

SÍNTESIS DE REDES ANFIFÍLICAS: COPOLIMERIZACIÓN DE BISMACROMONÓMEROS DE POLICAPROLACTONA Y POLI(ETILEN GLICOL)

Jesús M. Contreras*, Dimas A. Medina y Francisco López-Carrasquero

Laboratorio de Polímeros, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, 5101 Mérida, Mérida, Venezuela. Correo electrónico: jeco@ula.ve

Recibido: Agosto 2016; Aceptado: Noviembre 2016

RESUMEN

Las redes copoliméricas anfifílicas son redes de dos componentes covalentemente unidos e interconectando fases hidrofílicas e hidrofóbicas en un mismo sistema. Bismacromonómeros de policaprolactona diol (PCL–diol) y poli(etilenglicol) diol (PEG–diol) fueron sintetizados a través de la reacción de esterificación con cloruro de acrilóilo. La funcionalización de los extremos de las cadenas poliméricas se corroboró con estudios espectroscópicos de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear de protones. Posteriormente, se realizó la síntesis de redes copoliméricas a las que se les determinó su estabilidad térmica, el grado de hinchamiento y las interacciones hidrófilas e hidrófobas. Las redes obtenidas se hincharon considerablemente en disolventes ligeramente polares y apolares y el índice de hinchamiento dependió de su grado de polimerización.

Palabras clave: Bismacromonómeros; poli(ϵ -caprolactona) diol; poli(etilenglicol) diol; redes poliméricas, hinchamiento.

ABSTRACT

The amphiphilic polymer networks are networks of two covalently bonded and interconnecting phases hydrophilic and hydrophobic components in one system. The polycaprolactonediol and poly(ethylene glycol) diol bismacromonomer were obtained by the esterification reaction with acryloyl chloride. The functionalization of the ends of the polymer chains was corroborated with spectroscopic studies. Subsequently, copolymeric networks synthesis were performed. The thermal characteristics, the degree of swelling and hydrophilic and hydrophobic interactions networks were analyzed. The swelling ratio of the network depended on the degree of polymerization that has the bismacromonomer. The amphiphilic networks swelled considerably in slightly polar and nonpolar solvents.

Keywords: Bismacromonomers, poly(ϵ -caprolactone) diol, poly(ethylene glycol) diol, polymeric networks; swelling.

INTRODUCCIÓN

Un macromonómero es un monómero macromolecular que contiene una función polimerizable por lo menos en un extremo de cadena. El grupo polimerizable debe poseer una funcionalidad de dos como mínimo y, además deben tener una masa molecular dentro del intervalo de 10^3 – 10^4 g·mol⁻¹ [1]. Cuando la función polimerizable está en los dos extremos de una cadena polimérica se hace referencia a bismacromonómeros o macromonómeros telequéricos [1]. Utilizando macromonómeros telequéricos y si se polimerizan éstos por radicales libres se puede obtener diferentes tipos de redes poliméricas con estructuras y propiedades controladas en el proceso de polimerización [1, 2]. En 1988 *Chen et al.* [3] además de *Weber y Stadler* [4], introdujeron las redes copoliméricas anfifílicas como sistemas poliméricos entrecruzados químicamente, los que se caracterizan por: 1) la presencia simultánea de fases hidrofílicas e

hidrofóbicas dentro de la red, 2) ambas fases están covalentemente unidas y 3) la incompatibilidad termodinámica entre las fases hidrófilas e hidrófobas permite la separación de microfases. La presencia de ambas fases dentro de la red permite que estos materiales se hinchen e interactúen con disolventes orgánicos y acuosos, además de absorber solutos polares y no polares [3–5]. La asociación de segmentos hidrófilos e hidrófobos en la misma estructura confiere a los materiales obtenidos un conjunto de propiedades que dependerán directamente de la microestructura polimérica de la red [5].

Las redes anfifílicas pueden ser obtenidas por la copolimerización de macromonómeros de baja masa molecular con monómeros vinílicos y/o la copolimerización de bismacromonómeros [2]. Esta área de investigación tiene gran importancia debido a las propiedades y a las potenciales aplicaciones que presentan los materiales obtenidos, desafiando las aplicaciones específicas de las redes homopoliméricas basadas en polímeros convencionales. Existen principalmente dos tipos de redes poliméricas anfifílicas, estas son: a) redes copoliméricas anfifílicas y b) redes anfifílicas semi-interpenetradas. La diferencia entre ellas radica en el tipo de entrecruzamiento que presentan las fases hidrófobas e hidrófilas. En las redes copoliméricas anfifílicas los segmentos de cadena hidrófila e hidrófoba están covalentemente unidos entre sí, mientras que en la red anfifílica semi-interpenetrada una red de polímero lineal entrecruzada covalentemente tiene disperso en su estructura otra cadena polimérica que no está entrecruzada químicamente generando un entramado o enredo macromolecular. Ambos tipos de redes presentan significativas diferencias en términos de microestructura, propiedades físicas y propiedades térmicas [5].

Diferentes tipos de macromonómeros de PCL y PEG han sido sintetizados a través de la reacción de esterificación de los grupos dioles terminales con cloruro de acrililo y metacrililo [6–12]. Son numerosas las aplicaciones que las redes copoliméricas anfifílicas pueden tener en campos como: nanoreactores, implantes médicos, dispositivos de inmunoaislamiento, matrices para la liberación controlada de fármacos, superficie para la colonización celular, entre otros [5,7]. El diseño de redes copoliméricas anfifílicas de poliéteres y poliésteres permitirá generar materiales con interesantes propiedades químicas, físicas, mecánicas, además de la tan preciada biodegradabilidad que ha hecho de este tipo de materiales un campo de investigación desarrollado a gran escala. Es por esto que en este trabajo, se reporta la síntesis y caracterización de bismacromonómeros de PCL y PEG con grupos acrilato como extremos de cadena. Estos bismacromonómeros fueron copolimerizados entre sí para obtener redes tridimensionales copoliméricas en las que se evaluó la capacidad de absorción de disolventes polares y apolares. La estructura química de los bismacromonómeros fue confirmada mediante espectroscopia FTIR y RMN-¹H. La estabilidad térmica de todos los productos de reacción se evaluó usando análisis termogravimétrico (TGA) y a

las redes obtenidos se les determinó la capacidad máxima de hinchamiento en diferentes disolventes.

PARTE EXPERIMENTAL

Materiales

PCL diol de diferentes masas moleculares (*Sigma Aldrich*) se emplearon sin purificación previa. PEG–diol con un peso molecular de 6.000 g/mol (*Merck*) se empleó sin purificación previa. Azobisisobutironitrilo (*AIBN*, *BDH chemicals*, 97%), ácido clorhídrico (*Riedel–de Haën*, 37%), hidróxido de sodio (*Merck*, 85%), bicarbonato de sodio (*Científica Andina*, grado técnico), trietilamina (*Sharlau*, 99,5%), diclorometano (*Fisher Scientific*, 99,7%), cloroformo (*Merck*, 99%), tolueno (*Riedel–de Haën*, 99,7%), dimetilformamida (DMF, *BDH chemicals*, 97%) y dimetilsulfóxidos (DMSO, *Fisher Scientific*, 99,7%) fueron empleados sin purificación previa.

