

Saltillo, Coahuila a 26 de Mayo de 2017

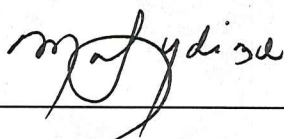
Coordinación de Posgrado

Presente

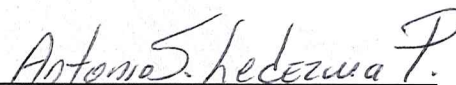
Por este conducto nos permitimos informar a esta coordinación que, el documento de tesis preparado por **ERIKA ELIZABETH GARCÍA PADILLA** titulado ***“Desarrollo de recubrimientos fotocurables con propiedades antimicrobianas, utilizando nanopartículas de plata, cobre y óxido de cobre, a partir de materiales híbridos poliméricos producidos mediante la combinación de la fotopolimerización tiol-ene con el sistema epoxi-amina”*** el cual fue presentado el día **18 de Diciembre de 2014**, ha sido modificado de acuerdo a las observaciones, comentarios y sugerencias, realizadas por el Comité Evaluador asignado. Por tal motivo, avalamos que el documento adjunto corresponde a la versión final del documento de tesis.

Atentamente,

SINODALES



Dra. Lydia Berlanga Duarte

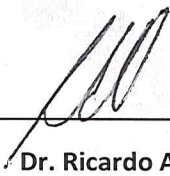


Dr. Antonio Ledezma Pérez



Dr. Héctor Iván Meléndez Ortiz

Vo. Bo. de los ASESORES



Dr. Ricardo Acosta Ortiz



Dra. Rebeca Betancourt Galindo

TESIS CON CARACTER ABIERTO

PROGRAMA: MAESTRÍA EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

AUTOR: ERIKA ELIZABETH GARCÍA PADILLA FIRMA 

TITULO: Desarrollo de Recubrimientos Fotocurables con Propiedades Antimicrobianas, Utilizando Nanopartículas de Plata, Cobre y Óxido de Cobre, a partir de Materiales Híbridos Poliméricos Producidos Mediante la Combinación de la Fotopolimerización Tiol-Ene con el Sistema Epoxi-Amina.

ASESORES: Dra. Rebeca Betancourt Galindo

FIRMA 

Dr. Ricardo Acosta Ortiz

FIRMA 

El Centro de Investigación en Química Aplicada clasifica el presente documento de tesis como ABIERTO.

Un documento clasificado como Abierto se expone en los estantes del Centro de Información para su consulta. Dicho documento no puede ser copiado en ninguna modalidad sin autorización por escrito del Titular del Centro de Información o del Director General del CIQA.

Saltillo, Coahuila, a 18 de Diciembre de 2014


Sello de la Institución


Dr. Oliverio Santiago Rodríguez Fernández
Director General del CIQA



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA



**DESARROLLO DE RECUBRIMIENTOS FOTOCURABLES
CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS, UTILIZANDO
NANOPARTÍCULAS DE PLATA, COBRE Y ÓXIDO DE
COBRE, A PARTIR DE MATERIALES HÍBRIDOS
POLIMÉRICOS PRODUCIDOS MEDIANTE LA
COMBINACIÓN DE LA FOTOPOLIMERIZACIÓN TIOL-
ENE CON EL SISTEMA EPOXI-AMINA.**

TESIS

Presentada por

ERIKA ELIZABETH GARCÍA PADILLA

Para obtener el grado de

MAESTRO EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

SALTILLO, COAHUILA

DICIEMBRE 2014

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA
Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

TESIS

**Desarrollo de Recubrimientos Fotocurables con Propiedades Antimicrobianas,
Utilizando Nanopartículas de Plata, Cobre y Óxido de Cobre, a partir de Materiales
Híbridos Poliméricos Producidos Mediante la Combinación de la Fotopolimerización
Tiol-Ene con el Sistema Epoxi-Amina**

Presentada por:

ERIKA ELIZABETH GARCÍA PADILLA

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorada por:

**Dra. Rebeca Betancourt Galindo
Dr. Ricardo Acosta Ortiz**

SINODALES



Dr. Antonio S. Ledezma Pérez
Presidente



Dra. Lydia Berlanga Duarte
Secretario



Dr. Héctor Iván Meléndez Ortiz
Vocal

DECLARACIÓN

Declaro que la información contenida en la Parte Experimental así como en la Parte de Resultados y Discusiones de este documento y que forman parte de las actividades de investigación y desarrollo realizadas durante el período que se me asignó para llevar a cabo mi trabajo de tesis, será propiedad del Centro de Investigación en Química Aplicada.

Saltillo, Coahuila a 18 de Diciembre de 2014



ERIKA ELIZABETH GARCÍA PADILLA

Nombre y Firma



Agradecimientos

Primero quiero agradecer al CONACYT por haberme otorgado la beca de manutención con número 427607 durante el periodo 2012-2014 para la realización de mis estudios de posgrado. También quiero agradecer al CIQA por la facilitación de los recursos para realizar mi proyecto de tesis y concluir mi maestría.

De manera especial también quiero agradecer mis asesores Dr. Ricardo Acosta Ortiz y Dra. Rebeca Betancourt Galindo por haberme dado la confianza de realizar este proyecto de investigación, por aconsejarme y asesorarme en el desarrollo de mi tesis.

También quiero agradecer a mis compañeros de laboratorio, Luis Reyna y Gabriela Navarro por su ayuda en el laboratorio. También deseo agradecer a M.C. Aida Esmeralda García y a L.C.Q Jorge Félix por ayudarme a realizar la caracterización de las pruebas mecánicas de las probetas de las muestras de este proyecto. Agradezco también a Q.F.B Bertha Puente por su colaboración en la síntesis de las nanopartículas.

Agradezco también al personal del departamento de caracterización, en especial a la Dra. Silvia Solís, a L.C.Q María Guadalupe Méndez Padilla y a L.C.Q. Jesús Ángel Cépeda Garza, Al Dr. Enrique Díaz Barriga Castro, por su ayuda en las caracterizaciones de las nanopartículas con el TEM.

A la Dra. Cecilia Esparza y Lic. Gabriela Padrón por su ayuda en la parte experimental microbiológica. A Tec. María Concepción Gonzales Cantú por facilitar las instalaciones del laboratorio de planta piloto 1.

Por su ayuda en la cuestión de programar el seminario y por la gestión del trámite del título quiero agradecer a M.C. Gladys de los Santos Villarreal, Lic. Nancy Guadalupe Espinoza y a Lic. Imelda Vargas.

Índice general

Abreviaturas	viii
Resumen	ix
Introducción	x
1 Antecedentes	1
1.1 La nanotecnología.....	1
1.2 Resinas Epóxicas	8
1.3 Sistemas Fotocurables de tipo Tiol-ene	16
2 Hipótesis y Justificación	20
2.1 Hipótesis	20
2.2 Justificación	20
3 Objetivos	21
3.1 Objetivo General.....	21
3.2 Objetivos Específicos	21
4 Materiales y equipos	22
4.1 Listado de reactivos	22
4.2 Listado de equipos utilizados para este estudio	23
5 Procedimiento	24
5.1 Síntesis de los agentes de curado.....	24
5.2 Síntesis de las nanopartículas	25
5.2.1 Nanopartículas de Cobre.....	25
5.2.2 Nanofibras de Óxido de Cobre	26
5.3 Determinación de las cinéticas de fotopolimerización de los sistemas híbridos fotocurables Tiol-Ene/Epoxi-Amina mediante espectrofotometría de FTIR en tiempo real (RT-FTIR)	26
5.4 Preparación de probetas para pruebas.....	29
5.5 Análisis de las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos	30
5.5.1 Análisis Dinámico Mecánico (DMA).....	30



5.5.2	Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC).....	30
5.5.3	Análisis Termogravimétricos (TGA).....	31
5.6	Determinación de las propiedades mecánicas de los polímeros obtenidos	31
5.6.1	Pruebas de Resistencia al impacto Izod	31
5.6.2	Pruebas de Resistencia a la flexión.....	32
5.7	Evaluación de la dispersión de las nanopartículas mediante técnicas de microscopía.....	32
5.7.1	Análisis por Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).....	32
4.7.2	Análisis por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM).....	33
4.8	Determinación del efecto antimicrobiano y citotóxico de las nanopartículas	33
4.8.1	Determinación de la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de Cu y Ag.....	33
4.8.2	Determinación de la citotoxicidad de las nanopartículas.....	33
5.9	Preparación de películas con nanopartículas metálicas	35
5.10	Determinación del efecto antimicrobiano y citotóxico de las nanopartículas embebidas en las películas preparadas tiol-ene/epoxi-amina	36
5.10.1	Determinación del efecto antimicrobiano en las películas	36
	Preparación del inóculo.....	37
	Determinación de la sensibilidad bacteriana de los recubrimientos	37
5.10.2	Determinación de la citotoxicidad	38
6	Resultados	39
6.1	Síntesis y caracterización de ALA 6.....	39
6.2	Síntesis y caracterización de TRIS	41
6.3	Evaluación de la reactividad del sistema Tiol-Ene/Epoxi-Amina en ALA 6.....	43
6.4	Evaluación de la reactividad del sistema Tiol-Ene/Epoxi-Amina en TRIS.....	46
6.5	Evaluación de las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos	48
6.5.1	Análisis por DMA y DSC	48
6.5.2	Análisis por TGA.....	50
6.6	Evaluación de las propiedades mecánicas de los polímeros obtenidos	52
6.6.1	Resistencia a la flexión	52
6.6.2	Resistencia al impacto Izod	54
6.7	Nanopartículas metálicas	56



6.7.1	Difracción de Rayos X.....	56
6.7.2	Análisis por Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).....	58
6.7.3	Análisis por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM).....	60
6.8	Evaluación del efecto citotóxico	62
6.9	Evaluación del efecto antimicrobiano de las películas obtenidas	67
7	Conclusiones.....	73
8	Referencias	75

Índice de Figuras

Figura 1.1	Esquema general de la síntesis en gran volumen de nanocristales monodispersos.....	5
Figura 1.2	Estructura química del grupo oxirano.....	8
Figura 1.3	Estructuras químicas de sistemas epóxicos difuncionales y multifuncionales.....	9
Figura 1.4	Síntesis de materias primas para la obtención del BADGE.....	10
Figura 1.5	Reacción de obtención de la resina epóxica	10
Figura 1.6	Mecanismo de curado de las resinas epóxicas	11
Figura 1.7	Estructuras químicas de aminas usadas comúnmente como agentes de curado.....	12
Figura 1.8	Reacción de entrecruzamiento con amina primaria	14
Figura 1.9	Red entrecruzada de resina epoxi	14
Figura 1.10	Reacción entre los grupos oxirano y amina terciaria	15
Figura 1.11	Reacción general del sistema tiol-ene.....	18
Figura 1.12	Representación esquemática del sistema tiol-ene/epoxi-amina.....	19
Figura 5.1	Estructura química de las aminas ALA 6 y TRIS.....	24
Figura 5.2	Ruta de síntesis empleada para el ALA 6 y TRIS	25
Figura 5.3	Estructuras químicas de los tioles empleados para el sistema Tiol-Ene.....	27
Figura 5.4	Esquema del análisis por RT-FTIR.....	28
Figura 5.5	Perfil de conversión vs tiempo de una reacción de polimerización.....	29
Figura 5.6	Molde utilizado para la elaboración de placas con dimensiones específicas para cada prueba	30
Figura 5.7	Colocación de la muestra en el equipo de resistencia al impacto Izod.....	31
Figura 5.8	Esquemmatización de la colocación de la muestra en las pruebas de flexión .	32
Figura 5.9	Proceso de transformación del MTT a Formazán.....	34
Figura 5.10	Técnica empleada para la elaboración de las películas con nanopartículas..	36
Figura 5.11	Patrón de estriado superficial de la bacteria	37
Figura 6.1	FTIR obtenido de la síntesis de ALA 6	40

Figura 6.2	Espectro ^1H RMN obtenido de la síntesis de ALA 6.....	41
Figura 6.3	FTIR obtenido de la síntesis de TRIS	42
Figura 6.4	Espectro ^1H RMN obtenido de la síntesis de TRIS	42
Figura 6.5	FTIR de los compuestos antes y después de llevar a cabo la reacción para la formulación BADGE/ALA 6/TMPTMP al 30% mol de tiol-ene.....	43
Figura 6.6	Conversión de los grupos tiol y dobles enlaces en el sistema BADGE/ALA6/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85 °C.....	44
Figura 6.7	Conversión de los grupos epóxicos del BADGE en el sistema BADGE/ALA6/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85 °C	45
Figura 6.8	Conversión de los grupos epóxicos del BADGE en el sistema BADGE/ALA6/PTKMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85 °C.....	46
Figura 6.9	Conversión de los grupos epóxicos del BADGE en el sistema BADGE/TRIS/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85 °C.....	47
Figura 6.10	Conversión de los grupos epóxicos del BADGE en el sistema BADGE/TRIS/PTKMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85 °C.....	48
Figura 6.11	Análisis termogravimétrico de polímeros derivados de a) BADGE/ALA 6/TMPTMP (A1T1) y b) BADGE/ALA 6/PTKMP (A1T2) al 10, 20, 30 y 40% mol de sistema tiol-ene	50
Figura 6.12	Análisis termogravimétrico de polímeros derivados de a) BADGE/TRIS/TMPTMP (A2T1) y b) BADGE/TRIS/ PTKMP (A2T2) al 10, 20, 30 y 40% mol de sistema tiol-ene	51
Figura 6.13	Análisis de resistencia a la flexión de las formulaciones de ALA6 con TMPTMP (A1T1) y PTKMP (A1T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene	53
Figura 6.14	Análisis de resistencia a la flexión de las formulaciones TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene.....	54
Figura 6.15	Análisis de resistencia al impacto Izod de las formulaciones ALA 6 con TMPTMP (A1T1) y PTKMP (A1T2) al 10, 20 y 30 % mol de sistema tiol-ene	55

Figura 6.16 Análisis de resistencia al impacto Izod de las formulaciones TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene	56
Figura 6.17 Difractograma correspondiente a las nanopartículas de Cu sintetizadas	57
Figura 6.18 Difractograma correspondiente a las nanofibras de CuO sintetizadas.....	58
Figura 6.19 Micrografía de las nanopartículas de cobre a) dispersión de las nanopartículas y b) diagrama de distribución de tamaño de las nanopartículas de cobre	59
Figura 6.20 Micrografía de las nanofibras de óxido de cobre.....	59
Figura 6.21 Micrografía de las nanopartículas de Plata	60
Figura 6.22 Micrografía de las películas con nanopartículas de Cu con a) 0.1 %, b) 0.3 % y c) 0.5 %	61
Figura 6.23 Micrografía de las películas con nanopartículas de Ag con a) 0.1 %, b) 0.3 % y c) 0.5 %	62
Figura 6.24 Citotoxicidad in vitro de las nanopartículas de Cu a) 24 h y b) 48 h de exposición en el medio celular. Diferentes concentraciones de nanopartículas de cobre fueron puestas en contacto con las células HeLa. Referencia (Nanopartículas de óxido de zinc), Positivo se empleó H ₂ O ₂ . Negativo células sin estímulo.	63
Figura 6.25 Citotoxicidad de las nanopartículas de CuO. Diferentes concentraciones de las nanopartículas fueron puestas en contacto con células HeLa durante 24 hrs. Referencia (nanopartículas de óxido de Zinc), positivo (H ₂ O ₂), Negativo sin estímulo.	64
Figura 6.26 Citotoxicidad de las películas de sistema tiol-ene empleando TRIS con 0.1, 0.3 y 0.5 % de nanopartículas de Cu y Ag.....	66
Figura 6.27 Citotoxicidad de las películas de sistema tiol-ene empleando ALA 6 con 0.1, 0.3 y 0.5 % de nanopartículas de Cu y Ag *p<0.005.....	67
Figura 6.28 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu ante <i>S. aureus</i> . Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu sintetizados con la amina TRIS expuestos a un crecimiento de <i>S. auerus</i> (0.5M en la escala de MacFarlan).....	68
Figura 6.29 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Ag ante <i>S. aureus</i> . Recubrimientos a diferentes concentraciones de Ag sintetizados con la amina TRIS expuestos a un crecimiento de <i>S. auerus</i> (0.5M en la escala de MacFarlan).....	69



Figura 6.30 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu y Ag ante *E. coli*.
Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu y Ag sintetizados con la
amina TRIS expuestos a un crecimiento de *E. coli* (0.5M en la escala de
MacFarlan). 71

Figura 6.31 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu y Ag ante *P. aeruginosa*.
Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu y Ag sintetizados con la
amina TRIS expuestos a un crecimiento de *P. aeruginosa* (0.5M en la escala
de MacFarlan). 72

Abreviaturas

TRIS	N ¹ , N ¹ -dialil-N ² , N ² -bis (2-(dialilamino)etil) etano-1,2-diamina
ALA6	N ¹ , N ¹ '-(etano-1,2-diil)bis (N ¹ N ² N ² -trialiletano) 1,2-diamina
TMPTMP	Trimetilopropantris(3-mercaptopropionato)
PTKMP	Pentaeritritoltetrakis(3-mercaptopropionato)
BADGE	Diglicidiléter de bisfenol A
DMPA	2,2-Dimetoxi-2-fenilacetofenona
DMA	Análisis Dinámico Mecánico
TGA	Análisis Termogravimétrico
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
FTIR	Espectroscopía Infrarroja por Transformadas de Fourier
RT-FT/NIR	Espectroscopía Infrarroja Cercana por Transformadas de Fourier en Tiempo Real
UV	Ultravioleta
¹ H RMN	Resonancia Magnética Nuclear de protón
TEM	Microscopía Electrónica de Transmisión
SEM	Microscopía Electrónica de Barrido
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
Au/Pd	Oro-Paladio
Cu	Cobre
Ag	Plata
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
EMB	Eosina-azul de metileno
BrTBA	Bromuro de tetrabutil amonio
CuSO ₄	Sulfato de cobre
KNO ₃	Nitrato de potasio
FBS	Suero fetal bobino
DMEM	Medio de cultivo Eagle modificado de Dubblecco
CO ₂	Dióxido de carbono
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ATP	Trifosfato de adenosina
rpm	Revoluciones por minuto

Resumen

Las resinas epóxicas son materiales termofijos que han sido utilizadas desde hace varias décadas debido a su amplia gama de aplicaciones que van desde adhesivos, recubrimientos, electrónica, etc., ya que presenta excelentes propiedades como resistencia a disolventes y alta rigidez por lo que son considerados como materiales de alto desempeño; sin embargo, el principal inconveniente de estos sistemas es su baja resistencia a la fractura, lo que causa que el material sea frágil. En este trabajo, se implementó un sistema fotocurable del tipo tiol-ene/epoxi-amina, el cual es una combinación de la polimerización de la resina epóxica con la fotopolimerización del sistema tiol-ene, para brindar mayor flexibilidad a la red polimérica y obtener materiales más resistentes y de baja Tg, mejorando así sus propiedades mecánicas. Para este estudio se sintetizaron dos tipos de aminas que contienen grupos alílicos, de esta forma, los grupos funcionales amina reaccionan por apertura de anillo con los grupos epóxicos a la vez que los grupos alílicos reaccionan con los grupos funcionales de tipo tiol; a su vez, a estos materiales se les incorporaron nanopartículas de cobre y de plata, para lograr que el material presente efecto antimicrobiano, así como también se determinó la toxicidad del sistema para validar su uso en recubrimientos de equipo médico. Se observó que el uso de las aminas funcionalizadas promueve la formación del sistema tiol-ene/epoxi-amina, logrando altas conversiones en un periodo de tiempo corto. Del mismo modo, se determinó que la amina que presenta mayor número de ramificaciones también presenta mejores propiedades tanto físicas como térmicas observando un mayor efecto a mayores concentraciones, sin embargo, debido a la toxicidad presente en los sistemas tiol-ene/epoxi-amina no es posible su uso en objetos de contacto humano.

Introducción

La contaminación bacteriana de los dispositivos médicos es una gran complicación que lleva a la morbilidad y mortalidad de los pacientes; en la actualidad, los gastos médicos y la pérdida de productividad laboral por las infecciones producidas por *E. coli* cuestan casi mil millones de dólares anuales a los Estados Unidos, es por esto que se espera un gran avance de nuevos materiales capaces de reducir estas infecciones, particularmente en el área de los polímeros [1].

Los nanocompuestos poliméricos son materiales que están compuestos ya sea por nanopartículas dispersas en una matriz polimérica y/o nanopartículas recubiertas por polímero, las cuales en algunos casos tienden a formar una estructura núcleo-coraza. El uso de nanopartículas metálicas en un gran número de aplicaciones médicas y biotecnológicas, representa una de las áreas de investigación con gran auge actual en la ciencia de los materiales, ya que requieren de una excelente incorporación de las nanopartículas con la matriz polimérica por lo que en ocasiones es necesario llevar a cabo una funcionalización química de las partículas con moléculas orgánicas. El gran interés de los nanocompuestos poliméricos con nanopartículas de plata y cobre se debe a su gran efecto antimicrobiano contra diferentes microorganismos, además de sus excelentes propiedades ópticas, eléctricas, etc. [1], [2].

Uno de los medios de transporte de bacterias y microorganismos es el mobiliario de los hospitales, por lo que en este trabajo uno de los objetivos es el de desarrollar un recubrimiento fotocurable que presente actividad antimicrobiana para ser aplicado al mobiliario médico y de esta manera, reducir el riesgo de infección. Estos recubrimientos deben presentar alta resistencia mecánica, resistencia a agentes químicos, resistencia a la corrosión, etc., con el fin de que presenten una vida útil larga.

Las resinas epóxicas han tenido una gran aceptación en las últimas décadas, ya que se ha demostrado que estos materiales termofijos presentan buenas propiedades mecánicas. Estos materiales se utilizan en numerosas aplicaciones a nivel industrial debido a su alta rigidez



y resistencia a disolventes, además pueden ser empleados en la fabricación de dispositivos eléctricos o electrónicos, recubrimientos de superficies, adhesivos de alto desempeño, así como en la fabricación de diferentes partes de aviones. Sin embargo, los sistemas epóxicos entrecruzados se caracterizan por presentar una dureza relativamente baja, esto involucra una pobre resistencia a la propagación de grietas lo que provoca que el material sea muy quebradizo [3].

Existen diversos agentes modificadores que permiten obtener resinas epoxi con una mayor resistencia a la fractura, que deben ser agregados al inicio de la reacción de curado, ya que, una vez que se cura la resina epóxica se obtiene un polímero entrecruzado, y por lo tanto su posterior modificación no es factible.

En este trabajo de tesis se plantea modificar la dureza de una resina epóxica introduciendo un sistema tiol-ene, durante la reacción de fotopolimerización, con el fin de generar politioéteres in situ, los cuales son polímeros flexibles con valores de Tg bajos, por lo que se obtienen segmentos de cadena análogos a un elastómero. Por lo que se espera que al generarse estos politioéteres en el polímero resultante, le proporcionarán una mayor resistencia a la fractura al material obtenido [4].

1. Antecedentes

1.1 La nanotecnología

Los términos Nanotecnología y Nanomateriales engloban todos aquellos materiales desarrollados con al menos una dimensión en la escala nanométrica. Cuando esta longitud es, además, del orden o menor que alguna longitud física crítica, tal como la longitud de Fermi del electrón, la longitud de un monodominio magnético, etc., presentan propiedades nuevas que permiten el desarrollo de materiales y dispositivos con funcionalidades y características completamente nuevas. En esta área, el régimen de nanoescala se encuentra intermedio entre los rangos de la química cuántica y la física del estado sólido o de la materia condensada y trata con tamaños de partícula de 1 a 100 nm. En este rango, las leyes clásicas de la física y las reglas de la química cuántica no aplican. Por lo tanto, este campo de los materiales a nanoescala es un área multidisciplinaria que afecta a diferentes campos de la química, física, metalurgia, biología, electrónica, informática, medicina y matemáticas [5].

Existen varias definiciones utilizadas para describir el campo de la nanotecnología, la Iniciativa Nacional de Nanotecnología (NNI por sus siglas en inglés) define la nanotecnología si se involucra en: (a) investigación y desarrollo de tecnología a niveles atómicos, moleculares o macromoleculares en un rango de escala de 1-100 nanómetros, (b) creación y utilización de estructuras, dispositivos y sistemas que tienen propiedades y funciones novedosas debido a su tamaño pequeño y/o intermedio, y (c) la capacidad de controlar y/o manipular partículas a escala atómica. En términos generales, la nanotecnología está basada en la manipulación de átomos y moléculas individuales para construir estructuras complejas con especificaciones atómicas, en esta tecnología, el tamaño y la forma son atributos críticos para la utilidad de los nanomateriales de ingeniería. En virtud de sus propiedades físico-químicas, los nanomateriales se han estado explorando para diversas aplicaciones. Algunas de estas incluyen el uso de nanopartículas para la

administración de fármacos, nanopartículas reforzadas en materiales compuestos de alto rendimiento, nanomateriales antimicrobianos, superficies autolimpiables, componentes eléctricos y electrónicos, nanomateriales base carbono para la tecnología de la información, etc [5], [6].

El comportamiento del sistema puede estar fuertemente influenciado por el tamaño de partícula, la forma y las interacciones entre las partículas. En general, la configuración y la evolución del sistema también están influenciadas por la temperatura, la atmósfera ambiente y reacciones asociadas gas-sólido. Además, en las aplicaciones, las nanopartículas han sido sometidas a altas temperaturas y presiones, como resultado su estructura química puede cambiar radicalmente, por estas razones, es importante el estudio de los sistemas de nanopartículas [7].

El despertar de la nanotecnología se dio por el ya fallecido premio Nobel Richard Feynman en 1959. En la reunión anual de la American Physical Society con su seminario titulado, “Hay mucho espacio en el fondo – Una invitación para entrar al nuevo campo de la física”. Feynman analiza las ventajas que se podrían obtener a través de un control preciso de los átomos. Sugirió por primera vez, la posibilidad de construir materiales y dispositivos a escala atómica y molecular [5], [8].

En 1984, Richard Smalley, Robert Curl y Harold Kroto (Premio Nobel de Química de 1996) descubrieron la existencia de un tipo de molécula de carbono, a la cual llamaron fullereno, ésta se compone de 60 átomos de carbono y tiene la forma de una pelota de fútbol. Este descubrimiento fue esencial para el desarrollo de la nanotecnología al mostrar las propiedades de los fullerenos por ser superconductivos, altamente estables, capaces de soportar altas temperaturas y presiones. Los investigadores vieron en ello la posibilidad de formar moléculas que pudieran ser adheridas a los fullerenos para diversos propósitos. En 1991, Sumio Iijima descubrió los nanotubos de carbono, que consiguió reproducir artificialmente en 1993, y que presentan propiedades novedosas asociadas a su escala, por ejemplo, al cambiar su diámetro, cambia su conductividad eléctrica de manera que puedan comportarse como metal, semiconductor o superconductor [8].

