubrimiento en 1946 (Scott, D. W. 1946) se han reportado muchas cadenas de POSS estequiométricamente bien definidas. Los silsesquioxanos incluyen estructuras aleatorias, estructuras tipo escalera, estructuras tipo caja y estructuras parcialmente de caja, tal como se muestra en la figura 2.9.

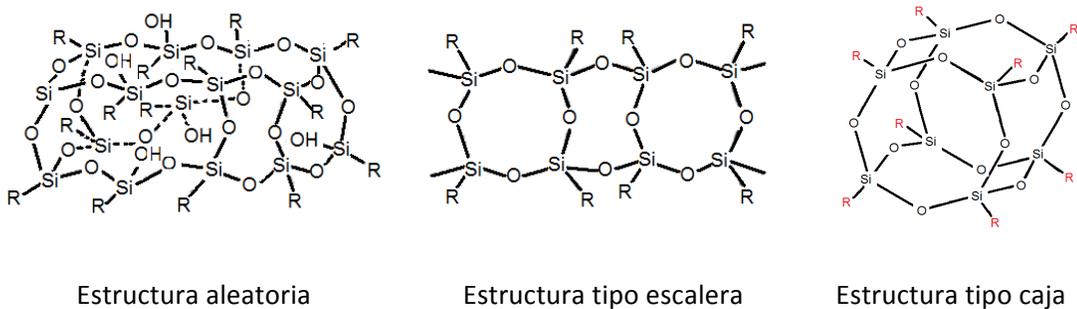


Figura. 2. 8 Diferentes tipos de estructuras de los silsesquioxanos (Scott D.W. 1945; Li G. et al. 2001; Joshi M. y Butola B. S. 2004).

2.3.2. Propiedades del POSS

Los nanocompuestos con POSS muestran un aumento en las propiedades del polímero tal como: 1) incremento en la temperatura de degradación (T_{dec}) y la temperatura de transición vítrea (T_g), 2) resistencia a la oxidación, 3) mejora las propiedades mecánicas, 4) reduce la flamabilidad, 5) modifica las propiedades reológicas, y 6) mejora la miscibilidad de las mezclas (Masuda T. et al. 2007; Li G. et al. 2001; Mu J. y Zheng S. 2007).

En cuanto a aplicaciones tecnológicas los nanocompuestos polímero/POSS se han aplicado con éxito en la industria electrónica, médica y dental.

Propiedades Mecánicas

Diversos grupos de investigación han reportado que la incorporación de POSS en matrices poliméricas mejora las propiedades mecánicas reforzando los polímeros. Las propiedades mecánicas de los nanocompuestos poliméricos que contienen POSS dependen del estado de dispersión de la nanoestructura (la cual depende del grupo funcional de la superficie del POSS), de la cantidad del POSS, la cristalinidad, morfología, etc.

Aplicaciones

Entre las aplicaciones potenciales de los nanocompuestos que contienen POSS se encuentran:

1. Como aditivo

- Pintura resistente a la abrasión/calor

- Modificadores de propiedades mecánicas.

- Agente entrecruzante.

- Modificadores de la viscosidad.

- Modificadores térmicos.

- Retardante a la flama.

2. Como precerámicos

- Materiales ablativos (boquillas, aislantes, etc.)

- Revestimientos/recubrimientos electrónicos.

- Precursores de matrices vítreas o de cerámica.

3. Como plásticos

- Materiales médicos

- Embalaje/revestimientos

- Resinas y elastómeros

- Materiales electrónicos

Plásticos ópticos

Ebunoluwa A. et al. en 2012 reportaron el efecto de la incorporación de POSS con 3 diferentes funcionalidades (me-POSS, ph-POSS y vi-POSS) en una matriz polimérica de polipropileno (PP) vía intercalación por fundido. Ellos estudiaron la influencia que ejerce la funcionalidad de la superficie del POSS sobre las propiedades mecánicas, tal como módulo de Young, esfuerzo de fluencia (esfuerzo correspondiente a la transición de la deformación elástica a la plástica, o bien, punto de fluencia (Barnes H.A. et al. 1989) y alargamiento o elongamiento a la fractura.

2.3. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Bajo las condiciones adecuadas en un campo electromagnético, una muestra puede absorber radiación electromagnética en la región de radiofrecuencia (RF) a frecuencias regidas por las características de la muestra. La absorción es función de ciertos núcleos atómicos en la molécula. El espectro de resonancia magnética nuclear no es más que una gráfica de los picos de absorción frente a las intensidades máximas.

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica de caracterización empleada para dilucidar estructuras de moléculas, principalmente orgánicas, basada en las propiedades magnéticas de los núcleos de los átomos. Todo núcleo tiene una carga, en algunos casos, esta carga gira sobre el eje del núcleo y esta circulación de carga genera un dipolo magnético a lo largo de dicho eje. El momento angular de giro de la carga se puede describir en términos de su número cuántico de spin. La magnitud intrínseca del dipolo generado está expresada como momento magnético nuclear μ .

A través de la espectroscopía de resonancia magnética nuclear se puede analizar fácilmente diversos núcleos, tal como ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ^1H y ^{13}C , porque tienen un número de spin de $\frac{1}{2}$ y una distribución de carga esférica uniforme. Los más ampliamente empleados en RMN son el ^1H y ^{13}C puesto que son los principales componentes de las moléculas orgánicas.

Los núcleos con un número de spin de 1 o más alto tienen una distribución de carga no esférica. Esta asimetría es descrita por un momento eléctrico cuadrupolar que afecta el tiempo de relajación y, en consecuencia, el ancho de la señal y acoplamiento de los núcleos vecinos. En términos de mecánica cuántica, el número de espín determina el número de orientaciones que un núcleo puede tener en un campo magnético uniforme externo de acuerdo con la fórmula: $2I+1$ (Silverstein R. M. et al. 2005).

En las moléculas orgánicas los protones están rodeados de otros átomos que ejercen de protección (efecto pantalla) respecto al campo externo. Los átomos giran alrededor del núcleo y generan un campo magnético pequeño que se opone al externo. En consecuencia, el campo que actúa sobre el protón se debilita y se dice que el núcleo está apantallado. Puesto que las moléculas orgánicas poseen una estructura compleja, el efecto pantalla será diferente en distintos puntos de la molécula. Si se mide con precisión la intensidad del campo magnético para que un protón entre en resonancia, se puede obtener información muy importante:

- A) El número de protones electrónicamente diferentes mediante el número de señales o picos.
- B) El grado de apantallamiento a través de la intensidad de absorción de cada pico.
- C) El número de protones de cada clase mediante la intensidad de absorción.

D) Información sobre los protones del entorno a través de la multiplicidad de los picos.

La determinación del desplazamiento químico es fundamental para la correcta interpretación de un espectro de RMN. El desplazamiento químico es el cambio de posición de las absorciones debido al efecto pantalla de los electrones, dicho de otra manera, es la diferencia existe entre la frecuencia de resonancia (en ppm) entre el protón observado y la referencia.

El compuesto más usado como referencia generalmente es el tetrametilsilano (TMS) ya que tiene muchas ventajas: es inerte, simétrico, volátil (bp 27°C) y soluble en la mayoría de los solventes orgánicos; da un único pico de absorción muy intenso y agudo.

2.4. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

La espectrometría de infrarrojo es una técnica útil empleada para la determinación cualitativa de compuestos orgánicos y para deducir estructuras moleculares a partir de sus grupos funcionales, tanto de compuestos orgánicos como inorgánicos. Esta técnica es un tipo de espectrometría de absorción que utiliza la región infrarroja del espectro electromagnético.

En el análisis cualitativo la espectroscopía infrarroja es usada para identificar sustancias puras y/o para la absorción, localización e identificación de impurezas.

La gran mayoría de los materiales orgánicos e inorgánicos muestran absorbancia y el espectro es ocasionado principalmente por el alargamiento vibracional y flexión dentro de la molécula. El espectro infrarrojo es una de las propiedades más características de un compuesto ya que no existen dos

espectros iguales para dos compuestos diferentes, es como una huella dactilar.

Dentro de la región del infrarrojo fundamental existen dos regiones, una de ellas es la llamada de los grupos funcionales que va de un número de onda de 4000 cm^{-1} hasta 1300 cm^{-1} , y la región dactilar de 1300 cm^{-1} a 670 cm^{-1} .

En la región de los grupos funcionales la posición del pico de absorción es mayor o menor dependiendo sólo del grupo funcional donde llega la absorción y no de la estructura molecular completa. La posición de los picos en la región dactilar depende de la estructura molecular completa.

Características que debe tener una vibración para que produzca banda de absorción:

- 1) La radiación incidente debe tener una frecuencia igual a la frecuencia de la vibración que va a producir.
- 2) Que la vibración resultante produzca cambio en el momento dipolar, o sea que la vibración no absorberá radiación infrarroja, si no hay cambio en el momento dipolar se llama vibración inactiva y serán activas cuando haya dicho cambio en el momento dipolar.

En lo que respecta a los hidrogeles poliméricos, la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier ha sido una técnica comúnmente utilizada para estudiar y verificar la incorporación de monómeros a la estructura de hidrogeles, ya que permite observar la presencia de los grupos funcionales característicos de cada monómero (Ramírez A. et al. 2016).

En el caso específico de caracterización de los acrilatos, las bandas de absorción características son las correspondientes a los enlaces C-C, N-

H, C-N, C=O y C-H, es decir, las bandas de absorción correspondientes a los enlaces amida y a los enlaces metileno.

2.5. Reología

La reología es una disciplina científica que se encarga a estudiar la deformación y flujo de la materia bajo condiciones controladas.

El reómetro es un instrumento que permite someter a un determinado material a diferentes tipos de deformaciones controladas, velocidad de flujo o bien, medir los esfuerzos. Las mediciones de las propiedades reológicas de los materiales se realizan con la finalidad de simular las condiciones de procesamiento en la industria o condiciones de uso en el mercado.

Entre los principales objetivos que tienen los estudios reológicos de los materiales se encuentran:

1. Predecir el comportamiento macroscópico del fluido bajo condiciones de proceso para lo cual se hace uso de modelos matemáticos y de las propiedades características de los materiales.
2. Estudiar de manera indirecta la microestructura del fluido y evaluar el efecto de diversos factores sobre dicha microestructura. Para esto se comparan las propiedades del material o propiedades reológicas.

Los materiales que son de interés para la Reología presentan una diversidad de comportamientos que van desde el fluido viscoso Newtoniano hasta el sólido elástico de Hooke.

El reómetro es un equipo capaz de someter a la muestra a una deformación dinámica (u oscilatoria) o estática y medir el momento resultante

generado por la muestra en respuesta a esa deformación, así como el ángulo de desfase.

Las geometrías más utilizadas para realizar ensayos reológicos son los platos paralelos. Estos platos pueden tener distintos diámetros, desde 25 hasta 50 mm, de modo que el aumento en el tamaño del plato supondrá un incremento en el momento generado en el material para una misma deformación. Otra geometría utilizada es el cono-plato,

2.6. Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Existen diferentes métodos para llevar a cabo la determinación de parámetros de polímeros, entre los cuales se encuentra la calorimetría diferencial de barrido.

La calorimetría diferencial de barrido (DSC por sus siglas en inglés) es una técnica empleada para estudiar el comportamiento de un polímero cuando es calentado o enfriado. Está basada en la observación del comportamiento del flujo de calor en una muestra en un determinado rango de temperaturas en una atmósfera específica, su aplicación típica es en el análisis de las temperaturas de transición en polímeros, en la determinación de capacidades caloríficas, estabilidad térmica, así como de grado de cristalinidad. En cuanto a las transiciones térmicas, son cambios que tienen lugar en un polímero al calentarlo o enfriarlo y ejemplo de ello es la temperatura de fusión de un polímero. La transición vítrea es también una transición térmica. Entre las aplicaciones más comunes de la calorimetría diferencial de barrido se encuentran:

1. Calor específico y propiedades en las que varía el calor específico como la temperatura de transición vítrea.
2. Transiciones de fase

3. Polimorfismos
4. Determinación de puntos de fusión
5. Determinación de parte amorfa y cristalina
6. Cinética de reacción
7. Tiempo e inducción a la oxidación.
8. Descomposición.

El dispositivo experimental típico de un DSC cuenta con dos platillos, cada platillo se apoya sobre la parte superior de un calefactor. Por medio del software en la computadora se activan los calefactores controlando el calentamiento de los platillos a una velocidad específica, comúnmente se utiliza un barrido de temperatura de 10°C por minuto. El software en la computadora asegura que la velocidad de calentamiento sea exactamente la misma a lo largo de todo el experimento. Es decir, se asegura que los dos platillos separados se calienten a la misma velocidad. Lo anterior se debe a que los dos platillos son diferentes, uno contiene un polímero y el otro no. La muestra polimérica implica que hay material extra en el platillo. Así, al tener material extra en el platillo hará falta más calor para lograr que la temperatura del platillo de la muestra aumente a la misma velocidad que la del platillo de referencia. De modo que el calefactor situado debajo del platillo de la muestra debe trabajar más intensamente que el calefactor que está debajo del platillo de referencia para suministrar más calor. En un experimento de calorimetría, se mide la cantidad de calor que debe suministrarse adicionalmente. Sobre el eje x se gráfica la temperatura y sobre el eje y la diferencia de producción de calor entre los dos calefactores a una cierta temperatura.

