



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

Facultad de Ciencias Químicas

**Síntesis y caracterización de copolímeros de  
Poli (ácido láctico) – Diepoxi poli (etilenglicol)<sub>500</sub>**

Tesis

Para obtener el título de

**Licenciada en Químico Farmacobiólogo**

Presenta

Viviana Villarreal Gómez

Director de tesis

Dr. Jorge Raúl Cerna Cortez

Puebla, Puebla, Noviembre 2015



**BUAP**

**M.C. JOSE DE GPE. QUIROZ OROPEZA**  
**DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**P R E S E N T E**

Los que suscriben, integrantes de la Comisión Revisora de la Tesis del alumno de la carrera de QUIMICO FARMACOBIOLOGO  
**VILLARREAL GÓMEZ VIVIANA**

realizada en el area de Química Analítica, comunican a Ud. la aprobación de la misma con la siguiente redacción:

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COPOLÍMEROS DE POLI (ÁCIDO LÁCTICO)  
- DIEPOXI POLI (ETILENGLICOL) 500**

Se extiende la presente, para los usos que al interesado convengan, a los 4 días del mes de Noviembre de 2015

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"

\_\_\_\_\_  
DRA. ROCÍO AGUILAR SANCHEZ

\_\_\_\_\_  
DRA. MA. DEL PILAR TRUJILLO GARCIA

\_\_\_\_\_  
MC. SANDRA LETICIA CASTILLEJOS MOSQUEDA

C.c.p. Archivo

# Contenido

Contenido.....	3
Lista de Figuras.....	5
Lista de Tablas.....	6
Lista de Gráficos.....	6
1. Resumen.....	7
2. Introducción.....	8
2.1 Polímeros biodegradables.....	9
2.2.1 Clasificación de los polímeros biodegradables.....	9
2.2 PLA.....	10
2.2.1 Definición y propiedades.....	10
2.2.2 Precursores del PLA.....	12
2.2.3 Síntesis de PLA.....	14
2.3. Glicoles.....	21
2.3.1. Definición y propiedades.....	21
2.4. Copolímeros de PLA-PEG <sub>500</sub> .....	22
2.4.1. Mecanismo de PAA de LA y DEPEG <sub>500</sub> .....	24
2.5. Caracterización de copolímeros.....	26
2.5.1. Angulo de contacto (propiedades hidrofílicas).....	26
2.5.2. Determinación de peso molecular por <sup>1</sup> H-RMN.....	28
3. Justificación.....	30
4. Hipótesis.....	31
5. Objetivos.....	31
5.1 General.....	31

5.1.1. Particulares.....	31
6. Desarrollo experimental .....	32
6.1. Reactivos. ....	32
6.2. Purificación de materia prima. ....	33
6.3. Síntesis de copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> mediante PAA. ....	33
6.4. Técnicas de caracterización de copolímeros. ....	34
6.4.1. Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR).....	34
6.4.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón ( <sup>1</sup> H-RMN) y Carbono ( <sup>13</sup> C-RMN). ....	35
6.4.3. Determinación de ángulo de contacto en agua. ....	35
7. Resultados y discusión. ....	36
7.1 Síntesis y caracterización de copolímeros. ....	36
7.1.1. Porcentajes de conversión.....	36
7.1.2. Espectroscopía de ATR-FTIR .....	42
7.1.3. Análisis estructural por espectroscopía de <sup>1</sup> H-RMN y <sup>13</sup> C-RMN.....	44
7.1.4. Estimación del peso molecular número promedio de copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> . ....	48
7.1.5. Determinación de ángulo de contacto.....	53
7.1.6. Estudio cinético (velocidad de reacción).....	59
8. Conclusiones.....	62
9. Lista de referencias.....	63

## Lista de Figuras.

Figura 1. Clasificación de polímeros biodegradables según su proceso de obtención <sup>(10)</sup> .	10
Figura 2. Estructura química del PLA.	11
Figura 3. Estructura química de los isómeros ópticos del ácido láctico.	13
Figura 4. Estereoformas de LA.	13
Figura 5. Rutas de síntesis de PLA.	14
Figura 6. Mecanismo general de la síntesis de un poliéster.	16
Figura 7. Formación de estructura precursora.	17
Figura 8. Formación del enlace entre el monómero y el grupo alcoxi.	17
Figura 9. Apertura del anillo de LA.	18
Figura 10. Estructura química del SnOct <sub>2</sub> .	20
Figura 11. Asociación de hidrogeles de PLA-PEG.	24
Figura 12. Mecanismo general de la síntesis de copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	25
Figura 13. Formación de especie iniciadora y coordinación de la lactida.	25
Figura 14. Apertura del anillo de LA.	26
Figura 15. Apertura de anillo de tres miembros.	26
Figura 16. Ángulos de contacto formados a partir de una gota de agua sobre una superficie plana sólida homogénea.	27
Figura 17. La tensión superficial es causada por el desbalance de las fuerzas de las moléculas del líquido en la superficie.	28
Figura 18. Espectros de infrarrojo del experimento 1.	43
Figura 19. Estructura química correspondiente a los copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	44
Figura 20. Espectro de <sup>1</sup> H-RMN de copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	45
Figura 21. Espectro de <sup>13</sup> C-RMN correspondiente a los seis experimentos.	47
Figura 22. Peso molecular de segmento de cadena de copolímeros de PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	48
Figura 23. Imagen capturada del ángulo $\theta$ en agua del blanco de PLA	54
Figura 24. Observación del ángulo de contacto, experimento 1 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	55
Figura 25. Observación del ángulo de contacto, experimento 2 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	55
Figura 26. Observación del ángulo de contacto, experimento 3 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	55
Figura 27. Observación del ángulo de contacto, experimento 4 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	56
Figura 28. Observación del ángulo de contacto, experimento 5 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	56
Figura 29. Observación del ángulo de contacto, experimento 6 PLA-DEPEG <sub>500</sub> .	56
Figura 30. Exposición de cadenas del copolímero de PLA-DEPEG <sub>500</sub> con la gota de agua (medición de ángulo de contacto).	58

## Lista de Tablas.

<i>Tabla 1. Relaciones de L-LA/ DEPEG<sub>500</sub> y de iniciador/catalizador utilizados para cada sistema.</i>	33
<i>Tabla 2. Tiempos de reacción para la copolimerización de L-LA/ DEPEG<sub>500</sub>.</i>	34
<i>Tabla 3. Condiciones de reacción empleadas en cada experimento.</i>	36
<i>Tabla 4. Desplazamientos químicos en <sup>1</sup>H-RMN de los seis experimentos.</i>	45
<i>Tabla 5. Desplazamientos químicos en <sup>13</sup>C-RMN de los seis experimentos.</i>	46
<i>Tabla 6. Composición y peso molecular de copolímeros de PLA-DEPEG.</i>	50
<i>Tabla 7. Porcentajes molares de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> a partir de la integración por protón de los espectros de <sup>1</sup>H-RMN.</i>	52
<i>Tabla 8. Valores promedio de ángulo de contacto con agua de copolímeros PLA-DEPEG<sub>500</sub>.</i>	54
<i>Tabla 9. Constantes de velocidad de propagación en la PAA de L-LA y DEPEG a 180°C.</i>	60

## Lista de Gráficos.

<i>Gráfico 1. Porcentaje de conversión respecto al tiempo de polimerización de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.</i>	36
<i>Gráfico 2. Comparación de porcentajes conversión de los experimentos 1 y 2.</i>	37
<i>Gráfico 3. Comparación de porcentaje de conversión de los experimentos 3 y 4.</i>	38
<i>Gráfico 4. Efecto de la relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> sobre el porcentaje de conversión utilizando 0.01% de SnOct<sub>2</sub>.</i>	39
<i>Gráfico 5. Efecto de la relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> sobre el porcentaje de conversión utilizando 0.05% de SnOct<sub>2</sub>.</i>	40
<i>Gráfico 6. Comportamiento del porcentaje de conversión de los experimentos 2 y 6.</i>	41
<i>Gráfico 7. Peso molecular número promedio (Mn) dependiente de la cantidad de DEPEG<sub>500</sub>.</i>	50
<i>Gráfico 8. Comparación de los ángulos <math>\theta</math> en agua de los experimentos 1, 3 y 5.</i>	57
<i>Gráfico 9. Cinética de polimerización de los seis sistemas empleados.</i>	60

## 1. Resumen.

Los materiales poliméricos son los principales productos industriales causantes de grandes volúmenes de residuos no biodegradables, esto debido a los fuertes enlaces químicos que se generan durante su elaboración y a que las materias primas para su obtención son derivadas del petróleo. Ante esta situación, presentamos una opción para minimizar este problema mediante la síntesis de copolímeros biodegradables. En el presente trabajo se llevó a cabo la síntesis de copolímeros a partir de L-lactida (L-LA) y diepoxi poli (etilenglicol)<sub>500</sub> (DEPEG<sub>500</sub>) por la vía de polimerización por apertura de anillo (PAA) utilizando como sistema de iniciador/catalizador 1-dodecanol y etilhexanoato de estaño (II) (SnOct<sub>2</sub>).

Se pretendió encontrar una sinergia entre las propiedades del poli (ácido láctico) (PLA) como su biodregradabilidad característica con la hidrofiliidad del DEPEG<sub>500</sub>. Para la síntesis se estableció una temperatura de reacción constante (180°C) y se probaron distintas relaciones de monómeros (L-LA/DEPEG<sub>500</sub>) y concentraciones de catalizador manteniendo constante la concentración de iniciador.

Los productos de la polimerización fueron caracterizados por espectroscopia de infrarrojo (FTIR) y de Resonancia Magnética Nuclear de protón (<sup>1</sup>H-RMN) y carbono (<sup>13</sup>C-RMN) para un análisis estructural de los copolímeros. Además se realizó la medición del ángulo de contacto con agua para establecer las propiedades hidrofílicas del material.

Adicionalmente se obtuvieron los porcentajes de conversión de los copolímeros a diferentes tiempos de reacción, obteniendo resultandos en el rango de 96 a 98% en general para todos los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

Se realizó el estudio cinético de la polimerización por apertura de anillo de L-LA y DEPEG<sub>500</sub>, utilizando diferentes condiciones de catalizador y monómeros, obteniendo la constante de velocidad de cada uno de los sistemas caracterizados.

La información que ofrecen los espectros de <sup>1</sup>H-RMN nos permitió realizar el cálculo de la estimación de peso molecular promedio de cada experimento, así como también la determinación de las relaciones molares de cada monómero que componen a los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> resultantes.

## 2. Introducción.

A inicio del siglo XXI ya existían 6 mil millones de personas en la Tierra y se espera que la población aumente a 10 mil millones a mitad del siglo. Este constante incremento de la población ha traído como consecuencia serios problemas, tales como deficiencias en alimento, recursos y energía, al tiempo que la contaminación ambiental se va incrementando. La ciencia y la tecnología en el último siglo han tenido un desarrollo significativo y han logrado que nuestra vida diaria sea más confortable y conveniente, sobre todo en el área de los materiales <sup>(1)(2)(3)</sup>.

Una de las áreas más importantes en la química de los materiales es la de los materiales poliméricos, debido a las enormes posibilidades que ofrecen, tanto en variedad de compuestos como en procesos de fabricación. En recientes años, una gran variedad de materiales poliméricos han sido desarrollados y empleados como plásticos, fibras y gomas sintéticas, en áreas tales como la construcción, el transporte, el empaquetamiento, la biomédica, la electrónica, entre otras. La mayoría de estos materiales poliméricos son derivados del petróleo, lo que está ocasionando el agotamiento de recursos no renovables y serios problemas de contaminación ambiental, ya que algunos de estos materiales presentan ciertas limitaciones en cuanto a su desecho y degradación <sup>(1)</sup>.

Una de las estrategias que se ha venido utilizando para deshacerse de los materiales poliméricos derivados del petróleo es la incineración, sin embargo la quema de plásticos es altamente contaminante y causa efectos negativos en el ambiente, tales como el incremento de bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la atmósfera y la liberación de compuestos químicos muy peligrosos como las dioxinas, el cloruro y el cianuro de hidrógeno. Otra estrategia alterna empleada es el reciclaje cuyo principal inconveniente es la necesidad de manejar adecuadamente los materiales a reciclar no sólo en su recolección y procesamiento, sino también en la limpieza, selección y separación adecuada, lo cual no se da en muchos casos. Además, los materiales poliméricos no pueden ser reciclados indefinidamente, sólo se pueden reciclar tantas veces como lo permitan las condiciones físicas y químicas en las que queda el material después de su procesamiento. Adicionalmente, no todos los materiales poliméricos son reciclables <sup>(1)(3)</sup>.

Tomando estas consideraciones, se ha buscado el reemplazo de polímeros convencionales por polímeros biodegradables o biomateriales, los cuales puedan ser degradados por la acción enzimática de algunos microorganismos sin el consumo de energía térmica y con propiedades fisicoquímicas similares a las de los polímeros convencionales <sup>(4)</sup>.

Los polímeros son moléculas grandes (macromoléculas) que están formadas por pequeñas unidades estructurales de repetición llamadas monómeros. Los polímeros se emplean de una u otra manera en una amplia gama de aplicaciones como en las áreas de alimentos, textil, electrónicos, fotografía, cómputo, medicina, farmacéutica, ingeniería de

tejidos y en una variedad de aplicaciones biomédicas, tal es el caso de los dispositivos implantables para el control de sistemas de liberación de fármacos <sup>(5)(6)(7)</sup>.

Por otro lado los copolímeros se forman frecuentemente por la combinación química de polímeros y se benefician de las características sinérgicas de sus constituyentes (homopolímeros o monómeros), superando de esta manera muchas deficiencias inherentes a su composición. Los homopolímeros se sintetizan a partir de monómeros individuales mientras que los copolímeros se forman a partir de dos monómeros diferentes o polímeros <sup>(5)</sup>.

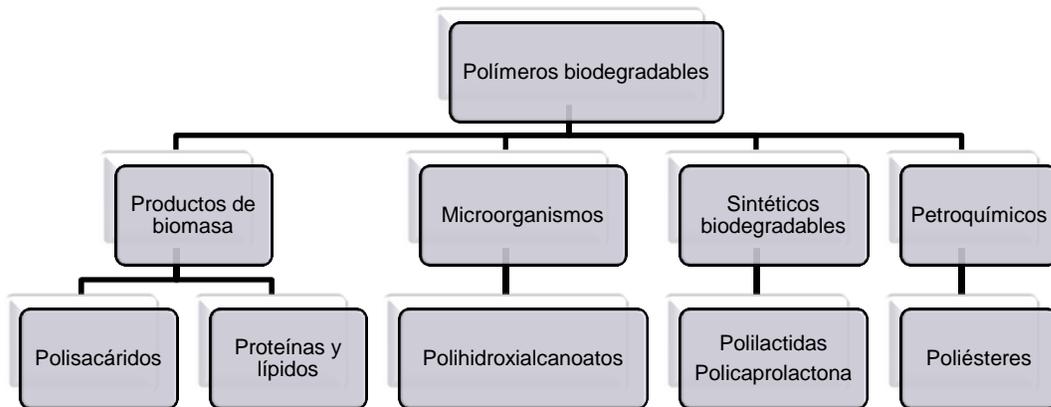
## **2.1 Polímeros biodegradables.**

Los polímeros biodegradables son polímeros de origen natural o sintético, los cuales son degradados y catabolizados eventualmente a CO<sub>2</sub> y agua por microorganismos bajo un ambiente natural. Por lo tanto, su descomposición no genera productos de degradación que sean perjudiciales para el medio ambiente. En este sentido, los polímeros biodegradables tienen una gran ventaja ya que los últimos avances en la ciencia y tecnología de polímeros han hecho posible diseñar y sintetizar una gran variedad de polímeros con propiedades tales que sean capaces de sustituir a los polímeros que se encuentran actualmente en el mercado. Además, son adaptables para la producción en masa <sup>(1)(8)</sup>.

La biodegradación de estos materiales implica la escisión de enlaces sensibles hidrolíticamente o enzimáticamente en el polímero, lo que conduce a la degradación del material. Dependiendo del tipo de degradación, los materiales se pueden clasificar adicionalmente en polímeros hidrolíticamente degradables y polímeros enzimáticamente degradables. La mayoría de los polímeros de origen natural se someten a degradación enzimática <sup>(2)(8)</sup>.

### **2.2.1 Clasificación de los polímeros biodegradables.**

Se han propuesto diferentes clasificaciones para los polímeros biodegradables. En este caso, consideraremos la clasificación de los polímeros biodegradables de acuerdo a su proceso de síntesis presentada en la Figura 1 <sup>(1)(9)</sup>.



**Figura 1. Clasificación de polímeros biodegradables según su proceso de obtención.**

En esta clasificación, dentro de los polímeros sintéticos biodegradables destacan los ésteres alifáticos, como la poli (caprolactona) (PCL), el poli (ácido láctico) (PLA) y el poli (butilensuccinato). Recientemente, los poliésteres alifáticos están siendo diseñados y evaluados para diferentes aplicaciones de manera creciente. Los poliésteres alifáticos presentan en su estructura enlaces éster flexibles que son potencialmente hidrolizables. Dentro de los polímeros mencionados anteriormente y quien se encuentra a la cabeza del mercado de los biopolímeros es el PLA y sus copolímeros debido a su biodisponibilidad y biodegradación bajo condiciones de compostaje, protegiendo al medio ambiente y reduciendo el uso de combustibles fósiles <sup>(10)</sup>.

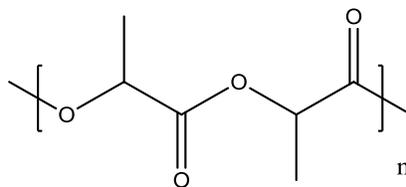
## 2.2 PLA.

### 2.2.1 Definición y propiedades.

El PLA es un poliéster biodegradable y biocompatible perteneciente a la familia de los poliésteres alifáticos, comúnmente sintetizado de  $\alpha$ -hidroxiácidos <sup>(11)</sup>. Es uno de los pocos polímeros en los que la estructura estereoquímica puede ser modificada fácilmente por la polimerización de una mezcla controlada de los isómeros L y D para dar polímeros de elevado peso molecular, amorfos o semicristalinos <sup>(12)</sup>. Además, el PLA es un termoplástico que puede ser adaptado a la formulación que implique la adición de plastificantes, otros biopolímeros, rellenos, etc. <sup>(13)(14)(15)</sup>.

Su biodegradación se basa en la simple hidrólisis del enlace éster (degradación abiótica) presente en su estructura química (Figura 2), el cual, no requiere de enzimas para catalizar la hidrólisis. En el caso de la degradación biótica del PLA, las enzimas degradan los oligómeros residuales hasta la mineralización final. La tasa de degradación del PLA depende del tamaño del polímero, del peso molecular, de la concentración del catalizador y la temperatura de hidrólisis.

El PLA de elevado peso molecular es un material incoloro, lustroso, es un termoplástico rígido con propiedades similares al poliestireno (PS). La temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) de homopolímeros de PLA es de 55 °C, y su temperatura de fusión ( $T_f$ ) de 175°C <sup>(11)(16)</sup>.



**Figura 2. Estructura química del PLA.**

Por ser un polímero biodegradable, el PLA presenta propiedades y características que le permiten competir con los polímeros termoplásticos no biodegradables en diferentes áreas, tales como la biomédica y la textil. Además, la materia prima de la cual se deriva se obtiene de recursos renovables como el maíz, trigo o arroz. El PLA es un material reciclable, compostable y su producción consume dióxido de carbono <sup>(17)</sup>.

Adicionalmente, tiene una mejor procesabilidad térmica que otros biopolímeros como los poli (hidroxi alcanos) (PHA), el poli (etilenglicol) (PEG), la PCL, etc. Puede ser procesado y moldeado por inyección, extrusión de película, moldeo por soplado, termoformado, electrospinning y formación de película con resinas de PLA. Otra ventaja más es que su producción requiere de 22 a 55% menos de energía que los polímeros basados en petróleo, lo que favorece a los costos de producción <sup>(18)</sup>.