Por otra parte, las nanociencias estudian las propiedades de los átomos y sus moléculas, mientras que las nanotecnologías diseñan, conforman y sintetizan materiales a través del control de la materia a nivel nanométrico para construir nanopartículas que tengan determinadas unidades. Actualmente los nanomateriales se encuentran en diversos campos de la ingeniería y la ciencia, las nanopartículas parecen una opción prometedora en comparación con los materiales convencionalmente utilizados [9], [10].

La nanotecnología es un área de la ciencia que ha tenido un gran crecimiento, ya que debido a las propiedades fisicoquímicas de los nanomateriales como su tamaño, área superficial, estos han encontrado un gran número de aplicaciones de la vida diaria. Estos nanomateriales se han utilizado con el fin de proporcionar al material propiedades superiores en comparación con el mismo material sin estos nanomateriales. Las nanopartículas deben encontrarse muy bien dispersadas en la matriz de polímero, evitando la formación de grandes agregados para mejorar la propiedad deseada y de esta forma poder explotar al máximo el uso de los nanocompuestos; por esta misma razón, el tamaño de las partículas debe ser tan pequeño como sea posible, y con una distribución de tamaño uniforme [2], [11].

Uno de los problemas presentes en el sector salud es la contaminación microbiana debida a la presencia de diferentes microorganismos, ya que el uso frecuente de antibióticos provoca la resistencia de algunas especies de bacterias a los mismos, esto representa un riesgo latente, especialmente en personas que tienen un sistema inmune expuesto como lo son pacientes que sufren síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o aquellos que reciben quimioterapias. Por tal motivo, se han realizado una gran cantidad de investigaciones con el fin de desarrollar nuevos materiales que presenten actividad antimicrobiana con el propósito de crear áreas en condiciones estériles, particularmente en el sector médico [12].

Los polímeros antimicrobianos pueden ser preparados mediante la incorporación de un agente bactericida en los polímeros a granel, durante su procesamiento o mediante la adición de un grupo bactericida después de su transformación. Entre el gran número de partículas que han sido utilizadas para la funcionalización de polímeros, las nanopartículas

de plata representan una gran alternativa, ya que poseen buenas propiedades eléctricas, ópticas, catalíticas y particulares propiedades antimicrobianas [1], [2].

Las propiedades antibacterianas y antifúngicas de metales como el cobre, la plata, el titanio y el zinc son eficaces para disminuir el crecimiento de diferentes microorganismos, sin embargo, debe conocerse la actividad biológica de las nanopartículas metálicas contra los microorganismos antes de emplearse en productos comerciales. [12]

Para conocer la toxicología de los nanomateriales, es necesario conocer su efecto en materiales a escala normal para ser tomada como base, se ha encontrado que ciertas nanopartículas presentan una respuesta biológica mayor a la que poseen partículas más grandes, esto se debe al aumento de área superficial. Algunos elementos que definen la toxicidad de los materiales en el organismo son: los que dependen del modo de exposición, los que dependen del organismo expuesto y los relacionados con los materiales en sí. Los riesgos a la salud que implican el uso de estos nanomateriales dependen de la cantidad y la duración de la exposición, de la capacidad de eliminación del material, la toxicidad del material y la salud de las personas. Según estudios realizados muestran que al exponerse a las nanopartículas ocurren respuestas inflamatorias, daños en tejidos, estrés oxidativo, daño al ADN.[13]

Las nanopartículas de plata y cobre han sido ampliamente estudiadas para una gran variedad de aplicaciones tales como medicina, higiene y bioadhesivos debido a su buena eficiencia antimicrobiana y a su baja toxicidad en seres humanos [14]. Existen varias técnicas que permiten llevar a cabo la preparación de estas nanopartículas, como lo es la reducción química, reducción electroquímica, reducción fotoquímica, evaporación con calor, descomposición térmica, entre otras. Una de las formas de producir nanopartículas es mediante la descomposición térmica de un oleato metálico en un disolvente de alto punto de ebullición, el oleato se obtiene a partir de un cloruro metálico y un oleato de sodio, como se muestra en la Figura 1.1 [15], [16]. Varios investigadores han estudiado la incorporación de la plata en diferentes sustratos para mejorar la estabilidad y evitar los aglomerados [14].

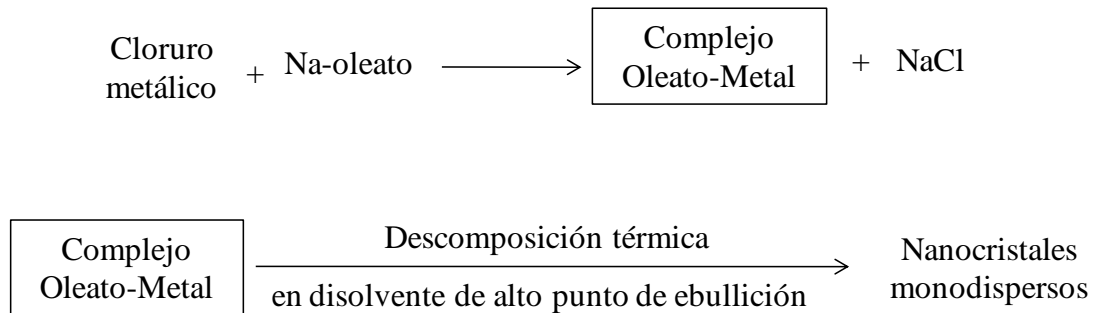


Figura 1.1 Esquema general de la síntesis en gran volumen de nanocristales monodispersos.

La plata elemental y las sales de plata han sido ampliamente utilizadas durante varios siglos en la salud preventiva y curativa dados sus efectos antifúngicos, antimicrobianos y antivirales; sin embargo, su uso puede dar lugar a la adsorción de iones no deseados en las células de la epidermis y glándulas sudoríparas. La plata es uno de los agentes antimicrobianos más potentes, ya que por una parte presenta una fuerte toxicidad hacia una amplia gama de microorganismos y a la vez una baja toxicidad hacia el organismo humano, por lo que se ha implementado como un material relativamente seguro para los seres humanos, plantas y materia viva [2], [17], [18].

Las nanopartículas de plata incrementan su efecto bactericida conforme se reduce su tamaño en un rango de 5 a 50 nm, algunos estudios han demostrado la capacidad de las nanopartículas de estas dimensiones de provocar la muerte de bacterias comunes, tales como *E. coli*, *V. cholera* and *S. typhus*. A pesar de su efectividad como agentes antimicrobianos, aún se desconoce si en algún momento las bacterias presentarán resistencia a la plata tal como sucede con el uso de antibióticos, y si esto ocurriese dependería del mecanismo de acción de la plata hacia la bacteria.[17]

El mecanismo de actividad antimicrobiana de la plata no se ha logrado entender totalmente, por lo que se han propuesto tres mecanismos posibles: (i) liberación gradual de iones de plata libre, seguido por la interrupción de trifosfato de adenosina (ATP) y DNA, (ii) las nanopartículas de plata dañan directamente las membranas celulares, y (iii) las nanopartículas de plata y la generación de iones plata de especies reactivas al oxígeno [2].

En general, los aditivos antimicrobianos a base de plata consisten en iones de plata distribuidos en una matriz inerte, donde la eficiencia del material se basa en la capacidad de liberación de los iones de plata donde se demuestra que existe una fuerte actividad microbiana durante la exposición de los microorganismos con las nanopartículas de plata [19].

Sin embargo, se ha demostrado que los materiales con plata presentan una actividad antimicrobiana un tanto menor respecto al cobre dado que se requieren condiciones específicas (temperaturas por encima de 35 °C y humedad relativa cercana al 90%) que difícilmente se alcanzan en hospitales [20].

Las nanopartículas de cobre también son conocidas por sus propiedades antimicrobianas a largo plazo, a pesar que son relativamente menos estudiadas que las nanopartículas de plata. El cobre es un metal esencial en la salud humana ya que está implicado en los procesos metabólicos normales y cualquier exceso se puede eliminar fácilmente del cuerpo humano, por lo que muchos investigadores lo consideran como un compuesto seguro para la salud. Sin embargo, la presencia de este material a altas concentraciones presentan efectos adversos sobre las bacterias, ya que el cobre se une a su delgada membrana celular facilitando su paso al interior de la célula, además, debido a que la estructura de la bacteria es esencial para llevar a cabo el intercambio de sus nutrientes y desechos con su entorno, el cobre juega activamente un papel importante, mientras que en seres humanos el transporte del cobre a través de las membranas celulares es más complejo, ya que las barreras se componen de membranas dobles [1], [21].

Existen evidencias del efecto bactericida que posee el cobre frente a algunas bacterias causantes de infecciones como lo son *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, etc., donde se demuestra que este efecto ocurre tanto a diferentes temperaturas, como a diferente humedad relativa en el aire [20].

Una forma de explicar el efecto antimicrobiano del cobre es el siguiente: el cobre entra en contacto con el oxígeno, por lo que se transforma en óxido cúprico y óxido cuproso alternadamente, los cuales forman una capa en la estructura del metal que van liberando iones Cu^+ , que se encuentran disponibles para aparearse con electrones para poder

neutralizarse, por lo que se unen a los lípidos y las proteínas de la membrana celular de las bacterias, esto provoca que los iones Cu^+ roben electrones a estas moléculas provocando que se oxiden causándoles un daño externo; una vez que cambió la composición de las membranas, se crea un desajuste en la entrada y salida de sodio y potasio que son esenciales para su funcionamiento, el cobre ingresa a la bacteria a través de esos espacios de la membrana celular que han sido alterados iniciando una serie de eventos que causan daños irreversibles. Una vez en el interior de la bacteria (específicamente en el citoplasma), el cobre se adhiere a las proteínas desplazando al metal que se encuentra normalmente en su estructura, provocando que éstas pierdan su función, lo que desencadena en muerte celular [20].

En la mayoría de las superficies se ha utilizado el acero inoxidable como recubrimiento, dado su aspecto limpio y brillante, sin embargo, aún implementando un estricto sistema de limpieza y pulido del material, las bacterias permanecen, por lo que es necesaria la presencia de un agente bactericida.

El mobiliario de los hospitales es un medio de transporte de una gran variedad de bacterias y virus, mediante el cual los pacientes pudieran adquirir infecciones, lo que involucra un alto impacto en la economía, siendo las infecciones causadas por bacterias multi-resistentes las que representan altos costos, ya que requieren de tratamientos más sofisticados para su tratamiento, dado que el 75% de las infecciones hospitalarias letales son debidas a instalaciones insalubres y/o instrumentos contaminados, ya que se ha demostrado que en algunos casos las intensas prácticas de higiene son insuficientes dado que al transcurrir un corto periodo de tiempo las bacterias presentes son las mismas a las presentes antes de llevar a cabo el proceso de limpieza; una posible solución a este problema es la incorporación de recubrimientos antimicrobianos a los equipos hospitalarios especialmente aquellos en los que el paciente tiene un contacto directo dado que presentan un efecto antimicrobiano permanente, estos recubrimientos deben presentar excelentes propiedades mecánicas, además de una buena durabilidad y resistencia a agentes químicos, tal es el caso de los polímeros altamente entrecruzados, específicamente aquellos que son fotocurables ya que presentan pocos o ningunos compuestos orgánicos volátiles que pudieran afectar la salud y el medioambiente, siendo una alternativa el uso de resinas epóxicas [20], [22].

1.2 Resinas Epóxicas

Las resinas epóxicas son resinas de poliéter, que se caracterizan por contener más de un grupo epóxico en su estructura capaces de polimerizar por medio del mecanismo de apertura de anillo. Al grupo epóxico también se le conoce como grupo oxirano. Este grupo contiene un átomo de oxígeno enlazado con dos átomos de carbono, que a su vez se encuentran unidos enlaces independientes como lo muestra la Figura 1.2. La capacidad del anillo epóxico de reaccionar con una gran variedad de sustancias aporta versatilidad a las resinas epóxicas [23], [24], [25], [26].

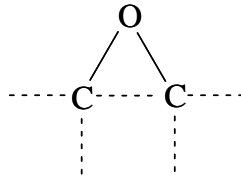


Figura 1.2 Estructura química del grupo oxirano.

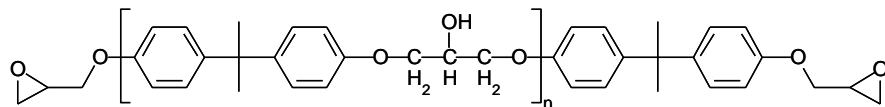
Las resinas epóxicas se introdujeron comercialmente en el año de 1947 y su consumo se vio incrementado un 20% anual durante las primeras cuatro décadas; son los materiales termofijos más estudiados, ya que debido a sus excelentes propiedades han encontrado una amplia gama de aplicaciones industriales tales como adhesivos, materiales de encapsulamiento, recubrimientos, etc.

Una formulación de resina epóxica debe contener un agente de curado adecuado, dependiendo de las necesidades específicas para ciertas propiedades pueden usarse diferentes combinaciones de la resina así como del tipo de agente de curado y condiciones de polimerización [25]. La red tridimensional de poliéteres derivada de la resina epóxica, se forma durante la reacción de entrecruzamiento utilizando una amplia variedad de agentes de entrecruzamiento o endurecedores, tales como ácidos, anhídridos, y aminas. Estas reacciones conducen a la formación de un sistema tridimensional entrecruzado, insoluble en disolventes comunes. Sin embargo, estos materiales se caracterizan por ser rígidos y

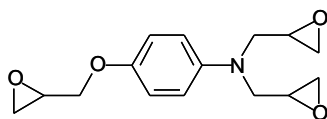
frágiles; mientras la fuerza y la rigidez son deseables para algunas aplicaciones, la fragilidad o baja resistencia a la propagación de grietas es su principal inconveniente, ya que esto le confiere una pobre resistencia al impacto, originada por el alto grado de endurecimiento [26]–[29].

Las resinas epóxicas comerciales pueden incluir en su estructura una cadena principal alifática, cicloalifática, o aromática. La mayoría de las aplicaciones utilizan sistemas epóxicos convencionales, es decir, difuncionales como matriz; sin embargo, para algunas aplicaciones de alto desempeño, como lo es la industria aeroespacial, requieren el uso de sistemas epóxicos conocidos como multifuncionales. La Figura 1.3 muestra las estructuras químicas más comunes de sistemas epóxicos difuncionales y multifuncionales [23]–[26].

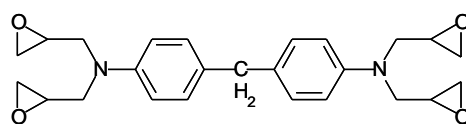
El sistema comúnmente usado es el BADGE ya que se puede preparar a partir de compuestos que se encuentran fácilmente disponibles como lo muestra la Figura 1.4. Por ejemplo, se puede obtener el DGEBA o BADGE presencia de hidróxido de sodio (NaOH). Este compuesto BADGE es una de las resinas epóxicas más importantes debido a que es barata y eficiente, como se muestra en la Figura 1.5; donde el valor de n puede variar dependiendo de el uso para el cual se destine la resina [23], [24], [26], [30].



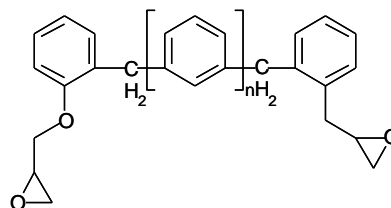
Diglicidil éter de bisfenol A (BADGE)



Triglicidil p-amino fenol (TGAP)



Tetraglicidil éter de 4,4' diaminodifenil metano (TGDDM)



Sistema epóxico novolac

Figura 1.3 Estructuras químicas de sistemas epóxicos difuncionales y multifuncionales.

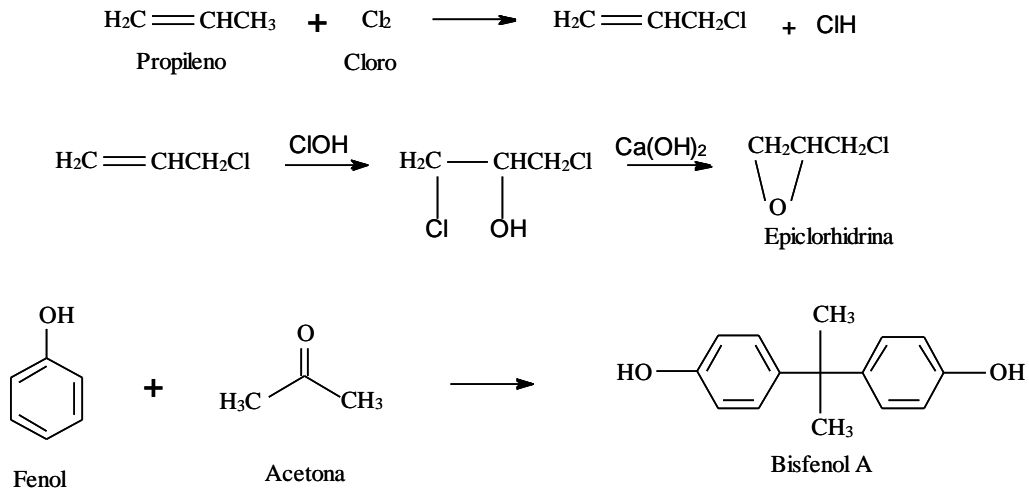


Figura 1.4 Síntesis de materias primas para la obtención del BADGE.

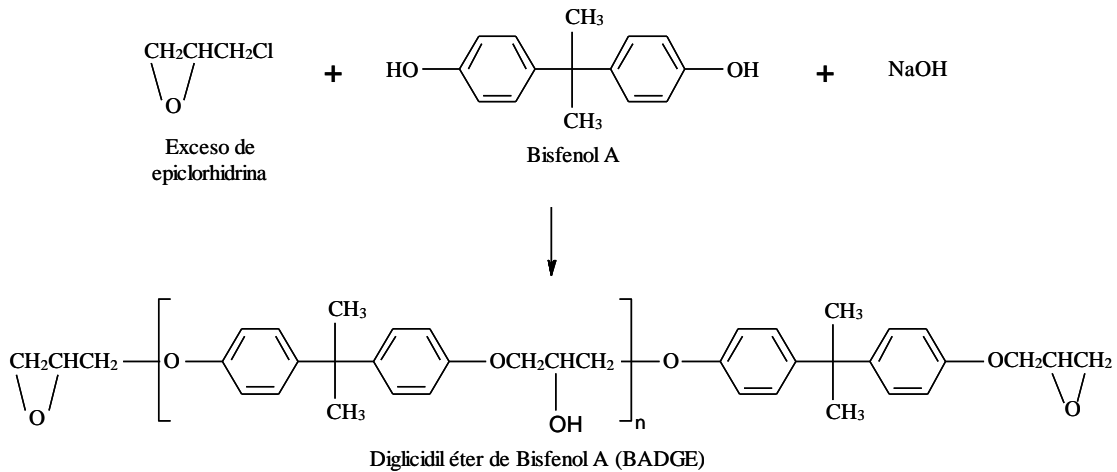


Figura 1.5 Reacción de obtención de la resina epóxica.

Las resinas epóxicas son uno de los grupos de polímeros termofijos más importantes que son capaces de reaccionar con diferentes agentes de curado, los cuales poseen un hidrógeno activo, que incluyen aminas, amidas, alcoholes y mercaptanos para conseguir una amplia variedad de reacciones químicas, así como controlar las condiciones de curado para modular el grado de entrecruzamiento. Dependiendo de la estructura química del agente

entrecruzante y de las condiciones de curado, se pueden obtener materiales sólidos entrecruzados con propiedades variables de resistencia química, resistencia al calor, rigidez, flexibilidad, dureza, etc. Las reacciones de curado, se llevan a cabo por apertura de anillo del grupo oxirano del componente epóxico mediante una reacción de adición nucleofílica como lo muestra la Figura 1.6, siendo las poliaminas las más utilizadas en la industria. Estas reacciones generalmente requieren del uso de un acelerador, debido a que no son suficientemente rápidas para aplicaciones específicas [25], [31], [32].

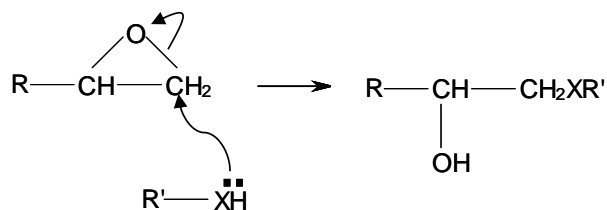


Figura 1.6 Mecanismo de curado de las resinas epóxicas.

Las aminas usadas para el curado de las resinas epóxicas pueden agruparse en tres categorías: alifáticas, cicloalifáticas y aromáticas, donde la reactividad de las mismas aumenta con su carácter nucleofílico, es decir es mayor en aminas alifáticas y menor en aromáticas. La Figura 1.7 muestra las estructuras químicas de algunas aminas comúnmente utilizadas como agentes de curado. El curado del BADGE en presencia de una diamina se lleva a cabo en tres pasos: el primero es la propagación de la cadena lineal, seguido de la formación de una estructura ramificada y finalmente el entrecruzamiento. La tabla 1.1 muestra las ventajas y desventajas de algunas aminas usadas para el curado de resinas epóxicas [23], [25].

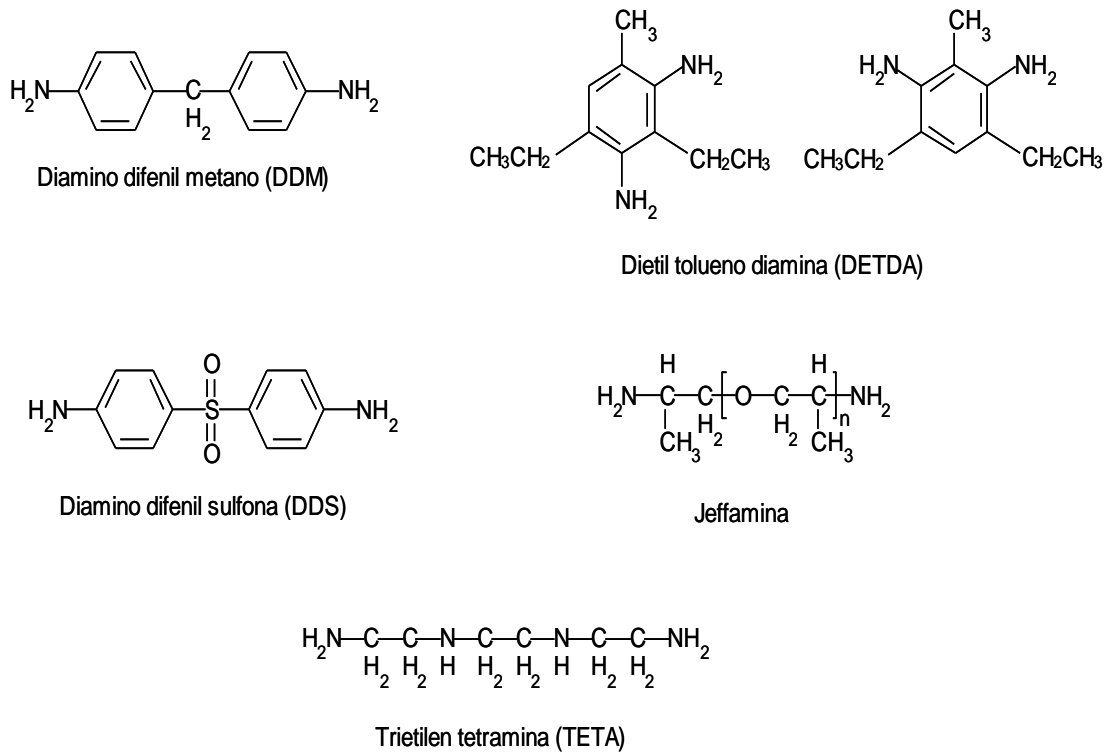


Figura 1.7 Estructuras químicas de aminas usadas comúnmente como agentes de curado.

Tabla 1.1 Propiedades de diferentes tipos de agentes de curado en resinas epóxicas.

Tipo de agente de entrecruzamiento	Ventajas	Desventajas
Aminas alifáticas	Bajo costo, baja viscosidad, fácil de mezclar, curado a temperatura ambiente, reacción rápida	Alta volatilidad, son tóxicas, corta vida útil, la resina curada puede trabajarse hasta los 80 °C
Aminas cicloalifáticas	Curado a temperatura ambiente, facilidad de manejo, larga vida útil, mejor dureza y propiedades térmicas de la red resultante comparada con las redes curadas con aminas alifáticas	Altos costos, pueden manipularse a temperaturas menores a 100 °C, pobre resistencia química, pobre resistencia a disolventes

Aminas aromáticas	Altos valores de Tg, mejor resistencia química y propiedades térmicas de la red resultante comparada con las redes curadas con aminas alifáticas y cicloalifáticas	Mayoritariamente sólidas, difíciles de mezclar, requiere altas temperaturas de curado
Anhídridos	Presentan altas Tg en comparación con el agente de entrecruzamiento amina, buena resistencia química y al calor de la red resultante	Requiere de altas temperaturas de curado, necesita el uso de un acelerador, la red es sensible a la humedad
Polisulfuros	Flexibilidad de la red resultante, curado rápido	Pobre envejecimiento y propiedades térmicas, mal olor
Poliamidas	Baja volatilidad, baja toxicidad, curado a temperatura ambiente, buena adherencia, larga vida útil, mejor flexibilidad y dureza en comparación a las redes curadas con aminas alifáticas	Bajos valores de Tg de la red resultante, altos costos y alta viscosidad

La Figura 1.8 muestra la reacción de entrecruzamiento de la resina epóxica con una amina primaria, la cual contiene dos átomos de hidrógeno y uno de nitrógeno; en la primera etapa de la reacción, el par de electrones sin compartir de la amina primaria ataca nucleofílicamente al grupo epóxido, abriendo de esta manera el anillo epóxico, generando de esta manera un grupo hidroxilo. El grupo amina primaria se transforma de esta manera a amina secundaria. Esta a su vez reacciona con otro grupo epóxido para generar otro grupo hidroxilo, transformándose nuevamente de amina secundaria a amina terciaria; sin embargo, la resina epóxica contiene normalmente dos grupos epóxicos por lo que al reaccionar con un compuesto de tipo diamina da lugar a una estructura entrecruzada como lo que se muestra en la Figura 1.9 [23].

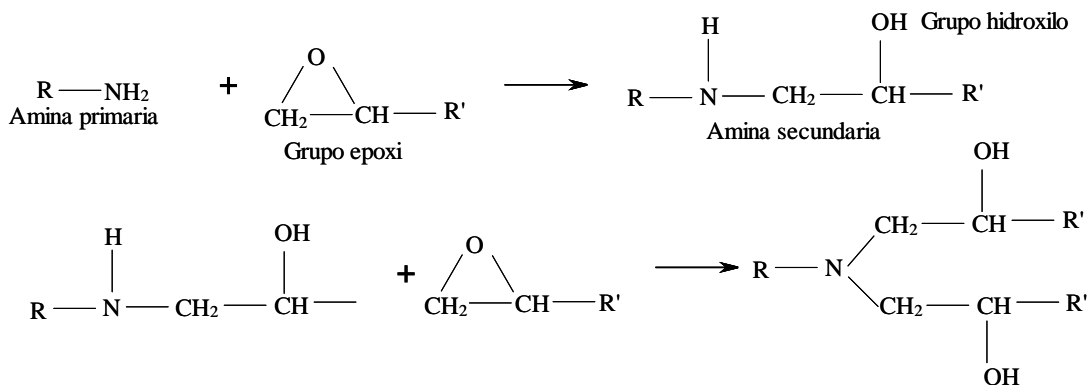


Figura 1.8 Reacción de entrecruzamiento con amina primaria.

