



BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA**

POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**SÍNTESIS DE COPOLÍMEROS BASADOS EN
POLI(ÁCIDO LÁCTICO) (PLA) PARA LA
APLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE FIBRAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTORA EN CIENCIAS QUÍMICAS

P R E S E N T A

M. en C. SANDRA LETICIA CASTILLEJOS MOSQUEDA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. FRANCISCO MELÉNDEZ BUSTAMANTE

ASESOR DE TESIS:

DR. JORGE RAÚL CERNA CORTÉZ



Puebla, Pue.

Diciembre 2018

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante los estudios de doctorado en el programa de Posgrado en Ciencias Químicas, con número de becario 40010.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por los apoyos económicos otorgados para la presentación de este trabajo en diversos congresos nacionales e internacionales.

A mis asesores de tesis el Dr. Francisco Meléndez Bustamante y el Dr. Jorge Cerna Cortez por el apoyo y la infraestructura brindada para que este trabajo pudiera ser realizado.

A los miembros de mi jurado, Dr. Henoc Flores Segura, Dra. Ma. Eugenia Castro Sánchez, Dr. César Márquez Beltrán, Dra. Ana Martha de los Ángeles Lobo Sánchez y a la Dra. Graciela Morales Balado, por el tiempo dedicado a la revisión de la tesis, así como por las críticas constructivas que hicieron posible enriquecer el presente trabajo.

Al posgrado en Ciencias Químicas por la formación académica brindada, así como por el apoyo brindado en cuanto a los trámites para el financiamiento económico para la asistencia a congresos.

DEDICATORIAS



A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto la Comisión Revisora formada por el Dr. Henoc Flores Segura, Dra. María Eugenia Castro Sánchez, Dr. Cesar Márquez Beltrán, Dra. Graciela Elizabeth Morales Balado y la Dra. Ana Martha de los Ángeles Lobo Sánchez, informan haber leído y aprobado para su impresión, la tesis denominada "**Síntesis de copolímeros basados en Poli(ácido láctico) (PLA) para la aplicación en el desarrollo de fibras**", que presenta la alumna **M.C. Sandra Leticia Castillejos Mosqueda** para obtener el grado de Doctorado en Ciencias Químicas.

Se extiende la presente a los trece días del mes de noviembre del año dos mil dieciocho.

ATENTAMENTE



Dr. Henoc Flores Segura



Dra. María Eugenia Castro Sánchez



Dr. Cesar Márquez Beltrán



Dra. Graciela Morales Balado



Dra. Ana Martha de los Angeles Lobo Sánchez

Posgrado en Ciencias Químicas
Facultad de Ciencias Químicas
Instituto de Ciencias (ICUAP)

Edificio FCQ 10,
Ciudad Universitaria
Col. San Manuel, Puebla, Pue. C.P. 72570
01 (222) 225 55 00 Ext. 7397
posgrado.quimica@correo.buap.mx

El trabajo desarrollado generó la siguiente publicación:

Sandra Castillejos, Jorge Cerna, Francisco Meléndez, María Eugenia Castro, Rocío Aguilar, Cesar Márquez-Beltrán, Maykel González, Bulk Modification of Poly(lactide) (PLA) via Copolymerization with Poly(propylene glycol) Diglycidylether (PPGDGE), *Polymers*, **10**, 1184-1194 (2018).

Y se presentó en los congresos:

XIII Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica celebrada en la ciudad de Morelia, México con el poster titulado: Estudio teórico del mecanismo de polimerización por apertura de anillo de L-lactida y ϵ -caprolactona con 2-etilhexanoato de estaño. Ponente: Sandra Leticia Castillejos Mosqueda.

World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC) celebrado en Santiago de Chile, con el poster titulado: Theoretical Study of Ring Opening Polymerization Mechanism of L-lactide and ϵ -caprolactone with Stannous 2-ethylhexanoate. Ponente: Sandra Leticia Castillejos Mosqueda.

XIV Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica celebrada en la ciudad de Guadalajara, México con el poster titulado: Estudio teórico-experimental de la polimerización por apertura de anillo de L-lactida y ϵ -caprolactona con 2-etilhexanoato de estaño. Ponente: Sandra Leticia Castillejos Mosqueda.

XV Simposio Latinoamericano de Polímeros (SLAP) celebrado en Cancún, México con la ponencia titulada: Synthesis and characterization of a random copolymer of L-Lactide and Poly(propylene glycol) diglycidylether. Ponente: Sandra Leticia Castillejos Mosqueda.

Fifth International Symposium Frontiers in Polymer Science celebrado en Sevilla, España con el poster titulado: Bulk modification of poly(lactic acid) (PLA) via poly(propylene glycol) diglycidyl ether (PPGDGE) to enhance hydrophilic properties. Ponente: Sandra Leticia Castillejos Mosqueda.

ÍNDICE

Lista de abreviaturas.....	XI
Índice de figuras.....	XIII
Índice de tablas.....	XV
Resumen	16
Summary	18
Introducción	20

Capítulo I. Generalidades

1.1 Propiedades y aplicaciones de Polilactida (PLA)	22
1.2 Síntesis de PLA	23
1.2.1 Polimerización por policondensación de ácido láctico	25
1.2.2 Polimerización por apertura de anillo (ROP).....	25
1.2.2.1 Mecanismo de coordinación-inserción.....	26
1.3 Estudio teórico del mecanismo de reacción	28
1.3.1 Métodos semi-empíricos	29
1.3.2 Métodos <i>Ab initio</i>	29
1.3.3 Método de Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)	30
1.4 Modificación del PLA	31
1.4.1 Copolimerización.....	31
1.4.2 Síntesis de copolímeros de lactida: Poly(ϵ -caprolactona) (PCL).....	32
1.4.3 Síntesis de copolímeros de lactida: Poly(propilenglicol) diglicidil éter (PPGDGE)	33
1.4.4 Mezclas de PLA/almidón	34
1.5 Procesamiento de los polímeros base PLA	35
1.5.1 <i>Electrospinning</i>	35

1.6 Biodegradación del PLA	38
1.7 Técnicas de caracterización de polímeros	41
1.7.1 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR)	41
1.7.2 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	43
1.7.3 Ángulo de contacto	45
1.7.3.1 Método de la gota sésil	47
Objetivo	49
Hipótesis	50

Capítulo II. Desarrollo experimental

2.1 Reactivos y disolventes	51
2.2 Síntesis del copolímero Popi(lactida)-co-poli(ϵ -caprolactona)	51
2.3 Síntesis del copolímero Popi(lactida)-co-poli(propilenglicol) diglicidyl éter	53
2.4 Síntesis del copolímero Popi(lactida)-co-almidón	54
2.5 Estudio teórico del mecanismo de iniciación de la polimerización del PLA	54
2.6 Caracterización por espectroscopia de Infrarrojo (FTIR-ATR)	56
2.7 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	56
2.8 Medición de ángulo de contacto	56
2.9 Procesamiento de los copolímeros base PLA por medio de <i>electrospinning</i>	57
2.10 Estudio de biodegradación por medio de actinobacterias	58
2.11 Estudio cualitativo de la degradación de los copolímeros en un medio de composta.....	59

Capítulo III. Resultados y discusiones

3. Síntesis experimental de las tres familias de copolímeros base PLA	61
3.1. Espectroscopía de IR	61
3.1.1. PLA-co- ϵ -caprolactona	61
3.1.2. PLA-co-PPGDGE	62
3.1.3. PLA-co-Almidón	64
3.2 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	65
3.2.1.PLA-co- ϵ -caprolactona	65

3.2.2. PLA-co-PPGDGE	66
3.2.3. PLA-co-Almidón	68
3.3 Influencia de la relación monomérica en la conversión con respecto al tiempo	70
3.3.1. PLA-co- ϵ -caprolactona	70
3.3.2. PLA-co-PPGDGE	72
3.3.3. PLA-co-Almidón	74
3.4 Influencia de la relación catalizador/iniciador en la conversión con respecto al tiempo	74
3.4.1. PLA-co- ϵ -caprolactona	74
3.4.2. PLA-co-PPGDGE	76
3.4.3. PLA-co-Almidón	78
3.5 Ángulo de contacto	79
3.5.1. PLA-co- ϵ -caprolactona	79
3.5.2. PLA-co-PPGDGE	81
3.5.3. PLA-co-Almidón	82
4. Estudio del mecanismo teórico del inicio de la reacción de polimerización por apertura de anillo (ROP)	83
5. Fabricación de fibras por medio de <i>electrospinning</i>	88
6. Biodegradación	92
6.1 Estudio de biodegradación por medio de actinomicetos	92
6.2 Estudio de biodegradación cualitativo en un medio de lombricomposta	95
Conclusiones	99
Bibliografía	101

Lista de abreviaturas

A

AAC	Copoliésteres alifáticos-aromáticos
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
ATR	Reflectancia total atenuada

B

B3LYP	Becke, 3 parámetros, Lee-Yang-Parr
-------	------------------------------------

C

CDCl ₃	Cloroformo deuterado
ε-CL	Caprolactona

D

DFT	Teoría de funcionales de la densidad (Density Functional Theory)
DLA	D-Lactida
DLLA	DL-Lactica
DSC	Calorimetría diferencial de Barrido (Differential Scanning Calorimetry)

F

FT-IR	Infrarrojo con Transformada de Fourier
-------	--

H

HDT	Temperatura de deflexión
HF	Método Hartree-Fock

I

IR	Infrarrojo
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>

L

LLA	L-Lactida
-----	-----------

P

PBS	Polibutilen succinato
PBSA	Polibutilen succinato adipato
PCL	Poli(caprolactona)
PEG	Poli(etilen glicol)
PET	Poli(etilen tereftalato)
PHA	Polihidroxi alcanos
PHB	Polihidroxi butirato
PHH	Polihidroxi hexanoatos
PHV	Polihidroxi valerato
PLA	Poli(lactida) o Poli(ácido láctico)
PP	Poli(propileno)
PPGDGE	Poli(propilen glicol) diglicidil éter
PPG	Poli(propilen glicol)

R

RMN 1H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
ROP	Polimerización por apertura de anillo

S

SEM	Microscopía Electrónica de Barrido (Scanning Electron Microscope)
Sn(Oct)2	2-etil hexanoato de estaño

T

T _g	Temperatura de transición vítrea
T _m	Temperatura de fusión

U

UV	Ultravioleta
----	--------------

W

Wt %	Porcentaje en peso
------	--------------------

Índice de Figuras

Figura 1.1. Formas enantioméricas de ácido láctico y lactida	24
Figura 1.2. Diferentes rutas de síntesis para la obtención de PLA de alto peso molecular	22
Figura 1.3. Reacción de policondensación para la obtención de PLA	25
Figura 1.4. Formación del alcóxido metálico utilizando Sn(Oct) ₂ como catalizador	27
Figura 1.5. Polimerización por apertura de anillo a través del mecanismo de coordinación-inserción utilizando como catalizador Sn(Oct) ₂ y como iniciador un alcohol de cadena R.....	27
Figura 1.6. Monómero precursor y polímero de poli(ε-caprolactona) (PCL)	32
Figura 1.7. Poli(propilen glicol) diglicidil éter (PPGDGE)	33
Figura 1.8. Segmentos de amilosa y amilopectina del almidón	34
Figura 1.9. Equipo típico de <i>electrospinning</i> con dos diferentes arreglos en la posición del colector	36
Figura 1.10. Tipos de polímeros biodegradables	40
Figura 1.11. Tipos de degradación del PLA	41
Figura 1.12. Espectro de infrarrojo dentro del espectro electromagnético	42
Figura 1.13. Funcionamiento de la espectroscopia FTIR-ATR	43
Figura 1.15. Termograma típico de DSC	44
Figura 1.17. Ilustración de los diferentes ángulos de contacto	46
Figura 1.18. Tensión superficial causada por el desbalance de fuerzas en la superficie de las moléculas del líquido	47
Figura 1.19. Representación esquemática de una gota sésil de líquido reposando en equilibrio sobre una superficie sólida horizontal en una atmósfera de gas. Ángulo de contacto y tensiones en el punto triple.	47
Figura 1.20. Esquema básico de un equipo de medición de ángulo de contacto de la gota sésil	48
Figura 2.1 Estructuras químicas de los reactivos empleados	51
Figura 2.2. Esquema de la síntesis de PLA-PCL	52
Figura 2.3. Esquema de la síntesis de PLA-co-PPGDGE	53
Figura 2.4. Formación del verdadero iniciador de la reacción	55
Figura 2.5. Mecanismo de iniciación de la polimerización de PLA	55
Figura 2.6. Dispositivo para determinar ángulo de contacto	57

Figura 2.7. Equipo de <i>electrospinning</i> utilizado	58
Figura 2.8. Imágenes obtenidas a partir de microcultivos de actinobacterias, asiladas del aire y donadas por el departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP	59
Figura 2.9. Lugar donde se realizó la biodegradación de las muestras en lombricomposta	60
Figura 3.1 Monómeros utilizados para la síntesis de los copolímeros base PLA	61
Figura 3.2. Espectros de IR de los monómeros ϵ-caprolactona, L-Lactida y del copolímero con una relación de monómeros L-lactida/ ϵ-caprolactona 90/10 y 70/30	62
Figura 3.3. Espectro teórico y experimental superpuestos del polímero PLA-co-PCL	62
Figura 3.4. Espectros de IR de los componentes puros PLA y PPGDGE y del copolímero formado con una relación de monómeros L-lactida/ PPGDGE 80/20	63
Figura 3.5. Espectro teórico y experimental del copolímero PLA-co-PPGDGE	64
Figura 3.6. Espectro de IR del copolímero PLA-co-almidón 97/3	64
Figura 3.7. Termograma de DSC de los copolímeros de Poli(lactida-co-ϵ-caprolactona) variando la relación L-lactida/ϵ-caprolactona.....	65
Figura 3.8 Termogramas de copolímeros de PLA-co-PPGDGE con diferentes concentraciones de Catalizador.....	67
Figura 3.9 Termogramas de copolímeros de PLA-co-PPGDGE con diferentes concentraciones de iniciador	68
Figura 3.10. Termogramas de copolímeros de PLA-co-almidón obtenidas a diferentes concentraciones monoméricas	69
Figura 3.11. Reacción propuesta por Qingxia y colaboradores para el injerto de PLA sobre almidón.....	69
Figura 3.12. Influencia de la relación monomérica en el porcentaje de conversión con respecto al tiempo para el copolímero PLA-co-PCL	70
Figura 3.13. Mecanismo de transesterificación	72
Figura 3.14. Influencia de la relación monomérica en el porcentaje de conversión con respecto al tiempo para el copolímero PLA-co-PPGDGE	73
Figura 3.15. Variación de la composición de la mezcla PLA/almidón	74
Figura 3.16. Variación de la concentración de catalizador	75
Figura 3.17 Variación de la concentración de iniciador	76
Figura 3.18. Variación de la concentración de catalizador	77

Figura 3.19. Variación de la concentración de iniciador	77
Figura 3.20 Variación de la concentración de catalizador	78
Figura 3.21. Variación en la concentración del iniciador	79
Figura 3.22. Ángulos de contacto variando la cantidad de monómeros	80
Figura 3.23. Ángulos de contacto variando la relación de cat/ini. Condiciones de reacción: temperatura: 190°C, relación de monómeros: 80/20; tiempo de reacción 2h	80
Figura 3.24. Ángulos de contacto variando la relación monomérica L-lactida/PPGDGE	81
Figura 3.25 Ángulos de contacto variando la relación catalizador/iniciador	82
Figura 3.26. Primer paso de la reacción, formación del alcóxido metálico	84
Figura 3.27. Estructura optimizada del verdadero iniciador de la reacción de apertura de anillo	85
Figura 3.28. Espectro de RMN ¹ H de a) Dodecanol y b) Alcóxido metálico	86
Figura 3.29. Mecanismo de reacción del inicio de la apertura de anillo	87
Figura 3.30. <i>Path</i> de la reacción de iniciación de la apertura de anillo	88
Figura 3.31. Equipo de <i>electrospinning</i> . Componentes básicos: a) Fuente de alto voltaje, b) inyectora automática, c) colector giratorio.....	89
Figura 3.32. Procesamiento de un copolímero de PLA-co-PCL variando el disolvente. a) CH ₃ Cl, b) Acetona, c) THF.....	89
Figura 3.33. Procesamiento de un copolímero de PLA-co-PPGDGE variando el disolvente. a) Ac. Et., b) CH ₃ Cl, c) THF.....	90
Figura 3.34. Procesamiento de un copolímero de PLA-g-almidón variando el disolvente. a) THF, b) CH ₃ Cl, c) Ac. Et.....	91
Figura 3.35. Micrografías SEM de un copolímero PLA-g-almidón	91
Figura 3.36. Proceso de biodegradación del copolímero PLA-almidón por <i>Streptomyces</i> sp. Tubo control: caldo urea más la actinobacteria. Tubo A: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 25 días de la inoculación. Tubo B: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 35 días de la inoculación y Tubo C: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 65 días de la inoculación.....	92
Figura 3.37. Micrografías con Microscopio de Campo Claro, de la cepa <i>Streptomyces</i> sp, en contacto con los copolímeros.....	93
Figura 3.38. Técnica de la zona clara. Placas inoculadas con <i>Streptomyces</i> sp, para evaluar la biodegradación de los copolímeros. A. Método de vertido en placa y B: Método de difusión en pozo.....	94

Figura 3.39. Micrografías con Microscopio de Campo Claro, de la cepa *Streptomyces* sp, en contacto con los copolímeros en proceso de degradación. A. Cepa con Tinción de Gram, en contacto con PLA, 400x. B. Cepa con Tinción de azul de metileno, en contacto con PLA-Almidón, 400x y C. Cepa con Tinción de Gram, en contacto con Policaprolactona, 1000x.....94

Figura 3.40. Micrografías con Microscopio de laser confocal de la cepa *Streptomyces* sp, en contacto con los copolímeros, mostrando autofluorescencia en rojo a 633nm. A. Cepa bacteriana, en contacto con PLA, 1000x y B. Cepa bacteriana, en contacto con PLA-Almidón, 1000x.....95

Figura 3.37. Copolímeros PLA-co-PCL expuestos a un medio de lombricomposta.....96

Figura 3.38. Copolímeros PLA-co-PPGDGE expuestos a un medio de lombricomposta97

Figura 3.39. Copolímeros PLA-g-almidón expuestos a un medio de lombricomposta98

RESUMEN

La Polilactida (PLA) es un polímero bio-basado y biodegradable derivado del dímero de ácido láctico. Llamado lactida, ha atraído una atención especial como sustituto de los plásticos convencionales a base de petróleo, y encuentra diversas aplicaciones no solo como producto *commodity* sino también como material biomédico. Aunque presenta algunas características que limitan su campo de aplicaciones, ya que es un polímero quebradizo, duro, con una elongación a la ruptura muy baja, es hidrofóbico, y tiene tiempos de degradación de hasta 2 años dependiendo de su estructura. Existen vías potenciales para resolver estos inconvenientes, que incluyen la copolimerización, plastificación por medio de mezclas, adición de fases de refuerzo, etc.

Se está prestando mucha atención a las polilactidas debido a su sobresaliente biocompatibilidad, biodegradabilidad y bioabsorbibilidad de interés primario para aplicaciones biomédicas y farmacológicas. Con el fin de modificar algunas de sus propiedades, y ampliar su campo de aplicación, se ha optado por copolimerizarlo con diferentes polímeros. El presente trabajo se basa en la síntesis de tres diferentes familias de polímeros base PLA. Se escogieron como monómeros ϵ -caprolactona, poli(propilenglicol) diglicidil éter (PPGDGE) y almidón, dado que estos polímeros han sido utilizados también en el área biomédica y farmacológica. La ruta de síntesis fue a través de copolimerización en masa por medio del mecanismo de apertura de anillo (ROP), se utilizó como iniciador 1-dodecanol y como catalizador al 2-etil hexanoato de estaño ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$). La caracterización de los copolímeros se realizó utilizando técnicas espectroscópicas (IR) y térmicas (DSC). Se llevaron a cabo estudios cinéticos para determinar el comportamiento de la reacción con las diferentes variables del sistema y mediciones de ángulo de contacto con el fin de determinar la humectabilidad de cada una de las familias. La humectabilidad es importante debido a que se pretende utilizar los copolímeros en el área biomédica y en sistemas biológicos el comportamiento de los materiales frente al agua es de suma importancia.

Si bien la polimerización de PLA ha sido ampliamente estudiada aún existen discrepancias en el mecanismo de reacción por medio del cual se lleva a cabo. Debido a lo anterior, se realizó un estudio teórico del mecanismo de reacción de la fase de iniciación de la reacción de polimerización por apertura de anillo, usando la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) con el nivel de teoría B97D/6-311+G(d,p). El hecho de comprender de forma teórica cómo se da el paso de iniciación de la

reacción, nos lleva a tener un mejor control sobre la misma y a poder ser capaces de optimizar tiempos de síntesis, así como cantidad de reactivos utilizados sin tener que hacer n reacciones en laboratorio hasta encontrar las condiciones óptimas.

Los copolímeros obtenidos se procesaron por medio de *electrospinning* con el fin de obtener fibras de tamaño nanométrico, esto debido a la importancia en cuanto a aplicaciones que tiene el uso de esta técnica. Los materiales procesados por medio de *electrospinning* han sido utilizados en ingeniería de tejidos, liberación de fármacos, apósitos para heridas, inmovilización de enzimas, etc. Se evaluó la factibilidad de la formación de la fibra con los copolímeros sintetizados.

Finalmente se llevó a cabo el estudio de la actividad de biodegradación sobre los copolímeros sintetizados, por medio de actinobacterias de los géneros *Streptomyces* sp. Adicionalmente, se evaluaron muestras de los copolímeros en un medio de lombricomposta y se determinó de forma cualitativa si existía o no la posible degradación bajo estas condiciones.

SUMMARY

Poly lactide (PLA) is a bio-based and biodegradable polymer, which is derived from lactic acid or lactide, has attracted particular attention as a substitute for conventional petroleum-based plastics, is finding various applications not only as commodity thermoplastic but also as biomedical material. Although some of its characteristics are disadvantageous like it is a brittle, hard polymer with a very low elongation at break, is hydrophobic, and takes a long time to degrade (2 years depending of the molecular structure). There exist potential routes to resolve these shortcomings, these include copolymerization, blending plasticization modification, or the addition of reinforcing phases.

Considerable attention is being paid to polylactides because of their outstanding biocompatibility, biodegradability, and bioresorbability of primary interest for biomedical and pharmacological applications. Much current research on biomaterials is focused on copolymers of different types. Copolymer systems exhibit a broad range of properties depending on the type and proportion of their constituent monomers. The present work is based on the synthesis of three different families of PLA base copolymers. The monomers choices were made in based of their characteristics for be employed in biomedical and pharmaceutical applications and we choose to work with ϵ -caprolactone, poly(propylene glycol) diglycidyl ether (PPGDGE) and starch. The synthesis route was through mass copolymerization by means of the ring opening mechanism (ROP), 1-dodecanol was used as initiator and tin (II) 2-ethyl hexanoate as catalyst ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$). The characterization of the copolymers was carried out using spectroscopic (IR) and thermal (DSC) techniques. Kinetic studies were carried out to determine the behavior of the reaction with the different system variables and contact angle measurements to determine the wettability of each of the families. Wettability is important because it is intended that the synthesized copolymers have characteristics that can be used in the biomedical area, and in biological systems the behavior of the materials against water is relevant.

Despite the numerous publications on the ring opening polymerization (ROP) of lactides, only a few are concerned with theoretical examinations on the mechanisms of the processes involved. It is widely accepted that the ROP is through a coordination-insertion mechanism. Where the initiator and the co-initiator react together in situ to form the corresponding metal monoalkoxide, and/or

dialkoxide which are the “true initiator”. Since the full understanding of the formation of the initiator leads to have a more control over the reaction, a theoretical study of the reaction mechanism of the initiation phase of the ring-opening polymerization reaction was carried out, using Density Functional Theory (DFT) at B97D / 6-311 + G (d, p) theory level.

The copolymers were processed by the electrospinning technique in order to obtain nanoscale fibers, the feasibility of fiber formation with the synthesized copolymers was evaluated. It was chosen to work with the electrospinning technique because the importance, in general, for biomedical applications like tissue engineering, drug release, wound dressing, enzyme immobilization, etc.

Finally, the study of the biodegradation activity on the synthesized copolymers was carried out by airborne actinobacteria from genus *Streptomyces* sp. On the other hand, samples of the copolymers were put in a vermicompost medium and evaluated qualitatively if there was or was not possible degradation under these conditions.

INTRODUCCIÓN

Conforme la sociedad ha ido avanzando en los desarrollos tecnológicos y científicos, la capacidad de fabricar materiales que puedan satisfacer nuestras demandas, y, a la vez cuidar el medio ambiente se ha convertido en una necesidad. Es por esto que, en las últimas décadas la investigación y el desarrollo de nuevos materiales, se ha enfocado en compuestos que provengan de recursos sustentables y que sean totalmente biodegradables al final de su vida útil.^[1]

Dado que el mercado actual de los plásticos sigue siendo dominado por los polímeros basados en el petróleo, los polímeros biodegradables han ido cobrando importancia debido a dos factores económicamente atractivos. (i) Las preocupaciones ambientales y financieras asociadas con la eliminación de residuos y (ii) el aumento en los costos de producción del petróleo, como resultado del agotamiento de las reservas.

Se sabe que los polímeros derivados de recursos renovables disminuyen la huella de carbono, debido a que las plantas que proveen la materia prima para sintetizar estos polímeros absorben dióxido de carbono durante su crecimiento, lo que conlleva a contrarrestar las pequeñas cantidades de CO₂ que éstos polímeros por sí solos emiten cuando son incinerados. Además, los polímeros que están basados en materiales renovables, así como aquellos producidos por medio de rutas biológicas, son generalmente biodegradables. Debido a todo lo anterior, este tipo de compuesto se les considera amigables con el ambiente.^[2]

Los poliésteres tienen un papel predominante como plásticos biodegradables debido a que su grupo éster es potencialmente hidrolizable. Los poliésteres biodegradables con mayor auge comercial son: PHA (polihidroxi alcanosatos), PHH (polihidroxi hexanoatos), PHB (polihidroxi butirato), PHV (polihidroxi valerato), PLA (Poliácido láctico), PCL (policaprolactona), PBS (polibutilen succinato), PBSA (polibutilen succinato adipato), AAC (copoliésteres alifáticos-aromáticos), etc.^[3]

Dentro de los polímeros mencionados anteriormente, el que actualmente se encuentra liderando el mercado de bioplásticos es el poli(ácido láctico) o poli(lactida) (PLA), debido a su disponibilidad, a que es un material bio-basado, renovable y biodegradable bajo condiciones industriales de compostaje. Es un material termoplástico con rigidez y transparencia similar a la del poliestireno (PS) o poli(etilen tereftalato) (PET). El uso final que se le ha dado es muy variado, sus aplicaciones van desde empaques de comida hasta usos en la industria médica y farmacéutica. Este campo amplio de aplicaciones que se le ha dado a este polímero lo hace uno de los polímeros más prometedores dentro de la industria de los bioplásticos.^[4]

A pesar de todas las cualidades que posee el PLA, también presenta algunas desventajas, como por ejemplo su naturaleza hidrofóbica, que resulta en una velocidad lenta de degradación hidrolítica y en una biocompatibilidad baja. Este y otros problemas han sido superados copolimerizando la lactida con monómeros más hidrofílicos para obtener un polímero biodegradable con propiedades mecánicas manipulables y propiedades físicas específicas.

Las propiedades físicas y la biodegradabilidad de los copolímeros de poli(lactida) pueden ser fácilmente controlables por medio de cambios en la estructura y composición de la unidad repetitiva, flexibilidad de la cadena, presencia de grupos polares, masa molecular, cristalinidad y orientación de las cadenas principales. ^[5-7]

El objetivo del proyecto fue la modificación de las propiedades del PLA por medio de la copolimerización con tres familias de monómeros diferentes. Los comonómeros que se eligieron fueron ϵ -caprolactona, poli(propilenglicol) diglicidil éter (PPGDGE) y almidón de trigo, dado que todos han sido aplicados en áreas biomédicas. Se estudió la posible transformación de los copolímeros en fibras por medio de la técnica de electrospinning y se hizo un estudio de biodegradación para ver si los copolímeros sintetizados continuaban siendo biodegradables. De forma paralela se estudió el mecanismo de iniciación de la reacción de polimerización, para tener una mayor comprensión de la reacción que se estaba llevando a cabo.

CAPÍTULO I.

Generalidades

1.1 Propiedades y aplicaciones de Poli(lactida) (PLA)

Los polímeros biodegradables y basados en materias primas renovables han atraído mucha atención debido a las preocupaciones ambientales y a los problemas de sustentabilidad asociados con los polímeros a base de petróleo. El desarrollo de productos de consumo basado en materiales biodegradables y renovables ha atraído cada vez más la atención tanto de los investigadores como de las industrias.

El PLA pertenece a la familia de poliésteres alifáticos derivados de α -hidroxi ácidos. La unidad monomérica es el ácido láctico, el cual puede existir como enantiómero D o L, puede ser producido por fermentación de carbohidratos o por medio de síntesis química. Uno de los precursores de los polímeros de alto peso molecular, es el dímero de ácido láctico, la lactida. Dependiendo de la proporción de enantiómeros, pueden derivarse diferentes tipos de PLA. Lo anterior permite la producción de un espectro amplio de polímeros que cumplan con determinados requerimientos y especificaciones.

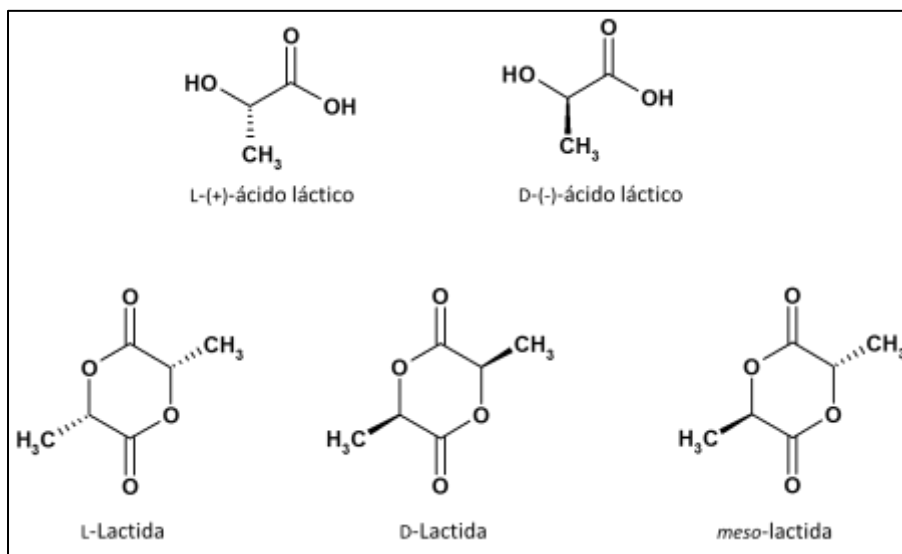


Figura 1.1. Formas enantioméricas de ácido láctico y lactida.

