



Trabajo Fin de Grado

Grado en química

# Síntesis y caracterización de poliuretanos biocompatibles con memoria de forma

Autora:

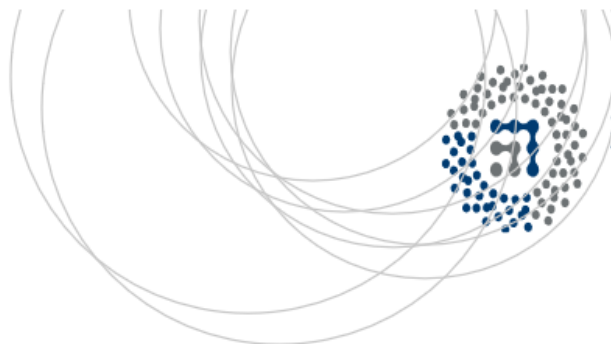
Melanie Taguado Guayara

Directores:

Dr. José Luís Vilas Vilela

Dr. Antonio Veloso Fernández





## **TRABAJO FIN DE GRADO**

### **GRADO EN QUÍMICA**

# **SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PROPIEDADES MECÁNICAS DE POLIURETANOS BIOCOMPATIBLES**

**MEMORIA PRESENTADA POR MELANIE TAGUADO GUAYARA**

**FECHA DE MATRICULACIÓN Y DEFENSA: Febrero / marzo 2020**

**DIRECTORES: José Luís Vilas Vilela y Antonio Veloso Fernández**

**DEPARTAMENTO: Química Física**



## ÍNDICE

Página

<b>1.</b>	<b><u>INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS</u></b> .....	<b>1</b>
1.1.	POLÍMEROS CON MEMORIA DE FORMA.....	1
1.2.	POLIURETANOS.....	3
1.2.1.	Introducción a los poliuretanos.....	3
1.2.2.	Clasificación.....	4
1.3.	COMPONENTES Y ESTRUCTURA DE LOS POLIURETANOS.....	5
1.3.1.	Poliol.....	7
1.3.2.	Isocianato.....	8
1.3.3.	Extendedor de cadena.....	8
1.4.	BIOCOMPATIBILIDAD.....	9
1.5.	OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	11
<b>2.</b>	<b><u>DESARROLLO</u></b> .....	<b>12</b>
2.1.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	12
2.1.1.	Reactivos y materiales.....	12
2.1.2.	Síntesis de los poliuretanos.....	13
2.2.	CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIURETANOS.....	16
2.2.1.	Análisis Termogavimétrico (TGA).....	17
2.2.2.	Calorimetría diferencial de barrido (DSC).....	18
2.2.3.	Análisis dinámico mecánico térmico (DMTA).....	19
2.2.4.	Análisis Termo-mecánico (TMA).....	20

2.3.	ENSAYOS DE CITOTOXICIDAD .....	21
3.	<b><u>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u></b> .....	23
3.1.	1,4-BUTANODIOL COMO EXTENDEDOR DE CADENA .....	23
3.2.	ACEITE DE RICINO COMO EXTENDEDOR DE CADENA .....	30
3.3.	MEZCLA ACEITE DE RICINO Y 1,4-BUTANODIOL COMO EXTENDEDORES DE CADENA .....	36
3.4.	ENSAYO DE CITOTOXICIDAD .....	41
3.5.	COMPARATIVA DE LOS POLIURETANOS SINTETIZADOS.....	43
4.	<b><u>CONCLUSIONES</u></b> .....	45
5.	<b><u>AGRADECIMIENTOS</u></b> .....	46
6.	<b><u>BIBLIOGRAFÍA</u></b> .....	47
7.	<b><u>ANEXOS</u></b>	
	<i>Anexo Tabla 1A</i> .....	51
	<i>Anexo Figura 1A</i> .....	52

# **1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**

## **1.1. POLÍMEROS CON MEMORIA DE FORMA**

Desde hace unas décadas en el desarrollo y avance de los materiales inteligentes existe un gran interés por un grupo en concreto de materiales, los llamados materiales con memoria de forma (SMMs, *Shape Memory Materials*). Los materiales con memoria de forma son aquellos que, tras haber sido deformados temporalmente a través de una fuerza aplicada, son capaces de volver a su forma original en respuesta a un estímulo externo. Este estímulo externo puede ser un cambio de pH, luz, temperatura, campo magnético, etc.<sup>1-3</sup>

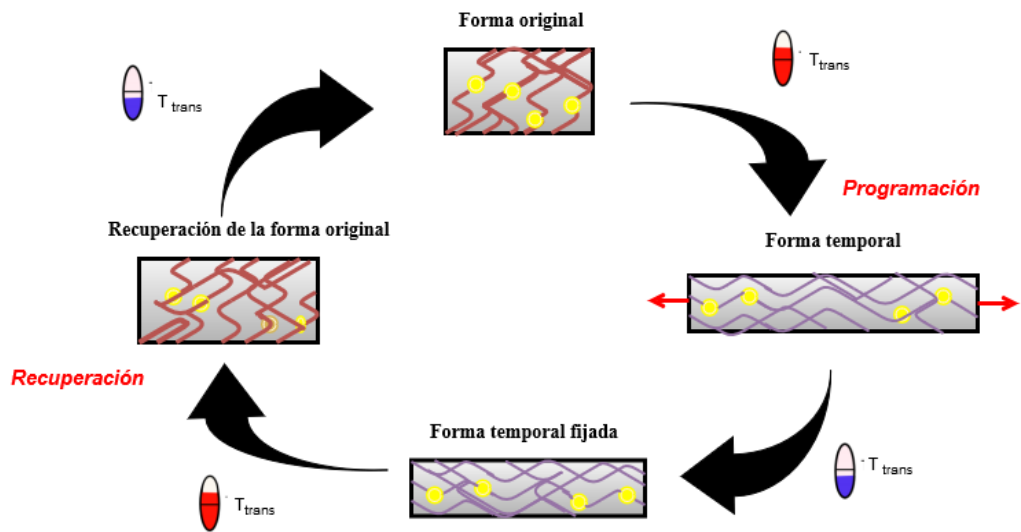
Existen diferentes tipos de SMMs en función de su naturaleza, es decir, se pueden obtener este tipo de materiales a partir de aleaciones metálicas, composiciones cerámicas o, a partir de polímeros. Hasta hace poco tiempo las aleaciones metálicas eran los materiales con memoria de forma más desarrollados, sin embargo, se descubrió que los polímeros con estas propiedades son más baratos, fáciles de procesar y más ligeros.<sup>1-3</sup> Esto desembocó en un gran interés en el estudio de este grupo de materiales inteligentes que, además, suman a sus propiedades la posibilidad de ser biocompatibles, biodegradables y/o no-tóxicos con recuperaciones de deformación del orden de hasta 100%. Por todo ello, han estado en el punto de mira de muchas investigaciones.<sup>4-7</sup> De este modo, a aquellos polímeros que tras ser deformados son capaces de recuperar su forma inicial al someterlos a un estímulo, se les denomina polímeros con memoria de forma (SMPs, *Shape Memory Polymers*). Estos materiales tienen una gran funcionalidad y, por lo tanto, múltiples aplicaciones que denotan una gran posibilidad de desarrollar nuevos avances en diversos campos científicos.

El mecanismo de la memoria de forma en los polímeros está regido por la elasticidad entrópica de las cadenas. En estos casos, el efecto memoria se basa en procesos de calentamiento y enfriamiento del material por encima y por debajo de una temperatura de transición ( $T_{trans}$ ).

Esta temperatura de transición puede ser tanto la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) como la temperatura de fusión ( $T_m$ ), dependiendo del mecanismo de fijación de la forma temporal y del origen de obtención de la forma permanente. Así, en los polímeros que contienen redes termoestables vítreas entrecruzadas químicamente, la  $T_{trans}$  es la  $T_m$ , mientras que en los elastómeros termoplásticos entrecruzados físicamente la  $T_{trans}$  corresponde a la  $T_g$ . Por ejemplo, los copolímeros de bloque lineales como los poliésteres son un grupo importante de polímeros que tienen  $T_{trans} = T_m$ , y algunos poliuretanos con fases diferenciadas presentan  $T_{trans} = T_g$ .<sup>8</sup>

Aunque existen diferentes mecanismos de inducción del efecto de memoria de forma, dependiendo de la estructura y composición del polímero, se ha observado que la mayoría de los polímeros estudiados responden frecuentemente a un estímulo de calor. Esta fuente de calor puede surgir mediante un aumento de temperatura por medio de luz, corriente eléctrica, agitación mecánica, etc. Hablaremos, por tanto, del efecto de memoria de forma termo-inducido como el más común.<sup>9, 10</sup> El proceso del efecto de memoria de forma comienza con la fase de programación, en la cual cuando se calienta el polímero por encima de la temperatura de transición ( $T > T_{trans}$ ) los segmentos libres adquieren la capacidad de deslizarse, lo que provoca que se deformen fácilmente al aplicar una fuerza adquiriendo una forma temporal (**Figura 1**). Estructuralmente, al bajar la temperatura por debajo de  $T_{trans}$  se forman dominios semicristalinos de segmentos de cadena que actúan como puntos de unión en el estado deformado, de manera que la forma temporal permanece estable.<sup>11</sup> Cuando se reduce la temperatura se pierde esta capacidad, de forma que cuando la fuerza ejercida desaparece las cadenas no poseen suficiente movilidad para retomar la forma original. Durante este proceso se aumenta el orden del sistema, lo que provoca que, al volver a aumentar la temperatura, y las cadenas recuperen la movilidad, el sistema tienda a recuperar la forma original, la de menor energía entrópica. A este proceso se le denomina recuperación.<sup>9, 11</sup> (**Figura 1**)





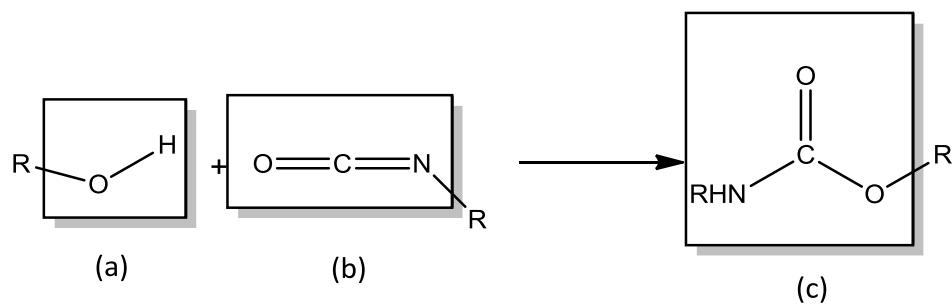
**Figura 1.** Representación esquemática del efecto de memoria de forma.

