



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E
INDUSTRIAS EXTRACTIVAS
Sección de Estudios de Posgrado e Investigación

**Desarrollo y Bioactividad de Híbridos y
Composites de Poliuretano-Siloxano**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS EN METALURGIA Y MATERIALES**

P R E S E N T A

M. en C. RODRIGO JIMENEZ GALLEGOS

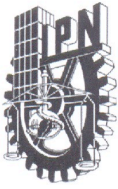
Directora: Dra. LUCIA TELLEZJURADO

Director: Dr. LUÍS M. RODRÍGUEZ LORENZO



México, D.F.

DICIEMBRE 2010



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F., siendo las 12:00 horas del día 6 del mes de Diciembre del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESIQIE para examinar la tesis titulada:

“DESARROLLO Y BIOACTIVIDAD DE HÍBRIDOS Y COMPOSITES DE POLIURETANO - SILOXANO”

Presentada por el alumno:

JIMÉNEZ
Apellido paterno

GALLEGOS
Apellido materno

RODRIGO
Nombre(s)

Con registro:

A	0	7	0	3	4	7
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

DOCTOR EN CIENCIAS EN METALURGIA Y MATERIALES

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis



DRA. LUCÍA TÉLLEZ JURADO


DR. LUÍS MARÍA RODRÍGUEZ LORENZO


DRA. ELSA MIRIAM ARCE ESTRADA


DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES HERNÁNDEZ PÉREZ

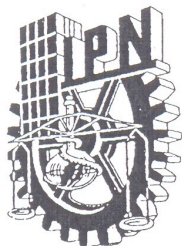

DR. CARLOS GÓMEZ YÁÑEZ


DR. JUAN VALERIO CAUCH RODRÍGUEZ

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES


DR. JOSE JAVIER CASTRO ARELLANO

ESCUELA SUPERIOR DE
INGENIERÍA QUÍMICA E
INDUSTRIAS EXTRACTIVAS
SECCIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México el día 29 del mes Noviembre del año 2010, el (la) que suscribe Rodrigo Jiménez Gallegos alumno (a) del Programa de Doctorado en Ciencias en Metalurgia y Materiales con número de registro A070347, adscrito a la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dra. Lucía Tèllez Jurad y Dr. Luís María Rodríguez Lorenzo y cede los derechos del trabajo intitulado "Desarrollo y Bioactividad de Híbridos y Composites de Poliuretano-Siloxano", al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección rodrigojg04@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

M. en C. Rodrigo Jiménez Gallegos

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Lucía Téllez Jurado por permitirme trabajar en el grupo de materiales híbridos, por la dirección del presente trabajo y por orientarme en el campo de la investigación.

Al Dr Julio San Román por aceptarme y abrirme las puertas sin reservas en el grupo de biomateriales.

Al Dr. Luís M. Rodríguez Lorenzo, por su aporte tan importante en la dirección de este trabajo.

Al Instituto Politécnico Nacional, por las facilidades otorgadas para la realización de mis estudios y por el apoyo económico otorgado a través de su Programa de Formación de Investigadores (PIFI).

A la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas por la formación académica que me brindó.

Al CONACYT por el apoyo económico que me brindó y que fue parte fundamental para la realización de mis estudios de doctorado en México y mi estancia en España.

Al Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros por aceptarme y dejar que realizara mi estancia.

Al Expertissues por brindarme el apoyo económico para asistir y participar en los congresos en España, Portugal y Brasil.

A los miembros del jurado por sus valiosos comentarios que permitieron enriquecer el presente trabajo. Al Dr. Juan Valerio Cauch Rodríguez miembro

externo del jurado por su valiosa cooperación en la realización de mi tesis. Al Dr. Carlos Gómez Yáñez, la Dra. María de los Ángeles Hernández Pérez y a la Dra. Elsa Miriam Arce Estrada, profesores de la SEPI-ESIQIE.

Al grupo de trabajo de materiales híbridos por su apoyo durante el desarrollo de mi trabajo de tesis.

Al grupo de investigación de biomateriales, por su apoyo y su valiosa ayuda durante mi estancia en Madrid.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi apoyo en todo momento.

A mis hijas que son el motor que me motiva a seguir adelante, este trabajo esta dedicado especialmente a ustedes.

A Esther por tu comprensión; perdón por los momentos de ausencia y por haberte dejado muchas responsabilidades, por tu gran apoyo mil gracias.

A mis padres, porque siempre han sido mi ejemplo a seguir y por ser los pilares que me mantienen en pie.

A mis hermanas por siempre darme ánimos.

A la Sra. Tere por su gran apoyo y ayuda, muchas gracias.

A los españoles del laboratorio de biomateriales, quienes hicieron que mi estancia en Madrid fuera más llevadera y que extrañara lo menos posible a mi familia, en verdad que me hicieron pasar momentos inolvidables, gracias Paco, Sandra, Lore, Feli, Paula, Patri, Luisgar, Marisa, Luis rojo, Lucena, Diego y los que no eran de biomateriales también, Rosa, Serena, Mariola. Raúl gracias por ser un buen amigo. Lore muchas gracias por hacer el trabajo con las células y también por brindarme tu amistad no sabes cuanto te lo agradezco, por darme ánimos para seguir adelante mil gracias

A los de aquí por hacerme amenos los días en la ESIQIE, Ivan, Samuel, Miriam, Judith, Ceci, Rigo, Yoli, Marlene, Gina, Nancy.

Lucía muchas gracias por ser también una buena colega y maestra gracias por las experiencias y enseñanzas.

Luís, gracias por escuchar y aclarar todas mis dudas sobre biomateriales, en verdad que me ha servido muchísimo. Además de las tardes de futbol no sabes cuanto me relajaban.

Julio, muchas gracias por enseñarme como es un jefe de verdad, y esos tiramisú, ya habrá oportunidad de probarlos otra vez.

A todas aquellas personas que directa o indirectamente contribuyeron a que este proyecto llegara a buen termino y que no están en esta lista pero no por ello no son importantes, solo que no vienen a mi mente. Muchas gracias.

CONTENIDO

<i>Lista de Figuras</i>	ix
<i>Lista de Tablas</i>	xiii
<i>Resumen</i>	xiv
<i>Abstract</i>	xvi
<i>Introducción</i>	1
<i>Objetivos particulares</i>	3

CAPITULO 1 ANTECEDENTES Y GENERALIDADES

1.1 El hueso humano	5
1.2 Biomateriales	7
1.3 Poliuretano	11
1.3.1 Poliuretanos en aplicaciones biomédicas	17
1.4 Silicona	18
1.5 Bioactividad	20
1.6 Trabajos previos de materiales híbridos aplicados a sistemas bioactivos	24
1.7 Trabajos previos de composites poliuretano- SiO₂	32

CAPITULO 2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

2.1 Materiales	38
- Reactivos	38
- Solventes	41
- Catalizadores	42

2.2 Síntesis de materiales híbridos Sílice/Silicona/Poliuretano	43
2.3 Síntesis de materiales híbridos Sílice/Silicona/Poliuretano basado en PDMS	44
2.4 Síntesis de composites de Poliuretano/Sílice (AEROSIL®)	46
2.4.1 Síntesis del poliéster	46
2.4.2 Síntesis del poliuretano	47
2.5 Caracterización Estructural	49
- Difracción de Rayos X (DRX)	49
- Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FT-IR)	50
- Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	50
- Cromatografía por Exclusión de Tamaños (CET)	50
2.6 Caracterización Morfológica	50
- Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)	50
- Microscopia de Fuerza Atómica (MFA)	51
- Microscopia Óptica (MO)	51
2.7 Propiedades Térmicas	51
- Análisis Termogravimétrico (TGA)	51
- Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB)	51
2.8 Pruebas <i>in Vitro</i>	52
- Degradación	52
- Bioactividad	52
- Citotoxicidad- MTT	54
- Adhesión celular – SEM	55

CAPITULO 3 MATERIALES HIBRIDOS CON POLIURETANO COMERCIAL

3.1 Síntesis de los materiales híbridos	56
3.2 Caracterización Estructural	59
- Difracción de Rayos X	59
- Espectroscopia Infrarroja	60
- Resonancia Magnética Nuclear	62
3.3 Caracterización Morfológica	64
- Microscopía Electrónica de Barrido	64
3.4 Propiedades Térmicas	66
- Análisis Termogravimétrico	66
- Calorimetría Diferencial de Barrido	69
3.5 Pruebas <i>in Vitro</i>	70
- Estabilidad in Vitro/Degradación	70
- Bioactividad	72
- Citotoxicidad- MTT	77
- Adhesión celular – SEM	78
3.6 Conclusiones	78

CAPITULO 4 MATERIALES HIBRIDOS CON POLIURETANO BASADOS EN PDMS

4.1 Síntesis de poliuretano basado en PDMS	79
4.2 Síntesis de materiales híbridos	80
4.3 Bioactividad	81
Conclusiones	83

CAPITULO 5 COMPOSITES DE POLIURETANO/SILICE (AEROSIL)

5.1 Síntesis de poliéster	84
5.2 Síntesis de poliuretano	87
5.3 Caracterización Estructural	87
- Difracción de Rayos X	87
- Espectroscopia Infrarroja	88
- Resonancia Magnética Nuclear	89
- Cromatografía por Exclusión de Tamaños (CET)	90
5.4 Caracterización Morfológica	90
- Microscopía Óptica	90
- Microscopía de Fuerza Atómica	92
5.5 Propiedades Térmicas	94
- Análisis Termogravimétrico	94
- Calorimetría Diferencial de Barrido	96
5.6 Pruebas <i>in Vitro</i>	96
- Degradación	96
- Bioactividad	98
- Citotoxicidad- MTT	101
Conclusiones	102
Referencias	104
Apéndice	117

LISTA DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1. 1	Ejemplo de hueso esponjoso y compacto	7
1. 2	Esquema de la clasificación de los biomateriales	8
1. 3	Grupo Uretano	12
1. 4	Reacciones de los Isocianatos con compuestos que tienen hidrógenos activos (a) alcoholes, (b) aminas, (c) agua	13
1. 5	Obtención de (a) alófanatos y (b) biurets	14
1. 6	Reacción general para la obtención de poliuretanos por el proceso en dos pasos	16
1. 7	Modelo morfológico de poliuretanos en bloques del tipo (AB) _n , A: segmentos blandos y B: segmentos rígidos	16
1. 8	Estructura del polidimetilsiloxano (PDMS)	18
1. 9	Espectro de bioactividad de baros implantes biocerámicos, (a) velocidad relativa de bioactividad, (b) formación de enlace óseo en la interfase del implante con respecto al tiempo	21
1.10	Intercambio iónico y formación de Si-OH en la superficie del material	23
1.11	Migración de iones Ca ²⁺ y PO ₄ ³⁻ en la superficie del material y la posterior nucleación de hidroxiapatita	24
2. 1	Diagrama de flujo del procedimiento experimental para obtener los materiales híbridos	43
2. 2	Esquema de la síntesis del poliéster	47
2. 3	Esquema de la etapa 1 del procedimiento experimental para obtener el composite PU/SiO ₂	48
2.4	Esquema de la etapa 2 del procedimiento experimental para obtener el composite PU/SiO ₂	49

3. 1	Tiempo de gelificación en función de la cantidad de PU	57
3. 2	Reacción de quelación del TEOS por el PU	57
3. 3	Fotografías d los materiales preparados en los que se puede observar el carácter opaco-translucido en función del porcentaje de PU	58
3. 4	Difractograma de los materiales híbridos	59
3. 5	Espectros infrarrojos de los materiales híbridos	60
3. 6	Espectro de RMN del material híbrido TP1	62
3. 7	Espectro de RMN del material híbrido TP2	62
3. 8	Espectro de RMN de los materiales híbridos TPP1, TPP2 y TPP3	63
3. 9	Micrografías de la superficie de los materiales híbridos	64
3.10	Termograma de os materiales híbridos	65
3.11	Termograma de los materiales híbridos con menos de 15 % de PU	66
3.12	Termograma de los materiales híbridos con más de 15 % de PU y termograma del PU	67
3.13	DSC de los materiales híbridos TP1, TPP3 y TP2	68
3.14	Cambio del pH del PBS (a) y pérdida de peso (b) a diferentes días de inmersión de las muestras TP1, TPP3 y TP2	69
3.15	Hidrólisis de un enlace uretano que da alcohol, amina y dióxido de carbono	69
3.16	Micrografías de TP1 y TPP3 después de 28 días de inmersión en PBS	70
3.17	Micrografía de TPP3 donde se observan partículas de HA en la superficie del material después de tratado con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y de 7 días de inmerso en FCS	72
3.18	ATRFT-IR del material híbrido TPP3	73
3.19	DRX del material híbrido TPP3	73

3.20	Cambio de pH del FCS después de 3 y 7 días de inmersión de las muestras TP1, TPP3 y TP2	74
3.21	Liberación del PU en el FCS con lo que se incrementa el PH	74
3.22	Obtención de HA, con esta reacción disminuye el pH del FCS	75
3.23	Resultados del ensayo de citotoxicidad para las muestras TP1 y TP2	76
3.24	Resultados del ensayo de adhesión celular para las muestras TP1 y TP3	77
4.1	Micrográficas y EDS de los materiales después de sumergidos en FCS por 7 días	82
5. 1	Espectro infrarrojo de los poliésteres PES1500 y PES3500	85
5. 2	Espectro de RMN del poliéster PES200	86
5. 3	DRX de los composites	87
5. 4	ATRFT-IR del PES1500 y PU1500	88
5.5	RMN del composite PU1500	89
5.6	Fotografías de microscopía óptica de las muestras PU1500 y PU3500 (40X)	91
5.7	MFA del PU1500 a diferentes temperaturas	92
5.8	MFA del PU3500 (5µm) y PU1500 (500nm)	93
5.9	Termogramas de los composites (a) PU200, (b) PU400, (c) PU1500 y (d) PU3500	95
5.10	DSC de los composites PU1500 y PU3500	96
5.11	Cambio del pH del PBS a diferentes días de inmersión de las muestras PU1500 y PU3500	97
5.12	ATRFT-IR del composite PU1500	98
5.13	ATRFT-IR del composite PU3500	99
5.14	DRX del composite PU1500 después de sumergido en SBF	99

5.15	DRX del composite PU3500 después de sumergido en SBF	100
5.16	MEB y EDS de los composites PU1500 y PU3500 después de sumergidos en SBF	100
5.17	Resultados del ensayo de citotoxicidad para las muestras PU200, PU1500 y PU3500	101

LISTA DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
1. 1	Estructuras químicas de varios precursores utilizados en síntesis de PU	14
1. 2	Composición de algunos poliuretanos y poliureas comerciales	17
1. 3	Tipos de respuesta Implante-Tejido	21
1. 4	Recopilación bibliográfica de materiales híbridos bioactivos	27
1. 5	Recopilación bibliográfica de composites de poliuretano/sílice	34
2. 1	Diferentes poliuretanos obtenidos para sintetizar los híbridos	45
2. 2	Relación molar de reactivos para la síntesis de poliésteres	46
2. 3	Concentración de iones en la solución del FCS	52
2. 4	Salas utilizadas en la preparación del FCS	53
3. 1	Composiciones de los materiales híbridos sintetizados	56
3.2	Concentraciones de la solución de NaOH para las diferentes muestras estudiadas	71
4. 1	Composiciones de los materiales utilizados en la síntesis de los híbridos	80
5. 1	Pesos moleculares y polidispersión de los poliésteres	85
5. 2	Pesos moleculares y polidispersión de los composites	90

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar biomateriales híbridos obtenidos por el proceso de Sol-Gel, y composites, ambos constituidos por poliuretano y siloxano, que fueran bioactivos y biocompatibles, con la finalidad de que puedan servir como sustitutos de tejido óseo.

Se obtuvieron materiales híbridos base Poliuretano (PU)-Siloxano (TEOS-PDMS) y Poliuretano (PU)-Sílice, en el que el poliuretano se obtuvo utilizando el polidimetilsiloxano (PDMS) como segmento blando y la sílice se obtuvo *in situ* a partir del alcóxido de silicio (TEOS), por medio del método Sol-Gel. Además se sintetizaron composites base poliuretano (PU)-Sílice (SiO_2), utilizando nanopartículas de sílice.

Los materiales se caracterizaron por las técnicas de espectroscopia infrarroja (FT-IR), difracción de rayos X (DRX), resonancia magnética nuclear (RMN), microscopía electrónica de barrido (MEB), microscopía de fuerza atómica (MFA) y microscopía óptica (MO), análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) y cromatografía por exclusión de tamaño (CET).

De los resultados obtenidos se observó que el poliuretano tiene efecto sobre las reacciones de hidrólisis-condensación del híbrido retardando el tiempo de gelificación de 10 h a 110 h cuando se cambió el contenido de PU de 20 a 25 %, además hay una disminución en la estabilidad térmica de 425 °C a 290 °C cuando el contenido de poliuretano aumenta de 10 a 20 %. La velocidad de degradación aumenta con el contenido de poliuretano hasta una degradación total a los 7 d cuando el híbrido contiene sólo PU como parte orgánica. La bioactividad y la biocompatibilidad fueron óptimas en el material híbrido con 50 % de PU. La presencia de iones calcio en la estructura del material híbrido mejora su bioactividad.

Por otro lado, los composites no presentaron separación de fases y la estructura química no se vio afectada considerablemente con el cambio de peso molecular de los segmentos blandos. Sin embargo, la cristalinidad, aumentó con el peso molecular de los segmentos blandos, PEG400 no presentó cristalinidad en cambio en PEG1500 se observó la presencia de estructuras cristalinas de acuerdo a la difracción de rayos X. El peso molecular influyó considerablemente en la estabilidad térmica del composite. La temperatura de descomposición varió en casi 100 °C de PEG400 a PEG1500. La degradación también se vio afectada por el aumento del peso molecular, siendo para PEG400 menor a 24 h y para PEG1500 hasta 7 días. Los materiales mostraron bioactividad de acuerdo a los espectros de infrarrojo en los que se aprecia la banda de absorción característica de iones fosfato, y también se corroboró con los difractogramas en los que se aprecian los picos característicos de apatita. Además estos materiales presentaron baja citotoxicidad, lo cual demuestra que tienen potencial para ser aplicados como sustitutos de tejido óseo.

ABSTRACT

The aim of this work was to develop bioactive and biocompatible hybrid materials obtained by the Sol-Gel processes, and composites, both made of polyurethane and siloxane, with the purpose of being used as osseous substitute.

Hybrid materials based on Polyurethane (PU)-Siloxane (TEOS-PDMS) were obtained. The PU was obtained using PDMS as soft segment and the silica was obtained *in situ* from silicon alcoxide. Also composites based Polyurethane (PU)-Silica (SiO₂) was synthesized using silica nanoparticles.

The materials were characterized by infrared spectroscopy (FT-IR), X ray diffraction (XRD), nuclear magnetic resonance (NMR), scanning electronic microscopy (SEM), atomic force microscopy (AMF), optical microscopy (MO), thermal properties were analyzed by thermogravimetric analysis and differential scanning calorimetry and size exclusion chromatography (SEC).

It was observed from results that PU content influences on hydrolysis-condensation reactions, slowing down the gelling time from 10 h to 110 h for PU content from 20 to 25 %. The thermal stability decreased from 425 °C to 290 °C when PU content increased from 10 to 20 %. The degradation rate increase with the PU content. Total degradation occurs at 7 d when the PU is the only organic component. Bioactivity and biocompatibility were optimum in the hybrid material with 50% of PU. The presence of calcium ions in the hybrid material structure improves the bioactivity.

In the other hand, the composites did not show phase separation and the chemical structure was not affected significantly with the change of the molecular weight of the soft segments. However, the crystallinity increased with the molecular weight of the soft segments, PEG400 did not show crystallinity, but in PEG1500 it was observed the presence of a crystalline structure according to X-ray diffraction. The

molecular weight affects significantly the composite thermal stability. The decomposition temperature varied almost 100°C from PEG400 to PEG1500. The degradation also was affected for the increase of molecular weight, being less than 24 h for PEG400 and up to 7 days for PEG1500. The materials showed bioactivity according to infrared spectroscopy where it was observed the characteristic absorption band of phosphate ions in apatite environment and also it was confirmed by X-ray diffraction where the characteristic peaks of apatite were observed. Also these materials showed low cytotoxicity, indicating that they have potential as osseous substitute.

INTRODUCCION

Durante mucho tiempo, se ha buscado sustituir parcial o totalmente los tejidos u órganos humanos dañados, con la finalidad de mejorar la calidad de vida de las personas. La sustitución de estos tejidos u órganos se debe a varios factores, el principal, es la aplicación de implantes en personas que se han fracturado o han perdido algún órgano. En la actualidad, la elaboración de implantes estéticos es otra aplicación importante.

Antiguamente cuando una persona sufría una lesión, o la pérdida de algún órgano por fractura o enfermedad, se realizaba la amputación, extirpación o el transplante del órgano afectado, sin que esto asegurara mejorar la calidad de vida del paciente o el transplante del órgano afectado. Esto ha generado la búsqueda de materiales que presenten compatibilidad con el cuerpo humano para su aplicación como biomaterial. Los principales materiales que se han utilizado como biomateriales son los metales, las cerámicas y los polímeros, así como una combinación de ellos, es decir, materiales compuestos [1-3].

Las investigaciones relacionadas con la búsqueda de nuevos biomateriales, se enfoca principalmente en la compatibilidad y/o bioactividad de estos, además se pretende que los biomateriales tengan una funcionalidad prolongada en el cuerpo humano, y que al degradarse el material, permitan regenerar el tejido humano dañado [1-3].

Los materiales que han sido utilizados como implantes son principalmente metales como el titanio, el acero inoxidable y las aleaciones de cromo-cobalto-molibdeno, ya que presentan buenas propiedades mecánicas y son casi inertes. Sin embargo, actualmente se ha encontrado que se corroen a largo plazo debido a la fricción de estos con el tejido humano además de que, al tener un modulo de ruptura mayor al del tejido que lo rodea, puede dañar al tejido. Por otro lado los materiales cerámicos son materiales inertes y por lo tanto serian buenos sustitutos de tejido,

desafortunadamente son materiales frágiles, por lo que su utilización se limita a implantes que no requieren mucho esfuerzo mecánico. Los polímeros son otro tipo de materiales que han sido utilizados como biomateriales ya que se pueden diseñar según las necesidades del implante, desafortunadamente algunos son biodegradables y tóxicos. Algunas alternativas para evitar estos problemas son el diseñar materiales compuestos ya que con ellos se pueden aprovechar las características de un material y del otro al combinarlos.

Actualmente se han desarrollado los materiales híbridos que a diferencia de los materiales compuestos pueden presentar un enlace covalente o iónico-covalente, es decir presentan un enlace químico, con esto se le adicionan mejores y únicas propiedades al material, aprovechando, de igual forma, las propiedades del material inorgánico y del material orgánico. Un ejemplo de materiales híbridos es la incorporación de silicona a la cadena vítrea de sílice, con la finalidad de mejorar las propiedades elastoméricas del vidrio de sílice sin perder sus propiedades ópticas. Desde 1985 numerosos esfuerzos se han dedicado al desarrollo de derivados vítreos o cerámicos modificados orgánicamente, tales como organically modified ceramic (ORMOCER), organically modified silica (ORMOSIL), por medio del proceso Sol-Gel, estos materiales se conocen como materiales híbridos. Los primeros materiales híbridos se sintetizaron usando polidimetilsiloxano (PDMS) y tetraetil ortosilicato (TEOS) como precursores [4-6]. Este sistema se ha estudiado como material bioactivo para sustituto de hueso [7], encontrándose que son bioactivos cuando se les agrega iones Ca (II) e incrementan el módulo de Young al adicionar TiO_2 .

Se han estudiado otros sistemas híbridos como el constituido por Politetrametilenglicol (PTMO) y TEOS, el cual presenta buenas propiedades mecánicas, de igual forma este sistema se ha estudiado con la incorporación de iones Ca (II) y Ti, para mejorar su biocompatibilidad y su resistencia mecánica [8-10].

Se ha investigado la biocompatibilidad de un material de poliuretano tratado con TEOS por inmersión del material en 1.5 FCS [11, 12], esto quiere decir que se preparó un fluido corporal simulado (FCS) 1.5 veces la cantidad de sales que el FCS original propuesto por Kokubo [13], encontrándose un crecimiento de hidroxiapatita desde el primer día en el que el material fue sumergido en el FCS.

Este trabajo se dividió en 5 capítulos en el primero de ellos se da una breve descripción de una de las clasificaciones de los biomateriales, así como una explicación de que es, como está conformado y como se obtiene el poliuretano, además de una descripción de que son las siliconas. Se describe brevemente el mecanismo de bioactividad. Por último se mencionan los antecedentes en cuanto a trabajos desarrollados sobre materiales híbridos bioactivos y composites de PU/SiO₂. Posteriormente en el capítulo dos se describe el desarrollo experimental que se desarrolló para preparar los materiales híbridos y los composites, así como una explicación de las caracterizaciones realizadas a estos materiales. En el capítulo tres se muestran los resultados obtenidos de los materiales híbridos utilizando un poliuretano comercial, desde la síntesis hasta las pruebas in Vitro de estos materiales. Después en el capítulo cuatro se describen los resultados de bioactividad para los materiales híbridos obtenidos con poliuretanos basados en PDMS. Por último en el capítulo cinco se dan los resultados de la síntesis, caracterización y pruebas in Vitro de los composites de poliuretano-aerosil®. Posteriormente un apéndice que describe brevemente el proceso sol-gel.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Desarrollar un material híbrido que presente buena bioactividad utilizando un componente orgánico alternativo a los ya estudiados, que sea biocompatible y observar la degradación in Vitro.
- Desarrollar un composite a base de poliuretano y nanopartículas de sílice, para observar si las nanopartículas de SiO₂ y los grupos carboxilo del poliéster

promueven bioactividad del material, además de ver si son biocompatibles y revisar en cuanto tiempo se degradan con pruebas in Vitro.

- Desarrollar un material híbrido compuesto por un poliuretano que contenga polidimetilsiloxano en su estructura con la finalidad de que tenga una cadena afín al tetraetil ortosilicato, precursor de SiO_2 , con una carga de iones calcio. Observar que sean bioactivos en el menor tiempo posible, menos de 7 días.

CAPITULO 1

GENERALIDADES Y ANTECEDENTES

1.1 EI HUESO HUMANO

El hueso, es un tejido conectivo, un órgano complejo el cual está cambiando constantemente en respuesta a estímulos mecánicos y hormonales, además tiene la capacidad de repararse y regenerarse por sí mismo sin dejar cicatriz, esto ocurre siempre y cuando existan las condiciones físicas adecuadas en el organismo. Las principales funciones del hueso son actuar de soporte estructural y de depósito de iones (calcio y fosfato), además protege a los demás órganos del cuerpo, sirve como sitio de fijación para músculos y es una zona de almacenamiento de la médula ósea, por lo que este tejido es esencial para la movilidad del cuerpo.

Desde el punto de vista biológico el hueso está conformado por diversas células (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos), las cuales se encargan del continuo mantenimiento y regeneración del tejido. Desde el punto de vista del material, el hueso es considerado un compuesto, ya que contiene aproximadamente 45-60 % en peso de mineral, 20-30 % de material orgánico y 10-20 % agua. El material orgánico es considerado como la matriz del hueso y está compuesto primordialmente de la proteína llamada colágeno del tipo I en forma de fibras, la cual es una triple hélice altamente alineada, dando así una estructura anisotrópica. El mineral, que es el componente inorgánico del hueso está, constituido por fosfato de calcio mayormente en forma de hidroxiapatita, cuya estructura química es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, la cual contiene trazas de magnesio, flúor, sodio y potasio entre otros iones. La hidroxiapatita (HA) se deposita en forma de sales amorfas y posteriormente forma cristales de apatita en forma de agujas, los cuales se

orientan a lo largo de las fibras de colágeno. La matriz orgánica le proporciona al hueso resistencia a fuerzas de tensión y a la flexión, y el material inorgánico le da resistencia a la fuerza cortante y de compresión del tejido óseo [14, 15].

De acuerdo a su morfología el esqueleto humano se puede clasificar en dos tipos de estructuras óseas: el hueso cortical y la trabécula o hueso trabécular. Ambos tipos de hueso comprenden los mismos materiales básicos, pero con diferentes proporciones de materiales orgánicos e inorgánicos, grado de porosidad y organización. Además, la combinación de hueso cortical y trabécular varía de acuerdo a las regiones del esqueleto, el cual es dependiente de la carga mecánica que necesita soportar [15-17].

El hueso cortical es muy denso, con intervalos de porosidad entre 5 y 10 %. Está localizado en el eje a lo largo de los huesos y forma la cubierta exterior alrededor del hueso trabécular al final de las articulaciones y la vértebra. En cambio el hueso trabécular es esponjoso y se encuentra al final de los huesos largos y en huesos como el esternón, la pelvis y la espina. La porosidad de este tipo de hueso está en el intervalo de 30 a 90 % con los poros conteniendo médula ósea. Está compuesto principalmente de laminillas intersticiales con pequeñas cavidades celulares llamadas lagunas y está siempre rodeada de hueso cortical [14, 16, 17].

Según el grado de madurez, el tejido óseo se clasifica en fibrilar y laminar. El primero está considerado como un hueso inmaduro o primitivo y normalmente se encuentra en embriones y recién nacidos, en los callos formados en el periodo de remodelación después de una fractura y en la región de la metáfisis de los huesos en crecimiento. Este tipo de huesos contiene fibras gruesas que no están orientadas uniformemente. Por otro lado el hueso laminar empieza a formarse un mes después del nacimiento. Este tipo de hueso se encuentra a lo largo del esqueleto maduro tanto en el hueso trabécular como en el cortical, en este caso las fibras de colágeno están orientadas y organizadas, lo que le confiere propiedades anisotrópicas, contrario al hueso fibrilar [18].

A continuación en la figura 1.1 se muestran algunos ejemplos de los tipos de hueso, compacto y esponjoso.

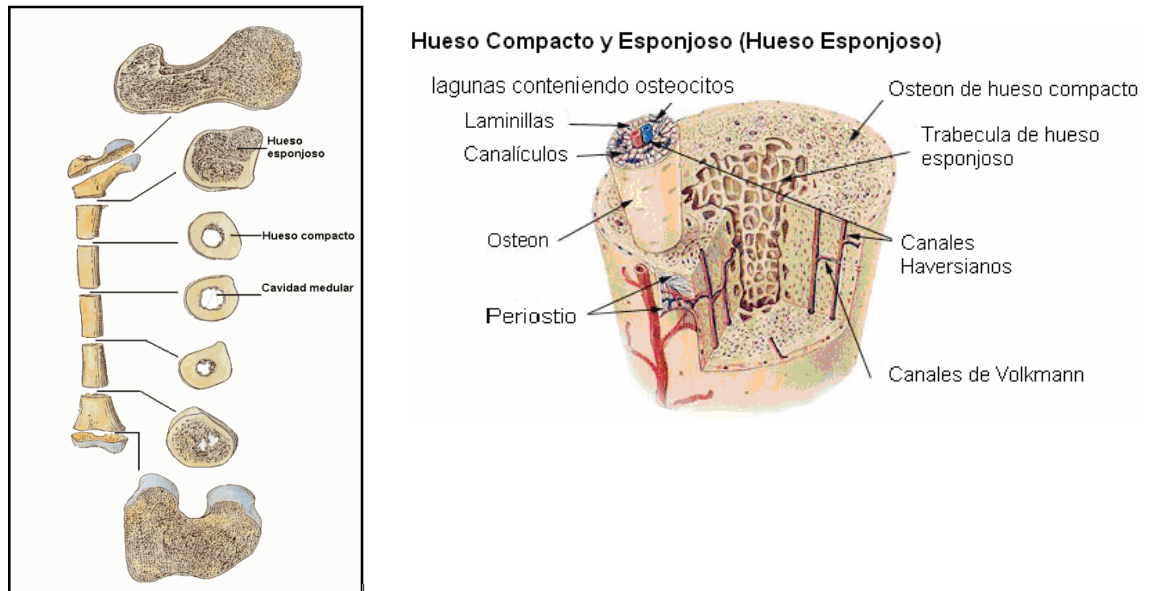


Figura 1.1. Ejemplos de hueso esponjoso y compacto [19]

1.2 BIOMATERIALES

La definición de consenso para biomaterial es: un material no viable usado en un dispositivo médico, diseñado para interactuar con un sistema biológico [20]. En general el término biomaterial es utilizado para nombrar a aquellos materiales que son implantados en un organismo vivo con la finalidad de restaurar la morfología o funcionalidad del tejido u órgano dañado por fractura, malformación o alguna enfermedad degenerativa. Los biomateriales cumplen funciones básicas en el cuerpo humano, asegurando la calidad de vida de las personas enfermas o de quienes han sufrido accidentes traumáticos, proveyéndolas de implantes ortopédicos, reguladores de sistemas cardiovasculares y biosensores, entre otros [1-3]. Complementaria a la definición de biomaterial es la definición de biocompatibilidad que es la habilidad de un material de producir una respuesta apropiada del tejido huésped en una aplicación específica [20].

El funcionamiento de los materiales en el cuerpo humano se puede clasificar de muchas maneras. En primer lugar, los biomateriales se pueden considerar desde el punto de vista de la problemática que se debe solucionar. En segundo lugar, se puede considerar el material a nivel de los tejidos, a nivel de los órganos o a nivel del sistema. Y en tercer lugar se puede considerar la clasificación de materiales en base a su naturaleza química como polímeros, metales, cerámicos y composites. También se pueden clasificar en función a la respuestas interfacial del biomaterial con el tejido en inertes, casi inertes, bioactivos o reabsorbibles. Otra forma de clasificarlos es si son transitorios o permanentes, es decir dependiendo del tiempo en el que van permanecer en dentro del cuerpo. En la figura 1.2 se muestra un esquema de las clasificaciones de los biomateriales [2].

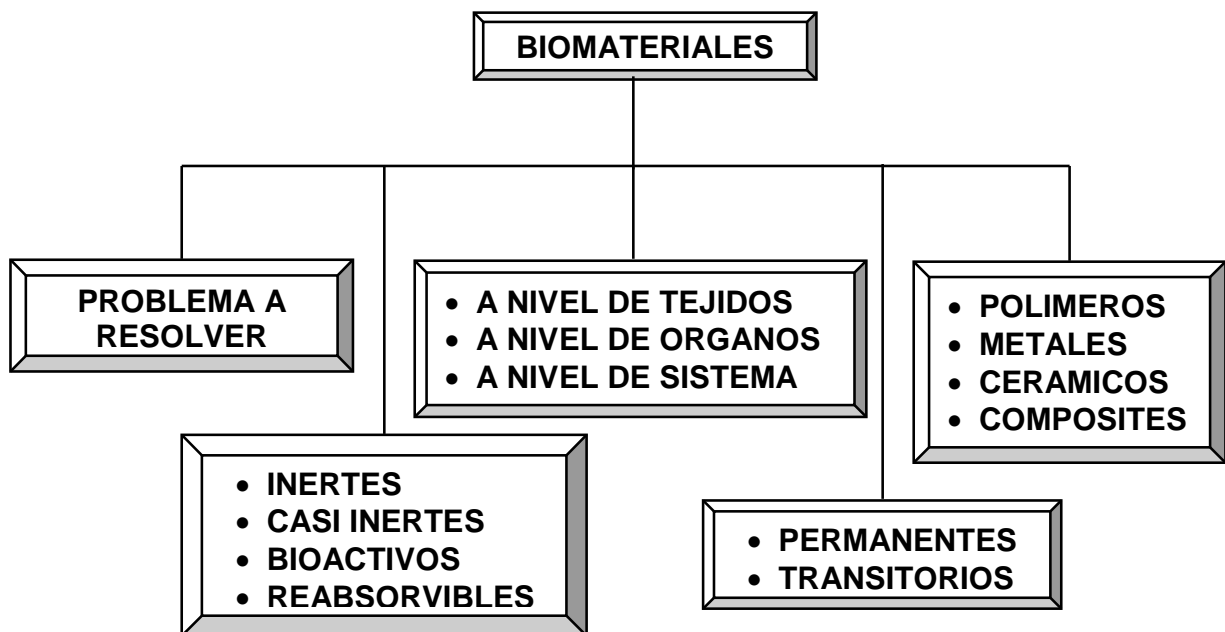


Figura 1.2. Esquema de la clasificación de los biomateriales

La clasificación más tradicional de los biomateriales ha sido según su composición química, es decir, metal, cerámico, polímero o composite. Sin embargo, en casi todos los casos en los que se aplican estos materiales, al principio se adoptaron de otras áreas de la ciencia y la tecnología sin que se les realizara algún rediseño para su uso médico. Aunque fueron el comienzo de nuevos tratamientos médicos,

tuvieron problemas de biocompatibilidad, de propiedades mecánicas y de degradación entre otros, por lo que en la actualidad se están diseñando nuevos materiales que presenten mejores propiedades tales como biocompatibilidad, y que tengan capacidad de respuesta (materiales inteligentes), entre otras muchas otras características. La ciencia moderna de los biomateriales se caracteriza por un creciente énfasis en la identificación de los parámetros de diseño específicos, que son críticos para el rendimiento del material y por un creciente reconocimiento de la necesidad de integrar el diseño de biomateriales con nuevas ideas que surgen de los estudios de las interacciones célula-matriz, los procesos y desarrollo de señalización celular y de la biología de sistemas. Por lo anterior se conocen tres generaciones del desarrollo de los biomateriales [21, 22].