El PLA es considerado biocompatible al contacto con los tejidos vivos. Es un material que no produce efectos tóxicos o carcinogénicos en éstos tejidos. En el caso de implantes a base de PLA, éste se hidroliza a ácido láctico, se incorpora al Ciclo de Krebs y es excretado <sup>(18)</sup>. Ha sido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el contacto directo con tejidos vivos y fluidos biológicos, para aplicaciones médicas <sup>(19)</sup>.

Por otro lado, aunque el PLA es un bioplástico ecológico con excelente biocompatibilidad y procesabilidad, tiene inconvenientes que limitan su uso en ciertas aplicaciones. Presenta baja tenacidad y es un material muy frágil con menos de 10% de alargamiento a la rotura aunque su resistencia a la tensión y modulo elástico son comparables al

polietileno tereftalato (PET). Por lo tanto, se limita su uso en aplicaciones biomédicas, como tornillos y placas para fijación de fractura debido a que se necesitan materiales con mayor deformación plástica.

Incluso, el PLA es químicamente inerte por la falta de grupos reactivos en cadenas laterales, haciendo difícil su proceso de modificación en una producción a gran escala <sup>(18)</sup>.

El PLA es además un material hidrofóbico con un ángulo de contacto estático de agua de 67° aproximadamente, por lo que para aplicaciones médicas existe una baja afinidad celular, lo que puede provocar una respuesta inflamatoria en el huésped al entrar en contacto directo con fluidos biológicos <sup>(18)(20)</sup>.

## **2.2.2 Precursores del PLA**

### **2.2.2.1 Ácido láctico**

El ácido láctico es uno de los más simples  $\alpha$ -hidroxi ácidos, con un átomo de carbono asimétrico. Es un compuesto muy importante en varios procesos bioquímicos, por ejemplo, el lactato se produce constantemente y se elimina durante el metabolismo normal y en el ejercicio físico. Además es uno de los ácidos orgánicos encontrados comúnmente en productos de origen natural <sup>(14)(18)(21)</sup>.

Se produce por dos métodos, ya sea por fermentación de carbohidratos o almidón, o bien por la síntesis química común. La fermentación de carbohidratos (obtenidos de recursos naturales como el maíz, trigo y arroz) se lleva a cabo por bacterias del género *Lactobacillus*, por lo que el método es más amigable con el medio ambiente <sup>(17)</sup>. Existen dos tipos de fermentación dependiendo del tipo de bacteria utilizada, el método heterofermentativo y el homofermentativo. La fermentación heterofermentativa produce menos de 1.8 moles por mol de dextrosa y otros metabolitos o subproductos. Mientras que en la fermentación homofermentativa se obtienen mayores rendimientos y bajas cantidades de subproductos, por ello es el método que se utiliza a nivel industrial. El rendimiento de conversión de la glucosa a ácido láctico es más del 90%. El método principal de separación consiste en neutralizar el ácido y obtener soluciones solubles de lactato que se filtran para eliminar la biomasa y los productos insolubles. El producto es cristalizado por evaporación y reacidificado con ácido sulfúrico para obtener el ácido láctico crudo. Si el ácido láctico se utiliza en aplicaciones farmacéuticas y alimentos, el método de purificación es más largo para eliminar los residuos de los subproductos. Si se va a polimerizar, es purificado por técnicas de separación que incluyen la ultrafiltración, nanofiltración, electrodiálisis y procesos de intercambio iónico <sup>(14)(22)</sup>.

A partir de la fermentación bacteriana se obtienen dos configuraciones ópticamente activas del ácido láctico, el L-ácido láctico (99.5%) y el D-ácido láctico (0.5%) (Figura 3). Por otro lado, la obtención de ácido láctico mediante síntesis química produce una mezcla 50/50 de L y D-ácido láctico y que es ópticamente inactivo <sup>(18)(23)</sup>.

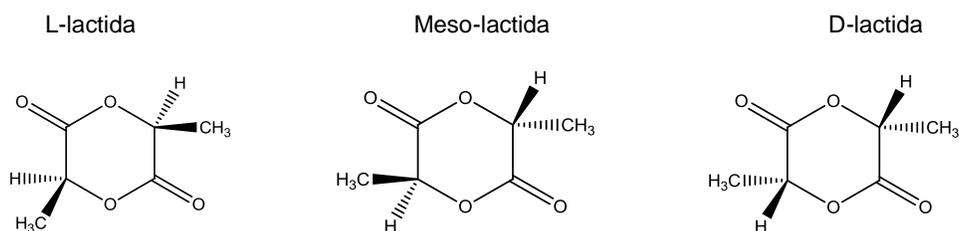


**Figura 3. Estructura química de los isómeros ópticos del ácido láctico.**

El ácido láctico se ha producido a escala industrial desde el final del siglo XIX y se utiliza principalmente en la industria alimentaria como un regulador de acidez, también en cosméticos, productos farmacéuticos y alimentos para animales <sup>(18)(14)</sup>.

### 2.2.2.2 Lactida (LA)

El dímero cíclico del ácido láctico da lugar a la L-lactida o L,L-lactida, D-lactida o D,D-lactida, y meso-lactida o L,D-lactida (una molécula de ácido L-láctico asociada con otra molécula de ácido D-láctico) (Figura 4). Una mezcla de L- y D-lactida es una lactida racémica (rac-lactida). La L-lactida (L-LA) se obtiene normalmente mediante la depolimerización de PLA de bajo peso molecular bajo presión reducida para dar una mezcla de L, D y meso-lactida. Los diferentes porcentajes de los isómeros de lactida formado dependerán del isómero de ácido láctico usado como materia prima, la temperatura, la naturaleza y el contenido del catalizador. Un punto clave en la mayoría de los procesos es la separación entre cada estereoisómero para controlar la estructura final del PLA (por ejemplo, destilación al vacío) que se basa en las diferencias del punto de ebullición entre el meso y el L o D-lactida <sup>(23)</sup>.



**Figura 4. Estereofomas de LA.**

### 2.2.3 Síntesis de PLA.

Los poliésteres alifáticos como el PLA han sido modificados exitosamente en diferentes maneras, nuevos polímeros son sintetizados continuamente y hay todavía una gran demanda para nuevos materiales poliméricos y así mejorar las vías de síntesis. Por lo tanto, es importante entender el mecanismo y los factores mecanísticos que controlan la síntesis de estos materiales <sup>(25)</sup>.

Generalmente la síntesis de PLA es un proceso de múltiples pasos que comienza a partir de la producción de ácido láctico y termina con su polimerización. Regularmente el paso intermedio es la formación de la lactida. La síntesis de PLA puede seguir tres rutas principales, algunas de esas rutas de síntesis pueden ser en solución o en masa, ambas llevan a la síntesis de PLA y la ruta que se elija dependerá del producto que se quiera obtener <sup>(11)(16)</sup>.

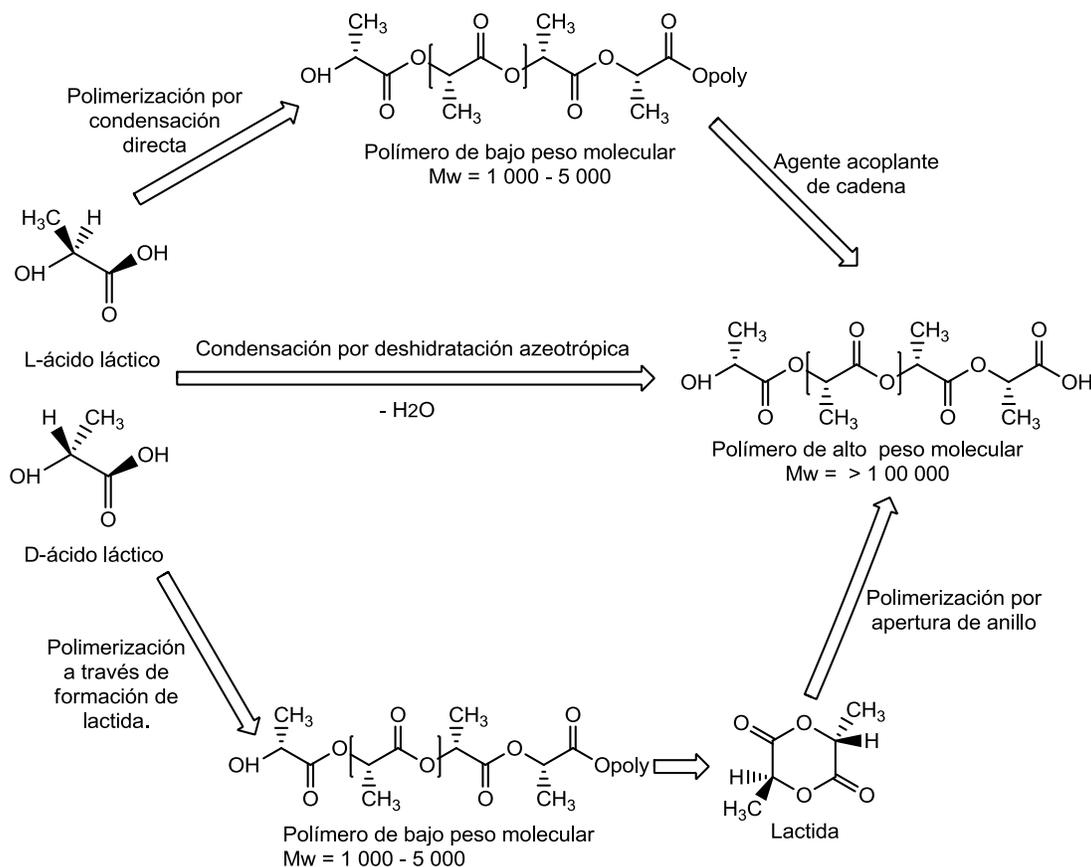


Figura 5. Rutas de síntesis de PLA.

### 2.2.3.1 Tipos de polimerización de PLA

Son tres las rutas posibles para la polimerización del ácido láctico (Figura 5):

- a. Polimerización por policondesación de ácido láctico
- b. Condensación por deshidratación azeotrópica.
- c. Polimerización por apertura de anillo (PAA).

La *policondesación* es una técnica menos costosa que la PAA, pero mediante ésta vía de síntesis es más difícil obtener polímeros de elevado peso molecular, obtener grupos terminales específicos y preparar copolímeros bien definidos. Éste método presenta algunos problemas tales como la necesidad de una estequiometría exacta, temperaturas de reacción elevadas y la eliminación de subproductos de bajo peso molecular, como es el caso del agua<sup>(15)</sup>.

Por otro lado, la *condensación por deshidratación azeotrópica* es un método utilizado para obtener longitudes de cadena alta sin el uso de amplificadores de cadena o coadyuvantes y sus inconvenientes asociados<sup>(10)(26)(27)</sup>.

En general el PLA disponible comercialmente de elevado peso molecular se produce principalmente a través de la ruta de PAA de LA por lo que es la vía de polimerización más importante hasta este momento.

#### 2.2.3.1.1. Polimerización por apertura de anillo (PAA).

El tercer proceso y principal es la PAA de la lactida para obtener PLA de alto peso molecular, patentada por Cargil (EE.UU.) en 1992<sup>(17)</sup>. La vía de PAA ha sido estudiada ampliamente para una diversidad de monómeros y así producir todo tipo de polímeros, con el desarrollo de diferentes sistemas de iniciador y catalizador<sup>(28)</sup>.

Existen varias razones para estudiar la polimerización de ésteres cíclicos como es el caso de la LA. Una de ellas es para explotar el potencial de la química de los polímeros sintéticos en la producción de una variedad de materiales poliméricos, mediante el control de las principales variables que afectan las propiedades de un polímero. Otra de las razones es que permite la síntesis de homopolímeros con estructuras o grupos terminales bien definidos, así como la síntesis de copolímeros con diferentes arquitecturas, por ejemplo, copolímeros en bloque o en estrella. Se han estudiado las propiedades físicas, mecánicas y de degradación de algunos polímeros con el fin de establecer una relación estructura-propiedades. Otro motivo para el estudio de éstos sistemas, es que son modelos para el análisis de cinéticas y mecanismos de reacción elementales en la polimerización<sup>(28)(29)</sup>.

La PAA es un método efectivo para la síntesis de poliésteres biodegradables. Las polilactonas y polilactidas de elevado peso molecular son producidas exclusivamente por PAA del monómero cíclico correspondiente. Un poliéster se forma cuando un éster cíclico se hace reaccionar con un catalizador y/o iniciador<sup>(28)</sup>.



**Figura 6. Mecanismo general de la síntesis de un poliéster.**

Cada polímero formado contendrá un extremo de cadena terminado con un grupo funcional procedente de la reacción de terminación y otro extremo con un grupo funcional procedente del iniciador al final (Figura 6). Los tipos de iniciador y grupos terminales juegan un papel importante tanto en la estabilidad térmica como en la estabilidad hidrolítica del poliéster resultante<sup>(30)</sup>.

La PAA se puede realizar ya sea como polimerización en masa, en solución, emulsión o dispersión y es necesario un catalizador o iniciador para el comienzo de la polimerización. Se sabe que bajo condiciones de reacción suaves se pueden sintetizar poliésteres alifáticos de alto peso molecular con una baja polidispersidad y en tiempos cortos de reacción<sup>(30)(31)</sup>.

Dependiendo del tipo de iniciador, la polimerización procede de acuerdo a tres diferentes mecanismos principales de reacción<sup>(32)(33)</sup>.

- Polimerización catiónica.
- Polimerización aniónica.
- Polimerización por “coordinación-inserción”

El tipo de iniciador empleado para este trabajo fue un alcóxido metálico por lo tanto la polimerización procede por un mecanismo de coordinación- inserción.

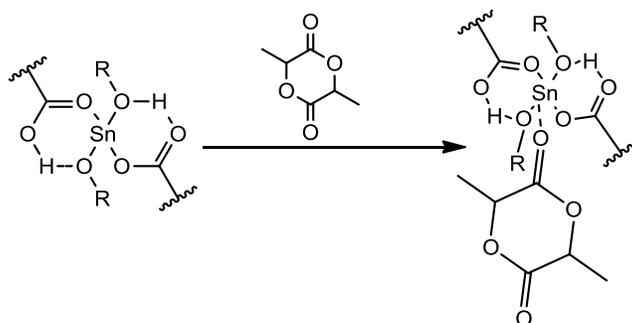
#### **2.2.3.1.1.1. Polimerización por apertura de anillo de “coordinación- inserción”**

La polimerización por apertura de anillo pseudoaniónica es referida también como polimerización por “coordinación- inserción”, ya que se cree que la propagación procede por la coordinación del monómero con la especie activa y posteriormente la inserción del monómero entre el enlace metal-oxígeno a través de rearrreglos electrónicos. La cadena en crecimiento permanece unida al metal a través del enlace alcóxido durante la

propagación. La reacción es finalizada por hidrólisis formando un grupo terminal hidroxilo (25)(34).

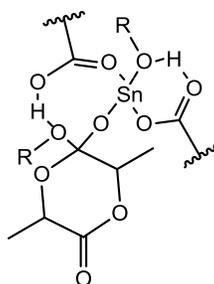
El mecanismo de polimerización ha sido discutido por muchos años y es un mecanismo de coordinación-inserción que en general procede por la ruptura del enlace acil-oxígeno del monómero con la inserción en el enlace metal-oxígeno del iniciador utilizado (32)(35).

La primera parte de la polimerización es decir la etapa de iniciación/propagación involucra la coordinación del monómero, en este caso la LA con la especie iniciadora, formando la estructura precursora para la polimerización (Figura 7) (35).



**Figura 7. Formación de estructura precursora.**

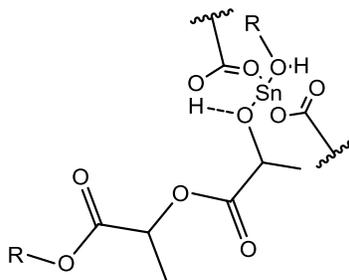
Con la coordinación del monómero, el grupo alcoxi realiza un ataque nucleofílico en el carbono del grupo carbonilo del monómero. La formación del nuevo enlace C-O entre el monómero y el grupo alcoxi ocurre a través del estado de transición de cuatro centros (Figura 8) (35)(36).



**Figura 8. Formación del enlace entre el monómero y el grupo alcoxi.**

En el intermediario, el enlace formado entre el oxígeno y el carbonilo se coordina a través del enlace del alcóxido de estaño, mientras que el carbono del carbonilo asume una geometría de enlace  $sp^3$ . Este arreglo permite la rotación alrededor del eje C-O habilitando el oxígeno del acilo en el anillo para girar en posición para la etapa de apertura

del anillo (Figura 9) <sup>(25)</sup>. Las etapas de iniciación y propagación son completadas con la formación de la cadena polimérica <sup>(28)(35)</sup>.



**Figura 9. Apertura del anillo de LA.**

Para el uso industrial y comercial es preferible hacer la polimerización en masa y con bajos niveles de catalizadores no tóxicos. Se ha encontrado que el peso molecular elevado del PLA puede obtenerse con facilidad en presencia de compuestos de metales de transición de estaño <sup>(25)</sup>.

### **2.2.3.2. Cinética de polimerización de PLA.**

Para que se lleve a cabo la PAA a partir de monómeros cíclicos, el mecanismo está determinado por dos factores igual de importantes. Y es que la conversión de moléculas monoméricas a macromoléculas (lineales o de topologías más complejas) se debe permitir tanto termodinámicamente como cinéticamente. Esto quiere decir que <sup>(35)</sup>:

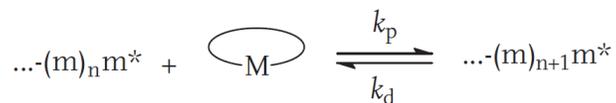
a) El equilibrio monómero-macromolécula debe desplazarse hacia la derecha (macromolécula).

b) El mecanismo de polimerización correspondiente debe existir, tal que podría permitir la conversión de las moléculas de monómero a unidades de repetición en el polímero sobre un tiempo de polimerización operable.

La ecuación que describe al proceso de polimerización es la siguiente:



Donde  $M$  indica la molécula monomérica, y  $m$  es la macromolécula (unidades de repetición), mientras que la reacción del crecimiento de la cadena macromolecular se puede escribir como <sup>(35)</sup>:



Donde  $m^*$  denota las especies activas,  $K_p$  y  $K_d$  son las constantes de velocidad de propagación y depropagación respectivamente.

Dependiendo del monómero, el sistema iniciador/catalizador y la naturaleza de las especies reactivas resultantes, un número de mecanismos pueden operar en la PAA. Los mecanismos más empleados incluyen los de coordinación, covalente, iónico, (aniónico o catiónico), metátesis, radical y enzimático <sup>(35)</sup>.

La velocidad de la reacción de PAA describe que tan rápido se consume el monómero y se forma el polímero. La velocidad de las reacciones suelen expresarse en unidades de moles por litro por unidad de tiempo; si se conoce la ecuación química de una reacción su velocidad puede determinarse siguiendo el cambio de concentración de cualquier producto o reactivo, la cual puede detectarse en forma cuantitativa <sup>(29)</sup>.

Cuatro factores influyen en forma determinante en la velocidad de las reacciones químicas en general:

- Naturaleza de los reactivos.
- Concentración de los reactivos
- Temperatura
- Presencia de un catalizador

La comprensión de los efectos de estos factores ayuda a controlar la velocidad de las reacciones en forma deseable y satisfactoria. A medida que cambia la concentración de monómero a temperatura constante, la velocidad de reacción cambia. La expresión de *la ley de velocidad* de una reacción se escribe para describir la manera en que su velocidad depende de la concentración; esta ley de velocidad se deduce experimentalmente de cada reacción para lo cual se estudia la variación de su velocidad con la concentración.

En la *expresión de la ley de velocidad* de la reacción en la cual A, B,... son los monómeros que tienen la forma general:

$$\text{Velocidad} = k [A]^x [B]^y \dots$$

La constante  $k$  recibe el nombre de *constante de velocidad específica* de la reacción a una temperatura en particular. El valor de los exponentes  $x$  y  $y$ , y de la constante  $k$ , no tienen necesariamente relación con los coeficientes de la ecuación química balanceada de la reacción global y deben determinarse por medios experimentales.

