



Síntesis y polimerización de *bis*-macromonómeros de poli(ϵ -caprolactona)

Jesús Contreras*, Dimas Medina y Francisco López-Carrasquero

Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes,
5101 Mérida, Mérida, Venezuela.

(*) jeco@ula.ve

Recibido: 31/05/2016

Revisado: 18/08/2016

Aceptado: 23/08/2016

Resumen

Una serie de *bis*-macromonómeros de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) fueron sintetizados por la reacción de esterificación de poli(ϵ -caprolactona) diol con cloruro de acrililo. La funcionalización de los extremos de las cadenas poliméricas se evaluó con estudios espectroscópicos de resonancia magnética nuclear de protones (RMN- ^1H), obteniéndose un porcentaje de funcionalización de alrededor del 40 %. Posteriormente, se realizó la síntesis de redes homopoliméricas a las que se les determinó su estabilidad térmica, el grado de hinchamiento y las interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas de las redes. Las redes de PCL se hincharon considerablemente en solventes ligeramente polares y apolares y el índice de hinchamiento dependió de su grado de polimerización.

Palabras clave: *bis*-macromonómeros; hinchamiento; poli(ϵ -caprolactona); redes poliméricas.

Abstract

Synthesis and polymerization of polycaprolactone *bis*-macromonomers. Poly(ϵ -caprolactone) (PCL) *bis*-macromonomer was obtained by the esterification reaction of poly(ϵ -caprolactone) diol with acryloyl chloride. The functionalization of the end-groups of the polymer chains was in the order of 40 % as determinate by proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$). Then, PCL networks synthesis was performed and theirs thermal behavior, swelling degree and hydrophilic and hydrophobic interactions were analyzed. The network swelling degree is depended on the degree of polymerization of the *bis*-macromonomer. The PCL networks swelled considerably in slightly polar and non-polar solvents.

Keywords: *Bis*-macromonomers; poly(ϵ -caprolactone) (PCL); polymeric networks; swelling.

Introducción

Poliésteres biodegradables derivados de hidroxiacidos carboxílicos alifáticos se han desarrollado para aplicaciones médicas, tales como suturas quirúrgicas, dispositivos de liberación controlada de medicamentos, soportes de tejido, y los implantes para la fijación de hueso interno¹⁻³. La mayoría de estos materiales son poliésteres lineales de alto peso molecular tales como polilactida (PLA), poliglicólida (PGA), poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y sus copolímeros⁴; y el proceso de degradación ocurre a través de la escisión hidrolítica de los grupos éster¹⁻⁴. Sin embargo, debido a la alta cristalinidad y al carácter hidrofóbico de la PCL, su cinética de degradación y absorción es más lenta en comparación con otros poliésteres alifáticos⁵. Una estrategia para aumentar la velocidad de degradación de la PCL es copolimerizarla con monómeros hidrófilos y preparar redes poliméricas². El entrecruzamiento previene la cristalización, y dado que la hidrólisis de las cadenas es más fácil en las zonas amorfas, esto facilita la degradación^{4,6}. Por otro lado, el incorporar unidades hidrófilas dentro de la red aumenta la absorción de agua, lo que además incrementa la velocidad de degradación⁶.

Los macromonómeros son macromoléculas lineales que llevan grupos funcionales polimerizables en sus extremos de

cadena⁷. Cuando la función polimerizable está en los dos extremos de una cadena polimérica hablamos de *bis*-macromonómeros o macromonómeros telequímicos⁸. El grupo polimerizable debe poseer una funcionalidad de dos como mínimo⁷. Varios macromonómeros se han sintetizado con la finalidad de incorporar grupos funcionales reticulables en la PCL^{2,5,6}. De esta manera se ha reportado la síntesis de PCL funcionalizada con anhídrido maleico y anhídrido itaconico y su posterior entrecruzamiento térmico y fotoquímico⁹. Por otra parte, Helminen y col. funcionalizaron PCL con anhídrido succínico y anhídrido metacrílico para formar macromonómeros dimetacrilatos, los que posteriormente fueron entrecruzados durante la reacción de polimerización¹⁰. Escobar y col. realizaron la síntesis de un macromonómero mediante la reacción de PCL-diol con anhídrido metacrílico y su posterior copolimerización con 2-hidroxiethyl acrilato en diferentes proporciones con la finalidad de controlar la capacidad de absorción de agua². Serra y col. sintetizaron macromonómeros de PLA-diol y PCL-diol mediante la funcionalización con anhídrido metacrílico y posteriormente realizaron la reacción de entrecruzamiento copolimerizando ambos macromonómeros^{11,12}. Kweon y colaboradores al hacer reaccionar PCL diol con cloruro de acrililo realizaron la síntesis de macromonómeros de policaprolactona con unidades acrilato

terminales y mediante la reacción de foto-polimerización se obtuvo la red polimérica, que puede ser usada como andamio en la ingeniería de tejidos y como matriz para la liberación controlada de drogas⁵. Investigaciones recientes describen el uso de macromonómeros y *bis*-macromonómeros de poli(ϵ -caprolactona) para la síntesis de hidrogeles, microgeles y andamios utilizados en la biomedicina¹³. Por otro lado, también se ha reportado el uso de PCL y polímeros hidrofílicos para preparar redes anfifílicas, con potenciales aplicaciones como matrices para la liberación controlada de fármacos hidrofóbicos, los cuales interactúan favorablemente con la PCL; las redes anfifílicas también tienen potencialidad en sistemas de andamios reabsorbibles destinados a la regeneración tisular en la ingeniería de tejidos^{2,4,5,14-16}.

En este trabajo, se reporta la síntesis y caracterización de *bis*-macromonómeros de PCL con grupos acrilato como extremos de cadena. Estos *bis*-macromonómeros fueron homopolimerizados y copolimerizados con ácido acrílico y acrilamida, con la finalidad de sintetizar redes anfifílicas con potenciales aplicaciones en la ingeniería de tejidos^{4,16}. Por otra parte, la capacidad de absorción de solventes polares y apolares de estos materiales puede ajustarse variando las proporciones de ambos componentes. La estructura química de los macromonómeros y de las PCL entrecruzadas fue confirmada mediante espectroscopía FTIR y RMN-¹H. La estabilidad térmica de todos los productos de reacción se evaluó usando análisis termogravimétrico (TGA) y a los geles obtenidos se les determinó la capacidad máxima de hinchamiento en diferentes solventes.

