



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE QUÍMICA

**Síntesis y caracterización de catéteres de poli(cloruro de vinilo) con N-vinilimidazol modificados mediante radiación gamma con potencial actividad antimicrobiana.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA

**VÍCTOR MANUEL JIMÉNEZ PÁEZ**



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

<b>PRESIDENTE:</b>	<b>Profesor:</b>	<b>JUAN MANUEL NAVARRETE TEJERO</b>
<b>VOCAL:</b>	<b>Profesora:</b>	<b>SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA</b>
<b>SECRETARIO:</b>	<b>Profesor:</b>	<b>EMILIO BUCIO CARRILLO</b>
<b>1er. SUPLENTE:</b>	<b>Profesor:</b>	<b>NÉSTOR NOÉ LÓPEZ CASTILLO</b>
<b>2do. SUPLENTE:</b>	<b>Profesor:</b>	<b>ANA LAURA MALDONADO HERMENEGILDO</b>

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

LABORATORIO DE QUÍMICA DE RADIACIONES EN MACROMOLÉCULAS,  
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM.

**ASESOR DEL TEMA:**



---

Dr. Emilio Bucio Carrillo

**SUPERVISOR TÉCNICO:**



---

Dr. Héctor Iván Meléndez Ortiz

**SUSTENTANTE:**



---

Víctor Manuel Jiménez Páez

## Índice

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II: OBJETIVO.....	3
2.1. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	3
CAPITULO III: GENERALIDADES .....	4
3.1 POLÍMEROS .....	4
3.2 CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS.....	5
3.2.1 Polímeros según su origen .....	5
3.2.2 Polímeros según su comportamiento térmico.....	5
3.2.3 Polímeros según su estructura.....	6
3.2.4 Polímeros según la reacción de polimerización .....	6
3.3 COPOLÍMEROS.....	7
3.3.1 Copolímeros Alternantes .....	7
3.3.2 Copolímeros al azar.....	8
3.3.3 Copolímeros en bloque .....	8
3.3.4 Copolímero de injerto .....	8
3.4 COPOLIMERIZACION DE INJERTO INDUCIDA POR RADIACIÓN .....	9
3.5 METODO DIRECTO.....	10
3.6 METODO DE PRE-IRRADIACION OXIDATIVA .....	11
3.7 EFECTO DE LA RADIACION EN LOS POLIMEROS.....	12
3.7.1 Entrecruzamiento.....	12
3.7.2 Degradación .....	13
3.7.3 Otros cambios físicos y químicos en los polímeros.....	13
3.8 RADIACIÓN IONIZANTE .....	13
3.9 RADIACION ALFA .....	14
3.10 RADIACION BETA.....	14
3.11 RADIACION GAMMA .....	15
3.12 EFECTO FOTOELECTRICO.....	16
3.13 EFECTO COMPTON.....	16
3.14 GAMMABEAM. 651 PT .....	18
3.15 MATERIALES .....	19
3.15.1 PVC .....	19

13.15.2 Acetona .....	20
13.15.3 N-vinilimidazol.....	20
13.15.4 Yoduro de metilo (CH <sub>3</sub> I) .....	21
CAPÍTULO IV. DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	22
4.1 SÍNTESIS DE PVC-g-VIm .....	22
4.2 EMPLEANDO EL MÉTODO DIRECTO .....	23
4.3 EVACUACIÓN DE AIRE Y SELLADO DE MUESTRAS.....	23
4.4 PURIFICACIÓN DE MUESTRAS INJERTADAS.....	24
4.5 SECADO DE MUESTRAS .....	24
4.6 CUATERNIZACIÓN DE LOS GRUPOS AMINO DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-VIm.....	25
4.7 ESTUDIOS DE LA HEMOLISIS.....	25
4.8 INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO .....	26
CAPÍTULO V. CARACTERIZACIÓN.....	27
5.1 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO (FTIR-ATR) .....	27
5.2 ANÁLISIS TÉRMICO .....	28
5.3 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC) .....	28
5.4 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA).....	31
5.5 HINCHAMIENTO LÍMITE .....	32
5.6 pH CRÍTICO .....	33
CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y RESULTADOS .....	34
6.1. SÍNTESIS DE PVC-g-VIm .....	35
6.2 EFECTO DEL TIPO DE DISOLVENTE Y LA COMPOSICIÓN DEL DISOLVENTE.....	36
6.3 EFECTO DE LA DOSIS .....	38
6.4 EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE MONÓMERO .....	39
6.5 RENDIMIENTO DE CUATERNIZACIÓN.....	40
6.6 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO (FTIR-ATR) .....	42
6.7 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC) .....	43
6.8 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA).....	44
6.9 HINCHAMIENTO LÍMITE .....	45
6.10 pH CRITICO .....	46
6.11 Resultados de pruebas microbiológicas.....	47
CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES.....	49
CAPITULO VIII. REFERENCIAS .....	50

## CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

El poli (cloruro de vinilo) (PVC) se ha utilizado ampliamente para la fabricación de dispositivos biomédicos y se emplea en aplicaciones que incluyen catéteres urinarios, bolsas de almacenamiento de sangre, y como tubos de sangre en circuitos extracorpóreos [1-4]. Sin embargo, el uso creciente de dispositivos biomédicos ha llevado a un aumento de las infecciones relacionadas con biomateriales. Varias cepas de bacterias son capaces de adhesión y proliferación en el biomaterial que puede resultar en un foco de infección cuando se inserta o se implanta en el cuerpo [5,6]. Las biopelículas juegan un papel clave en las infecciones relacionadas con dispositivos biomédicos, como los implantes ortopédicos, intravascular y catéteres urinarios, etc. Las infecciones del tracto urinario asociadas al catéter afectan a alrededor de 450,000 pacientes cada año en Estados Unidos [7]. Por lo tanto, hay una clara necesidad de materiales con actividad antimicrobiana capaces de prevenir la adhesión celular microbiana y en consecuencia la formación de biopelículas.

La estrategia más común para la prevención o reducción de la colonización de patógenos y aún más la formación de biopelículas ha implicado la incorporación de fármacos antimicrobianos en el polímero [8-10]. Sin embargo, este método tiene algunos inconvenientes tales como: 1) dificultades en la incorporación de los fármacos en las matrices de los polímeros, 2) la colonización microbiana una vez que el fármaco se ha agotado y/o 3) la ocurrencia de una liberación rápida de fármacos. Un enfoque diferente es el recubrimiento de los sustratos de biomateriales con polímeros antimicrobianos tales como aquellas que llevan grupos imidazol [11-13]. En este caso, el efecto biocida se obtiene sin la liberación de fármacos antimicrobianos en el medio ambiente. También, el uso de polímeros antimicrobianos reduce la probabilidad de generar resistencia microbiana. Sin embargo, debe alcanzarse un cuidadoso equilibrio entre las características antimicrobianas y biocompatibilidad; En este contexto, se prefiere un injerto covalente del polímero antimicrobiano al sustrato, ya que puede proporcionar una protección permanente sin migración al tejido circundante.

El objetivo principal de este trabajo sin precedentes es esclarecer las condiciones adecuadas para el injerto de N-vinilimidazol (VIm) sobre catéteres de PVC de grado médico a través de la irradiación de rayos- $\gamma$ . Se estudiará también la actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* para los copolímeros de PVC-g-VIM obtenidos y sus análogos cuaternizados. Los polímeros que contienen anillo de imidazol tienen un uso potencial en aplicaciones biomédicas no sólo debido a su biocompatibilidad, sino también actividad antimicrobiana [12-14]. Trabajos previos han informado de la modificación de los derivados de quitosan con VIm y los copolímeros resultantes mostraron ciertas características antimicrobianas [11, 15]. Por otro lado, la polimerización de injerto inducido por radiación es una de las maneras de introducir propiedades deseables en biomateriales sin cambiar sus propiedades mecánicas [16-18].

La característica atractiva de la técnica de radiación gamma es que el rendimiento de injerto puede ser modulado mediante la selección apropiada de las condiciones de radiación. En trabajos previos, catéteres de PVC fueron modificados con poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) por el método de pre-irradiación empleando rayos gamma [19]. El copolímero resultante demostró ser termosensible. Gupta et al. Injertó vinilimidazol (VIm) en monofibras de polipropileno utilizando el método de irradiación directo con el fin de inmovilizar la ciprofloxacina en las unidades de imidazol [8]. La influencia de diversos parámetros sobre el rendimiento de injerto simultánea de VIm y ácido acrílico en polipropileno y poli(alcohol vinílico) con rayos gamma también se ha sido reportado [20,21], pero la actividad antimicrobiana no había sido estudiada.

## CAPITULO II: OBJETIVO

El objetivo principal es encontrar las condiciones adecuadas para la síntesis y la caracterización de los copolímeros de injerto de N-vinilimidazol (VIm) sobre catéteres de PVC de calidad médica a través de la irradiación gamma. También se estudió la actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* para los copolímeros de PVC-g-VIm obtenidos y sus análogos cuaternizados.

### 2.1. OBJETIVOS SECUNDARIOS

En este caso se encontraron las condiciones óptimas de la síntesis del copolímero de injerto, tales como: dosis e intensidad de radiación, temperatura y tiempo de reacción, concentración de monómero, disolvente, etc. El injerto se realizó por los métodos de irradiación directa empleando radiación gamma. Una vez obtenido el copolímero de injerto; se procedió a caracterizar mediante las técnicas; espectroscopia de infrarrojo, calorimetría diferencial de barrido, análisis termogravimétrico, absorción de agua (hinchamiento), microscopio electrónico de barrido, ángulo de contacto.



## CAPITULO III: GENERALIDADES

### 3.1 POLÍMEROS

La palabra polímero (del griego poli, <<muchos>> y mero <<partes>>) es un término asignado por Jöns Jakob Berzelius en 1833, aunque su definición dista mucho de la actualmente utilizada. Los polímeros son compuestos de alto peso molecular también conocidos como macromoléculas. Estas macromoléculas están constituidas por unidades repetitivas que forman cadenas largas, las cuales están unidas fundamentalmente mediante enlaces covalentes.

Un polímero es una gran molécula construida por la repetición de pequeñas unidades químicas simples equivalentes o casi equivalentes al monómero o material de partida del que se forma el polímero. Los monómeros son, por tanto, sustancias químicas de bajo peso molecular capaces de reaccionar consigo mismas o con otras sustancias para formar un polímero. La mayoría de los polímeros son obtenidos por síntesis y la reacción que da origen a los mismos se denomina polimerización [22].

La estructura que tenga el polímero afectará las propiedades del mismo. Cuantas más ramificaciones posea un polímero su cristalinidad será menor, todos los polímeros poseen densidades relativamente bajas, lo cual da como resultado productos livianos; la flexibilidad y longitud de sus cadenas moleculares les proporcionan gran resistencia a los choques o impactos y a las tensiones o esfuerzos, cuando el entrecruzamiento es ligero se tendrán propiedades elásticas y a mayor entrecruzamiento se tendrá mayor rigidez y alta estabilidad dimensional. Son reciclables y reutilizables, proporcionan productos con buena apariencia física y sus propiedades se modifican fácilmente [23].

## 3.2 CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS

Existen varias formas de clasificar a los polímeros.

- Origen
- Comportamiento térmico
- Estructura
- Tipo de reacción para su obtención

### *3.2.1 Polímeros según su origen*

a) Polímeros naturales, son aquellos materiales de alto peso molecular (macromoléculas) presentes en la naturaleza, ya sea en el reino animal como en el vegetal (proviene de plantas, microorganismos, animales, ácidos nucleicos ADN y ARN, las proteínas como la queratina y los polisacáridos como la celulosa como celulosa, seda y lana) [24].

b) Polímeros sintéticos, producto de reacciones de polimerización controladas por el hombre como adhesivos y principalmente plásticos (polipropileno, politetrafluoroetileno, poliestireno, Nylon, etc.).

c) Polímeros artificiales, son el producto de una modificación química a algún polímero natural, un ejemplo de éstos es la nitrocelulosa.

### *3.2.2 Polímeros según su comportamiento térmico*

En esta categoría se hace la distinción entre polímeros termoplásticos y termoestables.

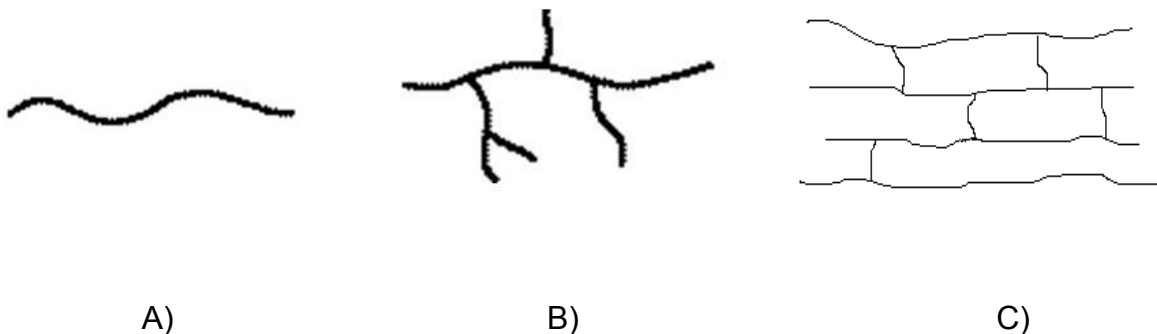
a) Polímeros termoplásticos (cristalinos y amorfos), éstos se caracterizan por tener una excelente capacidad para la deformación elástica, estén fundidos o congelados, pueden ser polímeros lineales o ramificados, los cuales tienen la capacidad de fluir y ser moldeados al calentarse, esto lo que quiere decir es que conservan sus características al ser aquellos considerados como cristalinos se pueden caracterizar por su punto de fusión ( $T_m$ ) y los amorfos por su temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ). Ejemplos de éstos son el caucho, las siliconas, polietilenos, polipropilenos, poliuretanos.

b) Polímeros termoestables, también conocidos como termofijos. Son materiales que al fundirse se descomponen (pueden sufrir degradación si se someten a altas temperaturas) o en caso contrario, no se funden (no fluyen tras la aplicación de calor). Se encuentran en forma de redes poliméricas con alto grado de entrecruzamiento, razón por la cual son rígidos. Como ejemplos están las resinas poliéster, resinas viniléster, entre otras [25].

c) Elastómeros: son polímeros en red de bajo entrecruzamiento, los cuales pueden ser deformados tras aplicar una fuerza y recuperar su forma original posteriormente. No tienen punto de fusión y son insolubles pero capaces de hinchar. Por ejemplo los cauchos.

### 3.2.3 Polímeros según su estructura

Dentro de esta categoría se puede decir que hay dos subcategorías. Una donde se hace la diferencia entre polímeros de tipo lineal, ramificados y entrecruzados. La otra se hace según su configuración, esto es, su estructura isotáctica, sindiotáctica o atáctica.