Comercialmente el PLA puede existir como un homopolímero (PLLA o PDLA) o como copolímeros (PDLLA), obtenidos por la polimerización de LLA, DLA y DLLA, respectivamente. Muchas propiedades importantes del PLA se controlan por la relación de enantiómero L- o D- utilizado y la secuencia de arreglo de los mismos dentro del polímero.^[8] El isómero L- constituye la fracción principal del PLA derivado de fuentes renovables, dado que la mayoría del ácido láctico proveniente de fuentes biológicas existe en esta forma. El PLA con un contenido alto de PLLA ($\cong 90\%$) tiende a ser cristalino mientras que un PLA con alto contenido de isómero D ($>15\%$) tiende a ser amorfo, esto resulta en una familia de polímeros que contienen diferentes porcentajes de los isómeros en un intervalo de peso molecular. La temperatura de fusión (T_m), la temperatura de transición vítrea (T_g) y la cristalinidad del PLA también decrece conforme se decrece la cantidad de PLLA.

EL PLA Es un material termoplástico con rigidez y transparencia similar a la del poliestireno (PS) o poli(etilen tereftalato) (PET). Se le ha dado diferentes usos que van desde empaques rígidos, películas para empaques flexibles, vasos para bebidas frías, cubiertos, prendas de vestir y fibras, botellas, etc.,^[9] hasta usos más especializados como tornillos quirúrgicos^[10], biomateriales para la regeneración de tejidos^[11], soportes para fármacos de liberación controlada^[12], etc. Este amplio campo de aplicaciones lo hace uno de los polímeros más prometedores dentro de la industria de los bioplásticos.

Si bien es un polímero muy prometedor, que podría reemplazar a diferentes plásticos provenientes del petróleo, sus propiedades inherentes tales como: fragilidad, baja temperatura de fusión, baja temperatura de deflexión (HDT), su estrecha ventana de procesamiento, su baja estabilidad térmica, su poca elongación a la ruptura y su hidrofobicidad, lo limitan para incursionar en una gama más amplia de aplicaciones.

Lo anterior, ha provocado que exista una necesidad apremiante de mejorar la versatilidad de los bioplásticos a base de PLA para que puedan competir contra los polímeros que actualmente se encuentran posicionados en el mercado.

1.2 Síntesis de Poli(lactida)

Los polímeros de lactida son producidos, en su mayoría, ya sea por condensación del ácido láctico o por polimerización por apertura de anillo (ROP). La polimerización de lactida por medio de apertura de anillo abre la posibilidad de controlar tanto el peso molecular como las propiedades del polímero resultante. De acuerdo con la literatura, el PLA sintetizado por medio de policondensación tiene peso molecular pequeño, propiedades mecánicas pobres y por lo tanto no es el adecuado para muchos tipos de aplicaciones. Para obtener pesos moleculares altos la ruta de síntesis más común es por apertura de anillo (ROP) de la lactida, la cual proviene de la depolimerización de la policondensación de ácido láctico. Es por esto que, actualmente es el método utilizado para sintetizarlo comercialmente. A continuación, se muestran las diferentes rutas de síntesis por medio de las cuales es posible obtener PLA:

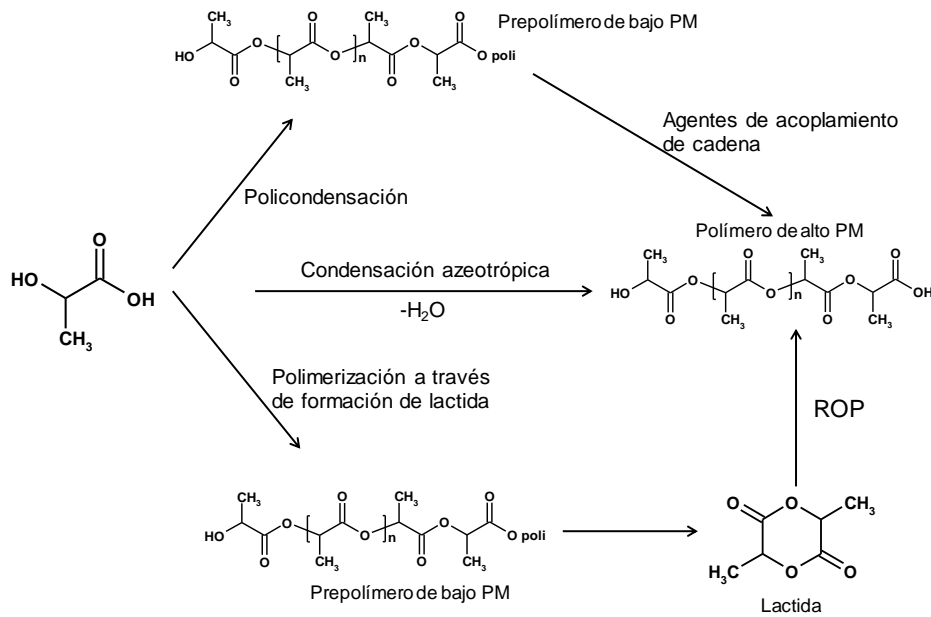


Figura 1.2. Diferentes rutas de síntesis para la obtención de PLA de alto peso molecular.

1.2.1 Polimerización por policondensación de ácido láctico

La polimerización por medio de policondensación del ácido láctico usualmente se lleva a cabo en masa por destilación o condensación de agua con o sin catalizador, mientras que el vacío y la temperatura se incrementan de manera progresiva. Químicamente, el ácido láctico puede formar PLA por medio de la reacción de los grupos hidroxilo y ácido carboxílico del ácido láctico. Al eliminar el agua formada durante esta reacción de condensación, la reacción avanza hacia el lado del producto PLA:

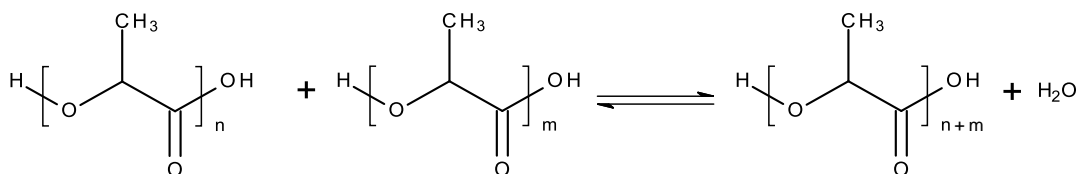


Figura 1.3. Reacción de policondensación para la obtención de PLA.

Sin embargo, la remoción de agua se vuelve cada vez más difícil debido al incremento en la viscosidad de la mezcla de reacción. Es por esto que se obtiene un polímero de bajo peso molecular, esta es la principal desventaja de este método, aunque no la única. Durante la policondensación de ácido láctico pueden ocurrir reacciones secundarias como la transesterificación y la estereoregularidad, la cual no puede ser controlada durante el curso de la polimerización.

1.2.2 Polimerización por apertura de anillo (ROP)

La ruta de síntesis de PLA a través de la apertura de anillo (ROP) de lactida es la preferida para preparar polímeros de alto peso molecular, debido a que es posible tener un mayor control sobre la química de la reacción, permitiendo que las variaciones de las propiedades de los polímeros resultantes se lleven a cabo de una manera más controlada.

La polimerización por ROP de la lactida puede ser iniciada por complejos metálicos, compuestos orgánicos o enzimas, con o sin alcohol, para llegar a obtener PLA de alto peso molecular en excelentes porcentajes de conversión y pureza.

Dependiendo del catalizador que se utilice, la polimerización por apertura de anillo se puede llevar a cabo en fundido, en masa, en solución o suspensión, y por medio de mecanismos catiónicos,

aniónicos o de coordinación-inserción. Cada uno de estos métodos posee sus propias ventajas y desventajas, pero la polimerización en fundido está generalmente considerada como el método más simple y reproducible.^[13]

1.2.2.1 Mecanismo de coordinación-inserción

Para el método de fundido en ROP, se han utilizado una gran cantidad de catalizadores, ya que se sabe que las propiedades mecánicas y térmicas del PLA se basan en su microestructura, y por lo tanto, la polimerización estereocontrolada de la lactida se ha convertido en un centro de atención. Diversos complejos metal-alcóxido exhiben distintos grados de eficacia para la polimerización de lactida, y ésteres cíclicos relacionados, como se refleja en las diferentes tasas y niveles de control de la polimerización y la estereoselectividad.

Los catalizadores más estudiados han sido los carboxilatos y alcóxidos de estaño y aluminio. De éstos, el 2-etil exanoato de estaño ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) ha sido el más utilizado, ya que, presenta velocidades de polimerización altas, tiene una alta solubilidad en el monómero fundido, presenta la habilidad de producir polímeros con alto peso molecular, causa un bajo grado de racemización a altas temperaturas, presenta una baja toxicidad y es aceptado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de USA. Sin embargo, un inconveniente que tiene el trabajar con estos complejos de estaño, es que pueden incorporarse en el extremo de la cadena del polímero como un grupo éster octanóico, esto puede provocar que el polímero resultante esté limitado en usos biomédicos ya que puede llegar a rebasar el límite de concentración de estaño y por lo tanto volverse tóxico.

Utilizando este tipo de catalizadores metálicos, se dice que el mecanismo se da por medio de una coordinación-inserción, este mecanismo se basa en alcóxidos metálicos que tienen un enlace covalente metal-oxígeno y un ácido de Lewis con carácter débil. El alcóxido se forma cuando el

catalizador metálico reacciona con el alcohol (Figura 5), por lo anterior se dice que el catalizador funciona realmente como un co-iniciador y no sólo como catalizador de la reacción. Al alcóxido metálico formado se le conoce como el verdadero iniciador de la reacción de polimerización, ya que es hasta la formación este cuando el anillo de la lactida comienza a abrirse para lograr la formación del polímero.

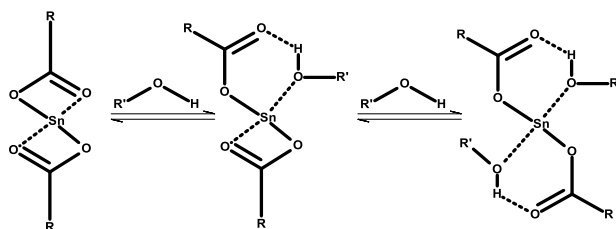


Figura 1.4. Formación del alcóxido metálico utilizando Sn(Oct)₂ como catalizador.

La lactida juega temporalmente el papel de un ligando coordinado con el átomo del metal hacia el oxígeno del carbonilo. Este fenómeno aumenta el carácter electrofílico del grupo C=O y el carácter nucleofílico del grupo –OR-, tal que ocurre una inserción de la lactona dentro del enlace metal oxígeno.

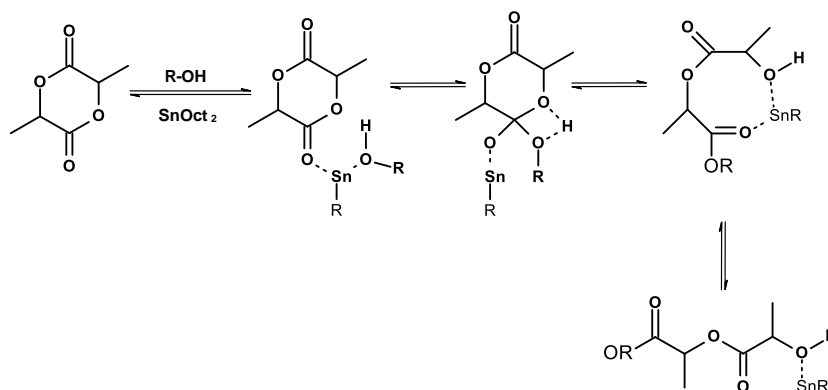


Figura 1.5. Polimerización por apertura de anillo a través del mecanismo de coordinación-inserción utilizando como catalizador Sn(Oct)₂ y como iniciador un alcohol de cadena R.

La utilización del Sn(Oct)₂ como el catalizador más usado para ese tipo de reacciones, ha atraído considerable atención en el estudio del mecanismo, sin embargo, ha sido sujeto de una gran controversia. Aunque se sabe que agentes próticos, como los alcoholes, reaccionan con el Sn(Oct)₂ para formar enlaces covalentes de alcóxidos de estaño (II), este paso de coordinación puede ocurrir con la retención de los ligandos de octanoato o con la liberación de ácido octanoico. Se cree que este proceso está fuertemente influenciado por las condiciones de reacción (temperatura, relación: alcohol/estaño, disolvente, etc.).

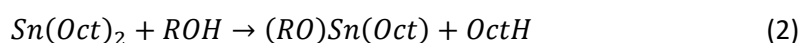
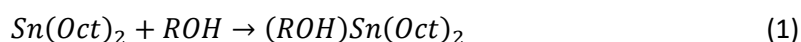
También es necesario tomar en cuenta que las impurezas presentes en el monómero (alcoholes, ácido láctico, agua, etc.) pueden actuar como un co-iniciador, especialmente cuando se utiliza

$\text{Sn}(\text{Oct})_2$ sin un agente prótico. Finalmente, debe considerarse que los agentes próticos, además de estar involucrados en el paso de iniciación de la polimerización, también pueden estar involucrados en procesos reversibles de transferencia de cadena, haciendo esencial que la relación $\text{Sn}(\text{Oct})_2/\text{ROH}$ sea cuidadosamente optimizada.

1.3 Estudio teórico del mecanismo de reacción

De acuerdo con la literatura, el método más eficiente para la generación de Polilactida es la polimerización por apertura de anillo (ROP) del éster cíclico lactida de seis miembros (LA) utilizando catalizadores metálicos. Estos catalizadores han recibido una gran atención debido a su mayor reactividad y control de micro y macro estructuras del polímero.

El bis(2-hetil hexanoato) de estaño ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$), es probablemente el catalizador más utilizado en la polimerización de ésteres cíclicos, sin embargo, también se desconocen muchas de sus propiedades. En la mayoría de los mecanismos de reacción propuestos se asume que se forma un co-iniciador con grupos hidroxilo (H_2O , alcoholes o ácidos carboxílicos), este paso puede ocurrir con la retención de los ligandos octanoato (Ec. 1) o con la liberación de ácido octanóico (Ec. 2), sin embargo, se cree que este proceso está altamente influenciado por las condiciones de reacción en términos de temperatura, disolventes, cantidad de alcoholes, etc.)



Con el fin de sintetizar polímeros con propiedades a la medida es importante entender con claridad el mecanismo de la reacción. Para llevarlo a cabo se utiliza la química computacional, utilizando metodologías teóricas y computacionales para calcular las estructuras de las especies involucradas y predecir sus propiedades fisicoquímicas sin tener que sintetizar realmente el material. Por lo tanto, el modelado molecular ayuda a diseñar nuevos materiales con las propiedades deseadas. Dependiendo del sistema se elige el método para llevar a cabo los cálculos teóricos de una amplia gama de métodos dependiendo de las propiedades del sistema que se deseen estudiar. ^[14-15]

1.3.1 Métodos semi-empíricos

Como su nombre lo indica, estos métodos contienen una parte basada en la teoría y una parte basada en datos obtenidos experimentalmente. La simplificación introducida en el nivel semi-empírico consiste en suponer que el comportamiento químico depende exclusivamente de la capa de valencia.

Los métodos semi-empíricos están basados en el formalismo de Hartree-Fock, se caracterizan por considerar diversas simplificaciones en el operador de Fock (utilizan el esquema de los métodos *ab initio*) y en utilizar parámetros para compensar los errores cometidos con las simplificaciones anteriores. Su objetivo es obtener resultados aceptables con un menor costo computacional, es decir, se pueden hacer cálculos sobre sistemas con un mayor número de átomos más rápidamente.

Se utilizan bases mínimas para el tratamiento de un menor número posible de electrones, pero siempre mantiene aquellos de interés químico, los de la capa de valencia y se buscan parámetros que proporcionen resultados próximos a los experimentales.

Los métodos semi-empíricos son apropiados para una gran variedad de tareas incluyendo las que se enlistan a continuación:

- ❖ Para sistemas muy grandes, son un método mecano cuántico práctico.
- ❖ Como un primer paso para sistemas grandes. Por ejemplo: puede aplicarse como primer paso un método semi-empírico que dé como resultado una estructura optimizada para posteriormente continuar con una optimización a un nivel HF o de DFT.
- ❖ Para sistemas moleculares de estado fundamental para los cuales los métodos semi-empíricos están bien parametrizados y bien calibrados. En general, se han desarrollado métodos semi empíricos para centrarse en moléculas orgánicas simples

1.3.2 Métodos *Ab initio*

Los métodos *ab initio* no incluyen ningún parámetro empírico o semi-empírico en sus ecuaciones, es decir son derivados directamente de principios teóricos, sin la inclusión de datos experimentales.

Se utiliza una forma funcional simple de una función o se obtiene una solución aproximada a la ecuación de onda.

Las propiedades que se pueden calcular con los métodos *ab initio* son: energías conformacionales, polarizabilidad e hiperpolarizabilidad, propiedades espectroscópicas, propiedades dieléctricas distribución de carga, interacciones intermoleculares y mecanismos de reacción, entre otras.

El tipo más común de cálculo *ab initio* es el cálculo Hartree Fock (HF), en el cual la aproximación principal es llamada aproximación de campo central. Este método no incluye las repulsiones Coulombicas electrón-electrón en el cálculo, pero sí su efecto neto. Este es un cálculo variacional, lo que significa que las energías aproximadas calculadas son iguales o más grandes a la energía exacta y tienden a un valor límite llamado límite Hartree-Fock.

La segunda aproximación en los cálculos HF es que la función de onda debe ser descrita por una forma funcional, la cual sólo es conocida exactamente para unos cuantos sistemas electrónicos. Las funciones usadas más a menudo son las combinaciones lineales de orbitales tipo Slater (e^{-ax}) u orbitales tipo Gaussian (e^{-ax^2}), abreviados STO y GTO, respectivamente.

La función de onda está constituida de combinaciones lineales de orbitales atómicos, o más a menudo de combinaciones lineales de funciones base. El conjunto exacto de funciones base usado es especificado por una abreviación, tal como STO-3G. La mayoría de los cálculos *ab initio* comienzan con un cálculo HF, seguido por correcciones posteriores para la repulsión electrón-electrón explícita, denominada correlación electrónica.

1.3.3 Métodos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)

La Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, por sus siglas en inglés), es un procedimiento alternativo a la solución de la ecuación de Schrödinger, donde el funcional de la energía electrónica se minimiza con respecto a la densidad electrónica. Por medio de este método es posible calcular propiedades de significado químico como electronegatividad (potencial químico) y dureza (blandura). También pueden analizarse estructuras moleculares, cálculo de frecuencias vibracionales, energías de ionización, afinidad electrónica y energías electrónicas de excitación, entre otras propiedades.

El método incluye correlación electrónica usando funciones de la densidad electrónica, llamadas funcionales. Esta aproximación se basa en que la distribución espacial de la densidad electrónica que minimice la energía será la que corresponda al estado fundamental.

Los funcionales de la densidad a diferencia del modelo Hartree-Fock, incluye el efecto de la correlación electrónica, es decir involucra las interacciones de todos los electrones en un sistema molecular. Cabe mencionar que el costo computacional de los métodos DFT es bastante aceptable.

1.4 Modificación de PLA

El PLA es un polímero versátil, semicristalino, biodegradable y posee buenas propiedades mecánicas, buena biocompatibilidad y baja toxicidad. Ha sido utilizado, en una gran variedad de aplicaciones, que van desde aplicaciones farmacéuticas y biomédicas, hasta aplicaciones en el área de productos desechables, sin embargo, existen ciertas características inherentes al polímero que provocan la limitación en sus campos de aplicación, tales como dureza, hidrofobicidad y largos tiempos de degradación.

Se ha demostrado que las propiedades del PLA pueden ser modificadas por medio de la copolimerización (al azar, en bloque e injertos), cambios en la arquitectura molecular (polímeros hiperramificados, estrella o dendrímeros), funcionalización (funcionalización con grupos terminales o grupos colgantes como carboxilos, aminos o tioles) o a través de mezclas con otros polímeros. Tanto las propiedades mecánicas como las propiedades físicas, así como la temperatura de transición vítrea, la temperatura de fusión, cristalinidad e hidrofobicidad, pueden ser afectadas por dichas modificaciones.^[16]

1.4.1 Copolimerización

Las propiedades físicas y la biodegradabilidad de los copolímeros de PLA se pueden controlar fácilmente por medio de cambios en la estructura y composición de la unidad repetitiva, flexibilidad de la cadena, presencia de grupos polares, masa molecular, cristalinidad y orientación de las cadenas principales. Una forma relativamente sencilla de llevar a cabo estas modificaciones es por medio de la copolimerización.

La copolimerización de lactida con α -hidroxiácidos, aminoácidos o polímeros como poli(etilenglicol) (PEG), almidón, etc., puede mejorar notablemente la resistencia, dureza, hidrofobicidad y controlar

los tiempos de degradación del PLA, y al mismo tiempo obtenerse nuevos copolímeros con diferentes arquitecturas moleculares (lineal, ramificado, dendrón). En las últimas décadas se ha llevado a cabo un extenso trabajo para sintetizar copolímeros base PLA que puedan utilizarse en liberación controlada de fármacos, como hidrogeles, nanopartículas, micropartículas, implantes, micelas, etc. Dichos copolímeros se pueden sintetizar a través de las diferentes técnicas de polimerización como son: policondensación, aniónica, catiónica y polimerización por apertura de anillo por coordinación-inserción.

1.4.2 Síntesis de copolímeros de lactida: Poly(ϵ -caprolactona) (PCL)

La Policaprolactona (PCL) es un poliéster alifático compuesto por unidades repetitivas de hexanoato. Es biodegradable y bioreabsorbible y pertenece a la misma familia del PLA. Tanto PCL como PLA se producen por medio de una reacción catalizada de apertura de anillo a partir de sus lactonas correspondientes.

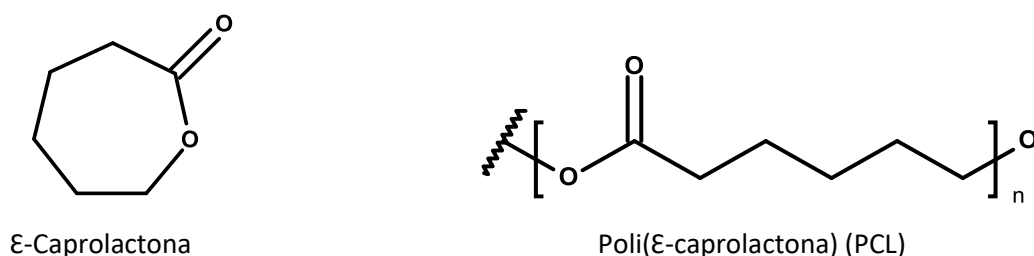


Figura 1.6. Monómero precursor y polímero de poli(ϵ -caprolactona) (PCL).

El polímero de PCL muestra propiedades complementarias a las de PLA: es más suave y sus tiempos de degradación son mayores; es hidrofóbico, de naturaleza elastomérica, semicristalino y su cristalinidad tiende a decrecer conforme se aumenta el peso molecular. Presenta una temperatura de transición vítrea (T_g) de $-60\text{ }^\circ\text{C}$ y un punto de fusión (T_m) entre 59 y $64\text{ }^\circ\text{C}$, de acuerdo con la naturaleza cristalina del polímero.

PLA y PCL se pueden utilizar para sintetizar una serie de copolímeros con combinaciones específicas de fuerza, deformabilidad y con tasas de degradación adecuadas para las aplicaciones biomédicas de hoy en día ^[17-18]. Se ha demostrado que pueden ser fácilmente procesados para lograr diferentes microestructuras que sean reabsorbibles ^[19] e incluso se sigue investigando la forma de mejorar las

capacidades de estos copolímeros para poder ser utilizados como materiales en la industria de plásticos desechables.^[20]

1.4.3 Síntesis de copolímeros de lactida: Poly(propilenglicol) diglicidil éter (PPGDGE)

Los poli(propilen glicoles) (PPGs) son líquidos viscosos con un peso molecular entre 150 a 4000 g/mol y temperaturas de transición vítrea de -60 a -75 °C. Debido a estas características y a su bajo precio, han sido ampliamente utilizados como un segmento suave en la industria de los poliuretanos. Dada su alta flexibilidad son candidatos ideales para utilizarse como plastificantes del PLA.

Se conoce que polipropilen glicol (PPG) es un polímero con grupos hidrofílicos e hidrofóbicos alternantes, y una obvia discrepancia entre los grupos alquil y éter hacen al PPG diferente del polietilen glicol (PEG) o del polipropileno (PP). El PPG muestra una mayor hidrofiliidad, mientras que se convierte insoluble en agua cuando el peso molecular está por arriba de los 740 g/mol.

El PLA amorfo por debajo de la T_g, en el intervalo de 50 a 60 °C, es rígido, quebradizo, presenta un módulo elástico de aproximadamente 3-3.5 GPa y tiene una baja capacidad de deformación plástica.

Los PPGs han demostrado tener la capacidad de hacer que el PLA pase de frágil a un comportamiento dúctil cuando la T_g se desplaza a 35 °C.

Dentro de los (PPGs) que se han utilizado se encuentra el poli(propilen glicol) diglicidil éter (PPGDGE), debido a los grupos diepoxi que presenta en su estructura (Figura 7) es posible copolimerizarlo con lactida a partir de una reacción de apertura de anillo.

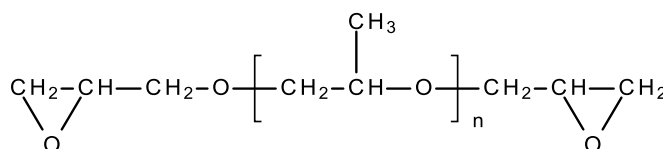


Figura 1.7. Poli(propilen glicol) diglicidil éter (PPGDGE).

Un ejemplo de cómo se ha utilizado éste diepoxi poliéter fue presentado por Boström y colaboradores^[21], ellos utilizaron al PPGDGE como un plastificante para películas de PLLA-co-PCL, observando que al integrar el poliéter al copolímero presenta una alta flexibilidad junto con un incremento en el orden molecular y el porcentaje de cristalinidad. También estabiliza considerablemente el copolímero contra la depolimerización térmica.

Otro uso que se le ha dado es para formar multibloques de elastómeros termoplásticos, Lee y colaboradores^[22] sintetizaron un multibloque a partir de biodisel, poli(ácido láctico) y poli(propilenglicol) que resultó tener resistencia a la presión en un amplio intervalo, esta cualidad lo convierte en un buen candidato para aplicaciones adhesivas.

1.4.4 Mezclas de PLA/almidón

El desarrollo de materiales biodegradables que contienen almidón ha sido estimulado por la escasez de petróleo y el creciente interés de disminuir los residuos plásticos derivados de combustibles fósiles. Con el fin de mejorar las propiedades del almidón y de mantener la biodegradabilidad final del material, se ha recurrido a las mezclas de almidón con polímeros biodegradables. Se han hecho mezclas con poli(caprolactona) (PCL)^[23-25], poli(hidroxibutirato) (PHB)^[26-28] y poli(ácido láctico) (PLA)^[29-34]

En general se ha establecido que el almidón es un material heterogéneo, que contiene estructuras tanto lineales (amilosa) como ramificadas (amilopectina) como se observa en la Figura 1.8. Físicamente presenta regiones tanto amorfas como cristalinas, que consisten en unidades anhidroglucosas unidas a través enlaces glucosídicos α -D-(1-4).

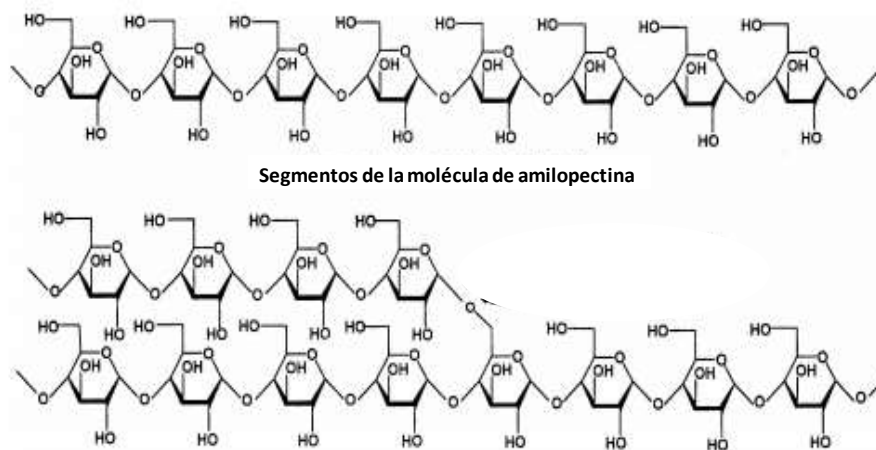


Figura 1.8. Segmentos de amilosa y amilopectina del almidón.

En el caso de las mezclas de almidón con PLA, el almidón actúa como un relleno incrementando la rigidez del material, pero al mismo tiempo aumenta la fragilidad intrínseca del PLA. La concentración de almidón límite para obtener materiales útiles, se encuentra en un intervalo del 1-10 % en peso.

1.5 Procesamiento de los polímeros base PLA

Una vez obtenido el polímero base PLA, viene el paso del procesamiento de la resina para convertirla en un objeto con una función determinada. El método de procesamiento es importante para ampliar el área de aplicación de los materiales. Las tecnologías de procesamiento incluyen moldeo por inyección, moldeo de prensado en caliente, hilado, moldeo por soplado, moldeo de espuma y *electrospinning*.

Debido a que este trabajo está enfocado en la conversión de los copolímeros obtenidos en fibras por medio de la técnica de *electrospinning*, sólo se abordarán los detalles de dicha técnica y no los de todas las técnicas de procesamiento expuestas anteriormente.

1.5.1 Electrospinning

Con el surgimiento de la nanotecnología, se ha desarrollado un creciente interés por parte de los investigadores, en estudiar las propiedades de los materiales a nanoescala. Si bien existen diferentes técnicas de hilado o *spinning* (*melt, dry, wet and dry-jet-wet*), el *electrospinning* ha ido ganando terreno debido a su versatilidad y potencial para aplicaciones en diversos campos.^[35-36]

El proceso de *electrospinning* usa fuerzas electrostáticas para hilar la solución polimérica en fibras, con diámetros que van desde los 2 nm hasta algunos micrómetros. Debido a su diámetro pequeño, las fibras poseen un área superficial muy grande, haciéndolas ideales para aplicaciones como: andamios de tejido médico, biosensores, filtración, apósitos para heridas y liberación controlada de fármacos, por mencionar algunas.

Un equipo típico de *electrospinning* está formado, principalmente, por 4 componentes: (1) Una fuente de alto voltaje que posee dos electrodos, los cuales deben conectarse uno al lugar de salida de la solución y otro directamente al plato colector, (2) un capilar a través del cual debe ser expulsada la solución polimérica (aguja, como, etc.), (3) bomba que sea capaz de llevar la solución polimérica hacia el capilar y (4) un colector de la muestra que actúa como un contraelectrodo

(lámina de metal conductor, mandril rotativo, etc.) donde se depositarán las fibras posterior a la evaporación del disolvente (Figura 1.9).

Para el inicio del proceso, el polímero debe estar diluido en el o los disolventes que permitan una dilución completa del mismo pero que a la vez promuevan la obtención de fibras homogéneas. Una vez que se tiene la solución en el lugar, sea jeringa o cono, se inicia la aplicación de alto voltaje, cuando este potencial eléctrico se aplica, las cargas se acumulan promoviendo la formación de una gota en la punta del capilar, a medida que la intensidad del campo eléctrico se incrementa, la gota se alarga para crear una forma cónica conocida como cono de Taylor. La fuerza del campo eléctrico supera las fuerzas de cohesión de la solución, en la mayoría de los casos dominada por la tensión superficial, es así como un chorro de solución de polímero inicia un viaje desde la punta del capilar hasta el plato colector; en su viaje, el chorro de solución polimérica es alargado debido a las interacciones electrostáticas entre las cargas cercanas a segmentos del mismo chorro, mientras tanto, el disolvente se evapora. Finalmente, las fibras se solidifican a su llegada al plato colector.