Capacidad calorífica

Al iniciar el calentamiento de los dos platillos, uno de ellos con la muestra del material, la computadora inicia el registro de la diferencia de calor generado entre los dos calefactores en función de la temperatura. El flujo de calor está descrito por la relación:

$$\frac{\text{calor}}{\text{tiempo}} = \frac{q}{t} = \text{flujo de calor}$$

La velocidad de calentamiento será el incremento de la temperatura T en por unidad de tiempo. Si se divide el flujo de calor q/t por la velocidad de calentamiento, se obtendrá el calor suministrado dividido por el incremento de la temperatura:

$$\frac{q/t}{\Delta T/t} = \frac{q}{\Delta T} = C_p$$

La capacidad calorífica C_p se define como el calor necesario que se debe transmitir a un cuerpo o sistema para que este aumente su temperatura en 1 K. La C_p se puede obtener a través de la gráfica de calorimetría diferencial de barrido.

Esta técnica también ha sido ampliamente utilizada para el estudio de los hidrogeles, ya que a través de ella pueden medirse cambios de masa y efectos térmicos en los hidrogeles, en función de la temperatura.

2.7. Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico es una técnica de caracterización en la que el peso de una sustancia, con calentamiento o enfriamiento a velocidad controlada, es registrado de manera continua en función del tiempo o de la temperatura. En el primer caso (experimento isoterma), la temperatura se mantiene constante durante todo el experimento, y en el segundo (experimento dinámico) la temperatura de la muestra va aumentando de manera controlada (usualmente de forma lineal con el tiempo). La representación de la masa o del porcentaje de masa en función del tiempo o de la temperatura se denomina termograma o curva de descomposición térmica.

El equipo cuenta con: 1) termobalanza; 2) horno; 3) un sistema de gas de purga para proporcionar una atmósfera inerte y 4) un procesador para el control del instrumento, la adquisición y visualización de datos. La medida del cambio de masa en función de la temperatura se realiza en la termobalanza. La pérdida de masa de un material puede ser causada por:

1. Reacción de descomposición.
2. Reacción de oxidación.
3. Vaporización.
4. Sublimación.
5. Desorción.

2.8. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

El microscopio electrónico de barrido (SEM) es un instrumento que permite la observación y caracterización superficial de materiales inorgánicos y orgánicos, entregando información morfológica del material analizado. A partir de él se producen distintos tipos de señal que se generan desde la muestra y se utilizan para examinar muchas de sus características. Con él se

pueden realizar estudios de los aspectos morfológicos de zonas microscópicas de los distintos materiales con los que trabajan los investigadores de la comunidad científica y las empresas privadas, además del procesamiento y análisis de las imágenes obtenidas. Las principales utilidades del SEM son la alta resolución ($\sim 100 \text{ \AA}$), la gran profundidad de campo que le da apariencia tridimensional a las imágenes y la sencilla preparación de las muestras.

Entre las principales aplicaciones del SEM se encuentra el estudio de materiales, debido a que permite su caracterización microestructural. Así mismo, ayuda a la identificación, análisis de fases cristalinas y transiciones de fases en diversos materiales tales como metales, cerámicos, materiales compuestos, semiconductores, polímeros y minerales. Composición de superficies y tamaño de grano. Valoración del deterioro de materiales, determinación del grado de cristalinidad y presencia de defectos. Identificación del tipo de degradación: fatiga, corrosión, fragilización, etc.

3. Materiales y Métodos

3.1 Disolventes y Reactivos

- La N-Isopropilacrilamida ($C_6H_{11}NO$) grado reactivo al 97% con peso molecular de 113.16 g/mol fue adquirida a la compañía Sigma-Aldrich.

- El PSS-(1-propilmetacrilato)-heptaisobutil sustituido ($C_{35}H_{74}O_{14}Si_8$) con peso molecular de 943.64 g/mol fue adquirido a la compañía Sigma-Aldrich.

- El 2, 2'- Azobisisobutironitrilo ($C_8H_{12}N_4$) recristalizado grado reactivo al 99% con peso molecular de 164.21 g/mol fue adquirido a Sigma-Aldrich.

- El mercaptoetanol (C_2H_6OS) grado reactivo al $\geq 99.0\%$ con peso molecular de 78.13 g/mol fue adquirido a Sigma-Aldrich.

- La N, N'-Metilenbis(acrilamida) ($C_7H_{10}N_2O_2$) grado reactivo al 99% con peso molecular de 154.17 g/mol fue adquirida a Sigma-Aldrich.

- El 1,4- Dioxano ($C_4H_8O_2$) grado reactivo al $\geq 99.0\%$ con peso molecular de 88.11 g/mol fue adquirido a Sigma-Aldrich.

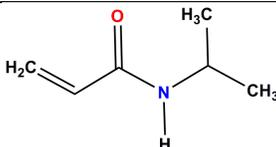
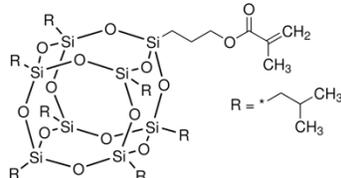
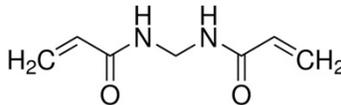
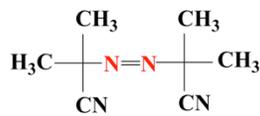
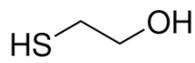
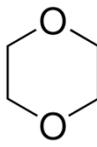
Para elegir el solvente utilizado en la polimerización se realizó previamente una serie de pruebas de solubilidad del POSS con diferentes solventes, mismas que se muestran en la tabla 3.1.

Tabla 3.1. Tabla de solubilidad del POSS.

| | P-dioxano $C_4H_8O_2$ | THF C_4H_8O | Isopropanol $(CH_3)_2CHOH$ | Cloroformo $CHCl_3$ | Agua H_2O |
|-------------|---|---|--|---|---|
| POSS | Excelente solubilidad | Excelente solubilidad | Buena solubilidad | Buena solubilidad | No se disuelve |

En la tabla 3.2 se presentan las respectivas estructuras químicas de los componentes de la polimerización: monómeros, agente entrecruzante, iniciador, agente de transferencia de cadena y disolvente.

Tabla 3.2. Componentes para la polimerización de hidrogeles NIPAM-POSS.

| Reactivos | Estructuras | Abreviación |
|--|--|-------------|
| N-Isopropilacrilamida |  | NIPAM |
| PSS-(1-propilmetacrilato)-heptaisobutil sustituido |  | POSS |
| N, N'-Metilenbisacrilamida |  | BIS |
| 2, 2'-Azobisisobutironitrilo |  | AIBN |
| 2-Mercaptoetanol |  | |
| 1, 4-Dioxano |  | P-Dioxano |

3.2 Síntesis de copolímeros p-(NIPAM-co-POSS)

La polimerización vía radical libre es el método más antiguo de síntesis polimérica. El centro reactivo puede estar formado por reacción con un radical libre, un catión o un anión. La polimerización ocurre a través de la propagación de las especies activas por las sucesivas adiciones de un gran número de moléculas monoméricas en una reacción en cadena.

El radical libre se forma por descomposición de un iniciador. El radical rompe dobles enlaces y la polimerización ocurre en un tiempo corto, al final de la reacción dos radicales libres se neutralizan.

El mecanismo de la polimerización vía radical libre es el siguiente:

- 1) Iniciación
- 2) Propagación
- 3) Terminación

En este caso, se realizaron dos series de síntesis de P-(NIPAM) y P-(NIPAM-co-POSS) variando la concentración de POSS en la reacción. La primer serie se llevó a cabo sin utilizar agente entrecruzante y la segunda usando N, N'-Metilenbisacrilamida como entrecruzante. Los copolímeros se sintetizaron vía polimerización por radical libre en solución con 1,4-Dioxano a 60°C utilizando N-Isopropilacrilamida (NIPAM) y POSS como monómeros. Dichas mezclas se introdujeron en un matraz enchaquetado, adicionándoles 2, 2'-Azobisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador de la reacción, a una concentración de 0.25 wt%, el 2-Mercaptoetanol como agente de transferencia de cadena, preparado en solución al 10 wt% y la N, N'-Metilenbis(acrilamida) (BIS) como agente entrecruzante en la segunda serie de síntesis, a una concentración de 0.35 wt% (figura 3.1).

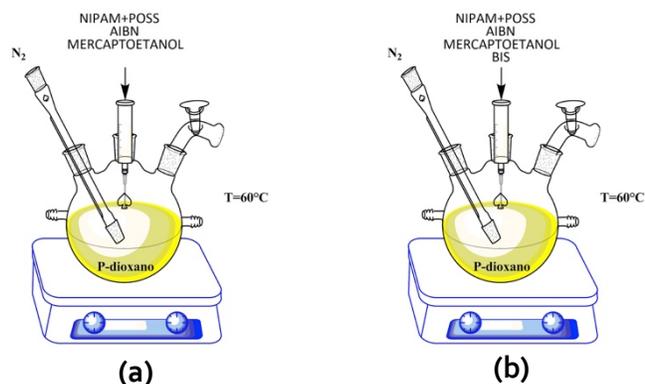


Figura 3. 1. Polimerización vía radical libre de: (a) p-(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, y (b) p-(NIPAM-co-POSS) con N, N'-Metilenbisacrilamida (BIS) como agente entrecruzante.

La concentración de iniciador y agente entrecruzante reportados fueron calculados con respecto al contenido de monómero. Posteriormente se realizó una purga con nitrógeno durante 40 minutos para desplazar el oxígeno presente en la mezcla de alimentación. El tiempo de reacción fue de 14 horas. Al concluir la polimerización es indispensable lavar el material repetidamente en agua destilada con la finalidad de remover cualquier reactivo remanente. Finalmente, los copolímeros obtenidos se dejaron secar durante 48 h. La composición de las mezclas de alimentación tanto de los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS) con agente entrecruzante y sin entrecruzante se presenta en la tabla 3.3 y 3.4 respectivamente.

Tabla 3.3. Composición de la mezcla de alimentación del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) entrecruzado, usando 0.2 mM de AIBN, 0.05 mM de Mercaptoetanol.

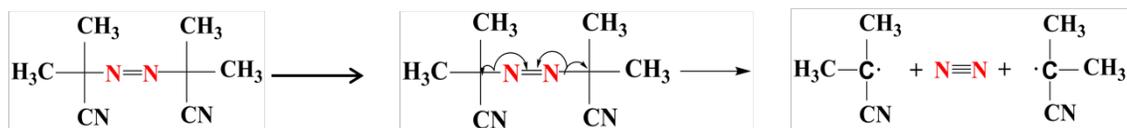
| MUESTRAS | CONCENTRACIÓN | CONCENTRACIÓN | Wt% | Wt% |
|----------|---------------|---------------|-------|------|
| | NIPAM (mM) | POSS (mM) | POSS | BIS |
| MM1E | 50.00 | 0 | 0 | 0.35 |
| MM2E | 49.90 | 0.10 | 1.67 | 0.35 |
| MM3E | 49.80 | 0.20 | 3.35 | 0.35 |
| MM4E | 49.60 | 0.40 | 6.72 | 0.35 |
| MM5E | 49.30 | 0.70 | 11.84 | 0.35 |
| MM6E | 49.00 | 1.0 | 17.02 | 0.35 |

Tabla 3.4. Composición de la mezcla de alimentación del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, usando 0.2 mM de AIBN, 0.05 mM de Mercaptoetanol.

| MUESTRAS | CONCENTRACIÓN NIPAM (mM) | CONCENTRACIÓN POSS (mM) | Wt% POSS |
|-----------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| MM1 | 50.00 | 0 | 0 |
| MM2 | 49.90 | 0.10 | 1.67 |
| MM3 | 49.80 | 0.20 | 3.35 |
| MM4 | 49.60 | 0.40 | 6.72 |
| MM5 | 49.30 | 0.70 | 11.84 |
| MM6 | 49.00 | 1.0 | 17.02 |

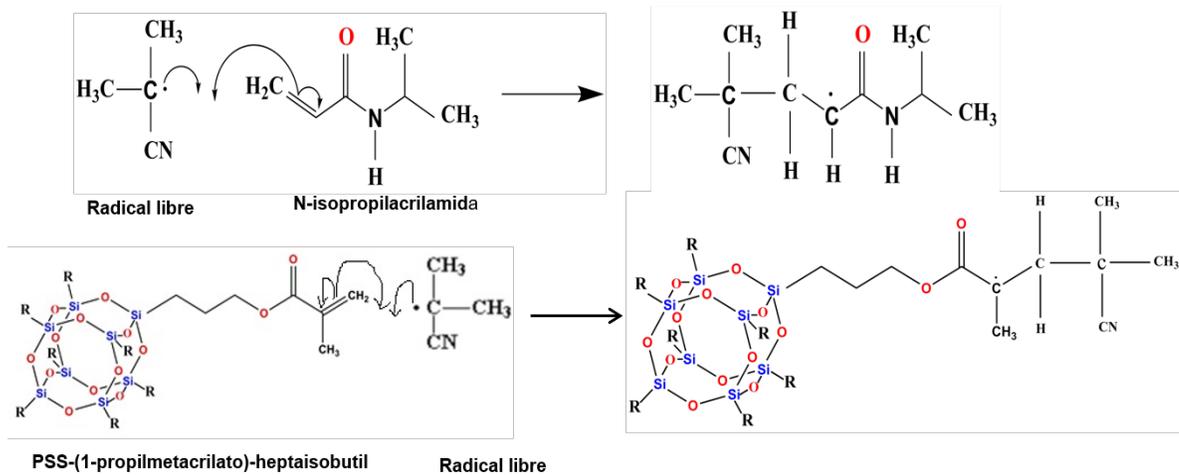
El mecanismo de reacción propuesto de la síntesis p-(NIPAM-co-POSS) se describe en la figura 3.2. En la primera etapa, el AIBN es el iniciador de la reacción, dado que es un compuesto químico que posee un grupo funcional “azo” (R-N=N-R') esto le confiere inestabilidad, por tanto, al aumentar la temperatura de la reacción se descompone en dos radicales libres y nitrógeno molecular. Estos radicales libres atacan al monómero (NIPAM) y produce un nuevo radical que consiste en un fragmento del iniciador y una unidad monomérica. De igual manera, los radicales libres atacan el doble enlace del propilmetacrilato, que es el grupo sustituyente en la nanoestructura POSS.

