



**INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL**  
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E INDUSTRIAS  
EXTRACTIVAS



*SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN*

**"SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES HÍBRIDOS A BASE  
DE POLIURETANO PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN COMO  
SUSTITUTO DE TEJIDO ÓSEO"**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRO EN CIENCIAS  
EN INGENIERÍA METALÚRGICA**

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

**I.Q.I. GEORGINA CASILLAS ROSANO**

**DIRECTORA DE TESIS: DRA LUCÍA TÉLLEZ JURADO**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

## SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México D.F. siendo las 12:00 horas del día 17 del mes de Noviembre del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESIQUIE para examinar la tesis titulada:  
"SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES HÍBRIDOS A BASE DE POLIURETANO PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN COMO SUSTITUTO DE TEJIDO ÓSEO"

Presentada por el alumno:

CASILLAS  
Apellido paterno

ROSANO  
Apellido materno

GEORGINA  
Nombre(s)

Con registro: 

B	0	9	1	4	3	3
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA METALÚRGICA

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Director(a) de tesis

  
DRA. LUCÍA TELLEZ JURADO

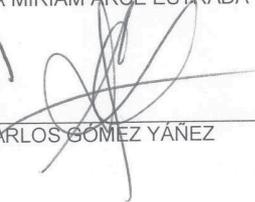
  
DR. JORGE ROBERTO VARGAS GARCÍA

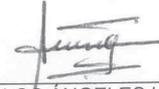
  
DR. HÉCTOR JAVIER DORANTES ROSALES



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA  
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
MÉXICO, D. F.  
ESCUELA SUPERIOR DE  
INGENIERÍA QUÍMICA E  
INDUSTRIAS EXTRACTIVAS  
SECCIÓN DE ESTUDIOS  
DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

  
DRA. ELSA MIRIAM ARCE ESTRADA

  
DR. CARLOS GÓMEZ YAÑEZ

  
DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES HERNÁNDEZ  
PÉREZ

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

  
DR. JOSÉ JAVIER CASTRO ARELLANO



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de            México            el día   18   del mes   Noviembre   del año   2011  , el (la) que suscribe           Georgina Casillas Rosano           alumno (a) del Programa de           Maestría en Ciencias en Ingeniería Metalúrgica           con número de registro   B091433  , adscrito a   Sección de Estudios de Posgrado e Investigación  , manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de           Dra. Lucía Téllez Jurado           y cede los derechos del trabajo intitulado   " Síntesis y Caracterización De Materiales Híbridos A Base De Poliuretano Para Su Potencial Aplicación Como Sustituto De Tejido Óseo"  , al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección           gerosano@hotmail.com          . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
I.Q.I. Georgina Casillas Rosano

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT .....	10
INTRODUCCIÓN .....	11
1.1 BIOMATERIALES.....	15
1.1.2 DEFINICIÓN DE BIOMATERIAL.....	15
1.1.3 CLASIFICACIÓN DE BIOMATERIALES.....	16
1.2 BIOCERÁMICOS.....	16
1.2.2 CLASIFICACIÓN DE LOS BIOCERÁMICOS.....	17
1.3 BIOACTIVIDAD DE LOS BIOCERÁMICOS.....	19
1.3.1 BIOACTIVIDAD .....	20
1.4 DEGRADACIÓN [5] .....	22
1.4 POLÍMEROS COMO BIOMATERIALES.....	23
1.5 TÉCNICA DE POLIMERIZACIÓN POR CONDENSACIÓN .....	23
1.5 POLIÉSTERES .....	26
1.6 POLIURETANOS.....	27
1.6.1 MARCO HISTÓRICO DE LOS POLIURETANOS .....	27
1.6.2 LOS POLIURETANOS COMO BIOMATERIALES.....	28
1.6.3 QUÍMICA DEL POLIURETANO.....	28
1.6.4 MATERIAS PRIMAS PARA OBTENER POLIURETANOS .....	29
1.7 MATERIALES HÍBRIDOS.....	33
1.7.1 MARCO HISTÓRICO DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS .....	33
1.7.2 DEFINICIÓN DE HÍBRIDO.....	33
1.7.3 CLASIFICACIÓN DE MATERIALES HÍBRIDOS .....	34
1.8 PROCESO SOL-GEL .....	36
1.8.1 DEFINICIÓN DE SOL GEL .....	36
1.8.2 PRODUCTOS OBTENIDOS POR SOL-GEL .....	36

1.8.3 APLICACIONES DEL PROCESO SOL-GEL.....	37
1.8.4 REACCIONES DE HIDRÓLISIS Y CONDENSACIÓN DE ALCÓXIDOS METÁLICOS....	37
1.8.5 ETAPAS DEL MÉTODO SOL-GEL .....	39
1.8.6 PRECURSORES DE SOL-GEL .....	40
1.9 TRABAJOS PREVIOS.....	40
2.1 SÍNTESIS DEL POLIÉSTER DE FUSIÓN .....	48
2.1.1 EQUIPO PARA LA SÍNTESIS DEL POLIÉSTER .....	48
2.1.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIÉSTER .....	49
2.1.3 REACCIONES DE POLIMERIZACIÓN DE POLIÉSTERES (Transesterificación) .....	50
2.2 SÍNTESIS DEL POLIURETANO.....	50
2.2.1 EQUIPO USADO PARA LA SÍNTESIS DEL POLIURETANO .....	51
2.2.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIURETANO.....	51
2.2.4 REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN DEL POLIURETANO .....	52
2.3 SÍNTESIS DE MATERIALES HÍBRIDOS.....	53
2.3.1 EQUIPO PARA LA SÍNTESIS DE HÍBRIDOS.....	54
2.3.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA MATERIALES HÍBRIDOS .....	55
2.3.3 REACCIONES DE FORMACIÓN DE LOS HÍBRIDOS .....	56
2.4 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN .....	58
2.4.1 ANÁLISIS POR FT-IR[35,36,37,38] .....	58
2.4.2 DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ (DCL) [39] .....	59
2.4.3 DETERMINACIÓN DE LA ACIDEZ DEL POLIESTER .....	60
2.4.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X.....	63
2.4.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO .....	64
2.4.5 ESPECTROSCOPIA DE RAMAN [40] .....	64
2.4.6 CARACTERIZACIÓN TÉRMICA.....	65
2.4.7 DEGRADACIÓN.....	66
2.4.7 BIOACTIVIDAD .....	67
2.4.6 MICROSCOPIA CONFOCAL DE BARRIDO LASER.....	69

3.1 CARACTERIZACIÓN DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO .....	72
3.1.1 DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ.....	73
3.1.2 DETERMINACIÓN DE LA ACIDEZ DEL POLIÉSTER .....	73
3.1.3 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER.....	74
3.1.4 ESPECTROSCOPIA RAMAN.....	75
3.1.5 PROPIEDADES TÉRMICAS.....	77
3.1.6 DEGRADACIÓN EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS.....	80
3.1.7 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO DEL POLIÉSTER .....	82
3.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS HÍBRIDOS .....	83
3.3.1 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER DE LOS HÍBRIDOS .....	83
3.3.2 ESPECTROSCOPIA RAMAN DE LOS HÍBRIDOS.....	85
3.3.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE LOS HÍBRIDOS.....	87
3.3.4 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO DE LOS HÍBRIDOS .....	89
3.4 BIOACTIVIDAD IN VITRO DE LOS HÍBRIDOS EN SBF .....	94
3.4.1 Variación del pH <i>in vitro</i> en SBF .....	95
3.4.1 FT-IR DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO .....	96
3.4.2 ESPECTROSCOPIA DE RAMAN DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO .....	101
3.4.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO .....	103
3.4.4 FORMACIÓN DE CALCITA EN LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO .....	106
3.4.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO .....	108
3.4.5 MICROSCOPIA CONFOCAL DE BARRIDO LASER .....	110
3.5 DEGRADACIÓN DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCION BUFER DE FOSFATOS .....	114
3.5.1 VARIACIÓN DEL PH DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS ..	114
3.5.2 Degradación hidrolítica de los híbridos en Solución Buffer de Fosfatos.....	115
3.5.3 FT-IR de los híbridos en Solución Buffer de Fosfatos .....	117

3.6 TRATAMIENTO QUÍMICO DE LOS HÍBRIDOS.....	120
3.6.1 FT-IR de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF .....	121
3.4.2 RAMAN de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF .....	126
3.4.3 DRX de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF .....	127
CONCLUSIONES.....	130
BIBLIOGRAFÍA .....	132

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.1 LIBERACIÓN DE IONES $Ca^{2+}$ DESDE EL MATERIAL HACIA LA SOLUCIÓN SBF. ....	21
FIGURA 1.2. ESQUEMA DEL MECANISMO DE FORMACIÓN DE LA CAPA DE APATITA SOBRE LA SUPERFICIE DE LOS VIDRIOS DEBIDO A LA MIGRACIÓN DE IONES $Ca^{2+}$ Y $P^{5+}$ DESDE EL FLUIDO. ....	22
FIGURA 1.3 REACCIÓN DE POLICONDENSACIÓN DE UN AMINOÁCIDO CONSIGO MISMO. ....	24
FIGURA 1.4 REACCIÓN DE POLICONDENSACIÓN DE UN DIÁCIDO CON UN DIALCOHOL. ....	24
FIGURA 1.5 REACCIÓN DE OBTENCIÓN DEL POLIÉSTER. ....	26
FIGURA 1.6 ESTRUCTURA QUÍMICA DEL POLIÉSTER. ....	26
FIGURA 1.7 ESTRUCTURA QUÍMICA DEL POLIURETANO. ....	28
FIGURA 1.8 REPRESENTACIÓN DE LOS SEGMENTOS RÍGIDO, FLEXIBLE Y DEL EXTENDEDOR DE CADENA DEL POLIURETANO. ....	29
FIGURA 1.9 ESTRUCTURA QUÍMICA DE ALGUNOS DIISOCIANATOS: 4,4'-METILEN DIFENIL DIISOCIANATO (MDI), HEXAMETILEN DIISOCIANATO (HDI), TOLUEN-2,4-DIISOCIANATO (2,4-TDI), TOLUEN-2,6-DIISOCIANATO (2,6-TDI). ....	30
FIGURA 1.10 ESTRUCTURA QUÍMICA DE ALGUNOS POLIOLES. ....	31
FIGURA 1.11 ESTRUCTURA QUÍMICA DE ALGUNOS EXTENDEDORES DE CADENA. ....	32
FIGURA 2. 1 DIAGRAMA DE DESARROLLO EXPERIMENTAL. ....	47
FIGURA 2.2 ESQUEMA DEL SISTEMA USADO PARA LA OBTENCIÓN DEL POLIÉSTER. ....	48
FIGURA 2.3 ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIÉSTER. ....	49
FIGURA 2.4 REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN DEL POLIÉSTER FORMANDO COPOLÍMERO (PEG-CO-AS-CO- EG). ....	50
FIGURA 2.5 ESQUEMA DEL SISTEMA USADO PARA LA OBTENCIÓN DEL POLIURETANO. ....	51
FIGURA 2.6 ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIURETANO. ....	52
FIGURA 2.7 REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN DEL POLIURETANO DEL COPOLÍMERO (PE-CO-HDI-CO- APTES). ....	53
FIGURA 2.8 ESQUEMA DEL SISTEMA USADO PARA LA OBTENCIÓN DE LOS HÍBRIDOS. ....	55
FIGURA 2.9 ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL MATERIAL HÍBRIDO. ....	56
FIGURA 2.10 REACCIÓN DE HIDRÓLISIS DEL TETRAETILORTOSILICATO (TEOS). ....	56
FIGURA 2.11 REACCIÓN DE POLICONDENSACIÓN DEL TETRAETILORTOSILICATO (TEOS). ....	57
FIGURA 2.12 REACCIÓN DE HIDRÓLISIS DEL 3-AMINOPROPIL TRIETOXISILANO DEL POLIURETANO. ....	57
FIGURA 2.13 REACCIÓN DE POLICONDENSACIÓN DEL 3-AMINOPROPIL TRIETOXISILANO DEL POLIURETANO. ....	58
FIGURA 2.14 DIAGRAMA EXPERIMENTAL PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LAS MUESTRAS POR ATR-FTIR. ....	59

FIGURA 2.15 DIAGRAMA EXPERIMENTAL PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LAS MUESTRAS POR DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ .....	60
FIGURA 2.16 DIAGRAMA DEL BAÑO TÉRMICO PARA LAS PRUEBAS DE DEGRADACIÓN Y BIOACTIVIDAD.....	66
FIGURA 3.1 ESPECTROS DE FT-IR DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO SINTETIZADOS.....	74
FIGURA 3.2 ESPECTROGRAMA RAMAN DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO .....	76
FIGURA 3.3 TERMOGRAMAS DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO.....	77
FIGURA 3.4 DSC DEL POLIÉSTER Y DEL POLIURETANO .....	79
FIGURA 3.5 VARIACIÓN DEL PH EN FUNCIÓN DEL TIEMPO PARA EL POLIÉSTER Y EL PU EN PBS .....	80
FIGURA 3.6 ESQUEMA DEL PROCESO DE HIDRÓLISIS DE UN POLIÉSTER ALIFÁTICO EN UNA SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS [46].....	81
FIGURA 3.7 REACCIÓN DE HIDRÓLISIS DEL POLIURETANO [47] .....	82
FIGURA 3.8 MICROGRAFÍA MEB DEL POLIÉSTER.....	82
FIGURA 3.9 ESPECTROS FT-IR DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS SINTETIZADOS .....	83
FIGURA 3.10 ESPECTROS DE RAMAN DE LOS HÍBRIDOS SINTETIZADOS.....	86
FIGURA 3.11 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS SINTETIZADOS .....	88
FIGURA 3.12 REPRESENTACIÓN BIDIMENSIONAL DE VIDRIO DE SÍLICE CON MODIFICADORES DE RED. EL ÁTOMO DE OXÍGENO DE CADA TETRAEDRO $[SiO_4]$ SE ENCUENTRA EN UN PLANO SUPERIOR O INFERIOR [52]......	88
FIGURA 3.13 TERMOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS SINTETIZADOS .....	90
FIGURA 3.14 DSC DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS SINTETIZADOS .....	92
FIGURA 3.15 MICROGRAFÍA DEL MATERIAL CAOP0 SINTETIZADO .....	94
FIGURA 3.16 GRÁFICO TIEMPO (DÍAS) CONTRA PH DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS EN SBF A 1, 3, 7, 14, 21 Y 28 DÍAS DE INMERSIÓN .....	95
FIGURA 3.17 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CAOP0 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	96
FIGURA 3.18 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CA5P0 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	98
FIGURA 3.19 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CAOP5 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	98
FIGURA 3.20 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CA5P1 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	99
FIGURA 3.21 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CA5P3 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	99
FIGURA 3.22 ESPECTROS FT-IR DEL HÍBRIDO CA5P5 A DIFERENTES TIEMPOS DE INMERSIÓN EN SBF. ....	100
FIGURA 3.23 ESPECTROS RAMAN DE LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS 3 DÍAS EN SBF (LONGITUD DE ONDA DEL HAZ 532 NM).....	102
FIGURA 3.24 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS DESPUÉS DE 1 DÍA DE INMERSIÓN EN SBF .....	103
FIGURA 3.25 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS DESPUÉS DE 3 DÍAS DE INMERSIÓN EN SBF .....	104

FIGURA 3.26 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS DESPUÉS DE 14 DÍAS DE INMERSIÓN EN SBF .....	105
FIGURA 3.27 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS DESPUÉS DE SUMERGIRLOS 21 DÍAS EN SBF .....	105
FIGURA 3.28 ESQUEMA DE LA REACCIÓN DE FORMACIÓN Y PRECIPITACIÓN DE CALCITA EN LOS HÍBRIDOS DENTRO DE SBF .....	106
FIGURA 3.29 MICROGRAFÍAS DE MATERIALES HÍBRIDOS DESPUÉS DE 14 DÍAS SUMERGIDOS EN SBF.....	110
FIGURA 3.30 IMÁGENES DE MICROSCOPIA CONFOCAL EN TIEMPO REAL MUESTRA CA0P0.....	110
FIGURA 3.31 IMÁGENES DE MICROSCOPIA CONFOCAL EN TIEMPO REAL MUESTRA CA5P0.....	111
FIGURA 3.32 IMÁGENES DE MICROSCOPIA CONFOCAL EN TIEMPO REAL MUESTRA CA0P5.....	112
FIGURA 3.33 IMÁGENES DE MICROSCOPIA CONFOCAL EN TIEMPO REAL MUESTRA CA5P30.....	113
FIGURA 3.34 IMÁGENES DE MICROSCOPIA CONFOCAL EN TIEMPO REAL MUESTRA CA5P5.....	113
FIGURA 3.35 GRÁFICO TIEMPO (DÍAS) CONTRA PH DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS EN PBS A 1, 3, 7, 21, 28 Y 35 DÍAS DE INMERSIÓN .....	114
FIGURA 3.36 PÉRDIDA DE PESO DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS A DIFERENTES DÍAS DE INMERSIÓN EN PBS..	116
FIGURA 3.37 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS EN PBS DURANTE 1 DÍA .....	118
FIGURA 3.38 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS EN PBS DURANTE 7 DÍAS.....	119
FIGURA 3.39 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS EN PBS DURANTE 28 DÍAS.....	119
FIGURA 3.40 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF DURANTE 1 DÍA. ....	122
FIGURA 3.41 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF DURANTE 7 DÍAS. ....	124
FIGURA 3.42 ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF DURANTE 14 DÍAS. ....	125
FIGURA 3.43 ESPECTROS RAMAN DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF DURANTE 1 DÍA DONDE (*) CALCITA Y (+) HIDROXIAPATITA. ....	126
FIGURA 3.44 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS 1 DÍA EN SBF .....	128
FIGURA 3.46 DIFRACTOGRAMAS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS 7 DÍAS EN SBF .....	129

**ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA 1.1 VITROCERÁMICOS BIOACTIVOS.....	20
TABLA 1.2 EJEMPLOS DE POLÍMEROS DE CONDENSACIÓN [11].....	25
TABLA 1.3 RECOPIACIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	41
TABLA 2.1 REACTIVOS USADOS PARA LA SÍNTESIS DEL POLIÉSTER .....	48
TABLA 2.2 REACTIVOS USADOS PARA LA SÍNTESIS DEL POLIURETANO .....	50
TABLA 2.3 REACTIVOS USADOS PARA LA SÍNTESIS DE LOS HÍBRIDOS .....	53
TABLA 2.4 COMPOSICIONES USADAS EN LA SÍNTESIS DE MATERIALES HÍBRIDOS .....	54
TABLA 2.5 TABLA IONES DEL FLUIDO CORPORAL SIMULADO (SBF) Y DEL PLASMA HUMANO .....	67
TABLA 2.6 TABLA REACTIVOS PARA PREPARAR SBF .....	68
TABLA 3.1 CANTIDADES Y PORCENTAJES PESO DE ÁCIDO SUCCÍNICO SIN REACCIONAR.....	73
TABLA 3.2 BANDAS DE ABSORCIÓN CARACTERÍSTICAS DE LOS ESPECTROS FT-IR DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO. ....	75
TABLA 3.3 ASIGNACIÓN DE LAS PRINCIPALES BANDAS DE RAMAN DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO.....	77
TABLA 3.4 BANDAS DE ABSORCIÓN CARACTERÍSTICAS DE LOS ESPECTROS FT-IR DE LOS HÍBRIDOS SINTETIZADOS.....	85
TABLA 3.5 PICOS CARACTERÍSTICOS OBTENIDOS DE LOS ESPECTROS RAMAN DE LOS HÍBRIDOS SINTETIZADOS.....	86
TABLA 3.6 VALORES DE PH DEL SBF DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE.....	121
TABLA 3.7 BANDAS OBTENIDAS EN LOS ESPECTROS RAMAN DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF. ....	127

## RESUMEN

Este trabajo está dedicado al estudio de materiales híbridos sintetizados mediante la técnica de sol-gel a base de siloxano–poliuretano modificados con nitrato de calcio ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) y trietil fosfato ( $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO}$ ).

La parte orgánica de los materiales híbridos se desarrolló en dos etapas, la primera consistió en la síntesis del poliéster (PE) formado por polietilenglicol, ácido succínico y etilen glicol. En la segunda etapa, se sintetizó el poliuretano a partir del PE obtenido anteriormente, un segmento rígido (HDI, hexametilen diisocianato) y un extendedor de cadena (APTES, 3-aminopropil trietoxisilano).

La parte inorgánica de los híbridos consistió en un alcóxido de silicio (TEOS, tetraetóxido de silicio), el calcio se incorporó al adicionar nitrato de calcio y el fosfato al adicionar trietil fosfato. Se variaron las relaciones peso de calcio y trietilfosfato con respecto al peso total del híbrido en un 0 y 5% peso de calcio y trietil fosfato en 0, 1, 3 y 5% peso.

Se espera que la adición de calcio y fosfato promuevan la bioactividad de los híbridos en las pruebas in vitro.

La caracterización de los materiales se realizó mediante las técnicas de espectroscopia infrarroja por transformadas de Fourier (FT-IR), difracción de rayos-X (DRX), microscopía electrónica de barrido (MEB). La bioactividad de los híbridos se evaluó al sumergirlos en fluido corporal simulado (SBF). La degradación de los polímeros y de los híbridos se evaluó al sumergirlos en solución buffer de fosfatos (SPB).

Los resultados obtenidos en las pruebas de bioactividad muestran que la parte orgánica tiene una gran influencia ya que en solución acuosa forma grupos ácidos que disminuyen el pH de la solución SBF favoreciendo la precipitación de calcita y como consecuencia se inhibe la formación de hidroxiapatita.

## ABSTRACT

This work focuses on the study of organic-inorganic hybrid materials based on siloxane and polyurethane modified with calcium nitrate ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) and triethyl phosphate ( $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO}$ ) synthesized by the sol-gel method.

The organic component of hybrid materials was developed in two steps. The first step was the synthesis of polyester using polyetilenglycol, succinic acid and etilen glycol as raw materials. The second step was the synthesis of polyurethane using the polyester synthesized previously as the soft segment, hexamethylene diisocyanate as the hard segment and (3-aminopropyl)triethoxysilane as chain extender.

The inorganic component of hybrid materials was tetraethyl orthosilicate. Calcium and phosphorus were added by using calcium nitrate and triethyl phosphate, respectively. The ratios (by weight) employed were 0% and 5% of calcium percent and 0%, 1%, 3%, 5% of triethyl phosphate.

*In vitro* bioactivity of the hybrid materials is expected to be enhanced by adding calcium and phosphate.

The characterization of materials was carried out by Fourier-infrared spectroscopy (FT-IR), X-ray diffraction (XRD), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC) and scanning electron microscopy (SEM). Hybrid's bioactivity was evaluated using simulated body fluid (SBF). Polymers and hybrids degradability was evaluated using buffer phosphate solution (BPS).

The bioactivity results of hybrid materials show that the organic component has a significant influence due to it forms acidic groups on solution which decreases the pH of SBF solution that favors the calcite precipitation therefore hydroxiapatite precipitation was inhibited.

## INTRODUCCIÓN

Durante siglos, cuando un tejido u órgano humano sufría una dolencia o enfermedad de cierta gravedad, el especialista médico disponía de muy pocas alternativas y frecuentemente se encontraba con la necesidad inevitable de la amputación de un miembro o la extirpación del tejido o del órgano dañando. Esta práctica podía salvar vidas en un buen número de casos, pero la calidad de vida del paciente no resultaba muy satisfactoria.

Durante la segunda mitad del siglo XX la situación cambió radicalmente mediante el descubrimiento de antisépticos, antibióticos como la penicilina, ampicilinas, sulfamidas, etc. Desarrollándose biomateriales para tratar un buen número de afecciones, accidentes traumatológicos, o desastres asociados a las grandes guerras mundiales.

Los biomateriales han experimentado un espectacular desarrollo debido a la disponibilidad de diversos materiales: metálicos, cerámicos, poliméricos y materiales compuestos o “composites”. Siendo la ventaja más sobresaliente de los biomateriales como implantes, prótesis o dispositivos implantables, su disponibilidad, reproducibilidad y adaptación biomecánica. Su desarrollo, producción y aplicación se regula a nivel internacional mediante reglas de control muy estrictas, que emanan predominantemente de las normas de la “Food and Drug Administration” FDA en los Estados Unidos y por las normas ISO en Europa.

Por otra parte, los biomateriales son compatibles y/o bioactivos. El principal uso de estos materiales es que posean una funcionalidad prolongada en el cuerpo humano y que al degradarse el material, permita la regeneración del tejido humano dañado.

El primer biomaterial bioactivo a base de *silicatos* fue descubierto por Hench [1], el cual estaba compuesto de carbonato de sodio, carbonato de calcio, pentóxido de fósforo y

silicato. Desde entonces, la mayoría de los estudios relacionados con silicatos bioactivos se han enfocado a obtener materiales con nuevos componentes a través de diversos métodos de síntesis [2].

En años recientes se han desarrollado cerámicas como materiales bioactivos modificados obtenidos a través del método de sol-gel debido a que presentan buenas propiedades mecánicas como un bajo módulo de elasticidad y alta flexibilidad. En estos materiales híbridos, se incorporan químicamente y a nivel molecular polímeros tales como el poliuretano para obtener un material con mejores propiedades mecánicas y químicas.

Los nuevos materiales híbridos combinan las ventajas del método sol-gel, tales como el empleo de precursores metalorgánicos, disolventes orgánicos y baja temperatura de procesamiento, con las características específicas de los polímeros orgánicos, como sus propiedades hidrofóbicas/hidrofílicas, control de la porosidad, reacciones electroquímicas, entrecruzamientos entre cadenas.

Su Chen y col.[3] sintetizaron PU/nanocompositos de sílica (PSNs), usando 3-aminopropil trietoxisilano (APTES) para enlazar la nanosílica a una matriz de poliuretano.

Rangel Norma y col. [4] sintetizaron y caracterizaron materiales reforzados, mezclados y soportados de PU poroso/hidroxiapatita. Emplearon un diisocianato alifático para obtener un PU no tóxico, mutagénico y/o cancerígeno después de su degradación. Clínicamente el objetivo es preparar poliuretanos para liberación de moléculas biológicamente activas para reforzar la curación de fracturas del hueso.

El propósito del estudio consistió en determinar el efecto que tiene sobre la bioactividad el hecho de variar tanto el porcentaje peso de calcio y fosfato así como la influencia que tiene la parte orgánica.

En este trabajo se sintetizaron y caracterizaron materiales híbridos obtenidos por el proceso de Sol-Gel, constituidos de una parte orgánica (poliuretano) y una parte

inorgánica (silicato) modificada con diferentes porcentajes peso de nitrato de calcio y trietil fosfato.

La parte orgánica se caracterizó por dispersión estática de luz, FT-IR, espectroscopía Raman, ATG, DSC, degradación en solución buffer de fosfatos y MEB.

Los híbridos obtenidos se caracterizaron mediante FT-IR, espectroscopía Raman, DR-X, ATG, DSC, bioactividad en fluido corporal simulado y degradación en solución buffer de fosfatos, MEB y microscopía confocal de barrido. Por último a los híbridos se les aplicó un tratamiento químico con hidróxido de calcio para promover su bioactividad.

o

# Capítulo 1

## Marco Teórico

## 1.1 BIOMATERIALES

---

### 1.1.1 MARCO HISTÓRICO DE LOS BIOMATERIALES

---

El uso de algunos materiales para aplicaciones fisiológicas se remonta a tratados médicos remotos, existiendo una descripción detallada en la medicina oriental de hace más de 2500 años y en técnicas usadas por los egipcios, que desarrollaron sofisticados implantes con fines de distinción social, de igual manera que los griegos y los romanos, los incas y los aztecas en el continente americano. A pesar de ello, la ciencia de los biomateriales se desarrolla rigurosamente hasta el siglo XX, como respuesta a una necesidad de ofrecer tratamientos paliativos a un buen número de afecciones, accidentes traumatológicos, o desastres asociados a las guerras mundiales. El desarrollo de esta ciencia interdisciplinaria ha ido produciéndose de forma paralela al de materiales avanzados que han supuesto la base del desarrollo de técnicas, metodologías, instrumentación y dispositivos de muy variada naturaleza, diseño y morfología [5].

### 1.1.2 DEFINICIÓN DE BIOMATERIAL

---

Un *biomaterial* se define como un material sintético, natural o natural modificado, usado para reemplazar partes, mejorar el desempeño o corregir anomalías del cuerpo que han perdido sus funciones debido a una enfermedad o trauma, para curar, y están destinados para interactuar con el sistema biológico de una forma segura, confiable y económica; sin provocar daños o alteraciones dentro del sistema [6-8].

Una definición complementaria para entender el propósito de los biomateriales, es la *biocompatibilidad*, que es la habilidad de un material para desempeñarse en una aplicación específica con una respuesta apropiada del sistema biológico huésped [6].

### 1.1.3 CLASIFICACIÓN DE BIOMATERIALES

---

El desempeño de los biomateriales, se puede clasificar de varias formas [7]:

- 1) Según el *problema por resolver* en el organismo. Por ejemplo: reemplazo de partes dañadas o enfermas, curaciones, corregir problemas de estética o anomalías, asistencia en el diagnóstico y tratamientos.
- 2) Al considerar al biomaterial desde un *nivel de tejidos*, nivel de *órgano* o como un *sistema*.
- 3) Considerando la naturaleza de los materiales de los que está formado: *polímeros, metales, cerámicas o compositos*.
- 4) En función de la respuesta interfacial de los materiales con el tejido: bioinertes, bioactivos o biodegradables.

### 1.2 BIOCERÁMICOS

---

Los cerámicos son compuestos refractarios, policristalinos, usualmente inorgánicos no metálicos que incluyen entre algunos a los silicatos, los óxidos metálicos, los carburos, los sulfuros, los seleniuros, etc. [7].

Los cerámicos utilizados en la reparación, reconstrucción o reemplazamiento de partes del cuerpo dañadas o enfermas (en especial los huesos) se denominan *biocerámicos* [5,8]. La norma ISO/TR 10993-9 (1994) define un biocerámico como un material cerámico diseñado para lograr un comportamiento fisiológico específico al ser usado en la construcción de prótesis u órganos artificiales internos [5].

Para ser considerado un biocerámico, debe de cumplir con ciertas características que se enlistan a continuación [7,8]:

1. No tóxico

2. No cancerígeno
3. No causar alergia
4. No causar inflamación
5. Ser biocompatible
6. Ser biofuncional durante el tiempo que este implantado

Entre sus aplicaciones incluyen reemplazamiento de cadera, rodillas, dientes, tendones y ligamentos, curaciones de enfermedades periodontales, reconstrucción maxilofacial, aumento y estabilización del hueso de la mandíbula y reparación de huesos después de cirugía [9].

### 1.2.2 CLASIFICACIÓN DE LOS BIOCERÁMICOS

---

Según el *tipo de respuesta del tejido*, se clasifican en tres categorías [5,7]:

1. *Bioinertes*, son estables, mantienen sus propiedades físicas y mecánicas ya que no reaccionan con el medio al ser implantadas y resisten la corrosión. Se usan para implantes estructurales de soporte. Algunos ejemplos son, la alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), la circonia ( $\text{ZrO}_2$ ) y los carbones pirolíticos.
2. *Bioactivas*, al ser implantadas se unen directamente al hueso sin formación de tejido conectivo en medio. El ejemplo típico es la hidroxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , compuesto similar a la fase mineral del hueso.
3. *Biodegradables o reabsorbibles*, al ser implantados se disuelven con el tiempo y son reemplazados gradualmente al tejido natural. La velocidad de degradación varía de un material a otro. Una de las cerámicas que cumple parcialmente estos requisitos es el fosfato tricálcico.

Según la *aplicación* a la que se destine [5]:

1. *Estructurales*, son biocerámicas de elevada resistencia mecánica y generalmente inertes. Algunos ejemplos son la alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) y circonia ( $\text{ZrO}_2$ ).
2. *No estructurales*, generalmente son bioactivas o reabsorbibles, densas o porosas con bajas resistencias mecánicas y no soportan grandes cargas. Algunas son la hidroxiapatita y el fosfato tricálcico.

Según las *características del material* [5]:

1. *Biocerámicas densas inertes*: son materiales de porosidad nula. Su unión al hueso es morfológica y se realiza de tres formas: por crecimiento del tejido en las irregularidades superficiales del implante, por unión a través de un cemento acrílico o por acoplamiento del implante en el defecto mediante presión. Ejemplo la alúmina monocristalina o policristalina.
2. *Biocerámicas porosas inertes*: la unión al hueso es mecánica y la fijación biológica, ya que produce el crecimiento del hueso a través de los poros del implante. Ejemplo: la alúmina porosa policristalina.
3. *Biocerámicas densas o porosas bioactivas*: la unión al tejido óseo es del tipo químico y la fijación bioactiva. Ejemplo: la hidroxiapatita, los biovidrios y las vitrocerámicas bioactivas.
4. *Biocerámicas densas reabsorbibles*: el implante es reemplazado lentamente por el hueso. Ejemplo: el fosfato tricálcico y otros fosfatos como el sulfato cálcico ( $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ).

### 1.3 BIOACTIVIDAD DE LOS BIOCERÁMICOS

Se pueden encontrar diversos conceptos de *bioactividad*, Hench [9] lo define como la característica de un material implantado que le permite formar una unión con el tejido vivo. En consecuencia un componente *bioactivo* es aquel compuesto químico que ejerce un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo produciendo una mejora en su salud y bienestar o reduciendo un riesgo de enfermedad [10].

Específicamente en los *biocerámicas bioactivas*, ocurre una unión interfacial con el tejido óseo que se realiza a través de una capa de carbohidroxiapatita (CHA) biológicamente activa, la cual es una fase química y estructuralmente equivalente a la fase mineral constituyente del hueso y la responsable de la unión interfacial [5]. Algunos ejemplos de biocerámicos bioactivos involucran diversos tipos: hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), algunos vidrios del sistema  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$  que forman una unión química directa con el tejido circundante. El primer vidrio bioactivo (biovidrio) fue desarrollado por Hench y col. fue el denominado Bioglass® 45S5, el cual presenta una gran bioactividad, pudiendo unirse a los tejidos blandos. Es también la composición de biovidrio más estudiada. Su composición en porcentaje peso consistió de: 45%  $\text{SiO}_2$ , 24.4%  $\text{CaO}$ , 24.5%  $\text{Na}_2\text{O}$  y 6%  $\text{P}_2\text{O}_4$  [5].

Otros ejemplos de biocerámicos bioactivos son los vitrocerámicos, que son materiales obtenidos a partir de tratamientos térmicos de vidrios permitiendo la nucleación y crecimiento de determinadas fases cristalinas. Algunos ejemplos de vitrocerámicos bioactivos con aplicaciones clínicas, comparados con el Bioglass® 45S5, se muestran en la tabla 1.1.

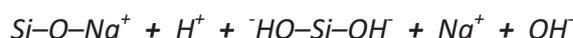
Tabla 1.1 Vitrocerámicos bioactivos

Composición (% en peso)	Bioglass <sup>®</sup> 45S5	Caravital <sup>®</sup>	Cerabone <sup>®</sup> A/W	Ilmaplant <sup>®</sup>	Bioverit <sup>®</sup>
Na <sub>2</sub> O	24.5	5 - 10	0	4.6	3 - 8
K <sub>2</sub> O	0	0.5 - 3.0	0	0.2	0
MgO	0	2.5 - 5	4.6	2.8	2 - 21
CaO	24.5	30 - 35	44.7	31.9	10 - 34
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0	0	0	0	8 - 15
SiO <sub>2</sub>	45.0	40 - 50	34.0	44.3	19 - 54
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6.0	10 - 50	6.2	11.2	2 - 10
CaF <sub>2</sub>	0	0	0.5	5.0	3 - 23
FASES	Vidrio	Apatito+Vidrio	Apatito+ β-wollastonita+ Vidrio	Apatito+ β-wollastonita+ Vidrio	Apatito+ Flogopita+ Vidrio

### 1.3.1 BIOACTIVIDAD

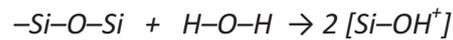
La base de la bioactividad de los biomateriales de unirse al tejido óseo involucra su reactividad química en medios fisiológicos. Por ejemplo, el mecanismo por el cual se forma la capa de CHA sobre las biocerámicas de silicato expuestas al medio fisiológico fue propuesto por Hench y consta de las siguientes etapas [5]:

1. Lixiviación por el intercambio iónico de protones del medio fisiológico por iones lábiles modificadores de red (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, etc).



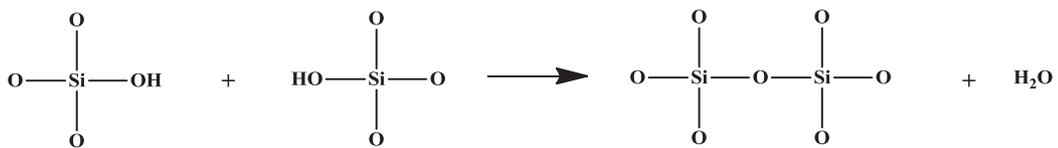
La velocidad de reacción, así como la formación de los grupos silanol (Si-OH) en la interfaz biovidrio/solución se incrementa, dando lugar a una elevación del pH. El intercambio catiónico incrementa la concentración de grupos hidroxilo en la interfaz biovidrio/solución, dando lugar a una elevación del pH hasta niveles del orden de 10.5, tal como ha sido demostrado por De Aza y col. Mediante medidas del pH interfacial con diferentes materiales bioactivos.