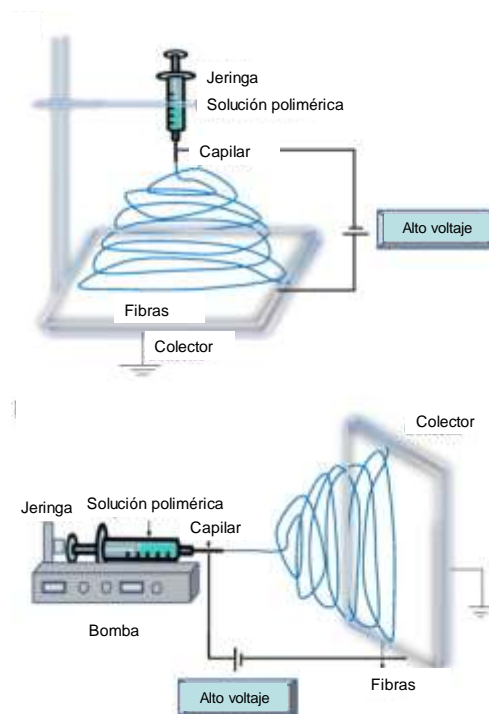


Figura 1.9. Equipo típico de *electrospinning* con dos diferentes arreglos en la posición del colector.

El estiramiento de la solución durante el proceso puede explicarse debido a que los polímeros son dieléctricos, en presencia de un campo eléctrico pueden considerarse como un arreglo de dipolos eléctricos microscópicos compuestos por cargas positivas y negativas cuyos centros no coinciden

perfectamente, se mantienen en su lugar por acción de las fuerzas atómicas y moleculares, y sólo pueden cambiar su posición ligeramente en respuesta a fuertes campos eléctricos externos. Son llamadas cargas ligadas en contraposición a cargas libres que determinan la conductividad en otro material “conductor”.

En ocasiones para incrementar las propiedades dieléctricas de la solución se adicionan algunos disolventes con altas constantes dieléctricas. Esto favorece la formación de fibras con menos estructuras defectuosas, llamadas *beads*, y con diámetros reducidos.

Existen diversos parámetros que están íntimamente relacionados con las propiedades y características de las fibras obtenidas por medio de *electrospinning*, por lo que su control durante la ejecución del proceso es indispensable, en la Tabla 1, se resume la influencia de los parámetros en las características de las fibras obtenidas.

Tabla 1. Parámetros de *electrospinning* que afectan la morfología de las fibras

Parámetros	Efecto en la morfología de la fibra
Viscosidad	Baja generación de <i>beads</i> , alto incremento en el diámetro de la fibra, desaparición de <i>beads</i> .
Concentración de la solución	Se incrementa el diámetro de la fibra conforme se incrementa la concentración.
Peso molecular del polímero	Reducción en el número de <i>beads</i> y gotas conforme se incrementa el peso molecular
Conductividad	Decremento en el diámetro de la fibra conforme se incrementa la conductividad
Tensión superficial	Una alta tensión superficial resulta en inestabilidad de los chorros.
Voltaje	Conforme se aumenta el voltaje se disminuye el diámetro de la fibra.
Distancia entre la aguja y el colector	Existe generación de <i>beads</i> con distancias o muy pequeñas o muy grandes, se requiere una distancia óptima para formar fibras uniformes.

Taza de alimentación	Si la alimentación es más lenta se decrece el diámetro de las fibras, con altas tazas de alimentación se favorece la generación de <i>beads</i> .
Humedad	Una alta humedad resulta en poros circulares en las fibras.
Temperatura	Incrementos en la temperatura resulta en decrementos del diámetro de las fibras.

En lo que respecta al PLA se han utilizado preferentemente como disolventes: cloroformo, dimetilformamida, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol, diclorometano y 2,2-trifluoroetanol. La distancia entre la aguja y el colector varía entre 5-20 cm, el voltaje varía entre 11-30 kV y la tasa de alimentación varía entre 0.1-3 mL/h. La variación de estos parámetros depende principalmente de las características del polímero base PLA con el que se esté trabajando.

Usando esta técnica se han podido producir de manera exitosa fibras de PLA que pueden ser usadas en ingeniería de tejidos y aplicaciones biomédicas. Numerosos estudios muestran que se pueden fabricar andamios para la regeneración de tejido cardíaco, neuronal, hueso y vasos sanguíneos.^[37-39] El PLA se ha electrohilado en diferentes formas de fibra ultrafina y se utiliza como transportador de agentes bioactivos como antibióticos^[40], medicamentos contra el cáncer^[41], nanopartículas de plata antibacterianas^[42] y enzimas^[43].

1.6 Biodegradación del PLA

Una de las características que ha suscitado gran interés en el PLA, además de las antes citadas, es su capacidad de biodegradarse bajo condiciones adecuadas. Lo que le confiere una gran ventaja desde el punto de vista ecológico.

El término “biodegradable” fue inicialmente definido como la habilidad de un material a ser fácilmente degradado por microorganismos a 20-25 °C para liberar dióxido de carbono y agua en el medio ambiente. Como se puede notar el PLA no entra dentro de esta definición como biodegradable, ya que no se degrada fácilmente en el ambiente. Es por esto, que la definición de biodegradable depende del ambiente al que el material es expuesto y las condiciones de éste.

En forma general, la biodegradación se define como: Un proceso donde las bacterias, hongos, levaduras y sus enzimas consumen una sustancia o material como fuente de alimento hasta que su forma original desaparece sin dejar residuos tóxicos ni perjudiciales para el medio ambiente. Bajo condiciones apropiadas de humedad, temperatura y disponibilidad de oxígeno, la biodegradación es un proceso relativamente rápido.^[44]

Una definición que toma en cuenta la naturaleza de los plásticos es la formulada por la *American Society for Testing and Materials (ASTM)* y la *International Organization for Standardization (ISO)* que define a la degradación como un proceso irreversible que conlleva a cambios significantes en la estructura de un material, típicamente caracterizado por una pérdida en sus propiedades (integridad, peso molecular, estructura o fuerza mecánica) y/o fragmentación. La degradación es afectada por condiciones ambientales y se lleva a cabo durante un periodo de tiempo que comprende uno o más pasos^[45-46].

En el caso de polímeros, la biodegradación implica la ruptura de los enlaces químicos que conforman las cadenas macromoleculares, la degradación se hace evidente por el deterioro de las propiedades iniciales del material. El deterioro de los plásticos se manifiesta en pérdida de resistencia mecánica, cambio de transparencia, deformaciones, grietas, erosión, entre otras.

La degradación de estos materiales es provocada de diferentes maneras; cuando se someten a energía en forma de calor, por acción mecánica, energía sónica o ultrasónica, radiación (rayos gamma), rayos x, luz visible, luz ultravioleta, infrarrojo y la acción eléctrica proveniente de efectos dieléctricos. Los plásticos también pueden deteriorarse a través de efectos químicos tales como la oxidación, ataque de ozono, hidrólisis, ataques de disolventes y detergentes, agrietamientos que resultan del hinchamiento de los plastificantes, endurecimiento debido a la pérdida del plastificante, migración del plastificante de capa a capa o pérdida de adherencia.

La capacidad de biodegradación de los plásticos no sólo depende de la materia prima utilizada para su producción, también influye en gran parte la estructura química del material y la constitución del producto final. Ya que los plásticos biodegradables se pueden obtener a partir de resinas naturales o sintéticas (Figura 1.10). Es decir, los bioplásticos consisten en plásticos biodegradables producidos

a partir de materiales fósiles o plásticos bio-basados sintetizados a partir de biomazas o recursos renovables.

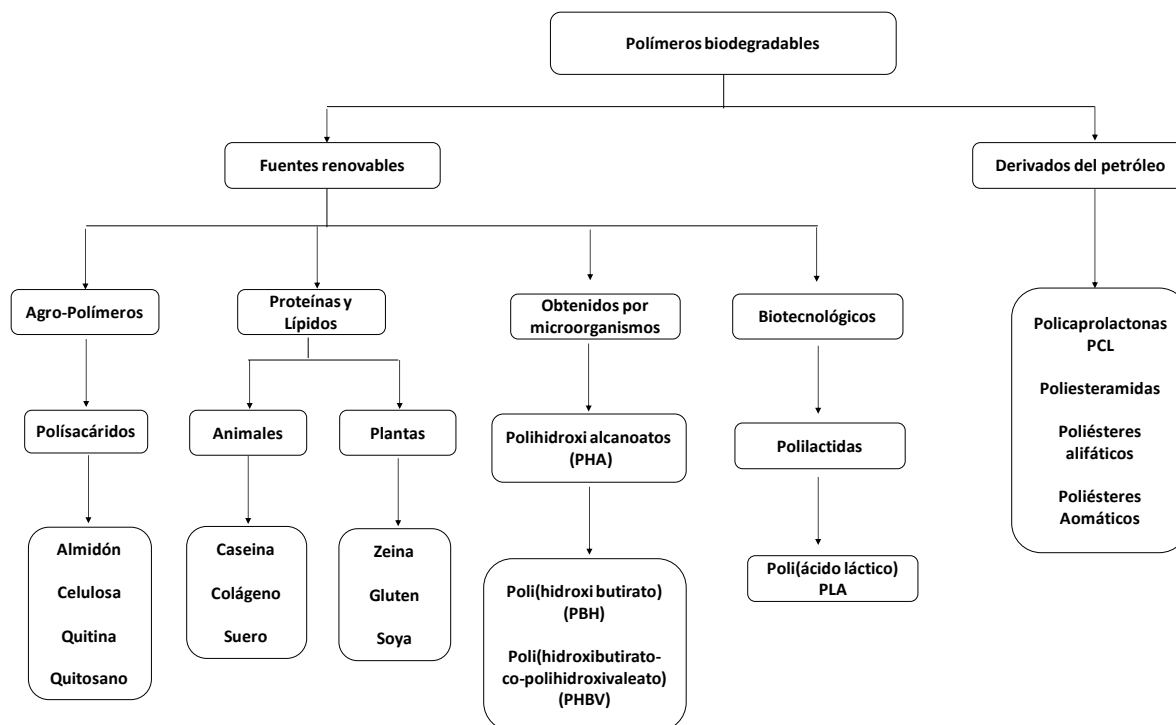


Figura 1.10. Tipos de polímeros biodegradables.

La degradación del PLA se da a través de la escisión de las principales cadenas o cadenas laterales. Los mecanismos involucrados pueden ser tanto químicos como biológicos. Los factores que afectan la tasa de degradación del PLA dependen de: la estructura del polímero, morfología, cristalinidad, peso molecular, aditivos y condiciones ambientales en las que se pretenda llevar a cabo la degradación.

Existen diferentes tipos de degradación, dependiendo del factor externo y del mecanismo, que se resumen en la Figura 1.11.

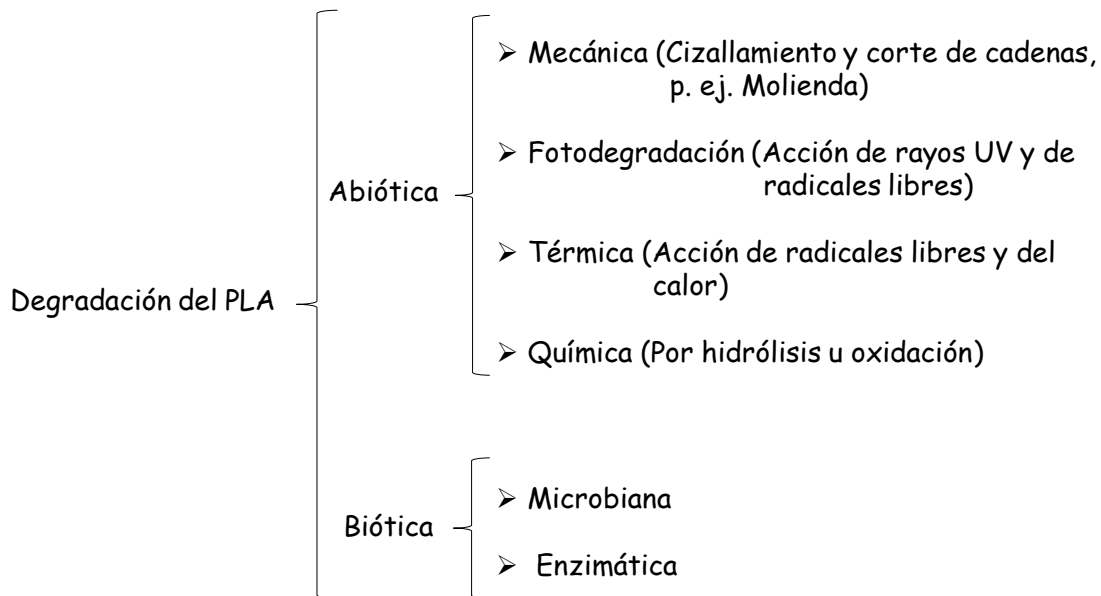


Figura 1.11. Tipos de degradación del PLA.

1.7 Técnicas de caracterización de polímeros

Existe una gran variedad de técnicas para caracterizar a los materiales poliméricos, dentro de las cuales encontramos a la espectroscopia de infrarrojo (FTIR). Por medio de esta técnica es posible observar los diferentes tipos de grupos funcionales de algún material polimérico en estudio^[47].

Dentro de las técnicas que estudian las transiciones térmicas, así como la resistencia a la temperatura están la calorimetría diferencial de barrido (DSC) y el análisis termogravimétrico (TGA), respectivamente.

1.7.1 Espectroscopia de infrarrojo (FTIR-ATR)

La espectroscopia infrarroja es una técnica analítica muy utilizada para la identificación de compuestos o para la determinación de la composición de una muestra. También es posible estudiar las modificaciones estructurales, por ejemplo, en la degradación de polímeros. De manera general, la espectroscopia de infrarrojo estudia las interacciones entre la materia y la radiación electromagnética. Recordemos que la parte del espectro electromagnético y en específico la zona de infrarrojo (Figura 1.12) se divide en cercano ($4,000-14,000\text{ cm}^{-1}$), medio ($400-4,000\text{ cm}^{-1}$) y lejano ($10-400\text{ cm}^{-1}$)^[48].

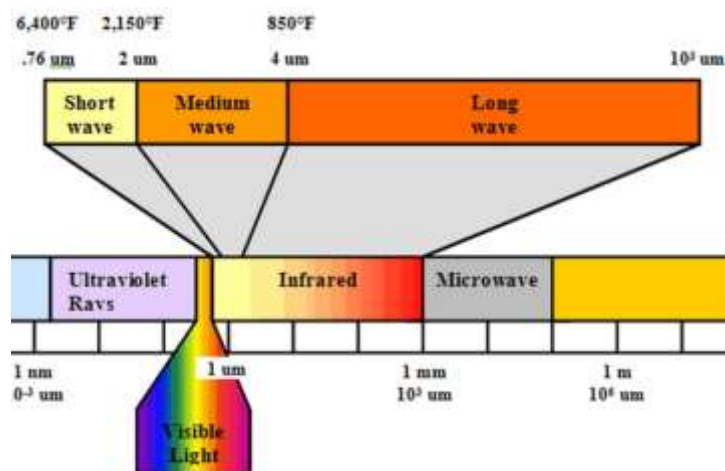


Figura 1.12. Espectro de infrarrojo dentro del espectro electromagnético.

Un espectro de infrarrojo se obtiene cuando se hace incidir radiación electromagnética a través de una muestra y se determina qué fracción de la radiación incidente es absorbida en una energía particular. La energía a la cual aparecen las bandas en un espectro de absorción corresponde a la frecuencia de la vibración de un grupo funcional de las moléculas de la muestra.

Bajo el efecto de la radiación IR, las moléculas de la muestra analizada se someterán a cambios en el estado vibracional. La absorción infrarroja involucra dos tipos de vibración:

- Vibración de tensión (*stretching*) correspondiente al estiramiento de un enlace A–B, denotado ν_{AB} . Hay dos modos de vibración de tensión: simétrica y asimétrica.
- Vibración de flexión (*bending*) correspondiente a la variación de un ángulo de valencia señalado como δ_{AB} . Existen cuatro modos de vibraciones de flexión: tijera (*scissoring*), balanceo (*rocking*), cabeceo (*wagging*) y torsión (*twisting*).

Por lo tanto, a un material de composición química y de estructura dada le va a corresponder un conjunto de bandas de absorción características que identificarán al material. La espectroscopia de infrarrojo permite obtener información detallada sobre:

- ✓ La estructura química de las macromoléculas y la composición del polímero (identificación del monómero base, ramificaciones, punto final de cadenas, aditivos, impurezas).
- ✓ Interacciones inter o intramoleculares, conformación de las cadenas y cristalinidad.

Existen diferentes tipos de aditamentos auxiliares en el análisis de muestras por medio de FTIR, uno de ellos es la celda de reflectancia total atenuada (ATR, *Attenuated Total Reflectance*), esta celda es utilizada para el análisis de las superficies de los materiales, para la caracterización de materiales que no sean posible analizarlos por medio de espectroscopia de transmitancia, ya sea porque absorben mucho o poco y para películas delgadas. En esta técnica, no se necesita ningún tipo de preparación de la muestra.

En la espectroscopia de IR con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), la superficie de la muestra se presiona contra la superficie del cristal ZnSe, Ge o diamante. La radiación IR que viene del espectrofotómetro entra en el cristal y es reflejada posteriormente a través del cristal, a continuación se refleja a través del cristal y penetra en la muestra con una cantidad finita de cada reflexión a lo largo de la superficie, a través de la llamada onda evanescente. Una vez que el haz sale del cristal, se dirige fuera del mismo y continúa de manera normal hacia el detector. Su funcionamiento se muestra en la Figura 1.13.

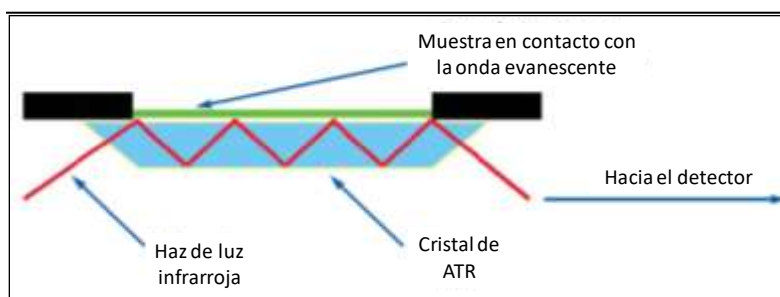


Figura 1.13. Funcionamiento de la espectroscopia FTIR-ATR.

1.7.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

La calorimetría diferencial de barrido (DSC, *differential scanning calorimetry*), es una técnica en la cual se mide la diferencia en la cantidad de calor requerido para incrementar la temperatura de una muestra que se somete a transformaciones física, tales como transiciones de fase, en comparación con una referencia, en función del tiempo. Tanto la referencia como la muestra se mantienen a la misma temperatura a través del experimento. La referencia es un material inerte como aluminio, o una charola de aluminio vacía. La temperatura tanto de la referencia como de la muestra se

incrementa a una velocidad constante. Los análisis se realizan bajo un barrido de gas inerte para evitar cualquier reacción del material con la atmósfera del horno^[50-51].

Los calorímetros son capaces de medir la cantidad de calor absorbido o liberado durante dichas transiciones y registrarlo en un gráfico de flujo de calor en función de la temperatura. El calor que fluye en la muestra depende de si el proceso es exotérmico o endotérmico. Por ejemplo, conforme una muestra sólida se funde se requiere que fluya más calor a la muestra para incrementar su temperatura a la misma velocidad que la de la referencia.

La aplicación principal de esta técnica es el estudio de transiciones de fase, como la temperatura de fusión (T_f), temperatura de transición vítrea (T_g) o descomposición térmica, oxidaciones o descomposición de las muestras. A continuación, en la Figura 1.15, se muestra un esquema de un gráfico de DSC en donde se observan diferentes tipos de transiciones.

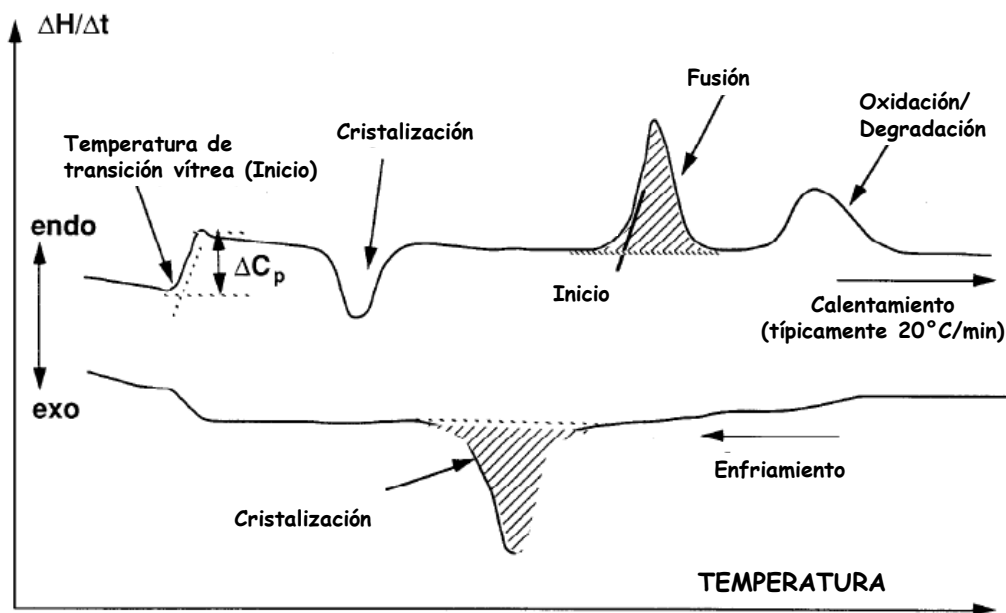


Figura 1.15. Termograma típico de DSC.

La base de la técnica es la medición de la diferencia de temperatura (T) entre el material que reacciona (muestra) y un material inerte (referencia). Esto es proporcional al calor intercambiado durante la reacción (Ecuación 3).

$$\Delta H = mC_p\Delta T \quad (3)$$

donde:

$\Delta H = \text{Cantidad de calor intercambiado (J)}$

$\Delta T = \text{Diferencia de temperatura (K o } ^\circ\text{C)}$

$C_p = \text{Calor específico (J/Kg}^\circ\text{C)}$

$m = \text{masa de la muestra o referencia}$

Al medir la diferencia en el flujo de calor entre la muestra y la referencia, una calorimetría diferencial de barrido es por lo tanto capaz de medir la cantidad de calor absorbido o liberado durante una transición.

1.7.3 Ángulo de Contacto

El tema de la humectación ha recibido un enorme interés debido a que desempeña un papel importante en muchos procesos industriales, tales como recuperación de aceite, lubricación, recubrimiento líquido, impresión y enfriamiento rápido, condiciones de barrera para empaques. Los estudios de humectabilidad generalmente implican la medición de ángulos de contacto como datos primarios, lo que indica el grado de humectación cuando un sólido y un líquido interactúan^[54].

De forma general, el ángulo de contacto se define como el ángulo que forma la superficie de un líquido al entrar en contacto con una superficie sólida. Si se considera una gota de líquido que descansa sobre una superficie sólida, horizontal y plana (Figura 1.17), el ángulo de contacto estará formado por la intersección de la interfaz líquido-sólido y la interfaz líquido-vapor (geométricamente adquirida mediante la aplicación de una línea tangente desde el punto de contacto a lo largo de la interfaz líquido-vapor en el perfil de la gota). La interfaz donde coexisten sólido, líquido y vapor se denomina línea de contacto trifásica.

El valor del ángulo de contacto depende principalmente de la relación existente entre las fuerzas adhesivas del líquido y del sólido y las fuerzas cohesivas del propio líquido. Cuando una fase líquida y una fase sólida entran en contacto, forman una interfase común. Los ángulos por debajo de los 90° corresponden a humectabilidades altas, mientras que los ángulos mayores a 90° corresponden a baja humectabilidad.

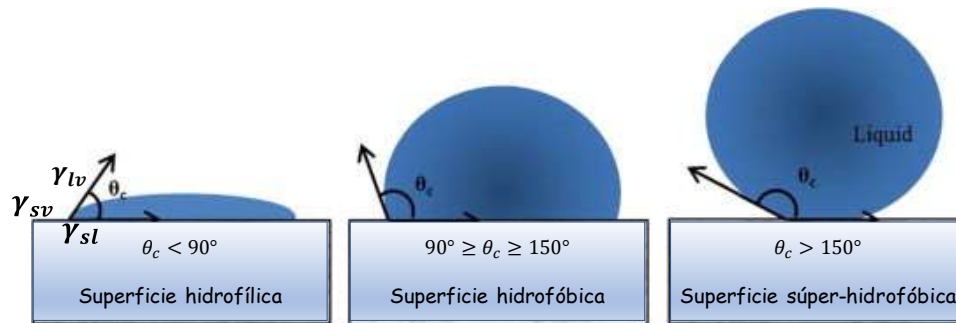


Figura 1.17. Ilustración de los diferentes ángulos de contacto.

Idealmente, la forma de una gota líquida está determinada por la tensión superficial del líquido. Recordemos que la tensión superficial (γ) de un líquido está asociada a la cantidad de energía necesaria para aumentar su superficie por unidad de área ($\text{J}\cdot\text{m}^{-2}$) o, de forma equivalente, a la fuerza normal que actúa por unidad de longitud ($\text{N}\cdot\text{m}^{-1}$).

Las moléculas del interior de una masa líquida están sometidas a un campo de fuerzas uniforme, que hace que la fuerza resultante sea nula, por lo que se encuentra en equilibrio. Esta situación no se produce en las moléculas que forman la interfase, donde el campo de fuerzas deja de ser uniforme. En este caso los átomos no solamente están sujetos a las fuerzas interatómicas de su propia fase, sino también a las fuerzas derivadas de la proximidad de átomos de distinta fase. Debido a estas interacciones, surge una fuerza resultante neta que actúa en los átomos de la interfase. Tiene un valor no nulo y está dirigida hacia el interior del líquido, como puede verse en la Figura 1.18. El campo de fuerzas generado trata de conseguir el equilibrio característico existente en el interior, minimizando el número de átomos sometidos a estas fuerzas, lo que provoca que la superficie del líquido se altere disminuyendo su área y su energía superficial. No hay que dejar de lado que, en la práctica, fuerzas externas como la gravedad deformarán la gota, consecuentemente, el ángulo de contacto estará

determinado por la combinación de la tensión superficial y una fuerza externa (usualmente la gravedad).

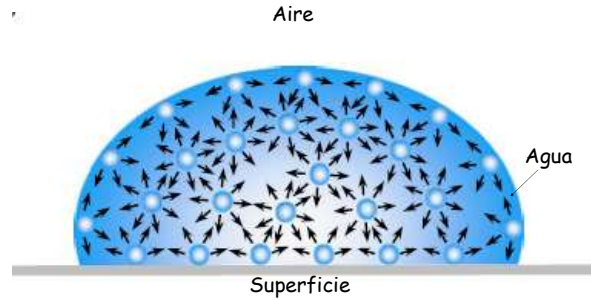


Figura 1.18. Tensión superficial causada por el desbalance de fuerzas en la superficie de las moléculas del líquido.

El perfil que adopta la gota es el resultado del balance entre las fuerzas de la superficie y de la interfase, que tienden a minimizar la energía superficial libre del sistema. El ángulo de contacto está relacionado con las tres tensiones superficiales sólido-gas (γ_{sg}), sólido-líquido (γ_{sl}) y líquido-gas (γ_{lg}), a través de la ecuación de Young:

$$\gamma_{lg} \cos\theta = \gamma_{sg} - \gamma_{sl} \quad (4)$$

1.7.3.1 Método de la gota sésil

La técnica más utilizada de medición del ángulo de contacto es una medición directa del ángulo tangente en el punto de contacto trifásico, a este método se le conoce como método estático de gota sésil. Este método se basa en una gota sésil de líquido que descansa en equilibrio sobre un sustrato sólido horizontal (Figura 1.19). Mediante técnicas fotográficas, video, TV o rayos X se obtienen imágenes de la gota y se determinan las principales dimensiones de su perfil.

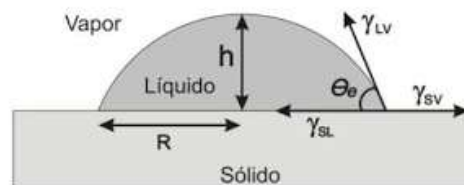


Figura 1.19. Representación esquemática de una gota sésil de líquido reposando en equilibrio sobre una superficie sólida horizontal en una atmósfera de gas. Ángulo de contacto y tensiones en el punto triple.

El equipo (Figura 1.20), consiste en una plataforma horizontal para montar una muestra sólida o líquida, una pipeta micrométrica para formar una gota, una fuente de iluminación y un telescopio equipado con un instrumento de medición de ángulos (p. ej. transportador). La medición se logra simplemente alineando la tangente del perfil de caída sésil en el punto de contacto con la superficie y leyendo el transportador a través del ocular. Con el fin de afinar la forma de medición y hacerla más exacta, el equipo ha ido sufriendo modificaciones durante los años. Se ha hecho uso de jeringas automatizadas para controlar el tamaño de la gota y poder hacer más reproducibles las mediciones^[55]. Se ha integrado una cámara para tomar fotografías del perfil de caída a fin de medir el ángulo de contacto después a través de software de imagen^[56].

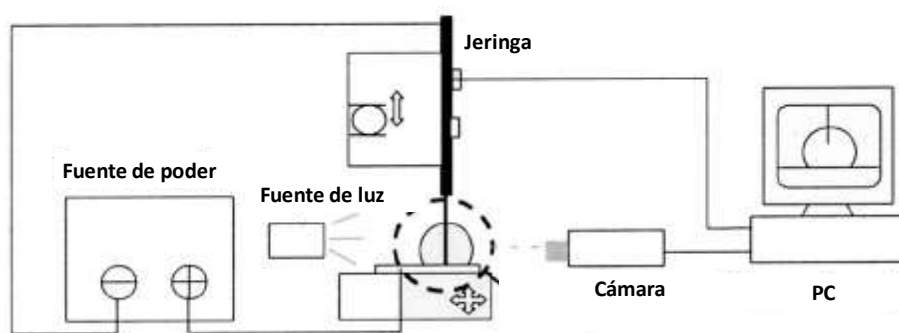


Figura 1.20. Esquema básico de un equipo de medición de ángulo de contacto de la gota sésil.

El método de la gota sésil es tan empleado en la medida de las tensiones superficiales y de los ángulos de contacto en líquidos debido a la relativa simplicidad, comparada con otros métodos, del equipo experimental y a la facilidad del tratamiento matemático para el cálculo de γ_{LG} . Otra ventaja importante de este método es que puede ser usado en un amplio rango de temperaturas, permitiendo observar la variación de θ durante largos periodos de tiempo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Llevar a cabo la síntesis de tres diferentes familias de copolímeros base poli(lactida) (PLA) (caprolactonas, glicoles y almidón) y el estudio teórico del mecanismo de reacción de iniciación de polimerización de la apertura de anillo de L-lactida, así como procesar los diferentes copolímeros sintetizados en fibras por medio de la técnica de *electrospinnig* y estudiar la degradación de cada una de las familias sintetizadas.