En la primera de ellas los materiales, exhibían comportamiento inerte cuando se colocaban en el cuerpo. Se buscaba que los materiales proporcionaran: (1) propiedades mecánicas apropiadas, para el uso previsto, (2) resistencia a la corrosión y (3) ausencia de efectos nocivos, tales como, que no fueran cancerígenos, tóxicos y que no generaran alergias e infecciones. En cuanto a la segunda generación se comenzó a desarrollar materiales que pasaran de ser bioinertes a bioactivos además de que fueran reabsorbibles, es decir, materiales que al estar en contacto con el ambiente fisiológico provocaran una acción controlada, dando lugar al crecimiento del mineral del hueso en la superficie de dicho materiales. Por último, la tercera generación está compuesta de materiales diseñados de tal forma que promuevan o inhiban la actividad celular, aunque en la mayoría de los casos se busca lo primero. Estos materiales han surgido de la ciencia llamada "Tissue Engineering" (ingeniería de tejidos), en la que se utilizan materiales de soporte o andamios los cuales contienen células específicas de cada tejido que se va a regenerar o bien células "madre". Esta nueva ciencia presenta grandes ventajas, ya que el material utilizado es bioabsorbible y cuando se degrada no genera reacciones adversas o toxicidad en el organismo y a su vez las células comienzan la reparación o reconstrucción del órgano dañado [22-24].

En el caso del sistema esquelético, que está formado principalmente por huesos y cartílago, se han usado diferentes materiales dependiendo del tipo de tejido a

sustituir. El acero inoxidable, aleaciones de cobalto-cromo, así como aleaciones de titanio son los más utilizados para fijaciones internas, sin embargo estos implantes permanecen en el cuerpo después de que la fractura ha sanado, causando malestar y requiriendo de una segunda cirugía para retirarlo o acomodarlo. Los polímeros biodegradables solo se han podido utilizar para tratar fracturas con mínima carga, aunque presentan la ventaja de que ya no es necesario una segunda cirugía para remover el implante. Los implantes ortopédicos incluyen implantes reconstructivos, productos para el manejo de fracturas, para la columna vertebral, productos de rehabilitación y productos de regeneración mediante estímulos eléctricos. A continuación se enlistan las aplicaciones en fijación de fractura y reemplazo de articulaciones.

1. Dispositivos para fijación de fractura.

- Dispositivos para fijación de la columna vertebral.
- Fractura de placas.
- Alambres, clavos y tornillos.
- Dispositivos intramedulares.
- Ligamentos artificiales.

2. Reemplazo de articulaciones.

- Artroplastia de cadera.
- Artroplastia de rodilla.
- Artroplastia de tobillo.
- Artroplastia de hombro.
- Artroplastia de codo.
- Artroplastia de muñeca.
- Artroplastia de dedo.

1.3 POLIURETANO

En 1937 Otto Bayer y colaboradores, quienes trabajaban para I. G. Farbenindustrie (ahora Bayer AG), en Alemania, sintetizaron por primera vez el poliuretano. Ellos hicieron reaccionar un isocianato alifático con una diamina para formar poliureas que fueron muy hidrófilas. Después, hicieron reaccionar el isocianato alifático con un glicol y obtuvieron un poliuretano con interesantes propiedades para la producción de plásticos y fibras [25, 26].

Después de 1950 se comenzó a elaborar de manera industrial en forma de bloques y en 1957 surge la espuma de poliuretano, con la cual se podía aislar mejor térmica y acústicamente en comparación con los materiales existentes. El poliuretano termoplástico surgió en los años 60's, puesto al mercado por BFGoodrich. Este poliuretano tiene la cualidad de soportar temperaturas extremadamente altas o bajas sin fracturarse, presenta elevada resistencia química y se puede reciclar. Por otro lado el poliuretano se puede producir como espuma rígida y flexible, adhesivos y pinturas. Gracias a sus propiedades únicas, el poliuretano ha encontrado una amplia variedad de aplicaciones en la industria automotriz, de la construcción, de muebles y en la industria alimenticia [27, 28].

Los poliuretanos son una clase de polímeros que tienen solo un aspecto en común, la presencia de grupos uretano (-NHCO-O-). Los poliuretanos están constituidos principalmente de tres componentes básicos descritos por la siguiente forma general:



Donde P es un polioliol, D es un diisocianato y C es un extendedor de cadena.

Generalmente el polioliol, llamado segmento blando, es un macromonomero oligomérico (peso molecular entre 1000 y 3000 Da) que comprende una cadena flexible con baja temperatura de transición vítrea y que termina en grupos hidroxilo

(-OH), tales como poliéteres, poliésteres, polialquilos o polisiloxanos alifáticos [29]. El diisocianato es un compuesto de bajo peso molecular que puede reaccionar con el polioliol o con el extendedor de cadena. El extendedor de cadena son moléculas pequeñas de bajo peso molecular, con grupos terminales hidroxilo (-OH) o amino (-NH₂) y que junto con el diisocianato forman los segmentos duros [30].

Los poliuretanos son polímeros en los cuales la cadena principal de estructura está compuesta de secciones alifáticas o aromáticas R y R' que están enlazadas a los grupos polares uretano:

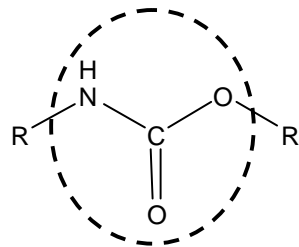


Figura 1.3. Grupo Uretano

Donde R es un radical aromático, alifático o alicíclico derivado del diisocianato y R' es un grupo más complejo derivado del polioliol [31].

En general, cualquier grupo que contenga hidrógenos activos puede reaccionar con un isocianato. Las tres reacciones comúnmente utilizadas se presentan en la figura 1.4. Las reacciones (a) y (b) dan enlaces uretano y urea respectivamente entre los segmentos blandos y duros. Por otro lado, en la reacción (c) la obtención de CO₂ proveniente de la descomposición del ácido carbámico, se aprovecha en beneficio de obtener espumas de poliuretano.

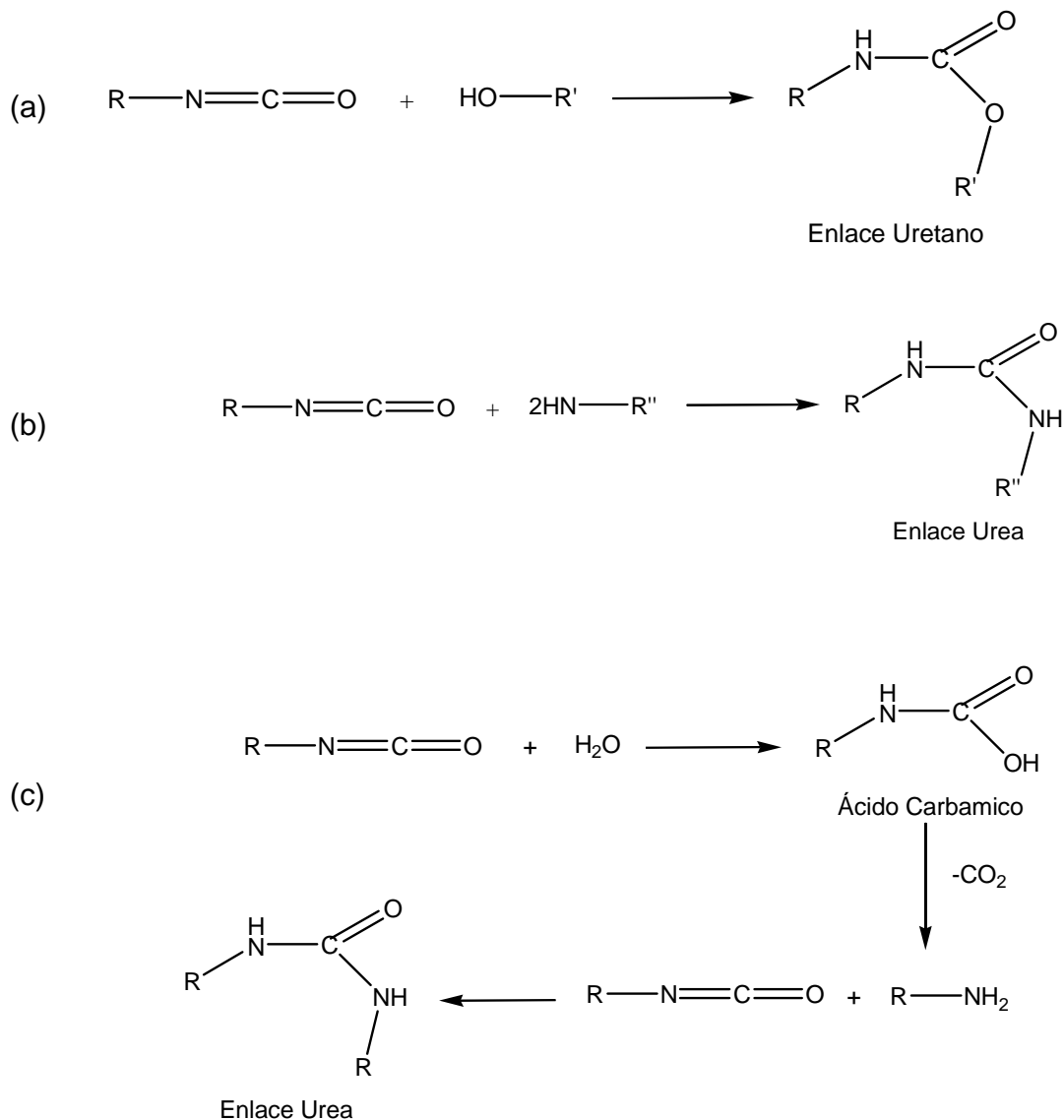


Figura 1.4. Reacciones de Isocianatos con compuestos que tienen hidrógenos activos (a) alcoholes, (b) aminas, (c) agua.

Las reacciones de los isocianatos con hidrógenos activos sobre los grupos uretano o urea también son posibles y da lugar a compuestos ramificados o entrecruzados denominados alófanatos y biurets, como se presenta en la figura 1.5. Estas reacciones se pueden minimizar controlando el orden de adición de los precursores y la adecuada elección de la temperatura y el catalizador, durante la síntesis de poliuretanos lineales [32].

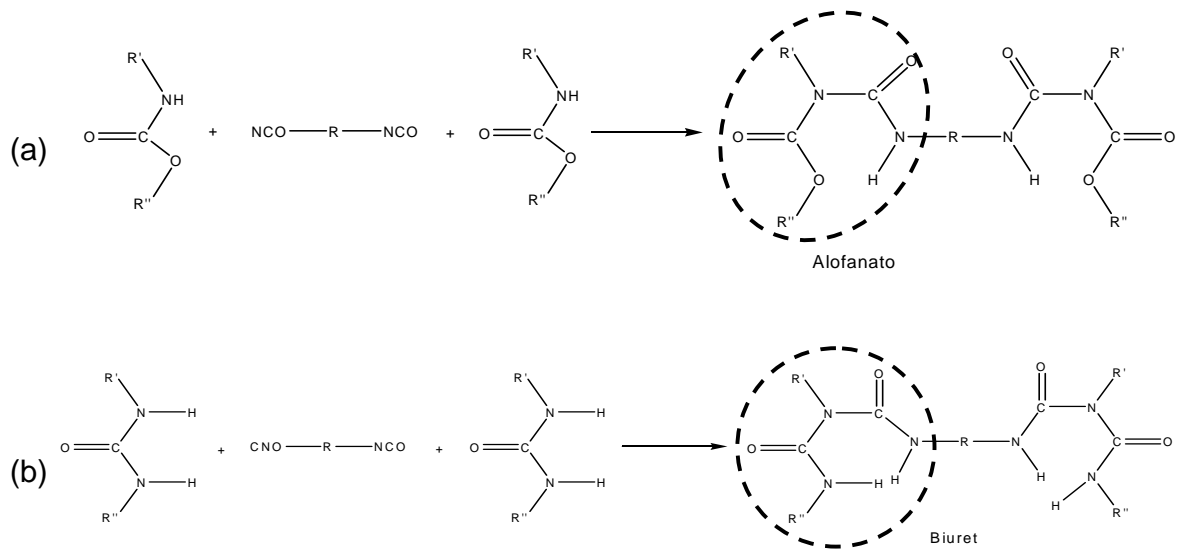


Figura 1.5. Obtención de (a) alófanatos y (b) biurets.

Una variedad de diisocianatos, polioles y dioles o diaminas se pueden usar para preparar copolímeros segmentados de poliuretano, la estructura química de estos precursores se muestran en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. Estructuras químicas de varios precursores utilizados en síntesis de PU.

Segmento blando	
<i>Poliéteres</i>	<i>Poliésteres</i>
$\text{HO} \left[\left(\text{CH}_2 \right)_4 \text{O} \right]_n \text{H}$	$\text{HO} \left[\left(\text{CH}_2 \right)_5 \text{O} \text{C} \left(\text{CH}_2 \right)_x \text{C} \left(\text{O} \right) \text{O} \left(\text{CH}_2 \right)_5 \right]_n \text{OH}$
PTMO	PCL
$\text{HO} \left[\left(\text{CH}_2 \right)_2 \text{O} \right]_n \text{H}$	<i>Polisiloxano</i>
PEO	$\text{HO} \left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{Si} - \text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]_n \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{Si} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
$\text{HO} \left[\text{CH}_2 - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{O} \right]_n \text{H}$	PDMS
PPO	

Tabla 1.1 (continuación).

Diisocianato		
Alifático	Aromático	
$\text{OCN}-(\text{CH}_2)_6-\text{NCO} \quad \text{HDI}$	$\text{OCN}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NCO} \quad \text{MDI}$	
$\text{OCN}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{NCO} \quad \text{CHDI}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3(\text{NCO})_2 \\ \\ \text{NCO} \\ \text{2,4} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3(\text{NCO})_2 \\ \\ \text{NCO} \\ \text{2,6} \end{array} \quad \text{TDI}$
$\text{OCN}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{NCO} \quad \text{HMDI}$	$\text{OCN}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NCO} \quad \text{pPDI}$	$\text{OCN}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NCO})_2 \quad \text{mPDI}$
Extendedor de Cadena		
Diol	Diamina	
$\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\text{OH} \quad \text{BD}$	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2 \quad \text{EDA}$	

Existen dos formas de obtener los poliuretanos segmentados: el proceso en un paso y el proceso en dos pasos.

En la polimerización en un paso el diisocianato reacciona con una mezcla del polioliol y el extendedor de cadena y un catalizador. Esta reacción es exotérmica por lo que hay que tener cuidado de controlar la temperatura. La polimerización en dos pasos se lleva a cabo haciendo reaccionar un exceso de diisocianato con el polioliol para formar un prepolímero terminado en grupos isocianato, después el extendedor de cadena es adicionado y el poliuretano se obtiene a través de la reacción con el isocianato residual. Con el proceso en una etapa generalmente se obtienen polímeros en bloques más polidispersos que en el proceso en dos etapas. En ambos casos, las consideraciones estequiométricas, son críticas para obtener un polímero lineal de alto peso molecular. En la figura 1.6 se muestra un esquema que representa la síntesis en dos pasos [31].

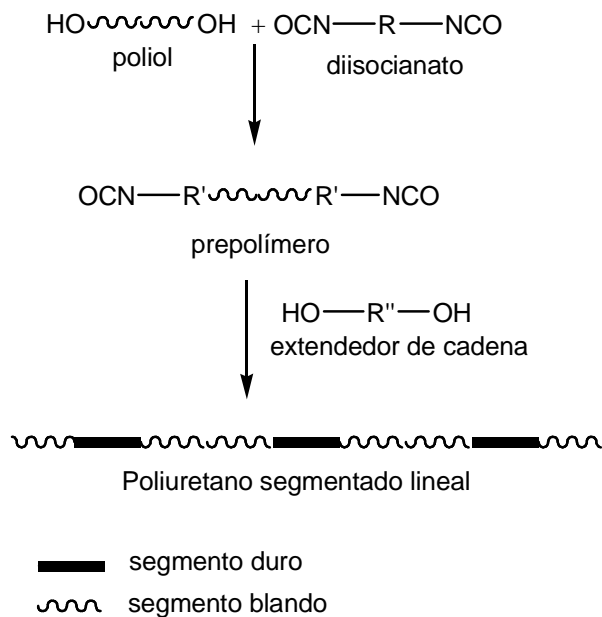


Figura 1.6. Reacción general para la obtención de poliuretanos por el proceso en dos pasos.

Los poliuretanos obtenidos por el proceso en dos etapas consisten en bloques alternados de segmentos suaves y segmentos rígidos, dando polímeros semicristalinos con un ordenamiento como se muestra en la figura 1.7, con lo cual se justifican sus buenas propiedades mecánicas [33-35].

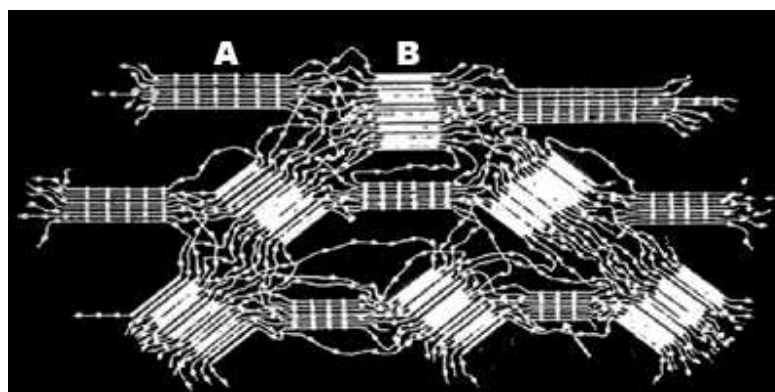


Figura 1.7. Modelo morfológico de poliuretanos en bloques del tipo (AB)_n, A: segmentos blandos y B: segmentos rígidos.

1.3.1 Poliuretanos en aplicaciones biomédicas

Los poliuretanos son utilizados en varias aplicaciones biomédicas ya sean extracorpóreas e implantables, desde 1950 Pangman describió un compuesto de espuma de poliuretano para prótesis mamarias [36, 37]. Después a mediados de los años 60 Cordis Corporation comenzaron a comercializar catéteres de poliuretano. A partir de entonces se comenzaron a desarrollar poliéster uretanos con isocianatos aromáticos tales como Biomer®, Pelletane® y se comenzaron a aplicar los poliuretanos en corazones artificiales, válvulas cardíacas, dispositivos de asistencia ventricular, prótesis vasculares, parches del pericardio, bombas de rodillos, estents vasculares, embolización vascular entre otros. En la tabla 1.2 se enlistan algunos poliuretanos comerciales y sus formulaciones [38].

Tabla 1.2. Composición de algunos poliuretanos y poliureas comerciales.

Poliuretano (nombre comercial)	Proveedor	Formulación no confirmada
Estano	B. F. Goodrich	Muchos tipos
Biomer	Ethicon	MDI, PTMEG, EDA, DAMCH/Soln
Mitrathano	PolyMedica	MDI, PTMEG, EDA/Soln
Unitano	Temple of Heaven	MDI, PTMEG, EDA/Soln
Peletano	Dow Chemical	MDI, PTMEG, BD
Tecoflex	Thermedics	HMDI, PTMEG, BD
Tecotano	Thermedics	MDI, PTMEG, BD
Cardiotano	Kontron	MDI, PTMEG, BD, PDMS
Angioflex	Abiomed	MDI, PTMEG, BD, PDMS
Coretano	Corvita Corp.	MDI, HMEC, BD
Coremer	Corvita corp.	MDI, HMEC, EDA, DACH/Soln

MDI: metilen diisocianato; PTMEG: politetrametilenglicol; HMDI: metilendiisocianato hidrogenado; PDMS: polidimetilsiloxano; EDA: etilendiamina; BD: 1,4-butanodiol; DAMCH: diaminociclohexano; HMEC: hexametenilen carbonato.

*modificado de la referencia [38].

Como se puede observar en la tabla anterior, todos los poliuretanos son bioestables ya que se aplican en dispositivos que están en contacto con la sangre y otros fluidos corporales, por lo que deben ser poco degradables. Sin embargo se ha estudiado que los productos de degradación de dichos implantes son cancerígenos debido a los grupos fenilos de los diisocianatos. Debido a esto se ha buscado desarrollar poliuretanos que sean biodegradables, que no sean tóxicos o dañinos para el cuerpo al implantarse. Esto amplía las aplicaciones de los poliuretanos al campo de la ingeniería de tejidos [39-41].

En la obtención de poliuretanos biodegradables se han comenzado a utilizar poliésteres o poliéteres de origen natural en lugar de poliéteres sintéticos [42, 43], diisocianatos alifáticos en lugar de aromáticos [44, 45] y extendedores de cadena también degradables, evitando que los productos de la descomposición sean tóxicos y/o cancerígenos [41, 46].

1.4 SILICONA

Silicona es el nombre con el que se conocen los polímeros que contienen la unidad repetitiva Si-O en la cadena. Los grupos orgánicos unidos al átomo de silicio por medio de un enlace silicio-carbón definen el tipo de silicona. El ejemplo más común es el poldimetilsiloxano (PDMS), mostrado en la figura 2.8. Este polímero tiene una unidad repetitiva $[(CH_3)_2SiO_2]$. Dependiendo del número de unidades repetitivas en la cadena, se pueden tener seis clases de productos comercialmente importantes, estos son: fluidos, emulsiones, lubricantes, resinas y elastómeros o hule [47, 48].

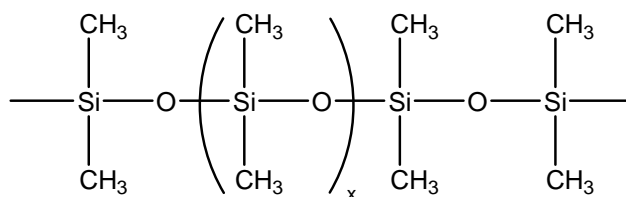
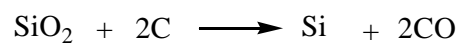


Figura 1.8. Estructura del poldimetilsiloxano (PDMS).

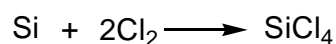
Estos materiales han sido aplicados principalmente como biomateriales [49], membranas semipermeables [50], aislantes eléctricos [51], en cubiertas repelentes al agua [52] y en microreactores [53]. Presenta algunas características interesantes tales como: alta tensión superficial, gran permeabilidad a gases, alta hidrofobicidad, baja reactividad química y buena biocompatibilidad, además la temperatura de transición vítrea del PDMS es muy baja ($< -120\text{ }^{\circ}\text{C}$) y la flexibilidad de la cadena a temperatura ambiente es muy alta. Sin embargo, muchas aplicaciones de este polímero son deficientes por sus pobres propiedades mecánicas [48, 54].

Las propiedades antes mencionadas se deben principalmente a la naturaleza orgánica-inorgánica del enlace Si-O así como a su carácter iónico demostrado por la longitud del enlace el cual es más pequeño que la suma de sus radios atómicos. Este enlace tiene una longitud de 1.63 \AA , comparada con la longitud del enlace C-O que es de 1.54 \AA . El ángulo de enlace Si-O-Si es 143° siendo mayor que el del enlace tetraédrico el cual es de 110° , esto le provee mejor capacidad de torsión y flexibilidad a los siloxanos. Además las interacciones secundarias del PDMS son extremadamente débiles, debido a esto presenta una Tg muy baja ($-125\text{ }^{\circ}\text{C}$), de igual forma que debido a su alta permeabilidad a gases se utiliza para fabricar piel artificial, su baja energía superficial le permite ser utilizado como capas repelentes de agua [48, 49, 54].

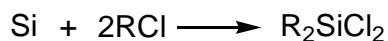
Para obtener el polímero de siloxano, primero es necesario obtener el silicio puro el cual se obtiene por medio de la reducción del mineral de silicio con carbón a altas temperaturas:



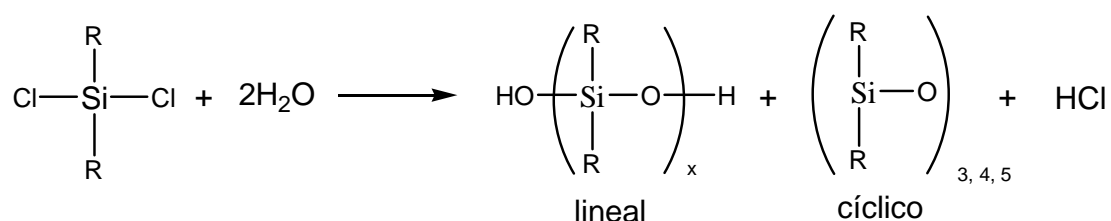
Después el silicio es convertido directamente a tetraclorosilano por medio de la reacción



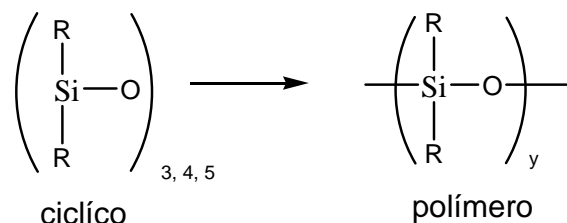
Sin embargo esta reacción se ha reemplazado por el llamado “proceso directo” o “proceso Rochow”, el cual inicia con el silicio elemental, como se ilustra en la siguiente reacción



Este proceso también da RSiCl_3 y R_3SiCl , que son eliminados por destilación. La hidrólisis del compuesto obtenido, da estructuras dihidroxiladas



Estas condensan para dar la unidad repetitiva $[-\text{SiR}_2\text{O}-]$ [47, 54]



1.5 BIOACTIVIDAD

Ningún material implantado en tejidos vivos es inerte, todos los materiales presentan una respuesta al tejido que los rodea. Sin embargo no todos los materiales presentan el mismo tipo de respuesta, existen cuatro tipos de respuestas del tejido vivo al material implantado, las cuales se muestran en la tabla 1.3 [55, 56].

Tabla 1.3. Tipos de respuesta Implante-Tejido [55, 56].

- Si el material es tóxico, el tejido alrededor muere
- Si el material no es tóxico y biológicamente inactivo (casi inerte), un tejido fibroso de espesor variable se forma
- Si el material no es tóxico y biológicamente activo (bioactivo), un enlace interfacial se forma
- Si el material no es tóxico y se disuelve, el tejido que lo rodea lo sustituye

En la figura 1.9 se muestra la comparación de la actividad química relativa para los diferentes tipos de interacciones del implante-tejido (tabla 1.3), dando como ejemplo diferentes materiales cerámicos y/o vitrocerámicos. En 1.9 (a) está la bioactividad relativa y en 1.9 (b), la dependencia de la formación interfacial del hueso-implante con respecto al tiempo. El material más bioactivo mostrado en la figura 1.9 es un material cerámico compuesto por $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ con un contenido mayor a 45 % peso de SiO_2 , siendo este el primer material cerámico bioactivo desarrollado por el hombre [57]. En cambio los materiales menos bioactivos tienen menos de 40 % en peso de SiO_2 y por último la alúmina es un material no bioactivo [58]. Todos estos materiales se obtuvieron por fusión de la mezcla de los precursores y el posterior enfriamiento del material.

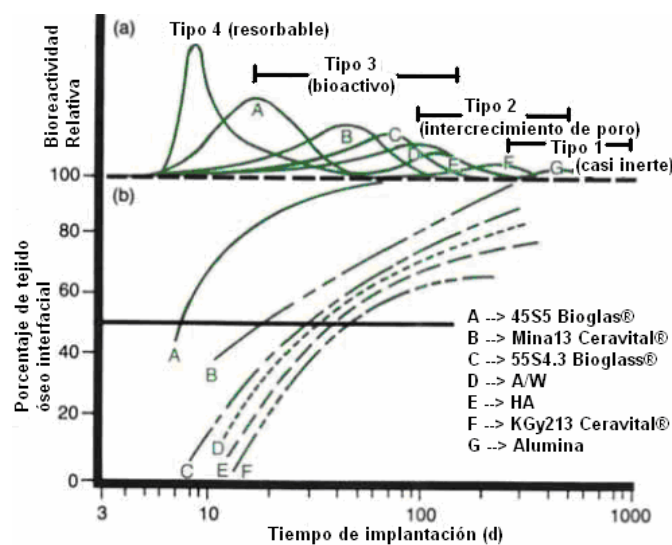


Figura 1.9. Espectro de bioactividad de varios implantes biocerámicos, (a) velocidad relativa de bioactividad, (b) formación de enlace óseo en la interfase con respecto al tiempo.

En base al desarrollo de estos materiales cerámicos y vitrocerámicos se propuso el mecanismo de bioactividad, adicionando o eliminando diferentes componentes para que actuaran como formadores de red y/o modificadores de red y para disminuir la temperatura de obtención de biovidrios. Sin embargo, el principal propósito fue incrementar la bioreactividad o la bioactividad, o mejorar las propiedades del material. Esta fue la ruta que se siguió por más de dos décadas en la síntesis de vidrios bioactivos [59]. Pero a partir de los 90 el proceso sol-gel se introdujo para obtener vidrios bioactivos [60], con este proceso ya no fue necesario introducir componentes para disminuir la temperatura de síntesis (Na_2O) además de que permite obtener materiales con mayor pureza y homogeneidad. También es posible obtener por este método vidrios con mayor área superficial y mayor porosidad, que son factores críticos en la bioactividad.[59].

A través del estudio de la bioactividad realizado con los materiales antes mencionados, se ha llegado a la conclusión que el requisito principal, para que el material artificial se enlace al hueso humano, es la formación de una capa de carbohidroxiapatita, similar a la del hueso humano, en la superficie del material implantado [55, 61]. La base de la bioactividad en los implantes de unirse al tejido óseo, está en su reactividad química en el medio fisiológico.

Aunque el mecanismo de la formación de la capa de apatita en la superficie de los materiales implantados se realizó con biovidrios [55], es también aplicado a materiales híbridos [62].

A continuación se describe brevemente el mecanismo propuesto para el crecimiento de hidroxiapatita sobre el sustrato en el fluido corporal simulado (FCS) [55, 58, 62, 63].

En primer lugar el material inmerso en FCS, interactúa con los iones hidrónico (H_3O^+), liberando iones Ca^{2+} , con lo que se forman grupos silanol (Si-OH), en la superficie del material. Simultáneamente las moléculas de agua en el FCS, reaccionan con los enlaces Si-O-Si para formar grupos Si-OH [55, 62]. La

liberación de iones Ca^{2+} , incrementa la saturación en el FCS de iones Ca^{2+} , dando lugar al incremento de pH en la solución a valores alrededor de 10.5, como se reportó por de Aza y colaboradores [64]. Esta descripción se ilustra en la figura 1.10

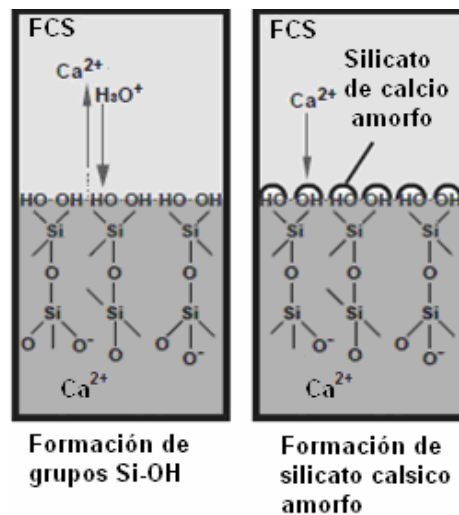


Figura 1.10. Intercambio iónico y formación de Si-OH en la superficie del material.

Los grupos silanol tienen un efecto catalítico para que se genere la migración de iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} a la superficie del material, formándose así una película amorfa rica en $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ seguido de un pequeño crecimiento de dicha película. Posteriormente la película amorfa se cristaliza debido a la incorporación de los iones OH^- , CO_3^{2-} desde el FCS obteniéndose una capa de carbohidroxiapatita. Esto se puede apreciar en la figura 1.11.

Además de los grupos silanol, se ha encontrado que otros grupos funcionales como el Zr-OH , Nb-OH , Ti-OH y Ta-OH , también son efectivos para la nucleación de apatita. Se ha encontrado, en pruebas de monocapas autoensambladas sumergidas en FCS, que grupos COOH y PO_4H_2 también son efectivos para la nucleación de apatita [65].

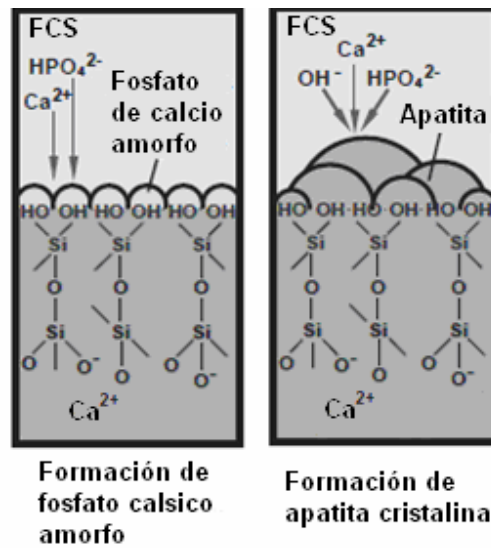


Figura 1.11. Migración de iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} en la superficie del material y la posterior nucleación de hidroxiapatita.

1.6 TRABAJOS PREVIOS DE MATERIALES HÍBRIDOS APLICADOS EN SISTEMAS BIOACTIVOS

Los materiales híbridos se comenzaron a desarrollar hace 25 años con el sistema TEOS-PDMS por medio del proceso sol-gel [4, 6]. Este tipo de materiales se pudieron desarrollar gracias a que el proceso sol-gel se lleva a cabo a relativamente bajas temperaturas, desde temperatura ambiente hasta 80 °C y que permite combinar las propiedades del componente orgánico con las características del componente inorgánico, variando la proporción de cualquiera de los dos componentes, estos materiales se pueden obtener en forma de monolitos, en polvo, películas o fibras [66, 67].

El primer reporte de este tipo de materiales aplicados como sistemas bioactivos fue reportado por Jones y colaboradores [68]. Ellos obtuvieron un material compuesto de polimetilmetacrilato sintetizado in vitro (parte orgánica) con sílice (parte inorgánica) y una carga de iones Calcio (agregaron $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), ellos variaron la proporción de CaCl_2 (10%-20%), así como la cantidad de monómero (MMA; 5%-10%), ellos encontraron que después de 7 días de inmersión en fluido corporal simulado, los tres materiales obtenidos fueron bioactivos. Encontraron

que existe una relación importante entre la porosidad y el área específica, con el crecimiento de hidroxiapatita; también que se necesita una menor relación molar de $H_2O/TEOS$ para obtener materiales más porosos y con mayor área superficial, no reportaron datos de porosidad o de área superficial, solo reportaron micrográficas y microanálisis de los tres materiales.