Estos materiales suelen pertenecer a familias como resinas epoxi<sup>12</sup>, poliuretanos<sup>13</sup>, poliolefinas<sup>14</sup>, poliestirenos<sup>15</sup> y acrilatos de estireno<sup>16</sup>; siendo los poliuretanos termoplásticos los materiales que mejores prestaciones presentan para conseguir buenas aplicaciones y usos por su gran versatilidad.<sup>9, 17</sup>

## 1.2. POLIURETANOS

### 1.2.1. Introducción a los Poliuretanos

Los poliuretanos (PUs) son polímeros que contienen dentro de su cadena molecular el grupo uretano. Los grupos uretanos se forman a partir de la policondensación entre un grupo isocianato y un compuesto hidroxilado.<sup>18</sup> (**Figura 2**)



**Figura 2.** Formación de un grupo uretano (c) a partir de la reacción entre un grupo hidroxilo (a) y un grupo isocianato (b).

Los poliuretanos fueron descubiertos por el investigador Otto Bayer en Alemania en 1937. En su afán por investigar sobre la poliamida, descubierta por su compañero Wallace Hume Carothers<sup>19</sup>, se encontró que mezclando dos grupos funcionales hidroxilo e isocianato mediante una policondensación se podía obtener un material polimérico con unas características más rígidas.<sup>20</sup>

Los PUs, además de presentar una buena resistencia mecánica y química, se ha encontrado que pueden adquirir la capacidad de recuperación de forma.<sup>13</sup> Desde que se descubrieron los poliuretanos con memoria de forma (SMPUs, *Shape Memory Polyurethanes*), su desarrollo ha ido en gran avance con el tiempo debido a su buena aplicabilidad para muchos campos tecnológicos, siendo el campo de textil y la biomedicina los más aclamados por las investigaciones con fines sociales.

### **1.2.2. Clasificación**

Los PUs son una familia de polímeros muy amplia y versátil, y se pueden clasificar de diferentes formas. Así, por ejemplo, en función de su estructura química pueden ser PUs termoestables o PUs termoplásticos. La principal diferencia existente entre estos dos tipos de PUs es su comportamiento frente a la temperatura, según si se degradan antes de fluir (termoestables) o si fluyen antes de degradarse (termoplásticos). Los PUs termoestables más habituales son las espumas, mientras que entre los termoplásticos destacan los elastómeros y los adhesivos. Los poliuretanos termoplásticos (TPUs, *Thermoplastic Polyurethanes*) se caracterizan por su elasticidad, su alta resistencia a la abrasión y al desgaste; también pueden poseer buenas propiedades mecánicas que se conservan a muy bajas temperaturas.

Los TPUs generalmente presentan una separación de fases donde la que posee la mayor temperatura de transición es la que se encarga de fijar la forma permanente ( $T_{\text{permanente}}$ ), de manera que por debajo de esa temperatura de transición se mantiene la forma original. Existe otra transición que será la responsable del efecto memoria y siempre se debe cumplir que sea menor que la  $T_{\text{permanente}}$  ( $T_{\text{trans}} < T_{\text{permanente}}$ ).<sup>11</sup>

En los TPUs, como en el resto de polímeros termoplásticos, se pueden encontrar distintas arquitecturas, pueden ser cristalinos, amorfos o pueden tener una

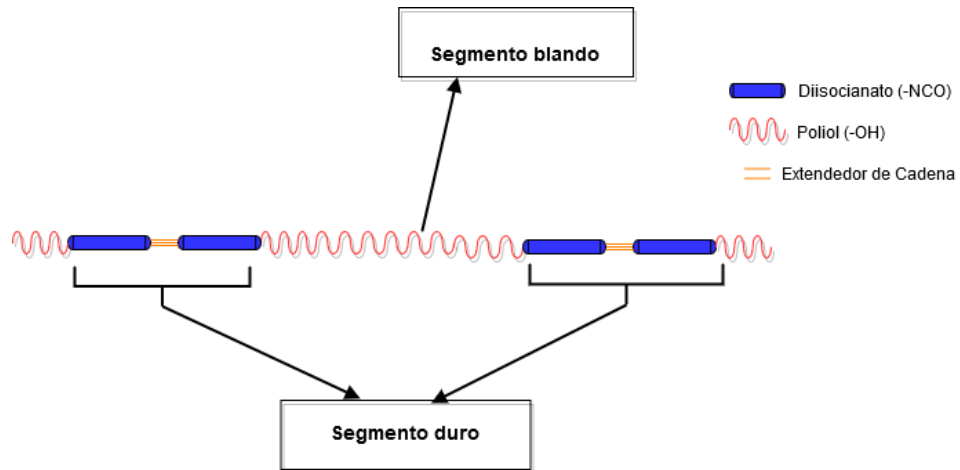
estructura donde las dos arquitecturas coexistan en el mismo polímero. Las uniones entre cadenas son promovidas por fuerzas de Van der Waals, pero es conocido que también son capaces de unirse mediante enlaces de hidrógeno creando microdominios de una parte más dura, adquiriendo así una distinción de fases.<sup>21</sup> Estos enlaces de hidrógeno pueden ocurrir entre grupos polares de la cadena polimérica, concretamente grupos que contienen N-H y otros que contienen funciones de carbonilo como uretano, urea, éter y grupos de éster.<sup>22</sup> Estos PUs tienen una  $T_{trans}$  que si son amorfos viene determinada por la  $T_g$ , mientras que si son cristalinos la temperatura indicadora de este cambio es la temperatura de cristalización-fusión ( $T_c$ - $T_m$ ).

### 1.3. COMPONENTES Y ESTRUCTURA DE LOS POLIURETANOS.

Los reactivos principales necesarios para obtener PUs son un macrodiol, un isocianato y, además, se pueden potenciar las características finales añadiendo un alcohol o amina de cadena corta como extendedor de cadena. También se pueden incluir en la formulación cargas y/o aditivos que proporcionen características y propiedades añadidas. La elección de los reactivos, su relación y los métodos de síntesis son importantes para el diseño del PU, ya que se pueden obtener polímeros de diferentes estructuras y con propiedades distintas, como se ha visto en el apartado anterior.<sup>23</sup>

Los poliuretanos tienen una estructura segmentada por fases variables en su consistencia: una fase blanda y una fase rígida. Esta diferenciación de fases es la responsable de las propiedades mecánicas, de la capacidad de tener memoria de forma, así como de la potencial biocompatibilidad de los SMPUs. De esta manera, la fase dura (HS: *hard segment*) es la formada por el extendedor de cadena y el isocianato, y la fase blanda (SS: *soft segment*) la compone el polioliol (**Figura 3**). Esta estructura segmentada hace que tengan la habilidad de asociarse mediante enlaces de hidrógeno formando dominios de segmentos duros que se dispersan en una matriz de segmentos blandos.<sup>24</sup>

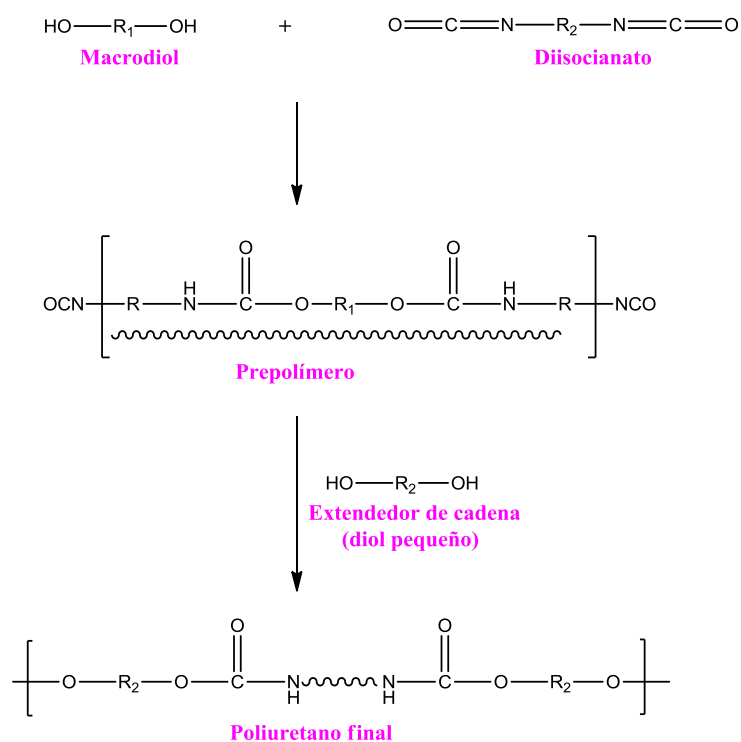
Así, mientras que la fase dura es la responsable de las altas resistencias mecánicas del poliuretano, la fase blanda es la encargada de proporcionar al PU final un comportamiento elástico.



**Figura 3.** Representación esquemática de la estructura de un poliuretano.

Esta forma singular de diferenciarse por fases les aporta a estos PUs unas características muy buenas de elasticidad, resistencia a la abrasión, durabilidad, estabilidad química y un fácil procesamiento.<sup>22</sup>

A continuación, se describen los tres componentes principales de los poliuretanos: polioliol, isocianato y extendedor de cadena. Estos se pueden polimerizar en un proceso en un solo paso, el método "one-shot" o mediante una ruta de dos pasos llamado método del prepolímero.<sup>24</sup> Este método de síntesis consiste en hacer reaccionar el polioliol con un diisocianato para conseguir inicialmente un prepolímero al cual, posteriormente se le añade el extendedor de cadena, tal y como se muestra en el **Esquema 1**.



**Esquema 1.** Esquema de la ruta de síntesis utilizada para obtener los PUs por polimerización en dos etapas (método prepolímero).