- La elevación del pH facilita la disolución de la red y formación de grupos silanol adicionales, según la reacción:



Así como la pérdida de sílice soluble en forma de  $\text{Si}(\text{OH})_4$  que pasa a la disolución.

- Polimerización de la capa rica en  $\text{SiO}_2$  mediante condensación de los grupos vecinos de  $\text{Si}-\text{OH}$ , dando lugar a una capa rica en sílice amorfa.



- En esta etapa, se produce una migración de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  a la superficie de la capa rica en sílice, formando una capa amorfa rica en  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$  seguido por el crecimiento de la capa debido a la incorporación de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  procedentes de la solución (ver figura 1.1).

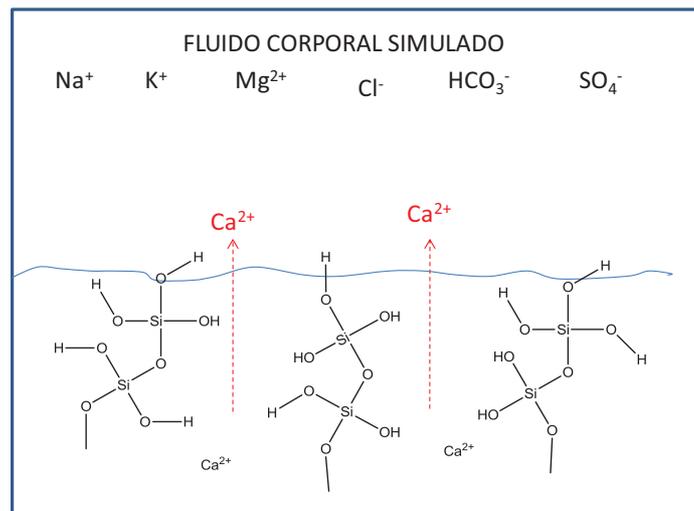


Figura 1.1 Liberación de iones  $\text{Ca}^{2+}$  desde el material hacia la solución SBF.

5. Cristalización de la capa amorfa de  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$  por incorporación de los aniones  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  ó  $\text{F}^-$  desde la solución para formar la carbohidroxiapatita o la flourocarbohidroxiapatita (ver figura 1.2).

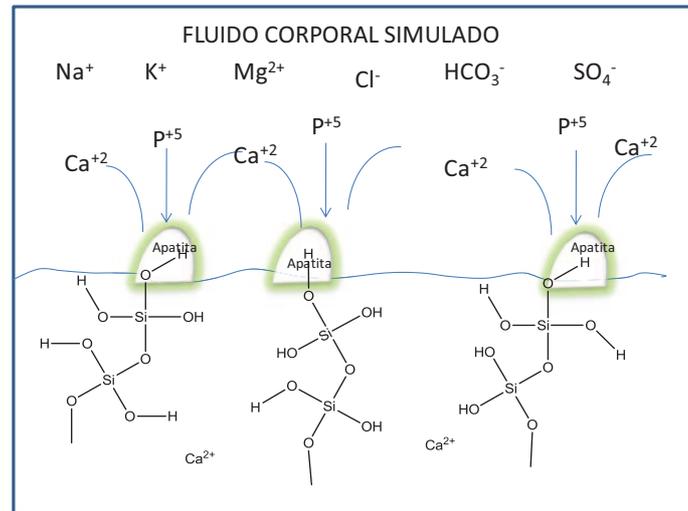


Figura 1.2. Esquema del mecanismo de formación de la capa de apatita sobre la superficie de los vidrios debido a la migración de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{P}^{5+}$  desde el fluido.

#### 1.4 DEGRADACIÓN [5]

El deterioro de los materiales cerámicos en fluidos acuosos también está determinado por factores termodinámicos y por factores cinéticos. Es común encontrar materiales que con el tiempo, pueden ser destruidos por la fase acuosa. Sin embargo, su uso es aún posible porque la velocidad de degradación es suficientemente lenta; deberemos por lo tanto comprender tanto la estabilidad termodinámica como los mecanismos (cinéticos) de degradación. En ocasiones, el medio fisiológico puede producir otra fase hidratada con un mayor volumen que provoque la fractura de las piezas cerámicas. También ocurre el deterioro por la transformación de un sólido en otro menos soluble en el medio acuoso, y el recubrimiento de la superficie del sólido con material proveniente del fluido.

## **1.4 POLÍMEROS COMO BIOMATERIALES**

Los materiales poliméricos sintéticos han sido ampliamente usados en dispositivos médicos, materiales para prótesis, materiales dentales, implantes, polímeros para liberación controlada de fármacos, tejidos, encapsulantes, etc. [7].

Las principales ventajas de los polímeros como biomateriales comparados con los metales y los cerámicos es su facilidad para producir diversas formas, fácil procesamiento, precio moderado, disponibilidad, adaptación tanto de sus propiedades mecánicas, físicas y/o químicas dependiendo de las necesidades [7].

Los polímeros usados como biomateriales deben cumplir con ciertas características que se enlistan a continuación [7]:

1. *Biocompatibilidad*. No cancerígenos, no tóxicos, antialérgicos.
2. *Fácil esterilización*. Autoclave, calentamiento, radiación.
3. *Propiedades físicas*. Dureza, elasticidad y durabilidad.
4. *Procesamiento*. Maquinado, moldeo, extrusión y formación de fibras.

## **1.5 TÉCNICA DE POLIMERIZACIÓN POR CONDENSACIÓN**

Los polímeros de condensación son aquellos cuyo(s) monómero(s) de partida son polifuncionales y participan en reacciones orgánicas de condensación cuya característica es la eliminación de una molécula pequeña como el agua [11]. A manera de ejemplo se puede mencionar la reacción de un aminoácido consigo mismo (ver figura 1.3):

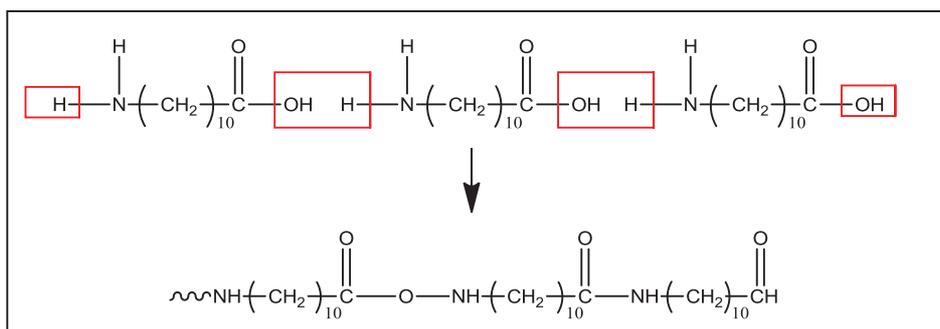


Figura 1.3 Reacción de policondensación de un aminoácido consigo mismo.

La siguiente es la reacción de un diácido con un dialcohol (ver figura 1.4):

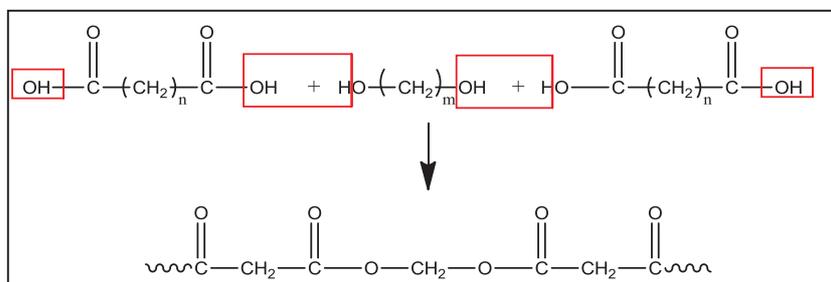
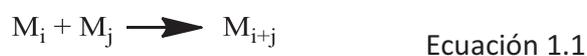


Figura 1.4 Reacción de policondensación de un diácido con un dialcohol

Las reacciones de policondensación se producen, por simple calentamiento o por la acción de los mismos catalizadores empleados para reacciones entre las mismas moléculas monofuncionales. Consisten en una serie de reacciones entre una cadena en crecimiento y una molécula pequeña o entre dos cadenas en crecimiento y se representan en forma general [12] (ecuación 1.1):



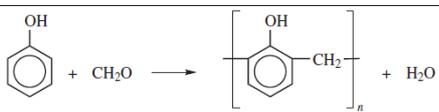
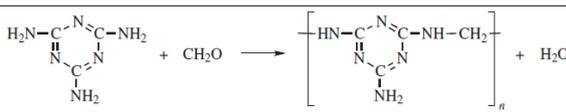
Donde:  $i$  y/o  $j$  pueden desde la unidad hasta valores muy grandes.

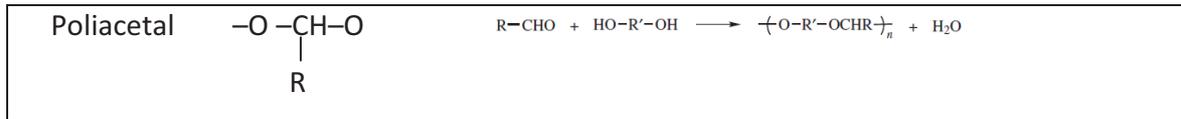
Estas reacciones en cadena se desarrollan rápidamente y reaccionan por etapas en las que todas las moléculas crecen simultáneamente. Por lo que teóricamente, el peso molecular de las macromoléculas podría alcanzar valores extremadamente grandes en función del tiempo de reacción y del desplazamiento de los equilibrios de reacción mediante la

eliminación, por ejemplo, del agua formada. Sin embargo, en algunos casos parece que hay una disminución de la reactividad de los grupos funcionales que llevan las macromoléculas cuando su grado de policondensación se hace extremadamente grande, por consiguiente es preciso considerar que el componente que se elimina, por ejemplo, el agua, tiene cada vez más dificultad para eliminarse debido al rápido incremento de la viscosidad del sistema, lo que limita los equilibrios de policondensación [12].

Los polímeros de condensación comunes y los reactivos que los constituyen se muestran en la tabla 1.1. Debe notarse de la tabla 1.2 que existen diferentes combinaciones de reactivos para la síntesis de los polímeros de condensación [11].

Tabla 1.2 Ejemplos de polímeros de condensación [11]

TIPO	GRUPO FUNCIONAL	REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN
Poliamida	-NH-CO-	$\begin{aligned} & \text{H}_2\text{N-R-NH}_2 + \text{HO}_2\text{C-R'-CO}_2\text{H} \longrightarrow \text{H}(\text{NH-R-NHCO-R'-CO})_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \\ & \text{H}_2\text{N-R-NH}_2 + \text{ClCO-R'-COCl} \longrightarrow \text{H}(\text{NH-R-NHCO-R'-CO})_n\text{Cl} + \text{HCl} \\ & \text{H}_2\text{N-R-CO}_2\text{H} \longrightarrow \text{H}(\text{NH-R-CO})_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \end{aligned}$
Proteínas	-NH-CO	Ocurren de forma natural en polímeros polipéptidos.
Poliéster	-CO-O	$\text{H}(\text{NH-R-CONH-R'-CO})_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2\text{N-R-CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{N-R'-CO}_2\text{H}$
Poliuretano	-O-CN-NH-	$\begin{aligned} & \text{HO-R-OH} + \text{HO}_2\text{C-R'-CO}_2\text{H} \longrightarrow \text{H}(\text{O-R-OCO-R'-CO})_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \\ & \text{HO-R-OH} + \text{R''O}_2\text{C-R'-CO}_2\text{R''} \longrightarrow \text{H}(\text{O-R-OCO-R'-CO})_n\text{OH} + \text{R''OH} \\ & \text{HO-R-CO}_2\text{H} \longrightarrow \text{H}(\text{O-R-CO})_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \\ & \text{HO-R-OH} + \text{OCN-R'-NCO} \longrightarrow \text{-(O-R-OCO-NH-R'-NH-CO)}_n \end{aligned}$
Polisiloxano	-Si-O	$\text{Cl-SiR}_2\text{-Cl} \xrightarrow[\text{-HCl}]{\text{H}_2\text{O}} \text{HO-SiR}_2\text{-OH} \longrightarrow \text{H}(\text{O-SiR}_2)_n\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$
Fenol-formaldehído	-Ar-CH <sub>2</sub> -	
Urea-formaldehído	-NH-CH <sub>2</sub> -	$\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2 + \text{CH}_2\text{O} \longrightarrow \text{-(HN-CO-NH-CH}_2)_n + \text{H}_2\text{O}$
Melamina-formaldehído	-NH-CH <sub>2</sub> -	
Polisulfonas	-S <sub>m</sub> -	$\text{Cl-R-Cl} + \text{Na}_2\text{S}_m \longrightarrow \text{-(S}_m\text{-R)}_n + \text{NaCl}$



### 1.5 POLIÉSTERES

Los poliésteres se forman por medio de reacciones de *policondensación* entre un ácido dicarboxílico y un diol como se muestra en la figura 1.5. Los poliésteres se refieren a materiales poliméricos en cuya estructura se encuentra un grupo éster como principal componente estructural de la macromolécula [13].

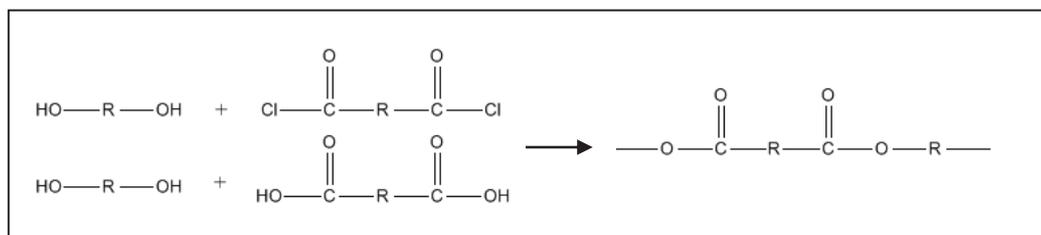


Figura 1.5 Reacción de obtención del poliéster

La flexibilidad de los polímeros amorfos depende de un tipo determinado de movimiento de flexión de los segmentos de las cadenas de polímero. Esta flexibilidad aumenta cuando hay muchos grupos metileno (CH<sub>2</sub>) o átomos de oxígeno entre los grupos rigidizantes de la cadena. Así, la flexibilidad de los poliésteres alifáticos aumenta a medida que se incrementa el número de repetición “m” que se muestra en la figura 1.6 [13].

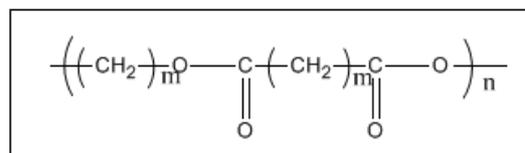


Figura 1.6 Estructura química del poliéster

Alguna de las propiedades más importantes de los poliésteres son por ejemplo: alta temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), elevada temperatura de fusión ( $T_m$ ), buenas propiedades mecánicas aproximadamente hasta  $175^\circ\text{C}$ , buena resistencia a los disolventes y al ataque químico. En forma de fibras los poliésteres presentan buena resistencia al arrugamiento y recuperación, baja absorción de humedad, alto módulo de elasticidad, buena resistencia a la abrasión. En películas, los poliésteres tienen una alta resistencia a tracción (casi igual a la de algunos aceros), rigidez, alta resistencia a la rotura en flexión repetida y alta resistencia al impacto [13].

## **1.6 POLIURETANOS**

---

### **1.6.1 MARCO HISTÓRICO DE LOS POLIURETANOS**

---

En 1937, el poliuretano surge a nivel laboratorio, cuando el Dr. Otto Bayer descubre el principio de la *policondensación*, logrando producir la primera espuma flexible de poliuretano; en 1950 se elabora a nivel industrial. En 1957 el poliuretano aparece como una espuma rígida teniendo como principal característica la de aislar térmica y acústicamente. En 1960 se desarrollan formulaciones que dan origen a espumas piel y hules con propiedades termoplásticas que soportan temperaturas extremas.

Durante casi medio siglo, los poliuretanos permanecen como uno de los biomateriales más usados en el campo de la medicina. Su popularidad se ha mantenido debido a que son polímeros segmentados (ver apartado 1.6.3 Química del poliuretano), que los dota de una amplia versatilidad debido que pueden adaptarse las propiedades físicas, la compatibilidad con la sangre y los tejidos y la biodegradabilidad. En la década de los 90s, los poliuretanos se comenzaron a usar ampliamente debido a su fácil degradación [14].

## 1.6.2 LOS POLIURETANOS COMO BIOMATERIALES

Los poliuretanos han sido usados como biomateriales durante décadas debido a sus propiedades únicas físico-mecánicas y buena biocompatibilidad. Específicamente, los poliuretanos han sido usados como recubrimientos de marcapasos, dispositivos de asistencia ventricular, prótesis vasculares, recubrimientos de implantes de mama, apósitos de piel. Para ciertas aplicaciones biomédicas se utilizan poliuretanos *bioestables*, aunque actualmente se han desarrollado poliuretanos *biodegradables* tales como implantes cardiovasculares, piel artificial, sustitutos de injerto óseo esponjoso, conductos nerviosos, etc. [15].

## 1.6.3 QUÍMICA DEL POLIURETANO

El poliuretano parte de la unión de dos componentes distintos mediante una policondensación, la cual, además de producir el poliuretano forma otros compuestos secundarios. En la figura 1.7 se representa la estructura del poliuretano donde  $R_1$  representa un radical alifático, aromático o alicíclico derivados de un monómero de isocianato, y  $R_2$  es un grupo obtenido de un poliol (poliéter o poliéster). Se obtiene un poliuretano-urea cuando se usa como reactivo una diamina, mientras que un poliuretano resulta cuando se emplea un diol [16, 17].

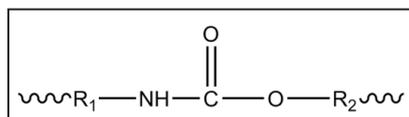


Figura 1.7 Estructura química del Poliuretano

Los elastómeros de poliuretano muestran una estructura de dos fases donde los segmentos rígidos se encuentran dispersos en una matriz de segmentos flexibles (figura 1.8). Los segmentos rígidos se componen generalmente de diisocianato y de extendedor de cadena, mientras que la matriz se compone de segmentos flexibles del polioliol [16, 17].

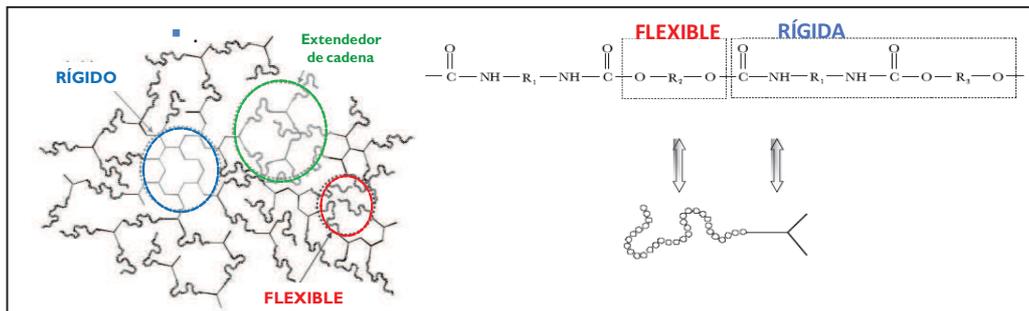


Figura 1.8 Representación de los segmentos rígido, flexible y del extendedor de cadena del poliuretano

Por lo tanto, de esta gran variedad de componentes que se consideran al sintetizar poliuretanos, se pueden obtener un número considerable de materiales con diversas características físico-mecánicas. Debido a esto, la estructura de los poliuretanos es muy diferente a la de otros polímeros [17].

## 1.6.4 MATERIAS PRIMAS PARA OBTENER POLIURETANOS

### 1.6.4.1 ISOCIANATOS

Los diisocianatos son monómeros con dos grupos funcionales isocianato ( $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ), que al reaccionar químicamente con otras dos moléculas (poliol o extendedor de cadena) forman una cadena lineal. Cuando la funcionalidad es mayor a dos, se obtienen moléculas entrecruzadas. Algunos ejemplos de los diisocianatos para la manufactura de poliuretanos, se muestran en la figura 1.9, estos pueden ser aromáticos o alifáticos [17].

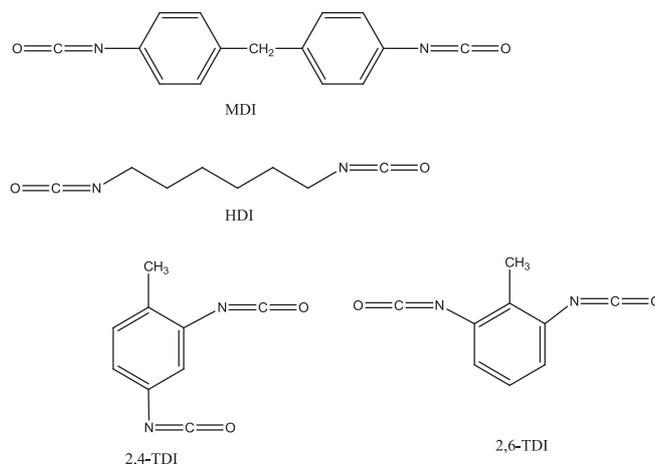


Figura 1.9 Estructura química de algunos diisocianatos: 4,4'-metilén difenil diisocianato (MDI), hexametilen diisocianato (HDI), toluen-2,4-diisocianato (2,4-TDI), toluen-2,6-diisocianato (2,6-TDI).

El principal problema al usar diisocianatos, es conseguir una reactividad adecuada entre los grupos funcionales diisocianato y los grupos funcionales de las otras moléculas. El grupo isocianato ( $-N=C=O$ ), es en general muy activo debido a sus dos dobles enlaces contiguos. Sin embargo, dependen de su ubicación en la cadena (grupo primario ó secundario), del impedimento estérico y del grado de sustitución del diisocianato. Estos efectos pueden ser controlados con el uso adecuado de catalizadores [16, 17, 18].

Los segmentos aromáticos del isocianato presentan una fuerte tendencia a empacarse y los grupos derivados del isocianato (uretanos y ureas) presentan puentes de hidrógeno. Debido a estas propiedades, los segmentos de isocianato tienden a organizarse para formar fases semi-cristalinas dentro del polímero. Cada tipo de diisocianato tiene la capacidad intrínseca para formar diferentes estructuras de microfase. La elasticidad de los polímeros depende de su grado de elasticidad y del grado de segregación del segmento

duro, es claro que la selección del monómero de diisocianato es uno de los parámetros que influyen en las características mecánicas del poliuretano [17].

#### 1.6.4.2 POLIOLES

Los polioles usados convencionalmente son poliéteres (de unidad de repetición característica  $-R-O-R'-$ ) o poliésteres (de unidad de repetición característica  $-R-COO-R'-$ ), cuyas terminales de cadena son grupos hidroxilo (OH), algunos ejemplos se muestran en la figura 1.10.

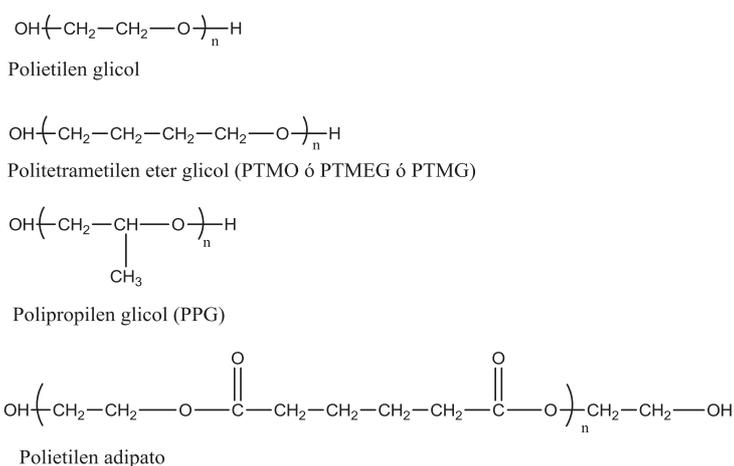


Figura 1.10 Estructura química de algunos polioles

A diferencia de los compuestos isocianato y de los extendedores de cadena, un poliol es un oligómero cuyo peso molecular va desde unos cientos a miles de Daltons. A temperatura ambiente, dependiendo de su peso molecular, los polioles pueden ser líquidos o sólidos (similares a la cera). Los polioles son materiales blandos, debido a que tienen una estructura alifática, una baja interacción molecular y a que tienen la facilidad de girar y doblarse. Por lo tanto se les conoce como el segmento suave dentro del poliuretano [6].

Tanto la degradación y la hidrólisis química del poliuretano, residen en la elección del poliol. Los poliuretanos a base de poliésteres fueron los primeros en ser utilizados en aplicaciones biomédicas ya que los poliuretanos poseen buenas propiedades mecánicas debido a la capacidad de los grupos éster en formar puentes de hidrógeno (hidrólisis).

Para mejorar la estabilidad hidrolítica del poliuretano, se emplean materiales a base de poliéter, puesto que los grupos éter solamente se rompen en un medio ácido fuerte, convirtiéndolos más resistentes que los poliuretanos a base de poliéster. Sin embargo el éter puede ser oxidado en el aire formando peróxidos. Este mecanismo puede explicar la inadecuada estabilidad del poliuretano a base de poliéter al ser implantados *in vivo* [13].

#### 1.6.4.3 EXTENDEDORES DE CADENA

La reacción directa entre el poliol y el diisocianato produce una goma suave con bajas propiedades mecánicas. Las propiedades pueden mejorarse al adicionar un extendedor de cadena. El funcionamiento de un extendedor de cadena es producir secuencias “extendidas” en el copolímero, que consiste en una cadena formada de moléculas alternadas de diisocianatos y extendedores de cadena. Estas secuencias extendidas de segmentos duros, actúan como partículas de relleno y como sitios de reticulación física que aumentan la resistencia mecánica, en la figura 1.11 se ejemplifican algunos extendedores de cadena [17].

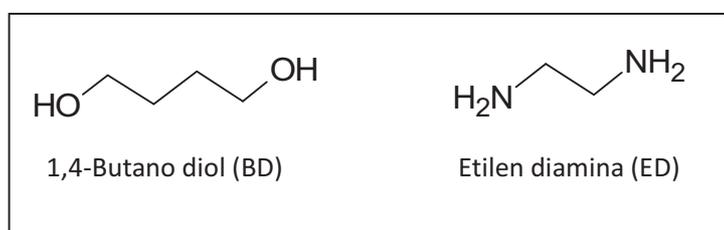


Figura 1.11 Estructura química de algunos extendedores de cadena

#### 1.6.4.4. CATALIZADOR

La actividad catalítica en la reacción de isocianatos y compuestos con terminaciones hidroxilo (es decir, alcoholes, aminas, agua, ácidos carboxílicos, etc.) se puede controlar usando aminas terciarias y compuestos organometálicos, entre estas últimas los compuestos más importantes son los de Sn, Pb y Fe. El catalizador más usado formado de aminas es el 1,4-diabicyclo-[2,2,2]-octano (DABCO) y los catalizadores de estaño más utilizados son dibutil-estaño-dilaurato (DBTDL) y octoato de estaño [13].

Estos dos tipos de compuestos presentan una alta selectividad con respecto a los componentes polioles con diferentes pesos moleculares, con los grupos hidroxilo primarios, secundarios o terciarios y también con respecto a pequeñas cantidades de agua que puedan estar presentes en el sistema por error o para propósitos específicos. Estos catalizadores se utilizan en forma líquida en la mayoría de los casos en soluciones de glicoles o polioles [13].

### 1.7 MATERIALES HÍBRIDOS

#### 1.7.1 MARCO HISTÓRICO DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS

El concepto de materiales híbridos orgánico-inorgánicos surge con el fin del siglo XX, siendo el inicio de un enorme y novedoso campo de estudio, prometiendo nuevas aplicaciones en diversos campos de investigación como la óptica, electrónica, catálisis, nanotecnología, medicina, etc. [19].

#### 1.7.2 DEFINICIÓN DE HÍBRIDO

Se denomina material *híbrido* a cualquier material orgánico-inorgánico en que por lo menos uno de los componentes, orgánico ó inorgánico, está presente con un tamaño del orden nanométrico. Los componentes que constituyen los híbridos pueden ser moléculas,

oligómeros, polímeros, agregados e incluso partículas. Por consiguiente, son considerados como nanocompositos ó incluso compuestos a nivel molecular [19].

Las características de un material híbrido no sólo son la adición de las contribuciones individuales de sus componentes, sino que existe un sinergismo que depende de la naturaleza química tanto de la parte orgánica como de la inorgánica, así como del tamaño y la morfología de los correspondientes dominios [20].

El componente orgánico mejora las propiedades ópticas, eléctricas, electroquímicas, bioquímicas, etc. El componente inorgánico confiere propiedades mecánicas, térmicas, magnéticas, etc. Lo anterior permite tener materiales con propiedades multifuncionales las cuales pueden ser modificadas mediante las condiciones de síntesis y de los precursores adecuados.

### **1.7.3 CLASIFICACIÓN DE MATERIALES HÍBRIDOS**

La clasificación de los materiales híbridos más utilizada es con respecto a la naturaleza del enlace químico o tipo de interacción entre los componentes orgánico e inorgánico.

Las redes híbridas se dividen en 2 clases [21] como a continuación se mencionan.

**CLASE I.** Corresponde a todos los sistemas en donde no existe un *enlace covalente o iónico-covalente* entre los componentes orgánico e inorgánico. En estos materiales, los componentes presentan enlaces débiles a través de puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals e interacciones electrostáticas. Incluye sistemas híbridos donde uno de los componentes (orgánico, biológico o inorgánico tales como moléculas, oligómeros o polímeros) es introducido en la matriz de otro componente [21].

**CLASE II.** En estos materiales, por lo menos un porcentaje de los componentes orgánico y/o inorgánico están vinculados a través de enlaces químicos fuertes (covalente, iónico-covalente o enlaces ácido-base de Lewis). En estos materiales se incorporan polímeros orgánicos en redes inorgánicas de sílice generadas *in situ*, a través del método de sol-gel [21].

Los materiales híbridos sintetizados por el método sol-gel a nivel nanométrico o molecular se representan por los siguientes acrónimos [20].

**ORMOSIL.** (SILicatos MOdificados ORgánicamente), cuando la red inorgánica es de sílice.

**ORMOCEL** (CERÁmicos MOdificados ORgánicamente), cuando la red inorgánica es un cerámico.

**CERAMER** (CERÁMico-políMERO), combinación de un cerámico y un polímero (matriz cerámica).

**POLICERAM** (POLímero-CERÁMico), es una combinación de un cerámico y un polímero (matriz polimérica).

Los materiales preparados en el presente trabajo pertenecen a esta clasificación y corresponden a los llamados ormosil, es decir materiales cuya estructura es similar a los vidrios de silicato, la cual es interrumpida por moléculas orgánicas. Los ormosiles son compuestos híbridos orgánico-inorgánicos, donde el componente orgánico está unido químicamente a una matriz de sílice ( $\text{SiO}_2$ ) y por tanto la estructura principal es la de un silicato.

## 1.8 PROCESO SOL-GEL

---

### 1.8.1 DEFINICIÓN DE SOL GEL

---

El proceso sol-gel representa una nueva alternativa para la preparación de vidrios y cerámicas. Este proceso se utiliza en la obtención de materiales cerámicos y consiste en la preparación de un *sol*, la gelación del mismo y la remoción del solvente para formar el sólido. Un *sol* es una dispersión de partículas coloidales en fase líquida que son suficientemente pequeñas para permanecer suspendidas por movimiento Browniano. Un *gel* es un sólido consistente de al menos dos fases: una fase sólida que forma una red que atrapa e inmoviliza a una fase líquida. En el proceso sol-gel la solución o precursor puede incluir alcóxidos metálicos, soluciones salinas metálicas, y otras soluciones conteniendo complejos metálicos [22, 23]. El término *sol-gel* se aplica entonces ampliamente para describir la síntesis de óxidos inorgánicos por los métodos de la química tradicional.

### 1.8.2 PRODUCTOS OBTENIDOS POR SOL-GEL

---

Este proceso ofrece muchas ventajas cuando se compara con la ruta convencional para producir vidrios y cerámicos a partir de polvos. El producto de las transiciones sol-gel se conoce como alcogel. Después de la transición sol-gel, la fase solvente se remueve de los poros de la red interconectada. Si se remueve mediante un tratamiento térmico convencional, el resultado es un xerogel. Si se remueve a través de evacuación supercrítica, el resultado es un aerogel. La remoción del solvente, de los poros del alcogel, tiene efectos dramáticos en las propiedades del producto final. Los aerogeles tienen baja densidad y son muy buenos aislantes térmicos y acústicos cuando son colocados entre placas de vidrio. Los xerogeles son más densos que los aerogeles, tienen un área superficial grande y son a menudo microporosos; estos pueden usarse como soporte de catalizadores, conductor iónico (cuando es dopado apropiadamente), y como precursor

para una gran variedad de vidrios, cerámicas, recubrimientos y fibras, dependiendo del método de preparación.

### **1.8.3 APLICACIONES DEL PROCESO SOL-GEL**

Las aplicaciones del proceso sol-gel se derivan de las diferentes formas obtenidas directamente del estado gel (ej. monolitos, películas, fibras y polvos) combinado con el fácil control de la composición y la microestructura y aunado además a las bajas temperaturas involucradas en el proceso.

1. Monolitos: componentes ópticos, superaisladores
2. Transparentes y vidrios de muy baja expansión térmica.
3. Fibras: refuerzos en compósitos y textiles refractarios
4. Películas delgadas y recubrimientos: es posible encontrar aplicaciones para producir recubrimientos ópticos, protectivos o porosos.
5. Compósitos: producción de geles con matrices como partículas metálicas u orgánicas.

### **1.8.4 REACCIONES DE HIDRÓLISIS Y CONDENSACIÓN DE ALCÓXIDOS METÁLICOS**

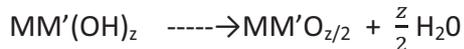
El proceso sol-gel para la producción de silicatos a partir de alcóxidos de silicio ha sido extensivamente estudiado. Cabe resaltar que hay una diferencia enorme entre los procesos de hidrólisis y condensación de los alcóxidos de silicio y de los metales de transición.

El gel de sílice puede prepararse a partir de la polimerización sol-gel de un alcóxido de silicio, que es un compuesto de fórmula  $M(OR)_n$ , donde M es un catión y  $-OR$  es un radical proveniente de un alcohol, llamado grupo alcoxi. La hidrólisis del alcóxido o mezcla de varios alcóxidos usualmente se efectúa en una solución de alcohol o hexano, lo que

permite generar una estructura polimérica. El mecanismo de la hidrólisis-policondensación se describe a continuación [20]:



En el caso de tener dos alcóxidos, se puede formar un producto intermedio el cual corresponde a un alcóxido doble antes de llevarse a cabo la hidrólisis. Este alcóxido doble se forma ya que es más estable que los alcóxidos por separado. Al ser más estable, la etapa de hidrólisis resulta más lenta y por lo tanto controlable [20].



La reacción de hidrólisis-condensación entre los alcóxidos lleva a una solución homogénea, excepto si ocurre una policondensación preferencial de uno de ellos. La reacción de hidrólisis-condensación de alcóxidos ( $M(OR)_n$ ,  $M'(OR)_n$ ,  $M''(OR')_n$ , etc.) permite, en el estado líquido, una distribución homogénea de los varios elementos ( $M$ ,  $M'$ ,  $M''$ , etc.) a escala molecular, permitiendo así una distribución estequiométrica homogénea final.

Las condiciones del proceso de gelificación influyen sobre la estructura, el volumen y el tamaño de poro del gel. Estas propiedades dependen de factores como la proporción agua/alcóxido, concentración y naturaleza química de los alcóxidos, entre otros.

Se pueden distinguir dos posibilidades en el proceso de gelificación dependiendo de la proporción agua/alcóxido y del tiempo de hidrólisis:

1. Una hidrólisis lenta involucrando una proporción agua/alcóxido baja que genera un gel polimérico que conduce a posteriores muestras monolíticas y es estudiado extensamente para formar composiciones vítreas (*glass-forming compositions*) y óxidos mixtos estequiométricos.
2. Una hidrólisis rápida con gran exceso de agua lleva a la precipitación de polvos, los cuales pueden ser densificados bajo presión a temperatura ambiente [20].

## **1.8.5 ETAPAS DEL MÉTODO SOL-GEL**

### **1.8.5.1 GELIFICACIÓN**

Cuando se forman suficientes enlaces interconectados Si-O-Si en una región, se comportan colectivamente como si fueran partículas coloidales o soles. En la gelificación la viscosidad se incrementa de manera notable, para finalmente formar un sólido que adopta la forma del recipiente o molde que contiene al material. La evolución química del sistema no es esencialmente afectado por la gelificación; la estructura, la composición sin embargo, las propiedades del gel continúan cambiando [20].

### **1.8.5.2 ENVEJECIMIENTO**

Una fuerte variación en las características físicas y químicas puede ocurrir después de la gelificación, aún cuando la evaporación se evite. Dichos cambios son categorizados como *polimerización* (incremento en la conectividad de la red del gel), *sinéresis* (encogimiento espontáneo del gel con expulsión del solvente), *engrosamiento* (incremento en el tamaño de poro y reducción en el área superficial a través de disolución y precipitación) y *segregación* (separación de fases o cristalización) [20].