Después en 1997, Tsuru y colaboradores [10] desarrollaron un material híbrido de TEOS-PDMS con una carga de iones Calcio en diferentes proporciones ($Ca(NO_3)_2$; 0.01 y 0.05 en relación molar) y variando la relación molar del catalizador (HCl; 0.3, 0.1 y 0.05). Analizaron los materiales antes y después de sumergidos en FCS por 1, 7 y 30 días, con difracción de rayos-X de película fina y con espectroscopia infrarroja. Encontraron que con la mayor cantidad de $Ca(NO_3)_2$ (0.05) y menor cantidad de HCl (0.05), la capa de hidroxiapatita crece a menor tiempo, a partir del primer día de inmerso en el FCS y en cambio con la menor cantidad de $Ca(NO_3)_2$ (0.01) y mayor cantidad de HCl (0.3), el material no presenta bioactividad. Lo anterior coincide con lo propuesto por Jones [69] en cuanto a que los materiales híbridos con menor cantidad de catalizador (HCl), los materiales son más porosos y presentan mayor área superficial y que estos presentan mayor bioactividad. Estos autores también realizaron el análisis del FCS para observar el comportamiento en la concentración de iones Si, P, Ca, así como el pH y correlacionarlos con el crecimiento de hidroxiapatita y encontraron que para el material que presenta la mayor bioactividad, la concentración de iones P en la solución, disminuye considerablemente desde las primeras horas de inmersión y por el contrario la concentraciones de iones Si en la solución se incrementa, lo cual es interesante ya que para los materiales que presentan poca o nula bioactividad esta concentración no aumenta, permanece casi constante hasta los 30 días. Con lo anterior se demuestra que la disolución de Si^{4+} es necesaria para que comience la bioactividad.

Yamamoto y colaboradores [70] sintetizaron en 1998 un material híbrido a base de de polietilenglicol trietoxisilil terminado (Si-PEG; parte orgánica) y TEOS (parte inorgánica). Obtuvieron tres materiales variando la relación PEG/SiO_2 (3/7, 5/5 y

7/3 relación peso). Los materiales fueron inmersos en 1.5 FCS debido a que al sumergirlos en FCS normal la velocidad de formación de HA fue muy lenta para analizar la estructura de la capa de HA formada. Se muestran micrografías antes y después de dos semanas de sumergidos los materiales en 1.5 FCS en los que se observa la capa de HA en la superficie del material, encontraron que la HA creció incluso en la parte inerte del polímero, con lo que sugieren que es posible preparar composites de polímero-HA con gradientes de morfología adecuadas.

A partir de ese momento, varios grupos de trabajo han investigado la bioactividad de diferentes materiales híbridos, variando principalmente la parte inorgánica, es decir agregando TiO_2 con y sin calcio o variando la cantidad del componente orgánico o el peso molecular, en cuanto a la parte orgánica, se han estudiado materiales con PDMS [71-84], oxido de politetrametileno (PTMO) [8, 9, 83, 85], policaprolactona (PLA) [86-89], entre otros. En la tabla 1.4 se resume la bibliografía consultada sobre materiales híbridos bioactivos.

Existen dos trabajos en los que se utiliza un recubrimiento de SiO_2 obtenido a partir de TEOS, sobre espuma de poliuretano [12, 90]. Ellos sintetizaron la espuma de poliuretano y posteriormente lo sumergieron en una solución de HCl, posterior a esto, fueron inmersos en TEOS y se calentó por tres horas. Este material fue sumergido en 1.5 FCS por 1, 3, 5, 7, 14 y 21 días. La nucleación de HA comenzó desde el primer día aunque no es apreciable en las micrografías mostradas.

Tabla 1.4. Recopilación bibliográfica de materiales híbridos bioactivos

Autor	Sistema	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
Q. Chen [71]	PDMS-CaO-SiO ₂ - TiO ₂	MEB, DRX-PF, EDS, Raman, Concentración de iones y pH del FCS	5 materiales, variando Ca(NO ₃) ₂ y H ₂ O, 3 de los materiales presentaron bioactividad desde el primer día, incluso con menor cantidad de Ca(NO ₃) ₂ y agua.
Q. Chen [72]	PDMS-CaO-SiO ₂ - TiO ₂	DRX-PF, FT-IRR, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas	7 muestras variando cantidad de PDMS (20-56 % en peso), los materiales con menor cantidad de PDMS fueron bioactivos (26-36 % en peso), sin embargo fallan a menor esfuerzo aplicado.
Q. Chen [73]	PDMS-CaO-SiO ₂ - TiO ₂	Concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas	6 materiales variando relación molar de PDMS y 5 materiales variando relación molar de Ti. Los materiales con menor cantidad de PDMS fueron bioactivos a menor tiempo de inmersión (5 h) y los de mayor cantidad de Ti fue bioactivo desde el primer día. Ambos materiales tuvieron la menor resistencia mecánica
Q. Chen [74]	PDMS-CaO-SiO ₂ - TiO ₂	ATD, ATG, FTIR, DRX-PF, MEB, propiedades mecánicas	El material obtenido se trato térmicamente a diferentes temperaturas (60-300). A mayor temperatura fue opaco y se fracturó, el material a 60°C presento bioactividad desde el día 1, los demás hasta el tercer día. El tratamiento térmico retarda la bioactividad.
M. Kamitakahara [75]	PDMS-CaO-SiO ₂	FT-IR, DRX-PF, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas	4 materiales variando PDMS (0.20-0.35 relación molar). A mayor contenido de PDMS, menos biactividad (0.20-12 h; 0.35-3 d). > PDMS disminuye las propiedades mecánicas.
K. Tsuru [76]	PDMS-CaO-SiO ₂	MEB, ²⁹ Si MAS RMN, DRX-PF, concentración de iones en FCS	7 materiales variando cantidad de HCl y Ca(NO ₃) ₂ . análisis estructural por RMN, con mayor cantidad de Ca(NO ₃) ₂ (0.1 relación molar) y ácido (0.1 relación molar), la bioactividad fue más rápida (día 1).

Tabla 1.4.(continuación)

Autor	Sistema	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
M. Kamitakahara [77]	PDMS-CaO-SiO ₂	DRX-PF, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas	5 materiales variando contenido de calcio (0.05-0.20 relación molar), a partir de 0.1 molar de Ca el material es bioactivo a las 12 h, además presenta mayor resistencia al esfuerzo.
N. Miyata [8]	PTMO-CaO-SiO ₂	FT-IRRD, DRX-PF, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas	6 materiales variando el contenido de Si-PTMO (40-60% en peso) y relación molar de Ca (0.05-0.15). El material con 40 % de PTMO y 0.15 de Ca presento bioactividad desde el día 1, los demás desde el día 3 o 7. El material sin Ca presento bioactividad hasta el día 28. >PTMO->resistencia al esfuerzo; <Ca->resistencia al esfuerzo.
Y. Aburatani [78]	PDMS-CaO-SiO ₂ +SiO ₂ coloidal	Propiedades mecánicas, mecánica dinámica, DRX-PF	7 materiales variando el contenido de Ca y sílice coloidal. El contenido de sílice coloidal no afecta la bioactividad, sólo la Tg y las propiedades mecánicas, ambas incrementan al aumentar la cantidad de sílice.
Y. Aburatani [79]	PDMS-CaO-SiO ₂ +SiO ₂ coloidal	Mecánica dinámica, ²⁹ Si MAS RMN, DRX-PF, concentración de iones en FCS, MEB	8 materiales variando contenido de PDMS, tiempo de agitación y tratamiento térmico. Mayor bioactividad con menos PDMS, el tiempo de agitación y el tratamiento térmico no afectan en bioactividad. Con mayor tiempo de agitación la resistencia a compresión disminuye, pero incrementa el % de falla al esfuerzo.
M. Kamitakahara [81]	PDMS-TiO ₂	DRX-PF, TEM, MEB-EC, propiedades mecánicas	3 materiales variando PDMS (0.27-1.35 relación molar) y tratamiento con agua caliente (60 °C o 80 °C). Paso de rutilo a anatasa con 80 °C, y da mejor bioactividad en anatasa desde el día 1. Además se mejoran las propiedades mecánicas de rutilo a anatasa. Notar que no uso Ca.

Tabla 1.4.(continuación)

Autor	Sistema	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
Q. Chen [80]	PDMS-CaO- SiO ₂ -TiO ₂	DRX-PF, FT-IRR, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas, volumen de poro, diámetro promedio de poro.	5 materiales variando contenido de Ti (0-0.30 relación molar).el material con más Ti (0.30) tiene más volumen de poros y presenta bioactividad desde el día, pero disminuyen las propiedades mecánicas. Todos los materiales presentan bioactividad a mayor tiempo (de 7-28 d).
T. Yabuta [91]	PDMS-CaO-SiO ₂	²⁹ Si MAS RMN, MEB, DRX-PF	6 materiales variando cantidad de PDMS (16-31 % en peso) y con o sin Ca. Sólo el material con 31 % en peso de PDMS y 0.5 M de CaCl ₂ , presento bioactividad a partir del día 5.
N. Miyata [85]	PTMO- CaO-TiO ₂	DRX-PF, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas.	4 materiales variando Ca (0-0.15 relación molar). Con 0.10 de Ca hay crecimiento de HA en superficie desde el día 1, además presenta las mejores propiedades mecánicas. Los otros dos materiales no presentaron bioactividad incluso a los 28 días de inmersión.
Y. Aburatani [82]	PDMS-CaO-SiO ₂ coloidal	Propiedades mecánicas, mecánica dinámica, ²⁹ Si MAS RMN, DRX-PF, concentración de iones en FCS	2 materiales variando cantidad de PDMS, Ca y SiO ₂ coloidal. Solo el maerial con 0.24 relación molar de PDMS, 0.25 de Ca y 14 %masa de sílice coloidal presento bioactividad a partir del día 3.
N. Miyata [9]	PTMO-CaO- SiO ₂ -TiO ₂	FT-IRR, DRX-PF, MEB, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas.	3 materiales variando la cantidad de Ti (o, 0.10, 0.20 relación molar).El material con 0.10 relación molar presento bioactividad a las 12 h de inmersión, los otros dos después del día 1. Las propiedades mecánicas se mejoran al incrementar contenido de Ti.
M. Kamitakahara [83]	PDMS-CaO- SiO ₂ -TiO ₂ y PTMO-CaO-TiO ₂	Propiedades mecánicas, cambio de tamaño y concentración de iones después de sumergidos en FCS.	6 materiales con PDMS y 2 con PTMO, variando la cantidad de Ti y de Ca. El material con PTMO con 0.15 de Ca tiene las mejores propiedades mecánicas, pero después de sumergidos en FCS disminuyeron considerablemente.

Tabla 1.4.(continuación)

Autor	Sistema	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
S.-H. Rhee [87]	PCL-IPTS→Si- PCL	FT-IR, MEB, DRX-PF, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas.	El material fue bioactivo hasta el día 3, en este caso no se utilizó TEOS como precursor para obtener SiO ₂ , tampoco se utilizó Ca o Ti. Además presenta buenas propiedades mecánicas.
S.-H. Rhee [88]	Si-PCL-SiO ₂	CET, MEB, FT-IR, DRX, ángulo de contacto, concentración de iones en FCS, propiedades mecánicas.	3 materiales variando relaciones peso Si-PCL/TEOS (40/60, 60/40, 80/20). Los dos materiales con menos cantidad de si-PCL presentaron bioactividad en la primer semana de inmersión en FCS y el de más Si-PCL hasta 4 semanas después. Este ultimo presento mejores propiedades mecánicas
A. Oyane [86]	PCL	Espectroscopia fotoelectrónica de RX (EFR), FT-IR ATR, DRX-PF, MEB.	El PCL se trato con NaOH (0.1M, 1M, 5M y 10M) y luego con una solución de CaCl ₂ y otra de K ₂ HPO ₄ .El material tratado con NaOH (1M, 5M, 10M) presentaron bioactividad desde el primer día de inmersión en FCS.
C. You [92]	PVA-CaO-SiO ₂	DRX-PF, MEB, propiedades mecánicas	3 materiales variando la cantidad de TEOS (20, 40 y 60 % en peso). Los tres materiales presentaron bioactividad a las 20 h, el material con 20 % tuvo mejores propiedades mecánicas.
S.-H. Rhee [89]	PLGA-IPTS	FT-IR, MEB-EC, DRX-PF, concentración de iones y pH del FCS	Se prepararon 2 materiales uno altamente degradable (PLA50:PGA50) y e otro poco degradable (PLA90:PGA10). El material 9010 preento bioactividad a partir del día 3, el otro no presenta bioactividad. No se usa calcio
S. Heineman [93]	Colageno-SiO ₂	Biocompatibilidad	La biocompatibilidad del material se llevo a cabo análizando la adhesión celular desde 1 hasta 14 días observando buena adherencia y crecimiento celular.
A. J. Salinas [84]	PDMS-CaO-SiO ₂	FT-IR, MEB, adsorción de N ₂ , ²⁹ Si MAS RMN, propiedades mecánicas	3 materiales variando cantidad de PDMS y relación molar de agua, se utilizaron para observar bioactividad siendo los tres bioactivos a partir del día 3.

Tabla 1.4.(continuación)

Autor	Sistema	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
A. J. Salinas [94]	PDMS-CaO-SiO ₂	ATG-ATD, adsorción de N ₂ , propiedades mecánicas, FT-IR, MEB, TEM-AR	7 materiales variando cantidad de PDMS y CaO con sonicación en la síntesis del híbrido. Solo el material con 20 % de PDMS y 20 % de CaO presento bioactividad a partir del día 7. Además mostró mejores propiedades mecánicas
K. -H. Lee [95]	PMMA-CaO-SiO ₂	MEB-EC, FT-IR, DRX-PF, propiedades mecánicas	2 materiales uno con TEOS y otro con DMDES. Ambos materiales presentaron bioactividad después de 7 días. El material obtenido con DMDES presenta mejores propiedades mecánicas
M.-Y. Koh [96]	PTMO-CaO-SiO ₂	MEB, FT-IR, DRX-PF	Material bi-estructurado, se prepararon dos soles uno rico en cerámico y otro rico en polímero. Después del proceso de envejecimiento del sol rico en polímero este se mezclo con el otro sol, después del secado y envejecimiento. El material presento bioactividad después de un día de inmersión en FCS.

1.6 TRABAJOS PREVIOS DE COMPOSITOS POLIURETANO-SiO₂

La mayoría de los trabajos relacionados con composites de poliuretano/nanosílice, se han enfocado al estudio de adhesión, sin embargo hay otros trabajos en los que se estudian las propiedades dieléctricas de los materiales. Además se han realizado estudios de los mismos materiales para observar el comportamiento térmico y/o mecánico del poliuretano con diferentes cantidades de sílice. A continuación se describen brevemente los trabajos más relevantes en cuanto a este material y en la tabla 1.5 se enlistan los demás trabajos (tabla 1.5). Sin embargo, no hay trabajos en cuanto a la bioactividad o biocompatibilidad de composites de poliuretano con nanopartículas de sílice.

Uno de los primeros trabajos en los que se obtuvo un composite de poliuretano con sílice fue desarrollado por Maciá-Agulló y colaboradores [97], quienes incorporaron nanopartículas de sílice (Aerosil-200®) en proporciones desde 0.5 a 2.5 % en peso. Observaron que, en general, la sílice hace que incremente la viscosidad, aunque el principal estudio fue en relación a la adhesión del material y encontraron que los adhesivos que tenían 1 a 2 % en peso presentaban los mejores resultados. Además encontraron que se necesita que la velocidad adecuada para obtener una buena suspensión de partículas en el solvente fuera de 1000 rpm.

En la misma línea de investigación sobre el comportamiento de la adhesión de los poliuretanos con carga de nanopartículas de sílice, Jáuregui-Beloqui y colaboradores [98, 99], encontraron que la superficie específica influye en la adhesión de los poliuretanos, obteniendo los mejores resultados con superficies de 130 a 200 m²/g. Además las propiedades mecánicas del poliuretano aumentaron al incorporar nanopartículas de sílice. Los valores de los ángulos de contacto aumenta al incrementar la cantidad de sílice [98]. Estudios de análisis

térmico dinámico mecánico, mostraron que las propiedades viscoelásticas de los composites incrementaron con carga de nanosílice. La T_g disminuyó al añadir sílice con superficie específica mayor de $200 \text{ m}^2/\text{g}$. También estudiaron Aerosoles con diferente carácter hidrofóbico e hidrofílico. Observaron que la sílice hidrofílica proporcionaba tixotropía y pseudoplasticidad y que se incrementaba el módulo de almacenamiento y de pérdida de poliuretano, debido a la creación de interacciones entre las cadenas del poliuretano y los grupos silanol de la superficie de la sílice [98].

En 2000, Petrović y colaboradores [100], estudiaron la estructura y propiedades de un nanocomposite de poliuretano-sílice. El poliuretano se obtuvo a partir de óxido de polipropileno como segmento blando y difenilmetano isocianato como segmento rígido. Las partículas de sílice estaban dispersas en metil etil cetona, estas partículas tenían un diámetro de 12 nm. Estudiaron 4 materiales con diferente carga de SiO_2 (0, 10, 30 y 50 % peso), los materiales obtenidos se caracterizaron por medio de DRX, FT-IR, MEB, DRXBA, ATG, CDB, propiedades mecánicas y mecánica dinámica. Ellos encontraron que algo del isocianato reacciona con los grupos hidroxilo de la sílice además la T_g aumenta al aumentar la cantidad de sílice la variación llega a ser hasta de $10 \text{ }^\circ\text{C}$ para composites con 50 % de SiO_2 . La dureza del material disminuye al incrementarse la cantidad de SiO_2 hasta 30 %, después disminuye considerablemente para una carga de 40 y 50 % de SiO_2 , el módulo de flexión incrementa al incrementar la cantidad de SiO_2 excepto para 50 % de SiO_2 donde es menor incluso que el composite con 10 % de SiO_2 . Ellos proponen que la fuerte interacción que muestra la nanosílice con la matriz polimérica y con el agua, se puede explicar por la alta área específica de la superficie de la sílice.

Tabla 1.5. Recopilación bibliográfica de composites de poliuretano/sílice

Autor	[SiO ₂] y/o tamaño de partícula	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
R. C. R. Nunes [101, 102]	1-20 phr (partes x 100 de resina)	Propiedades mecánicas, DRX	Las propiedades mecánicas del poliuretano incrementan con la sílice, debido a la interacción polímero-sílice. Encontraron que el efecto del refuerzo dependerá de la densidad de grupos silanol en la superficie de la sílice.
A.M. Torró-Palau [103, 104]	9 %; 12 nm, 4 y 5 μm	Reología, Análisis Térmico Dinámico Mecánico (DMTA)	4 materiales se prepararon 2 con nanopartículas de sílice, una hidrofílica y otra hidrofóbica y dos materiales se prepararon con micropartículas de sílice. Se encontró que la adición de sílice incrementa la viscosidad del PU, además de incrementarse el módulo de almacenamiento y pérdida. Los materiales con sílice hidrofílica presento tixotropía y comportamiento pseudoplástico.
S. Zhou [105]	--	XPS, DMA, MET, UV-Vis	En los materiales preparados con nanosílice, se incrementaron la macro y micro dureza, resistencia a la abrasión y resistencia a la ruptura, además del módulo de Young. Estos materiales absorbieron a 290-400 nm de longitud de onda.
X. Chen [106]	1, 3, 5, 7 % peso; 20 nm	FTIR-ATR, AFM, TEM, DMA, UV-Vis	Las nanopartículas se dispersaron bien en la superficie y la interfase del PU. La presencia de la nanosílice incrementa la dureza, la temperatura de transición vítrea y la adhesión, además de la viscosidad.
S.X. Zhou [107]	1, 3, 5, 10 % peso; 10 nm	TEM, Macrodureza, Microindentación, propiedades mecánicas, UV-Vis.	La viscosidad incrementa al aumentar la cantidad de sílice, hasta con 5 % de SiO ₂ las propiedades mecánicas aumentan, pero con mayor cantidad las propiedades mecánicas disminuyen. La absorbancia y reflexión de luz UV-vis incrementa cuando incrementa el contenido de nano-SiO ₂ , especialmente en longitudes de onda de 290-400 nm.

Tabla 1.5.(continuación)

Autor	[SiO ₂] y/o tamaño de partícula	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
Z. S. Petrović [108]	5, 10, 20, 30 % peso; 12 nm	WAXD, USAXS, AFM	La microscopia de Fuerza Atómica mostró que las nanopartículas de SiO ₂ , tienen un efecto considerable en la morfología de las esferulitas, además la mayor cantidad de SiO ₂ inhibe la formación de esferulitas. La SiO ₂ afecta el punto de fusión de los segmentos rígidos con cargas mayores a 30 % de SiO ₂ . WAXD mostró que con más SiO ₂ la cristalinidad de los dominios rígidos disminuye y el USAXS confirma la existencia de dominios de separación de fases nanométricos en las muestras sin cubrir.
S. Zhou [109]	2.5, 5, 7.5, 10 % peso; 16 y 20 nm	TEM, microindentación, Microscopia de exploración de barrido (SPM).	La rugosidad de la superficie del PU aumenta al incrementarse el contenido de SiO ₂ . La respuesta elástica y la deformación plástica se mantienen casi constantes. El carácter hidrofílico o hidrofóbico no afecta la respuesta a la ruptura.
S. Chen [110]	0.25, 0.5, 1.0, 1.5 % peso; 21.8 nm	FTIR-ATR, DSC, TGA, TEM	Las nanopartículas de sílice, se funcionalizaron con aminopropiltriethoxisilano (APTS), obteniendo mejor ensamble del polímero. La Tg del PU con APTES fue mucho menor que la del PU sin APTES.
V. Navarro-Bañón [111]	10 % en peso; 7 nm	FT-IR, TEM, propiedades reológicas, DMTA	3 materiales con diferente contenido de grupos silanol fueron obtenidos (15.5, 57.5, 100 %). Con mayor contenido de grupos silanol, el modulo de almacenamiento y la estabilidad térmica se incrementan, además incrementa la interacción del PU con las nanopartículas de sílice.
S.-L. Lee [112]	1, 3, 5, 7, 10 %; 16 nm	FT-IR, DSC, TEM-EF, propiedades mecánicas.	Por debajo del 3 % de sílice las nanopartículas forman pequeños agregados. Además los pequeños agregados inhiben la cristalinidad de segmentos blandos.

Tabla 1.5.(continuación)

Autor	[SiO ₂] y/o tamaño de partícula	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
S. Chen [113]	1 g; 20 nm	FT-IR, TEM, DSC	Hay una buena distribución de las partículas de sílice en la matriz, la Tg no varia.
J. W. Seo [114]	1, 3, 5 phr; 8 nm	DMTA, TGA, propiedades mecánicas, Uv-Vis, inchamiento por agua.	Al aumentar la cantidad de SiO ₂ , las propiedades mecánicas se mejoran, así como las propiedades térmicas, se obtiene menos inchamiento de las muestras con más SiO ₂ . Todo sin afectar la transparencia del material de acuerdo a los resultados de UV-Vis.
C. Dubois [115]	10, 22 % peso	TGA, propiedades mecánicas, DMTA.	La nanopartículas de SiO ₂ se hicieron reaccionar directamente con diisocianato. En comparación con el poliuretano, las propiedades mecánicas y térmicas se mejoraron.
X. J. Xiang [116]	1, 2, 3 % peso; 10 nm	FT-IR, TEM, TGA, DSC, UV, propiedades mecánicas.	Se observó por IR, que hay enlace entre PU y las nanopartículas. Las propiedades son mejores hasta un 2 % de SiO ₂ y después disminuye la resistencia al esfuerzo, elongación y ruptura del material. Al aumentar el contenido de SiO ₂ , las propiedades térmicas mejoran. Encontraron que la absorbancia entre 290 y 330, es resultado de puentes de hidrogeno en el material.
J. Vega-Baudrit [117]	2 % peso; 7 nm	FT-IR, DSC, TGA, DMTA, TEM, propiedades mecánicas, fuerza adhesiva.	La formación de aglomerados de sílice aumenta con el contenido de grupos silanol debido a la formación de puentes de hidrogeno entre las partículas. Se mejoran propiedades térmicas con aumento de silanol, la cristalinidad disminuye y la adhesión es menor.

Tabla 1.5.(continuación)

Autor	[SiO ₂] y/o tamaño de partícula	Ensayos realizados	Conclusiones y comentarios
H. T. Jeon [118]	2, 5, 10 phr; 12 nm	FT-IR, ²⁹ Si-RMN, TEM, DMTA. propiedades mecánicas	Hay conectividad entre el poliuretano y las partículas de sílice, se mejoraron las propiedades mecánicas y térmicas con mayor cantidad de SiO ₂ .
Q.-L. Zhang [119]	0.3 % peso; 20 nm	TEM, FT-IR, DMA, MEB	Las partículas de sílice se distribuyeron bien en la matriz de PU. No hubo separación de fases. La adición de SiO ₂ aumenta la Tg y el modulo de almacenamiento.
J. Vega-Baudrit [120]	10 % peso; 7 nm	TGA	Estudiaron la cinética y la degradación térmica de los composites.
M. M. A. Nikje [121]	1, 2, 3 %; 12 nm	FT-IR, TGA, DMA, TMA, MEB.	Las partículas de sílice fueron modificadas con APTS. La estabilidad térmica incrementa con la presencia de SiO ₂ , también mejoraron las propiedades mecánicas. Las partículas de SiO ₂ actúan como sitios de nucleación durante la formación de celdas, llevando a mayor densidad de celda y menores tamaños de celdas.
L. Bistričić [122]	0.5, 1, 3 % peso; 12 nm	FT-IR, propiedades mecánicas, DSC.	Las partículas se adicionaron al PU y no al inicio de la síntesis del PU, se estudio la influencia de puentes de hidrogeno en las propiedades mecánicas y térmicas. No encontraron interacción alguna entre el PU y la nanosílice. Disminuye la rigidez y aumenta la dureza y elongación no afecta la Tg, disminuye la temperatura de cristalinidad.
D.H. Jung [123]	1, 2, 3 % peso, 12 nm	FT-IR, ¹ H-RMN, propiedades mecánicas, DMTA, TGA.	Las propiedades mecánicas y térmicas se incrementaron con SiO ₂ . Las partículas de sílice proveen entrecruzamientos multifuncionales y refuerzan el material. Hay una buena dispersión de las nanopartículas de SiO ₂ , debido a la hibridación química de SiO ₂ con poliuretano waterborne.

CAPITULO 2

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

2.1 MATERIALES

A continuación se enlistan los reactivos, catalizadores y disolventes utilizados en la síntesis de los materiales híbridos y composites.

Reactivos

Polidimetilsiloxano

Reactivo silicona

Acrónimo: PDMS

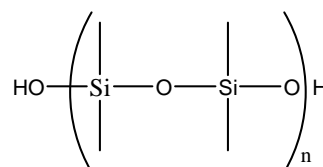
Fórmula Molecular (unidad repetitiva): $(C_2H_6SiO_2)_n$

Peso Molecular: 550 g/mol

Pureza: 100%

Densidad: 0.95 g/cm^3

Marca: Aldrich Chemical Company



Tetraetil ortosilicato

Reactivo precursor de sílice

Acrónimo: TEOS

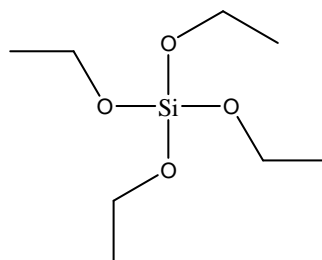
Fórmula Molecular: $C_8H_{20}SiO_4$

Peso Molecular: 208.33 g/mol

Pureza: 98%

Densidad: 0.933 g/cm^3

Marca: Aldrich Chemical Company



Poliuretano

Reactivo en la síntesis de híbridos

Acrónimo: PU

Peso Molecular: 320 g/mol

Pureza: 88%

Densidad: 1.14 g/cm³

Marca: Aldrich Chemical Company

1,6-hexametilendiisocianato

Reactivo para preparar poliuretano (segmento rígido)

Acrónimo: HDI

Fórmula Molecular: C₆H₁₂N₂O₂

Peso Molecular: 168.19 g/mol

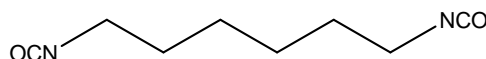
Punto de fusión: 30 °C/1 atm

Punto de ebullición: 150 °C/1 atm

Pureza: 99%

Densidad: 1.18 g/cm³

Marca: Aldrich Chemical Company



1,4-Butanodiol

Reactivo para preparar poliuretano (segmento rígido)

Acrónimo: BD

Fórmula Molecular: C₄H₁₀O₂

Peso Molecular: 90.12 g/mol

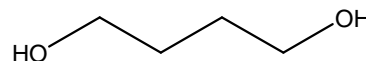
Punto de fusión: 16 °C/1 atm

Punto de ebullición: 230 °C/1 atm

Pureza: 95%

Densidad: 1.014 g/cm³

Marca: Aldrich Chemical Company



Polietilenglicol

Reactivo para preparar poliéster

Acrónimo: PEG

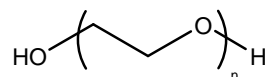
Fórmula Molecular: $(C_2H_4O)_n$

Peso Molecular: 200, 400, 1500, 3500 g/mol

Pureza: 99%

Densidad: 1.127, 1.128, 1.091, 1.21 g/cm³

Marca: Sigma-Aldrich Chemical Company



Ácido Succínico

Reactivo para preparar poliéster

Acrónimo: SA

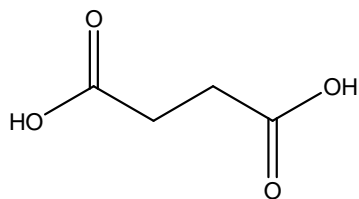
Fórmula Molecular: $C_4H_6O_4$

Peso Molecular: 118.09 g/mol

Punto de fusión: -65, °C/1 atm

Pureza: 99.8%

Marca: Aldrich Chemical Company



Agua

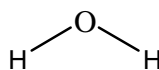
Reactivo para la hidrólisis

Fórmula Molecular: H_2O

Peso Molecular: 18 g/mol

Pureza: 99.0%

Densidad: 1.0 g/cm³



Sílice Fumárica (AEROSIL OX50[®])

Reactivo para preparar poliuretano (composite)

Fórmula Molecular: SiO_2

Carácter: Hidrofílico

Tamaño medio de partícula: 40 nm

Área específica superficial: 50 +/- 15 m²/g

Marca: Degussa

3-aminopropil trietoxisilano

Reactivo para preparar poliuretano (extendedor de cadena)

Acrónimo: APTES

Fórmula Molecular: $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$

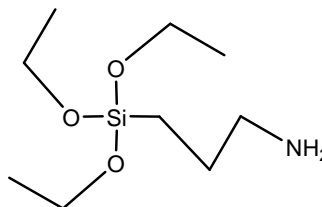
Peso Molecular: 221.37 g/mol

Punto de ebullición: 217 °C/1 atm

Pureza: 98%

Densidad: 0.946 g/cm³

Marca: Aldrich Chemical Company



Nitrato de calcio tetrahidratado

Reactivo para preparar híbrido (precursor iones calcio)

Fórmula Molecular: $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Peso Molecular: 236.15 g/mol

Pureza: 99%

Marca: Aldrich Chemical Company

Solventes

N,N-Dimetilformamida

Solvente

Acrónimo: DMF

Fórmula Molecular: $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$

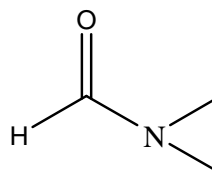
Peso Molecular: 87.12 g/mol

Punto de ebullición: 153 °C/1 atm

Pureza: 99%

Densidad: 0.944 g/mL

Marca: Aldrich Chemical Company

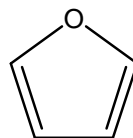


Tetrahidrofurano

Solvente

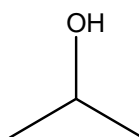
Acrónimo: THF

Fórmula Molecular: C₄H₈O
Peso Molecular: 72.11 g/mol
Punto de ebullición: 67 °C/1 atm
Pureza: 99%
Marca: Aldrich Chemical Company



Isopropanol

Solvente
Fórmula Molecular: C₄H₁₀
Peso Molecular: 60.10 g/mol
Punto de ebullición: 85.6 °C/1 atm
Pureza: 99%
Densidad: 0.78 g/cm³
Marca: Aldrich Chemical Company



Catalizadores

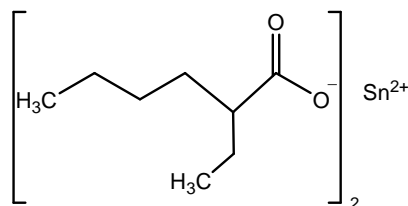
Ácido clorhídrico

Catalizador para hidrólisis
Fórmula Molecular: HCl
Peso Molecular: 36.46 g/mol
Pureza: 32%
Densidad: 1.14 g/cm³
Marca: Fluka



2-etilhexanoato de estaño (Octoato de estaño)

Catalizador para polimerización de poliuretano
Acrónimo: Sn(Oct)₂
Fórmula Molecular: [CH₃(CH₂)₃CH(C₂H₅)CO₂]₂Sn
Peso Molecular: 405.12 g/mol
Densidad: 1.251 g/cm³
Marca: Aldrich Chemical Company



2.2 Síntesis de los materiales híbridos Sílice/Silicona/Poliuretano

La síntesis de los materiales híbridos se realizó utilizando el proceso sol-gel, siguiendo el procedimiento reportado previamente en [124, 125] que se muestra en la figura 2.1 y se describe a continuación para el material TPP3 como ejemplo.

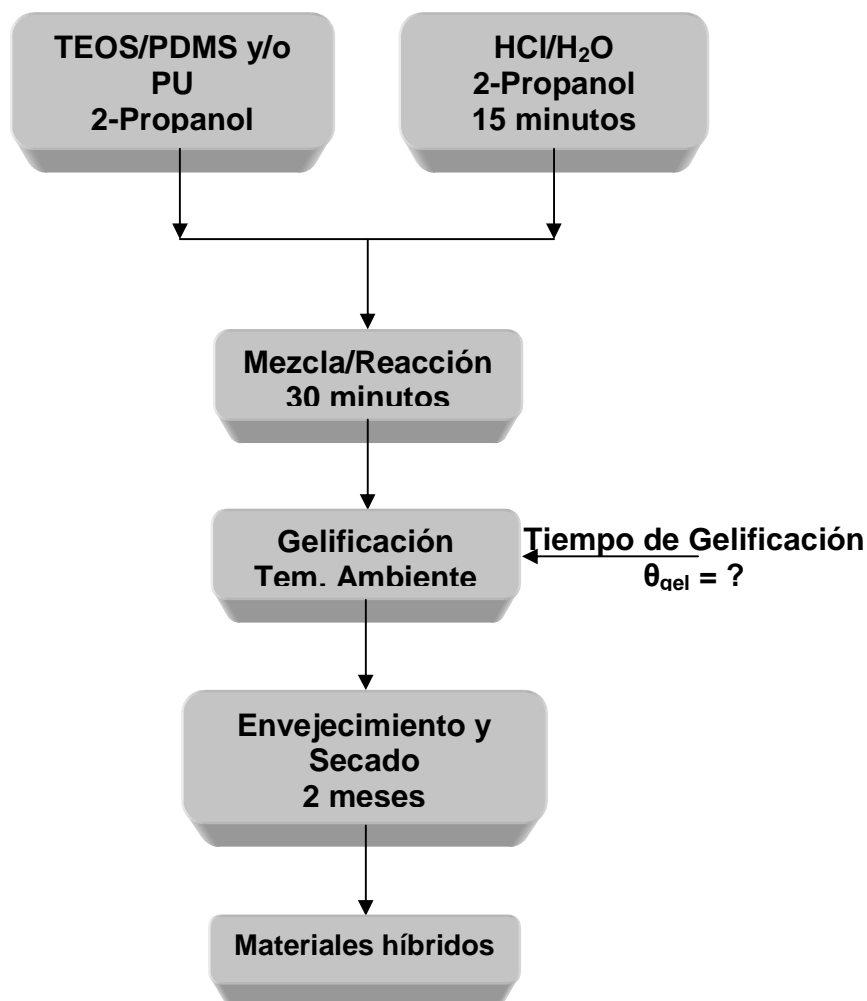


Figura 2.1. Diagrama de flujo del procedimiento experimental para obtener los materiales híbridos

Se disolvieron las cantidades necesarias de PDMS (6.35 mL), TEOS (28.92 mL) y PU (6.01 mL) en la mitad del volumen total de i-PrOH (23.65 mL), siendo está la solución 1 (para el sistema TP1, solo se disolvieron el TEOS y el PDMS). Para la solución 2 se disolvieron los volúmenes de H₂O (7.37 mL; agente hidrolizante) y

HCl (4.05 mL; catalizador) en la otra mitad del volumen de i-PrOH (23.65 mL). Ambas soluciones se dejaron agitar por 15 minutos, con la finalidad de asegurar una buena disolución.