Los PUs obtenidos a través de este método resultan en una secuencia de cadenas poliméricas más regular debido a que la reacción está más controlada durante la síntesis. Por el contrario, en el método de un solo paso, donde suponiendo que la reactividad de los reactivos es similar, la secuencia resultante está organizada al azar.<sup>24</sup>

### 1.3.1. Polioli

Los polioles empleados para la síntesis de poliuretanos son dioles de cadena muy larga, también denominados macrodioles. Normalmente, los polioles más usados para la síntesis de poliuretanos tienen un peso molecular entre 500 y 5000 g·mol<sup>-1</sup>, y son del tipo éster o éter. La elección del tipo de polioli tiene influencia en la estructura y propiedades finales del PU. Generalmente, no se consideran compuestos peligrosos, no se volatizan a temperatura ambiente y permanecen inocuos en condiciones normales.<sup>19</sup>

La mayor polaridad del grupo éster carbonilo conduce a un enlace de hidrógeno más fuerte entre el segmento duro y el segmento blando. Esto lleva a que los poliuretanos obtenidos a partir de poliésteres presentan mejores propiedades adhesivas y cohesivas, mayor resistencia a la tracción y resistencia térmica que los basados en poliéteres.<sup>24</sup>

### **1.3.2. Isocianato**

Los isocianatos utilizados en la síntesis de poliuretanos son isocianatos con al menos dos grupos funcionales reactivos. Concretamente, en la mayoría de los estudios registrados se utilizan diisocianatos. Por lo que, a partir de ahora se nombrará a este componente como diisocianato. Los diisocianatos empleados para la síntesis de poliuretanos pueden ser alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos. Los diisocianatos más usados para aplicaciones comerciales son los aromáticos debido a su alta reactividad, sin embargo, la biocompatibilidad del material resultante se ve afectada debido a que los diisocianatos aromáticos pueden presentar compuestos tóxicos en los procesos de degradación.<sup>25</sup> Por esta razón, los diisocianatos preferidos para sintetizar PUs con aplicaciones biomédicas son los diisocianatos alifáticos, para de esta manera intentar evitar los efectos tóxicos a lo largo del tiempo.<sup>23</sup>

En la química de los poliuretanos los diisocianatos más usados son los isómeros 2,4-tolueno diisocianato y 2,6-tolueno diisocianato (TDI), el 4,4'-difenilmetano diisocianato (MDI), el hexametilendiisocianato (HDI) y el 4,6'-xilileno diisocianato (XDI).<sup>25, 26</sup>

### **1.3.3. Extendedor de cadena**

La reacción de un macrodiol con un diisocianato genera un polímero de poca resistencia mecánica. Sin embargo, sus propiedades pueden mejorarse drásticamente mediante la adición de un extendedor de cadena en la formulación.

Los extendedores de cadena son compuestos de cadena corta, generalmente de peso molecular menor que  $500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , que facilitan el alargamiento de las unidades macromoleculares durante la síntesis de los PUs.<sup>26</sup> Los más utilizados son glicoles o diaminas de bajo peso molecular.<sup>27</sup>

Estos compuestos tienen mucha importancia en la separación de fases y toman un papel importante en el grado de ordenamiento de la arquitectura final del PU que, está directamente ligado a la cristalinidad del mismo. Además, como señalaremos más tarde, el uso de extendedores de cadena de un tipo u otro influyen sobre la rigidez del polímero final.<sup>24</sup>

#### **1.4. BIOCOMPATIBILIDAD**

Como biocompatibilidad se entiende una posible convivencia entre un compuesto (biomaterial) y un ambiente biológico, donde la interacción de los mismos no sea perjudicial para el organismo vivo.<sup>28</sup> Muchos han sido los polímeros utilizados para fines biomédicos donde esta característica ha sido indispensable a la hora de tomar decisiones de aplicabilidad. Hoy en día, los PUs son materiales ampliamente utilizados en el campo biomédico para la fabricación de catéteres, oxigenadores de sangre, válvulas cardíacas, revestimiento interno de corazones artificiales, membranas para apósitos y sistemas de administración de medicamentos, entre otros.<sup>22</sup>

La aplicación de los PUs en el campo biomédico comenzó en la década de 1950 con el trabajo de Pangman.<sup>29</sup> Este autor estudió la aplicación de una espuma de poliéster-uretano como recubrimiento de una prótesis de mama. Sin embargo, este material se degradó rápidamente *in vivo* debido a su susceptibilidad a la hidrólisis. Pese a su fracaso, muchos investigadores continuaron por esta línea y fue, en 1958, cuando los materiales poliuretánicos se introdujeron por primera vez en aplicaciones biomédicas con el desarrollo de una espuma rígida de PU (*Oaster*™) para fijación ósea.<sup>22, 25</sup> A partir de este momento, no se ha cesado en la búsqueda de PUs biocompatibles siendo numerosos los estudios realizados.<sup>30,31</sup>

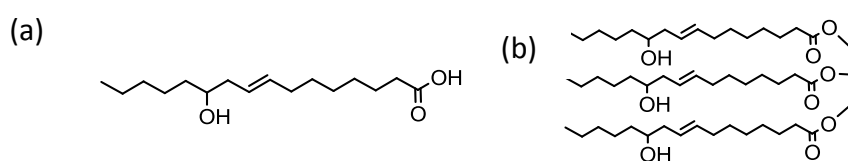
Cabe destacar en este punto, que es importante buscar una correlación entre las propiedades mecánicas y las propiedades biológicas del poliuretano de forma que, además de presentar la biocompatibilidad requerida por el dispositivo para uso médico, conserve los requisitos mecánicos necesarios para su aplicación.

De esta manera, en la formulación de PUs biocompatibles hay que evitar el uso de productos aromáticos que en sus procesos de degradación pueden descomponerse generando subproductos de elevada toxicidad. Así, por ejemplo, se ha comprobado que algunos de los diisocianatos aromáticos más empleados en la síntesis de PUs (TDI, HDI, etc.) desprenden diaminas carcinógenas y mutagénicas en sus procesos de degradación.<sup>23</sup> Se va a preferir trabajar, por lo tanto, con diisocianatos alifáticos en vez de aromáticos. Además, los diisocianatos alifáticos poseen una mayor compatibilidad química con las cadenas del macrodiol, y la mezcla de fases entre ellos se verá favorecida. De modo que, en estos casos, el papel que tomará el extendedor de cadena es más determinante en el proceso de separación de fases.<sup>25</sup>

En el caso de los extendedores de cadena sucede algo muy similar. Los extendedores alifáticos y de cadena corta son los más apropiados para usos biomédicos, donde la biocompatibilidad del PU es esencial. En esta tarea, el uso de aceites vegetales como extendedores de cadena ha sido de gran ayuda. Estos aceites provienen de una fuente bio-renovable y, además, son materias primas muy importantes para la producción de biopolímeros. Entre sus características destaca su baja toxicidad, buena biodegradabilidad y gran pureza.<sup>32</sup>

Se pueden obtener aceites vegetales a partir de multitud de semillas y/o frutas como las aceitunas, la soja, el girasol, la palma, el coco, el maíz, el ricino, etc. El aceite de ricino (CO, *Castor Oil*) se obtiene a partir de la planta *Ricinus communis*, que contiene un 40-50% de su peso en aceite. A diferencia de otras plantas que producen aceite, la planta de ricino produce triglicéridos con un contenido < 90% de un ácido graso simple, el ácido ricinoleico (**Figura 4**).<sup>33</sup>

Este alto porcentaje de ácido ricinoleico en el triglicérido hace que la presencia de los grupos hidroxilos le presten una funcionalidad de grado 3.



**Figura 4.** Estructura (a) del ácido ricinoleico y (b) del triglicérido del aceite de ricino.



El CO es un compuesto usado en la producción de plásticos, pinturas, lubricantes, etc. Ha sido empleado por décadas en la formulación de los PUs, además la naturaleza de su estructura le permite también actuar como polioli en la fabricación de los poliuretanos. Los poliuretanos obtenidos a partir de aceite de ricino son típicamente flexibles, debido a la presencia de largas cadenas de ácidos grasos en su estructura. La estructura termoestable de estos elastómeros es debida a la naturaleza hidroxilada del aceite vegetal.<sup>27</sup> Además, el uso del aceite de ricino con grupos hidroxilados hace que no sea necesario realizar el proceso de hidroxilación previa que suelen necesitar otros aceites vegetales.

### **1.5. OBJETIVOS DEL TRABAJO**

Sintetizar y caracterizar PUs con memoria de forma biocompatibles, demostrando que el uso de reactivos alifáticos, no tóxicos, es importante en la obtención de un material apropiado para su empleo en los diferentes campos relacionados con la biociencia. Motivados por trabajos previos donde se sintetizaron PUs derivados de fuentes bio-renovables con buenas propiedades mecánicas y de memoria de forma, el objetivo principal de este trabajo es conseguir una nueva generación de SMPUs biocompatibles a partir de politetrametilenglicol (PTMG), hexametildiisocianato (HDI) y 1,4 butanodiol (BD) y/o aceite de ricino (CO). Con este fin, se ha utilizado el método del prepolímero para controlar la arquitectura final del poliuretano y producir PUs de cadenas lineales.<sup>24</sup> No se ha empleado catálisis en la síntesis de estos PUs para evitar problemas de biocompatibilidad final del material.

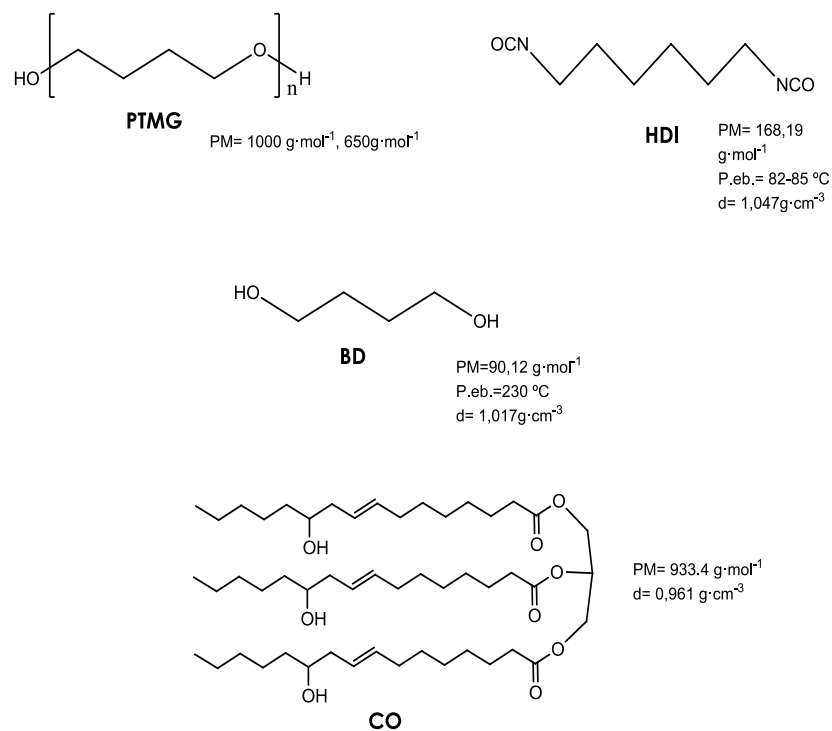
## 2. DESARROLLO

### 2.1. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En este apartado se explica el desarrollo del proceso de síntesis, así como los materiales y equipamientos utilizados.