### **1.8.5.3 SECADO**

Inicialmente el gel consiste de una red sólida continua incorporada a una fase líquida continua. Cuando el secado se lleva por evaporación bajo condiciones normales, el gel seco resultante se llama xerogel, el cual sufre una reducción en su volumen del 5 al 10% con respecto al gel húmedo inicial; un posterior tratamiento térmico a alta temperatura lleva a la densificación del material reduciendo sustancialmente el número de poros [20].

### **1.8.6 PRECURSORES DE SOL-GEL**

Los precursores más comúnmente utilizados en el proceso sol-gel son los alcóxidos metálicos. Estos reaccionan con agua a través de las reacciones de hidrólisis y condensación (que es prácticamente una polimerización) hasta conducir a un óxido metálico amorfo. El alcohol producido durante la reacción de hidrólisis se remueve fácilmente durante el proceso. En general los alcóxidos son muy sensibles a la humedad (se descomponen muy fácilmente ante la presencia de ésta), es por ello que la hidrólisis para la formación del gel es llevada a cabo usando metanol, etanol, propanol o ciclohexano como un solvente para los diferentes líquidos inmiscibles (1-20 mol de solvente por mol de alcóxido) [20].

## **1.9 TRABAJOS PREVIOS**

El proceso sol-gel presenta una nueva alternativa para la preparación de vidrios y cerámicas. Este proceso se utiliza en la obtención de materiales cerámicos y consiste en la preparación de un sol, la gelación del mismo y la remoción del solvente para formar el sólido. Desde el descubrimiento del bioglass por Hench [], se han propuesto diversos tipos de cerámicos como regeneradores de huesos. Existen diversos estudios sobre la síntesis de materiales reforzados mezclados y soportados de poliuretano/hidroxiapatita, materiales híbridos a base siloxano modificados con calcio y fosfato que promueven la

formación de una capa de hidroxiapatita en su superficie, entre otros. Este desarrollo de materiales bioactivos y biocompatibles se debe a que las aplicaciones ortopédicas es un área para el desarrollo de estos materiales [4].

Tabla 1.3 Recopilación bibliográfica

Materiales	Relaciones	Aportaciones	Bibliografía
Ácido succínico (AS) Polietilen glicol (PEG) de (200, 600 y 1000 uma)	AS:PEG en mol (1.0 : 1.1) y (1.0 : 1.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La síntesis de poliésterpolioles mediante el método de fusión por policondensación.</li> <li>• Los polímeros resultantes se entrecruzaron con acrilatos en presencia de un fotoiniciador al exponerlos a radiación UV.</li> <li>• El incremento del peso molecular del PEG, resulta en polímeros más hidrofílicos e incrementan la solubilidad.</li> </ul>	<b>[24]</b>
Hexametilendiisocianato Caprolactona (diol y triol) En presencia de dioxano	(HDI:PCLD:PCLT) en mol (1.6568:1:0.2138) (1.8906:1:0.2138)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntesis de poliuretano (PU) con diisocianato alifático para que no sea tóxico, mutagénico y/o cancerígeno después de su degradación.</li> <li>• El PU es el soporte de las partículas de hidroxiapatita y en SBF, el material reforzado incrementa la bioactividad.</li> </ul>	<b>[4]</b>
Hexametilendiisocianato Policaprolactama diol Policaprolactama triol	(HDI:PCLD:PCLT) (6:2:9) mol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recubrieron los sustratos de PU con tetraetilortosilicato (TEOS).</li> <li>• Sumergieron los materiales en fluido corporal simulado (1.5 veces mayor que el plasma humano) y encontraron que después de un día de inmersión se forma apatita en la superficie.</li> </ul>	<b>[25]</b>
Para encapsular y funcionalizar la nanosílica (SIAP): 3-aminopropil trietoxisilano (APTES)  Segmento suave: Polipropileno glicol	Relación peso Sílica:1 APTES: 0, 0.225, 0.45, 0.9, 1.35.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintetizaron un material híbrido formado de poliuretano y nanocompositos de sílica (PSNs).</li> <li>• Mediante FT-IR encontraron:                         <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Al incrementar la cantidad de APTES en la superficie de la nanosílica disminuye la intensidad del pico obtenido a <math>963\text{ cm}^{-1}</math> debido a los grupos silanol.</li> <li>2. Al reaccionar el APTES con los segmentos rígidos, suaves y con el extendedor de cadena presenta un pico en <math>1660\text{ cm}^{-1}</math> debido a los grupos amida <math>-\text{CO}-\text{NH}-</math>.</li> </ol> </li> </ul>	<b>[3]</b>

<p>APTES H<sub>2</sub>O</p>	<p>(H<sub>2</sub>O/ APTES) %mol 1, 2, 3  pH: 1, 3, 7</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las reacciones de hidrólisis se observaron en las bandas de absorción de alargamiento simétricos de CH<sub>3</sub> a 959 cm<sup>-1</sup>.</li> <li>• La condensación con los cambios de las bandas del enlace de Si-O-Si a 1146 cm<sup>-1</sup> y Si-O-Si de enlaces cíclicos a 1030 cm<sup>-1</sup>. Encontraron que la reacción de hidrólisis del APTES es completa al usar una relación molar APTES/H<sub>2</sub>O de 3.</li> <li>• Los resultados no muestran la formación de estructuras altamente entrecruzadas, debido al impedimento estérico del grupo amino-propil.</li> </ul>	<p>[26]</p>
<p>Segmentos suaves: polidimetilsiloxano (PDMS) de 10000, 2000 y 500 uma  Segmentos rígidos: hexameten diisocianato (HDI), 2,4-toluen diisocianato (TDI) y 4,4´metilen difenil diisocianato (MDI)</p>	<p>Relación mol NCO/OH≈1</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La modificación de la composición tanto del segmento suave como del rígido modifica la longitud de las cadenas poliméricas, teniendo que los segmentos rígidos incrementan la longitud final de la cadena en el siguiente orden: HDI &lt; TDI &lt; MDI.</li> <li>• La modificación de las composiciones de los segmentos suave y rígido se obtienen cadenas de diferentes flexibilidades.</li> <li>• Los estudios realizados por dispersión estática de luz se afectan debido a la presencia de sistemas multicomponentes, por la composición heterogénea y por posibles configuraciones en la solución.</li> </ul>	<p>[27]</p>
<p>2,4-diisocianato Aceite de castor 1,4 butanodiol Hidroxiapatita en polvo</p>	<p>NCO/OH = 4/3 HA, 10%p</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compósito de poliuretano e hidroxiapatita (HA, 10% peso) para ser usada como membrana regeneradora de tejido óseo.</li> <li>• Durante la síntesis, el exceso de grupos -NCO- reacciona con el grupo -NH del uretano obteniéndose un grupo biuret, encontrándose en FT-IR pico de adsorción en 1533 cm<sup>-1</sup>.</li> </ul>	<p>[28]</p>

<p>Polidimetilsiloxano (1700 uma) Tetraetoxi silano (TEOS) Nitrato calcio Trietil fosfato (TEP)</p>	<p>TEOS, 1 mol</p> <p>[PDMS/(TEOS+PDMS)]: 20, 30 %p</p> <p>[Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>/TEOS]: 0.05, 0.10, 0.15 mol</p> <p>[TEP/TEOS]: 0, 0.03, 0.06, 0.09 mol</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bioactividad de materiales híbridos a base de PDMS-Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-TEOS-TEP preparados por el método de sol-gel.</li> <li>• La bioactividad incrementa al disminuir el contenido de PDMS y al incrementar el contenido de Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></li> <li>• Al incrementar la concentración de TEP de 0 a 3 %mol disminuye el tiempo de formación de apatita.</li> <li>• Al incrementarse el contenido de TEP (9%mol) aumenta el tiempo de formación de apatita</li> <li>• Los ormosiles que mostraron mayor bioactividad fue compuesto de 20 %p de PDMS [PDMS/(TEOS+PDMS)], 15%mol [Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>/TEOS] y 3%mol TEP [TEP/TEOS]</li> </ul>	<p>[2]</p>
<p>TEOS PDMS 550 UMA, 25cst Poliuretano diol (88% pureza, numero OH=350 mg de KOH por gramo)</p>	<p>(PDMS/PU:TEOS) 30:70 %p</p> <p>(PDMS/PU) %p 30:0, 35:5, 20:10, 15:15, 10:20, 5:25, 0:30</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Materiales híbridos poliuretano-siloxano usando el método sol-gel.</li> <li>• Al incrementar la proporción de PU los materiales son opacos o traslúcidos y tienen a ser frágiles al incrementar la cantidad de PU.</li> <li>• Todos los materiales son densos sin poros.</li> <li>• El tiempo de gelificación de los híbridos sin PU fue de 8 horas y se incrementa a 18 días con un 30%p de PU.</li> <li>• Los enlaces entre el PU y la matriz de siloxano son los mismos en todos los materiales.</li> </ul>	<p>[29]</p>
<p>SiO<sub>2</sub> Ca<sub>3</sub>(PO)<sub>4</sub> CaCO<sub>3</sub> Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 4MgCO<sub>3</sub>Mg(OH)<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></p>	<p>(SiO<sub>2</sub> : P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) mol (45:3) y (3:45)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crearon scaffolds que imitan la estructura del hueso esponjoso, a base de esponjas de poliuretano comercial recubiertas de siloxano como fase inorgánica.</li> <li>• En SBF, los materiales de (SiO<sub>2</sub> : P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> mol) de (45:3) presentan una buena bioactividad al formarse una capa de hidroxiapatita en la superficie. Por el contrario los materiales (SiO<sub>2</sub> : P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> mol) de (3:45) son reabsorbibles sometiéndose a un proceso de disolución.</li> </ul>	<p>[30]</p>

Parte orgánica gel marca Fluka (G)  Parte inorgánica silicato-fosfato- calcio/wollastonita (CPS/W)	Relación peso (G : CPS/W) (75:25) y (25:75)	Mediante FT-IR detectaron: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los picos en <math>455\text{ cm}^{-1}</math> debido al enlace <math>\text{COO}^- \text{Ca}^{+2}</math> a los grupos carboxilo de los péptidos del gel y el calcio parcialmente disuelto en la cerámica.</li> <li>• La presencia de bandas en <math>1412\text{ cm}^{-1}</math> debidas al <math>\text{CaCO}_3</math> después de sumergirlos 3 días en fluido SBF-1.5.</li> </ul>	<b>[31]</b>
TEOS Polietilen glicol (1000 uma)	TEOS:PEG (1:0.00208)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintetizaron tres diferentes materiales de gel de sílice, sílice vítrea y cuarzo.</li> <li>• En SBF, el gel de sílice induce la formación de apatita, ya que presenta una alta densidad de grupos silanol (SiOH) en la superficie; a diferencia de la sílice vítrea y del cuarzo que no presentan estos grupos en superficie.</li> </ul>	<b>[32]</b>
TEOS PDMS (550 uma) Oligo poliuretano diol (320 uma, 88% pureza, numero OH=350 mg de KOH por gramo)	TEOS:PDMS/OPU (70:30) %p  PDMS:OPU 30:0, 25:5, 20:10, 15:15, 10:20, 5:25 y 0:30	Pequeñas cantidades de OPU permiten degradaciones lentas en Solución Buffer de Fosfatos.  La relación PDMS/OPU de 50:50 tuvo una apropiada velocidad de degradación, bioactividad y una baja citotoxicidad.	<b>[33]</b>

Yoshitsugu Fujita y col. [34] implantaron placas de calcita ( $\text{CaCO}_3$ ) en la tibia de un conejo, estudiaron la biocompatibilidad y la habilidad de enlace con el hueso. Las placas se implantaron superficialmente en el músculo del conejo durante 8 semanas, y estudiaron los cambios en la superficie del material. Mediante la tinción de Giemsa y por microradiografías demostraron un enlace directo entre la calcita y el hueso sin fases intermedias. La interface entre la calcita y el hueso soporta una carga máxima de 4.11 Kg, indicando una resistencia adecuada de enlace. Sin embargo, no se observó una capa formada de Ca-P, que se forma en la superficie de otras cerámicas bioactivas en pruebas *in vivo*, esta capa no se detectó mediante el microanalizador de rayos X del microscopio electrónico de barrido. Las micrografías electrónicas de barrido de la superficie de la calcita implantada durante 8 semanas mostraron un marcado deterioro y una superficie rugosa.

No obstante, la capa de apatita de la superficie no fue detectada en el análisis de difracción de rayos X de película delgada ni por FT-IR. La calcita es un material

biodegradable que se adhiere a los huesos, sin que exista una capa de apatita en su superficie.

El factor determinante de la unión del hueso a la calcita, es la unión mecánica debida a la rugosidad de la superficie de la calcita, permitiendo un efecto de anclaje con el hueso.

# Capítulo 2

## Materiales

y

## Métodos

En este capítulo se muestran los materiales usados en la síntesis del poliéster, del poliuretano y de los híbridos. Se detallan las técnicas y equipos utilizados para la caracterización y determinación de las propiedades de los materiales.

La síntesis se llevó a cabo en tres etapas, la primera consistió en la obtención de un poliéster por el método de polimerización por fusión. En la segunda etapa se obtuvo un poliuretano mediante policondensación, usando como uno de los reactivos el poliéster obtenido anteriormente. En la última etapa se sintetizaron 6 materiales híbridos mediante el método de sol-gel, con diferentes concentraciones de nitrato de calcio y trietil fosfato, usando como parte orgánica el poliuretano obtenido y para la parte inorgánica tetraetil ortosilicato. El desarrollo experimental se presenta en la figura 2.1.

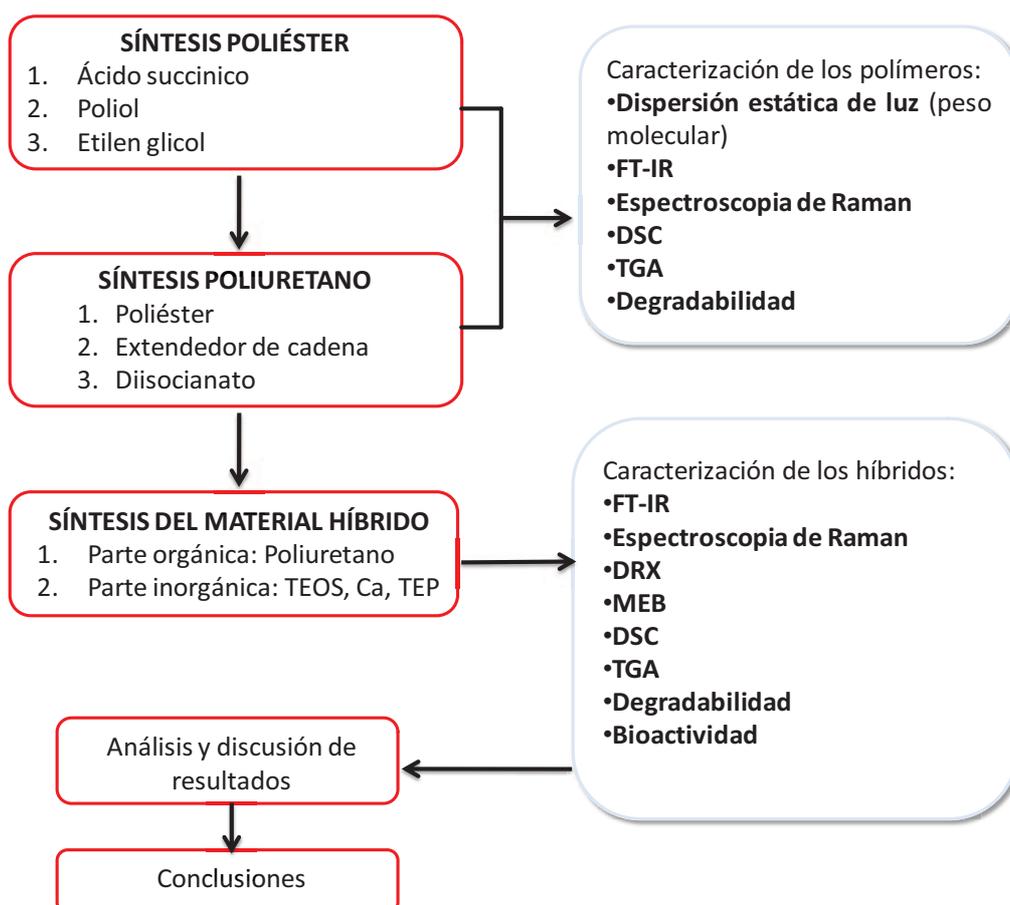


Figura 2. 1 Diagrama de desarrollo experimental

## 2.1 SÍNTESIS DEL POLIÉSTER DE FUSIÓN

Se sintetizó poliéster usando la técnica de fusión, mediante la polimerización en etapas.

Los reactivos utilizados fueron los siguientes (tabla 2.1):

Tabla 2.1 Reactivos usados para la síntesis del poliéster

NOMBRE	ESTRUCTURA	PM (uma)	DENSIDAD (g/mL)	PUREZA (%)	MARCA
Polietilenglicol (C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H <sub>2</sub> O		3387	-----	99.0	Sigma-Aldrich
1,4 butanodiol C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>		90.12	1.113	99.0	Sigma-Aldrich
Ácido succínico C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		118.09	-----	99.0	Sigma-Aldrich
Isopropóxido de titanio (IV) Ti[OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sub>4</sub>		284.26	0.97	97.0	Sigma-Aldrich

### 2.1.1 EQUIPO PARA LA SÍNTESIS DEL POLIÉSTER

La reacción se llevó a cabo en un matraz de tres bocas de fondo balón equipado con un agitador magnético, una entrada para flujo de argón, un embudo de adición y un condensador. Para el sistema de agua de enfriamiento para el condensador, se utilizó un recirculador de agua con control de temperatura y bomba incluida. Con la finalidad de mantener la temperatura y la agitación del sistema, se utilizó una parrilla de resistencias eléctricas con agitación magnética (figura 2.2)

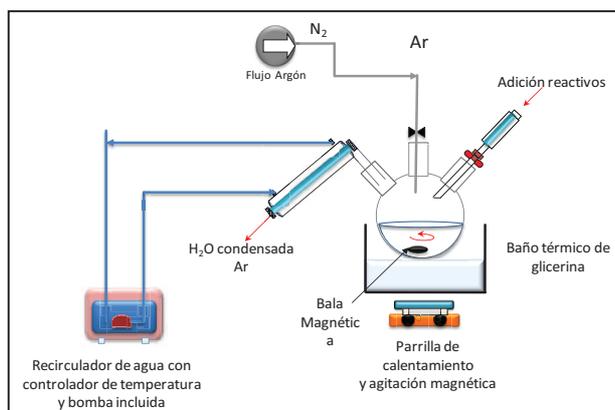


Figura 2.2 Esquema del sistema usado para la obtención del poliéster

### 2.1.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIÉSTER

El procedimiento experimental se muestra en la figura 2.3. En primer lugar se adicionaron en un matraz de tres bocas de fondo de balón, las cantidades adecuadas de polietilenglicol (PEG), ácido succínico (AS) usando la relación mol PEG: AS de (2.1 : 1.0). Por otra parte, se preparó una solución 1 % peso del catalizador isopropóxido de titanio disuelto en etilen glicol (EG). Posteriormente se calentó el sistema hasta una temperatura de 180 °C, para homogenizar el sistema se agitó por medio de agitación magnética, permitiendo que los reactivos fundidos entren en contacto. El tiempo de reacción fue de cuatro horas bajo una atmósfera de gas de argón. El agua obtenida como subproducto de las reacciones, se extrajo mediante un sistema de condensación para incrementar la conversión de la reacción.

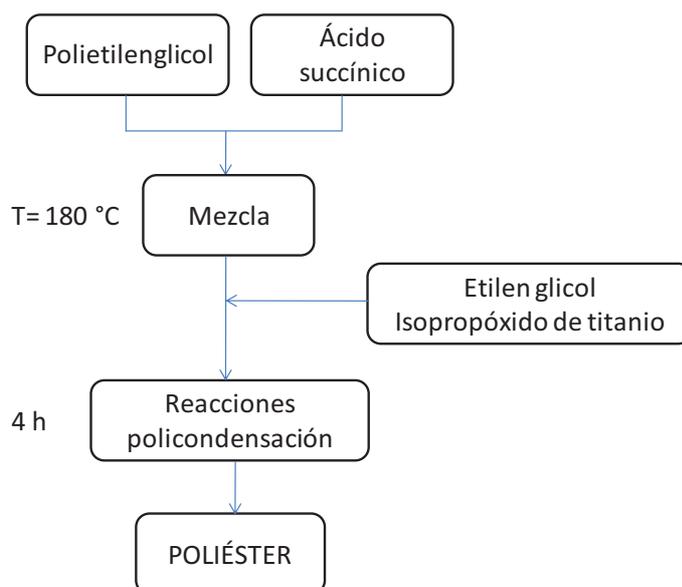


Figura 2.3 Esquema del procedimiento experimental del poliéster

### 2.1.3 REACCIONES DE POLIMERIZACIÓN DE POLIÉSTERES (TRANSESTERIFICACIÓN)

Para la obtención del poliéster se parte de tres compuestos el ácido succínico (AS), etilen glicol y polietilenglicol de 3387 uma. La figura 2.4 esquematiza la reacción que se llevó a cabo.

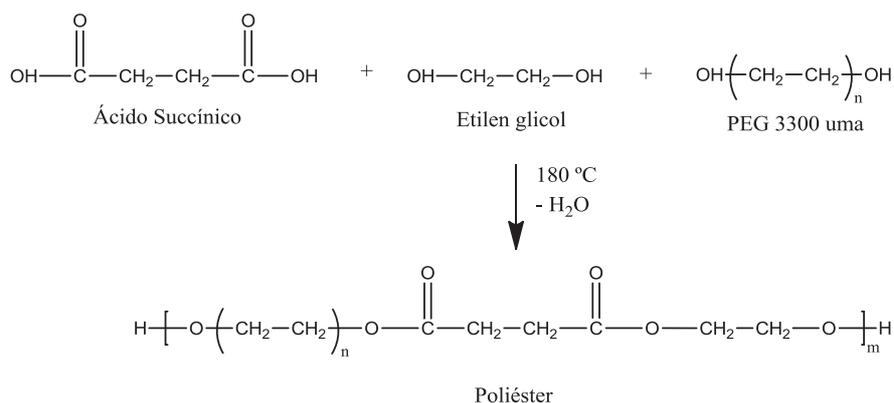


Figura 2.4 Reacción de polimerización del poliéster formando copolímero (PEG-co-AS-co-EG)

## 2.2 SÍNTESIS DEL POLIURETANO

La polimerización del poliuretano se realizó mediante la técnica de polimerización por condensación o por etapas. Los reactivos utilizados para la síntesis del poliuretano son los siguientes (tabla 2.2):

Tabla 2.2 Reactivos usados para la síntesis del poliuretano

NOMBRE	ESTRUCTURA	PM (uma)	DENSIDAD (g/mL)	PUREZA (%)	MARCA
1,6-hexametilen diisocianato C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		168.19	1.045	98	Sigma-Aldrich
3-Aminopropil trietoxisilano		179.29	1.027	97	Sigma-Aldrich
Octoato de estaño C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> Sn		405.12	1.251	95	Sigma-Aldrich
N,N' Dimetil formamida C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO		73.10	0.948	99.8	Sigma-Aldrich

### 2.2.1 EQUIPO USADO PARA LA SÍNTESIS DEL POLIURETANO

La reacción se llevó a cabo en un matraz de tres bocas de fondo balón, una junta con válvula para alimentar el flujo de argón y un embudo de adición. Para mantener la temperatura se utilizó una parrilla de resistencias eléctricas y para la agitación se empleó un agitador mecánico, como se muestra en la figura 2.5.

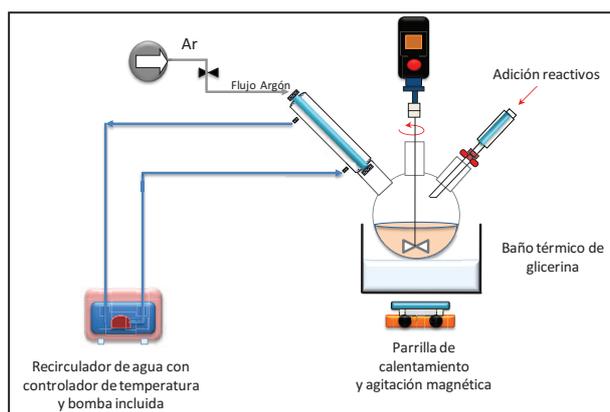


Figura 2.5 Esquema del sistema usado para la obtención del poliuretano.

### 2.2.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DEL POLIURETANO

La síntesis del poliuretano se llevó a cabo por la técnica de polimerización en dos pasos, que consiste en hacer reaccionar primero el poliéster y el hexametileno diisocianato (HDI), obtener el prepolímero con grupos isocianato y posteriormente se obtuvo el polímero al agregar el extendedor de cadena utilizando como disolvente N,N'-dimetilformamida (DMF). El segundo paso consistió en adicionar el extendedor de cadena 3-aminopropil trietoxisiloxano (APTES) disuelto en DMF. Las relaciones mol para la síntesis del poliuretano fueron las siguientes: (HDI:Poliéster:APTES) de (3:1:2) mol. El volumen de solvente (DMF) agregado fue el necesario hasta obtener la disolución adecuada del poliuretano.

Una vez instalado el equipo como se muestra en la figura 2.6 se adicionó la cantidad adecuada de poliéster, catalizador y dimetil formamida (DMF) como disolvente. Se

incrementó la temperatura lentamente hasta 80 °C y se adicionó por goteo una solución de DMF con la cantidad adecuada de HDI y se dejó reaccionar durante 3 horas. En la segunda etapa se disminuyó la temperatura a 25 °C y se adicionó una solución de DMF con la cantidad adecuada de APTES y dejándose reaccionar durante 18 horas para formar el poliuretano. Una vez terminada la reacción, se colocó el poliuretano en un envase de vidrio y se deja secar en la estufa a 60 °C hasta eliminar el solvente (ver figura 2.6).

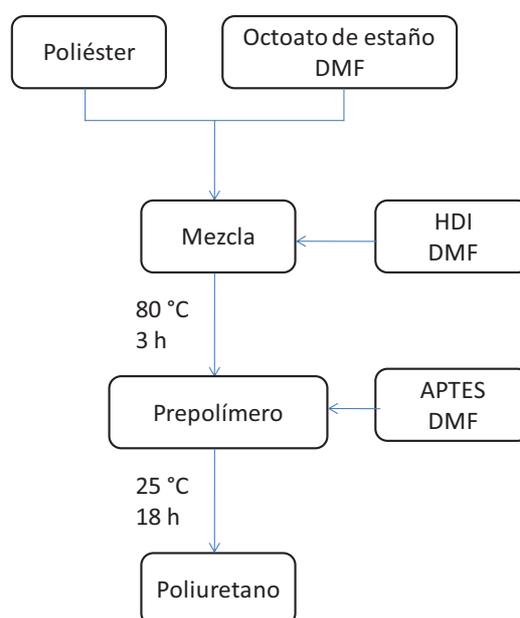


Figura 2.6 Esquema del procedimiento experimental del poliuretano

## 2.2.4 REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN DEL POLIURETANO

La primera etapa consistió en hacer reaccionar el poliéster obtenido anteriormente con el HDI en presencia del catalizador octoato de estaño (figura 2.7) obteniéndose enlaces uretano (NH-CO-O). En la segunda etapa se adiciona el APTES que al reaccionar con el HDI forma enlaces urea (NH-CO-NH).

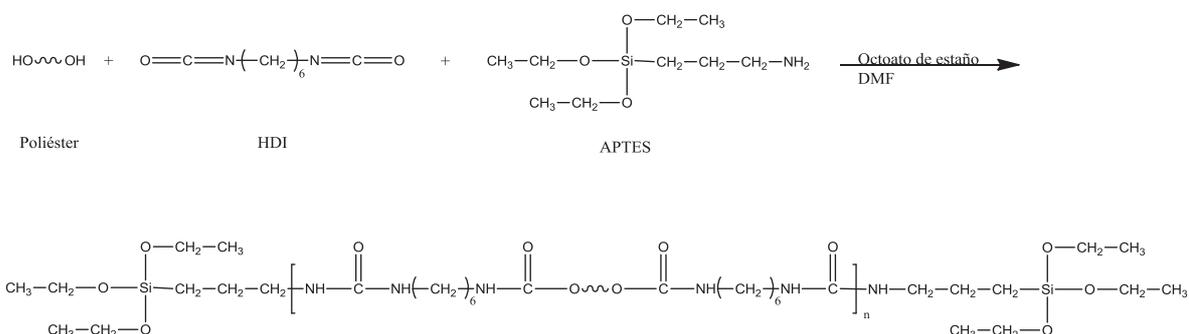


Figura 2.7 Reacción de polimerización del poliuretano del copolímero (PE-co-HDI-co-APTES)

## 2.3 SÍNTESIS DE MATERIALES HÍBRIDOS

Se sintetizaron una serie de híbridos mediante el método de *sol-gel*. Los reactivos utilizados fueron los siguientes (tabla 2.3):

Tabla 2.3 Reactivos usados para la síntesis de los híbridos

NOMBRE	ESTRUCTURA	PM (uma)	DENSIDAD (g/mL)	PUREZA (%)	MARCA
Tetraetil ortosilicato $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{SiO}_4$		208.33	0.933	98.0	Sigma-Aldrich
Poliuretano					Material sintetizado
Agua $\text{H}_2\text{O}$		18.00	1	100	Destilada
Ácido clorhídrico HCl	HCl	36.46	1.184	37.0	Sigma-Aldrich
Isopropanol $\text{C}_4\text{H}_{10}$		60.10	0.782	99.9	Sigma-Aldrich
Trietil fosfato $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_3\text{PO}$		182.16	1.068	99.8	Sigma-Aldrich
Nitrato de calcio tetrahidratado $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	236.16	-----	99.5	Fermont
Tetrahidrofurano		72.11	0.88	99.0	Sigma-Aldrich

La síntesis de los materiales híbridos se realizó utilizando el proceso de *sol-gel*, usando una relación peso orgánico:inorgánico de (30:70). La *parte inorgánica* la constituyen el tetraetil ortosilicato (TEOS), trietil fosfato (TEP) y nitrato de calcio tetrahidratado  $[\text{Ca}(\text{NO}_2)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ . La *parte orgánica* la constituye el poliuretano obtenido (PU). Los solventes usados son isopropanol (IPA) y tetrahidrofurano (THF) y como catalizador se usó ácido clorhídrico (HCl). En la tabla 2.4 se muestran las relaciones mol y peso usadas para la síntesis de los materiales híbridos.

Tabla 2.4 Composiciones usadas en la síntesis de materiales híbridos

Muestra	RELACIÓN MOL:TEOS				RELACIÓN PESO	RELACIÓN PESO
	H <sub>2</sub> O	HCl	THF	i-Pr	$\frac{\text{Ca}}{\text{TEOS} + \text{PU}}$	$\frac{\text{TEP}}{\text{TEOS} + \text{PU}}$
HB Ca0 P0	8	0.3	1.5	3	0	0
HB Ca0 P5					0	0.05
HB Ca5 P0					0.05	0.00
HB Ca5 P1					0.05	0.01
HB Ca5 P3					0.05	0.03
HB Ca5 P5					0.05	0.05

### 2.3.1 EQUIPO PARA LA SÍNTESIS DE HÍBRIDOS

La reacción se llevó a cabo en un matraz de tres bocas de fondo balón equipado con un agitador magnético, una entrada para flujo de argón, un embudo de adición y un condensador (ver figura 2.8). Para el sistema de agua de enfriamiento para el condensador, se utilizó un recirculador de agua con control de temperatura y bomba incluida. Para mantener la temperatura se utilizó una parrilla de resistencias eléctricas y para homogenizar el sistema se empleó un agitador mecánico.

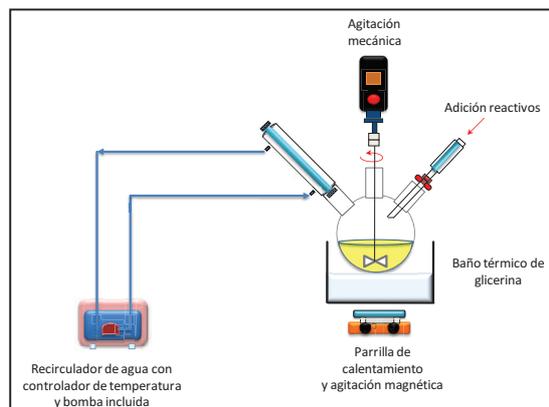


Figura 2.8 Esquema del sistema usado para la obtención de los híbridos

### **2.3.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA MATERIALES HÍBRIDOS**

El procedimiento experimental se muestra en la figura 2.9. Primero se adicionaron en un matraz de tres bocas de fondo de balón, las cantidades apropiadas de tetraetilortosilicato y de poliuretano, posteriormente se disolvieron en tetrahidrofurano y en un volumen igual a la mitad de alcohol isopropílico calculado.

A continuación se preparó la solución A con las cantidades apropiadas de nitrato de calcio tetrahidratado, agua destilada y ácido clorhídrico. Posteriormente se preparó la solución B disolviendo trietilfosfato en un volumen igual a la mitad restante de alcohol isopropílico calculado. Las soluciones A y B se mezclaron y se adicionaron por goteo al matraz de tres bocas de fondo de balón. El tiempo de reacción fue de 30 minutos a una temperatura de 80 °C. La solución obtenida se enfrió a temperatura ambiente y se depositó en un recipiente de polipropileno cubierto con una cinta perforada de parafilm® para controlar la velocidad de evaporación. La gelificación se llevó a cabo a una temperatura de 36 °C durante 18 días.

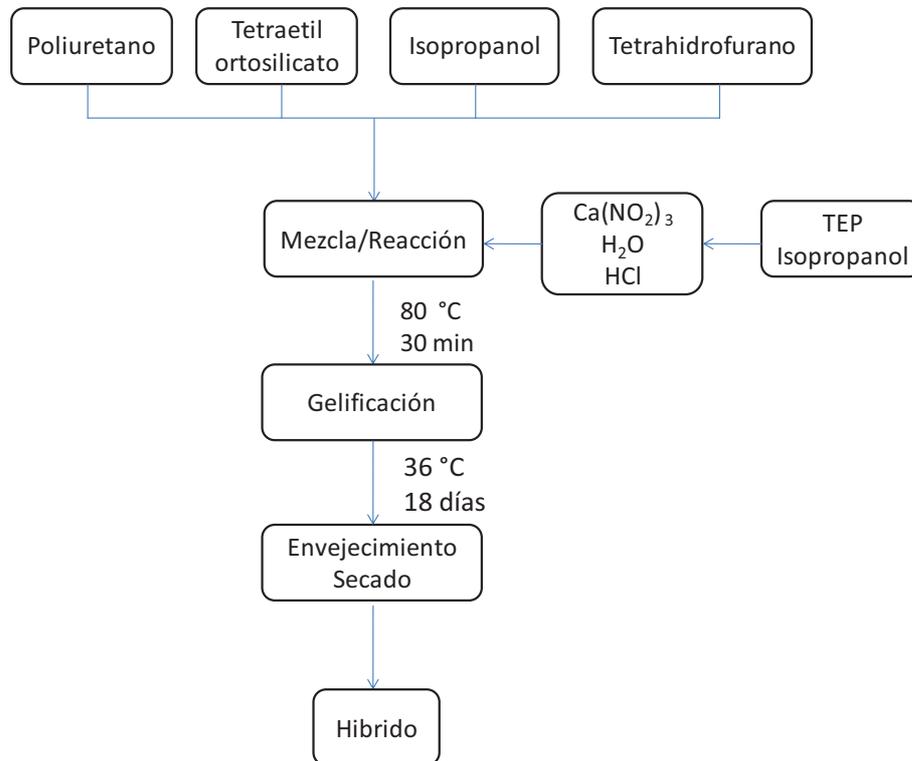


Figura 2.9 Esquema del procedimiento experimental del material híbrido

### 2.3.3 REACCIONES DE FORMACIÓN DE LOS HÍBRIDOS

El proceso de gelificación implica dos pasos de reacción. El primero de ellos se denomina hidrólisis. Esta reacción se puede llevar a cabo en medio ácido y se puede describir por el mecanismo  $S_{N2}$  (figura 2.10).

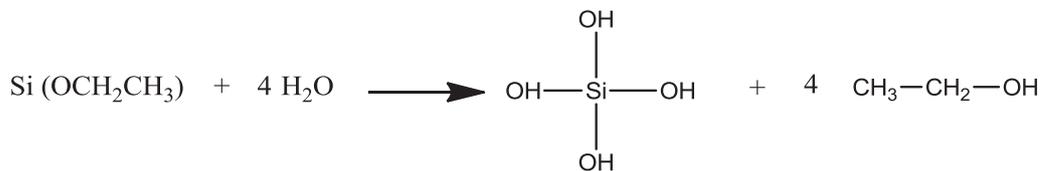


Figura 2.10 Reacción de hidrólisis del tetraetilortosilicato (TEOS).

El segundo paso del proceso sol-gel es la policondensación (figura 2.11).