Iniciación



2, 2'-Azobisisoburionitrilo

Propagación



Terminación

Combinación-acoplamiento radical

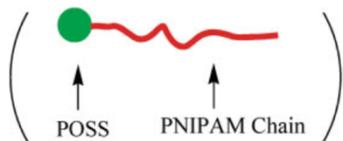
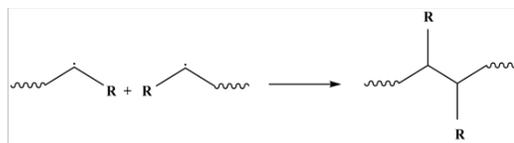


Figura 3.2. Mecanismo de reacción del p-(NIPAM-co-POSS).

3. 3 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR).

Una de las técnicas para caracterizar la estructura química de los monómeros y los copolímeros fue la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Para realizar los ensayos se pesaron aproximadamente 10 mg de cada una de las muestras, las cuales previamente fueron puestas durante 8 horas en horno de vacío para garantizar que se encontraran libres de humedad. Las mediciones se realizaron utilizando un espectrómetro Thermo Scientific Nicolet iS10 en

modo de transmitancia a temperatura ambiente, con la finalidad de elucidar las posibles estructuras formadas durante la síntesis de cada copolímero p-(NIPAM-co-POSS) y corroborar que los monómeros empleados se hubieran incorporado a la estructura de éstos. Los espectros FTIR se tomaron en el rango de 4000 a 400 cm^{-1} .

3. 4 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los productos de las síntesis fueron caracterizados por ^1H RMN usando un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Varian Mercury 400 MHz (9.4T) a 25°C. Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado (CDCl_3) a una concentración de 10 mg/mL, y las soluciones fueron analizadas con tetrametilsilano como referencia interna.

3. 5 Análisis térmico

Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

La transición vítrea de los copolímeros y la temperatura crítica de solución (LCST) fueron caracterizadas por calorimetría diferencial de barrido usando un DSC6000 (Perkin Elmer Inc., Waltham M.A., USA). La calibración de la temperatura y la entalpía se realizó utilizando indio grado analítico ($T_m=156.6^\circ\text{C}$). La preparación de las muestras se llevó a cabo pesando aproximadamente 10 mg de cada una de ellas y posteriormente fueron colocadas en celdas de aluminio. Las transiciones térmicas fueron determinadas a una tasa de calentamiento de 10°C/min en atmósfera de nitrógeno.

Análisis termogravimétrico (TGA)

La temperatura de descomposición (T_{dec}) fue determinada mediante análisis termogravimétrico (TGA), las mediciones se realizaron a una tasa de

calentamiento de 20°C/min, usando un TGA Q500 (TA Instruments, New Castle, DE, USA). Todos los experimentos se realizaron en atmósfera de nitrógeno.

3.6 Reología

Para estudiar las propiedades reológicas del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) y los hidrogeles p-(NIPAM-co-POSS) se realizaron ensayos de: 1) barrido de amplitud, 2) barrido de frecuencia, y 3) barrido de temperatura. El equipo utilizado fue un reómetro CVO manufacturado por Malvern Instruments Ltd, (Malvern, UK). Los ensayos se llevaron a cabo utilizando una geometría de platos paralelos, con un diámetro de 25 mm. El barrido de frecuencia isotérmica se realizó con un “gap” o distancia entre platos de 1.0 mm. Los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS) se estudiaron en un rango de temperatura de 150°C a 210°C, y los hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS) en un rango de temperatura entre 20°C y 40°C.

Antes de llevar a cabo las pruebas, las muestras del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) se dejaron secar en un horno de vacío a 90°C durante toda la noche para eliminar cualquier rastro de humedad; en cuanto a los hidrogeles, antes de las mediciones se sumergieron en agua desionizada hasta alcanzar el equilibrio de hinchamiento (aproximadamente 5 h). Posteriormente cada una de las muestras se colocó en el plato, se programó la temperatura y distancia en el equipo, y se mantuvo isotérmicamente durante 5 minutos antes de iniciar las mediciones.

Se realizaron barridos de deformación dinámica a 1 rad/s para determinar la existencia y el rango del régimen viscoelástico lineal (LVE). Así mismo, los barridos de frecuencia se llevaron a cabo desde 1% hasta 5% de deformación, dentro del régimen LVE de cada muestra.



Figura 3.3. Pruebas reológicas de p(NIPAM-co-POSS).

3.7 Razón de Hinchamiento (SR)

La razón de hinchamiento de los hidrogeles sintetizados se realizador de manera independiente para cada material. Se midió gravimétricamente después de secar el agua de la superficie de las muestras con papel filtro a temperatura ambiente (25°C). Las muestras se obtuvieron sumergiendo una cantidad determinada de cada uno de los copolímeros en agua destilada a temperatura ambiente durante 4 horas (figura 3.4). La razón de hinchamiento (SR) se define como:

$$SR = \frac{W_s}{W_d}$$

donde W_s es el peso del hidrogel y W_d es el peso del xerogel.

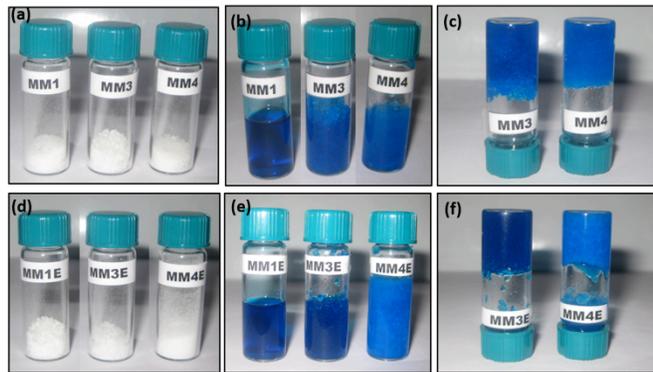


Figura 3.4. a) Polímero p-NIPAM y copolímero p(NIPAM-co-POSS) sin agente entrecruzante, b) y c) pruebas de hinchamiento de la p-NIPAM e hidrogeles de p(NIPAM-co-POSS) entrecruzados físicamente, d) Polímero p-NIPAM y copolímeros p(NIPAM-co-POSS) con agente entrecruzante, e) y f) pruebas de hinchamiento de la p-NIPAM e hidrogeles de p(NIPAM-co-POSS) entrecruzados químicamente.

También se determinó la cinética de hinchamiento en función del tiempo, $S(t)$, usando la siguiente expresión:

$$S(t) = \frac{W_t - W_d}{W_d} \times 100$$

donde W_d es el peso del xerogel, y W_t es el peso de la muestra en agua en el tiempo t (figura 3.5). En este caso las muestras fueron secadas en un horno de vacío a 90°C durante toda la noche y posteriormente pesadas; luego se sumergieron en agua desionizada durante un tiempo determinado y se procedió a pesar los hidrogeles una vez que el exceso de agua fue removida cuidadosamente. Las mediciones se realizaron por triplicado, utilizando una muestra nueva cada vez.

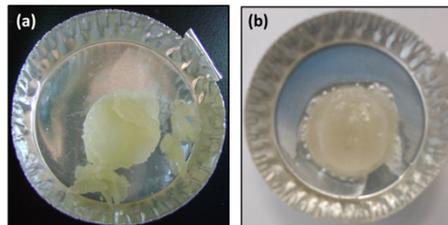


Figura 3.5. a) Xerogel de p(NIPAM-co-POSS), b) hidrogel de p(NIPAM-co-POSS).

3. 8. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

La morfología de los hidrogeles de PNIPAM y p-(NIPAM-co-POSS) fue analizada usando un microscopio electrónico de barrido modelo LEO VP 1450. El procedimiento de preparación de las muestras fue el siguiente: los xerogeles fueron sumergidos en agua destilada hasta alcanzar su grado de saturación. Posteriormente los hidrogeles obtenidos fueron rápidamente congelados con nitrógeno líquido y por último secadas en un liofilizador modelo FreeZone 1 Literr Benchtop Freeze Dry System manufacturado por Labconco (U. S. A.) (figura 3.5). Subsecuentemente las muestras fueron recubiertas con oro-paladio para hacerlas conductoras. Finalmente, las muestras se transfirieron a la cámara del microscopio electrónico de barrido y examinadas a una aceleración de voltaje de 15.00 kV operado al alto vacío.

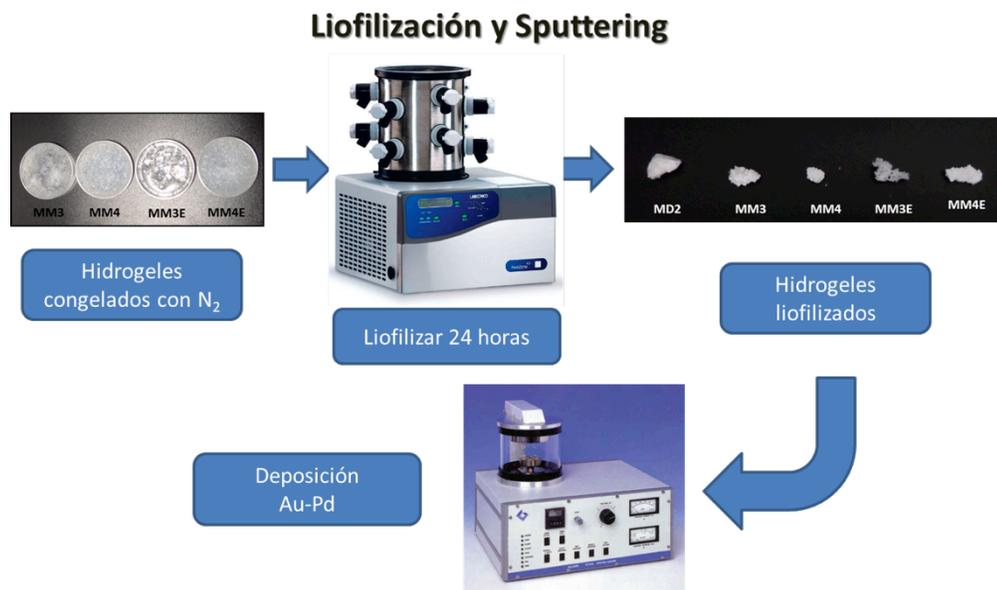


Figura 3.6. Tratamiento de los hidrogeles p-(NIPAM-co-POSS) antes de realizar los estudios morfológicos a través de microscopía electrónica de barrido (SEM).

4. Resultados y Discusión

4.1 Síntesis de p-(NIPAM) y nanocompuestos p-(NIPAM-co-POSS)

La síntesis vía radical libre de la muestra de control MM1 se realizó conteniendo en el medio de reacción únicamente el monómero NIPAM, iniciador (AIBN) y agente de transferencia de cadena en solución con p-dioxano. Al término de la reacción se observó que el polímero precipitó, sin embargo, aún había solvente con polímero disuelto en el matraz. Para que el polímero terminara de precipitar se adicionaron 500 mL de agua destilada a temperatura ambiente, posteriormente se decantó obteniendo un polímero de consistencia viscosa y color blanco. Puesto que esta polimerización se llevó a cabo sin agente entrecruzante (figura 4.1), la muestra obtenida fue soluble en agua a temperatura ambiente, por lo que al hacer la prueba de hinchamiento no formó hidrogeles.

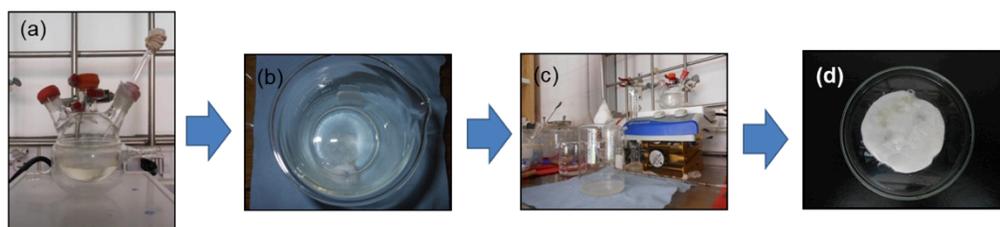


Figura 4.1. (a) p-(NIPAM) disuelto en p-dioxano, (b) precipitación de p-(NIPAM) en dietiléter, (c) y (d) p-(NIPAM).

En el caso de la muestra MM2 del nanocompuesto híbrido p-(NIPAM-co-POSS) con concentración de 1.67 wt% de POSS, el polímero precipitó pero el medio de reacción aún contenía un remanente de disolvente. El material que se obtuvo, de igual manera que la muestra MM1, era de consistencia viscosa y color blanco, una vez secó se realizó la respectiva prueba de hinchamiento, a través de la cual se pudo observar que la muestra MM2 únicamente se tornó viscosa pero no formó hidrogeles. El resultado obtenido se atribuye a la baja concentración de POSS en el copolímero, por lo que no hubo mayor grado de entrecruzamiento.