Parte experimental

Materiales

Los PCL-diol de diferentes masas moleculares (*Sigma Aldrich*) se emplearon sin purificación previa. Cloruro de acrililoilo (*Merck*, grado técnico) se purificó por destilación fraccionada, inmediatamente antes de usarlo. Los demás reactivos y solventes: acrilamida (AAM, *Aldrich Chemical*, grado analítico), ácido acrílico (AAc, *Sigma Aldrich*, grado analítico), azo-*bis*-isobutironitrilo (AIBN, *BDH chemicals*, 97%), ácido clorhídrico (*Riedel-de Haën*, 37%), hidróxido de sodio (*Merck*, 85%), bicarbonato de sodio (Científica Andina, grado técnico), trietilamina (*Sharlau*, 99,5%), diclorometano (*Fisher Scientific*, 99,7%), cloroformo (*Merck*, 99%), tolueno (*Riedel-de Haën*, 99,7%), dimetilformamida (DMF, *BDH chemicals*, 97%) y dimetilsulfóxidos (DMSO, *Fisher Scientific*, 99,7%), fueron empleados sin purificación previa.

Síntesis de *bis*-macromonómeros

Los *bis*-macromonómeros se sintetizaron a través de la reacción de esterificación de las terminaciones diol de la PCL con el cloruro de acrililoilo. Para ello, 2 g de PCL-diol fueron disueltos en 5 mL de diclorometano en presencia de trietilamina y seguidamente se agregó el cloruro de acrililoilo. Las cantidades usadas de los diferentes reactivos son mostradas en

Tabla 1: Relaciones estequiométricas utilizadas en la síntesis de los *bis*-macromonómeros.

Polímero precursor	Polímero precursor (mmol)	Cloruro de acrililoilo (mmol)	Trietilamina (mmol)
PCL-1	12,3	18,3	18,3
PCL-2	2,2	3,3	3,3
PCL-3	1,3	2,0	2,0

PCL-diol: poli(ϵ -caprolactona)-diol

la tabla 1. La mezcla se dejó reaccionar durante 16 horas a una temperatura de 30 °C. Después de cumplir el tiempo establecido de reacción se realizó una extracción ácido-base con soluciones de ácido clorhídrico y bicarbonato de sodio al 1 molar, luego de extraer varias veces la parte orgánica se agitó con sulfato de sodio y sílica gel, posteriormente se filtró y se dejó secar el solvente⁴.

Síntesis de redes poliméricas

La homopolimerización de los *bis*-macromonómeros se llevó a cabo en un reactor de vidrio *pyrex*. 0,2 g del *bis*-macromonómero obtenido fueron disueltos en 2 mL de DMSO y se adicionaron 8 mg de AIBN (4 % en masa). La mezcla de reacción se purgó con argón durante 2 minutos y posteriormente se introdujo en un baño de aceite calibrado a 60 °C durante 24 horas. Transcurrido el tiempo de reacción se procedió a dializar el material obtenido con agua destilada durante varios días. El procedimiento para las copolimerizaciones fue similar al descrito anteriormente; empleando 0,025 g del *bis*-macromonómero, 0,5 g de AAM o de AAc y 21 mg de AIBN, lo que equivale a un 4 % en masa del iniciador.

Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros de FTIR de los diferentes productos de reacción se obtuvieron en un equipo Perkin-Elmer modelo 2000, a partir de muestras de polímeros formadas en películas sobre ventanas de cloruro de sodio. Los espectros de las redes entrecruzadas se tomaron en pastilla de cloruro de potasio.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (RMN-¹H)

Los espectros de RMN-¹H se registraron en un espectrómetro *Bruker*, modelo *Avance* DRX de 400 MHz, empleando benceno deuterado como solvente y TMS como referencia interna.

Cromatografía de exclusión por tamaño (SEC)

Los pesos moleculares de los diferentes polímeros precursores (PCL diol) usados fueron determinados mediante SEC, utilizando un equipo *GPC System* marca *Waters*, modelo 150 CV, equipado con un detector de índice de refracción. El análisis de los cromatogramas obtenidos se realizó en el programa *Millenium 32*. Los análisis se realizaron utilizando columnas rellenas de *ultra-styragel* con un rango de permeabilidad desde 100 g mol⁻¹ hasta 10⁶ g mol⁻¹. Como

eluyente fue utilizado tetrahidrofurano y una temperatura de análisis de 40 °C. Previamente al análisis, el equipo fue calibrado con patrones de poliestireno (PS) monodisperso de diferentes valores de masas moleculares. Los valores de $Mn_{(exp)}$ fueron calculados a partir de la curva de calibración lineal de PS usando el coeficiente de corrección previamente reportado ($Mn_{(exp)} = 0,56 \times Mn_{(SEC)}$)¹⁷. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Caracterización por SEC de los polímeros precursores.

Polímero precursor	Mw _(SEC) (Dalton)	Mn _(SEC) (Dalton)	Mn _(exp) (Dalton)	Polidispersidad
PCL-1	946	290	162	3,28
PCL-2	4.015	1.625	910	2,47
PCL-3	4.975	1.817	1527	2,74

Análisis termogravimétrico (TGA)

Se llevaron a cabo empleando una termobalanza *Perkin-Elmer TGA-7*, usando entre 5 y 10 mg de muestra. Los barridos se efectuaron a una velocidad de calentamiento de 10 °C min⁻¹ en un intervalo de temperatura entre 25 y 550 °C, bajo una atmosfera de nitrógeno con un flujo entre 30 y 50 mL.min⁻¹.