SÍNTESIS DE BISMACROMONÓMEROS Y REDES POLIMÉRICAS

Síntesis de bismacromonómeros. Los bismacromonómeros se sintetizaron a través de la reacción de esterificación de las terminaciones diol de la PCL y del PEG con el cloruro de aciloilo. Para ello, 2 g de los polímeros fueron disueltos en 5 mL de diclorometano en presencia de trietilamina y seguidamente se agregó el cloruro de aciloilo. La mezcla se dejó reaccionar durante 16 horas a una temperatura de 30°C. Después de cumplir el tiempo establecido de reacción se realizó una extracción ácido–base con soluciones de ácido clorhídrico y bicarbonato de sodio al 1 molar, luego de extraer varias veces la parte orgánica se agitó con sulfato de sodio y silica gel, posteriormente se filtró y se dejó secar el disolvente [13].

Copolimerización de los bismacromonómeros. En un reactor de vidrio *Pyrex* se colocó 0,1 gramo del bismacromonómero de PEG, 0,1 gramo del bismacromonómero de PCL, (Tabla 1) y 20 mg de AIBN (10% en masa), todo se disolvió en 5 mL de dimetilsulfóxido y la mezcla de reacción se purgó con argón durante dos minutos, luego se llevan a un baño de aceite calibrado a 60°C durante 24 horas. Transcurrido el tiempo de reacción se procedió a dializar el material obtenido en agua destilada durante varios días.

Tabla 1. Relaciones estequiométricas en la copolimerización.

BMS	Masa del BMS	Moles del BMS moles	BMS	Masa del BMS	Moles del BMS moles	AIBN moles
PEG–A	0,1034 g	$9,59 \cdot 10^{-6}$	PCL–1–A	0,1 g	$3,44 \cdot 10^{-4}$	0,00012
			PCL–2–A	0,1 g	$6,15 \cdot 10^{-5}$	
			PCL–3–A	0,1 g	$5,50 \cdot 10^{-5}$	

BMS: bismacromonómeros; PEG: poli(oxyetileno). PCL: 1,7 polioxepan–2–ona. AIBN: azobisisobutironitrilo.

CARACTERIZACIÓN

Cromatografía de exclusión por tamaño (SEC). Los diferentes polímeros precursores (PCL diol) usados fueron analizados mediante SEC, utilizando un equipo GPC System marca Waters, modelo 150 CV, equipado con detector de índice de refracción. El análisis de los cromatogramas obtenidos se realizó en el programa Millenium 32. Los análisis se realizaron utilizando columnas rellenas de ultrastyrigel con un intervalo de permeabilidad desde $100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ hasta $10^6 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Como eluyente fue utilizado tetrahidrofurano y una temperatura de análisis de 40°C . Previamente al análisis, el equipo fue calibrado con patrones de poliestireno (PS) monodisperso de diferentes valores de masas moleculares. Los valores de $M_{n(\text{exp})}$ fueron calculados a partir de la curva de calibración lineal de PS usando el coeficiente de corrección previamente reportado ($M_{n(\text{exp})} = 0,56 \cdot M_{n(\text{SEC})}$) [14]. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Caracterización por SEC de los polímeros precursores.

Polímero precursor	$M_{w(\text{SEC})}$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$M_{n(\text{SEC})}$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$M_{n(\text{exp})}$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	Polidispersidad
PCL-1	946	290	162	3,28
PCL-2	4.015	1.625	910	2,47
PCL-3	4.975	1.817	1.527	2,74
PEG	11.300	10.420	5.835	1,08

Espectroscopia FTIR. Los espectros de FTIR de los diferentes productos de reacción se realizaron en un equipo Perkin-Elmer modelo 2000. Los espectros de las redes entrecruzadas se tomaron en pastilla de cloruro de potasio.

Análisis termogravimétrico (TGA). Se llevaron a cabo empleando una termobalanza Perkin-Elmer TGA-7, usando entre 5 y 10 mg de muestra. Los barridos se efectuaron a una velocidad de calentamiento de 10 grado/min en un intervalo de temperatura entre 25 y 550°C , bajo una atmosfera de nitrógeno con un flujo entre 30 y 50 mL/min.

Estudio del hinchamiento. El grado de hinchamiento en diferentes disolventes se determinó según la siguiente ecuación:

$$H_p = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \cdot 100 \quad (1)$$

en donde H_p es el índice de hinchamiento, m_2 la masa de la red hinchada, m_1 masa de la red seca. Por último, la capacidad máxima de hinchamiento (CMH) en disolventes de diferente polaridad se realizó utilizando la ecuación [15]:

$$CMH (mL/g) = \frac{m_2 - m_1}{d_s \cdot m_1} \quad (2)$$

en donde CMH es la capacidad máxima de hinchamiento, m_2 la masa de la red hinchada, m_1 masa de la red seca y d_s es la masa específica del disolvente. Los estudios de H_p y CMH se realizaron por triplicado.

Cinética de hinchamiento. El estudio cinético del hinchamiento se realizó utilizando la segunda ley de *Fick*. Además, esta ley se puede usar para determinar el mecanismo de difusión de las moléculas de disolvente que hinchan las redes poliméricas.

$$F = K \cdot t^n \quad (3)$$

en donde F se expresa como una fracción relacionada con la cantidad de disolvente acumulada por las redes poliméricas en un momento dado, k es una constante relacionada con el sistema de red y el medio de hinchamiento, y n es el exponente difusional, que rige el modo de transporte del disolvente dentro de las redes [16–19].