#### 2.1.1. Reactivos y materiales

Los poliuretanos estudiados se sintetizaron a partir de tres reactivos: poliol de tipo éter, diisocianato y extendedor de cadena (**Figura 5**). Como poliol se utilizó el politetrametilenglicol (PTMG), también conocido como politetrahidrofurano, de dos pesos moleculares diferentes, 650 (PTMG 650) y 1000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  (PTMG 1000). El diisocianato utilizado fue el hexametildiisocianato (HDI), un diisocianato alifático.



**Figura 5.** Reactivos empleados en la síntesis con datos físico químicos de peso molecular (PM), densidad (d) y punto de ebullición (P.eb.).

Por último, se estudió el efecto de la naturaleza del extendedor de cadena utilizando 1,4-butanodiol (BD), aceite de ricino (CO) y la mezcla de ambos. La estructura de los reactivos se observa en la **Figura 5** junto con algunas de sus características físico-químicas (datos proporcionados por el fabricante Sigma Aldrich).

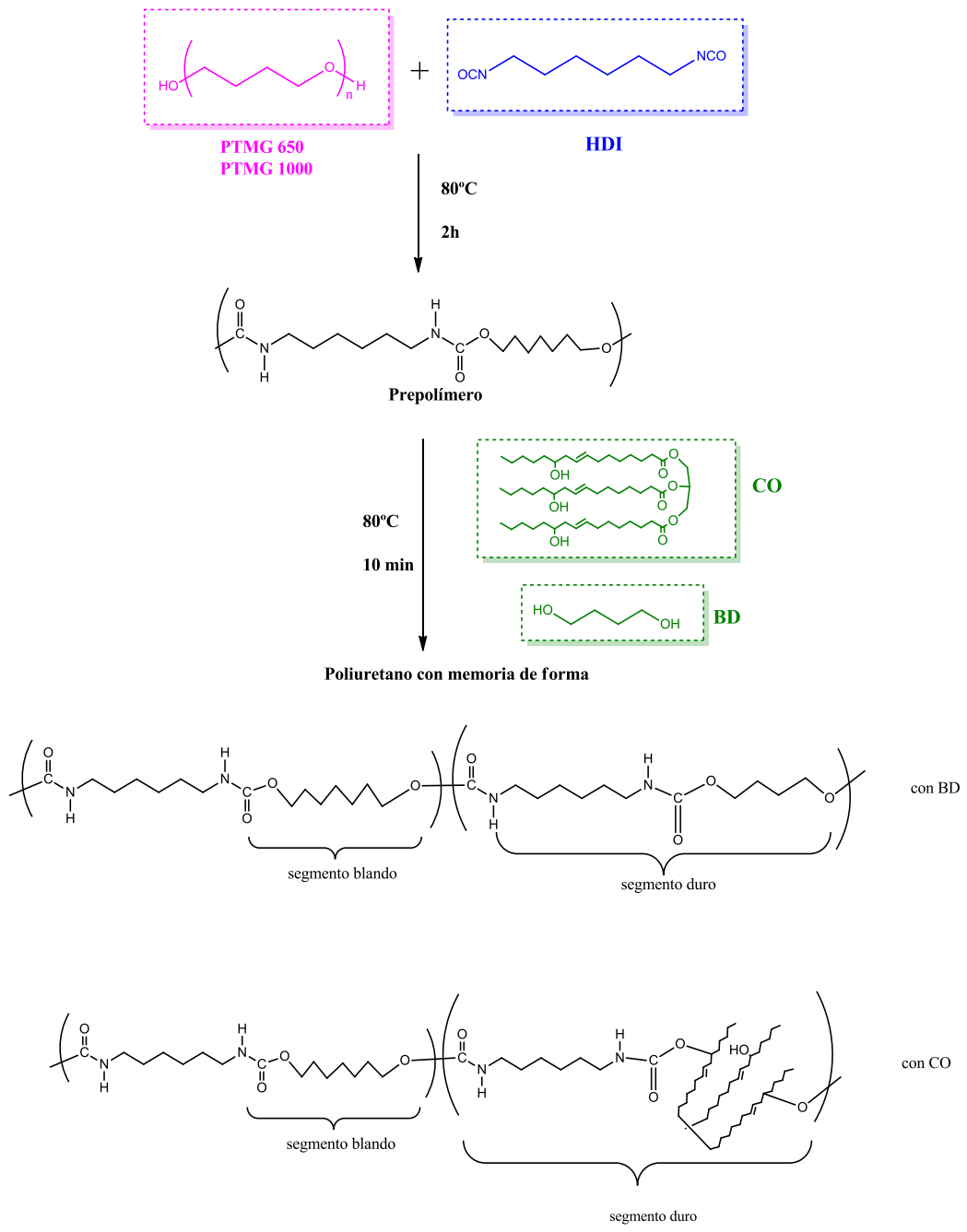
Finalmente, señalar que usando diferentes proporciones molares de los distintos reactivos empleados se pretende controlar la relación segmento blando/segmento duro del producto final y, por lo tanto, adaptar las propiedades térmicas y mecánicas de los PUs sintetizados sin alterar el efecto de memoria de forma y, a su vez potenciar su uso en el campo biomédico.

Se apostó por la utilización de reactivos alifáticos, no tóxicos y con expectativas de tener buenas compatibilidades biológicas. Además, se decidió usar aceite de ricino ya que procede de una fuente renovable y respetuosa con el medioambiente dada su biodegradabilidad.

### **2.1.2. Síntesis de los poliuretanos**

Los tres reactivos se mezclaron siguiendo una estequiometria poli-ol: diisocianato: extendedor de cadena de 1: N+1: N, donde N= 1-4 en intervalos de 1 (relación NCO/OH = 1/1 en todos los casos), para obtener poliuretanos lineales (**Esquema 2**).

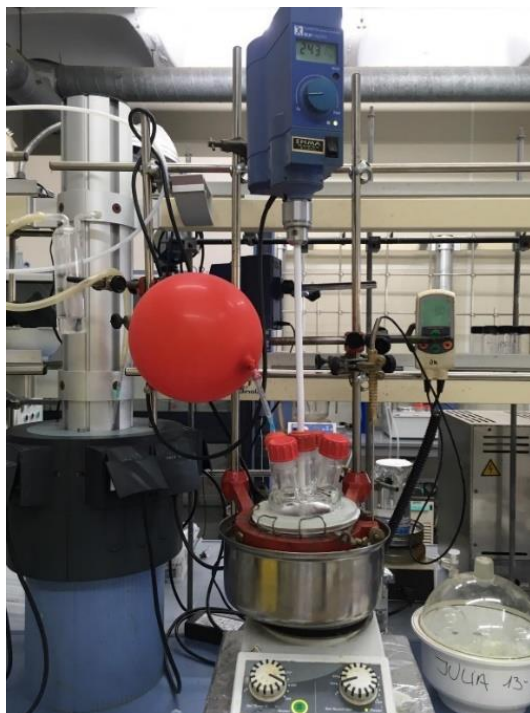
Todos los poliuretanos se sintetizaron utilizando el método del prepolímero o método de dos etapas. Las condiciones de síntesis del prepolímero optimizadas fueron elegidas en base a trabajos reportados con anterioridad.<sup>2,3,34</sup> La síntesis se llevó a cabo a 80°C en un matraz redondo (250 mL) de cinco bocas utilizando un sistema de agitación (250 rpm) y atmósfera inerte mediante inyección de nitrógeno (**Figura 6**).



**Esquema 2.** Ruta de síntesis de los PUs obtenidos.

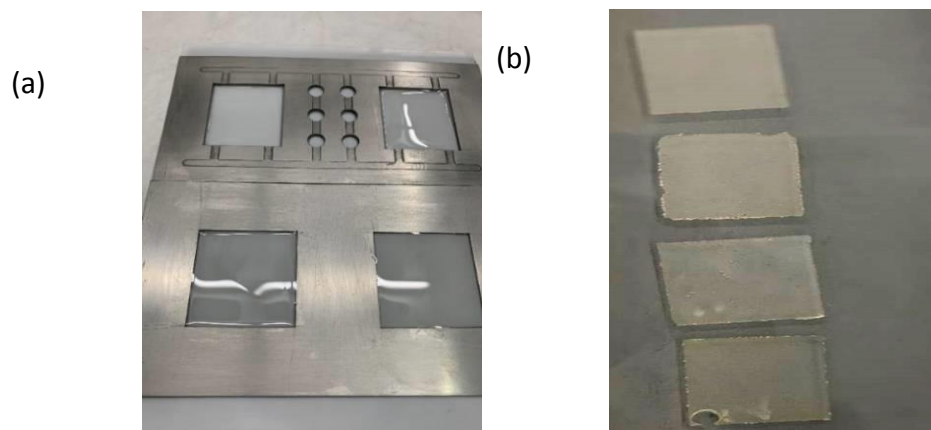
Primero se añadieron el PTMG y el HDI, y se dejaron reaccionar durante 2 horas para obtener un producto intermedio, el prepolímero. Después se añadió el extendedor de cadena (BD, CO, o una mezcla de ambos, donde la relación OH diol del BD/OH triol del CO utilizada fue 1/1) y se mantuvo la reacción durante 10 minutos más.

Previamente, se habían secado a vacío los reactivos CO y BD a 80°C durante aproximadamente 18 horas, debido a que son reactivos muy higroscópicos. De este modo, se evitaron posibles reacciones secundarias del agua del medio con el grupo isocianato que es muy reactivo.