Estudio de hinchamiento

El grado de hinchamiento en diferentes solventes se determinó según la siguiente ecuación¹⁸:

$$H_p = \frac{m_2 - m_1}{m_1} * 100$$

donde H_p es el grado de hinchamiento, m_2 la masa de la red hinchada, m_1 masa de la red seca. Por último, la capacidad máxima de hinchamiento (CMH) en solventes de diferente polaridad se realizó utilizando la ecuación¹⁵:

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

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

Cinética de hinchamiento

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

$$F = K * t^n$$

donde F se expresa como una fracción relacionada con la cantidad de solvente acumulada por las redes poliméricas en un momento dado, k es una constante relacionada con el sistema de red y el medio de hinchamiento, t es el tiempo y n es el exponente difusional, que rige el modo de transporte del solvente dentro de las redes poliméricas¹⁹.

Resultados y discusión

Funcionalización de la PCL-diol

La α,ω -dihidroxi-poli(ϵ -caprolactona) fue funcionalizada a través de la reacción de esterificación con cloruro de acrililo para obtener grupos polimerizables en los extremos de cadena y de esa forma obtener los respectivos *bis*-macromonómeros (figura 1).

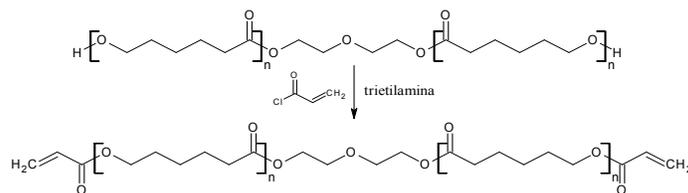


Fig. 1: Síntesis de *bis*-macromonómeros de PCL (α,ω -diacrilato-poli(ϵ -caprolactona)).

En la tabla 3 se presentan las condiciones de reacción y los resultados obtenidos para la síntesis de los diferentes *bis*-macromonómeros. El rendimiento de reacción es determinado a través de la relación de masas entre el producto obtenido y la cantidad de polímero y agente modificante agregado para la síntesis y como se puede observar los rendimientos de reacción estuvieron por encima del 50%.

Tabla 3: Rendimiento en la síntesis de los *bis*-macromonómeros.

Polímero precursor	Masa Cloruro de acrililo (g)	Masa BMS (g)	Rendimiento de reacción (%)	Grado de funcionalización ^a
PCL-1	1,6562	1,6501	56,28	25 %
PCL-2	0,2987	1,8543	85,73	56 %
PCL-3	0,1811	1,9015	88,28	43 %

PCL 2 gramos; BMS: *bis*-macromonómero; ^a determinado por RMN.

La figura 2 muestra, a manera de ejemplo, los espectros FTIR típicos de PCL-diol y del respectivo *bis*-macromonómero. En el espectro del *bis*-macromonómero (figura 2 B), es posible observar como la intensidad de las bandas de absorción en el intervalo comprendido entre 3600 y 3000 cm⁻¹ asociadas con las vibraciones de tensión del enlace O-H disminuye, lo cual sugiere la esterificación parcial de la PCL-diol. Otro cambio importante en el espectro del *bis*-macromonómero es la aparición de las bandas a 1640 cm⁻¹ y 810 cm⁻¹, asignadas a las vibraciones de tensión de los enlaces C=C del grupo acrilato en el extremo de la cadena. Estas bandas no son observadas en la PCL-diol usado como polímero precursor, lo que también indica la esterificación parcial de los grupos OH terminales de las especies presentes en la misma. En este punto es importante mencionar que algunos autores²⁰⁻²³ han propuesto que este tipo de polímeros (PCL-diol) consiste en una mezcla de tres especies químicas diferentes: las que se forman por disustitución del dietilenglicol (DEG) con PCL, monosustitución del DEG con PCL y DEG sin reaccionar.

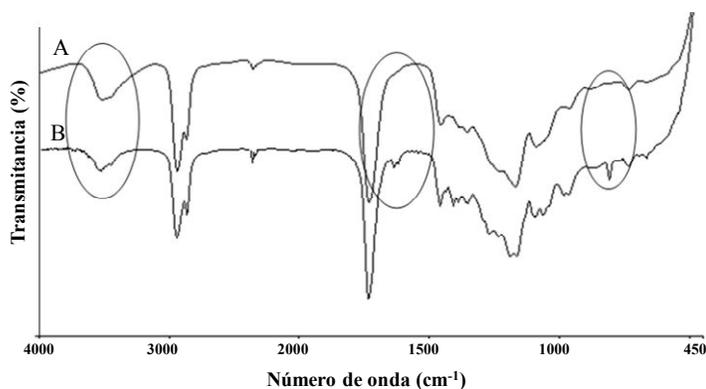


Fig. 2: Espectros infrarrojos de α,ω -dihidroxi-poli(ϵ -caprolactona) (PCL-1) A y de la α,ω -diacrilato-poli(ϵ -caprolactona) B.

Por otro lado, la funcionalización de la PCL diol fue verificada por análisis de RMN- ^1H , realizados a los polímeros precursores y a los respectivos macromonómeros. Además de las señales correspondientes al PCL-diol (Figura 3-A), el espectro del *bis*-macromonómero de PCL (figura 3-B) presenta nuevas señales localizadas entre 5 a 6,5 ppm, atribuidas a los protones vinílicos del grupo acrilato presente en las terminaciones de las cadenas de PCL. La relación entre estas señales y las de la PCL permitió determinar el grado de

funcionalización del *bis*-macromonómero. Como se puede notar en la tabla 3, fueron obtenidos grados de funcionalización moderados (entre 25 y 56 %), lo que podría asociarse a que el polímero precursor es una mezcla de cadenas de diferentes especies químicas, las cuales podrían estar compitiendo por reaccionar con el cloruro de acrililo²⁰⁻²³, el cual fue usado en bajas proporciones respecto a las PCL-diol precursoras.

Las muestras de PCL-1 y PCL-2 presentan un aumento progresivo del grado de funcionalidad y en PCL-3 este valor disminuye, lo cual puede atribuirse a una disminución de la reactividad de los grupos OH terminales debido a que al aumentar el peso molecular decrece la concentración de estos grupos en el medio de reacción²⁴.

Homopolimerización de los *bis*-macromonómeros de PCL

La homopolimerización por radicales libres del *bis*-macromonómero conduce a la formación de redes poliméricas. Este resultado puede ser atribuido a las clásicas reacciones de entrecruzamiento de grupos terminales, además, cada cadena se convierte en segmentos elásticos que conectan dos puntos del entramado macromolecular^{2,5,6,9-12,25,26}.