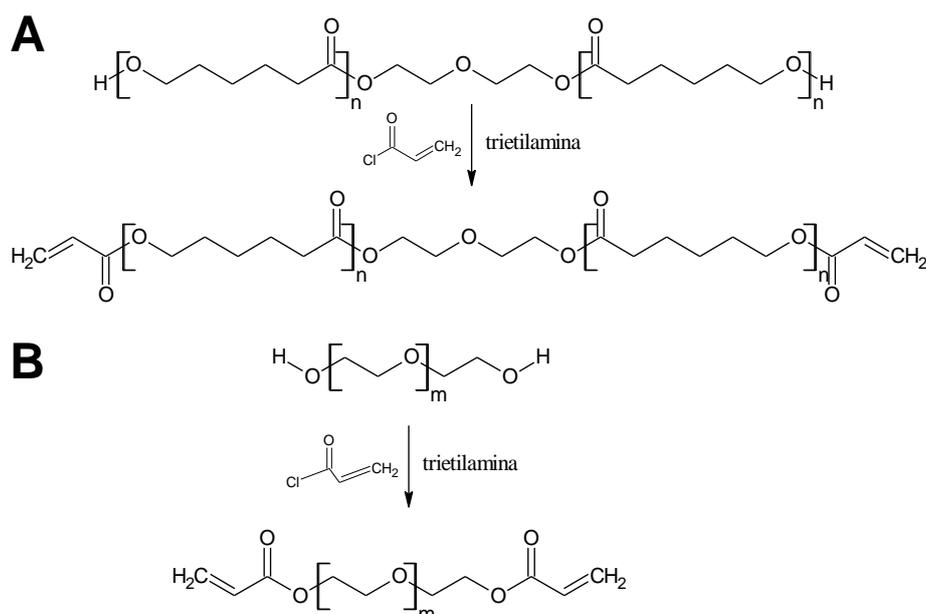


Figura 1. Representación esquemática de la síntesis de los bismacromonómeros: **A** bismacromonómeros de PCL (α,ω -diacrilato-poli(ϵ -caprolactona)) y **B** bismacromonómeros de PEG (α,ω -diacrilato-polietilenglicol).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis y caracterización de los bismacromonómeros. Como se muestra en la Figura 1, el PEG diol y la PCL diol se funcionalizaron de forma exitosa a través de la reacción de esterificación con cloruro de acrililo para obtener grupos polimerizables en los extremos de cadena y de esa forma obtener los respectivos bismacromonómeros. Una vez purificado los bismacromonómeros se

pudo determinar que el rendimiento de la reacción, basado en las cantidades iniciales de ambos reactantes, fue de 96,7% para el caso del PEG diacrilato y por encima del 50% para las tres muestras de PCL diacrilato. En la Tabla 3 se presentan las condiciones de reacción y los resultados obtenidos para la síntesis de los diferentes bismacromonómeros.

Tabla 3. Rendimiento en la síntesis del bismacromonómeros.

<i>Polímero precursor</i>	<i>Masa de Cloruro de acrilato (g)</i>	<i>Masa de BMS g</i>	<i>Rendimiento de reacción %</i>	<i>Grado de funcionalización^a</i>
PCL-1	1,6562	1,6501	56,28	25%
PCL-2	0,2987	1,8543	85,73	56%
PCL-3	0,1811	1,9015	88,28	43%
PEG	0,0453	1,9776	96,69	–

PCL 2 g; PEG 2 g; BMS: bismacromonómero; ^a determinado por RMN. Tiempo de 16 horas y 30°C.

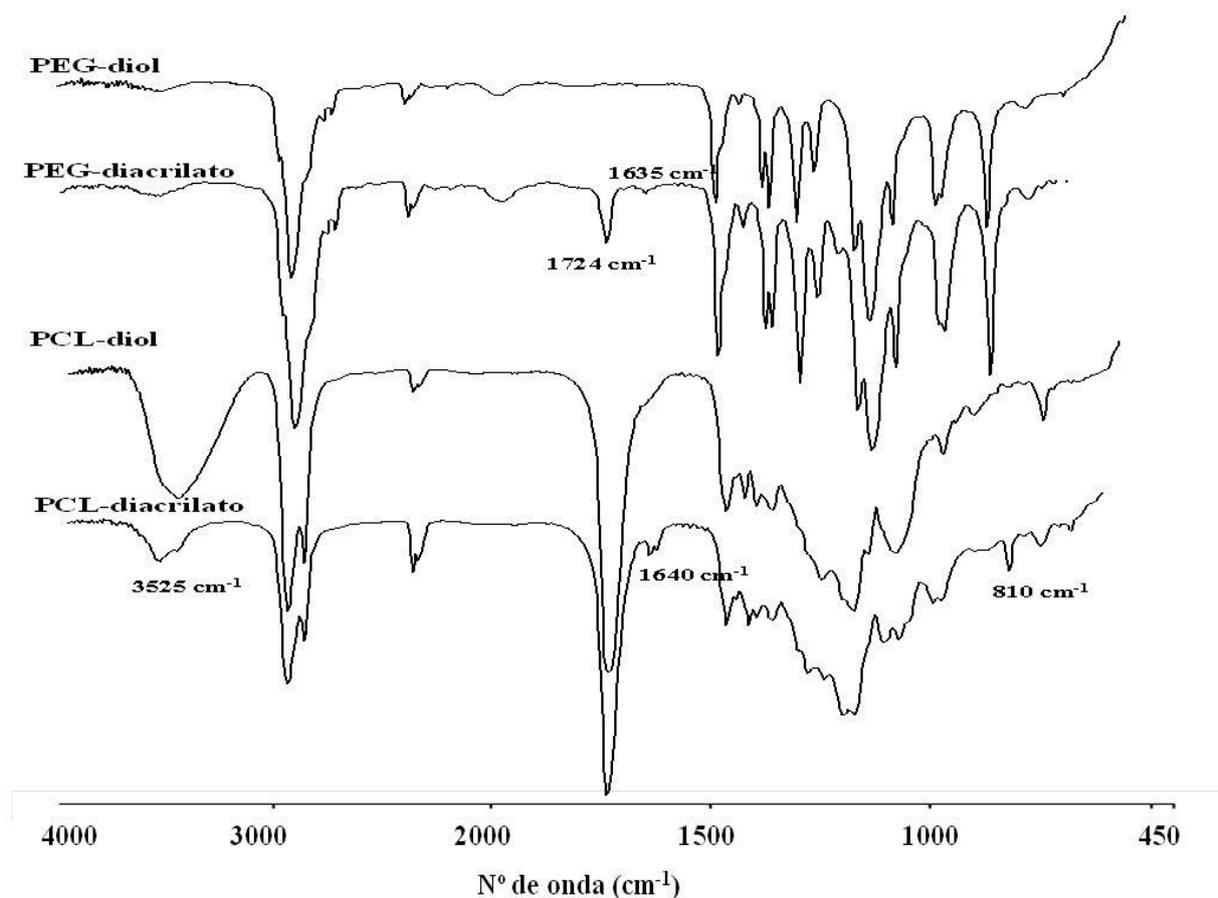


Figura 2. Espectros FTIR del PEG diol, PEG diacrilato, PCL diol y PCL diacrilato.

En la Figura 2 se muestra los espectros infrarrojo del PEG diol y el PEG diacrilato. En ambos espectros es posible observar las bandas características para el PEG, pudiéndose notar la banda asignada a la tensión O–H a 3.581 cm^{-1} de los grupos OH libres, la tensión C–H a 2.885 cm^{-1} de los metilenos de la cadena del polímero, la tensión asimétrica del grupo éter a 1.112 cm^{-1} , la flexión de los metilenos a 1.468 cm^{-1} y por último la tensión C–O–H situada a 1.280 cm^{-1} . Además, en el espectro B, están presentes dos bandas que no son observadas en el espectro del PEG diol usado como polímero precursor, estas bandas son la tensión del grupo carbonilo a 1.724 cm^{-1} y una pequeña banda localizada en la frecuencia de 1.635 cm^{-1} atribuida a la tensión del doble enlace carbono–carbono. Este resultado indica la incorporación de los grupos acrilato como función polimerizable en los extremos de cadena del PEG. Por otro lado, la Figura 2 muestra, a manera de ejemplo, los espectros FTIR típicos de PCL diol (PCL–1) y del respectivo bismacromonómero. En el espectro del bismacromonómero, es posible observar como la intensidad de las bandas de absorción en el intervalo comprendido entre 3.600 y 3.000 cm^{-1} asociadas con las vibraciones de tensión del enlace O–H disminuye, lo cual sugiere la esterificación parcial de la PCL diol. Otro cambio importante en el espectro del bismacromonómero es la aparición de las bandas a 1.640 cm^{-1} y 810 cm^{-1} , asignadas a las vibraciones de tensión de los enlaces C = C del grupo acrilato en el extremo de la cadena. Estas bandas no son observados en la PCL diol usado como polímero precursor, lo cual indica una funcionalización exitosa del mismo [20].