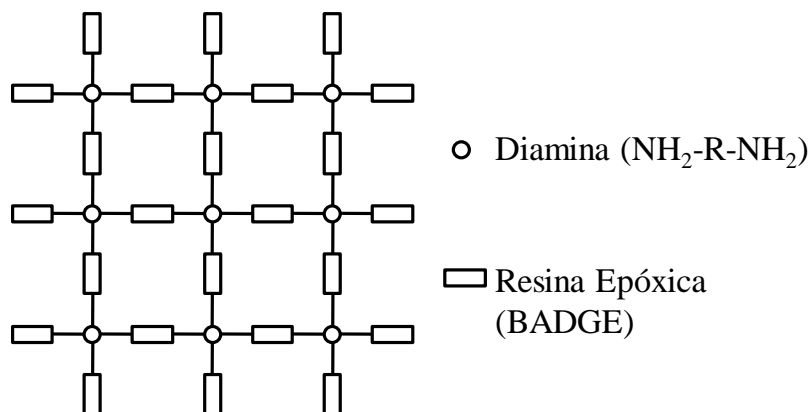


Figura 1.9 Red entrecruzada de resina epóxica.

La Figura 1.10 muestra la reacción entre el grupo oxirano de la resina epóxica con una amina terciaria, en la cual el curado con la amina se lleva a cabo mediante la polimerización catalítica de la resina epóxica [24].

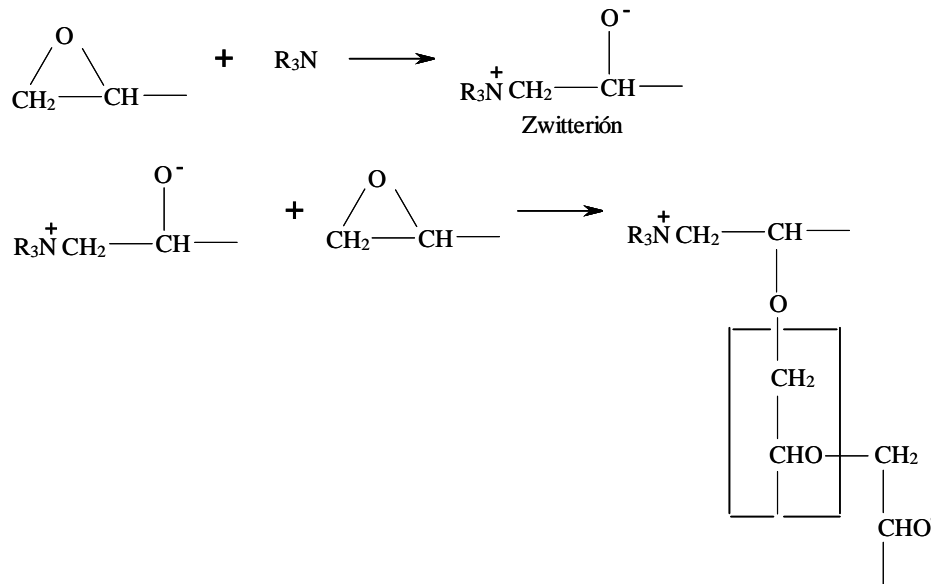


Figura 1.10 Reacción entre los grupos oxirano y amina terciaria.

Las resinas epóxicas son una de las resinas de ingeniería más versátiles, se utilizan ampliamente como recubrimientos protectores de alto desempeño, adhesivos estructurales y como matriz de materiales compuestos debido a sus excelentes propiedades de resistencia térmica y química, al igual que por su bajo costo [28]; regularmente y debido a su resistencia al desgaste, las resinas epóxicas pueden ser usadas como recubrimientos en los cuales el espesor puede variar entre 0.3 y 1 mm; esto es adecuado para recubrimientos de pisos, en aplicaciones de pisos en los que existe carga peatonal como por ejemplo hospitales, tiendas, almacenes, escuelas, laboratorios, etc.; en la industria, generalmente se aplican espesores de 3 a 5 mm de espesor, ya que poseen mayor resistencia química y mecánica [23].

Cuando estas resinas se curan, se obtienen polímeros altamente entrecruzadas, por lo que se convierten en materiales termofijos amorfos; sin embargo, los polímeros termofijos, en general, particularmente las resinas epóxicas se caracterizan por ser materiales rígidos y quebradizos; mientras que para ciertas aplicaciones de ingeniería se requiere fuerza y rigidez, su alta fragilidad y poca resistencia a la propagación de grietas ha impedido un uso más extenso de las resinas epoxi; por lo que es indispensable aportar tenacidad a los

sistemas epoxi para permitir el uso de estos materiales a un mayor número de aplicaciones [27], [29], [33].

La mayoría de las resinas epóxicas disponibles comercialmente dan lugar a polímeros entrecruzados frágiles, por lo que se han utilizado algunos métodos para mejorar la tenacidad de estos materiales como lo son: la reducción de la densidad de entrecruzamiento y la adición de partículas de polímero que conduce a la obtención de morfologías de microfase separada, sin embargo, estos métodos ocasionan la pérdida de algunas propiedades tales como la rigidez o la temperatura de transición vítrea (T_g). Otra alternativa es la disolución de caucho líquido en pequeña proporción que contienen grupos terminales reactivos, aunque se caracteriza por presentar baja compatibilidad con la resina, lo que hace que el proceso de mezcla para la preparación de las resinas con partículas distribuidas homogéneamente, sea difícil; otro método es el uso de redes interpenetradas, donde las redes de polímero se curan simultáneamente utilizando mecanismos de polimerización secuenciados, originando polímeros que están físicamente enlazados. El último método es el de llevar a cabo polimerizaciones híbridas, que consisten en sistemas donde uno o ambos monómeros que se usan en la polimerización contienen grupos funcionales que pueden polimerizar por diferentes métodos de curado. El desarrollo de materiales adaptables de bajo encogimiento y tensión, ha tenido un gran crecimiento, su interés se ha centrado en la evaluación de sistemas de polimerización alternativos, como lo son las polimerizaciones híbridas, donde uno o ambos monómeros utilizados en la polimerización contienen grupos funcionales, los cuales pueden polimerizarse por diferentes métodos de curado, como lo es la fotopolimerización [27], [28], [33], [34].

1.3 Sistemas Fotocurables de tipo Tiol-Ene

El uso de polímeros fotocurables ha demostrado ser muy eficaz para la producción de materiales hechos “a la medida”, con propiedades físicas y mecánicas específicas. En especial, la fotopolimerización de materiales entrecruzados de tipo tiol-ene, ha atraído un gran interés para su uso en diferentes aplicaciones ya que se preparan a partir de la fotopolimerización de tioles multifuncionalizados y alquenos, siendo simplemente una

tiolación de un doble enlace C-C. El mecanismo consiste en una reacción de adición de radicales para producir un mecanismo de crecimiento por pasos (step-growth) durante la formación de la red. Estas reacciones son características, ya que prácticamente cualquier alqueno puede reaccionar con grupos tiol, lo que permite diseñar una estructura química adecuada del sistema para obtener polímeros con buenas propiedades mecánicas, eléctricas y ópticas [35]–[38].

Aunque los primeros reportes sobre reacciones tiol-ene datan del año 1905, algunas publicaciones de la fotopolimerización de monómeros tiol-ene ha dado lugar a extensos estudios y aplicaciones de sistemas tiol-ene desde la década de 1970. La adición fotoinducida de tioles a enlaces C-C insaturados se lleva a cabo mediante un mecanismo de radicales libres, donde en la primera etapa los radicales libres generados por la fotólisis del fotoiniciador reacciona con el átomo de hidrogeno de los grupos tiol generando radicales de tipo tiil. La adición subsecuente de los radicales tiil al doble enlace crea un radical secundario centrado en carbono. Este a su vez puede arrancar un radical de hidrógeno de otro grupo tiol, lo que conduce a una continuación del proceso de la reacción en cadena de fotopolimerización [39].

En comparación con otros métodos de polimerización radical, los sistemas tiol-ene no se ven inhibidos por la presencia de oxígeno; además los polímeros obtenidos presentan densidad de entrecruzamiento altamente uniforme, se llevan a cabo de forma rápida y a condiciones suaves de reacción, presentan una baja contracción y regiones de transición vítrea estrechas; además de que pueden incorporarse diferentes tipos de tioles y enos. La Figura 1.11 muestra el proceso general de fotopolimerización tiol-ene [4], [35]–[37].

Al irradiar con luz UV un monómero que tengan dos o más grupos tiol en su estructura, en conjunto con un monómero que tenga dos o más dobles enlaces, en presencia de un fotoiniciador, se genera el radical primario el cual arranca un átomo de hidrogeno del grupo tiol, generando un radical tiil, el cual atacará a su vez el doble enlace del segundo compuesto generando un radical secundario. Este radical secundario reacciona nuevamente con una segunda molécula de tiol arrancándole su átomo de hidrogeno y generando un nuevo radical tiil. Este mecanismo procede hasta que se agotan los dos monómeros.

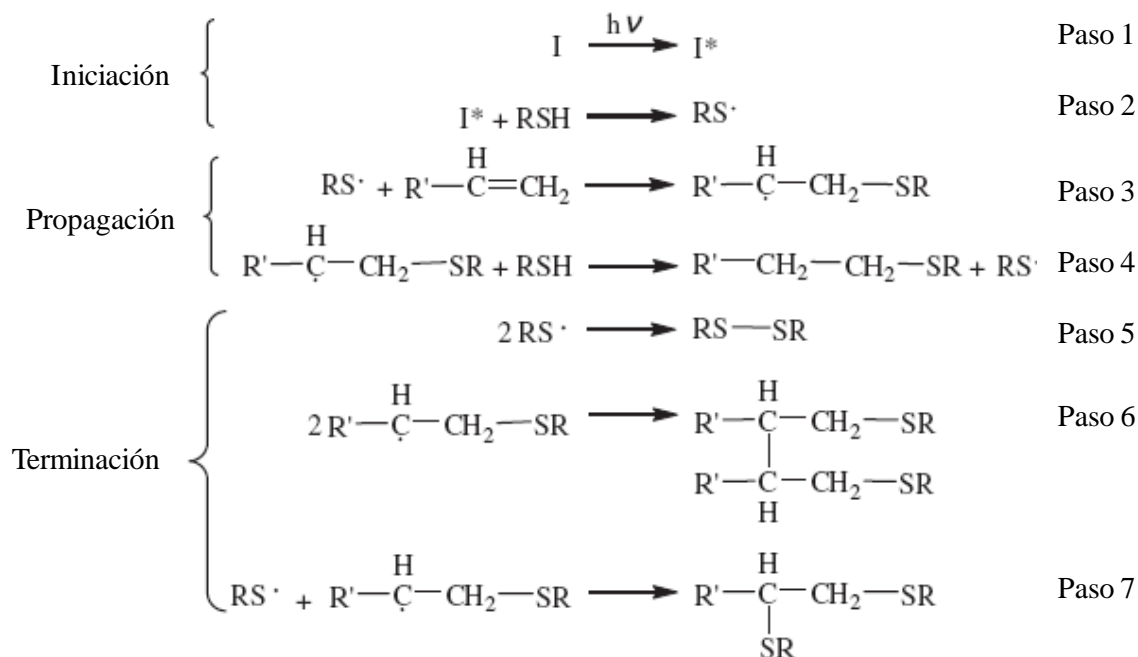


Figura 1.11 Reacción general del sistema tiol-ene.

El monitoreo en tiempo real de los cambios químicos ocurridos durante el procesamiento de los materiales poliméricos es de gran importancia para la ciencia, en este trabajo se pretende desarrollar un recubrimiento híbrido fotocurable tiol-ene/epoxi-amina a base de resina epóxica, en el cual se incorporarán nanopartículas de plata y cobre, por separado y con la finalidad de que presente actividad antimicrobiana y que pueda ser utilizado en mobiliario de hospitales [40].

Por trabajos previos de nuestro grupo de investigación con otros tipos de aminas terciarias, se ha determinado que nuestros sistemas tiol-ene/epoxi-amina curan rápida y eficientemente, en un intervalo de 10 a 15 minutos, lo cual es una ventaja competitiva contra los sistemas epoxi-amina convencionales los cuales curan térmicamente a altas temperaturas (150-180 °C) y por tiempos prolongados (8-12 horas). Además, las propiedades mecánicas se ven reforzadas *in situ* por la presencia de los polímeros flexibles como son los politioeteres derivados de la fotopolimerización tiol-ene mejorando notablemente la dureza de los polímeros epóxicos obtenidos [4], [41].

En este proyecto se modificaron sintéticamente los agentes de curado convencionales como la trietilentetramina y el tris-(2-aminoetil) amina con la finalidad de introducir dobles enlaces de tipo alílico en los grupos amino. Estos agentes de curado de tipo amina terciaria pueden iniciar la polimerización aniónica por apertura de anillo de los grupos epóxido de una resina epóxica como el BADGE y al mismo tiempo, los grupos alilo pueden reaccionar con los tioles multifuncionales mediante el mecanismo de fotopolimerización de tipo tiol-ene, para generar politioeteres in situ introduciendo de esta manera el elemento flexible dentro del polímero epóxico. En la Figura 1.12 se presenta una representación esquemática de la reacción del sistema tiol-ene/epoxi-amina.

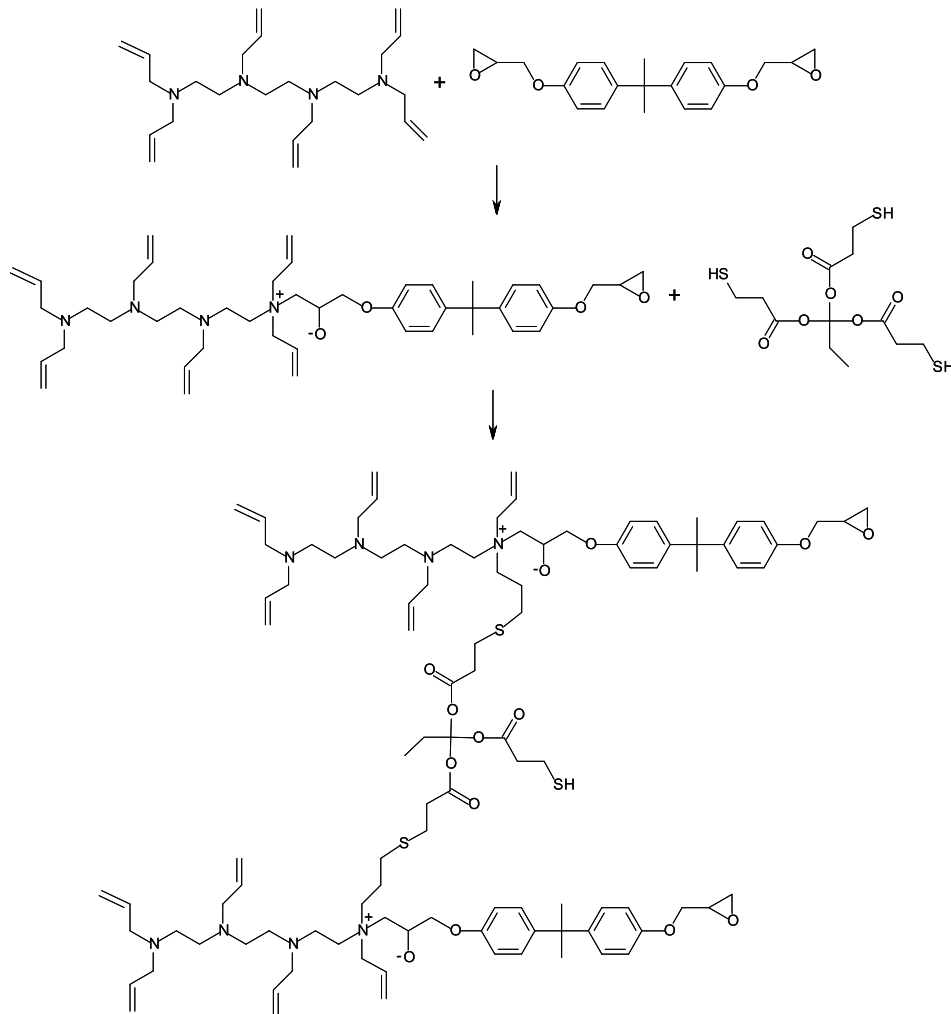


Figura 1.12 Representación esquemática del sistema tiol-ene/epoxi-amina.

2. Hipótesis y Justificación

2.1 Hipótesis

La alta reactividad de los sistemas Tiol-ene/epoxi-amina, así como sus buenas propiedades mecánicas y las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas metálicas dará lugar a la formación de nanocompuestos que ayudarán en la disminución de la incidencia de las infecciones nosocomiales adquiridas por la presencia de microorganismos, disminuyendo de esta forma los índices de morbilidad y mortalidad en los hospitales.

2.2 Justificación

El mejoramiento de las propiedades de las resinas epóxicas mediante la introducción del sistema tiol-ene y la alta reactividad del sistema fotocurable, hacen de estos recubrimientos un buen candidato para preparar nanocompuestos con nanopartículas metálicas que puedan proveer propiedades antimicrobianas para disminuir los índices de infección generados por la presencia de microorganismos en los equipos médicos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Desarrollar un recubrimiento híbrido fotocurable a base de resina epóxica, en el cual se incorporarán nanopartículas de plata, cobre y óxido de cobre con la finalidad de que presente actividad antimicrobiana y que pueda ser utilizado como recubrimiento de mobiliario de hospitales.

3.2 Objetivos Específicos

- Preparación y caracterización de dos agentes de curado para resinas epóxicas, que contengan varias funciones de tipo amina terciaria en su estructura, y que a su vez estén funcionalizados con grupos alílicos.
- Preparación y caracterización de las nanopartículas de Cu y CuO, así como la caracterización de las nanopartículas de Ag adquiridas comercialmente.
- Determinación de la reactividad de los sistemas fotocurables mediante técnicas de análisis en tiempo real.
- Determinación de propiedades físicas y mecánicas de los polímeros obtenidos.
- Determinación de las propiedades antibacterianas de los materiales híbridos obtenidos.
- Determinación de la citotoxicidad de los sistemas fotocurables.

4. Materiales y Equipos

4.1 Listado de reactivos

Tabla 4.1. Listado de reactivos usados en este estudio.

Reactivo	Fuente	Peso mol.	Formula	P.Fusión	P.ebullición
Tetraetilentriamina	Aldrich		(NH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH- CH ₂) ₂	12	266
Tris 2-(aminoetil) amina	Aldrich		N-(CH ₂ -CH ₂ -NH ₂) ₃	-	114
Hidroxido de potasio	Aldrich	56.11	KOH	361	1320
Yoduro de potasio	Aldrich	166.00	KI	681	1330
Bromuro de tetrabutil amonio	Aldrich	322,37	CH ₃ =CHCH ₂ Br	102-104	-
DimetoxifenilAcetof enona (DMPA)	Aldrich	256.3	C ₆ H ₅ COC(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₅	68-70	-
Trimetilolpropantrimercaptopropionato (TMPTMP)	Aldrich y GmbH & Co.	398.56	CH ₃ CH ₂ C- [CH ₂ OC=OCH ₂ CH ₂ SH] ₃	--	220
Pentaeritritoltetrakis mercaptopropionato (PTKMP)	Aldrich y GmbH & Co.	488.66	C- [CH ₂ OC=OCH ₂ CH ₂ SH] ₄	--	275
Cloruro de cobre	Aldrich	134.45	CuCl ₂	620	-
Oleato de sodio	TokyoChemical Industry	304.44	C ₁₈ H ₃₃ NaO ₂	232	-
Ácido oléico	Aldrich	282.47	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	13	194
Difenil éter	Aldrich	170.07	C ₁₂ H ₁₀ O	-	259
Sulfato de cobre	Aldrich	158.88	CuSO ₄	200	-
Nitrato de potasio	Aldrich	100.95	KNO ₃	334	-
Agar Mac Conkey				-	-
Agar EMB				-	-
Agar Mueller Hinton				-	-

4.2 Listado de equipos utilizados para este estudio

- Espectrómetro de FT-IR/NIR Termo Fisher Nicolet 6700. Se utilizó la técnica de IR medio para los análisis de caracterización de las aminas alílicas, y para seguimiento de las cinéticas de reacción se decidió utilizar el intervalo de IR cercano (FT-NIR).
- Espectrómetros de Resonancia Magnética. Se realizaron estudios de Resonancia Magnética Nuclear en el equipo FT-RMN JEOL Delta RMN de 300 MHz.
- Cámara de Luz Ultravioleta. Provista de lámpara FUSION UV F300S System Inc. de 300 W, con una intensidad de 40 mW/cm^2
- Microscopio electrónico de transmisión (TEM) Titan ETEM (300 kV)
- Microscopio de electrónico de barrido (SEM) JEOL JSM-7401F (30kV)
- Maquina Universal
- Analizador de resistencia al impacto Custom Scientific
- Equipo de ultrasonido BRANSON
- DSC TA Instrument
- DMA TA Instrument Q800
- TGA TA Instrument Q500
- Contador de células ELISA

5. Procedimiento

5.1 Síntesis de los agentes de curado

Se sintetizaron dos aminas propuestas para el desarrollo del proyecto, el ALA6 y el compuesto denominado TRIS, las cuales son compuestos de tipo amina terciaria funcionalizadas con grupos alílicos para posteriormente caracterizarlas mediante las técnicas FTIR y ^1H RMN. La Figura 5.1 muestra la estructura química de los compuestos sintetizados.

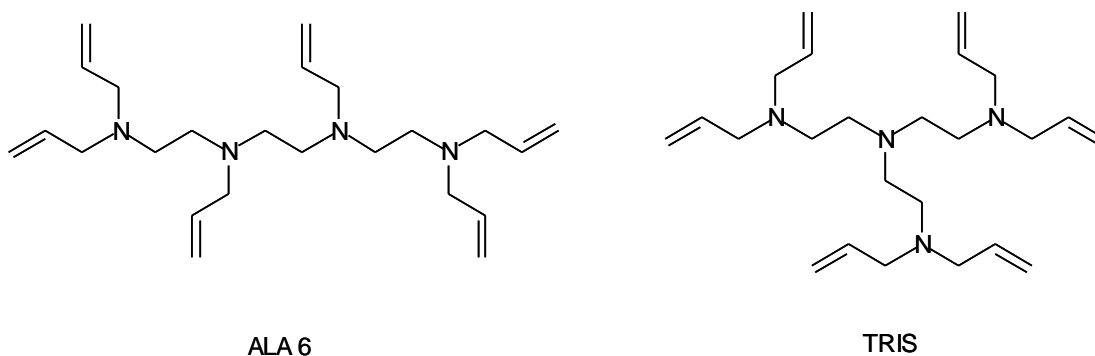


Figura 5.1 Estructura química de las aminas ALA 6 y TRIS.

La ruta de síntesis para las aminas ALA 6 y TRIS fue similar; en un matraz de 3 bocas se agregaron 150 mL de una solución saturada de KOH y 9 mL de amina (8.838 g (0.06 mol) de trietiléntetramina para ALA 6 y 8.784 g (0.06 mol) de tris 2-(aminoetil) amina para TRIS), dejando en agitación por un lapso de 5 minutos, enseguida se añadió bromuro de alilo (43.871 g (0.362 mol) para ALA 6 y 43.603 g (0.360 mol) para TRIS) con una relación estequiométrica 6:1 con respecto a la amina, para después agregar 0.15 g (4.65×10^{-4} mol) de bromuro de tetrabutil amonio y 0.15 g (9.03×10^{-4} mol) de yoduro de potasio. La mezcla se calentó a reflujo a temperaturas de 70 y 50°C para el ALA 6 y TRIS respectivamente durante 30 horas. Una vez transcurrido el tiempo, se realizó una extracción líquido-líquido de la mezcla resultante utilizando éter etílico. Después se lavó la fase

orgánica con agua destilada, y posteriormente se secó con sulfato de sodio anhidro. El disolvente orgánico se rotaevaporó obteniendo un líquido amarillento con rendimientos del 60 % para el TRIS y 85% para el ALA 6. La Figura 5.2 muestra la ruta de síntesis seguida para la obtención de ALA 6 y TRIS.

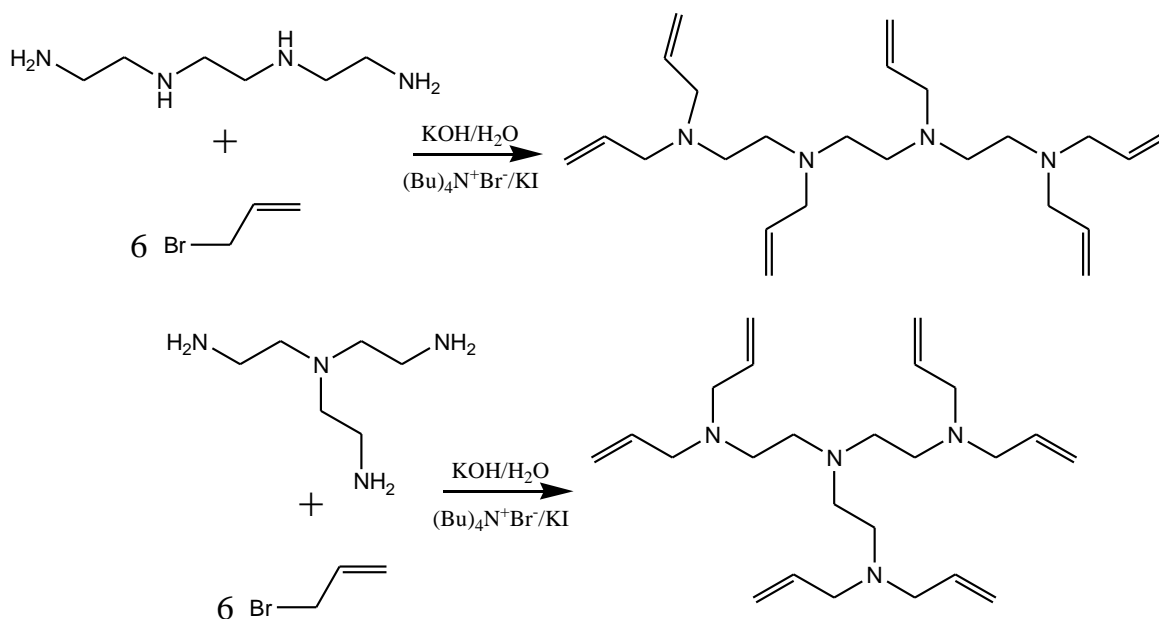


Figura 5.2 Ruta de síntesis empleada para el ALA 6 y TRIS.