Es importante recordar los puntos siguientes sobre esta constante  $k$ :

- 1) Una vez que se conoce el orden de reacción, los datos experimentales deben usarse para determinar el valor de  $k$  de la reacción en condiciones adecuadas.

- 2) El valor que se determina corresponde a una reacción específica representada por la ecuación balanceada.
- 3) Las unidades de  $k$  dependen del orden global de la reacción.
- 4) El valor que se determina no cambia con la concentración de los reactivos o productos.
- 5) El valor que se determina no cambia con el tiempo.
- 6) El valor que se determina corresponde a la reacción a una temperatura en particular y varía si cambia la temperatura.
- 7) El valor que se determina depende de la presencia de un catalizador.

### 2.2.3.3. Compuestos organometálicos como iniciadores/catalizadores.

Una variedad de compuestos organometálicos, por ejemplo los alcóxidos metálicos y carboxilatos metálicos, han sido estudiados para lograr la síntesis efectiva de polímeros. Muchas reacciones catalizadas por complejos metálicos son altamente específicas y mediante una cuidadosa selección del metal y ligantes la reacción se puede generar formando una estructura polimérica deseada. Los alcóxidos metálicos covalentes con orbitales  $p$  o  $d$  libres reaccionan como iniciadores de coordinación y no como aniónicos o catiónicos<sup>(36)</sup>.

Los iniciadores más utilizados para la PAA de ésteres cíclicos son algunos alcóxidos de estaño y aluminio, éstos iniciadores predominan debido a su habilidad para producir polímeros estereoregulares de distribución amplia y controlable de pesos moleculares. El iniciador que se utiliza con más frecuencia es el etilhexanoato de estaño (II) ( $\text{SnOct}_2$ ) (Figura 10).

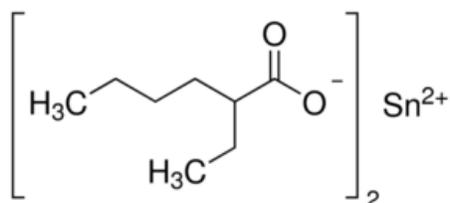


Figura 10. Estructura química del  $\text{SnOct}_2$ .

Hubo cierta controversia respecto al mecanismo del iniciador en la PAA, a pesar de eso el mecanismo por coordinación-inserción es el ahora aceptado y la especie iniciadora ha demostrado ser un alcóxido de estaño formado antes de la polimerización<sup>(25)</sup>.

El  $\text{SnOct}_2$  es un catalizador frecuentemente utilizado en la PAA de lactonas y lactidas y ha sido aprobado como un aditivo para alimentos por la FDA. No se piensa que el  $\text{SnOct}_2$  sea el iniciador real de la reacción ya que el peso molecular no depende del radio molar del

monómero/SnOct<sub>2</sub>. Este catalizador es un fuerte agente de transesterificación y normalmente resultan copolímeros con estructuras aleatorias. Un incremento en la temperatura de reacción o en el tiempo de reacción, en la relación monómero/catalizador y en el tipo de catalizador, incrementa la cantidad de reacciones de transesterificación.

Por otra parte, el SnOct<sub>2</sub> se ha utilizado ampliamente debido principalmente a su alta eficiencia catalítica, su baja toxicidad en contacto con alimentos y medicamentos y la capacidad de producir polímeros de alto peso molecular y baja racemización <sup>(28)</sup>. La interacción entre el tiempo y la temperatura es muy significativa en términos de limitar las reacciones de degradación que afectan el peso molecular y la cinética de reacción.

Una importante diferencia entre los iniciadores basados en estaño y aluminio es que los iniciadores de estaño son buenos catalizadores de transesterificación, mientras que los de aluminio no lo son, esto hace que los iniciadores de aluminio sean más favorables para la síntesis de estructuras macromoleculares más complejas y que su polimerización sea más controlable. Los iniciadores de estaño tienen la ventaja de ser hidrolíticamente más estables en comparación a los iniciadores de aluminio <sup>(25)</sup>.

Para la mayoría de las aplicaciones biomédicas, la toxicidad del catalizador es un tema muy delicado. El catalizador puede ser desactivado por la adición de ácido fosfórico o puede ser precipitado y filtrado mediante la adición de ácidos fuertes tales como el ácido sulfúrico, así el contenido residual del catalizador puede reducirse a ppm <sup>(37)</sup>.

Por otra parte, en diversos trabajos de investigación se ha utilizado el octanol o el dodecanol como agente iniciador para la copolimerización de PLA con PEG debido a su alto punto de ebullición que impide su evaporación durante el proceso de polimerización <sup>(38)</sup>.

## 2.3. Glicoles

### 2.3.1. Definición y propiedades

Los plastificantes han sido empleados extensamente para mejorar la procesabilidad, la flexibilidad, la tenacidad al impacto y reducir la Tg de polímeros vítreos. Uno de los plastificantes eficientes para el PLA es el PEG, un poliéter termoplástico cristalizante que usualmente contiene grupos hidroxilo terminales y es producido mediante PAA aniónica del óxido de etileno (OE) <sup>(39)</sup>.

La síntesis de los poli (etilenglicoles) (PEG's) se lleva a cabo a partir de OE o di (etilenglicol) mediante polimerización bajo condiciones de catálisis alcalina. Después de que se alcanza el peso molecular deseado se detiene la reacción por neutralización (catálisis ácida), el resultado es una estructura química muy simple: HO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>H, donde *n* es el número de unidades de OE.

Aunque técnicamente estos productos deben ser llamados poli (óxidos de etileno), para productos con peso molecular entre 200 y 35,000 se utiliza el término PEG's con el fin de indicar la influencia significativa de los grupos hidroxilo terminales sobre las propiedades químicas y físicas de estas moléculas. Como abreviación para los PEG's se utiliza el término "PEG" en combinación con un valor numérico que indica el peso molecular medio.

Los PEG's con peso molecular de hasta 400 son líquidos no volátiles a temperatura ambiente. Aquellos con peso molecular de 800 a 2000 son pastosos con bajo punto de fusión y por encima de 3000 son sólidos y se encuentran disponibles como hojuelas o polvos. Comercialmente existen de peso molecular hasta de 35,000. Su dureza incrementa con el aumento del peso molecular y el punto de fusión sube hasta 60 °C.

Poseen excelente biocompatibilidad, lubricación, hidrofiliidad, capacidad de unión, dispersibilidad, alta movilidad y no son tóxicos <sup>(40)</sup>. La propiedad más importante de todos los PEG's es su solubilidad en agua y muchos solventes orgánicos, lo que permite que sean adecuados para distintas aplicaciones. Los PEG's <sub>600</sub> líquidos son miscibles con el agua en cualquier proporción. Otra propiedad muy importante es la capacidad de disolver numerosas sustancias con baja solubilidad en agua, esto puede ser atribuido a la formación de una especie de complejo entre el PEG y la sustancia activa, una cantidad importante de estos complejos son reversibles.

Algunas sustancias como el fenol, cresol, resorcinol, ácido salicílico, yoduro de potasio, cloruro de mercurio, entre otros reaccionan con los PEG's mediante la formación de precipitados. Algunas de estas reacciones se utilizan para la detección cualitativa y cuantitativa en el análisis de PEG's.

El PEG es un polímero sintético altamente investigado para la modificación covalente de biomacromoléculas y superficies, el cual por sus ventajas ha sido utilizado en el campo farmacéutico y biomédico, cosmética, industria química y en el procesamiento de alimentos <sup>(40)</sup>.

## **2.4. Copolímeros de PLA-PEG<sub>500</sub>.**

Por su naturaleza relativamente rígida y quebradiza el PLA tiene aplicaciones restringidas, por lo que es necesaria la modificación de sus propiedades físicas a través de varios enfoques incluyendo la copolimerización con otros monómeros, la mezcla con otros polímeros, la plastificación usando otros materiales biocompatibles y la incorporación de materiales de relleno <sup>(41)</sup>. Requiere ser modificado para competir con otros polímeros que son flexibles y dúctiles como el polietileno (PE) o el polipropileno (PP) <sup>(10)(42)</sup>.

Entre las sustancias que potencialmente se han utilizado para mejorar las propiedades del PLA se encuentran los ésteres de citrato, el PEG, el glicerol, el ácido láctico oligomérico,

monoésteres de glucosa, quitosano, entre otros<sup>(41)(43)</sup>. Sin embargo, el PEG de bajo peso molecular se ha reportado como el material más adecuado para la modificación del PLA, debido a su miscibilidad, biodegradabilidad, y aplicación para el contacto con alimentos<sup>(43)(44)</sup>.

La incorporación de cantidades correctas de PEG no solo mejora efectivamente la hidrofobicidad, flexibilidad y tenacidad al impacto del PLA, sino que además mejoran su tasa de degradación y su cinética de cristalización. Incluso, la incorporación de PEG puede mantener todavía la biodegradabilidad, biocompatibilidad y el estado de contacto con alimentos del PLA debido a que el PEG es biodegradable, biocompatible y no tóxico<sup>(45)</sup>. Por lo tanto, con base a lo descrito anteriormente, el PEG es un buen plastificante para el PLA y puede mejorar significativamente la movilidad de las cadenas moleculares del PLA, así como el alargamiento a la rotura del PLA<sup>(39)</sup>.

Existen en la literatura diferentes ejemplos del uso del PEG con PLA, por ejemplo la evaluación de la copolimerización de D,L-LA con PEG monometil éter<sub>5000</sub> utilizando SnOct<sub>2</sub> como catalizador para la incorporación de anfotericina B. Estos copolímeros resultaron de diferentes relaciones de PEG/PLA: 67/33, 52/48, 34/66 y 25/75 con pesos moleculares de 7500, 13500, 19600 y 25300 g/mol respectivamente<sup>(46)</sup>.

Se tienen reportes acerca de PAA de L-LA con PEG<sub>400</sub> y PEG<sub>1000</sub> en una solución de fibroína obteniendo pesos moleculares de 688 g/mol hasta 1690 g/mol utilizando diferentes relaciones molares de monómeros. Además se ha demostrado que la incorporación del PEG en los copolímeros de PLA mejora la velocidad de degradación y reduce la acidez de los productos de degradación. En este mismo estudio se ha reportado que el incremento de la masa molar del PEG o de la relación molar PEG/LA mejora las propiedades de cristalización del material, además se han evaluado las propiedades térmicas tales como la temperatura de fusión y temperatura de cristalización<sup>(45)</sup>.

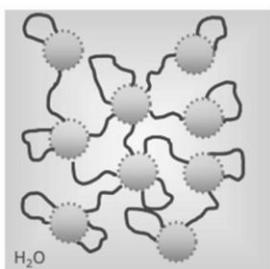
Por otra parte se ha observado que la modificación eficiente del PLA incrementa con la disminución del peso molecular del PEG utilizado. Así mismo la adición de PEG reduce la T<sub>g</sub> y la T<sub>f</sub> del PLA puro además de mejorar otras propiedades como la estabilidad térmica y propiedades de barrera de gases, las cuales se requieren para aplicaciones en el área de envasado de alimentos<sup>(23)(39)(47)</sup>.

Se ha reportado que la incorporación de PEG dentro de matrices de PLA mejora la ductilidad de éste último. Mohapatra y colaboradores realizaron mezclas de PLA y PEG<sub>6000</sub> utilizando diferentes relaciones molares de estos con la finalidad de evaluar las propiedades mecánicas, los cuales presentaron una fuerza de impacto óptima, de unas 32 veces más en comparación con el PLA puro<sup>(41)</sup>.

La síntesis de copolímeros de PLA con PEG también se ha reportado a través de PAA de lactida en presencia de monohidroxil o dihidroxil PEG, con la formación de copolímeros en dos o tres bloques, y con uno o dos grupos hidroxilo en la cadena terminal del PLA. Estas reacciones han tenido altos rendimientos, que van del 80% al 90%<sup>(38)(48)</sup>.

También se ha estudiado la síntesis de nanopartículas compuestas de polímeros biodegradables y biocompatibles, como es el caso de nanogeles a partir de PLA y PEG. Estos nanogeles de PLA-PEG presentan un carácter anfifílico (formación de micelas), puesto que el PEG es soluble en agua y el PLA es una molécula hidrofóbica. Por lo tanto, estos nanogeles son adecuados para la liberación sostenida de algunos fármacos con propiedades hidrofóbicas <sup>(19)</sup>.

Adicionalmente, se han sintetizado hidrogeles de PLA-PEG. Estos hidrogeles son copolímeros anfifílicos en bloque, capaces de incorporar grandes cantidades de agua, que están formados por bloques hidrofóbicos y bloques hidrofílicos. Este auto-ensamblaje es impulsado por la asociación de los bloques terminales hidrofobos en micelas, que están puenteados por los bloques intermedios solubles en agua que forman redes físicamente reticuladas (Figura11) <sup>(45)(49)</sup>.



**Figura 11. Asociación de hidrogeles de PLA-PEG.**

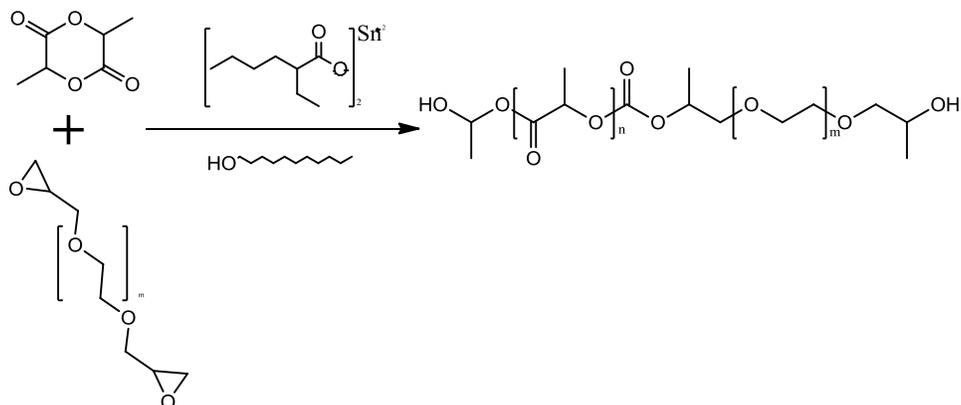
El PEG se utiliza muy frecuentemente como componente de estos hidrogeles, ya sea como uno de los bloques del copolímero segmentado o como un homopolímero <sup>(19)(50)</sup>.

Estos sistemas son altamente acuosos, porosos y pueden tener cierto grado de hidrogeles ajustables, haciendo que sus propiedades mecánicas sean útiles tanto para aplicaciones de ingeniería de tejidos, administración de fármacos (hidrofóbicos), agricultura y muchos otros campos. Dentro de las aplicaciones agrícolas de los hidrogeles incluyen acondicionadores del suelo y liberación controlada de productos agroquímicos. Mientras que en las principales aplicaciones biomédicas están en el área de biosensores, liberación controlada de fármacos y la regeneración y reparación de tejidos <sup>(51)(52)</sup>.

#### **2.4.1. Mecanismo de PAA de LA y DEPEG<sub>500</sub>.**

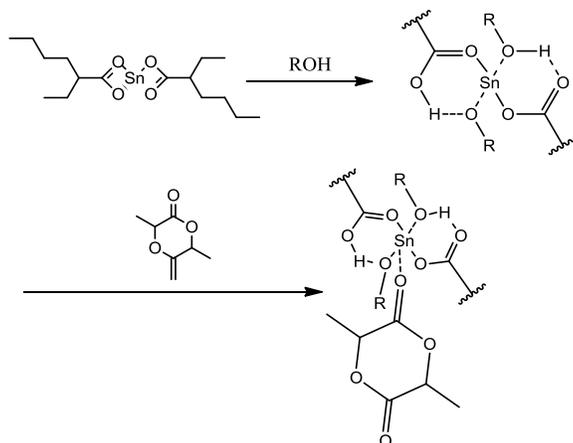
La copolimerización ofrece la posibilidad de combinar las características del PEG y de los poliésteres biodegradables, como el PLA. Estos copolímeros consisten en bloques de poliésteres y bloques flexibles de PEG, con propiedades interesantes, tal como su carácter anfifílico, biocompatibilidad y biodegradabilidad <sup>(54)</sup>.

Los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> fueron sintetizados por PAA a través de la vía de coordinación-inserción en presencia de SnOct<sub>2</sub> como catalizador y 1-dodecanol como iniciador (Figura 12).



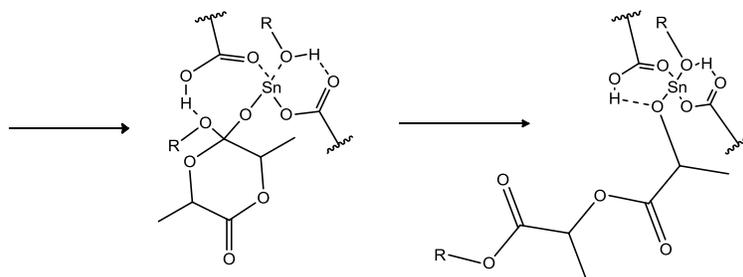
**Figura 12. Mecanismo general de la síntesis de copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.**

El modelo molecular reportado sugiere que dos moléculas del alcohol se enlazan al SnOct<sub>2</sub>, formando la especie iniciadora de la reacción. Posteriormente la LA (monómero) se coordina al centro metálico de la especie formada (Figura 13) <sup>(35)</sup>.



**Figura 13. Formación de especie iniciadora y coordinación de la lactida.**

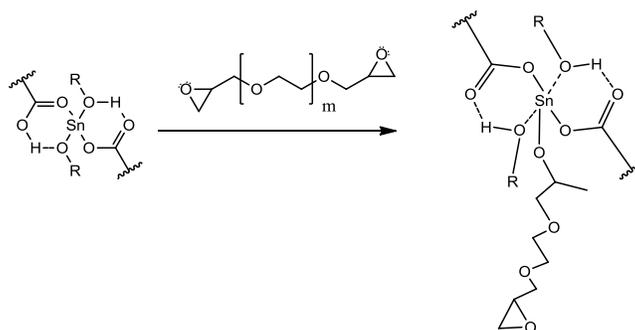
Ocurre la inserción del alcohol al enlace carbonilo del anillo de la LA generando la apertura del anillo. La propagación de la cadena del copolímero continúa con la coordinación de otra molécula de LA (Figura 14).



**Figura 14. Apertura del anillo de LA.**

En este trabajo se propone utilizar como segundo monómero al DEPEG<sub>500</sub> debido a la presencia de dos grupos epoxi en su estructura los cuales son muy reactivos como consecuencia de una alta tensión de anillo a tener tres miembros. La apertura de los anillos epoxi ocurre simultáneamente a la apertura de los anillos de LA y al azar para formar el copolímero correspondiente.

Para la apertura de los anillos del DEPEG<sub>500</sub> el estaño de la especie activa se coordina con el oxígeno del epóxido del glicol, generando la apertura del anillo de tres miembros (Figura 15).



**Figura 15. Apertura de anillo de tres miembros.**

## 2.5. Caracterización de copolímeros

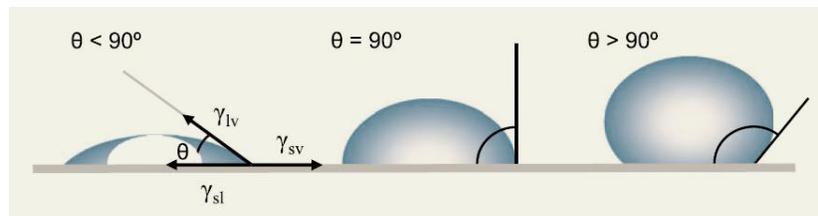
### 2.5.1. Angulo de contacto (propiedades hidrofílicas).