En el medio de reacción de las muestras MM3, MM4, MM5 y MM6, con 3.35, 6.72, 11.84 y 17.02 %wt de POSS respectivamente (figura 4.2), no se apreció monómero residual y al realizar las pruebas de hinchamiento éstos formaron hidrogeles.

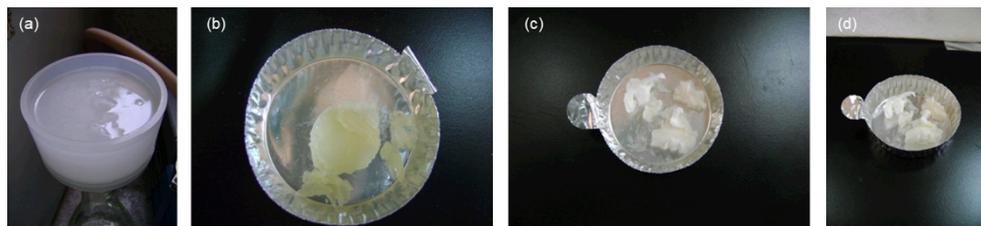


Figura 4.2. (a) p-(NIPAM) disuelto en p-dioxano, (b), (c) y (d) Muestras de p-(NIPAM-co-POSS) a 1.67, 11.84 y 17.02 wt% de POSS.

4.2 Espectroscopía Infrarroja de Transformada de Fourier (FTIR).

La estructura química de la p-(NIPAM) y los nanocompuestos sintetizados del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) se evaluó mediante espectroscopía FTIR y RMN. En la figura 4.3 y 4.4 se presentan los espectros FTIR de las muestras entrecruzadas y no entrecruzadas con diferente contenido de POSS que va desde 0 hasta 17% en peso, de igual manera, en la tabla 4.1 se muestran las bandas de absorción más importantes (Mu J. et al. 2007; Yadav S. K. et al. 2011; Kuo S. W. et al. 2012). Para fines comparativos, en la figura 4.4, se ha incluido el espectro infrarrojo del monómero de POSS.

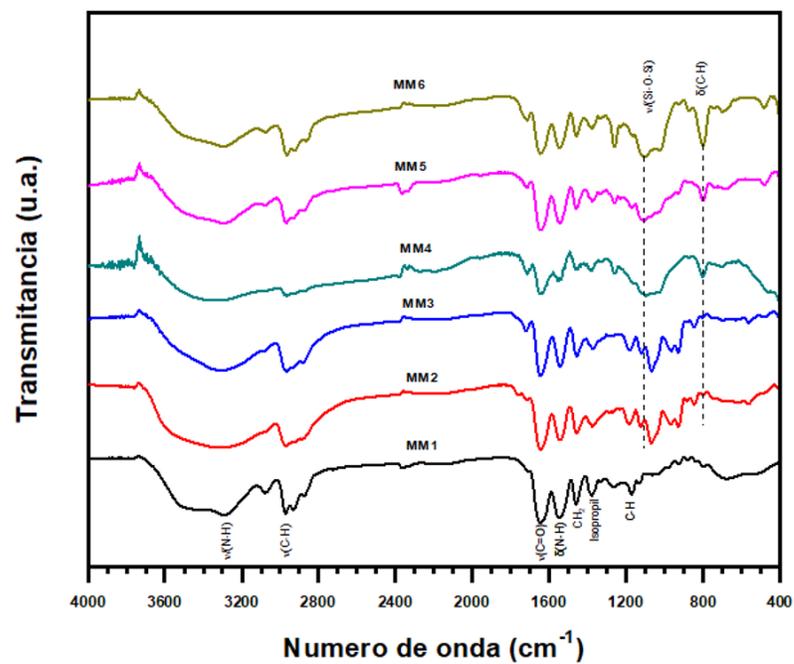


Figura 4.3. Espectro FTIR de las muestras MM1,MM2, MM3, MM4, MM5 y MM6.

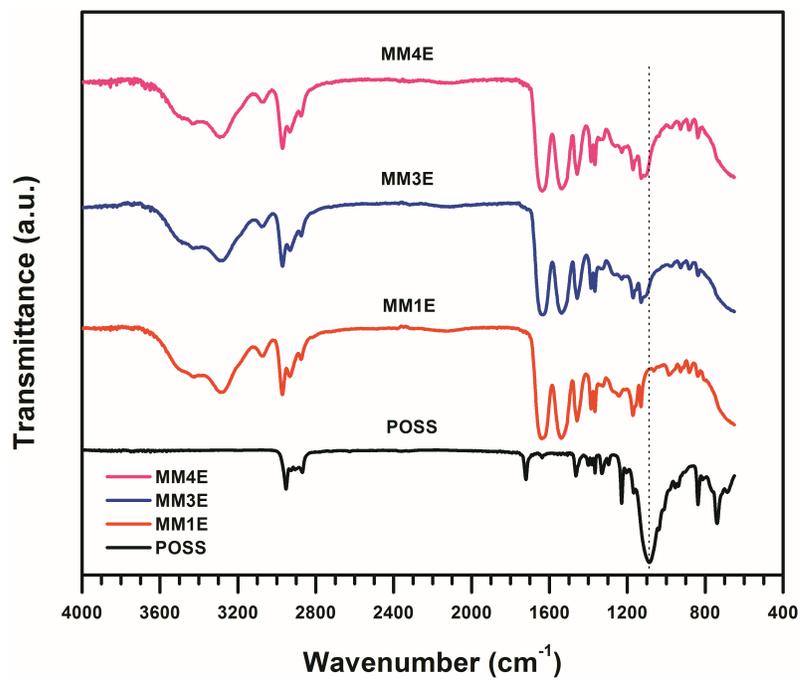


Figura 4.4. Espectro FTIR de las muestras MM1E, MM3E, MM4E y POSS.

Como se puede apreciar, en los espectros correspondientes a los copolímeros p(NIPAM-co-POSS) se observa claramente la banda de estiramiento Si-O-Si ($\sim 1110 \text{ cm}^{-1}$) asociada al POSS, también destacan dos bandas de absorción en la región de 1649 y 1546 cm^{-1} atribuidas a la vibración de estiramiento asociada al grupo carbonilo (C=O) de las funciones amida y a movimientos de flexión del grupo N-H de la p-(NIPAm) respectivamente, así como una banda de absorción comprendida entre 3200 a 3600 cm^{-1} la cual se atribuye al movimiento de estiramiento de los enlaces N-H. La banda a 2900 cm^{-1} corresponde al estiramiento de los enlaces C-H. Se puede ver que la intensidad de la banda de absorción en 1110 cm^{-1} se intensifica a medida que aumenta el contenido de POSS en los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS), por lo que se infiere que se incorporó exitosamente a la estructura del polímero.

Tabla 4.1. Bandas de absorción del copolímero p-(NIPAM-co-POSS).

| Número de onda (cm^{-1}) | Asignación de banda de absorción |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| 3200-3600 | ν (N-H) |
| 2900 | ν (C-H) |
| ~ 1649 | ν (C=O) amida I |
| ~ 1546 | δ (N-H) amida II |
| ~ 1460 | CH ₂ |
| ~ 1387 | Isopropil |
| ~ 1170 | C-H |
| ~ 1110 | ν (Si-O-Si) |
| ~ 800 | δ (=C-H) |

4.3 RMN ^1H y ^{13}C

La estructura química de la p-(NIPAm) y los copolímeros híbridos p-(NIPAm-co-POSS) se confirmó mediante los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ^1H) y de carbono 13 (RMN ^{13}C). Los resultados de las muestras seleccionadas se muestran en las figuras 4.5 y 4.6 para resonancia magnética de protón y, en las figuras 4.7 y 4.8 para RMN ^{13}C .

El espectro de RMN ^1H de la p-(NIPAm) presentó señales a 1.13, 1.6, 2.1 y 3.99 ppm, las cuales fueron asociadas a la resonancia de protones del grupo metil y metileno, al grupo metano de la cadena principal y al metano de los isopropilos respectivamente. La resonancia débil y ancha que aparece en ~ 6.6 ppm está asociada a los protones de N-H (Wang L. y Zheng S. 2011; Chiou C. W. et al. 2014). Por otro lado, las señales a 0.59 y 0.95 ppm corresponden a la resonancia de los protones de los grupos SiCH_2 y CH_3 de la nanoestructura POSS respectivamente (Wang L. et al. 2011; Chiou C. W. et al. 2014; Ha J. W. et al. 2014). El espectro de RMN ^{13}C confirmó aún más la estructura de los nanocompuestos híbridos, donde se puede observar que las señales a 22.6, 23.8 y 25.6 ppm corresponden al metileno y grupos metilo del POSS (Yadav S. K. et al. 2011; Kuo S. W. et al. 2012; Ha J. W. et al. 2014), mientras que las señales presentes a 41.3 y 42.3 ppm corresponden a los carbonos de la cadena principal de la p-(NIPAM). Por lo tanto, los resultados de FTIR y RMN confirman que los productos de la síntesis combinaron las características estructurales tanto de la p-(NIPAM) como del POSS.

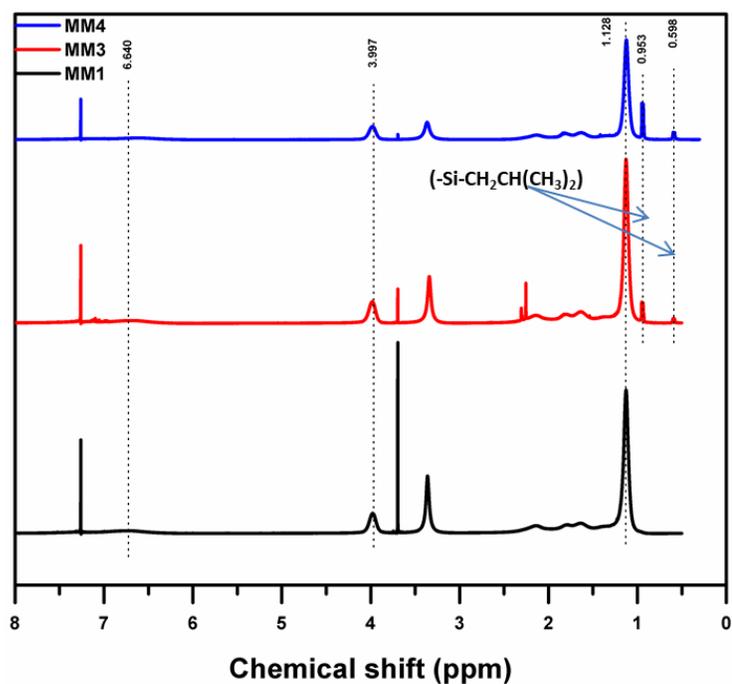


Figura 4.5. Espectros RMN 1H de p-(NIPAM) (MM1) y p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4) sin agente entrecruzante.

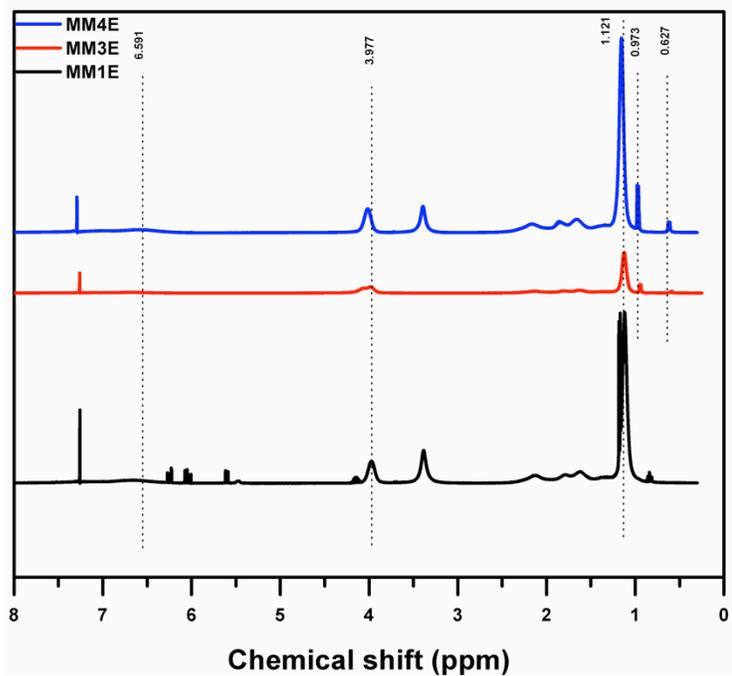


Figura 4.6. Espectros RMN 1H de p-(NIPAM) (MM1E) y p-(NIPAM-co-POSS) (MM3E y MM4E) con agente entrecruzante.