Objetivos Particulares

❖ Síntesis de copolímeros de PLA:

Encontrar las condiciones óptimas para la obtención de los copolímeros a través de la variación en la composición monomérica, relación catalizador/iniciador y temperatura.

Posteriormente se evaluará la humectabilidad de los copolímeros por medio del ángulo de contacto.

Finalmente utilizando técnicas computacionales se hará un estudio del mecanismo de iniciación de la reacción de polimerización.

❖ Procesamiento de los copolímeros en fibras por medio de *electrospinnig*

Encontrar las condiciones óptimas de: voltaje, distancia aguja, colector y tasa de alimentación para la obtención de fibras de los copolímeros sintetizados.

❖ Degradación de las fibras

Comprobar por medio de pruebas biológicas con bacterias y por medio de un análisis cualitativo en un medio de composta, la degradación de los copolímeros.

HIPÓTESIS

La síntesis de tres familias de copolímeros base PLA (caprolactona, PPGDGE, almidón) presentan modificaciones a las propiedades inherentes del polímero base. La determinación del mecanismo de reacción de la iniciación de apertura del anillo de L-lactida por medio de la química computacional será congruente con un mecanismo de coordinación-inserción. Los copolímeros sintetizados podrán ser procesados en nanofibras y su biodegradabilidad en un ambiente con actinomicetos presentes será comprobado.

CAPÍTULO II.

Desarrollo experimental

2.1 Reactivos y disolventes

Para llevar a cabo el trabajo experimental se utilizaron los siguientes reactivos y disolventes: ϵ -caprolactona (CL) (Sigma-Aldrich), polipropilenglicol diglicidil éter (PPGDGE) (Sigma-Aldrich), almidón de trigo (Sigma-Aldrich), octanoato de estaño ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) (Sigma-Aldrich), 1-dodecanol (Sigma-Aldrich), tolueno (J.T. Baker), cloroformo (J.T. Baker) y etanol (J.T. Baker). Todos ellos fueron utilizados tal cual los entregó el proveedor, es decir, sin tratamiento previo. L-lactida se recristalizó con tolueno y se secó bajo vacío durante 24 hrs. Posteriormente se almacenó en una estufa de vacío. Se trabajó con relaciones molares de catalizador/iniciador de 0.01/0.15, 0.03/0.15, 0.05/0.15, 0.01/0.1, 0.01/0.2.

En la Figura 2.1 se muestran las estructuras químicas de algunos de los compuestos antes mencionados.

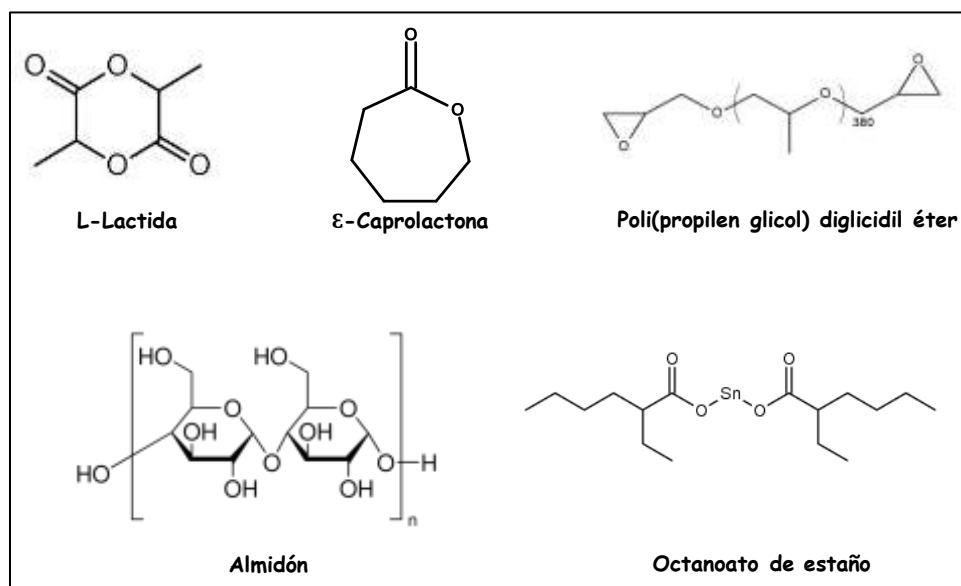


Figura 2.1 Estructuras químicas de los reactivos empleados.

2.2 Síntesis del copolímero Poli(lactida)-*co*-poli(ϵ -caprolactona)

Para la síntesis del copolímero con PCL (Figura 2.2), se colocan ambos monómeros, el iniciador y el catalizador en un vial seco con tapa. Posteriormente, éste se introduce en una mufra a una cierta

temperatura y se deja reaccionar por un intervalo de tiempo entre 2 y 4 h. Una vez completado el tiempo de reacción, el producto obtenido se calienta a 70°C en una campana de vacío durante 30 minutos, para eliminar el monómero residual.

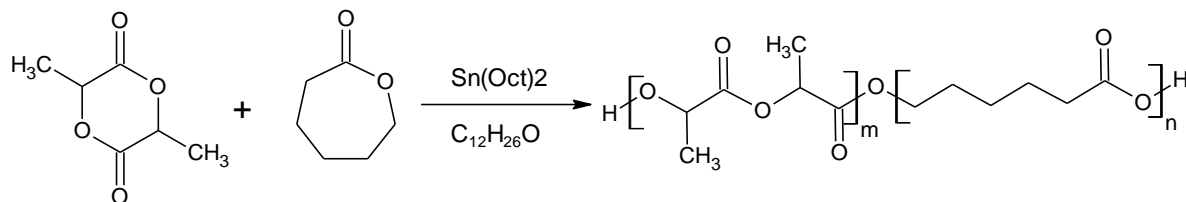


Figura 2.2. Esquema de la síntesis de PLA-PCL.

Con el fin de hacer un estudio completo del comportamiento de la reacción, se modificaron diferentes variables del sistema, entre ellas: concentración de monómeros, temperatura y concentración de catalizador iniciador. En la Tabla 2.1 se encuentran resumidas las variables utilizadas para llevar a cabo la síntesis de los copolímeros.

Tabla 2.1. Variables que se estudiaron para la síntesis de los copolímeros PLA-co-PCL.

Variables	
Relación monomérica	90/10
L-Lac/ ϵ -capro	80/20
(%w/w)	70/30
	60/40
	50/50
Temperatura	180
(°C)	190
	210
Relación cat/ini	0.01/0.15
(%w/w)	0.03/0.15
	0.05/0.15
	0.01/0.1
	0.01/0.2

2.3 Síntesis del copolímero Popi(lactida)-co-poli(propilenglicol) diglicidyl éter

Para la síntesis del copolímero con poli(propilenglicol) diglicidyl éter (PPGDGE) (Figura 2.3), se lleva a cabo el mismo procedimiento descrito con anterioridad.

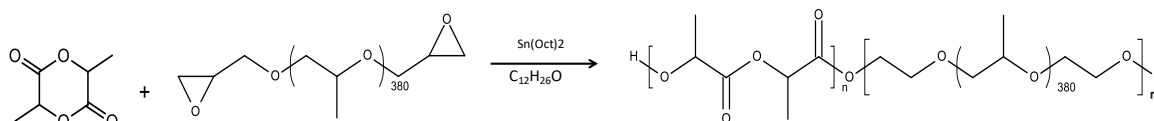


Figura 2.3. Esquema de la síntesis de PLA-co-PPGDGE.

Al igual que en caso anterior, se estudiaron diferentes variables del sistema, éstas se resumen en la Tabla 2.2 que se presenta a continuación:

Tabla 2.2. Variables que se estudiaron para la síntesis de los copolímeros PLA-co-PPGDGE.

Variables	
Relación monomérica	90/10
L-Lac/PPGDGE	80/20
(%w/w)	70/30
	60/40
	50/50
Temperatura	190
(°C)	200
	210
Relación cat/ini	0.01/0.15
(%w/w)	0.03/0.15
	0.05/0.15
	0.01/0.1
	0.01/0.2

2.4 Síntesis del copolímero Popi(lactida)-co-almidón

Del mismo modo que los dos casos anteriores, el desarrollo experimental para la síntesis de los copolímeros de PLA-co-almidón es el mismo. A continuación, se muestra la tabla que resume las variables estudiadas para este sistema.

Tabla 2.3. Variables que se estudiaron para la síntesis de los copolímeros PLA-co-almidón.

Variables	
Relación monomérica	99.5/0.5
L-Lac/almidón	99/1
(%w/w)	97/3
	95/5
Temperatura	190
(°C)	200
	210
Relación cat/ini	0.01/0.15
(%w/w)	0.03/0.15
	0.05/0.15
	0.01/0.1
	0.01/0.2

2.5 Estudio teórico del mecanismo de iniciación de la polimerización del PLA

De acuerdo con la literatura, se sabe que la polimerización de apertura de anillo (ROP) del PLA, utilizando como catalizador al $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ y como iniciador un alcohol, se lleva a cabo por medio de un mecanismo de coordinación-inserción. Sin embargo, existen aún incógnitas acerca del verdadero mecanismo por medio del cual se forma el PLA. Con base en lo reportado por Ryner y colaboradores^[57], se plantea el siguiente mecanismo de reacción: en una primera etapa se forma un alcóxido metálico (Figura 2.4) que tienen un enlace covalente metal-oxígeno y un ácido de Lewis con carácter débil. El alcóxido se forma cuando el catalizador metálico reacciona con el alcohol, por

lo anterior se dice que el catalizador funciona realmente como un co-iniciador y no sólo como catalizador de la reacción. Una vez formado el alcóxido metálico la reacción de apertura de anillo da comienzo (Figura 2.5). La lactida juega temporalmente el papel de un ligando coordinado con el átomo del metal hacia el oxígeno del carbonilo. Este fenómeno aumenta el carácter electrofílico del grupo C=O y el carácter nucleofílico del grupo –OR–, tal que ocurre una inserción de la lactona dentro del enlace metal oxígeno.

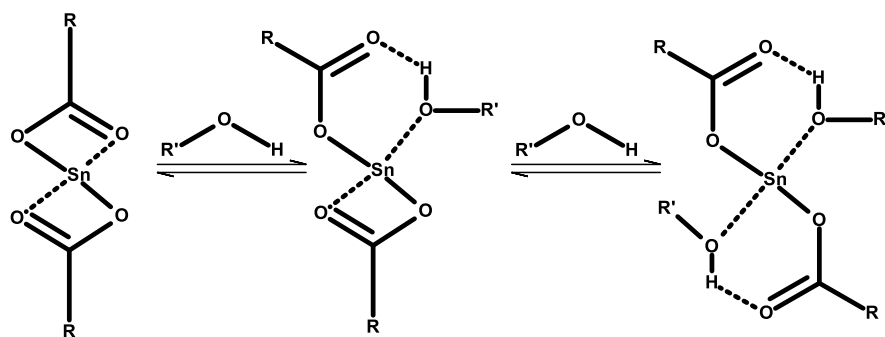


Figura 2.4. Formación del verdadero iniciador de la reacción.

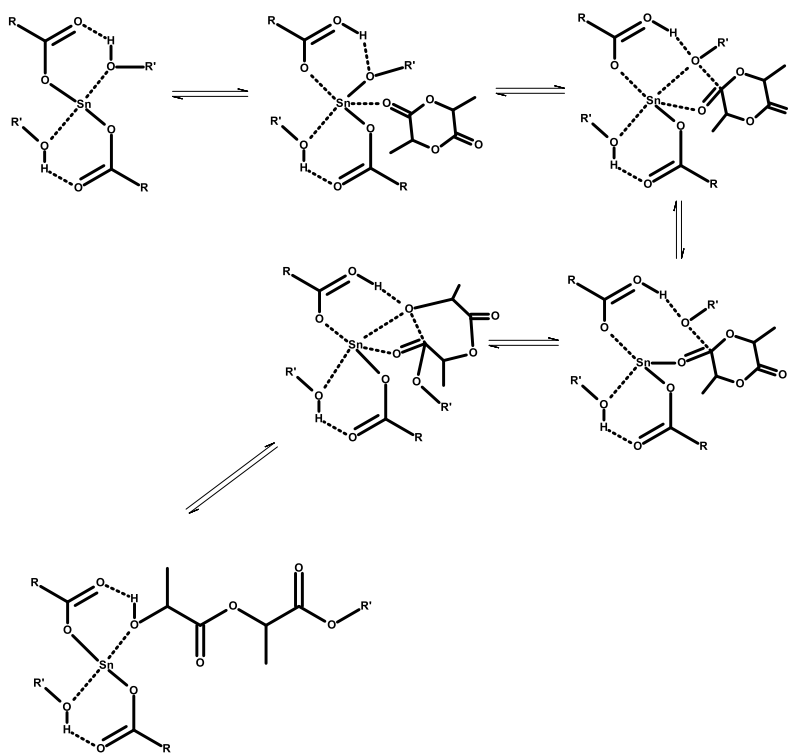


Figura 2.5. Mecanismo de iniciación de la polimerización de PLA.

Los cálculos iniciales del posible mecanismo de reacción se realizaron a nivel semiempírico con el método PM3^[58] utilizando el programa Gaussian09, Posteriormente se utilizó Teoría de Funcional de la Densidad (DFT) a nivel B97D/6-311+G(d,p) para todas las especies involucradas en el mecanismo ya descrito.

2.6 Caracterización por espectroscopia de Infrarrojo (FTIR-ATR)

Se toman diferentes ejemplos de los polímeros sintetizadas con el fin de observar por medio de la técnica de infrarrojo la confirmación de la obtención de los copolímeros base PLA correspondientes. Los espectros fueron registrados en un intervalo de onda de 600 a 4000 cm^{-1} en el espectrómetro Excalibur FTS 3000. La obtención de los espectros se hizo colocando directamente la muestra sobre el cristal ATR. Se utilizó el programa *Varian Resolutions Pro* para la manipulación de los espectros obtenidos.

2.7 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Se lleva a cabo en un calorímetro TA Q200 DSC. En una charola de aluminio se pesan alrededor de 5mg de la muestra y se sella a presión, el análisis se conduce con un programa de calentamiento/enfriamiento/calentamiento (*Heat/Cool/Heat*); el primer calentamiento va de temperatura ambiente a 115°C, el enfriamiento se lleva hasta -60°C y el último calentamiento va desde -60°C hasta 115°C; la rampa de calentamiento utilizada fue de 10°C/min. El termograma correspondiente se manipuló a través del programa TA *Universal Analysis*.

2.8 Medición de ángulo de contacto

La determinación del ángulo de contacto con agua de los diferentes copolímeros base PLA se realizó con el apoyo del Instituto de Física de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, quien fue el que diseñó y nos facilitó el uso del equipo de medición (Figura 2.6). Se realizó utilizando el método de la gota *sésil*, 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, de procesamiento de imagen digital, *ImageJ*, a través de la herramienta *Drop analysis*, la cual realiza la medición del ángulo de contacto.



Figura 2.6. Dispositivo para determinar ángulo de contacto.

Para obtener la película del copolímero, se disolvió alrededor de 1 g del copolímero en cloroformo y se dejó evaporar el disolvente en una campana de extracción. Una vez evaporado todo el disolvente se llevaron a cabo las mediciones.

2.9 Procesamiento de los copolímeros base PLA por medio de *electrospinning*

Los pasos para llevar a cabo la técnica de *electrospinning* se enlistan a continuación:

1. Se disuelve el copolímero deseado en la menor cantidad de disolvente.
2. Se carga la jeringa con la disolución de polímero.
3. Se ajusta la velocidad de salida de la solución polimérica a través de la inyectora.
4. Se pone el rodillo colector a la distancia deseada.
5. Se aplica el campo y se comienza con el electro-hilado.

El equipo fue diseñado en el Instituto de Física de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (Figura 2.7), quien nos apoyó permitiéndonos hacer uso de él. Está equipado con una inyectora automática, así como un rodillo colector giratorio.

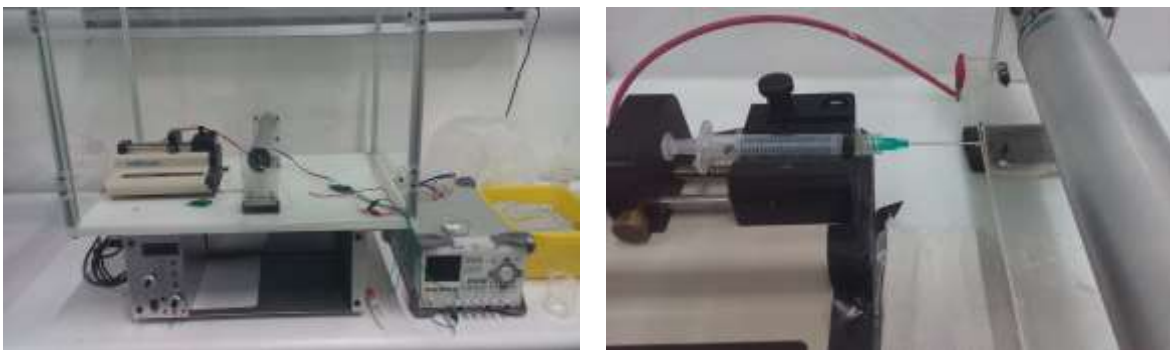


Figura 2.7. Equipo de *electrospinning* utilizado.

2.10 Estudio de biodegradación utilizando actinobacterias

Este estudio se realizó, en el departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; como parte de un trabajo de tesis de licenciatura. Cada ensayo se realizó por triplicado con cada una de las actinobacterias.

La capacidad biodegradadora de los microorganismos fue evaluada en el medio Caldo Urea (Becton Dickinson BBL) (esterilizado). Una vez preparado el medio, se agregaron aproximadamente 0.5 mg de los copolímeros base PLA (esterilizados en lámpara de UV durante 30 minutos), como única fuente de carbono para los microorganismos evaluados. Se utilizó como control negativo, tubos de caldo urea, sin el copolímero e inoculados con bacteria y como control positivo, tubos con caldo soya tripticaseína (TSA) (Becton Dickinson BBL), inoculados con bacteria.

Cepas Bacterianas: Las cepas bacterianas utilizadas en el ensayo, fueron aisladas del aire y donadas por el departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP. Siendo los géneros de actinobacterias evaluados: *Streptomyces* sp, *Saccharopolyspora* sp y *Nocardoides* sp. Figura 2.8.

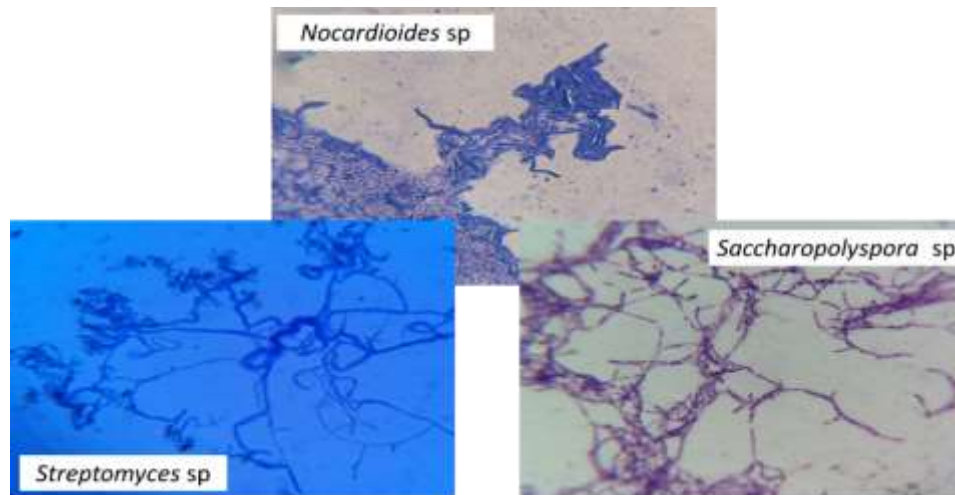


Figura 2.8. Imágenes obtenidas a partir de microcultivos de actinobacterias, asiladas del aire y donadas por el departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP.

Preparación del inóculo: Se utilizó el método de suspensión directa de la colonia. A partir de colonias, con crecimiento de 18 a 24 h en placa, se suspendieron de 2 a 3 colonias, en tubos con solución buffer, ajustados al tubo 0.5 McFarland, obteniendo una disolución bacteriana con aproximadamente 1.5×10^8 UFC/mL (CLSI, 2013).^[59]

Desarrollo experimental: El ensayo de biodegradación de los copolímeros, para cada una de las cepas a evaluar, se realizó en tubos con caldo urea esterilizado y el copolímero, los que se inocularon con 1 mL de las disoluciones bacterianas 0.5 McFarland, para cada una de las cepas. Posteriormente, se incubaron a 37 °C por 30 a 180 días. Las lecturas del crecimiento en los tubos, se realizó cada 7 días de incubación. Una vez obtenidos los resultados, se confirmó el proceso de biodegradación, por diferentes métodos.

Técnica de formación de zona clara: Una manera rápida de evaluar la capacidad de degradación de los copolímeros, es mediante el empleo de medios sólidos a base de agar y gránulos desnaturalizados del polímero (Método de zona clara)^[60]. Para ello se utilizaron dos métodos: vertido en placa y difusión en pozo.

2.11 Estudio cualitativo de la degradación de los copolímeros en un medio de composta.

Con el apoyo del Jardín Botánico de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, se llevó a cabo un estudio cualitativo de la degradación de los copolímeros base PLA. El Jardín botánico fue el encargado de facilitar el espacio y la tierra de lombricomposta en donde fueron colocadas muestras

de copolímeros soportadas en cajas petri plásticas. Se tomaron fotografías al inicio del muestreo y se fueron tomando cada 3 meses hasta cumplir un tiempo de 12 meses.



Figura 2.9. Lugar donde se realizó la biodegradación de las muestras en lombricomposta.

3. Síntesis experimental de las tres familias de copolímeros base PLA

Se llevó a cabo la síntesis de las tres diferentes familias de copolímeros basados en PLA, aplicando la metodología descrita anteriormente. Una vez obtenidos se procedió a hacer la caracterización de cada una de las familias. En la Figura 3.1 se muestran los monómeros con los que se trabajó.

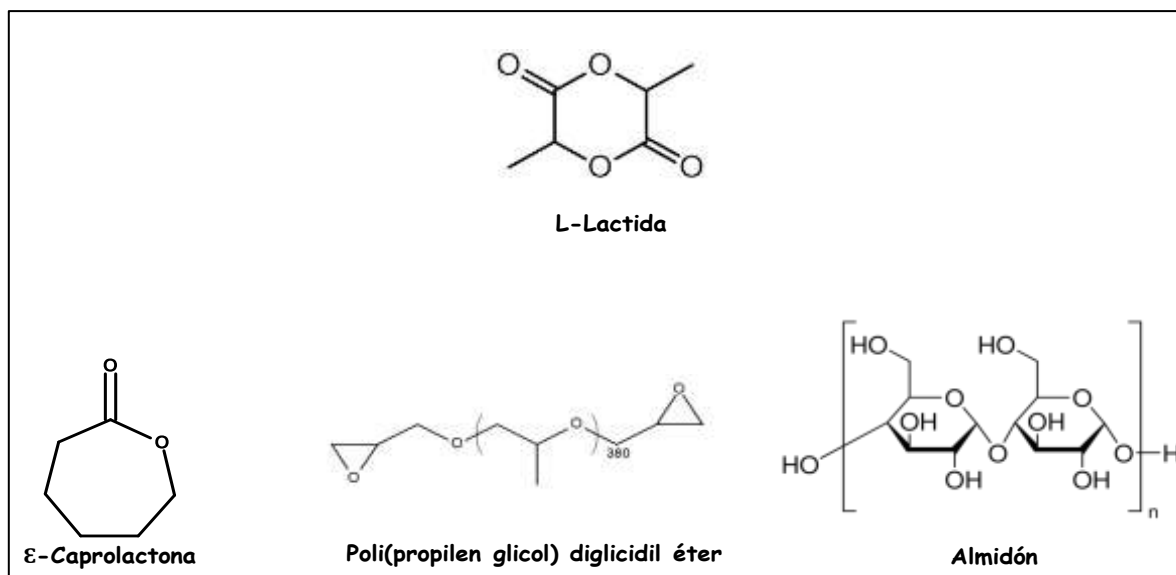


Figura 3.1 Monómeros utilizados para la síntesis de los copolímeros base PLA.

3.1. Espectroscopia de IR

3.1.1 PLA-co-ε-Caprolactona

A continuación, se presentan los espectros de infrarrojo de los monómeros y de dos copolímeros con diferente relación monomérica, L-lactida/ε-caprolactona: 90/10 y 70/30 (Figura 3.2). Para los copolímeros se observa sólo una banda en la zona del estiramiento del enlace C=O en 1741 cm^{-1} (PLA y PCL), en 2995 cm^{-1} se encuentran las bandas correspondientes a los grupos -CH contenidos tanto en el PLA como en PCL. También se observan las bandas de los estiramientos simétricos y asimétricos del enlace R-O-R en 1157 cm^{-1} y 1049 cm^{-1} respectivamente, correspondientes a la ε-caprolactona.

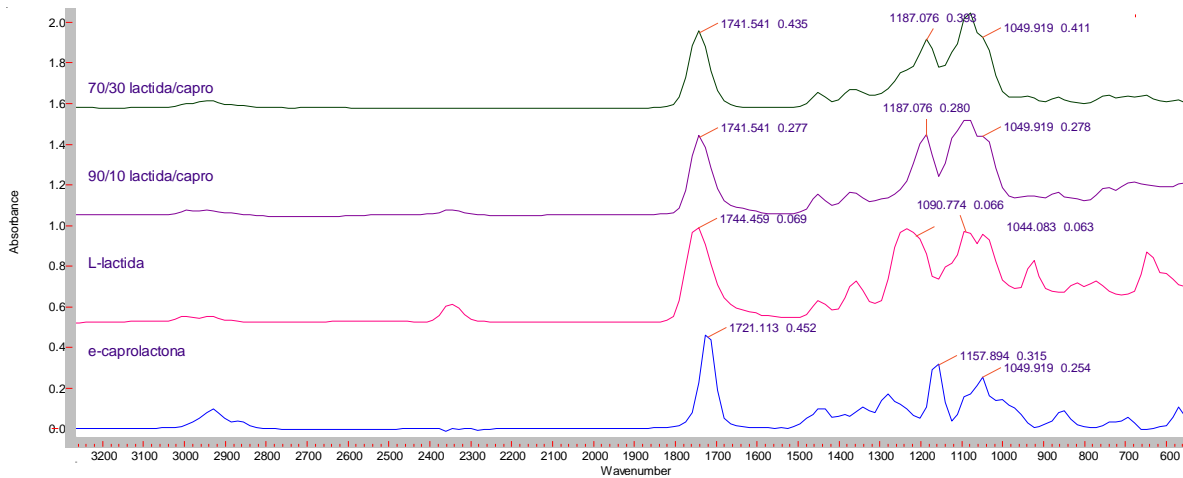


Figura 3.2. Espectros de IR de los monómeros ϵ -caprolactona, L-Lactida y del copolímero con una relación de monómeros L-lactida/ ϵ -caprolactona 90/10 y 70/30.

Como se observa la banda de los estiramientos asimétricos correspondiente a caprolactona se va observando conforme se va aumentando la cantidad de esta dentro del copolímero. Esto se debe a que la concentración de caprolactona dentro del copolímero es mayor y por lo tanto las bandas van creciendo y dejan de estar eclipsadas por las bandas correspondientes al PLA.

Haciendo uso de la química computacional, se realizó un cálculo de la estructura principal del copolímero para obtener el espectro vibracional del mismo. El espectro obtenido se comparó con el espectro experimental (Figura 3.3). Como se puede observar ambos espectros se empalman y se observan las señales características mencionadas anteriormente.

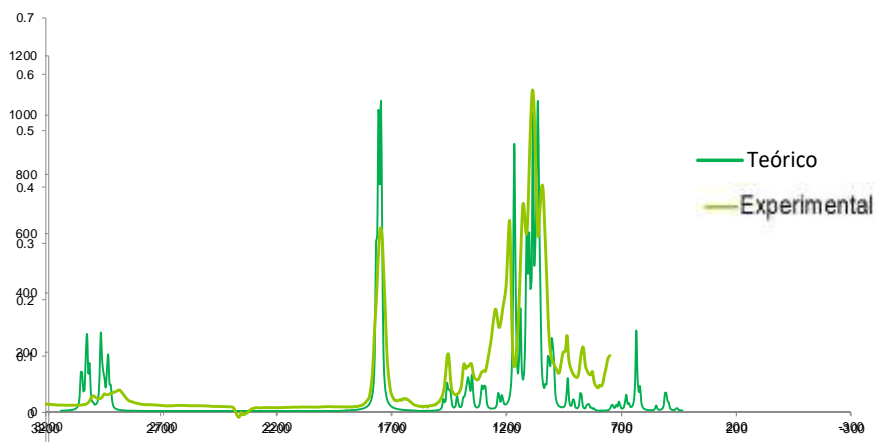


Figura 3.3. Espectro teórico y experimental superpuestos del polímero PLA-co-PCL.

3.1.2 PLA-co-PPGDGE

En la Figura 3.4 se muestran los espectros de Infrarrojo de los componentes puros y del copolímero obtenido. Para el PLA puro las bandas de interés son el estiramiento del grupo carbonilo C=O a 1745 cm^{-1} , y el estiramiento del grupo éster -O-C=O a 1185 cm^{-1} . También es posible observar las bandas de estiramiento simétrico y asimétrico del grupo C-O-C en el intervalo de $1079\text{-}1181\text{ cm}^{-1}$, la flexión simétrica del grupo C-H a 1360 cm^{-1} , la flexión asimétrica del grupo -CH₃ a 1451 cm^{-1} y las bandas de estiramiento simétricas y antisimétricas del grupo -CH₃ a 2992 y 2948 cm^{-1} . Para el PPGDGE puro se observan tres bandas de importancia a 907 , 839 y 756 cm^{-1} correspondientes al estiramiento simétrico y asimétrico del anillo epóxido y la banda de estiramiento del grupo O-H a 3500 cm^{-1} . La obtención del copolímero fue confirmada por la desaparición de las bandas del anillo epóxido en el espectro del copolímero.