El tema de las propiedades humectantes o hidrofílicas de un material juega un papel muy importante en muchos procesos industriales. Los estudios de humectación implican la medición del ángulo de contacto ( $\theta$ ) como datos primarios, los cuales indican el grado de humectación cuando interactúan un sólido y un líquido. Ángulos de contacto pequeños ( $<90^\circ$ ) corresponden a alta humectabilidad o materiales con características hidrofílicas,

mientras que valores altos de ángulos de contacto ( $>90^\circ$ ) corresponden a baja humectación o materiales hidrofóbicos<sup>(53)</sup>.

Considere una gota de un líquido sobre una superficie plana, una superficie sólida horizontal (Figura 16). El ángulo de contacto está definido como el ángulo formado por la intersección de la interface líquido-sólido y la interface líquido-vapor (geoméricamente adquirido, mediante la aplicación de una línea tangente desde el punto de contacto a lo largo de la interface liquido-vapor en el contorno de la gota de agua). A la interface donde coexisten el sólido, el líquido y el vapor se le refiere como *línea de contacto de tres fases*.

Se observan ángulos de contacto pequeños cuando el líquido se expande sobre la superficie, mientras que un ángulo de contacto mayor es observado cuando el líquido se aperla sobre la superficie. Más específicamente, un ángulo de contacto menor de  $90^\circ$  indica que la humectación de la superficie es favorable, y el fluido se extenderá sobre una gran área en la superficie; mientras que un ángulo de contacto mayor a  $90^\circ$  generalmente significa que la humectación de la superficie es desfavorable por lo que el fluido minimizara su contacto con la superficie y formara una gota compacta. Por ejemplo, una humectación completa ocurre cuando el ángulo de contacto es  $0^\circ$  y la gota se convierte en una superficie plana. Para superficies superhidrofóbicas, los ángulos de contacto con agua usualmente son mayores a  $150^\circ$ , mostrando casi ningún contacto entre la gota del líquido y la superficie<sup>(53)</sup>.



**Figura 16. Ángulos de contacto formados a partir de una gota de agua sobre una superficie plana solida homogénea.**

Idealmente, la forma de la gota está determinada por la tensión superficial del líquido. En un líquido puro, cada molécula es atraída en diferentes direcciones por otras moléculas líquidas vecinas, resultando una fuerza neta de cero. Sin embargo, las moléculas expuestas en la superficie no tienen moléculas vecinas en todas las direcciones para proveer un balance de fuerza neta. En lugar de ello, estas moléculas son atraídas hacia adentro por moléculas vecinas, creando una presión interna (Figura 17). Como resultado, el líquido contrae su área de superficie para mantener la energía libre de superficie más baja. Sabemos que las gotas son esféricas, lo que da un área mínima de superficie para un volumen fijo. Esta fuerza intermolecular para contraer la superficie es llamada *tensión superficial*, y es responsable de la forma de las gotas de líquido. En la práctica, fuerzas externas como la gravedad deforman la gota; consecuentemente, el ángulo de contacto

está determinado por una combinación de la tensión superficial y las fuerzas externas (usualmente la gravedad). Teóricamente, se espera que el ángulo de contacto sea característico para un sistema solido-líquido dado en un ambiente específico. Como fue descrito por primera vez por Thomas Young en 1805, el ángulo de contacto de una gota de líquido sobre una superficie solida ideal está definido por el equilibrio mecánico de una gota sobre la acción de tres tensiones interfaciales: tensión interfacial liquido-vapor, tensión interfacial solido-vapor y tensión interfacial solido-líquido <sup>(53)</sup>.



**Figura 17. La tensión superficial es causada por el desbalance de las fuerzas de las moléculas del líquido en la superficie.**

La determinación del ángulo de contacto es un importante indicador de las propiedades hidrofílicas de los materiales. Ren y colaboradores realizaron la síntesis de copolímeros de PLA-PEG, cuyo ángulo de contacto del material disminuye con el aumento del peso molecular del PEG utilizado. También observaron que hay un aumento de las propiedades hidrofílicas de estos copolímeros comparando con el PLA puro, lo cual puede ser asociado a la presencia de cadenas largas hidrofílicas de PEG de alto peso molecular <sup>(20)</sup>.

### **2.5.2. Determinación de peso molecular por <sup>1</sup>H-RMN.**

El peso molecular de un polímero representa un promedio de distribución de sus moléculas constituyentes con diferente longitud de cadena. Es una variable muy importante que está relacionada directamente con las propiedades físicas del polímero. La determinación de peso molecular y distribución de peso molecular, es por lo tanto, un tema de gran interés en el análisis de polímeros.

Las técnicas que comúnmente se utilizan para la determinación de peso molecular incluyen: cromatografía por exclusión, espectrometría de masas, viscosimetría, osmometría, análisis de grupos terminales, ebuliometría, crioscopia, dispersión de la luz y ultracentrifugación. Sin embargo se han desarrollado nuevos métodos para la determinación de peso molecular, tal es el caso de la estimación de peso molecular a través de Resonancia Magnética Nuclear de Protón (<sup>1</sup>H-RMN).

La espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es un método bien establecido para la caracterización de polímeros. Ha sido aplicado en la determinación de secuencias de monómeros, radio de reactividad y grupos terminales. El papel de la RMN en la caracterización de la microestructura y composición de los polímeros es incomparable, con su utilidad y continua expansión. Por el contrario, su potencial en la determinación de peso molecular, es a veces menospreciado. No obstante, La RMN ha sido aplicada en la determinación de peso molecular de algunos polímeros.

En comparación con otras técnicas, la  $^1\text{H}$ -RMN es un método cuantitativo primario, no requiere calibración y está dirigido de manera rutinaria en la mayoría de los laboratorios, Por lo tanto, la RMN es relativamente simple, rápida y un método de análisis bastante preciso. Una característica particularmente útil de  $^1\text{H}$ -RMN en la determinación de peso molecular es que las áreas bajo los picos de resonancia en el espectro, son proporcionales a la concentración molar de las especies de la muestra que se está analizando <sup>(5)</sup>.

### 3. Justificación

Cada día es más importante proteger nuestro medio ambiente, la capacidad de fabricar productos a partir de recursos sustentables y que son totalmente compostables al final de su vida útil, se convierten en una atractiva propuesta.

El PLA es un poliéster alifático termoplástico, su materia prima, el ácido láctico, es derivada de recursos renovables como el maíz, y el polímero correspondiente es compostable. El ciclo de vida del PLA hace que sea un polímero totalmente amigable con el ambiente ya que en lugar de aumentar los índices de CO<sub>2</sub> ayuda a contrarrestarlos.

Las aplicaciones que se le han dado a este polímero han sido muy variadas, van desde productos de uso diario como desechables hasta productos más especializados como son tejidos o fármacos de liberación controlada. Uno de los usos que se encuentran en pleno desarrollo es dentro de la industria textil, debido a que el poliéster que actualmente se utiliza en fibras de ropa y productos relacionados es principalmente el PET, representan más del 40% del consumo en el mundo textil y su uso sigue en un constante crecimiento. La producción de dicho poliéster consume combustibles fósiles para su manufactura y, dado que no es biodegradable y su reciclamiento no es fácil, terminan en vertederos. En contraste con las fibras de PLA, el cuál proviene de un recurso renovable, es 100% compostable y su ciclo de vida reduce potencialmente el nivel de dióxido de carbono de la tierra. El reconocimiento por la Comisión Federal del Comercio (FTC) en los Estados Unidos y de la comisión de la Unión Europea de que las fibras de PLA son completamente una nueva clase de fibras sintéticas refuerza aún más la validez de este nuevo enfoque de la producción de fibras de este polímero.

Si bien el PLA ha demostrado tener características importantes que lo hacen viable para su aplicación, también presenta ciertas características que lo limitan para poder reemplazar a polímeros sintéticos existentes. Sin embargo es posible modificar las propiedades del PLA por medio su copolimerización con glicoles como el PEG. Lo que se pretende con este trabajo es desarrollar nuevos copolímeros a base de L-lactida y DEPEG<sub>500</sub>, así como caracterizar dichos materiales.

## 4. Hipótesis

Se producirán copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> por la vía de PAA en presencia de SnOct<sub>2</sub>/1-dodecanol como sistema de catalizador/iniciador, dichos materiales tendrán mejores propiedades hidrofóbicas que el PLA.

## 5. Objetivos

### 5.1 General

Llevar a cabo la síntesis y caracterización de copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

#### 5.1.1. Particulares

- 1) Sintetizar copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> mediante PAA en masa utilizando diferentes relaciones molares de L-LA/ DEPEG<sub>500</sub>.
- 2) Estudiar el efecto de diferentes concentraciones de catalizador en la reacción. En este caso se trabajará con Sn(Oct)<sub>2</sub>.
- 3) Conocer el comportamiento de los sistemas y establecer los tiempos adecuados de reacción a través del seguimiento del porcentaje de conversión de los monómeros.
- 4) Determinar la estructura química de los copolímeros a través de espectroscopía de infrarrojo (FTIR) y espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón (<sup>1</sup>H-RMN) y Carbono (<sup>13</sup>C-RMN) así como observar el efecto de los monómeros precursores sobre la estructura de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.
- 5) Realizar una estimación del peso molecular y de los porcentajes molares para conocer la composición de los copolímeros a partir de los espectros de <sup>1</sup>H-RMN.

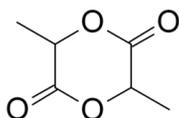
- 6) Identificar la relación entre la composición de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> y las propiedades hidrofóbicas a través de la medición del ángulo de contacto con agua.
- 7) Establecer la cinética de cada una de las reacciones, el orden de reacción y determinar las constantes de velocidad correspondientes.

## 6. Desarrollo experimental

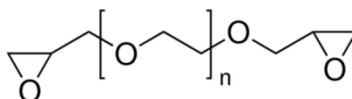
### 6.1. Reactivos.

Los reactivos utilizados en este proyecto de investigación fueron los siguientes:

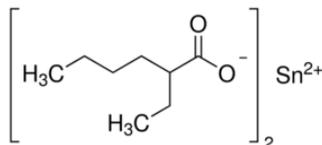
- (L)(+) Lactida. Fórmula: C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>



- Diepoxi poli (etilenglicol), Poli (etilenglicol) diglicidil éter (Aldrich).  
Fórmula: C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O.



- 1-Dodecanol. Fórmula: CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>OH
- Octonoato de Estaño (92.5-100%, Aldrich). Fórmula: C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Sn



- Acetato de Etilo. Fórmula: CH<sub>3</sub>-COO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>
- N-hexano. Fórmula: CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub>
- Agua destilada.

## 6.2. Purificación de materia prima.

La LA es un diéster cíclico higroscópico, que al absorber la humedad del ambiente se degrada a ácido láctico. El agua y el ácido láctico generado representan impurezas en la materia prima, las cuales afectan las propiedades del polímero sintetizado. Para minimizar la degradación hidrolítica durante la polimerización, la LA tuvo un proceso de purificación previo. La LA fue purificada por recristalización en acetato de etilo.

## 6.3. Síntesis de copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> mediante PAA.

Los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> fueron sintetizados a través de PAA en masa de L-LA con DEPEG<sub>500</sub> como moléculas iniciales. se utilizó 1-dodecanol y Sn(Oct)<sub>2</sub> como sistema de iniciador/catalizador. En primera instancia la L-LA y el DEPEG<sub>500</sub> fueron colocados dentro de viales con cantidades apropiadas de 1-dodecanol y SnOct<sub>2</sub>. Los sistemas de polimerización de L-LA con DEPEG<sub>500</sub> se realizaron bajo la siguiente descripción (Tabla 1):

**Tabla 1. Relaciones de L-LA/ DEPEG<sub>500</sub> y de iniciador/catalizador utilizados para cada sistema.**

Experimento	L-LA/DEPEG <sub>500</sub> (% peso)	SnOct <sub>2</sub> (% peso)	1-dodecanol (% peso)	Objetivos
1	85/15	0.01	0.15	Variación de la relación L-LA/ DEPEG <sub>500</sub> .
2	85/15	0.05		
3	65/35	0.01		
4	65/35	0.05		
5	80/20	0.01		Variación de SnOct <sub>2</sub> .
6	75/25	0.03		

Como uno de los objetivos de este trabajo fue la determinación de las cinéticas de reacción, se elaboraron una serie de viales para diferentes tiempos de reacción con las relaciones anteriores de cada reactivo. Los tiempos de reacción considerados aparecen en la Tabla 2.

Tabla 2. Tiempos de reacción para la copolimerización de L-LA/ DEPEG<sub>500</sub>.

Experimento	Tiempos de reacción (min)								
1							90	120	150
2									
3	5	15	30	45	60	75			
4									
5									
6									

La PAA de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> se llevó a cabo a una temperatura constante de 180°C y respetando los tiempos de reacción indicados en la Tabla 2 para cada experimento. Los productos resultantes de cada experimento fueron disueltos en tolueno para separar L-LA residual y posteriormente lavado en etanol para separar el DEPEG<sub>500</sub> sin reaccionar. Posteriormente, el producto fue disuelto en acetato de etilo/hexano y precipitado con agua destilada. Finalmente, los productos fueron secados a 50°C por 5 días.

## 6.4. Técnicas de caracterización de copolímeros.

### 6.4.1. Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR).

Los espectros fueron registrados en un intervalo de onda de 600 a 4000 cm<sup>-1</sup> en el espectrómetro Excalibur FTS 3000. Para tal fin, las muestras fueron acondicionadas y se obtuvieron los espectros correspondientes colocando directamente sobre el cristal de ATR. Se emplearon las herramientas del programa para realizar la identificación de las bandas características y comparaciones de las muestras.

El ATR (Attenuated Total Reflection) es un aditamento utilizado en IR, la cual se produce cuando una radiación infrarroja entra en un cristal de ATR transmisor y de alto índice de refracción. El cristal está diseñado para permitir una reflexión interna total que crea una onda evanescente sobre la superficie del cristal. Esta onda se extiende a la muestra que se mantiene en contacto íntimo con el cristal, registrándose el espectro de infrarrojo del analito.

#### **6.4.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón ( $^1\text{H}$ -RMN) y Carbono ( $^{13}\text{C}$ -RMN).**

Para llevar a cabo el análisis de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN se disolvió el copolímero correspondiente al mayor tiempo de reacción de cada experimento, en cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ). Los espectros de RMN fueron realizados y registrados con un espectrómetro Bruker de 500 Mhz.

#### **6.4.3. Determinación de ángulo de contacto en agua.**

La determinación de los ángulos de contacto con agua de los diferentes copolímeros de PLA-DEPEG se realizó con el apoyo del Instituto de Física de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. A través del método de la *gota sécil*, en el cual se deja caer una gota de agua desionizada sobre una película del copolímero, inmediatamente es observada y captada por una cámara fotográfica. La imagen de la gota capturada fue analizada a través del programa *Image J* (programa de procesamiento de imagen digital) a través de la herramienta *Drop analysis*, la cual realiza la medición del ángulo de contacto.

## 7. Resultados y discusión.

### 7.1 Síntesis y caracterización de copolímeros.

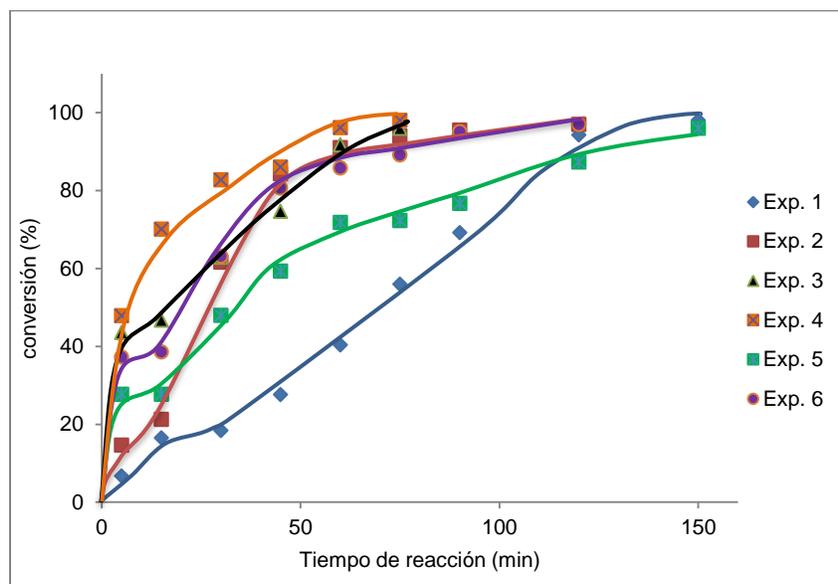
#### 7.1.1. Porcentajes de conversión

Se llevaron a cabo 6 experimentos de síntesis de copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> bajo las siguientes condiciones de acuerdo a una tabla de diseño de experimentos (Tabla 3):

**Tabla 3. Condiciones de reacción empleadas en cada experimento.**

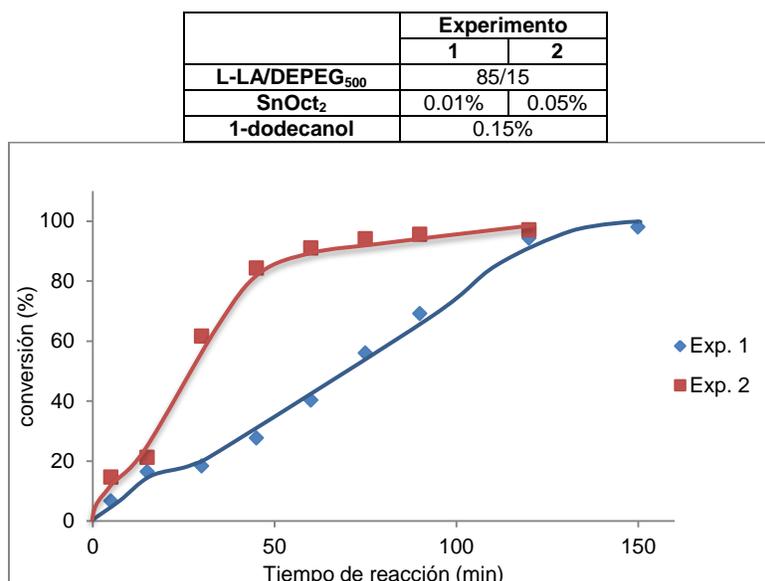
Experimento	L-LA/DEPEG <sub>500</sub> (% peso)	SnOct <sub>2</sub> (% peso)	1-dodecanol (% peso)
1	85/15	0.01	0.15
2		0.05	
3	65/35	0.01	
4		0.05	
5	80/20	0.01	
6	75/25	0.03	

De acuerdo con la Tabla 3, se realizaron los experimentos cinéticos correspondientes a fin de conocer el comportamiento de los sistemas estudiados. Es posible observar el efecto de la relación de monómeros sobre el porcentaje de conversión del copolímero con respecto al tiempo de reacción. Simultáneamente, se observó el efecto en la variación de la cantidad de SnOct<sub>2</sub> en cada sistema de síntesis empleado.



**Gráfico 1. Porcentaje de conversión respecto al tiempo de polimerización de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.**

Los porcentajes de conversión de cada uno de los experimentos con respecto al tiempo se presentan en el Gráfico 1. Cada punto representado en el gráfico, fue tratado de manera independiente y manejado para remover los monómeros residuales por medio de precipitación, descrito en el desarrollo experimental.