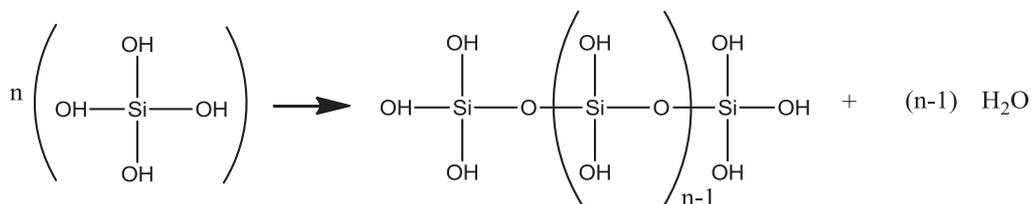


Figura 2.11 Reacción de policondensación del tetraetilortosilicato (TEOS).

Por otra parte, debido a que el poliuretano sintetizado tiene como extendedor de cadena grupos siloxano, se propuso la siguiente secuencia de reacciones entre el poliuretano y el tetraetilortosilicato. Por lo tanto se pretendió obtener un enlace directo entre la parte orgánica y la inorgánica del material híbrido a través de la reacción del 3-aminopropil trietoxisilano y el *tetraetilortosilicato* (figura 2.12).

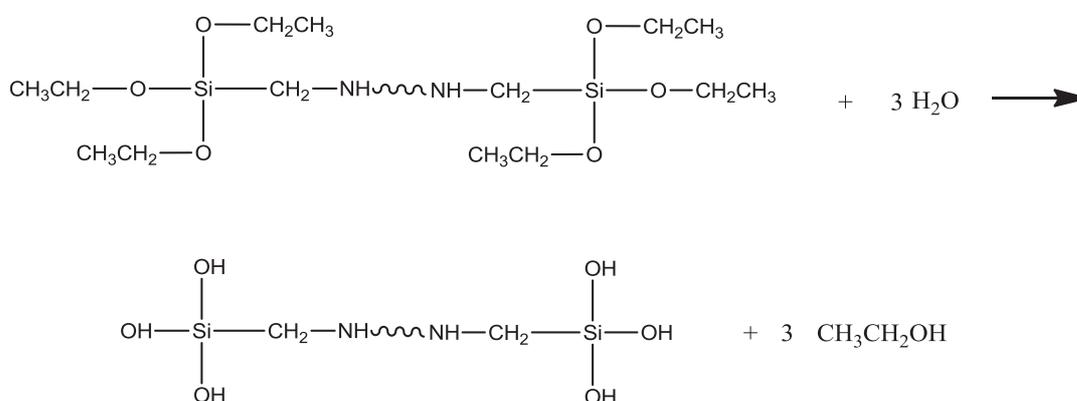


Figura 2.12 Reacción de hidrólisis del 3-aminopropil trietoxisilano del poliuretano

Después de la hidrólisis del 3-aminopropil trietoxisilano del poliuretano, el segundo paso del proceso sol-gel es la policondensación con moléculas hidrolizadas de *tetraetil*

ortosilicato o con otras moléculas hidrolizadas del 3-aminopropil trietoxisilano (figura 2.13).

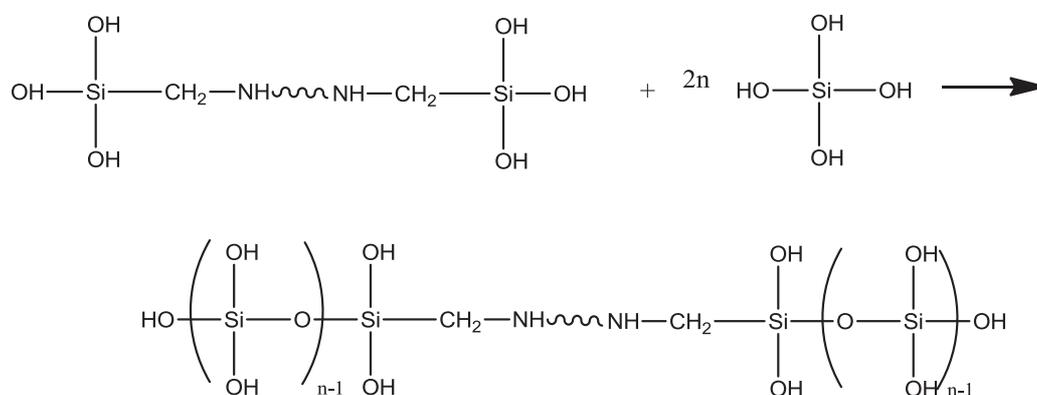


Figura 2.13 Reacción de policondensación del 3-aminopropil trietoxisilano del poliuretano

## 2.4 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN

El análisis y la caracterización son esenciales para la determinación de características de los materiales obtenidos, a continuación se mencionan los métodos usados.

### 2.4.1 ANÁLISIS POR FT-IR[35,36,37,38]

Las mediciones se realizaron usando un espectrómetro de infrarrojos con un ATR modelo GladiATR de la marca PIKE Technologies que cuenta con una base de acero inoxidable, un cristal monolítico de diamante de una dimensión de 2.2 x 3.0 mm. Las mediciones se realizaron en el rango de 4 000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  y bajo una atmósfera de nitrógeno. El equipo cuenta con accesorios que tienen un dispositivo que permite la medición de polvos, elastómeros, líquidos y otros materiales deformables.

La técnica de transmisión o de reflectancia total atenuada (ATR) permite la identificación de grupos funcionales de materiales orgánicos y de determinadas estructuras de muestras

sólidas y líquidas, mediante espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) en el rango espectral de 400 a 10 000  $\text{cm}^{-1}$ .

La preparación de las muestras sólidas consistió (ver figura 2.14) en pulverizarlas y obtener un polvo fino ya que a usar la técnica de ATR, es esencial asegurar un buen contacto óptico entre la muestra y el cristal. Posteriormente se colocó la muestra sobre la platina del ATR, a continuación la muestra se sujetó y se le aplicó presión contra la superficie del cristal.

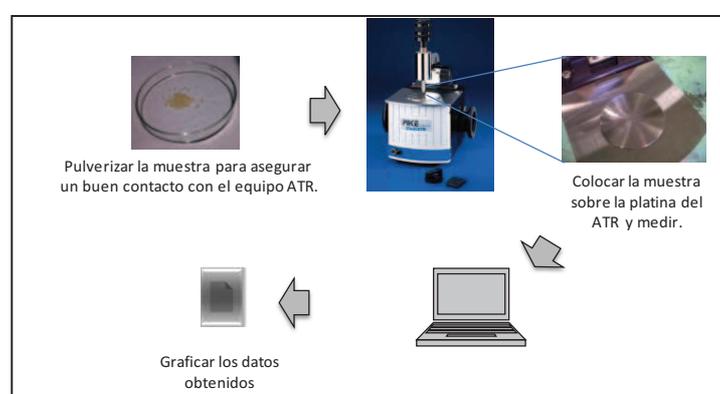


Figura 2.14 Diagrama experimental para la caracterización de las muestras por ATR-FTIR

#### 2.4.2 DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ (DCL) [39]

Las mediciones de peso molecular se realizaron mediante Dispersión Estática de Luz ó SLS (en inglés Static Light Scattering) con el equipo NANO ZETASIZER de MARVERN INSTRUMENTS.

En dispersión de luz las partículas dentro de la solución son iluminadas por una fuente de luz tal como un laser, por lo que las partículas dispersan la luz en todas direcciones. En SLS se mide la intensidad de luz dispersada en un tiempo promedio. La intensidad de la luz dispersada durante un periodo de tiempo, por ejemplo de 10 a 30 segundos se acumula

con respecto al número de concentraciones de la muestra. Este tiempo promedio permite remover las fluctuaciones inherentes en la señal, debidas a la dispersión estática de luz.

Debido a que la técnica es muy sensible, debe evitarse cualquier tipo de suciedad y/o polvo durante la preparación de la muestra y el polímero debe estar completamente solubilizado. Para esta técnica, se prepararon soluciones de diferentes concentraciones que permitan obtener una dispersión adecuada para la medición (ver figura 2.15). Las soluciones se depositaron en una celda de cuarzo que se introdujeron en el dispersor para su medición. A partir de estas mediciones se generó una gráfica de Debye de la variación de la intensidad contra la concentración. A partir de esta gráfica se determinó el peso molecular como la intercepción de la extrapolación de los datos cuando la concentración es cero.



Figura 2.15 Diagrama experimental para la caracterización de las muestras por Dispersión Estática de Luz

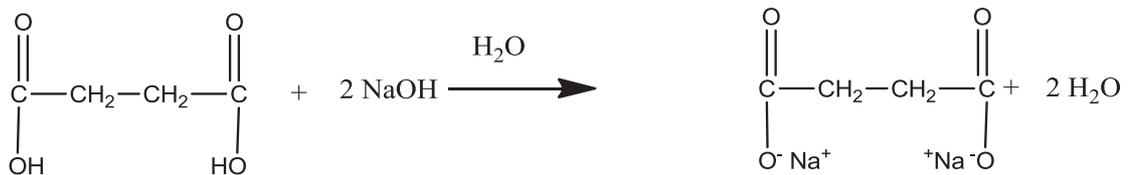
### 2.4.3 DETERMINACIÓN DE LA ACIDEZ DEL POLIÉSTER

La valoración de los grupos carboxílicos del poliéster sintetizado se determinó analíticamente por medio de una titulación directa de los grupos carboxílicos sin

reaccionar, para la titulación se empleó una solución acuosa de hidróxido de sodio valorada y como indicador fenolftaleína.

El método consistió en disolver la muestra de poliéster en agua destilada. Una vez disuelta la muestra, se agregó fenolftaleína y se tituló con una solución de concentración conocida de NaOH (previamente valorada) hasta el vire a color rosa claro.

A partir del volumen de hidróxido de sodio gastado para la neutralización, se calculó la cantidad y el porcentaje peso de grupos ácidos sin reaccionar del poliéster.



Grupos de ácido succínico  
sin reaccionar en el poliéster

Así, la relación estequiométrica es:

$$\text{relacion} = \frac{2 \text{molNaOH}}{1 \text{molAS}}$$

Ecuación 2.1

De forma que, los equivalentes que intervienen en la titulación quedan:

$$e_{\text{NaOH}} = 2e_{\text{AS}}$$

Ecuación 2.2

$$N_{\text{NaOH}} V_{\text{NaOH}} = N_{\text{AS}} V_{\text{AS}}$$

Donde:

$e_{\text{NaOH}}$  = equivalentes de NaOH  
 $e_{\text{AA}}$  = equivalentes del ácido succínico  
 $N_{\text{NaOH}}$  = normalidad conocida de NaOH  
 $V_{\text{NaOH}}$  = volumen gastado de NaOH  
 $N_{\text{AA}}$  = normalidad del ácido succínico  
 $V_{\text{AA}}$  = volumen de solución de poliéster

Según la definición de normalidad, es posible obtener la cantidad de ácido succínico en la solución de poliéster:

$$C_{\text{AS}} = N_{\text{AS}} * Peq * V_{\text{muestra}} \quad \text{Ecuación 2.3}$$

Donde:

$C_{\text{AS}}$  = cantidad de ácido succínico en la solución acuosa sin reaccionar

A continuación es necesario calcular los gramos de *ácido succínico* totales que se encuentran en la solución acuosa, es decir el *ácido succínico* presente en la muestra disuelta en agua (ecuación 2.16).

$$C_{\text{AS totales muestra}} = \frac{\mathfrak{g}_{\text{AS adicionados}}}{\mathfrak{g}_{\text{totales de poliéster}}} \quad \text{Ecuación 2.4}$$

Donde:

$C_{\text{AS total muestra}}$  = gramos de ácido succínico presentes en todo el poliéster sintetizado

$\mathfrak{g}_{\text{AS alimentados}}$  = ácido acrílico adicionados al reactor (g)

$\mathfrak{g}_{\text{totales de formulación}}$  = peso total del poliéster sintetizado (g)

Por diferencia se obtienen la concentración del ácido acrílico sin reaccionar presentes en la alícuota titulada:

$$C_{AS \text{ reaccionó}} = C_{AA \text{ totalesmuestra}} - C_{AS}$$

Ecuación 2.5

Finalmente se obtuvieron los porcentajes de ácido acrílico que no reaccionaron y sin reaccionar.

$$\%AS_{\text{reaccionó}} = \frac{C_{AS\text{reaccionó}}}{C_{AS\text{totalesmuestra}}} * 100$$

Ecuación 2.6

$$\%AS_{s/\text{reaccionar}} = \frac{(C_{AS\text{totalesmuestra}} - C_{AS\text{reaccionó}})}{C_{AS\text{totalesmuestra}}} * 100$$

Donde:

$\%AS_{\text{reaccionó}}$  = Por ciento de ácido succínico que reaccionó

$\%AS_{s/\text{reaccionar}}$  = Por ciento de ácido succínico que se encuentra en el poliéster sin reaccionar

### 2.4.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X

Los patrones de difracción de los materiales híbridos se obtuvieron en el difractómetro modelo D5000 de la marca Siemens. Se utilizó el método de difracción en polvos con geometría Debye-Scherrer y con una radiación monocromática de Cu K $\alpha$ . Las condiciones de operación fueron una velocidad de barrido de 8°/min, el intervalo 2 $\theta$  usado fue de 10° a 60°, con un incremento de 0.02° a 35 KV y 25 mA.

#### 2.4.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

Las microscopías se realizaron utilizando un microscopio electrónico de barrido marca JEOL modelo 6300 equipado con un espectrómetro de energías dispersivas de rayos X (EDS). Para la preparación de las muestras fue necesario depositar una capa de oro debido a que son no conductoras. El voltaje usado fue de 5 kV para evitar que se degradaran las muestras ya que contienen una parte orgánica, la distancia de trabajo usadas fueron desde 5000X.

#### 2.4.5 ESPECTROSCOPIA DE RAMAN [40]

La técnica de la dispersión Raman es una espectroscopia vibracional molecular que deriva de un proceso inelástico de dispersión de la luz. En la espectroscopia de Raman, un fotón de láser es dispersado en una molécula de la muestra produciéndose la pérdida (o ganancia) de energía durante el proceso. La cantidad de energía perdida se interpreta como un cambio en la energía (longitud de onda) de los fotones irradiados. Esta pérdida de energía es característica de un enlace de la molécula. La técnica de Raman puede pensarse como una huella espectral precisa y única de una molécula o incluso de la estructura molecular. En este sentido, es similar a la espectroscopia FT-IR. Sin embargo, a diferencia de FT-IR, hay un número distinto de ventajas cuando se utiliza Raman, como aquí se mencionan:

1. Se puede utilizar para analizar soluciones acuosas, ya que las bandas debidas al agua no tienen grandes efectos en las mediciones como en la técnica de FT-IR.
2. La intensidad de las características espectrales de la solución es directamente proporcional a la concentración de la especie.
3. Los espectros de Raman son generalmente insensibles a los cambios de temperatura.

4. Requiere de poca o ninguna preparación de la muestra. No es necesario el uso de matrices Nujol o KBr y apenas se ve afectada al usar portamuestras de materiales como el vidrio.
5. El uso de un microscopio Raman, como el LabRAM proporciona un nivel muy alto de resolución espacial y discriminación de la profundidad, métodos de análisis que no se encuentran en FT-IR.

Dependiendo de la instrumentación, puede ser utilizado para el análisis de sólidos, líquidos y soluciones e incluso puede proporcionar información sobre las características físicas como fase cristalina y la orientación y formas polimórficas.

Las mediciones de espectroscopía Raman se con el equipo LabRam HR-800 marca Horiba Jobin Yvon. Cuenta con distintas longitudes de onda (532, 633 y 785 nm). El poder del láser es de 43.4, 56.7y 86.3 mW. Los rangos de los espectros usados fueron de  $4000\text{ cm}^{-1}$  hasta  $200\text{ cm}^{-1}$  empleando lentes objetivas de X50 durante 5 segundos.

Las muestras fueron analizadas en forma de polvo, para lo cual fue necesario secarlas en la estufa a aproximadamente  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  para evitar errores en la medición.

## **2.4.6 CARACTERIZACIÓN TÉRMICA**

### **2.4.6.1 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)**

Los análisis se realizaron en el calorímetro marca METTLER TOLEDO modelo DSC 822E de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Las muestras en polvo se analizaron en crisoles de platino. Las condiciones de operación fueron de diferentes intervalos de temperatura: para los polímeros de  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $400\text{ }^{\circ}\text{C}$  y para los materiales híbridos de  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $1100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . La rampa de calentamiento usada fue de  $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$  en atmósfera de aire.

#### 2.4.6.2 TERMOGRAVIMETRÍA (ATG)

Los análisis se hicieron en un equipo METTLER TOLEDO, modelo TGA/SDTA 851 capaz de registrar cambios de peso de una muestra en el rango de microgramos, alcanzando una temperatura máxima de 1600 °C. Las condiciones de operación fueron de diferentes intervalos de temperatura: para los polímeros de 25 °C a 400 °C y para los materiales híbridos de 25 °C a 1100 °C. La rampa de calentamiento usada fue de 10 °C/min en atmósfera de aire.

#### 2.4.7 DEGRADACIÓN

La degradación es una alteración sufrida por el biomaterial ó dispositivo implantado que implica la pérdida de su integridad o capacidad de funcionamiento al ser expuesto al medio fisiológico natural o simulado.

Se evaluó la degradación tanto de los polímeros como de los materiales híbridos, ya que sufren cambios en su estructura química bajo condiciones específicas resultando en la pérdida de sus propiedades mecánicas y químicas.

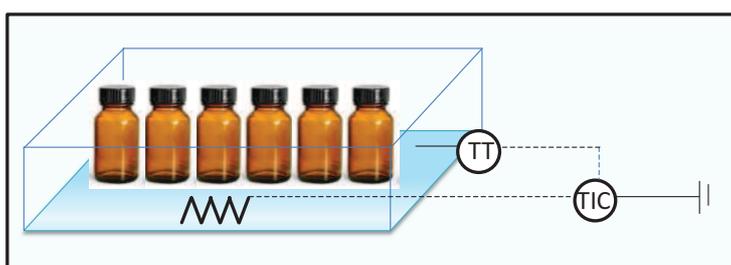


Figura 2.16 Diagrama del baño térmico para las pruebas de degradación y bioactividad.

Las pruebas de degradación consistieron en pesar y colocar los materiales en frascos herméticos previamente lavados, a los cuales se les adicionó la solución buffer de fosfatos con un pH de 7.5. Posteriormente los frascos con las muestras se sumergieron en un baño térmico de agua (ver figura 2.16 ) y se mantuvieron a una temperatura constante de 36 °C

$\pm 0.5$  °C. La degradación se determinó midiendo la variación del pH y la pérdida de peso de los materiales después de sumergidos durante los intervalos de tiempo establecidos (1, 3, 7, 14, 21 y 28 días)[41].

#### 2.4.7 BIOACTIVIDAD

La bioactividad se define como la capacidad del material de permitir un enlace fuerte y directo del tejido vivo con su superficie. Con la finalidad de comprobar que los materiales híbridos obtenidos presenten bioactividad, se evaluó la formación de hidroxiapatita en la superficie de los materiales híbridos al ser sumergidos en Fluido Corporal Simulado (SBF), según lo propuesto por Kokubo y col. [42]. El fluido corporal simulado consiste en preparar una solución acuosa comprendiendo todos los iones inorgánicos presentes en el cuerpo humano, en concentraciones similares a las del plasma humano (tabla 2.5).

Tabla 2.5 Tabla Iones del Fluido Corporal Simulado (SBF) y del plasma humano

Ión	Fluido simulado	Plasma humano
$\text{Na}^+$	142.0	142.0
$\text{K}^+$	5.0	5.0
$\text{Mg}^{2+}$	1.5	1.5
$\text{Ca}^{2+}$	2.5	2.5
$\text{Cl}^-$	147.8	103.0
$\text{HCO}_3^-$	4.2	27.0
$\text{HPO}_4^{2-}$	1.0	1.0
$\text{SO}_4^{2-}$	0.5	0.5

El fluido simulado se preparó con reactivos con pureza superior a 99.99%, las cuales son diluidos en agua desionizada a una temperatura de 36.5 °C, de acuerdo al orden y en las cantidades que se muestran en la tabla 2.6. Al terminar de adicionar las sales, el pH de la

solución se ajustó a 7.25 al adicionar HCl. La solución obtenida se almacenó en un envase de polietileno a una temperatura de 5 a 10°C (tabla 2.6).

Tabla 2.6 Tabla Reactivos para preparar SBF

ORDEN DE ADICIÓN	REACTIVO	CANTIDAD
1	NaCl	7.996 g
2	NaHCO <sub>3</sub>	0.350 g
3	KCl	0.224 g
4	K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O	0.228 g
5	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0.305 g
6	1N-HCl	40 mL (aprox. 90% de volumen total de HCl por adicionar)
7	CaCl <sub>2</sub>	0.278 g
8	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.071 g
9	NH <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub>	6.057 g

Las pruebas de degradación consistieron en pesar y colocar los materiales en frascos herméticos previamente lavados, a los cuales se les adicionó la solución SBF. Posteriormente los frascos con las muestras se sumergieron en un baño térmico de agua (ver figura 2. 17) y se mantuvieron a una temperatura constante de 36 °C ± 0.5 °C. La bioactividad se determinó midiendo la variación del pH, posteriormente se realizaron pruebas de DRX y MEB que permitieran determinar la formación de hidroxiapatita sobre los materiales híbridos.

#### **2.4.6 MICROSCOPIA CONFOCAL DE BARRIDO LASER**

La microscopía láser confocal es una nueva técnica de observación microscópica que está logrando excelentes resultados en diversas ramas de la ciencia (medicina, biología, materiales, geología, etc.) Su éxito se debe a las indudables ventajas que ofrece frente a la microscopía óptica tradicional (imágenes de mayor nitidez y contraste, mayor resolución vertical y horizontal, etc.) y, sobre todo, a la posibilidad de obtener "secciones ópticas" de la muestra, lo que permite su estudio tridimensional.

El método de trabajo del microscopio confocal es por epiluminación, es decir con muestras que al incidir la luz sobre ellas reflejan toda o parte de la luz incidente (microscopía de reflexión), o emiten luz en una longitud de onda superior (microscopía de fluorescencia). El primer caso se suele utilizar con muestras opacas, principalmente en estudios de materiales, mientras que la fluorescencia se utiliza principalmente con muestras biológicas.

El método de trabajo del microscopio confocal es por epiluminación, es decir con muestras que al incidir la luz sobre ellas reflejan toda o parte de la luz incidente (microscopía de reflexión), o emiten luz en una longitud de onda superior (microscopía de fluorescencia). El primer caso se suele utilizar con muestras opacas, principalmente en estudios de materiales, mientras que la fluorescencia se utiliza principalmente con muestras biológicas [43].

Las imágenes se obtuvieron en un Microscopio Confocal de Barrido Láser LSM 710 marca Carl Zeiss, este cuenta con láseres de 405, 458, 488, 514, 561, 594 y 633 nm, permitiendo excitar con una gran variedad longitudes de onda los fluorocromos presentes en la muestra. El equipo incluye una cámara de incubadora con un control automático de temperatura.

La preparación de las muestras consistió en pulverizar y compactar los materiales híbridos con un dado para formar pastillas circulares con un diámetro de 1 cm.

En el MCBL se adquirieron imágenes en tiempo real de las muestras una vez sumergidas en SBF manteniendo la temperatura de la incubadora en 36 °C. El tiempo total de prueba en tiempo real fue de 177 minutos, con un intervalo de adquisición de imagen de 3 minutos.

Posteriormente se tomaron imágenes tridimensionales de las muestras antes y después de sumergirlas en SBF, obteniéndose imágenes con dimensiones de 1.4 mm, 1.4 mm y 25nm en "X", "Y" y "Z" respectivamente [44].

# Capítulo 3

## Resultados

En este capítulo se presentan los resultados de la síntesis y la caracterización de los materiales híbridos a base de sílice y poliuretano funcionalizados con nitrato de calcio y trietil fosfato. Los materiales sintetizados fueron nombrados como sigue:

<u>Nombre</u>	<u>Significado</u>
PE	Poliéster
PU	Poliuretano
HB	Material híbrido
Ca	0, 5 % peso de nitrato de calcio
P	0, 1, 3, 5 % peso de trietil fosfato
HB CaX PX	Material híbrido con diferente porcentaje peso de nitrato de calcio (Ca) y trietil fosfato (P) respectivamente

### **3.1 CARACTERIZACIÓN DEL POLIÉSTER Y POLIURETANO**

Una vez sintetizados tanto el poliéster y el poliuretano, se caracterizaron para determinar el peso molecular después de su síntesis. Posteriormente se determinó analíticamente la acidez de los polímeros en solución acuosa obteniéndose un aproximado del porcentaje peso de grupos ácidos sin reaccionar. Las mediciones en FT-IR y Raman permitieron identificar los grupos funcionales de los materiales, asegurando que los espectros corresponden a los materiales propuestos. Por último se analizaron las propiedades térmicas de los polímeros mediante calorimetría diferencial de barrido y termogravimetría.

### 3.1.1 DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ

Las mediciones de peso molecular se realizaron por medio de la técnica de dispersión estática de luz (Static Light Scattering, SLS) a temperatura ambiente. Para las mediciones se prepararon 10 soluciones a diferentes concentraciones en un rango de 0.2 a 0.5 ppm. Para asegurar la homogeneidad de las muestras se agitaron en un baño ultrasónico justo antes de ser medidas en el equipo. Se determinó el peso molecular del poliéster de 5586 Da y para el poliuretano un PM de 16600 Da.

### 3.1.2 DETERMINACIÓN DE LA ACIDEZ DEL POLIÉSTER

Esta caracterización consistió en la valoración analítica de los grupos carboxílicos sin reaccionar del poliéster sintetizado en fase acuosa.

Con esta valoración, se determinó el porcentaje de grupos ácidos debidos al ácido succínico (AS) que no reaccionaron. Concluyéndose que casi todo el AS polimerizó en el poliéster (ver tabla 3.1).

Tabla 3.1 Cantidades y porcentajes peso de ácido succínico sin reaccionar.

DATOS POLIÉSTER	VALORES
Cantidad de AS en el polímero (g)	0.00320141
Cantidad de AS sin reaccionar (g)	0.00006952
Porcentaje peso AS en el polímero	99.98
Porcentaje peso de AS sin reaccionar	0.02

Con los resultados obtenidos de las cantidades de ácido succínico sin reaccionar, se concluye que aproximadamente un 99.98% del AS adicionado reaccionó durante la síntesis.

Esta titulación no se realizó en el poliuretano, ya que la solución acuosa del mismo presentaba un pH de 7.43, por lo tanto se le consideró como neutro.

### 3.1.3 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER

En la figura 3.1 se presentan los espectros infrarrojos tanto del poliéster como del poliuretano sintetizados. En esta figura se muestran las principales bandas de absorción características de ambos materiales.

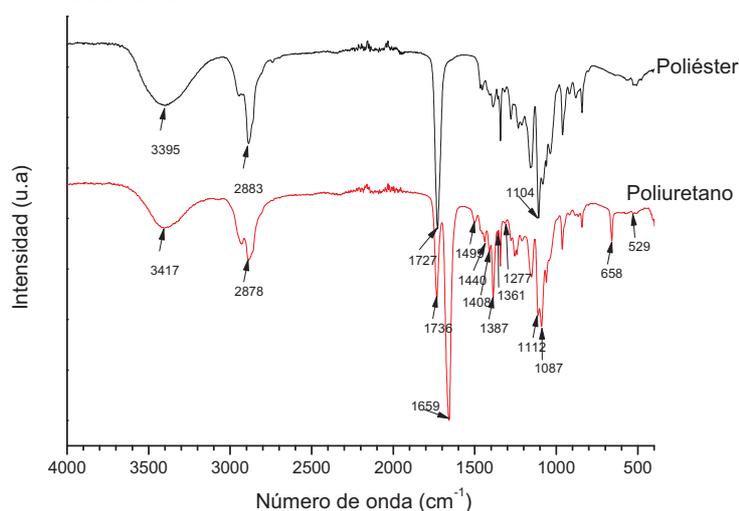


Figura 3.1 Espectros de FT-IR del poliéster y poliuretano sintetizados

En el espectro FT IR del poliéster mostrado en la figura 3.1 se aprecia la banda característica de los grupos  $\text{-OH}$  en  $3395\text{ cm}^{-1}$ . En el poliuretano presentó dos bandas asociadas al enlace  $\text{-NH}$  en  $3417\text{ cm}^{-1}$  y un hombro en  $1499\text{ cm}^{-1}$  [26]. Las bandas de alargamiento de los grupos metilo de las cadenas poliméricas aparecieron aproximadamente  $2800\text{ cm}^{-1}$  en ambos materiales. Las picos de los grupos carboxilo del poliéster y poliuretano se observaron en  $1727$  y  $1736\text{ cm}^{-1}$  [3] respectivamente. El poliuretano presentó una banda de absorción del grupo amida  $\text{-CO-NH-}$  en  $1659\text{ cm}^{-1}$ . Debido a la presencia del APTES en el poliuretano, se observaron las bandas de absorción del grupo  $\text{-CH}_3$  en  $1436$ ,  $1387$  y  $1361\text{ cm}^{-1}$ ; así mismo las bandas de absorción características de los grupos  $\text{-Si-CH}_2\text{-}$  se observaron en  $1408\text{ cm}^{-1}$ ; por último, se observó la vibración del enlace  $\text{-Si-O-C-}$  ubicado en  $1114\text{ cm}^{-1}$ . En ambos materiales se corroboró la presencia de los grupos  $\text{-CH}_2$  en  $1361$  y  $1227\text{ cm}^{-1}$  [26], en el caso del poliuretano estas bandas se observan menos intensas que las correspondientes al poliéster, lo cual es debido a la presencia de los nuevos grupos funcionales.

En la tabla 3.2 se muestra un resumen de la posición de las bandas de absorción más representativas observadas en los espectros IR antes comentados, así como la asignación del grupo funcional al que pertenecen.

Tabla 3.2 Bandas de absorción características de los espectros FT-IR del poliéster y poliuretano.

Número de onda (cm <sup>-1</sup> )		Grupos funcionales
Poliéster	Poliuretano	
	3417	-NH de alargamiento
3395		-OH de alargamiento del agua y grupos terminales
2883	2878	C-H de alargamiento en grupos -CH <sub>3</sub> , -CH <sub>2</sub>
1727	1736	-C=O de alargamiento del grupo carboxilo
	1659	-CO-NH- grupos amida
	1499	-NH
	1436	-CH <sub>3</sub> debido al APTES
	1408	-Si-CH <sub>2</sub> de alargamiento debido al APTES
	1387	-CH <sub>3</sub> debido al APTES (mayor intensidad)
1361		-CH <sub>2</sub>
1277		-CH <sub>2</sub>
	1114	-Si-O-C- debido al APTES
1088		-C-O-
	658 y 529	-N-C=O

### 3.1.4 ESPECTROSCOPÍA RAMAN

En la figura 3.2, se presentan los espectros Raman del poliéster y del poliuretano sintetizado. Mediante esta técnica se observaron picos que mediante FT-IR no son perceptibles, así como también la presencia de agua no afecta tan drásticamente a la espectroscopia Raman como en FT-IR.

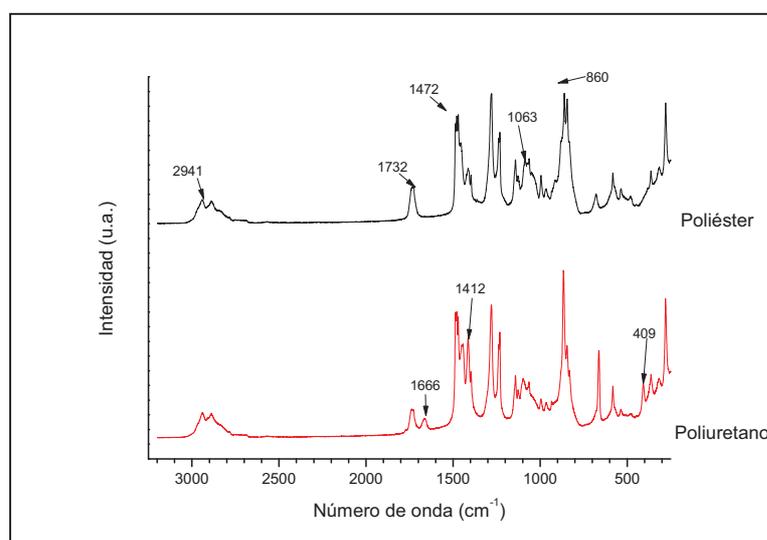


Figura 3.2 Espectrograma Raman del poliéster y poliuretano

Se observaron las bandas características de ambos materiales, como son el enlace C-H a  $2941\text{ cm}^{-1}$ , el grupo carboxilo  $\text{-C=O}$  a  $3395\text{ cm}^{-1}$ , los grupos  $\text{-CH}_3$ ,  $\text{-CH}_2$  a  $1472\text{ cm}^{-1}$ , y el enlace  $\text{-C-O-C-}$  debido a los grupos éster [40].

Para el poliuretano, se observaron bandas debidas a la presencia del APTES, del grupo  $\text{-CH}_3$  a  $1412\text{ cm}^{-1}$  y el enlace  $\text{-Si-O-}$  a  $409\text{ cm}^{-1}$ . De acuerdo con las bandas obtenidas entre  $1610$  a  $1680\text{ cm}^{-1}$  debido a los grupos  $\text{C=N}$  del isocianato, sin embargo la intensidad del pico obtenido no es lo suficientemente fuerte concluyéndose que existen solo trazas de HDI sin reaccionar.

En la tabla 3.3 se muestra la posición de los picos más representativos obtenidos en el espectro, así como el grupo funcional al que pertenecen.

Tabla 3.3 Asignación de las principales bandas de Raman del poliéster y poliuretano.

Número de onda (cm <sup>-1</sup> )		Grupos funcionales
Poliéster	Poliuretano	
	2941	-CH
	3395	-C=O de grupos carboxilo
	1666	-C=N de isocianato
	1472	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>2</sub> de alargamiento
	1412	-CH <sub>3</sub>
1063 y 860		-C-O-C- grupos éster
	409	-Si-O debido al APTES

### 3.1.5 PROPIEDADES TÉRMICAS

#### 3.1.5.2 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (ATG) POLÍMEROS

El estudio de la descomposición térmica del poliéster y del poliuretano en aire se presenta en la figura 3.3.

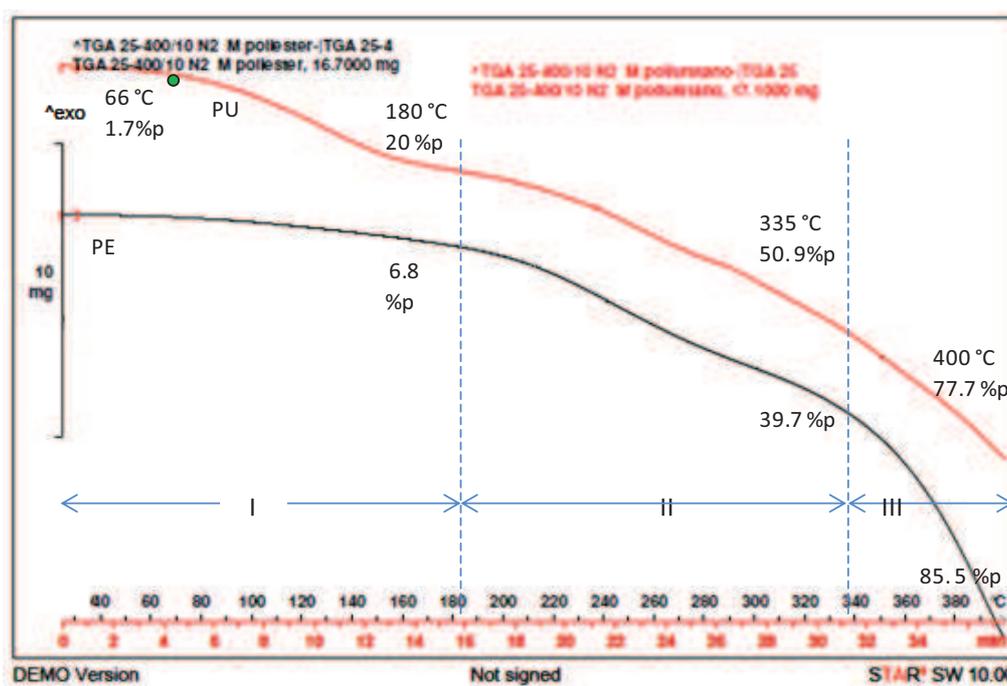


Figura 3.3 Termogramas del poliéster y poliuretano

En el termograma (ver figura 3.3), se observan tres intervalos de pérdidas peso tanto del poliéster como del poliuretano.

La primera etapa abarca un intervalo de temperatura de 25 °C hasta 180 °C, aquí se observó que para el poliuretano existe una primera pérdida de peso a 66 °C debida a la eliminación del solvente y sustancias que no reaccionaron. Posteriormente al comparar la pérdida peso de ambos materiales a la temperatura de 180 °C se encontró que el poliuretano tuvo una mayor pérdida peso que el poliéster, siendo sus valores de 20 %p y 6.8 %p, respectivamente. Esta pérdida en el poliuretano se atribuye a la eliminación de agua, descomposición de los segmentos rígidos [45]. En este intervalo el poliéster es estable ya que como se mencionó anteriormente, 180 °C es la temperatura necesaria para su síntesis.