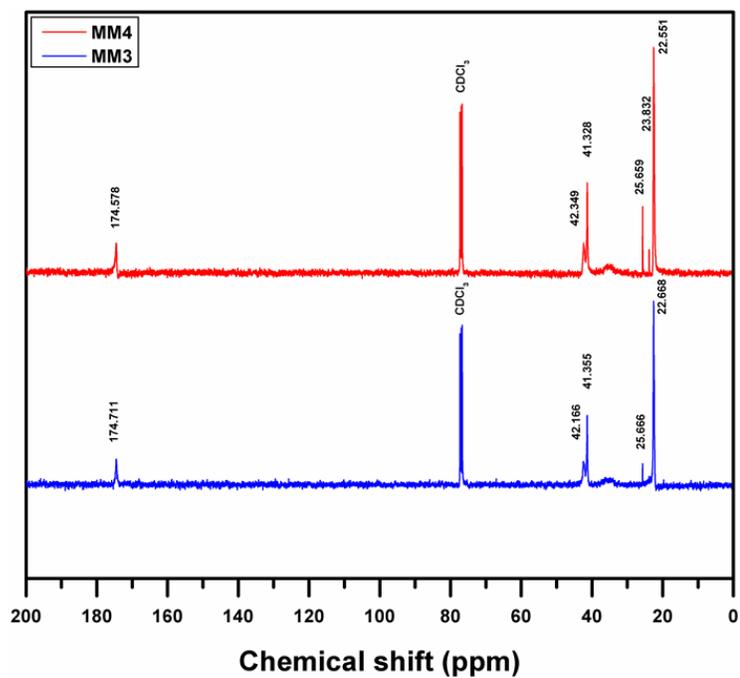


Figura 4.7. Espectros de RMN 13C de los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS).

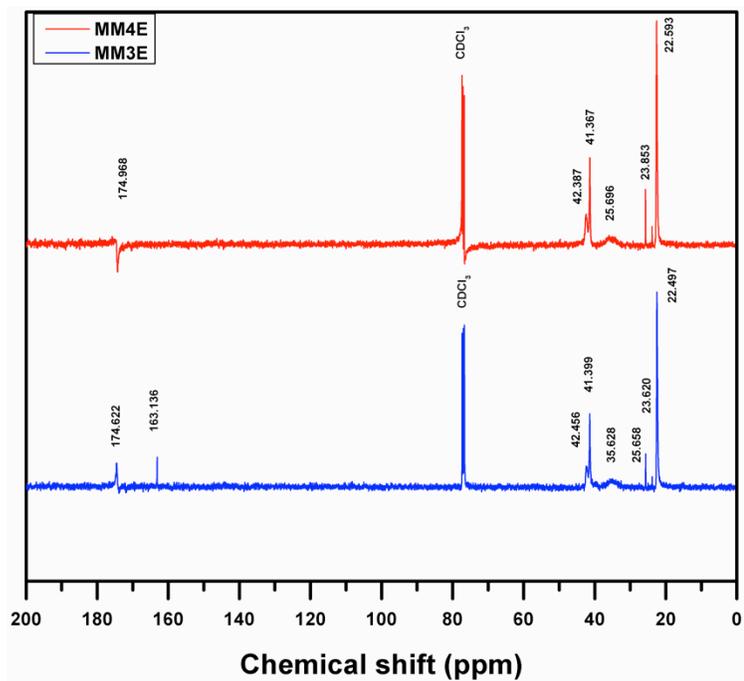


Figura 4.8. Espectros de RMN 13C de los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS) entrecruzados.

Tabla 4.2. Identificación de desplazamientos químicos en espectros de RMN ¹H de p-(NIPAM) y p-(NIPAM-co-POSS).

| Desplazamiento químico (ppm) | Grupo |
|------------------------------|---|
| 0.60 | Protones metileno de (-Si-CH ₂ CH(CH ₃) ₂) |
| 0.95 | Protones metilo de (-Si-CH ₂ CH(CH ₃) ₂) |
| 1.14 | Protones metilo de (CONHCH(CH ₃) ₂) |
| 1.64 | Protones metileno de la cadena principal |
| 2.02 | Metilo de la cadena principal |
| 4.00 | Metilo de (CONHCH(CH ₃) ₂) |
| 6-8.5 | Protones N-H del grupo amida |

4.4 Análisis Térmico

La estabilidad térmica de la p-(NIPAM) y los nanocompuestos p-(NIPAM-co-POSS) se determinó mediante análisis térmico (TGA). La muestra de p-(NIPAM) sola exhibió un 5% de pérdida de masa a una T_{dec}=355°C. Por otro lado, la temperatura de degradación térmica de los copolímeros híbridos mostraron sólo un ligero incremento; los resultados se muestran en la figura 4.9. La muestra que contiene 1.7 wt% de POSS presenta una temperatura inicial de pérdida de masa de T_{dec}=360°C, es decir, 5°C más que la muestra de p-(NIPAM). Como se aprecia en la tabla 4.3, los valores registrados indican que la nanoestructura POSS induce el incremento de la temperatura de degradación térmica en los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS), este comportamiento también ha sido reportado en el caso de copolímeros basados en POSS y metil estireno (Romo-Uribe A. et al. 1998). Los resultados obtenidos sugieren que la fase del siloxano actúa como “capa protectora” del componente orgánico, disminuyendo el porcentaje de pérdida de masa.

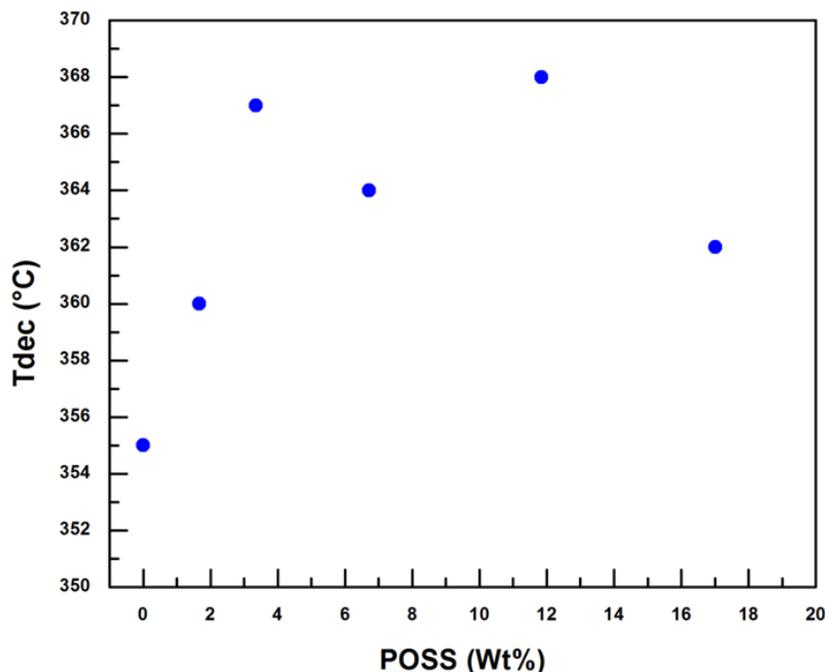


Figura 4.9. Los resultados del análisis termogravimétrico (TGA) muestran que la incorporación de la nanopartícula híbrida POSS incrementa la estabilidad térmica del nanocompuesto p-(NIPAM-co-POSS). La p-(NIPAM) presenta una temperatura de descomposición T_{dec} (medida al comienzo de pérdida de masa) de 355°C. Incrementando la concentración de POSS a 12 wt% incrementa la T_{dec} =367°C. Las pruebas de TGA se realizaron a 20°C/min en atmósfera de nitrógeno.

La influencia que ejerce la nanoestructura POSS sobre las propiedades térmicas del copolímero p-(NIPAM-co-POSS) se aprecia claramente en el comportamiento de la temperatura de transición vítrea (T_g). En la figura 4.10 se muestra el barrido de calentamiento de DSC de la p-(NIPAM) y los nanocompuestos p-(NIPAM-co-POSS). Los resultados fueron obtenidos del primer fundido, enfriamiento y recalentamiento a una tasa de calentamiento de 10°C/min. La muestra MM1 correspondiente al polímero p-(NIPAM) presenta una T_g =140.63°C. La temperatura de transición vítrea de los copolímeros híbridos (MM2, MM3, MM4, MM5 y MM6) sufre un decremento en función de la concentración de POSS. En la muestra MM2 con 1.67 %wt de POSS la temperatura de transición vítrea decae hasta 122.07°C. Sin embargo, a medida que aumenta el contenido de POSS en el

nanocompuesto (MM5 11.84%wt y MM6 17.02%wt) se aprecia una ligera recuperación de la T_g . Los resultados se muestran en la tabla 4.3.

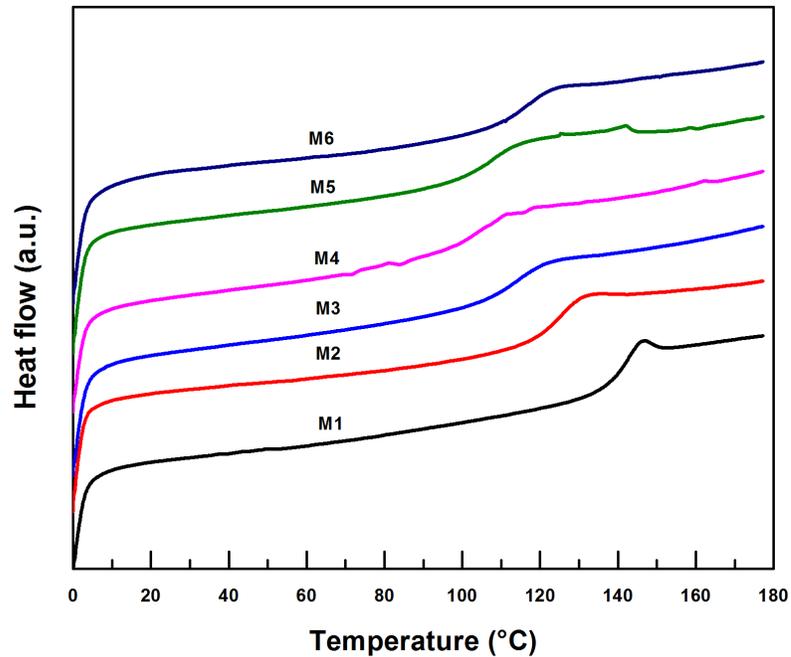


Figura 4.10 Termogramas del segundo calentamiento DSC de la muestra MM1 correspondiente a la p-(NIPAM) y los nanocompuestos híbridos p-(NIPAM-co-POSS) (MM2, MM3, MM4, MM5 y MM6).

Tabla 4.3. Propiedades térmicas del nanocompuesto p-(NIPAM-co-POSS).

| Muestra | T_g^a (°C) | T_{dec}^b (°C) |
|------------|--------------|------------------|
| MM1 | 140.63 | 355 |
| MM2 | 122.07 | 360 |
| MM3 | 108.64 | 367 |
| MM4 | 101.45 | 364 |
| MM5 | 106.65 | 368 |
| MM6 | 112.64 | 362 |

^a T_g determinada en el barrido del segundo calentamiento.

^b Temperatura de degradación térmica con pérdida de masa del 5%.

La figura 4.11 muestra la influencia de la nanoestructura POSS sobre la T_g . El cambio de la temperatura de transición vítrea en relación con valor de la p-(NIPAM) (MM1), $\Delta T_g = T_g - T_{g, bulk}$, exhibe desviaciones negativas. El ΔT_g alcanzó un mínimo de ~ 9 K con un contenido de POSS de 11.84 %wt (MM5), un valor relativamente moderado en comparación con los valores reportados para otros copolímeros basados en POSS (Romo-Urbe A. et al. 2017). El ΔT_g negativo parece ser una característica de los polímeros confinados, por ejemplo, las películas poliméricas ultradelgadas y películas delgadas nanoestructuradas (Rittigstein P. et al. 2014; Oh H. y Green P. F. 2009). Actualmente se sabe que otros copolímeros basados en POSS muestran ΔT_g negativa, tal como el POSS-estireno (Wu J. et al. 2007; Romo-Urbe A. 2017). Sin embargo, eso no es una generalidad, ya que otros copolímeros también basados en POSS exhibieron una $\Delta T_g > 0$ (Romo-Urbe A. et al. 1998; Mather P. T. et al. 1999).

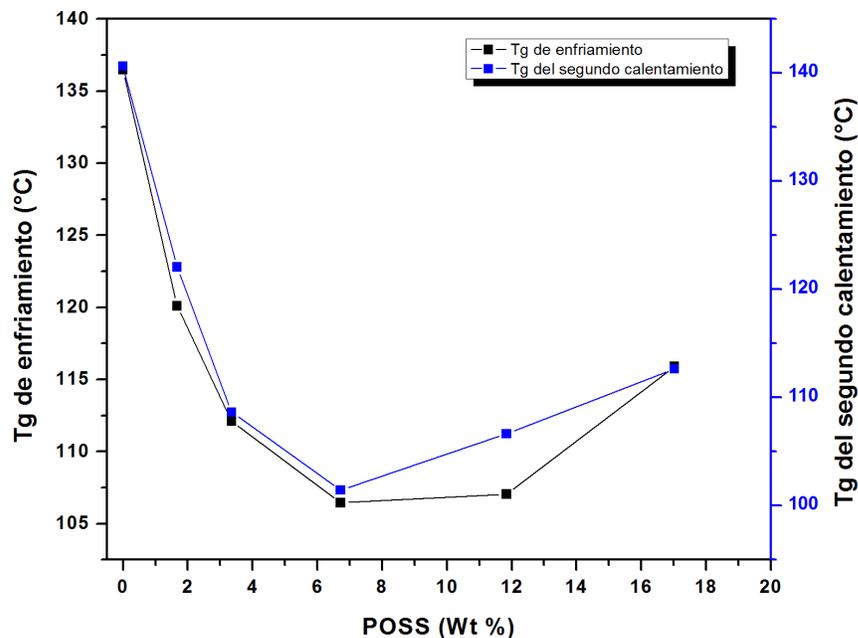


Figura 4.11 Comportamiento de la temperatura de transición vítrea T_g en función de la concentración de POSS en el copolímero.