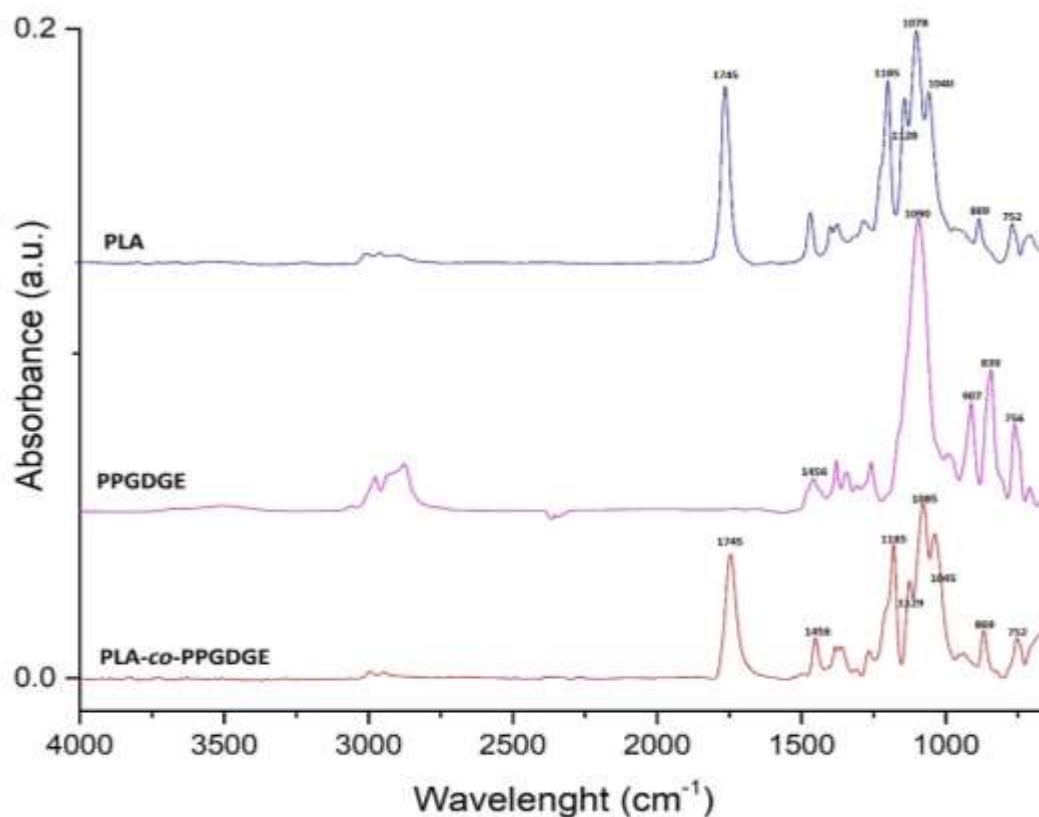


Figura 3.4. Espectros de IR de los componentes puros PLA y PPGDGE y del copolímero formado con una relación de monómeros L-lactida/ PPGDGE 80/20.

Al igual que en el caso anterior, se llevó a cabo la obtención del espectro vibracional teórico para poder compararlo contra el espectro vibracional obtenido experimentalmente (Figura 3.5). Como

puede observarse están presentes todas las todas las señales características del copolímero provenientes tanto de la cadena de PLA como de las cadenas de PPGDGE.

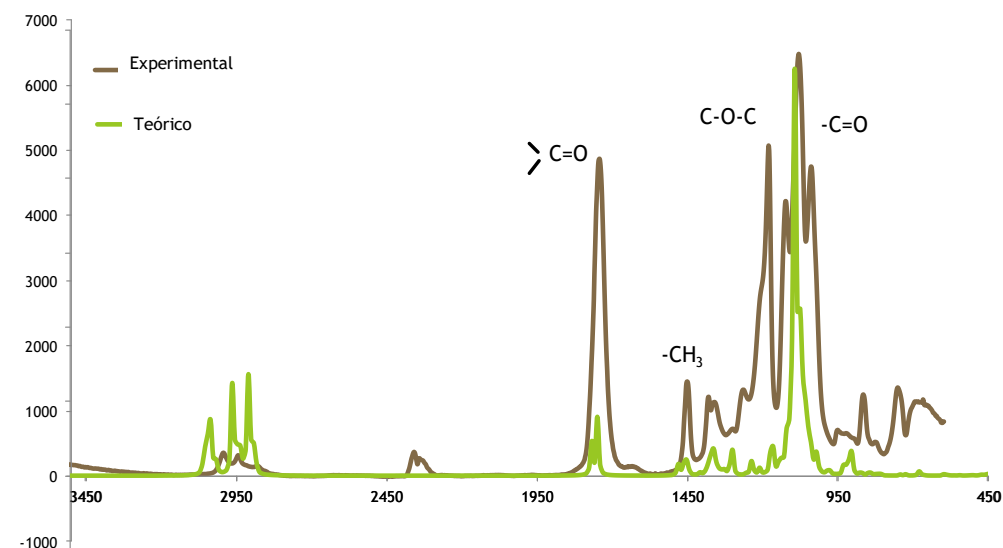


Figura 3.5. Espectro teórico y experimental del copolímero PLA-co-PPGDGE.

3.1.3 PLA-co-Almidón

El espectro de IR del copolímero con almidón se muestra en la Figura 3.6. Se observan las señales características de PLA descritas con anterioridad y es posible observar la señal característica del estiramiento del enlace O-H alrededor de 3600 cm^{-1} correspondiente a los grupos OH del almidón.

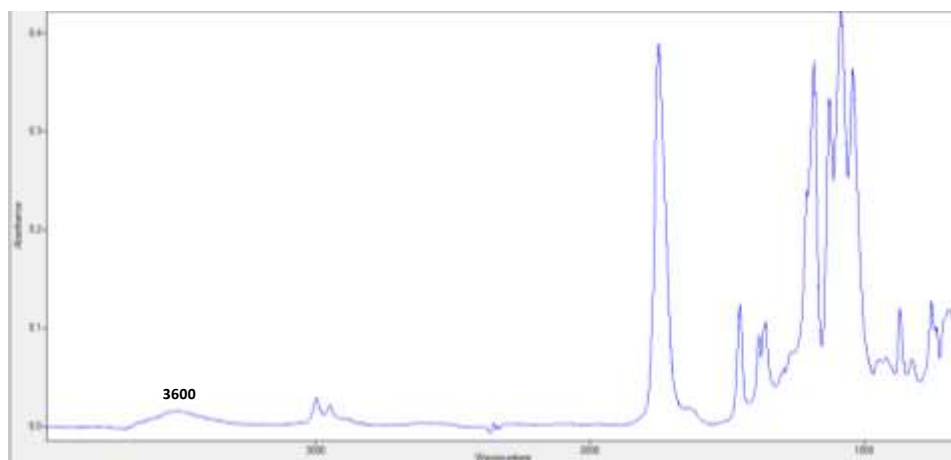


Figura 3.6. Espectro de IR del copolímero PLA-co-almidón 97/3.

Fue posible a través de la técnica de infrarrojo establecer que los copolímeros deseados se sintetizaron de manera exitosa. En todos los casos es posible encontrar evidencia de la formación de los mismos.

3.2 Calorimetría Diferencial de Barrido

3.2.1 PLA-co- ϵ -Caprolactona

Como se mencionó con anterioridad se varió la concentración de la relación monomérica con el fin de observar los efectos que tendría la cantidad de caprolactona sobre las propiedades del PLA. Se obtiene el termograma de la serie de polímeros sintetizados variando la relación de monómeros (Figura 3.7). Dado que no se observa ninguna señal de fusión, se puede concluir que todos los copolímeros son amorfos

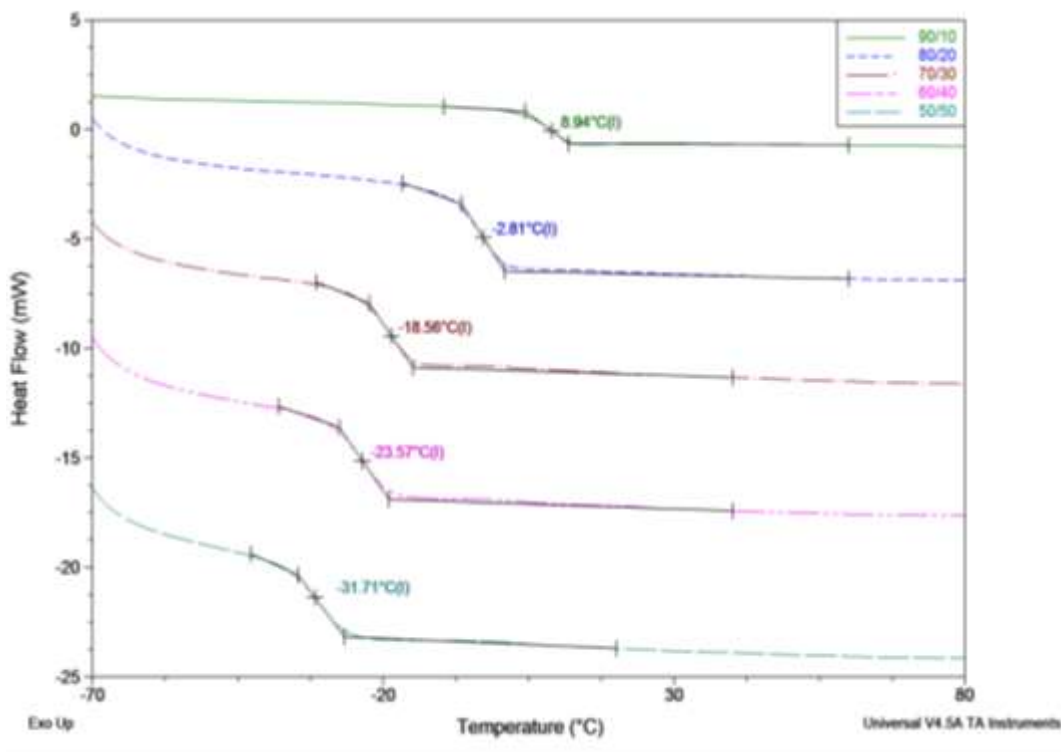


Figura 3.7. Termograma de DSC de los copolímeros de Poli(lactida-co- ϵ -caprolactona) variando la relación L-lactida/ ϵ -caprolactona.

Se observa que existe un decremento en la temperatura de transición vítrea, conforme se aumenta la cantidad de caprolactona dentro del copolímero (Tabla 3.1), lo anterior se puede explicar debido al incremento en movilidad de los cinco grupos metileno que actúan como un segmento suave en la cadena del copolímero^[61]. De acuerdo con Vanhooime y colaboradores, se estarían obteniendo

copolímeros al azar ya que sólo se presenta una T_g ^[62]. El hecho de obtener copolímeros al azar y no en bloque, como comenta la literatura^[61], se debe a que a la temperatura de trabajo, que en este caso fue de 180°C, se están favoreciendo reacciones de transesterificación, que son reacciones de intercambio de grupo éster que ocurren entre cadenas poliméricas. éstas reacciones pueden tener un alto impacto en las propiedades del copolímero ya que modifican de manera sustancial la microestructura del copolímero final. El hecho de que existan estas transferencias de grupos provoca que las cadenas sean más cortas y esto favorecerá a que la temperatura de transición vítrea disminuya.

Tabla 3.1 Temperaturas de transición vítrea de los copolímeros variando la relación monomérica.

Relación monomérica L-Lac/ϵ-caprolactona	T_g (°C)
90/10	8.94
80/20	-2.81
70/30	-18.56
60/40	-23.57
50/50	-31.71

3.2.2 PLA-co-PPGDGE

Al igual que en el caso anterior se varió la relación monomérica y se obtuvieron los termogramas correspondientes. En la tabla 3.2 se resumen las temperaturas de transición vítrea encontradas para cada relación monomérica utilizada. De acuerdo con lo obtenido se observa que conforme se aumenta la cantidad de PPGDGE dentro del copolímero, las temperaturas de transición vítreas tienden a ser menores, esto se debe a que al aumentar la cantidad de la resina epóxica también se introducen dentro de la cadena polimérica segmentos más suaves que hacen que la T_g se desplace a temperaturas menores. Aparte de la variación en la relación monomérica se modificó la temperatura de reacción, y se observa que, al aumentar la temperatura de reacción de 180°C a 200°C, se obtienen T_g un poco mayores. Lo anterior puede a la alta reactividad que presenta el PLA en comparación con la presentada por el PPGDGE.

Tabla 3.2. Temperaturas de transición vítreas de diferentes copolímeros PLA-co-PPGDGE.

Temp. de reacción (°C)	L-Lactida/PPGDGE (% w/w)	T _g (°C)
190	90/10	-4.6
190	80/20	-5.63
200	90/10	1.12
200	80/20	0.51

Por medio de DSC se decidió estudiar el efecto que tiene la concentración tanto del catalizador como del iniciador en las propiedades térmicas del copolímero. En la figura 3.8 se presentan los termogramas donde se varía la cantidad de catalizador. Los copolímeros estudiados fueron sintetizados a 190°C por un tiempo de reacción de 2h, utilizando una relación monomérica de L-lactida/PPGDGE de 80/20.

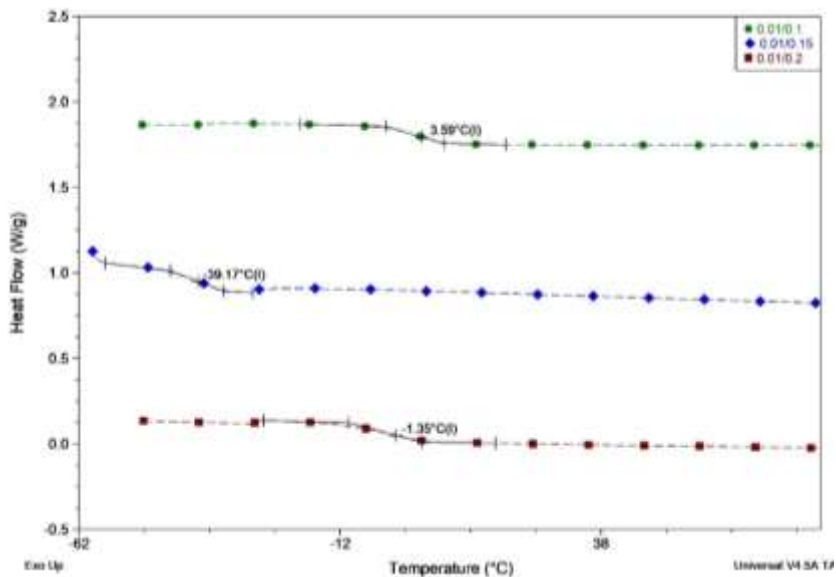


Figura 3.8 Termogramas de copolímeros de PLA-co-PPGDGE con diferentes concentraciones de catalizador.

Se observa que al utilizar 0.15% en peso de 1-dodecanol la Tg se desplaza a temperaturas muy bajas, en comparación con las otras dos concentraciones. Una posible explicación sería que se estarían favoreciendo la formación de más cadenas de la resina epóxica que cadenas de PLA. Este comportamiento está relacionado con el equilibrio entre la cantidad de 1-dodecanol y estaño utilizado, ya que como lo reporta la literatura esta relación tendrá una fuerte influencia en la microestructura del copolímero final^[63].

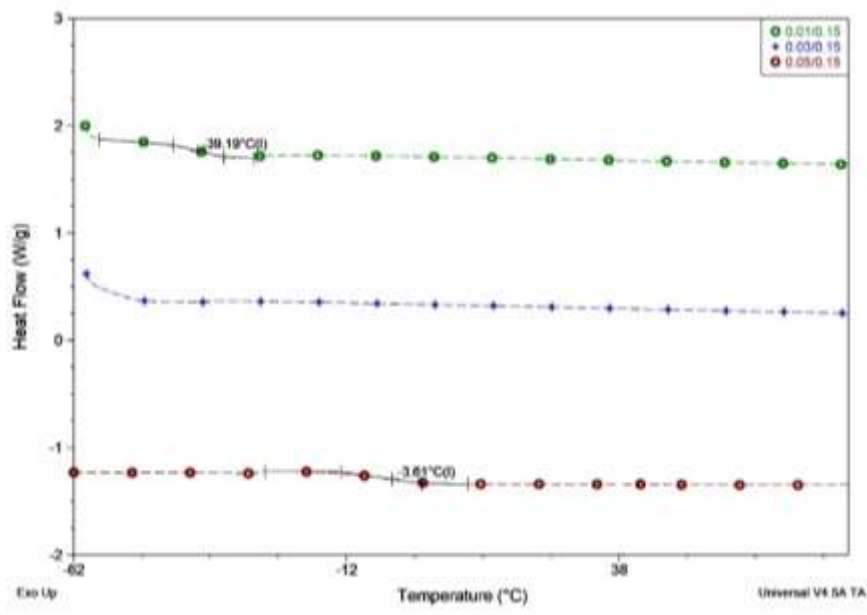


Figura 3.9 Termogramas de copolímeros de PLA-co-PPGDGE con diferentes concentraciones de iniciador.

Al mantener constante la concentración de alcohol y variar la concentración de $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (Figura 3.9), se observa nuevamente la estrecha relación entre la concentración tanto del iniciador como del catalizador. Se debe tomar en cuenta que esta reacción es compleja, ya que no sólo se lleva a cabo la reacción principal de polimerización, sino que dependiendo de las condiciones de reacción se pueden favorecer reacciones colaterales que influyan en el resultado final^[64].

3.2.3 PLA-co-Almidón

En la Figura 3.10 se presentan los termogramas obtenidos para los copolímeros de PLA-co-almidón variando la cantidad de almidón. Como se observa en este caso se presentan dos temperaturas de transición vítrea y temperaturas de fusión.

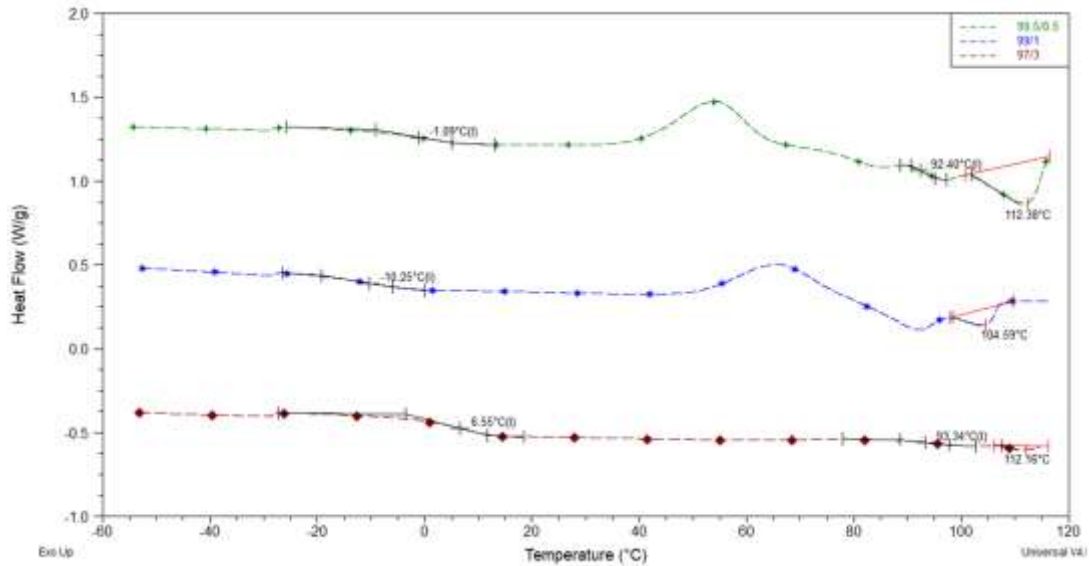


Figura 3.10. Termogramas de copolímeros de PLA-co-almidón obtenidas a diferentes concentraciones monoméricas.

Lo anterior puede atribuirse a que se haya formado un copolímero de injerto, ya que hay reportes de copolímeros de injerto de almidón con PLA, éstos se forman a partir de una reacción de almidón y ácido láctico en medios acuosos en presencia de $\text{Sn}(\text{Oct})_2$. De acuerdo con lo descrito por el grupo de Qingxia, se ha demostrado que la apertura de anillo para los injertos de almidón-PLA se lleva a cabo a través de la escisión del grupo acilo co-iniciada por el grupo hidroxilo en la unidad de glucopirano, a continuación (Figura 3.11) se muestra un esquema de la propuesta del posible injerto que se está llevando a cabo entre el almidón y el PLA^[65].

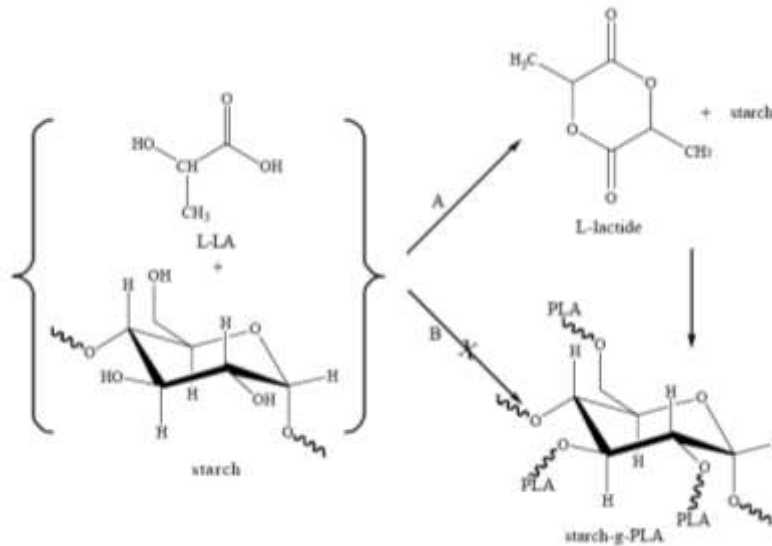


Figura 3.11. Reacción propuesta por Qingxia y colaboradores para el injerto de PLA sobre almidón.

En la tabla 3.3. se enlistan las T_g y T_m obtenidas para cada uno de los copolímeros. De acuerdo con la literatura un decremento en la temperatura de fusión (T_m) es ocasionado por el incremento de contenido de almidón en la mezcla^[66], cabe resaltar que esta aseveración fue hecha para un sistema en donde se utilizó anhídrido maléico como compatibilizante. En nuestro caso dicha aseveración sólo se cumple cuando se aumenta de 0.5 wt% de almidón a un 1 wt%. Cuando la relación monomérica L-lactida/almidón fue de 97/3 se obtiene un copolímero con T_g más altas en comparación con las obtenidas para las relaciones monoméricas 99.5/0.5 y 99/1.

Tabla 3.3 Temperaturas de transición vítrea de los copolímeros variando la relación monomérica.

Relación monomérica	T_g	T_m
L-Lac/almidón	(°C)	(°C)
99.5/0.5	-1.09	112.28
99/1	-10.25	104.59
97/3	6.55	112.16

3.3 Influencia de la relación monomérica en la conversión con respecto al tiempo.

3.3.1. PLA-co- ϵ -Caprolactona

Se realizó un seguimiento de la reacción midiendo la conversión (%) con respecto al tiempo, utilizando los copolímeros con relaciones monoméricas L-lactida/ ϵ -caprolactona 90/10, 80/20 y 70/30 a una temperatura de 200°C y una relación cat/ini de 0.01/0.15. En la Figura 3.12 se presenta el gráfico obtenido.

Es posible observar que, cuando se utiliza la relación monomérica 90/10 la conversión máxima (85%) se alcanza alrededor de los 60 minutos, mientras que para las relaciones 80/20 y 70/30 la conversión máxima (87% y 75% respectivamente) se alcanza alrededor de los 120 minutos de reacción.

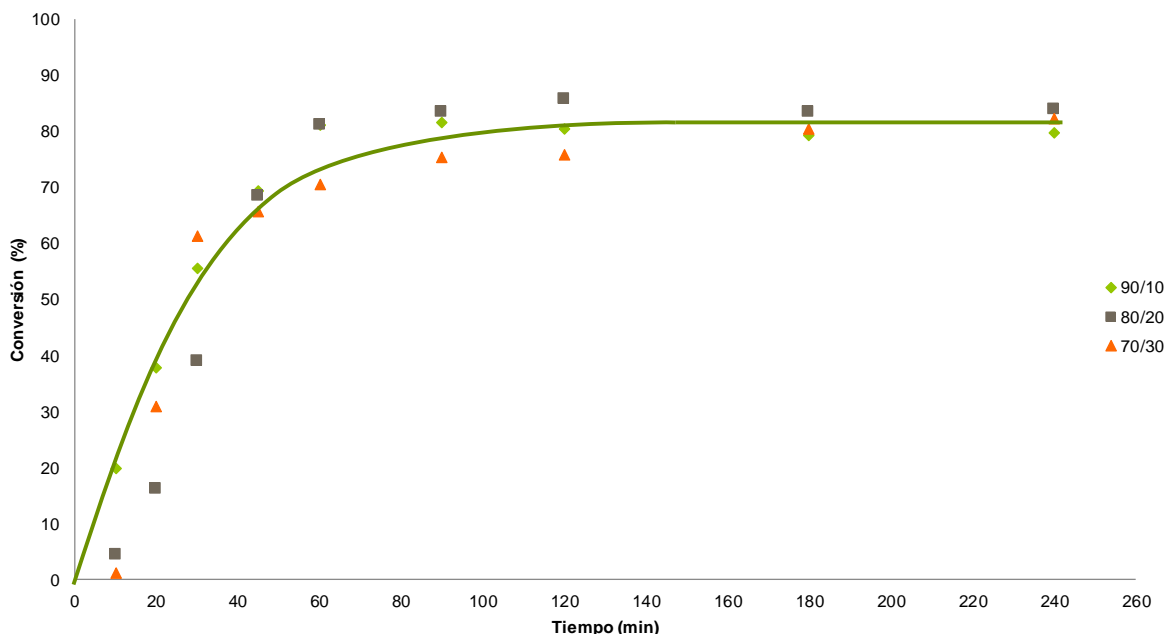


Figura 3.12. Influencia de la relación monomérica en el porcentaje de conversión con respecto al tiempo para el copolímero PLA-co-PCL.

De acuerdo con lo descrito por Hiljanen-Vainio y colaboradores^[67], se pueden determinar las reactividades de los monómeros por el método de Fineman-Ross, en el que la relación de reactividad de L-lactida (LL) r_1 y ϵ -caprolactona (Cap) r_2 se calculan de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$l_{CL}^e = \frac{[LLCapLL] + [CapCapLL] + [LLCapCap] + [CapCapCap]}{[LLCapLL] + 1/2([CapCapLL] + [LLCapCap])} \quad (1)$$

Aplicando la ecuación anterior obtuvieron valores de reactividad de $r_1=1.22$ y $r_2=0.64$ para L-lactida y ϵ -caprolactona respectivamente. Lo anterior demuestra que la velocidad de polimerización será mayor para L-lactida que para ϵ -caprolactona, por lo tanto, lo que ocurre con el copolímero con una relación monomérica 90/10 es que se está formando en su mayoría PLA ya que debido a que la velocidad de conversión de ϵ -caprolactona es mucho menor a la de L-lactida la copolimerización de esta comenzará después de que la mayoría de L-lactida se haya agotado. La rápida conversión del copolímero con composición monomérica 90/10 se debe a que la temperatura usada fue de 200°C, y se encuentra reportado en la literatura que a altas temperaturas (>130°C) el tiempo de polimerización disminuye.^[68]

En cuanto a los copolímeros con relaciones monoméricas 80/20 y 70/30 la conversión máxima se obtuvo hasta los 120 minutos, debido al aumento en la concentración de ϵ -caprolactona ya que ejerce una influencia mayor sobre la reacción de copolimerización, y, aunque a todas las temperaturas L-lactida se polimeriza más fácilmente que ϵ -caprolactona, el trabajar con temperaturas altas conduce a una disminución en el valor de las relaciones de reactividad.^[68] Es por lo anterior que las conversiones máximas se dan a un tiempo mayor que en el caso del copolímero con la relación monomérica 90/10.

El hecho de trabajar con una temperatura de 200°C no sólo modifica las relaciones de reactividad, sino que también aumenta las probabilidades de tener reacciones de transesterificación (Figura 3.13). Estas reacciones colaterales son un equilibrio dinámico de reacciones de intercambio de éster que ocurren entre cadenas poliméricas y son las responsables del decremento del peso molecular conforme se aumenta el tiempo de reacción.^[69]

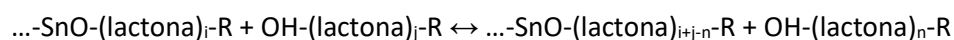
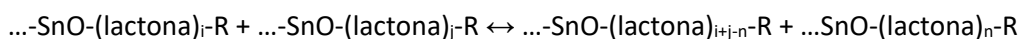


Figura 3.13. Mecanismo de transesterificación.

Las reacciones de transesterificación explican también el hecho de que, considerando sólo las conversiones máximas que alcanza cada uno de los copolímeros, conforme se aumenta la cantidad de ϵ -caprolactona dentro del copolímero el porcentaje de conversión disminuye. De acuerdo con lo publicado por in't Veld y colaboradores^[70], los grupos ϵ -hidroxil caproil generados durante la copolimerización son reactivos hacia los grupos éster de la cadena polimérica del PLA, lo que ocasiona que exista una mayor probabilidad de tener reacciones de transesterificación afectando directamente al porcentaje de conversión de los copolímeros.

3.3.2. PLA-co-PPGDGE

El estudio, al igual que en el caso anterior, se llevó a cabo con copolímeros sintetizados a 200°C, con una concentración de cat/ini de 0.01/0.15 wt%. Los tiempos de reacción fueron de 2h (Figura 3.14). De igual forma que cuando se trabajó con ϵ -caprolactona, el copolímero con una composición

monomérica 90/10 alcanzó el porcentaje de conversión máxima (80%) a los 90 minutos, esto nos hace suponer que el monómero más reactivo continúa siendo L-lactida y es por esto por lo que al estar en un 90% presente en la reacción y considerando la rapidez de la misma a 200°C, la copolimerización se da de una forma rápida. Hay que tomar en cuenta que este copolímero deberá estar formado en su mayoría por homopolímero de PLA.

Los copolímeros con composiciones monoméricas 80/20 y 70/30 presentan un comportamiento diferente. En estos casos comienza a verse una mayor influencia del PPGDGE dentro de la reacción conforme se aumenta la cantidad del mismo dentro de la mezcla de reacción. Comparándolos, la relación monomérica 70/30 alcanza mayores porcentajes de conversión (94%) que la composición 80/20 (72%).

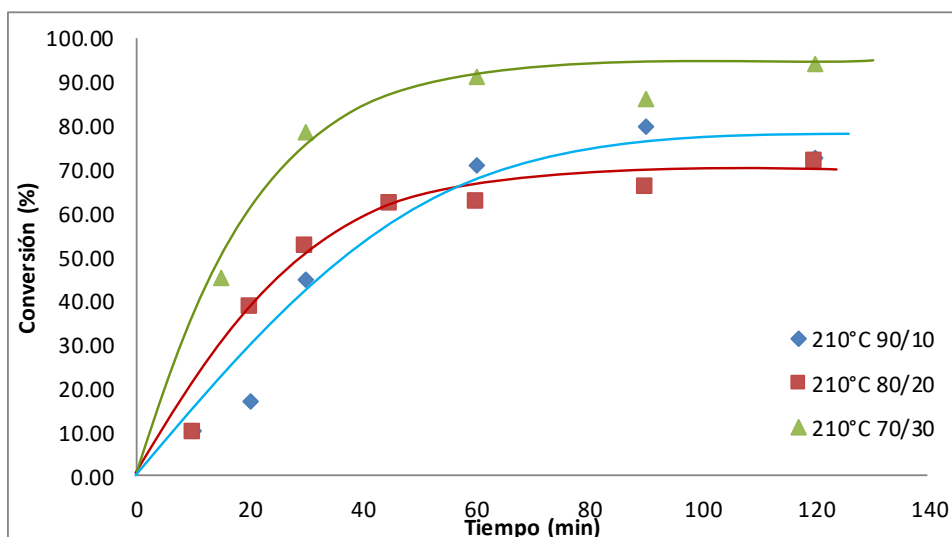


Figura 3.14. Influencia de la relación monomérica en el porcentaje de conversión con respecto al tiempo para el copolímero PLA-co-PPGDGE.