Los espectros de RMN– ^1H de los polímeros y sus bismacromonómeros son mostrados en la Figura 3. Para el caso del PEG (A y B), ambos espectros muestran la señal correspondiente a los grupos metileno de la unidad constitucional repetitiva PEG ($\delta = 3,6\text{ ppm}$). Al ampliar la región del espectro en la que aparecen las señales correspondientes a los protones vinílicos (entre $5,0$ y $7,0\text{ ppm}$), solo en el espectro correspondiente al bismacromonómero (Figura 2B), fue posible observar tres grupos de señales que fueron asignadas a los hidrógenos de los grupos acrilato que son insertados como grupos terminales de cadena del PEG durante la reacción de acrilación. En el caso de la PCL, los espectros C y D de la Figura 2 muestran las señales correspondientes al PCL–diol (Figura 2C), el espectro del bismacromonómero de PCL (Figura 2D) presenta nuevas señales localizadas entre 5 a $6,5\text{ ppm}$, atribuidas a los protones vinílicos del grupo acrilato presente en las terminaciones de las cadenas de PCL. La relación entre estas señales y las de la PCL permitió determinar el grado de funcionalización del bismacromonómero. Los valores de grado de funcionalización oscilan entre el 25 y el 56% . Las muestras de PCL–1 y PCL–2 presentan un aumento progresivo del grado de funcionalidad y en PCL–3 este valor disminuye, lo cual puede atribuirse a una disminución de la reactividad de los grupos OH terminales debido a que al aumentar el peso molecular decrece la concentración de estos grupos en el medio de reacción [20].

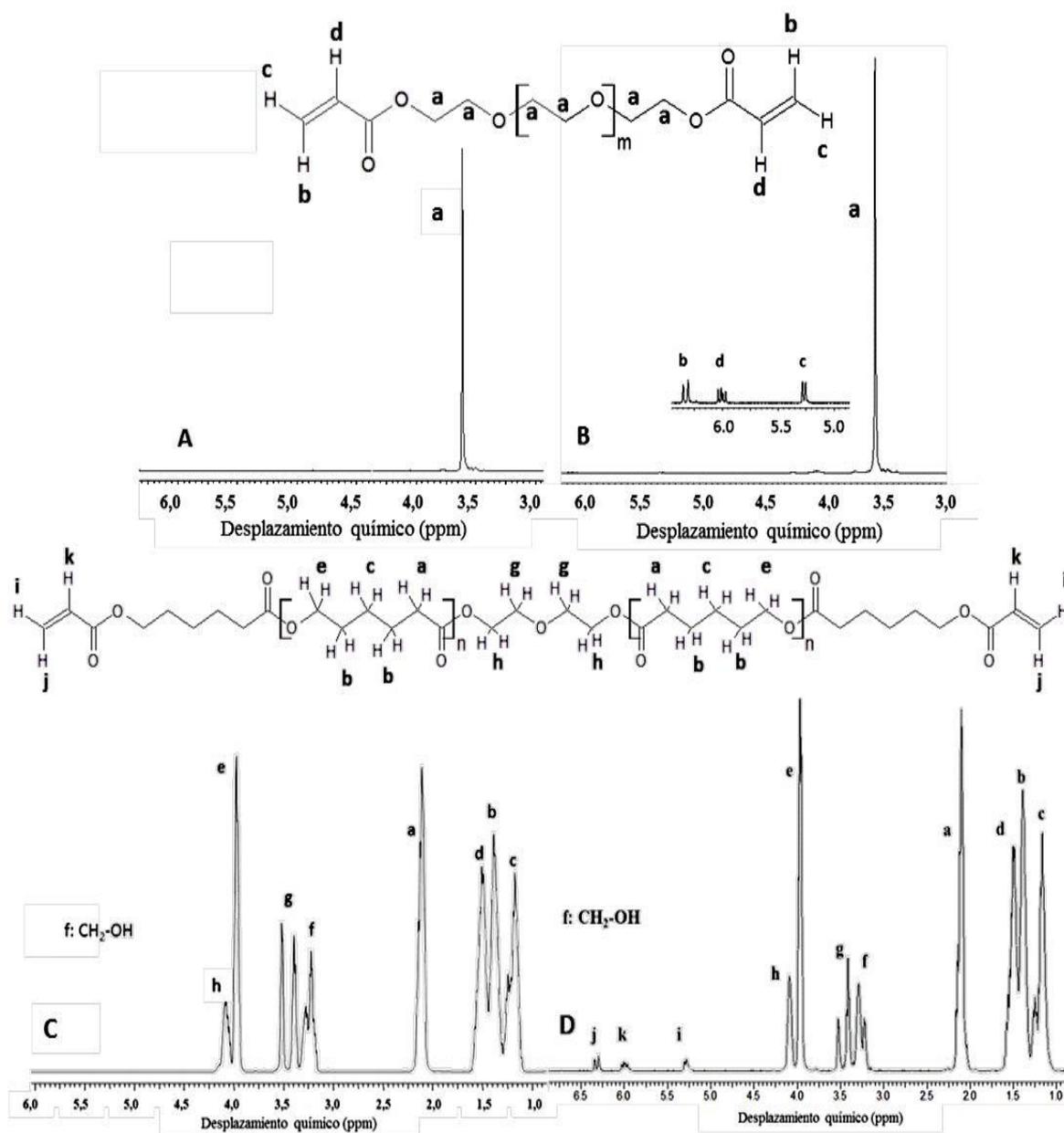


Figura 3. Espectros de RMN-¹H de PEG (A), PEG funcionalizado (B), PCL (C) y PCL funcionalizada (D).

Síntesis y caracterización de las redes anfifílicas. La síntesis de las redes copoliméricas de PCL y PEG se realizó según la metodología propuesta en la parte experimental. La síntesis de la red copolimérica de PCL y PEG se preparó disolviendo los bismacromonómeros en dimetilsulfóxido y la polimerización se realizó vía radicales libres usando AIBN como iniciador. La copolimerización por radicales libres de los bismacromonómeros condujo a la formación de redes poliméricas (Figura 4). Este resultado puede ser atribuido a las clásicas reacciones de entrecruzamiento de grupos terminales, además, cada cadena se convierte en segmentos elásticos que conectan dos puntos del entramado macromolecular [6–10]. Además, estas reacciones pueden ser explicadas a través de la formación de estructuras que contienen una alta concentración de grupos polimerizables favoreciendo la formación de redes copoliméricas con una alta densidad de ramificación y

entrecruzamiento intermolecular [21]. La reacción permitió la formación de redes copoliméricas anfifílicas, en donde están interconectado una cadena hidrófila con una hidrófoba, es decir, existe la presencia simultánea de fases hidrófilas e hidrófobas en la misma red. Además, ambas fases están covalentemente unidas permitiendo la existencia de la co-continuidad de fases y por último como aspecto antagónico, en estos materiales están presente la incompatibilidad termodinámica de las fases hidrófilas e hidrófobas que provoca la separación de fases y por lo tanto un gel que presenta características duales correspondiente a cada una de las fases presentes [5,10,21].