Una vez transcurridos los 15 minutos, la solución 2 se goteó lentamente en la disolución 1, para comenzar la reacción de hidrólisis y de condensación. Al terminar el goteo, se dejó la reacción por 30 minutos con agitación constante.

Después de finalizada la reacción, el producto se vertió en un recipiente de plástico y se tapó herméticamente. En este recipiente se llevó a cabo el proceso de gelificación y exudado (agua, catalizador, sustancias que no reaccionan), el cual se elimina constantemente, hasta obtener peso constante.

A diferencia de lo reportado por [124], en este trabajo no se utilizó una rampa de calentamiento para el secado con temperatura, para evitar que el poliuretano pudiera descomponerse o degradarse térmicamente.

2.3 Síntesis de materiales híbridos Sílice/Silicona/Poliuretano basado en PDMS.

Para la síntesis de estos materiales se obtuvo el poliuretano basado en PDMS y posteriormente se sintetizó el material híbrido por el proceso de sol-gel descrito en el apartado 2.2.

La síntesis de los copolímeros de poliuretano se llevó a cabo por la técnica de solución en dos pasos, es decir se obtuvo el prepolímero con grupos isocianato y posteriormente el polímero al agregar el extendedor de cadena utilizando como disolvente la dimetil formamida (DMF). Se sintetizaron 4 tipos diferentes de poliuretano, los cuales se muestran en la tabla 2.1, esto con la finalidad de mejorar las propiedades mecánicas y/o de bioactividad de los materiales.

Tabla 2.1. Diferentes poliuretanos obtenidos para sintetizar los híbridos

Poliuretano	isocianato	Segmento blando	Extendedor de cadena	Relación molar I/P/E
HPPB321	HDI	PDMS-PEG	BD	3:2:1
HPB312	HDI	PDMS	BD	3:1:2
HPA321	HDI	PDMS	APTES	3:2:1
HPP321	HDI	PEG	PDMS	3:2:1

I: Isocianato; P: Segmento blando; E: Extendedor de cadena.

Para obtener el híbrido se hicieron reaccionar los diferentes poliuretanos con TEOS usando HCl como catalizador, promoviendo así la hidrólisis y condensación del TEOS con el poliuretano, además se agregó 5 % en peso de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, para promover la bioactividad de los materiales.

La síntesis del material híbrido se describe a continuación para el PU312.

En un matraz de 3 bocas, entrada de nitrógeno, y un embudo de adición, se adicionaron 12 mL (0.036 mol) de PDMS y octoato de estaño como catalizador, disueltos en DMF. La solución se calentó a 100 °C por 1 hora para remover la posible presencia de agua residual adsorbida. La solución se enfrió a 60 °C, y el HDI (17 mL; 0.108 mol) disuelto en DMF se adicionó gota a gota al matraz. La solución se agitó a 90 °C por 2 horas, enseguida se agregó el extendedor de cadena (BD, 6 mL; 0.072 mol) también disuelto en DMF, y se agitó por dos horas más. El material obtenido se dejó secar por 72 horas a 60 °C para eliminar el disolvente.

Para preparar los materiales híbridos, el poliuretano se disolvió en una mezcla de THF/isopropanol (1:3), junto con el TEOS y se dejó agitando por 15 minutos para asegurar una buena disolución (solución 1), por otro lado se disolvió la cantidad adecuada de HCl, H_2O y $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ en isopropanol y se dejó agitando por 15 minutos (solución 2). Transcurrido este tiempo, la solución 2 se adiciona gota a gota a la solución 1. La mezcla se dejó agitando por 30 minutos a 80 °C.

El producto de la reacción se vertió en un envase de polipropileno y se dejó hasta la gelificación siguiendo el proceso descrito en la figura 2.1 .

2.4 Síntesis de composites de Poliuretano/Sílice (AEROSIL®)

Para la preparación de los composites se utilizó el 1,6- hexametileno diisocianato (HDI), un poliéster (PES) como segmento blando, el 1,4-butanodiol como extendedor de cadena y sílice fumárica (AEROSIL®) como material de refuerzo y promotor de bioactividad.

2.4.1 Síntesis del poliéster

El poliéster usado en la obtención del poliuretano fue sintetizado en este trabajo mediante la reacción de ácido succínico (AS) con polietilenglicol (PEG) de diferente peso molecular. El esquema de la síntesis del poliéster se muestra en la figura 2.2. El proceso de síntesis fue policondensación por fusión como está descrito en [126, 127]. En la tabla 2.2 se enlistan las relaciones molares de los reactivos usados en la síntesis de los poliésteres.

Tabla 2.2. Relación molar de reactivos para la síntesis de poliésteres

Muestra	PEG	AS
PEG200		1.1
PEG400	1.0	1.5
PEG1500		1.5
PEG3500		1.5

Los poliésteres se sintetizaron de la siguiente forma: en un matraz de tres bocas de fondo balón equipado con agitador magnético, entrada de nitrógeno y un condensador, se adicionaron 20g de PEG (0.1 mol) y la cantidad adecuada de AS (10.85 g; 0.091 mol). Enseguida se incrementó la temperatura lentamente hasta 180 °C y se mantuvo constante durante el tiempo de reacción, 4 horas. El agua formada se recolectó en un matraz, para incrementar la conversión de la reacción.

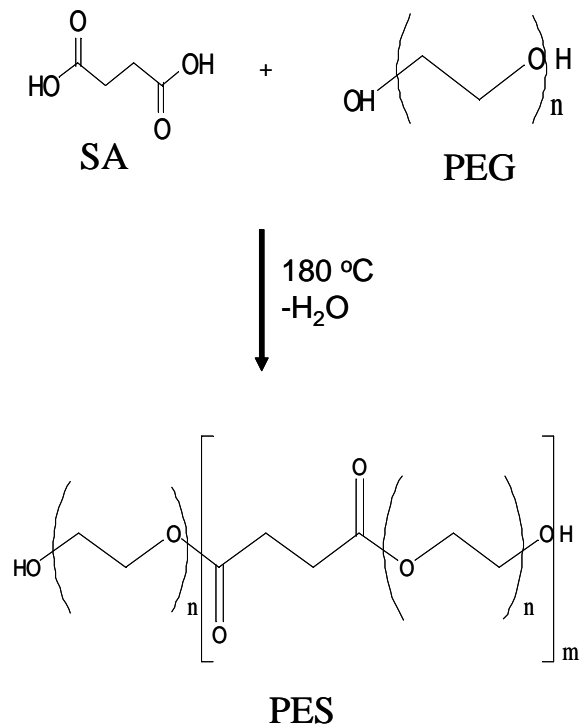


Figura 2.2. Esquema de la síntesis del poliéster

2.4.2 Síntesis del poliuretano

Una vez obtenidos los poliésteres, se sintetizó el poliuretano usando la técnica de polimerización en solución de dos etapas. La reacción se llevó a cabo con una relación molar 3:2:1 (isocianato/poliéster/extendedor de cadena).

Las nanopartículas de sílice se dispersaron en DMF mediante sonicación a ~6 kW's durante un periodo de 12 minutos con intervalos de sonicación de 3 minutos y de descanso de 30 segundos, para obtener una solución al 3 % en peso.

La obtención del poliuretano PU1500 se esquematiza en la figura 2.3 y 2.4, dicho proceso se describe a continuación.

Primera etapa. En un matraz de tres bocas de fondo balón equipado con entrada de nitrógeno, termómetro y agitador magnético, se adicionó la cantidad adecuada de poliéster (5.04 g; 2 mmol), la solución de sílice, el catalizador (2.4 μL) y la dimetilformamida (DMF; 30 mL) como disolvente, se mantuvo la agitación

constante. Se incrementó lentamente la temperatura hasta 100 °C y se dejó por 1 hora, posteriormente la temperatura se disminuyó a 60° C y se adicionó gota a gota una solución de HDI (0.66 mL; 4 mmol) en DMF (5 mL), se incrementó la temperatura hasta 80 °C y se dejó reaccionar por 2 horas para obtener el prepolímero. En la segunda etapa se adicionó la cantidad de BD adecuada (0.177 mL; 2 mmol) disuelta en DMF (5 mL) y se dejó reaccionar por 2 horas más hasta formar el poliuretano. Una vez terminada la reacción, se vertió en envases de vidrio y se dejó secar a vacío por 24 horas a 90 °C , para eliminar el disolvente.

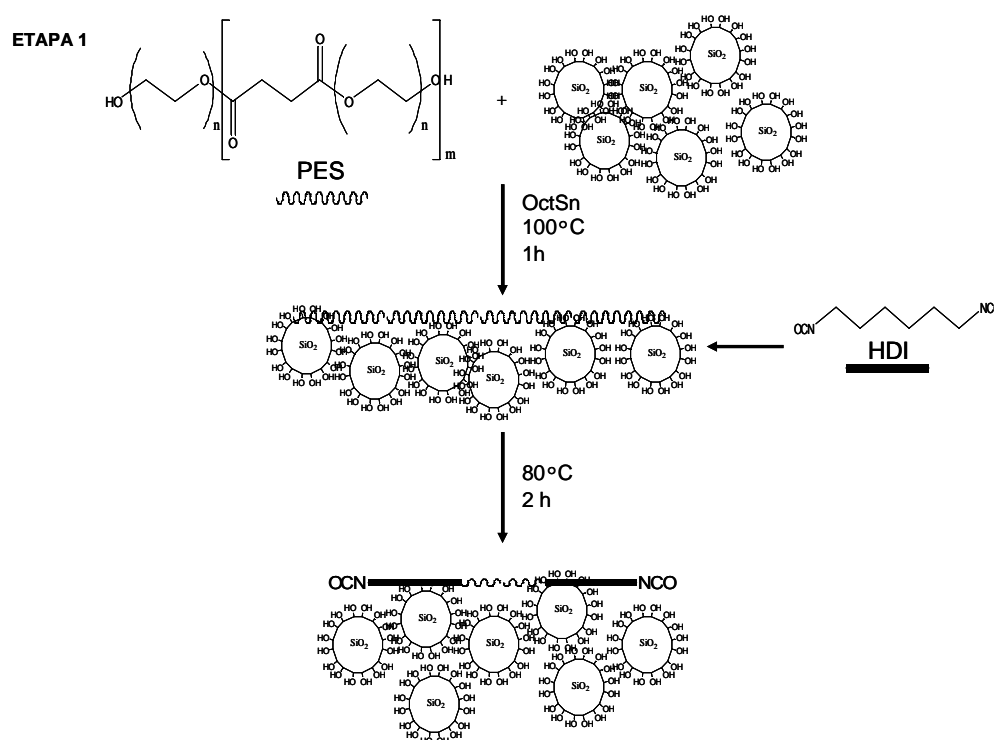


Figura 2.3. Esquema de la etapa 1 del procedimiento experimental para obtener el composite PU/SiO₂

ETAPA 2

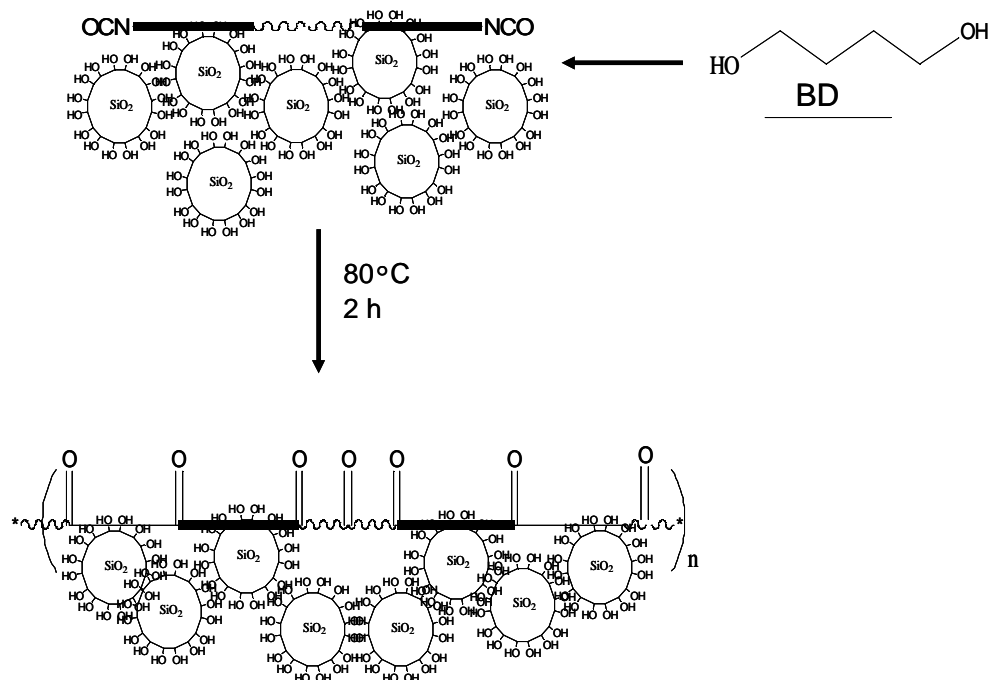


Figura 2.3. Esquema de la etapa 2 del procedimiento experimental para obtener el composite PU/SiO₂

Las películas de poliuretano se obtuvieron al disolver el composite en tetrahidrofurano (THF), se agitó magnéticamente hasta completa disolución a 40 °C. Esta disolución se vertió en moldes de Teflon ® y se secó a vacío por 24 horas a 30 °C para eliminar el disolvente.

2.5 Caracterización Estructural.

Cada uno de los materiales se caracterizó por medio de las siguientes técnicas,

Difracción de rayos X. Los patrones de difracción de los materiales híbridos, se obtuvieron en un difractómetro Siemens D5000. Se utilizó el método de difracción en polvo con geometría Debye-Scherrer y con radiación monocromático de Cu K α . Se usó una velocidad de barrido de 2°/min, en un intervalo 2 θ 5° a 80° con un incremento de 0.02° a 35 kV y 25 mA. Los difractogramas de los composites se obtuvieron en un difractómetro Bruker con una velocidad de barrido de 2 °/min, en

un intervalo 2θ de 1° a 80° , con un incremento de 0.05° ; ubicado en el Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP) en Madrid, España

Espectroscopia Infrarroja mediante Transformada de Fourier. Para obtener los espectros infrarrojos se utilizó un espectrómetro infrarrojo Nicolet Instruments modelo NEXUS 470 utilizando pastillas de KBr, en el intervalo de frecuencia del infrarrojo de 4000 a 400 cm^{-1} , También se utilizó un espectrómetro modelo Perkin-Elmer modelo spectrum one, equipado con un accesorio de reflectancia total atenuada (ATR).

Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear. Los espectros de ^1H -RMN se obtuvieron en un espectrómetro INOVA-300 con una frecuencia de 300 MHz . localizado en el ICTP, el disolvente empleado fue cloroformo y dimetilsulfoxi deuterados (CDCl_3 y DMSO-d_6).

Cromatografía por Exclusión de Tamaños. Se realizó en el ICTP. Los datos de peso molecular y polidispersión se obtuvieron usando un cromatógrafo de permeación de gel Waters 244 equipado con un detector de índice refractivo utilizando un estándar de poliéster y THF como fase móvil a una velocidad de flujo de 1 ml/min .

2.6 Caracterización Morfológica.

Microscopía electrónica de barrido. La morfología superficial y la homogeneidad de los materiales híbridos se estudiaron con un microscopio electrónico de barrido marca JEOL 6300, el cual está equipado con un espectrómetro de energías dispersivas de rayos X (EDS). A las muestras se les depositó una capa de Au-Pd para hacerlas conductoras, se utilizó un voltaje de 7 kV para evitar que se evaporara o se quemara la muestra debido a que los materiales contienen una parte orgánica, la distancia de trabajo fue de 39 mm . Además se utilizó un Microscopio Electrónico de Barrido ambiental Philips XL30 operado a 15 kV

equipado también con EDS, en este caso las muestras también se cubrieron con Au-Pd para obtener las micrografías y sin recubrir para el análisis con EDS,.

Microscopía de Fuerza Atómica. Con esta técnica se observó la superficie de los materiales así como el cambio de la morfología superficial de los composites a diferentes temperaturas (25, 30, y 35 °C). Se utilizó un microscopio Veeco Multimode scanning probe microscope (MM-SPM).

Microscopía Óptica. Se utilizó un Microscopio Óptico Nikon Eclipse E400 del ICTP. Para observar los materiales primero se calentó en un portamuestras de vidrio hasta la fusión del material y esperar a que se enfríe a temperatura ambiente observando el cambio en la morfología del material.

2.7 Caracterización Térmica.

Análisis Termogravimétrico (ATG). Para realizar esta prueba se utilizó un calorímetro y dilatómetro marca SETARAM, las muestras en polvo se depositaron en un crisol de platino. El intervalo de temperatura fue de 25 °C a 800 °C con una velocidad de calentamiento de 5 °C/min. Para determinar la pérdida de peso de los materiales compuestos fue utilizado un Mettler Toledo TGA/SDTA851 instrument, las muestras del composite en polvo se depositaron en un disco de platino, el intervalo de temperatura fue de 25 °C a 800 °C con una velocidad de barrido de 5 °C/min en atmósfera de nitrógeno.

Calorimetría Diferencial de Barrido (CDA)., Se utilizó un calorímetro Perkin-Elmer DSC 7 con una velocidad de barrido de 10 °C/min y con una corriente de nitrógeno. El intervalo de temperatura de las mediciones fue de -60°C a 300 °C.

2.8 Pruebas *in Vitro*.

Degradación. La degradación de los materiales se evaluó midiendo la variación del pH de una solución buffer de fosfato (PBS). Los materiales fueron inmersos en PBS a 37 °C, En ciertos intervalos de tiempo (1, 3, 4 y 28 días) se determinó el pH de la solución. Así como la pérdida de peso de las muestras.

Bioactividad. Con la finalidad de comprobar que los materiales obtenidos pueden presentar bioactividad, se evaluó la formación de hidroxiapatita en la superficie de los materiales al ser sumergidos en Fluido Corporal Simulado (FCS), según lo propuesto por Kokubo y colaboradores [13, 128]. Los materiales fueron sumergidos por 1, 3 y 7 días ya que se espera que todos los materiales que presenten bioactividad lo hagan en el menor tiempo posible. Una vez que ha transcurrido el tiempo pertinente los materiales se caracterizaron mediante ATR-IR, DRX, SEM para comprobar el crecimiento de la hidroxiapatita en la superficie de los materiales.

El FCS se preparó siguiendo el protocolo propuesto por la Universidad de Kioto [129], y consiste principalmente en preparar una solución acuosa comprendiendo todos los iones inorgánicos en concentraciones casi iguales a las presentes en el plasma del cuerpo humano. La solución se preparó con la concentración de iones mostrada en la tabla 2.3, disolviendo las sales que se muestran en la tabla 2.4 en agua desionizada y ajustando el pH a 7.4 con ácido clorhídrico y tris(hidroximetil)aminometano [(CH₂OH)₃CNH₂] a 37 °C.

Tabla 2.3. Concentración de iones en la solución del FCS

Solución	Concentración (mM)							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
Plasma Humano	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5

Tabla 2.4. Sales utilizadas en la preparación del FCS

Orden	Reagente	Cantidad
1	NaCl	7.996g
2	NaHCO ₃	0.350g
3	KCl	0.224g
4	K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	0.228g
5	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0.305g
6	1N-HCl	40 ml (alrededor del 90 % de la cantidad total de HCl a agregar)
7	CaCl ₂	0.278g
8	Na ₂ SO ₄	0.071g
9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	6.057g

Debido a que los materiales híbridos son poco maquinables se realizaron cortes transversales de los monolitos. Los especímenes que se cortaron eran de 20 x 1 mm². Se lavaron con agua destilada y se secaron a 40 °C, posteriormente se sumergieron en el FCS, el cual debe mantenerse a una temperatura de 36.5 °C durante el periodo en el que estén inmersos los materiales. Una vez que ha pasado el tiempo de inmersión, el material fue lavado cuidadosamente con agua desionizada y secado a 40 °C por un día. Para realizar la prueba en los composites, se obtuvieron películas de 20 x 20 x 10 mm³, en este caso los materiales no se lavaron antes de ser sumergidos para evitar posible degradación. Una vez transcurrido el tiempo de inmersión, los materiales se caracterizaron para ver si hay o no crecimiento de hidroxiapatita en la superficie de los materiales. El volumen necesario de FCS para cada muestra se calculó según la siguiente ecuación propuesta por kokubo y colaboradores [128].

$$V_s = S_a/10$$

Donde V_s es el volumen de FCS en mL, y S_a es el área de la superficie aparente del espécimen (mm²).

Biocompatibilidad celular

Viabilidad Celular-MTT. La prueba MTT es una prueba bioquímica usada para evaluar la citotoxicidad de materiales midiendo la viabilidad y proliferación celular cualitativamente [30]. El reactivo utilizado es el [bromuro de 3-(4,5 dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio] (MTT) el cual genera una coloración amarillenta a azul, que es el resultado de una reducción de la molécula por la célula mitocondrial deshidrogenasa, la coloración azul es proporcional al número de células vivas. Solo las células vivas tienen la capacidad de metabolizar el MTT, esto da una medición de la viabilidad celular.

Para llevar a cabo la prueba fue necesario, preparar extractos acuosos de los materiales, previamente esterilizados bajo luz UV, así como de los controles tanto negativo (Thermanox®), como positivo (Tritón x-100), las muestras se introdujeron en Falcón de 5 ml de medio de cultivo sobre un baño termostatzado a 37 °C con agitación, este medio de cultivo se recopiló a diferentes tiempos (1, 2 y 7 días) dependiendo del tiempo en el que se realizó la prueba.

Por otro lado se realizó la siembra celular con una concentración de 11×10^4 cel/ml, sobre placas estériles de 96 pocillos en medio de cultivo completo. Se incubaron durante 24 h a 37 °C para alcanzar la confluencia. Después de las 24 h el medio de cultivo se reemplazó adicionando 100 µl/pocillo, entonces se incuban durante 24 h a 37 °C bajo atmósfera con 5 % de CO₂. En este momento se reemplazó el correspondiente extracto y las placas se colocaron en el incubador durante 24 horas más. Transcurrido este tiempo se adicionó una solución de MTT en PBS a 37 °C a cada pocillo. Estas placas se ponen en el incubador por otras 4 horas tras las cuales se eliminó el exceso de MTT y se añadieron 100 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) a cada pocillo, con la finalidad de disolver los cristales azules que se formaron. Después se agita por 20 s a elevada intensidad y se realiza la lectura de la densidad óptica a 570 nm en un lector de microplacas Biotek ELX808IU. Con la finalidad de evaluar el efecto citotóxico de estos materiales, los resultados se

normalizaron respecto al control negativo (TMX = 100%) y se realizó una evaluación estadística de ANOVA ($p < 0.05$) respecto al mismo (TMX).

Adhesión Celular-SEM. Con la finalidad de observar la adhesión de las células en la superficie de los materiales, se colocaron los materiales previamente esterilizados en una placa de 24 pocillos y se sembraron las células sobre ellos con una densidad de 14×10^4 células/ml, se incubaron durante 24 y 48 horas a 37 °C bajo atmósfera con un 5 % de CO₂. Transcurrido el tiempo se adicionó una solución de glutaraldehído al 2.5 % en una solución tampón sódico cacodilato 0.1 M, a cada una de las muestras. Esta solución se mantuvo a temperatura ambiente por 2 horas y se les realizaron 2 lavados de 5 minutos con tampón sódico cacodilato al 0.1 M, enseguida se adicionó tetraóxido de osmio disuelto al 1 % en el mismo tampón. Después de una hora se realizaron tres lavados de 5 min con tampón sodio cacodilato 0.1 M para adicionar posteriormente una solución de ácido tánico al 1 % en tampón sodio cacodilato 0.05 M. Tras otra hora más, las muestras se volvieron a lavar 3 veces por 5 minutos con tampón sodio cacodilato 0.1 M, enseguida se realizó una serie de lavados con etanol de diferentes purezas desde 20 % hasta etanol absoluto desecado con sulfato de sodio. Por último las muestras se lavaron con hexametildisilazano por 2 minutos y se dejaron secar a temperatura ambiente. Después del secado se les aplica una capa de Au-Pd para poderlas observar al microscopio electrónico de barrido.

CAPITULO 3

RESULTADOS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS SILOXANO-POLIURETANO

3.1 Síntesis de los materiales híbridos.

Para la síntesis de estos materiales se utilizó el proceso de sol-gel como esta descrito en el capítulo 2. En la tabla 3.1 se muestran las composiciones en porcentaje peso de los materiales híbridos sintetizados y la concentración molar de los disolventes y catalizadores utilizados en este trabajo. Los materiales híbridos se sintetizaron a temperatura ambiente utilizando el TEOS como precursor inorgánico para obtener la red vítrea de sílice (SiO_2), PDMS y un oligómero de poliuretano hidroxiterminado (PU) como precursores orgánicos.

Tabla 3.1. Composiciones de los materiales híbridos sintetizados

Muestra	TEOS (% Peso)	PDMS (% Peso)	PU (% Peso)	HCl molar	i-PrOH molar	H ₂ O molar
TP1		30	0			
TPP1		25	5			
TPP2		20	10			
TPP3	70	15	15	0.3	4.5	3.0
TPP4		10	20			
TPP5		5	25			
TP2		0	30			

Los tiempos de gelificación de los materiales como función de la cantidad de PU se presentan en la figura 3.1.

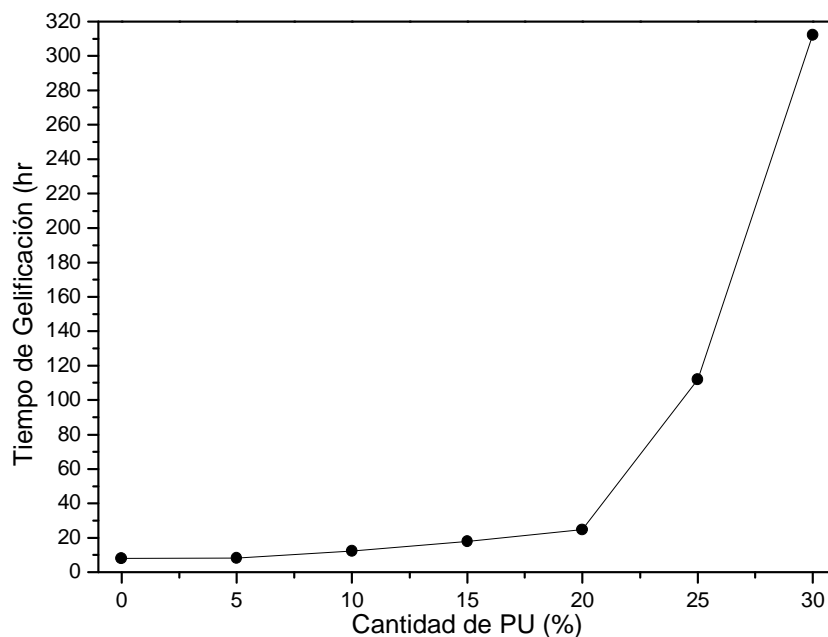


Figura 3.1 Tiempo de gelificación en función de la cantidad de PU

En la figura 3.1 se observa que a medida que se incrementa la cantidad de poliuretano, el tiempo de gelificación se incrementa de manera lineal hasta un contenido en PU del 20%. Para porcentajes mayores al 20% el tiempo de gelificación se multiplica por 5 cuando el contenido en PU es del 25% y se multiplica por 16 cuando el contenido en PU es del 30%. Se ha descrito que el tiempo de gelificación se incrementa debido a que el alcóxido de silicio (TEOS) forma un complejo con el oligómero de poliuretano, actuando este último como agente quelante y por lo tanto la velocidad de hidrólisis y de condensación disminuyen, de acuerdo a la siguiente reacción [130, 131].

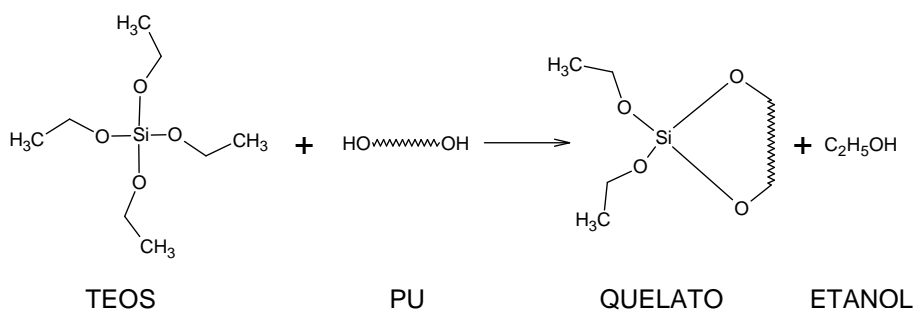


Figura 3.2. Reacción de quelación del TEOS por el PU

Por lo anterior, a medida que incrementa el contenido de PU, el TEOS tiende más a quelarse y por tanto esto disminuye las velocidades hidrólisis-condensación incrementándose los tiempos de gelificación.

Por otra parte, además de la variación en el tiempo de gelificación, se observó que al incrementar el contenido de poliuretano, los materiales pasan de opacos a translucidos y estos se fracturan con la mayor cantidad de poliuretano. Las reacciones de condensación se relacionan directamente con la estructura de entrecruzamiento de los materiales, a medida que disminuye la velocidad de condensación, las cadenas tienden a entrecruzarse más formando estructuras más densas y compactas y disminuyendo la porosidad. Entre más compacta y densa sea una estructura esta tenderá a ser menos porosa y por consiguiente más translúcida e incluso transparente además de ser más rígidos y frágiles. Por el contrario, si las reacciones de condensación presentan velocidades rápidas, la estructura del material estará formada por cadenas lineales y/o ramificadas no entrecruzadas y los materiales serán poco densos y muy porosos, esto último da apariencia a los materiales de opacos.



Figura 3.3 Fotografías de los materiales preparados en los que se puede observar el carácter opaco-translucido en función del porcentaje de PU.

3.2 Caracterización Estructural.

Difracción de Rayos X.

Los patrones de difracción de rayos X de los productos se muestran en la figura 3.4., Todos los materiales presentan una banda amplia con un máximo en $2\theta \sim 22^\circ$ la cual es característica de materiales amorfo s [34].

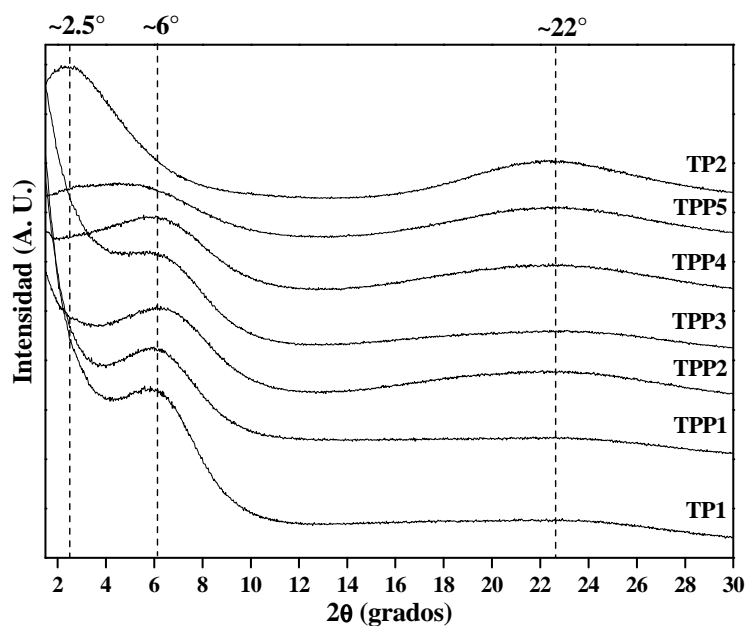


Figura 3.4. Difractogramas de los materiales híbridos.

Además, los materiales que tienen silicona en su estructura presentan un máximo a $2\theta \sim 6^\circ$. Este máximo se asocia al espaciado entre los grupos metilo enlazados al silicio de la silicona ubicados en la superficie del material [35]. Estos grupos metilo tienden a reemplazar a los grupos hidroxilo como el grupo no enlazado en cada esquina del átomo de silicio. Cuando la cantidad de grupos metilo disminuye debido al decremento del contenido de silicona en los materiales híbridos, la disposición de estos grupos en la superficie disminuye y desaparece cuando el material no contiene silicona. Esto se refleja en la disminución de la intensidad de la reflexión hasta su total desaparición (ver figura 3.4).

Por otro lado el máximo presente a $2\theta \sim 2.5^\circ$ que se puede observar en el diagrama de TP2 y en el de TPP5 se puede atribuir al acomodo de los segmentos

blandos que constituyen el poliuretano [132, 133]. El máximo puede aparecer a diferentes espaciados, dependiendo de la longitud y orden de los segmentos blandos. El espaciado “*d*” incrementa con una mayor longitud de grupos etileno en el segmento blando. También podría estar vinculado al acomodo de los oligómeros de PU atrapados dentro de los clusters de sílice y que generarían un acomodamiento uniforme de corto alcance [134].

Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier. El espectro infrarrojo de los materiales híbridos se puede observar en la figura 3.5.

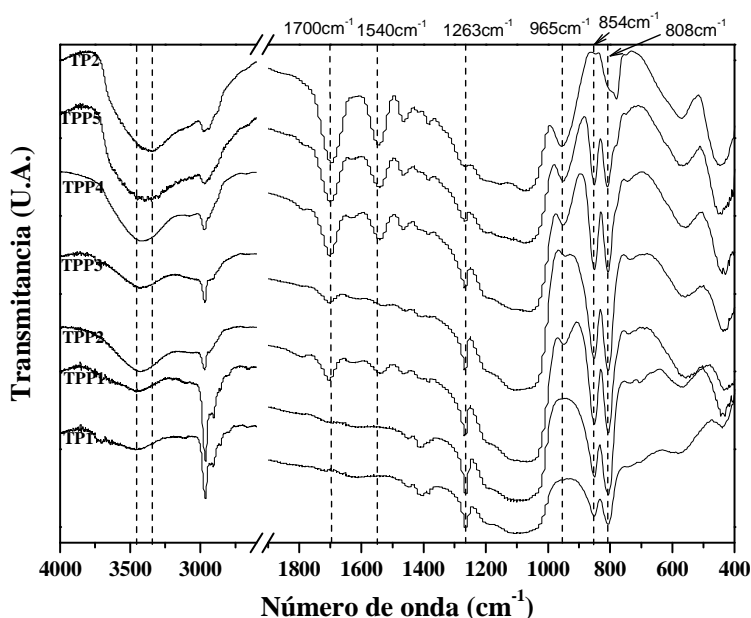


Figura 3.5. Espectros infrarrojos de los materiales híbridos.