La apertura del anillo epóxido debe estarse llevando a cabo mediante catálisis ácida, ya que como sabemos tenemos un medio ácido dentro de la mezcla de reacción. Al ser un anillo asimétricamente sustituido el ataque nucleofílico al epóxido protonado se producirá sobre el átomo de carbono con más carga positiva, es decir el carbono más sustituido^[71]. Mientras que la reacción de apertura del anillo de lactida se da por medio de un mecanismo de coordinación-inserción. Conforme se aumenta la cantidad de PPGDGE comienza a tener una mayor influencia en la formación del copolímero. Se estarán formando tanto cadenas de PPGDGE como cadenas de PLA, las cadenas de PPGDGE al ser más voluminosas que las cadenas de PLA, provocarán un mayor impedimento estérico ocasionando

que sea más difícil que cadenas de PLA se encuentren y por lo tanto estos copolímeros tendrán una mayor cantidad de PPGDGE que de PLA.

3.3.3. PLA-co-almidón

Se estudió el comportamiento de la reacción con respecto al tiempo cuando se varió la cantidad de monómeros dentro de la mezcla de reacción (Figura 3.15). Como se observa la conversión del monómero fue alta cerca del 90% de conversión independientemente de la cantidad de almidón, aunque recordemos que ambas muestras presentan el mismo perfil térmico. En lo que sí influyó fue en la rapidez de la reacción, se observa que a concentraciones menores de almidón la reacción es un poco más lenta. Esto se puede deber a que cuando se tienen cantidades pequeñas de almidón, la probabilidad de la formación del injerto aumenta y por esto ralentizan un poco la reacción.

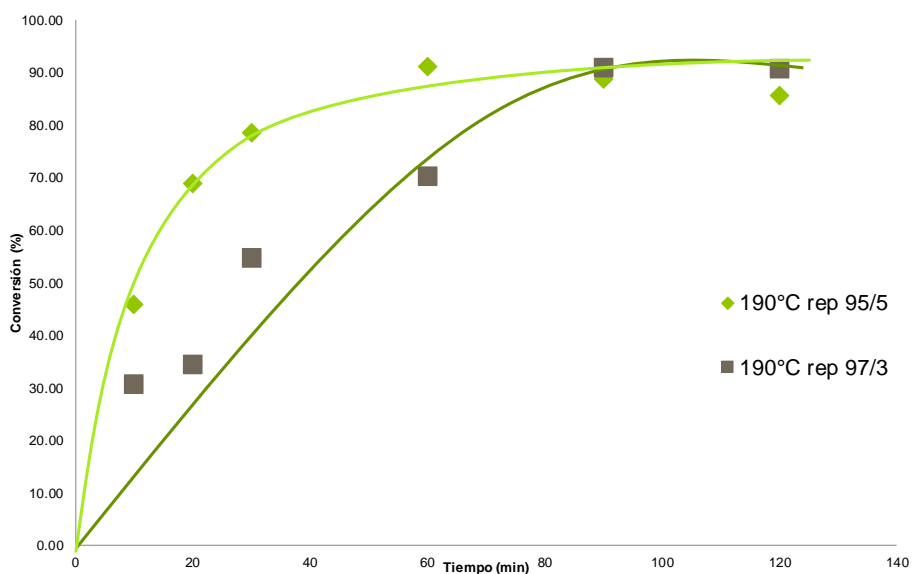


Figura 3.15. Variación de la composición de la mezcla PLA/almidón.

3.4. Influencia de la relación catalizador/iniciador en la conversión con respecto al tiempo.

3.4.1 PLA-co-ε-caprolactona

Como se ha mencionado con anterioridad, la reacción de polimerización se lleva a cabo a través de un mecanismo de coordinación-inserción, como primer paso se tiene la formación del verdadero iniciador de la reacción, el cual se forma al combinar $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ con grupos hidroxilo, en nuestro caso particular se utilizó 1-dodecanol. Se estudió la influencia que tiene la cantidad de alcohol en la

cinética de la reacción (Figura 3.16). Como es posible observar la concentración de 0.15% en peso de catalizador fue la que mejores valores de conversión obtuvo, cuando se trabaja con concentraciones por arriba o por debajo de esta concentración los porcentajes de conversión del copolímero disminuyen. Es posible también observar que a la concentración de 0.15% en peso de 1-dodecanol la conversión a tiempos por debajo de los 20 min es más lenta que en los otros dos casos, esto indica que en esta concentración la formación del alcóxido metálico debe ser lenta por lo tanto la velocidad de reacción decrecerá, pero esto traerá como consecuencia un aumento en el \overline{M}_n . Ahora bien, este comportamiento va de la mano con la cantidad de Sn(Oct₂) que se utilice, ya que tanto este como el alcohol están relacionados con la formación del alcóxido metálico responsable del inicio de la reacción de polimerización^[72-74].

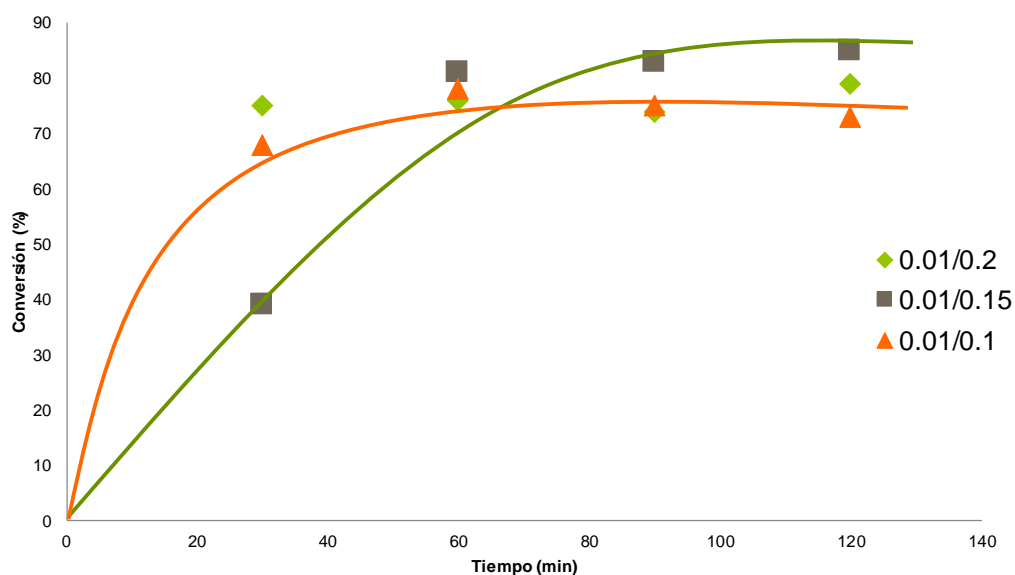


Figura 3.16. Variación de la concentración de catalizador.

Por lo anterior, también se varió la concentración de Sn(Oct)₂ manteniendo constante la concentración de 1-dodecanol (Figura 3.17). Ya que el iniciador es la fuente activa del enlace Sn-O, una disminución en su concentración debería dar como resultado una disminución en la del alcóxido metálico formado. A su vez, esto debería disminuir la tasa de polimerización, pero aumentar el producto del polímero^[75]. Como se puede observar cuando se utiliza una menor cantidad de iniciador efectivamente la velocidad de la reacción disminuye, dando como consecuencia porcentajes de conversión menores en comparación con las conversiones cuando se utiliza más cantidad de estaño; y se ratifica que, aunque la velocidad es más lenta al final fue la que mejores conversiones tuvo. Ahora bien, aumentando la cantidad del iniciador efectivamente se aumenta la

velocidad de reacción, pero disminuye el porcentaje de conversión al final de la reacción, esto puede explicarse debido a que se conoce que el $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ es un catalizador efectivo de transesterificación. Por lo tanto, existirán reacciones secundarias competitivas que se verán maximizadas al aumentar la cantidad de iniciador.

De acuerdo con lo expuesto con anterioridad, para llevar a cabo una reacción de copolimerización de este tipo, debe encontrarse la relación de cat/ini óptima para la obtención del copolímero que se esté buscando, ya que como puede observarse el efecto de éstos sobre el producto final es determinante.

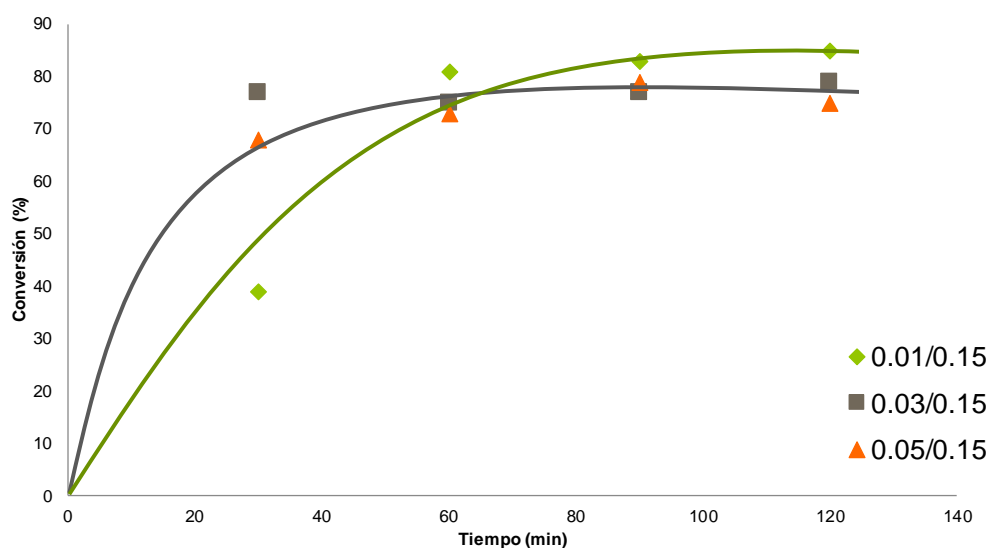


Figura 3.17 Variación de la concentración de iniciador.

3.4.2. PLA-co- PPGDGE

Como puede observarse en este caso (Figura 3.18) quien tiene la mayor conversión es el copolímero que se sintetizó utilizando una relación de cat/ini de 0.01/0.15, esto está de acuerdo con lo descrito anteriormente, en este caso como sabemos por los resultados de DSC antes analizados, el copolímero está conformado en su mayoría por cadenas de PPGDGE, siempre que está favorecido un copolímero de este tipo las conversiones tienden a ser más altas. Cuando hay mayor cantidad de PLA dentro del copolímero las reacciones tienen un porcentaje de conversión menores, pero presentan mejores propiedades térmicas.

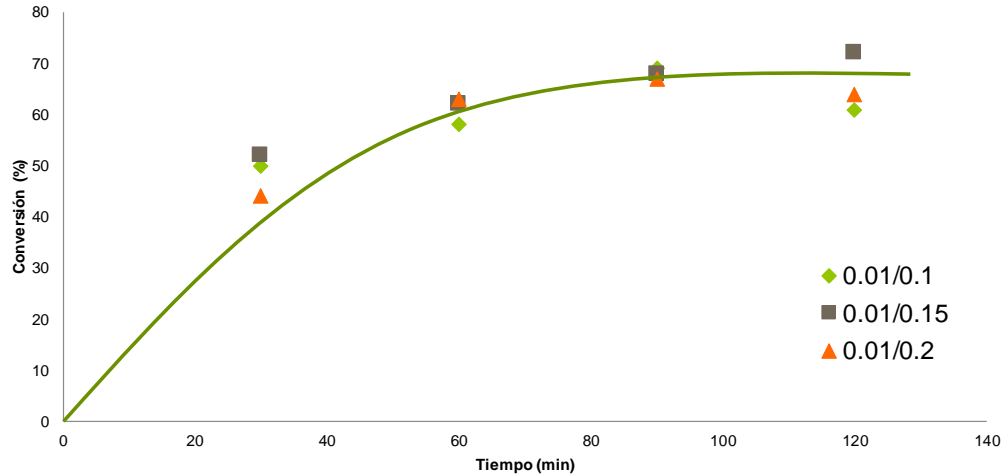


Figura 3.18. Variación de la concentración de catalizador.

En el caso de la variación de iniciador (Figura 3.19), se mantuvo constante la cantidad de catalizador, el tiempo de reacción final fue de 2h, se trabajó con una temperatura de reacción de 190°C y una relación de monómeros de 80/20.

De acuerdo con lo que se observa la menor conversión se da cuando se tiene una relación de cat/ini de 0.03/0.15 wt%, en este caso no se pudo observar la T_g del copolímero ya que se asume que estaba por debajo de la sensibilidad del equipo utilizado. La baja conversión puede ser debida a que en este caso se está formando más un homopolímero y no hay formación del copolímero deseado. En cuanto a conversiones la cantidad de catalizador no parece afectar de manera significativa, sin embargo, como ya se describió anteriormente sí tendrá un efecto significativo en la microestructura del copolímero y por ende en las propiedades del mismo.

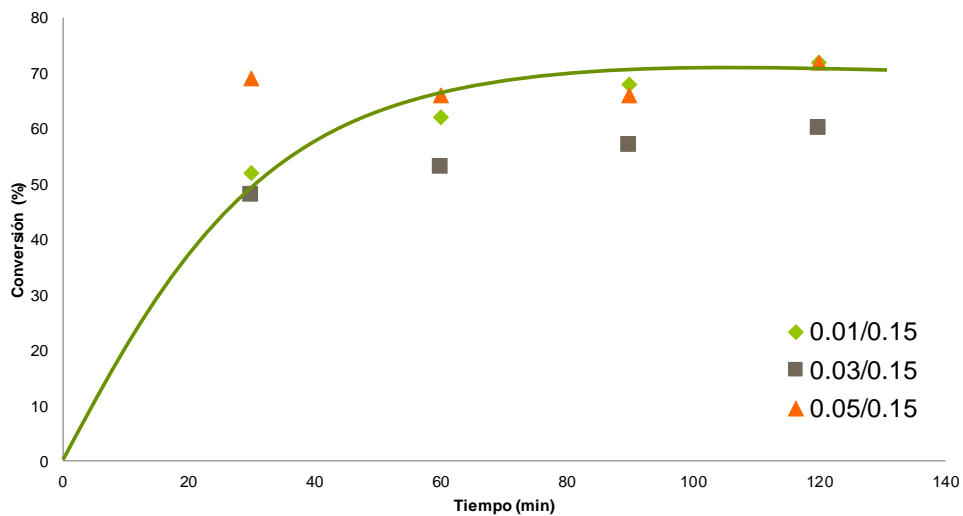


Figura 3.19. Variación de la concentración de iniciador.

3.4.3 PLA-co-Almidón

Para el estudio de la variación del catalizador, se trabajó con copolímeros con una relación monomérica L-lactida/almidón de 97/3, esto debido a que las muestras con relaciones 95/5 mostraban una fuerte degradación del almidón. La temperatura fue de 190°C y el tiempo de reacción fue de 2h (Figura 3.20).

En este caso, se observó que conforme se aumenta la cantidad de alcohol en la relación cat/ini el porcentaje de conversión crece, esto debido a que como se mencionó con anterioridad, la concentración de los alcoholes puede afectar la polimerización a través de reacciones de formación del iniciador, transferencia de cadena o transesterificación. De acuerdo con el mecanismo de coordinación-inserción, el inicio de la reacción depende de la formación del “verdadero” iniciador de la misma, lo que conlleva a obtener para cada sistema de estudio la concentración óptima, tanto de alcohol como de estaño para tener un copolímero con las características deseadas. En este caso donde se agrega una cantidad de almidón al sistema, existe un efecto que favorece que a concentraciones de alcohol de 0.15 wt% sea la ideal para obtener conversiones de alrededor de 90%.

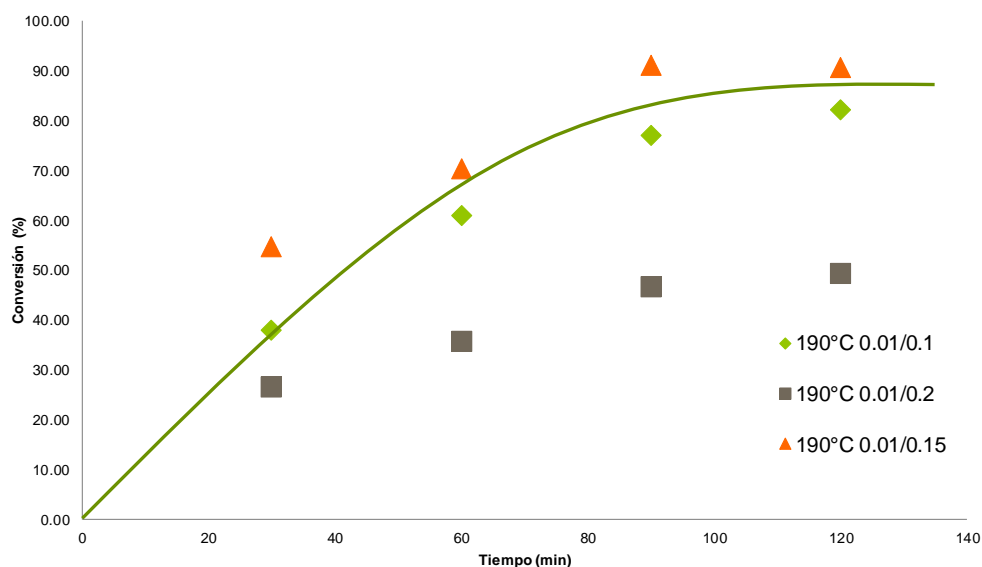


Figura 3.20 Variación de la concentración de catalizador.

Para observar el efecto que la cantidad de iniciador tendrá dentro del sistema, se utilizaron copolímeros con una relación monomérica L-lactida/almidón de 97/3, tiempos de reacción finales de 2h y temperaturas de reacción de 190°C (Figura 3.21).

Se obtuvo lo descrito previamente para la polimerización de homopolímeros de PLA, conforme se aumenta la concentración del iniciador el porcentaje de conversión va en decremento. Es posible observar que, la cantidad de almidón se ve reflejada en que los sistemas presentan bajas conversiones a tiempos bajos de reacción.

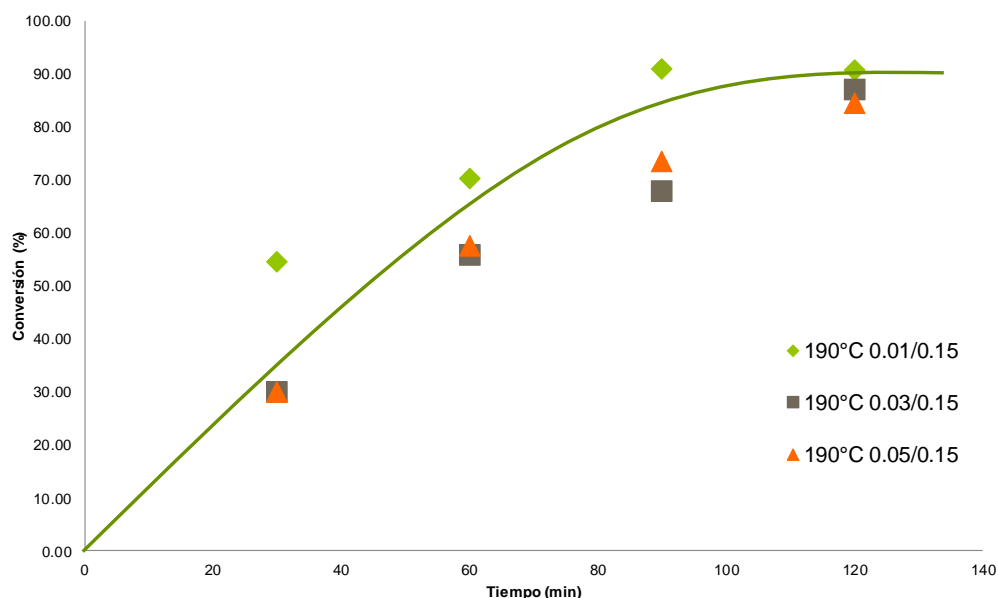


Figura 3.21. Variación en la concentración del iniciador.

3.5 Ángulo de contacto

3.5.1 PLA-co- ϵ -caprolactona

En la Figura 3.22 se presentan los ángulos de contacto cuando se varía la relación monomérica, los copolímeros fueron sintetizados a 210°C, con un tiempo de reacción de 2 horas, usando una relación de cat/ini de 0.01/0.15 % en peso. Se esperaba que el ángulo de contacto se mantuviera muy cercano o incluso aumentara en comparación con el ángulo de contacto del PLA puro (63.9°) por la inclusión de otro copolímero hidrofóbico como lo es PCL. Sin embargo, se observa que a 210°C el ángulo de contacto decrece conforme se aumenta la cantidad de PCL dentro del copolímero. Esto puede deberse, como ya se explicó anteriormente, a que a dicha temperatura se favorecen reacciones colaterales que ayudan a que el copolímero se vuelva más hidrofílico, pero no necesariamente el efecto provendría de la cantidad de PCL contenida en el copolímero.

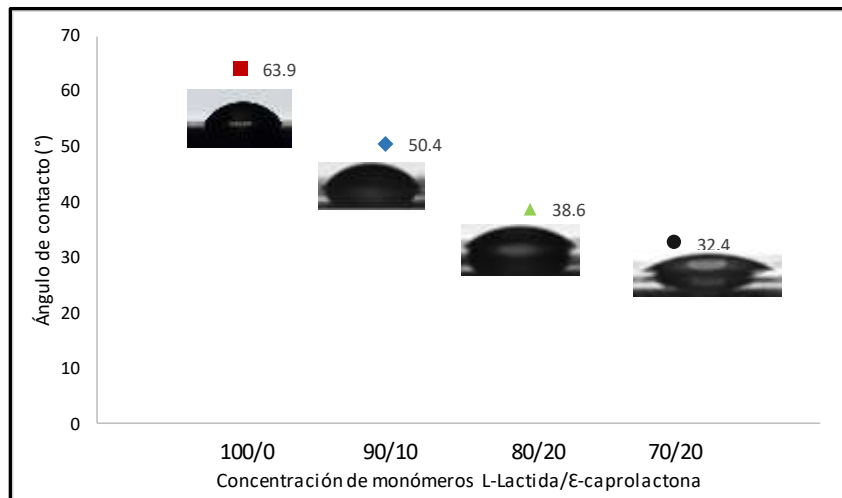


Figura 3.22. Ángulos de contacto variando la cantidad de monómeros.

Se varió también la cantidad de iniciador y catalizador para ver qué efecto tendrían sobre las propiedades de humectabilidad (Figura 3.23). El experimento fue conducido a 190°C, con una relación de monómeros L-lactida/ε-caprolactona de 80/20, con un tiempo de reacción de 2h. A esta temperatura las reacciones colaterales no son tan evidentes y como puede observarse en este caso el ángulo de contacto de los diferentes copolímeros no cambia significativamente ni entre ellos ni con el PLA puro.

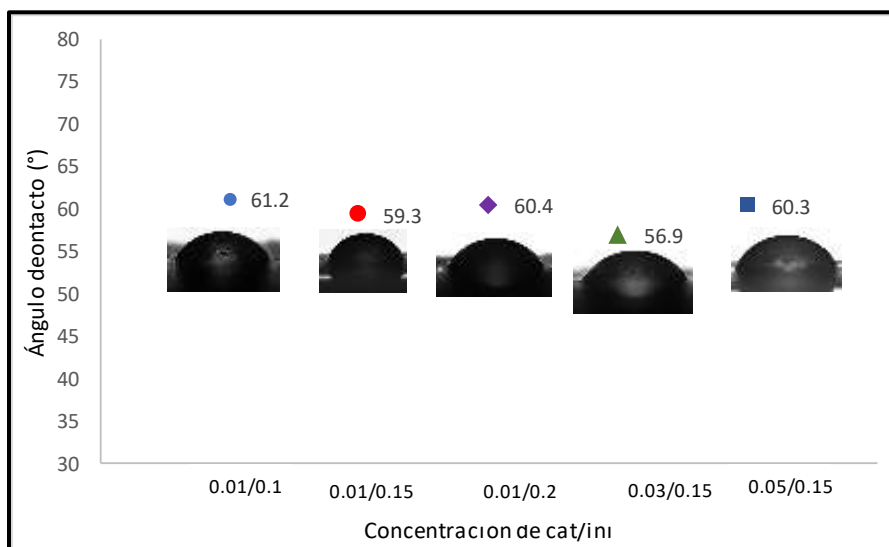


Figura 3.23. Ángulos de contacto variando la relación de cat/ini. Condiciones de reacción: temperatura: 190°C, relación de monómeros: 80/20; tiempo de reacción 2h.

3.5.2 PLA-co-PPGDGE

En un primer caso se varió la relación monomérica L-lactida/PPGDGE y se observó el efecto que tiene la inclusión de PPGDGE sobre las características hidrofóbicas del PLA. Los resultados se muestran en la Figura 3.24.

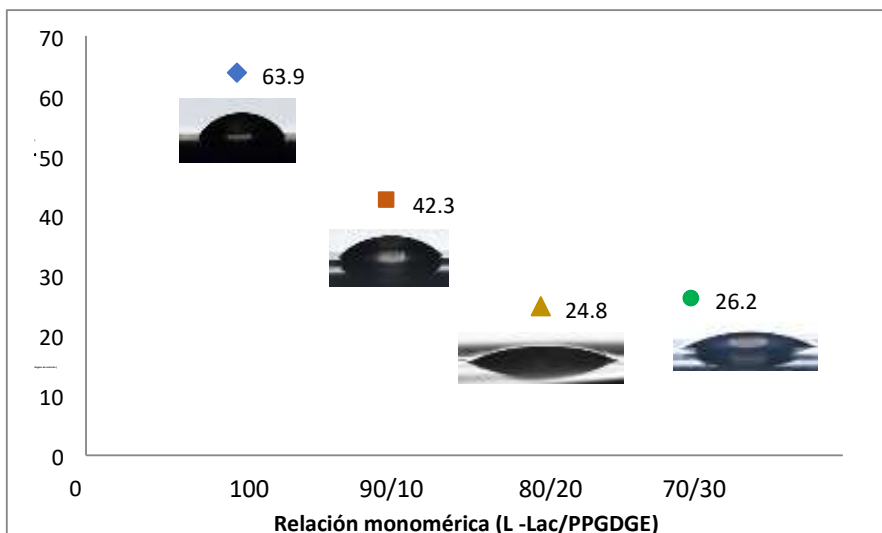


Figura 3.24. Ángulos de contacto variando la relación monomérica L-lactida/PPGDGE.

Se obtuvo un decremento en los ángulos de contacto en todos los copolímeros en comparación con PLA puro. Se observa una mejoría en las propiedades hidrofílicas con el aumento de PPGDGE en el copolímero. Se sabe que el PPGDGE es un polímero con grupos hidrofóbicos e hidrofílicos alternados en las cadenas moleculares, pero en este caso las partes hidrófilas del PPGDGE tuvieron una mayor influencia dentro del copolímero. Las modificaciones de hidrofiliidad se confirman por el rápido descenso del ángulo de contacto en los primeros 10 s, y sirve como evidencia del mejoramiento hidrofílico del copolímero cuando se introduce PPGDGE. Cuando se añadió el 30% de este monómero, el ángulo de contacto disminuyó casi 38 ° en comparación con el PLA puro.

Como se puede observar, los aumentos de PPGDGE en la relación de monómeros disminuyen el ángulo de contacto, esto está de acuerdo con lo que se describió previamente en la literatura. Allí y colaboradores, encontraron un comportamiento similar^[76], en el que conforme incluían más PPG dentro del copolímero de estudio, el ángulo de contacto disminuía.

En un segundo caso se estudió el efecto de la relación de concentración de cat/ini sobre el ángulo de contacto del copolímero final (Figura 3.25). El cambio en la relación no tiene una gran influencia

en el ángulo de contacto; sin embargo, a medida que la relación catalizador/iniciador aumenta, el ángulo de contacto disminuye. Pero esta disminución es mínima, el cambio es de aproximadamente 1 °. Como se analizó previamente por Xiao y colaboradores para la polimerización de 2-etoxi-2-oxo-1,3,2-dioxafosfolano iniciado por $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, un aumento adicional de catalizado o iniciador no proporciona ninguna especie más activa^[77].

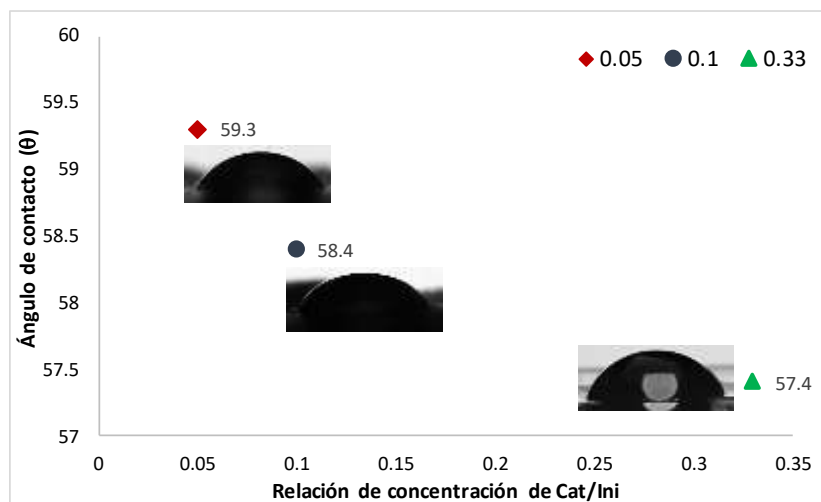


Figura 3.25 Ángulos de contacto variando la relación catalizador/iniciador.

3.5.3 PLA-co-almidón

En la Tabla 3.4 se resumen los datos obtenidos para los diferentes copolímeros. Se observa que en todos los casos la reducción del ángulo de contacto con respecto al PLA puro decreció de manera significativa. Esto nos lleva a pensar que el almidón realmente se injertó sobre la cadena polimérica del PLA, y es por esto, que se da ese decremento tan drástico en las propiedades de humectabilidad.

La temperatura de reacción juega un papel importante en la cantidad de injerto que se tendrá, ya que cuando se aumenta la temperatura de 190 a 200°C el ángulo presenta un incremento, esto debido a que a altas temperaturas habrá una disminución de la cantidad de almidón ya que comienza a degradarse más fácilmente. Sin embargo, una vez aumentando la concentración de almidón en la relación monomérica vuelve el copolímero a convertirse en un copolímero totalmente hidrofílico.

Si se desea controlar la cantidad de injerto de almidón sobre el PLA también puede hacerse por medio de la variación de la concentración de cat/ini, ya que con una relación monomérica de 97/3 y una relación de cat/ini de 0.01/0.1, es posible observar un ángulo de contacto.

Tabla 3.4. Resultados de ángulo de contacto para copolímeros con diferentes condiciones de reacción

Relación monomérica L-lactida/almidón (wt%)	Temperatura de reacción (°C)	Relación cat/ini (wt%)	Ángulo de contacto (°)
99.5/0.5	190	0.01/0.15	24.2
99/1	190	0.01/0.15	-----
97/3	190	0.01/0.1	18.8
95/5	190	0.01/0.15	-----
99/1	200	0.01/0.15	40
97/3	200	0.01/0.15	-----

4. Estudio del mecanismo teórico del inicio de la reacción de polimerización por apertura de anillo (ROP)

De acuerdo con los datos obtenidos experimentalmente, es posible percatarse que la relación de concentración de catalizador e iniciador tiene efectos importantes en cuanto al producto final. Es debido a esto por lo que se ha seguido trabajando en la correcta elucidación del mecanismo de reacción. Si se llega a comprender de una manera más completa el mecanismo de ROP, será más fácil modificar las propiedades de los polímeros que se sintetizan a través de este medio, así como la propuesta de nuevos catalizadores e iniciadores que sean más eficientes.