**Figura [1].** A) Polímero lineal, B) Polímero ramificado, C) Polímero entrecruzado

### 3.2.4 Polímeros según la reacción de polimerización

a) Polimerización de adición: Aquellos en los que la unidad repetida del polímero contiene los mismos átomos que el monómero. Ejemplos de éstos son aquellos polímeros formados por monómeros vinílicos.

b) Polimerización por condensación: la unidad repetida tiene menos átomos que el monómero debido a la eliminación de alguna pequeña molécula durante la síntesis

o las unidades repetidas están unidas por grupos funcionales como éster, amidas, etcétera.

c) Polimerización por pasos o crecimiento en etapas: los grupos funcionales del monómero van reaccionando entre sí formando primero dímeros, trímeros, etc. El monómero desaparece rápidamente del medio de reacción pero sólo hasta el final se obtienen cadenas de alto peso molecular.

d) Polimerización por reacción en cadena: una especie reactiva; la cual puede ser un anión, catión o radical libre, es formada por un iniciador. Ésta se une al monómero abriendo un enlace  $\pi$ , formando un nuevo centro reactivo el cual reacciona con otra molécula propagando el sitio reactivo hasta que se den reacciones de terminación por combinación o desproporción. Por este proceso se obtienen cadenas de alto peso molecular desde el inicio hasta el final de la reacción y la cantidad de monómero disminuye paulatinamente durante la reacción [25].

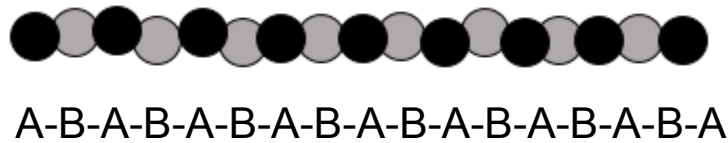
### 3.3 COPOLÍMEROS

Un copolímero es un polímero que contiene dos unidades monoméricas repetidas distintas. Estas combinaciones de monómeros se realizan para modificar las propiedades de los polímeros, de esta forma se amplía la gama de aplicaciones de los materiales y el proceso mediante el cual se sintetiza se llama copolimerización. La copolimerización permite modificar la estructura y las propiedades de los polímeros por incorporación a la cadena polimérica de unidades estructurales distintas a las del homopolímero [26]. Aquellos polímeros que contienen una sola unidad repetida son llamados homopolímeros para distinguirlos de los anteriores.

Los copolímeros se pueden clasificar según la conformación de su estructura:

#### *3.3.1 Copolímeros Alternantes*

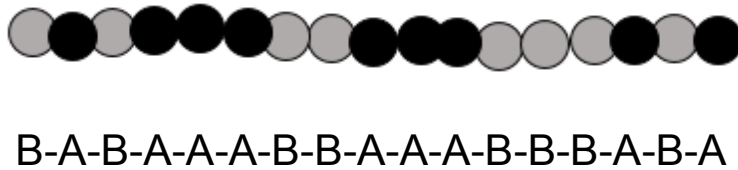
Contienen las dos unidades monoméricas sean monómeros A y B, las unidades monoméricas siguen un orden específico de forma equimolar en la cadena estructural del copolímero. Se designan mediante la siguiente nomenclatura: poli(A-alt-B)



**Figura [2].** Copolímero alternante

### 3.3.2 Copolímeros al azar

En este tipo de copolímeros las unidades monoméricas se distribuyen de forma aleatoria, no tienen un orden estructural alguno. Estos copolímeros se suelen designar mediante la siguiente nomenclatura: poli(A-co-B).



**Figura [3].** Copolímero al azar

### 3.3.3 Copolímeros en bloque

Es un copolímero lineal con una o más secuencias ininterrumpidas de cada monómero, aquí todas las unidades A y B se agrupan separadamente, formando secuencias homogéneas, a lo cual se le conoce como bloques y este abruptamente es interrumpido el bloque del otro copolímero. Son también llamados copolímeros secuenciales.

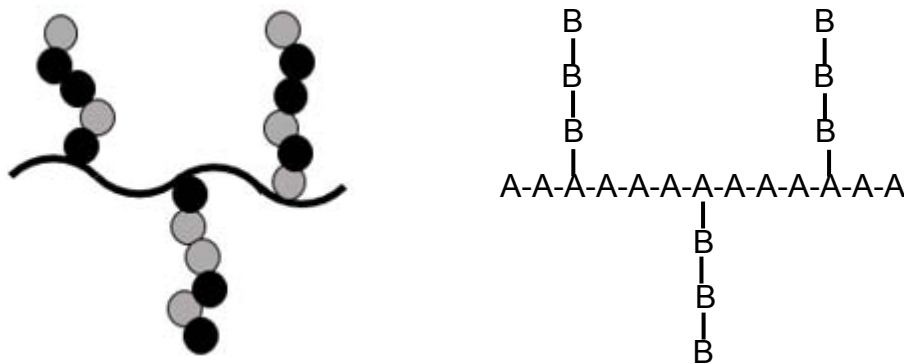


**Figura [4].** Copolímero en bloque

### 3.3.4 Copolímero de injerto

A los copolímeros ramificados se les denomina copolímeros de injerto. Se obtiene un copolímero de injerto cuando un polímero se injerta en una matriz polimérica

[27]. Una característica que ha llamado la atención es que estos materiales presentan las propiedades de los polímeros que lo componen. Para llevar a cabo la síntesis de un copolímero de injerto se requiere la formación de sitios activos en la matriz polimérica en presencia de un monómero polimerizable. Se designan mediante el simbolismo: poli(A-g-B).



**Figura [5].** Copolímero de injerto

La copolimerización por injerto se lleva a cabo como resultado de la formación de sitios activos en la cadena principal de polímero. Estos sitios activos pueden ser radicales libres o grupos químicos iónicos, los cuales inician la reacción de polimerización. La formación de estos sitios activos en la cadena principal puede llevarse a cabo por diferentes métodos, como el tratamiento por plasma, radiación de luz UV, descomposición de un iniciador químico y radiación de alta energía. De todos, el método de copolimerización de injerto inducido por radiación de alta energía ha sido más ampliamente investigado.

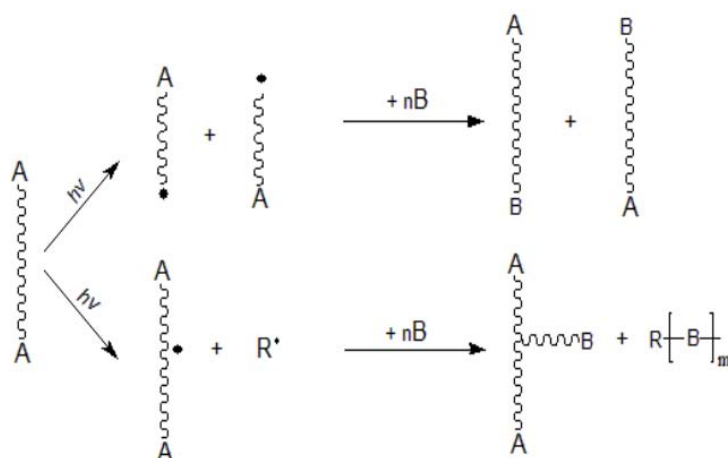
### 3.4 COPOLIMERIZACION DE INJERTO INDUCIDA POR RADIACIÓN

Existen diferentes métodos para la obtención de copolímero de injerto; estos incluyen tanto a los métodos químicos, como al injerto inducido por medio de radiación de alta energía. La inducción por radiación gamma se caracteriza por la formación de radicales libres que permiten el crecimiento de las cadenas poliméricas [28].

La copolimerización de injerto inducida por radiación posee gran potencial, ya que no deja residuos peligrosos. También permite iniciar la polimerización en un amplio rango de temperaturas. A la naturaleza tan versátil de esta técnica se le atribuye a la habilidad que se tiene para controlar el grado de injerto al seleccionar las condiciones apropiadas de irradiación.

### 3.5 METODO DIRECTO

En este método, la matriz polimérica (polímero) es irradiada en contacto con el monómero, que puede ser un gas, vapor, líquido o estar en una solución. La irradiación produce radicales libres en la matriz polimérica, principalmente macrorradicales, que son los que pueden iniciar el injerto en el polímero y la homopolimerización, el cual es la principal desventaja, esto puede reducirse con la adición de monómeros en fase vapor o en bajas concentraciones en un disolvente adecuado. [29]



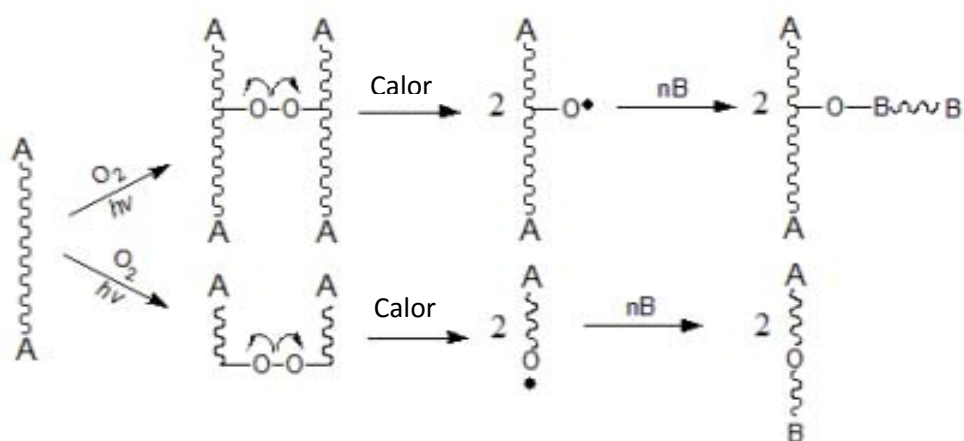
**Figura [6].** Injerto por radiación mediante método directo

La adición de un inhibidor al monómero como  $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$  elimina la formación de homopolímero; también puede ser evitada si la radiación del injerto se lleva a cabo a bajas temperaturas, cuando la energía de activación para la homopolimerización es mayor que la de la reacción del injerto. Otra forma de disminuir la formación de homopolímero se puede usar concentraciones bajas del monómero.

Tras la formación de radicales libres, los cuales reaccionan con el monómero del medio favoreciendo su polimerización; dependiendo de si el polímero utilizado sea propenso a entrecruzarse o a degradarse debido a la radiación ionizante se formará predominantemente copolímero de injerto. Las variables que influyen en este método son dosis de irradiación y concentración del monómero.

### 3.6 METODO DE PRE-IRRADIACION OXIDATIVA

Este método involucra la pre-irradiación del polímero pero en presencia del aire o el oxígeno. Esto permite que los macroradicales formados se conviertan en peróxidos y/o hidroperóxidos. Al calentar el polímero irradiado estos peróxidos van a formar los radicales P-O, que son los sitios activos para el injerto en el polímero.



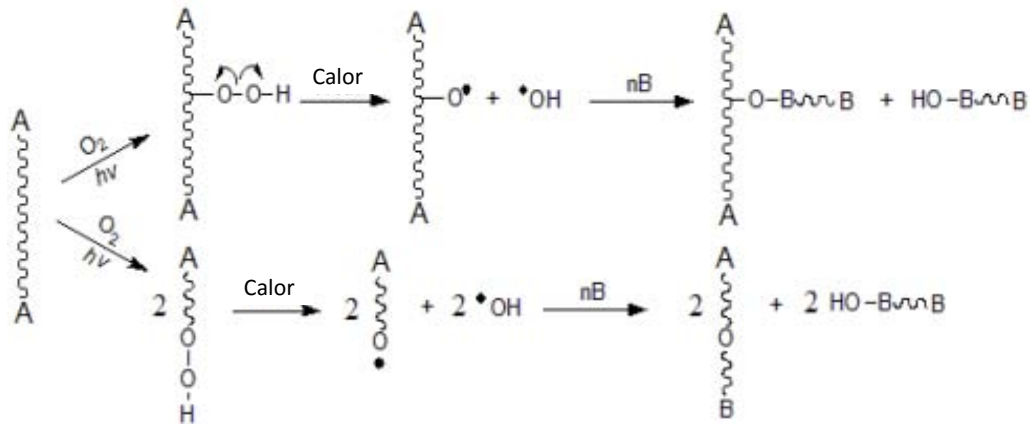
**Figura [7].** Formación de peróxidos en la matriz polimérica por método de preirradiación oxidativa.

Una ventaja del método con los peróxidos es la posibilidad de poder almacenar el polímero irradiado antes de llevar a cabo el injerto. Algunas de las desventajas son que el radical hidroxilo (OH) induce la homopolimerización y que el método de pre-irradiación requiere de dosis más altas de radiación que el método directo.

La polimerización ocurre por descomposición térmica de los iniciadores; pues los peróxidos sufren una ruptura homolítica debido a la aplicación de calor, formando



radicales libres que reaccionan con el monómero en atmósfera inerte. En este caso, el paso determinante de la reacción es la homólisis, pues la adición del radical primario al monómero ocurre mucho más rápido (Fig. 7).



**Figura [8].** Formación de hidropéroxidos en la matriz polimérica por método de preirradiación oxidativa.

Las variables que intervienen en este método son la dosis de irradiación, concentración de monómero, temperatura y tiempo de reacción [30].

### 3.7 EFECTO DE LA RADIACION EN LOS POLIMEROS

Los radicales libres al viajar en el vacío, se mueve de modo indefinido, mientras que al viajar en algún medio, estos son absorbidos por el mismo. Al entrar en contacto con la materia, la radiación ionizante se produce la formación de iones, sin embargo, con cierta cantidad de radiación se consigue excitar los electrones moleculares sin que éstos se separen de su matriz. Los efectos más importantes y observados en polímeros irradiados son el entrecruzamiento y la degradación.

#### *3.7.1 Entrecruzamiento*

Cuando en todas las cadenas poliméricas hay al menos una unión a través de un enlace primario, incrementando el peso molecular y mejorando las propiedades físicas, mecánicas y eléctricas. Es la formación de enlaces intermoleculares de las cadenas de un polímero. Esto ocurre en los carbonos primarios o aquellos que tengan un átomo de hidrógeno. El grado de entrecruzamiento es proporcional a la

dosis de radiación. El efecto de entrecruzamiento hace que se incremente en los polímeros el rango de temperatura de ablandamiento o fusión, la resistencia a la tensión, disminuya la solubilidad a disolventes, aumente la resistencias a los agentes de oxidación y al fuego, aumente la resistencia eléctrica y a la intemperie.

### *3.7.2 Degradación*

Es el proceso contrario al entrecruzamiento; que afecta las propiedades mecánicas, degradándolas. En la degradación lo que ocurre es que se rompen los enlaces C-C. Por lo tanto, las cadenas se separan y se disminuye su peso molecular.

Se ha observado que dentro del mismo polímero se presenta tanto el efecto de entrecruzamiento como degradación. Para definir el tipo de efecto que sufre el polímero en cuestión, se considera que efecto es el que se presenta más.

### *3.7.3 Otros cambios físicos y químicos en los polímeros*

Dentro de los cambios que se pueden dar son: cambio en el peso molecular debido a la ruptura de cadenas, cambio en la polidispersidad, formación de ramificaciones, la eliminación de pequeñas moléculas, la formación de puntos de insaturación en la cadena polimérica y un incremento de la reticulación formando redes tridimensionales. Dentro de los cambios físicos que se presentan son decoloración, generación de olor, rigidez, ablandamiento, mejora o disminución de la resistencia química e incluso un incremento o decremento del punto de fusión [31].

## **3.8 RADIACIÓN IONIZANTE**

La radiación ionizante se define como las partículas con energía suficiente para extraer un electrón de su átomo, en el instante en el que el electrón sale desprendido del átomo al que pertenecía, este se ioniza.

La interacción de la radiación con la materia se divide a grandes rasgos en dos partes, la primera es la radiación incidente, o, más específicamente, la cantidad de energía depositada en la materia, la segunda es el cambio de la materia debido a la absorción de energía o radiación.

La ionización producida por una radiación incidente que interacciona con la materia puede ser directa o indirecta. La radiación electromagnética (rayos X y gamma,  $\gamma$ ) es radiación indirectamente ionizante. Mientras que la radiación directamente ionizante son las partículas cargadas (como electrones y las partículas  $\alpha$ ) [32].