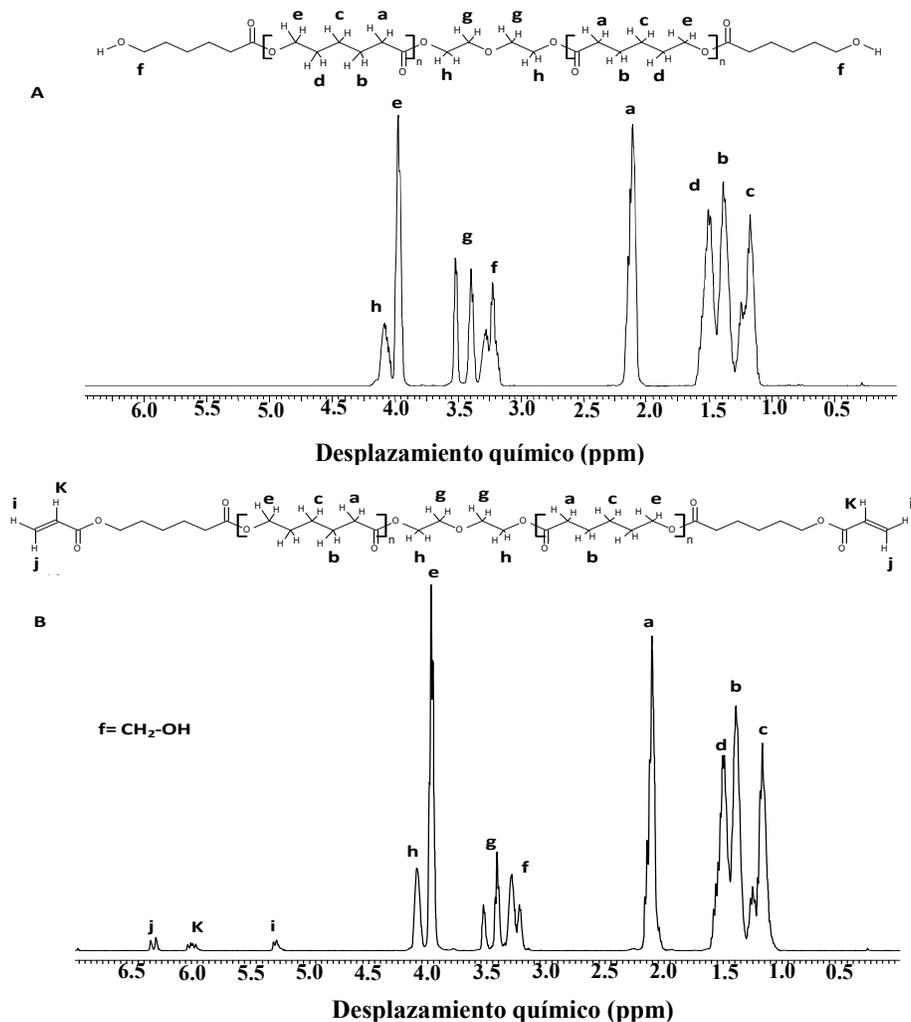


Fig. 3: Espectros de RMN- ^1H : (A) PCL-diol; (B) PCL funcionalizada.

A los productos de reacción obtenidos se les realizó pruebas de solubilidad en diferentes solventes polares y apolares; pudiéndose observar que a diferencia de los macromonomeros, estos productos eran insolubles en todos los solventes utilizados, lo que estaría indicando que los materiales obtenidos fueron redes entrecruzadas. Las redes libres de cadenas lineales no conectadas, fueron caracterizadas por FTIR, TGA, isotermas de hinchamiento y cantidad máxima de solvente retenido por unidad de masa.

En la figura 4 se muestran, en forma comparativa, los termogramas de la PCL-1 diol, PCL-diacrilato y la red homopolimérica obtenida. Los datos obtenidos del análisis de las curvas TGA y DTGA son mostrados en la tabla 4. En la figura 4-A se puede observar que la PCL-diol comienza a degradarse a una temperatura más baja que el *bis*-macromonomero y que la red polimérica obtenida. La velocidad del proceso de pérdida de peso se puede apreciar en la curva DTGA (figura 4-B), estas curvas permiten determinar que el proceso de degradación de todos los materiales analizados ocurren en una sola etapa y además, las temperaturas a las que son observados los mínimos, que se corresponde con las temperaturas a las que los procesos de degradación son más rápidos, nuevamente indican que el orden de estabilidad térmica es: PCL-diol < PCL-esterificada < red polimérica. Estos resultados indican que el entrecruzamiento inter e intramolecular del polímero (formación de la red) proporciona una mayor capacidad de almacenar la energía térmica suministrada por el calentamiento progresivo, es decir, hay un aumento considerablemente de la estabilidad térmica y por ello, la temperatura máxima de degradación del material sintetizado aumenta⁵. Este resultado fue similar para todas las otras muestras de redes homopoliméricas sintetizadas con diferentes *bis*-macromonomeros (ver tabla 4).

A las diferentes redes se les evaluó el porcentaje de hidratación (Hp) en agua y cloroformo. Dado que la PCL es un material hidrófobo y además es altamente cristalino, lo que impide la rápida absorción de moléculas de agua, las redes homopoliméricas no mostraron hinchamiento en agua^{18,27-29}. Por otro lado, las redes de PCL se hincharon en cloroformo, y en este estudio se construyeron las isotermas de hinchamiento. Los resultados son mostrados en la figura 5, en las redes el Hp máximo fue de aproximadamente 1130 % para la muestra que presenta mayor masa molecular (PCL-3). La entrada espontánea del cloroformo a la red homopolimérica de PCL, se debe a que el cloroformo presenta una buena interacción polímero-solvente con dicha red; en otras palabras, el solvente presenta un valor más bajo de potencial químico dentro de esta que en el solvente puro²⁴. A medida que aumenta la masa molecular del *bis*-macromonomero utilizado para la síntesis aumenta la cantidad máxima de solvente absorbido, lo cual está en concordancia con los desarrollos teóricos y resultados obtenidos por otros investigadores, en donde se afirma que a medida que aumenta la masa molecular del *bis*-macromonomero aumenta el tamaño de poro y por ende la capacidad