5.2 Síntesis de las nanopartículas

5.2.1 Nanopartículas de cobre

En un matraz de 3 bocas se agregaron 10 g (0.074 mol) de cloruro de cobre y 90.57 g (0.297 mol) de oleato de sodio. A esta mezcla se le añadió una solución de etanol, agua desionizada y hexano como medio de reacción. La mezcla se calentó a reflujo por un lapso de 4 h. Una vez transcurrido el tiempo, la solución se dejó enfriar lentamente para después realizar lavados con una solución 1:1 de agua/etanol, posteriormente se eliminó el disolvente; enseguida se agregaron 53 g (0.187 mol) de ácido oléico y 411.12 g (2.415 mol) de difeniléter calentando a reflujo a 200°C durante 2 h para después enfriar la solución lentamente. La solución se centrifugó a 15000 rpm durante 10 minutos para separar las nanopartículas y después estas se lavaron con etanol para su posterior caracterización.

5.2.2 Nanofibras de óxido de cobre

En un matraz bola de 100 mL se agregaron 60 mL de una solución de KNO_3 y KOH 0.06 y 0.83 M respectivamente, a la cual se le hizo pasar una corriente de N_2 mientras tanto, a un reactor de 100 mL se añadieron 35 mL de una solución de CuSO_4 0.5 M y se incrementó su temperatura hasta 90°C . Una vez alcanzada la temperatura, se añadió poco a poco la solución KNO_3/KOH previamente preparada y se dejó reaccionar por un lapso de una hora; una vez transcurrido el tiempo, la reacción se dejó enfriar lentamente para luego centrifugar y obtener las nanofibras.

5.3 Determinación de las cinéticas de fotopolimerización de los sistemas híbridos fotocurables Tiol-Ene/epoxi-amina mediante espectrometría de FTIR en tiempo real (RT-FTIR)

Para evaluar la reactividad de los sistemas fotocurables se utilizó la técnica de RT-FTIR. En esta técnica es posible determinar la disminución de la absorbancia de un determinado grupo funcional en función del tiempo. Esto se logra al colocar la formulación fotocurable en el compartimiento de muestras e irradiando la muestra con luz UV, al mismo tiempo que se colectan espectros de IR cada segundo durante un periodo de 400 segundos. En nuestro caso se prepararon formulaciones en las que se varió la concentración del sistema tiol-ene de 10, 20, 30, y 40 % molar utilizando el monómero epóxico diglicidil éter de bisfenol A (BADGE), como monómero base. Los sistemas tiol-ene consisten en una mezcla de las aminas preparadas ALA 6 o TRIS, con un tiol multifuncional, ya sea el TMPTMP o el PTKMP, y el fotoiniciador que en este caso fue el DMPA. Por ejemplo en el caso de la formulación con 10 % molar del sistema tiol-ene, se agregó 0.1 moles de BADGE y 0.01 moles de ALA 6. Posteriormente se agregaron 0.02 moles del tiol TMPTMP. Esto se debe a que el tiol es trifuncional mientras que el ALA 6 es hexafuncional. El fotoiniciador DMPA se agregó a una concentración del 1 % molar con respecto al ALA 6 por lo que se agregaron 0.001 moles del mismo. En el caso de las formulaciones con PTKMP la estequiometría fue de 1: 1.5 de ALA 6: PTKMP. La Figura 5.3 muestra las estructuras químicas correspondientes a los tioles empleados.

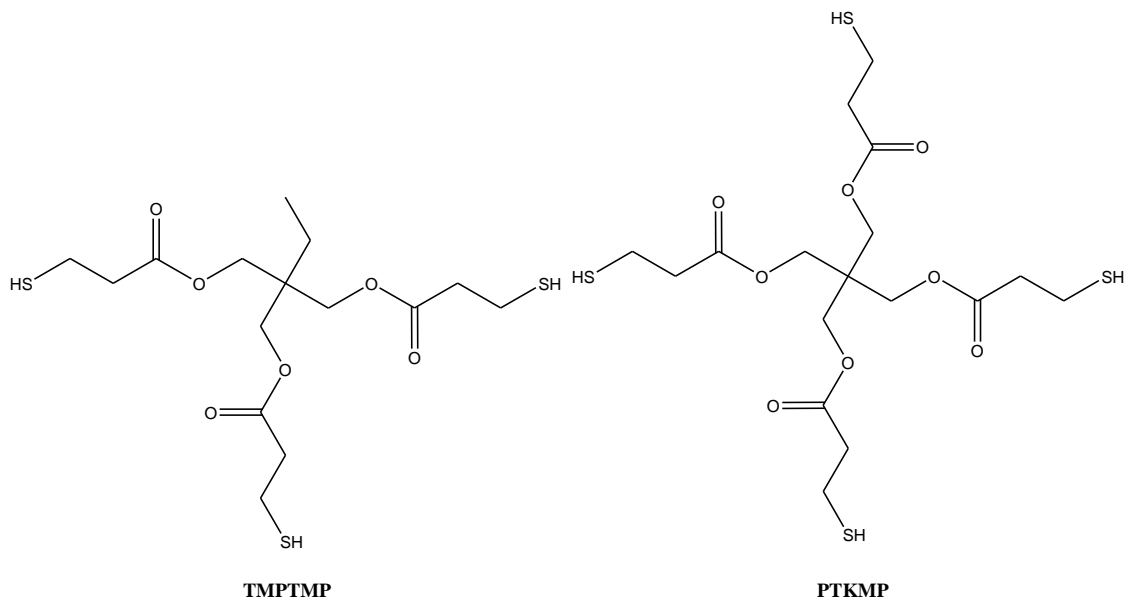


Figura 5.3 Estructuras químicas de los tioles empleados para el sistema Tiol-Ene.

Para la evaluación de la reactividad, al espectrofotómetro se le acopló una pistola de aire caliente y se ajustó la distancia y la intensidad de la corriente de aire caliente de tal manera que exactamente donde se sitúa la muestra la temperatura fuera de 85-90°C, esto se logró colocando un termómetro exactamente en el lugar en que se coloca la muestra. Además se adaptó también una lámpara de luz UV con punta de fibra óptica, sobre el espectrómetro de FTIR y se ajustó la distancia de la punta de la fibra óptica con respecto a la muestra con la finalidad de que la intensidad fuera de 40 mW/cm². Como se verá más adelante estas son las condiciones de temperatura e intensidad de luz UV, que se alcanzan dentro de la cámara de luz UV que se utilizó para curar las probetas con las que se llevaron a cabo los análisis de propiedades mecánicas. La Figura 5.4 muestra cómo se realizó el análisis por RT-FTIR.

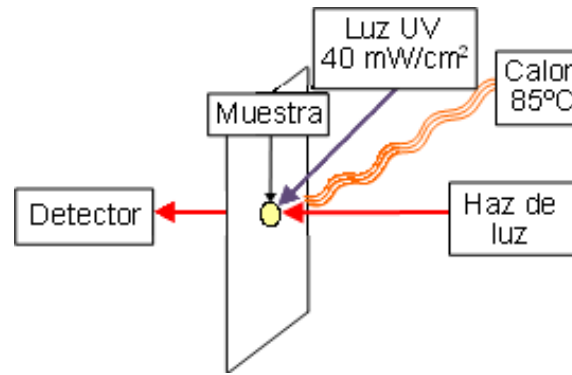


Figura 5.4 Esquema del análisis por RT-FTIR.

Una vez obtenidos los resultados se realizó un análisis cuantitativo de cada una de las señales, la del grupo epóxico se localizó en 4500 cm^{-1} , mientras que la del doble enlace del grupo alílico se sitúa en 4450 cm^{-1} y la del tiol en 5250 cm^{-1} . Una vez obtenido el perfil de la disminución de la absorbancia en cada caso, se procedió a calcular la conversión empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Conversión}(t_x) = \frac{A_0 - A_x}{A_0} * 100$$

Donde A_0 corresponde a la absorbancia medida antes de iniciar la fotopolimerización, es decir, al tiempo cero y A_x indica la absorbancia obtenida a un tiempo de reacción determinado.

Con los datos de conversión se hicieron graficas de conversión contra tiempo. De estas graficas se puede obtener datos como conversión a cualquier tiempo de análisis, monómero residual así como la velocidad de fotopolimerización del sistema. La velocidad de polimerización (R_p), puede ser determinada en cualquier momento de la reacción a partir de la pendiente del perfil conversión vs tiempo, como se muestra en la Figura 5.5 utilizando la fórmula:

$$R_p = [M]_0 \frac{X_2 - X_1}{Y_2 - Y_1}$$

Donde R_p es la velocidad de polimerización, $[M]_0$ es la concentración de monómero inicial, X_2 y X_1 corresponden a un intervalo de tiempo determinado de reacción y Y_2 y Y_1 corresponde al intervalo de conversión a ese determinado tiempo

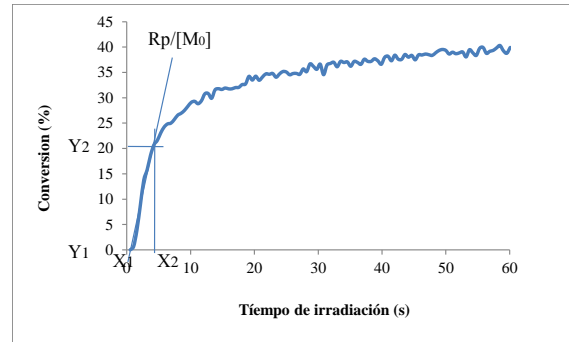


Figura 5.5 Perfil de conversión vs tiempo de una reacción de polimerización.

5.4 Preparación de probetas para pruebas

Con el fin de realizar la determinación de pruebas mecánicas de flexión así como de resistencia al impacto, se prepararon las probetas correspondientes para cada una de las concentraciones estudiadas con concentraciones del sistema tiol-ene de 10, 20, 30 y 40% mol, tomando como base el BADGE y añadiendo el fotoiniciador al 1% en relación con el agente de curado. Tomando en consideración el número de grupos funcionales (tioles y grupos alílicos) de cada monómero se obtuvo la relación estequiométrica utilizada de cada uno de los tioles, es decir, en el caso del sistema ALA 6: TMPTMP se empleó una relación 1:2 y para el sistema ALA 6: PTKMP fue de 1:1.5; las mezclas se colocaron en los moldes con las dimensiones específicas para cada una de las pruebas requeridas. Estos moldes, que se llenaron previamente con las formulaciones fotocurables tiol-ene/epoxi-amina, se colocaron dentro de una cámara de luz UV provista con una lámpara de luz UV FUSION UV F300S System Incorpor un lapso de 15 minutos. Previo al curado de las formulaciones fotocurables, se midió tanto la intensidad de la luz UV en el interior de la cámara de luz UV con un radiómetro, así como también se midió la temperatura dentro del horno, utilizando un termómetro. Este aumento de temperatura se debe al calor que genera la lámpara de luz UV utilizada. Se encontró que las condiciones dentro de la cámara de luz UV son: temperatura interior de 85°C y una intensidad de luz UV de 40 mW/cm². La Figura 5.6 muestra el molde de acero inoxidable empleado para la obtención de las probetas.

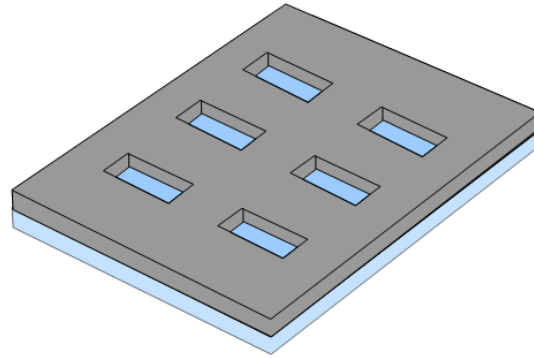


Figura 5.6 Molde utilizado para la elaboración de placas con dimensiones específicas para cada prueba.

5.5 Análisis de las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos

5.5.1 Análisis Dinámico Mecánico (DMA)

En el caso de las pruebas para DMA se utilizaron probetas de 36.5x13.5x3 mm; Las formulaciones fotocurables se prepararon y se vaciaron en el molde y se introdujeron en la cámara de luz UV por 15 minutos. Después de este tiempo se dejaron enfriar las probetas obtenidas y se separaron del molde. Posteriormente se mandaron a analizar por medio de la técnica de DMA. El análisis se llevó a cabo en un intervalo de temperatura de -50 a 150°C, con una amplitud de 20 μm y una frecuencia de 1 Hz, con una velocidad de calentamiento de 5°C/min. Estas pruebas fueron realizadas por duplicado para cada una de las formulaciones empleadas.

4.5.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

En el caso de las pruebas de DSC, se pesó una cantidad de 5 mg del polímero curado, derivado de cada una de las formulaciones y se procedió a llevar a cabo el análisis a una temperatura de 30 a 150°C a una velocidad de calentamiento de 10°C/min.

4.5.3 Análisis Termogravimétrico (TGA)

Para las pruebas de TGA, se pesaron 5 mg de polímero curado y se colocaron en la canastilla del equipo, las muestras se calentaron de 30 °C a 800°C a una velocidad de 10°C/min bajo una atmósfera de aire.

5.6 Determinación de las propiedades mecánicas de los polímeros obtenidos

Con el fin de evaluar el efecto de los agentes de entrecruzamiento en las propiedades mecánicas del polímero se realizaron los siguientes ensayos:

5.6.1 Pruebas de Resistencia al impacto Izod

Para realizar estas pruebas se utilizó el método ASTM D256 utilizando el equipo de medición de impacto de marca Custom Scientific. Donde se utilizaron probetas de 58.5x13.5x3 mm, realizando una muesca de forma manual; las probetas fueron puestas a acondicionar durante 24 horas a una temperatura de 25 °C para proceder a su análisis.

La probeta se colocó en el portamuestras de tal manera que el lado de la muesca quedara frente al péndulo como se observa en la Figura 5.7; el péndulo se liberó para golpear la muestra y se determinó la resistencia a la fractura de la muestra.

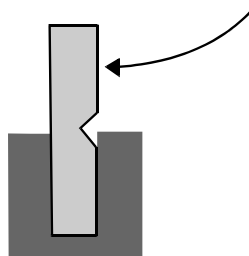


Figura 5.7 Colocación de la muestra en el equipo de resistencia al impacto Izod.

5.6.2 Pruebas de Resistencia a la Flexión

Para realizar estas pruebas se utilizó el método ASTM D790. Estos ensayos se llevaron a cabo en la maquina universal marca Instron. La técnica utilizada fue la de flexión en tres puntos, las medidas de las probetas para ésta prueba fueron 70x13.5x3 mm, las muestras fueron sometidas a una carga constante hasta el punto de cedencia o ruptura como lo esquematiza la Figura 5.8.

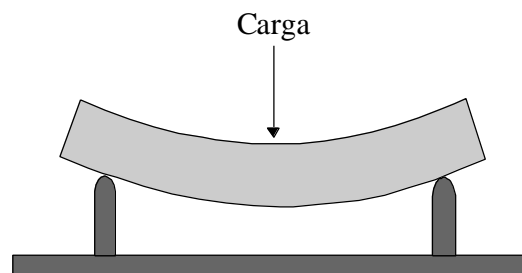


Figura 5.8 Esquematización de la colocación de la muestra en las pruebas de flexión.

5.7 Evaluación de la dispersión de las nanopartículas mediante técnicas de microscopía.

5.7.1 Análisis por Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Mediante esta técnica se llevó a cabo la evaluación de la morfología, el tamaño de partícula y la distribución de tamaño de las nanopartículas de Cu y CuO sintetizadas así como las nanopartículas de Ag comerciales las cuales fueron adquiridas en Sky Spring Nanomaterials, Inc. La preparación de las muestras consistió en tomar una pequeña cantidad de las nanopartículas para dispersarlas en etanol utilizando ultrasonido durante 10 minutos. Con una pipeta se tomó una pequeña alícuota que se depositó en una rejilla de cobre, la cual se dejó secar durante unos minutos para su posterior análisis el cual se realizó en un microscopio electrónico de transmisión Titan ETEM (300kV). La determinación del tamaño promedio de las nanopartículas se realizó utilizando un analizador de imágenes WCIF Image J.

5.7.2 Análisis por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Con el fin de analizar la estructura de las películas de los recubrimientos, así como la dispersión y distribución de las nanopartículas en estos se llevó a cabo un análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM). Estos análisis se realizaron en un Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de campo JEOL JSM-7401F, con un voltaje de 15 kV. A estas películas fue necesario hacerles un recubrimiento de Au-Pd para su estudio superficial.

5.8 Determinación del efecto antimicrobiano y citotóxico de las nanopartículas

5.8.1 Determinación de la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de Cu y Ag

Este estudio se llevó a cabo mediante el método de difusión disco en agar evaluando las bacterias *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*.

En primer lugar se llevó a cabo la preparación del inóculo de cada uno de los microorganismos tomando una muestra de cultivo de 24 h con ayuda de un hisopo para posteriormente colocarlo en una solución salina, esta suspensión se ajustó al 0.5 en la escala de McFarland utilizando un nefelómetro Phoenix, el cual corresponde a 1.5×10^8 UFC/mL. Este inóculo se cultivó durante 24 h en caldo nutritivo para la proliferación de cada una de las bacterias.

Una vez obtenido el inóculo, esta suspensión bacteriana se extendió sobre la superficie de la placa de agar con la ayuda de un hisopo para posteriormente colocar una pequeña cantidad de nanopartículas en el centro de la placa realizando cada una por triplicado.

5.8.2 Determinación de la citotoxicidad de las nanopartículas

La evaluación de la toxicidad e las nanopartículas de Cu y CuO se llevó a cabo mediante el método MTT que consiste en determinar el efecto citotóxico de un agente sobre las líneas

celulares tumorales o cultivos primarios de células. Para esta nanopartículas se utilizó la línea celular HeLa (Adenocarcinoma de Cérvix) y se utilizaron placas de 96 pozos.

Primeramente se realizó la reducción metabólica del Bromuro del (3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) (MTT) realizada por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en un compuesto de color violeta conocido como formazan, permitiendo así determinar la funcionalidad mitocondrial de las células tratadas. Este método fue reportado en el año de 1983 por Mossman [42] y después fue modificado en 1986 por Denizot y Lang [43].

En este caso, las sales de tetrazolio, que son de un color amarillo, por la acción de la succinato deshidrogenasa mitocondrial, se transforman en un metabolito insoluble, el formazán, que es color violeta, coloreando el medio de cultivo. El formazán se puede cuantificar midiendo la absorbancia del cultivo en un lector de ELISA a una longitud de onda de 570nm. (Figura 5.9) [44].

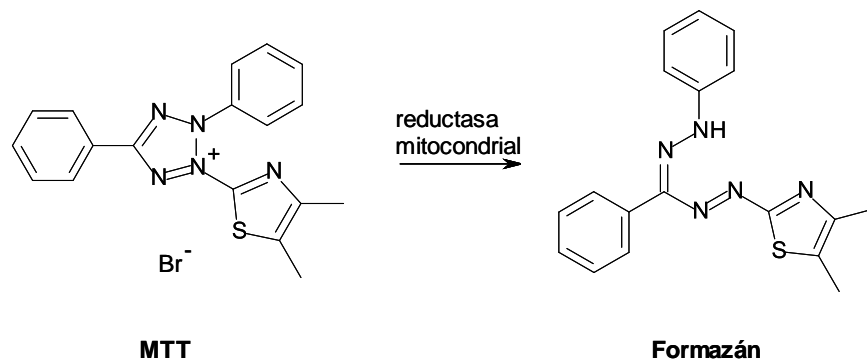


Figura 5.9 Proceso de transformación del MTT a Formazán.

Posteriormente se realizó la preparación de las células HeLa en el medio de cultivo a 37 °C con 5% CO₂ en medio RPMI + antibiótico + 10 % FBS. Después las células fueron transferidas a un tubo cónico de 50 mL, el cual posteriormente fue centrifugado a 1200 rpm por 5 minutos en una centrífuga. La pastilla que se forma mediante la centrifugación fue resuspendida en 1 mL del medio RPMI, adicionado con antibiótico y suero bovino fetal al 10%. Enseguida una alícuota de 10µL fue tomada y transferida a un tubo ependorf que contenía 90µL de azul de tripán, esto con el fin de realizar el conteo en la cámara de

neubauer. Finalmente el volumen de las células fue ajustado hasta obtener 100,000 células/mL.

La solución de las nanopartículas Cu y CuO se realizó pesando primero 10 mg de estas en 900 μL de agua mili-q, después para mejorar la dispersión se les agregó el FBS con los antibióticos a 37 °C y 5% de CO_2 . Cada experimento se realizó por triplicado.

Después de la incubación se agregaron 10 μL (3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) (MTT) en cada pozo. La placa se incubó nuevamente por un periodo de 4 horas a 37°C con 5% de CO_2 . Una vez transcurrido este tiempo, se retiró el medio de cultivo y se añadieron 100 μL de DMSO por pozo para permitir que los cristales formados por el MTT se disuelvan. Después de realizado este proceso, se midió la absorbancia en un lector de ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) a 595 nm, realizando posteriormente los cálculos necesarios para obtener los índices de viabilidad/proliferación.

Después de realizado este proceso, se midió la absorbancia en un lector Envision (Perkin Elmer Inc., Norwalk), a 570 nm, realizándose los cálculos los cuales se muestran en la siguiente ecuación, para obtener los índices de viabilidad/proliferación.

$$\% \text{ de viabilidad} = \frac{\text{Cel. tratadas}(570 \text{ nm}) - \text{NPs}(570 \text{ nm})}{\text{Cel sin tratamiento}(570 \text{ nm}) - \text{medio}(570 \text{ nm})} * 100$$

5.9 Preparación de películas con nanopartículas metálicas

Las películas se prepararon incorporando las nanopartículas de Ag comerciales y Cu respectivamente en las formulaciones fotopolimerizables, antes de curar, empleando concentraciones de 0.1, 0.3 y 0.5% en peso para cada tipo de nanopartícula. De acuerdo a los resultados previamente obtenidos, se seleccionó el tiol TMPTMP, para completar el sistema tiol-ene, a la concentración de 30% mol, con respecto al BADGE, para cada una de las aminas preparadas (ALA6 y TRIS). Las formulaciones fotocurables con las nanopartículas se prepararon disolviendo el iniciador en la amina para posteriormente agregar el BADGE y mezclar nuevamente. Después se añadió la cantidad correspondiente

de nanopartículas y se introdujo en un equipo de ultrasonido BRANSON durante 5 minutos, para finalmente completar la formulación agregando el tiol TMPTMP. Se colocó una gota de la mezcla entre dos placas de vidrio como se ilustra en la Figura 5.10. Después se introdujo el sandwich formado en la cámara de luz UV FUSION UV F300S System Inc. por un lapso de 15 minutos, a una temperatura de 85 °C y una radiación de 40 mW/cm².

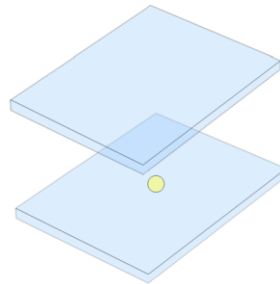


Figura 5.10 Técnica empleada para la elaboración de las películas con nanopartículas.

5.10 Determinación del efecto antimicrobiano y citotóxico de las nanopartículas embebidas en las películas preparadas tiol-ene/epoxi-amina

Para llevar a cabo estas pruebas se seleccionó solamente el tiol TMPTMP empleando una concentración de 30% mol de agente de entrecruzamiento (amina) respecto al BADGE utilizando nanopartículas de Ag y Cu al 0.1, 0.3 y 0.5% en peso; empleando 3 repeticiones para cada muestra.

5.10.1 Determinación de efecto antimicrobiano en las películas.

Para llevar a cabo la evaluación del efecto antimicrobiano mediante la prueba de difusión disco en agar. Se utilizaron discos de 6 mm de la película previamente obtenida, estas películas se evaluaron en las bacterias *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*.

Preparación del inóculo

La preparación del inóculo se realizó tomando con un hisopo una muestra de cultivo de 24 h y se colocó en solución salina, ajustando esta suspensión al 0.5 de McFarland con la ayuda de un nefelómetro Phoenix, correspondiente a 1.5×10^8 UFC/mL.

Determinación de la sensibilidad bacteriana de los recubrimientos

La suspensión bacteriana se extendió en tres planos sobre la superficie de la placa de agar (MacConkey) para *P. aeruginosa*, EMB (Eosina-Azul de Metileno) para *E. coli* y CLED (Cistina-Lactosa deficiente en electrolitos) para *S. aureus* utilizando un hisopo de algodón tal como lo muestra la Figura 5.11.

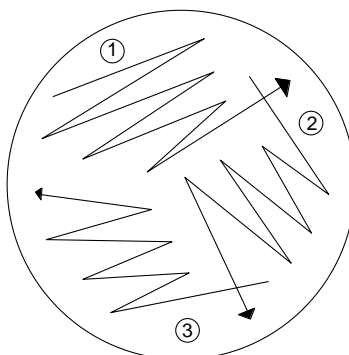


Figura 5.11 Patrón de estriado superficial de la bacteria.

Después se colocaron los discos de las películas de sistema tiol-ene/epoxi-amina con cada una de las concentraciones de nanopartículas de Cu y Ag en placas separadas, realizando el ensayo por triplicado, posteriormente las placas se incubaron a 37 °C durante 24 h. Una vez transcurrido el tiempo de incubación se evaluó para cada uno de los sistemas las zonas de inhibición. Cabe mencionar que cada experimento se realizó por triplicado.

5.10.2 Determinación de la Citotoxicidad

Las pruebas de citotoxicidad se llevaron a cabo de igual manera que con las nanopartículas empleando líneas celulares HeLa (Adenocarcinoma de Cérvix), las cuales fueron crecidas en el medio DMEM (medio de cultivo Eagle modificado de Duplecco) con un 10% de FBS (suero fetal bovino) con antibióticos a 37°C y 5% de CO₂.

Se utilizaron placas de 96 pozos en las cuales se sembraron 5000 células por pozo en las condiciones previamente descritas. Estos experimentos se realizaron de dos maneras, la primera consiste en colocar antes la película tiol-ene/epoxi-amina a evaluar en el pozo y posteriormente colocar las células sobre las muestras (48 h). La segunda consiste en sembrar las células y al transcurrir 24 h se colocó la película para esperar 24 h antes de realizar el ensayo de citotoxicidad. Se incubaron por 24 (experimento 2) y 48 (experimento 1) h a 37°C con 5% de CO₂. Cada formulación se realizó por triplicado.