En todos los espectros, se observa una banda amplia con un máximo alrededor de 3460 cm^{-1} debida a la vibración de grupo -OH asociados al enlace Si-OH así como a enlaces H-OH del agua. Hay dos bandas localizadas en 2969 y 2905 cm^{-1} atribuidas a la vibración de tensión asimétrica (ν_a) y tensión simétrica (ν_s), respectivamente, del enlace C-H en el grupo metilo de la silicona, se puede observar también una disminución de las bandas a menor contenido en silicona [124, 125]. Las bandas de absorción debidas a las vibraciones asimétricas y simétricas de los enlaces Si-O y Si-O-Si de la cadena inorgánica aparecen como un hombro a 1190 cm^{-1} y como una banda ancha a 1080 cm^{-1} , respectivamente.

Alrededor de 1040 cm^{-1} aparece un hombro asignado a la silicona y una banda muy intensa a 808 cm^{-1} la cual se asigna a ν_s en SiO_4 y ν_s de Si-C en la silicona. La banda localizada a 850 cm^{-1} se atribuye a la reacción de copolimerización entre la sílice y la silicona en las unidades D-Q $(-\text{O}-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{Si}(-\text{O}-)_3)$ [135]. A frecuencias más bajas hay un hombro localizado a 565 cm^{-1} asignado a los defectos estructurales en los vidrios de sílice y una pequeña banda a 440 cm^{-1} indicando la vibración de deformación del enlace O-Si en la cadena O-Si-O [136, 137].

En los espectros de las muestras de TPP1 a TP2 se pueden observar bandas debidas a grupos carboxilo ($-\text{C}=\text{O}$) y amino $-\text{NH}-$ del poliuretano, a 1700 cm^{-1} y 1540 cm^{-1} respectivamente. Estas bandas son más intensas a medida que se incrementa el contenido de poliuretano y las principales bandas de la silicona (2960 , 2905 y 1263 cm^{-1}) decrecen. En estos espectros aparece una nueva banda a 950 cm^{-1} , la cual es más intensa cuando se incrementa el contenido de PU. Esta banda podría ser asignada al grupo Si-OH, colocados en la superficie de la red de sílice. Este incremento se puede deber a que cuando el PU incrementa y el contenido de silicona decrece, la cantidad de grupos metilo (hidrofóbicos) en la superficie decrece, permitiendo la hidroxilación de la superficie inorgánica [138, 139]. Finalmente, el espectro de la muestra TP2 presenta las bandas de absorción características de la cadena inorgánica descrita arriba y las bandas debidas al PU. Como se aprecia en los espectros de la figura 3.5, no existió la presencia de una nueva banda de absorción, que pudiera confirmar algún enlace entre el poliuretano y la matriz de sílice-silicona, por lo que se cree que el oligómero de poliuretano solo está encapsulado por los clusters de la matriz de siloxano interactuando con fuerzas de Van der Waals.

Resonancia Magnética Nuclear.

En las figuras 3.6 y 3.7 se muestran los espectros de las muestras TP1 y TP2 respectivamente. En estas figuras se observa la diferencia que existe entre uno y otro material, ya que en el TP1 (figura 3.6) solo existe la contribución de los

protones presentes en el grupo metilo (-CH₃) de la silicona a ~1 ppm, [140, 141]. Otro pico pertenece al solvente dimetilsulfóxido-*d*₆ (DMSO) en 2.5 ppm..

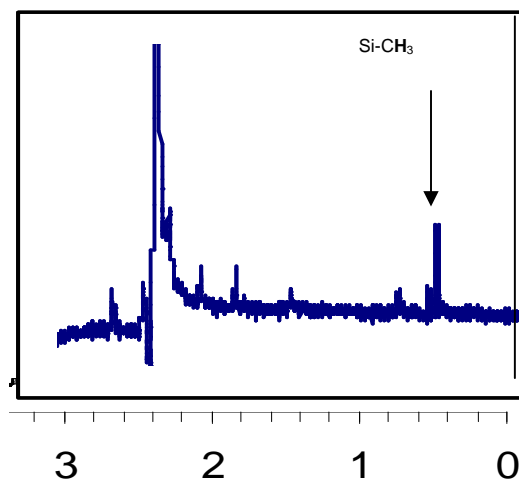


Figura 3.6. Espectro de RMN del material híbrido TP1.

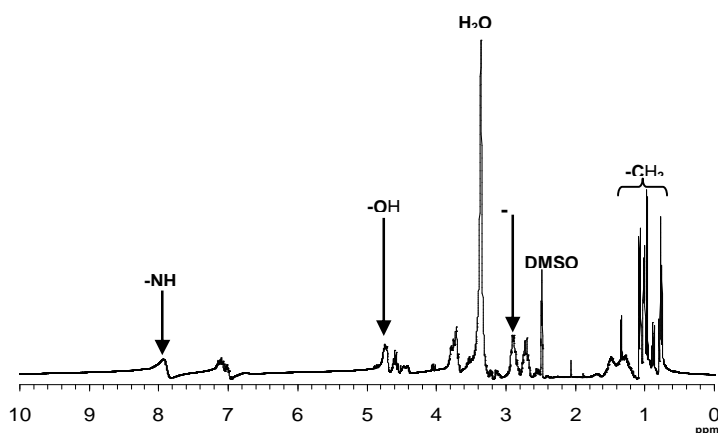


Figura 3.7. Espectro del material híbrido TP2.

En la figura 3.7 se pueden observar los picos pertenecientes a la cadena del poliuretano. En $\delta = 8.0$ ppm se aprecia el pico del protón enlazado al nitrógeno en el grupo uretano [44, 142], en $\delta = 2.6$ ppm y $\delta = 2.8$ ppm se observan los picos que podrían corresponder a los protones de los grupos metilo del segmento blando del poliuretano [44], los picos localizados entre 0.6 ppm y 1.1 ppm podrían ser del segmento rígido del poliuretano, es decir de los grupos metilo del isocianato y del extendedor de cadena [44, 143]. En la figura 3.7 también se puede

observar la resonancia en $\delta = 4.5$ debida al protón del grupo hidroxilo, que podrían estar presentes en el poliuretano o en los grupos silanol (Si-OH) [140], esto confirma lo visto en el espectro de infrarrojo (figura 3.5), en el que la banda ubicada en 950 cm^{-1} , pertenece a grupos Si-OH. En los espectros de la figura 3.8 se puede ver la presencia del poliuretano en la estructura del siloxano, en los espectros de las muestras TPP1 y TPP2 el pico del protón en el grupo metilo, es más intensa en comparación con el material TPP3, el cual contiene menos cantidad de silicona, aunque los picos del poliuretano son poco intensos.

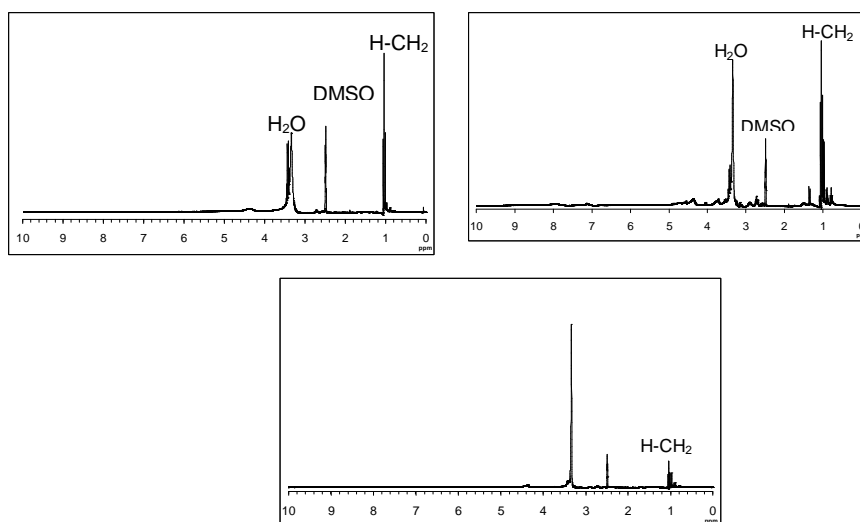


Figura 3.8. Espectro de RMN de los materiales híbridos TPP1, TPP2 y TPP3

3.3 Caracterización Morfológica.

Microscopía electrónica de barrido.

La morfología de los materiales híbridos se observó por medio de MEB, esto permitió comprobar que los materiales son muy densos. Las micrografías de los materiales se muestran en la figura 3.9.

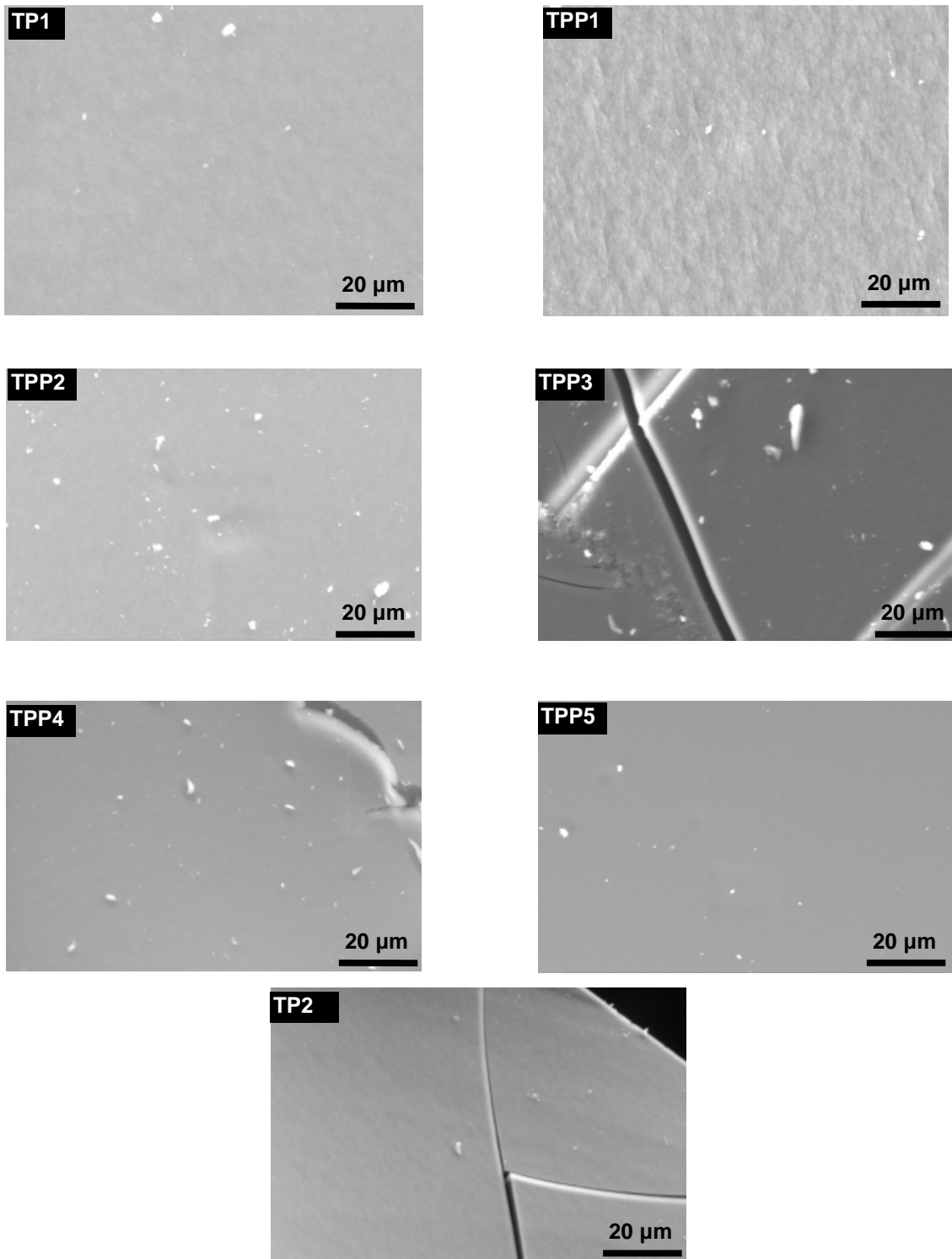


Figura 3.9. Micrografías de la superficie de los materiales híbridos.

En todas las micrografías se observa que los materiales no presentan poros y que son muy densos. La muestra TPP1 presenta rugosidad en la superficie a

diferencia de los demás materiales. Por otro lado las muestras TP1, TPP2 y TPP5 presentan cierta separación de fases, esto se debe a la poca homogeneidad entre los reactivos ya que el poliuretano es completamente orgánico, no así la sílice y la silicona que presentan enlaces más afines (Si-O-Si).

3.4 Propiedades Térmicas.

Análisis Termogravimétrico (ATG)

El estudio de la descomposición térmica en N₂ de los materiales se presenta en la figura 3.10.

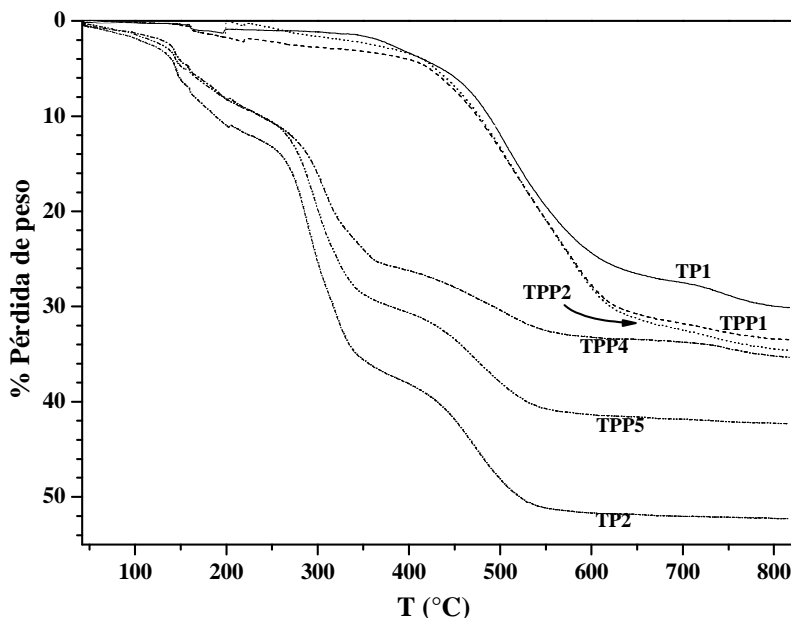


Figura 3.10. Termograma de los materiales híbridos

Como se puede observar, la pérdida de peso de todos los materiales es inferior al 60 %, esto se debe a que la sílice vítrea o amorfa presente en estos materiales es estable en un intervalo de temperatura muy amplio y por lo tanto permanece en este intervalo.

El incremento en la cantidad de poliuretano se refleja en una mayor pérdida de peso a menor temperatura. Esto está relacionado con el tipo de enlaces existentes

en los compuesto. El poliuretano presenta enlaces covalentes polares que son más débiles que los enlaces iónico-covalentes de la sílice y la silicona.

En la figura 3.11 se aprecia, para las muestras con poca cantidad de poliuretano (0 -10 %), que hasta los 350 °C la pérdida de peso es muy pequeña (< 5%), esta pérdida se debe quizá a la eliminación del agua presente en los materiales, así como monómeros que no hayan reaccionado ácido, alcóxido y alcoholes tanto utilizado como solvente, como el obtenido por la reacción de hidrólisis. Posteriormente se observa una pérdida de peso más significativa entre 417 °C y 626 °C, esta se debe a la eliminación de radicales alquilo (parte orgánica) de la silicona, después de los 626 °C la pérdida de peso es menor ya que los residuos orgánicos presentes en la red o matriz son eliminados en su totalidad. A partir de los 800 °C la pérdida de peso, permanece constante, debido a que a esta temperatura únicamente existe la matriz inorgánica (mineralización del material a esta temperatura) de sílice en el material y como se mencionó anteriormente esta es estable a esta temperatura [144, 145]..

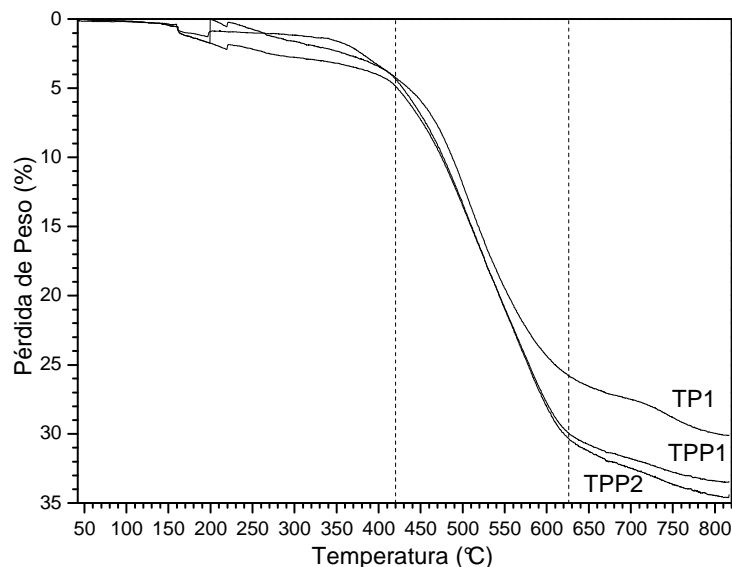


Figura 3.11. Termograma de los materiales híbridos con menos de 15 % de PU.

Para los materiales híbridos con más de 15 % en peso de poliuretano se muestran los termogramas correspondientes en la figura 3.12 (20-30% peso), además se muestra el termograma del poliuretano comercial utilizado como materia prima

para la síntesis de los materiales híbridos. Se observan cuatro intervalos de pérdida de peso.

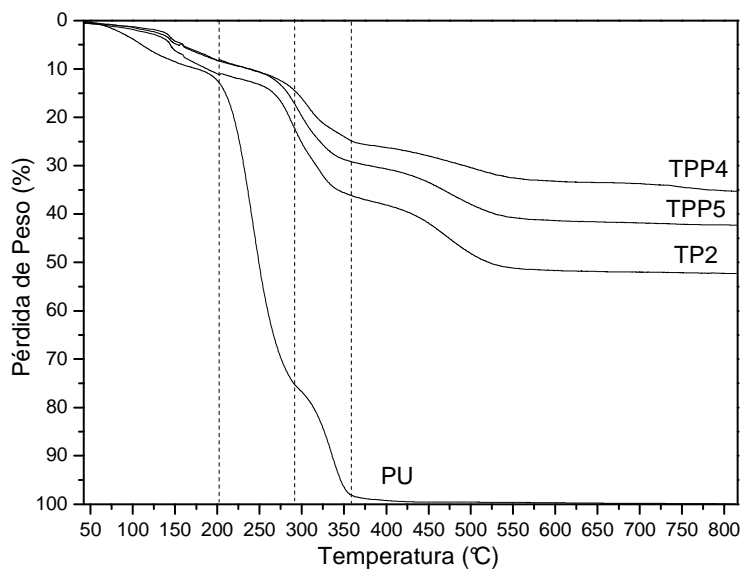


Figura 3.12. Termograma de los materiales híbridos con más de 15 % de PU y termograma del PU.

El primero, de temperatura ambiente y hasta los 150 °C con una pérdida de peso de ~5% para los tres materiales y podría ser debida a la eliminación del solvente, agua y de sustancias que no reaccionaron. El segundo intervalo va de 150 °C a ~380 °C existe un 15 % de pérdida de peso la cual se atribuye a la descomposición de los segmentos rígidos del poliuretano. En el tercer intervalo, entre ~380 °C a ~540 °C la pérdida de peso (32 % a 51 %) que se observa se puede atribuir a la descomposición del segmento blando del poliuretano y a los grupos metilo de la silicona. Y en el cuarto intervalo, después de los ~540 °C ya no se observa pérdida de peso, indicando que toda la parte orgánica es eliminada de la matriz de sílice.

Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

El comportamiento térmico hasta los 300 °C se estudió mediante DSC, los termogramas para los materiales (TP1, TPP3, TP2) se muestran en la figura 3.13.

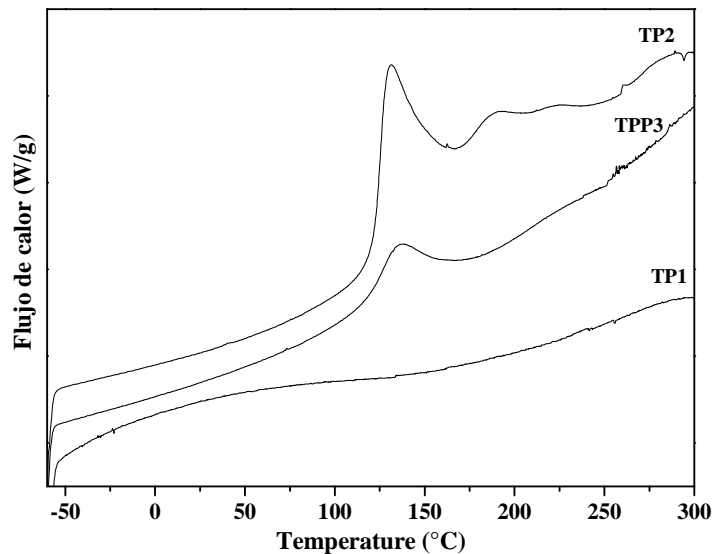


Figura 3.13. DSC de los materiales híbridos TP1, TPP3, TP2

En el termograma de la muestra TP1 no se aprecia algún cambio considerable, esto podría deberse a que está conformado por sílice-silicona, y la sílice presenta punto de fusión por arriba de 1500 °C. En el caso de la silicona, esta presenta una T_g a -123 °C [47]. Los termogramas para el TPP3 y TP2 muestran un pico exotérmico con un máximo en 137 °C (TPP3) y 131.6 °C (TP2), respectivamente. Este pico podría ser el punto de fusión del poliuretano [46], los máximos a 190 °C se pueden atribuir a la desorganización de varios grados de segmentos rígidos de corto alcance, los cuales se eliminan a esta temperatura.

3.5 Pruebas in Vitro.

Estabilidad in vitro/Degradación

La variación en pH de la solución buffer de fosfato (PBS), así como la pérdida de peso que presentaron los materiales al ser sumergidos en esta solución buffer por 1, 3, 7, 14 y 28 días, se muestran en la figura 3.14.

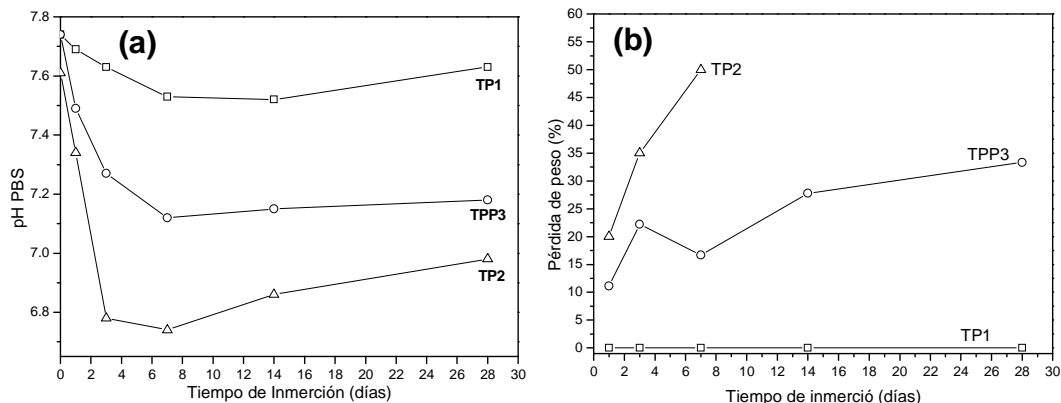


Figura 3.14. Cambio del pH del PBS (a) y pérdida de peso (b) a diferentes días de inmersión de las muestras TP1, TPP3 y TP2

Como se puede apreciar el pH de la solución disminuye para los tres materiales, hasta los 7 días. A partir de los 7 días el pH permanece constante para TPP3 y aumenta para TP2 y TP1

La disminución del pH se puede relacionar con la solubilidad del poliuretano en PBS y la subsecuente degradación del poliuretano por hidrólisis, dando como producto alcoholes, aminas y dióxido de carbono [46], como se muestra en la figura 3.15. Después de los 7 días, el pH de la solución aumenta debido a un posible incremento de aminas que se liberan de la degradación del poliuretano, haciendo la solución más alcalina.

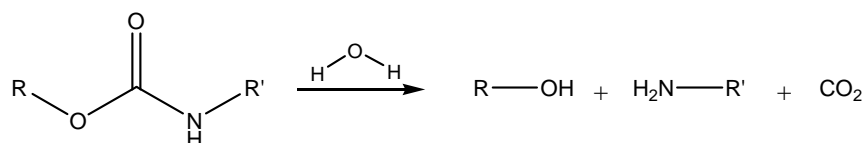


Figura 3.15. Hidrólisis de un enlace uretano que da alcohol, amina y dióxido de carbono [46]

De acuerdo a lo anterior, la presencia de poliuretano disminuye la estabilidad en medio acuoso de los materiales, mientras que por el contrario, la presencia de la silicona, incrementa la estabilidad de los materiales ante la degradación, como se puede ver en la muestra TP1, donde el pH decrece menos que en TPP3 y TP2.

Esto se puede confirmar observando la pérdida de peso para los mismos materiales, figura 3.14 (b). En esta figura se observa que el material TP1 no presenta pérdida de peso, en cambio las muestras TPP3 y TP2 tienen una pérdida de peso considerable, en el caso de TPP3 la pérdida es de ~30 % y para TP2 de ~50 % al día 7 ya que después de ese día el material se disolvió totalmente en el PBS. Esto se debe a que hay mayor cantidad de poliuretano en TP2 y por lo tanto la disolución (y posterior degradación) es mayor dando una pérdida de peso mayor. Para TP1 no se observa pérdida de peso ya que el material es una matriz de siloxano la cual es muy estable, además de que la silicona le proporciona propiedades hidrofóbicas y por lo tanto no es fácilmente atacado como los otros dos materiales. Sin embargo hay un cambio en el pH, quizá por la disolución de sustancias que no reaccionaron y que están presentes en los clusters de siloxano. Lo anterior podría explicar también el incremento en el pH ya que al día 28 para TP1 es casi igual al de inicio.

En la figura 3.16 se muestran los materiales TP1 y TPP3 después de 28 días de inmersión en PBS. No se aprecian cambios en la superficie de TP1 en comparación con las micrografías mostradas en la figura 3.9 que indique que ha existido degradación. Sin embargo en la micrografía de TPP3 se observa la aparición de dominios disueltos que corresponden con la variación de pH y variación de peso observadas.

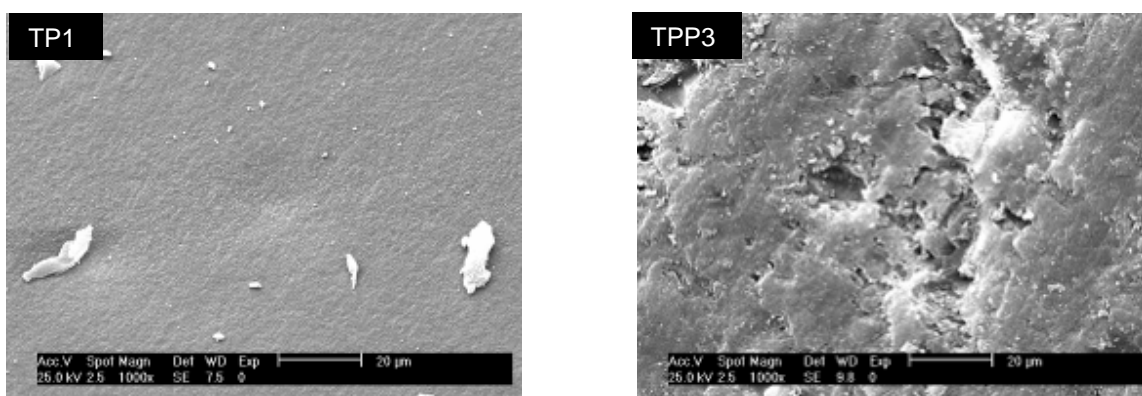


Figura 3.16 Micrografías de TP1 y TPP3 después de 28 días de inmersión en PBS.

Bioactividad.

Como ya se mencionó en la parte experimental, la respuesta bioactiva de los materiales híbridos, se estudió, al sumergir los materiales en Fluido Corporal Simulado (FCS) de acuerdo a lo propuesto por Kokubo y colaboradores [128].

Ya inmersos los materiales en el FCS, este se introdujo en un horno a 37 °C por los periodos de tiempo propuestos (1, 3 y 7 días). Una vez transcurrido el periodo de tiempo especificado, los materiales se extrajeron del FCS, se lavaron con agua desionizada y se llevaron a análisis de ATRFT-IR, DRX y MEB, además se midió el pH del FCS con la finalidad de observar la influencia de la posible degradación de los materiales en el FCS. Debido a que no se observó crecimiento de hidroxiapatita en la superficie de los materiales, estos se sometieron a tratamiento químico. Se realizaron dos tipos de tratamiento químico, en base a lo propuesto por [146, 147] para TP1, TPP1, TPP3 y TP2.

El primero de ellos se realizó en base a lo propuesto por Miyaji y colaboradores [147]. Los materiales se sumergieron en una solución de NaOH, en las concentraciones dadas en la tabla 3.2, por 3 h a 36.5 °C, después de este tiempo se lavaron con abundante agua desionizada y se dejaron secar por 24 h a temperatura ambiente. Con este tratamiento no se observó algún cambio en la superficie de los materiales TP1 y TPP1, además los materiales TPP3 y TP2 se degradaron, por lo que no se pudieron realizar pruebas posteriores de crecimiento de hidroxiapatita.

Tabla 3.2. Concentraciones de la solución de NaOH para las diferentes muestras estudiadas

Muestra	Concentración de NaOH [M]
TP1	5
TPP1	1
TPP3	0.1
TP2	0.05

Observando lo anterior se realizó el tratamiento químico con una solución 5 M de $\text{Ca}(\text{OH})_2$, de acuerdo a lo propuesto por Leonor [146]. En este caso la concentración de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ se mantuvo igual para los 4 materiales estudiados, el tiempo de inmersión fue de 48 h a 50 °C, después de transcurrido el tiempo, los materiales se lavaron con abundante agua desionizada y se dejaron secar por 24 h a temperatura ambiente. A diferencia del tratamiento con la solución de NaOH, en este caso los materiales no se degradaron y se observó una capa blanca en la superficie de los materiales. Estos materiales después fueron sumergidos en FCS por 7 días para comprobar el crecimiento de hidroxiapatita. Los materiales TP1 y TPP1 no mostraron crecimiento de hidroxiapatita en su superficie, sin embargo en TPP3 si se observó un buen crecimiento de hidroxiapatita, como se puede apreciar en la figura 3.17. TP2 se disolvió en este periodo de tiempo, por lo que no se pudo comprobar si hubo o no crecimiento de hidroxiapatita.

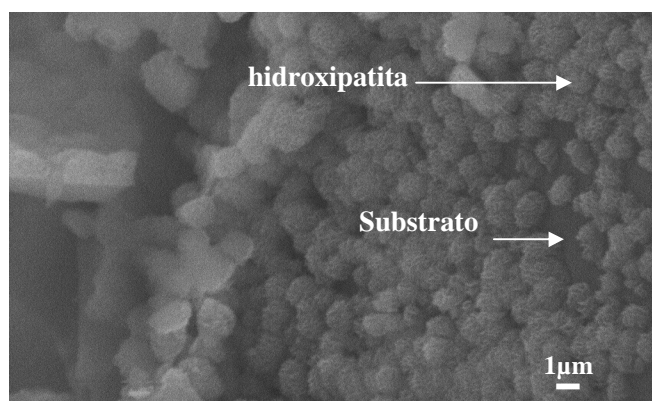


Figura 3.17. Micrografía de TPP3 donde se observan partículas de HA en la superficie del material después de tratado con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y de 7 días de inmerso en FCS .

En la figura 3.18 se muestran los espectros infrarrojo de TPP3 antes y después de sumergidos en FCS por 1, 3 y 7 días. En esta figura, se puede observar, la variación de la banda de absorción en 1035 cm^{-1} , respecto a la banda de absorción del enlace Si-O-Si que está entre 1019 y 1112 cm^{-1} que es más ancha. La banda de absorción en 1035 cm^{-1} corresponde al ión fosfato $(\text{HPO}_4)^{2-}$ [148-150], el cual está presente en la estructura de la hidroxiapatita, lo que podría confirmar la presencia de hidroxiapatita en la superficie del material.

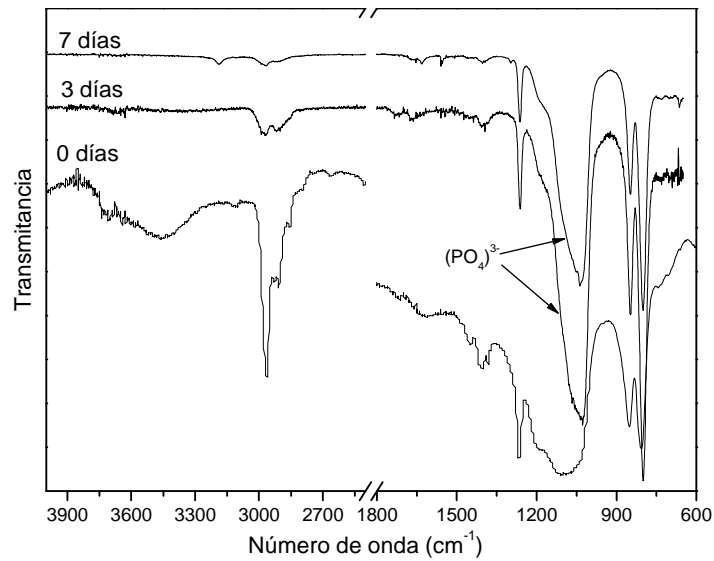


Figura 3.18. ATRFT-IR del material híbrido TPP3

En el difractograma mostrado en la figura 3.18, se aprecia un máximo a $\sim 25.8^\circ$ y un conjunto de picos entre 21 y 33° en 2θ . Varios autores [9, 74, 80, 85, 91] han reportado difractogramas de algunos materiales híbridos en los que existe nucleación de hidroxiapatita, la cual presenta máximos característicos principalmente en 25° y 32° en 2θ , por lo que la presencia de estos picos en el espectro de la figura 3.19 se pueden atribuir a la nucleación de apatita en la superficie de los materiales, después de 7 días de inmersión en FCS.

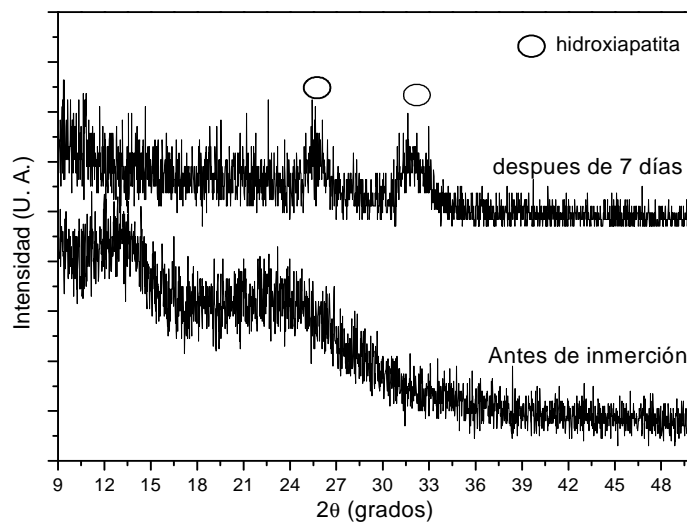


Figura 3.19. DRX del material híbrido TPP3

En la figura 3.20 se muestra el comportamiento del pH del FCS, para las muestras TPP3 y TP2. En esta figura se puede observar que el comportamiento del pH es similar, presentan un máximo en pH para el día uno, se mantiene constante hasta el día tres y vuelve a incrementarse a los siete días. Para la muestra TP1 se observa el incremento del pH desde el día 1 hasta el día 7.