La reducción de ΔT_g mostrada por el copolímero híbrido p-(NIPAM-co-POSS) y otros nanocompuestos basados en POSS puede ser atribuida a un mayor grado de libertad intramolecular debido al aumento de volumen inducido por la nanoestructura POSS (Romo-Urbe, 2017). La disminución de la T_g también fue reportada por Mackey et al., en nanopartículas de poliestireno dispersadas en una matriz de poliestireno, ellos también atribuyeron la reducción de la T_g al aumento del volumen libre (Mackey M. E. et al. 2003).

4.5 Razón de hinchamiento (SR)

Comportamiento de hidrogeles activados térmicamente.

La combinación de la nanoestructura hidrófoba de POSS y el monómero hidrofílico de NIPAM produjo hidrogeles físicos en las muestras MM3 y MM4, no así en la muestra de control MM1, tal como se muestra en la figura 4.12 (a-c). En estado hidratado, y por encima de cierta concentración de POSS (>3 %wt), las asociaciones hidrófobas POSS-POSS generan entrecruzamiento físico, mientras que la parte hidrofílica con una baja temperatura de transición crítica (LCST) NIPAM (Diez-Peña E. et al. 2002) hizo que los copolímeros tuvieran respuesta termo-sensible.

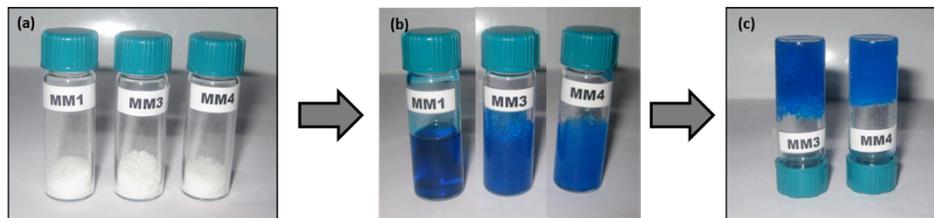


Figura 4.12. (a) MM1 muestra correspondiente al polímero p-(NIPAM) no entrecruzado, MM3 y MM4 correspondientes al copolímero híbrido p-(NIPAM-co-POSS) con 3.35 % wt y 6.72 % wt de POSS respectivamente, (b) y (c) Estado húmedo: la muestra MM1 presentó un comportamiento de solución, mientras que las muestras MM3 y MM4 formaron hidrogeles físicos (se añadió colorante azul para permitir el contraste óptico en las muestras hinchadas).

El porcentaje de hinchamiento $S(t)$ se monitoreó en función del tiempo a temperatura ambiente; los resultados se muestran en la figura 4.13. El grado final de hinchamiento de la muestra MM3 con 3.35 %wt de POSS es alrededor del 900%, este comportamiento es comparable con el grado de hinchamiento de los hidrogeles basados en POSS entrecruzados químicamente (Mu J. y Zheng S. 2007; Alves F. y Nischang I. 2015). En la gráfica se presenta como MD2 una muestra de control de p-(NIPAM) entrecruzada químicamente usando 0.5 %wt de BIS como agente entrecruzante (figura 4.14). También se puede apreciar que a medida que incrementa el contenido de POSS en los copolímeros híbridos p-(NIPAM-co-POSS), de 3.35 a 6.72 %wt, se reduce el grado de hinchamiento S , este comportamiento está correlacionado con el tamaño de poro de los hidrogeles.

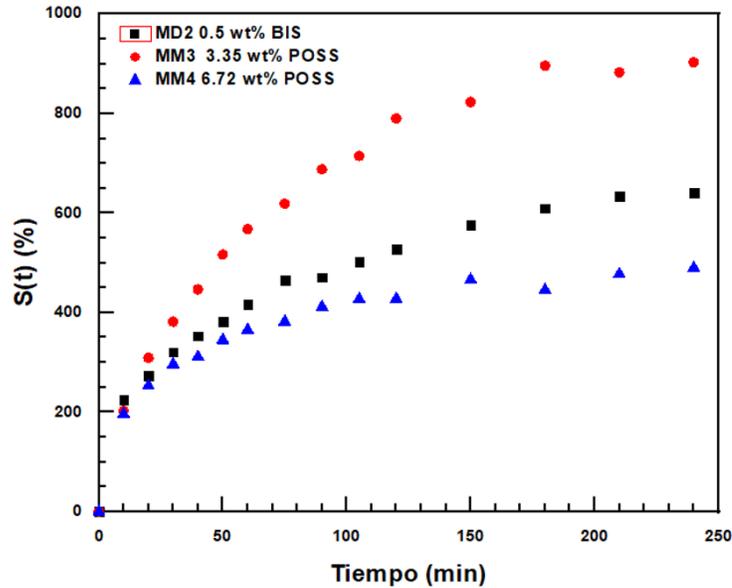


Figura 4.13 Cinética de hinchamiento en función del tiempo del hidrogel p-(NIPAM) (MD2) e hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4).

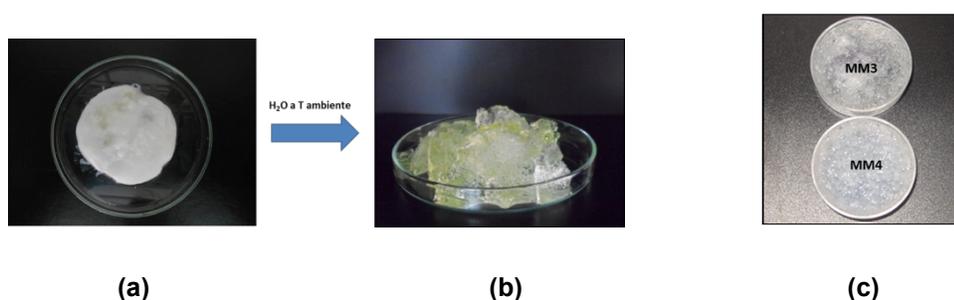


Figura 4.14 (a) y (b) p-(NIPAM) sintetizado con 0.5 wt% de BIS e hidrogel de p-(NIPAM) respectivamente, (c) hidrogeles físicos (MM3 y MM4).

4.6 Microscopía electrónica de barrido (SEM)

En las micrografías SEM de la figura 4.15 se observa la correspondiente estructura tridimensional de poro de las muestras liofilizadas MD2, MM3 y MM4, dicha morfología es típica en los hidrogeles. El tamaño de poro se midió utilizando el programa “Image J” y los valores obtenidos se enlistan en la tabla 4.4. Cuando la concentración de POSS aumenta de 3.35 %wt a 6.72 %wt el tamaño de poro disminuyó de 13 a 9 μm respectivamente. El tamaño de poro del hidrogel de p-(NIPAM) entrecruzado químicamente (MD2) fue de 10 μm . El comportamiento de la cinética de hinchamiento de los hidrogeles p-(NIPAM-co-POSS) guarda una estrecha relación con el tamaño de poro, ya que un menor tamaño indica mayor grado de entrecruzamiento y por lo tanto el hidrogel disminuirá su capacidad de retener agua o soluciones acuosas entre sus cadenas moleculares.

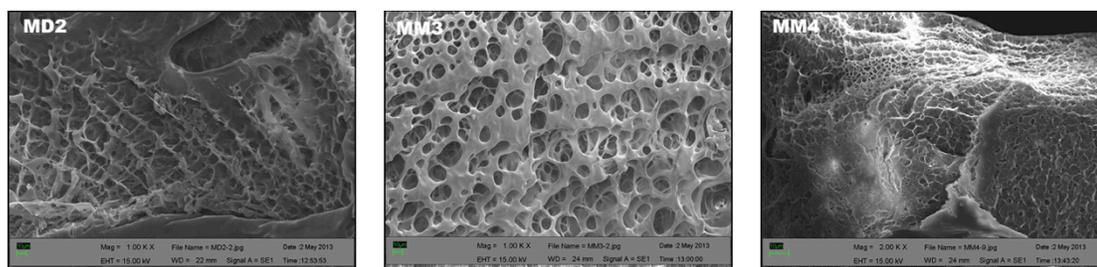


Figura 4.5 Micrografías SEM de hidrogeles híbridos de p-(NIPAM-co-POSS) (MM3 y MM4) e hidrogel químico de p-(NIPAM) (MD2).

Tabla 4.4. Comportamiento del tamaño de poro de los hidrogeles de p-(NIPAM-co-POSS) en función de la concentración de POSS.

| Muestra | Wt% POSS | Tamaño de poro (μm) |
|---------|----------|-------------------------------------|
| MD2 | 0 | 10.12 |
| MM3 | 3.35 | 13.00 |
| MM4 | 6.72 | 9.26 |

4.6. Reología de los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS).

La isoterma del barrido dinámico de frecuencia del copolímero fundido se realizó a una temperatura de 150°C hasta 210°C y las curvas maestras se construyeron con una $T_{\text{ref}}=170^{\circ}\text{C}$ aplicando el principio de superposición tiempo-temperatura (TTS), las curvas maestras se muestran en la figura 4.16. Los módulos, elástico (G') y viscoso (G''), se graficaron en función de la frecuencia escalada de oscilación $\omega \cdot a_T$.

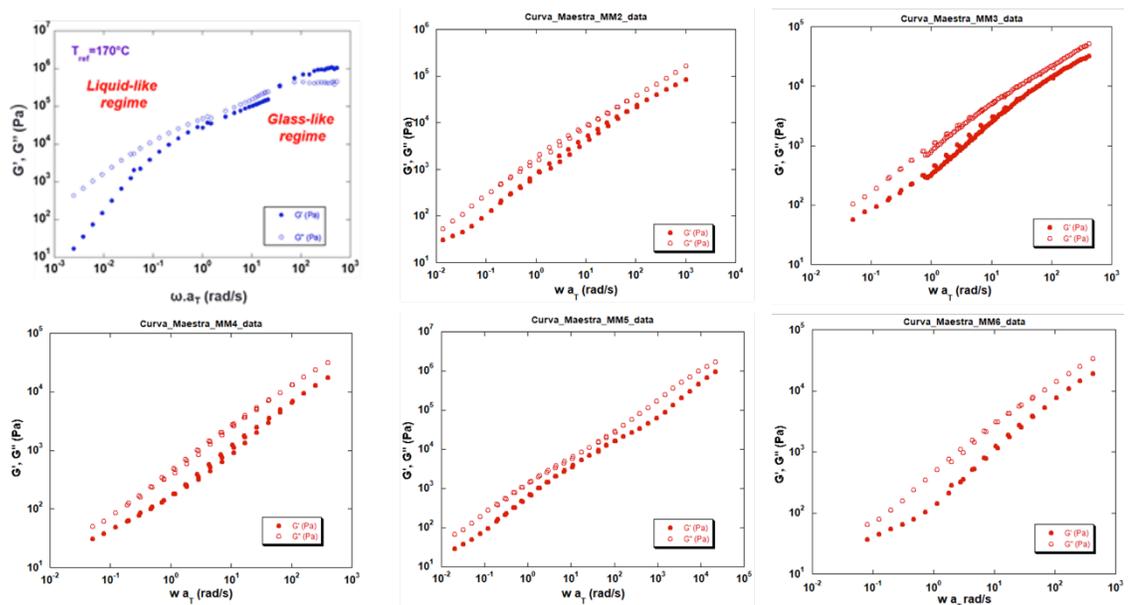


Figura 4.16 Curvas maestras del nanocompuesto fundido p-(NIPAM-co-POSS), los módulos de corte dinámicos (G' , G'') en función de la frecuencia escalada de oscilación.

El polímero p-(NIPAM) fundido (figura 4.16(a)) muestra un comportamiento de Rouse, típico de los polímeros no enmarañados (Larson R.G. 1999; Rubinsten M y Colby R. H. 2003).

La respuesta viscoelástica lineal de los compuestos híbridos de p-(NIPAM-co-POSS) que se muestra en la figura 4.16(b-d) es claramente distinta del comportamiento viscoelástico de los polímeros lineales fundidos (Larson R.G. 1999; Rubinstein M. et al. 2003). En las curvas maestras se puede observar sólo un régimen terminal donde $G' < G''$, aunque G' no aumentó con el cuadrado de frecuencia ω (sin embargo, la pendiente de G'' a mayor tiempo de relajación es 1). En cambio, cuando la frecuencia disminuyó, el módulo elástico G' , registró un cambio en la pendiente a mayor tiempo de relajación, acercándose a G'' . En otros términos, a mayor tiempo de relajación el módulo de corte elástico decrece más lentamente que el módulo viscoso, es decir, los híbridos fundidos disipan menos energía. La respuesta viscoelástica lineal mostrada por los compuestos nanoestructurados p(NIPAM-co-POSS) demuestra la influencia de POSS en la dinámica molecular. La dinámica de menor disipación de energía se reportó por primera vez para los copolímeros de POSS-Metilestireno (Romo-Urbe A. et al. 1998), y recientemente se confirmó para nanocompuestos no entrecruzados de POSS-estireno (Romo-Urbe A. et al. 2017).