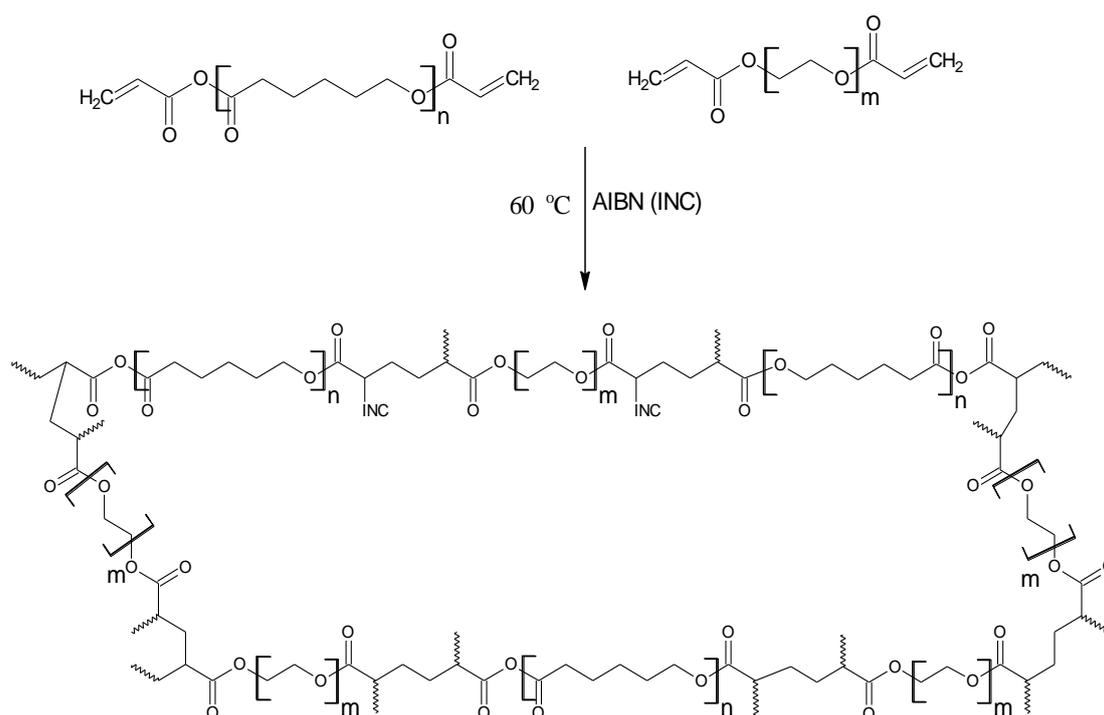


Figura4. Modelo ideal de una red copolimérica obtenida por la polimerización por radicales libres de los bismacromonómeros de PCL y PEG.

En los espectros FTIR mostrados en la Figura 5 se observa las bandas de absorción características tanto para la PCL como para el PEG, destacando la desaparición de la banda asignada al grupo C = C, lo que confirma que la reacción ocurrió por medio del doble enlace. Para la PCL alrededor de los 2.900 cm^{-1} está presente la banda asociada a la tensión C–H de los grupos metilenos, en 1.720 cm^{-1} la tensión del grupo carbonilo, además en 1.240 y 1.180 cm^{-1} , la tensión simétrica y asimétrica del grupo éster, respectivamente. Por otro lado, para el PEG están presente las bandas de tensión C–H a 2.940 cm^{-1} , tensión C = O a 1.729 cm^{-1} , tensión asimétrica del grupo C–O–C a 1.120 cm^{-1} .

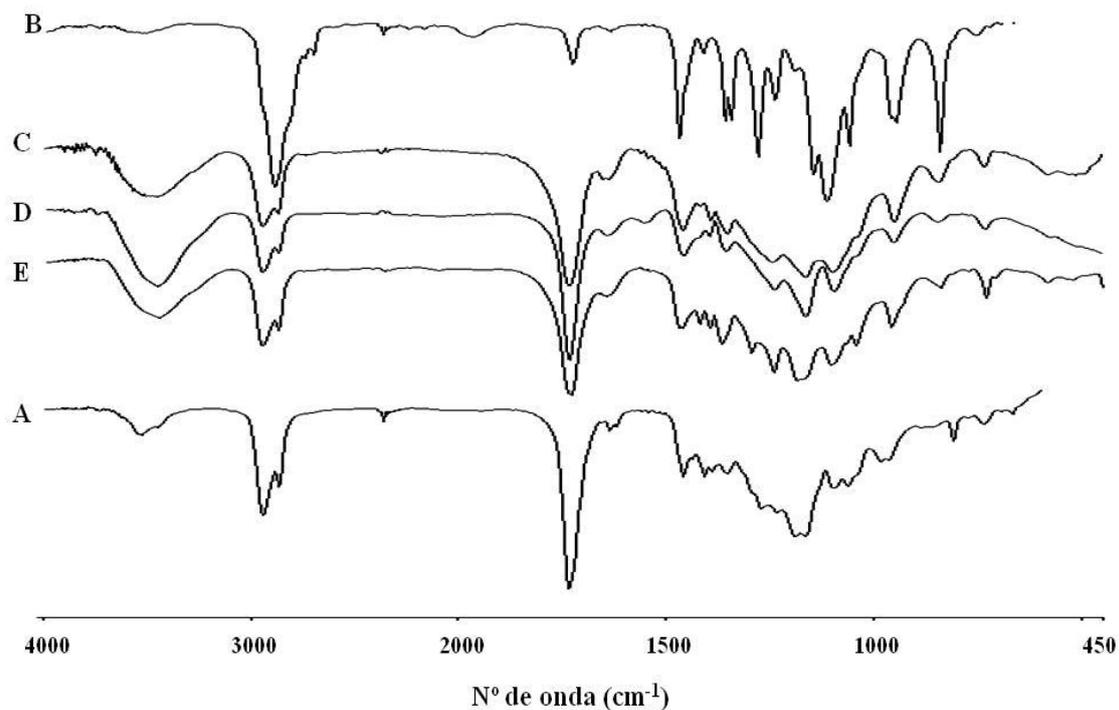


Figura 5. Espectros FTIR de las redes copoliméricas de PCL-PEG (A: bismacromonómero de PCL; B: bismacromonómero de PEG; C: red PEG-1-PCL-1; D: red PEG-1-PCL-2 y E: red PEG-1-PCL-3).