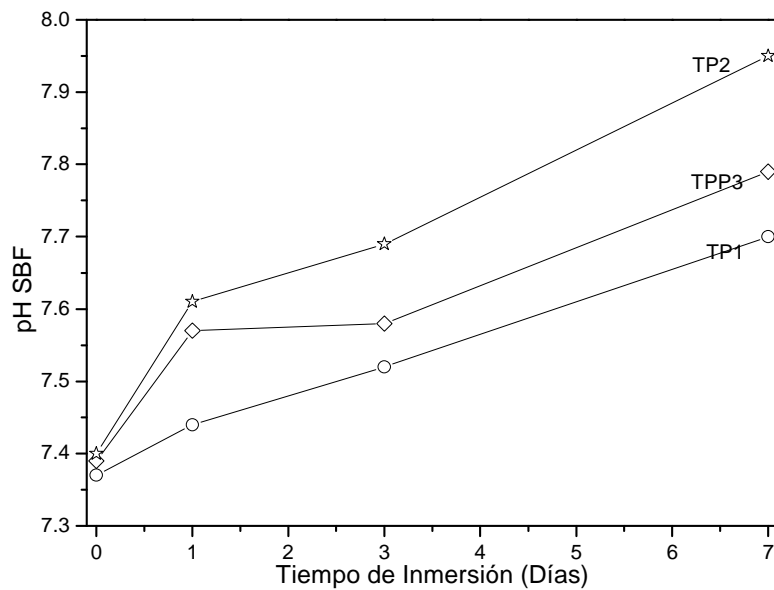


Figura 3.20. Cambio de pH del FCS después de 3 y 7 días de inmersión de las muestras TP1, TPP3 y TP2

El comportamiento de las muestras TPP3 y TP2 podría deberse a que en el primer día de inmersión, parte del poliuretano se disolvió liberando a los silanos de la matriz vítrea (figura 3.21), por lo tanto la cantidad relativa de iones hidroxilo se incrementa [89].

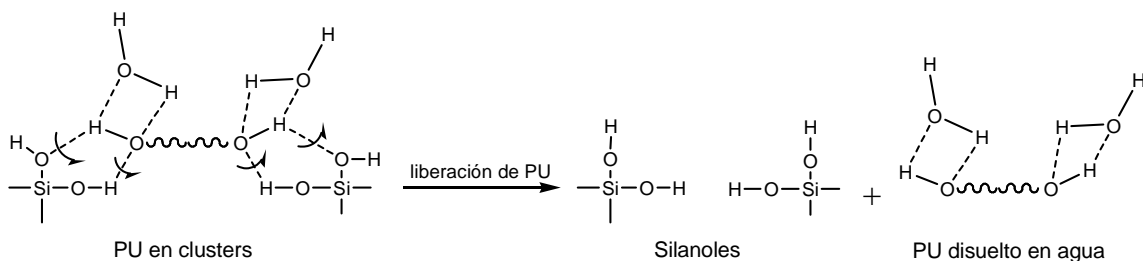


Figura 3.21 Liberación del PU en el FCS con lo que se incrementa el PH

Para el día 3 la disminución del pH fue poco significativo y según Ree y colaboradores [89], esto se debe a que hay un consumo de iones hidroxilo del FCS, ya que estos grupos forman parte de la reacción de formación de apatita, según la figura 3.22.

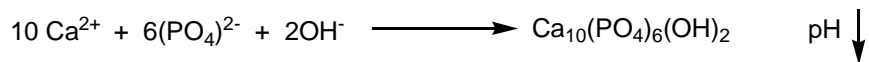


Figura 3.22 Obtención de HA, con esta reacción disminuye el pH del FCS

Sin embargo el pH de la solución volvió a incrementarse para el séptimo día, este comportamiento podría deberse a la liberación de poliuretano o de sustancias sin reaccionar y que provocan que se generen más oxígenos no puente y por lo tanto estos se estabilicen enlazándose a los iones hidrógeno del agua.

Citotoxicidad-MTT.

Debido a que los materiales desarrollados en este trabajo, se pretenden utilizar como sustituto de tejido óseo, el estudio de citotoxicidad se realizó usando cultivos de osteoblastos embrionarios humanos.

La citotoxicidad de los materiales fue cuantitativa, se determinó la citotoxicidad liberada al medio por parte de los materiales, los eluyentes se recogieron a 1, 2 y 7 días. Se comparo el % de viabilidad celular de los materiales, con respecto al blanco (MTT).

La figura 3.23 muestra los resultados del análisis de la viabilidad celular para los materiales TP1 y TP2. Las muestras TP1 y TP2 muestran una viabilidad celular por arriba del 80 %, lo que indica baja toxicidad. Se dice que tienen baja citotoxicidad cuando la viabilidad es superior al 80 % con respecto al patrón positivo TMX. Todos los materiales presentan este comportamiento.

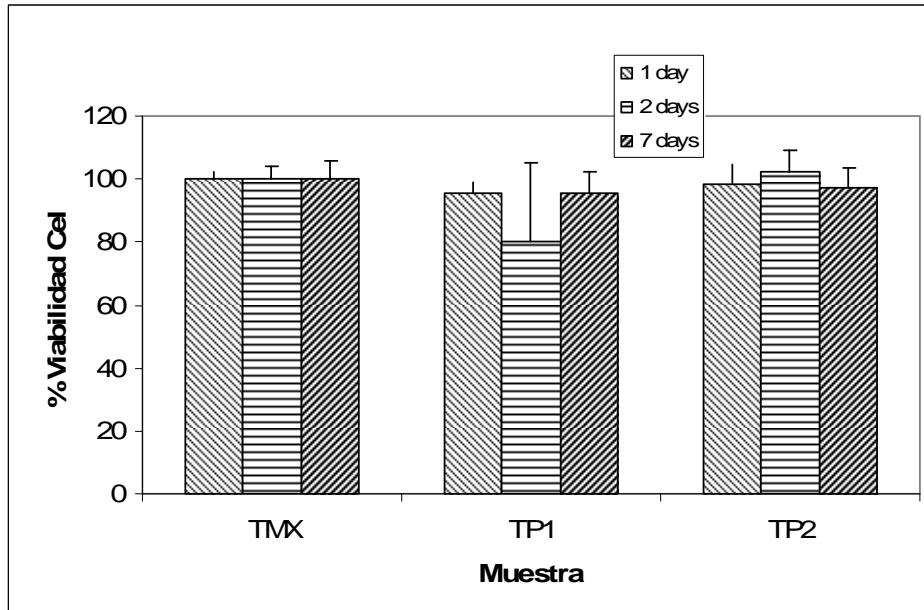


Figura 3.23. Resultados del ensayo de citotoxicidad para las muestras TP1 y TP2.

Además se puede ver que la muestra TP1 presenta una buena viabilidad celular el primer día. Sin embargo para el segundo día la viabilidad disminuye y para el séptimo día vuelve a aumentar la viabilidad, esto puede ser debido a que en el segundo día el material segregue sustancias de descomposición que hacen que las células mueran y por lo tanto el crecimiento celular sea menor que el día anterior y para el séptimo día ya se han eliminado por completo las sustancias tóxicas y las células crecen de nuevo. En cambio para el material TP2, esta viabilidad celular es buena con respecto a TMX, por lo que se puede decir que no hay contaminación del eluyente.

Adhesión celular-SEM.

En la figura 3.24, se muestran las micrografías tanto del control como de las muestras TP1 y TPP1, para 1 y 2 días.

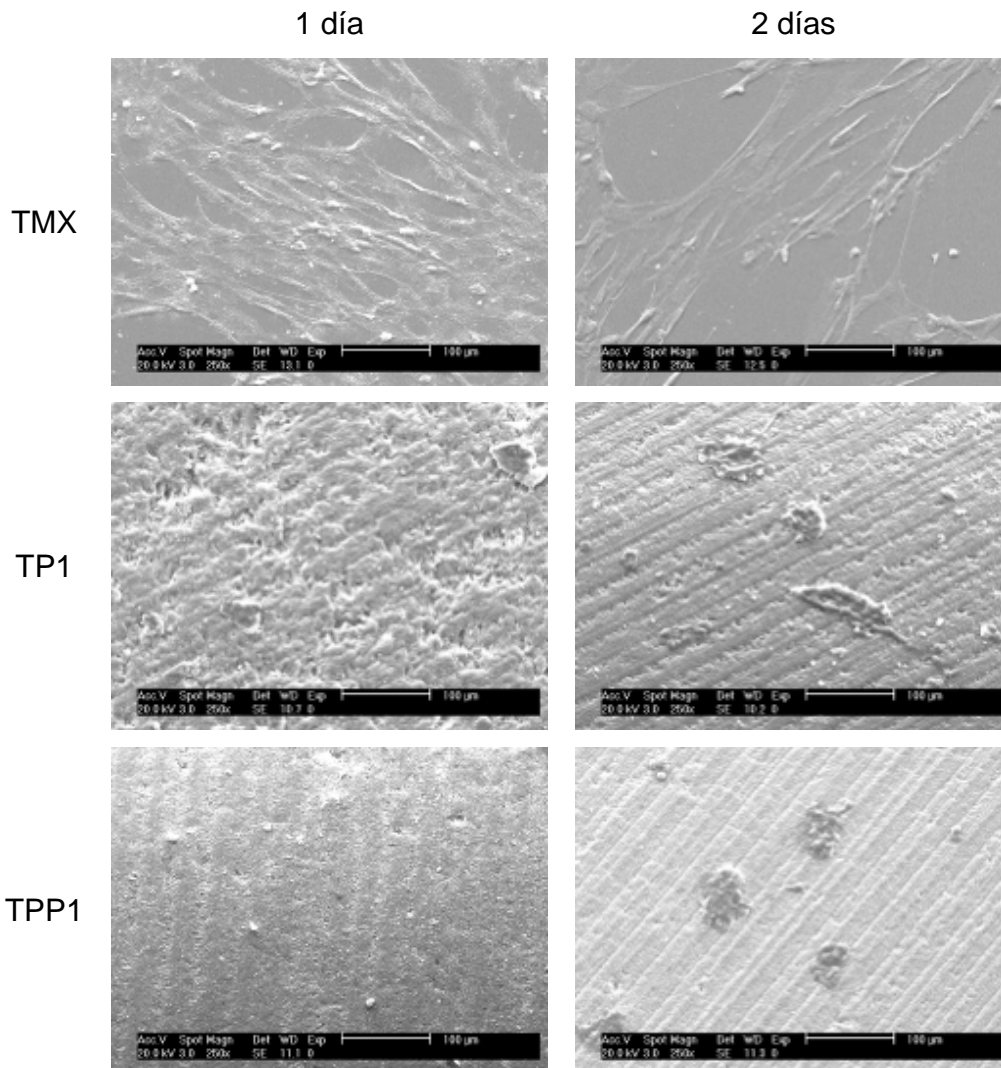


Figura 3.24. Resultados del ensayo de adhesión celular para las muestras TP1 y TPP3

En ambas muestras se observan células, si bien estas aparecen en formas redondeadas debido a la escasa adherencia de las células al material. La adhesión celular implica una atracción electrostática entre célula y material que les permite establecer contacto a nivel atómico. La proliferación celular solo es posible una vez se ha producido la adhesión. Las células utilizadas tienen preferencia por superficies hidrofílicas lo que puede explicar la escasa adherencia y proliferación mostrada por estos materiales.

Conclusiones.

Se han obtenido materiales híbridos compuestos por sílice-silicona y sílice-silicona-poliuretano. El poliuretano tiene efecto sobre las reacciones de hidrólisis-condensación del alcóxido ya que retarda el tiempo de gelificación. Además provoca que el material se fracture durante el proceso de envejecimiento, debido a que el oligómero de poliuretano se encuentra atrapado en los clusters de la red de siloxano y al intentar fluir fuera del material, rompe la estructura, provocando así la fractura del material. Los materiales fueron amorfos y no se encontró enlace entre el poliuretano y la matriz de siloxano.

Por otro lado, los híbridos obtenidos, son materiales que tienen buena estabilidad térmica ya que la pérdida de peso es menor al ~60 %. Este porcentaje disminuye al disminuir la cantidad de poliuretano, lo cual nos indica que la presencia de poliuretano en la matriz de siloxano influye en las propiedades térmicas del material. No obstante estos materiales se tendrían que utilizar a temperaturas menores de 100 °C, por lo que son aptos para su uso en el cuerpo humano.

Para obtener una bioactividad aceptable es necesario modificar químicamente la superficie. Son materiales no citotóxicos si bien presentan poca adhesión celular.

CAPITULO 4

RESULTADOS DE LOS MATERIALES HÍBRIDOS DE SILOXANO-POLIURETANO BASADO EN PDMS

4.1 Síntesis de poliuretano basado en PDMS.

Se sintetizaron 4 tipos diferentes de poliuretano como se muestra en tabla 2.1. Todos los materiales fueron hidrofílicos, lo único que varió fue su densidad y su apariencia física, siendo materiales en forma de cera o de elastómero.

A estos materiales se les midió la densidad para poder realizar los cálculos de la cantidad necesaria en la síntesis de los híbridos. La densidad fue medida sumergiendo el material de masa conocida en un recipiente con un volumen de agua inicial, observando el desplazamiento del volumen de agua. Se utilizó la siguiente fórmula para calcular la densidad.

$$\delta = \frac{m}{V_2 - V_1}$$

Donde m es la masa del poliuretano, V_1 es el volumen inicial del agua en recipiente, V_2 es el volumen final del agua y δ es la densidad del poliuretano.

El primer poliuretano sintetizado fue uno compuesto por hexametildiisocianato (HDI), poldimetilsiloxano (PDMS) y 1,4-butanodiol, la relación molar fue de 3:1:2 respectivamente. Este material con apariencia de una cera, es muy duro y difícil de romper, también es hidrofílico. La densidad obtenida para este material fue de 0.75 g/mL.

El segundo material obtenido fue uno con relación molar de 3:2:1, en este caso el segmento blando estaba constituido de PDMS y polietilenglicol (PEG), y el

segmento rígido de HDI y BD. Este poliuretano tenía una apariencia elastomérica y difícil de cortar. La densidad fue de 0.45 g/mL.

Otro poliuretano sintetizado fue el compuesto por HDI, PDMS y aminopropitrioxisilano (APTES). Este material se sintetizó con la finalidad de tener una cadena polimérica afín al TEOS esto permitió tener un material más homogéneo ya que el APTES reaccionó con el prepolimero dando un enlace urea y teniendo grupos alcóxido en los extremos de la cadena polimérica, iguales a los del TEOS, con lo que la síntesis del material híbrido fue más fácil. Este material mostró una apariencia de cera con una densidad de 0.6 g/mL.

Por último, se sintetizó un poliuretano con HDI, PEG y usando el PDMS como extendedor de cadena aprovechando el bajo peso molecular del PDMS(550). La finalidad de este material fue tener mayor homogeneidad entre el PU y el TEOS y poder obtener un híbrido sin separación de fases.

4.2 Síntesis de materiales híbridos.

Se utilizó el proceso sol-gel para sintetizar estos materiales. En la tabla 4.1 se enlistan las composiciones de los precursores orgánico e inorgánico en porcentaje peso y la concentración molar de los disolventes, catalizador y el H₂O de hidrólisis. Todos los materiales se sintetizaron a temperatura ambiente y utilizando Ca(NO₃)₂·4H₂O como precursor de iones Ca²⁺.

Tabla 4.1 Composiciones de los materiales utilizados en la síntesis de los híbridos

MUESTRA	PU % peso	TEOS %peso	Ca ²⁺				
			% peso en base a (TEOS+PU)	H ₂ O % mol	HCl % mol	THF % mol	IPA %mol
HPPB321				3			
HPB312	30	70	5	3	0.3	1.5	3
HPA321				8			
HPP321				3			

En este caso todos los materiales gelificaron después de 18 días, además de que sufrieron ruptura durante el proceso de secado, que fue de 2 meses a temperatura

ambiente. Los materiales híbridos preparados con HPPB321 y HPB312, mostraron separación de fases y color blanco, en cambio los híbridos obtenidos con HPA321 y HPP321, fueron más homogéneos y no se observó separación de fase, además de ser translúcidos.

4.3 Bioactividad.

Con la finalidad de observar la bioactividad de estos materiales, fueron sumergidos en FCS durante siete días. Se observó por MEB y EDS que los materiales son bioactivos y que dicha bioactividad fue mayor para el material híbrido sintetizado con HPA321.

En la figura 4.1 se muestran las micrografías de los 4 materiales así como su respectivo EDS, en los que se observan la capa de apatita y en el análisis se ven las energías correspondientes al Ca y al P indicando que la capa es de apatita.

En las micrografías se puede apreciar que los cuatro materiales híbridos forman apatita en su superficie cuando son sumergidos en FCS por siete días. Las muestras HPA321 y HPP321, son las que presentaron, de acuerdo a los EDS, el mayor contenido de hidroxiapatita en su superficie, esto se debe a que los poliuretanos utilizados en la síntesis de estos híbridos, tienen en su estructura mayor contenido de siloxanos. Esto favorece el crecimiento de hidroxiapatita ya que se generan más grupos silanol, los cuales catalizan la nucleación de la apatita, además, todos los materiales híbridos se sintetizaron con 5 % en peso de iones Ca^{2+} , los cuales son transferidos al FCS, sobresaturando la solución y creando a su vez oxígenos no puente en el material, estos se hidrolizan y forman más grupos silanol. Los materiales HPPB321 y HPB312, tuvieron menor crecimiento de apatita en su superficie, sin embargo este crecimiento fue considerable ya que, como se observa en las micrografías correspondientes, la capa de apatita cubre casi todo el material, por lo que se puede decir que son buenos materiales bioactivos.

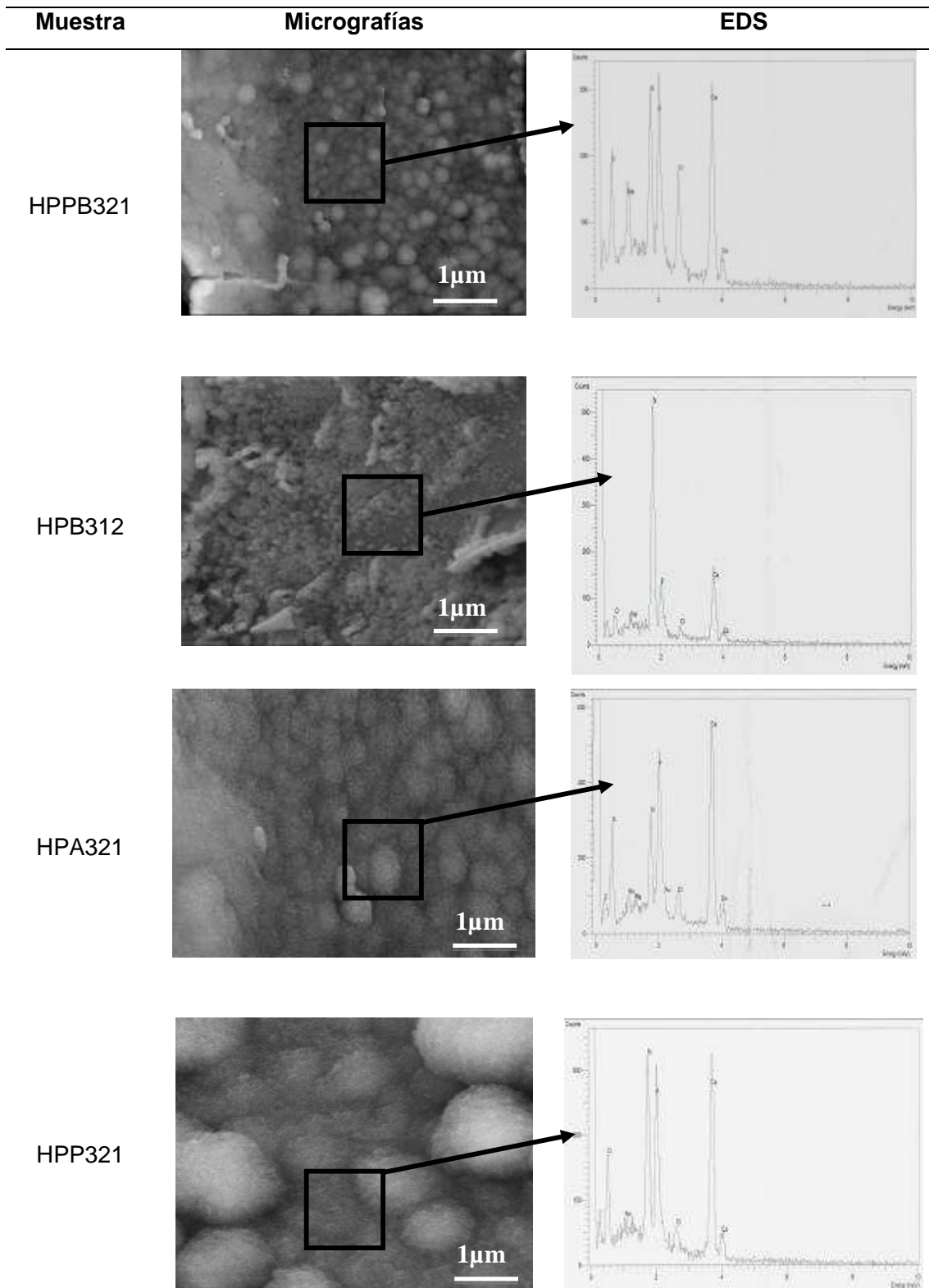


Figura 4.1. Micrografías y EDS de los materiales después de sumergidos en FCS por 7 días

Conclusiones

Se obtuvieron materiales híbridos con sílice y poliuretano basado en PDMS, se obtuvieron materiales homogéneos sin separación de fases.

Todos los materiales fueron bioactivos en 7 días, los materiales que tuvieron más cantidad de siloxano en su estructura fueron los más bioactivos.

CAPITULO 5

RESULTADOS DE COMPOSITOS DE POLIURETANO/SILICE (AEROSIL[®])

5.1 Síntesis de poliéster.

Antes de preparar el composite de poliuretano, se prepararon 4 poliésteres (PES) de diferente peso molecular. Para prepararlos se utilizó polietilenglicol de diferente peso molecular (PEG 200, 400, 1500 y 3500) y ácido succínico (AS) usando la policondensación por fusión. La finalidad de obtener poliésteres con diferente peso molecular fue la de observar la estabilidad química y biocompatibilidad de los composites de poliuretano.

Los poliésteres obtenidos variaron su apariencia en función del peso molecular, para los poliésteres a partir de PEG de 200 y 400 se obtuvieron poliésteres (PES) líquidos de color amarillento y los PES obtenidos a partir de 1500 y 2000 fueron sólidos de color blanco. Los cuatro poliésteres fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja con reflectancia totalmente atenuada (ATRFT-IR), resonancia magnética nuclear (RMN) y cromatografía por exclusión de tamaño (GPC), para comprobar que se obtuvo el poliéster.

De acuerdo a la cromatografía por exclusión de tamaño (CET), los pesos moleculares obtenidos para cada poliéster así como la polidispersidad se muestran en la tabla 4.1.

Tabla 5.1 Pesos moleculares y polidispersión de los poliésteres.

Muestra	Mw (g/mol)	Mw/Mn
PES200	1757	1.5607
PES400	2258	1.4370
PES1500	4353	1.0243
PES3500	5655	1.0749

En primer lugar se comprobó que el peso molecular aumento en todos los casos y esto aumento, es proporcional al peso molecular del PEG, y que la generación de cadenas largas fue buena y que la dispersión de cadenas fue poca, es decir, la mayor parte de los reactivos formaron cadenas de igual longitud y casi no hay presencia de oligómeros.

Por otro lado, los PES se analizaron por espectroscopia infrarroja. El espectro infrarrojo de PES1500 y PES3500 se muestran en la figura 5.1, lo anterior debido a que los análisis de ATRFT-IR de los poliésteres PES200 y PES400 muestran espectros similares.

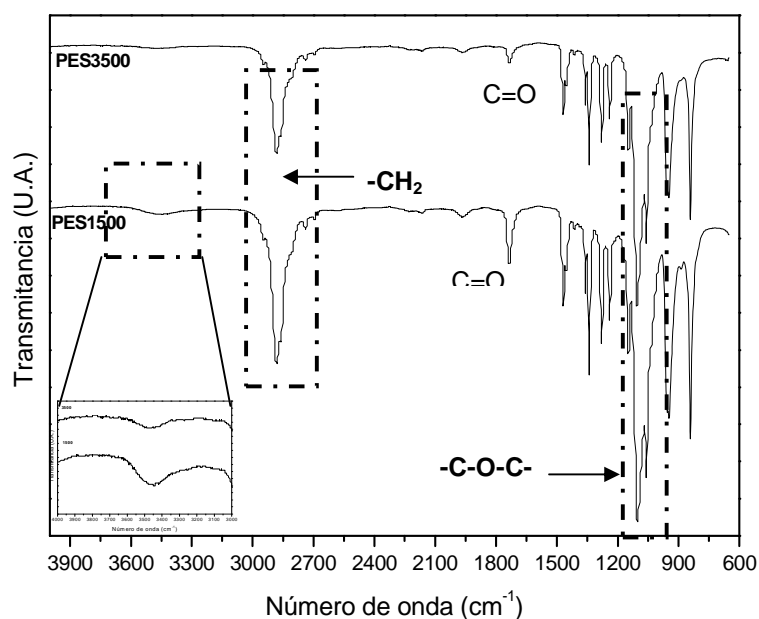


Figura 5.1. Espectro infrarrojo de los poliésteres PES1500 y PES3500.

En esta figura se puede observar la banda de absorción que va de 3630 cm^{-1} a 3220 cm^{-1} que corresponde al grupo hidroxilo del poliéster, en 2880 cm^{-1} se observa la banda de absorción de los grupos metilo presentes en la cadena del poliéster. En 1740 cm^{-1} se aprecia la banda de absorción del grupo carboxilo característico de los poliésteres. Las bandas características de la vibración de tensión del enlace -C-O-C- , se observan a 1100 cm^{-1} y 1060 cm^{-1} .

El espectro de resonancia magnética nuclear para el poliéster PES200 se muestra a manera de ejemplo en la figura 5.2, los demás poliésteres presentaron espectros similares, con lo que se aseguró que el poliéster fue obtenido el presente estudio.

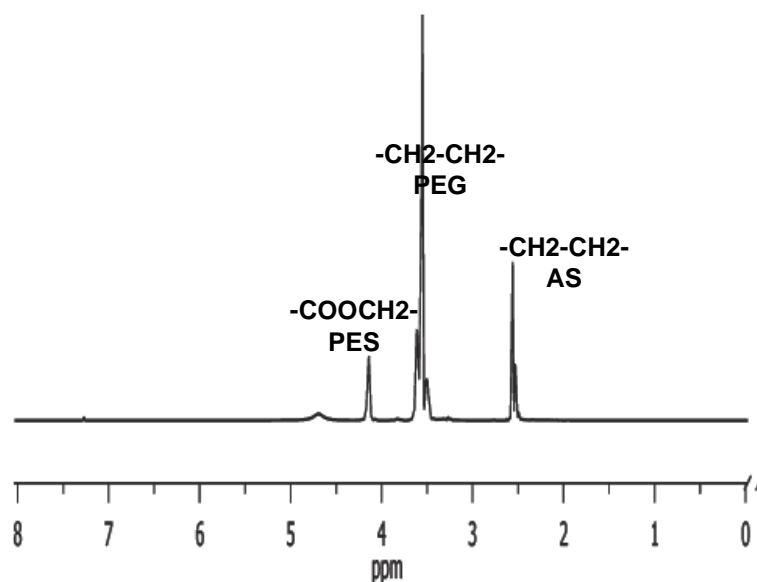


Figura 5.2 Espectro de RMN del poliéster PES200.

En esta figura se aprecia el pico característico del protón en el metileno enlazado al carboxilo del éster en $\delta = 4.2\text{ ppm}$, además de los protones en los metilenos del polietilenglicol y del ácido succínico que conforman la cadena polimérica, $\delta = 3.6\text{ ppm}$ y $\delta = 2.55\text{ ppm}$, respectivamente.

Con los resultados anteriores se confirmó que se obtuvieron poliésteres con buena polidispersión. Estos PES se utilizaron para sintetizar los composites de poliuretano.

5.2 Síntesis de poliuretano.

Como se comentó en la parte experimental, los poliuretanos se sintetizaron a partir de los poliésteres obtenidos en el apartado anterior (PES200, 400, 1500 y 3500) con el hexametildiisocianato (HDI) y butanodiol (BD) y se le adicionó la carga al 5% en peso de SiO₂. A continuación se muestran los resultados.

Los poliuretanos obtenidos en este trabajo fueron películas blancas, lo cual podría ser debido a la carga de sílice, las películas de los polímeros obtenidos a partir de PES 200 y 400 presentaron una consistencia muy viscosa, como gel, en cambio los obtenidos de PES1500 y 3500 fueron sólidos duros y poco quebradizos. Ninguno de los materiales presentó separación de fases a simple vista.

5.3 Caracterización Estructural

Difracción de Rayos X. Estos materiales presentaron cierta cristalinidad, debido a que el segmento suave tiene contribución del polietilenglicol que es un polímero semicristalino [151] esto se puede observar en la figura 5.3 en la que se aprecian los picos característicos de difracción en 19.46° y 23.50° en 2θ.

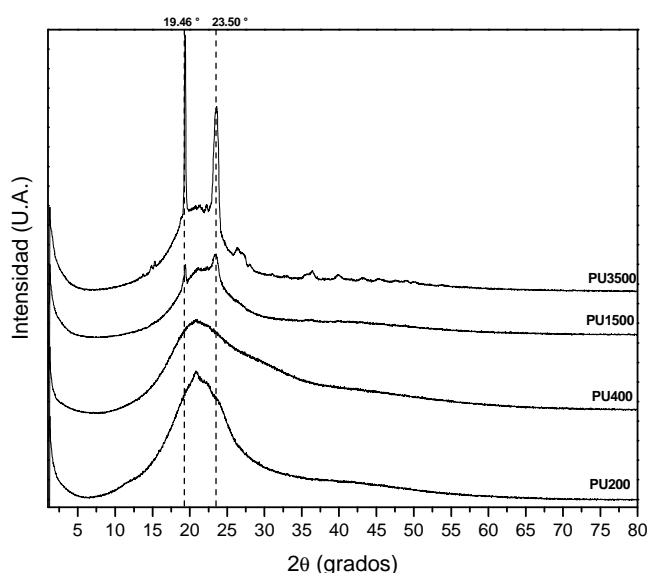


Figura 5.3. DRX de los composites.

Sin embargo los composites obtenidos con poliuretano de menor peso molecular no presentan esa cristalinidad debido quizá a que la sílice este modificando la estructura del poliuretano ya que estos están formados por poliésteres con cadenas cortas en comparación con PU1500 y PU3500, en los que las cadenas son mas largas y por lo tanto la sílice no afecta a la estructura de los segmentos suaves [151].

Espectroscopia infrarroja. En la figura 5.4, se muestran los espectros infrarrojos tanto del PES 1500 como del PU1500. En esta figura se aprecian las principales diferencias entre ambos materiales.

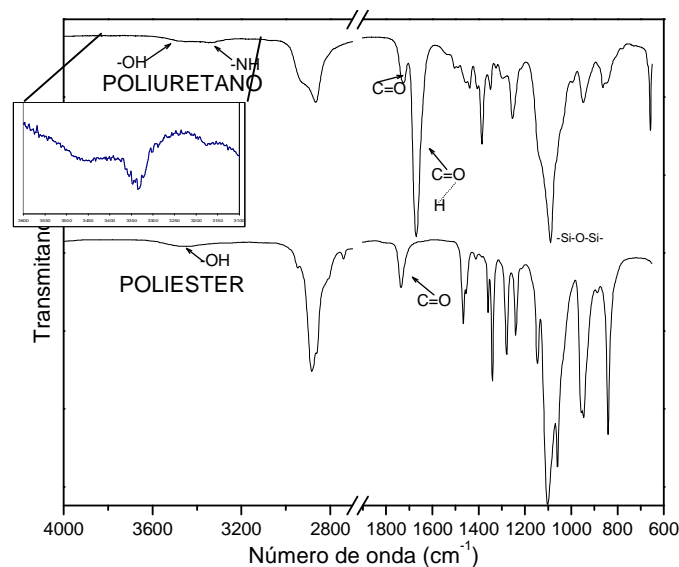


Figura 5.4 ATRFT-IR del PES1500 y PU1500.

En la figura anterior se aprecia la banda característica del enlace -N-H en 3420 cm^{-1} asociado a puentes de hidrogeno y del -OH a 3461 cm^{-1} del poliuretano [42, 110, 152-155], la banda de absorción presente en 2863 cm^{-1} es de grupos metilo presentes en la cadena polimérica [44, 155], las bandas características del grupo carboxilo libre y enlazado por puentes de hidrogeno se observan a 1725 cm^{-1} y a 1665 cm^{-1} , respectivamente [42, 110, 152-155]. Entre 1100 cm^{-1} y 1000 cm^{-1} , se observa un cambio considerable en la forma de las bandas, en el caso del poliéster estas pertenecen al enlace -C-O-C-. Sin embargo en este caso se cree que la banda pudiera ser de los enlaces -Si-O-Si- [152, 156, 157] y de los enlaces

-C-O-C- que pudieran estar solapados. Todos los materiales presentaron el mismo comportamiento.

Resonancia Magnética Nuclear. Al igual que en los demás caso, los espectros de resonancia de todos los materiales presentan el mismo comportamiento, esto se debe a que la estructura es la misma lo único que cambia es la longitud de las cadenas poliméricas. En la figura 5.5, se muestra como ejemplo el espectro del composite PU1500. En esta figura se pueden observar los picos característicos del poliéster ya vistos anteriormente además de otros asignados al poliuretano.

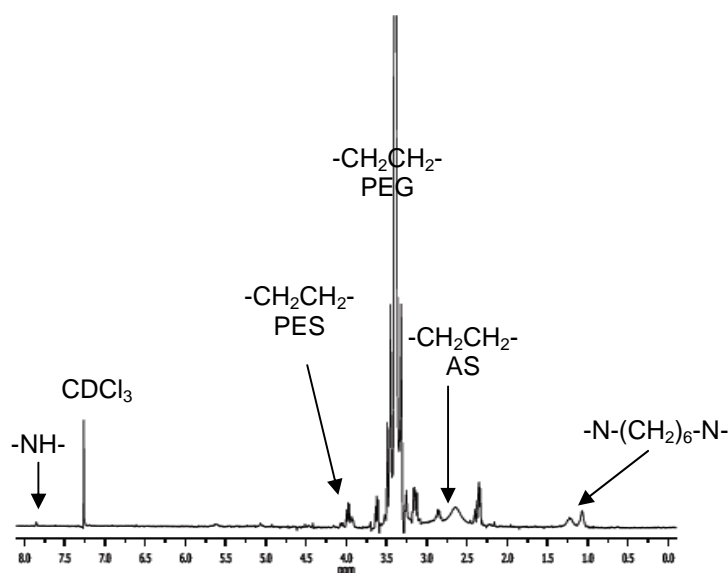


Figura 5.5 RMN del composite PU1500.