Después de la incubación con las muestras, se agregaron 10 µL de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) en cada pozo para determinar la viabilidad celular y la placa se incubó nuevamente por un periodo de 4 horas a 37°C con 5% de CO₂. Una vez transcurrido este tiempo, se retiró el medio de cultivo y se añadieron 100 µL de DMSO por pozo para permitir que los cristales formados por el MTT se disuelvan. Después de realizado este proceso, se midió la absorbancia en un lector de ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) a 595 nm, realizando posteriormente los cálculos necesarios para obtener los índices de viabilidad/proliferación.

Cada muestra fue repetida por triplicado y se utilizó un programa Graph Pad Prims. Para comparar los grupos, se utilizó la prueba de bonferroni se consideró significativo una $p < 0.05$.

6. Resultados

Uno de los principales objetivos del trabajo fue la preparación de los agentes de curado para la resina epóxica. La caracterización de estos agentes se llevó a cabo utilizando un espectrómetro FTIR Nicolet 6700 Thermo Fisher y un espectrómetro RMN Jeol de 300 MHz empleando CDCl_3 como disolvente. Obteniendo los resultados que se muestran a continuación:

6.1 Síntesis y caracterización de ALA 6

Tanto el agente de curado ALA6 como el TRIS, se prepararon por reacciones de desplazamiento nucleofílico del grupo amina primaria sobre el átomo de bromo del bromuro de alilo. En este caso, se forma primero la amina secundaria por reacción con un equivalente de bromuro de alilo. Sin embargo, dado que la amina secundaria formada es más nucleófila que la amina primaria, aquella vuelve a reaccionar con otro equivalente de bromuro de alilo para formar la amina terciaria. Esta a su vez puede volver a reaccionar para formar la sal de amonio. Sin embargo, las condiciones de reacción, utilizando la solución saturada de KOH disminuye el rendimiento de formación de la sal cuaternaria de amonio. Una vez que se forme esta sal se disolverá en el medio básico, logrando de esta forma que no contamine la amina terciaria deseada.

De cualquier manera, el compuesto ALA6 se purificó por cromatografía en columna para asegurar su pureza. Después de purificados este compuesto, se procedió a su caracterización mediante las técnicas de espectroscopia de FTIR y de resonancia magnética nuclear de protón.

La Figura 6.1 muestra el espectro de FTIR de la reacción de ALA 6. En este se observa una banda correspondiente a un estiramiento $\text{C}=\text{C}$ en 1642cm^{-1} , al igual que la banda en

3075cm^{-1} , que corresponde al estiramiento $=\text{C-H}$, también se detectó la banda correspondiente al estiramiento C-N en 1250cm^{-1} ; este conjunto de datos nos da un indicio de que la reacción se llevó a cabo satisfactoriamente.

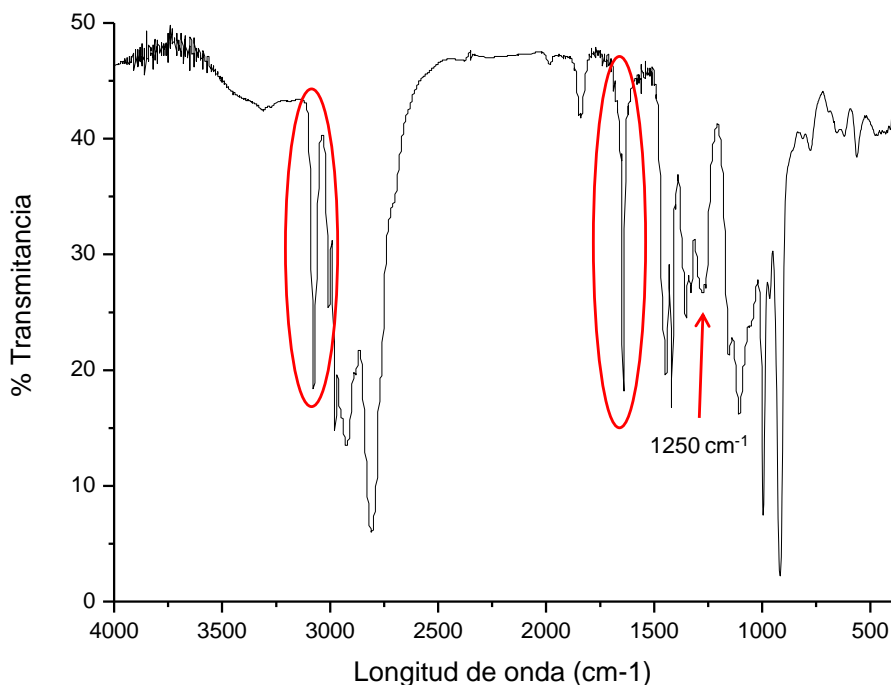


Figura 6.1 FTIR obtenido de la síntesis de ALA 6.

La Figura 6.2 muestra el espectro de ^1H RMN correspondiente al agente de curado ALA 6. En él se observan señales características de los protones unidos a dobles enlaces, las cuales se encuentran en el intervalo de 5-6 ppm; la señal ubicada en 3.1 ppm que pertenece a los protones de carbono adyacente al doble enlace y la señal de 2.5 ppm se refiere a los protones de los carbonos alifáticos.

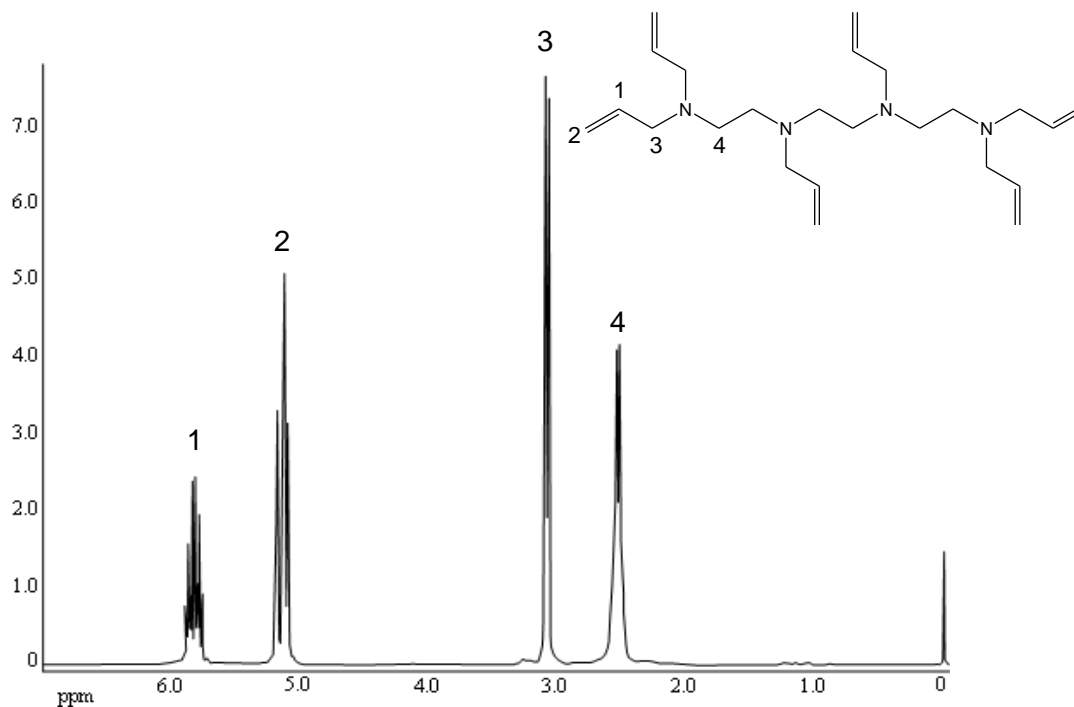


Figura 6.2 Espectro ^1H RMN obtenido de la síntesis de ALA 6.

6.2 Síntesis y caracterización de TRIS

La Figura 6.3 muestra el espectro FTIR obtenido de la síntesis del TRIS. Se puede observar la presencia de la banda correspondiente al estiramiento $=\text{C}-\text{H}$ en 3076cm^{-1} y en 1642cm^{-1} que pertenece al estiramiento $\text{C}=\text{C}$, la señal presente en la banda de 1258cm^{-1} está dada por el estiramiento $\text{C}-\text{N}$. Nuevamente el conjunto de estas bandas proporcionan un resultado satisfactorio del proceso de síntesis y la obtención de la amina deseada.

La Figura 6.4 muestra el espectro ^1H RMN obtenido de la síntesis de TRIS. Este espectro es muy similar al obtenido para ALA 6, se puede observar la presencia de las señales características a los protones que se encuentran unidos a los carbonos que contienen dobles enlaces, las cuales se encuentran en 5.2 y 5.8 ppm, también se muestra una señal en 3.1 ppm correspondiente a los protones unidos al carbono adyacente al doble enlace y otra señal en 2.6 ppm que pertenece a los protones de los carbonos alifáticos.

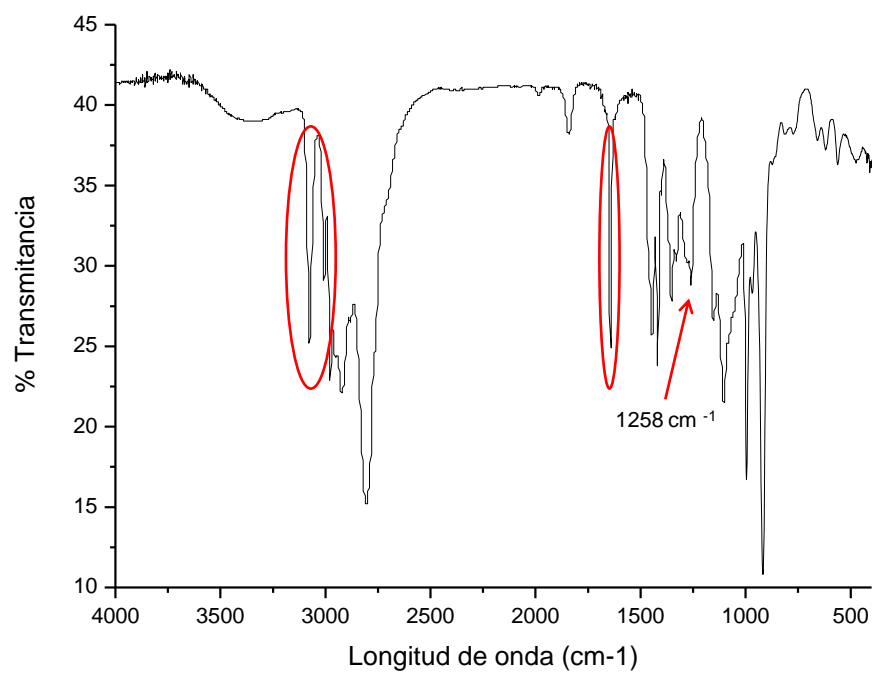


Figura 6.3 FTIR obtenido de la síntesis de TRIS.

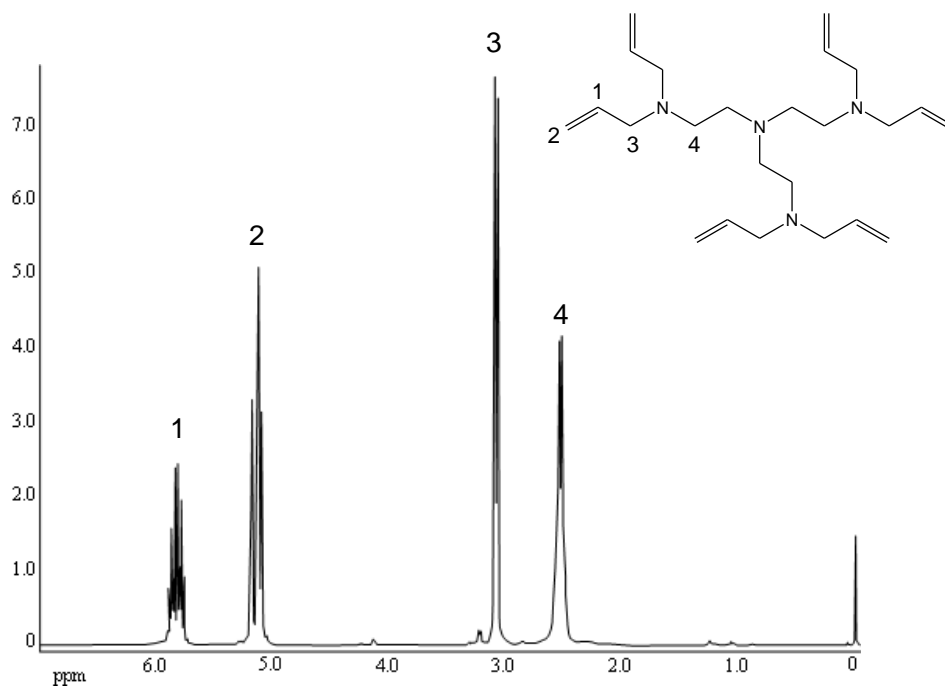


Figura 6.4 Espectro ¹H RMN obtenido de la síntesis de TRIS.

6.3 Evaluación de la reactividad del sistema tiol-ene/epoxi-amina en ALA 6

Este estudio se llevó a cabo mediante análisis de espectroscopia Near-FTIR en tiempo real. Mediante esta técnica es posible analizar el curso de reacción de los grupos funcionales de cada componente de forma individual en la misma corrida. Por ejemplo, en la Figura 6.5 se muestra el espectro FTIR de la formulación con BADGE/ALA 6/TMPTMP al 30% mol antes y después de ser irradiado con luz UV. Se puede observar claramente la desaparición de las señales correspondientes a los dobles enlaces, el grupo epóxico y el tiol después de haberse llevado a cabo la reacción de curado, lo que indica que a esta concentración del sistema tiol-ene, tanto la reacción entre el tiol y los dobles enlaces de ALA 6, como la del curado del resina epóxica se llevaron a cabo cuantitativamente.

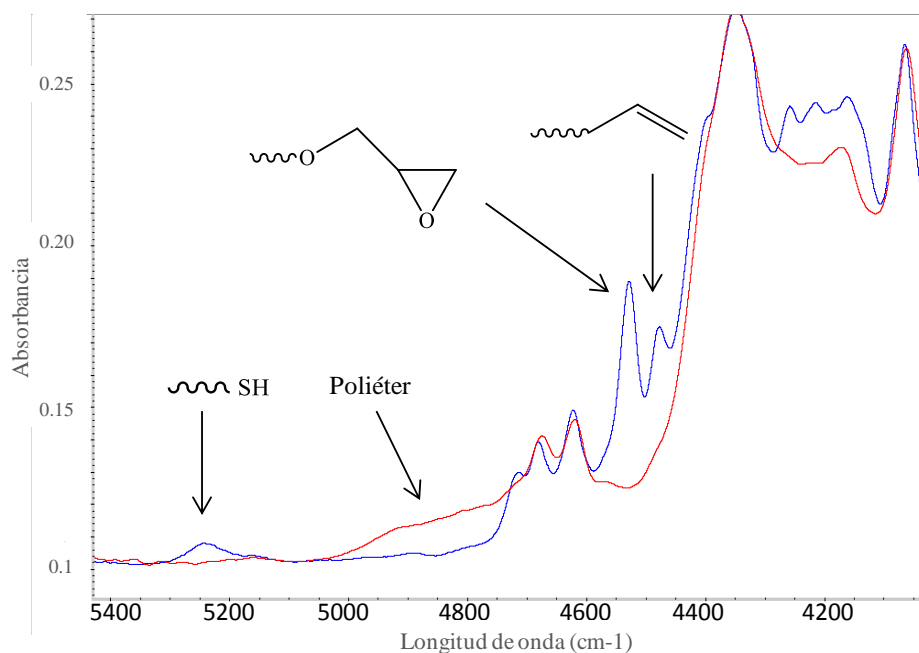


Figura 6.5 FTIR de los compuestos antes (línea azul) y después (línea roja) de llevar a cabo la reacción para la formulación BADGE/ALA 6/TMPTMP al 30% mol de tiol-ene.

En este estudio se evaluó la conversión de los grupos funcionales tiol, doble enlace y epóxicos en función del tiempo de irradiación. Las composiciones estudiadas fueron de 10,

20, 30 y 40% mol del sistema tiol-ene, con respecto a los moles de BADGE. En la Figura 6.6 se muestra la gráfica de conversión contra tiempo para los dobles enlaces del ALA 6 así como de los grupos tiol del TMPTMP para la concentración del 20 % molar del sistema tiol-ene. Se puede observar que los dobles enlaces polimerizan rápidamente obteniéndose conversiones casi del 100 % en un periodo de alrededor de 50 segundos. En el caso de los grupos tiol se observó que la velocidad es ligeramente menor que la de los dobles enlaces, sin embargo se obtienen conversiones altas. Este comportamiento se debe a que los dobles enlaces además de reaccionar con los grupos tiol, sufren reacciones de homopolimerización, por lo cual existe esta pequeña diferencia en reactividad. Por otro lado, se ha reportado que los tioles además de reaccionar con los dobles enlaces también reaccionan con los grupos epóxidos promoviendo la reacción de curado de la resina epóxica [10].

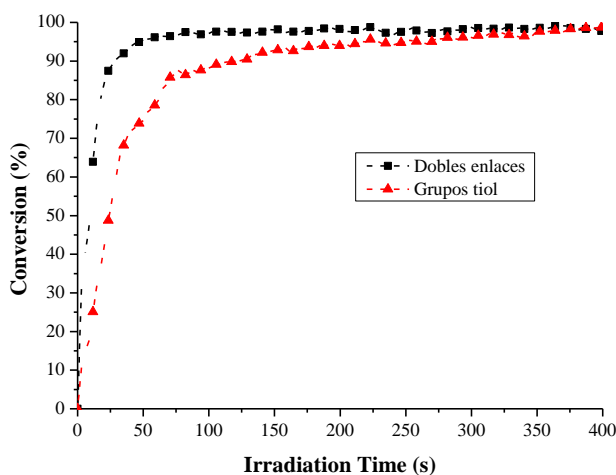


Figura 6.6 Conversión de los grupos tiol y dobles enlaces en el sistema BADGE/ALA6/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de 85°C .

Dado que en general se observó el mismo comportamiento de los grupos tiol y los dobles enlaces en el que los sistemas tiol-ene polimerizaban rápida y cuantitativamente en los primeros 50 segundos, lo cual es consistente con los datos reportados en la literatura y los

encontrados por nuestro grupo de investigación [4], en adelante solo se reporta las curvas de conversión contra tiempo para los grupos epóxido en las diferentes concentraciones del sistema tiol-ene en la resina epóxica.

En las Figuras 6.7 y 6.8 se muestran los perfiles obtenidos para los sistemas con BADGE/ALA 6/TMPTMP y BADGE/ALA 6/PTKMP respectivamente. Se puede observar que al incrementar la concentración del sistema tiol-ene se incrementa la conversión de los grupos epoxídicos al alcanzar los 400 segundos de reacción para ambos casos; es de hacer notar que en las formulaciones híbridas con ALA 6 y TMPTMP a partir de la concentración de 20 % molar de tiol-ene se obtienen mayores conversiones (arriba de 70 %) que cuando se utilizó el tiol tetrafuncional PTKMP. Esto se debe a que aunado a que el ALA 6 es hexafuncional, al pasar de una funcionalidad de tres del TMPTMP a una de cuatro en el PTKMP, se obtiene un mayor nivel de entrecruzado con este último y esto resulta en conversiones menores ya que más grupos funcionales quedan atrapados en la red entrecruzada tridimensional.

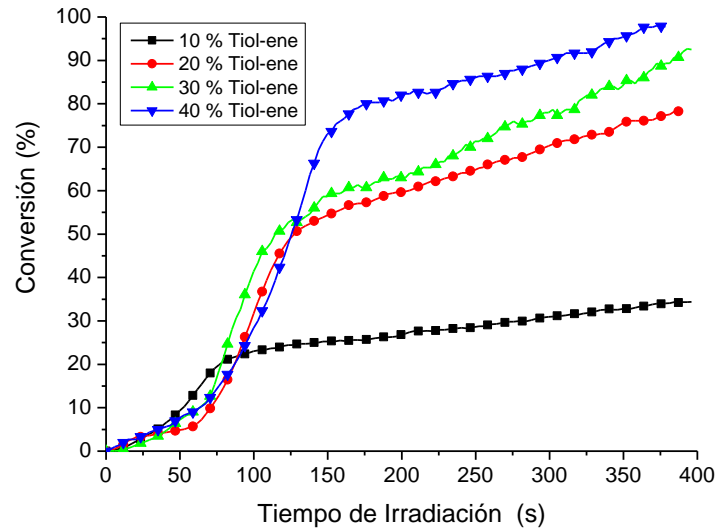


Figura 6.7 Conversión de los grupos epóxido del BADGE en el sistema híbrido BADGE/ALA6/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de $85 \text{ }^\circ\text{C}$.

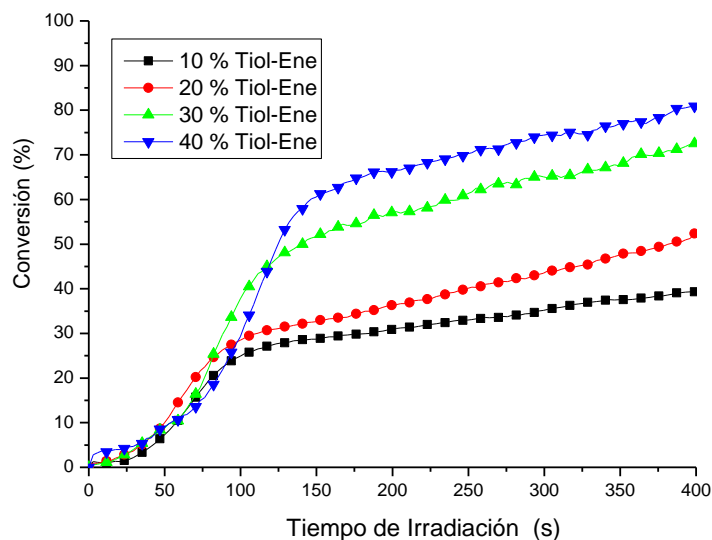


Figura 6.8 Conversión de los grupos epóxido del BADGE en el sistema híbrido BADGE/ALA6/PTKMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de $85 \text{ }^\circ\text{C}$.

6.4 Evaluación de la reactividad del sistema tiol-ene/epoxi-amina en TRIS

En las Figuras 6.9 y 6.10 se pueden observar los perfiles obtenidos al evaluar el grupo epóxido para los sistemas híbridos BADGE/TRIS/TMPTMP y BADGE/TRIS/PTKMP respectivamente. En ambos casos se muestra un comportamiento de curado diferente al observado para los sistemas en que se empleó ALA6. Se puede observar que las curvas muestran dos etapas. La primera procede rápidamente en los primeros los primeros 10 segundos de radiación alcanzando conversiones variables dependiendo de la concentración del sistema tiol-ene. Aproximadamente a 25 segundos de reacción se observa que la reacción empieza a desacelerarse, lo que nos indica que por alguna razón la polimerización se mantiene en estado estacionario o latente. Al llegar a los 100 segundos se observa que se incrementa la conversión durante la polimerización, hasta alcanzar una conversión cuantitativa en 400 segundos, para el caso de 40 % de tiol-ene utilizando el tiol TMPTMP (ver Figura 6.9). Esto podría deberse a que debido a que el monómero TRIS está más ramificado, se obtiene un nivel de entrecruzamiento más alto y más rápido que en el caso con las formulaciones con ALA6, lo que reduce la velocidad de polimerización. Sin

embargo, es probable que al paso del tiempo de reacción, la cantidad de politioeteres generados sea lo suficientemente alta para promover la polimerización aniónica de los grupos epóxidos residuales. En el caso del sistema (BADGE/TRIS/PTKMP) (ver Figura 6.10) se observa un comportamiento similar al anteriormente mencionado para el sistema (BADGE/TRIS/TMPTMP) ya que se observan las dos etapas en la fotopolimerización. Sin embargo también se observa una ligera disminución en la conversión como resultado del mayor nivel de entrecruzamiento logrado con el tiol tetrafuncional.

En comparación con los sistemas con ALA 6, se puede notar que las reacciones con TRIS ocurren de forma más rápida, ya que alcanza una pendiente mayor durante los primeros segundos de reacción, lo cual se deduce se debe a la naturaleza de la amina, que es una molécula más ramificada, por lo tanto, se obtiene un mejor entrecruzamiento.

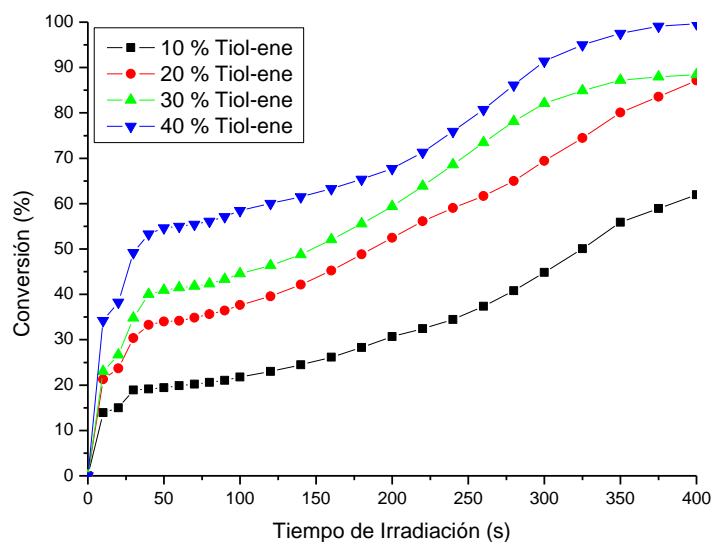


Figura 6.9 Conversión de los grupos epóxido del BADGE en el sistema híbrido BADGE/TRIS/TMPTMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm^2 a una temperatura de $85 \text{ }^\circ\text{C}$.

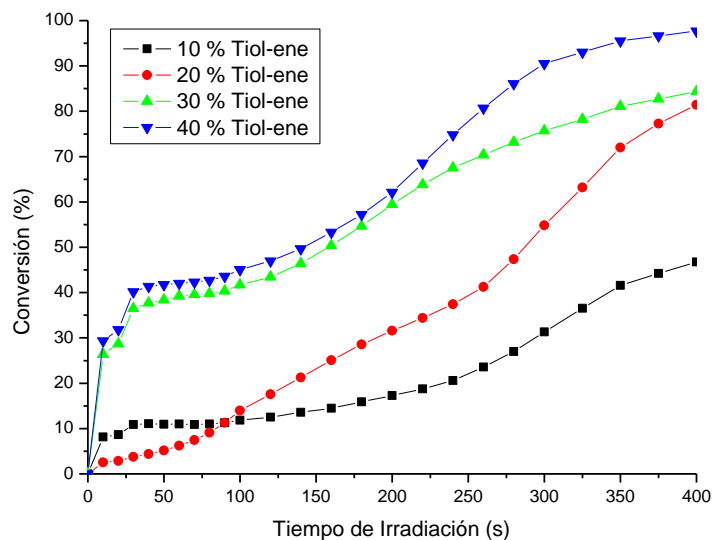


Figura 6.10 Conversión de los grupos epóxido del BADGE en el sistema híbrido BADGE/TRIS/PTKMP, irradiando con luz UV de intensidad de 40 mW/cm² a una temperatura de 85 °C.