Se entienden ambos aspectos de la interacción de la radiación con la materia microscópicamente en términos de colisiones entre la partícula de radiación, las moléculas medianas, y los productos de las colisiones entre los electrones y moléculas [33]. El uso de radiaciones ionizantes, específicamente de la radiación gamma es uno de los métodos que está cobrando auge en el área de la esterilización médica. Además se puede esterilizar una gran cantidad de productos con menor consumo de energía, lo que hace menos costosa que una esterilización química o térmica.

### 3.9 RADIACION ALFA

Es un flujo de partículas compuestas por dos neutrones y dos protones, pueden ser considerados como núcleos de helio [34]. Este tipo de decaimiento se presenta en elementos pesados. Este tipo de radiación es poco penetrante pero muy ionizante. Este tipo de radiación puede ser detenida por barreras muy delgadas, incluso por hojas de papel. Los radio isotopos que emiten partículas  $\alpha$  disminuyen en cuatro unidades su número de masa y en dos unidades su número atómico. Una partícula  $\alpha$  de 3 MeV tiene un alcance de 1.6 cm en aire.

### 3.10 RADIACION BETA

Es un flujo de electrones resultantes de la desintegración de los neutrones del núcleo. Las partículas beta pueden tener carga positiva ó negativa; a una partícula beta positiva también se le conoce como positrón y a una partícula beta negativa se le conoce como negatrón. Las partículas beta son mucho más penetrantes que las partículas alfa, sin embargo, su poder ionización es menor. Este tipo de radiación puede ser detenida por una hoja de aluminio.

Las partículas beta son electrones expulsados desde el núcleo de un átomo radioactivo, estos electrones tienen una carga negativa y son mucho más

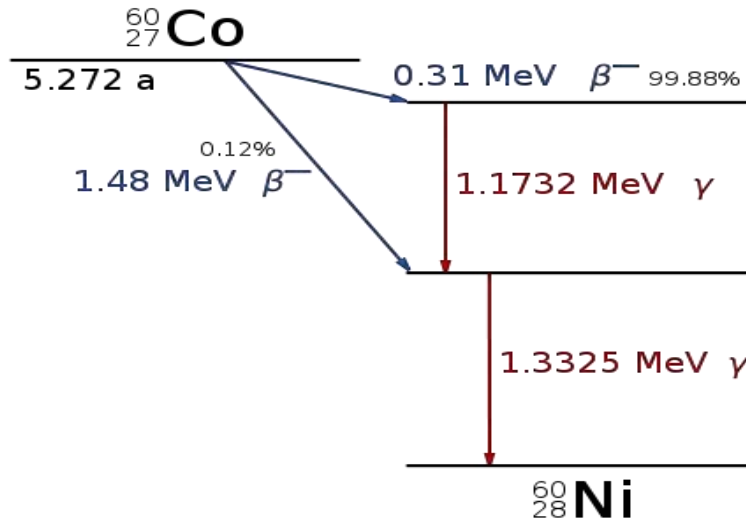
pequeños que las partículas alfa, de hecho son más de 7000 veces más pequeños que una partícula alfa. La energía promedio de las partículas  $\beta$ - emitidas por una fuente dada, es aproximadamente 1/3 de su energía máxima.

### 3.11 RADIACION GAMMA

Son ondas electromagnéticas de la misma naturaleza que la de la luz visible o ultravioleta que poseen frecuencias y energías muy altas (por arriba de 1019 Hz y de 100KeV, respectivamente) de igual manera poseen una longitud de onda muy corta. Cuando son sometidos a la acción de campos eléctricos de núcleos atómicos o electrones, estos no sufren desviación en su trayectoria debido a que carecen de carga eléctricas. Tales características le permiten ser capaces de traspasar grandes espesores de materiales ya que penetran en la materia de una forma más profunda que la radiación  $\alpha$  o  $\beta$ , y son capaces también de ionizar indirectamente las sustancias que encuentran en su recorrido [35].

Los rayos gamma son idénticos a los rayos X sólo que el primer término es el usado para las radiaciones electromagnéticas emitidas por el núcleo de un isótopo radiactivo natural o artificial. Los rayos gamma de un núcleo particular suele ser emitidos a diferentes frecuencias. Sin embargo, cierto número de isótopos ofrecen un espectro simple de rayos gamma.

Por ejemplo, el Cobalto 60 ( $^{60}\text{Co}$ ) ofrece dos líneas de intensidad constante en 1.17 y 1.33 MeV (Fig. 9). Dentro de todos los isótopos radiactivos,  $^{60}\text{Co}$  es por mucho la fuente de rayos gamma más usada en estudios de química de radiaciones. Se produce artificialmente por activación de neutrones del isótopo  $^{59}\text{Co}$ . El  $^{60}\text{Co}$  decae por la desintegración beta de los isótopos estables de níquel-60 ( $^{60}\text{Ni}$ ). La importancia práctica de este isótopo se debe en parte a la facilidad de su preparación y a su relativamente larga vida media de 5.27 años y en parte a que la fuerza de penetración del haz de rayos gamma emitido es similar a otra fuente importante de rayos gamma, el  $^{226}\text{Ra}$ . Este tipo de radiación es la más penetrante y puede ser bloqueada sólo por varias capas de concreto o agua [36].



**Figura [9].**Decaimiento de cobalto 60

### 3.12 EFECTO FOTOELECTRICO

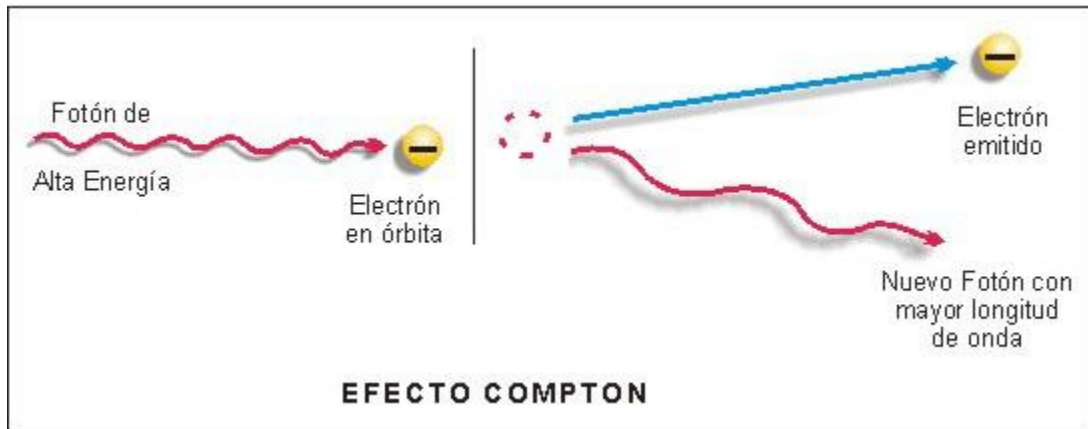
El efecto fotoeléctrico ocurre cuando un fotón interactúa con un electrón de la materia de las capas internas del átomo y le cede toda su energía arrancándolo de su órbita desapareciendo el fotón original. El electrón adquiere toda la energía del fotón en forma de energía cinética convirtiéndose en proyectil provocando ionización y excitación de la materia. El lugar vacante es ocupado por otro electrón, procedente de una capa superior; dado que éste posee mayor energía la diferencia se emite como radiación electromagnética.

Las radiaciones electromagnéticas de baja energía (<60keV). El rayo gamma incide en las capas electrónicas más internas (de menor energía), el electrón es expulsado del átomo y el fotón pierde toda su energía. Como consecuencia, un electrón de nivel energético mayor ocupa el lugar vacío y la diferencia de energía es expulsada como rayos X, efecto al cual se le llama Auger.

### 3.13 EFECTO COMPTON

Es la difusión de fotones debida a las interacciones entre la materia y radiación electromagnética. Un fotón de rayos X o gamma de longitud de onda  $\lambda$  colisiona con un electrón de las capas más externas provocando la emisión de un electrón

llamado “de retroceso” y de un fotón de longitud de onda  $\lambda$ . Este efecto predomina para energías de rayos gamma entre 60 keV y 1.5 MeV.



**Figura [10].** Efecto Compton

La energía del rayo dispersado se obtiene por la relación:

$$Eg_2 = Eg_1 - Ee.a \quad \text{(Ec. 1)}$$

Donde:

$Eg_1$  = Energía del rayo incidente       $Ee.a$  = Energía de amarre de electrón

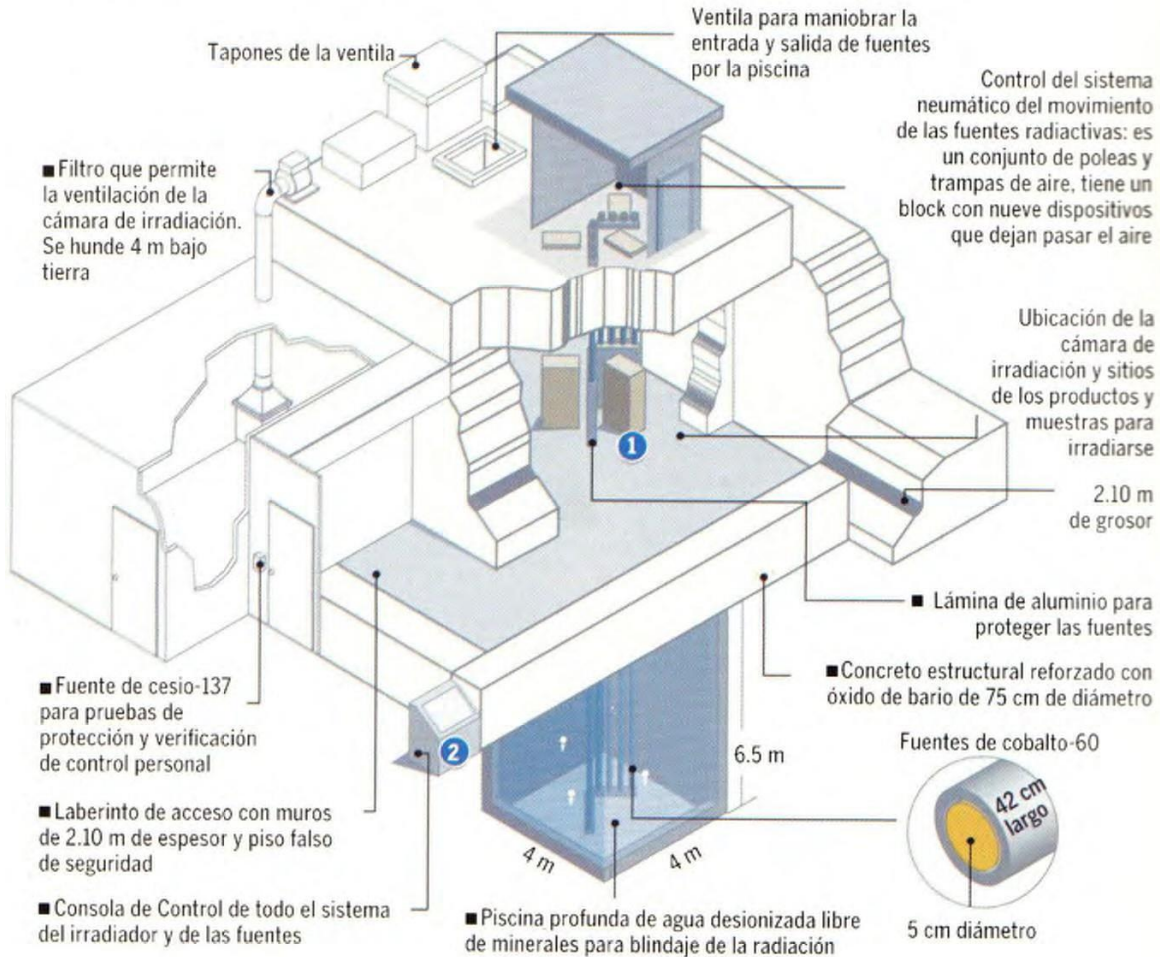
$Eg_2$  = Energía del rayo dispersado

El rayo dispersado puede sufrir varias colisiones, antes de ser absorbido por efecto fotoeléctrico. Si el electrón lanzado pertenece a una órbita cercana al núcleo de bajo nivel energético, tendrá lugar la emisión de rayos X o electrón Auger, igual que durante el efecto fotoeléctrico

### 3.14 GAMMABEAM. 651 PT

## Estructura BLINDADA

Aquí se localiza, desde 1986, el irradiador GAMMABEAM 651-PT de alta intensidad y dosis variable



Fuente: Dr. Epifanio Cruz Zaragoza del Instituto de Ciencias Nucleares UNAM

**Figura [11].** Gammabeam 651 PT

Las muestras se irradiaron en presencia de oxígeno en un irradiador gamma con fuentes de  $^{60}\text{Co}$ , Gammabeam 651 PT (GB 651PT) ubicado en el Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM (Fig. 11). La unidad utilizada en el sistema internacional de unidades (SI) para la dosis de radiación absorbida es el gray (Gy), el cual define la energía depositada por unidad de masa independientemente del material irradiado,  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 100 \text{ rad}$ . Para la actividad radiactiva o desintegración nuclear la unidad utilizada en el SI es el Curie Ci,

1Ci = 3.7 x 10<sup>10</sup> núcleos por segundo o 3.7 x 10<sup>10</sup> Becquerel Bq.

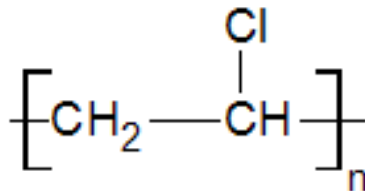
### 3.15 MATERIALES

#### 3.15.1 PVC

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

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

El PVC se presenta como un material de apariencia color blanco algunas veces transparente, está compuesto de 57% cloro y 43% etileno, es un derivado del petróleo cuya fórmula condensada es (n [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl]), tiene un peso molecular que va de 0.30 a 1.35 g/mol. Presenta una densidad de 20 °C de 1.42 Kg/dm<sup>3</sup> y una gravedad específica de 1.40 g/cm<sup>3</sup>.



**Figura [12].** Estructura molecular del PVC

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

Presenta un punto de ebullición de -13.9 °C y un punto de congelación de -153 °C, así como también un calor de fusión de 1.18 Kcal/mol.

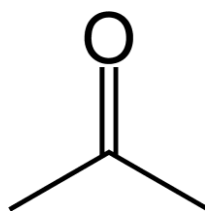


En las últimas décadas se ha incrementado el uso del PVC en las distintas áreas de la ciencia, en el área médica y farmacéutica se ha utilizado para la fabricación de distintos materiales y recientemente se ha comprobado que el uso de PVC ha prolongado en un 30% la vida útil de estos novedosos materiales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

### 13.15.2 Acetona

Algunas propiedades de la acetona son:

- Peso molecular: 94.12 g/mol
- Punto de fusión: -94 °C
- Punto de ebullición: 56°C a 1 atm
- Densidad: 0.791 g/mL



**Figura [13].** Estructura molecular de la acetona

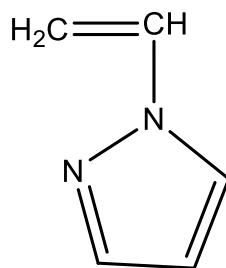
### 13.15.3 *N*-vinilimidazol.