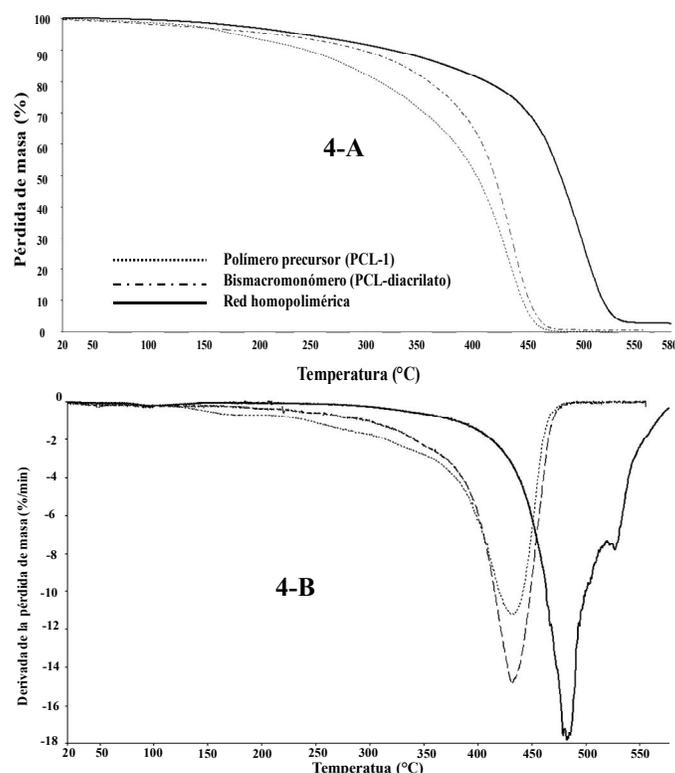


Fig. 4: Curvas de TGA (4-A) y DTGA (4-B) para PCL-1 diol, PCL-diacrilato y la red homopolimérica.

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

Muestra	T _{inicial} (°C)	T _{final} (°C)	T _{max} (°C)	%
PCL-1	393	463	433	81,61
PCL-diacrilato	412	476	439	88,52
Red	462	498	482	80,54
PCL-2	391	450	435	77,28
PCL-diacrilato	404	463	434	80,21
Red	473	505	486	86,70
PCL-3	405	465	437	89,36
PCL-diacrilato	453	503	480	84,46
Red	483	510	500	87,41

T_{inicial}: temperatura inicial de degradación; T_{final}: temperatura final de degradación; T_{max}: temperatura máxima de degradación; %: pérdida de masa porcentual de las redes.

máxima de absorción de solvente por unidad de masa de la red homopolimérica^{18,25,27}.

Durante las fases iniciales del hinchamiento de la red polimérica, las moléculas del solvente invaden la superficie del xerogel y pasado el tiempo difunden dentro de la red. El solvente puede hinchar a la red polimérica por medio de dos mecanismos dinámicos, el primero de ellos, la difusión *fickiana* (ley de *Fick*), y el otro mecanismo la difusión no *fickiana* o anómala³⁰⁻³². Un valor de exponente *fickiano* (*n*) cercano a 0,50 es indicativo de un mecanismo de transporte controlado por la difusión de *Fick* o caso I (la velocidad de

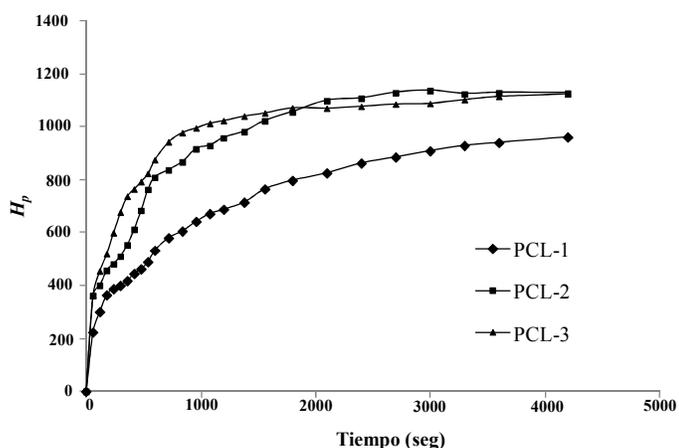


Fig. 5: Isoterma de hinchamiento de las redes homopoliméricas de PCL en cloroformo (valor de $H_p \pm 0,005$).

difusión es mucho menor que la de relajación). Cuando n es igual a 1, el mecanismo de transporte es controlado por una difusión caso II (la velocidad de los procesos de relajación es menor que la velocidad de difusión del solvente). Sin embargo, un valor de n entre 0,50 y 1,00 implica que el mecanismo de transporte presenta un comportamiento no *fickiano* o anómalo, que surge de la contribución de los dos procesos simultáneamente, es decir, el fenómeno de difusión acompañado por la relajación viscoelástica de las cadenas de la red polimérica^{18,30-35}. Por último cuando el valor de n es menor que 0,5 se considera un proceso *fickiano*, pero es llamado “menos *fickiano*” debido a que la velocidad de penetración del solvente es muy pequeña en comparación con la velocidad de relajación de las cadenas poliméricas^{18,34}.

En la figura 6, se observa la representación gráfica del $\ln F$ vs $\ln t$; se obtienen rectas, de las cuales se determinó el valor de K y n . Estos valores se muestran en la tabla 5. Se observa que los valores de n para las tres redes poliméricas de PCL son menores a 0,5, lo que es indicativo que el mecanismo de transporte que gobierna el hinchamiento de las redes poliméricas es el mecanismo “menos *fickiano*”^{18,34}.