**Figura 6.** Imagen del montaje de la síntesis de reacción.

Una vez completado el tiempo de reacción, se recogió un producto viscoso, y a continuación se vertió en unas placas metálicas que se introdujeron en una prensa hidráulica a una presión de aproximadamente  $100 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-2}$ , durante 24 horas a 100°C. Una vez transcurrido este tiempo, se considera de la reacción se ha completado siguiendo las instrucciones de los métodos optimizados previamente que se han mencionado. Así se obtuvieron probetas de poliuretano (dimensiones: 50 mm x 50 mm x 1,5 mm) que posteriormente se analizaron mediante diferentes técnicas de caracterización. **(Figura 7)**



**Figura 7.** (a) Imagen de las placas metálicas usadas para la obtención de poliuretanos y (b) ejemplos de probetas de poliuretanos.

En el **Anexo Tabla 1A** se muestran las cantidades empleadas de cada reactivo en la síntesis de todos los PUs y las proporciones calculadas de fase blanda y dura teóricas según las cantidades usadas.

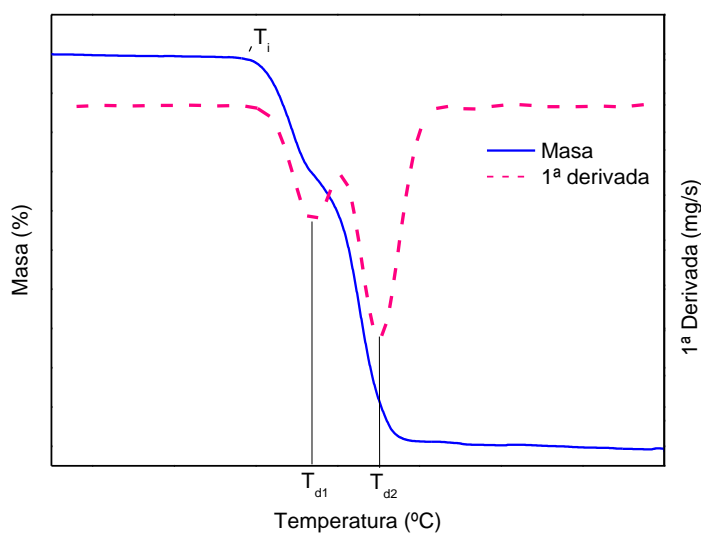
## 2.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIURETANOS

Los poliuretanos sintetizados se caracterizaron mediante distintos métodos con el fin de conocer sus propiedades térmicas, mecánicas y su capacidad de memoria de forma. De esta forma sabremos si presentan las características adecuadas para posibles aplicaciones futuras en el campo biocientífico. Así, con el análisis termogravimétrico (TGA, *Thermogravimetric Analysis*) se pudo verificar la estabilidad térmica; la calorimetría diferencial de barrido (DSC, *Differential Scanning Calorimetry*) se usó para calcular las temperaturas de transición (la temperatura de transición vítrea medida en el segundo barrido de calentamiento,  $T_g$ ); y el análisis dinámico-mecánico térmico (DMTA, *Dynamic Mechanical Thermal Analysis*) para estimar las propiedades mecánicas de los PUs sintetizados. Además, para evaluar el comportamiento de la memoria de forma se utilizó el análisis termo-mecánico (TMA, *Thermomechanical Analysis*). Finalmente, se realizaron ensayos de citotoxicidad en varias muestras para verificar y comparar la naturaleza no citotóxica de los nuevos SMPUs sintetizados en este trabajo.

### 2.2.1. Análisis Termogravimétrico (TGA)

El objetivo del análisis termogravimétrico es conocer cómo se comporta la muestra tras aplicarle temperatura. Sirve para conocer a qué rangos de temperatura podemos trabajar o exponer a la muestra sin que ésta se degrade, es decir, se estudia la estabilidad térmica del PU. Para ello, se empleó una termobalanza SHIMADZU DTG-60, con un método programado para una muestra (10-15 mg) de 25 a 800°C a una velocidad de 10°C·min<sup>-1</sup> bajo una atmósfera controlada con gas nitrógeno. En la **Figura 8** se muestra a modo de ejemplo un termograma donde se indica que se pueden obtener gráficamente parámetros como la temperatura de degradación inicial ( $T_i$ ), la temperatura para cada etapa de degradación ( $T_{d1}$ ,  $T_{d2}$ ,  $T_{d3}$ ), y el residuo final de la muestra después de ser sometida a temperaturas altas.

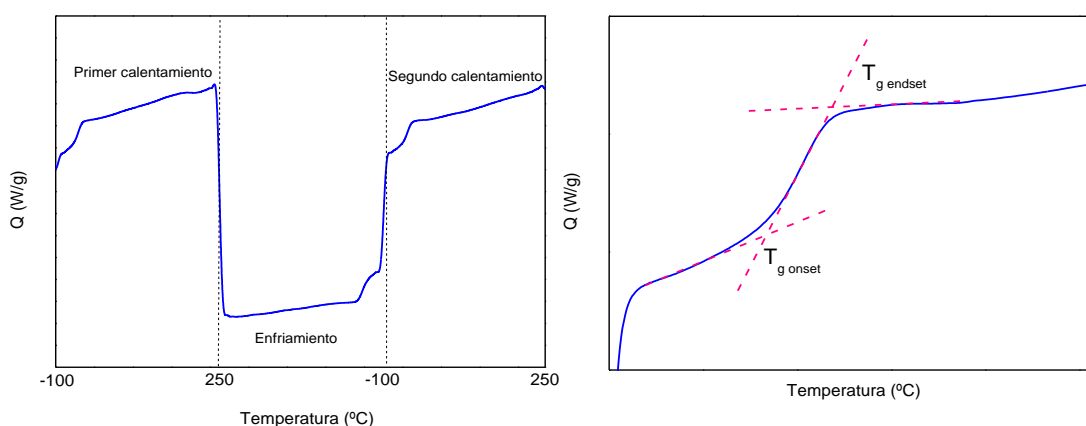
La  $T_i$  fue establecida para todas las muestras cuando la degradación había alcanzado el 2%. Si se calcula la derivada de la pérdida de masa se pueden obtener las temperaturas de degradación que se corresponderán con el pico más bajo de cada etapa.



**Figura 8.** Curva termogravimétrica.

### 2.2.2. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Mediante esta técnica se determinan las transiciones térmicas que sufre la muestra, son transiciones que en el caso de los poliuretanos están directamente relacionadas con la relación entre segmentos duros y blandos. Para llevar a cabo esta medida se utilizó un calorímetro METTLER TOLEDO DSC 822<sup>e</sup>, haciendo uso de un método donde las muestras (cápsulas de aluminio con contenido de  $\approx 10$  mg) se someten a barridos consecutivos de temperatura. En el primer barrido se produce un calentamiento desde  $-100$  hasta  $250^{\circ}\text{C}$  a una velocidad de  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , seguido se produce un enfriamiento desde  $250$  hasta  $-100^{\circ}\text{C}$  y, finalmente, en el tercer barrido la muestra se somete a un segundo calentamiento desde  $-100^{\circ}\text{C}$  nuevamente hasta  $250^{\circ}\text{C}$ . Los ciclos de calentamiento-enfriamiento-calentamiento se realizaron bajo un flujo de nitrógeno de  $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . En la **Figura 9** se muestra un ejemplo de una curva DSC donde se observa gráficamente el proceso descrito en función de la temperatura. Los valores de las  $T_g$  han sido determinados a partir del segundo calentamiento de la muestra y se obtienen de la extrapolación de la tangente a la curva presentada en la zona de inflexión. Así, se obtuvieron temperaturas de transición vítrea en forma de intervalos de temperatura ( $T_{g\text{ onset}}-T_{g\text{ endset}}$ ).



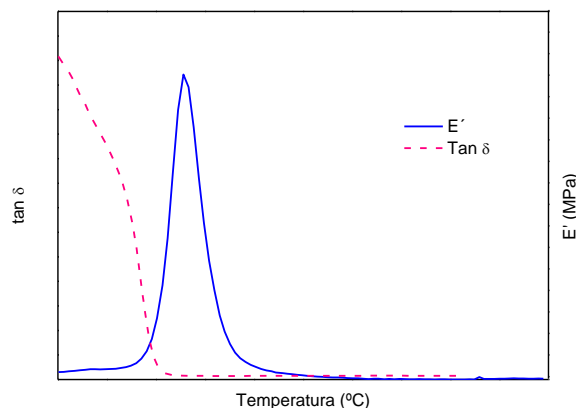
**Figura 9.** Representación gráfica del método empleado en la medición calorimétrica y obtención gráfica de las temperaturas de transición vítrea, como un intervalo de temperaturas ( $T_{g\text{ onset}} - T_{g\text{ endset}}$ ).



### 2.2.3. Análisis dinámico mecánico térmico (DMTA)

Dado que el rendimiento de memoria de forma de los polímeros está muy relacionado con el módulo elástico ( $E$ ) y con la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) se realizó un análisis dinámico mecánico térmico (DMTA). Para ello se usó un equipo DMA-1 METTLER TOLEDO, utilizando una tensión de tracción para frecuencias de 1, 3 y 10 Hz y un desplazamiento de 20  $\mu\text{m}$ . Las probetas utilizadas fueron de aproximadamente 1,5 mm de espesor, 5 mm de largo y 5 mm de ancho. Estas muestras se midieron de  $-40$  a  $100^\circ\text{C}$  con una velocidad de calentamiento de  $3^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ . Estas condiciones fueron elegidas con el propósito de trabajar en la región viscoelástica lineal de los poliuretanos obtenidos, tal y como se indican en trabajos realizados.<sup>35-37</sup>

De estas medidas se obtienen los valores del módulo de almacenamiento ( $E'$ ) y el módulo de pérdida ( $E''$ ) de las distintas muestras de poliuretanos en función de la temperatura. Para obtener una evaluación de los resultados se hace una representación gráfica de  $E'$  frente a temperatura y, por otro lado, la relación entre los módulos de almacenamiento y pérdida ofrecen el valor del factor de pérdida ( $\tan \delta = E''/E'$ ). Representando  $\tan \delta$  frente a la temperatura se obtiene información sobre la movilidad de las cadenas del poliuretano y la rigidez del material. Además, estas representaciones gráficas dan información directa sobre la temperatura de transición vítrea que es la encargada de estas alteraciones estructurales (**Figura 10**).



**Figura 10.** Representación gráfica del módulo de almacenamiento  $E'$  y del factor de pérdida  $\tan \delta$  frente a la temperatura.