En la figura 4.17 se presentan las gráficas de ángulo de fase δ [$=\tan^{-1}(G'/G'')$] de los nanocompuestos p(NIPAM-co-POSS) en función de la frecuencia de oscilación escalada. Los resultados muestran el comportamiento menos disipativo de los copolímeros híbridos en la región terminal. En la curva correspondiente a p-(NIPAM) (4.17i) se observa una típica reducción monotónica de δ a medida que aumenta la frecuencia. Sorprendentemente, las gráficas δ de los nanocompuestos p(NIPAM-POSS) presentaron tres etapas a medida que aumentaba la frecuencia: (1) en el régimen terminal donde se esperaba que el ángulo de fase se acercara a

90°, los nanocompuestos exhibieron valores cercanos a 60°; (2) posteriormente, a medida que aumenta la frecuencia, δ aumentó a un máximo aproximado entre 70-75°; por último, en la tercera etapa, en el rango de alta frecuencia δ disminuyó nuevamente, lo que sugiere un régimen de transición. El comportamiento de δ a bajas frecuencias sugiere interacciones/asociaciones no vistas en polímeros fundidos. Dicho de otra manera, el comportamiento de δ pone en evidencia una desaceleración dinámica probablemente asociada a las interacciones POSS-POSS. Es posible que el POSS forme nano agregados, especialmente a altas concentraciones de POSS tal como se reporta en el análisis de TEM realizado por Wu J. y otros (Wu J. et al. 2007). Puede ser que algunas cadenas poliméricas estén confinadas por nanoagregados que disminuyen la dinámica de manera similar al nanocompuesto fundido POSS-estireno no enredado reportado por Romo-Uribe y otros.

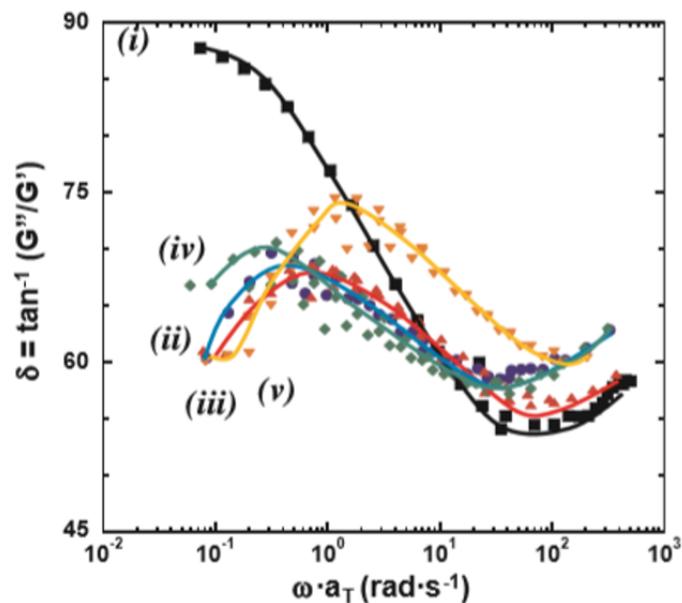


Figura 4.17 Curvas maestras del ángulo de fase δ en función de la frecuencia de oscilación para los nanocompuestos híbridos p(NIPAM-co-POSS).

La influencia del POSS en el comportamiento viscoelástico también se observó en la viscosidad del nanocompuesto. En la figura 4.18 se muestra la magnitud de la viscosidad compleja (η^*) de los nanocompuestos en función de la frecuencia escalada ($\omega \cdot a_T$), calculada a través de:

$$|\eta^*| = \sqrt{G'^2 + G''^2} / \omega$$

Los resultados muestran una notable reducción de la viscosidad al aumentar la concentración de POSS en el nanocompuesto, es importante observar que en la muestra que contiene 17%wt de POSS la viscosidad sufre una disminución de un orden de magnitud; también se aprecia que a mayor contenido de POSS la viscosidad se desvía del comportamiento Newtoniano a bajas tasas de deformación mostrando una acumulación de esfuerzo de fluencia. La desviación del comportamiento Newtoniano es visible a partir de la muestra con contenido de 6.8%wt de POSS, lo que sugiere que la disminución de la viscosidad de los materiales híbridos p(NIPAM-POSS) es atribuible a la nanoestructura POSS.

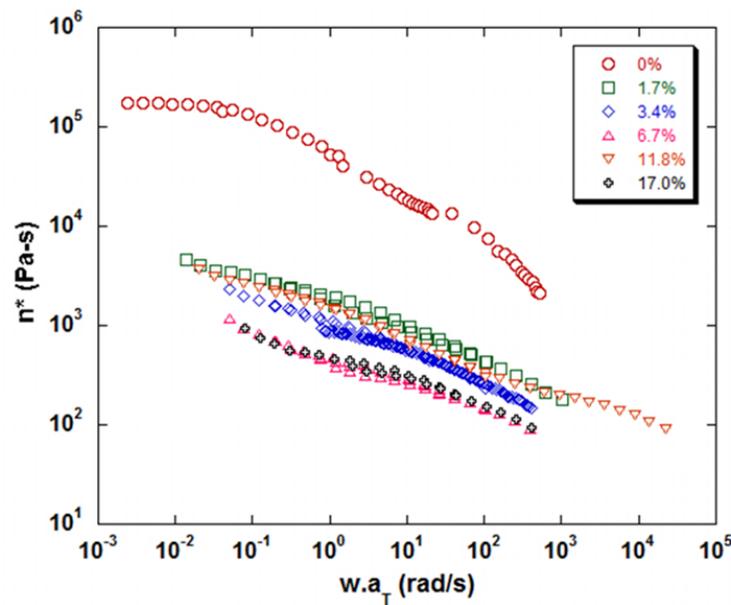


Figura 4.18 Viscosidad del nanocompuesto p(NIPAM-co-POSS) en función de la velocidad de deformación.

5. Conclusiones

De los resultados obtenidos a través de la caracterización del nanocompuesto p-(NIPAM-co-POSS) se pueden realizar las siguientes conclusiones:

1. Del análisis FTIR, RMN ^1H y RMN ^{13}C se puede concluir que la nanoestructura POSS se incorporó exitosamente a la matriz polimérica de p-(NIPAM).
2. Las propiedades térmicas y viscoelásticas del nanocompuesto no entrecruzado p-(NIPAM-co-POSS) se investigaron variando la concentración de POSS desde 0% wt hasta un 17% wt. El análisis térmico mostró una reducción de la temperatura de transición vítrea (T_g) sugiriendo un efecto del volumen libre. Es importante notar que el POSS actúa como un grupo lateral en la cadena principal de la NIPAM, por lo tanto, tiende a incrementar el volumen libre por lo que las concentraciones más altas de POSS pueden producir regiones dilatadas (mayor volumen fraccional, f_g) donde las cadenas poliméricas pueden ser confinadas, experimentan mayor grado de libertad y dinámicas más rápidas, causando una reducción de la viscosidad y temperatura de transición vítrea. Los copolímeros fundidos de p-(NIPAM-co-POSS) mostraron comportamiento viscoelástico lineal, y el comportamiento no-Rouse evidenció interacciones moleculares probablemente de POSS-POSS, produciendo un comportamiento elástico inesperado a largos tiempos de relajación, atípico en cadenas moleculares no entrecruzadas. Además, la introducción de POSS en el copolímero indujo un esfuerzo de fluencia y una reducción de la viscosidad de hasta un orden de magnitud.
3. La incorporación de la nanoestructura POSS en la p-(NIPAM) produjo hidrogeles térmicamente sensibles sin necesidad de utilizar agente

entrecruzante en la síntesis del copolímero p-(NIPAM-co-POSS), por lo que se deduce que se obtuvieron “hidrogeles físicos”.

4. El contenido de POSS está relacionado al tamaño de poro y a los módulos de corte.

5. Los entrecruzamientos físicos son reversibles, ya que los hidrogeles se recuperan inmediatamente después de una deformación lineal.

6. Debido a que los copolímeros p-(NIPAM-co-POSS) no están entrecruzados químicamente, puede existir versatilidad en el procesamiento en fundido (inyección, moldeo o extrusión). Particularmente, el procesamiento en fundido evitaría el uso y la disposición de solventes orgánicos.

De manera general, se puede concluir que dadas las características de los hidrogeles termosensibles p-(NIPAM-co-POSS) son candidatos ideales para aplicaciones biomédicas.

6. Referencias

Akelah A. y Moet A. (1990). Functionalized polymers and their applications. Chapman and Hall, London.

Alexander C. y Shakesheff K. M. (2006). Responsive Polymers at the Biology/Materials Science Interface. *Adv. Matter.* 18(24), 3321-3328.

Alves F. y Nischang I. (2015). A simple approach to hybrid inorganic-organic step-growth hydrogels with scalable control of physicochemical properties and biodegradability. *Polym. Chem.*, 6, 2183-2187.

Angulo Sánchez José Luis. (1994). Caracterización fisicoquímica de Polímeros. Ed. Limusa, ed. 1, 10-13.

Bhattacharya Sati N., Kamal Musa R. y Gupta Rahul K. (2007). Polymeric Nanocomposites.

Balazs, A.C.; Emrick, T.; Russell, T.P. Nanoparticle polymer composites: Where two small worlds meet. *Science* 2006, 314, 1107–1110.

Baney Ronald H., Itoh Maki., Sakakibara Akihito y Suzuki Toshio. (1995). Silsesquioxanes, *Chem. Rev.*, 95, 1409-1430.

Barbucci Rolando. (2009). Hydrogels: Biological Properties and Applications. Springer, 141-156.

Barnes H.A., Hutton J. F., K. Walters F. R. S. (1989). An introduction to rheology. Elsevier, 1st ed., London, UK.

Bell C. L. y Peppas N. A. (1995). Biomedical membranes from hydrogels and interpolymer complexes. *Adv. Polym. Sci.*, 122, 125-175.

Bockstaller, M.R.; Mickiewicz, R.A.; Thomas, E.L. Block copolymer nanocomposites: Perspectives for tailored functional materials. *Adv. Mater.* 2005, 17, 1331–1349.

Camargo, P.H.C.; Satyanarayana, K.G.; Wypych, F. Nanocomposites: Synthesis, structure, properties and new application opportunities. *Mater. Res.* 2009, 12, 1–39.

Chiou Chin-Wei, Lin Yung-Chih, Wang Lei, Hirano Chiharu, Suzuki Yoshinori, Hayakawa Teruaki y Kuo Shiao-Wei. (2014). Strong screening effect of polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) nanoparticles on hydrogen bonded polymer blends. *Polymers*, 6, 926-948.

Concheiro Nine Ángel. (2007). *Polímeros Sensibles a Estímulos. Nuevos Materiales Inteligentes para Sistemas de Liberación de Medicamentos.* Academia de farmacia de Galicia. 3-60.

Cordes D. B., Lickiss P. D. y Rataboul F. (2010). Recent Developments in the Chemistry of Cubic Polyhedral Oligosilsesquioxanos. *Chemical Reviews*, 110(4), 2081-2173.

Corkhill Philip H., Jolly Alan M., Ng Chiong O. y Tighe Brian J. (1987). Synthetic hydrogels: 1. Hydroxyalkyl acrylate and methacrylate copolymers-water binding studies. *Polymer*, 28(10), 1758-1766.

Davis Thomas P. y Huglin Malcom B. (1991). Effect of crosslinking on the properties of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. *Macromol. Chem.*, 189(1), 195-205.

DeGennes P.G. (1979). *Scaling Concepts in Polymer Physics.* Cornell University Press, Ithaca, New York.

Diez-Peña E., Quijada-Garrido I. y Barrales-Rienda J. M. (2002). On the water swelling behaviour of poly(N-isopropylacrylamide) [P(MAA)], their random copolymers and sequential interpenetrating polymer networks (IPNs). *Polymer*, 43, 4341-4348.

Ebonoluwa Ayandele, Biswajit Sarkar and Paschalis Alexandridis. Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS)-Containing Polymer Nanocomposites. *Nanomaterials*. 2012, 2, 445-475.

Feher F. J., Terroba R, Jin R. Z., Lücke S., Nguyen F., Brutchey R. y Wyndham K. D. (2000). Major advances in the synthesis of POSS monomers. *Materials Research Society Symposium*, 628, CC2.2.2-CC2.1.6.

Friends G., Künzler J. McGee J. y Ozark R. (1993). Hydrogels base on copolymers of N-(2-hydroxyethyl) methacrylamide, 2-hydroxyethyl methacrylate, and 4-t-butyl-2-hydroxycyclohexyl methacrylate. *Journal of Applied Polymer Science*, 49,1869.

Gillies E. R. y Fréchet J. M. J. (2004). Development of acid-sensitive copolymer micelles for drug delivery. *Pure Appl. Chem.* 76, 1295-1307.

Gilman J. W., Kahiwagi T., Brown J. E. T., Lomakin S., Giannelis E.P. y Manias E. (1998). Flammability studies of polymer layered silicate nanocomposites. *International SAMPE Symposium and Exhibition*, 43, *Materials and Process Affordability-Keys to the Future*, Book 1, 1053-1066.

Gooch J.W. (2011) Hydrogel. In: Gooch J.W. (eds) *Encyclopedic Dictionary of Polymers*. Springer, New York, NY.

Hamilton Sharon K., Lu Hang y Temenoff Johnna S. (2010). Micropatterned Hydrogels for Stem Cell Culture. In: Roy K. (eds) *Biomaterials as Stem Cell Niche. Studies in Mechanobiology, Tissue Engineering and Biomaterials*, Springer, 2, 119-152.

Hirokawa Y. y Tanaka T. (1984). Volume phase transition in a non-ionic gel. *AIP Conference Proceedings*, 107, 203.

Hickey S. A. y Peppas N. A. (1995). Mesh size and diffusive characteristics of semicrystalline poly(vinyl alcohol) membranes prepared by freezing/thawing techniques. *J. Membr. Sci.*, 107, 229-237.

Ito S., Hirasa O. y Yamauchi A. (1989). Phase transition of aqueous solution of poly(N-alkylacrylamide) derivatives. *Kobunshi Ronbunshu*, 46, 437.