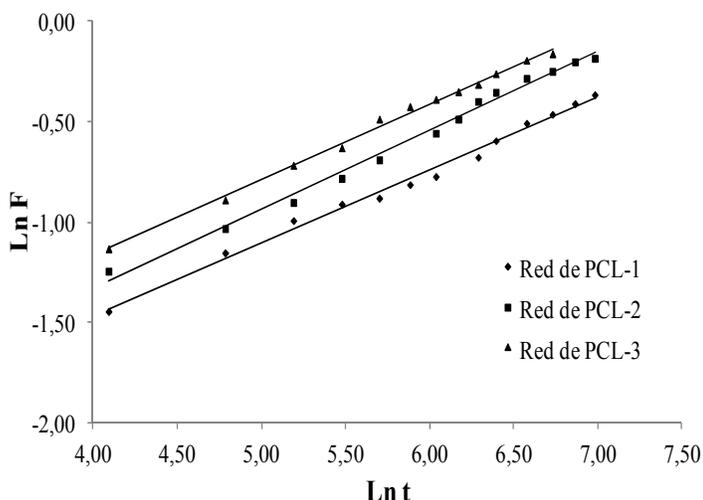


Fig. 6: Región lineal para las curvas de $\ln F$ en función de $\ln t$ obtenidas para los datos de hinchamientos de las redes poliméricas (solvente cloroformo; temperatura de hinchamiento 22 °C).

Tabla 5: Valores de k , n , D y el coeficiente de linealidad de la cinética de hinchamiento de redes poliméricas (solvente cloroformo).

Muestra	k	n	r^2	D ($10^{-3} \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$)
Red de PCL-1	0,054	0,364	0,991	0,481
Red de PCL-2	0,074	0,394	0,992	0,645
Red de PCL-3	0,068	0,378	0,996	0,517

El coeficiente de difusión de las moléculas del solvente fue determinado por el método de aproximación a tiempos cortos, según la ecuación siguiente¹⁹:

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

En donde d es el espesor de la muestra cilíndrica hinchada, D es el coeficiente de difusión del solvente y t es el tiempo de hinchamiento. Basados en la linealidad de la relación de F vs $t^{1/2}$, se determinaron los valores de D (ver tabla 5). Los valores de D son bajos y se mantienen en el mismo orden de magnitud, lo que indica que el solvente difunde lentamente dentro de la red debido a una mayor tortuosidad del sistema de poros interconectados en la red^{19,34,35}.

La capacidad máxima de absorción (CMH) de las redes poliméricas con solvente de diferentes índices de polaridad también fue evaluado (ver tabla 6). Estos materiales presentaron una muy buena interacción polímero-solvente con los solventes ligeramente polares apróticos (cloroformo y DMF los cuales son buenos solventes para la PCL) y solventes apolares, mientras que en agua no hubo hinchamiento.

Hinchamiento de redes copoliméricas

Los *bis*-macromonómeros de PCL se pueden copolimerizar con diferentes monómeros acrílicos de bajo peso molecular, los cuales determinan las propiedades de las redes obtenidas^{8,35}. La acrilamida (AAm) y el ácido acrílico (AAc) fueron los comonómeros seleccionados para preparar

Tabla 6: Capacidad máxima de hinchamiento de las redes homopoliméricas en diferentes solventes.

Solvente	Red de PCL-1 CMH en mL.g^{-1}	Red de PCL-2 CMH en mL.g^{-1}	Red de PCL-3 CMH en mL.g^{-1}
Agua	0,15 +/- 0,04	0,33 +/- 0,01	1,31 +/- 0,06
Dimetil-formamida	6,42 +/- 0,08	4,93 +/- 0,04	4,81 +/- 0,04
Cloroformo	5,95 +/- 0,04	6,55 +/- 0,06	7,58 +/- 0,05
Tolueno	2,73 +/- 0,04	4,13 +/- 0,04	4,17 +/- 0,06