En la segunda etapa que abarca un intervalo de temperatura de 180 °C hasta 355 °C, se observó que el poliéster comenzó a perder peso (20.5 %p) debido a que el material comenzó a degradarse. Esta misma tendencia se observó en el poliuretano, al perder el 30.9 %p de su peso inicial debido a la influencia del poliéster.

En el tercer intervalo, entre 335 °C a 400 °C se observó una pérdida de peso para el poliéster de 85.5 % y para el poliuretano de 77.7 %p. En el poliuretano la pérdida de peso se puede atribuir a la descomposición del segmento blando y de los grupos metilo del extendedor de cadena, APTES [45], así mismo este sufre una menor pérdida de peso a 400 °C ya que presenta grupos SiO<sub>2</sub> debidos al APTES que aún son estables a estas temperaturas.

#### 3.1.5.1 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

El comportamiento térmico del poliéster y del poliuretano hasta los 400 °C se estudió mediante DSC y se presenta en la figura 3.4

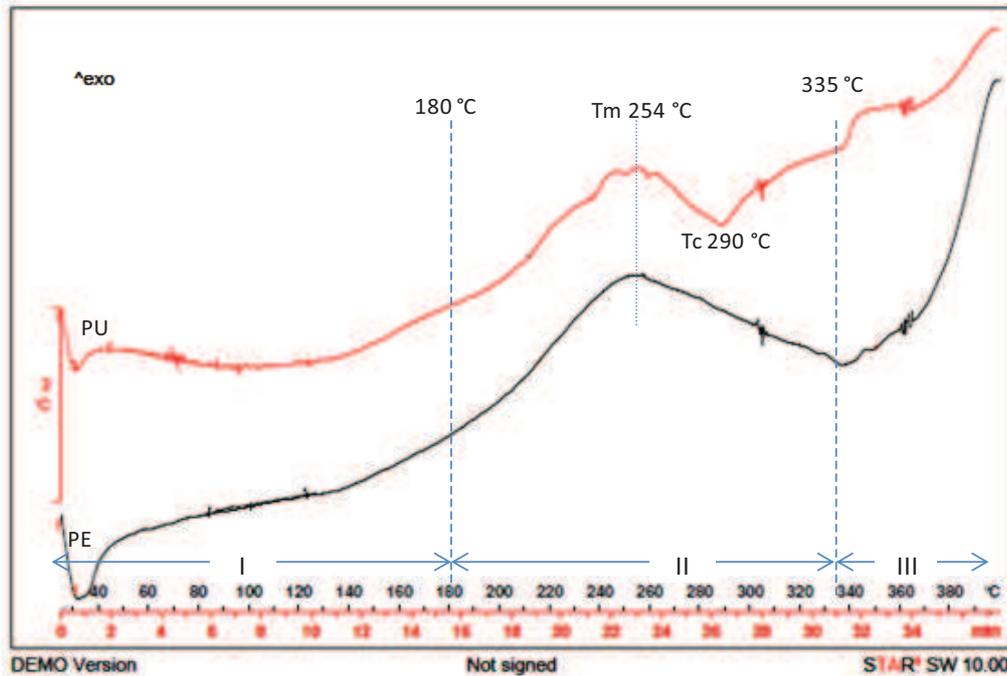


Figura 3.4 DSC del poliéster y del poliuretano

En la primera etapa que comprende un rango de temperatura entre 25 °C a 180 °C se observaron comportamientos similares de ambos materiales. En esta etapa, se observaron una serie de picos irregulares entre 70 °C y 130 °C que pueden atribuirse a la liberación de solvente, agua y sustancias sin reaccionar.

En la segunda etapa que abarca un intervalo de temperatura de 180 °C hasta 335 °C. En el poliéster se observó un pico exotérmico con un máximo en 254 °C indicando el punto de fusión. Este mismo pico exotérmico en 254 °C se presenta en el poliuretano, indicando la fusión del segmento blando. Posteriormente, en el poliuretano se observó un pico endotérmico en 290 °C indicando la cristalización de los segmentos rígidos debidos al HDI.

En la tercera etapa, a partir de los 335 °C se observan tendencias exotérmicas en ambos materiales. Este comportamiento indica la degradación final de los materiales lo cual se corrobora con las pérdidas de peso de sus respectivos termogramas.

### 3.1.6 DEGRADACIÓN EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS

La figura 3.5 muestra la gráfica de la variación de pH respecto al tiempo de inmersión (1, 3, 7, 21 y 28 días) de PE y del PU obtenida de la prueba de degradación en la solución buffer de fosfatos.

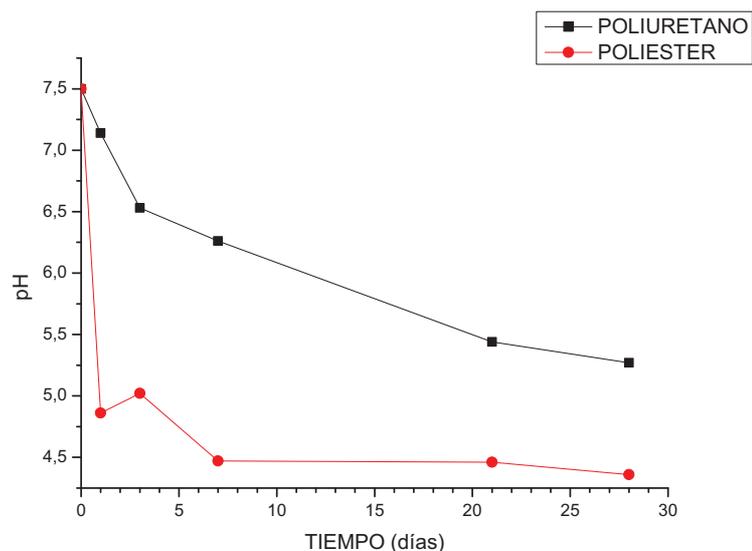


Figura 3.5 Variación del pH en función del tiempo para el poliéster y el PU en PBS

Como se observa en la figura 3.5, conforme avanza el tiempo de inmersión, los valores de pH del poliéster (•) y del poliuretano (■) en solución buffer de fosfatos disminuyen hacia valores más ácidos desde el primer día.

En el caso del poliéster, la degradación *in vitro* en solución buffer de fosfatos con un pH inicial de 7.5 y después de un día el pH descendió hasta valores promedio de 4.4. De acuerdo a lo propuesto por M.A. Sabino y col. [46] estos cambios se deben a la degradación hidrolítica del poliéster lo que conduce a la formación de grupos ácidos y estos nuevos compuestos, con el tiempo siguen degradándose vía hidrólisis lo que induce a la generación de especies de muy bajo peso molecular entre las que se encuentran los monómeros del poliéster. Por lo

tanto la formación de grupos ácidos debidos a la hidrólisis provocan en gran medida que el pH de la solución disminuya [46]. En el trabajo de M.A. Sabino y col. [46] también proponen el posible mecanismo de degradación de las muestras de un poliéster alifático, como es el caso del presente estudio, en una solución buffer de fosfato (ver figura 3.6), el cual muestra las posibles vías de degradación que ha sufrido el polímero sometido a un proceso hidrolítico.

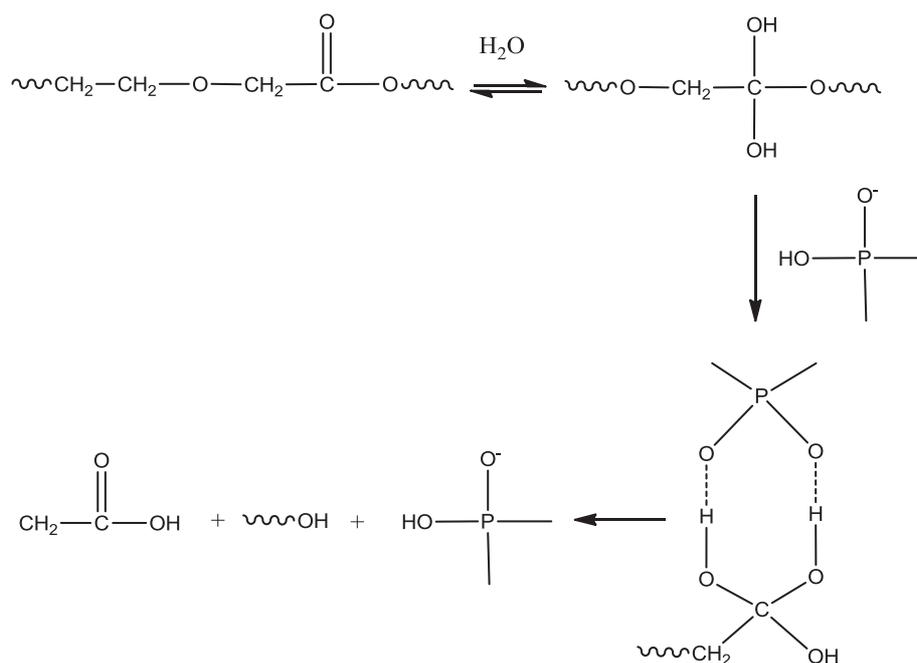


Figura 3.6 Esquema del proceso de hidrólisis de un poliéster alifático en una solución buffer de fosfatos [46]

En el caso del poliuretano, la disminución del pH de la solución buffer de fosfatos de 7.4 hasta de 5.7 se observó después de 28 días de inmersión. La degradación hidrolítica del poliuretano comenzó en las regiones amorfas conformadas por el poliéster, en las terminaciones de las cadena y posteriormente las cadenas plegadas son degradadas en fragmentos; por lo que a medida que la degradación procedió, el peso molecular disminuyó, y sufrió una caída considerable una vez que la mayor cantidad de zona amorfa fue degradada hidrolíticamente y comenzó el ataque a las zonas cristalinas. La disminución de pH

no fue tan drástica como en el poliéster, debido a que el poliuretano presentó una menor concentración de grupos éster y por lo tanto existió una menor cantidad de grupos ácidos generados por hidrólisis.

En general, las muestras presentaron una disminución de los valores de pH desde el primer día de prueba, debido a la disolución del poliuretano en la solución PBS. Una vez disuelto el poliuretano, comenzó la degradación en el medio formando aminas, alcoholes y dióxido de carbono [45]. El posterior incremento del pH, manifestado con mayor claridad en el día 35 de prueba, puede atribuirse a la concentración de grupos amino debido a la degradación del poliuretano, provocando que la solución fuera más alcalina. Las reacciones de hidrólisis del poliuretano se muestran en la figura 3.7 [47].



Figura 3.7 Reacción de hidrólisis del poliuretano [47]

### 3.1.7 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO DEL POLIÉSTER

En la figura 3.8, se muestra la micrografía del poliéster obtenido, en esta imagen se observó una superficie con irregular libre de poros. Cabe mencionar que el poliéster obtenido tiene una consistencia similar a la cera.

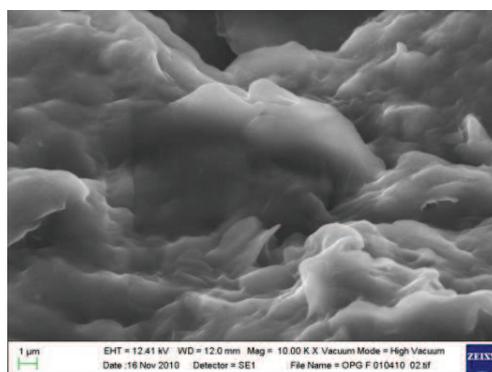


Figura 3.8 Micrografía MEB del poliéster

### 3.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS HÍBRIDOS

Una vez sintetizados los materiales híbridos, se caracterizaron para determinar sus propiedades antes de las pruebas de bioactividad y del tratamiento químico. Las mediciones en FT-IR y Raman permitieron identificar los grupos funcionales de los materiales, asegurando que los espectros corresponden a los materiales propuestos. Se analizaron las propiedades térmicas de los polímeros mediante calorimetría diferencial de barrido y termogravimetría.

#### 3.3.1 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER DE LOS HÍBRIDOS

Los espectros FT-IR de los materiales híbridos sintetizados se muestran en la figura 3.9.

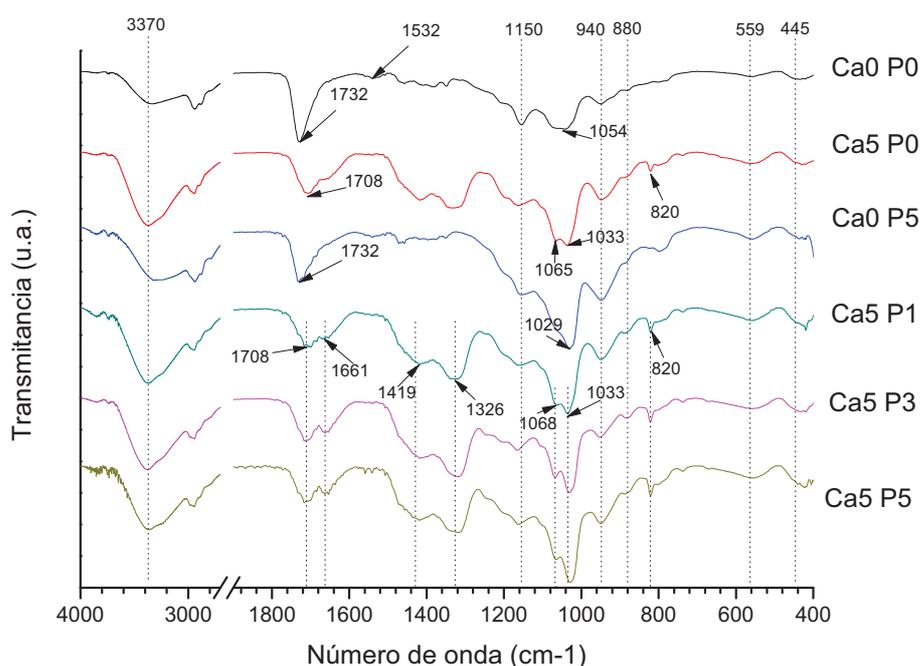


Figura 3.9 Espectros FT-IR de los materiales híbridos sintetizados

En todos los espectros de la figura 3.9, se observó una banda amplia con máximo en  $3370\text{cm}^{-1}$  correspondiente a los grupos  $-\text{OH}$  asociados a los enlaces  $\text{Si-OH}$  y al agua [2]. Las

bandas de absorción del enlace C-H correspondientes a los grupos  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2$  localizados en  $2900$  y  $2870\text{ cm}^{-1}$  se deben a los grupos del poliuretano; estas bandas se atenuaron con respecto a las intensidades observadas en los espectros del poliuretano (ver figura 3.1) ya que la parte orgánica se encuentra en un 30% peso con respecto a la matriz de sílice.

La banda de absorción del grupo carboxilo ( $\text{C}=\text{O}$ ) se observa en  $1732\text{ cm}^{-1}$ , esta banda disminuye y se ensancha al variar los porcentajes de calcio y fósforo de los materiales híbridos. Las bandas de absorción localizadas en  $880\text{ cm}^{-1}$ ,  $940\text{ cm}^{-1}$  y  $1054\text{ cm}^{-1}$  se asignan a la tensión simétrica del enlace Si-O-Si, de tensión asimétrica del enlace Si-O-Si y la última banda se debe probablemente a los modos simétricos y antisimétricos de vibración, respectivamente, de los enlaces Si-O-Si en los que el átomo de oxígeno se mueve paralelo al eje del enlace Si-Si [26,48].

Los espectros de los materiales híbridos que contienen 5% peso de calcio y diferentes concentraciones de fósforo: Ca5P0, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5 mostraron las siguientes bandas de absorción: dos bandas de absorción localizadas en  $1419\text{ cm}^{-1}$  y  $1320\text{ cm}^{-1}$  y la banda en  $820\text{ cm}^{-1}$  estas bandas son características del grupo  $\text{NO}_3^{1-}$  debidas al  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  [20, 49, 50].

Por otra parte, también se encontraron en materiales con nitrato de calcio dos bandas de absorción ubicadas en  $1708\text{ cm}^{-1}$  y  $1661\text{ cm}^{-1}$  que se deben a la contribución de los grupos  $-\text{C}=\text{O}$  y a que en  $1640\text{ cm}^{-1}$  el nitrato de calcio presenta su banda característica. Las bandas ubicadas en  $1065\text{ cm}^{-1}$  y  $1033\text{ cm}^{-1}$  se deben a la contribución de los grupos  $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$  y a que en  $1044\text{ cm}^{-1}$  el nitrato de calcio presenta su banda característica.

Por otra parte también se aprecian bandas debidas a la presencia de *trietil fosfato*, para el híbrido CaOP5 se observó el ensanchamiento de la banda ubicada en  $1732\text{ cm}^{-1}$  debida al grupo carboxilo ( $\text{C}=\text{O}$ ). Este material presentó una banda en  $1029\text{ cm}^{-1}$  que se atribuye a la presencia del grupo fosfato en la estructura [51] En el caso de los híbridos Ca5P1, Ca5P3, Ca5P5 se observó que a medida que se incrementa el por ciento peso de trietil fosfato, se

desplazaba la banda ubicada en  $1029\text{ cm}^{-1}$  hasta aproximadamente  $1033\text{ cm}^{-1}$  debido a la contribución del enlace P-O del grupo fosfato.

En la tabla 3.4 se presenta un resumen de las bandas de absorción más representativas de los espectros IR obtenidos, su posición y el grupo funcional al que pertenecen.

Tabla 3.4 Bandas de absorción características de los espectros FT-IR de los híbridos sintetizados

Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Asignación de grupos funcionales
3370	-OH de alargamiento del agua y Si-OH
$\approx 2900$ y $2870$	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>2</sub> de alargamiento
$\approx 1730$	-C=O de alargamiento del grupo éster
1661, 1419, 1320, 1033 y 820	del grupo NO <sub>3</sub> <sup>1-</sup> debidas al Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 4H <sub>2</sub> O
1054	-Si-O-Si alargamiento asimétrico
1030	-P-O
$\approx 940$	-Si-C- alargamiento
$\approx 888$	-Si-O-Si alargamiento simétrico
559	Defectos estructurales de los vidrios de sílice
440	Vibración de deformación de -O-Si- y de la cadena O-Si-O

### 3.3.2 ESPECTROSCOPIA RAMAN DE LOS HÍBRIDOS

En la figura 3.10 se presentan los espectros obtenidos mediante espectroscopia Raman que se obtuvieron de los materiales híbridos sintetizados. Mediante esta técnica se observaron picos que mediante FT-IR no son tan notables. Así como también la presencia de agua no afecta tan drásticamente a la espectroscopia Raman como en FT-IR.

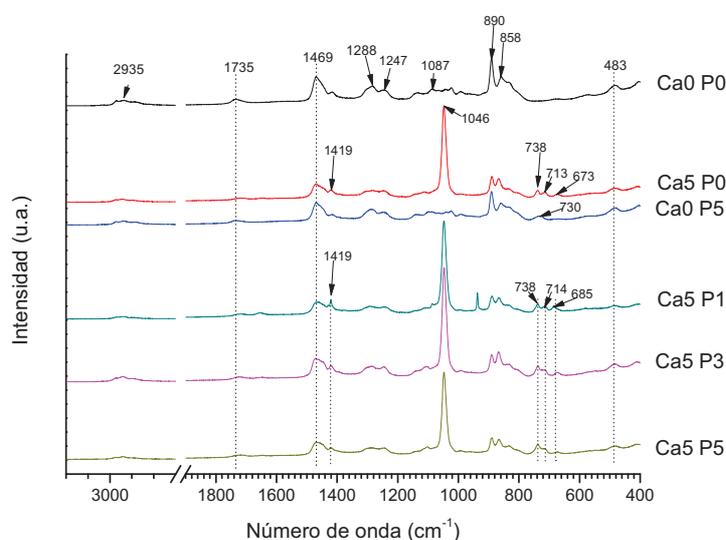


Figura 3.10 Espectros de Raman de los híbridos sintetizados

En la tabla 3.5 se muestra un resumen de los picos característicos obtenidos en el análisis por espectroscopia Raman indicando la posición, así como el grupo funcional al que pertenecen.

Tabla 3.5 Picos característicos obtenidos de los espectros Raman de los híbridos sintetizados

Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupos funcionales
1735	-C=O de alargamiento del grupo éster y uretano
1469	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>2</sub> de alargamiento
890 y 483	-Si-O-Si
728, 1085	P-C y P-O
1045	Debido a la presencia de Ca

Los picos debidos a la parte orgánica de los híbridos, se observaron en:  $2935 \text{ cm}^{-1}$  del enlace -CH, en  $1469 \text{ cm}^{-1}$  debido a la vibración asimétrica de los grupos -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>, y en  $1087 \text{ cm}^{-1}$  debido al estiramiento asimétrico del enlace C-O [40]. Debido a que no se observa el pico en  $1380 \text{ cm}^{-1}$  del grupo -CH<sub>3</sub> debido al grupo alcoxi del APTES, se puede deducir que han reaccionado para formar grupos -Si-O-Si durante las etapas de hidrólisis y condensación del proceso sol-gel.

Se identificaron los picos correspondientes a la parte inorgánica; se obtuvo una banda en  $483\text{ cm}^{-1}$  debida a los modos vibracionales simétricos de estiramiento del enlace Si-O-Si. Así mismo, se encontraron dos picos en  $890\text{ cm}^{-1}$  y  $858\text{ cm}^{-1}$  debidas al enlace Si-O-Si de la sílice amorfa.

Por otro lado, en los espectros de los híbridos que contienen 5% peso de *calcio*: Ca5P0, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5. Se observó un pico muy intenso en  $1046\text{ cm}^{-1}$ . También se observaron tres bandas en  $738\text{ cm}^{-1}$ ,  $713\text{ cm}^{-1}$  y  $673\text{ cm}^{-1}$ ; así como un pico en  $1419\text{ cm}^{-1}$  los cuales corresponden a la presencia del calcio en la matriz de sílice. Estas bandas son menos intensas a medida que se incrementa el contenido de trietil fosfato. Por otra parte, también se observa un pico debido al *trietil fosfato* en el híbrido Ca0P5, el cual se localiza en  $730\text{ cm}^{-1}$  debido al enlace P-C [2].

### **3.3.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE LOS HÍBRIDOS**

En general, en los difractogramas de los materiales híbridos sintetizados (figura 3.11), se observó que todos los materiales presentaron una banda amplia con un máximo en  $2\theta \approx 22^\circ$  que es característica de los materiales amorfos debido a que los geles de  $\text{SiO}_2$  forman aglomerados de partículas cuyo acomodo generan un acomodamiento de corto alcance.[30,45].

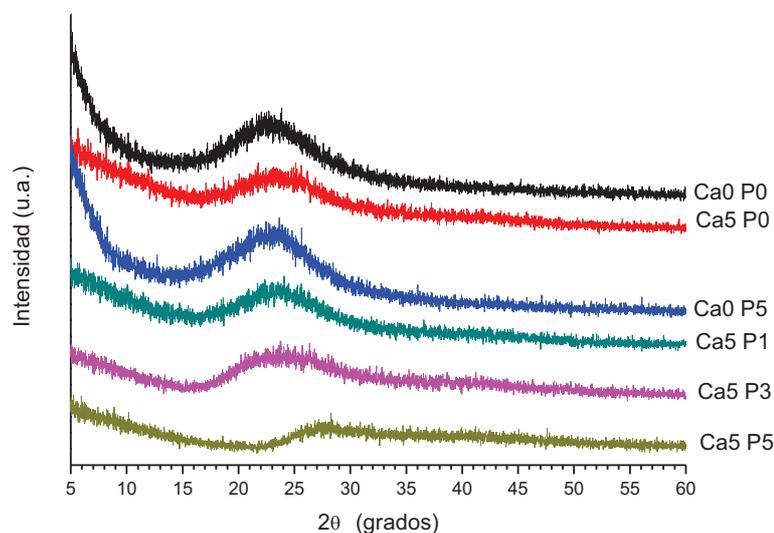


Figura 3.11 Difractogramas de los materiales híbridos sintetizados

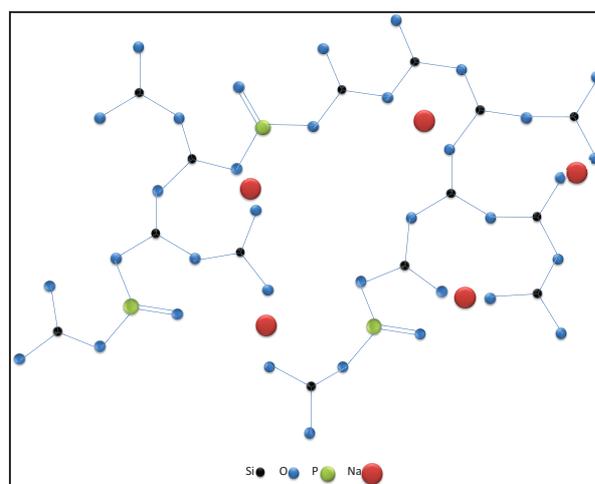


Figura 3.12 Representación bidimensional de vidrio de sílice con modificadores de red. El átomo de oxígeno de cada tetraedro  $[SiO_4]$  se encuentra en un plano superior o inferior [52].

Al analizar los difractogramas (figura 3.11) de las muestras sin calcio ( $Ca_0P_0$ ,  $Ca_0P_5$ ), se observó una curva que tiene a incrementarse en  $2\theta$  igual a  $5^\circ$ , esta curva está relacionada con el hecho de que los grupos  $P_2O_5$  y  $SiO_2$  son formadores de red (ver figura 3.12), de forma

que la continuidad de los enlaces de la matriz vítrea de los híbridos no se ve interrumpida, es decir, estos los híbridos presentan un acomodamiento de corto alcance. En el caso de los materiales con un modificador de red como el calcio, esta curva en  $2\theta$  igual a  $5^\circ$  no se presentó.

En los materiales híbridos que contienen calcio (Ca5P0, Ca5P1, Ca5P3, Ca5P5), se observó la curva ubicada en  $2\theta$  igual a  $23^\circ$ . Estos materiales contienen un modificador de red, en este caso el nitrato de calcio [52]. La presencia de cationes como el  $\text{Ca}^{2+}$  causa la discontinuidad en la red del vidrio (ver figura 3.12) a través de la ruptura de algunos enlaces siloxano (Si-O-Si). Como consecuencia de ello se forman oxígenos no enlazantes, permitiendo que el material solidifique con un mayor grado de desorden.

Por otra parte, se observa que al incrementarse el porcentaje peso de trietil fosfato en 1%, 3% y 5%, el máximo en  $2\theta$  se desplaza hacia valores de  $2\theta$  de  $23^\circ$ ,  $24^\circ$  y  $27^\circ$  respectivamente; demostrándose que la red vítrea de los materiales híbridos varía al haber una mayor cantidad de formadores de red, en este caso el trietil fosfato ( $\text{PO}_4^{-2}$ ).

### 3.3.4 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO DE LOS HÍBRIDOS

#### 3.3.4.1 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (ATG)

Los termogramas de los materiales híbridos sintetizados se muestran en la figura 3.13. En estos se observaron cuatro intervalos de pérdida de peso.

En el primer intervalo que comprende un rango de temperatura de  $25^\circ\text{C}$  a  $230^\circ\text{C}$ , se observaron comportamientos similares en los seis materiales. En este intervalo se registró una pérdida peso en promedio de 20 %. Esta pérdida se debe en gran medida a degradación de los segmentos blandos del poliuretano, además de la eliminación de agua, solventes y sustancias que no reaccionaron, que como se mencionó anteriormente comienzan a degradarse a  $180^\circ\text{C}$ .

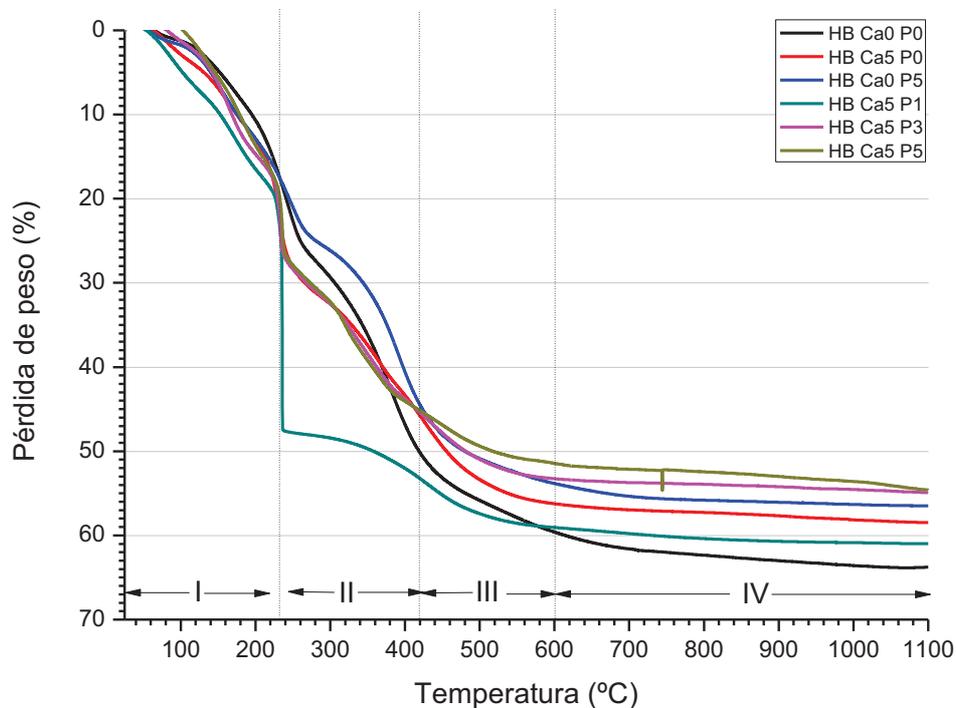


Figura 3.13 Termogramas de los materiales híbridos sintetizados

En la segunda etapa que abarca un intervalo de temperatura de 230 °C hasta 420 °C la pérdida peso promedio de los materiales fue de 20 % hasta 45 %. Considerando que en las formulaciones, la parte orgánica constituye un 30 %p se discurre que la mayoría del componente orgánico se ha eliminado en este intervalo. Para observar la influencia que tienen las diferentes formulaciones de los híbridos al variar las concentraciones de calcio y fósforo, se compararon los materiales en el punto que marca una pérdida peso total de 30%. En se punto se observó que los materiales con calcio (Ca5P0, Ca5P3 y Ca5P5) pierden el 30% de su peso a la temperatura de 268 °C. Mientras que el material Ca0P5, perdió el 30 % de su peso hasta alcanzados los 344 °C. Y el híbrido Ca0P0 presentó una pérdida peso de 30%p a la temperatura de 306 °C, cuyo valor se encuentra arriba de la registrada para los materiales con calcio y por debajo de la temperatura del material Ca0P5. Estas diferencias se relacionan

con la estructura, ya que el fósforo es un formador de red, es necesaria una mayor energía para que el material CaOP5 pierda el 30%p. Mientras que los materiales que contienen calcio, que es un modificador de red, son susceptibles a perder peso con mayor rapidez, incluso más rápidamente que el material que no contiene calcio ni fósforo (CaOP0).

En el tercer intervalo, entre 420 °C a 600 °C se observó una pérdida de peso total de 55 % hasta de 60% en promedio, la cual es menos drástica que en los anteriores intervalos. Aquí la parte orgánica prácticamente ha sido eliminada por completo de la matriz de sílice.

Por último, alcanzados los 600 °C la pérdida peso comienza a ser constante con un valor en promedio de 60%. Esta pérdida es debida a que a esta temperatura únicamente existe la parte inorgánica, es decir, la sílice es estable a esta temperatura. En este intervalo se observó que el material CaOP0 es el que tiene la mayor pérdida peso de todos los materiales, por lo que la adición de calcio y fósforo permite tener una mayor estabilidad térmica. También se observó que la estabilidad térmica se incrementa al aumentar el porcentaje peso de fosfato de los materiales. Y que los materiales híbridos que contienen fósforo son más estables que los que contienen calcio en su estructura.

#### 3.1.5.1 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC) DE LOS HÍBRIDOS

En los termogramas se observaron los diferentes eventos que ocurren en los materiales vítreos durante el calentamiento de los materiales. Primeramente el material ocurre una transformación exotérmica correspondiente a la cristalización del vidrio (desvitrificación), y posteriormente una transformación endotérmica que representa la fusión de la fase cristalina.

En la figura 3.14, se muestra los termogramas de los materiales híbridos, donde se observaron cuatro etapas, la primera de 25 °C – 230 °C, la segunda de 230 °C – 420 °C, la tercera de 420 °C – 600 °C y la cuarta después de 600 °C.

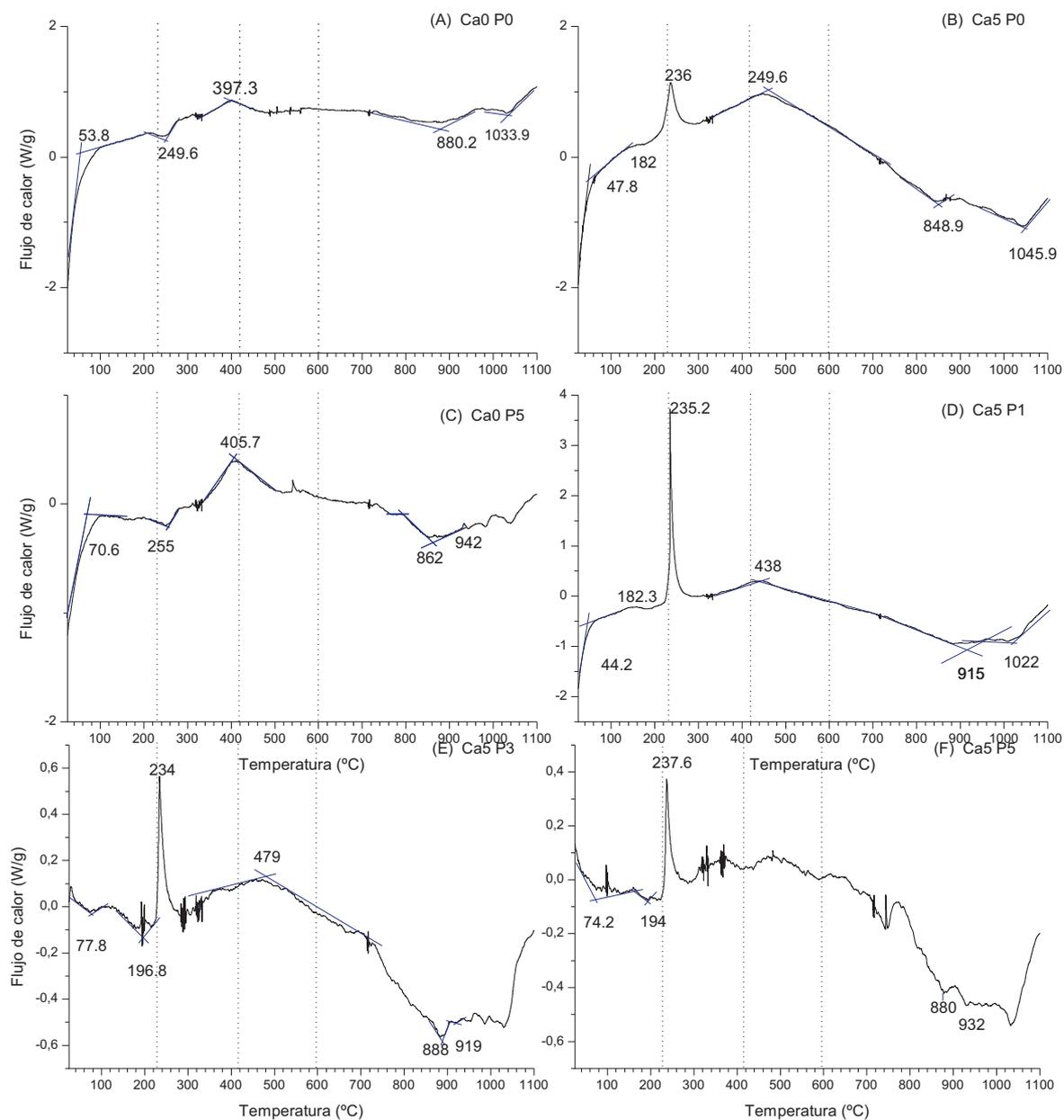


Figura 3.14 DSC de los materiales híbridos sintetizados

En el primer intervalo (ver figura 3.14) que comprende un rango de temperatura de 25 °C a 230 °C, se observaron pequeños picos endotérmicos cercanos a 50 °C debidas a la eliminación de agua, solventes y sustancias que no reaccionaron.

En la segunda etapa que abarca un intervalo de temperatura de 230 °C hasta 420 °C, se observó en los materiales CaOP0 y CaOP5 fue más evidente un pequeño pico endotérmico que se puede atribuir a eliminación de la mayor parte del componente orgánico. En los materiales que contienen nitrato de calcio (Ca5P0, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5) se observó un pico exotérmico aproximadamente en 236 °C que se puede atribuir a la eliminación del grupo  $\text{NO}_3^{2-}$  presente en la estructura vítrea de sílice [53]. En todos los materiales se observó una pequeño pico exotérmico que comienza en aproximadamente en 300 °C y que se atribuye a la eliminación de la parte orgánica ya que en los estudios ATG se encontró que en este intervalo los materiales perdían aproximadamente el 30% de su peso total, que corresponde a la relación peso orgánico:inorgánico (30:70) usada en la síntesis de los híbridos.

En el tercer intervalo, entre 420 °C a 600 °C se observó que los pequeños picos exotérmicos ubicados aproximadamente en 429 °C continúan su tendencia exotérmica debido a que los segmentos orgánicos han sido eliminados prácticamente por completo de la matriz de sílice.