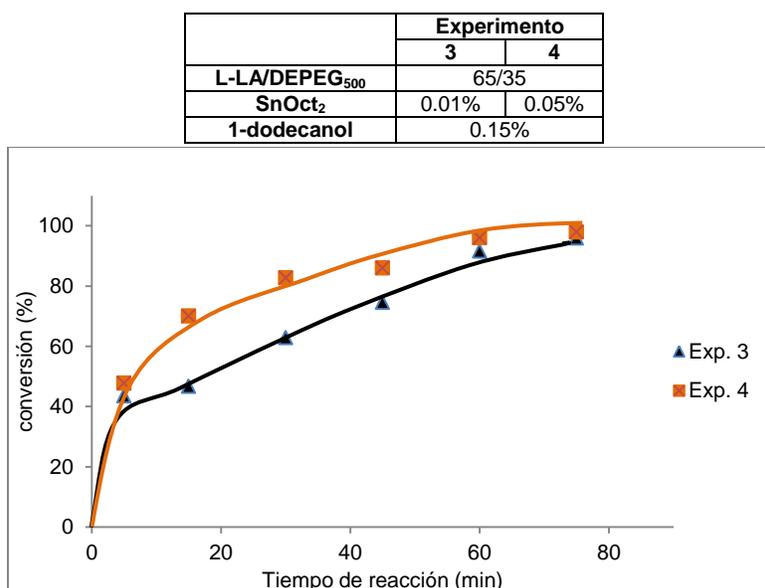
**Gráfico 2. Comparación de porcentajes de conversión de los experimentos 1 y 2.**

En el Gráfico 2 se hace una comparación de los porcentajes de conversión respecto al tiempo de los experimentos 1 y 2, se puede observar que el experimento 1 presenta un porcentaje de conversión similar (98%) al experimento 2 (97%) al final de la polimerización con diferente tiempo de reacción. El porcentaje de conversión del experimento 1, con 0.01% de SnOct<sub>2</sub>, presenta un comportamiento lineal en comparación al experimento 2 (0.05% SnOct<sub>2</sub>) cuya conversión es más rápida.

Podemos observar que la conversión después un periodo de latencia (periodo en el cual la conversión es mínima por lo tanto no existe un crecimiento significativo de la cadena del copolímero) al inicio de la reacción y hasta los 90 minutos de reacción es mayor en el experimento 2 por efecto de una mayor concentración de catalizador en el sistema de polimerización. Esto significa que al aumentar la concentración de SnOct<sub>2</sub> también aumentan las especies reactivas, por lo tanto la apertura de anillos se lleva a cabo más rápidamente.

Así, podemos demostrar que, a mayor cantidad de catalizador presente en el sistema, menor es el tiempo de polimerización requerido para la conversión del mayor porcentaje de monómeros. La polimerización de los experimentos 1 y 2 muestra porcentajes de conversión favorables, aparentemente con bajas cantidades de monómeros residuales.

Ambos experimentos tuvieron la misma relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> (85/15) como monómeros de partida, por lo que en este caso no es posible observar el efecto de la cantidad de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> sobre el comportamiento del porcentaje de conversión y tiempos de polimerización.

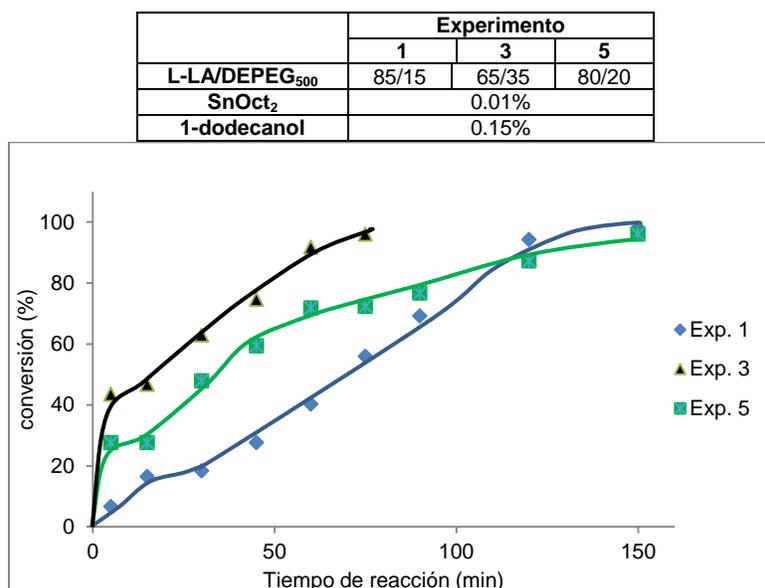


**Gráfico 3. Comparación de porcentaje de conversión de los experimentos 3 y 4.**

La relación que existe entre los experimentos 3 y 4 es que ambos se sintetizaron partiendo de la misma relación de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> (65/35). De acuerdo al Gráfico 3 podemos observar que se obtuvo 96% de conversión para el experimento 3, mientras que para el experimento 4 fue de 98%, ambos experimentos con 75 minutos como tiempo de reacción.

El porcentaje de conversión de los experimentos 3 y 4 es similar al inicio de la polimerización (los primeros 10 minutos), el cambio se observa a partir de los 15 minutos de reacción. El experimento 3 muestra un periodo de latencia de los 15 a los 20 minutos y una conversión con tendencia lineal después de este periodo. Por otro lado, el experimento 4 con 0.05% de SnOct<sub>2</sub> no muestra en la gráfica un periodo de latencia claro, se aprecia un comportamiento exponencial durante toda su polimerización.

A pesar de que estos copolímeros se sintetizaron con diferentes concentraciones de catalizador, no hay una diferencia en cuanto a tiempos de polimerización como en el caso anterior de los experimentos 1 y 2. Esta diferencia se puede relacionar con la presencia de mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en la síntesis de los experimentos 3 y 4.



**Gráfico 4. Efecto de la relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> sobre el porcentaje de conversión utilizando 0.01% de SnOct<sub>2</sub>.**

Para entender el efecto de la relación de monómeros sobre el porcentaje de conversión en función del tiempo de reacción podemos comparar los experimentos 1, 3 y 5, en los tres casos se utilizó 0.01% de catalizador. Los porcentajes de conversión finales obtenidos para los experimentos 1, 3 y 5 fueron los siguientes: 98%, 96% y 96 %, respectivamente. Los experimentos 1 y 5 tuvieron el mismo tiempo de polimerización final (150 minutos), mientras que el experimentos 3 tuvo la mitad de éste tiempo (75 minutos).

Para el experimento 1 se empleó la más baja cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en su síntesis respecto a los experimentos 3 y 5, se observa una conversión más lenta y de comportamiento lineal. Este retraso de la velocidad de polimerización se puede atribuir a la concentración baja de catalizador así como de la proporción baja de DEPEG<sub>500</sub>. La cantidad de DEPEG<sub>500</sub> afecta el tiempo final de polimerización, por lo tanto hay pocos grupos reactivos (epóxidos) llevando a una polimerización más lenta.

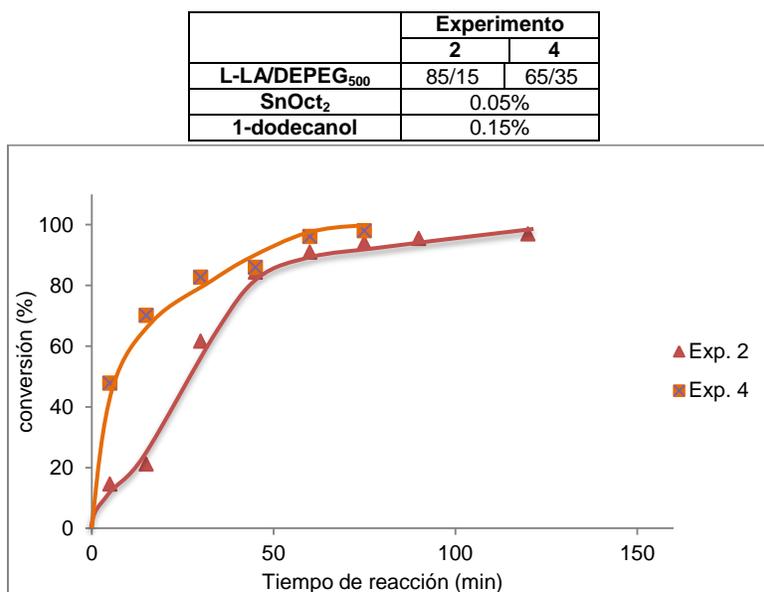
En estos tres casos la polimerización se caracterizó por un periodo de latencia (formación de especies activas) y un periodo de propagación dependiente de la relación de monómeros. A partir de los 15 minutos de reacción del experimento 1 se observa el periodo de latencia con 15% de conversión de los monómeros. Como ya se había mencionado, la conversión es lineal de los 30 a los 100 minutos, es decir la etapa de propagación.

Por otra parte, el experimento 3 muestra un periodo de latencia después de los primeros 5 minutos de reacción con casi el 40% de conversión. Posteriormente a este tiempo, su

comportamiento es lineal (periodo de propagación) hasta alcanzar el 96% de conversión a los 75 minutos. La velocidad de polimerización en este caso aumenta debido a que empleamos una mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub> y por lo tanto la apertura de anillos es más eficiente que los experimentos 1 y 5, a pesar de la baja concentración de catalizador.

El tiempo de reacción del experimento 5, al igual que el experimento 1, es más largo debido a la baja cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en el sistema de copolimerización. Su periodo de latencia surgió de los 5 a los 15 minutos, con una conversión del 30%, al mismo tiempo que el experimento 3 pero con una conversión menor.

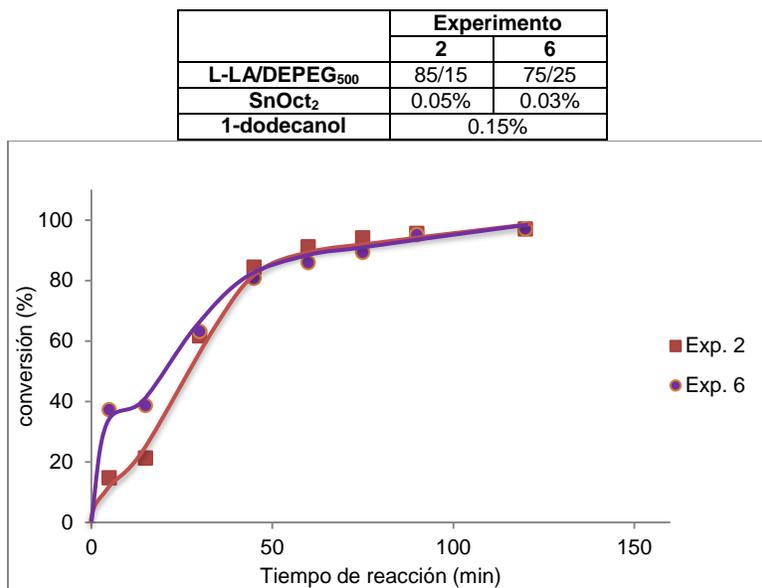
Lo que se demuestra con esta información es que, se obtienen tiempos de reacción más largos empleando relaciones de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> de 85/15 y 80/20 (150 minutos), con porcentajes de conversión similares. Aunque los experimentos 1, 3 y 5 tuvieron el mismo porcentaje de catalizador, requieren diferentes tiempos de reacción dependiendo de la cantidad de DEPEG<sub>500</sub>.



**Gráfico 5. Efecto de la relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> sobre el porcentaje de conversión utilizando 0.05% de SnOct<sub>2</sub>**

De igual forma, podemos verificar el cambio en el porcentaje de conversión por efecto de la relación de monómeros entre los experimento 2 y 4. Estos experimentos se llevaron a cabo con 0.05% de SnOct<sub>2</sub>. Los porcentajes de conversión para el experimentos 2 (97%) y el experimento 4 (98%) fueron similares. La diferencia en el porcentaje de conversión final de ambos experimentos no es muy significativa. Podemos identificar en la gráfica que el tiempo de reacción para el experimento 4 (75 minutos) es casi la mitad del tiempo que requirió el experimento 2 (120 minutos) para lograr la mayor conversión.

Ambos experimentos no muestran un periodo de latencia claro y la conversión de monómeros es mayor en el experimento 4 durante toda la reacción. Por lo tanto, cuando se aumenta la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en la relación L-LA/ DEPEG<sub>500</sub> con 0.05% de catalizador, disminuye el tiempo de polimerización y viceversa. Como ya se mencionó, el DEPEG<sub>500</sub> favorece la formación de especies activas y por tanto la copolimerización.



**Gráfico 6. Comportamiento del porcentaje de conversión de los experimentos 2 y 6.**

Es preciso equiparar los comportamientos en la gráfica de los experimento 2 y 6, puesto que ambos experimentos nos dieron el mismo dato en porcentaje de conversión (97%) y el tiempo requerido de polimerización (120 minutos). En la gráfica, ambos experimentos ocurren con un comportamiento similar a partir de los 45 minutos y hasta el final de la reacción, la diferencia se observa durante el periodo de latencia.

La conversión en los primeros minutos de la polimerización ocurre más rápidamente para el experimento 6, el cual contiene mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub>. Para este experimento aparece el periodo de latencia de los 5 a los 15 minutos con 35% de conversión. Después de este periodo y hasta los 40 minutos de reacción, su conversión es lineal.

El experimento 2, como se había mencionado, no tiene un periodo de latencia tan marcado. La conversión de este experimento es menor al principio de la polimerización y prácticamente lineal.

La cantidad de DEPEG<sub>500</sub> empleada en la relación L-LA/DEPEG<sub>500</sub> del experimento 2 fue menor que para el 6, podemos decir que en este caso influye más la concentración del catalizador en la apertura de anillos. En contraste, para el caso del experimento 6 se

observa que influye más la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> para obtener una conversión similar al experimento 2.

Finalmente, a partir de la información obtenida de los seis experimentos, identificamos que los experimentos con el porcentaje de conversión máximo en el menor tiempo, fueron los experimentos 3 y 4, los cuales contenían mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub> respecto a los demás experimentos, con una relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> de 65/35, teniendo como tiempo de reacción para ambos experimentos 75 minutos.

El porcentaje de conversión viene a indicar el grado de polimerización de la L-LA y el DEPEG<sub>500</sub>, de tal manera que un mayor porcentaje de conversión implica una polimerización más completa de los monómeros. De acuerdo a lo reportado en la literatura, el grado de conversión del PLA oscila entre el 93% y 96%<sup>(60)</sup>, pero comparando con los resultados de este trabajo, el DEPEG<sub>500</sub> produce un efecto positivo sobre el porcentaje de conversión de la L-LA y del mismo DEPEG<sub>500</sub>, obteniendo resultados de hasta 98% de conversión en los experimentos 1 y 4.

Cabe mencionar que en la mayoría de los experimentos se puede identificar un periodo de latencia, en el cual la cantidad de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> reaccionados es mínima, por lo que no existe un crecimiento significativo de la cadena del copolímero.

En general, podemos decir que la PAA de L-LA con DEPEG<sub>500</sub>, se vio favorecida por la presencia de mayores cantidades de DEPEG<sub>500</sub> y concentraciones de catalizador, obteniendo tiempos cortos de conversión final. Al disminuir la proporción de DEPEG<sub>500</sub> en la relación LA/DEPEG<sub>500</sub> del sistema, se debe considerar el aumento de la concentración del catalizador para obtener porcentajes de conversión y tiempo de reacción óptimos.

### 7.1.2. Espectroscopía de ATR-FTIR

En base a la estructura química de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>, mostrada en el mecanismo de reacción, y a las frecuencias de tensión de enlace observadas en los espectros de IR, se pueden distinguir señales correspondientes a ácido carboxílico, éster, éter e hidrocarburos saturados.

Los productos de las reacciones de copolimerización de L-LA con DEPEG<sub>500</sub> fueron caracterizados a través de análisis de espectroscopía de IR, en la región espectral de 400 a 4000 cm<sup>-1</sup>. Estos espectros fueron comparados respecto de la L-LA y el DEPEG<sub>500</sub> precursores de los copolímeros. La Figura 18 muestra el espectro de IR del experimento 1.

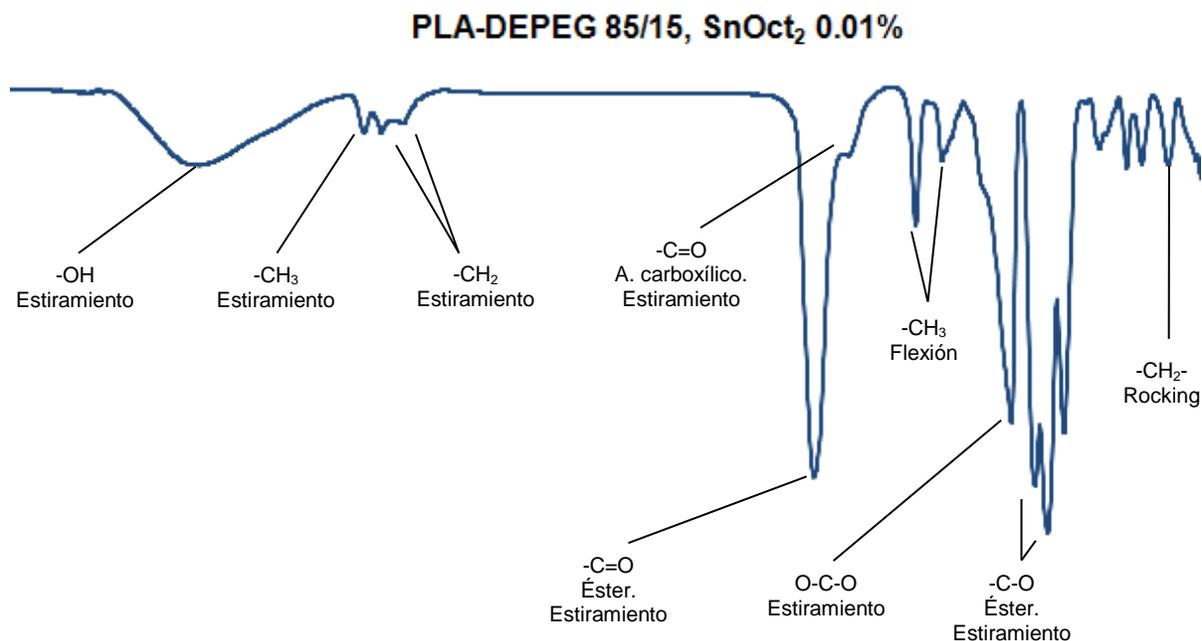
Se determinó que los espectros de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> de los seis experimentos son muy similares, por esta razón solo se muestra el espectro del experimento 1 como representativo, lo que sugiere que presentan los mismos grupos funcionales en sus estructuras.

Las vibraciones de tensión de C=O de los ácidos carboxílicos se observan a frecuencias entre 1622-1627  $\text{cm}^{-1}$ . Un ácido carboxílico presenta, además de la absorción de tensión intensa del grupo carbonilo, una absorción ancha de -OH característica. Debido a los enlaces de hidrógeno inusualmente fuertes de los ácidos carboxílicos, la frecuencia de tensión ancha del grupo -OH se desplaza, encima de las absorciones típicas de -CH. Se observó la presencia de una banda de absorción en la región entre 3419-3448  $\text{cm}^{-1}$ , bastante amplia, la cual es posible asociar con la señal correspondiente a la vibración del estiramiento -OH de los ácidos carboxílicos terminales.

La presencia de los grupos C=O del éster se relaciona con una señal intensa entre 1726-1735  $\text{cm}^{-1}$  la cual es posible asignar a las vibraciones de estiramiento del carbonilo. Además, identificamos dos señales intensas entre 1080-1101  $\text{cm}^{-1}$ , las cuales se pueden relacionar con las absorciones de estiramiento del enlace C-O en el grupo éster.

Por otra parte, fue posible observar también las señales entre 2862-2981  $\text{cm}^{-1}$  que son de baja intensidad, y corresponden a las vibraciones de los  $-(\text{CH})_n-$  saturados ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  y CH).

La señal de absorción infrarroja del enlace éter (C-O-C) fue detectada entre 1184-1188  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a los fragmentos de cadena del PEG, lo que confirma la presencia de ambos monómeros en los productos.



**Figura 18. Espectros de infrarrojo del experimento 1.**



Tabla 4. Desplazamientos químicos en H<sup>1</sup>RMN de los seis experimentos.