El anillo del imidazol presenta un carácter polar, que contiene dos nitrógenos separados por un metileno, el enlace de hidrogeno a través del hidrogeno amino funciona como donadores y el nitrógeno imino funciona como aceptor. Muchas aplicaciones del anillo del imidazol como bioagente giran en torno a su capacidad de unirse a metales como ligando y la capacidad de enlazar el hidrogeno con fármacos y proteínas. Los imidazoles también tienen la capacidad de inhibir enzimas y combatir agentes patógenos [37].

Algunas propiedades del *N*-vinilimidazol son:

- Peso molecular: 94.12 g/mol
- Punto de fusión: -50 °C
- Punto de ebullición; 78-79 °C/13 mmHg

- Densidad: 1.0414 g/mL a 20 °C

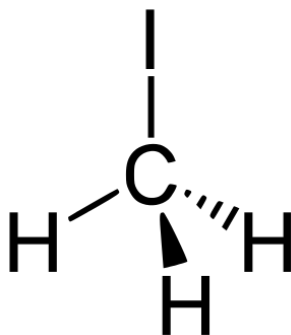


**Figura [14].** Estructura molecular del N-vinilimidazol

#### 13.15.4 Yoduro de metilo ( $CH_3I$ )

- Peso molecular: 141.93 g/mol
- Punto de fusión: -66 °C
- Punto de ebullición: 42°C a 1 atm
- Densidad: 2.28 g/mL

El yoduro de metilo, también llamado yodometano, es familia de los haloalcanos. Es un líquido incoloro, denso y volátil. Se utiliza en síntesis orgánica como una fuente de grupos metilo para la metilación (introducción de un grupo metilo).



**Figura [15].** Estructura molecular del yoduro de metilo

## CAPÍTULO IV. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Se cortaron 30 catéteres de poli (cloruro de vinilo) (PVC) de 2.5 cm de longitud y 0.5 de diámetro. Cada muestra se lavó durante 24 horas en etanol bajo agitación constante para asegurar que el hule estuviera completamente limpio y libre de impurezas, se secaron a vacío y se registró el peso de cada una de ellas.



El N-vinilimidazol (Aldrich, St. Louis MO, EE.UU.) se destiló a presión reducida antes de ser injertado. Los disolventes utilizados fueron acetona, dioxano, y metanol (MeOH) de JT Baker, agua destilada (H<sub>2</sub>O) y yoduro de metilo (CH<sub>3</sub>I) de Aldrich.

### 4.1 SÍNTESIS DE PVC-g-VIm

Se sintetizaron biomateriales con catéteres de PVC (previamente pesado) y colocados en ampollas de vidrio que contienen una solución de VIm en el disolvente apropiado o mezcla de disolventes (MeOH, dioxano, acetona, o H<sub>2</sub>O). Luego, a la solución se le eliminó el oxígeno mediante burbujeo de argón durante 20 minutos, después se selló la ampolleta. Después de eso, las ampolletas fueron irradiadas con una fuente de <sup>60</sup>Co-γ (Gammabeam 651 PT, Nordion International) a dosis de 20 a 100 kGy y una tasa de dosis de 9.32 kGy h<sup>-1</sup>. Los tubos injertados se extrajeron con MeOH y posteriormente con H<sub>2</sub>O para eliminar el monómero

residual y homopolímero generada durante el proceso de injerto. Entonces, los tubos de PVC injertados se secaron bajo presión reducida y el rendimiento de injerto se calculó como sigue:

$$\text{Rendimiento de injerto (\%)} = 100 [(W_g - W_0) / W_0] \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde  $W_g$  y  $W_0$  son los pesos de los tubos de PVC injertado y vírgenes, respectivamente.

#### 4.2 EMPLEANDO EL MÉTODO DIRECTO

Por el método directo se prepararon las ampollas con los catéteres de PVC, se agregó la disolución de monómero, se eliminó el oxígeno y se sellaron. Una vez selladas, las ampollas se expusieron a la dosis requerida de irradiación gamma y posteriormente se abrieron las ampollas para extraer el copolímero. Las muestras se sacaron de la ampollita para su tratamiento.

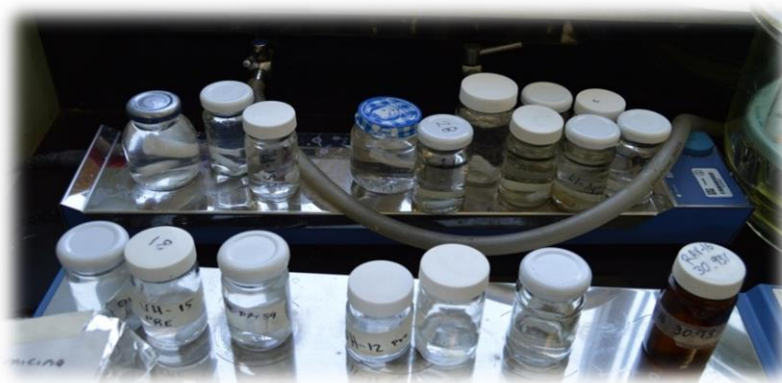
#### 4.3 EVACUACIÓN DE AIRE Y SELLADO DE MUESTRAS

Las muestras con la disolución se colocaron en la línea de argón y se burbujearon con un flujo constante. El burbujeo se realizó por un periodo de 20 a 25 minutos aproximadamente, al término del cual, se sellaron las ampollas utilizando el soplete pequeño para fundir las paredes del cuello de la ampollita.



#### 4.4 PURIFICACIÓN DE MUESTRAS INJERTADAS

Una vez que se sacaron las muestras de las ampollas se colocaron en frasco para extraer los residuos de homopolimeros y monómeros no injertados. Se agregó como disolvente etanol y se mantuvo en constante agitación durante 24 horas aproximadamente, realizando cambios de disolvente periódicamente. El etanol resultante de la extracción se recolecto para su destilación y su reutilización.



#### 4.5 SECADO DE MUESTRAS

Al terminar el proceso de extracción de las muestras se colocaron en una estufa de secado con presión reducida, a una temperatura entre 45 y 60 °C durante 24 horas.



#### 4.6 CUATERNIZACIÓN DE LOS GRUPOS AMINO DEL COPOLÍMERO DE INJERTO PVC-g-VIm

Las películas injertadas con N-Vinilimidazol se colocaron en un matraz bola y se agregó metanol hasta que el nivel de metanol se encontrara 2 centímetros aproximadamente sobre las muestras.

Los catéteres de PVC injertados se sumergieron en solución CH<sub>3</sub>I en MeOH (5% y 10% v / v) y se mantuvieron con agitación y protegidos de la luz a temperatura ambiente. Los tubos de PVC cuaternizados se lavaron con MeOH y H<sub>2</sub>O con el fin de eliminar el CH<sub>3</sub>I sin reaccionar. Los tubos de PVC cuaternizados se secaron a vacío hasta peso constante y el grado de cuaternización se estimó como:

$$DQ (\%) = 100 [(W_3 - W_2) / (W_2 - W_1) (94.1 / 141.9)] \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde W<sub>1</sub>, W<sub>2</sub>, W<sub>3</sub> representan los pesos de PVC virgen, PVC-g-VIm y PVC-g-VIm cuaternizados, respectivamente, mientras que 94.1 y 141.9 corresponden al peso molecular de VIm y CH<sub>3</sub>I, respectivamente.

#### 4.7 ESTUDIOS DE LA HEMOLISIS

La Sangre humana fresca de donantes sanos se obtuvo a partir de Galicia Transfusion Center (España). Piezas de PVC virgen, PVC-g-VIm y PVC-VIm cuaternizado (superficie externa aproximadamente 1 cm<sup>2</sup>) fueron transferidos a una solución acuosa 1.5 ml de NaCl al 0.9% en tubos Eppendorf y se incubaron durante LoBind 30 min a 37 °C. Por separado en alícuotas (0.8 ml) de sangre entera se diluyeron con solución acuosa de NaCl 0.9% (1 ml). La sangre diluida (50 ml) se añadió a cada tubo Eppendorf LoBind que contiene las muestras y los sistemas se incubaron durante 60 min. Entonces, los tubos Eppendorf LoBind se centrifugaron durante 5 min a 3000 rpm para separar los eritrocitos intactos, y los sobrenadantes (que contiene hemoglobina libre a partir de eritrocitos dañados, si los hay) (200 ml) se transfirieron a placas de 96 pocillos y la absorbancia se midió a 545 nm (UV Bio-Rad Modelo 680 lector de microplacas, EE.UU.). Para los

controles negativos y positivos, se añadió sangre diluida (50 ml) a 1.5 ml de solución de 0.9% de NaCl acuoso (solución salina fisiológica) o 1.5 ml de agua (que provocó la hemólisis), respectivamente. Porcentaje de hemólisis se calculó como sigue:

$$Hemolisis(\%) = \left( \frac{AS-AN}{AP-AN} \right) \times 100 \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde AS, AN y AP representan la absorbancia de las muestras, el control negativo y el control positivo, respectivamente [38]. Todos los experimentos se llevaron a cabo, al menos, por triplicado.

#### 4.8 INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

Piezas de PVC virgen, PVC-g-VIm y PVC-g-VIm cuaternizado (longitud 1 cm), hinchada previamente en solución acuosa de NaCl al 0.9%, se colocaron en viales que contienen *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) o *Escherichia coli* (ATCC 11229) en tripticasa de soja (2 ml;  $3.2 \times 10^9$  unidades formadoras de colonias, UFC, ml<sup>-1</sup>) y luego se incubaron a 37 °C durante 4 h. A continuación, los catéteres se lavaron tres veces con solución buffer de fosfato para eliminar las bacterias no adheridas y se transfirieron a una ampolla estéril que contiene 2 ml de solución buffer. Los sistemas se sonicaron durante 5 min para suspender las bacterias adheridas (250 W, 20 kHz; Branson Sonifier 250; Branson Ultrasonics, Danbury, CT EE.UU.). Los controles se llevaron a cabo para asegurar la desorción de las bacterias sin daño celular. Las suspensiones fueron sembradas en agar tripticasa de soja (TSA) placas y se incubaron durante 24 h a 37 °C y las UFC se contaron.

## CAPÍTULO V. CARACTERIZACIÓN

Se realizó la caracterización del nuevo biomaterial mediante espectroscopia de infrarrojo (FTI-ATR) para comprobar el injerto de vinilimidazol sobre los catéteres de PVC; mediante análisis termogravimétrico (TGA) para encontrar el porcentaje de pérdida en peso (10%) de los materiales iniciales e injertados, así como el residuo a 800 °C; calorimetría diferencial de barrido (DSC) para estudiar su historia térmica (punto de fusión, temperatura de transición vítrea, T<sub>g</sub>, etc.); ángulo de contacto para observar si el material es hidrofílico o hidrofóbico; hinchamiento límite para tener una idea del tamaño de las cadenas injertadas; además de diferentes pruebas biológicas sobre inhibición de bacterias.

### 5.1 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO (FTIR-ATR)

El análisis de vibraciones de los materiales poliméricos a través de la espectroscopia infrarrojo, es un método experimental apropiado para obtener información sobre parámetros estructurales de los mismos. Así, además de poderse analizar la especies químicas presentes en el compuesto, es posible obtener entre otros, datos sobre el estado de orden de los polímeros.

Esta técnica es una de las más útiles para identificar compuestos químicos orgánicos o inorgánicos, además de que se puede usar para determinar la cantidad de algunos componentes de una mezcla desconocida así como el análisis de sólidos, líquidos y gases.

Cuando la luz infrarroja pasa a través de una muestra de polímeros, algunas de las frecuencias son absorbidas mientras que otras frecuencias son transmitidas. Las transmisiones involucradas en la absorción del infrarrojo están asociadas con cambios vibracionales dentro de la molécula.

Los diferentes enlaces presentes en los polímeros (C-C, C=C, O-H, N-H, etc.) tienen diferentes frecuencias vibracionales. La presencia de estos enlaces en los polímeros puede ser detectada, identificando las frecuencias características como bandas de absorción en el espectro infrarrojo. Los polímeros usualmente absorben en el rango de 4000-650 cm<sup>-1</sup>.



FTIR-ATR, es una técnica ampliamente usada para el análisis de muestras de polímero con baja transmisión. El FTIR-ATR es un método de contacto que involucra un cristal con un índice de refracción grande y baja absorción en el infrarrojo en la región de interés. La profundidad de la penetración depende de varios factores que incluyen el ángulo de incidencia y en índice refractivo.

La principal ventaja del FTIR-ATR es que puede obtener espectros de muestras opacas. La longitud del cristal determina la sensibilidad de la técnica debido a que la relación señal/ruido se mejora con un incremento en el número de reflexiones, que está en función de la longitud del cristal [39].

### 5.2 ANÁLISIS TÉRMICO

Las propiedades térmicas de los polímeros, tales como la temperatura de fusión ( $T_m$ ), la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) y la temperatura de cristalización ( $t_c$ ), se ven influenciadas por la estructura, forma, composición, movilidad de las moléculas, segmentos de moléculas. De igual manera, observando las propiedades térmicas se puede llegar a conclusiones respecto a la estructura y comportamiento de los polímeros.

### 5.3 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

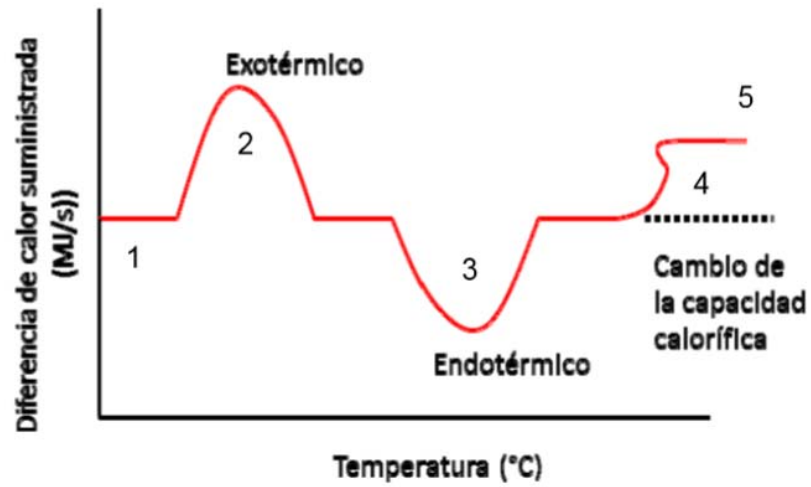
Esta técnica permite determinar variaciones en la temperatura de transición vítrea, en la temperatura de fusión, en la cristalinidad y en las entalpías de fusión afectada por interacciones que presentan los componentes de la mezcla, tanto en mezclas de polímeros como en polímeros puros. La DSC mide la diferencia de energía requerida para mantener la temperatura de la muestra igual a la temperatura de referencia en una muestra patrón, cuando ambas están sometidas a un programa de temperatura controlada. Los cambios físicos o químicos que sufre la muestra se manifiestan como exotermas, endotermas o cambios en la pendiente de la línea base del termograma.

Un polímero completamente amorfo, a temperaturas altas está en forma de un líquido viscoso, y al enfriarlo, se vuelve cada vez más elástico hasta que llega a la temperatura de transición vítrea, se convierte en un sólido duro, rígido y frágil. Lo que sucede es que, conforme disminuye la temperatura, el polímero se contrae

porque las cadenas se mueven menos y se atraen más. Dado que va disminuyendo el volumen, es decir, los espacios entre las moléculas, los segmentos de las cadenas tienen cada vez menos lugar para girar, hasta que al llegar a la  $T_g$ , dejan de hacerlo, el material se pone rígido y en esas condiciones se vuelve vítreo, es decir, frágil, porque como sus cadenas aunque todavía vibran ya no pueden girar para cambiar su posición, y no tienen manera de amortiguar los impactos. A esta restricción del movimiento molecular también contribuye por su puesto, la falta de suficiente energía debida a las bajas temperaturas.