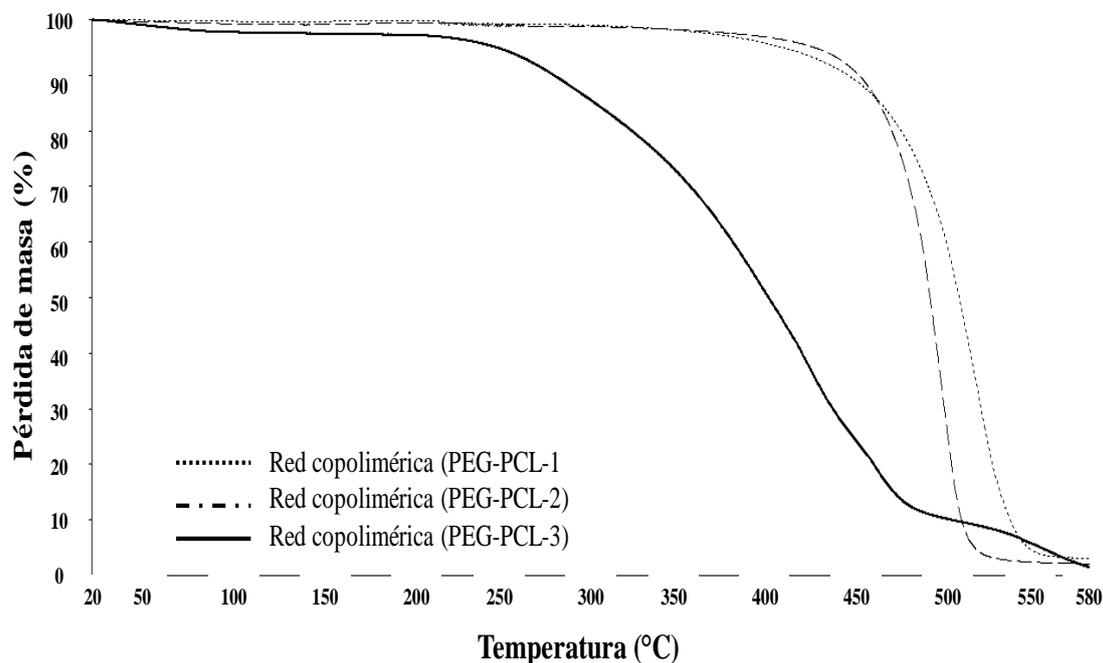


Figura 6. Curvas de TGA para redes copoliméricas de PEG y PCL.

A manera de ejemplo, la Figura 6 muestra los curvas obtenidas del estudio de estabilidad térmica mediante análisis termogravimétrico de las redes copoliméricas sintetizadas y en la Tabla 4 se presentan a manera comparativa los resultados de las temperaturas de descomposición de los bismacromonómeros y de las redes. Se puede notar que la red anfifílica sintetizada usando el bismacromonómero de PEG y los de PCL de masa molecular más baja (PCL-1 y PCL-2)

presentaron una mayor estabilidad térmica que los polímeros precursores (PEG diol y PCL diol) y que los respectivos bismacromonómeros (PEG-A, PCL-1-A y PCL-2-A), es decir, el entrecruzamiento del polietilenglicol con la PCL generó un sistema que es más estable que los materiales poliméricos precursores. Este comportamiento está en concordancia con los resultados obtenidos por otros autores, los cuales indican que la presencia de puntos de entrecruzamiento con grados de polimerización grandes permiten una mayor movilidad de las cadenas macromoleculares y por ende más estabilidad frente a las variaciones de temperatura, además estas cadenas entrecruzadas dificultan la formación de microfases cristalinas como ocurre en los polímeros precursores y en los bismacromonómeros [5,10, 20, 21].

Por otro lado, se presentó un comportamiento diferente en la red copolimérica de PEG con PCL-3, los materiales poliméricos con mayor masa molecular, en estas redes se observa que la forma de la curva de TGA presenta una descomposición en dos fases, además la temperatura máxima de descomposición es más baja que las otras dos redes anfifílicas, esto se debe a la incompatibilidad termodinámica entre las cadenas poliméricas (fases hidrófila e hidrófoba), la masa molecular de los polímeros es grande y esto ocasiona que las interacciones polímero-polímero tengan una considerable influencia en la estructura polimérica final[5].

Tabla 4. Datos obtenidos de las curvas de TGA para las redes copoliméricas sintetizadas.

<i>Muestra</i>	<i>T_{inicial} (°C)</i>	<i>T_{final} (°C)</i>	<i>T_{max} (°C)</i>	<i>%</i>
PCL-1	393	463	433	81,61
PCL-1-A	412	476	439	88,52
PEG	403	451	432	93,96
PEG-A	395	463	432	85,65
Red copolimérica	488	532	519	86,27
PCL-2	391	450	435	77,28
PCL-2-A	404	463	434	80,21
Red copolimérica	487	505	495	90,60
PCL-3	405	465	437	89,36
PCL-3-A	453	503	480	84,46
Red copolimérica	380	541	417	93,72

PEG: polietilenglicol; PCL: poli(ϵ -caprolactona). PEG-A: bismacromonómeros de PEG, PCL-A: bismacromonómeros de PCL.

A las diferentes redes copoliméricas se les evaluó el índice de hidratación (H_p) en agua y cloroformo. En la Figura 7 se muestra el comportamiento del índice de solvatación en función del tiempo de inmersión de la red en estos disolventes. Para la red hinchada en agua se obtuvo un valor máximo de H_p de 230% aproximadamente, diez veces menor al obtenido por las mismas redes hinchadas en cloroformo (H_p igual a 2.000%) esto indica que las redes copoliméricas presentan una

buena interacción con disolventes apróticos ligeramente polares, además, las redes establecen pobres interacciones polímero–disolvente con las moléculas de agua, lo que indica que la presencia en la red de las fases hidrófobas (PCL) tiene una mayor influencia en el comportamiento de hinchamiento que el carácter hidrófilo del PEG. Por otro lado, las redes anfifílicas presentan una fuerte afinidad al disolvente ligeramente polar y por ello el valor de H_p , la movilidad de las moléculas de cloroformo hacen que la diferencia de presión osmótica entre la fase gel y la fase disolvente sea baja mejorando así la absorbencia de las redes copoliméricas [22]. Como era de esperar en las redes sintetizadas con bismacromonómeros de masa molecular superior presentaron mayor valor de H_p que las otras, esto se debe a un mayor espacio intermacromolecular que puede ser ocupado por el disolvente [23]. Esto confirma que el tamaño del poro de la red polimérica es proporcional a la masa molecular del bismacromonómero [10,23]. En el hinchamiento efectuado en el no solvente, es decir el agua, la red sintetizada con el bismacromonómero de baja masa molecular presentó mayor valor de H_p que las otras redes, esto se debe a la baja concentración de fases hidrofóbicas, pocas cadenas de PCL, lo que permite una mejor interacción de la cadena de polietilenglicol con el agua y por ello la red puede almacenar una cantidad pequeña de agua.