Por medio de la química computacional es posible hacer el estudio teórico de un mecanismo de reacción y comprobar que estructuras estarían realmente involucradas. En este caso particular,

3.3 Kcal/mol para la estructura 3. Estos datos son consistentes con lo obtenido experimentalmente por Kricheldorf y colaboradores, los cuáles observaron la rápida complejación del alcohol bencílico al $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ por medio de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{119}Sn ^[78]. También están en concordancia con los estudios teóricos realizados por Ryner y colaboradores., los cuales realizaron cálculos a nivel B3LYP/cc-pVTZ del mecanismo de ROP usando como agente prótico al metanol^[79].

A continuación, en la Figura 3.27 se muestra la estructura optimizada del compuesto que sería el verdadero iniciador de la reacción. Se observa claramente como retiene los grupos octanoato y cómo se incorporan las dos moléculas de alcohol, obteniendo un complejo metálico estable para poder continuar con la polimerización.

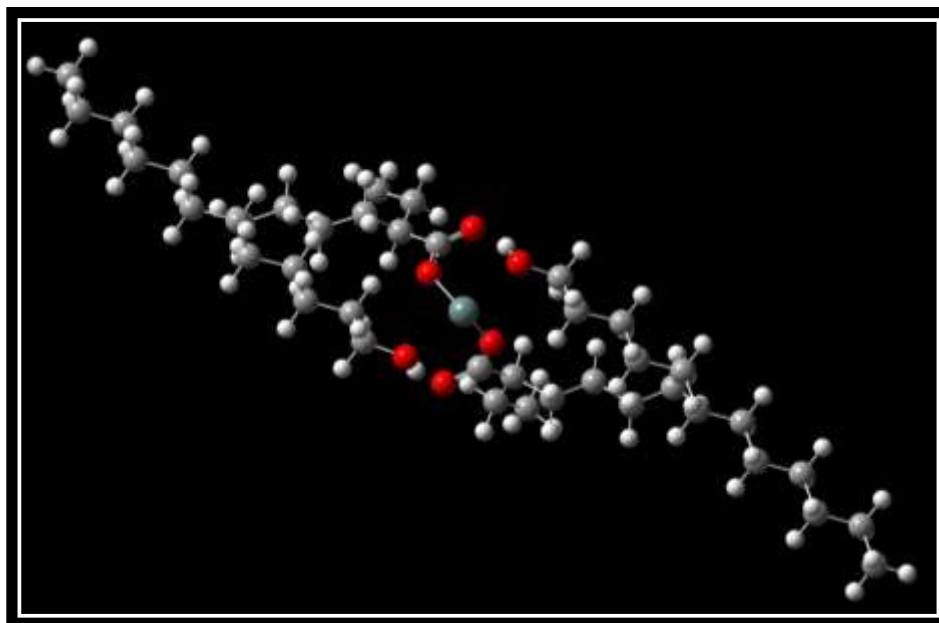


Figura 3.27. Estructura optimizada del verdadero iniciador de la reacción de apertura de anillo.

Para dar más sustento acerca de la formación del alcóxido metálico, el cual es el que realmente comienza la reacción de polimerización, experimentalmente, se hizo la mezcla de dodecanol y $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ en una relación molar 15:1, ya que es la relación que se utiliza para llevar a cabo la síntesis del copolímero, y se obtuvo el espectro de RMN de ^1H (Figura 3.28), el cual se presenta a continuación:

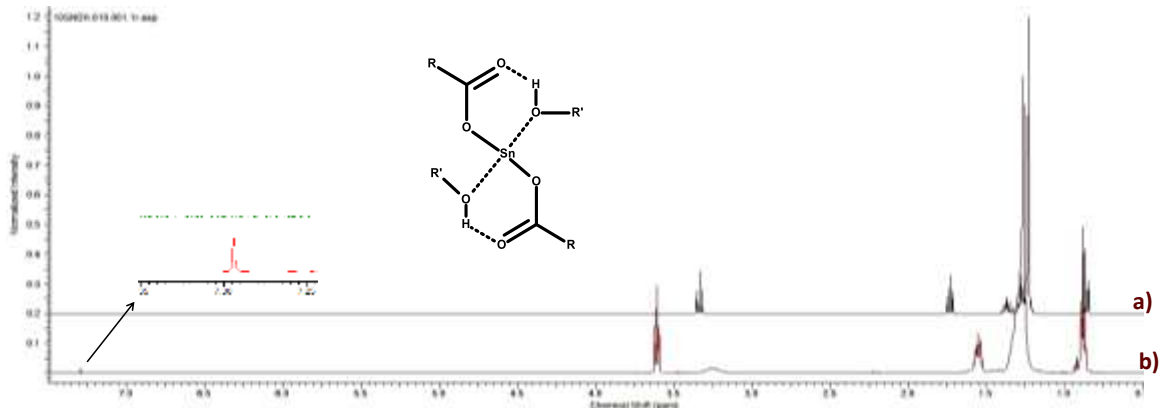


Figura 3.28. Espectro de RMN ^1H de a) Dodecanol y b) Alcóxido metálico

Como es posible observar, la señal que se encuentra alrededor de 7.3 ppm se atribuye al protón del alcohol, éste queda más desprotegido una vez que se da la formación del alcóxido. La señal alrededor de 3.5 ppm se atribuye a los protones del grupo metilo enlazado directamente al oxígeno del alcohol, como es posible apreciar existe un desplazamiento de la señal debido a que el alcohol se encuentra ya acomplejado al centro metálico. Con esta evidencia podemos concluir que, en la formación del alcóxido metálico, la molécula mantendrá sus ligandos y se coordinarán las moléculas de alcohol.

El resto del mecanismo se muestra en la Figura 3.29. Una vez que se forma el iniciador, el primer paso de la polimerización involucra una complejación débil de L-lactida con el complejo 3 (obteniendo la estructura 4). La entalpía de coordinación para este paso es de -3.6 Kcal/mol. Cabe destacar que el siguiente paso de coordinación induce a la migración de un protón del n-dodecanol más cercano a uno de los ligandos de octanoato, con lo cual el alcohol se convierte en un alcóxido (como se muestra en las estructuras 5 y 6). Para formar la estructura 8 ocurre una transferencia de protón del ligando de octanoato hacia la lactida (estructura 7). El ligando alcóxido se revierte a su forma original, y la cadena polimérica coordinada con el estaño recupera su funcionalidad de hidroxilo.

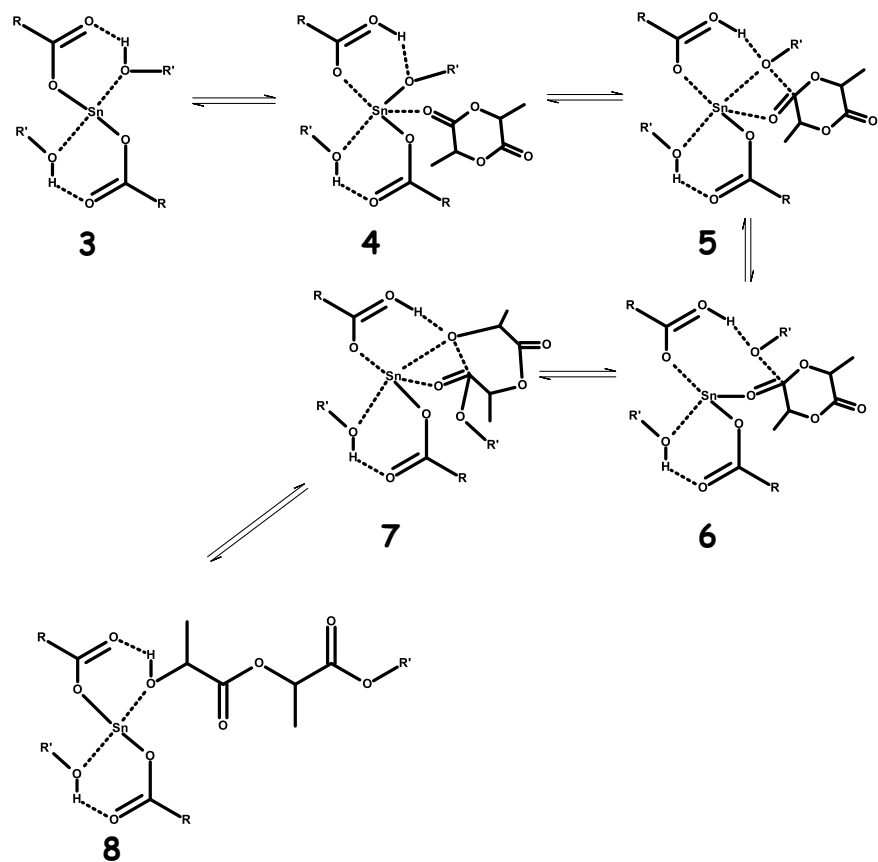


Figura 3.29. Mecanismo de reacción del inicio de la apertura de anillo

Se compararon las energías obtenidas tanto por el método semiempírico como las obtenidas por medio de la teoría del funcional de la densidad contra los resultados obtenidos por Ryner y colaboradores^[57]. Se construye el *path* de la reacción (Figura 3.30). Se observa que cuando se utiliza el método semiempírico las energías son mayores, cuando se afinan las estructuras por medio de DFT las energías bajan. Los resultados obtenidos están en concordancia con lo descrito por Ryner y colaboradores, si bien éstos presentan energías menores en todos los casos, debe recordarse que se debe a las estructuras calculadas, en nuestro caso se calcularon las estructuras reales de los componentes de la reacción, mientras que en el caso descrito por Ryner y colaboradores^[57], las estructuras se simplificaron con el fin de no tener un costo computacional muy alto, pero aun así dar resultados aceptables.

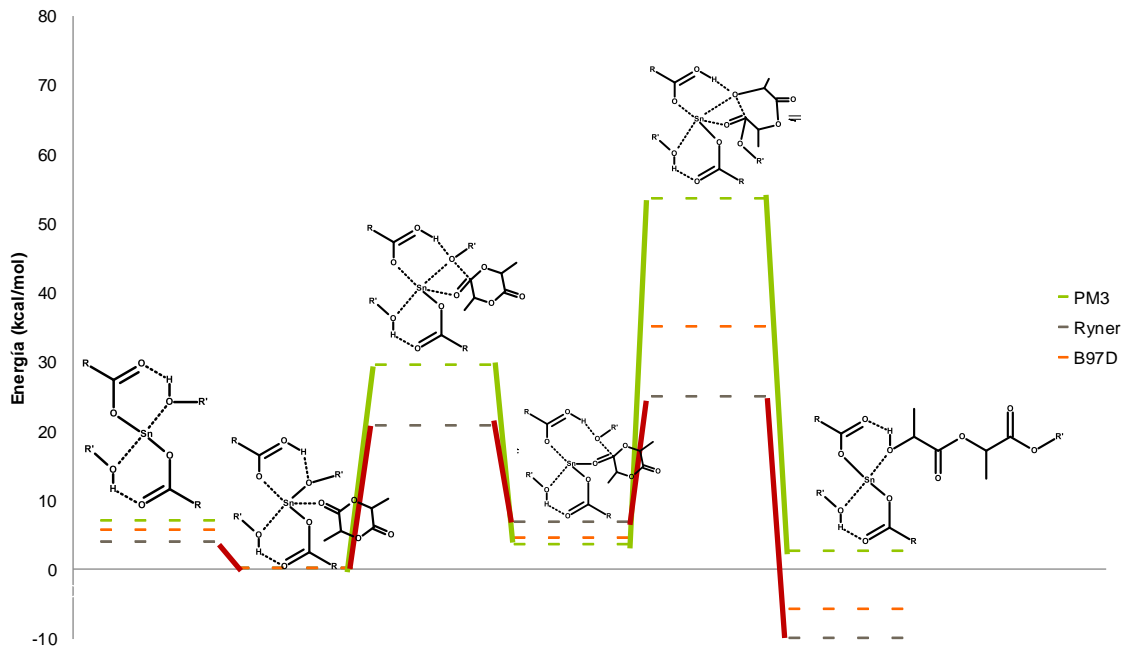


Figura 3.30. Path de la reacción de iniciación de la apertura de anillo.

5. Fabricación de fibras por medio de *electrospinning*

Se llevó a cabo el procesamiento de las diferentes familias de copolímeros sintetizados para convertirlas en fibras por medio de la técnica de *electrospinning*. A continuación, en la Figura 3.31, se muestra el equipo utilizado; el cual fue diseñado en el Instituto de Física de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Consta principalmente de: a) una fuente de alto voltaje, b) una inyectora automática y c) un colector en forma de rodillo giratorio.

La mayoría de los copolímeros a procesar presentaban una consistencia cerosa a una consistencia líquida pero viscosa, esto era indicio que los copolímeros obtenidos tenían pesos moleculares bajos, se trabajó con disoluciones concentradas para que la viscosidad de la disolución ayudara a la formación de la fibra y se contrarrestara un poco el efecto del bajo peso molecular.

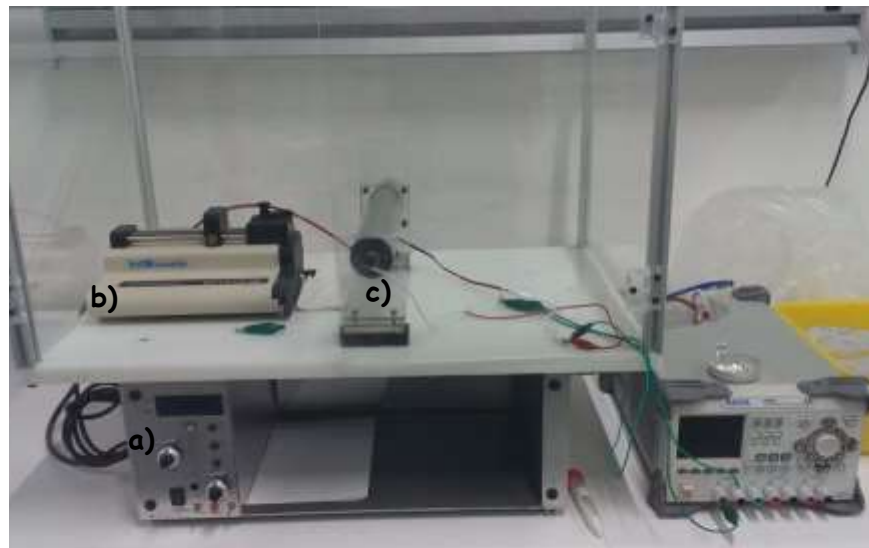


Figura 3.31. Equipo de *electrospinning*. Componentes básicos: a) Fuente de alto voltaje, b) inyectora automática, c) colector giratorio.

Se procesó un copolímero PLA-co-PCL, se varió el disolvente, se utilizó cloroformo, acetona y tetrahidrofurano (THF). A continuación, en la Figura 3.32, se muestran fotografías de lo obtenido.



Figura 3.32. Procesamiento de un copolímero de PLA-co-PCL variando el disolvente. a) CH_3Cl , b) Acetona, c) THF.

Como puede observarse el disolvente que dio mejores resultados fue el cloroformo, ya que al parecer se forma una línea de polímero más definida y parece observarse la formación de las fibras. Pero al utilizar acetona se pierde totalmente una definición clara de fibra.

Se procesó un copolímero PLA-co-PPGDGE variando el disolvente, en este caso se utilizó: acetato de etilo, CH₃Cl y THF (Figura 3.33). En este caso el mejor resultado fue al utilizar cloroformo, se ve un estriado más uniforme y más fino en comparación con THF que el estriado es un poco más grueso.

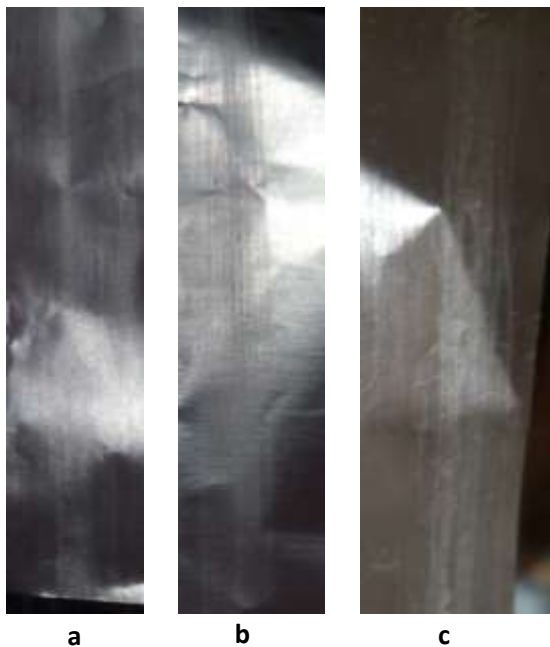


Figura 3.33. Procesamiento de un copolímero de PLA-co-PPGDGE variando el disolvente. a) Ac. Et., b) CH₃Cl, c) THF.

Finalmente se procesó un copolímero de injerto PLA-g-almidón (Figura 3.34), en este caso los disolventes utilizados fueron THF, cloroformo y acetato de etilo. De nueva cuenta en este caso el mejor disolvente fue cloroformo, se observan líneas más definidas y finas.

Para los tres copolímeros el disolvente que presentó mejores características en cuanto a la formación de la fibra fue el cloroformo. Queda establecido entonces que sí se quisiera utilizar otro tipo de disolvente diferente al CH₃Cl debe buscarse un disolvente que tenga una constante dieléctrica cercana a 4.8.

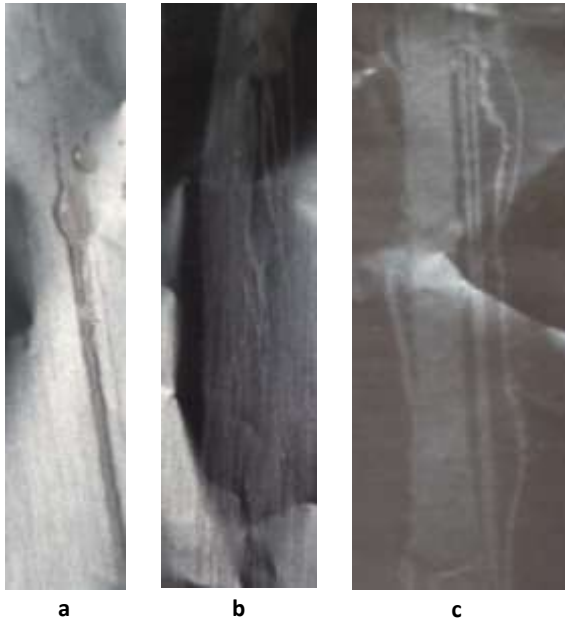


Figura 3.34. Procesamiento de un copolímero de PLA-g-almidón variando el disolvente. a) THF, b) CH₂Cl, c) Ac. Et.

Por medio de microscopía electrónica de barrido (SEM) se pudo analizar una muestra de PLA-g-almidón (Figura 3.35), el resultado no fue lo que se esperaba, ya que a simple vista parecía que sí existía la formación de fibras, sin embargo, al analizarlas bajo el microscopio nos pudimos percatar que la formación de la fibra no se está dando. El polímero se alinea en una dirección, eso es claro pero pareciera que se van formando gotas y no una fibra como se esperaba.

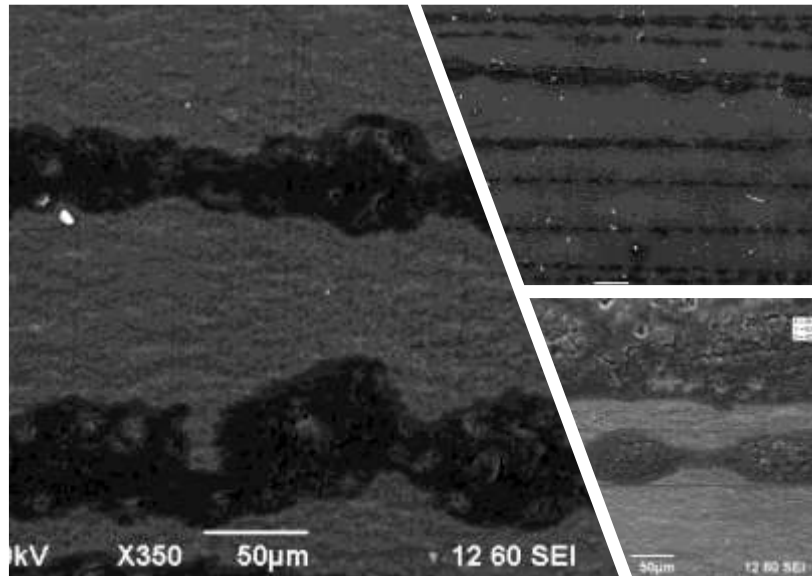


Figura 3.35. Micrografías SEM de un copolímero PLA-g-almidón.

6. Biodegradación

La gran cualidad que presenta el PLA y que lo ha convertido en uno de los polímeros más estudiados y con un campo de aplicaciones muy amplio, es su biodegradabilidad. Una vez que se le hacen modificaciones al PLA debe comprobarse si continúa manteniendo esa característica de biodegradabilidad. En el presente trabajo se llevaron a cabo dos estudios de biodegradabilidad uno donde se utilizaron actinomicetos específicos y se probaron si eran capaces de degradar a los copolímeros sintetizados y un análisis cualitativo, donde los copolímeros fueron expuestos a un medio de lombricomposta y por medio de cambios físicos que presentaran en su estructura se determinó si seguía existiendo o no la biodegradación de los materiales.

6.1 Estudio de biodegradación por medio de actinobacterias.

Este estudio fue realizado en el Laboratorio de Microbiología, Depto. De Microbiología, de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por la alumna Miriam Barraza Pérez (tesista de licenciatura) bajo la dirección de la Dra. Marta Lobo Sánchez.

Los tubos inoculados con *Streptomyces* sp (Figura 3.36), a los 25 días de inoculados, mostraron un incremento en la masa bacteriana, después de los 35 días de incubación; a los 90 días de incubación no se observaron restos del copolímero PLA-Almidón. Para la Caprolactona, el proceso de degradación se observó después de aproximadamente 120 días de incubación y para el Propilenglicol, los cambios se observaron hasta después de 180 días de incubación, por la misma bacteria.

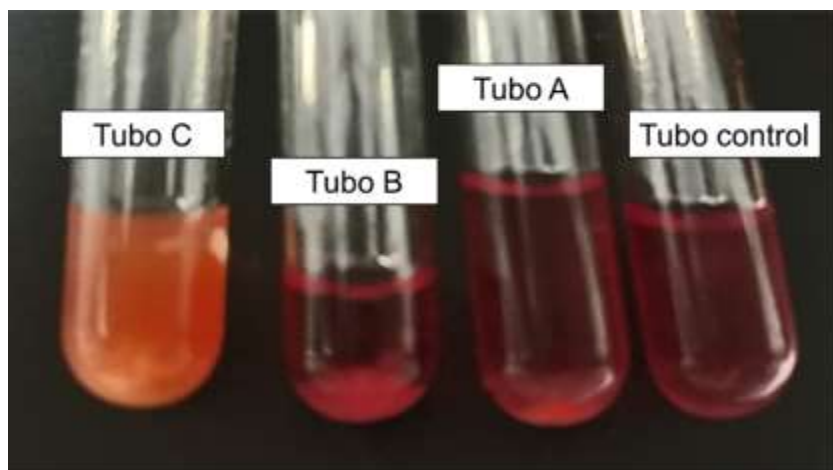


Figura 3.36. Proceso de biodegradación del copolímero PLA-almidón por *Streptomyces* sp. Tubo control: caldo urea más la actinobacteria. Tubo A: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 25 días de la

inoculación. Tubo B: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 35 días de la inoculación y Tubo C: caldo urea más el copolímero y la actinobacteria, a los 65 días de la inoculación.

Algunos autores han reportado que, los biopolímeros como PLA, son degradados por las bacterias a dióxido de carbono y agua.^[82] El dióxido de carbono, al reaccionar con el agua presente en el medio de cultivo, produce ácido carbónico, generando el vire del indicador del caldo urea, de rojo a amarillo, lo que sugiere que, probablemente la bacteria está utilizando al copolímero como única fuente de carbón.

Hueck y Walsh en 2001, mencionan de forma independiente, que el biodeterioro de los polímeros, es principalmente el resultado de la actividad de los microorganismos en la superficie y / o dentro de un determinado material^[83]. Como puede observarse en la figura Figura 3.37, actuando de forma mecánica, química y / o enzimática^[84]. Esto confirma la biodegradación del material.

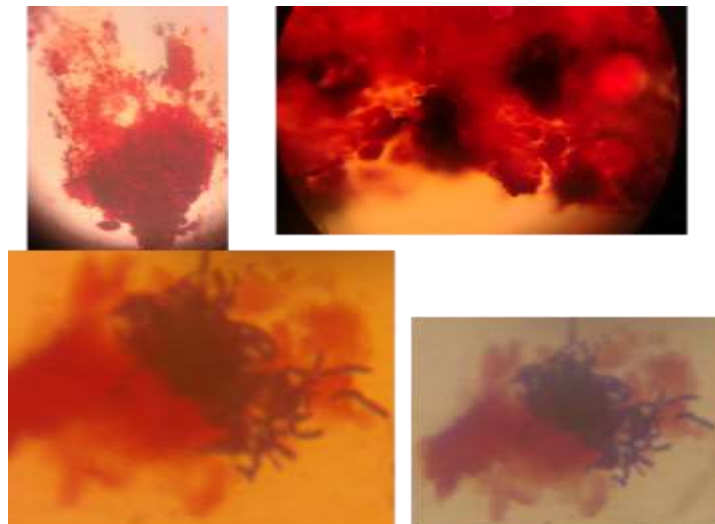


Figura 3.37. Micrografías con Microscopio de Campo Claro, de la cepa *Streptomyces* sp, en contacto con los copolímeros.

Para corroborar que *Streptomyces* sp, estaba usando al copolímero como única fuente de carbón, se realizó, la técnica de la zona clara, observándose la presencia de halos de inhibición (zonas claras) a partir de los 120 días de incubación, lo que indicó nuevamente, la degradación del copolímero por la actinobacteria presente en el medio, Figura 3.38.

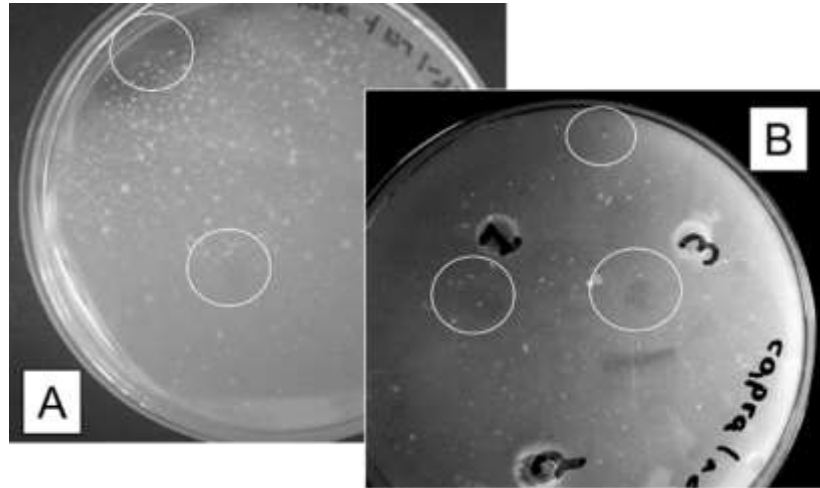


Figura 3.38. Técnica de la zona clara. Placas inoculadas con *Streptomyces* sp, para evaluar la biodegradación de los copolímeros. A. Método de vertido en placa y B: Método de difusión en pozo.

Finalmente y gracias al apoyo del Laboratorio de Microscopía del Instituto de Fisiología de la BUAP, se obtuvieron las micrografías que demostraron la presencia y crecimiento de la bacteria en los copolímeros. (Figura 3.39 y 3.40)

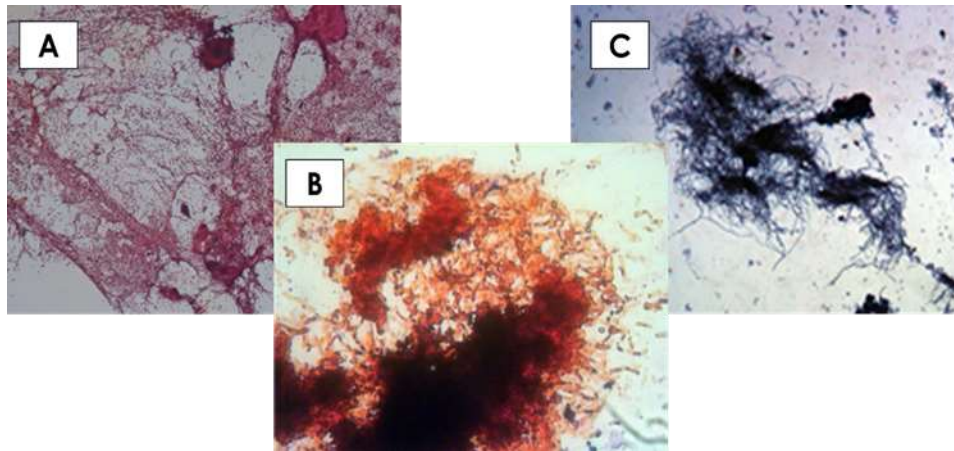


Figura 3.39. Micrografías con Microscopio de Campo Claro, de la cepa *Streptomyces* sp, en contacto con los copolímeros en proceso de degradación. A. Cepa con Tinción de Gram, en contacto con PLA, 400x. B. Cepa con Tinción de azul de metileno, en contacto con PLA-Almidón, 400x y C. Cepa con Tinción de Gram, en contacto con Policaprolactona, 1000x.

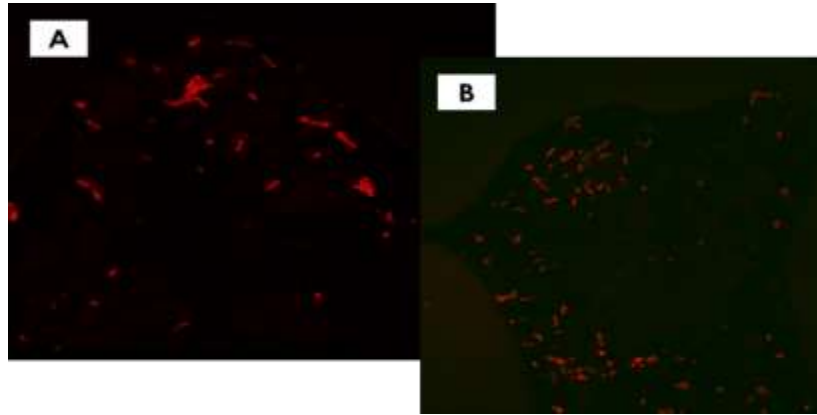


Figura 3.40. Micrografías con Microscopio de laser confocal de la cepa *Streptomyces* sp, en contacto con los copolímeros, mostrando autofluorescencia en rojo a 633nm. A. Cepa bacteriana, en contacto con PLA, 1000x y B. Cepa bacteriana, en contacto con PLA-Almidón, 1000x.