En $\delta = 2.5$ ppm se tiene el pico de los protones que corresponden a los grupos metilo del ácido succínico (-CH₂CH₂-), en $\delta = 3.6$ ppm, el pico de los protones asociados a la cadena de polietilenglicol (-CH₂CH₂-) y en $\delta = 4.0$ ppm se encuentra el pico de los protones que corresponden a los grupos metilo enlazados al grupo éster (-COOCH₂-), estos picos ya han sido discutidos anteriormente en el presente estudio. También se pueden observar los picos asociados al isocianato en $\delta = 1.0$ ppm, $\delta = 1.25$ ppm, $\delta = 2.4$ ppm de los grupos metilo presentes en el isocianato (-CH₂CH₂-) y la contribución del protón enlazado al nitrógeno en $\delta = 7.8$ ppm (-N-H) [56]. También se aprecia el pico del solvente a $\delta = 7.25$ ppm.

Cromatografía por Exclusión de Tamaño (CET).

Los pesos moleculares de los composites se obtuvieron por medio de esta técnica, además se obtuvo el grado de polidispersión, con la finalidad de comprobar que los composites obtenidos no presenten oligómeros libres.

En la tabla 4.2 se reportan los valores tanto del peso molecular promedio de cada uno de los composites de poliuretano, así como el grado de polidispersión de cada uno de ellos.

Tabla 5.2. Pesos moleculares y polidispersión de los composites.

Muestra	Mw (g/mol)	Mw/Mn
PU200	2180	1.4247
PU400	2807	1.4158
PU1500	7502	1.3447
PU3500	13165	1.3109

Como se puede ver en la tabla anterior, a medida que el peso molecular aumenta el grado de dispersión disminuye, lo que indica que con cadenas más grandes del éster la homogeneidad en la distribución de pesos moleculares del polímero es mayor, además como son cadenas relativamente grandes, provoca que la distribución de tamaños no sea considerable, en comparación con polímeros de menor peso molecular en los que hay mayor posibilidad de que existan más oligómeros.

5.4 Caracterización Morfológica

Microscopía Óptica.

El objetivo de este análisis fue observar la morfología de los composites y ver si había algún tipo de separación de fases, o aglomerados de partículas de sílice. A continuación se muestran algunas fotografías de los materiales observados al microscopio.

Para poder analizar estos materiales, primero se calentaron hasta fusión y posteriormente se pusieron al microscopio óptico, permitiendo que se enfriaran a temperatura ambiente sobre un portamuestras.

Solo se observaron los composites PU1500 y PU3500 (figura 5.6) que fueron los materiales que presentaron cierta cristalinidad de acuerdo con el patrón de difracción de rayos X mostrado en la figura 5.3.

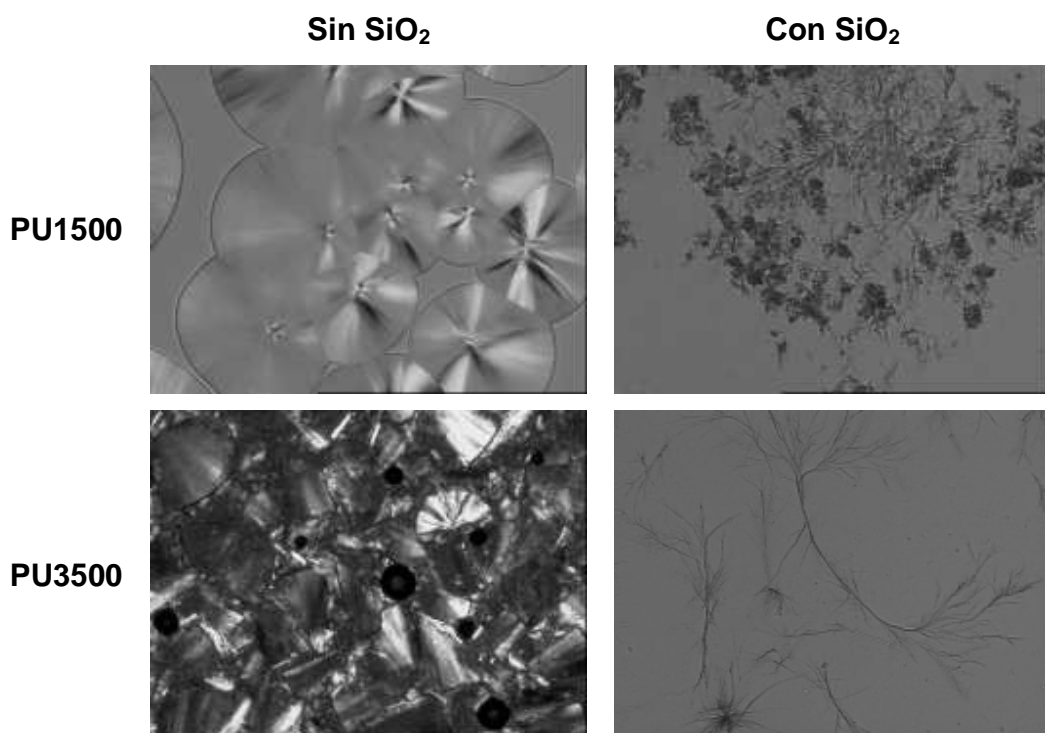


Figura 5.6. Fotografías de microscopía óptica de las muestras PU1500 y PU3500 (40X)

En ambos casos sin presencia de sílice los materiales presentan estructuras cristalinas conocidas como esferulitas, indicando la cristalinidad en el material, dicha cristalinidad está dada por la cadena del segmento blando del poliuretano. En cambio, en el caso de los composites (PU-SiO₂), estos muestran otro tipo de morfología, la cual se conoce como morfología lamelar, debido quizá a que las partículas de sílice no permiten que las cadenas poliméricas de PU interactúen de tal forma que se permita el acomodamiento de estructuras tipo esferulitas y por tanto generen cristalinidad.

Microscopía de Fuerza Atómica.

Debido a que en el microscopio óptico los materiales presentaron cierta cristalinidad en su estructura, se tomaron micrografías en el microscopio de fuerza atómica, con la finalidad de observar algún tipo de interacción que pudiera haber entre las partículas de sílice y las cadenas de poliuretano.

En la figura 5.7 se muestran las fotos obtenidas de MFA para el composite PU1500 en las cuales se observan las imágenes de fase a 10 μm variando la temperatura, de 40 $^{\circ}\text{C}$ a 30 $^{\circ}\text{C}$. Esto se realizó con la finalidad de observar la posible formación de esferulitas durante el enfriamiento del fundido.

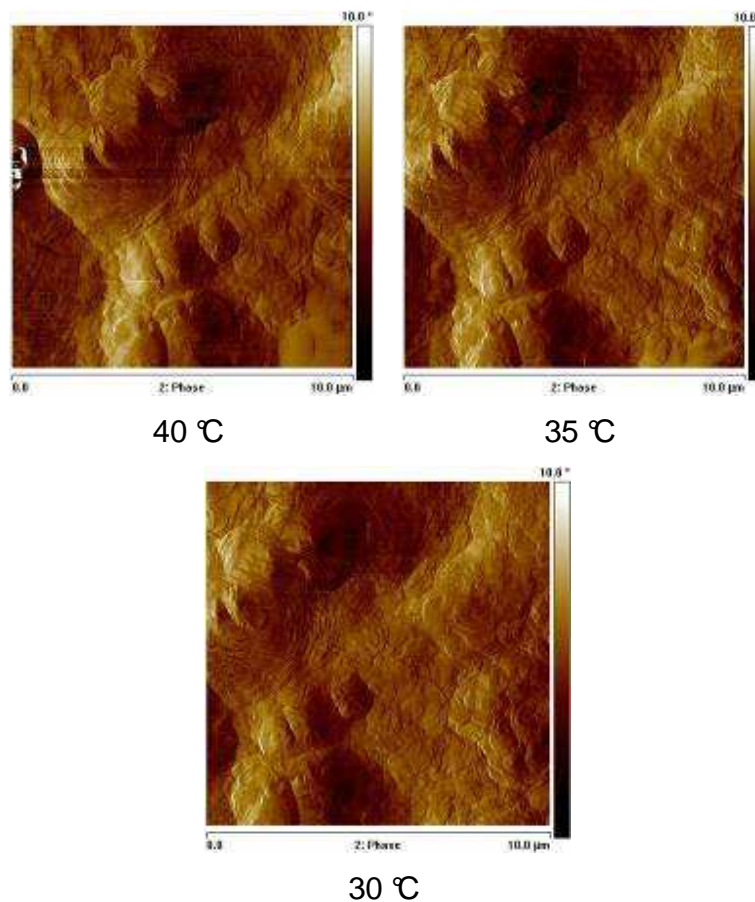


Figura 5.7. MFA del PU1500 a diferentes temperaturas.

Como se puede apreciar, la morfología del material no cambio a pesar de la temperatura, se intento incrementar más la temperatura pero no se podía realizar la medición, ya que el cantilever se pegaba a la muestra, al ser líquida.

En la figura 5.8 se muestran imágenes obtenidas por MFA del composite PU3500 y PU1500. Para las muestras PU200 y PU400, no se pudieron obtener imágenes debido a que dichas muestras tenían una consistencia chiclosa y esto provocaba que el cantilever se pegara en la muestra.

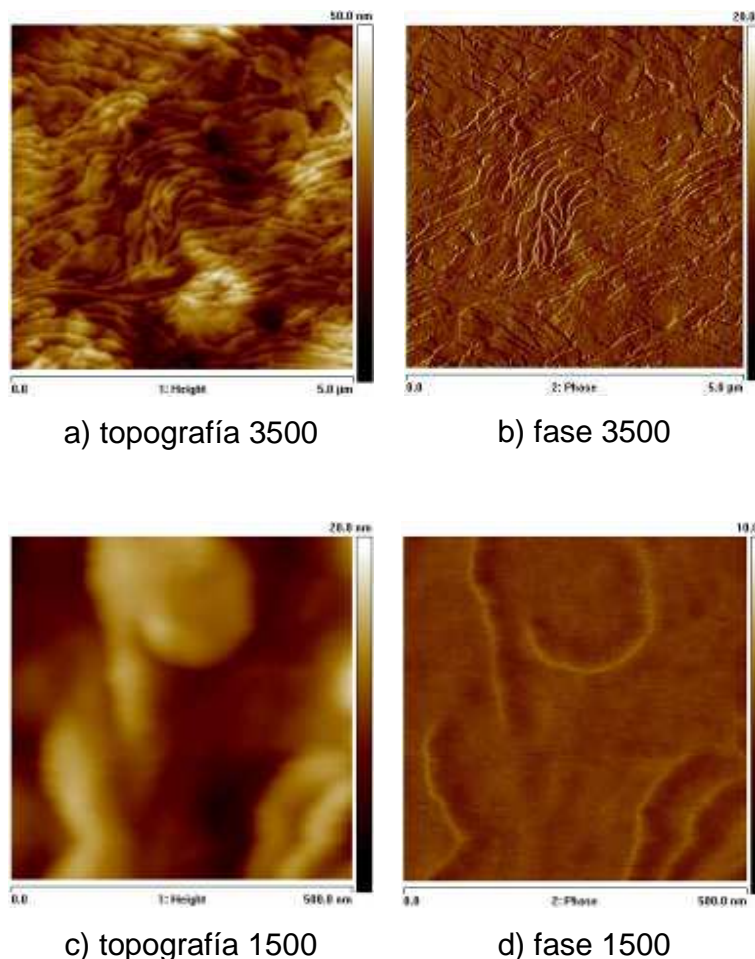


Figura 5.8 MFA del PU3500 (5 μm) y PU1500 (500 nm).

Las imágenes de la figura 5.8 (a) y 5.8 (b) corresponden al PU3500 tanto topográfica como en fase a 5 μm. Como se puede observar en estas imágenes, el material presenta cierta rugosidad, distinta a la del PU1500 mostradas en la figura

anterior. Por otro lado al ver la imagen de fase se puede comprobar que este material no presenta algún tipo de separación de fases y que además es homogéneo y no se observan partículas o aglomerados de sílice, lo que indica que la incorporación de sílice en la matriz polimérica fue buena, es decir, existe una dispersión homogénea de las partículas de sílice en la matriz de poliuretano.

En cuanto a las figuras 5.8 (c) y (d), que corresponde al composite PU1500 a 500 nm, se pueden apreciar por lo menos dos fases, una de ellas forma valles altos como se puede ver en la imagen topográfica, la cual puede corresponder a aglomerados de nanopartículas de sílice, y la otra podría ser la matriz polimérica.

5.5 Propiedades Térmicas

Análisis Termogravimétrico.

Los termogramas de los cuatro composites sintetizados en este trabajo se muestran en la figura 5.9. Se puede observar que en los cuatro casos hay principalmente 2 eventos, aunque en el caso del material PU200, el primero es poco visible.

El primer evento se debe a la degradación de los segmentos rígidos del poliuretano [42, 69, 152], este incrementa al aumentar el peso molecular, en los composites PU200 y PU400 esta descomposición ocurre a 249 °C y 229 °C respectivamente, en cambio para PU1500 y PU3500 ocurre a 342 °C y 325 °C, la diferencia es de casi 100 °C, esto se debe a que los composites de mayor peso molecular presentan cierto grado de cristalinidad, haciéndolos más estables. La pérdida de peso en este primer evento fue de ~ 9 %.

El segundo evento es debido a la descomposición de los segmentos blandos del poliuretano, de igual forma, la diferencia entre los materiales de menor peso molecular con respecto a los de mayor peso molecular es de aproximadamente 100 °C. La pérdida de peso en esta etapa fue mayor de ~ 92 %. En el composite

PU200, se aprecian dos temperaturas de descomposición una a 339 °C y la otra a 387 °C, esto es porque, como se comentó anteriormente, presentaba mayor dispersidad, por lo que es probable que hubieran 2 cadenas de poliéster de diferente peso molecular, lo que provoca que existan dos temperaturas de descomposición del segmento blando.

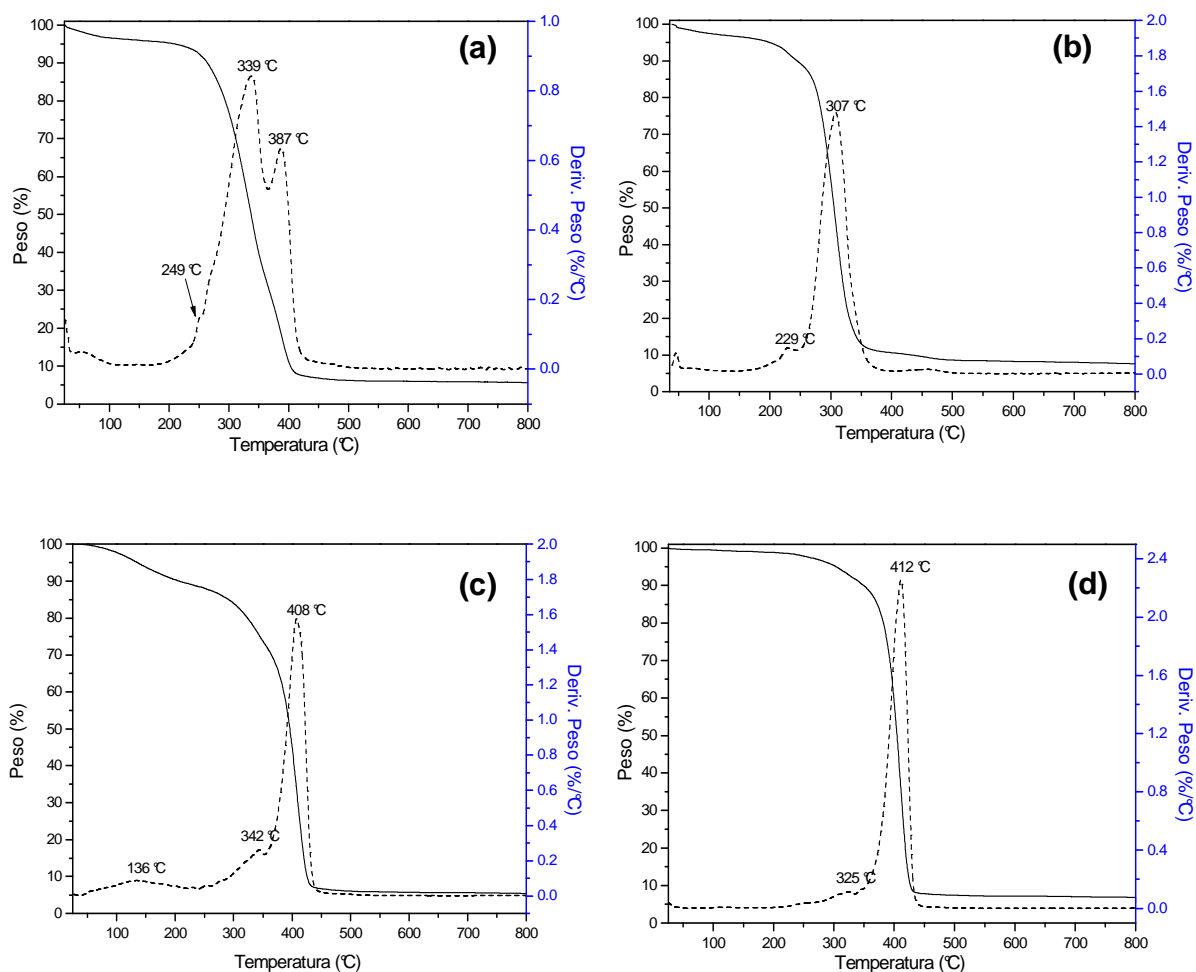


Figura 5.9. Termogramas de los composites (a) PU200, (b) PU400, (c) PU1500 y (d) PU3500.

En los cuatro casos, después de esta última etapa, ya no se aprecia una pérdida de peso, esto se debe a la presencia de la sílice, que es la masa residual y que es ~ 8 %, que es cercano a la cantidad de sílice que se le agregó en un principio al material (5 % en peso).

Calorimetría Diferencial de Barrido.

Los cuatro materiales presentan temperaturas de fusión muy cercanas, por lo que en la figura 5.10, solo se muestra el DSC de los composites 1500 y 3500.

Como se puede ver, la temperatura de fusión se incrementa, al aumentar el peso molecular del poliuretano. Lo anterior es debido a que es un material con moléculas de mayor longitud de cadena y por lo tanto necesita mayor energía para aumentar la energía cinética de sus moléculas y que estas se puedan mover libremente, pasando de sólido a líquido.

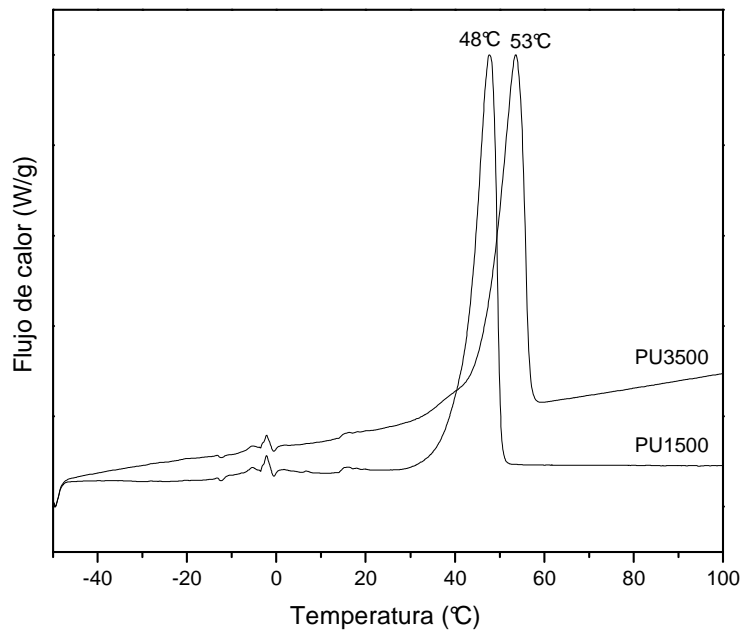


Figura 5.10. DSC de los composites PU1500 y PU3500.

5.6 Pruebas in Vitro.

Degradación

Los cuatro materiales se sometieron a pruebas de degradación, para lo cual se utilizó la solución de fosfato (PBS), en la que los materiales fueron inmersos a 37 °C por determinados periodos de tiempo (1, 3 y 7 días). Como se indicó en la parte experimental de este trabajo. Se midió la variación del pH de la solución como se

muestra en la figura 5.11. Solo se determinó el pH con las muestras PU1500 y PU3500 debido a que de los cuatro materiales obtenidos en este trabajo, estas fueron las más estables químicamente. Las muestras PU200 y PU400 se degradaban en las primeras horas de haber sido sumergidas en PBS.

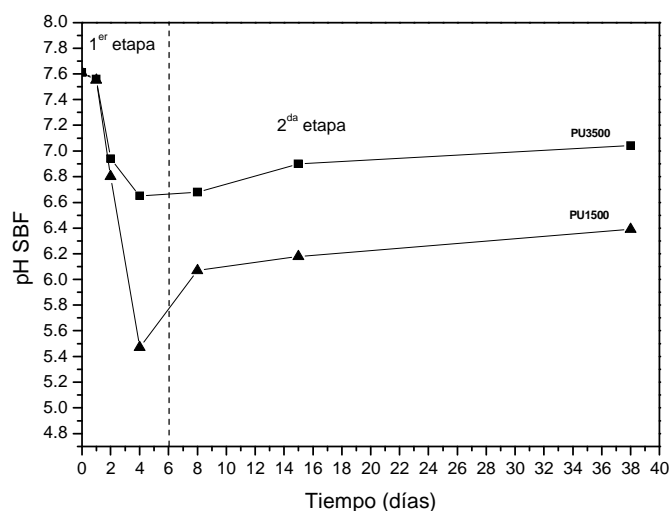


Figura 5.11. Cambio del pH del PBS a diferentes días de inmersión de las muestras PU1500 y PU3500

Como se puede ver en la figura 5.11, el cambio en pH de la solución en ambos casos es el mismo. Existe disminución en el valor de pH, hacia valores de pH ácidos hasta los 4 días y posteriormente estos valores incrementan. Cuando el poliuretano está en contacto con un medio polar, el segmento rígido, que es más polar, interactúa con el medio y cuando el medio es no polar los que interactúan con este son los segmentos blandos que son no polares [158]. De acuerdo a la figura, la primera etapa que va de cero a seis días, los grupos uretano se descomponen formando aminas y dióxido de carbono, además, debido a que el segmento blando es un poliéster, existen grupos ácidos sin reaccionar y otros que se forman de la interacción del poliéster con el agua, por lo que estos grupos ácidos hacen que el pH disminuya. En la segunda etapa que comienza a los seis días, todos los grupos ésteres presentes en la solución, se neutralizan con las aminas formadas por la reacción entre el grupo uretano y el agua, por lo que el pH de la solución comienza a incrementarse hasta llegar a un pH casi neutro a los 28 días.

Como ya se ha mencionado, entre mayor peso molecular tenga el poliuretano, más estable es, por lo que en este caso el composite PU1500, se degrada más rápido que el PU3500.

Bioactividad.

Todos los materiales se sumergieron en Fluido corporal simulado (FCS), sin embargo, solo se pudo analizar la bioactividad de los composites PU1500 y PU3500, debido a que PU200 y PU400 se degradan en el primer día.

En las figuras 5.12 y 5.13 se muestran los espectros de infrarrojo para el PU1500 y el PU3500, respectivamente. En estas figuras se puede observar que la banda de absorción a $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ se va ensanchando, hasta tener una banda de absorción característica del ión bifosfato [148-150].

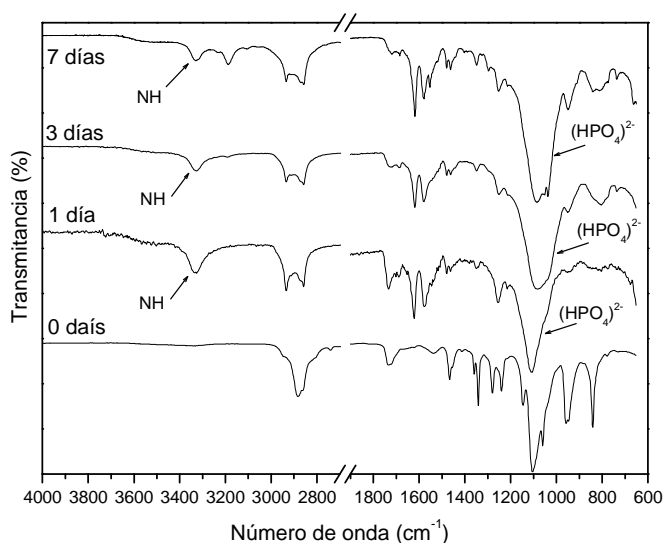


Figura 5.12. ATRFT-IR del composite PU1500

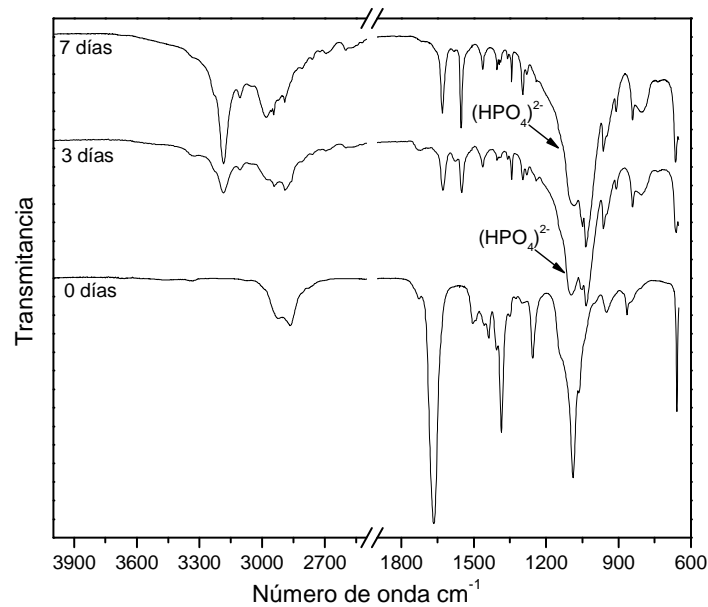


Figura 5.13. ATRFT-IR del composite PU3500

Por otro lado, al analizarlos por difracción de rayos-X (figuras 5.14 y 5.15), se observaron picos, además de los de la hidroxiapatita en 25° y 32° en 2θ . Se compararon los patrones de difracción, con cartas de difracción de varias sales y se encontró que la mayoría de los picos coinciden con los del cloruro de sodio, lo cual pudiera deberse a que esta sal, presente en el FCS, hubiera precipitado en la superficie del material, a pesar de que dichos materiales se lavaron con agua desionizada.

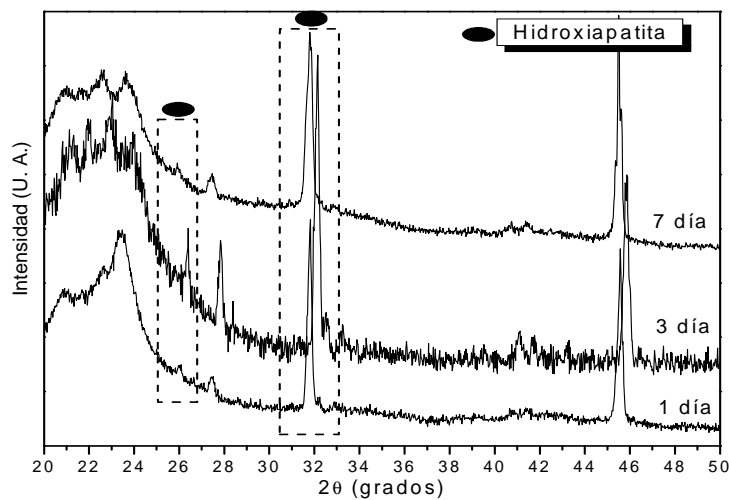


Figura 5.14. DRX del composite PU1500 después de sumergido en SBF

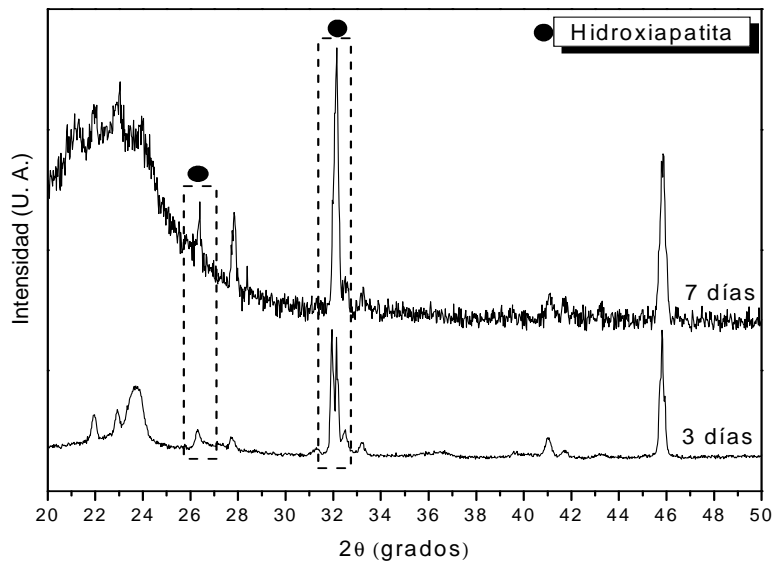


Figura 5.15. DRX del composite PU3500 después de sumergido en SBF

Al analizar los materiales por microscopia electrónica de barrido, no se observó la presencia de hidroxiapatita en la superficie de los materiales, como se puede ver en la figura 5.16.

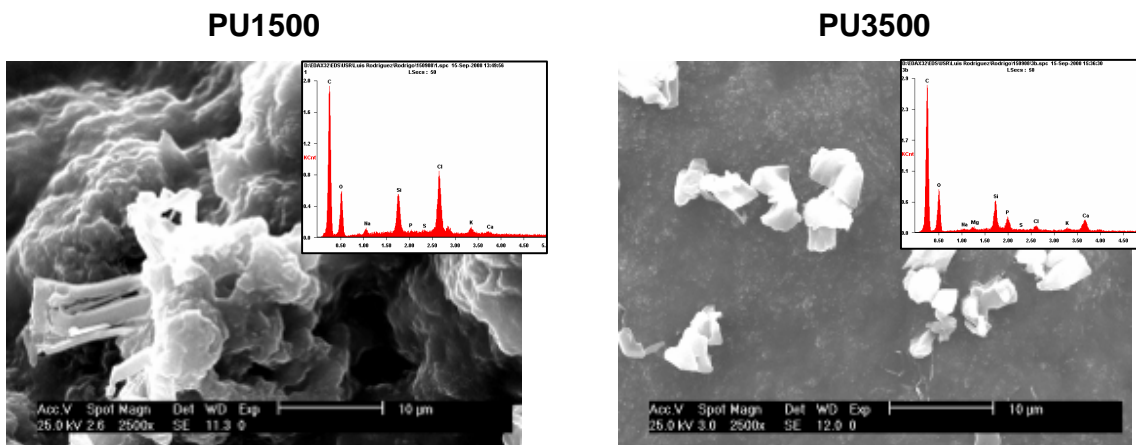


Figura 5.16. MEB y EDS de los composites PU1500 y PU3500 después de sumergido 7 días en SBF

Sin embargo, se pueden observar pequeñas partículas en PU3500 después de haber sumergido el material por 7 días en FCS. Al analizar tal muestra por EDS, mostró la presencia de fósforo y calcio, por lo que se cree puedan ser partículas de hidroxiapatita.

Los análisis por EDS de las dos muestras, confirmaron lo observado en DRX, la presencia de cloruro de sodio en la superficie del material ya que todos muestran un pico de cloro y uno de sodio, aunque en algunos casos el pico de sodio no se aprecia muy bien.

Citotoxicidad-MTT.

Los resultados de este ensayo para PU200, PU1500 y PU3500 se muestran en la figura 5.17.

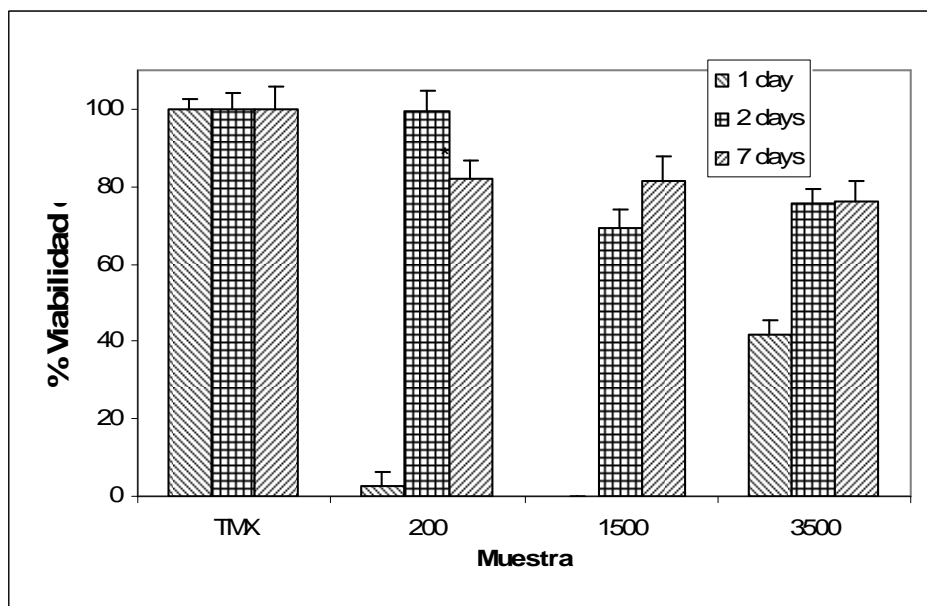


Figura 5.17. Resultados del ensayo de citotoxicidad para las muestras PU200, PU1500 y PU3500.

En esta prueba se obtuvo un comportamiento similar al de la degradación, es decir en los primeros días el medio es ácido y se generan sustancias tóxicas, por lo tanto las células mueren y en los tres casos la viabilidad celular es menor al 80 %.

En el segundo día, el crecimiento celular es considerable, debido a que ya no hay muchas sustancias tóxicas que puedan inhibir el crecimiento celular. Para el séptimo día el crecimiento celular es más estable en los tres casos con una

viabilidad del orden del 80 %. De acuerdo con los resultados anteriores, se puede decir que los materiales no son citotóxicos.

Conclusiones.

Al aumentar el peso molecular de los segmentos blandos aumenta la rigidez de los materiales. La cristalinidad de los composites aumentó con el aumento del peso molecular de los segmentos blandos. Para los materiales de mayor peso molecular se observó la presencia de estructuras cristalinas de acuerdo a la difracción de rayos X, acorde a lo observado por microscopía óptica. Además fueron materiales homogéneos sin separación de fases con una superficie rugosa de acuerdo a las micrografías de fuerza atómica. En algunos casos se observó la aglomeración de las nanopartículas de sílice.

Con el aumento del peso molecular en los composites, se incrementa en 100 °C el punto de descomposición de los segmentos rígidos y blandos. La degradación también se vió afectada por el aumento del peso molecular, siendo para PEG400 menor a 24 h y para PEG1500 hasta 7 días. Lo anterior, también provocó inconvenientes ya que sólo se pudieron realizar las pruebas *in Vitro*, para los materiales de mayor peso molecular, los cuales fueron más estables químicamente. Los materiales mostraron bioactividad de acuerdo a los espectros de infrarrojo en los que se aprecia la banda de absorción característica de iones fosfato, y también se corroboró con los difractogramas en los que se aprecian los picos característicos de apatita. Además estos materiales presentaron baja citotoxicidad, lo cual demuestra que pueden ser buenos materiales para ser aplicados como sustitutos de tejido óseo.