Por último, alcanzados los 600 °C únicamente existe la parte inorgánica, es decir, la sílice es estable a esta temperatura. En este intervalo se observaron a partir de 850 °C una serie de picos endotérmicos que corresponden a la formación de fases no identificadas en la matriz de  $\text{SiO}_2$  debidas a la adición de calcio y fosfato.

### 3.1.5.1 MEB DE LOS HÍBRIDOS SINTETIZADOS

En la figura 3.15, se presenta la micrografía del material híbrido CaOPO, la cual es representativa del resto de los materiales debido a que la superficie observada en los materiales es muy similar.

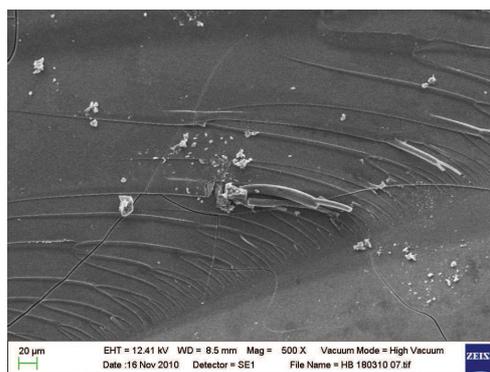


Figura 3.15 Micrografía del material CaOPO sintetizado

En la figura 3.15, se observó una superficie casi lisa. Lo anterior se debe a que los materiales son densos, compactos y homogéneos [54]. En la micrografía no se observaron separaciones de fases lo que quiere decir que el poliuretano se encuentra incorporado a la red de sílice en una estructura híbrida.

## 3.4 BIOACTIVIDAD IN VITRO DE LOS HÍBRIDOS EN SBF

Los cambios en la superficie de los materiales híbridos con el tiempo de inmersión en fluido corporal simulado, se siguieron a través de variaciones de pH, FT-IR, DRX y MEB como se muestran a continuación.

### 3.4.1 VARIACIÓN DEL PH *IN VITRO* EN SBF

El comportamiento de los materiales híbridos en fluido corporal simulado, se determinó mediante los valores medidos de pH en función del tiempo (figura 3.16). Después de un día de prueba se registraron valores de pH por debajo de 7.

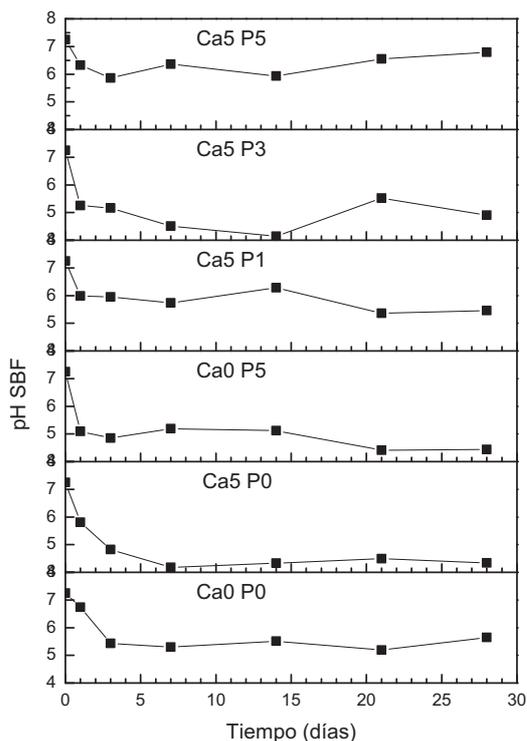


Figura 3.16 Gráfico tiempo (días) contra pH de los materiales híbridos en SBF a 1, 3, 7, 14, 21 y 28 días de inmersión

El valor de pH de la solución de SBF al inicio de las pruebas presenta un valor de 7.3. Después de un día de prueba se registraron valores de pH por debajo de 7 para todos los materiales. A medida que transcurre el tiempo, los valores de pH siguen disminuyendo hasta obtener valores entre 4 y 6 a excepción de la muestra Ca5P5, la cual permanece con valores por arriba de 6, siendo la muestra que presenta menos cambios de pH a lo largo del tiempo con un valor de pH de 6.8 a 28 días.

De acuerdo a la bibliografía, un material bioactivo en contacto con el fluido corporal presenta una capa de hidroxiapatita carbonatada (HA) en la superficie con el tiempo [55] y para lograr la formación de HA es preciso mantener un pH del fluido corporal entre 7 y 8.

La disminución del pH de las muestras híbridas sumergidas en SBF podría deberse a que en el primer día de inmersión en SBF, la parte flexible del poliuretano, es decir el poliéster, se disolvió formando grupos carboxílicos que acidifican el medio acuoso. De acuerdo a las tendencias mostradas en los gráficos, el pH promedio de todas las muestras en SBF es de 5. Posteriormente, el material favoreció la precipitación de calcita en la superficie de los materiales como se demostró con las técnicas que se muestran a continuación.

### 3.4.1 FT-IR DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO

Las gráficas FT-IR (figuras 3.17 -3.22) se presentan de forma tal que se puedan apreciar los cambios que presentaron los materiales al sumergirlos en SBF a lo largo del tiempo.

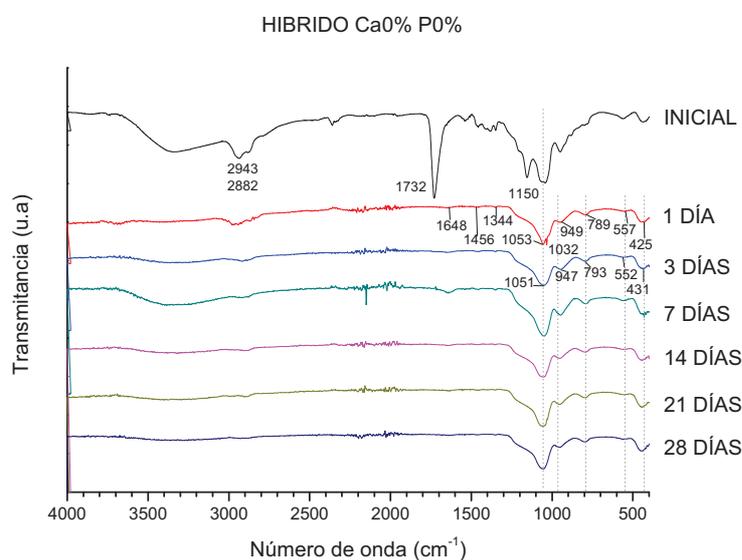


Figura 3.17 Espectros FT-IR del híbrido Ca0P0 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

En la Figura 3.17 se muestran los espectros correspondientes al material CaOPO, se observó que después de un día de inmersión en SBF, desaparecen las bandas correspondientes a la parte orgánica que presentaba al inicio debido a que el poliuretano se disuelve en la solución SBF. El principal cambio observado fue la desaparición de las bandas en  $2900$  y  $2870\text{ cm}^{-1}$  debidas a los grupos  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2$  y las banda en  $1730\text{ cm}^{-1}$  debidas al grupo carboxilo ( $-\text{C}=\text{O}$ ) [51].

En el espectro de un día de inmersión (figura 3.17) se observaron las siguientes bandas principales:  $1473$ ,  $1342$  y  $789\text{ cm}^{-1}$  debidas al carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ );  $1648\text{ cm}^{-1}$  del enlace  $-\text{OH}$  debida al agua. Las banda localizada en  $1053\text{ cm}^{-1}$  y el hombro en  $\sim 1200\text{ cm}^{-1}$  corresponden a enlaces  $\text{Si-O-Si}$  debidas a las vibraciones asimétricas y simétricas respectivamente; la banda localizada en  $\sim 949\text{ cm}^{-1}$  corresponde flexión del grupo  $\text{Si-OH}$ . La banda de absorción en  $794\text{ cm}^{-1}$  corresponde al tetraedro de silicato  $[\text{SiO}_4]$  de la sílice. La banda en  $557\text{ cm}^{-1}$  es debida a defectos estructurales de los vidrios de sílice. Finalmente la banda en  $425\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la torsión del enlace  $\text{O-Si-O}$ . El espectro de un día de inmersión presentó un pico en  $1031\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al enlace  $\text{PO}_4^{2-}$ , debido al fosfato cálcico [51], lo cual puede deberse a la formación de hidroxiapatita en las superficies de los materiales después de haberse sumergido un día en SBF.

Los espectros obtenidos de este material después de tres días de inmersión presentan las mismas bandas obtenidas en el primer día de inmersión y no se observaron cambios considerables con el tiempo. Sin embargo a diferencia del espectro del día uno de inmersión en SBF, estos ya no presentan el pico en  $1031\text{ cm}^{-1}$  del enlace  $\text{PO}_4^{2-}$ , debido al fosfato cálcico. La desaparición del pico del enlace  $\text{PO}_4^{2-}$  de acuerdo con los resultados obtenidos de variación de pH de la solución SBF, se puede deber al aumento de la acidez, lo cual impide el crecimiento de fosfatos de calcio en la superficie. De modo que a partir de los tres días de prueba solo se observaron bandas características del grupo carbonato.

En las figuras 3.18 - 3.22, se presentan los espectros FT-IR de los híbridos restantes al sumergirlos en SBF a lo largo del tiempo.

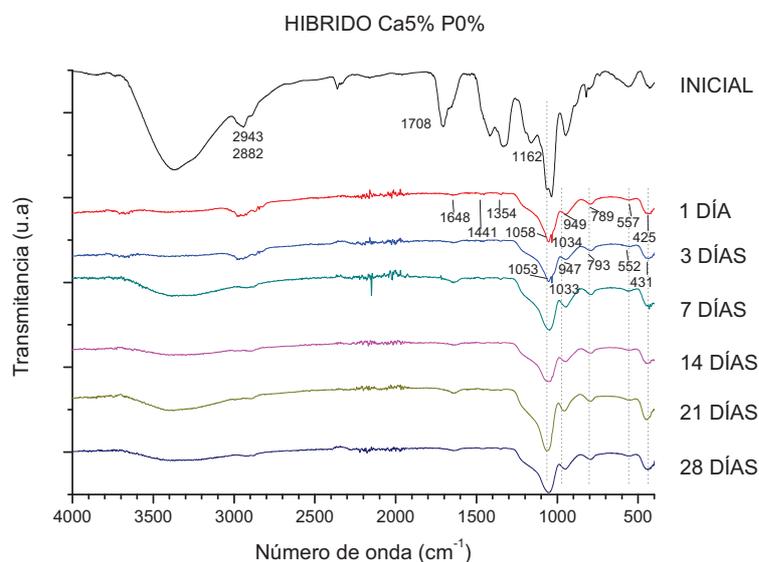


Figura 3.18 Espectros FT-IR del híbrido Ca5P0 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

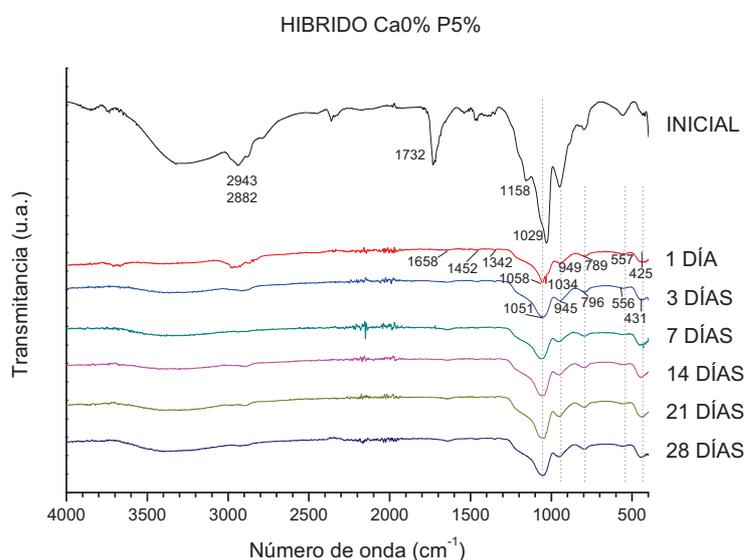


Figura 3.19 Espectros FT-IR del híbrido Ca0P5 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

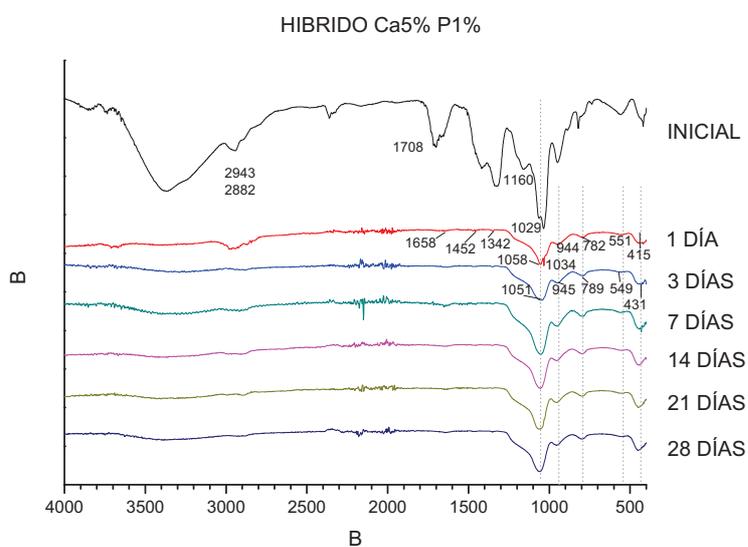


Figura 3.20 Espectros FT-IR del híbrido Ca5P1 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

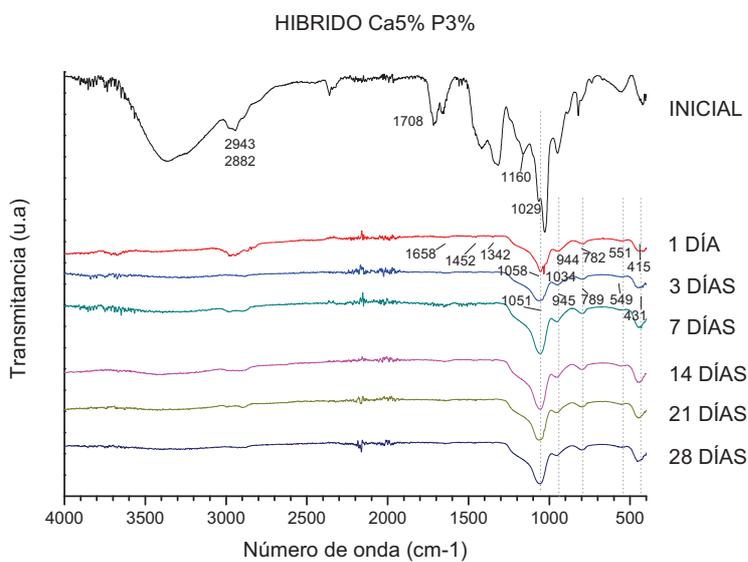


Figura 3.21 Espectros FT-IR del híbrido Ca5P3 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

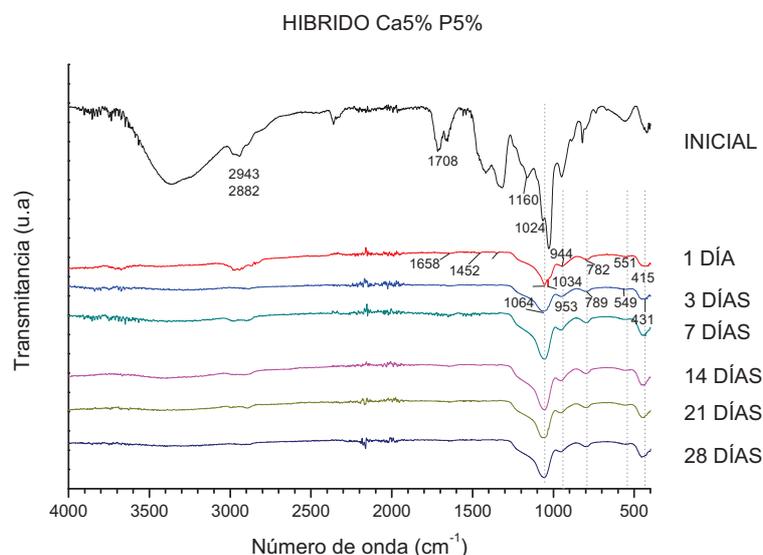


Figura 3.22 Espectros FT-IR del híbrido Ca5P5 a diferentes tiempos de inmersión en SBF.

En estos espectros (figuras 3.18 - 3.22) también se observó que después de un día de inmersión en SBF, desaparecen las bandas correspondientes a la parte orgánica que presentaban al inicio, debido a que el poliuretano se disuelve en la solución SBF. Igualmente presentan las mismas bandas observadas anteriormente en la muestra CaOP0 para 1 día de inmersión, independientemente del contenido de calcio y de fósforo, solo se observa un ligero incremento en la banda localizada en  $1031\text{ cm}^{-1}$  a medida que incrementa el contenido de P. Se observó que las muestras sin fósforo (CaOP0 y Ca5P0) también presentan esta banda, lo cual puede deberse a la formación de hidroxiapatita en la superficie de los materiales después de haberse sumergido un día en SBF.

En el híbrido Ca5P0 se observó que el pico del grupo fosfato en  $1034\text{ cm}^{-1}$ , a diferencia de todos los demás permaneció hasta el tercer día de inmersión, esta diferencia puede deberse a que este material, de acuerdo a la teoría, permite la difusión de más iones  $\text{Ca}^{2+}$  al medio lo que implica una cinética más rápida de formación de la capa apatita [52]; sin embargo al séptimo día de prueba este pico ya no está presente debido al incremento de la acidez del SBF por la dilución de la parte

En general, se observó que los espectros de los materiales después de tres días de inmersión presentan las mismas bandas obtenidas en el primer día de prueba y no se observaron cambios considerables con el tiempo, al final se observaron bandas características del grupo carbonato, indicando que sobre la superficie de los materiales se precipitó un carbonato.

En los espectros de las muestras sumergidas por diferentes periodos de tiempo en SBF, se puede observar que existe un proceso de precipitación-disolución de calcita sobre la superficie del material sin importar el contenido de calcio o fósforo de su formulación. Esta precipitación-disolución de calcita puede deberse a la variación en pH de la solución por la degradación del material en SBF, más específicamente, debido a la degradación del poliuretano que se explicó anteriormente en la sección 3.1.6, donde los poliuretanos en solución acuosa forman aminas primarias ( $R_1NH_2$ ), mientras que el poliéster en solución acuosa se disuelve formando grupos ácidos que disminuyen el pH de la solución.

### **3.4.2 ESPECTROSCOPÍA DE RAMAN DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO**

A continuación se muestran los espectros Raman (ver figura 3.23) de los materiales híbridos sumergidos en SBF después de 3 días. Solo se presentan los resultados obtenidos en estos tiempos ya que como se mencionó en el análisis de FT-IR, después del tercer día los materiales ya no presentan un cambio considerable en sus espectros.

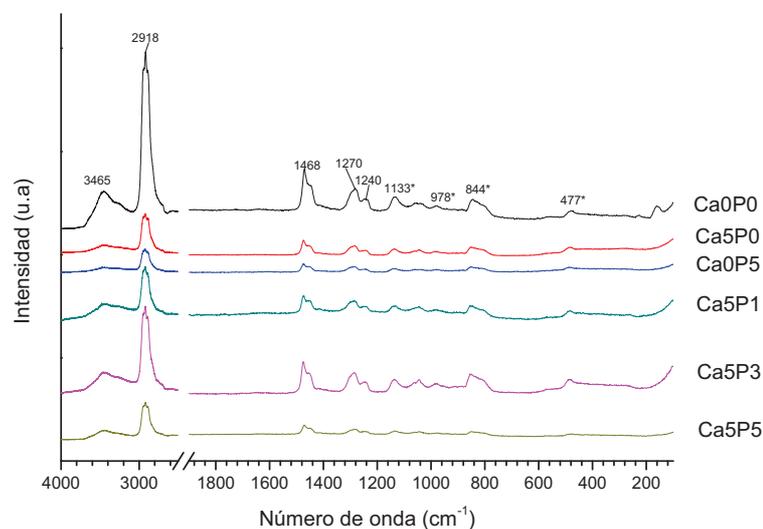


Figura 3.23 Espectros Raman de los híbridos sumergidos 3 días en SBF (longitud de onda del haz 532 nm).

Se observó como al sumergir los materiales híbridos en fluido corporal ocurren cambios en sus composiciones de las cuales algunas son más apreciables en Raman que en los espectros FT-IR. Se observaron los mismos cambios para todos los materiales sin importar la formulación de los materiales.

En los materiales sumergidos durante 3 días en SBF se observó: una banda en  $3465\text{ cm}^{-1}$  debida al enlace O-H; la banda ubicada en  $2918\text{ cm}^{-1}$  corresponde al enlace C-H; la banda ubicada en  $1463$  se debe a la vibración de los grupos  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2$ ; la banda situada en  $1240\text{ cm}^{-1}$  forma un hombro que puede atribuirse a la vibración de tijereteo de los grupos  $-\text{CH}_2$  [56], por último en  $1270\text{ cm}^{-1}$  se observó una banda debida al modo vibracional del enlace N-H [57], estas bandas se deben a los grupos del poliuretano.

En comparación a los espectros Raman obtenidos de los materiales híbridos iniciales (ver figura 3.10), se observó que después de 3 días de inmersión en SBF no se presentó la banda

ubicada en  $1735\text{ cm}^{-1}$  debida al grupo  $\text{-C=O}$  de alargamiento del poliéster y poliuretano. Esto se relaciona con lo observado en las pruebas de degradación en la sección 3.1.6, donde se explicó que los poliuretanos en solución acuosa forman aminas primarias ( $\text{R}_1\text{NH}_2$ ), mientras que el poliéster en solución acuosa se disuelve formando grupos ácidos que disminuyen el pH de la solución.

También se observaron las siguientes bandas: ubicada en  $1133\text{ cm}^{-1}$  debida a los modos simétricos y antisimétricos de vibración del enlace Si-O-Si; la banda en  $978\text{ cm}^{-1}$  corresponde a los enlaces Si-OH; la banda en  $844\text{ cm}^{-1}$  corresponde se debe al estiramiento simétrico del átomo O del enlace Si-O-Si y la banda ubicada en  $477\text{ cm}^{-1}$  corresponde a los movimientos de los átomos de oxígeno y se atribuye a los modos vibracionales simétricos de estiramiento del enlace Si-O-Si [22,40].

### 3.4.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE LOS HÍBRIDOS EN FLUIDO CORPORAL SIMULADO

A continuación se presentan espectros DRX de los materiales híbridos sumergidos en SBF a diferentes periodos de tiempo.

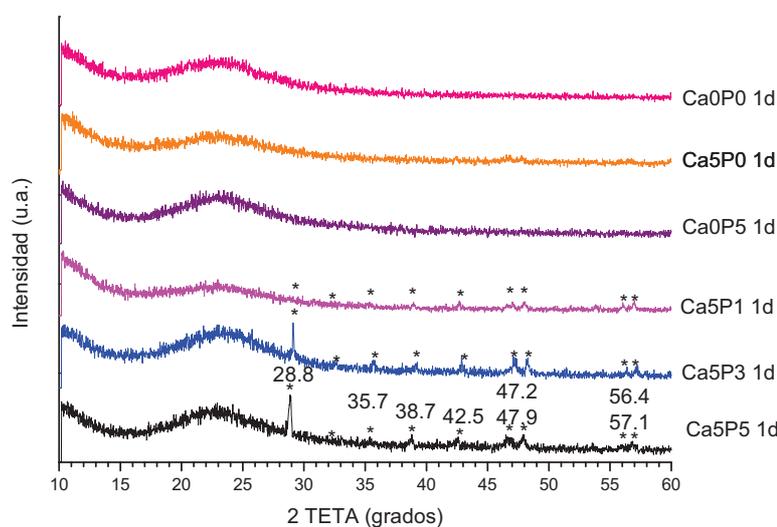


Figura 3.24 Difractogramas de los materiales híbridos después de 1 día de inmersión en SBF

En los espectros obtenidos de los materiales sumergidos en SBF por un día (Figura 3.24), se observó la estructura amorfa de la sílice vítrea en la banda ancha localizada entre 20 y 30° (2 theta) la cual es característica de los materiales vitreos [58].

En difractogramas de los materiales Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5, se presentaron picos localizados en 2θ en 29°, 39°, 43°, 48° y 49°; los cuales corresponden al espectro característico de la calcita [59,60]. Lo anterior comprueba la presencia de grupos carbonatos observados en los espectros FT-IR, y que mediante DRX se confirmó la presencia de carbonato de calcio en la fase calcita  $\text{CaCO}_3$  sobre la superficie de los materiales. También se observó que el incremento de la concentración de fosfato, aumenta la velocidad de formación de calcita en el primer día.

En las figuras 3.25 – 3.27, se muestran los patrones de difracción de materiales híbridos después de 3, 14 y 21 días de inmersión en SBF, respectivamente.

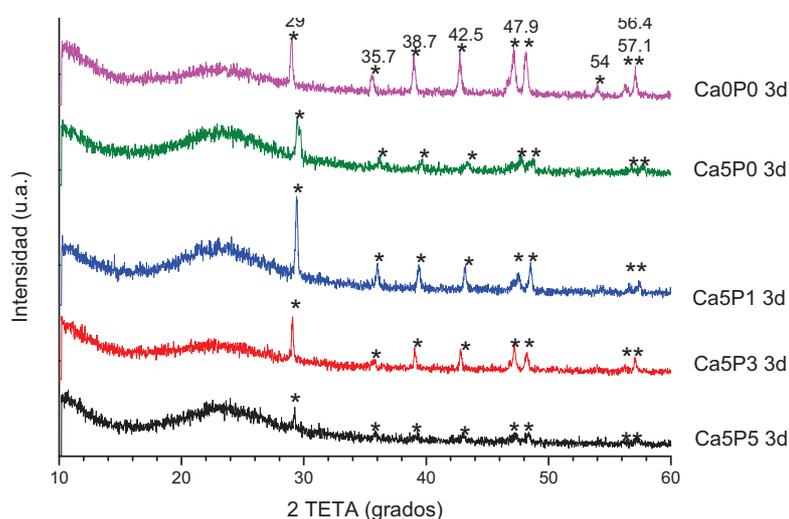


Figura 3.25 Difractogramas de los materiales híbridos después de 3 días de inmersión en SBF

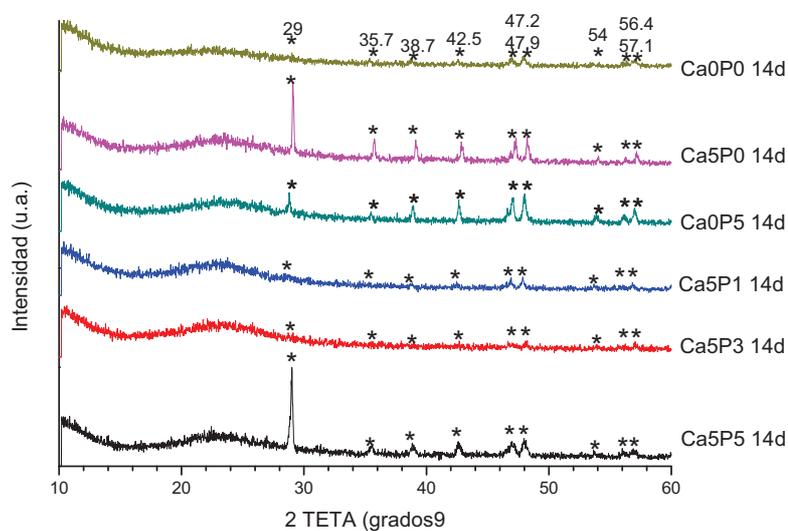


Figura 3.26 Difractogramas de los materiales híbridos después de 14 días de inmersión en SBF

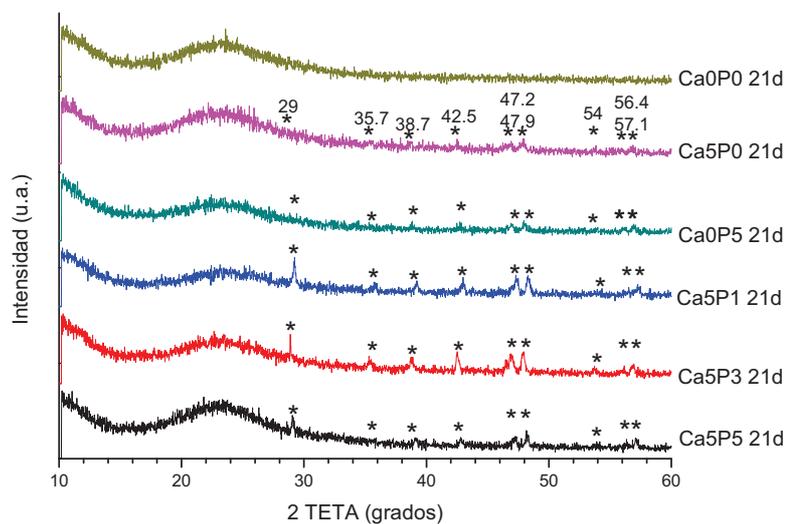


Figura 3.27 Difractogramas de los materiales híbridos después de sumergirlos 21 días en SBF

En los espectros (figuras 3.25 – 3.27) de las muestras sumergidas por diferentes periodos de tiempo en SBF, se puede observar que existe un proceso de precipitación-disolución de calcita sobre la superficie del material sin importar el contenido de calcio o fósforo de su formulación. Esta precipitación-disolución de calcita puede deberse a la variación en pH de la solución debido a la degradación del material en SBF, más específicamente, debido a la degradación del poliuretano que se explicó anteriormente en la sección 3.1.6, donde los poliuretanos en solución acuosa forman aminas primarias ( $R_1NH_2$ ), mientras que el poliéster en solución acuosa se disuelve formando grupos ácidos que disminuyen el pH de la solución.

### 3.4.4 FORMACIÓN DE CALCITA EN LOS HÍBRIDOS SUMERGIDOS EN FLUIDO CORPORAL

#### SIMULADO

La reacción de precipitación de la calcita se llevó a cabo mediante la reacción que se muestra en la figura 3.28, y se debió a las interacciones Calcio-Polímero dentro de la solución buffer de fluido corporal simulado.

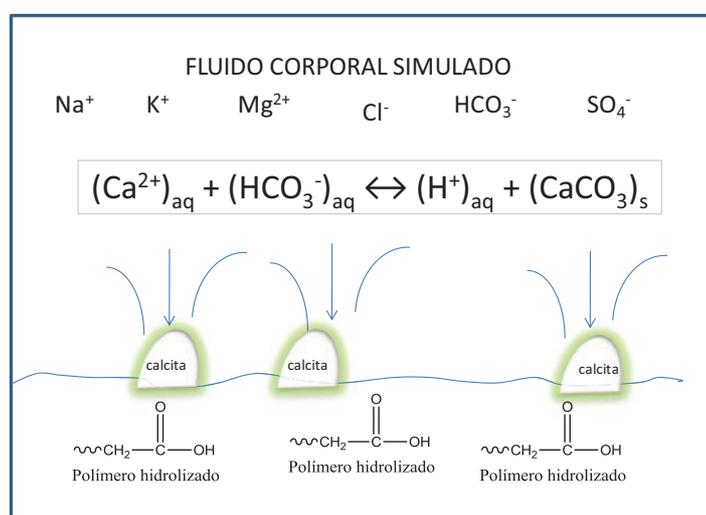


Figura 3.28 Esquema de la reacción de formación y precipitación de calcita en los híbridos dentro de SBF

La precipitación de calcita en presencia de polímeros de acuerdo a lo reportado por Z. Amjad y col. [61], se determinó por la habilidad de los polímeros para asociarse con *iones duros*, por ejemplo iones de Calcio y Magnesio, y es afectada principalmente por el peso molecular del polímero y por los grupos funcionales.

Reportaron que los polímeros de alto peso molecular (> 10 KDa) exhibieron una mayor habilidad para asociarse o precipitar calcio de una solución sobresaturada de  $\text{CaCO}_3$ , actuando como un *floculante* de sólidos en suspensión. Mientras que los polímeros de bajo peso molecular (entre 2KDa y 10KDa) se comportaron como agentes dispersantes, inhibiendo la precipitación de los sólidos en suspensión. Por otra parte, los grupos funcionales en los polímeros como los carboxílicos (COOH) presentaron una mayor interacción con el calcio que otros grupos, por ejemplo los grupos  $\text{SO}_3\text{H}$  [62].

Sin embargo los polímeros que se asociaron con los *iones duros* lograron precipitar sales insolubles de calcio, las cuales presentaron una solubilidad inversa con la temperatura [61].

De acuerdo a lo discutido en la sección 3.1.6, se concluye que la hidrólisis del poliéster en SBF, favoreció la precipitación de carbonato de calcio debido a la presencia de los grupos carboxílicos COOH. Por otra parte en la sección 3.1.1, se estableció que el peso molecular del poliuretano sintetizado fue de 16600 Da y de acuerdo a [61], los polímeros con un PM mayor de 10000 Da, favorecen la precipitación de carbonato de calcio. Por último, la disminución del pH de la solución SBF se debió por la formación de grupos ácidos por la hidrólisis del poliéster y por los protones ( $\text{H}^+$ ) producidos en la reacción de formación del carbonato de calcio (figura 3.28).

### 3.4.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

En la figura 3.29, se muestran las micrografías de los materiales híbridos después de sumergirlos por 14 días en fluido corporal simulado SBF, con magnificación de 2000 y 25000 X.