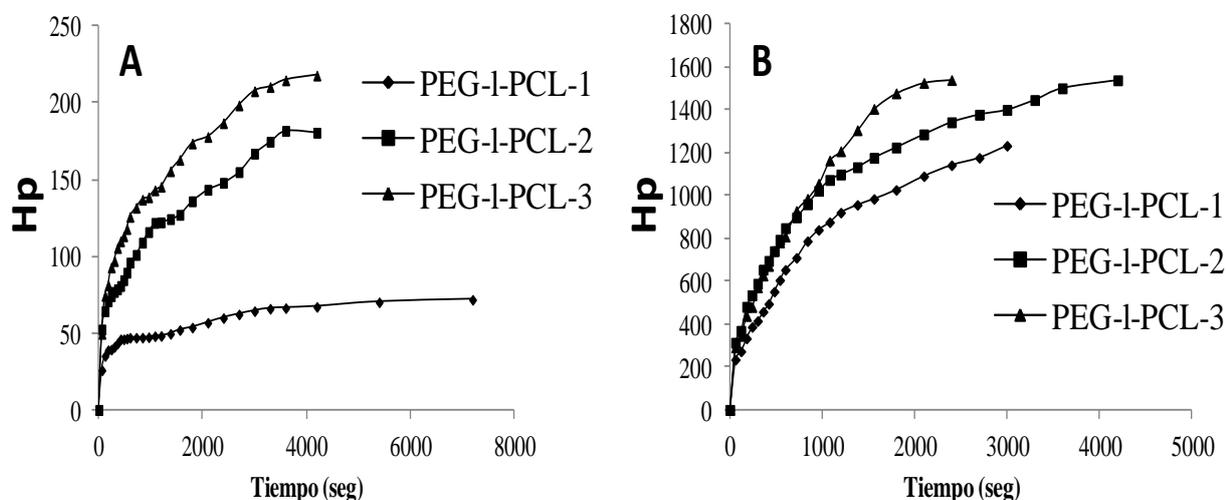


Figura 7. Isotermas de hinchamientos para las redes anfifílicas ($H_p \pm 0,009$) (hinchamiento en agua A e hinchamiento en cloroformo B, temperatura de hinchamiento 22°C).

En la Figura 8, se observa la representación gráfica del $\ln F$ en función del $\ln t$. Se obtienen rectas de las cuales se determinó el valor de K y n . Estos valores se muestran en la Tabla 5. Los valores de n para todas las redes copoliméricas de PEG–I–PCL son menores a 0,5 sin importar el tipo de solvente utilizado para el hinchamiento. Esto indica que el mecanismo de transporte que gobierna el hinchamiento de las redes copoliméricas es el mecanismo “menos Fickiano”, es decir, la velocidad de penetración del disolvente es muy baja en comparación con la velocidad de la relajación viscoelástica de las cadenas [16].

El coeficiente de difusión de las moléculas del disolvente fue determinado por el método de aproximación a tiempos cortos, según la ecuación siguiente:

$$F = \frac{4}{d} \sqrt{\left(\frac{Dt}{\pi}\right)} \quad (4)$$

en donde d es el espesor de la muestra cilíndrica hinchada, D es el coeficiente de difusión del disolvente y t es el tiempo de hinchamiento. Basados en la linealidad de la relación de F en función de $t^{1/2}$, se determinó los valores de D (ver Tabla 5). Los valores de D son bajos y se mantienen en el mismo orden de magnitud, lo que indica que el disolvente difunde lentamente dentro de la red copolimérica debido a una mayor tortuosidad del sistema de poros interconectados en la red anfifílica [16, 24–26].

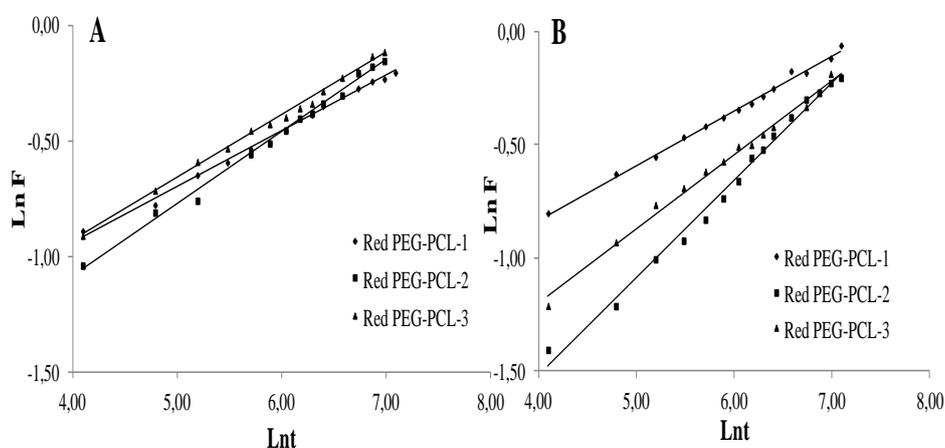


Figura 8. Rectas de $\ln F$ en función de $\ln t$ obtenidas para los datos de hinchamientos de las redes poliméricas (A: agua, B: cloroformo, temperatura de hinchamiento 22 °C).

Tabla 5. Valores de k , n , D y el coeficiente de linealidad de la cinética de hinchamiento de redes poliméricas.

Disolvente		K	n	r^2	D $10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
Agua	PEG-1-PCL-1	0,150	0,241	0,995	0,499
	PEG-1-PCL-2	0,098	0,311	0,994	0,871
	PEG-1-PCL-3	0,134	0,271	0,996	0,554
CHCl_3	PEG-1-PCL-1	0,165	0,242	0,996	0,686
	PEG-1-PCL-2	0,287	0,432	0,992	1,009
	PEG-1-PCL-3	0,082	0,327	0,992	0,679

La capacidad máxima de absorción de las redes copoliméricas de disolvente de diferentes índices de polaridad también fue evaluado, estos resultados están presentes en la Tabla 6. El hinchamiento de las redes copoliméricas indicaron que éstas presentan un carácter hidrófobo, es

decir, favorece las interacciones con disolventes apróticos poco polares. La mayor cantidad de solvente absorbido es cuando las redes se hincharon en cloroformo, seguido de la dimetilformamida. Cuando el disolvente es polar prótico (agua) las redes presentaron una capacidad máxima de hinchamiento baja y cuando el disolvente es apolar el hinchamiento fue moderado, incrementando proporcionalmente con el aumento de la masa molecular de las macromoléculas de PCL incluidas en la red. Como era de esperarse a medida que aumenta la masa molecular del bismacromonómero utilizado para la síntesis aumenta la cantidad máxima de disolvente absorbido [10,15].

Tabla 6. CMH de las redes copoliméricas de PEG-PCL en diferentes disolventes.