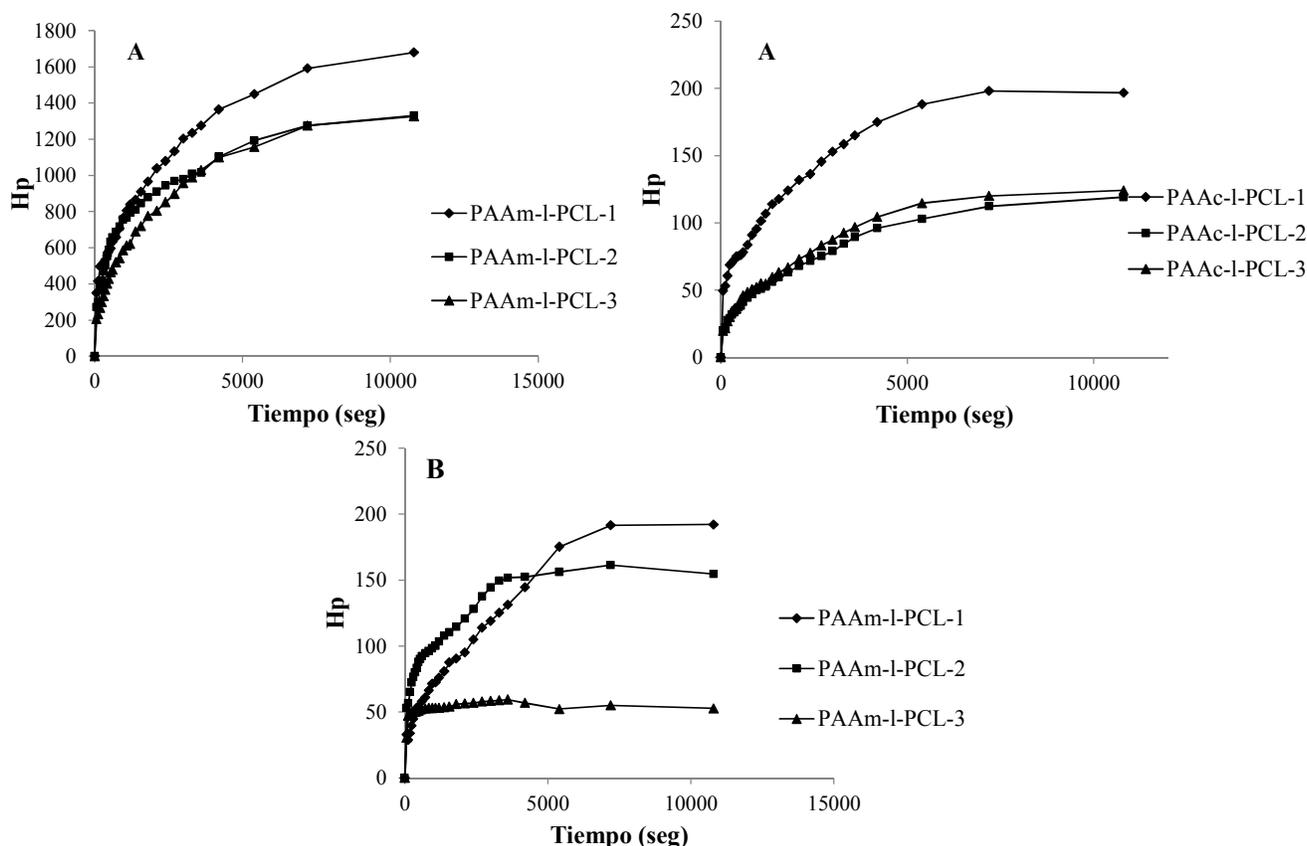


Fig. 7: Isothermas de hinchamientos para las redes copoliméricas (valor de $H_p \pm 0,008$. A: Agua; B: Cloroformo; temperatura de hinchamiento de 22 °C, 5% en peso de PCL).

redes copoliméricas con interesantes propiedades químicas y físicas. A las diferentes redes, se les evaluó el índice de hinchamiento (H_p) en agua y cloroformo, las isothermas de hinchamiento son mostradas en la figura 7. La red constituida por poliacrilamida y entrecruzada con PCL presentó un porcentaje de hidratación (H_p) superior al 1200 % cuando el solvente utilizado fue el agua, lo que indica que el carácter hidrofílico de la poliacrilamida (PAAm) predominaba en el proceso de hinchamiento y permite que está red hinche en agua, algo que en la red homopolimérica de PCL no ocurre. Por otro lado, al variar la masa molecular de los *bis*-macromonómeros de PCL se observó que a mayor masa molecular de estos, menor es el porcentaje de hidratación, lo cual es lógico ya que al aumentar la masa molecular de la PCL aumenta en la red la cantidad de zonas hidrofóbicas que evitan la entrada el agua dentro de la red polimérica. El hinchamiento de las redes copoliméricas en cloroformo fue muy pobre y el índice de hinchamiento no superó el 200 % y esto se debe a que el cloroformo es un mal solvente para la PAAm. Las redes copoliméricas constituida por ácido poliacrílico (PAAc) y entrecruzada con los diferentes *bis*-macromonómeros de PCL presentaron un H_p inferior en comparación a los obtenidos en las redes de PAAm entrecruzadas. Cuando el solvente fue agua el H_p no superó el valor de 200 %, a pesar que el PAAc es un polímero hidrofílico, este resultado tiene su explicación en el hecho de que en la muestra

polimérica existen la formación de diferentes microfases no homogéneas, la existencias de estas microfases con interacciones hidrofílico-hidrofílico e hidrofóbico-hidrofóbico e incompatibles entre sí obstaculiza la entrada del agua al seno de la red y por ello no se hincha el material polimérico^{8,17}.

Conclusiones

Los grupos -OH de las diferentes especies químicas presentes en la PCL-diol, fueron modificados a través de la reacción de esterificación con cloruro de aciloilo, obteniéndose un grado de funcionalización comprendido entre el 20 al 60 %. Estos macromonómeros fueron entrecruzados vía radicales libres, obteniéndose redes homopoliméricas de PCL que mostraron una mayor capacidad de absorción de solventes orgánicos que de agua. El estudio cinético del hinchamiento de estas redes en cloroformo, permitió establecer que el valor del coeficiente de difusión (n) es menor a 0,5 indicando que el mecanismo de transporte es “menos *fickiano*”, en el que la velocidad de penetración de las moléculas de solvente hacia el interior de las redes es muy baja.

Por otra parte, con la finalidad de obtener redes con porciones hidrófilas e hidrófobas, los *bis*-macromonómeros fueron copolimerizados con AAm y ácido AAc. Las redes copoliméricas obtenidas cuando se usó AAm como comonómero, mostraron una mayor capacidad de absorción de agua que las

obtenidas con AAC y que la red homopolimérica. La capacidad de absorción de cloroformo de las redes anfífilas obtenidas PCL-PAAM, decreció considerablemente en comparación con el de la red homopolimérica, lo que sugiere que en este caso el carácter hidrófilo de la porción PAAM predomina en el comportamiento de la red.