Protón	Desplazamiento químico (ppm)					
	1	2	3	4	5	6
	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.05%	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.05%	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.03%
	L-LA/DEPEG <sub>500</sub> : 85/15		L-LA/DEPEG <sub>500</sub> : 65/35		L-LA/DEPEG <sub>500</sub> : 80/20	L-LA/DEPEG <sub>500</sub> : 75/25
a	5.18	5.18	5.19	5.18	5.17	5.18
b	5.09	5.13	5.13	5.15	5.15	5.07
c	4.39	4.39	4.38	4.39	4.38	4.38
d	4.30	4.31	4.30	4.32	4.33	4.30
e	3.65	3.65	3.65	3.65	3.65	3.65
f	3.46	3.46	3.51	3.51	3.51	3.47
g	1.65	1.61	1.59	1.60	1.58	1.61
h	1.59	1.59	1.54	1.54	1.48	1.59
i	1.56	1.50	1.48	1.45	1.45	1.50
j	1.48	1.48	1.43	1.42	1.42	1.48

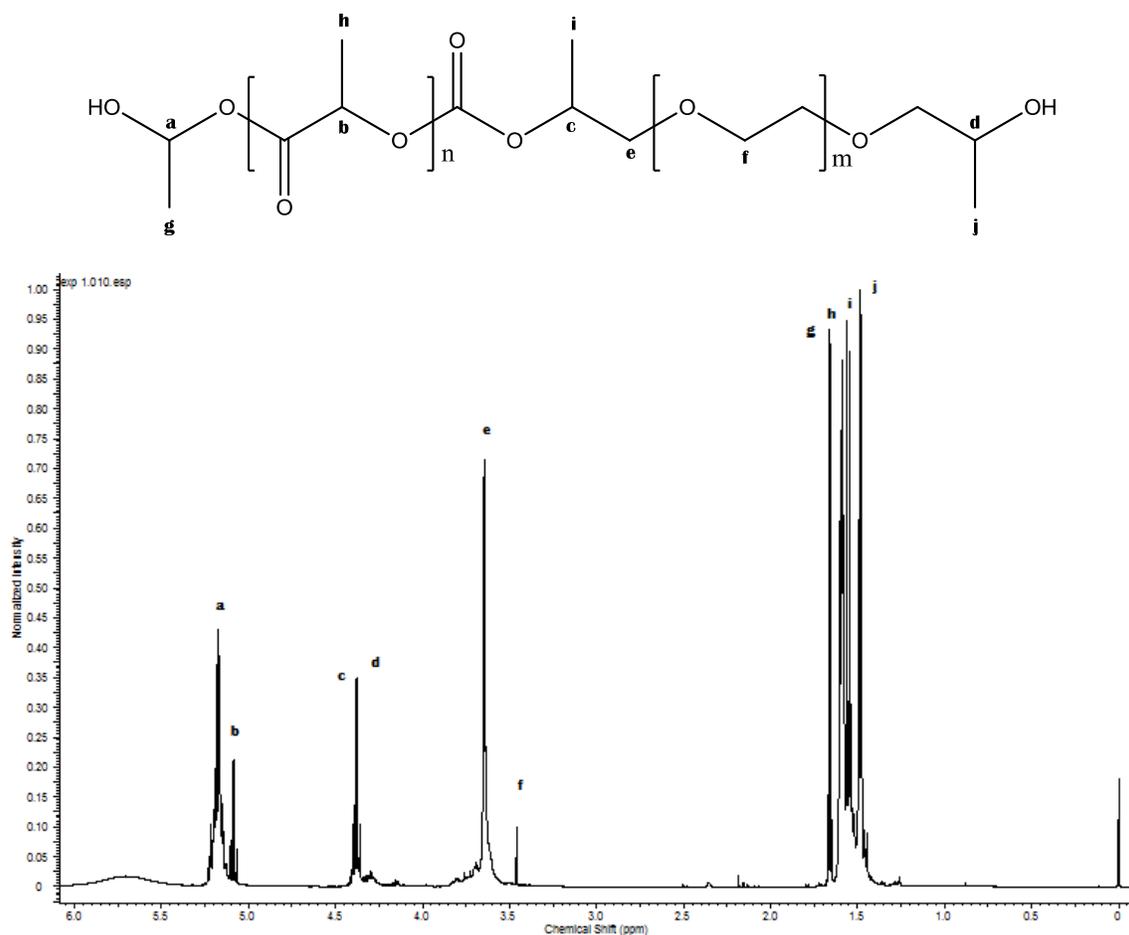


Figura 20. Espectro de <sup>1</sup>H-RMN de copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>

De acuerdo a la información que presentaron los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN y relacionando la intensidad de las señales, como indicativo de cuantos protones de cada tipo están presentes, podemos decir que existe una elevada cantidad de protones metilo ( $-\text{CH}_3$ ) (protones g, h, i, j) en la estructura química de los copolímeros. Las señales de los protones metilo aparecen con un desplazamiento químico entre 1.42 y 1.65 ppm y se asociaron con los segmentos de PLA localizados en la cadena de los copolímeros correspondientes a estos seis experimentos.

En la Figura 20 también podemos observar las señales correspondientes a los protones metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) de los segmentos de PEG (protones e y f), de las cuales destaca la señal intensa con un desplazamiento químico de 3.65 ppm para los seis experimentos.

Finalmente, las señales correspondientes a los protones metino ( $-\text{CH}$ ) (protones a, b, c y d) que pertenecen a los segmentos de PLA se pueden observar entre 4.30 y 5.19 ppm.

Por otra parte, en los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN se pueden distinguir las señales correspondientes a los carbonos de los grupos carboxilos encontrados en los segmentos de PLA, así como también las señales de los carbonos en los metilos ( $-\text{CH}_3$ ). La presencia de las cadenas de PEG se puede identificar por las señales de sus carbonos  $-\text{CH}_2-$ .

Se realizó el análisis de  $^{13}\text{C}$ -RMN a fin de confirmar la presencia de los carbonos asignados a los grupos propuestos en los protones obtenidos mediante el estudio de  $^1\text{H}$ -RMN. Las asignaciones de los desplazamientos químicos de los seis experimentos se presentan en la Tabla 5. De acuerdo a las señales de los espectros se puede confirmar la presencia de carbonos con entornos químicos similares e igual apantallamiento. De esta forma fue posible confirmar la estructura propuesta para los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

**Tabla 5. Desplazamientos químicos en  $^{13}\text{C}$ -RMN de los seis experimentos.**

Carbono	Desplazamiento químico (ppm)					
	1	2	3	4	5	6
	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.05%	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.05%	SnOct <sub>2</sub> : 0.01%	SnOct <sub>2</sub> : 0.03%
	LA/DEPEG <sub>500</sub> : 85/15		LA/DEPEG <sub>500</sub> : 65/35		LA/DEPEG <sub>500</sub> : 80/20	LA/DEPEG <sub>500</sub> : 75/25
<b>a</b>	173.73	173.22	172.92	173.24	174.98	173.17
<b>b</b>	169.66	169.66	169.64	169.66	169.68	169.65
<b>c</b>	72.50	72.49	72.35	70.80	72.00	72.49
<b>d</b>	70.37	70.49	70.31	70.34	70.26	70.49
<b>e</b>	70.35	70.47	70.29	70.32	70.24	70.47
<b>f</b>	69.06	69.07	69.05	69.09	69.09	69.07
<b>g</b>	69.05	69.06	69.03	69.07	69.08	69.05
<b>h</b>	66.79	66.74	66.71	66.81	66.81	66.73
<b>i</b>	66.31	66.45	66.46	66.49	66.52	66.00
<b>j</b>	64.29	64.00	64.42	64.45	64.42	64.45
<b>k</b>	20.26	20.43	20.08	20.12	20.01	20.47
<b>l</b>	16.74	16.74	16.74	16.77	16.69	16.74
<b>m</b>	16.62	16.64	16.60	16.63	16.60	16.65
<b>n</b>	15.73	15.77	15.70	15.72	15.73	15.79

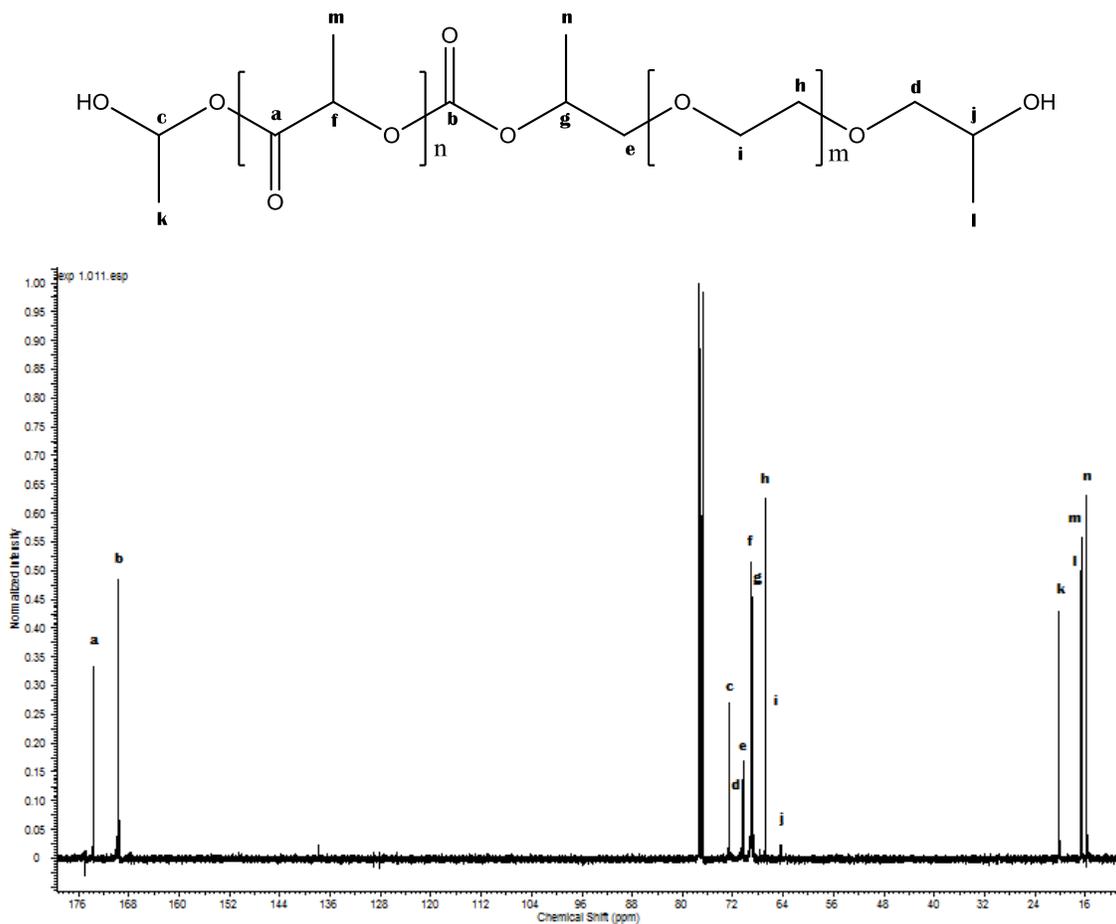


Figura 21. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN correspondiente a los seis experimentos.

A partir de las señales que presentaron los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN (Figura 21), se observa que los desplazamientos químicos indican átomos de carbono correspondientes con los grupos funcionales de la estructura química antes mencionada. Las señales de los carbonos metilo (carbonos k, l, m y n) aparecen con un desplazamiento químico entre 15.70 y 20.47 ppm y se relacionaron con los carbonos  $-\text{CH}_3$  del PLA correspondientes. También se pueden observar las señales correspondientes a los carbonos metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) de los segmentos de PEG (carbonos d, e, h, i) entre 66.00 y 70.49 ppm. Las señales correspondientes a los carbonos metino ( $-\text{CH}$ ) de los segmentos de PLA se pueden observar con entre 69.05 y 72.50 ppm. Por último, fue posible identificar las señales de los carbonos correspondientes a los grupos carbonilo ( $\text{C}=\text{O}$ ) a un desplazamiento químico entre 169.64 y 174.98 ppm (carbonos a y b), de acuerdo a su entorno químico.



## Experimento 1.

### 1) Calculo de integración por protón de fragmentos de PLA:

Se realizó la identificación en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de las señales correspondientes a los protones  $-\text{CH}_3$  presentes en los fragmentos de PLA en la cadena del copolímero:

$$\text{Integral por protón} = \frac{\text{suma de la integrales de protones metilo.}}{\# \text{ protones de unidad de repeticion del PLA}}$$

$$\text{Integral por protón} = \frac{53}{3} = 17.66 \text{ por protón, } 18 \text{ unidades de repetición (n) de PLA.}$$

### 2) Calculo de integración por protón de fragmentos de PEG:

Para el caso de los fragmentos de PEG en la cadena del copolímero, se localizaron las señales de los protones  $-\text{CH}_2$  en el espectro de  $^1\text{H}$ RMN:

$$\text{Integral por protón} = \frac{\text{suma de la integrales de protones metileno.}}{\# \text{ protones de unidad de repeticion del PEG.}}$$

$$\text{Integral por protón} = \frac{16}{4} = 4 \text{ por protón, } 4 \text{ unidades de repetición (m) del PEG.}$$

### 3) Calculo de peso molecular promedio:

A partir de los valores calculados y el peso molecular obtenido de la formula química del copolímero, se realizó la estimación del peso molecular promedio del mismo.

$$M_n = (M_{\text{PLA}} \times n_{\text{PLA}}) + (M_{\text{PEG}} \times n_{\text{PEG}})$$

$$M_n = (144 \times 18) + (500 \times 4)$$

$$\underline{M_n = 4\,592 \text{ g/mol.}}$$

De igual manera se trataron los datos obtenidos de la integración de las señales de los espectros de  $^1\text{H}$ RMN correspondientes al resto de los experimentos. En la Tabla 6 se resumen los datos sobre la estimación de  $M_n$  obtenidos así como las relaciones molares de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> consideradas para la síntesis. Se puede apreciar que el valor de peso

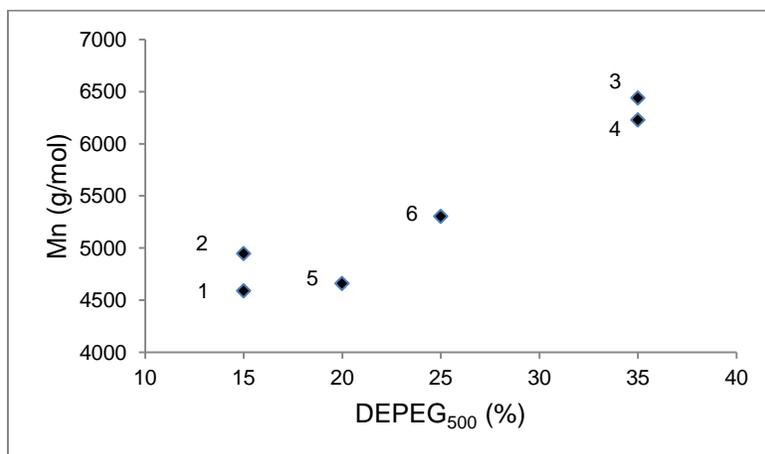
molecular mayor se obtuvo para el experimento 3 siendo de 6 440 g/mol. Mientras que el valor mínimo de peso molecular fue el del experimento 1 con un valor de 4 592 g/mol.

De acuerdo con reportes bibliográficos <sup>(61)</sup> <sup>(62)</sup>, donde se sintetizan copolímeros que usan bloques de glicol de pesos moleculares superiores a 1 000 g/mol, es posible obtener copolímeros con pesos moleculares en un rango de 7 500 a 8 000 g/mol, se puede decir que obtuvimos valores de Mn menores a lo reportados debido a que se utilizó un glicol de menor peso molecular (500 g/mol).

**Tabla 6. Composición y peso molecular de copolímeros de PLA-DEPEG.**

Copolímero	DEPEG <sub>500</sub> (%m/m)	L-LA (%m/m)	SnOct <sub>2</sub> (%m/m)	1-dodecanol (%m/m)	Mn (g/mol)
1	15	85	0.01	0.15	4 592
2			0.05		4 948
3	35	65	0.01		6 440
4			0.05		6 228
5	20	80	0.01		4 660
6	25	75	0.03		5 304

El peso molecular obtenido para cada uno de los copolímeros representa una estimación de la distribución de sus moléculas constituyentes con diferentes longitudes de cadena. Esta variable está relacionada directamente con las propiedades físicas de los copolímeros, por esta razón es que los productos que obtuvimos no son sólidos, se obtuvieron en forma de geles.



**Gráfico 7. Peso molecular número promedio (Mn) dependiente de la cantidad de DEPEG<sub>500</sub>.**

Considerando únicamente la variación en la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> para los diferentes copolímeros sintetizados, se puede observar que el valor de Mn incrementa al aumentar la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en el copolímero (Grafico 7).

Particularmente se puede ver que alcanzamos un Mn mayor para el experimento 2 respecto al experimento 1. El peso molecular aumentó 356 g/mol y se puede asociar al cambio de 0.01% a 0.05% de SnOct<sub>2</sub> para la PAA.

El valor de Mn obtenido para el experimento 5 fue de 4 660 g/mol, nuevamente se confirma que hay un efecto positivo sobre el valor del peso molecular hasta este momento al aumentar la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en la síntesis del copolímero. Siguiendo con el experimento 6, presenta un valor de Mn mayor a los experimentos antes mencionados, de manera que también se relaciona con una mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub> utilizada.

Finalmente los valores de Mn obtenidos para los experimentos 3 y 4 son los más altos, éstos fueron sintetizados partiendo de la misma relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> y en específico una mayor cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en comparación al resto de los experimentos.

Para comprender mejor la variabilidad de los datos en la estimación de peso molecular de cada copolímero se realizó el cálculo del porcentaje molar de cada monómero partir de los datos obtenidos anteriormente. Los valores de la integración por protón de cada experimento fueron sustituidos en las ecuaciones siguientes para obtener el porcentaje molar de la L-LA y el DEPEG<sub>500</sub>, indicando la composición del copolímero.

Experimento 1.

- 1) Cálculo de integración por protón de fragmentos de PLA = 18 por protón.
- 2) Cálculo de integración por protón de fragmentos de PEG = 4 por protón.
- 3) Cálculo del % molar de LA:

$$\% \text{ molar de L-LA} = \frac{\text{integral de proton PLA}}{\text{suma de integrales por proton PLA y PEG.}} \times 100$$

$$\% \text{ molar de L-LA} = \frac{18}{22} \times 100 = 82\%$$

4) Cálculo del % molar de DEPEG<sub>500</sub>:

$$\% \text{ molar de DEPEG}_{500} = \frac{\text{integral de proton PEG}}{\text{suma de integrales por proton PLA y PEG.}} \times 100$$

$$\% \text{ molar de DEPEG}_{500} = \frac{4}{22} \times 100 = 18\%$$

**Tabla 7. Porcentajes molares de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> a partir de la integración por protón de los espectros de <sup>1</sup>H-RMN.**

Copolímero	Inicial		SnOct <sub>2</sub> (%molar)	H <sup>1</sup> RMN		Mn (g/mol)
	DEPEG <sub>500</sub> (%molar)	L-LA (%molar)		DEPEG <sub>500</sub> (%molar)	L-LA (%molar)	
1	15	85	0.01	18	82	4 592
2			0.05	22	77	4 948
3	35	65	0.01	50	50	6 440
4			0.05	43	57	6 228
5	20	80	0.01	25	75	4 660
6	25	75	0.03	27	73	5 304

Teniendo en cuenta las relaciones molares iniciales de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> para la síntesis de los seis experimentos y las relaciones molares de los mismos obtenidas a partir de las ecuaciones anteriores con la información de la H<sup>1</sup>RMN (Tabla 7) se pueden detallar las diferencias acerca de los pesos moleculares de cada copolímero.

Con respecto al experimento 1 se identifica que no ocurrió la apertura de anillo del 85% molar de L-LA dispuesta para la copolimerización sino solo el 82%, lo que manifiesta que la baja concentración de SnOct<sub>2</sub> y baja cantidad de DEPEG<sub>500</sub> fueron insuficientes para la apertura de anillos de L-LA. El porcentaje molar restante en la composición del copolímero 1 pertenece al PEG, el cual tuvo un porcentaje molar del 18%, es decir que la apertura y propagación del DEPEG<sub>500</sub> en la cadena del copolímero si se vio favorecida. El valor de peso molecular del copolímero 1 fue menor al del experimento 2 por efecto de la concentración del catalizador.