<i>Disolvente</i>	<i>PEG-1-PCL-1</i>	<i>PEG-1-PCL-2</i>	<i>PEG-1-PCL-3</i>
Agua	1,41 ± 0,04 mL/g	0,78 ± 0,02 mL/g	1,80 ± 0,02 mL/g
Dimetilformamida	9,70 ± 0,13 mL/g	6,65 ± 0,07 mL/g	8,54 ± 0,03 mL/g
Cloroformo	10,31 ± 0,06 mL/g	10,44 ± 0,07 mL/g	13,09 ± 0,10 mL/g
Tolueno	3,09 ± 0,05 mL/g	5,83 ± 0,03 mL/g	7,30 ± 0,09 mL/g

PCL: poli(ϵ -caprolactona); PEG: polietilenglicol.

CONCLUSIONES

Los grupos dioles de la PCL diol y del poli(etilenglicol) diol (posiciones α y ω) fueron modificados a través de la reacción de esterificación con cloruro de acrililo para así obtener bismacromonómeros, es decir, macromonómeros telequéricos que fueron caracterizados por FTIR, GPC, TGA y RMN de protones. Con esta última técnica de caracterización, a los bismacromonómeros de PCL diol se les determinó el grado de funcionalización, el cual estuvo entre el 20 y el 60%. Este valor fue determinado a través de la relación de intensidades relativas de las señales de diferentes protones de la cadena macromolecular del polímero y los protones vinílicos del agente modificantes, en nuestro caso unidades acrilato. Posteriormente, por medio de una reacción por radicales libres se logró entrecruzar los bismacromonómeros obtenidos y de esta forma se sintetizó redes copoliméricas anfifílicas ya que presenta fases hidrófilas e hidrófobas interconectadas covalentemente.

Las redes copoliméricas anfifílicas constituidas por PCL-1-PEG presentaron una buena estabilidad térmica ya que todas descomponen por encima de los 500°C, por otro lado la red constituida por PEG y PCL-3, presentó una descomposición en dos fases, además la temperatura máxima de descomposición es más baja que las otras dos redes anfifílicas, esto se debe a la incompatibilidad termodinámica entre las cadenas poliméricas (fases hidrófila e hidrófoba), es

decir, las interacciones polímero–polímero tienen una considerable influencia en la estructura polimérica de la red. Además, el comportamiento de hinchamiento de las redes en diferentes disolventes tanto polares como ligeramente polares fue bueno, el valor de H_p en agua es de 250% y en cloroformo es de 1.400%. En cuanto a la cinética de hinchamiento se determinó el valor de K y n . Los valores de n para todas las redes copoliméricas de PEG–I–PCL son menores a 0,5 sin importar el tipo de disolvente utilizado para el hinchamiento. Esto indica que el mecanismo de transporte que gobierna el hinchamiento de las redes copoliméricas es el mecanismo “menos Fickiano”, es decir, la velocidad de penetración del disolvente es muy baja en comparación con la velocidad de la relajación viscoelástica de las cadenas, Los valores de D son bajos y se mantienen en el mismo orden de magnitud para todas las redes, lo que indica que el disolvente difunde lentamente dentro de la red copolimérica. La cantidad máxima de hinchamiento fue afectada por el grado de polimerización que presentaba la cadena de bismacromonómero de PCL utilizado para la copolimerización y fue en cloroformo y dimetilformamida en donde las redes lograron almacenar cantidades considerables de disolvente.

Agradecimientos. Los autores agradecen el apoyo financiero del Consejo de Desarrollo Científico Humanístico, Tecnológico y de las Artes de la *Universidad de Los Andes* (CDCHTA–ULA) a través del proyecto C–1744.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Ito K, *Prog. Polym. Sci.*, **23**(4), 581 (1998)
- [2] Ivan B, Feldthausen J, Muller A, *Macromol. Symp.*, **102**(1), 81 (1996)
- [3] Chen D, Kennedy J, Allen A, *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.*, **25**(4), 389 (1988)
- [4] Weber M, Stadler R, *Polymers*, **29**(6), 1064 (1988)
- [5] Mespouille L, Hedrick J, Dubois Ph, *Soft Matter*, **5**(24), 4878 (2009).
- [6] Escobar J, Salmerón, Sabater R, Meseguer J, Gómez J, Monleón M, *Macromol. Chem. Physic.*, **207**(23), 2195 (2006)
- [7] Sabater R, Escobar J, Meseguer J, Balado A, Gómez J, Salmerón M, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, **47**(2), 183 (2009)
- [8] Sabater R, Kyritsis A, Escobar J, Balado A, Gómez J, Pissis P, Salmerón M, *Colloid. Polym. Sci.*, **288**(5), 555 (2010)
- [9] Sabater R, Kyritsis A, Escobar J, Gómez J, Pissis P, Salmerón M, *Eur. Phys. J. E.*, **34**(4), 37 (2011)
- [10] Lutz P, *Polym. Bull.*, **58**(1), 161 (2007)
- [11] Kweon H, Yoo M, Park I, Kim T, Lee H, Lee H S, Oh J, Akaike T, Cho C, *Biomaterials*, **24**(5), 801 (2003)
- [12] Contreras J, Medina D, López–Carrasquero F, *Avances en Química*, **9**(3), 107 (2014)
- [13] Schnabelrauch M, Vogt S, Larcher Y, Wilke I, *Biomol. Eng.*, **19**(2–6), 295 (2002)
- [14] Contreras J, Medina D, López–Carrasquero F, Contreras R, *J. Polym. Res.*, **20**(12), 244 (2013).
- [15] Rueda J, Komber H, Cedrón J, Voit B, Shevtsova G, *Macromol. Chem. Physic.*, **204**(7), 947 (2003)
- [16] Wang J, Wu W, Lin Z. *J. Appl. Polym. Sci.*, **109**, 3018 (2008)
- [17] Peppas N A, *Pharm. Acta Helv.*, **60**(11), 110 (1985)
- [18] Ritger P, Peppas N A, *J. Control. Release*, **5**(1), 37 (1987)
- [19] Brazel C, Peppas N A, *Eur. J. Pharm. Biophar.*, **49**(1), 47 (2000)
- [20] Arnal M, Balsamo V, López–Carrasquero F, Contreras J, Carrillo M, Schmalz H, Abetz V, Laredo E, Müller A. *Macromolecules*, **34**(23), 7973 (2001)
- [21] Carrot G, Schmitt B, Lutz P. *Polym. Bull.*, **40**(2–3), 181 (1998)

- [22] Najafi V, Kabiri K, Ziaee F, Omidian H, Zohuriaan-Mehr M, Bouhendi H, Farhadnejad H. *J. Polym. Res.*, **19**(6), 9866 (2012)
- [23] Katime I, Katime O, Katime D “*Los materiales inteligentes de este milenio: Los hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones*”. Universidad del País Vasco, Bilbao, **2003**
- [24] Ganji F, Vasheghani-Farahani S, Vasheghani-Farahani E, *Iran Polym. J.*, **19**(5), 375 (2010)
- [25] Lin Ch, Metters A, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **58**(12–13), 1379 (2006)
- [26] Guilherme M, Oliveira R, Mauricio M, Cellet T, Pereira G, Kunita M, Muniz E, Rubira A, *Soft Matter*, **8**(24), 6629 (2012)