6.5 Evaluación de las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos

6.5.1 Análisis por DMA y DSC

Se llevó a cabo un estudio para determinar las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos derivados del sistema tiol-ene/epoxi-amina. Se utilizaron tres técnicas diferentes: DMA, DSC y TGA. Al usar la técnica de DMA es posible determinar las propiedades mecánicas de los polímeros obtenidos proporcionando de esta manera los valores de modulo elástico así como la Tg dinámica. En el caso de DSC se trató de estudiar las posibles transiciones térmicas que ocurren en el polímero al ser sometido a calentamiento dinámico, obteniendo de esta manera principalmente la Tg. En el caso del estudio por TGA se obtuvieron datos de estabilidad térmica de los polímeros al ser calentados a altas temperaturas.

En la tabla 6.1 se resumen los valores obtenidos mediante las técnicas de DMA y DSC. Se puede observar en primer lugar que en general, prácticamente los valores de modulo elástico para todas las formulaciones, se encontraron en el intervalo de 3000 a 4000 MPa,

lo que nos da un indicio de que estos polímeros presentan excelentes propiedades mecánicas. En segundo lugar se puede notar que para cada tipo de formulación, la Tg va disminuyendo conforme se incrementa la concentración del sistema tiol-ene en la resina epoxica. En tercer lugar se observa la misma tendencia de disminución de la Tg al aumentar la cantidad de sistema tiol-ene, cuando se analizaron las muestras por DSC aunque en este caso los valores de Tg son menores que los obtenidos por DMA. Un análisis más detallado de la tabla 1, nos indica que en general las formulaciones con TRIS, presentaron valores mayores de Tg, que los polímeros obtenidos de las formulaciones con ALA6, lo cual puede deberse a la naturaleza más ramificada del TRIS que da lugar a polímeros más entrecruzados. El blanco trietilentetramina presenta una Tg mayor comparada con sus correspondientes sistemas tiol-ene, mientras que el blanco tris- (2-aminoetil) amina presenta valores similares a los obtenidos en el sistema tiol-ene. También se encontró que tanto para el caso de las formulaciones con ALA6 que con las del TRIS, al incrementar la concentración de agente entrecruzante, la Tg disminuye, pero al mismo tiempo, los valores de módulo elástico aumentan, lo cual indica la obtención de un polímero con mayor tenacidad.

Tabla 6.1 Resultados de análisis térmicos obtenidos, siendo la trietilentetramina y el tris-(2-aminoetil) amina los blancos correspondientes para cada una de las aminas sintetizadas.

Muestra	Módulo elástico a -50 °C (MPa)	Tg máximo tan delta (°C)	Tg por DSC (°C)
BADGE/ALA 6/TMPTMP 10 %	3690	68	60
BADGE/ALA 6/TMPTMP 20 %	2907	64	62.5
BADGE/ALA 6/TMPTMP 30 %	3682	44	55
BADGE/ALA 6/TMPTMP 40 %	4090	28	14
BADGE/ALA 6/PTKMP 10 %	3690	88	79
BADGE/ALA 6/PTKMP 20 %	2811	62	42
BADGE/ALA 6/PTKMP 30 %	3281	39	34
BADGE/ALA 6/PTKMP 40 %	3971	41	27
Trietilentetramina	3579	106	93
BADGE/TRIS/TMPTMP 10 %	3176	88	78
BADGE/TRIS/TMPTMP 20 %	3049	72	62
BADGE/TRIS/TMPTMP 30 %	3473	70	56
BADGE/TRIS/TMPTMP 40 %	3230	64	52
BADGE/TRIS/PTKMP 10 %	2971	103	95
BADGE/TRIS/PTKMP 20 %	3381	95	85
BADGE/TRIS/PTKMP 30 %	3775	85	75
BADGE/TRIS/PTKMP 40 %	3235	72	60
Tris-(2-aminoetil) amina	3783	98	80

6.5.2 Análisis por TGA

La Figura 6.11 muestra los análisis termogravimétricos para las formulaciones realizadas con ALA 6 y ambos tioles. Se observa una degradación térmica del material en el intervalo de 300 a 450 °C. Se aprecia que conforme se aumenta la concentración del sistema tiol-ene, hay una disminución en la estabilidad térmica del polímero. Por ejemplo, el onset o el punto en el cual se inicia la pérdida en peso del polímero (95 % de degradación) para el sistema BADGE/ALA6 /TMPTMP (A1T1) al 10 % es de 317 °C, mientras que para el mismo sistema pero a la concentración de 40 % es de 244 °C. En el caso de los sistema BADGE/ALA6/PTKMP (A1T2) el onset para la concentración al 10 % es de 332 °C, mientras que para la concentración de 40 % de tiol-ene es de 256 °C. Estos valores también nos indican que el polímero obtenido con el tiol PTKMP es más estable térmicamente que el polímero obtenido con TMPTMP, debido al mayor nivel de entrecruzamiento alcanzado causado por la tetrafuncionalidad de PTKMP en comparación con el monómero trifuncional TMPTMP.

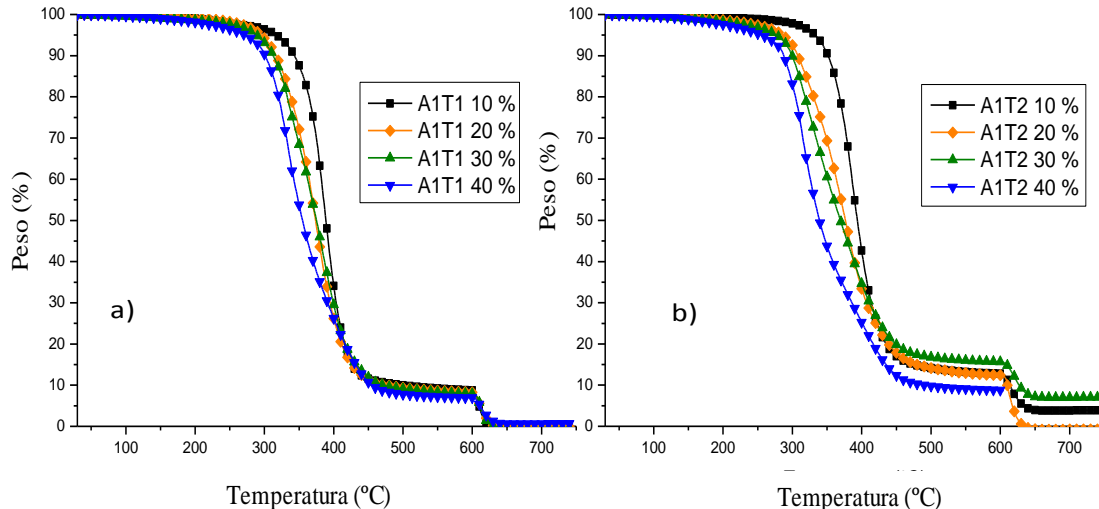


Figura 6.11 Análisis termogravimétrico de polímeros derivados de a) BADGE/ALA 6/ TMPTMP (A1T1) y b) BADGE/ALA 6/PTKMP (A1T2) al 10, 20, 30 y 40% mol de sistema tiol-ene.

La Figura 6.12 muestra los análisis termogravimétricos para las formulaciones realizadas para los sistemas BADGE/TRIS/TMPTMP y BADGE/TRIS/PTKMP. Se encontró un comportamiento similar al anteriormente explicado para ALA6, ya que en este caso el onset de degradación para la formulación BADGE/TRIS/TMPTMP (A2T1) al 10 % se determinó en 326 °C. Para el caso del mismo sistema pero al 40 % de tiol-ene la temperatura de onset de degradación es de 287 °C. Para los sistemas BADGE/TRIS/PTKMP (A2T2) la temperatura de onset para la concentración de 10 % de tiol-ene es de 332 °C, mientras que para este mismo sistema pero a la concentración de tiol-ene de 40 % es de 278 °C, esto se debe a la menor estabilidad que se genera al introducir los segmentos de politioéter.

Entonces de este estudio se puede concluir que la estabilidad térmica de los sistemas epoxi-amina/tiol-ene disminuye conforme se va aumentando la concentración del sistema tiol-ene y que para un mismo agente de curado, las formulaciones con el tiol tetrafuncional PTKMP son más estables que las del tiol trifuncional TMPTMP. Si se compara la estabilidad de los sistemas al variar el agente de curado pero con un mismo tiol, se observa que los polímeros con TRIS son más estables que los obtenidos con ALA6.

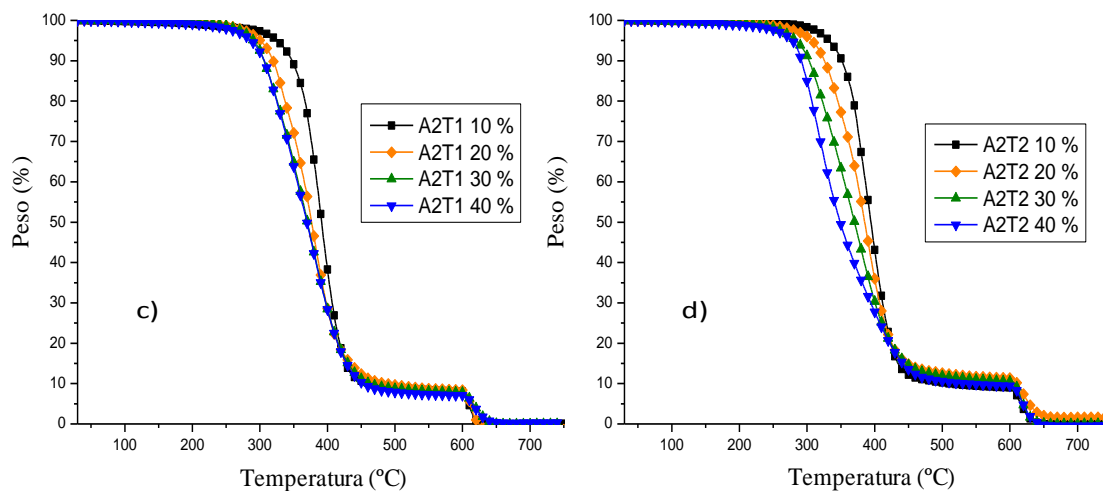


Figura 6.12 Análisis termogravimétrico de polímeros derivados de a) BADGE/TRIS/TMPTMP y b) BADGE/TRIS/PTKMP al 10, 20, 30 y 40% mol de sistema tiol-ene.

6.6 Evaluación de las propiedades mecánicas de los polímeros obtenidos

En esta sección se discuten los resultados correspondientes a los análisis de resistencia al impacto y a la flexión, para obtener una mejor reproducibilidad de los datos, estos ensayos se llevaron a cabo realizando cinco repeticiones de cada formulación.

6.6.1 Resistencia a la flexión

La Figura 6.13 muestra los resultados obtenidos para los análisis de resistencia a la flexión correspondiente a las formulaciones de ALA 6 con TMPTMP (A1T1) y PTKMP (A1T2), así como el blanco correspondiente, es decir, sin sistema tiol-ene. En esta figura se puede observar que para ambos tioles se presenta la misma tendencia, es decir, las concentraciones medias presentan una resistencia a la flexión mayor, esto debido a que presenta efectos opuestos, es decir, mientras se incrementa la concentración de sistema tiol-ene aporta cierta flexibilidad a la red polimérica, aunque por otro lado también proporciona un mayor entrecruzamiento, por lo que puede predominar alguno de los dos efectos dependiendo de la formulación, sin embargo, se observa que a altas concentraciones con PTKMP, la resistencia a la flexión disminuye ligeramente respecto al otro tiol; en cambio la referencia, es decir, el sistema epoxi-amina presenta una resistencia al impacto mayor, presentando una mayor tenacidad que los sistemas tiol-ene.

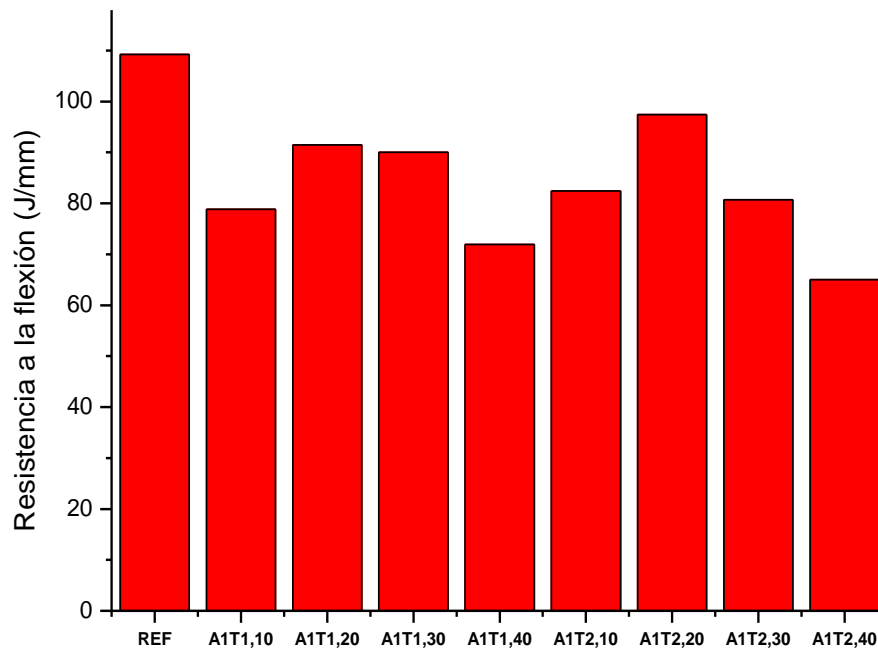


Figura 6.13 Análisis de resistencia a la flexión de las formulaciones de ALA6 con TMPTMP (A1T1) y PTKMP (A1T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene.

En la Figura 6.14 se observan los resultados obtenidos de las pruebas de resistencia a la flexión correspondiente a las formulaciones de TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2). En esta figura se puede observar que tanto para TMPTMP como para PTKMP existe una tendencia decreciente, es decir, mientras la concentración de sistema tiol-ene aumenta, la resistencia a la flexión disminuye. Contrario con los resultados de ALA6, la referencia de sistema epoxi-amina con TRIS muestra una resistencia a la flexión similar a los sistemas tiol-ene, siendo la formulación del 40% con PTKMP, la que presenta una menor resistencia, lo cual se puede explicar en el entrecruzamiento del material, ya que este tiol es tetrafuncional por lo tanto la resistencia a la flexión es ligeramente menor que la obtenida en los sistemas con TMPTMP.

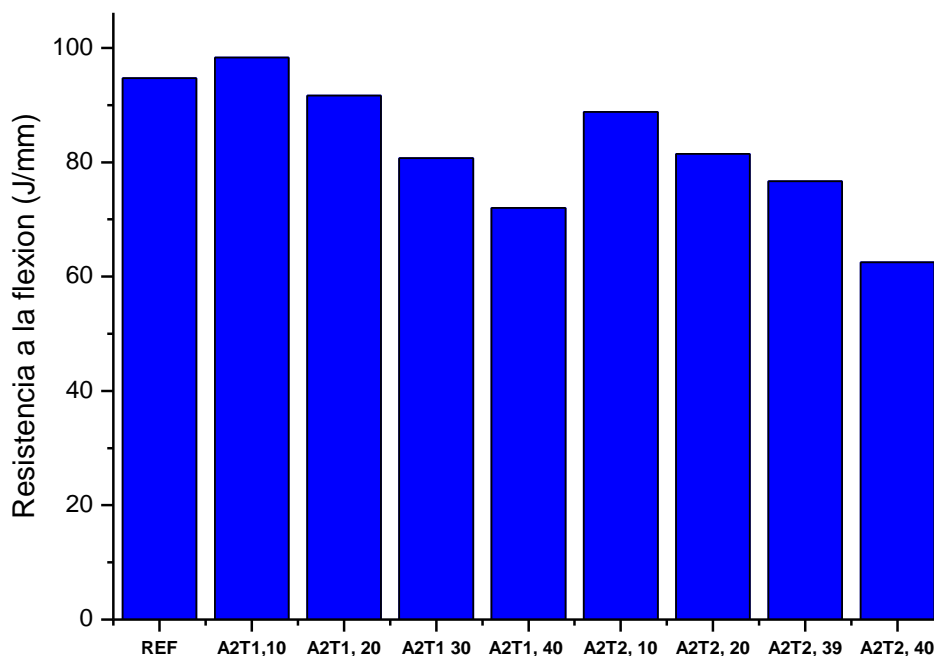


Figura 6.14 Análisis de resistencia a la flexión de las formulaciones TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene.

6.6.2 Resistencia al impacto Izod

La Figura 6.15 muestra los resultados obtenidos de las pruebas de resistencia al impacto de ALA6 con TMPTMP (A1T1) y con PTKMP (A1T2). En esta prueba se corrieron solo las concentraciones de 10, 20 y 30% mol de sistema tiol-ene, ya que con la formulación con 40% se obtiene un material altamente flexible, por lo que el péndulo no pudo romper la muestra. Se puede observar que en general, los mejores resultados se obtienen al utilizar TMPTMP, ya que presenta resistencias más altas en comparación con el PTKMP, siendo la del 30% con TMPTMP, la que presentó una mayor resistencia. Estos resultados son lógicos, si se considera que a mayor cantidad de politioeteres debe de aumentar la resistencia al impacto. Además también sería de esperarse que los polímeros con PTKMP presenten una menor resistencia al impacto en comparación con los polímeros con TMPTMP, como resultado del mayor entrecruzamiento. Adicionalmente se encontró que

todos los sistemas epoxi-tiol-ene presentaron una mayor resistencia al impacto que la muestra de referencia curado con trietilentetramina.

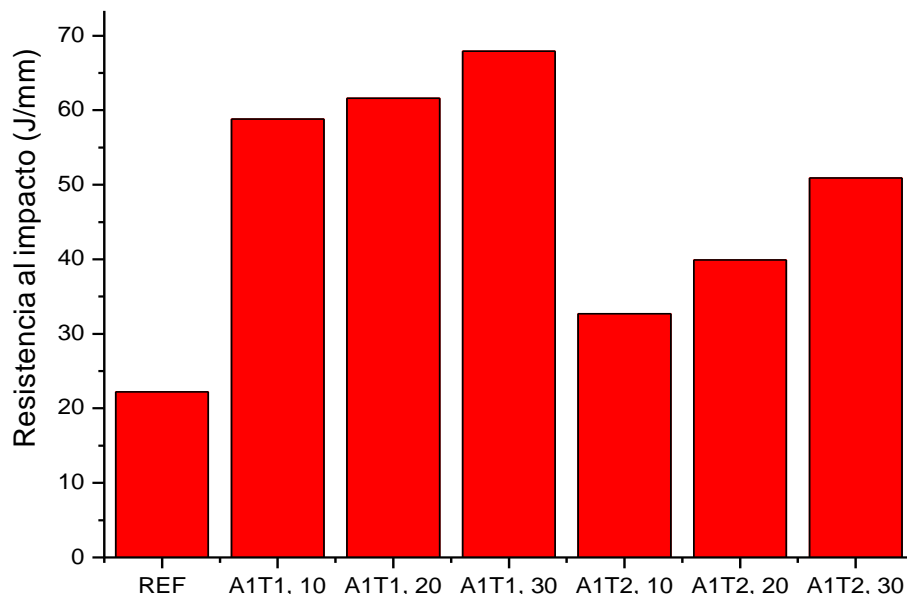


Figura 6.15 Análisis de resistencia al impacto Izod de las formulaciones ALA 6 con TMPTMP (A1T1) y PTKMP (A1T2) al 10, 20 y 30 % mol de sistema tiol-ene.

En la Figura 6.16 se muestran los resultados de las pruebas de resistencia al impacto de TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2), las cuales se realizaron al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene. Se encontró que en general, se obtuvieron materiales con resistencias al impacto mayores cuando se emplea el TMPTMP, además de presentar altos valores de resistencia al impacto al utilizar TRIS en comparación con ALA 6, por lo que se deduce que las ramificaciones presentes en la estructura de TRIS, combinada con el sistema trifuncional del TMPTMP, pueden aportar mayor flexibilidad a la red polimérica, lo cual le proporciona tenacidad al material, por lo tanto, mejores propiedades físicas. En este caso también se encontró que todos los polímeros tiol-ene/epoxi-amina presentaron mayor resistencia que el polímero derivado de la muestra de referencia.

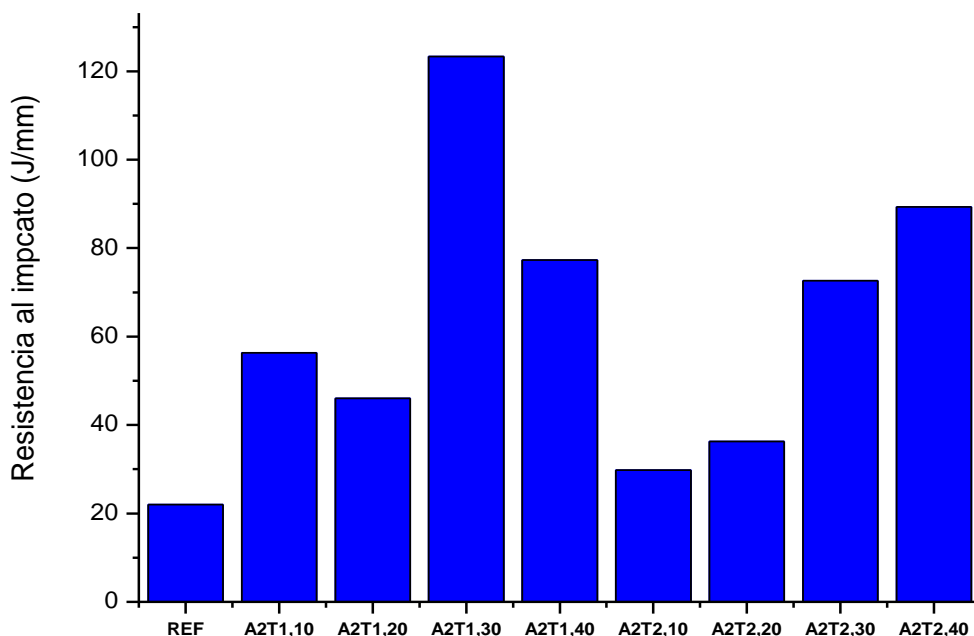


Figura 6.16 Análisis de resistencia al impacto Izod de las formulaciones TRIS con TMPTMP (A2T1) y PTKMP (A2T2) al 10, 20, 30 y 40 % mol de sistema tiol-ene.

6.7 Nanopartículas metálicas

6.7.1 Difracción de Rayos X

En la Figura 6.17 se muestra el patrón de difracción de Rayos X de las nanopartículas de Cu sintetizadas a partir del método de descomposición térmica a partir del complejo Cu-Oleato. En la figura se observa la presencia de 3 picos principales localizados a 43° , 50° y 74° , correspondientes a los planos (111), (200) y (220) de una fase de Cu metálico. La comparación del difractograma obtenido con el estándar de Cu de la base de datos del equipo (JCPDS 04-0836), nos indica que la muestra tiene una estructura cristalina cúbica centrada en las caras FCC.

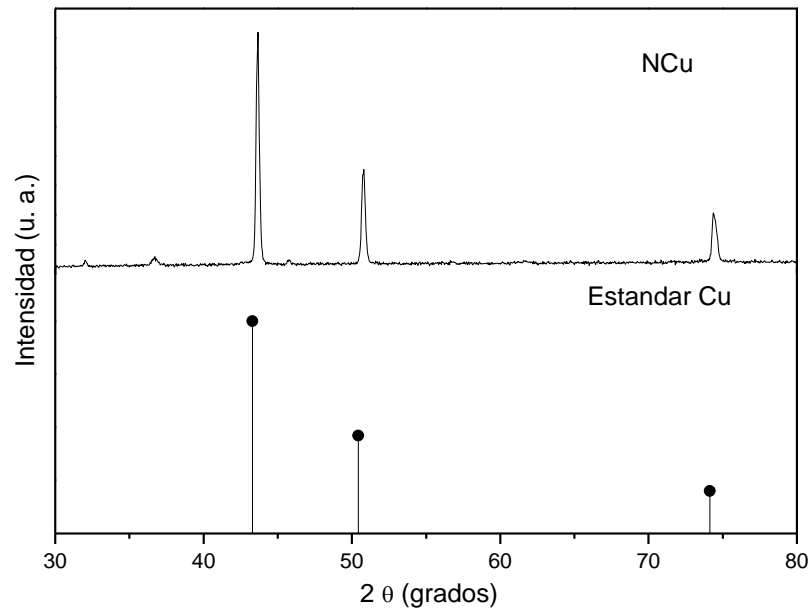


Figura 6.17 Difractograma correspondiente a las nanopartículas de Cu sintetizadas

En la Figura 6.18 se pueden apreciar los patrones de difracción de Rayos X de las nanopartículas de óxido de cobre (CuO) preparadas a partir de la técnica de hidrólisis oxidativa, así como el del estándar de CuO obtenido de la base de datos del equipo. En esta figura se puede observar la presencia de 3 picos de mayor intensidad localizados a 35° , 39° y 48° correspondientes a los planos (111), (111) y (202) de una fase de CuO. La comparación de los difractogramas obtenidos con el estándar de CuO de la base de datos del equipo (JCPDS 48-1548), nos indica que las muestras tienen una estructura cristalina cúbica centrada en las caras FCC.

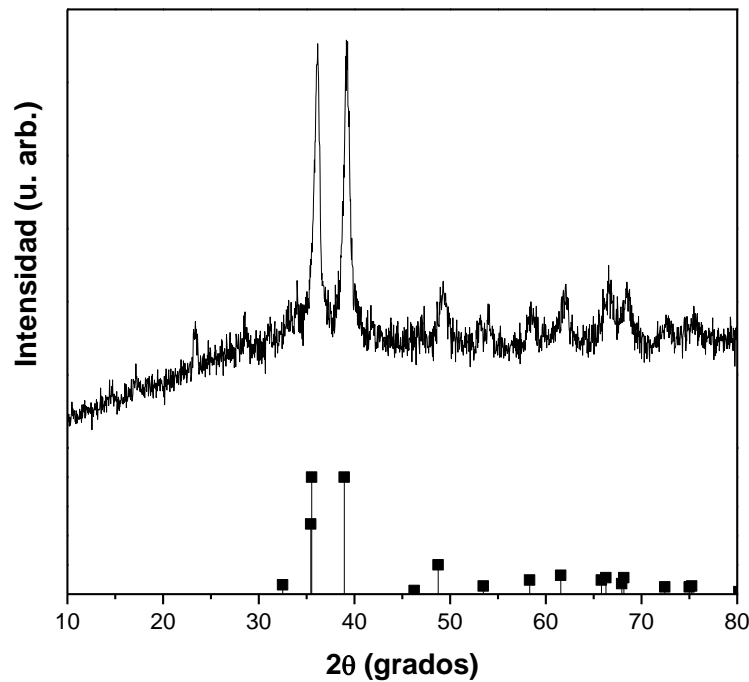


Figura 6.18 Difractograma correspondiente a las nanofibras de CuO sintetizadas

6.7.2 Análisis por Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

En la Figura 6.19 se muestra la micrografía de las nanopartículas de Cu obtenida a partir del análisis realizado mediante TEM, así como el histograma sacado del análisis de distribución de tamaños de partícula. En esta imagen se puede observar que fue posible obtener nanopartículas con una morfología esférica y de tamaño uniforme. El análisis de la distribución de tamaños se llevó a cabo a partir de la medición de 70 nanopartículas. Las nanopartículas de Cu presentaron un tamaño promedio de 11.82 nm.