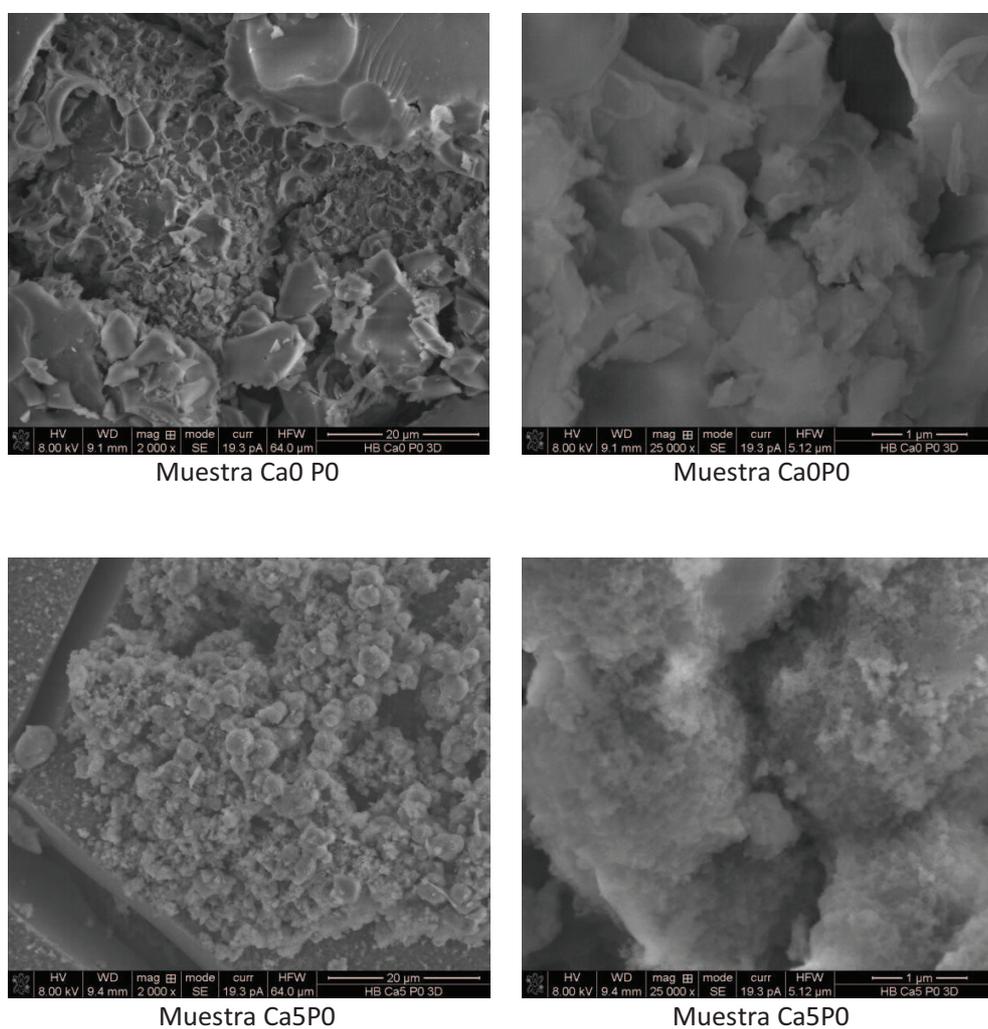
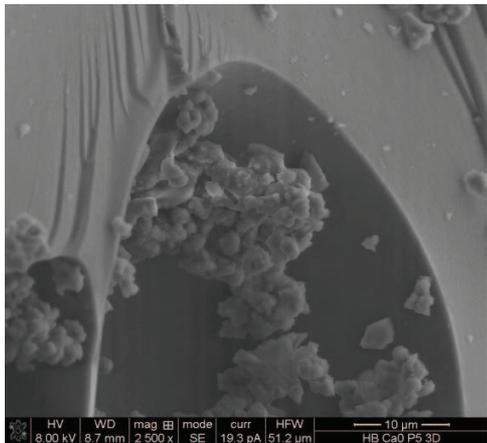
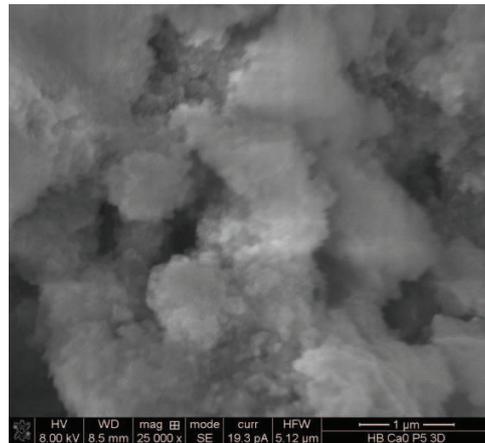


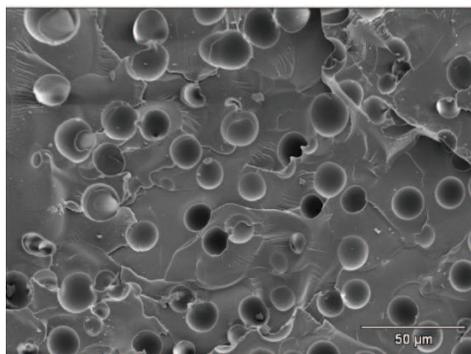
Figura 3.29 Micrografías de materiales híbridos después de 14 días sumergidos en SBF



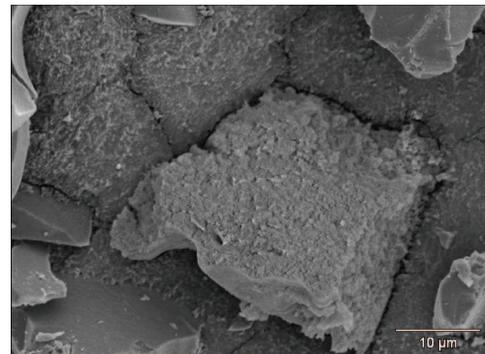
Muestra CaOP5



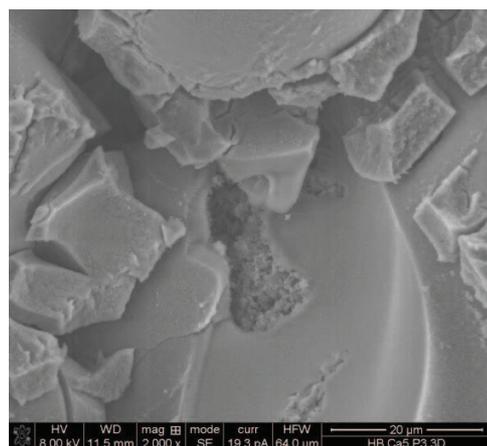
Muestra CaOP5



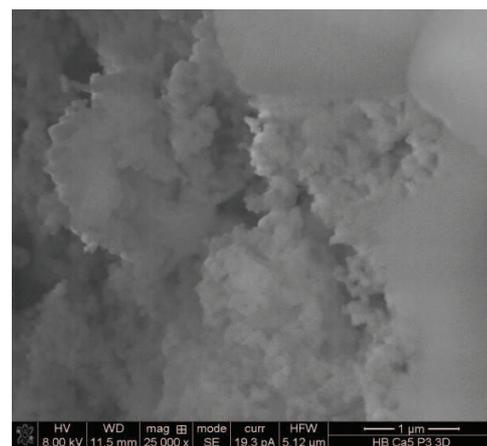
Muestra Ca5P1 (500X)



Muestra Ca5P1 (2000X)



Muestra Ca5P3



Muestra Ca5P3

Figura 3.29 Micrografías de materiales híbridos después de 14 días sumergidos en SBF

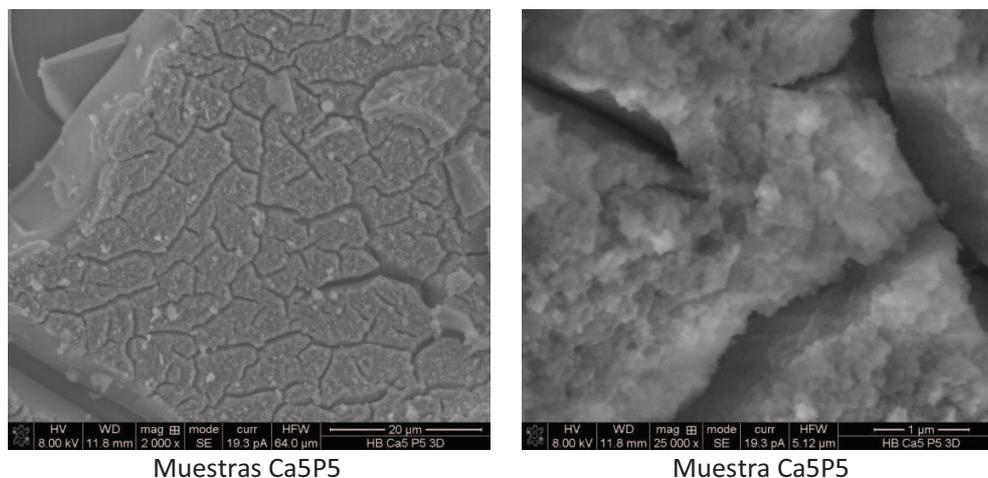


Figura 3.29 Micrografías de materiales híbridos después de 14 días sumergidos en SBF

Como puede observarse en las micrografías, la morfología de la superficie de los materiales híbridos cambia por completo después de 14 días de inmersión en SBF. En estas muestras se observó la aparición de dominios disueltos que corresponden a la degradación del material en SBF debido a la variación de pH y las variaciones de peso discutidas anteriormente.

### 3.4.5 MICROSCOPIA CONFOCAL DE BARRIDO LASER

En la figura 3.30, se muestran las imágenes obtenidas en tiempo real correspondientes a la muestra CaOP0, en estas se observa la muestra antes y después de sumergirla en fluido corporal simulado (SBF) a 36 °C durante 3, 60, 120 y 177 minutos.

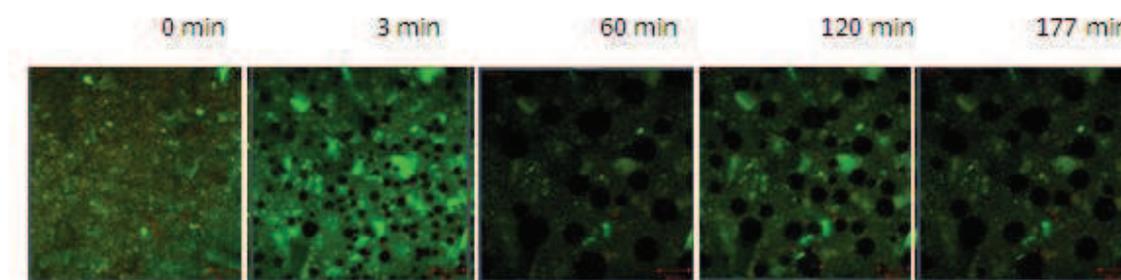


Figura 3.30 Imágenes de Microscopia Confocal en tiempo real muestra CaOP0

En la figura 3.30, se observó la fluorescencia de las zonas ricas en silicio (debido a la sílice vítrea) en color verde y de las zonas ricas en carbono (debido al poliuretano) en color rojo. También se apreció que después de 3 minutos de sumergida la muestra en SBF, la muestra presentó porosidades con un diámetro de aproximadamente  $50\ \mu\text{m}$  distribuidos de manera homogénea, estos poros en forma de puntos negros se deben a que el fluido comienza a penetrar en el material. A medida que incrementa el tiempo de prueba en SBF, el material presenta poros de mayor diámetro. A los 60, 120 y 177 minutos de prueba, la muestra presenta poros de aproximadamente  $125\ \mu\text{m}$ ,  $175\ \mu\text{m}$  y  $200\ \mu\text{m}$ , respectivamente.

También es de notarse que con el transcurso del tiempo la fluorescencia de la muestra es menor. La pérdida de fluorescencia producida por el photobleaching (fotoblanqueo) se debe a la exposición de la muestra a fuente de luz, debido a la descomposición de las moléculas fluorescentes en estado excitado ya que interaccionan con oxígeno antes de emitir. Esta sobreexposición posteriormente puede destruir la muestra [66,67].

Por lo observado mediante Microscopía Confocal, las muestras comienzan a interaccionar en el fluido corporal tan pronto como en los tres primeros minutos de la medición en tiempo real. Posteriormente, las muestras en inmersión comienzan a degradarse, lo cual se ha corroborado en los análisis realizados en las variaciones de pH, mediante los espectros obtenidos FT-IR de las muestras sumergidas en SBF y en las micrografías obtenidas por MEB después de la prueba en SBF.

En la figura 3.31, se presentan las imágenes en tiempo real correspondientes a la muestra Ca5P0, sumergidas en SBF.

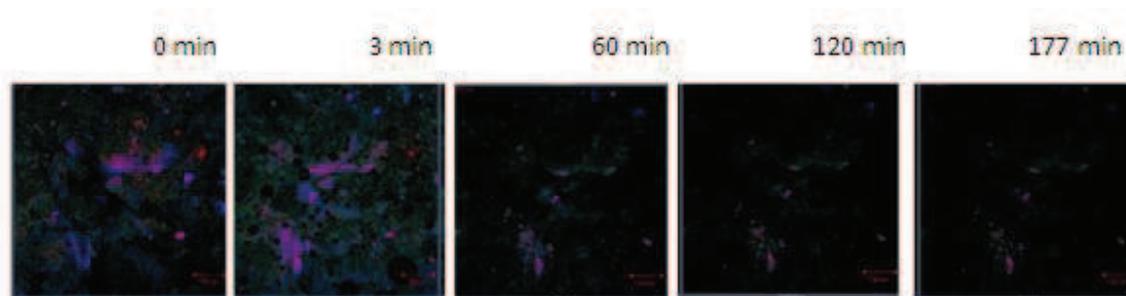


Figura 3.31 Imágenes de Microscopía Confocal en tiempo real muestra Ca5P0

En la figura 3.31, se observó la fluorescencia de las zonas ricas en silicio en color verde, zonas ricas en carbono en color rojo y las zonas ricas en calcio en color azul. Después de 3 minutos de prueba se observaron poros de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  de diámetro, estos poros en forma de puntos negros se deben a que el fluido comienza a penetrar en el material. Posteriormente, a los 60, 120 y 177 minutos de prueba, se atenuaron las fluorescencias de todos los elementos. Se observó que las zonas azules debidas al calcio persistieron hasta el final de la prueba, indicando que el calcio dentro de la sílice vítrea no se disuelve tan rápidamente, al menos durante el tiempo que duró la prueba.

En la figura 3.32, se presentan las imágenes en tiempo real correspondientes a la muestra CaOP5, sumergidas en SBF.

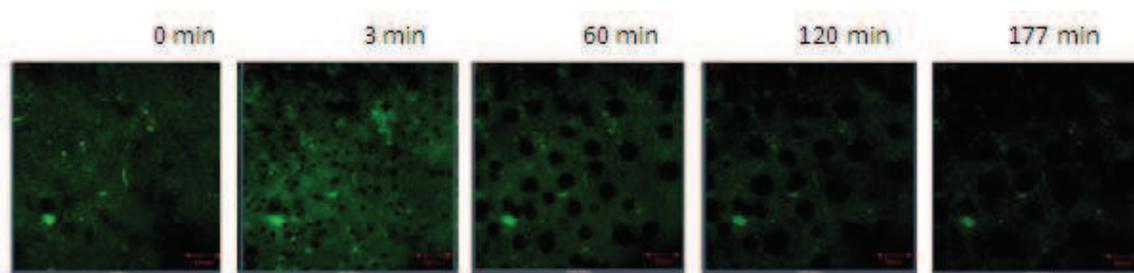


Figura 3.32 Imágenes de Microscopia Confocal en tiempo real muestra CaOP5

En la figura 3.32, se observaron las zonas de fluorescencia de los elementos silicio y carbono en color verde y pequeñas zonas ricas en fósforo en color rojo. Después de 3 minutos de prueba se observaron poros de aproximadamente 40  $\mu\text{m}$  de diámetro, estos poros en forma de puntos negros se deben a que el fluido comienza a penetrar en el material. También se observó desaparecen las zonas rojas debidas al fósforo debido a que los vidrios de fosfato son muy solubles en solución acuosa.

Posteriormente, a los 60, 120 y 177 minutos de prueba la muestra presenta poros de aproximadamente 110  $\mu\text{m}$ , 125  $\mu\text{m}$  y 140  $\mu\text{m}$ , respectivamente. Así mismo se atenuaron gradualmente las fluorescencias del silicio-carbono y las del fósforo (las zonas rojas) probablemente debido al photobleaching.

En la figura 3.33, se presentan las imágenes en tiempo real correspondientes a la muestra Ca5P3, sumergidas en SBF.

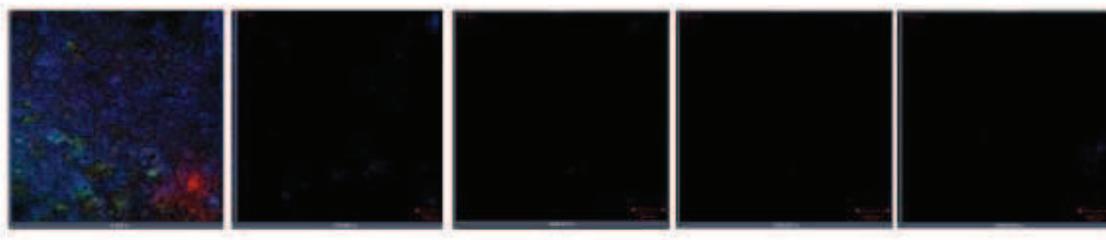


Figura 3.33 Imágenes de Microscopia Confocal en tiempo real muestra Ca5P30

En la figura 3.33, se observaron las zonas de fluorescencia de los elementos silicio y carbono en color verde y pequeñas zonas ricas en fósforo en color rojo. Después de 3 minutos de prueba se observó que desaparecen las zonas rojas y azules debidas al fósforo, de silicio y carbono. Posteriormente, a los 60, 120 y 177 minutos de prueba sólo se observó que la fluorescencia del calcio la cual se atenuó paulatinamente hasta permanecer constante a 120 y 170 minutos.

En la figura 3.34, se presenta las imágenes en tiempo real correspondientes a la muestra Ca5P5, sumergidas en SBF.

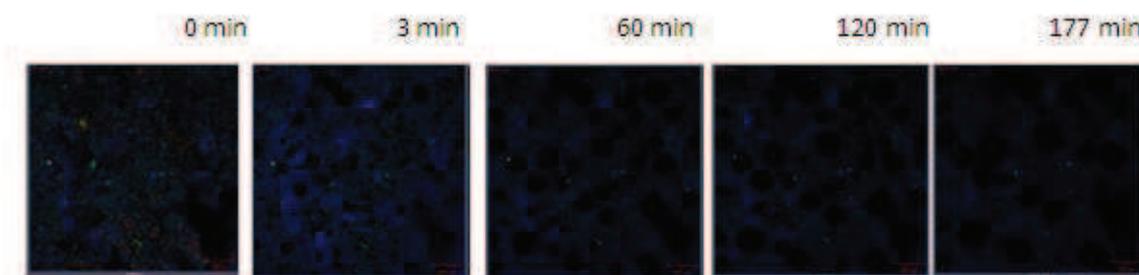


Figura 3.34 Imágenes de Microscopia Confocal en tiempo real muestra Ca5P5

En la figura 3.34, se observaron las zonas de fluorescencia de los elementos silicio y carbono en color verde, las zonas ricas en fósforo en color rojo y las zonas ricas en calcio en azul. Después de 3 minutos de prueba se observó que desaparecen las zonas rojas debidas al fósforo debido a que se disuelven en el fluido. Posteriormente, a los 60, 120 y 177 minutos de prueba sólo. En estas imágenes solo se adquirieron las fluorescencias del calcio, que probablemente se combinaron las emisiones del silicio y calcio, ya que es lógico pensar que ambos elementos sigan en la muestra.

### 3.5 DEGRADACIÓN DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCIÓN BUFER DE FOSFATOS

Para estudiar la degradación de la parte orgánica (PU) que constituye a los materiales híbridos, estos se sumergieron en solución buffer de fosfatos (PBS, por sus siglas en inglés) durante 35 días. La caracterización consistió en la medición periódica del pH y de la pérdida de peso que presentaron los materiales al ser sumergidos en PBS por 1, 3, 7, 21 y 28 días.

#### 3.5.1 VARIACIÓN DEL PH DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS

En la figura 3.35, se muestran los valores de pH obtenidos en función del tiempo de inmersión, se puede apreciar que el pH de la solución disminuye para todos los materiales en los primeros 7 días de inmersión, para finalmente permanecer casi constante.

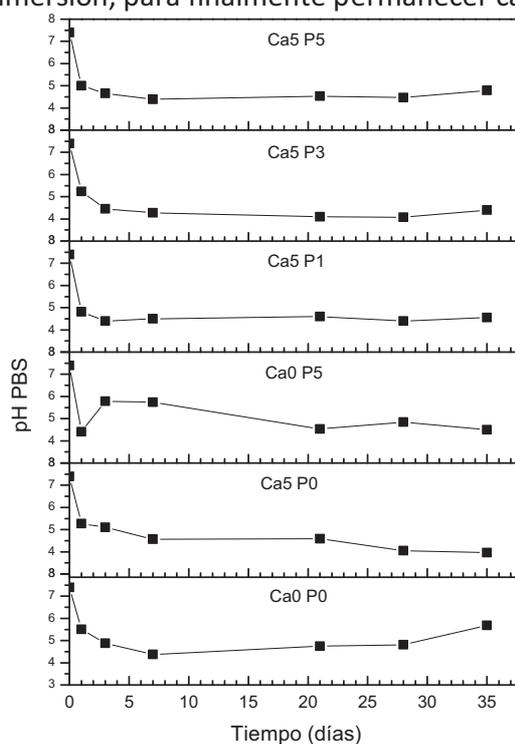


Figura 3.35 Gráfico tiempo (días) contra pH de los materiales híbridos en PBS a 1, 3, 7, 21, 28 y 35 días de inmersión

En los gráficos de la figura 3.35, se observó que todos los materiales, excepto en el HB CaOP5, en el tercer día de inmersión disminuyó el valor de pH hasta  $\approx 4$ . Esta disminución quizá se deba a la disolución de sustancias que no reaccionaron y que se encontraban encapsuladas dentro de la matriz de sílice [45]. Las gráficas de las muestras CaOP0, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5 presentaron tendencias similares a partir del séptimo día, ya que comienzan a estabilizarse en los valores de pH en  $\approx 4.3$ . Posteriormente los valores de pH aumentaron ligeramente a hasta  $\approx 5$ .

En general, las muestras presentaron una disminución de los valores de pH desde el primer día de prueba, debido a la disolución del poliuretano en la solución PBS, las reacciones de hidrólisis del poliuretano se presentaron en la sección 3.1.6. El posterior incremento del pH, manifestado con mayor claridad en el día 35 de prueba, puede atribuirse a la concentración de grupos amino debida a la degradación del poliuretano, provocando que la solución sea más alcalina.

### **3.5.2 DEGRADACIÓN HIDROLÍTICA DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS**

La degradación hidrolítica de la parte orgánica de los materiales híbridos se determinó mediante el monitoreo del cambio de peso durante la degradación en la solución buffer de fosfato [63] (figura 3.360).

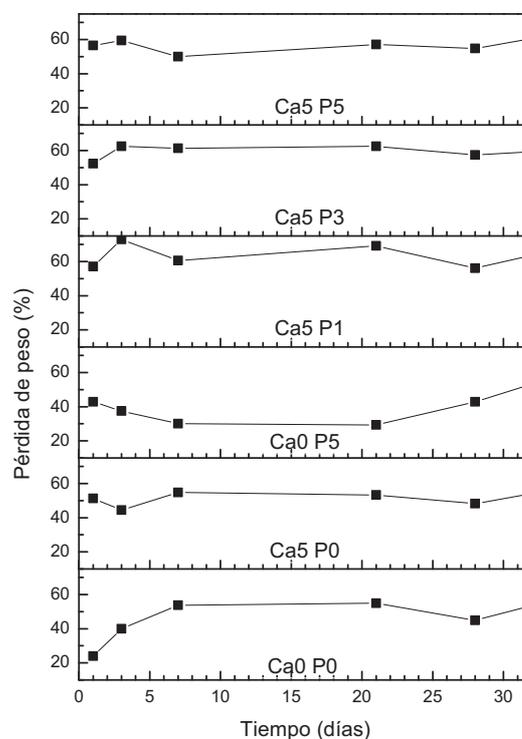


Figura 3.36 Pérdida de peso de los materiales híbridos a diferentes días de inmersión en PBS

Se determinó que las muestras presentaron una pérdida de peso similares durante el tiempo de prueba. Las muestras Ca0P0, Ca5P0, Ca0P5, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5, perdieron 60%, 58.62%, 61.11%, 69.38%, 60.71% y 65% de peso total respectivamente.

La mayor pérdida de peso fue notoria desde el primer día en los materiales Ca0P0, Ca5P0, Ca0P5, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5 perdiendo en promedio 50% de su peso respectivamente. Esta pérdida de peso inicial no fue evidente en la muestra Ca0P0, ya que perdió únicamente 24% de su peso, no siendo hasta el día 35 que perdió el 60% de su peso inicial.

Las muestras Ca0P5, Ca5P1, Ca5P3, Ca5P5 presentaron un comportamiento de pérdida de peso similar a través del tiempo, manteniendo en promedio una pérdida de peso de 50% a partir del primer día de prueba.

En el caso de la muestra CaOP0 que obtuvo un comportamiento de pérdida de peso paulatino desde 24% hasta 60% peso, este comportamiento puede deberse a que en un principio la estructura de la sílice no permitió que la solución hidratara el interior del material, hidrolizando solo la superficie del material. Después de siete días, la hidrolizada superficie del material permitió que la solución penetrara aún más, perdiendo en consecuencia la pérdida del 57% de su peso. La pérdida de peso se estabilizó a partir del séptimo día hasta una pérdida de peso de 60% en el día 35.

La muestra CaOP5 presentó un comportamiento único, ya que en el primer día de prueba, perdió el 42.8% peso. Posteriormente en los días 3, 7 y 21 disminuyó la pérdida de peso a 30% en promedio. Por último en los días 28 y 35 aumentó su pérdida hasta 42.8% y 61.1%. Este comportamiento está ligado al tipo de estructura, ya que el fósforo en los vidrios de sílice actúa como un formador de red, produciendo una red de silicio más interconectada al crear enlaces P-O-Si. Entre más fósforo tenga un vidrio de sílice, incrementa su entrecruzamiento. Debido a lo anterior, se dedujo que la pérdida inicial de peso se debió a la disolución del polímero que se encontraba en la parte externa del material. Debido al entrecruzamiento de la matriz de sílice, la solución requirió de más tiempo para penetrar la matriz de sílice, por lo que hasta el día 35 la pérdida de peso continuó hasta 61.1% de su peso inicial.

### **3.5.3 FT-IR DE LOS HÍBRIDOS EN SOLUCIÓN BUFFER DE FOSFATOS**

La técnica de FT-IR, fue de gran ayuda para determinar los grupos funcionales de los híbridos sometidos a las pruebas de degradación. En este caso solo se obtuvieron los espectros de los materiales sumergidos en PBS por 1, 7 y 28 días (figuras 3.37 – 3.39).

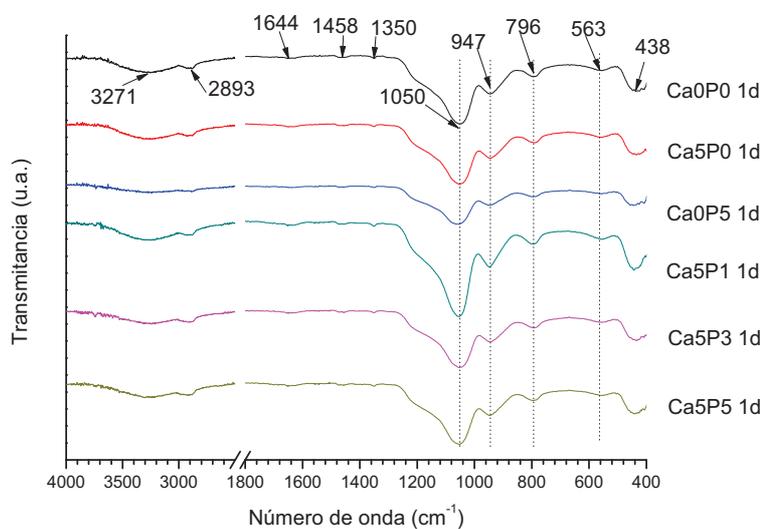


Figura 3.37 Espectros FT-IR de los híbridos sumergidos en PBS durante 1 día

En los espectros de la gráfica 3.37, se encontró que a partir del primer día de prueba aparecen las bandas ubicadas en  $\approx 1050 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\approx 793 \text{ cm}^{-1}$  debidos a los enlaces  $-\text{Si-O-Si}-$  de la sílice amorfa. La banda en  $\approx 947 \text{ cm}^{-1}$  es debida al grupo  $\text{PO}_4^{3-}$  y también se le relaciona con los grupos  $\text{Si-OH}$  [64]. Las bandas observadas en  $\approx 430 \text{ cm}^{-1}$  y  $\approx 420 \text{ cm}^{-1}$  se deben a la vibración de deformación del enlace  $-\text{O-Si}-$  y de la cadena  $\text{O-Si-O}$  de la matriz de sílice. Las bandas ubicadas en:  $\approx 1458 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\approx 1350 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\approx 796 \text{ cm}^{-1}$  pueden corresponder al grupo  $\text{CO}_3^{2-}$  del carbonato de calcio. Los grupos  $-\text{OH}$  presentan una banda en  $\approx 1648 \text{ cm}^{-1}$  y una banda en  $\approx 3375 \text{ cm}^{-1}$ . La fase orgánica de los materiales se identificó con la banda ubicada en  $2893 \text{ cm}^{-1}$  debida a los grupos  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2$  que pueden deberse a los remanentes de la parte orgánica, o bien los grupos  $-\text{CH}_3$  debidos al APTES.

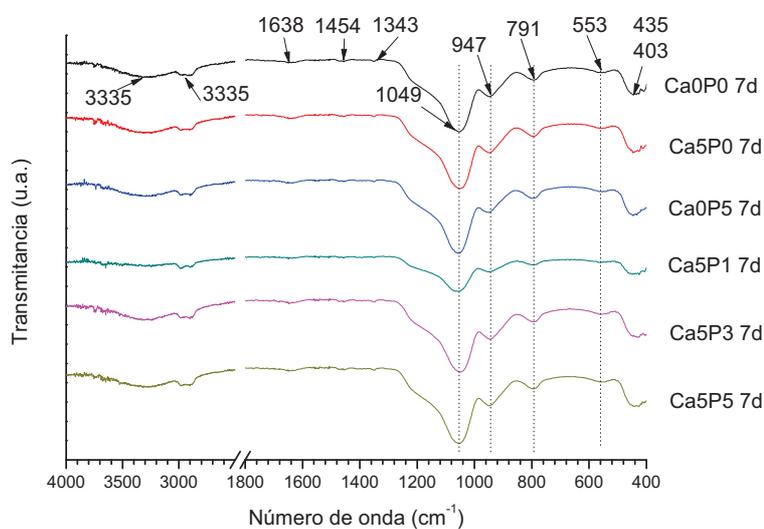


Figura 3.38 Espectros FT-IR de los híbridos sumergidos en PBS durante 7 días

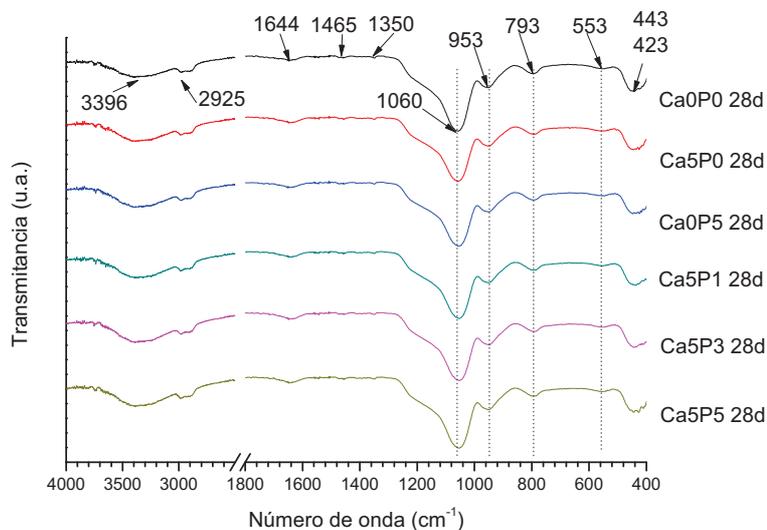


Figura 3.39 Espectros FT-IR de los híbridos sumergidos en PBS durante 28 días

En los espectros obtenidos de los híbridos después de 7 y 28 días de prueba en PBS (figuras 3.38 y 3.39), básicamente se encontraron las mismas bandas obtenidas en los espectros del

primer día de prueba. De esta forma se confirma lo establecido en la sección 3.1.6 sobre la degradación del poliuretano en solución PBS, es decir, desde el primer día de prueba, una gran parte del componente orgánico de los híbridos se diluye. Debido a esto, se obtienen los espectros característicos de la matriz de sílice vítrea. Obteniéndose así que los materiales son degradables en presencia de la solución PBS.

### **3.6 TRATAMIENTO QUÍMICO DE LOS HÍBRIDOS**

Debido a que no se observó crecimiento de hidroxiapatita en la superficie de los materiales híbridos, se sometieron a un tratamiento químico. Se realizó el tratamiento químico propuesto por Leonor I.B. y col. [65] en las muestras Ca0P0, Ca5P0, Ca0P5, Ca5P1, Ca5P3 y Ca5P5.

El tratamiento consistió en sumergir los materiales en una solución 5M de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , durante 48 horas a una temperatura de 50 °C. Una vez completado el tiempo, las muestras se lavaron con abundante agua bidestilada y se dejaron secar a temperatura ambiente durante 24 horas. Los materiales una vez tratados presentaron una capa de color blanco en la superficie. Posteriormente se sumergieron en fluido corporal simulado a una temperatura de 36 °C, durante 1, 7 y 14 días para comprobar la formación de hidroxiapatita en la superficie. Las técnicas empleadas para la caracterización fueron la medición de pH, FT-IR, Raman y DRX.

Los valores de pH medidos se muestran en la tabla 3.6, a partir del primer día de inmersión el pH se incrementó de 7.4 hasta 9. Este incremento se debe al  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  que se encuentra en la superficie de los materiales, que a su vez satura la solución SBF con iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{OH}^{2-}$  provocando un incremento de pH.

Tabla 3.6 Valores de pH del SBF de los híbridos tratados químicamente

Muestra	TIEMPO		
	1 día	7 días	14 días
Ca0 P0	9	9	10
Ca5 P0	9	9	10
Ca0 P5	9	9	10
Ca5 P1	9	9	10
Ca5 P3	9	10	10
Ca5 P5	9	10	10

### 3.6.1 FT-IR DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF

La técnica de FT-IR, fue de gran ayuda para determinar los grupos funcionales de los híbridos sometidos a la prueba de bioactividad. En este caso solo se obtuvieron los espectros de los materiales sumergidos en fluido corporal simulado durante 1, 7 y 14 días.

En la figura 3.40 se muestran los espectros infrarrojos de las muestras híbridas después de sumergirlas durante un día en fluido corporal simulado.

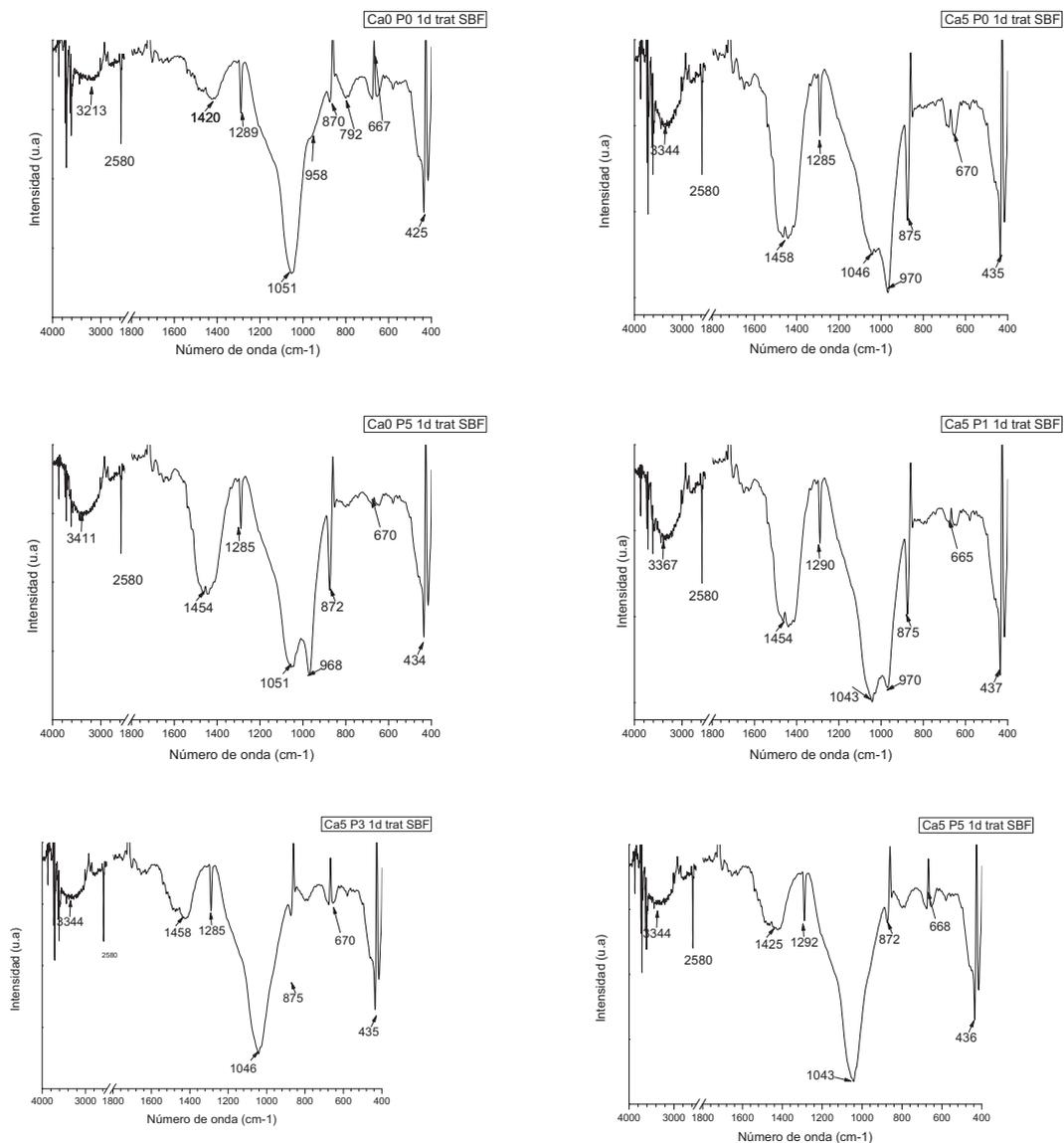


Figura 3.40 Espectros FT-IR de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF durante 1 día.

En los espectros después de un día de prueba en SBF, se observó que desaparecen las bandas correspondientes a la parte orgánica que presentaba al inicio. El principal cambio observado fue la desaparición de las bandas en 2900 y 2870 cm<sup>-1</sup> debidas a los grupos -CH<sub>3</sub> y -CH<sub>2</sub> y las

banda en  $1730\text{ cm}^{-1}$  debidas al grupo carboxilo ( $-\text{C}=\text{O}$ ), las cuales corresponden al poliuretano que se disuelve en la solución SBF [60].

En estos espectros (figura 3.40), en comparación de los obtenidos en la sección 3.4.1, presentan claramente las bandas debidas al carbonato calcio ubicadas en  $\approx 2550\text{ cm}^{-1}$ , una banda ubicada entre  $1420\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ , una banda en  $870\text{ cm}^{-1}$  y una banda ubicada entre  $790$  y  $670\text{ cm}^{-1}$ . También se observó una banda que persiste en todos los materiales ubicada en  $1289\text{ cm}^{-1}$  por el alargamiento antisimétrico de los grupos C-O-C debidos al éster. Por otra parte, también se observaron las bandas debidas a la sílice, las cuales se mencionan a continuación: una banda entre  $1050$  y  $1040\text{ cm}^{-1}$  debida a las vibraciones de flexión antisimétricas de los enlaces Si-O-Si; la banda ubicada entre  $970$  y  $950\text{ cm}^{-1}$  debida a la flexión del enlace Si-OH y la banda ubicada en  $425\text{ cm}^{-1}$  debida a la torsión de los enlaces O-Si-O.

Al observar los espectros de los materiales (Ca5P0, Ca0P5 y Ca5P1) es de notarse que la intensidad de la banda ubicada en  $\approx 1450\text{ cm}^{-1}$  debida a la calcita se incrementa cuando se presenta una banda más intensa debida a los grupos Si-OH ubicada en  $\approx 970\text{ cm}^{-1}$ .