#### 2.2.4. Análisis Termo-mecánico (TMA)

Mediante el análisis termo-mecánico se pretende estudiar el efecto de memoria de los poliuretanos sintetizados. En este análisis se somete a la muestra a una fuerza (esta fuerza puede ser cero), y se mide la variación de las dimensiones de la probeta utilizada en función de la temperatura. Para la realización de esta medida se utilizó el mismo equipo DMA-1 METTLER TOLEDO que se usó para el análisis dinámico-mecánico, pero en modo de tracción. Para elegir el rango de temperaturas en el que se pretende trabajar en este experimento, se utilizó información descrita en trabajos anteriores <sup>36,37</sup>, donde se indica que las temperaturas de trabajo deben estar en un rango superior e inferior a la temperatura de transición del efecto de memoria de forma, en este caso la  $T_g$ . Como valores de  $T_g$  se tomaron los obtenidos del análisis DMTA.

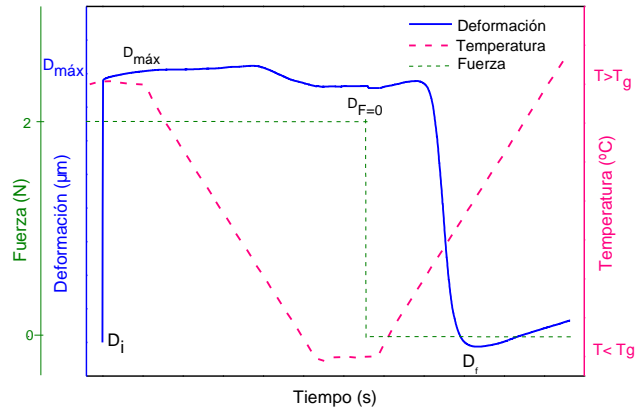
En primer lugar, se calienta una muestra rectangular (1,5 mm x 5 mm x 5 mm) durante 1 min a una temperatura superior a su temperatura de transición, sin aplicar ninguna fuerza ( $F=0$ ). Después se aplica una fuerza de 2 N durante 5 min a temperatura constante, provocando el estiramiento de la muestra. Es entonces cuando se puede medir el alargamiento máximo ( $D_{m\acute{a}x}$ ). A continuación, manteniendo la fuerza constante, se enfría la muestra rápidamente (a  $20\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ ) hasta una temperatura inferior a su  $T_g$ , fijando así la forma temporal de la muestra ( $D_{F=0}$ ). Tras este proceso se descarga la fuerza ( $F=0$ ) y se mantiene la muestra en estas condiciones durante 5 minutos. Por último, la muestra se calienta de nuevo por encima de su  $T_g$  para recuperar su forma permanente al activarse el efecto de memoria ( $D_f$ ). Con todo esto, la deformación, la fijación y la recuperación se pueden calcular a partir de las ecuaciones 1-3, donde  $L$  es la dimensión inicial de la muestra ( $L = 5\text{ mm}$ ).

$$\text{Deformación (\%)} = \left( \frac{D_{m\acute{a}x}}{L} \right) * 100 \quad (1)$$

$$\text{Fijación (\%)} = \left( \frac{D_{F=0}}{D_{m\acute{a}x}} \right) * 100 \quad (2)$$

$$\text{Recuperación (\%)} = \left( \frac{D_{m\acute{a}x} - D_f}{D_{m\acute{a}x}} \right) * 100 \quad (3)$$

La descripción gráfica del método empleado y de las diferentes deformaciones necesarias para aplicar correctamente las ecuaciones anteriores se aprecia en la **Figura 11**.



**Figura 11.** Descripción gráfica del método usado en el análisis TMA.

### 2.3. ENSAYO DE CITOTOXICIDAD

Con este ensayo se busca evaluar la naturaleza biocompatible de los poliuretanos sintetizados, para ello se realiza un ensayo de cultivo *in vitro*, donde las muestras se sumergen en un ambiente biológico celular y se determina su capacidad de proliferación. Existen numerosos métodos para determinar la viabilidad celular de un cultivo, en su mayoría se tratan de métodos colorimétricos. En los últimos años se han desarrollado algunos métodos más optimizados para esto como los ensayos MTS (*MTS assays*). Estos ensayos se basan en la tasa de reducción del tetrazolio, el (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-5-(3-carboximetofenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazolio o sal de MTS, que en presencia de la enzima mitocondrial succinato deshidrogenasa se reduce en un producto azul intenso soluble, el formazán.<sup>38, 39</sup>

La sal de MTS se incuba en presencia de metosulfato de fenazina (PMS) (5% v/v diluido en una solución salina amortiguadora de fosfatos (PBS) que contiene  $Mg^{2+}$  y  $Ca^{2+}$ ), y reacciona con las deshidrogenasas mitocondriales produciendo formazán que muestra un pico de absorbancia máxima a 490 nm en PBS. El formazán generado es proporcional a la cantidad de células vivas en cultivo (hasta 150000 células). Las

muestras de poliuretanos de 6 mm de diámetro y 1,5 mm de espesor (**Figura 12**) se prepararon y se introdujeron en una placa de cultivo de 96 pozos. Se sembraron células Hek 293 (células embrionarias de riñón humano) a una densidad de 20000 células/pozo y en momentos estipulados el medio se sustituyó por medio sin el suplemento FBS (*Fetal Bovine Serum*) y se añadieron 20  $\mu$ L de MTS: PMS en cada pozo. Transcurridas 2 horas de incubación con MTS: PMS se midió la absorbancia a 490 nm. La biocompatibilidad se estudió controlando la proliferación también a las 48 y 72 horas de incubación.



**Figura 12.** Muestras analizadas mediante el método MTS.

Se realizaron 5 réplicas de una misma muestra para posteriormente observar la reproducibilidad de los resultados. Este ensayo se llevó a cabo en el Instituto de BioFísica de la UPV/EHU (*Basque Centre for Biophysics*). Se realizó una comparativa entre muestras con diferentes extendedores de cadena y se valoró la influencia del peso molecular del PTMG utilizado.

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En este trabajo se han empleado dos polioles con diferente peso molecular (PTMG 650 y PTMG 1000), un diisocianato (HDI), y tres diferentes extendedores de cadena (BD, CO y una mezcla de ambos). El estudio comenzó empleando BD como extensor de cadena, al ser el más ampliamente utilizado en diversos estudios.<sup>13, 35, 37, 40</sup>

En vista a los primeros resultados, se decidió sustituir el BD por CO como extensor de cadena y, finalmente, valorar los resultados obtenidos cuando se mezclan ambos extendedores de cadena en proporción equitativa de aportación de grupos OH en la relación (1: N+1: N) para mantener una relación estequiométrica de 1 con el grupo isocianato (NCO/OH =1).

En consecuencia, los resultados que a continuación se presentan están en el citado orden. En primer lugar, los correspondientes al BD, después el CO, y por último la mezcla BD y CO, todo ellos sintetizados con los dos tipos de polioles elegidos. Finalmente, en el último apartado se presentan los resultados obtenidos en los ensayos de citotoxicidad que se realizan a unas muestras preseleccionadas.

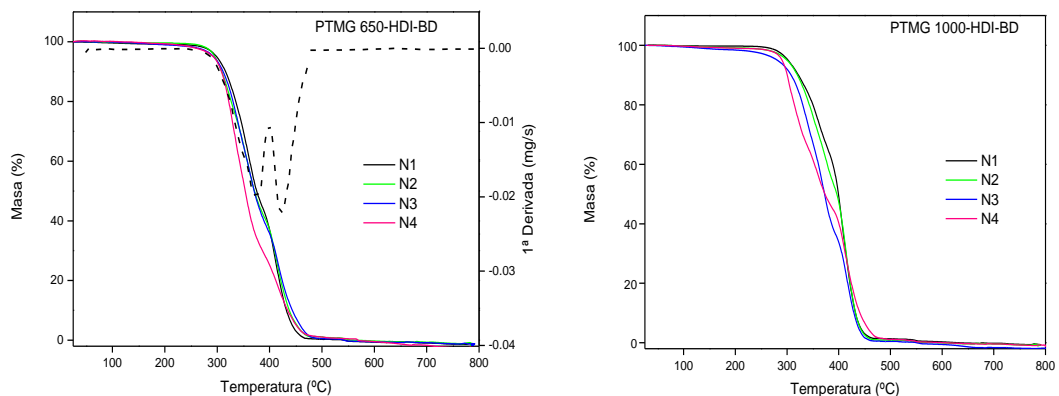
#### **3.1. 1,4-BUTANODIOL COMO EXTENDEDOR DE CADENA**

Como se puede comprobar en la **Figura 13**, las muestras resultantes de la utilización de BD como extensor de cadena no aparentaban buen aspecto. A medida que se aumenta el N en la síntesis, es decir, que aumenta la fase dura del poliuretano, se produce una separación de zonas en la probeta que hace que la muestra sea poco homogénea. A este hecho se suma que a N mayores los PUs son más frágiles y no son en algún caso adecuados para ser posteriormente caracterizados por algunas técnicas seleccionada (DMTA, TMA) ya que no soportaban el esfuerzo mecánico ejercido por el instrumento de medida.



**Figura 13.** (a) Muestras de PTMG 650-HDI-BD con  $N=1, 2, 3$  y  $4$  de izquierda a derecha. (b) Muestras de PTMG 1000-HDI-BD con  $N=1, 2, 3$  y  $4$  de izquierda a derecha.

Por esta razón, solo se pudieron analizar las muestras de  $N$  menores ( $N=1$  y  $2$ ) para dichas propiedades. Discutiremos finalmente que incluso al tener buenas propiedades de flexibilidad, en algunas ocasiones, sus propiedades mecánicas no son las esperadas. Comenzando por el análisis TGA, durante el proceso de degradación térmica de los PUs se espera que haya varias fases de degradación, siendo generalmente dos o tres fases en este tipo de polímeros que veremos con detalle. En uno de los termogramas siguientes (**Figura 14**) se puede observar, a modo de ejemplo, cómo empleando el método de la derivada tal y como se explica en el apartado 2.2.1, los PUs sintetizados evidencian una degradación térmica en dos etapas. La primera etapa de degradación ocurre entre  $360-370^{\circ}\text{C}$  y se corresponde a la fase dura del PU. Seguidamente ocurre la segunda etapa de degradación de la fase blanda entre  $422-430^{\circ}\text{C}$  para los PUs derivados de PTMG 650 y entre  $406-412^{\circ}\text{C}$  para los de PTMG 1000 (**Tabla 1**). Además, se ha podido determinar el porcentaje en peso de segmento duro de las muestras.