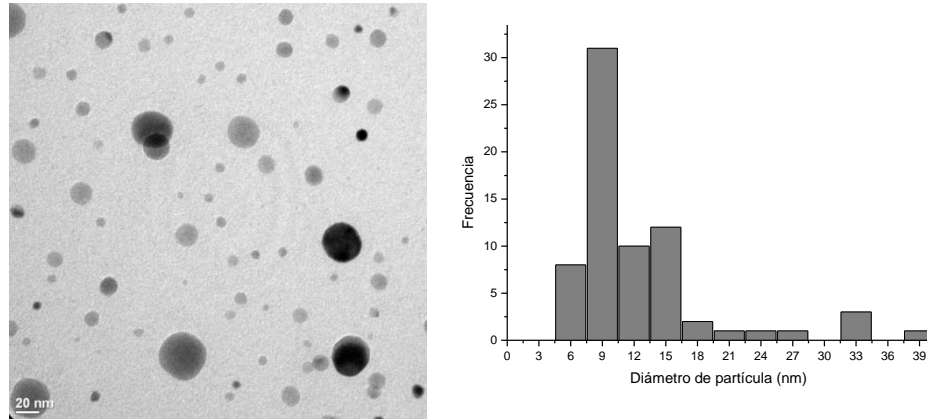


Figura 6.19 Micrografía de las nanopartículas de cobre a) dispersión de las nanopartículas y b) diagrama de distribución de tamaños de las nanopartículas de cobre.

La Figura 6.20 presenta la imagen de TEM de las nanopartículas de CuO obtenidas mediante el método de hidrólisis oxidativa en las que se logra apreciar la presencia de aglomerados, las nanopartículas presentaron una morfología en forma de aguja con una longitud de aproximadamente entre 185 y 479 nm y un espesor de entre 21.9 y 61.2 nm.

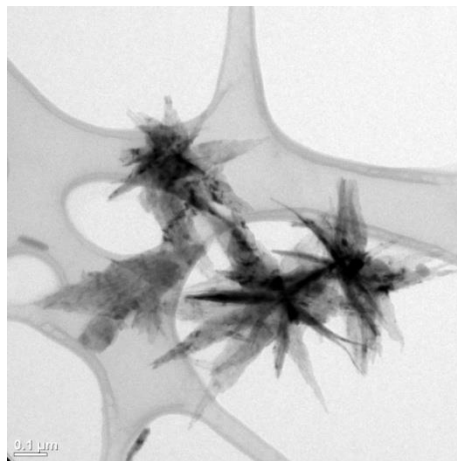


Figura 6.20 Micrografía de las nanofibras de óxido de cobre.

En la Figura 6.21 se logra apreciar la imagen tomada a las nanopartículas de plata en las cuales se observa la presencia de algunos aglomerados, los cuales son normales que se formen debido a que es una característica de las nanopartículas metálicas por el tamaño tan

pequeño que estas presentan. Estas nanopartículas presentaron una morfología esférica y un tamaño de partícula promedio de 27.34 nm, observando una amplia distribución de tamaño debido a la presencia de estos aglomerados.

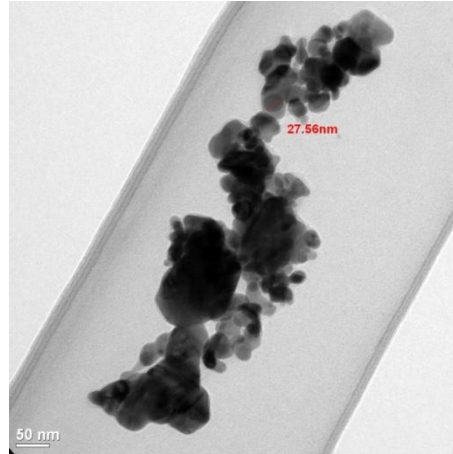


Figura 6.21 Micrografía de las nanopartículas de Plata.

6.7.3 Análisis por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Una vez determinada la concentración óptima de sistema tiol-ene y de haber caracterizado las nanopartículas se evaluó la dispersión de las nanopartículas de Cu y de Ag en la película polimérica se realizando un análisis de microscopía electrónica de barrido utilizando un detector de electrones retrodispersos. En la Figura 6.22 se presenta la micrografía de las películas de TRIS al 30 % de sistema tiol-ene, en las que se utilizó el TMPTMP como tiol y concentraciones de nanopartículas de Cu de 0.1, 0.3 y 0.5 %. En estas imágenes se logra apreciar la presencia de aglomerados distribuidos en toda la película, siendo la parte oscura la matriz polimérica y las zonas brillantes las nanopartículas metálicas, esto quiere decir que la dispersión de las nanopartículas en la película no fue homogénea sin importar la concentración a la que se preparó la película.

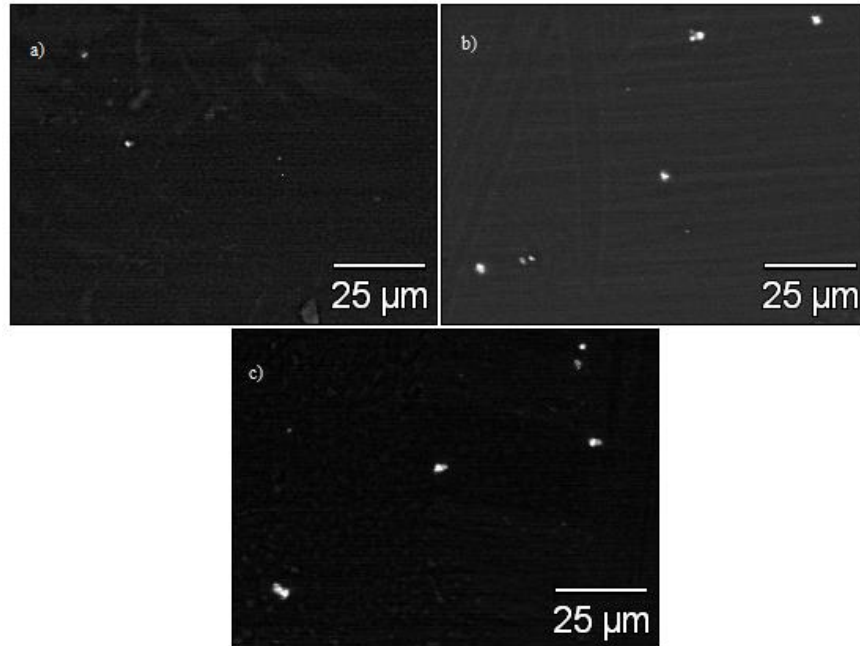


Figura 6.22 Micrografía de las películas con nanopartículas de Cu con a) 0.1 %, b) 0.3 % y c) 0.5 %.

También se realizó un análisis de microscopía a las películas de TRIS preparadas con nanopartículas de Ag utilizando las concentraciones de 0.1, 0.3 y 0.5 %, el cual se muestra en la Figura 6.23, en estas imágenes se puede apreciar también la presencia de algunos aglomerados de menor tamaño así como nanopartículas dispersas en la superficie de la película, lo que quiere decir que la dispersión de las nanopartículas de Ag en la película resulto ser mejor que las de Cu.

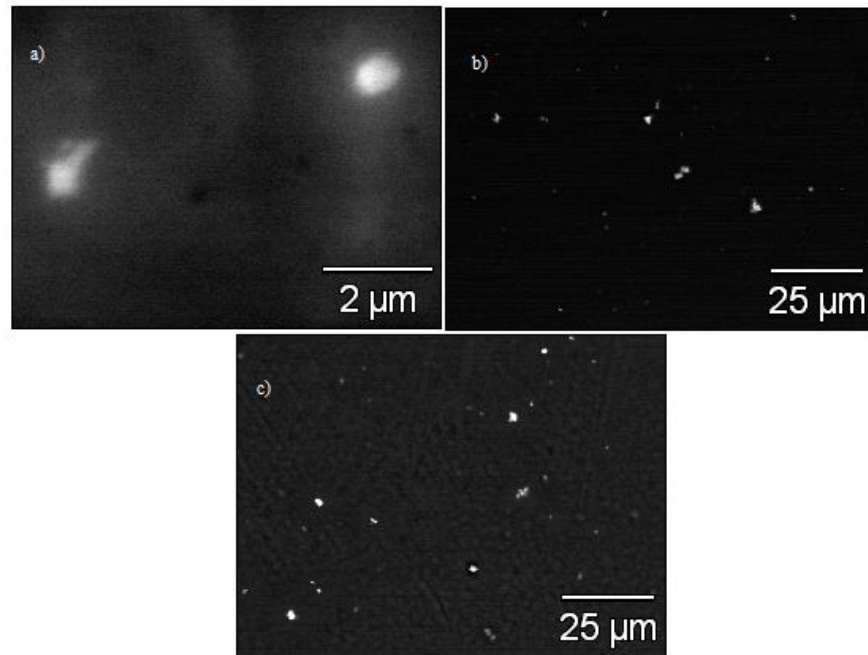


Figura 6.23 Micrografía de las películas con nanopartículas de Ag con a) 0.1 %, b) 0.3 % y c) 0.5 %.

6.8 Evaluación del efecto citotóxico

Una vez realizados los análisis estructurales de las nanopartículas, nos enfocamos en evaluar el posible efecto tóxico de las nanopartículas de cobre y de óxido de cobre libres para encontrar la concentración idónea de trabajo. Este análisis de citotoxicidad se hace en base a la viabilidad celular, en el que se considera un 100% de células viables calculando cuantas mueren al estar en contacto con las muestras de las nanopartículas sintetizadas. De acuerdo con reportes en la literatura se considera que cuando se tienen valores por debajo del 50% de viabilidad celular esto es un indicativo de toxicidad de los materiales. Para cumplir con este objetivo se utilizó la técnica del MTT el cual nos revela la actividad mitocondrial indicativo de la viabilidad celular [45]. También se empleó la línea celular HeLa la cual está ampliamente documentada para este tipo de estudios [46].

La Figura 6.24 muestra los resultados de citotoxicidad de las nanopartículas de cobre a las 24 y 48 h de exposición en el medio celular donde podemos observar que a las 24 h, las concentraciones de 100 y 75 $\mu\text{g/ml}$ son tóxicas puesto que tienen valores alrededor de entre 7-10% de viabilidad similares al control positivo de muerte celular que utilizamos (H_2O_2).

Por otra parte las concentraciones de 50, 25 y 10 $\mu\text{g/ml}$ se comportan de manera similar obteniendo valores por mayores al 60%, sin causar un efecto toxico puesto que con la prueba estadística Bonferroni la p es mayor a 0.05 que nos indica que no existe diferencia significativa con nuestro control de referencia que son nanopartículas previamente estudiadas sin efecto tóxico.

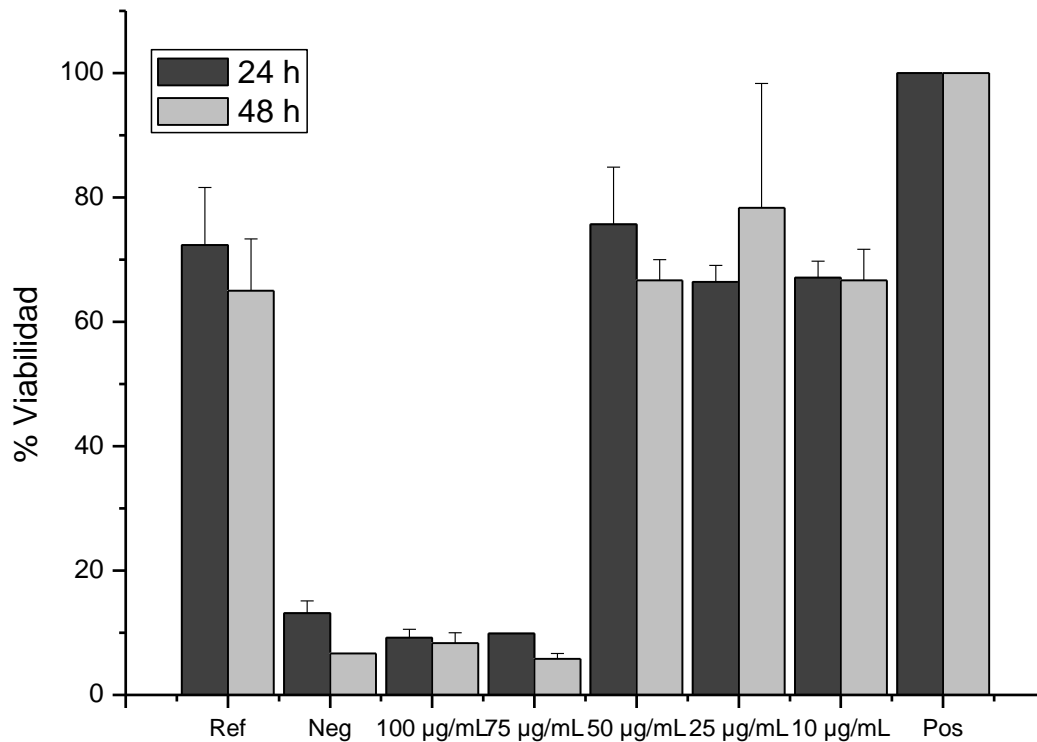


Figura 6.24 Citotoxicidad in vitro de las nanopartículas de Cu a) 24 h y b) 48 h de exposición en el medio celular. Diferentes concentraciones de nanopartículas de cobre fueron puestas en contacto con las células HeLa. Referencia (Nanopartículas de óxido de zinc), Positivo se empleó H_2O_2 . Negativo células sin estímulo.

Al analizar los resultados obtenidos con las nanopartículas de cobre a las 48 h, se observa un efecto semejante al mostrado en las nanopartículas tratadas a las 24 h. Las concentraciones de 100 y 75 $\mu\text{g/ml}$ resultaron de igual manera ser tóxicas y las concentraciones 50, 25 y 10 $\mu\text{g/ml}$ no presentan toxicidad, lo que quiere decir que cuando se utilizan altas concentraciones de nanopartículas estas resultan ser dañinas para el ser

humano. Resultados similares son los reportados en un estudio realizado por Song et al., en el que mostraron que tanto la liberación de los iones como la morfología y el tamaño influyen en la toxicidad de las nanopartículas así como la concentración que se tiene de las mismas [45].

También se llevó a cabo la evaluación de la toxicidad de las nanopartículas de óxido de cobre utilizando la misma línea celular HeLa. En la Figura 6.25 se muestra que para las concentraciones de 100, 75 y 50 $\mu\text{g/ml}$ estas resultaron ser tóxicas comparadas con el control negativo (100 % de viabilidad). Así mismo, se observa que existe un efecto de muerte celular dosis dependiente, debido a que a mayor concentración mayor muerte celular. Por otro lado el porcentaje de viabilidad celular de las nanopartículas de referencia nos indica que nuestros experimentos son reproducibles puesto que en el ensayo anterior se obtuvieron valores muy similares.

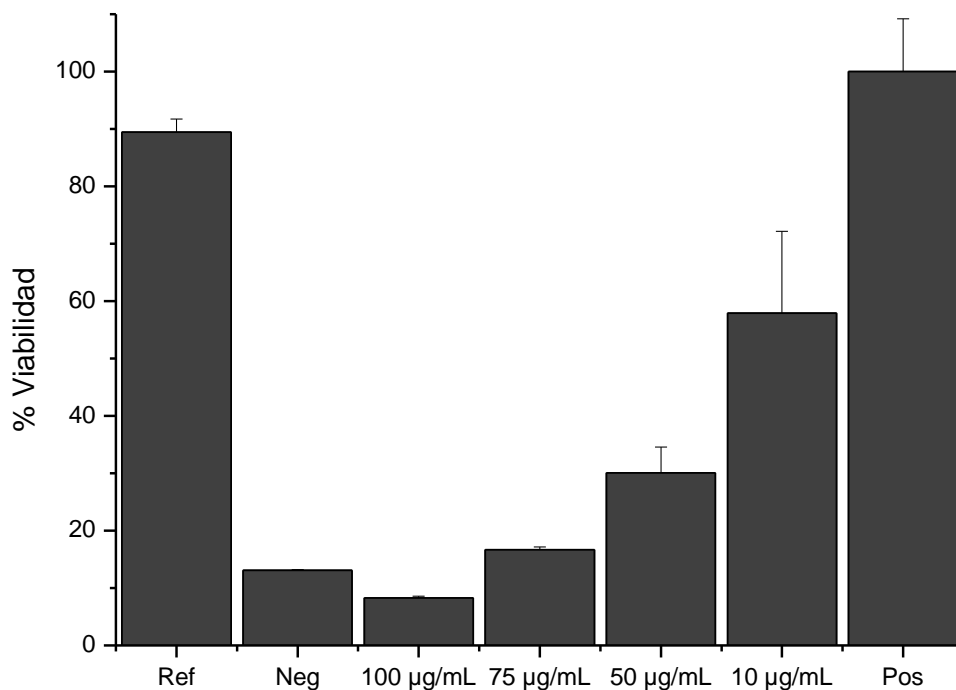


Figura 6.25 Citotoxicidad de las nanopartículas de CuO. Diferentes concentraciones de las nanopartículas se expusieron a células HeLa durante 24 hrs. Referencia (nanopartículas de óxido de Zinc), positivo (H_2O_2), Negativo sin estímulo.

De los resultados obtenidos podemos decir que la toxicidad de las nanopartículas de CuO es debida a que estas inducen un incremento en los niveles de las especies reactivas de oxígeno y disminuyen los niveles de oxígeno y glutación [47] posiblemente debido a la morfología que estas presentan lo que impide que exista una buena dispersión de las mismas en el medio. Por otra parte, también Karlsson demostró que las nanopartículas de CuO podrían ser causantes de la citotoxicidad y la muerte celular para la línea celular epitelial A549 encontrando que la generación del peróxido y de los radicales hidroxilo eran los responsables de la toxicidad de las nanopartículas [46].

Una vez determinada la concentración no tóxica de las nanopartículas metálicas se procedió a preparar las películas de los recubrimientos fotocurables con un determinado espesor. Estas fueron preparadas utilizando los dos diferentes tipos de aminas ALA6 y TRIS y una concentración del 30% mol del sistema tiol-ene con TMPTMP con un contenido de nanopartículas de Cu y Ag de 0.1, 0.3 y 0.5 % en peso (1000 mg/g, 3000 mg/g y 5000 mg/g) respectivamente.

La Figura 6.26 muestra la citotoxicidad de las películas sintetizadas con TRIS a 24 y 48 h a diferentes concentraciones de nanopartículas de cobre y plata. En dicha figura se puede observar que existe un efecto tóxico del 50% del recubrimiento sin nanopartículas así como para el que presenta una concentración de nanopartículas de plata del 0.1%. Estos resultados fueron analizados empleando la prueba de T-student mostrando una diferencia significativa ($p < 0.05$) con respecto al control negativo (100 % de viabilidad) indicando que la muerte celular está dada por las muestras sintetizadas con la amina TRIS y no por eventos al azar. Estos resultados sugieren que la toxicidad está dada por el recubrimiento sintetizado sin nanopartículas. Por otro lado, una vez transcurridas las 48 h, la toxicidad del recubrimiento se mantiene, pero en cambio para el recubrimiento que contiene el 0.3% de nanopartículas de plata no presenta algún grado de citotoxicidad en relación al control negativo de muerte celular. Posiblemente esto se deba a la distribución o a la concentración de nanopartículas que se utilizaron para la preparación de los recubrimientos.

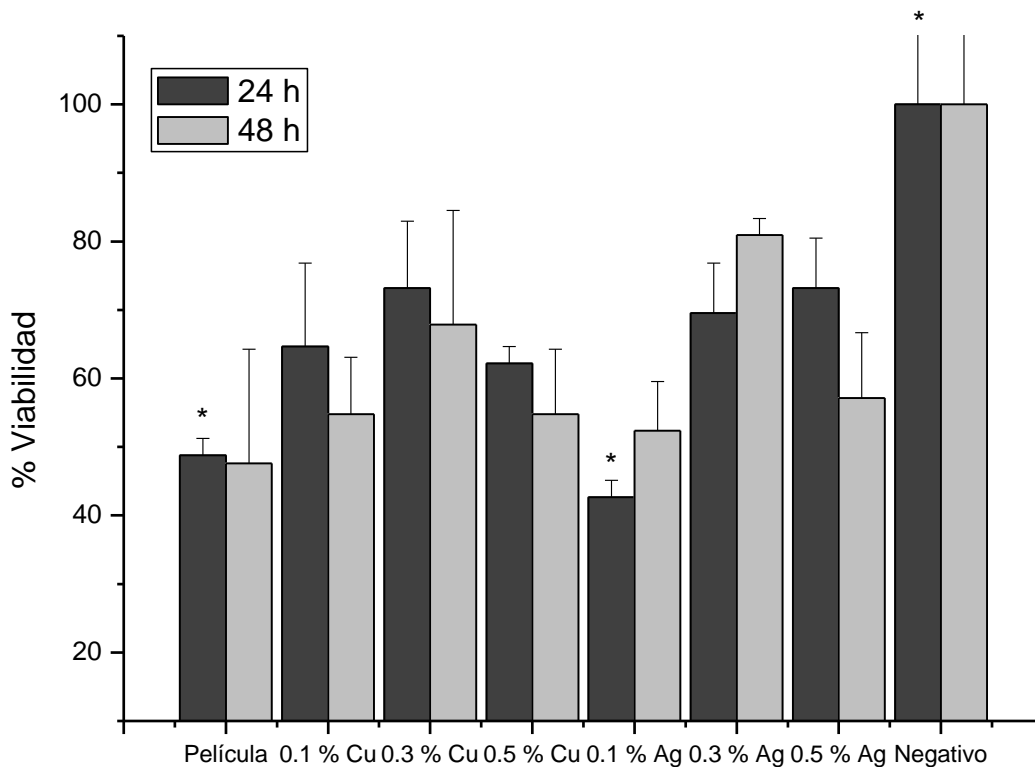


Figura 6.26 Citotoxicidad de las películas de sistema tiol.ene empleando TRIS con 0.1, 0.3 y 0.5 % de nanopartículas de Cu y Ag.

También se llevó a cabo la evaluación de las películas de los recubrimientos sintetizados con ALA 6 utilizando ambas nanopartículas a las mismas concentraciones a 24 y 48 h. En la Figura 6.27 se pueden apreciar los resultados obtenidos de estas pruebas en los que se observa que a las 24 h las películas aún no presentan toxicidad sin embargo conforme transcurre el tiempo de exposición de las nanopartículas en el medio celular (48 h) estas incrementan su toxicidad debido a que el % de viabilidad celular es de $50 \pm 5\%$ valor considerado como tóxico para el desarrollo de estos recubrimientos al estar en contacto con células humanas.

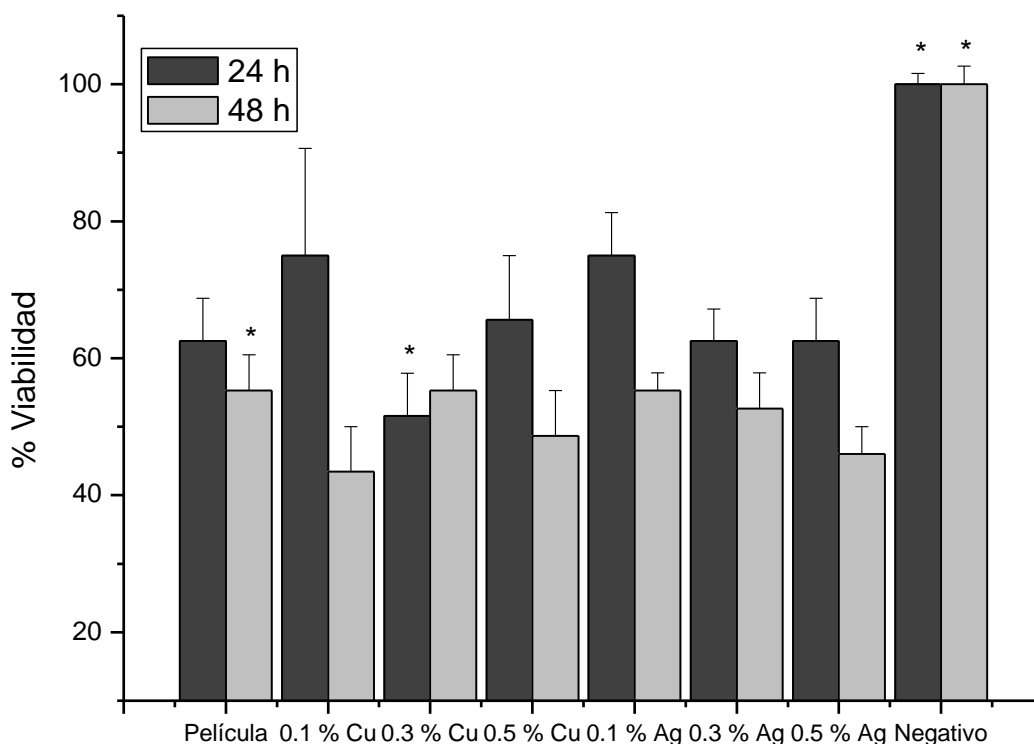


Figura 6.27 Citotoxicidad de las películas de sistema tiol-ene empleando ALA 6 con 0.1, 0.3 y 0.5 % de nanopartículas de Cu y Ag. * $p < 0.005$.

6.9 Evaluación del efecto antimicrobiano de las películas de sistema tiol-ene con diferentes concentraciones de nanopartículas metálicas

En esta sección se muestran los resultados del efecto antimicrobiano de las nanopartículas de Cu y Ag de los recubrimientos preparados con las aminas ALA 6 y TRIS en las que se utilizó una concentración del 30% mol del sistema tiol-ene con TMPTMP con un contenido de nanopartículas de Cu y Ag de 0.1, 0.3 y 0.5 % en peso respectivamente, se procedió a realizar el análisis microbiológico de las muestras mediante la determinación del halo de inhibición en placa. Se realizaron 3 repeticiones de cada experimento con cada uno de los microorganismos seleccionados que fueron *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, esto con el fin de verificar la reproducibilidad.