Iyer, P.; Iyer, G.; Coleman, M. Gas transport properties of polyimide-POSS nanocomposites. *J. Membr. Sci.* 2010, 358, 26–32.

Iyer, P.; Mapkar, J.A.; Coleman, M.R. A hybrid functional nanomaterial: POSS functionalized carbon nanofiber. *Nanotechnology* 2009, 20, 325603–325603.

Jagadeeshbabu P. E., Suresh Kumar R. y Maheswari B. 2011. Synthesis and characterization of temperatura sensitive P-NIPAM macro/micro hydrogels. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng.* 384, 466-472.

Jiangfeng Mu y Sixun Zheng. (2006). Poly(N-isopropylacrylamide) nanocrosslinked by polyhedral oligomeric silsesquioxane: Temperature-responsive behavior of hydrogels, *J. of Colloid and Interface Science*, 307, 377-385.

Jong-Woon Ha, Yuntae Kim, Jeonkyun Roh, Fei Xu, Jong Il Park, Jeonghun Kwak, Changhee Lee y Do-Hoon Hwang. (2014). Thermally curable organic/inorganic hybrid polymers as gate dielectrics for organic thin film transistors. *J. Polym. Sci. Part A, Polym. Chem.*, 52(22), 3260-3268.

Joshi M. y Butola B. S. (2004). Polymeric nanocomposites-Polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) as hybrid nanofillers. *J. Macromol. Sci. Part C Polym. Rev.*, 44(4), 389-410.

Ju Xiao-Jie, Xhang Shi-Bo, Zhou Ming-Yu, Xie Rui, Yang Lihua y Chu Liang-Yin. (2009). Novel heavy-metal adsorption material: ion-recognition

P(NIPAM-co-BCAm) hydrogels for removal of lead(II) ions. *J. Hazardous Materials.*, 167, 114-118.

Katchalsky A. y Michaeli I. (1955). Polyelectrolyte gels in salt solutions. *J. Polym. Sci.*, 15(79), 69-86.

Klier J. y Peppas N. A. (1990). Structure and swelling behavior of poly(ethylene glycol)/poly(methacrylic acid) complexes. In: L. Brannon-Peppas y R.S. Harland (Eds.), *Absorbent Polym. Technology*. Elsevier, Amsterdam, 147-169.

Kojima Y., Usuki A., Kawasumi M., Okada A., Fukushima Y., Kurauchi T. y Kamigaito O. (1993). Mechanical properties of nylon 6-clay hybrid. *J. Mater. Res.*, 8(5), 1185-1189.

Kojima Y., Usuki A., Kawasumi M., Okada A., Kurauchi T. y Kamigaito O. (1993). Sorption of water in nylon 6-clay hybrid. *J. Appl. Polym. Sci.*, 49(7), 1259-1264.

Korsmeyer R. W. y Peppas N. A. (1984). Solute and penetrant diffusion in swellable polymers. III. Drug release from glassy poly(HEMA-co-NVP) copolymers. *J. Controlled Release*, 1(2), 89-98.

Kuo, S.W.; Chang, F.C. POSS related polymer nanocomposites. *Prog. Polym. Sci.* 2011, 36, 1649–1696.

Kuo Shiao Wei, Hong Jing Long, Huang Yu Chan, Chen Jem Kun, Fan Shih Kang, Ko Fu Hsiang, Chu Chih Wei y Chang Feng Chih. (2012). Star poly(N-isopropyl acrylamide) tethered to polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) nanoparticles by a combination of ATRP and click chemistry. *J. Nanomater.*

Küdela V. (1987). *Encyclop. Polym. Sci. and Technology*. 7, 783.

Lagashetty, A.; Venkataraman, A. Polymer nanocomposites. *Resonance* 2005, 10, 49–57.

Larson R. G. (1999). *The Structure and Rheology of Complex Fluids*. Oxford University Press, New York, 128.

LeBaron P.C., Wang Z. y Pinnavaia T. J. (1999). Polymer-layered silicate nanocomposites: an overview. *Appl. Clay Sci.*, 15(1-2), 11-29.

Li Guizhi, Wang Lichang, Ni Hanli y Pittman Charles U. (2001). Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS) Polymers and Copolymers: A Review. *J. Inorg. Organometal. Polym.* 11(3), 123-154.

Lin Jianming, Tang Qunwei, Wu Jihuai y Li Qinghua. (2008). A multifunctional hydrogel with high conductivity, pH-responsive, and release properties from polyacrylate/polypyrrole. *J. Appl. Polym. Sci.*, 116(3), 1376-1383.

Loy D. A. (2007). In *Hybrid Materials: Synthesis Characterization and Applications*. KICKELBICK, G., Ed., Wiley: Weinheim, Germany, 225-254.

Mackey M. E., Dao T. T., Tuteja A., Ho D. I., Van Horn B., Kim H. C. y Hawker C. J. (2003). Nanoscale effects leading to non-Einstein-like decrease in viscosity. *Natura Mater.*, 2, 762-766.

Masuda Toyoshi, Yamamoto Shin-ichi, Moriya Osamu, Kashio Mikihiro y Sugizaki Toshio. (2007). Preparation of Amphiphilic Polysilsesquioxane by Grafting of Block Copolymer of Acrylamide Monomers. *Polym. J.* 39(3), 220-229.

Morgan, A.B.; Wilkie, C.A. *Flame Retardant Polymer Nanocomposites*. Wiley: Hoboken, NJ, USA, 2007.

Mather P. T., Jeon H. G., Romo-Uribe A., Haddad T. y Lichtenhan J. D. (1999). Mechanical relaxation and microstructure of poly(norbornyl-POSS) copolymer. *Macromolecules*, 32, 1194-1200.

Misra G. S. (1993). *Introductory Polymer Chemistry*. Ed. John Wiley & Sons, New Delhi, India, 40-42.

Mu J. y Zheng S. (2007). Poly(N-isopropyl acrylamide) nanocrosslinked by polyhedral oligomeric silsesquioxane: temperatura-responsive behavior of hydrogels. *Coll. Interface Sci.* 307, 377-385.

Nishiyama N., Bae Y., Miyata K., Fukushima S. y Kataoka K. (2005). Smart polymeric micelles for gene and drug delivery. *Drug Discov. Today: Technol.* 2, 21-26.

Nagaoka Shoji. (1989). Mechanical Properties of Composite Hydrogels. *Polym. Sci.*, 21(10), 847-850.

Okada A. y Usuki A. (1995). The chemistry of polymer-clay hybrids. *Mater. Sci. Eng., C: Biomim. Mater. Sensors Syst.*, C3(2), 109-115.

Okano Teruo. (1998). *Biorelated polymers and gels: controlled release and applications in biomedical engineering*. Academic Press, Boston, 47-56.

Pedley Derek G., Skelly Peter J. y Tighe Brian J. (1980). Hydrogels in Biomedical Applications. *British Polymer Journal.*, 12, 99.

Peppas N. A. y Mikos A. G. (1986). Preparation methods and structure of hydrogels. Ed. N. A. Peppas, *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*, Vol. 1, CRC Press, Boca Raton, FL., 1-27.

Qiu L. Y. y Bae Y. H. (2006). Polymer architecture and drug delivery. *Pharm. Res.*, 23(1), 1-30.

Qunwei Tang, Xiaoming Sun, Jihuai Wu, Qinghua Li y Jianming Lin. (2009) Desing and Electrical Conducttivity of Poly(acrylic acid-g-gelatin)/Graphite Conducting Gel. *Polym. Engineering and Science*, 49(9), 1871-1878.

Ramírez Arnaldo, Benítez José Luis, Rojas de Astudillo Luisa y Rojas de Gáscue Blanca. (2016). Materiales Polímeros de tipo Hidrogeles: Revisión sobre su caracterización mediante FTIR, DSC, MEB, MET. *Rev. LatinAm. Metal. Mat.*, 36(2), 1-23.

Ratner Buddy D. y Hoffman Allan S. (1976). *Synthetic Hydrogels for Biomedical Applications*. ACS Symposium Series, American Chemical Society, Washington, 31, 1-36.

Ricka J. y Tanaka Toyochi. (1984). Swelling of ionic gels: quantitative performance of the Donnan theory. *Macromolecules*, 17(12), 2916-2921.

Rittigstein P., Priestley R. D., Broadbelt I. J. y Torkelson J. M. (2007). Model polymer nanocomposites provide an understanding of confinement effects in real nanocomposites. *Nature Mater.*, 6, 278-282.

Romo-Urbe Ángel. (2017). Viscoelastic behavior of unentangled POSS-styrene nanocomposites and the modification of macromolecular dynamics. *Macromolecules*, 50, 7177-7189.

Romo-Urbe Ángel, Mather P. T., Haddad T. S. and Lichtenhan J. D. (1998). Viscoelastic and morphological behavior of hybrid styryl-based polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) copolymers. *J. Polym Sci, Polym Phys.*, 36, 1857-1878.

Ross-Murphy S. B. y McEvoy H. (1986). Fundamentals of hydrogels and gelation. *British Polymers Journal*, 18, 2-7.

Rubinstein M. y Colby R. H. (2006). *Polymer Physics*, Oxford University Press, Ed. Oxford University Press, ed. 2., 321.

Sáez Virginia, Hernáez Estibaliz y Sanz Angulo Lucio. (2003). Liberación controlada de fármacos. Hidrogeles. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(1), 21-91.

Schild H. G. (1992). Poly(N-isopropylacrylamide): experiment, theory and application. *Prog. Polym. Sci.*, 17(2), 163-249.

Schwab J. J. y Lichtenhan J. D. (1998). Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-based polymers. *Appl. Organomet. Chem.*, 12, 707-713.

Scott Donald W. (1946). Thermal Rearrangement of Branched-Chain Methylpolysiloxanes. *J. Am. Chem. Soc.*, 68(3), 356-358.

Shepherd Joanna, Sarker Prodip, Rimmer Stephen, Swanson Linda, MacNeil Sheila y Douglas Ian. (2011). Hyperbranched poly(NIPAM) polymers modified with antibiotics for the reduction of bacterial burden in infected human tissue engineered skin. *J. Biomaterials*, 32, 258-267.

Silverstein Robert M., Webster Francis X. y Kiemle David J. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. USA. John Wiley & Sons, Inc. 127-202.

Suzuki Atsushi y Tanaka Toyochi. (1990). Phase transition in polymer gels induced by visible light. *Nature*, 346, 345-347.

Tagit Oya, Janczewski Dominik, Tomczak Nikodem, Yong Han Ming, Herek Jennifer L. y Vancso G. Julius. (2010). Nanostructured thermoresponsive quantum dot/PNIPAM assemblies. *European Polymer Journal*, 46, 1397-1403.

Tanaka Toyochi. (1978). Dynamics of critical concentration fluctuations in gels. *Phys. Rev. A*, 17(2), 763-766.

Thakkar H. y Murthy R. S. R. (2005). Polyethylene glycol as a de-aggregating agent in the preparation of celecoxib loaded gelatin microspheres. *Ars. Pharm.*, 46(1), 19-34.

Tyagi Priyanka, Kumar Amit, Kumar Yougesh y Lahiri Sitanshu S. (2011). Synthesis and Characterization of Poly(HEMA-MAA) Hydrogel Carrier for Oral Delivery of Insulin. *J. Polym. Sci.*, 122, 2004-2012.

Wang Lei, Zeng Ke y Zheng Sixun. (2011). Hepta(3,3,3-trifluoropropyl) Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane-capped Poly(N-isopropylacrylamide) Telechelics: Synthesis and Behavior of Physical Hydrogels. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 3(3), 898-909.

Wang Z. y Pinnavaia T. J. (1998). Hybrid organic-inorganic nanocomposites: exfoliation of magadiite nanolayers in an elastomeric epoxy polymer. *Chem. Mater.*, 10(7), 1820-1826.

Winey, K.I.; Vaia, R.A. Polymer nanocomposites. *MRS Bull.* 2007, 32, 314–319.

Wichterle O. (1971). *Encyclop. Polymer Science and Technology*. Ed. 1, 273.

Wood J. M., Attwood D. y Collett J. H. (1982). The influence of gel formulation on the difusión of salicylic acid in polyHEMA hydrogels. *J. Pharm. Pharmacol.*, 34(1), 1-4.

Wu Jian., Haddad T. S., Kim G. M. y Mather P. T. (2007). Theological behavior of entangled polystyrene-polyhedral oligosilsesquioxane (POSS) copolymers. *Macromolecules*, 40, 544-551.

Wu Jian, Ge Qing, Burke Kelly A. y Mather Patrick T. (2005). Crystallization of POSS in a PEG-Based Multiblock Polyurethane: Toward A Hybrid Hydrogel. *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 847, EE10.2.1.

Yadav S. K., Mahpatra S., Yoo H. J. y Cho J. W. (2011). Synthesis of multiwalled carbón nanotube/polyhedral oligomeric silsesquioxane nanohybrid by utilizing click chemistry. *Nanoscale Res. Let.* 6, 122.

Yano K., Usuki A. y Okada A. (1997). Synthesis and properties of polyimide-clay hybrid films. *J. Polym. Sci., Part A: Polym Chem.*, 35(11), 2289-2294.

Zhang Kai y Wu Xiao Yu. (2002). Modulated insulin permeation across a glucose-sensitive polymeric composite membrane. *J. Controlled Release*, 80, 169-178.

Zhifeng Cao, Yong Jin, Chunyan Ma y Biao Zhang. (2012). Preparation and properties of a dually responsive semi-IPN hydrogel based on polyampholyte for oral delivery of drugs. *Polym. Bulletin*, 70(10), 2675-2689.