Evidentemente, el estado vítreo lo alcanzan diferentes polímeros a diferentes temperaturas. Los que sean más flexibles, con menos grupos voluminosos en sus cadenas, podrán girar o permanecer flexibles a temperaturas menores que otros. Por ejemplo los silicones tienen temperaturas de transición vítrea de  $-123\text{ }^{\circ}\text{C}$ . En cambio, polímeros con grupos grandes o grupos muy polares, tienen tan baja movilidad que son vítreo a temperatura ambiente y reblandecerlos se requiere de altas temperaturas.

El equipo registra la cantidad de energía que hay que suministrar o retirar de la muestra, para mantener a esta última y a la referencia a la misma temperatura. En un termograma típico (Fig. 16), la ordenada es medida directa de la entalpía de cualquier transición que ocasione un flujo diferencial de calor, entre la muestra y la referencia. La abscisa está representada por la temperatura. La entalpía de cualquier transición es directamente proporcional al área bajo la curva [40].



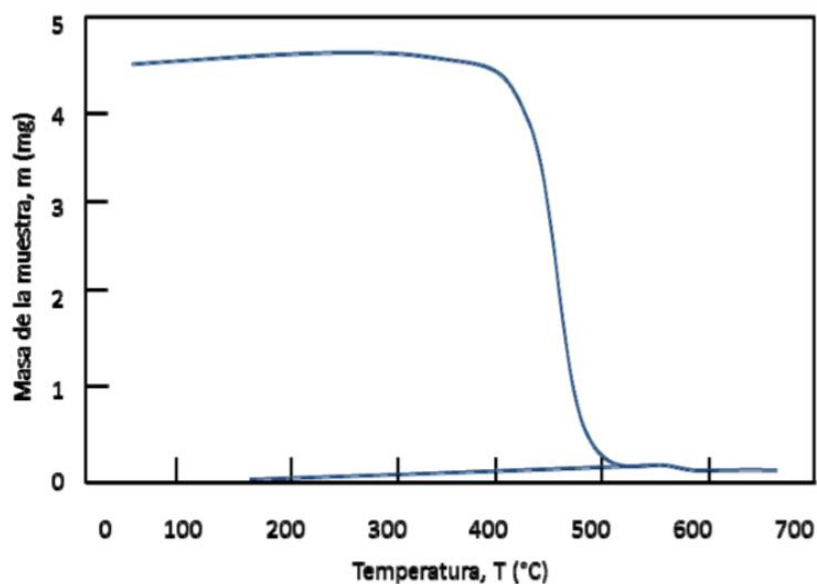
**Figura [16].** Principales procesos observados en un DSC. 1) Parte de la curva si efectos térmicos (línea de base), 2) Pico de cristalización, 3) Pico de fusión de la fase cristalina, 4) Transición vítrea de la fase amorfa, 5) Comienza de la degradación



#### 5.4 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)

Esta técnica mide el cambio en el peso (disminución) de un material como función del tiempo o temperatura en una atmosfera controlada, con ella es posible caracterizar materiales que presenta pérdida de masa debida a la descomposición por oxidación o deshidratación (Fig. 17).

La estabilidad térmica es la estabilidad contra la degradación del material expuesto a temperaturas elevadas en un ambiente controlado. El vacío o atmosferas de gases inerte (como el nitrógeno, helio y argón) o un ambiente oxidativo (por ejemplo en aire).



**Figura [17].** Termograma típico de un estudio termogravimétrico

El análisis de TGA proporciona información para la selección de materiales prediciendo su comportamiento con base a su estabilidad oxidativa y térmica, efectos de reactividad corrosiva sobre el material, humedad y contenidos de compuestos volátiles.



## 5.5 HINCHAMIENTO LÍMITE

Los polímeros son capaces de absorber grandes cantidades de agua, manteniendo su estructura tridimensional, en cantidades que dependen de la hidrofiliidad de los polímeros constituyentes. Este proceso es reversible y dependiente de las condiciones ambientales. El mecanismo por el que los polímeros son capaces de absorber tanto volumen de soluciones acuosas no es solamente físico, sino que depende de la naturaleza química del polímero.

La técnica de hinchamiento se utiliza con frecuencia para determinar el parámetro de solubilidad de los polímeros. Se basa en evaluar el hinchamiento del polímero en una serie de disolventes de parámetros de solubilidad conocidos. Se asume que se alcanzará el máximo hinchamiento cuando el parámetro de solubilidad del disolvente sea igual al del polímero. El hinchamiento define la capacidad de penetración de las moléculas de disolvente en el polímero, dependiendo de la naturaleza del disolvente.

En este método lo primero que se determina es el tiempo de hinchamiento límite, que es la duración en la que el polímero absorberá máxima cantidad de disolvente

(llegando a un hinchamiento constante), en este caso se utiliza agua destilada, la cantidad absorbida es la relación del por ciento de hinchamiento respecto al peso inicial de la película completamente seca [41]. Una vez obtenido el tiempo de hinchamiento límite, se realiza a diferentes pH, cercanos al rango en que se cree que puede presentar una transición de hidrofílico a hidrofóbico, midiendo la cantidad de disolvente gravimétricamente obteniendo los porcentajes de hinchamiento a partir de la siguiente ecuación:

$$\text{Hinchamiento (\%)} = \frac{(W_f - W_i)}{W_i} * 100 \quad (\text{Ec. 3})$$

Dónde  $W_i$  es el peso inicial de la muestra y  $W_f$  el peso final de la muestra.

Conocer la capacidad de los materiales de absorber agua y diferentes fluidos, los convierte en materiales de enorme interés, sobre todo en la medicina como sistemas de liberación controlada. La hidrofiliidad de estos sistemas es debido a grupos como  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CCOOH}$ .

### 5.6 pH CRÍTICO

El grado de ionización de un grupo funcional es función del pH del medio.

En medio acuoso de pH y fuerza iónica apropiada, los grupos pendientes se ionizan y desarrollan cargas fijas sobre el sistema polimérico, generando fuerzas electrostáticas de repulsión que a su vez producen el fenómeno de hidratación/deshidratación dependiente del pH.



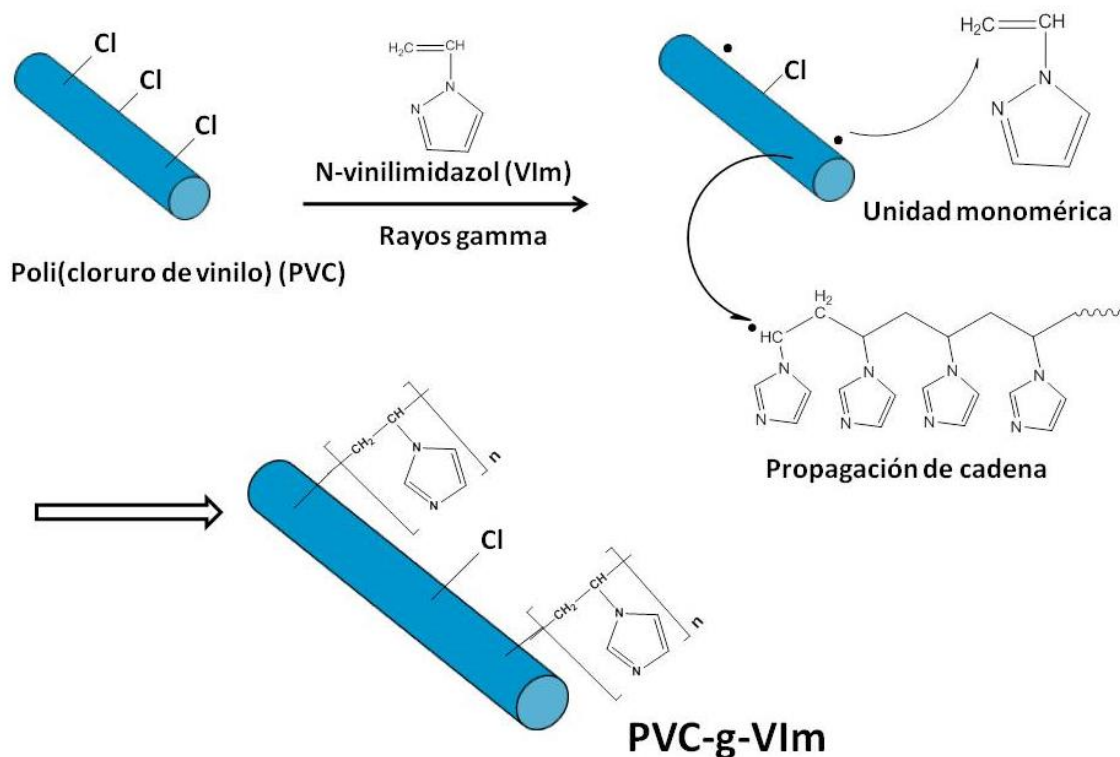
## CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

**Tabla [1].** Tabla de resultados de injerto

MUESTRA	PVC inicial (W1)	PVC injerto (W2)	INJERTO (%)	DOSIS (kGy)	CONC. MONOMERO (V/V )
VMJ3	0.285	0.3103	9.0	70	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ4	0.282	0.3271	16.0	80	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ6	0.278	0.3379	21.4	60	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ7	0.283	0.3574	26.3	70	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ8	0.276	0.3976	44.2	80	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ9	0.179	0.198	10.8	30	100 % (4mL VIm )
VMJ10	0.275	0.3692	34.4	40	100 % (4mL VIm )
VMJ11	0.286	0.4999	75.0	50	100 % (4mL VIm )
VMJ12	0.284	0.6941	144.6	60	100 % (4mL VIm )
VMJ13	0.273	0.3461	27.0	60	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ14	0.275	0.3671	33.5	70	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ15	0.286	0.3932	37.6	80	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ16	0.291	0.3203	9.9	30	100 % (4mL VIm )
VMJ17	0.282	0.2943	4.5	30	100 % (4mL VIm )
VMJ18	0.275	0.3067	11.4	30	100 % (4mL VIm )
VMJ19	0.275	0.3047	10.9	30	100 % (4mL VIm )
VMJ20	0.286	0.3746	31.0	50	50 % (2mL VIm + 1mL H2O + 1 mL acetona)
VMJ 21	0.273	0.282	3.4	30	100 % (4mL VIm )
VMJ22	0.282	0.2984	5.7	30	100 % (4mL VIm )
VMJ23	0.273	0.2919	7.0	30	100 % (4mL VIm )
VMJ24	0.278	0.302	8.6	30	100 % (4mL VIm )
VMJ25	0.284	0.3062	7.7	30	100 % (4mL VIm )
VMJ27	0.278	0.2973	6.9	30	100 % (4mL VIm )
VMJ29	0.279	0.3065	9.8	30	100 % (4mL VIm )
VMJ30	0.275	0.2971	8.1	30	100 % (4mL VIm )

### 6.1. SÍNTESIS DE PVC-g-VIm

El proceso de injerto de VIm en PVC se llevó a cabo mediante la modificación del tipo de composición del disolvente, el disolvente, la dosis adsorbida, y la concentración de monómero. El control apropiado de las condiciones de injerto podría permitir la preparación de biomateriales con un diseño preciso para la aplicación deseable. Por lo tanto la relación entre el rendimiento de injerto y de las condiciones de injerto fue investigado para establecer las condiciones óptimas para el desarrollo del biomaterial. En primer lugar, la influencia del tipo de método de disolvente y la irradiación sobre el rendimiento de injerto se estudió con el fin de elegir las condiciones de reacción apropiadas. Finalmente, los tubos de PVC injertados se secaron a presión reducida y se calculó el rendimiento de injerto por diferencia de pesos (Figura 18).



**Figura [18].** Síntesis de sistema PVC-g-VIm por el método de irradiación directa.



## 6.2 EFECTO DEL TIPO DE DISOLVENTE Y LA COMPOSICIÓN DEL DISOLVENTE

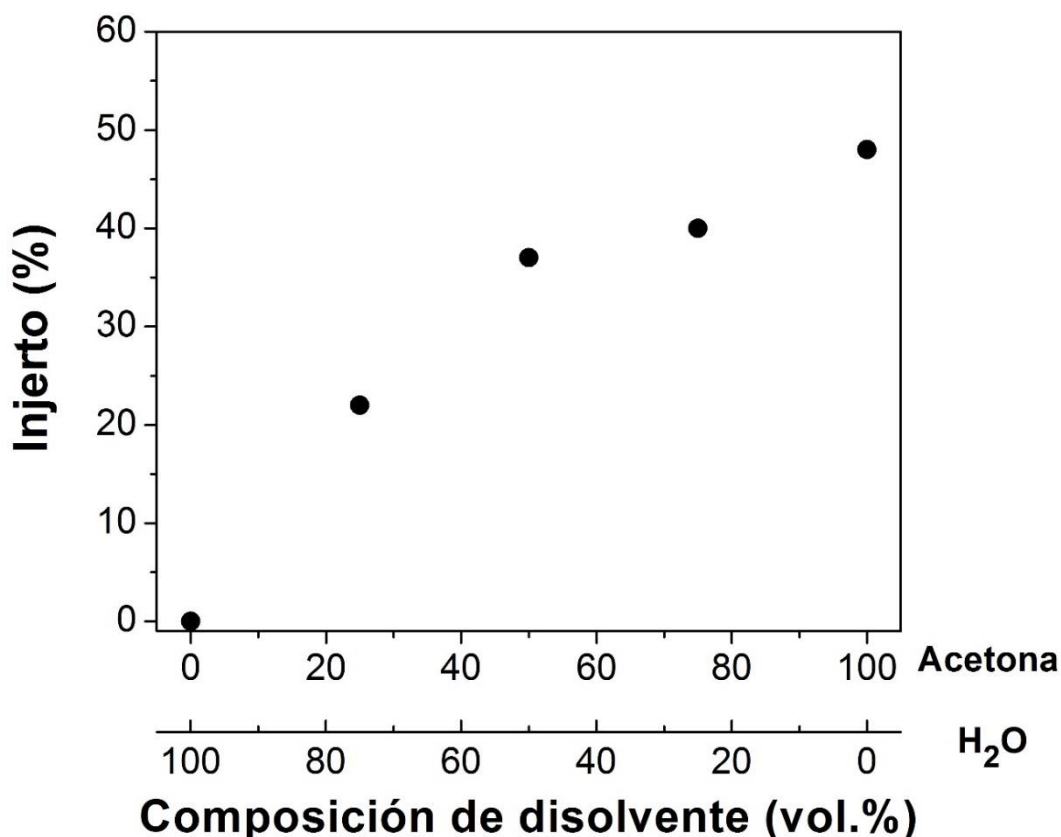
El disolvente tiene un papel importante en la polimerización de injerto, ya que puede mejorar la accesibilidad y la difusión del monómero a los sitios activos. Además, se puede influir en el injerto diluyendo el monómero, reduciendo así la velocidad de propagación y longitud de la cadena. Se estudió el efecto de diferentes disolventes y mezclas de disolventes en el rendimiento de injerto de VIm en los tubos de PVC y los resultados se muestran en la Tabla 2.

**Tabla [2].** Efecto de diferentes disolventes con respecto al rendimiento de injerto de VIm en tubos de PVC; dosis absorbida de 50 kGy y concentración de VIm de 50% en vol.