6.2 Estudio de biodegradación cualitativo en un medio de lombricomposta

Para llevar a cabo este ensayo, se soportaron diferentes muestras de copolímeros base PLA sobre una caja de Petri plástica y se introdujeron en un medio de lombricomposta, se fueron monitoreando los cambios que sufrieron conforme pasaba el tiempo de exposición en la composta con el fin de evaluar cualitativamente si la biodegradación era viable.

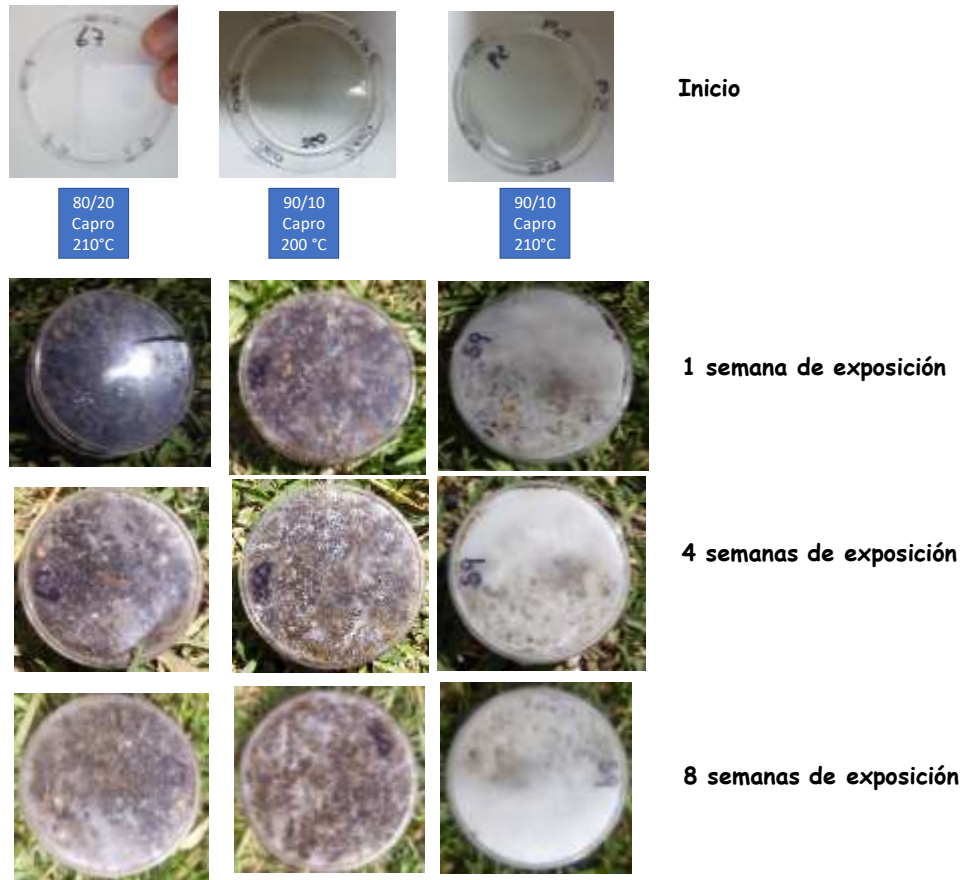


Figura 3.37. Copolímeros PLA-co-PCL expuestos a un medio de lombricomposta

El cambio en la apariencia de los copolímeros es evidente (Figura 3.37), la opacidad que adquieren al estar en contacto con la lombricomposta nos da indicios de que efectivamente se está llevando a cabo la biodegradación.

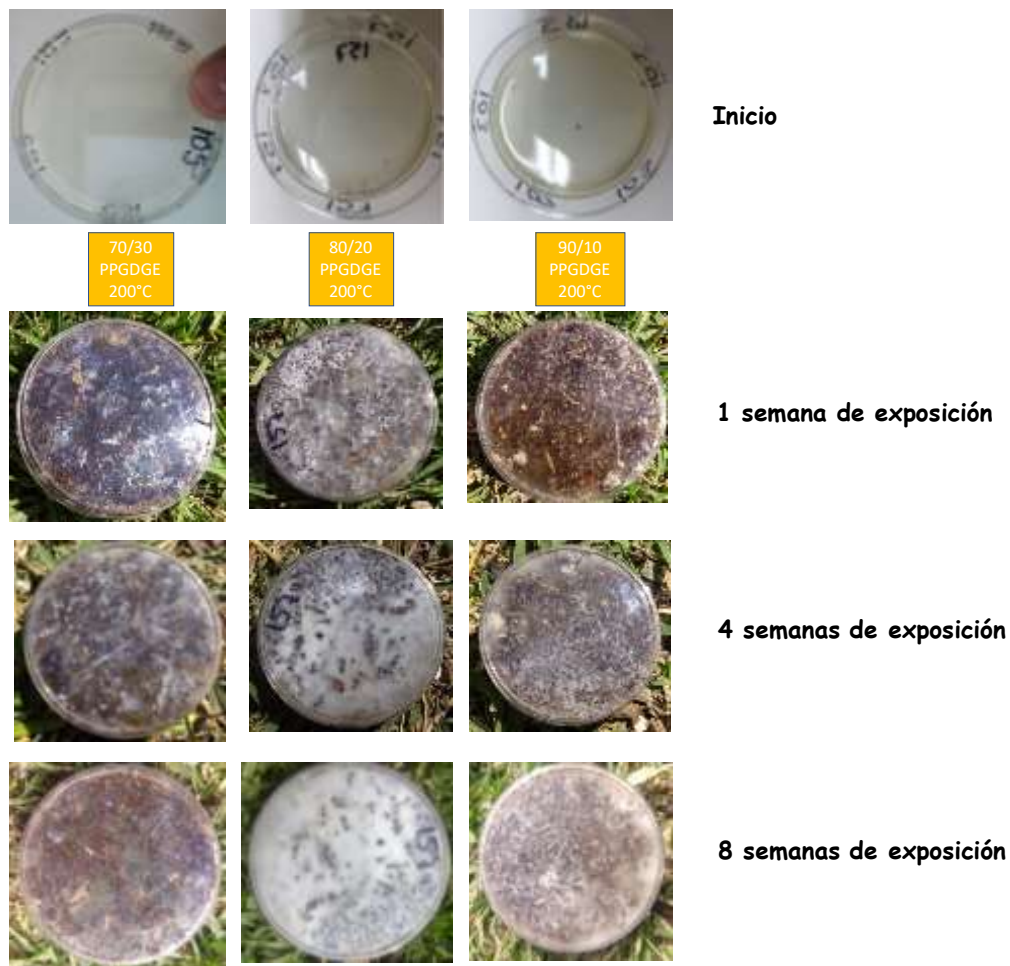


Figura 3.38. Copolímeros PLA-co-PPGDGE expuestos a un medio de lombricomposta

De igual forma para los copolímeros que contienen PPGDGE (Figura 3.38) el cambio en el copolímero fue evidente y se dio desde la semana 1. En este caso la opacidad no se dio en todas las muestras pero sí se observaron huecos en el copolímero atribuido a que esas partes fueron biodegradadas con mayor rapidez.

Finalmente se presentan los copolímeros que contienen almidón (Figura 3.39), al tener almidón se esperaba que la biodegradación fuera muy rápida. Por lo que se observa en las fotos a las 8 semanas ya se ve un copolímero quebradizo, señal de la rápida degradación que conlleva una pérdida en las propiedades mecánicas del material.

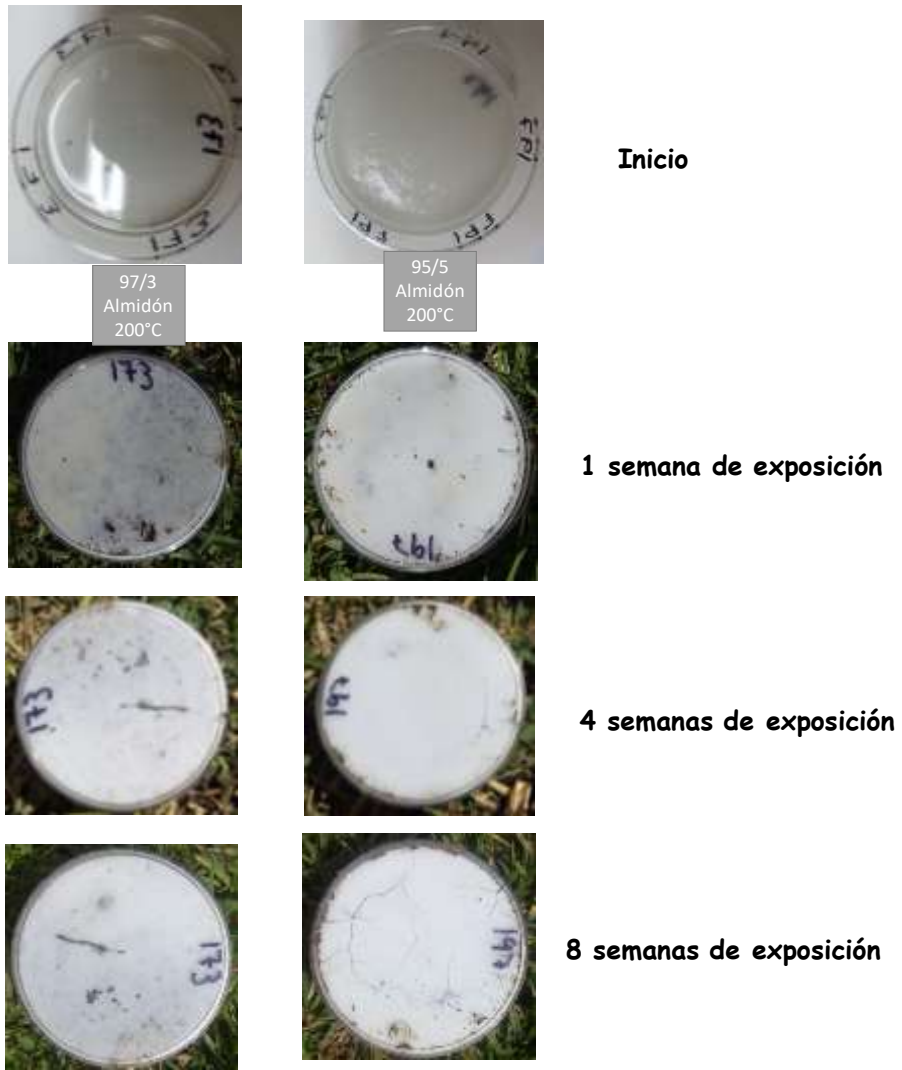


Figura 3.39. Copolímeros PLA-g-almidón expuestos a un medio de lombricomposta

CONCLUSIONES Y PESPECTIVAS

Se sintetizaron con éxito tres diferentes familias de copolímeros base PLA por medio de la reacción de apertura de anillo en un medio libre de disolvente.

Dada la estructura de la policaprolactona es posible obtener polímeros más suaves y disminuir las Tg a temperaturas por debajo de los 0 °C. La inclusión de más cadenas de PCL en el copolímero dio como resultado copolímeros más hidrofílicos.

En el caso de PPGDGE los copolímeros formados son más dúctiles en comparación con el PLA ya que las Tg se encuentran alrededor de 3 a -30 °C. Es posible aumentar la hidrofiliidad de los copolímeros en comparación con el PLA, y un aumento o decremento en la cantidad de catalizador influirá directamente sobre el carácter hidrofóbico de los copolímeros.

Se logró la síntesis exitosa de un copolímero de injerto entre PLA y almidón sin utilizar ningún tipo de compatibilizante, esta forma de síntesis provee un método de bajo costo y sencillo de sintetizar copolímeros de PLA con almidón. Las propiedades de humectabilidad del copolímero se vieron afectadas drásticamente en comparación con PLA puro ya que se podría decir que la mayoría de los copolímeros sintetizados presentaron características 100 % hidrofílicas.

Comparando los espectros teórico y experimental del sistema iniciador/catalizador, se observa la formación de un nuevo compuesto que concuerda con el alcóxido metálico propuesto para el mecanismo de reacción, el cual retiene los grupos octanoato a la hora de formar el alcóxido metálico.

Fue posible obtener las energías de coordinación todas las estructuras que intervienen en la reacción de iniciación de la apertura del anillo de L-lactida, los datos están de acuerdo con lo descrito en la literatura para sistemas similares a los que se estudiaron en la presente investigación.

La obtención de nanofibras de PLA por medio de *electrospinning* no fue posible llevarla a cabo debido a que no se encontraron las condiciones a las cuales se formarían las fibras, a través de microscopía electrónica de barrido se observó que sí existe una alineación del *jet* del copolímero, esto abre el camino para que, en un futuro, afinando los parámetros de la técnica sea posible obtener la formación de fibras.

Todos los copolímeros resultaron ser biodegradables bajo la acción de actinomicetos y en un medio de lombricomposta.

Un trabajo a futuro es afinar las condiciones para obtener las nanofibras de estos materiales y estudiar las propiedades mecánicas de las mismas, con miras a una posible aplicación en el área biomédica.

REFERENCIAS

1. Mohantya, A. K., Misraa, M., Hinrichsen, G. Biofibres, Biodegradable Polymers and Biocomposites: An Overview, *Macromol. Mater. Eng.*, **276/277**, 1–24 (2000).
2. He, A., Li, S., Ma, J., Yang, Z., Environmental Friendly Polymer Materials for Sustainable Development, *International Journal of Polymer Science*, **2014**, 1-2 (2014).
3. Ikada, Y., Tsuji, H., Biodegradable polyesters for medical and ecological applications, *Macromolecular Rapid Communications*, **21**, 117-132 (2000).
4. Garlotta, D., A Literature Review of Poly(Lactic Acid), *Journal of Polymers and the Environment*, **9**, 63-84 (2002).
5. Ren, J., *Biodegradable Poly(Lactic Acid) Synthesis, modification, processing and applications*, España: Springer, (2010).
6. Rasal, R.M., Janorkar, A.V., Hirt, D.E., Poly(Lactic Acid) Modifications, *Progress in Polymer Science*, **35**, 338-356 (2010).
7. Kiu, H., Zhang, J., Research Progress in Toughening Modification of Poly(lactic acid), *Journal of Polymer Science Part B, Polymer Physics*, **49**, 1051-1083 (2011).
8. Coudane, J., Ustariz-Peyret, C., Schwach, G., Vert, M., More about the stereodependence of DD and LL pair linkages during the ring-opening polymerization of racemic lactide, *Journal of Polymer Science Part A, Polymer Chemistry*, **35**, 1651-1658 (1997).
9. Bogaert, J.C., Coszach, P., Poly(lactic acids): A potential solution to plastic waste dilemma, *Macromol. Symp.*, **153**, 287-303 (2000).
10. Thordarson, D.B., Hurvitz, G., PLA screw fixation of Lisfranc injuries, *Foot and Ankle International*, **23**, 1003-1007 (2002).
11. Savioli, M., Jardini, A.L., Filho, M., Poly (Lactic Acid) Production for Tissue Engineering Applications, *Procedia Engineering*, **42**, 1402-1413 (2012).
12. Hines, D.J., Kaplan, D.L., Poly(lactic-co-glycolic acid) controlled release systems: experimental and modelling insights, *Critical ReviewsTM in Therapeutic Drug Carrier Systems*, **30**, 257-276 (2013).
13. Nieuwenhuis, J., Synthesis of Poly(lactides), polyglycolides and their copolymers, *Clinical materials*, **10**, 59-67 (1992).

14. Foresman J.B., Frisch A., *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Pittsburgh, PA : Gaussian, Inc, (1996).
15. Cyprik, M., Krasinski, G., Chapter 6: Theoretical studies of polymerization reactions, *Kinetics and Dynamics*, 157-185 (2010).
16. Auras, R., Lim, L.-T., Selke, S. E., & Tsuji, H., 2010, *Poly(lactic acid) Synthesis, structures, properties, processing, and applications*. New Jersey: John Wiley & Sons.
17. Ramot, Y., Nyska, A., Markovitz, E., Dekel, A., Klaiman, G., Haim-Zada, M., Domb, A.J., Maronpot, R.R., Long-term Local and Systemic Safety of Poly(L{lactide-co-epsilon-caprolactone) after Subcutaneous and Intra-articular Implantation in Rats, *Toxicologic Pathology*, **43**, 1127-1140 (2015).
18. Nicolas, J., Mura, S., Brambilla, D., Mackiewicz, N., Couvreur, P., Design, functionalization strategies and biomedical applications of targeted biodegradable/biocompatible polymer-based nanocarriers for drug delivery, *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 1147-1235 (2013).
19. Musial-Kulic, M., Gebarowska, K., Kaspercyk, J., Pastusiak, M., Janeczek, H., Dobrzynski, P., Bioresorbable copolymers of L-Lactide and ϵ -Caprolactone for Controlled Paclitaxel Delivery, *Acta Polonia Pharmaceutica*, **71m** 1023-1028 (2014).
20. Siracusa, V., Rocculi, P., Romani, S., Dalla-Rosa, M., Biodegradable polymers for food packaging: a review, *Trends in Food Science & Technology*, **19**, 634-643 (2008).
21. Boström J., Boss A., Chonakis I.S., Biodegradable Films of Partly Branched Poly(L-Lactide)-co-poly(-caprolactone) Copolymer: Modulation of Phase Morphology, Plasticization Properties and Thermal Depolymerization, *Biomacromolecules*, **5**, 1124-1134 (2004).
22. Lee, S., Yuk, J., Park, H., Kim, Y.W., Shin, J., Multiblock Thermoplastic Elastomers Derived from Biodiesel, Poly(propylene glycol), and L-Lactide, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2017**, 5, 8148-8160.
23. Chin-San, W., Physical properties and biodegradability of maleated-polycaprolactone/starch composite, *Polymer Degradation and Stability*, **80**, 127-134 (2003).
24. Ghavimini, S., Ebrahimzadeh, M., Solati-Hashjin, M., Osman, N., Polycaprolactone/starch composite: Fabrication, structure, properties, and applications, *Journal of Biomedical Materials Reserch Part A*, **103**, 2482-2498 (2015).

25. Ramírez-Hernández, A., Aparicio-Saguilán, A., Mata-Mata, J., González-García, G., Hernández-Mendoza, H., Báez-García, E., Conde-Acevedo, C., Clusters of starch-g-PCL and their effect on the physicochemical properties of films, *Starch/Stärke*, **70**, 1700135 (1-9) (2018).
26. Reis, K., Pereira, J., Smith, A.C., Carvalho, C.W.P., Wellner, N., Yakimets, I., Characterization of polyhydroxybutyrate-hydroxyvalerate (PHB-HV)/maize starch blend films, *Journal of Food Engineering*, **89**, 361-369 (2008).
27. Maa, P., Xua, P., Chena, M., Donga, W., Cai, X., Schmit, P., Spoelstrac, A.B., Lemstra, P.J., Structure-property relationships of reactively compatibilized PHB/EVA/starch blends, *Carbohydrate Polymers*, **108**, 299–30 (2014).
28. Requena, R., Vargas, M., Chiralt, A., Obtaining antimicrobial bilayer starch and polyester-blend films with carvacrol, *Food Hydrocolloids*, **83**, 118-133 (2018).
29. Chin-San, W., Improving Polylactide/Starch Biocomposites by Grafting Polylactide with Acrylic Acid—Characterization and Biodegradability Assessment, *Macromol. Biosci.*, **5**, 352-361 (2005).
30. Shen, Z., Zhou, Y., Wang, J., Comparison of denitrification performance and microbial diversity using starch/polylactic acid blends and ethanol as electron donor for nitrate removal, *Bioresource Technology*, **131**, 33-39 (2013).
31. Zhang, S., Feng, X., Zhu, S., Huan, Q., Han, K., Ma, Y., Yu, M., Novel toughening mechanism for polylactic acid (PLA)/starch blends with layer-like microstructure via pressure-induced Flow (PIF) processing, *Materials Letters*, **98**, 238-241 (2013).
32. Ferri, J.M., Garcia-Garcia, D., Sánchez-Nacher, L., Fenollar, O., Balart, R., The effect of maleinized linseed oil (MLO) on mechanical performance of poly(lactic 2 acid)-thermoplastic starch (PLA-TPS) blends, *Carbohydrate Polymers*, **147**, 60-68 (2016).
33. Yusof, M.R., Shamsudin, R., Abdullah, Y., Yalcinkaya, F., Yaacob, N., Electrospinning of carboxymethyl starch/poly(L-lactide acid) composite nanofiber, *Polymers for Advanced Technologies*, 1-9 (2018).
34. Bher, A., Unalan, I., Auras, R., Rubino, M., Schvezov, C., Toughening of Poly(lactic acid) and Thermoplastic Cassava Starch Reactive Blends Using Graphene Nanoplatelets, *Polymers*, **10**, 4-18 (2018).
35. Agarwal, S., Wendorff, J., Greiner, A., Use of electrospinning technique for biomedical applications, *Polymer*, **49**, 5603-5621 (2008).
36. Bhardwai N., Kundu, S., Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique, *Biotechnology Advances*, **28**, 325-347 (2010).

37. Zong, A., Bien, H., Chung, C. Y., Yin, L., Fang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., Entcheva, E., Electrospun fine-textured scaffolds for heart tissue constructs, *Biomaterials*, **26**, 5330-5338 (2005).
38. Sankaran, K., Vasanthan, K.S., Krishnan, U.M., Sethuraman, S., Development and evaluation of axially aligned nanofibres for blood vessel tissue engineering, *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, **8**, 640-651 (2014).
39. Lins, L.C., Wianny, F., Livi, S., Hidalgo, I. A., Dehay, C., Duchet-Rumeau, J., Gérard, J. F., Development of Bioresorbable Hydrophilic-Hydrophobic Electrospun Scaffolds for Neural Tissue Engineering, *Biomacromolecules*, **17**, 3172-3187 (2016).
40. Kenawy, E. R., Bowlin, G. L., Mansfield, K., Layman, J., Simpson, D. G., Sanders, E. H., Wnek G. E., Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly(ethylene-co-vinylacetate), poly(lactic acid), and a blend, *J. Control. Release*, **81**, 57-64 (2002).
41. Xu, X., Yang, L., Xu, X., Wang, X., Chen, X., Liang, Q., Zeng, J., Jing, X., Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions, *J. control. Release*, **108**, 33-42 (2005).
42. Xu, X., Yang, Q., Wang, Y., Yu, H., Chen, X., Jing, X., A facile approach to biodegradable poly(ϵ -caprolactone)-poly(ethylene glycol)-based polyurethanes containing pendant amino groups, *Eur. Polym. J.*, **42**, 2081-2087 (2006).
43. Zhou, Y., Lim, L. T., Activation of Lactoperoxidase System in Milk by Glucose Oxidase Immobilized in Electrospun Polylactide Microfibers, *J. Food Sci.*, **74**, C170-C176 (2009).
44. Tsuji, H., (2010). Hydrolytic Degradation In: R. Auras, L. Lim, S. Selke and H. Tsuji, *Poly(lactic acid)*, pp. 343-376.
45. Hemjinda, S., Krzan, A., Chiellini, E., Miertus, S., (2007), *Environmentally Degradable Polymers Materials and Plastics, Guidelines to Standards and Testing Practices*, United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology.
46. ASTM D6400.
47. Cheremisinoff, N. P., (1996), *Polymer Characterization, Laboratory Techniques and Analysis*, Noyes Publications.
48. Barbara Stuart, *et. al.*, *Modern Infrared Spectroscopy*, Jhon Wiley and Sons, UK, p. 1-45.
49. Eniquez, R., Díaz, E., Fundamentos teóricos y generalidades de la resonancia magnética nuclear (rmn), *Revista de la Universidad Autónoma del Estado de México*, **23**, 97-147 (1986).
50. Bhadeshia H. K., *Differential Scanning Calorimetry*, University of Cambridge, Materials Science & Metallurgy.

51. TA Instruments, (2001-2007), *DSC Differential Scanner Calorimeter, Q Series™ Getting Started Guide*, Waters LLC.
52. Skoog, D., Holler, J., Crouch, S., *Principios de Análisis Instrumental*, 6ta. Ed., p.p. 894-900.
53. TA Instruments, (2001-2007), *TGA Thermogravimetric Analyzer, Q Series™ Getting Started Guide*, Waters LLC.
54. Bracco, G., Holst, B., (eds), (2013), *Contact Angle and Wetting Properties, first chapter of Surface Science Techniques*, Springer Series in Surface Sciences.
55. Kwok, D.Y., Lin, R, Mui, M, Neumann, A.W., Low-rate dynamic and static contact angles and the determination of solid surface tensions, *Colloids, Surf. A*, 116, 63-77 (1996).
56. Misyura, S.Y., Evaporation and heat and mass transfer of a sessile drop of aqueous salt solution on heated wall, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 116, 667–674 (2018).
57. Ryner, M., Stidsberg, K., Albertsson, A., Schenck, H., Svensson, M., Mechanism of Ring-Opening Polymerization of 1,5-Dioxepan-2-one and L-Lactide with Stannous 2-Ethylhexanoate. A Theoretical Study, *Macromolecules*, **34**, 3877-3881 (2001).
58. Stewart, J., Optimization of parameters for semiempirical methods. III Extension of PM3 to Be, Mg, Zn, Ga, Ge, As, Se, Cd, In, Sn, Sb, Te, Hg, Tl, Pb, and Bi, *Computational Chemistry*, **12**, 320-341 (1991).
59. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)**. (2013). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement. CLSI document M100-S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
60. Augusta, J., Müller, R. J., & Widdecke, H., A rapid evaluation plate-test for the biodegradability of plastics. *Applied microbiology and biotechnology*, **39**, 673-678 (1993).
61. Fukuzaki, H, Yoshida, M., Asano, M., Kumakura, M., Machimo, T., Yuasa, H., Imai, K., Hidetoshi, y., Synthesis of low molecular weight copoly(L-lactic acid/ε-caprolactone) by direct copolycondensation in the absence of catalysts, and enzymatic degradation of the polymers. *Polymer*, **31**, 2006-2014 (1990).
62. Vanhoorne, P., Dubois, P., Jerome, R., Teyssie, P., Macromolecular engineering of polylactones and polylactides. 7. Structural analysis of copolyesters of ε-caprolactone and L- or D,L-lactide initiated by triisopropoxyaluminum, *Macromolecules*, **25**, 37-44 (1992).

63. Pholharn, D., Srithep, Y., Morris, J., Effect of initiator on synthesis of poly(L-lactide) by ring opening polymerization, *Materials Science and Engineering*, **213**, 012022 (2017).
64. Balmark, Y., Molloy, R., Synthesis and Characterization of Poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) Copolymers: Effects of Stannus Octoate Initiator and Diethylene Glycol Coinitiator Concentrations, *Science Asia*, **30**, 327-334 (2004).
65. Alli, A., Hazer, B., Menciloflu, Y., Süzer, Ş., Synthesis, characterization and surface properties of amphiphilic polystyrene-*b*-polypropylene glycol block copolymers, *European Polymer Journal*, **42**, 740-750 (2006).
66. Xiao, C.S., Wang, Y.C., Du, J.Z., Chen, X.S., Wang, J., Kinetics and Mechanism of 2-Ethoxy-2-oxo 1,3,2-dioxaphospholane Polymerization Initiated by Stannous Octoate, *Macromolecules*, **39**, 6825-6831 (2006).
67. Hiljanen-Vainio, M., Karjalainen, T., Seppälä, J., Biodegradable Lactone Copolymers. I. Characterization and Mechanical Behavior of ϵ -Caprolactone and Lactide Copolymers, *Journal of Applied Polymer Science*, **59**, 1281-1288 (1996).
68. Fukuzaki, H., Yoshida, M., Asano, M., Kumakura, M., Machimo, T., Yuasa, H., Imai, K., Hidetoshi, Y., Synthesis of low molecular weight copoly(L-lactic acid/ ϵ -caprolactone) by direct copolycondensation in the absence of catalysts, and enzymatic degradation of the polymers. *Polymer*, **31**, 2006-2014 (1990).
69. Yu, Y., Storti, G., Morbidelli, M., Ping-Opening Polymerization of L,L-Lactide: Kinetic and Modeling Study, *Macromolecules*, **42**, 8187-8197 (2009).
70. In't Veld, P., Velner, E., Van de Witte, P., Hamhuis J., Dijkstr, P., Fiejen, J., Melt Block Copolymerization of ϵ -Caprolactone and L-Lactide, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, **35**, 219-226 (1997).
71. <http://www.sinorg.uji.es/Docencia/QO/tema4QO.pdf>
72. Mofokeng, J.P., Luyt, A.S., Tábi, T., Kovács, J., Comparison of injection moulded, natural fibre-reinforced composites with PP and PLA as matrices, *Journal of thermoplastic Composite Materials*, **25**, 927-948 (2011).
73. Hiljanen-Vainio, M., Karjalainen, T., Seppälä, J., Biodegradable Lactone Copolymers. I. Characterization and mechanical behaviour of ϵ -caprolactone and lactide copolymers, *J. App. Polym. Sci.*, **59**, 1281-1288 (1996).

74. Kowalski, A., Libiszowski, J., Biela, T., Cypryk, M., Duda, A., Penczek, S., Kinetics and Mechanism of Cyclic Esters Polymerization Initiated with Tin(II) Octoate. Polymerization of ϵ -caprolactone and L,L-Lactide Co-initiated with Primary Amines, *Macromolecules*, **38**, 8170-8176 (2005).
75. Chun-Sheng, X., Yu-Cai, W., Jin-Zhi, D., Xue-Si, C., Wang, J., Kinetics and Mechanism of 2-Ethoxy-2-oxo-1,3,2-dioxaphospholane Polymerization Initiated by Stannous Octoate, *Macromolecules*, **39**, 6825-6831 (2006).
76. Storey, R.F., Sherman, J.W., Kinetics and Mechanism of the stannous Octoate-Catalyzed Bulk Polymerization of ϵ -Caprolactone, *Macromolecules*, **35**, 1504-1512 (2002).
77. Kricheldorf, H.R., Kreiser-Saunders, I., Stricker, A., Polylactones 48. SnOct₂-Initiated Polymerizations of Lactide: A Mechanistic Study, *Macromolecules*, **33**, 702-709 (2000).
78. Qingxia, G., Li-Qun, W., Kehua, T., In situ polymerization of starch with lactic acid in aqueous solution and the microstructure characterization, *Carbohydrate Polymers*, **64**, 501-509 (2006).
79. Orozco, V.H., Brostow, W., Chonkaew, W., López, B.L., Perparation and Characterization of Poly(Lactic Acid)-g-Maleic Anhydride + Starch Blends, *Macromol. Symp.*, **277**, 69-80 (2009).
80. Lee, K.H., Kim, H.Y., Khil, M.S., Ra, Y.M., Lee, D.R., Characterization of Nano-Structured Poly(ϵ -Caprolactone) Nonwoven Mats Via Electrospinning, *Polymer*, **44**, 1287- 1294 (2003).
81. Son, W.K., Youk, J.H., Lee, T.S., Park, W.H. The Effects of Solution Properties and Polyelectrolyte on Electrospinning of Ultrafine Poly(Ethylene Oxide) Fibers, *Polymer*, **45**, 2959-2966 (2004).
82. Rasal, R. M., Janorkar, A. V., & Hirt, D. E., Poly (lactic acid) modifications. *Progress in polymer science*, **35**, 338-356 (2010).
83. Hueck, H. J., The biodeterioration of materials—an appraisal. *International Biodeterioration & Biodegradation*, **48**, 5-11 (2001).
84. Gu, J. D., Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances. *International biodeterioration & biodegradation*, **52**, 69-91 (2003).