En cuanto a las relaciones molares calculadas para el experimento 2 se obtuvo 22% molar de DEPEG<sub>500</sub> y 77% molar de L-LA. Podemos identificar que aunque para la síntesis del copolímero 2 se empleó 0.05% de SnOct<sub>2</sub>, una concentración mayor al copolímero 1 (0.01%), no fue posible la incorporación del 85% de L-LA total a la cadena del copolímero

2, mientras que el DEPEG<sub>500</sub> si lo fue. Lo anterior sugiere que existe una preferencia del catalizador por la apertura de los grupos epóxidos del DEPEG<sub>500</sub> y como la reacción es rápida no se logró la apertura y propagación de todos los anillos de L-LA, el porcentaje molar de L-LA disminuyó un 5% en comparación al copolímero 1.

Se pueden equiparar los datos de peso molecular y relaciones molares de los experimentos 3 y 4, cuyos porcentajes molares obtenidos de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> fueron 50/50% y 57/43% respectivamente. Para la síntesis de estos copolímeros inicialmente utilizamos 35% de DEPEG<sub>500</sub>, cuya proporción fue mayor respecto a los demás experimentos lo que se relaciona con el aumento del peso molecular.

El porcentaje molar de L-LA disminuyó para ambos casos a pesar de que empleamos diferentes concentraciones de catalizador pero la apertura de anillo de L-LA fue más eficiente en el copolímero 4. En contraste aumentó en gran medida el porcentaje del DEPEG<sub>500</sub> de los dos copolímeros lo que manifiesta también que al aumentar el porcentaje molar de DEPEG<sub>500</sub> para la síntesis por ende aumentará la apertura y propagación del PEG al copolímero, tal como en el caso anterior existe también una preferencia del catalizador por este monómero. Debido a lo anterior, es conveniente utilizar concentraciones bajas de SnOct<sub>2</sub> cuando se aumenta la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> si el objetivo es obtener pesos moleculares altos.

Por lo que se refiere a los resultados del copolímero 5 se determinó un porcentaje molar de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> de 75/25%, es decir que solo el 5% de L-LA dispuesta para la síntesis no polimerizó mientras que el DEPEG<sub>500</sub> polimerizó totalmente. Por lo tanto la concentración de 0.01% de catalizador y 25% de DEPEG<sub>500</sub> fueron óptimos para la apertura de anillos y propagación del copolímero.

Para finalizar se puede observar que el experimento 6 tiene un porcentaje molar de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> de 73/27%, con solo un 2% de L-LA sin apertura de anillo y por lo tanto no forma parte de la composición de éste copolímero. Cabe señalar que el copolímero 6 fue el único sintetizado con una concentración de 25% de DEPEG<sub>500</sub> y 0.03% de SnOct<sub>2</sub> y que de acuerdo a lo dicho hasta este momento parecen ser las concentraciones óptimas para la apertura de casi el 100% de los monómeros.

#### **7.1.5. Determinación de ángulo de contacto**

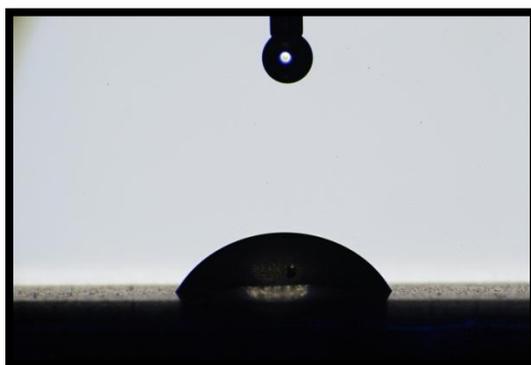
Muchos polímeros biodegradables tienen carácter relativamente o parcialmente hidrofóbico, lo cual hace que repelen el agua al entrar en contacto, tal como es el caso del PLA. En este proyecto se alcanzó el objetivo de adicionar DEPEG<sub>500</sub> para modificar esta propiedad del PLA, utilizando el valor del ángulo de contacto ( $\theta$ ) con agua como indicador de ésta propiedad. De otro modo, se caracterizó cuantitativamente la humectabilidad de los copolímeros por el agua y se correlacionó con la composición de cada experimento.

La medición del ángulo  $\theta$  se llevó a cabo en condiciones estáticas y a temperatura ambiente, se realizaron las mediciones correspondientes por triplicado de los 6 experimentos y de un blanco de PLA. Los valores promedios de los ángulos  $\theta$  obtenidos del PLA y copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> se muestran en la Tabla 8.

**Tabla 8. Valores promedio de ángulo de contacto con agua de copolímeros PLA-DEPEG<sub>500</sub>.**

Experimento.	Promedio ángulo $\theta$ en agua (°).
1	25.1
2	37.6
3	6.6
4	8.3
5	18.5
6	20.5
PLA	63.9

La Figura 23 muestra la imagen capturada del ángulo  $\theta$  en agua del blanco de PLA, en la cual se evidencia que el área de contacto entre el material y el agua es pequeña. Para esta muestra se obtuvo un valor promedio de ángulo  $\theta$  en agua de 63.9°. Aunque un ángulo de contacto menor de 90° indica que la humectación del material es favorable, en aplicaciones sobre todo biomédicas esto podría ser desfavorable o insuficiente.



**Figura 23. Imagen capturada del ángulo  $\theta$  en agua del blanco de PLA**

Para el caso de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> (experimento 1 al 6), las imágenes capturadas de los ángulos  $\theta$  en agua, se muestran de la Figura 24 a la Figura 29.

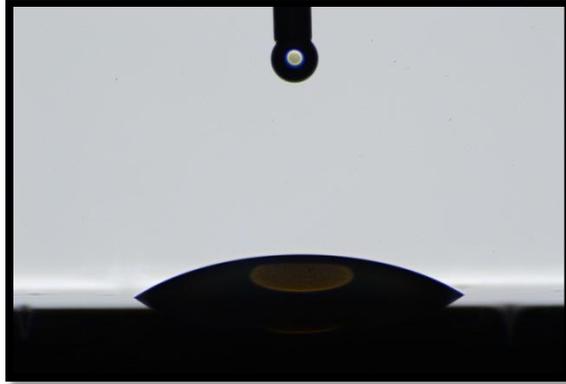


Figura 24. Observación del ángulo de contacto, experimento 1 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

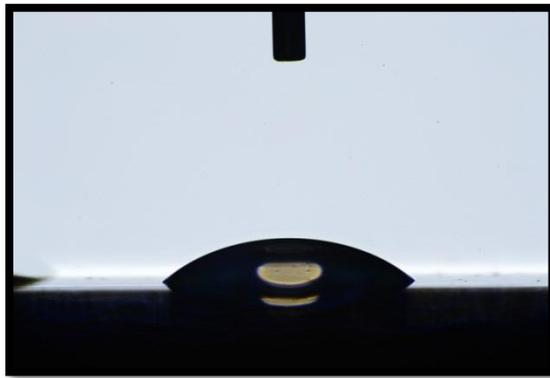


Figura 25. Observación del ángulo de contacto, experimento 2 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

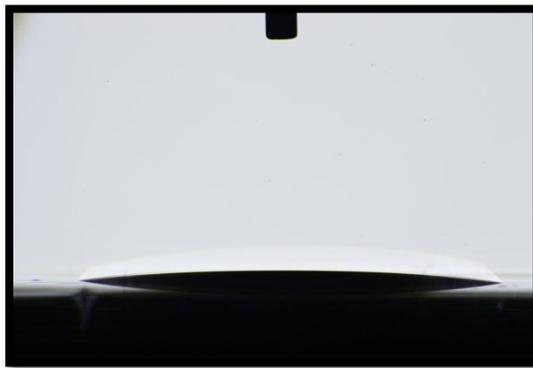


Figura 26. Observación del ángulo de contacto, experimento 3 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.



Figura 27. Observación del ángulo de contacto, experimento 4 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

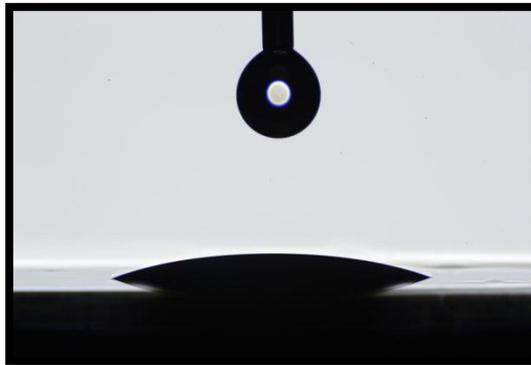


Figura 28. Observación del ángulo de contacto, experimento 5 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

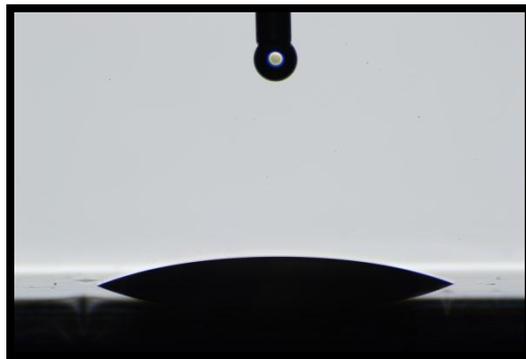
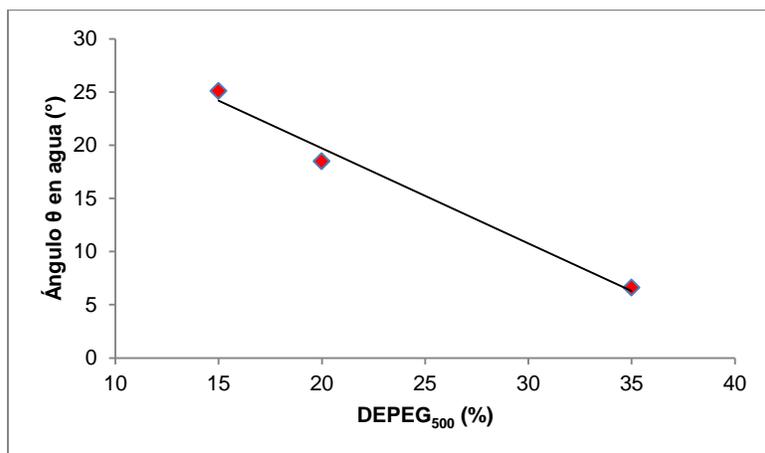


Figura 29. Observación del ángulo de contacto, experimento 6 PLA-DEPEG<sub>500</sub>.

Inicialmente, se hizo la comparación de los ángulos  $\theta$  en agua de los experimentos 1, 3 y 5 (Gráfico 8), los cuales se polimerizaron bajo las mismas condiciones de catalizador (0.01%), pero diferente relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub>. Es posible observar en estos casos el efecto de la adición de DEPEG<sub>500</sub> sobre el valor del ángulo  $\theta$  en agua.



**Gráfico 8. Comparación de los ángulos  $\theta$  en agua de los experimentos 1, 3 y 5.**

El ángulo de contacto en agua disminuyó con el aumento de la proporción de DEPEG<sub>500</sub> como monómero en estos tres experimentos, por lo que la humectabilidad de los materiales aumentó. Este comportamiento se asocia con un aumento de los fragmentos de PEG dentro de la cadena polimérica.

Posteriormente, comparamos los valores de los ángulos  $\theta$  de los experimentos 2 (L-LA/DEPEG<sub>500</sub> = 85/15) y 4 (L-LA/DEPEG<sub>500</sub> = 65/35), cuya cantidad de SnOct<sub>2</sub> utilizada para su síntesis fue de 0.05% para ambos casos. Así, teniendo como constante la cantidad de catalizador y condiciones de reacción, se tuvo que el ángulo de contacto en agua del experimento 4 (8.3°) fue menor al del experimento 2 (37.6°) considerablemente. Esta diferencia en los valores promedio de los ángulos  $\theta$  fueron obtenidos con una diferencia tan solo de 20% de DEPEG<sub>500</sub> entre un experimento y otro, lo que comprueba que modifica el carácter hidrofóbico del PLA. Es decir, hay una mejor interacción entre el agua y el copolímero de PLA-DEPEG<sub>500</sub>. Esta propiedad de las superficies poliméricas juega un papel muy importante en operaciones y procesos industriales, dependiendo de la aplicación del material.

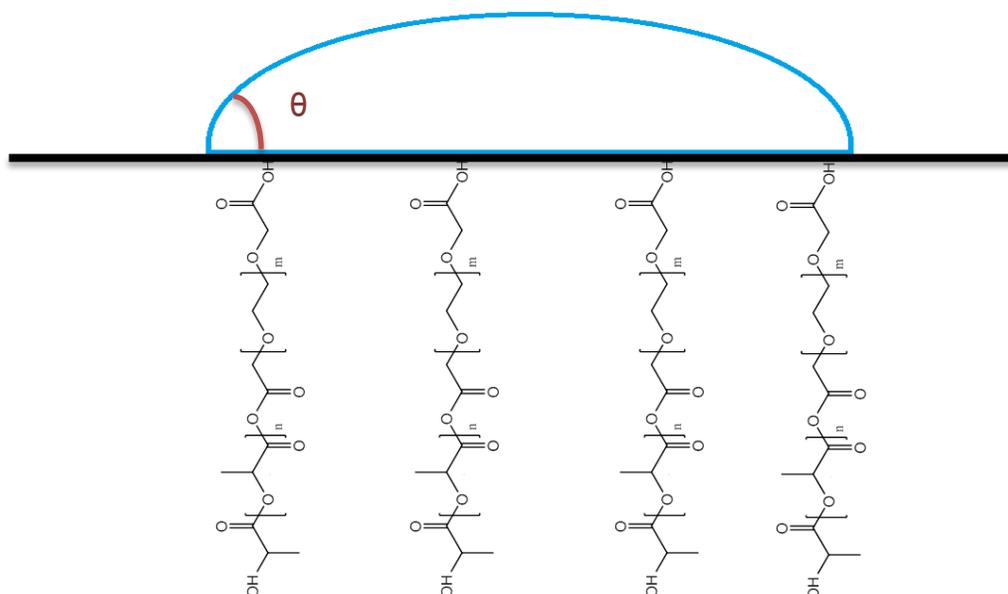
De acuerdo a estos datos, podemos decir que los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> presentan estos cambios por la presencia de unidades hidrofílicas en la cadena del copolímero, específicamente por las unidades  $-O-$  que pertenecen al PEG. Estas unidades hidrofílicas poseen pares de electrones libres que se enlazan a los hidrógenos del agua. También, la presencia de grupos hidrofílicos como  $-OH$  por parte de los fragmentos de PLA, contribuyen al cambio en las propiedades del copolímero. Por último,

la presencia de unidades anfílicas como  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$  permite la disminución del ángulo de contacto en agua.

Es posible observar que los experimentos 3 y 4, los cuales difieren en la cantidad de  $\text{SnOct}_2$  entre ellos, tuvieron los valores de ángulo de contacto más bajos de toda la serie de experimentos. Esto se relaciona con la presencia y una mayor exposición de cadenas de PEG en el copolímero correspondiente.

Por las características observadas de los copolímeros y la composición de cada uno, podemos entender que es un material anfílico y que tiende a ser más afín al agua o se humecta con mayor facilidad, cuando aumentamos el  $\text{DEPEG}_{500}$  presente para la síntesis del copolímero.

En general, estos alcances están basados en la introducción de grupos funcionales capaces de interactuar favorablemente con el agua. Dichos grupos funcionales fueron proporcionados por la estructura del  $\text{DEPEG}_{500}$  (Figura 41).



**Figura 30. Exposición de cadenas del copolímero de PLA- $\text{DEPEG}_{500}$  con la gota de agua (medición de ángulo de contacto).**

Debemos considerar que los copolímeros sintetizados en este proyecto, son copolímeros al azar y que ésta disposición de las cadenas es ideal.

Este tipo de polímeros, por su carácter anfílico, podría ser una fuente importante de surfactantes poliméricos, modificadores de las propiedades reológicas de alguna formulación y como vehículos para fármacos. La disminución de ángulo de contacto del PLA por efecto del  $\text{DEPEG}_{500}$ , favorece el uso de este material, pues al ser más hidrofílico

aumentaría la afinidad del material con los fluidos biológicos y células. Así mismo, estas características pueden permitir la integración de materiales o fármacos hidrofóbicos al cuerpo humano.

#### 7.1.6. Estudio cinético (velocidad de reacción)

Se realizó el estudio cinético de la PAA de L-LA y DEPEG<sub>500</sub>, con la finalidad de obtener la constante de velocidad de la síntesis del copolímero y determinar el orden de reacción, utilizando como iniciador 1-dodecanol (0.15%) y como catalizador SnOct<sub>2</sub>, éste último a diferentes concentraciones (0.01% 0.03% y 0.05%). También se utilizaron diferentes relaciones de monómeros (L-LA/DEPEG<sub>500</sub>).

Las cinéticas de polimerización nos permiten observar el cambio en la velocidad de reacción bajo diferentes condiciones y diferentes relaciones de reactivos. En el Gráfico 8 se muestra el comportamiento de las cinéticas de polimerización de los 6 experimentos. Se graficó el  $\ln (M_0 - M_c / M - M_c)$  en función del tiempo, donde  $M_0$  es la cantidad de moles iniciales de L-LA y DEPEG<sub>500</sub>,  $M_c$  es la cantidad de moles de monómeros en equilibrio y  $M$  es la cantidad de moles de monómeros consumidos en cada tiempo.

La velocidad de polimerización ( $R_p$ ) varía en general con el transcurso de la reacción y puede describirse como el producto de una constante de velocidad de reacción  $k_p$  en función de la cantidad de moles de los monómeros que participan en la polimerización:

$$R_p = - \frac{d[M]}{dt} = k_p [M]$$

Durante la segunda etapa de la polimerización se produce una transformación gradual de cada sistema que está dominado por la propagación de los extremos de la cadena del alcóxido de estaño con la L-LA y el DEPEG<sub>500</sub> por lo que en la ecuación anterior solo se considera la constante de velocidad correspondiente a la propagación. Así, para realizar el Gráfico 8 se omitieron los puntos correspondientes a los primeros minutos de la reacción de copolimerización, es decir la etapa de iniciación, y solo se consideraron los puntos relacionados con la propagación de tal forma que los datos se ajustaran a una línea de tendencia en cada caso.

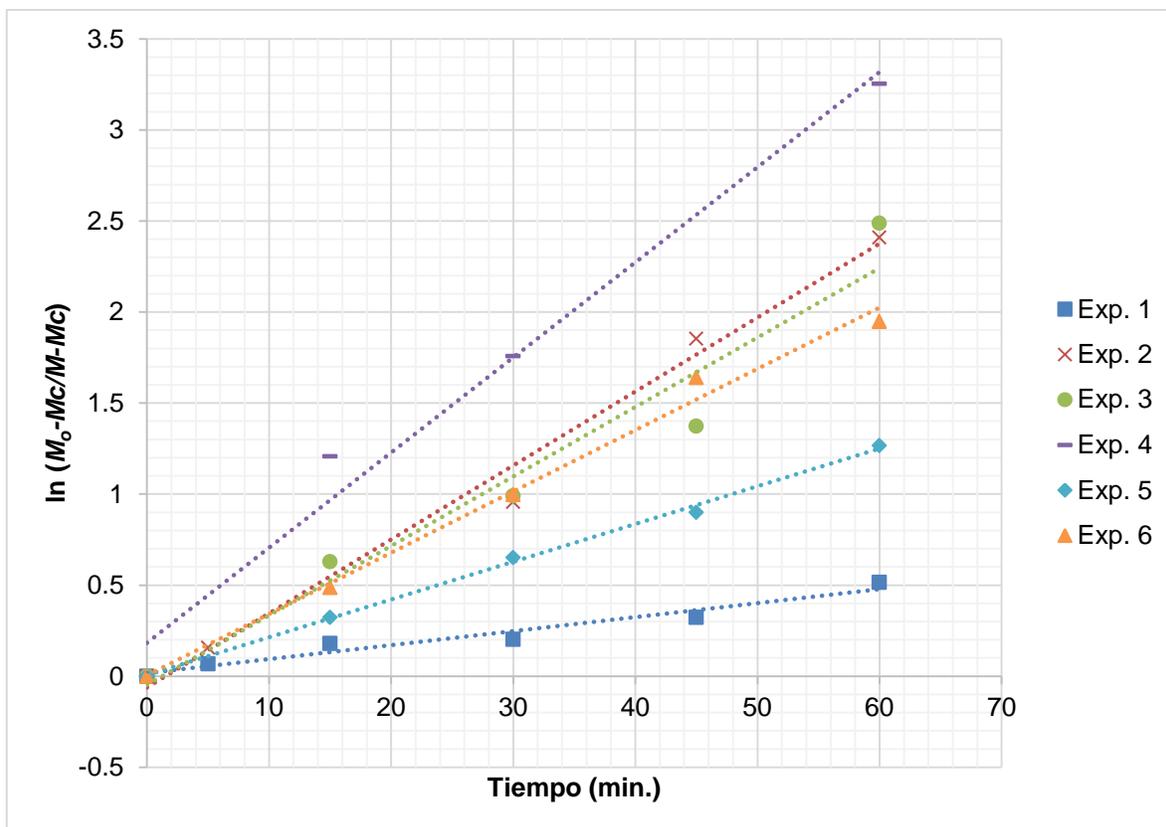


Gráfico 9. Cinética de polimerización de los seis sistemas empleados.