Disolvente	composición Disolvente (% v/v)	Método de irradiación	Rendimiento de injerto (%)
H <sub>2</sub> O	100	Directo	0
		Pre-irradiación	0
MEOH	100	Directo	6
		Pre-irradiación	0
MEOH/H <sub>2</sub> O	50/50	Directo	8
		Pre-irradiación	-
Dioxano/H <sub>2</sub> O	50/50	Directo	0
		Pre-irradiación	9
Dioxano/MEOH	50/50	Directo	5
		Pre-irradiación	0
Acetona/H <sub>2</sub> O	50/50	Directo	37
		Pre-irradiación	0

La polimerización por injerto de VIm en los tubos de PVC se llevó a cabo utilizando el método de pre-irradiación oxidativa y método directo con el fin de comparar los valores de rendimiento de injerto obtenidos. Los resultados muestran que se obtiene el mayor rendimiento de injerto cuando el injerto se llevó a cabo en la mezcla de acetona/H<sub>2</sub>O utilizando el método directo. Esto podría explicarse debido a que los tubos de PVC pueden hincharse en acetona y por lo tanto más unidades de

monómero se pueden difundir a través del polímero que lleva un mayor rendimiento de injerto mediante la comparación ya sea con H<sub>2</sub>O o MeOH. También la acetona podría actuar como un inhibidor de la homopolimerización y por lo tanto el agotamiento del monómero del medio de injerto en corto tiempo puede ser superada y aumenta el rendimiento de injerto [42].

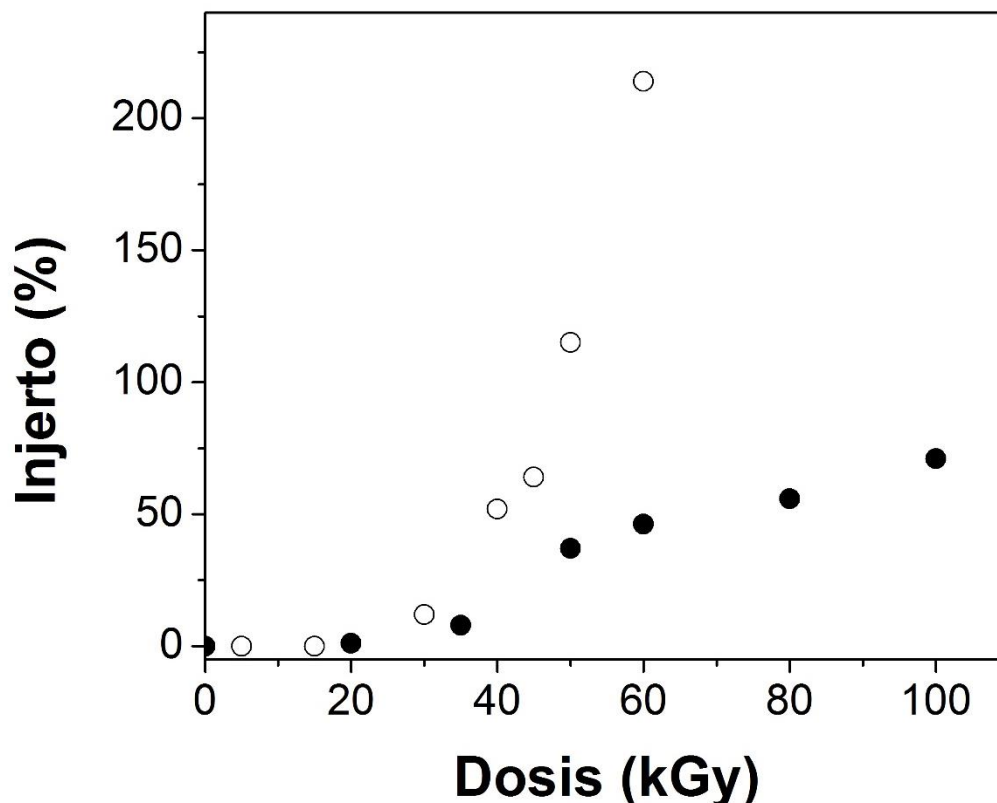


**FIGURA [19].** Dependencia de la composición del disolvente en el rendimiento de injerto de VIm en los tubos de PVC, a dosis de 50 kGy y concentración de VIm del 50% en vol.

En este sentido, el efecto de la composición disolvente de acetona/H<sub>2</sub>O en el rendimiento de injerto se estudió con el fin de elegir el apropiado (Fig. 19). Se puede observar que el rendimiento de injerto aumentó con contenido de acetona hizo. Sin embargo, el uso de acetona pura como disolvente podría provocar la disolución de una parte del tubo de PVC si la reacción de injerto no se lleva a cabo en un breve período de tiempo. Por esa razón, una composición de disolvente de

acetona/H<sub>2</sub>O 50/50 fue elegido v/v para llevar a cabo el injerto en experimentos adicionales.

### 6.3 EFECTO DE LA DOSIS



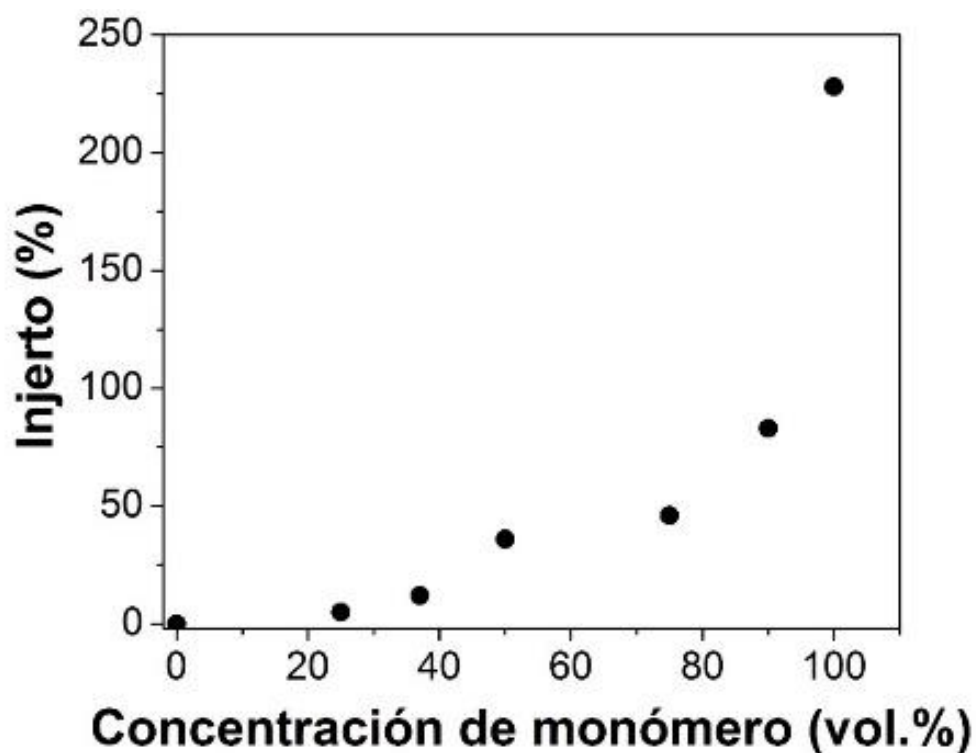
**Figura [20].** Dependencia de la dosis absorbida en el rendimiento de injerto de VIm en los tubos de PVC en diferente concentración de VIm: (●) 50 vol. % y (○) 100 vol.%.

La influencia de la dosis en el rendimiento de injerto se estudió a diferentes concentraciones de VIm (Figura 20). Los resultados mostraron que para ambas concentraciones, la cantidad de VIm injertado aumento en función de la dosis. Además, se observa en la Figura 20 que el rendimiento de injerto empezó a aumentar en ambos casos a dosis superiores a 40 kGy. Este aumento fue más evidente cuando se utilizó VIm puro en el proceso. Esto es debido a los radicales formados que pueden participar en la reacción cuando se aumentan la dosis y la concentración de monómero. Una alta concentración de monómero aumenta el gradiente de difusión en la superficie del polímero, dando como consecuencia una mayor cantidad de VIm injertado en dosis más bajas mediante la comparación con

los resultados obtenidos con una concentración de monómero de 50 vol.%. Sin embargo, se observó una fuerte homopolimerización de dosis de hasta 50 kGy y esta dificultó la extracción del catéter de PVC modificado de PVIm.

#### 6.4 EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE MONÓMERO

La Figura 21 muestra la dependencia del porcentaje de injerto de VIm en PVC con respecto a la concentración inicial del monómero. Se sabe que el injerto por radiación de algunos monómeros acrílicos, incluyendo VIm y sus derivados, se acompaña de homopolimerización. A medida que aumentaba la concentración de monómeros, en nuestro caso la difusión en la masa de PVC se favoreció y por lo tanto más monómero podía entrar en contacto con los puntos reactivos para la propagación de las cadenas en crecimiento.



**Figura [21].** Dependencia de la concentración de monómero en el rendimiento de injerto en la síntesis de PVC-g-VIm. Dosis adsorbida de 60 kGy

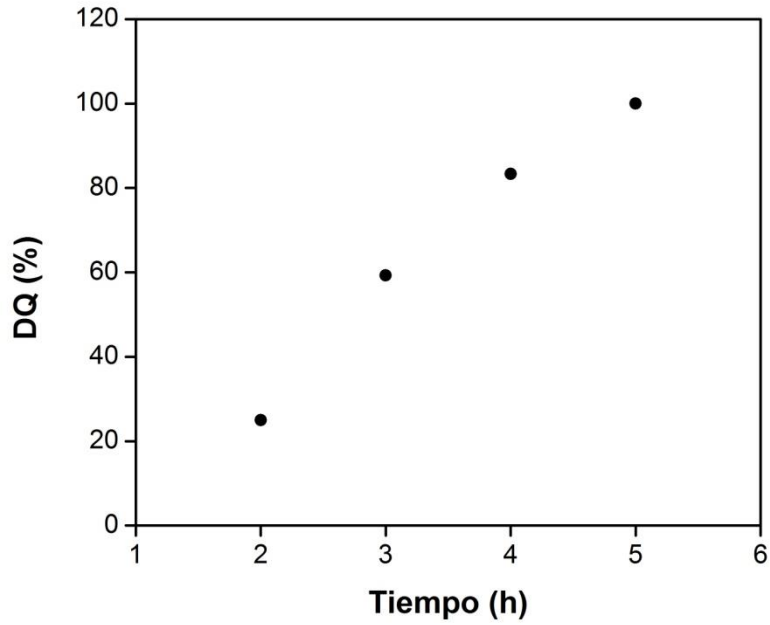
Los datos mostraron que el injerto de PVIm en PVC aumentó cuando se incrementó la concentración del monómero hasta una concentración de 100 % (v/v).

### 6.5 RENDIMIENTO DE CUATERNIZACIÓN

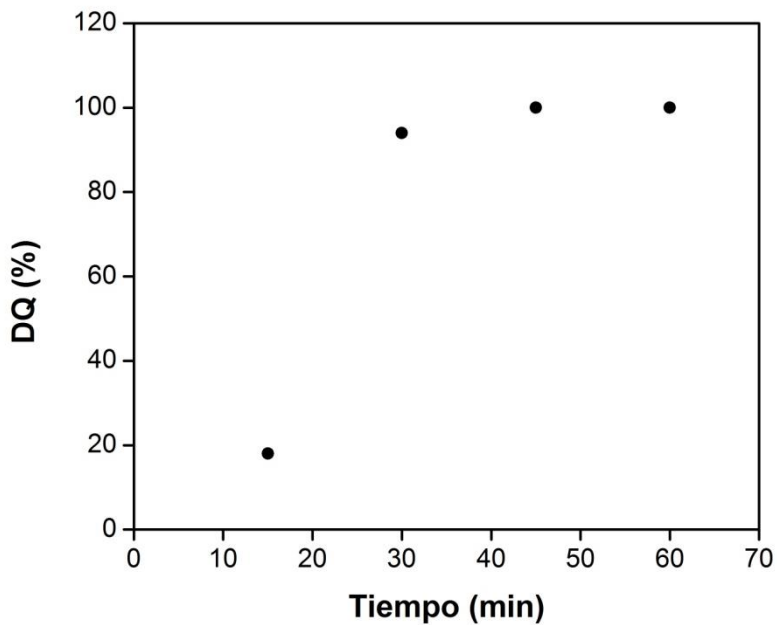
**Tabla [3].** Resultado del rendimiento de cuaternización

	<b>Injerto (%)</b>	<b>PVC inicial (W1)</b>	<b>PVC injerto (W2)</b>	<b>PVC injerto (W3)</b>	<b>DQ (%)</b>	<b>tiempo (h)</b>	<b>Vol (%)</b>
<b>VMJ16</b>	10	0.2914	0.3203	0.3251	25.0	2	5%
<b>VMJ19</b>	11	0.2747	0.3047	0.3165	59.3	3	
<b>VMJ18</b>	11	0.2752	0.3067	0.3241	83.3	4	
<b>VMJ20</b>	31	0.286	0.3746	0.40	100	5	
<b>VMJ25</b>	8	0.284	0.3062	0.3088	17.9	0.25	10%
<b>VMJ27</b>	7	0.278	0.2973	0.3110	93.9	0.5	
<b>VMJ29</b>	10	0.279	0.3065	0.3235	100	0.75	
<b>VMJ24</b>	9	0.278	0.302	0.3242	100	1	

Las muestras injertadas se expusieron a diferentes tiempos (1 a 5 h). En frascos ámbar y con una solución de CH<sub>3</sub>I de 5 a 10% v/v con metanol; colocándolos en una campana tapada con una cartulina para evitar cualquier contacto con la luz. La concentración del CH<sub>3</sub>I fue de 10 % v/v; después se hicieron 4 lavados (3 con metanol y 1 con agua) cada uno por 3 horas para la extracción del yodo sin reaccionar, las muestras se secaron a presión reducida (vacío), para después ser pesadas y obtener el porcentaje de cuaternización.