**Figura 14.** Termogramas de PTMG 650- HDI-BD donde se muestra la derivada de la degradación de la muestra N=1 en línea discontinua (izquierda) y PTMG 1000-HDI-BD a N= 1, 2, 3 y 4 (derecha).

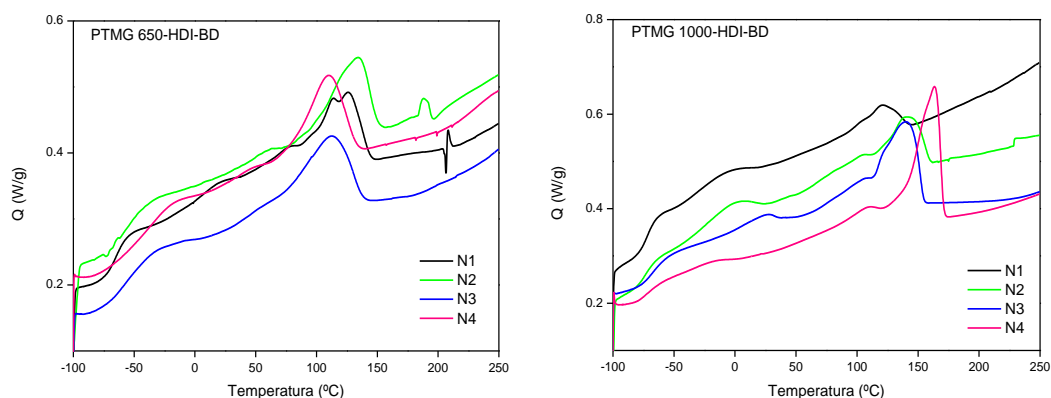
**Tabla 1.** Resultados térmicos obtenidos del análisis TGA para las muestras PTMG 650-HDI-BD y PTMG 1000-HDI-BD para N=1, 2, 3 y 4.

Poliuretano	N	% Fase dura experimental	T <sub>i</sub> (°C)	T <sub>d1</sub> (°C)	T <sub>d2</sub> (°C)
PTMG 650-HDI-BD	1	58.1	272.5	373.0	422.5
	2	63.1	277.4	371.7	424.5
	3	68.0	273.2	378.8	430.0
	4	73.2	277.4	346.7	430.0
PTMG 1000-HDI-BD	1	35.3	284.4	357.5	405.9
	2	47.0	274.1	378.9	413.9
	3	64.2	257.4	369.8	416.7
	4	73.7	255.8	360.0	412.3

Se aprecia que los valores del porcentaje de fase dura son aproximados a los valores teóricos, además de ciertas tendencias en los resultados, por ejemplo, se observa que a mayor N un mayor porcentaje de fase dura está presente, de este modo, la temperatura de inicio de degradación disminuye tal y como ocurre en las muestras

PTMG 1000. Sin embargo, para las muestras PTMG 650 esta tendencia no se evidencia, de esto se puede deducir que las muestras no eran del todo prestables para obtener resultados fiables debido a su mal aspecto desde el principio.

Mediante la DSC ha sido posible apreciar y determinar las transiciones térmicas de las muestras (**Figura 15**). En la **Tabla 2** se recogen los valores de temperatura en intervalos ( $T_{g\ onset} - T_{g\ endset}$ ) de estas transiciones.



**Figura 15.** Curvas calorimétricas de las muestras de PTMG 650- HDI-BD (izquierda) y PTMG 1000-HDI-BD a N=1, 2, 3 y 4 (derecha).

Además de los pequeños saltos de la línea base correspondiente a transiciones vítreas, se aprecian unos picos claros de fusión, por lo que, los valores de las temperaturas de fusión ( $T_{fus}$ ) y entalpía de fusión ( $\Delta H_{fus}$ ) se han obtenido a partir del pico de fusión observado, siendo el área por debajo de este pico el valor de la entalpía de fusión en  $J \cdot g^{-1}$ .



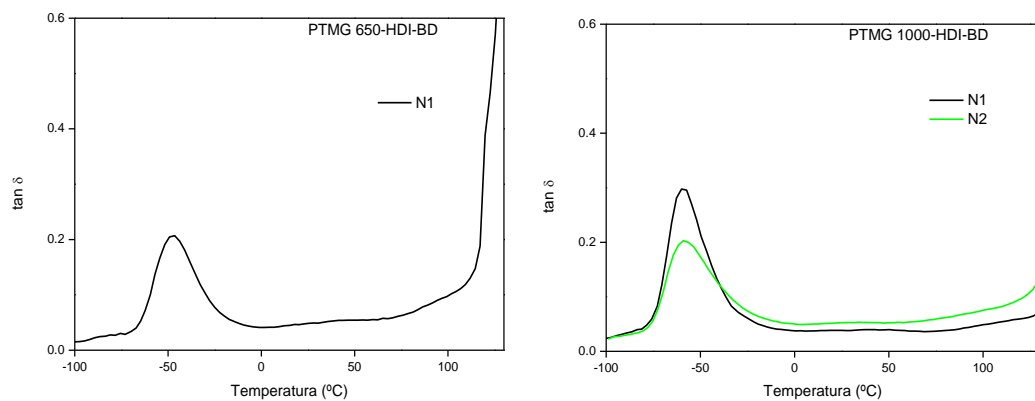
**Tabla 2.** Resultados obtenidos a partir de las curvas calorimétricas para las muestras PTMG 650- HDI-BD y PTMG 1000-HDI-BD a distintos N.

Poliuretano	N	T <sub>ONSET 1</sub> (°C)	T <sub>ENDSET 1</sub> (°C)	T <sub>ONSET 2</sub> (°C)	T <sub>ENDSET 2</sub> (°C)	T <sub>fus</sub> (°C)	ΔH <sub>fus</sub> (J/g)
<b>PTMG 650-HDI-BD</b>	<b>1</b>	-74.3	-57.0	-15.2	17.9	120	12.9
	<b>2</b>	-61.5	-41.5	45.4	57.2	134	21.0
	<b>3</b>	-66.5	-37.9	47.8	50.6	113	21.4
	<b>4</b>	-56.6	-22.4	35.9	40.7	110	20.6
<b>PTMG 1000-HDI-BD</b>	<b>1</b>	-78.2	-65.3	-41.1	-8.3	121	7.0
	<b>2</b>	-80.6	-65.0	-30.6	-1.5	142	14.2
	<b>3</b>	-76.3	-55.3	4.4	24.5	140	23.4
	<b>4</b>	-79.0	-62.3	-27.7	-15.7	163	26.1

En estas muestras sintetizadas usando BD como extendedor de cadena se han detectado 3 transiciones de temperatura: una primera transición vítrea clara que se debe a dominios de segmento blando y, después, menos apreciable, una segunda transición vítrea que puede corresponderse a los dominios de segmentos duros del PU. Esta segunda transición puede deberse a las interacciones entre las superficies de los microdominios o a la poca proporción restante del carácter amorfo de los segmentos de la microfase dura. Finalmente, el pico endotérmico determina la fusión del poliuretano. La fusión de segmentos duros ocurre como consecuencia de la ruptura de los enlaces de hidrógeno formados entre los grupos uretano. Debido a esto, se puede decir que estas muestras contienen un ligero grado de cristalinidad. Se decide observar microscópicamente estas muestras para corroborar su estructura cristalina utilizando la técnica del microscopio electrónico de transmisión (TEM, *Transmission Electron Microscopy*). Las imágenes obtenidas se enseñan en el **Anexo Figura 1A**. Este método ha sido llevado a cabo por los Servicios Generales de Investigación (SGIker) de la UPV/EHU.

Se observa, además, cómo a medida que aumenta el peso molecular del PTMG la separación de los microdominios aumentan y las temperaturas de transición vítrea disminuyen. Esto pasa porque las cadenas más largas del polioliol aumentan la flexibilidad del material. Otro aspecto destacable de los resultados obtenidos en las muestras PTMG 1000-HDI-BD es que según se aumenta el contenido en fase dura (N mayor) se aprecia un aumento en la  $T_{fus}$ , esto puede estar relacionado con el aumento de la polaridad de los enlaces de hidrógeno que se crean entre los grupos de la región dura del PU.<sup>41</sup>

El estudio DMTA nos permite comprobar los resultados obtenidos anteriormente mediante calorimetría diferencial de barrido. Para todas las mediciones termo-mecano dinámicas se realizaron experimentos a distintos valores de frecuencia tal y como se explica en el apartado 2.2.3, pero se eligió la frecuencia de 3 Hz para representar los resultados obtenidos en todos los casos. Se intentó medir las características, pero las muestras que se obtuvieron eran demasiado frágiles y no podían soportar el esfuerzo mecánico que conlleva la técnica, por esto, sólo se realizaron las medidas a N bajos (**Figura 16 y Tabla 3**).

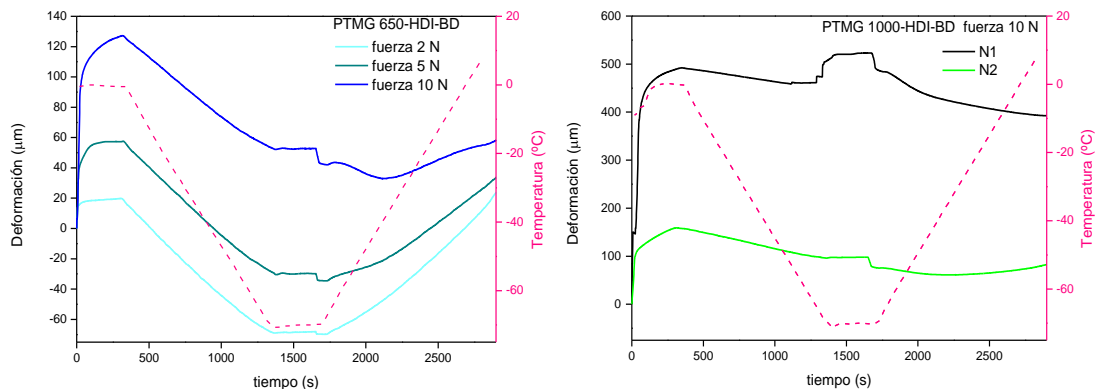


**Figura 16.** Resultados gráficos del ensayo termo-mecánico de las muestras PTMG 650- HDI-BD (izquierda) y PTMG 1000-HDI-BD (derecha).