REFERENCIAS

1. Park J, Lakes RS, editors. Biomaterials. New York: Springer, 2007.
2. Park JB, Bronzino JD. Biomaterials Principles and Applications. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2000.
3. Sastre R, de Aza S, San Roman J, editors. Biomateriales. Faenza RA Italia: Litografía FAENZA s.r.l., 2004.
4. Huang HH, Orlor B, Wilkes GL. Ceramers: Hybrid materials incorporating polymeric/oligomeric species with inorganic glasses by a sol-gel process - 2. Effect of acid content on the final properties. Polymer Bulletin 1985;14(6):557-564.
5. Huang HH, Orlor B, Wilkes GL. Structure-property behavior of new hybrid materials incorporating oligomeric species into sol-gel glasses. 3. Effect of acid content, tetraethoxysilane content, and molecular weight of poly(dimethylsiloxane). Macromolecules 1987;20(6):1322-1330.
6. Schmidt H. New type of non-crystalline solids between inorganic and organic materials. Journal of Non-Crystalline Solids 1985;73(1-3):681-691.
7. Mackenzie JD, Chung YJ, Hu Y. Rubbery ormosils and their applications. Journal of Non-Crystalline Solids 1992;147-148:271-279.
8. Miyata N, Fuke KI, Chen Q, Kawashita M, Kokubo T, Nakamura T. Apatite-forming ability and mechanical properties of PTMO-modified CaO-SiO₂ hybrids prepared by sol-gel processing: Effect of CaO and PTMO contents. Biomaterials 2002;23(14):3033-3040.
9. Miyata N, Fuke KI, Chen Q, Kawashita M, Kokubo T, Nakamura T. Apatite-forming ability and mechanical properties of PTMO-modified CaO-SiO₂-TiO₂ hybrids derived from sol-gel processing. Biomaterials 2004;25(1):1-7.
10. Tsuru K, Ohtsuki C, Osaka A, Iwamoto T, Mackenzie JD. Bioactivity of sol-gel derived organically modified silicates. Part I: In vitro examination. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 1997;8(3):157-161.
11. Martínez-Pérez CA, Garcia-Casillas PE, Martínez-Villafañe A, Romero-García J. Hydroxyapatite coating on porous polyurethane facilitated by tetraethoxysilane. Silicon Chemistry 2003;2(3-4):179-184.
12. Martínez-Pérez CA, Martínez-Villafañe A, Romero-García J. Formación de hidroxiapatita sobre una superficie polimérica por un método biomimético. Rev Mex Ing Biom 2000;21:137-141.

13. Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W₃. *Journal of Biomedical Materials Research* 1990;24(6):721-734.
14. Hib J. *Histología de Di Fiore Texto y Atlas*. Buenos Aires, Argentina: Ed. El Ateneo, 2001.
15. Sikavitsas V.I. TJS, Mikos A. G. Biomaterials and bone mechanotransduction. *Biomaterials* 2001;22(19):2581-2593.
16. Rogers K, editor. *Bone and Muscle Structure, Force, and Motion*. New York USA: Britannica Educational Publishing, 2010.
17. Yuehwei H. An RAD, editor. *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface*. USA: CRC Press, 2000.
18. Hall BK. *Bones and Cartilage: developmental and evolutionary skeletal biology*. Great Britain: Elsevier, 2005.
19. <http://www.daviddarling.info/encyclopedia/B/bone.html>. The Internet Encyclopedia of Science. 2010
20. Ratner BD. Biomaterials Science: An interdisciplinary endeavor. In: D. RB, S. HA, J. SI, E. LJ, editors. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. San Diego: Academic press, 1996. p. 1-8.
21. Langer R, Tirrell DA. Designing materials for biology and medicine. *Nature* 2004;428:487-492.
22. Hench LL, Polak JM. Third-Generation Biomaterial Materials. *Science* 2002;295(5557):1014+1016-1017.
23. Hench LL, Thompson I. Twenty-first century challenges for biomaterials. *J R Soc Interface* 2010;7:S379-S391.
24. Narayan RJ. The next generation of biomaterial development. *Phil Trans R Soc A* 2010;368:1831-1837.
25. Otto B, inventor. *Verfahren zur Herstellung von Polyurethanen bzw. Polyharnstoffen*. Alemania, 1937.
26. Höchtlen A, Droste W, inventors. *Verfahren zur Herstellung von hochporösen festen oder elastischen Kunststoffkörpern*. Alemania, 1941.
27. Schollenberger SS, inventor. *Simulated vulcanizates of polyurethane elastomers*. USA, 1959.

28. Wang F. Polydimethylsiloxane Modification of Segmented Thermoplastic Polyurethanes and Polyureas. Virginia, USA: Virginia Polytechnic Institute and State University; 1998.
29. Ionescu M. Chemistry and Technology of Polyols for Polyurethanes. United Kingdom: Rapra Technology, 2005.
30. Vermette P, Griesser HJ, Laroche G, Guidoin R. Biomedical Applications of Polyurethanes: Tissue Engineering Intelligence Unit. New York: Eureka.com, 2001.
31. Król P. Synthesis methods, chemical structures and phase structures of linear polyurethanes. Properties and applications of linear polyurethanes in polyurethane elastomers, copolymers and ionomers. Progress in Materials Science 2007;52:915-1015.
32. Petrovic ZS, Ferguson J. Polyurethane Elastomers. Progress in Polymer Science 1991;16:695-836.
33. Russo R, Thomas EL. Phase Separation in Linear and Cross-Linked Polyurethanes. Journal of Macromolecular Science-Physcs 1983;B22(4):553-575.
34. Bonart R, Morbitzer L, Müller EH. X-Ray Investigations Concerning the Physical Structure of Crosslinking in Urethane Elastomers. III. Common Structure Principles for Extensions with Aliphatic Diamines and Diols. Journal of Macromolecular Science-Physcs 1974;B9(3):447-461.
35. Briber RM, Thomas EL. Investigation of Two Crystal Forms in MDI/BDO-based Polyurethanes. Journal of Macromolecular Science-Physcs 1983;B22(4):509-528.
36. Pangman WJ, inventor. Compound prosthesis device. USA, 1958 15-07-1958.
37. Pangman WJ, inventor. Compound prosthesis. USA, 1965.
38. Pinchuk L. A review of the biostability and carcinogenicity of polyurethanes in medicine and the new generation of 'biostable' polyurethanes. Journal of Biomaterials Science Polymer Edition 1994;6(3):225-267.
39. Moore T. Design and Synthesis of Biodegradable Thermoplastic Polyurethanes for Tissue Engineering [PhD Dissertation]. Australia: Swinburne University of Technology; 2005.
40. Howard GT. Biodegradation of polyurethane: a review. International Biodeterioration & Biodegradation 2002;49:245-252.
41. Guanatillake PA, Adhikari R. Biodegradable Synthetic Polymers for Tissue Engineering. European Cells and Materials 2003;5:1-16.

- 42.Kong X, Narine SS. Physical properties of polyurethane plastic sheets produced from polyols from canola oil. *Biomacromolecules* 2007;8(7):2203-2209.
- 43.Lendlein A, Colussi M, Neuenschwander P, Suter UW. Hydrolytic Degradation of Phase-Segregated Multiblock Copoly(ester urethane)s Containing Weak Links. *Macromolecular Chemistry and Physics* 2001;202:2702-2711.
- 44.Zia KM, Barikani M, Zuber M, Bhatti IA, Sheikh MA. Molecular engineering of chitin based polyurethane elastomers. *Carbohydrate Polymers* 2008;74(2):149-158.
- 45.Rutnakornpituk M, Ngamdee P, Phinyocheep P. Synthesis, characterization and properties of chitosan modified with poly(ethylene glycol)-polydimethylsiloxane amphiphilic block copolymers. *Polymer* 2005;46:9742-9752.
- 46.Tatai L, Moore TG, Adhikari R, Malherbe F, Jayasekara R, Griffiths I, et al. Thermoplastic biodegradable polyurethanes: The effect of chain extender structure on properties and in-vitro degradation. *Biomaterials* 2007;28(36):5407-5417.
- 47.Colas A, Curtis J. *Silicone Biomaterials: History and Chemistry*. In: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, editors. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. China: Elsevier, 2004. p. 80-86.
- 48.Mark JE. Some Interesting Things about Polysiloxanes. *Accounts of Chemical Research* 2004;37:946-953.
- 49.Puskas JE, Chen Y. Biomedical Application of Commercial Polymers and Novel Polyisobutylene-Based Thermoplastic Elastomers for Soft Tissue Replacement. *Biomacromolecules* 2004;5(4):1141-1154.
- 50.Cannon P, St. Pierre LE, Miller AA. Solubilities of Hydrogen and Oxygen in Polydimethylsiloxanes. *Journal of Chemical & Engineering Data* 1960;5(2):236-236.
- 51.Huff HR. Silicon materials science and technology VIII: The history and future of integrated circuit performance takes center stage. *Electrochemical Society Interface* 1998;7(1):40-43.
- 52.Fendinger NJ, McAvoy DC, Eckhoff WS, Price BB. Environmental Occurrence of Polydimethylsiloxane. *Environmental Science & Technology* 1997;31(5):1555-1563.
- 53.Leclerc E, Sakai Y, Fujii T. Microfluidic PDMS (Polydimethylsiloxane) Bioreactor for Large-Scale Culture of Hepatocytes. *American Chemical Society*, 2004. p. 750-755.
- 54.Mark JE, Allcock HR, West R. *Inorganic Polymers*. New York, USA: Oxford University Press, 2005.

- 55.Hench LL. Bioceramics: From Concept to Clinic. *Journal of the American Ceramic Society* 1991;74(7):1487-1510.
- 56.Hench L, Wilson J. Surface-active biomaterials. *Science* 1984 November 9, 1984;226(4675):630-636.
- 57.Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. Interscience Publishers, a division of John Wiley & Sons, Inc., 1971. p. 117-141.
- 58.Cao W, Hench LL. Bioactive materials. *Ceramics International* 1996;22(6):493-507.
- 59.Vallet-Regi M. Ceramics for medical applications. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* 2001(2):97-108.
- 60.Li R, Clark AE, Hench LL. An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing. John Wiley & Sons, Inc., 1991. p. 231-239.
- 61.Kokubo T. Recent Progress in Glass-Based Materials for Biomedical Applications. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 1991;99(10):965-973.
- 62.Kokubo T, Kim H-M, Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials* 2003;24(13):2161-2175.
- 63.Vallet-Regí M, Ragel CV, Salinas Antonio J. *Glasses with Medical Applications*. WILEY-VCH Verlag, 2003. p. 1029-1042.
- 64.Aza PN, Guitian F, Merlos A, Lora-Tamayo E, Aza S. Bioceramics—simulated body fluid interfaces: pH and its influence of hydroxyapatite formation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 1996;7(7):399-402.
- 65.Tanahashi M, Matsuda T. Surface functional group dependence on apatite formation on self-assembled monolayers in a simulated body fluid. John Wiley & Sons, Inc., 1997. p. 305-315.
- 66.Hench LL, West JK. The sol-gel process. *Chemical Reviews* 1990;90(1):33-72.
- 67.Brinker CJ, Scherer GW. *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. San Diego, USA: Academic Press, INC., 1990.
- 68.Jones SM, Friberg SE, Sjöblom J. A bioactive composite material produced by the sol-gel method. *Journal of Materials Science* 1994;29(15):4075-4080.
- 69.Javni I, Petrović ZS, Guo A, Fuller R. Thermal stability of polyurethanes based on vegetable oils. *Journal of Applied Polymer Science* 2000;77(8):1723-1734.

70. Yamamoto S, Miyamoto T, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of polymer-silicate hybrid materials bearing silanol groups and the apatite formation on/in the hybrid materials. *Polymer Bulletin* 1998;40(2):243-250.
71. Chen Q, Miyaji F, Kokubo T, Nakamura T. Apatite formation on PDMS-modified CaO-SiO₂-TiO₂ hybrids prepared by sol-gel process. *Biomaterials* 1999;20(12):1127-1132.
72. Chen Q, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Bioactivity and mechanical properties of PDMS-modified CaO-SiO₂-TiO₂ hybrids prepared by sol-gel process. John Wiley & Sons, Inc., 2000. p. 605-611.
73. Chen Q, Kamitakahara M, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of Bioactive PDMS-Modified CaO-SiO₂-TiO₂ Hybrids by the Sol-Gel Method. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 2000;19(1):101-105.
74. Chen Q, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Effect of heat treatment on bioactivity and mechanical properties of PDMS-modified CaO-SiO₂-TiO₂ hybrids via sol-gel process. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2001;12(6):515-522.
75. Kamitakahara M, Kawashita M, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Bioactivity and Mechanical Properties of Polydimethylsiloxane (PDMS)-CaO-SiO₂ Hybrids with Different PDMS Contents. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 2001;21(1):75-81.
76. Tsuru K, Aburatani Y, Yabuta T, Hayakawa S, Ohtsuki C, Osaka A. Synthesis and In Vitro Behavior of Organically Modified Silicate Containing Ca Ions. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 2001;21(1):89-96.
77. Kamitakahara M, Kawashita M, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Bioactivity and mechanical properties of polydimethylsiloxane (PDMS)-CaO-SiO₂ hybrids with different calcium contents. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2002;13(11):1015-1020.
78. Aburatani Y, Tsuru K, Hayakawa S, Osaka A. Mechanical properties and microstructure of bioactive ORMOSILs containing silica particles. *Materials Science and Engineering: C* 2002;20(1-2):195-198.
79. Aburatani Y, Tsuru K, Hayakawa S, Osaka A. Bioactivity of Viscoelastic Ormosil-Type Organic-Inorganic Hybrids Containing Colloidal Silica Particles. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2003;111(1293):318-322.
80. Chen Q, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Bioactivity and mechanical properties of poly(dimethylsiloxane)-modified calcia-silica hybrids with added titania. *Journal of the American Ceramic Society* 2003;86(5):806-810.
81. Kamitakahara M, Kawashita M, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Apatite formation on CaO-free polydimethylsiloxane (PDMS)-TiO₂ hybrids.

hybrids. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2003;14(12):1067-1072.

82. Aburatani Y, Tsuru K, Hayakawa S, Osaka A. Mechanical Property and Microstructure of Bioactive Organic-Inorganic Hybrids Containing Colloidal Silica Particles. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2003;111(1292):247-251.

83. Kamitakahara M, Kawashita M, Miyata N, Kokubo T, Nakamura T. Degradation of Bioactive Polydimethylsiloxane–CaO–SiO₂–TiO₂ and Poly(tetramethylene oxide)–CaO–TiO₂ Hybrids in a Simulated Body Fluid. *Journal of the American Ceramic Society* 2004;87(2):235-239.

84. Salinas AJ, Merino JM, Babonneau F, Gil FJ, Vallet-Regí M. Microstructure and macroscopic properties of bioactive CaO–SiO₂–PDMS hybrids. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2007. p. 274-282.

85. Miyata N, Fuke KI, Chen Q, Kawashita M, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of PTMO-Modified CaO-TiO₂ Hybrids via Sol-Gel Processing: Their Apatite-Forming Ability and Mechanical Properties. *Nippon Seramikkusu Kyokai Gakujutsu Ronbunshi/Journal of the Ceramic Society of Japan* 2003;111(1296):555-559.

86. Oyane A, Uchida M, Choong C, Triffitt J, Jones J, Ito A. Simple surface modification of poly(ϵ -caprolactone) for apatite deposition from simulated body fluid. *Biomaterials* 2005;26(15):2407-2413.

87. Rhee S-H, Lee Y-K, Lim B-S, Yoo JJ, Kim HJ. Evaluation of a Novel Poly(μ -caprolactone)-Organosiloxane Hybrid Material for the Potential Application as a Bioactive and Degradable Bone Substitute. *Biomacromolecules* 2004;5(4):1575-1579.

88. Rhee S-H. Bone-like apatite-forming ability and mechanical properties of poly(ϵ -caprolactone)/silica hybrid as a function of poly(ϵ -caprolactone) content. *Biomaterials* 2004/4//;25(7-8):1167-1175.

89. Rhee S-H, Lee SJ. Effect of acidic degradation products of poly(lactic-co-glycolic)acid on the apatite-forming ability of poly(lactic-co-glycolic)acid-siloxane nanohybrid material. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2007;83A(3):799-805.

90. Martínez-Pérez CA, Garcia-Casillas PE, Martínez-Villafañe A, Romero-García J. Hydroxyapatite coating on porous polyurethane facilitated by tetraethoxysilane. *Silicon Chemistry* 2003;2(3-4):179-184.

91. Yabuta T, Bescher EP, Mackenzie JD, Tsuru K, Hayakawa S, Osaka A. Synthesis of PDMS-based porous materials for biomedical applications. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 2003;26(1-3):1219-1222.

92. You C, Miyazaki T, Ishida E, Ashizuka M, Ohtsuki C, Tanihara M. Fabrication of poly(vinyl alcohol)-apatite hybrids through biomimetic process. *Journal of the European Ceramic Society* 2007;27(2-3):1585-1588.
93. Heinemann S, Heinemann C, Ehrlich H, Meyer M, Baltzer H, Worch H, et al. A Novel Biomimetic Hybrid Material Made of Silicified Collagen: Perspectives for Bone Replacement. *Advanced Engineering Materials* 2007;9(12):1061-1068.
94. Salinas AJ, Vallet-Regí Ma, Toledo-Fernández JA, Mendoza-Serna R, Pinífero M, Esquivias L, et al. Nanostructure and Bioactivity of Hybrid Aerogels. *Chemistry of Materials* 2008;21(1):41-47.
95. Lee K-H, Rhee S-H. The mechanical properties and bioactivity of poly(methyl methacrylate)/SiO₂-CaO nanocomposite. *Biomaterials* 2009;30(20):3444-3449.
96. Koh M-Y, Kim H-M, Ohtsuki C. Synthesis of a bi-structured hybrid in a CaO-SiO₂-PTMO system and in vitro evaluation on its potential of bone-bonding property. *Materials Science and Engineering: C*;30(3):454-459.
97. Macià-Agullà TG, Fernández-García JC, Pastor-sempere N, Orgilés-Barceló AC, Martín-Martínez JM. Addition of Silica to Polyurethane Adhesives. *The Journal of Adhesion* 1992;38(1):31 - 53.
98. Thermoplastic polyurethane-fumed silica composites: influence of the specific surface area of fumed silica on the viscoelastic and adhesion properties. *Journal of Adhesion Science and Technology* 1999;13:695-711.
99. Jaúregui-Beloqui B, Fernández-García JC, César Orgilés-Barceló A, Mar Mahiques-Bujanda M, Martín-Martínez JM. Rheological properties of thermoplastic polyurethane adhesive solutions containing fumed silicas of different surface areas. *International Journal of Adhesion and Adhesives* 1999;19(4):321-328.
100. Petrović ZS, Javni I, Waddon A, Bánhegyi G. Structure and properties of polyurethane-silica nanocomposites. John Wiley & Sons, Inc., 2000. p. 133-151.
101. Nunes RCR, Fonseca JLC, Pereira MR. Polymer-filler interactions and mechanical properties of a polyurethane elastomer. *Polymer Testing* 2000;19(1):93-103.
102. Nunes RCR, Pereira RA, Fonseca JLC, Pereira MR. X-ray studies on compositions of polyurethane and silica. *Polymer Testing* 2001;20(6):707-712.
103. Torró-Palau AM, Fernández-García JC, Orgilés-Barceló AC, del Pilar Ferrándiz-Gómez T, Martín-Martínez JM. Rheological properties of polyurethane adhesives containing silica as filler: influence of the nature and surface chemistry of silica. WILEY-VCH Verlag GmbH, 2001. p. 191-196.

104. Torró-Palau AM, Fernández-García JC, César Orgilés-Barceló A, Martín-Martínez JM. Characterization of polyurethanes containing different silicas. *International Journal of Adhesion and Adhesives* 2001;21(1):1-9.
105. Zhou S, Wu L, Sun J, Shen W. The change of the properties of acrylic-based polyurethane via addition of nano-silica. *Progress in Organic Coatings* 2002;45(1):33-42.
106. Chen X, Wu L, Zhou S, You B. In situ polymerization and characterization of polyester-based polyurethane/nano-silica composites. John Wiley & Sons, Ltd., 2003. p. 993-998.
107. Zhou S-X, Wu L-M, Sun J, Shen W-D. Effect of nanosilica on the properties of polyester-based polyurethane. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2003. p. 189-193.
108. Petrovic ZS, Cho YJ, Javni I, Magonov S, Yerina N, Schaefer DW, et al. Effect of silica nanoparticles on morphology of segmented polyurethanes. *Polymer* 2004;45(12):4285-4295.
109. Zhou S, Wu L, Shen W, Gu G. Study on the morphology and tribological properties of acrylic based polyurethane/fumed silica composite coatings. *Journal of Materials Science* 2004;39(5):1593-1600.
110. Chen S, Sui J, Chen L. Positional assembly of hybrid polyurethane nanocomposites via incorporation of inorganic building blocks into organic polymer. *Colloid and Polymer Science* 2004;283(1):66-73.
111. Navarro-Bañón V, Vega-Baudrit J, Vázquez P, Martín-Martínez JM. Interactions in Nanosilica-Polyurethane Composites Evidenced by Plate-Plate Rheology and DMTA. WILEY-VCH Verlag, 2005. p. 1-10.
112. Lee S-I, Hahn YB, Nahm KS, Lee Y-S. Synthesis of polyether-based polyurethane-silica nanocomposites with high elongation property. John Wiley & Sons, Ltd., 2005. p. 328-331.
113. Chen S, Sui J, Chen L, Pojman JA. Polyurethane-nanosilica hybrid nanocomposites synthesized by frontal polymerization. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2005. p. 1670-1680.
114. Seo JW, Kim BK. Preparations and Properties of Waterborne Polyurethane / Nanosilica Composites. *Polymer Bulletin* 2005;54(1):123-128.
115. Dubois C, Rajabian M, Rodrigue D. Polymerization compounding of polyurethane-fumed silica composites. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006. p. 360-371.

- 116.Xiang XJ, Qian JW, Yang WY, Fang MH, Qian XQ. Synthesis and properties of nanosilica-reinforced polyurethane for grouting. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006. p. 4333-4337.
- 117.Vega-Baudrit J, Sibaja-Ballesteros M, Vázquez P, Torregrosa-Maciá R, Miguel Martín-Martínez J. Properties of thermoplastic polyurethane adhesives containing nanosilicas with different specific surface area and silanol content. *International Journal of Adhesion and Adhesives* 2007;27(6):469-479.
- 118.Jeon HT, Jang MK, Kim BK, Kim KH. Synthesis and characterizations of waterborne polyurethane-silica hybrids using sol-gel process. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2007;302(1-3):559-567.
- 119.Zhang Q-L, Ma X-Y, Liang G-Z, Qu X-H, Huang Y, Wang S-H, et al. Morphology and properties of cyanate ester/liquid polyurethane/silica nanocomposites. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2008. p. 1243-1251.
- 120.Vega-Baudrit J, Sibaja-Ballesteros M, Vázquez P, Nuñez S, Martín-Martínez JM, Benavides-Rodríguez L. Kinetics of Isothermal Degradation Studies in Adhesives by Thermogravimetric Data: Effect of Hydrophilic Nanosilica Fillers on the Thermal Properties of Thermoplastic Polyurethane-Silica Nanocomposites. *Recent Patents on Nanotechnology* 2008;2:220-226.
- 121.Nikje MMA, Tehrani ZM. Thermal and mechanical properties of polyurethane rigid foam/modified nanosilica composite. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company. p. 468-473.
- 122.Bisticic L, Baranovic G, Leskovic M, Bajsic EG. Hydrogen bonding and mechanical properties of thin films of polyether-based polyurethane-silica nanocomposites. *European Polymer Journal*;46(10):1975-1987.
- 123.Jung D, Jeong M, Jeong H, Kim B. Chemical hybridization of imidized waterborne polyurethane with silica particle. *Colloid & Polymer Science*;288(14):1465-1470.
- 124.López-Hernández A. *Síntesis y Caracterización de Materiales Híbridos*. México: ESQIE; 2008.
- 125.Téllez L, Rubio F, Peña-Alonso R, Rubio J. FT-IR spectroscopy study of the reaction of obtention of hybrid materials. Seguimiento por espectroscopia infrarroja (FT-IR) de la copolimerización de TEOS (tetraetilortosilicato) y PDMS (polidimetilsiloxano) en presencia de tbt (tetrabutiltitanio) 2004;43(5):883-890.
- 126.Nivasu VM, Reddy TT, Tammishetti S. In situ polymerizable polyethyleneglycol containing polyesterpolyol acrylates for tissue sealant applications. *Biomaterials* 2004;25(16):3283-3291.

127. Nivasu VM, Yarapathi RV, Tammishetti S. Synthesis, UV photo-polymerization and degradation study of PEG containing polyester polyol acrylates. *Polymers for Advanced Technologies* 2004;15(3):128-133.
128. Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials* 2006;27(15):2907-2915.
129. Department of Material Chemistry GSoE, Kyoto University. Protocol for preparing simulated body fluid (SBF).
130. Guglielmi M, Carturan G. Precursors for sol-gel preparations. *Journal of Non-Crystalline Solids* 1988;100(1-3):16-30.
131. Wen J, Wilkes GL. Organic/Inorganic Hybrid Network Materials by the Sol-Gel Approach. *Chemistry of Materials* 1996;8:1667-1681.
132. Ranganathan T, Gowd EB, Ramesh C, Kumar A. Main chain thermotropic liquid crystalline polyurethanes containing biphenyl mesogens based on novel AB-type self-polycondensation route: FT-IR and XRD studies. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* 2005;43(9):1903-1912.
133. Zia KM, Barikani M, Bhatti IA, Zuber M, Barmar M. XRD studies of UV-irradiated chitin based polyurethane elastomers. *Carbohydrate Polymers* 2009;77(1):54-58.
134. Kilian HG, Jenckel E. Schmelzen und Kristallisieren des 4,6-Polyurethans nach röntgenographischen Messungen. *Kolloid-Zeitschrift* 1959;165(1):25-31.
135. Velasco MJ, Rubio J, Oteo JL. Study by FT-IR Spectroscopy of the reaction of hydrolysis and polycondensation of TEOS in presence of PDMS. Estudio por espectroscopía infrarroja de la reacción de hidrólisis y policondensación del IEOS en presencia de PDMS 2001;40(1):37-42.
136. Foussaier O, Menetrier M, Videau JJ, Duguet E. Polydimethylsiloxane-based ORMOSIL microstructure: correlation with compressive behavior. *Materials Letters* 2000;42(5):305-310.
137. Asomoza M, Domínguez MP, Solís S, Lara VH, Bosch P, López T. Hydrolysis catalyst effect on sol-gel silica structure. *Materials Letters* 1998;36(5-6):249-253.
138. Colombo P, Griffoni M, Modesti M. Ceramic Foams from a Pre-ceramic Polymer and Polyurethanes: Preparation and Morphological Investigations. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 1999;13(1-3):195-199.
139. Hu Y. Preparation of silicon oxycarbide glass fibers from organically modified silicates. *Journal of Materials Science* 2000;35(12):3155-3159.

140. Jena KK, Raju KVS. Synthesis and Characterization of Hyperbranched Polyurethane Hybrids Using Tetraethoxysilane (TEOS) As Cross-Linker. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2008;47(23):9214-9224.
141. Park JH, Park KD, Bae YH. PDMS-based polyurethanes with MPEG grafts: Synthesis, characterization and platelet adhesion study. *Biomaterials* 1999;20(10):943-953.
142. Zagar E, Zigon M. Dilute solution behaviour of hexamethylene diisocyanate-based carboxylated polyurethanes and related ionomers in tetrahydrofuran. *Polymer* 1999;40:2727-2735.
143. Dayananda K, He C, Park DK, Park TG, Lee DS. pH- and temperature-sensitive multiblock copolymer hydrogels composed of poly(ethylene glycol) and poly(amino urethane). *Polymer* 2008;49(23):4968-4973.
144. Camino C, Lomakin SM, Lazzari M. Polydimethylsiloxane thermal degradation part 1. Kinetic aspects. *Polymer* 2001;42(6):2395-2402.
145. Camino G, Lomakin SM, Lagueard M. Thermal polydimethylsiloxane degradation. Part 2. The degradation mechanisms. *Polymer*, 2002. p. 2011-2015.
146. Leonor IB, Kim HM, Balas F, Kawashita M, Reis RL, Kokubo T, et al. Alkaline treatments to render starch-based biodegradable polymers self-mineralizable. John Wiley & Sons, Ltd., 2007. p. 425-435.
147. Miyaji F, Iwai M, Kokubo T, Nakamura T. Chemical surface treatment of silicone for inducing its bioactivity. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 1998;9(2):61-65.
148. Melde BJ, Stein A. Periodic macroporous hydroxyapatite-containing calcium phosphates. *Chemistry of Materials* 2002;14(8):3326-3331.
149. Müller L, Müller FA. Preparation of SBF with different HCO₃⁻ content and its influence on the composition of biomimetic apatites. *Acta Biomaterialia* 2006;2(2):181-189.
150. Yan H, Zhang K, Blanford CF, Francis LF, Stein A. In vitro hydroxycarbonate apatite mineralization of CaO-SiO₂ sol-gel glasses with a three-dimensionally ordered macroporous structure. *Chemistry of Materials* 2001;13(4):1374-1382.
151. Korley LTJ, Pate BD, Thomas EL, Hammond PT. Effect of the degree of soft and hard segment ordering on the morphology and mechanical behavior of semicrystalline segmented polyurethanes. *Polymer* 2006;47(9):3073-3082.
152. Jiang H, Zheng Z, Song W, Li Z, Wang X. Alkoxysilane functionalized polyurethane/polysiloxane copolymers: Synthesis and the effect of end-capping agent. *Polymer Bulletin* 2007;59(1):53-63.

153. Yilgör E, Burgaz E, Yurtsever E, Yilgör I. Comparison of hydrogen bonding in polydimethylsiloxane and polyether based urethane and urea copolymers. *Polymer* 2000;41(3):849-857.
154. Ylgor E, Ylgor I, Yurtsever E. Hydrogen bonding and polyurethane morphology. I. Quantum mechanical calculations of hydrogen bond energies and vibrational spectroscopy of model compounds. *Polymer* 2002;43(24):6551-6559.
155. Zia KM, Bhatti IA, Barikani M, Zuber M, Bhatti HN. XRD studies of polyurethane elastomers based on chitin/1,4-butane diol blends. *Carbohydrate Polymers* 2009;76(2):183-187.
156. Bonilla G, Martínez M, Mendoza AM, Widmaier JM. Ternary interpenetrating networks of polyurethane-poly(methyl methacrylate)-silica: Preparation by the sol-gel process and characterization of films. *European Polymer Journal* 2006;42(11):2977-2986.
157. Yim TJ, Kim SY, Yoo KP. Fabrication and Thermophysical Characterization of Nano-Porous Silica-Polyurethane Hybrid Aerogel by Sol-Gel Processing and Supercritical Solvent Drying Technique. *Korean Journal of Chemical Engineering* 2002;19(1):159-166.
158. Santerre JP, Woodhouse K, Laroche G, Labow RS. Understanding the biodegradation of polyurethanes: From classical implants to tissue engineering materials. *Biomaterials* 2005;26(35):7457-7470.
159. Jansen J, Stöcker M, Karge H, Weitkamp J. *Advanced zeolite science and applications*: Elsevier, 1994.
160. Sanchez C, Ribot F. Design of hybrid organic-inorganic materials synthesized via sol-gel. *New Journal of Chemistry* 1990;18:1007-1047.

PROCESO SOL-GEL

Sol-Gel es el nombre que se le da al proceso que consiste en la fabricación de redes constituidas por elementos inorgánicos obtenidos por medio de una reacción química, la cual inicia con la hidrólisis de alcóxidos metálicos para formar una dispersión homogénea llamada sol, dicha dispersión (sol), posteriormente se transforma en gel. Dos rutas son utilizadas dependiendo de la naturaleza del precursor molecular. La ruta inorgánica, con sales metálicas en solución acuosa y la ruta metal-orgánica, con alcóxidos en solventes orgánicos. En ambos casos la reacción se inicia por medio de una hidrólisis para obtener un grupo M-OH, en el que M es un metal y -OH es el grupo hidroxilo, dicha reacción se puede realizar simplemente adicionando agua o un alcóxido o cambiando el pH de la solución acuosa [159], en este caso interesa la síntesis a partir de alcóxidos.

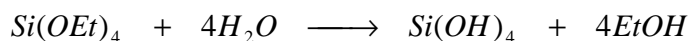
A mediados del siglo XIX comenzó el interés en el proceso sol-gel con el estudio de los geles de silicio realizados por Ebelman y Grahams. Después de ellos se realizaron numerosos estudios sobre la fenomenología del proceso de sol-gel. Pero no fue sino hasta después de la década de los 70's y hasta la fecha que se han publicado numerosos trabajos en los que se utiliza el proceso de sol gel. Lo anterior se debe a las ventajas que presenta dicho proceso, las cuales se encuentran principalmente en la química del proceso, lo práctico de este y en la posibilidad de obtener vidrios y sólidos amorfos. Además con el proceso de sol-gel se pueden obtener materiales con mejores propiedades que las obtenidas por los métodos convencionales [66, 160].

El sol es una dispersión coloidal de partículas en un líquido, dichas partículas tienen un tamaño aproximado de 1–100 nm. El gel es una red rígida interconectada con dimensiones por debajo de los micrómetros y cadenas

poliméricas cuya longitud promedio es mayor a un micrómetro, la cual, al estar húmeda presenta apariencia de gelatina y cuando se seca puede formar monolitos o polvos, según el proceso de secado.

La reacción de sol-gel ocurre cuando un alcóxido metálico reacciona con agua para formar un hidróxido metálico el cual condensa en una secuencia metal-oxígeno-metal, con la liberación de agua y alcohol. Dicho metal puede ser aluminio, estaño, cesio, los elementos de transición titanio, zirconio, la sílice, entre otros [66, 160]. Los alcóxidos de silicón presentan una reactividad más controlada y más baja que la de otros alcóxidos metálicos y por lo tanto la mayoría de las reacciones de sol-gel se derivan de la obtención de materiales a partir de alcóxidos de sílice.

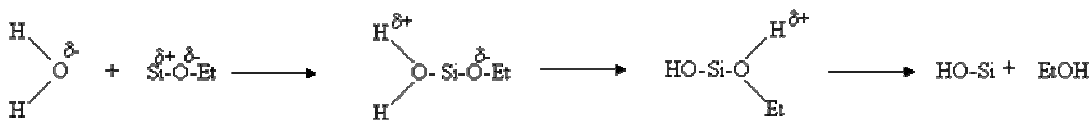
El proceso de sol-gel involucra dos pasos de reacción. El primero de ellos se denomina Hidrólisis, cuya reacción general se muestra en la reacción 1.



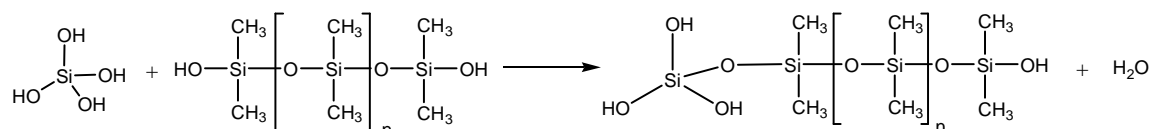
Reacción 1. Hidrólisis del tetraetil ortosilicato

La reacción 1 se puede llevar a cabo en medio ácido, básico o neutro y se puede describir por medio de un mecanismo de sustitución nucleofílica de segundo orden (SN₂).

La reacción inicia con la adición nucleofílica de grupos –OH⁻ en el metal con carga positiva Si⁺ conduciendo a un incremento del número de coordinación del átomo de silicio en el estado de transición, entonces la carga positiva del protón se transfiere hacia un grupo alcoxi y el ligando EtOH cargado positivamente es finalmente removido [159].



El segundo paso del proceso de sol-gel es la policondensación. En la reacción 2 se muestra el caso de la policondensación del polidimetilsiloxano con el tetraetil ortosilicato.



Reacción 2 Policondensación del tetraetil ortosilicato con polidimetilsiloxano

Las tres reacciones anteriores se conocen como etapa de gelificación. Después que se ha formado el gel se prosigue con la etapa de posgelificación, en esta se llevan a cabo el secado y la calcinación del gel, con ello se consigue la eliminación de agua, evaporación del disolvente, desaparición de residuos orgánicos, así como la deshidroxilación, además de promover cambios estructurales y microestructurales.