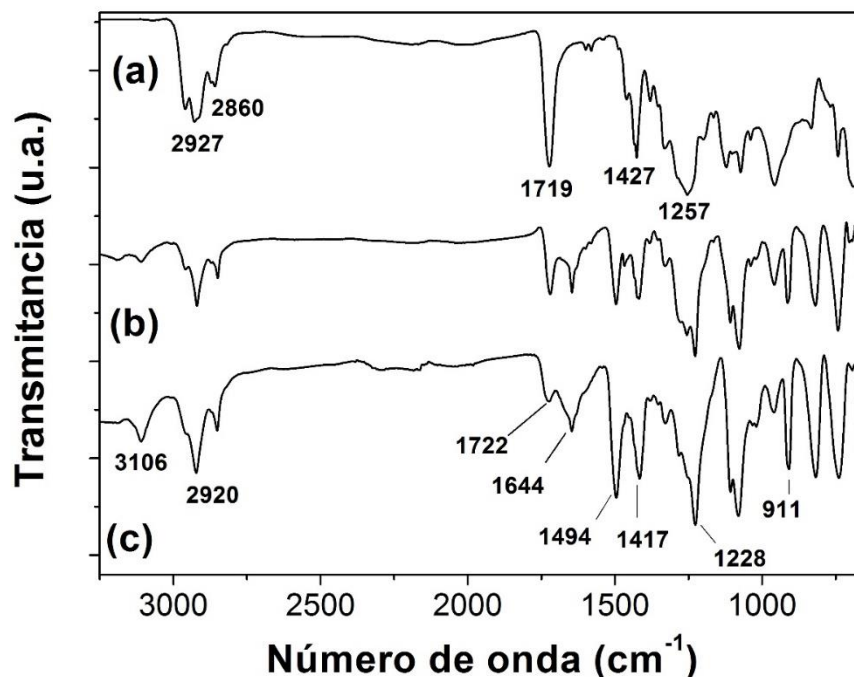


**FIGURA [22]** muestras de PVC cuaternizadas con una disolución 5% en volumen de CH<sub>3</sub>I-metanol a diferentes tiempos y sus respectivos grados de cuaternización



**FIGURA [23].** Muestras de PVC cuaternizadas con una disolución 10% en volumen de CH<sub>3</sub>I-metanol a diferentes tiempos y sus respectivos grados de cuaternización

## 6.6 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO (FTIR-ATR)



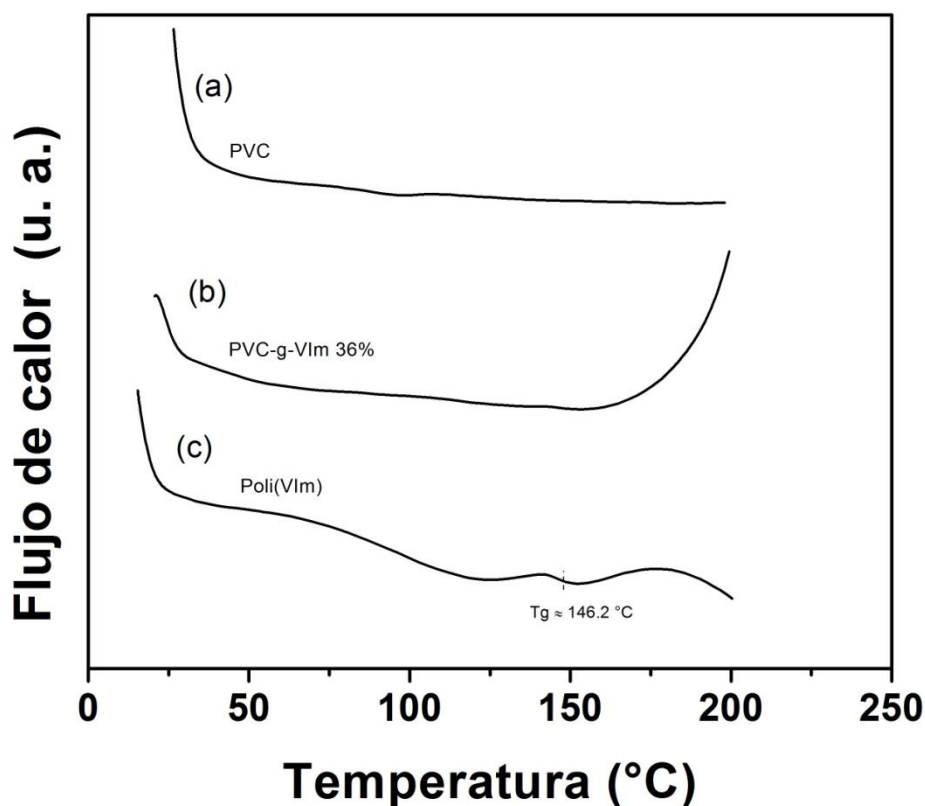
**Figura [24].** Espectros FT-IR para (a) PVC virgen y el copolímero de injerto de PVC-g-VIm en diferente rendimiento de injerto: (b) 31%, y (c) del 71%

Los espectros FTIR-ATR de PVC virgen y el copolímero de injerto de PVC-g-VIm con diferentes rendimientos de injerto se muestran en la Figura 24. El espectro de catéter de PVC virgen (Figura 24a) mostró una bandas situadas en un rango de 2850 a 3000  $\text{cm}^{-1}$  debido a las vibraciones simétricas y asimétricas de estiramiento del enlace CH en  $\text{CH}_2$ , y señales en 1427 y 1257  $\text{cm}^{-1}$  que correspondían a las vibraciones de flexión de la CH alifáticos y CH cerca de átomo de cloro, respectivamente. Además, el PVC virgen mostró una banda a 1719  $\text{cm}^{-1}$  debido a su plastificante. Por otro lado, el PVC-g-VIm mostró una banda a 3106  $\text{cm}^{-1}$  debido a la vibración de tensión de CH de anillo de imidazol, una señal a 1644  $\text{cm}^{-1}$  asignados a la vibración de tensión de C=C aromático, las bandas en 1494 y 1417  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a la vibración de tensión de los grupos aromáticos C=N y C-N, una señal a 1228  $\text{cm}^{-1}$  debido al enlace N-C-N y una banda a 911  $\text{cm}^{-1}$  debido a la vibración de estiramiento del anillo. Por lo tanto, se puede deducir que VIm se injertó en la columna vertebral PVC. El estudio espectral FTIR-ATR de copolímeros injertados con diferentes grado de injerto reveló que las intensidades

de CH, C=C, C=N y bandas de vibración C-N de anillo imidazol planteados con el injerto% aumentó.

### 6.7 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

El estudio de calorimetría diferencial de barrido se realizó de 25 °C a 200 °C con una rampa de calentamiento de 10 °C/min. Para los diferentes injertos con PVC.



**Figura [25].** DSC para diferentes catéteres de PVC

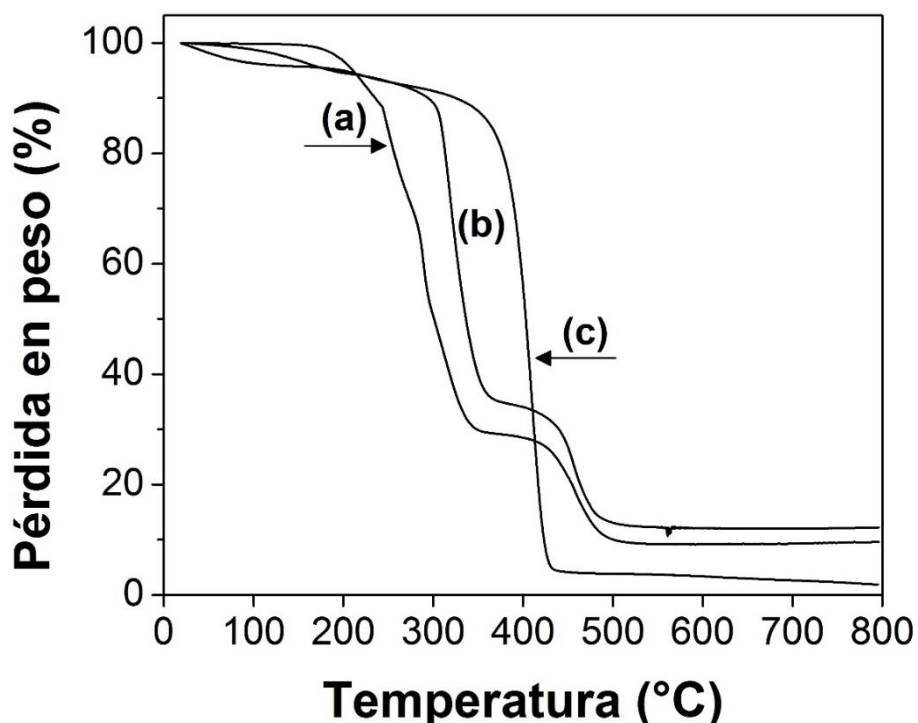
En la Figura 21 se observó, que el PVC no mostró ninguna transición en todo el intervalo de temperatura del análisis (a).

Por su parte el PVC-g-VIm 36 % injerto no muestra transiciones en todo el intervalo de temperatura del análisis (b), no se corroboró el injerto ya que tal vez se requiere cambio de velocidad de calentamiento.

El poli-vinilimidazol mostró una transición vítrea a 152.2 °C (c).



## 6.8 ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)



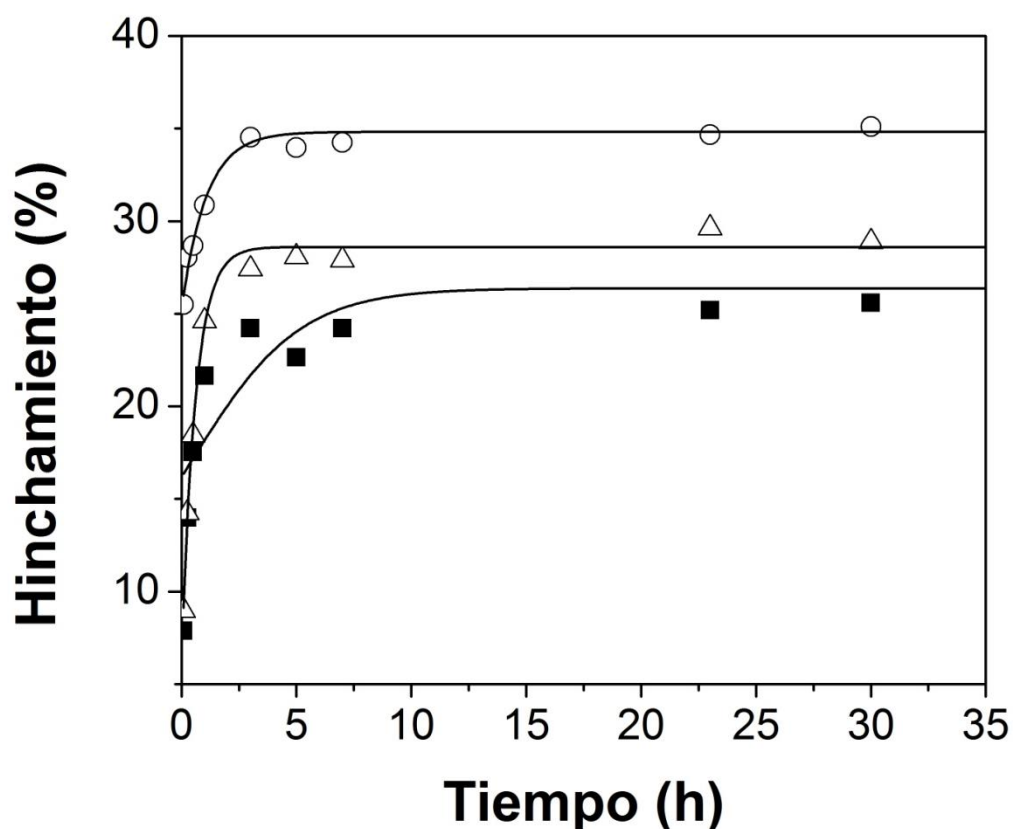
**Figura [26].** Termograma para (a) de PVC, (b) PVC-g-VIm con el 71%, y (c) PVIm

La descomposición térmica de PVC virgen, poli(N-vinilimidazol) (PVIm), y el copolímero PVC-g-VIm se estudió por medio de análisis termogravimétrico en el intervalo de temperatura fue de 25-800 ° C bajo atmósfera de nitrógeno inerte (Fig. 26). El catéter de PVC mostró dos temperaturas de descomposición. El primero atribuido a deshidrocloración en el intervalo de temperatura de 200-340 ° C y la segunda a partir de 430 ° C, debido a la descomposición de la cadena principal del polímero. La descomposición térmica de PVIm tuvo lugar en un paso importante en el rango de temperatura de 350 a 430 ° C, la descomposición térmica de PVIm se puede considerar como completa. Por otro lado, el copolímero PVC-g-VIm exhibió dos pasos principales de la pérdida de peso: el primer paso en el rango de 300-360 ° C correspondió a la pérdida de HCl en el PVC y la PVIm injertado, mientras que en la segunda pérdida a 430 ° C es debido a la descomposición térmica de la cadena principal del PVC. Es importante mencionar que el injerto de PVC mejora la resistencia térmica del PVC virgen y por lo tanto el copolímero

injertado puede ser considerado estable en las condiciones de procesamiento que son habituales para los biomateriales poliméricos.

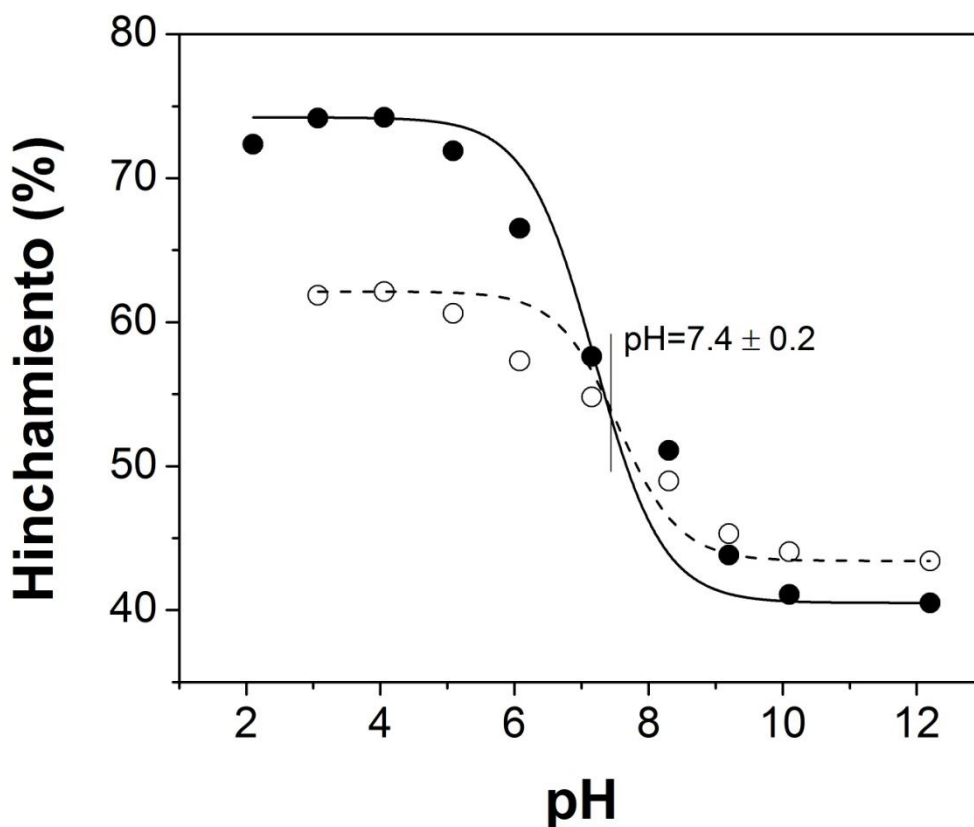
### 6.9 HINCHAMIENTO LÍMITE

El hinchamiento límite del sistema PVC-g-VIm por método directo fue de 30 horas en agua destilada con injertos de 30%, 34%, 37%; se puede observar que aumenta el porcentaje de hinchamiento en las películas que presentan un mayor grado de injerto alcanzando alrededor de 35% de hinchamiento para catéteres con un porcentaje de injerto de 37%.



**Figura [27].** Hinchamiento límite para PVC-g-VIM, 30 % injerto ( $\Delta$ ), 34 % de injerto ( $\blacksquare$ ), 37% de injerto ( $\circ$ )

### 6.10 pH CRITICO



**FIGURA [28]:** Efecto del pH sobre el grado de hinchamiento de PVC-g-VIm a diferente rendimiento de injerto (○) 12 %, y (●) 44 %.