En la Figura 6.28 se muestra el crecimiento bacteriano de las nanopartículas de Cu con la bacteria *S. aureus* en el medio CLED, donde podemos observar que el control negativo muestra un color verde y en el control positivo de crecimiento bacteriano muestra un color amarillo. En donde podemos observar que para las muestras con cobre se aprecia un halo de inhibición al igual que para la muestra del recubrimiento a la concentración de 0.3%. No siendo así para el cobre a las concentraciones de 0.1% y 0.5%. Lo que quiere decir que la concentración de 0.3% resultó ser la óptima para trabajar con este tipo de materiales.

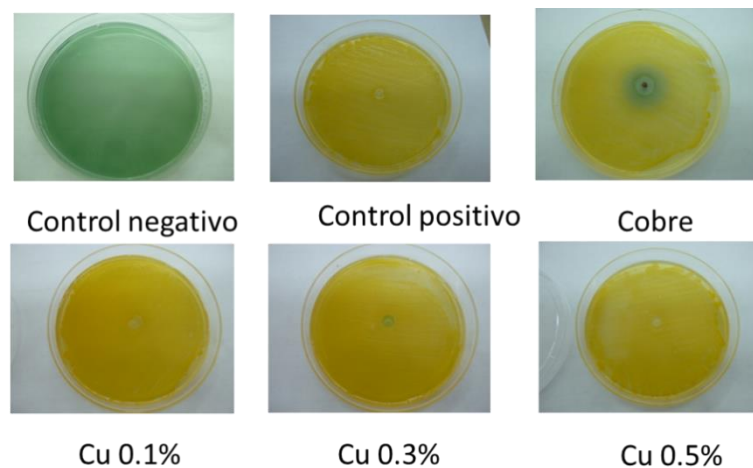


Figura 6.28 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu ante *S. aureus*. Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu (0.1, 0.3 y 0.5 %) sintetizados con la amina TRIS fueron expuestos a un crecimiento de *S. aureus* (0.5M en la escala de MacFarlan).

Estos resultados pueden ser atribuidos a la morfología y tamaño de partícula así como también a la conformación de la pared y membrana celular de cada microorganismo, ya que las bacterias Gram positivas tienen un espesor de la capa de peptidoglicano de 0.02 a 0.06 μm , mientras que las Gram negativas es de 0.01 μm . Resultados similares fueron reportados por Williams y col quienes reportaron que el efecto inhibitorio al estar en contacto las nanopartículas con los microorganismos no se debe únicamente a los iones metálicos sino también al tamaño y morfología de las nanopartículas, lo que les permite tener una mayor interacción con la pared celular de las bacterias [48].

Por otra parte, es importante mencionar que este tipo de recubrimientos han sido utilizados añadiendo nanopartículas de sílice y caucho con el fin de mejorar las propiedades mecánicas de los mismos[49], sin embargo, no se ha encontrado información acerca de su uso como agentes antimicrobianos.

La Figura 6.29 muestra el crecimiento bacteriano de las nanopartículas de Ag con la bacteria *S. aureus*, en medio CLED donde se observa una diferencia de color en cuanto al control positivo y negativo, ya que las nanopartículas evaluadas no presentan halo de inhibición, posiblemente debido a la presencia de grandes aglomerados los cuales afectan el efecto de inhibición de los microorganismos en estudio. Se observa también que las películas de recubrimiento con un contenido de Ag de 0.1 % presentan una tonalidad verde por debajo de la película depositada, lo que indica que existe cierta inhibición del microorganismo al estar en contacto con el material, sin embargo, las películas con un contenido mayor de nanopartículas de plata no presentaron efecto inhibitorio posiblemente debido a la dispersión de las nanopartículas de plata en el polímero fotocurable.

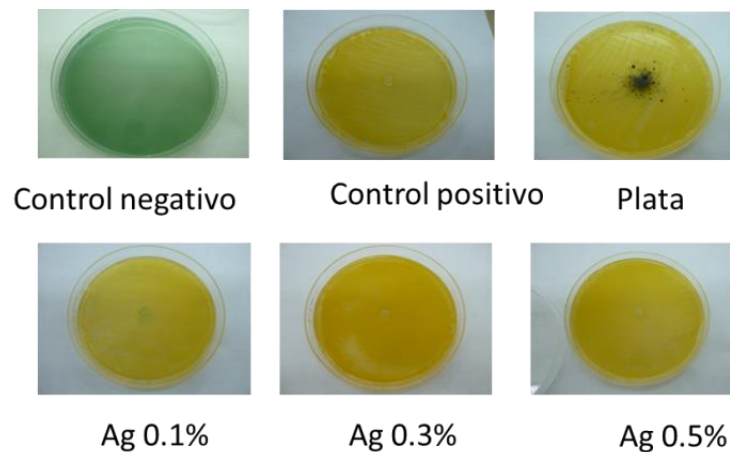


Figura 6.29 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Ag ante *S. aureus*. Recubrimientos a diferentes concentraciones (0.1, 0.3 y 0.5 %) de Ag sintetizados con la amina TRIS fueron expuestos a un crecimiento de *S. aureus* (0.5M en la escala de MacFarlan).

Estudios anteriores han demostrado que las nanopartículas de plata presentan un menor efecto en la bacteria *S. aureus* que en *E. coli*, lo que se atribuye a la diferencia que existe entre la conformación de la pared y membrana celular de las bacterias Gram positivas y Gram negativas, donde la más común es el espesor de la capa de peptidoglicano [50].

Se han reportado estudios antimicrobianos de nanopartículas de Cu y Ag que van desde 40 a 100 nm utilizando cepas de *E. coli* (Gram negativa) y *B. subtilis* (Gram positiva), en ambos estudios se demuestra que las nanopartículas de cobre presentaron mayor efecto inhibitorio en comparación con la plata, atribuyendo estos resultados al tamaño de las nanopartículas, ya que dependiendo del tamaño es el efecto antimicrobiano que presentan, otra conclusión es que ambas nanopartículas presentan afinidad con la superficie de la bacteria *E. coli*, esto se debe a la conformación de la pared y la membrana celular de las bacterias Gram negativa. Suponiendo también que los iones de cobre que se liberan se unen a las moléculas del ADN de la bacteria, lo que provoca un trastorno de la estructura helicoidal de las mismas, además de perturbar los procesos bioquímicos de las bacterias [51].

Para evaluar la inhibición ante una bacteria Gram negativa utilizamos la bacteria *E. coli* cultivada en el medio EMB, el cual es de color rojo y al crecimiento de la bacteria da un brillo metálico característico de esta bacteria. La Figura 6.30 muestra el crecimiento de la bacteria *E.coli* en presencia de los recubrimientos con cobre y plata a diferentes concentraciones sintetizados con la amina TRIS. Con respecto a la plata podemos observar un tenue halo de inhibición de 3 mm a las concentraciones de 0.3% y 0.5%, el cual no existe al evaluar la concentración de 0.1 %, también se observa que en la película que contiene nanopartículas de cobre se pudo apreciar un halo de inhibición en todas las concentraciones empleadas siendo el más prominente el de Cu 0.1% (8 mm), mientras que las concentraciones de 0.3 y 0.5 % presentaron halos que oscilan en los 5 mm. Lo que quiere decir que las nanopartículas de cobre y plata son capaces de inhibir el crecimiento bacteriano del microorganismo en estudio debido a que existe una mayor compatibilidad con la matriz polimérica.

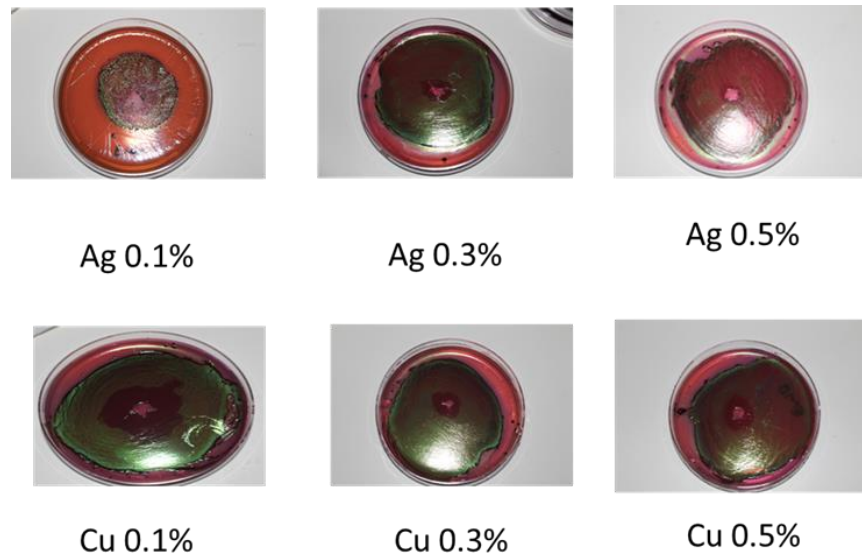


Figura 6.30 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu y Ag ante *E. coli*. Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu y Ag sintetizados con la amina TRIS fueron expuestos a un crecimiento de *E. coli* (0.5M en la escala de MacFarlan).

Para evaluar el efecto antimicrobiano en otra bacteria Gram negativa se utiliza la cepa de *P. aeruginosa*, esta se cultivó en agar MacConkey. La Figura 6.31 muestra los resultados obtenidos de los recubrimientos expuestos a cultivos con *P. aeruginosa* a una concentración 0.5 en la escala de Mac Farland. Los resultados obtenidos demuestran que las nanopartículas no son capaces de inhibir el crecimiento de esta bacteria ya que se observa un crecimiento uniforme del microorganismo en los recubrimientos sintetizados con nanopartículas de plata y cobre en presencia de la amina TRIS.

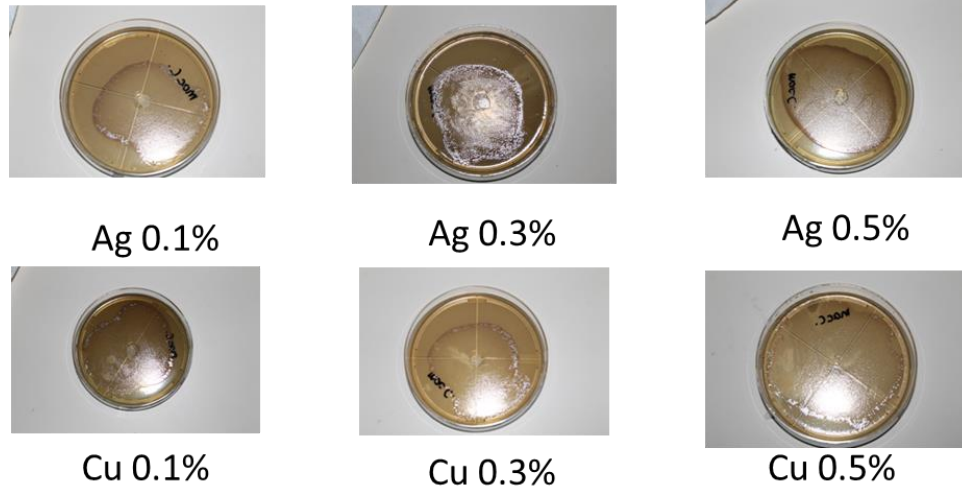


Figura 6.31 Efecto antimicrobiano de los recubrimientos de Cu y Ag ante *P. aeruginosa*. Recubrimientos a diferentes concentraciones de Cu y Ag sintetizados con la amina TRIS fueron expuestos a un crecimiento de *P. aeruginosa* (0.5M en la escala de MacFarlan).

7. Conclusiones

1. Se prepararon y caracterizaron los agentes de curado ALA6 y TRIS, obteniendo buenos resultados al desarrollar el sistema fotocurable epoxi-amina/tiol-ene
2. Los sistemas BADGE/ALA6/TMPTMP y BADGE/ALA6/PTKMP polimerizaron rápidamente alcanzando altas conversiones en 400 segundos de irradiación UV. En los sistemas con BADGE/ALA6/PTKMP se observaron conversiones ligeramente menores que las obtenidas para el sistema con TMPTMP como resultado del mayor nivel de entrecruzamiento logrado, lo que resulta en mayor número de grupos funcionales atrapados en la red polimérica tridimensional.
3. Los sistemas BADGE/TRIS/TMPTMP y BADGE/TRIS/PTKMP mostraron una polimerización en dos etapas, ya que en los primeros 20 segundos hay una polimerización rápida que después se desacelera a los 100 segundos y después de este tiempo se observa un nuevo aumento en la conversión. En este caso también se observan menores conversiones para el sistema con PTKMP.
4. Los resultados por DMA y DSC mostraron que hay una disminución de la Tg de los polímeros obtenidos, conforme se aumenta la concentración del sistema tiol-ene en la resina epóxica. Sin embargo los valores de modulo no disminuyen significativamente al aumentar la cantidad de tiol-ene e incluso algunos son mayores que los obtenidos para la muestra control.
5. Se encontró que la estabilidad térmica de los polímeros preparados disminuye ligeramente conforme se aumenta la concentración del sistema tiol-ene en la resina epóxica. Los polímeros derivados de los sistemas con el monómero TRIS y PTKMP son en general más estables que los obtenidos para los sistemas con ALA6 y TMPTMP.

6. El estudio de propiedades mecánicas mostró que la resistencia a la flexión de las probetas de los sistemas BADGE/ALA6/TMPTMP y BADGE/ALA6/PTKMP mostraron un comportamiento similar, en el cual las concentraciones de 20 y 30 % mol de tiol-ene mostraron una mayor resistencia a la flexión que las concentraciones de 10 y 40 %. En los sistemas BADGE/TRIS/TMPTMP y BADGE/TRIS/PTKMP se observa que al aumentar la concentración del sistema tiol-ene, hay una disminución en esta propiedad. En cuanto a la resistencia al impacto, esta se vio incrementada conforme su aumento la cantidad de tiol-ene en los cuatro sistemas estudiados.

7. De acuerdo a los resultados obtenidos a partir de las pruebas antimicrobianas se observó que las películas del sistema tiol-ene/epoxi-amina que contienen nanopartículas de cobre, presentan mayor inhibición al ser estudiadas empleando la bacteria *E. coli*, siendo al 0.1% la concentración óptima a incorporar en las películas, sin embargo no existe este mismo efecto contra las bacterias *S. aureus* y *P. aeruginosa*.

8. Pese al efecto inhibitorio presente en las películas de sistema tiol-ene/epoxi-amina debido a la incorporación de las nanopartículas, éstas no pueden ser empleadas de acuerdo al objetivo de este trabajo, ya que las películas blanco estudiadas, es decir, con 0% de nanopartículas presentaron un efecto citotóxico, por lo tanto no es posible su uso para contacto humano.

8. Referencias

- [1] H. Palza, S. Gutiérrez, K. Delgado, O. Salazar, V. Fuenzalida, J. I. Avila, G. Figueroa, and R. Quijada, "Toward Tailor-Made Biocide Materials Based on Poly(propylene)/Copper Nanoparticles.," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 31, no. 6, pp. 563–7, Mar. 2010.
- [2] P. Dallas, V. K. Sharma, and R. Zboril, "Silver polymeric nanocomposites as advanced antimicrobial agents: classification, synthetic paths, applications, and perspectives.," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 166, no. 1–2, pp. 119–35, Aug. 2011.
- [3] V. S. Mathew, C. Sinturel, S. C. George, and S. Thomas, "Epoxy resin/liquid natural rubber system: secondary phase separation and its impact on mechanical properties," *J. Mater. Sci.*, vol. 45, no. 7, pp. 1769–1781, Jan. 2010.
- [4] R. Acosta Ortiz, A. E. García Valdez, A. G. Navarro Tovar, A. A. Hilario de la Cruz, L. F. González Sánchez, J. H. García Trejo, J. F. Espinoza Muñoz, and M. Sangermano, "The development of an Epoxy-amine/Thiol-ene photocurable system," *J. Polym. Res.*, vol. 21, no. 7, p. 504, Jun. 2014.
- [5] K. Ranjit and K. Klabunde, "Nanotechnology: Fundamental Principles and Applications," in *Kent and Riegel's Handbook of Industrial Chemistry and Biotechnology SE - 9*, J. Kent, Ed. Springer US, 2007, pp. 328–344.
- [6] V. Khanna, Y. Zhang, G. Grubb, and B. R. Bakshi, "Assessing the Life Cycle Environmental Implications of Nanomanufacturing: Opportunities and Challenges," in *Nanoscience and Nanotechnology: Environmental and Health Impacts*, John Wiley & Sons, Inc., 2008, pp. 19–42.
- [7] R. Sharma and P. Crozier, "Environmental Transmission Electron Microscopy in Nanotechnology," in *Handbook of Microscopy for Nanotechnology SE - 17*, N. Yao and Z. Wang, Eds. Springer US, 2005, pp. 531–565.
- [8] N. Invernizzi and G. Foladori, "Ciencia Ergo Sum," Universidad Autónoma del Estado de México, 2005.
- [9] A. H. Grande, "NANOTECNOLOGÍA Y NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS : LA," *101, N° 2*, vol. 101, pp. 321–327, 2007.
- [10] Zhang, Nagarajan, Sounderya, and Young, "Use of Core/Shell Structured Nanoparticles for Biomedical Applications," *Recent Patents Biomed. Engeneering*, vol. 1, pp. 34–42, 2007.
- [11] J. V. Rogers, C. V. Parkinson, Y. W. Choi, J. L. Speshock, and S. M. Hussain, "A Preliminary Assessment of Silver Nanoparticle Inhibition of Monkeypox Virus Plaque Formation," *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 3, no. 4, pp. 129–133, Apr. 2008.
- [12] M. Raffi, S. Mehrwan, T. M. Bhatti, J. I. Akhter, A. Hameed, W. Yawar, and M. M. ul Hasan, "Investigations into the antibacterial behavior of copper nanoparticles against Escherichia coli," *Ann. Microbiol.*, vol. 60, no. 1, pp. 75–80, Feb. 2010.

- [13] I. R. de S. Laboral, Ed., *La seguridad y salud en la exposición a nanopartículas*. 2011.
- [14] E. Park, H. Kim, J. Song, H. Oh, H. Song, and J. Jang, "Synthesis of silver nanoparticles decorated polypyrrole nanotubes for antimicrobial application," *Macromol. Res.*, vol. 20, no. 10, pp. 1096–1101, Jun. 2012.
- [15] H. Bar, D. K. Bhui, G. P. Sahoo, P. Sarker, S. Pyne, and A. Misra, "Green synthesis of silver nanoparticles using seed extract of *Jatropha curcas*," *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 348, no. 1–3, pp. 212–216, Sep. 2009.
- [16] J. Park, K. An, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, N.-M. Hwang, and T. Hyeon, "Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals.," *Nat. Mater.*, vol. 3, no. 12, pp. 891–5, Dec. 2004.
- [17] G. E. Gardner and M. G. Jones, "Bacteria Buster : Testing Antibiotic Properties of Silver Nanoparticles," vol. 71, no. 4, pp. 231–234, 2009.
- [18] N. Samadi, S. V Hosseini, A. Fazeli, and M. R. Fazeli, "Synthesis and antimicrobial effects of silver nanoparticles produced by chemical reduction method," vol. 18, no. 3, pp. 168–173, 2010.
- [19] S. Egger, R. P. Lehmann, M. J. Height, M. J. Loessner, and M. Schuppler, "Antimicrobial properties of a novel silver-silica nanocomposite material.," *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 75, no. 9, pp. 2973–6, May 2009.
- [20] *Cobre Antimicrobiano : científicamente comprobado*. 2011.
- [21] A. Muñoz-Bonilla and M. Fernández-García, "Polymeric materials with antimicrobial activity," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 37, no. 2, pp. 281–339, Feb. 2012.
- [22] G. Jeon, S. il Park, J. Seo, K. Seo, H. Han, and Y. C. You, "Preparation and characterization of UV-cured polyurethane acrylate/ZnO nanocomposite films," *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, vol. 22, no. 6, pp. 610–616, 2011.
- [23] N. M. E. Handbook, "O ch 2 -ch-," 2004.
- [24] M. S. Bhatnagar, "EPOXY RESINS (Overview)," pp. 1–11, 1996.
- [25] D. Ratna, *Handbook of Thermoset Resins*. .
- [26] J. A. In, J. Wiley, M. Dekker, and F. J. In, "Chapter 8 Literature Review of Epoxy Toughening," pp. 175–188, 1946.
- [27] R. Thomas, S. Durix, C. Sinturel, T. Omonov, S. Goossens, G. Groeninckx, P. Moldenaers, and S. Thomas, "Cure kinetics, morphology and miscibility of modified DGEBA-based epoxy resin – Effects of a liquid rubber inclusion," *Polymer (Guildf)*, vol. 48, no. 6, pp. 1695–1710, Mar. 2007.
- [28] D. Foix, X. Ramis, F. Ferrando, and A. Serra, "Improvement of epoxy thermosets using a thiol-ene based polyester hyperbranched polymer as modifier," *Polym. Int.*, vol. 61, no. 5, pp. 727–734, May 2012.
- [29] R. Bagheri, B. T. Marouf, and R. a. Pearson, "Rubber-Toughened Epoxies: A Critical Review," *Polym. Rev.*, vol. 49, no. 3, pp. 201–225, Aug. 2009.
- [30] M. Ludwing and T. Frit, *Métodos de la Industria Química*. 1987.

- [31] R. Auvergne, M. Desroches, S. Clerc, S. Carlotti, S. Caillol, and B. Boutevin, “New biobased epoxy hardeners: Thiol-ene addition on oligobutadiene,” *React. Funct. Polym.*, vol. 72, no. 6, pp. 393–401, Jun. 2012.
- [32] D. Guzmán, X. Ramis, X. Fernández-Francos, and A. Serra, “New catalysts for diglycidyl ether of bisphenol A curing based on thiol–epoxy click reaction,” *Eur. Polym. J.*, vol. 59, pp. 377–386, Oct. 2014.
- [33] S. Bhuniya and B. Adhikari, “Toughening of Epoxy Resins by Hydroxy-Terminated , Silicon-Modified Polyurethane Oligomers,” no. September, 2002.
- [34] J. a Carioscia, J. W. Stansbury, and C. N. Bowman, “Evaluation and Control of Thiol-ene/Thiol-epoxy Hybrid Networks.,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 48, no. 6, pp. 1526–1532, Mar. 2007.
- [35] J. Zhou, Q. Zhang, S. Chen, H. Zhang, A. Ma, M. Ma, Q. Liu, and J. Tan, “Influence of thiol and ene functionalities on thiol–ene networks: Photopolymerization, physical, mechanical, and optical properties,” *Polym. Test.*, vol. 32, no. 3, pp. 608–616, May 2013.
- [36] J. Narayanan, M. J. Jungman, and D. L. Patton, “Hybrid dual-cure polymer networks via sequential thiol–ene photopolymerization and thermal ring-opening polymerization of benzoxazines,” *React. Funct. Polym.*, vol. 72, no. 11, pp. 799–806, Nov. 2012.
- [37] Q. Li, H. Zhou, and C. E. Hoyle, “The effect of thiol and ene structures on thiol–ene networks: Photopolymerization, physical, mechanical and optical properties,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 50, no. 10, pp. 2237–2245, May 2009.
- [38] A. Cornille, V. Froidevaux, C. Negrell, S. Caillol, and B. Boutevin, “Thiol-ene coupling: An efficient tool for the synthesis of new biobased aliphatic amines for epoxy curing,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 55, no. 22, pp. 5561–5570, Oct. 2014.
- [39] S. Schlögl, M.-L. Trutschel, W. Chassé, I. Letofsky-Papst, R. Schaller, A. Holzner, G. Riess, W. Kern, and K. Saalwächter, “Photo-vulcanization using thiol-ene chemistry: Film formation, morphology and network characteristics of UV crosslinked rubber latices,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 55, no. 22, pp. 5584–5595, Oct. 2014.
- [40] G. Kortaberria, P. Arruti, N. Gabilondo, and I. Mondragon, “Curing of an epoxy resin modified with poly(methylmethacrylate) monitored by simultaneous dielectric/near infrared spectroscopies,” *Eur. Polym. J.*, vol. 40, no. 1, pp. 129–136, Jan. 2004.
- [41] A. G. Navarro Tovar, “Desarrollo de un Sistema Fotocurable epoxi-amina/tiol-ene,” Centro de Investigación en Química Aplicada, 2013.
- [42] T. Mosmann, “Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays.,” *J. Immunol. Methods*, vol. 65, no. 1–2, pp. 55–63, 1983.
- [43] F. Denizot and R. Lang, “Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. Modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability.,” *J. Immunol. Methods*, vol. 89, no. 2, pp. 271–277, 1986.

- [44] I. Diaz Sanz, “Efecto de la resección hepática sobre el comportamiento de las células tumorales residuales y utilidad del ATRA para controlar dicho efecto en un modelo experimental,” Universidad del País Vasco, 2011.
- [45] L. Song, M. Connolly, M. L. Fernández-Cruz, M. G. Vijver, M. Fernández, E. Conde, G. R. de Snoo, W. J. G. M. G. M. Peijnenburg, J. M. Navas, and G. R. de Snoo, “Species-specific toxicity of copper nanoparticles among mammalian and piscine cell lines.,” *Nanotoxicology*, vol. 8, no. 4, pp. 383–93, 2014.
- [46] H. L. Karlsson, P. Cronholm, J. Gustafsson, and L. Mo, “Copper Oxide Nanoparticles Are Highly Toxic : A Comparison between Metal Oxide Nanoparticles and Carbon Nanotubes,” pp. 1726–1732, 2008.
- [47] T. Gordon, B. Perlstein, O. Houbara, I. Felner, E. Banin, and S. Margel, “Synthesis and characterization of zinc/iron oxide composite nanoparticles and their antibacterial properties,” *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 374, no. 1–3, pp. 1–8, Jan. 2011.
- [48] D. N. Williams, S. H. Ehrman, and T. R. Pulliam Holoman, “Evaluation of the microbial growth response to inorganic nanoparticles.,” *J. Nanobiotechnology*, vol. 4, p. 3, Jan. 2006.
- [49] J. L. Tsai, B. H. Huang, and Y. L. Cheng, “Enhancing Fracture Toughness of Glass/Epoxy Composites for Wind Blades Using Silica Nanoparticles and Rubber Particles,” *Procedia Eng.*, vol. 14, pp. 1982–1987, Jan. 2011.
- [50] J. S. Kim, E. Kuk, K. N. Yu, J.-H. Kim, S. J. Park, H. J. Lee, S. H. Kim, Y. K. Park, Y. H. Park, C.-Y. Hwang, Y.-K. Kim, Y.-S. Lee, D. H. Jeong, and M.-H. Cho, “Antimicrobial effects of silver nanoparticles.,” *Nanomedicine*, vol. 3, no. 1, pp. 95–101, Mar. 2007.
- [51] K.-Y. Yoon, J. Hoon Byeon, J.-H. Park, and J. Hwang, “Susceptibility constants of Escherichia coli and Bacillus subtilis to silver and copper nanoparticles.,” *Sci. Total Environ.*, vol. 373, no. 2–3, pp. 572–5, Mar. 2007.