En las figuras 3.41 y 3.42, se presentan los espectros FT-IR de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF durante 7 y 14 días respectivamente.

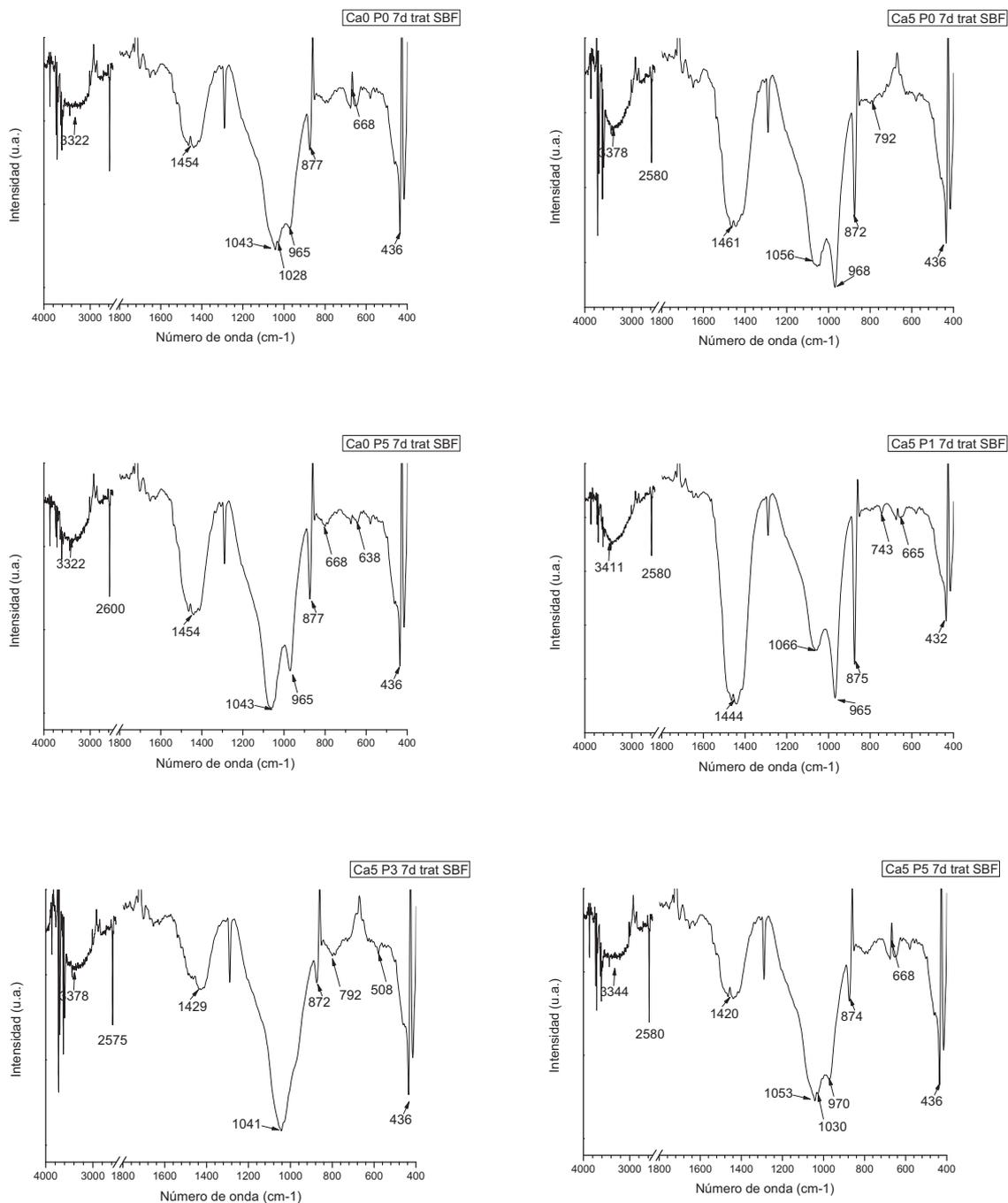


Figura 3.41 Espectros FT-IR de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF durante 7 días.

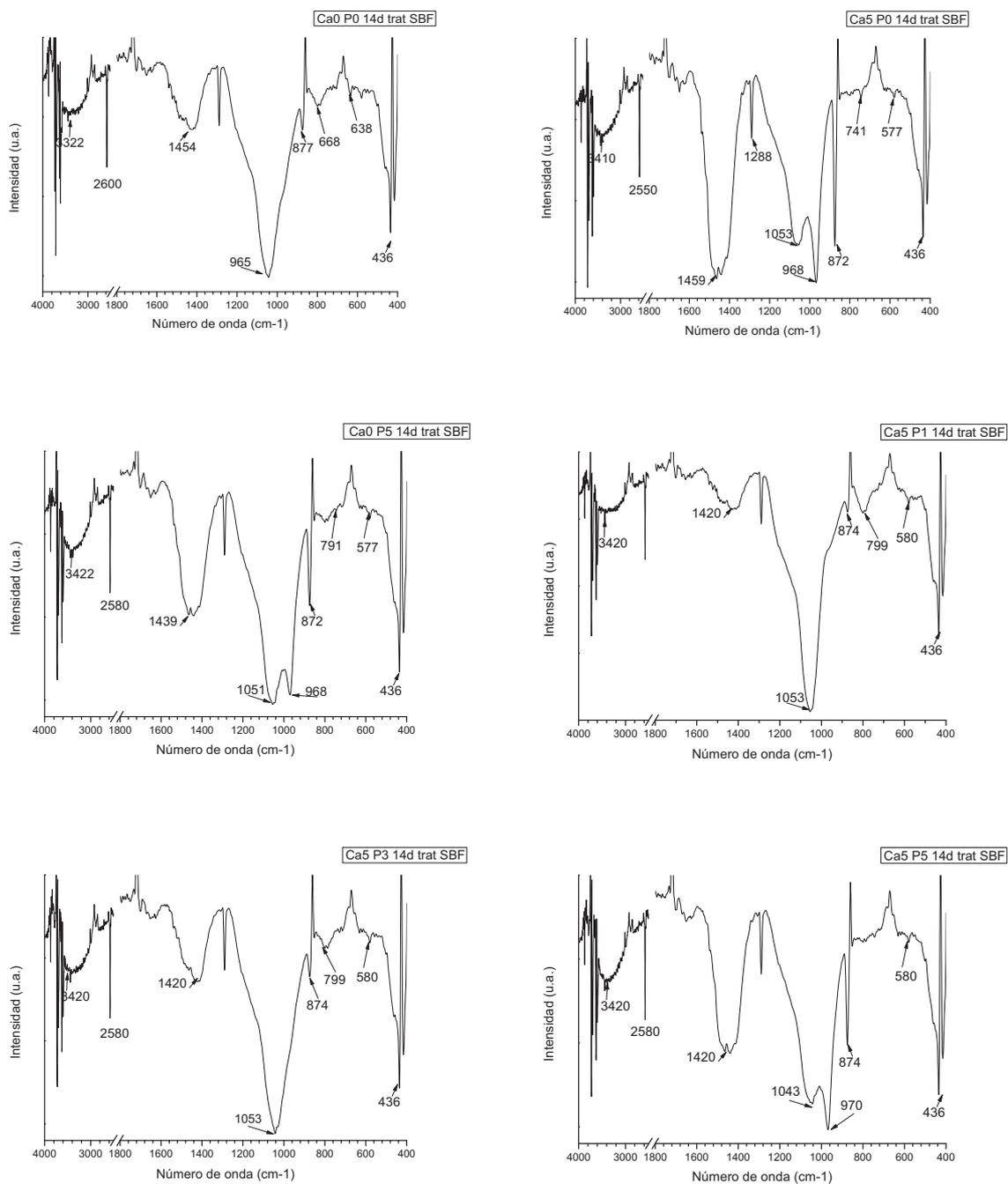


Figura 3.42 Espectros FT-IR de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF durante 14 días.

En los espectros obtenidos de los materiales tratados químicamente para los días 7 y 14 de prueba en SBF (figuras 3.41 y 3.42), al igual que en el primer día de prueba, desaparecen las bandas correspondientes a la parte orgánica que presentaban al inicio. De igual manera se observan las bandas correspondientes a la calcita, las bandas debidas a la sílice vítrea antes mencionadas y la banda ubicada en  $1289\text{ cm}^{-1}$  debidas al grupo C-O-C.

Al observar los espectros de los materiales es de notarse que la intensidad de la banda ubicada en  $\approx 1450\text{ cm}^{-1}$  debida a la calcita se incrementa cuando se presenta una banda más intensa debida a los grupos Si-OH ubicada en  $\approx 970\text{ cm}^{-1}$ .

### 3.4.2 RAMAN DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF

A continuación se muestran los espectros Raman (ver figura 3.43) de los materiales híbridos sumergidos en SBF por un día. En la tabla 3.8, se muestra un resumen de los picos característicos obtenidos en el análisis por espectroscopia Raman indicando la posición así como el grupo funcional al que pertenecen.

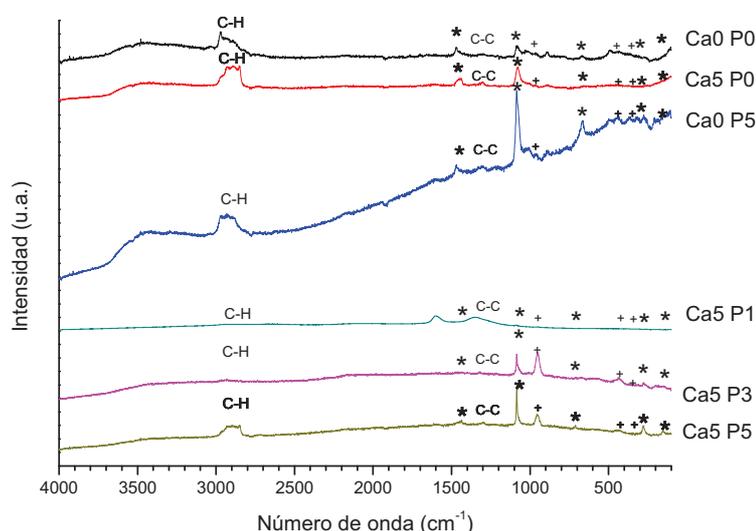


Figura 3.43 Espectros Raman de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF durante 1 día donde (\*) calcita y (+) hidroxiapatita.

Tabla 3.7 Bandas obtenidas en los espectros Raman de los híbridos tratados químicamente sumergidos en SBF.

COMPUESTO	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )
Calcita	148 cm <sup>-1</sup>
	270 cm <sup>-1</sup>
	707 cm <sup>-1</sup>
	1078 cm <sup>-1</sup>
	1436 cm <sup>-1</sup>
Hidroxiapatita	349 cm <sup>-1</sup>
	441 cm <sup>-1</sup>
	955 cm <sup>-1</sup>
Parte orgánica	-CH 2896 cm <sup>-1</sup>
	-C-C- 1293 cm <sup>-1</sup>

Se observó que los materiales presentaron cambios en sus composiciones de las cuales algunas sin más perceptibles en Raman que en los espectros FT-IR. Los mismos cambios se presentaron en todos los materiales sin importar la formulación de los mismos (ver tabla 3.7).

En estos materiales se observó dos bandas debidas a la parte orgánica: una en 2896 cm<sup>-1</sup> debido al enlace -CH y otra banda en 1293 cm<sup>-1</sup> que corresponde al enlace -C-C-. En estos materiales en comparación los espectros Raman obtenidos en la sección 3.4.2 se obtuvieron bandas localizadas en 349 cm<sup>-1</sup>, 441 cm<sup>-1</sup> y 955 cm<sup>-1</sup> que podrían atribuirse a la hidroxiapatita. Sin embargo si se encontraron las bandas característica de la calcita localizadas en 148 cm<sup>-1</sup>, 270 cm<sup>-1</sup>, 707 cm<sup>-1</sup>, 1078 cm<sup>-1</sup> y 1436 cm<sup>-1</sup> [60] de esta manera se corroboran las bandas de calcita observadas en FT-IR.

### 3.4.3 DRX DE LOS HÍBRIDOS TRATADOS QUÍMICAMENTE SUMERGIDOS EN SBF

A continuación se presentan los espectros de DRX de los materiales híbridos tratados químicamente después de sumergirlos en SBF por un día (Figura 3.44).

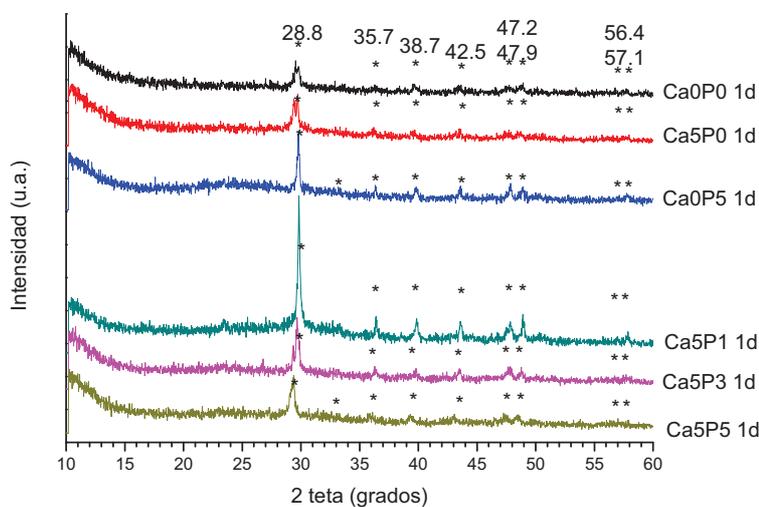


Figura 3.44 Difractogramas de los materiales híbridos tratados químicamente sumergidos 1 día en SBF

En los difractogramas, se presentaron picos localizados en  $2\theta$  en  $29^\circ$ ,  $39^\circ$ ,  $43^\circ$ ,  $48^\circ$  y  $49^\circ$ ; los cuales corresponden al espectro característico de la calcita [59,60]. Al igual que en los resultados presentados en la sección 3.4.3, se comprobó la presencia de los grupos carbonatos observados en los espectros de FT-IR y de Raman, y que mediante DRX se confirmó la presencia de carbonato de calcio en la fase calcita  $\text{CaCO}_3$  sobre la superficie de los materiales. También se observó que los difractogramas de los materiales tratados con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  no presentan la banda ancha localizada entre  $20^\circ$  y  $30^\circ$  ( $2\theta$ ) que es característica de la sílice vítrea.

Por otra parte, estos materiales tratados químicamente presentan desde el primer día de prueba en SBF los picos característicos de la calcita. Se observó que al aumentar la cantidad de fosfato en los materiales, disminuye la intensidad de los picos correspondientes a la calcita.

En la siguiente figura (ver figura 3.46) se muestran los patrones de difracción de los materiales híbridos tratados químicamente después de 7 días de inmersión en SBF.

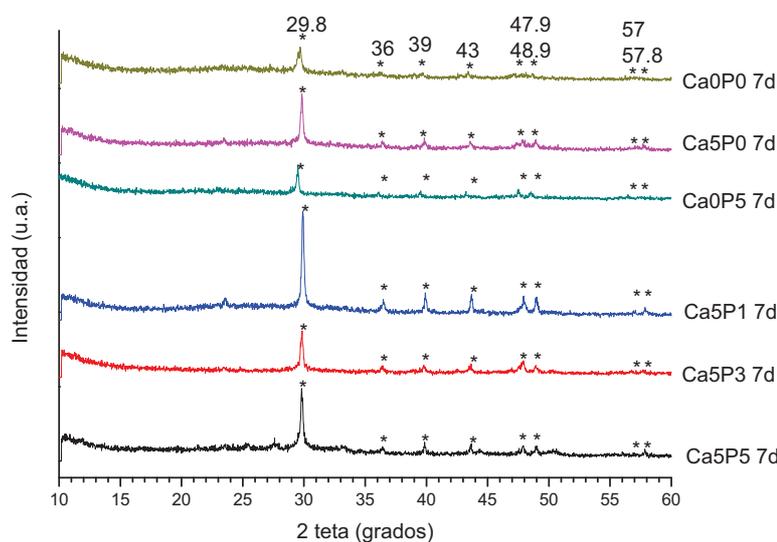


Figura 3.45 Difractogramas de los materiales híbridos tratados químicamente sumergidos 7 días en SBF

En los difractogramas después de 7 días de inmersión se observaron los mismos picos característicos de la calcita, se presentaron [60]. Al igual que en los resultados DRX de un día de inmersión se observó que los difractogramas de los materiales no presentan la banda ancha localizada entre 20° y 30° (2 theta) que es característica de la sílice vítrea lo cual puede indicar que se formó una capa de calcita cristalina en la superficie de los materiales híbridos tratados químicamente. De igual manera se observó que al aumentar la cantidad de fosfato en los materiales, disminuye la intensidad de los picos correspondientes a la calcita

## CONCLUSIONES

A continuación se presenta el análisis de los resultados presentados en el capítulo anterior, las cuales describen los efectos que tienen sobre la bioactividad el hecho de variar tanto el porcentaje peso de calcio y fosfato así como la influencia que tiene la parte orgánica.

1. Se sintetizó un poliéster (PE) del copolímero (PEG-co-AS-co-EG) mediante la polimerización en etapas usando la técnica de fusión.
2. Se sintetizó un poliuretano del copolímero (PE-co-HDI-co-APTES) mediante la técnica de polimerización por condensación.
3. Se sintetizaron seis materiales híbridos mediante el método de *sol-gel* usando una relación peso orgánico:inorgánico de (30:70). La *parte inorgánica* la constituyen el tetraetil ortosilicato (TEOS), trietil fosfato (TEP) y nitrato de calcio tetrahidratado  $[\text{Ca}(\text{NO}_2)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ . La *parte orgánica* la constituye el poliuretano obtenido.
4. Se determinó que las reacciones de polimerización del poliuretano se realizaron por completo ya que mediante FT-IR y espectroscopia Raman se obtuvieron bajas intensidades de los picos de los enlaces C=N del isocianato concluyéndose que existen solo trazas del monómero HDI sin reaccionar.
5. Mediante los análisis de ATG y DSC se determinó que el PU se degrada más rápidamente que el PE.
6. En las pruebas de degradación en PBS del PE y PU se determinó que el PE forma grupos ácidos en solución acuosa debido a la hidrólisis, provocando que el pH de la solución disminuya hasta valores de 4.
7. Mediante FT-IR y Raman se observaron las bandas características de los híbridos debidas tanto a la parte orgánica como a la inorgánica así como del nitrato de calcio y del trietil fosfato, manifestándose así la homogeneidad del híbrido al existir un enlace químico directo entre la parte orgánica (debida al APTES) con la parte inorgánica (TEOS). La homogeneidad de los híbridos sintetizados se observó también mediante MEB, al observarse superficies lisas, compactas y sin separación de fases.

8. Mediante DR-X se observó el efecto que tiene sobre la matriz vítrea el añadir un modificador y un formador de red como el nitrato de calcio y del trietil fosfato respectivamente.
9. Mediante DSC y ATG se determinó que el material CaOPO tiene la menor estabilidad térmica, por lo que la adición de calcio y fosfatos permite tener una mayor estabilidad térmica. También se observó que la estabilidad térmica se incrementa proporcionalmente al porcentaje peso de fosfato de los materiales. Y que los materiales híbridos que contienen fósforo son más estables que los que contienen calcio en su estructura.
10. En las pruebas de bioactividad de los híbridos, se favoreció la precipitación-dilución de calcita en la superficie de los híbridos debido a los bajos valores de pH de la solución por consecuencia de la hidrólisis de la parte orgánica.
11. Mediante MEB se observaron los híbridos después de sumergirlos en SBF por 14 días. La degradación y disolución de los híbridos en SBF se manifestó por la aparición de poros en forma de huecos en sus superficies.
12. Usando la técnica de microscopia confocal de barrido láser se observó la degradación y la disolución de los híbridos sumergidos en SBF en tiempo real durante 177 minutos. Encontrándose que las zonas ricas en fósforo son altamente solubles mientras que las zonas ricas en calcio permanecieron durante la prueba.
13. Después de las pruebas de bioactividad de los materiales híbridos tratados químicamente con hidróxido de calcio, se obtuvo un incremento tanto del pH de la solución como de la precipitación de calcita. De esta forma se concluye que la parte orgánica tiene un profundo efecto en la bioactividad del híbrido ya que promueve la formación de calcita en fluido corporal simulado.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1]. HENCH, L.L., Splinter, R.J. and Allen, W.C., "Bonding Mechanism at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials", J. Biomed. Mater. Res. 1973, vol.2, p. 117-141.
- [2]. WHANG C.M., D.W. Seo, E.O. Oh, and Y.H. Kim, "Compositional Dependence of Apatite Formation in Sol-Gel Derived Organic-Inorganic Hybrid, Glass Physics and Chemistry". Glass Physics and Chemistry. 2005, vol. 31 (3), Núm. 3, p.396-401.
- [3]. SU Chen, Jianjun Sui, Li Che., Artículo: "Positional assembly of hybrid polyurethane nanocomposites via incorporation of inorganic blocks into organic polymer". Colloid Polym Sci. 2004 , vol.283, p.66-73.
- [4]. RANGEL Norma A., de Alva Hugo E., Romero Jorge, Rivera José L., Álvarez Alberto, García Edgar. "Síntesis y caracterización de materiales reforzados ("composites") de poliuretano poroso/hidroxiapatita". Revista Iberoamericana. 2007, vol. 8 (2), p. 99-111.
- [5]. SASTRE Muñoz Roberto, de Aza Salvador, San Roman Julio, *Biomateriales*, Edit. CYTED Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, 2001, Italia, 2004. ISBN: 84-87683-26-6
- [6]. RATNER Buddy D., Hoffman Allan S., Schoen Frederick J., Lemons Jack E., *Biomaterials Science. An introduction to Materials in Medicine*, Edit. Academic Press, San Diego, California, 1996. ISBN: 0-12-582461-0
- [7]. PARK Joon B., Bronzino Joseph D., *Biomaterials Principles and applications*, 2da edición. Edit. CRC Press, Boca Raton, FL, 2000. ISBN 0-8493-1491-7
- [8]. WONG Joyce Y., Joseph D. Bronzino, *Biomaterials*, Edit. CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2007. ISBN-13:978-0-8493-7888-1
- [9]. HENCH Larry L., "Bioactive ceramics". *Bioceramics: Materials Characteristics Versus In Vivo Behaviour*, J.E. Annual of New York, 1998, vol. 5, p.23-54.
- [10]. VIOQUE Javier, Millán Francisco, "Los péptidos bioactivos en alimentación: nuevos agentes promotores de salud", CTC Alimentación 26, 103-107 (2006). Fuente: <http://hdl.handle.net/10261/5751>
- [11]. ODIAN George, *Principles of Polymerization*, Cuarta edición, Edit. Wiley-Interscience A John Wiley & Sons. Inc., Publication. 2004. ISBN: 0-471-27400-3
- [12]. MEHRENER Pierre Y., Uribe Velasco Miguel, *Los polímeros síntesis, caracterización, degradación y reología*, Primera edición, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, México, 1996. ISBN: 968-7724-22-6
- [13]. SEYMOUR Raimond B., Charles E. Carraher, Jr., *Introducción a la química de los polímeros*, Edit. Reverté, S.A., España, 2002. ISBN : 84-291-7926-7

- [14]. SANTERRE J.P., Woodhouse K., Laroche G., Labow R.S., "Understanding the biodegradation of polyurethanes: from classical implants to tissue engineering materials", *Biomaterials*, Elsevier. 2005, vol. 26, p.7457-7470.
- [15]. SHAH Parth N., Manthe Rachel L., Lopina Stephanie T., Yun Yang H., "Electrospinning of L-tyrosine polyurethanes for potential biomedical applications", *Polymer*, Elsevier. 2009, vol. 50, p.2281-2289.
- [16]. KRÓL Piotr, *Linear Polyurethanes. Synthesis Methods, Chemical Structures, Properties and Applications*, Edit. Leiden Boston, Noruega, 2008. ISBN: 978 90 04 16124 5
- [17]. VERMETTE Patrick, Griesser Hans J., Laroche Gaétan y Guidoin Robert, *Biomedical Applications of Polyurethanes*, Edit. EUREKAH.COM LANDES BIOSCIENCE, Texas, E.U.A., 2001. ISBN: 1-58706-023-X
- [18]. THOMSON T., "Design and Applications of Hydrophilic Polyurethanes. Medical, Agricultural and Other Applications". Technomic Publishing Company, Inc., Pennsylvania, E.U.A., 2000. ISBN: 1-56676-895-0
- [19]. RUBIO Rosas Efraín, Artículo: "Recubrimientos híbridos polímero-cerámicos", Centro Universitario de Vinculación, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- [20]. RODRÍGUEZ Reyez Marlene, Tesis: *Síntesis, caracterización y evaluación bioactiva de híbridos base siloxano con diferentes contenidos de TiO<sub>2</sub> y CaO*, Tesis de Maestría, IPN, ESQIE, México, 2008.
- [21]. Editado por GÓMEZ Romero Pedro, Sanchez Clément, *Functional hybrid materials*, Edit. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Alemania, 2004. ISBN 3-527-30484-3
- [22]. GONZÁLEZ-Hernández J., Pérez-Robles J. F., "Vidrios SiO<sub>2</sub> nanocompuestos preparados por sol-gel: revisión", *Sociedad Mexicana de Ciencia de Superficies y de Vacío*, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Unidad Querétaro. 2000, vol.11, p. 1-16.
- [23]. JEFFREY C. Brinker, George W. Scherer, "Sol-gel science. The physics and chemistry of sol-gel processing", Academic press, Inc. Elsevier, E.U.A., 1990. ISBN: 0-12-134970-5
- [24]. NIVASU Venkata M., Reddy Thimna T., Tammishetti Sherkharam, "In situ polymerizable polyethyleneglycol containing polyesterpolyol acrylates for tissue sealant applications", *Biomaterials*, ELSEVIER. 2004, vol. 25, p. 3283-3291.
- [25]. MARTÍNEZ C.A., García P.E., Martínez A., Romero J., "Hydroxiapatite coating on porous polyurethane facilitated by tetraethoxysilane", *Silicon Chemistry*. 2003, vol.2, p. 179-184.
- [26]. PEÑA-Alonso R., Rubio F., Rubio J., Oteo J.L., "Study of the hydrolysis and condensation of  $\gamma$ -Aminopropyltriethoxysilane by FT-IR spectroscopy", *Springer Science, J. Mater Sci*. 2007, vol. 45, p. 595-603.
- [27]. IOAN S., G. Gringorescu, A.Stanciu, "Behaviour of segmented poly(ester-siloxane)-urethanes in dilute solution", *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, vol.2 (4). 2000, No. 4, p.394-405.
- [28]. DONG Zhi-Hong, Zhang Li, Li Yu-Bao, Zhou Gang, Lee Soo-Whon, "A guided bone regeneration membrane composed of hydroxyapatite and polyurethane", *Journal of Ceramic Processing Research*, 2008, vol.9 (5), No.5, p.478-481.

- [29]. JIMÉNEZ G.R, Téllez J.L, Rodríguez L.L.M, Román J, "Synthesis and characterization of siloxane-polyurethane hybrid materials", Trans Tech Publications. 2009, vol.396-398, p.481-484.
- [30]. VITALE B.C, Bairo F., Bretcanu O., Verné E., "Foam-like scaffolds for bone tissue engineering base on a novel couple of silicate-phosphate specular glasses: synthesis and properties", Springer J. Mater Med. 2009, vol.20, p.2197-2205.
- [31]. RADEV Lachezar, Hristov Vladimir, Fernandes Maria Helena V., Miranda Salvado Isabel M., "Organic/Inorganic bioactive materials. Part IV: In vitro assessment of bioactivity of gelatin-calcium phosphate silicate/wollastonite hybrids", Central European Journal of Chemistry, 2010, vol.8 (2), p.278-284.
- [32]. FAN Dong-hui, Xu Zheng, Li Shi-pu, Yan Yu-hua, "Formation of Apatite in Simulated Body Fluid", Journal of Wuhan University of Technology", Mater. Sci.Ed., China, 2001, vol. 17, No.4, p. 44-46.
- [33]. JIMÉNEZ-Gallegos R., L. Téllez-Jurado, L.M. Rodríguez-Lorenzo, J. San Roman, "Modulation of the hydrophilic character and influence on the biocompatibility of polyurethane-siloxane based hybrids", Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio. 2011, vol.50, p.1-8.
- [34]. YOSHITSUGU Fujita, Takao Yamamuro, Takashi Nakamura, Seiya Kotani, Chikara Ohtsuki, Tadashi Kokubo, "The bonding behavior of calcite to bone", Journal of biomedical materials research. 1991, vol. 25, Issue 8, p. 991-1003.
- [35]. SKOOG, Holler, Nieman, *Principios de Análisis Instrumental*, 5ta edición, cap.16 y 17, Edit. McGraw-Hill, España, 2001.
- [36]. AGUILAR Rodríguez Ma. del Rosario, Apuntes del curso de química analítica III, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.
- [37]. FT-IR Spectroscopy Attenuated Total Reflectance (ATR), PerkinElmer Life and Analytical Sciences 710 Bridgeport Avenue Shelton, CT 06484-4794 USA, fuente: [http://shop.perkinelmer.com/content/TechnicalInfo/TCH\\_FTIRATR.pdf](http://shop.perkinelmer.com/content/TechnicalInfo/TCH_FTIRATR.pdf) Fecha de consulta: 07/2011.
- [38]. GladiATR – *Highest Performance Diamond ATR*, *Product Data Sheet*, fuente: [http://www.piketech.com/products/product-documentation-pdfs/GladiATR\\_PDS.pdf#zoom=100%](http://www.piketech.com/products/product-documentation-pdfs/GladiATR_PDS.pdf#zoom=100%) Fecha de consulta: 08/2011
- [39]. Zetasizer Nano Series User Manual *MAN0317 Issue 1. 0 June 2003*
- [40]. Raman Bands, RAMAN DATA AND ANALYSIS, Raman Spectroscopy for Analysis and Monitoring, HORIBA Jobin Yvon S.A.S, Fuente: [www.jobinyvon.com](http://www.jobinyvon.com). Fecha de consulta: 08/2011.
- [41]. FERNÁNDEZ G.A. A., Falcón D. J. E., del Toro G., Pozo D. G. A. R., "Caracterización de los buffer fosfatos utilizados en la preparación de solución de hemoglobina (Hb) a pH controlado", Revista cubana de química, 2001, vol. XIII, no. 3.
- [42]. KOKUBO T., Kushitani H, Sakka S., Kitsugi T. and Yamamuro T., "Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W", J. Biomed Mater, **24**, 721-734 1990.

- [43]. NISTAL Martínez Ángel, "MICROSCOPIA LÁSER CONFOCAL", Servicio de Proceso de Imágenes. Universidad de Oviedo, fuente: <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Departamentos/Samp/Microbiologia/Microcopia%20de%20laser%20confo cal%20PDF.pdf> Fecha de consulta: 11/10/2011.
- [44]. Manual del equipo Confocal Laser Scanning Microscopy, modelo LS M710, marca ZEISS fuente: <http://www.zeiss.de/sensitivity>, fecha: 20/08/2011.
- [45]. JIMENEZ Gallegos Rodrigo, Tesis doctorado: "Desarrollo y Bioactividad de Híbridos y Composites de Poliuretano-Siloxano", ESIQIE, IPN, México, 2010.
- [46]. M.A. Sabino , O. Nuñez , A.J. Müller," EVIDENCIAS ESPECTROSCOPICAS DE LA DEGRADACIÓN HIDROLÍTICA DE LA POLI(p-DIOXANONA)", Rev. LatinAm. Met. Mat. Vol.22, No.22 Caracas (2002)
- [47]. MC MURRY John, Química Orgánica, quinta edición, Edit. International Thomson Editores, 2001. ISBN: 970-686-011-8, p. 1273
- [48]. PÉREZ Villar S., A. Tamayo, M.A. Mazo, F. Rubio J.Rubio "Aplicación de las espectroscopías IR/ATR y Raman al estudio de la superficie de vidrios sometidos a molturación, Boletín de la sociedad española de cerámica y vidrio, vol 47, 2, p. 89-94, (2008)
- [49]. MILLER Foil A., Charles H. Wilkins, "Infrared spectra and characteristics frequencies of inorganic ions, Analytical chemistry, vol. 24, p. 1253 (1952)
- [50]. LAUDISIO, G, Branda F. "Sol-gel synthesis and crystallization of 3CaO.2SiO<sub>2</sub> glassy powders", *Thermochimica Acta*. 2001; 370:119-124.
- [51]. Ballesteros Peña D.Y., Estupiñan Duran H.A., Córdoba Tutta E.M., Martínez R. Vásquez Quintero C., "Recubrimientos de quitosano/fosfato de calcio obtenidos por electrodeposición sobre una aleación de titanio", Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia, No. 54 p. 15-23, (2010)
- [52]. MARTÍN Barral Ana Isabel, Tesis doctoral: BIOACTIVIDAD Y BIOCOPATIBILIDAD DE MATERIALES SOL-GEN CON CONTENIDO CONSTANTE EN CaO, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD DE FARMACIA, Madrid, (2005).
- [53]. SÁNCHEZ Muñoz, María Teresa, Tesis doctoral: "Una aproximación vibracional al estudio in situ de los procesos de síntesis de tamices moleculares obtención de sílice mesoporosa y de aluminosilicatos mesoporosos a partir de precursores de zeolitas", Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Química Física Aplicada, (2008)Fuente: <http://www.tdx.cat/handle/10803/49060>
- [54]. LÓPEZ Hernández Albert, Tesis de maestría: "Síntesis y caracterización de materiales híbridos", ESIQIE, IPN, México, 2008.
- [55]. RAMILA A., Vallet-Regi M., "Static and dynamic in vitro study of a sol-gel glass bioactivity", Biomaterials, ELSEVIER, vol. 22, p. 2301-2306, (2001).

- [56]. VANDENABEELE Peter, Luc Moens, "Identification and Classification of Natural Organic Binding Media and Varnishes by Micro-Raman Spectroscopy", 15th World Conference on Nondestructive Testing Roma (Italy) 15-21 October 2000, fuente: <http://www.ndt.net/article/wcndt00/papers/idn164/idn164.htm>
- [57]. ANDRADE Bitara Renata, Airton Abrahão Martina, Carlos Julio Tierra Criollo, Leandra Náira Zambelli Ramalho, "Breast Cancer Diagnosis Using FT-RAMAN Spectroscopy", Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems III, Vol. 5692, p.147-154
- [58]. M. GARCÍA Heras, J. Reyes Trujeque, R. Ruiz Guzmán, M.A. Avilés Escaño, A. Ruiz Conde y P.J. Sánchez Soto, "Estudio arqueométrico de figurillas cerámicas mayas de Calakmul (Campeche, México)", Bol. Soc. Esp. Ceram. Vol. 45 [4], p.245-254 (2006).
- [59]. Tarjeta Carbonato de calcio, calcita syn, *Pattern* : 00-005-0586 CAS Number: 13397-26-7, Swanson, Fuyat., Natl. Bur. Stand. (U.S.), Circ. 539, volume II, page 51, (1953).
- [60]. KONTOYANNIS Christos G., Nikos V. Vagenas "Calcium carbonate phase analysis using XRD and FT-Raman spectroscopy, The analyst vol.125 p. 251-255 (2000)
- [61]. AMJAD A., R.W. Zuhl, "Effect of heat treatment on the performance of deposition control polymers as calcium carbonate inhibitors, NACE International, Corrosion conference and expo, Paper No.07056, (2007)
- [62]. KLEPETSANIS Pavlos G., Petros G. Koutsoukos, Gabriele-Charlotte Chitanu, Adrian Carpov, "THE INHIBITION OF CALCIUM CARBONATE FORMATION BY COPOLYMERS CONTAINING MALEIC ACID", Water Soluble Polymers, edited by Amjad, Plenum Press, New York, p. 117-129, (1998).
- [63]. OLIVAS Armendáriz I., García-Casillas P., "PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE COMPOSITOS DE QUITOSANA/NANOTUBOS DE CARBONO PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN/CARBON NANOTUBES COMPOSITES", Rev. Mex. Ing. Quím vol.8 no.2 México, p. (2009).
- [64]. STAN G.E., A.C. POPA, D.BOJIN "Bioreactivity evaluation in simulated body fluid of magnetron sputtered glass and glass-ceramic coatings: a FT-IR spectroscopy study", Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, Vol. 5, No.2 p.557-566 (2010)
- [65]. LEONOR IB. Kim HM Balas F, Kawashita M, Reis RL, Kokubo T., et al. "Alkaline treatments to render starch-based biodegradable polymers self-mineralizable" John Wiley & Sons, Ltd, Journal Tissue Eng. Regenerative medicine, p. 425-435, (2007)
- [66]. Photobleaching techniques in Fluorescence Microscopy, Kevin Teng, PHYS 598 OM, March 8, 2010  
Fuente: [http://online.physics.uiuc.edu/courses/phys598om/spring11/FinalReport\\_files/talks/photobleaching%20ppt.pdf](http://online.physics.uiuc.edu/courses/phys598om/spring11/FinalReport_files/talks/photobleaching%20ppt.pdf)  
Fecha: 11/11
- [67]. Introduction to Fluorescence Microscopy, Microscopy U The source for microscopy education, NIKON.  
Fuente: <http://www.microscopyu.com/articles/fluorescence/fluorescenceintro.html> Fecha: 11/11