El cálculo de los valores de las  $k_p$  se realizó a partir de la ecuación de la recta, donde la pendiente  $m$  corresponde a la  $k_p$  de cada sistema de síntesis empleado. En la Tabla 11 se presentan los valores obtenidos para  $k_p$  de cada experimento.

Tabla 9. Constantes de velocidad de propagación en la PAA de L-LA y DEPEG a 180°C.

Experimento	L-LA/DEPEG (%)	Catalizador (%)	Iniciador (%)	$k_p$ ( $\text{min}^{-1}$ )
1	85/15	0.01	0.15	$2.09 \times 10^{-2}$
2		0.05		$3.12 \times 10^{-2}$
3	65/35	0.01		$4.29 \times 10^{-2}$
4		0.05		$5.83 \times 10^{-2}$
5	80/20	0.01		$1.99 \times 10^{-2}$
6	75/25	0.03		$2.90 \times 10^{-2}$

Como se ha mencionado anteriormente el SnOct<sub>2</sub> junto con el 1-dodecanol es el coiniciador en la PAA ya que forma con el 1-dodecanol de manera reversible el alcóxido con un centro activo de estaño, ocurriendo una reacción de intercambio, por lo tanto afecta directamente la velocidad de propagación de los copolímeros.

Para observar el efecto de la concentración de catalizador sobre el valor de la velocidad de polimerización podemos comparar los valores de  $k_p$  obtenidos de la cinética de los experimentos 1 y 2. La polimerización iniciada con 0.05% de SnOct<sub>2</sub> y 0.15% de 1-dodecanol tiene una  $k_p$  de  $3.12 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  es decir que la reacción fue más rápida que la iniciada con 0.01% de SnOct<sub>2</sub> y 0.15% de 1-dodecanol con una  $k_p$  de  $2.09 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ .

De acuerdo a la Tabla 11 también podemos equiparar los datos de los experimentos 3 y 4 ya que al utilizar una concentración de catalizador de 0.05% el valor de la  $k_p$  aumenta con un valor de  $k_p$  de  $5.83 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ , mayor al obtenido al utilizar 0.01% de SnOct<sub>2</sub>, para ese sistema en particular, es decir utilizando la misma relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub>.

Como se muestra en el Grafico 8 la velocidad de polimerización de los experimentos 2 y 6 fue muy similar, por lo tanto apoya firmemente que la velocidad de polimerización depende, además de la concentración del SnOct<sub>2</sub>, de la relación de los monómeros.

Estos sistemas elaborados en nuestro proyecto son de particular importancia porque el SnOct<sub>2</sub> es el catalizador utilizado con mayor frecuencia en la síntesis de diversos copolímeros de bloque e injertos y en la apertura de esteres cíclicos, en este caso L-LA, como monómeros.

La velocidad de polimerización generalmente es proporcional a la concentración de los monómeros ( $[M]$ ) elevadas al coeficiente  $n$ , cuyo valor se determina experimentalmente y corresponde al orden de reacción:

$$R_p = k_p [M]^n$$

Con los datos experimentales se comprueba que cuando se aumenta la cantidad de moles de DEPEG<sub>500</sub> se incrementa la velocidad de la polimerización, mientras que al aumentar la cantidad de moles de L-LA el valor de  $k_p$  disminuye. Por lo tanto la ecuación de velocidad de polimerización de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> es de primer orden respecto a los monómeros, ya que el exponente de la cantidad de moles de L-LA/DEPEG<sub>500</sub> es igual a uno, tomando como base  $M$ , los cuales son los reactivos que están desapareciendo como resultado de la polimerización.

En este estudio, no fue posible la determinación de los moles de cada monómero por separado con respecto al tiempo, por eso es importante aclarar que se está dando por hecho que reaccionan en la misma proporción.

Es muy importante el seguimiento de la evolución de la polimerización mediante técnicas que permitan determinar las variaciones de conversión en función de las condiciones de reacción, debido a que estas contribuirán a optimizar el proceso en la síntesis del copolímero.

## 8. Conclusiones.

- Se realizó la síntesis de copolímeros a partir de L-LA y DEPEG<sub>500</sub> por la vía de PAA utilizando diferentes sistemas de monómeros e iniciador/catalizador.
- Utilizando una relación de L-LA/DEPEG<sub>500</sub>: 65/35 con 0.05% de SnOct<sub>2</sub> y 0.15% de 1-dodecanol (experimento 4) se obtienen altos porcentajes de conversión (98%) en un tiempo de reacción más corto (75 minutos) respecto de los demás experimentos, es decir la conversión ocurre rápidamente. El mayor porcentaje de conversión obtenido es del 98% lo cual coincide con trabajos de la literatura acerca del nivel de conversión de PLA puro.
- Los espectros de IR de los seis experimentos de PLA-DEPEG<sub>500</sub> presentan las mismas señales y demuestran que existe la copolimerización debido a las dos señales intensas entre 1080-1101 cm<sup>-1</sup>, que se relacionan con las absorciones de estiramiento del enlace C-O en el grupo éster y las señales del enlace éter (C-O-C) entre 1184-1188 cm<sup>-1</sup> correspondiente a los fragmentos de cadena del PEG, lo que confirma la presencia de ambos monómeros en los productos. El análisis de <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN confirman que se llevó a cabo la copolimerización de L-LA con DEPEG<sub>500</sub> y se propone una estructura química para el grupo de copolímeros sintetizados.
- Se encontró que el peso molecular de los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub>, estimado a partir de los espectros de <sup>1</sup>H-RMN, es mayor conforme se aumenta la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> en la relación L-LA/ DEPEG<sub>500</sub>. El copolímero obtenido con el mayor peso molecular fue el del experimento 3 con 6 440 g/mol, cuyas condiciones de reacción fueron: L-LA/DEPEG<sub>500</sub>=65/35, 0.01% de SnOct<sub>2</sub>, 0.15% de 1-dodecanol, con un tiempo de reacción de 75 minutos y cuya relación molar final fue de 50/50.
- El valor del ángulo de contacto en agua disminuyó al aumentar la cantidad de DEPEG<sub>500</sub> como monómero en cada sistema. Los copolímeros de PLA-DEPEG<sub>500</sub> presentan estos cambios por la presencia de unidades hidrofílicas en la cadena del copolímero, específicamente por las unidades -O- que pertenecen al DEPEG<sub>500</sub>.
- La reacción de copolimerización de L-LA con DEPEG<sub>500</sub> tiene un comportamiento cinético de primer orden en todos los sistemas empleados para este trabajo. La polimerización iniciada con una relación L-LA/DEPEG<sub>500</sub> de 65/35, 0.05% de SnOct<sub>2</sub> y 0.15% de 1-dodecanol que corresponde al experimento 4, fue más rápida respecto a los demás sistemas empleados con un valor de *k<sub>p</sub>* de 5.83 x 10<sup>-2</sup> min<sup>-1</sup>.

## 9. Lista de referencias.

1. Okada M. (2002). Chemical syntheses of biodegradable polymers. *Progress in polymer science*, 27, p.p. 87-133.
2. Leja K. & Lewandowicz G. (2010). Polymer biodegradation and biodegradable polymers - a review. *Polish journal of environmental studies*, 19, p.p. 255-266.
3. Mohanty A. K., Misra M. & Hinrichsen G. (2000). Biofibres, biodegradable polymers and biocomposites: an overview. *Macromolecular materials and engineering*, 276/277, p.p. 1-24.
4. Ikada Y. & Tsuji H. (2000). Biodegradable polyesters for medical and ecological applications. *Macromolecular rapid communications*, 21, p.p. 117-132.
5. Izunobi J. U. & Higginbotham. (2011). Polymer molecular weight analysis by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. *Journal of chemical education*, 88, p.p. 1098-1104.
6. Middleton J. C. & Tipton A. J. (2000). Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*, 21, p.p. 2335-2346.
7. Joshi J. R. & Patel R. P. (2012). Role of biodegradable polymers in drug delivery. *International journal of current pharmaceutical research*, 4, p.p. 74-81.
8. Nair L. S. & Laurencin C. T. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in polymer science*, 32, p.p. 762-798.
9. Avérous L. & Pollet E. (2012). Biodegradable polymers. *Environmental silicate nanobiocomposites, green energy and technology*, 6, p.p. 13-39.
10. Cheng Y., Deng S., Chen P. & Ruan R. (2009). Polylactic acid (PLA) synthesis and modifications: a review. *Frontiers of Chemistry in China*, 4 (3), p.p. 259-264.
11. Garlota D. (2001). A literature review of poly(lactic acid). *Journal of Polymers and the Environment*, 9 (2), p.p. 63-84.
12. Tsuji H. (2005). Poly(lactide) stereocomplexes: formation, structure, properties, degradation, and applications. *Macromolecular bioscience*, 5, p.p. 569-597.
13. Di Lorenzo M N., Cocca M. & Malinconico M. (2011). Crystal polymorphism of poly(L-lactic acid) and its influence on thermal properties. *Termochimica acta*, 522, p.p. 110-117.
14. Sodergard A. & Stolt M. (2002). Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition. *Progress in polymer science*, 27, p.p. 1123-1163.
15. Maharana T., Mohanty B. & Negi Y. S. (2009). Melt-solid polycondensation of lactic acid and its biodegradability. *Progress in polymer science*, 34, p.p. 99-124.
16. Drumright R. E., Gruber P. R. & Henton D. E. (2000). Polylactic acid technology. *Advanced materials*, 12 (23), p.p. 1841-1846.
17. Vink E. T. H. (2004). The sustainability of natureWorks™ polylactide polymers and Ingeo™ polylactide fibers: an update of the future. *Macromolecular bioscience*, 4, p.p. 551-564.
18. Rasal R. M., Janorkar A. V. & Hirt D. E. (2010). Poly(lactic acid) modifications. *Progress in Polymer Science*, 35, p.p. 338-356.
19. Lee W., Li Y. & Chu I. (2006). Amphiphilic poly (D,L-lactic acid)/poly(ethylene glycol)/poly(D,L-lactic acid) nanogels for controlled release of hydrophobic drugs. *Macromolecular bioscience*, 6, p.p. 846-854.
20. Ren H., Ying H., Sun Y., Wu D., Ma Y. & Wei X. (2014). Synthesis of poly(lactic acid)-poly(ethylene glycol) copolymers using multi-SO<sub>3</sub>H- functionalized ionic liquid as the efficient and reusable catalyst. *Polymer bulletin*, 71, p.p. 1173-1195.
21. Datta R. & Henry M. (2006). Lactic acid: recent advances in products, processes and technologies — a review. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 81, p.p. 1119–1129.

22. Jamshidian M., Tehrani E. A., Imran M., Jacquot M. & Desobry S. (2010). Poly-lactic acid: production, applications, nanocomposites, and release studies. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 9, p.p. 552-571.
23. Auras R., Harte B. & Selke S. (2004). An overview of polylactides as packaging materials. *Macromolecular bioscience*, 4, p.p. 835-864.
24. Avérous L. (2008). Polylactic Acid: Synthesis, Properties and Applications. *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, p.p. 433-450.
25. Schenck H., Ryner M., Albertsson A. & Svensson M. (2002). Ring-opening polymerization of lactones and lactides with Sn(IV) and Al(III) initiators. *Macromolecules*, 35, p.p. 1556-1562.
26. Chen G., Kim H., Kim E. & Yoon J. (2006). Synthesis of high-molecular-weight poly(L-lactic acid) through the direct condensation polymerization of L-lactic acid in bulk state. *European polymer journal*, 42, p.p. 468-472.
27. Lopes M. S., Jardim A. L. & Filho R. M. (2014). Synthesis and characterizations of poly(lactic acid) by ring-opening polymerization for biomedical applications. *Chemical engineering transactions*, 38, p.p. 331-336.
28. Stridsberg K. M., Ryner M. & Albertsson A. (2002). Controlled ring-opening polymerization: polymers with designed macromolecular architecture. *Advances in polymer science*, 157, p.p. 41-65.
29. Witzke D. R. & Narayan R. (1997). Reversible kinetics and thermodynamics of the homopolymerization of L-lactide with 2-ethylhexanoic acid tin(II) salt. *Macromolecules*, 30, p.p. 7075-7085.
30. Dove A. P., Gibson V. C., Marshall E. L., Rzepa H. S., White A. & Williams D. (2006). Synthetic, Structural, Mechanistic, and Computational Studies on Single-Site  $\delta$ -Diketiminato Tin(II) Initiators for the Polymerization of rac-Lactide. *Journal American Chemical Society*, 128, p.p. 9834-9843.
31. Kricheldorf H. R., Kreiser-Saunders I. & Stricker A. (2000). Polylactones 48. SnOct<sub>2</sub>-initiated polymerizations of lactide: a mechanistic study. *Macromolecules*, 33, p.p. 702-709.
32. Kowalski A., Duda A. & Penczek S. (2000). Kinetics and mechanism of cyclic esters polymerization initiated with tin(II) octoate. Polymerization of l,l-dilactide. *Macromolecules*, 33, p.p. 7359-7370.
33. Khanna A., Sudha Y., Pillai S. & Rath S. (2008). Molecular modeling studies of poly lactic acid initiation mechanisms. *Journal of Molecular Modeling*, 14, p.p. 367-374.
34. Dutta S., Hung W., Huang B. & Lin C. (2012). Recent developments in metal-catalyzed ring-opening polymerization of lactides and glycolides: preparation of polylactides, polyglycolide, and poly(lactide-co-glycolide). *Advances in polymer science*, 245, p.p. 219-284.
35. Dubois P. & Coulembier O. (2009). *Handbook of ring-opening polymerization*. Bélgica: Wiley.
36. Stridsberg K. M. (2000). *Controlled ring-opening polymerization: polymers with designed macromolecular architecture*. Estocolmo: Kista Snabbtryck AB.
37. Hartmann H. (1998). High molecular weight polylactic acid polymers. Berlin: Springer-Verlag.
38. Wu X. & Li S. (2013). Synthesis of polylactide/poly(ethylene glycol) diblock copolymers with functional endgroups. *Society of Chemical Industry*, 62, p.p. 1014-1021.
39. Li F., Zhang S., Liang J. & Wang J. (2015). Effect of polyethylene glycol on the crystallization and impact properties of polylactide-based blends. *Polymers advanced technologies*, 26, p.p. 465-475.
40. Thompson M. S., Vadala T. P., Vadala M. L., Lin Y. & Riffle J. S. (2008). Synthesis and applications of heterobifunctional poly(ethylene oxide) oligomers. *Polymer*, 49, p.p. 345-373.
41. Mohapatra A. K., Mohanty S. & Nayak S. K. (2014). Effect of PEG on PLA/PEG Blend and Its Nanocomposites: A Study of Thermo-Mechanical and Morphological Characterization. *Polymer composites*, p.p. 283-293.
42. Paul M., Alexandre M., Degée P., Henrist C., Rulmont A. & Dubois P. (2003). New nanocomposite materials based on plasticized poly(L-lactide) and organo-modified montmorillonites: thermal and morphological study. *Polymer*, 44, p.p. 443-450.

43. Pillin I., Montrelay N. & Grohens Y. **(2006)**. Thermo-mechanical characterization of plasticized PLA: Is the miscibility the only significant factor?. *Polymer*, 47, p.p. 4676-4682.
44. Kulinski Z. & Piorkowska E. **(2005)**. Crystallization, structure and properties of plasticized poly(L-lactide). *Polymer*, 46, p.p. 10290–10300.
45. Zhong T., Deng C., Gao Y., Chen M. & Zuo B. **(2012)**. Studies of in situ-forming hydrogels by blending PLA-PEG-PLA copolymer with silk fibroin solution. *Society for biomaterials*, 100A, p.p. 1983-1989.
46. Yang Z. L., Li X. R., Yang K. W. & Liu Y. **(2007)**. Amphotericin B-loaded poly(ethylene glycol)–poly(lactide) micelles: Preparation, freeze-drying, and in vitro release. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A*, p.p. 539-546.
47. Tawakkal I., Cran M. J., Miltz J. & Bigger S. W. **(2014)**. A review of poly( lactic acid)-based materials for antimicrobial packaging. *Journal of food science*, 79, p.p. 1477-1490.
48. Wu X., Ghzaoui A. E. & Li S. **(2011)**. Anisotropic self-assembling micelles prepared by the direct dissolution of PLA/PEG block copolymers with a high PEG fraction. *Langmuir*, 27, p.p. 8000-8008.
49. Agrawal S. K., Sanabria-DeLong N., Tew G. N. & Bhatia S. R. **(2008)**. Structural characterization of PLA-PEO-PLA solutions and hydrogels: crystalline vs amorphous PLA domains. *Macromolecules*, 41, p.p. 1774-1784.
50. Hendrick E. & Frey M. **(2014)**. Increasing surface hydrophilicity in poly(lactic acid) electrospun fibers by addition of Pla-b-Peg co-polymers. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 9, p.p. 153-164.
51. Teodorescu M., Cursaru B., Stanescu P., Draghici C., Stanciu N. D. & Vuluga D. M. **(2009)**. Novel hydrogels from diepoxy-terminated poly(ethylene glycol)s and aliphatic primary diamines: synthesis and equilibrium swelling studies. *Polymers Advanced Technologies*, 20, p.p. 907-915.
52. Sanabria-DeLong N., Agrawal S. K., Bhatia S. R. & Tew G. N. **(2007)**. Impact of synthetic technique on PLA-PEO-PLA physical hydrogel properties. *Macromolecules*, 40, p.p. 7864-7873.
53. Yuan Y. & Lee T. R. **(2013)**. Contact angle and wetting properties. *Surface sciences*, 51, p.p. 3-34.
54. Zhao H., Liu Z., Park S., Kim S., Kim J. & Piao L. **(2012)**. Preparation and characterization of PEG/PLA multiblock and triblock copolymer. *Bull. Korean Chem. Soc*, 33 (5), p.p. 1638-1642.
55. Ren J. **(2010)**. *Poly (Lactic Acid) Synthesis, Structures, Properties, Processing and Applications*. Shanghai, China: Tsinghua University Press, Beijing and Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
56. Hansen C. M. **(2004)**. Aspects of solubility, surfaces and diffusion in polymers. *Progress in organic coatings*, 51, p.p. 55-66.
57. Jacobsen S. & Fritz H. G. **(1999)**. Plasticizing polylactide-the effect of different plasticizers on the mechanical properties. *Polymer engineering and science*, 39 (7), p.p. 1303-1310.
58. Siao S., Lin L., Chen W., Huang M. & Chong P. **(2009)**. Characterization and emulsifying properties of block copolymers prepared from lactic acid and poly(ethylene glycol). *Journal of Applied Polymer Science*, 114, p.p. 509-516.