El poli(N-vinilimidazol) es un polímero soluble en agua que posee en sus restos de imidazol cadena principal un valor de pKa alrededor de 6 [24]. Cuando los grupos imidazol se protonan y se hinchan cuando están en soluciones ácidas. Por lo tanto, copolímero de injerto de PVC-g-VIm presentó respuesta a pH. El punto de pH crítico puede definirse como el pH al que las cadenas de polímero cambian abruptamente su comportamiento desde una forma hidrofílica (estado extendido) y a una forma hidrofóbica (estado colapsado). El PVC inicial no se hincha en soluciones buffer. En contraposición, los copolímeros de PVC-g-VIm hincharon de una manera dependiente del pH (Fig. 28). El porcentaje de de hinchamiento para PVC-g-VIm cambia dramáticamente alrededor de 7, que está cerca del valor de pKa del grupo imidazol. Cuando el valor de pH es inferior a 7, la amina terciaria presente en el anillo de imidazol se comporta como una base débil y por lo tanto

hubo una protonación. Por otro lado, cuando el pH se incrementa más allá de 7, los restos amino se convierten en neutral disminuyendo su capacidad para interactuar con las moléculas de agua.

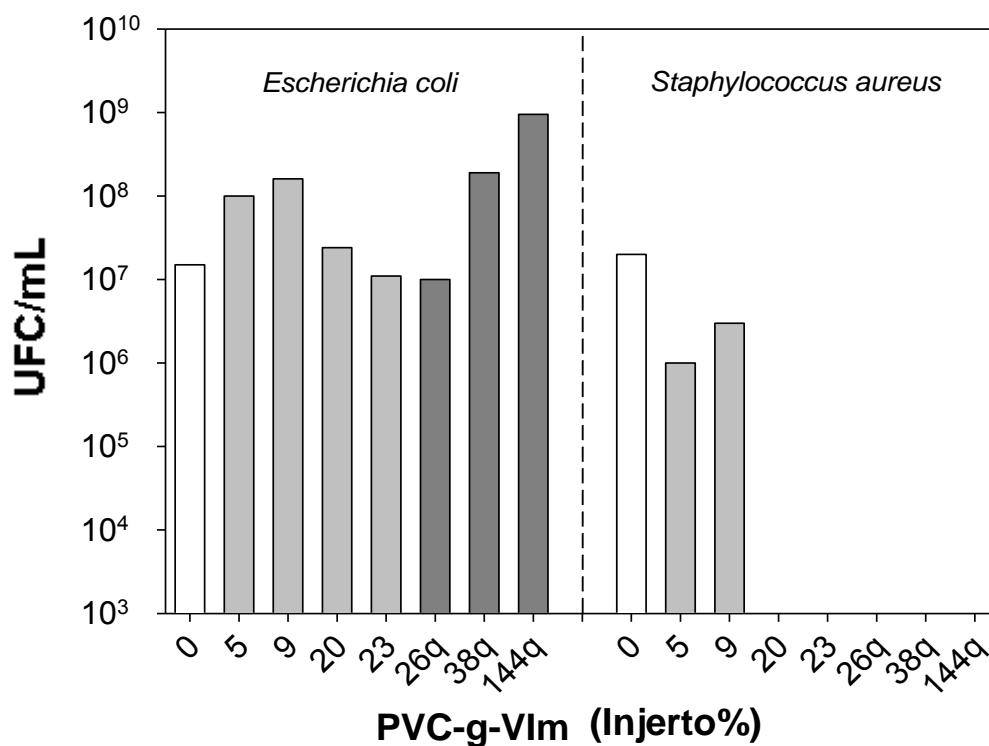
### 6.11 RESULTADOS DE PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

Antes de probar el rendimiento bactericida de los catéteres modificados, el efecto de injerto sobre la biocompatibilidad de los materiales fueron evaluados en términos de hemocompatibilidad. Los valores de la hemólisis registraron después de la exposición a la sangre con PVC-g-VIm (23, 37, y 144% de injerto) antes y después de la cuaternización (DQ=100%) fueron en todos los casos por debajo de 0.5%; Este comportamiento fue similar al observado en catéteres de PVC virgenes. Esto significa que el efecto negativo sobre la biocompatibilidad puede esperarse incluso cuando el porcentaje de injerto es tan alta como 144%.

Los catéteres de PVC se incubaron en un medio altamente contaminado con *E. coli* (Gram-negativa bacteria) o *S. aureus* (Gram-positiva Bacteria). El Injerto de imidazol era ineficiente para prevenir la adhesión de *E. coli* a las piezas de catéteres y las bacterias crecieron bien incluso en el caso de completo de cuaternizado PVC-g-VIm (Fig. 29). En contraposición, los catéteres de PVC-g-VIm con un rendimiento de injerto igual o superior al 20% (sin cuaternizar) evita eficazmente la adherencia de *S. aureus*. Por otra parte, la cuaternización no condujo a ningún microorganismo restante a la superficie.

Las diferencias observadas pueden estar relacionados con la estructura y composición distinta de las bacterias en la superficie exterior y también al hecho de que la cuaternización se ha llevado a cabo utilizando la cadena alquilo más corto posible (metilo). Cuanto más larga la cadena de alquilo, mayor es la actividad antimicrobiana de los compuestos de amonio cuaternario [40]. Sin embargo, aumentar la longitud de la cadena alquilo hace que el copolímero sea más citotóxico para las células humanas. Por lo tanto, un equilibrio entre la biocompatibilidad después de la implantación y prevención de la adhesión de bacterias debe ser alcanzado. Las características prometedoras del enfoque de injerto desarrollado para crear superficies *S. aureus* anti incrustantes pueden estar

relacionado con el hecho de que la pared celular de las bacterias Gram-positiva tiene una capa más gruesa de peptidoglicano con polisacáridos cargados negativamente, pero no tienen una membrana protectora exterior, en comparación con las bacterias Gram-negativa (recubiertas por una membrana de lipopolisacárido). Por lo tanto, la penetración de cadenas de polímero que contienen imidazol puede resultar más fácil en las bacterias Gram-positiva. De hecho, los agentes antifúngicos de imidazol son activos contra ellos, mientras que son menos eficientes contra las bacterias Gram-negativa [42].



**Tabla [29].** Efecto del porcentaje de injerto y cuaternización de los catéteres de PVC-g-VIm sobre la adhesión de *E. coli* (Gram-negativa bacteria) y *S. aureus* (Gram-positiva bacteria)

## CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES

El injerto por método directo inducido por radiación gamma permite la síntesis de copolímeros de N-vinilimidazol sobre catéteres de PVC con porcentajes de injerto cercanos a 250 %, mediante la variación de la dosis absorbida y la concentración VIm, empleando como disolvente una mezcla acetona/H<sub>2</sub>O 50/50 v/v. La tendencia general es que a mayor dosis o concentración de monómero, mayor será el porcentaje de injerto. El injerto de VIm sobre PVC se produce tanto en el interior del catéter como en la superficie de PVC, lo cual se comprueba en el copolímero resultante con hinchamiento en función del pH. El grupo amina de la VIm injertado puede ser cuaternizado usando CH<sub>3</sub>I con una eficiencia del 100%. La modificación de PVC con VIm y posterior cuaternización se puede determinar por medio de FTIR-ATR y TGA. Los catéteres VIm-modificado y PVC cuaternizados son hemocompatibles. Los copolímeros de PVC-g-VIm con porcentajes de injerto iguales o superiores a 20% presentan una eficiencia de inhibición in vitro del crecimiento de *S. aureus*, como los que fueron cuaternizados. Todas estas características hacen que estos materiales tengan potenciales aplicaciones para uso como dispositivos biomédicos.

## CAPITULO VIII. REFERENCIAS

1. Rahman M, Brazel CS. The plasticizer market: an assessment of traditional plasticizers and research trends to meet new challenges. *Prog. Polym. Sci.* 29, 1223-48, 2004.
2. Jerome L, Nasreddine K, Damien S, Fabrice B. Design of self-disinfecting PVC surfaces using click chemistry. *React. Funct. Polym.* 73, 1464-1472, 2013.
3. Lamba NMK, Courtney JM, Gaylor JDS, Lowe GDO. In vitro investigation of the blood response to medical grade PVC and the effect of heparin on the blood response. *Biomaterials* 21, 89-96, 2000.
4. Zhong R, Wang H, Wu X, Cao Y, He Z, He Y, Liu J. In vitro investigation of the effect of plasticizers on the blood compatibility of medical grade plasticized poly (vinyl chloride). *J. Mater. Sci. Mater. Med* 24, 1985-1992, 2013.
5. Zilberman M., Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J. Control Release* 130, 202-215, 2008.
6. Triandafillu K, Balazs DJ, Aronsson BO, Descouts P, Quo PT, Delden CV, Mathieu HJ, Harms H. Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* strains to untreated and oxygen-plasma treated poly(vinyl chloride) (PVC) from endotracheal incubation devices. *Biomaterials* 24, 1507-1518, 2003.
7. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 122, 160–166, 2007
8. Gupta B, Anjum N, Gulrez SK. H, Singh H. Development of Antimicrobial Polypropylene Sutures by Graft Copolymerization. II. Evaluation of Physical Properties, Drug Release, and Antimicrobial Activity. *Journal of Applied Polymer Science* 103, 3534–3538, 2007.
9. Li X, Li P, Saravanan R, Basu A, Mishra A, Lim SH, Su X, Tambyah PA, Leong SSJ. Antimicrobial functionalization of silicone surfaces with engineered short peptides having broad spectrum antimicrobial and salt-resistant properties. *Acta Biomaterialia* 10, 258–266, 2014.

10. Asadinezhad I, Novák ML, Sedlarík V, Vesel A, Junkar I, Sába P, Chodák I. An in vitro bacterial adhesion assessment of surface-modified medical-grade PVC. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 77, 246-256, 2010.
11. Siedenbiedel F, Tiller JC. Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles. *Polymers* 4, 46-71, 2012.
12. Anderson EB, Long TE. Imidazole- and imidazolium-containing polymers for biology and material science applications. *Polymer* 51, 2447-2454, 2010.
13. Ng VWL, Tan JPK, Leong JY, Voo ZX, Hedrick JL, Yang YY. Antimicrobial Polycarbonates: Investigating the Impact of Nitrogen-Containing Heterocycles as Quaternizing Agents *Macromolecules* 47, 1285-1291, 2014.
14. Soykan C, Coskun R, Delibas A. Microbial Screening of Copolymers of N-Vinylimidazole with Phenacyl Methacrylate: Synthesis and Monomer Reactivity Ratios. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 42,1603–1619, 2005.
15. Sabaa MW, Mohamed NH, Mohamed RR, Khalil NM, El Latif, SMA. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of poly(N-vinylimidazole) grafted carboxymethyl chitosan. *Carbohydr. Polym.* 79, 998-1005, 2010.
16. Vázquez-González B, Meléndez-Ortiz HI, Alvarez-Lorenzo C, Concheiro A, Bucio E. Silicone Rubber Modified with Methacrylic Acid to Host Antiseptic Drugs. *Macromol. Mater. Eng.* 299, 1240-1250, 2014.
17. Higa OZ, Mendonca Faria HA, de Queiroz AAA. Polyglycerol dendrimers immobilized on radiation grafted poly-HEMA hydrogels: Surface chemistry characterization and cell adhesion. *Radiation Physics and Chemistry*, 98, 118-123, 2014.
18. Munoz-Munoz F, Bucio E, Magarinos B, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C. Temperature- and pH- Sensitive IPNs Grafted onto Polyurethane by Gamma Radiation for Antimicrobial Drug- Eluting Insertable Devices. *J. Appl. Polym. Sci.* 131, 39992, 2014.
19. Arenas E, Bucio E, Burillo G, Lopez GP. Radiation Grafting of N-Isopropylacrylamide onto Poly(vinyl chloride) tubes by Gamma Irradiation. *Polymer Bulletin* 58, 401–409, 2007.



20. Aji Z, Alib AM. Preparation of poly(vinyl alcohol) membranes grafted with N-vinyl imidazole/acrylic acid binary monomers. Nucl. Instrum. Meth. B 236, 580-586, 2005.
21. Naguib HF, Aly RO, Sabaa MW, Mokhtar SM. Gamma radiation induced graft copolymerization of vinylimidazole-acrylic acid onto polypropylene films. Polym. Test. 22, 825-830, 2003.
22. Raymond SB, Carrather C. Introduction Polymer chemistry, third ed. ED. Reverté. 142-145, 2002.
23. Young R, Lovell P. Introduction to Polymers, (3ra ed.). Florida: CRC Press 2011.
24. Ngwuluka N, Ocheke N, Aruoma O. Naturapolyceutics: The Science of Utilizing Natural Polymers for Drug Delivery. Polymers 6, 1312-1332, 2014.
25. Besednjak A. Materiales compuestos. Procesos de fabricación de embarcaciones, (1ra ed.). Barcelona: UPC. 2005.
26. Feliu A. Proyección de hilos. Universidad politécnica de Catalunya. 66, 1997.
27. Huang W, Yibei F, Chaoyang W, Yunshu X, Zhishang B. Radiat. Phys.Chem. 64, 229–233, 2002.
28. Battacharya A, Misra BN. Grafting: a versatile means to modify polymers- Techniques, factors and applications. Prog. Polym. Sci. 29, 767–814, 2004.
29. Contreras A, Ramírez A, Bucio E., Grafting polymerization induced by gamma-ray. Gamma Rays: Technology, Applications and Health Implications, 12, 287-320, 2013.
30. Anderson EB, Long TE. Imidazole and imidazolium- containing polymers for biology and material science applications 2010.
31. Makuuchi K, Cheng S. Radiation Processing of Polymer Materials and its Industrial applications, First edition, Ed. John Wiley & sons Inc. 2012
32. Hatano Y, Katsamura Y, Mozumder A. Charged particle and photon interactions with matter. Recent advances, applications and interfaces. CRC Press; United States of America 28, 2011.
33. Moore JW. Chemistry: the molecular science. 3rd ed; Cengage Learning, United states of America 2014.

34. Navarrete M, Cabrera L. Introducción al estudio de los radioisótopos. (2da ed.). México: Porcia Editores 1993.
35. Wilson JD, Buffa AJ. Física. 5 ed; Pearson Educación, México. 694, 2003.
36. Li S. Smart Polymer Material for Bio Applications. Nova Science Publishers. 27-297, 2009.
37. Qu XH, Wu Q, Chen GQ. Invitro study on hemocompatibility and cyto-Compatibility of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate). J.Biomater. Sci. Polym.Ed.17, 1107–1121, 2006.
38. Anjum N, Gulrez SKH, Singh H, Gupta B. Development of Antimicrobial Polypropylene Sutures by Graft Polymerization. I. Influence of Grafting Conditions and Characterization. J. Appl. Polym. Sci. 101, 3895–3901, 2006.
39. Unala HI, Erola O, Gumus OY. Quaternized-Poly (N-Vinylimidazole)/Montmorillonite nanocomposite: Synthesis, Characterization and Electrokineticproperties. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 442, 132–138, 2014.
40. Hakamatani T, Asayama S, Kawakami H. Synthesis of Alkylated Poly (1-Vinylimidazole) For a New Ph-Sensitive Dna Carrier. Nucl. Acid. S. 52, 677-678, 2008.
41. Demberehnyamba D, Kim KS, Choi S, Park SY, Lee H, Kim, CJ, Yoo ID. Synthesis and antimicrobial properties of imidazolium and pyrrolidinium salts. Bioorg. Med. Chem. 12, 853–857, 2004.
42. Rodríguez-Argüelles MC, López-Silva EC, Sanmartín J, Pelagatti P, Zani F. Copper complexes of imidazole-2-, pyrrole-2- and indol-3-carbaldehyde thiosemicarbazones: inhibitory activity against fungi and bacteria. J. Inorg. Biochem. 99, 2231–2239, 2005.