Agradecimientos

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

Referencias

1. M Woodruff, D Hutmacher. The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. **Prog. Polym. Sci.**, **35**,1217-1256 (2010).
2. J Escobar, M Salmerón, R Sabater, J Meseguer, J Gómez, M Monleón. Structure and Properties of Poly(ϵ -caprolactone) Networks with Modulated Water Uptake. **Macromol. Chem. Phys.**, **207**, 2195-2205 (2006).
3. P Darney, S Monroe, C Klaisle, A Alvarado. Clinical evaluation of the Capronor contraceptive implant: Preliminary report. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **160**, 1292-1295 (1989).
4. M Schnabelrauch, S Vogt, Y Larcher, I Wilke. Biodegradable polymer networks based on oligolactide macromers: synthesis, properties and biomedical applications. **Biomol. Eng.**, **19**,295-298 (2002).
5. H Kweon, M Yoo, I Park, T Kim, H Lee, HS Lee, J Oh, T Akaike, C Cho. A novel degradable polycaprolactone networks for tissue engineering. **Biomaterials**, **24**, 801-808 (2003).
6. R Sabater, A Kyritsis, J Escobar, J Gómez, P Pissis, M Salmerón. Molecular mobility in biodegradable poly(ϵ -caprolactone)/poly(hydroxyethyl acrylate) networks. **Eur. Phys. J. E.**, **34**, 37 (2011).
7. K Ito. Polymeric design by macromonomer technique. **Prog. Polym. Sci.**, **23**, 581-620 (1998).
8. B Ivan, J Feldthusen, A Muller. Synthesis strategies and properties of smart amphiphilic networks. **Macromol. Symp.**, **102**, 81-90 (1996).
9. M Turunen, H Korhonen, J Tuominen, J Seppälä. Synthesis, characterization and crosslinking of functional star-shaped poly(ϵ -caprolactone). **Polym. Int.**, **51**, 92-100 (2002).
10. A Helminen, H Korhonen, J Seppälä. Crosslinked poly(ester anhydride)s based on poly(ϵ -caprolactone) and polylactide oligomers. **J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.**, **41**, 3788-3797 (2003).
11. R Sabater, J Escobar, J Meseguer, A Balado, J Gómez, M Salmerón. Segmental dynamics in poly(ϵ -caprolactone)/poly(L-lactide) copolymer networks. **J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.**, **47**, 183-193 (2009).
12. R Sabater, A Kyritsis, J Escobar, A Balado, J Gómez, P Pissis, M Salmerón. Structure and dynamics in poly(L-lactide) copolymer networks. **Colloid. Polym. Sci.**, **288**, 555-565 (2010).
13. L Mespouille, H Hedrick, P Dubois. Expanding the role of chemistry to produce new amphiphilic polymer (co)networks. **Soft Matter.**, **5**, 4878-4892 (2009).
14. M Ward, T Georgiou. Thermo-responsive Polymers for Biomedical Applications. **Polymers**, **3**, 1215-1242 (2011).
15. J Zednik, R Riva, P Lussis, Ch Jérôme, R Jérôme, Ph Lecomte. pH-responsive biodegradable amphiphilic networks. **Polymer**, **49**, 697-702 (2008).
16. L Krishna, M Jayabalan. Synthesis and characterization of biodegradable poly (ethylene glycol) and poly (caprolactone diol) end capped poly (propylene fumarate) cross linked amphiphilic hydrogel as tissue engineering scaffold material. **J. Mater. Sci. Mater. Med.**, **20**, 115-122 (2009).
17. J Contreras, D Medina, F López-Carrasquero, R Contreras. Ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone initiated by samarium acetate. **J. Polym. Res.**, **20**, 244 (2013).
18. J Rueda, H Komber, J Cedrón, B Voit, G Shevtsova. Synthesis of new Hydrogels by copolymerization of poly(2-methyl-2-oxazoline) bis(macromonomers) and N-vinylpyrrolidone. **Macromol. Chem. Physic.**, **204**, 947-953 (2003).
19. J Wang, W Wu, Z Lin. Kinetics and Thermodynamics of the Water Sorption of 2-Hydroxyethyl Methacrylate/Styrene Copolymer Hydrogels. **J. Appl. Polym. Sci.**, **109**, 3018-3023 (2008).
20. A Duda. Preparation of telechelic polyester oligodiols by chain-transfer polymerization of epsilon-caprolactone. **Macromolecules**, **27**, 576-582 (1994).
21. R Storeu, J Sherman. Kinetics and mechanism of stannous octoate-catalyzed bulk polymerization of ϵ -caprolactone. **Macromolecules**, **35**, 1504-1512 (2002).
22. A Marcos-Fernández, G Abraham, J Valentin, J San Román. Synthesis and characterization of biodegradable non-toxic poly(ester-urethane.urea)s based on poly(ϵ -caprolactone) and amino acid derivatives. **Polymer**, **47**, 785-798 (2006).
23. J Baéz, A Marco, R Lebrón, A Martínez. A novel route to α,ω -telechelic poly(ϵ -caprolactone) diols, precursors of biodegradable polyurethanes, using catalysis by decamolybdate anion. **Polymer**, **47**, 8420-8429 (2006).
24. M Arnal, V Balsamo, F López-Carrasquero, J Contreras, M Carrillo, H Schmalz, V Abetz, E Laredo, A Müller. Synthesis and Characterization of Polystyrene-b-poly(ethylene oxide)-b-poly(ϵ -caprolactone) Block Copolymers. **Macromolecules**, **34**, 7973-7982 (2001).
25. P Lutz. Structural properties of poly(ether) macromonomer based hydrogels. **Polym Bull.**, **58**, 161-171 (2007).
26. K Naraghi, N Sahli, M Belbachir, E Franta, P Lutz. Structure degradable poly(ether) hydrogels based on linear bifunctional macromonomers. **Polym. Int.**, **51**, 912-922 (2002).
27. I Katime, O Katime, D Katime. Los materiales inteligentes de este milenio: Los hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones. Universidad del País Vasco: Bilbao (2003).
28. V Najafi, K Kabiri, F Ziaee, H Omidian, M Zohuriaan-Mehr, H Bouhendi, H Farhadnejad. Synthesis and characterization of

- alcogels based on ethylene glycol methyl ether methacrylate-vinyl phosphonic acid copolymers. **J. Polym. Res.**, **19**, 9866-9872 (2012).
29. K Kabiri, S Hesarian, M Zohuriaan-Mehr, A Jamshidi, H Bouhendi, M Pourheravi, S Hashemi, H Omidian, S Fatollahi. Effect of long-chain monoacrylate on the residual monomer content, swelling and thermomechanical properties of SAP hydrogels. **J. Polym. Res.**, **18**, 1863-1870 (2011).
30. NA Peppas. Analysis of Fickian and non-Fickian drug release from polymer. **Pharm. Acta Helv.**, **60**, 110-111 (1985).
31. P Ritger, NA Peppas. A simple equation for description of solute release II. Fickian and anomalous release from swellable devices. **J. Control. Release**, **5**, 37-42 (1987).
32. C Brazel, NA Peppas. Modeling of drug release from Swellable polymers. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, **49**, 47-58 (2000).
33. E Vasheghani-Farahami, F Ganji. Hydrogels in Controlled Drug Delivery Systems. **Iran. Polym. J.**, **18**, 63-88 (2009).
34. J Bajpai, S Bajpai, S Shukla. Water sorption through a semi-interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic and hydrophobic chains. **React. Funct. Polym.**, **50**, 9-21 (2001).
35. J Du, Y Peng, X Ding. Synthesis and characterization of polymer networks based on two kinds of macromonomer. **Colloid. Polym. Sci.**, **281**, 90-95 (2003).