**Tabla 3.** Resultados numéricos obtenido a partir de las mediciones para las muestras PTMG 650- HDI-BD N=1 y PTMG 1000-HDI-BD N=1y N=2.

T <sub>g-pico</sub> (°C)		
N	PTMG 650-HDI-BD	PTMG 1000-HDI-BD
1	-46.5	-59.8
2	—	-59.0

Para la medición TMA se realizaron ensayos con la muestra PTMG 650-HDI-BD N=1 y se consideró que cuando se ejerce una fuerza de 2 N no se conseguía la deformación inicial adecuada debido a la rigidez de la muestra. Además, al enfriar la muestra para fijar la forma temporal ésta contrae debido al efecto térmico y el equipo no alcanza a realizar la fuerza necesaria para evitar esta contracción, obteniéndose valores negativos de deformación. Por todo esto, se decidió aumentar la fuerza ejercida por el equipo a 5 N viendo resultados similares, y finalmente, a 10 N, que es la fuerza máxima del equipo. En este último caso se consigue que la muestra se estire y pueda tener un ciclo completo de recuperación de memoria de forma. Tras los primeros resultados, para las muestras de PTMG 1000-HDI-BD se utilizó solamente una fuerza de 10 N en la medición. (Figura 17)



**Figura 17.** Resultados gráficos del ensayo termo-mecánico de las muestras PTMG 650-HDI-BD N1 a fuerzas 2 N, 5 N y 10 N (izquierda), y PTMG 1000-HDI-BD N1 y N2 a 10 N (derecha).

Los valores obtenidos de los resultados de los análisis de memoria de forma (**Tabla 4**), a pesar de ejercer la fuerza máxima de 10 N con el fin de conseguir una deformación aceptable, son muy bajos. Por lo que en estos PUs no se observan buenos comportamientos de memoria de forma.

**Tabla 4.** Resultados numéricos obtenido a partir de las mediciones TMA para las muestras PTMG 650- HDI-BD N=1 y PTMG 1000-HDI-BD N=1 y 2.

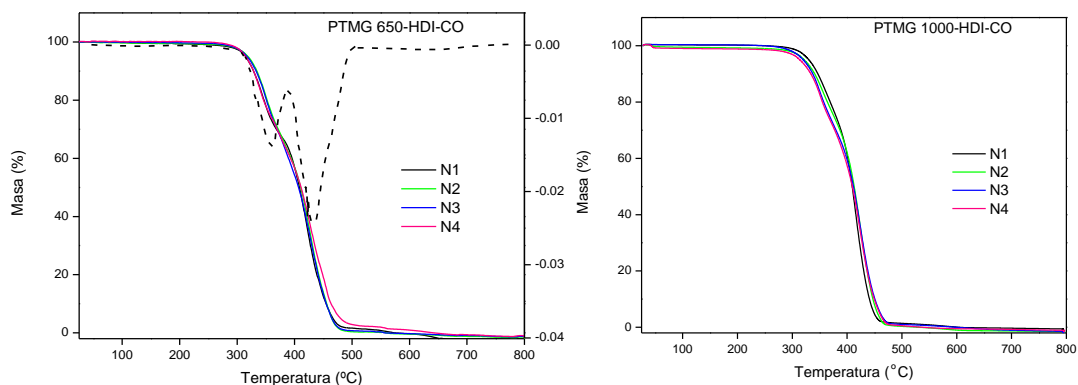
Poliuretano	N	Fuerza (N)	Rd (%)	Rf (%)	Rr (%)
PTMG 650-HDI-BD	1	2	0.4	-371.3	-27.3
		5	1.1	-61.1	36.2
		10	3.3	25.6	64.4
PTMG 1000-HDI-BD	1	10	9.7	99.6	18.5
	2	10	3.0	50.0	48.7

Los resultados obtenidos hasta este punto son claramente indicativos de que las muestras obtenidas a partir de 1,4-butanodiol experimentan malas respuestas a los requisitos mecánicos.

### 3.2. ACEITE DE RICINO COMO EXTENDEDOR DE CADENA

Se decidió estudiar las muestras resultantes de la utilización de CO como extendedor de cadena aplicando las mismas técnicas de caracterización. Utilizando CO como extendedor de cadena se obtuvieron muestras homogéneas sin zonas diferenciadas ni quebradizas y de una flexibilidad aceptable (**Figura 7**).

En la **Figura 18** se muestran los termogramas obtenidos mediante TGA correspondientes a la serie de PUs derivados de la reacción de PTMG 650/1000 con HDI y CO para las diferentes proporciones de fases utilizadas (N=1-4). Se añade un termograma a modo de ejemplo para observar las etapas de degradación existente a través de la derivada. Los valores de las transiciones térmicas de estos PUs con memoria de forma se observan en la **Tabla 5**.



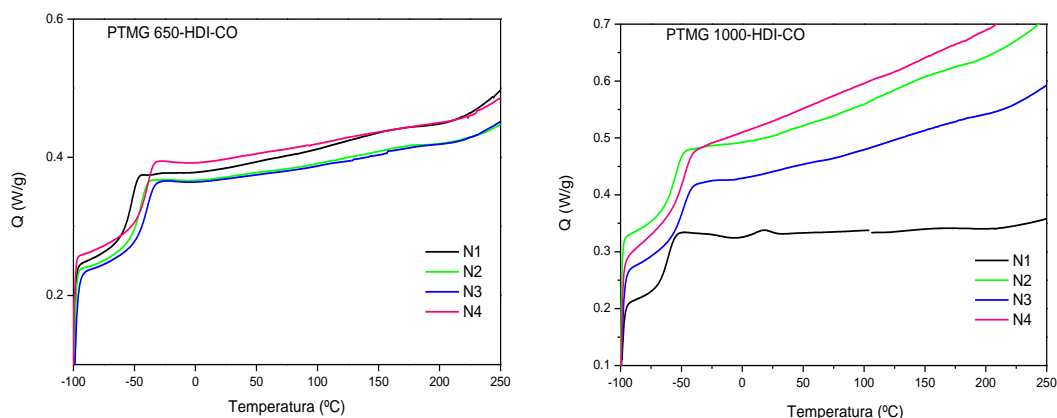
**Figura 18.** Termogramas de PTMG 650-HDI-CO, en línea discontinua se muestra la derivada de la degradación de la muestra N=1 (izquierda) y PTMG 1000-HDI-CO a N= 1, 2, 3 y 4 (derecha).

Se considera que los PUs se comienzan a degradar cuando han perdido un 2% de su masa y la temperatura registrada estaba alrededor de 300°C para todas las muestras. Al igual que las muestras anteriores, se observan dos etapas de degradación que ocurren en rangos de temperatura muy parecidos para las diferentes muestras según lo indican las temperaturas máximas de degradación de cada etapa ( $T_{d1}$  y  $T_{d2}$ ).

**Tabla 5.** Resultados numéricos de la degradación de los poliuretanos.

Poliuretano	N	$T_i$ (°C)	$T_{d1}$ (°C)	$T_{d2}$ (°C)
PTMG 650-HDI-CO	1	297.4	344.5	421.1
	2	296.2	362.6	436.8
	3	296.2	367.8	439.7
	4	299.1	353.2	443.6
PTMG 1000-HDI-CO	1	311.7	358.9	416.4
	2	297.3	352.5	424.1
	3	302.7	349.8	425.4
	4	287.3	353.8	424.1

Se realizaron las mediciones DSC y se determinaron las transiciones térmicas que sufren las muestras a caracterizar. En la **Figura 19** se muestran las curvas de la variación del calor en función de la temperatura.



**Figura 19.** Curvas DSC de muestras PTMG 650-HDI-CO (izquierda) y muestras PTMG 1000-HDI-CO (derecha) de N=1, 2, 3 y 4.

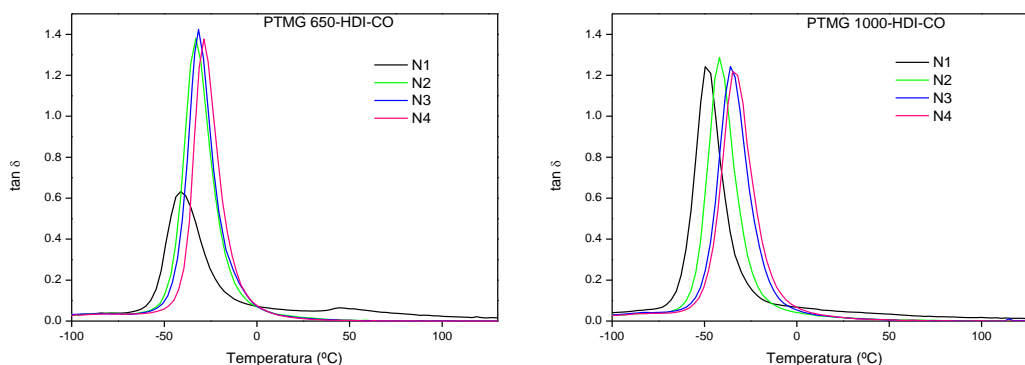
En ellas se aprecia un salto correspondiente a la  $T_g$  de la fase amorfa reversible de los PUs entre  $-60$  y  $-35^\circ\text{C}$  para los SMPUs derivados de PTMG 650 y, entre  $-68$  y  $-40^\circ\text{C}$  para los SMPUs derivados de PTMG 1000. El contenido en fase dura de estas muestras de PUs no es excesivamente elevado y no existe organización cristalina por lo que no hay un pico que revele esta cristalinidad (ver imagen de la técnica TEM en el **Anexo Figura 1A**). A diferencia de las muestras anteriores, estos PUs se consideran amorfos. En la **Tabla 6** se muestran los valores de temperaturas de transición vítrea  $T_{g\text{ onset}}-T_{g\text{ endset}}$  correspondientes respectivamente al inicio y final de la transición.

**Tabla 6.** Resultados obtenidos a partir de las curvas calorimétricas (método DSC) para las muestras PTMG 650- HDI-CO y PTMG 1000-HDI-CO a distintos N.

Poliuretano	N	T <sub>ONSET 1</sub> (°C)	T <sub>ENDSET 1</sub> (°C)
PTMG 650-HDI-CO	1	-59.2	-47.5
	2	-59.7	-38.3
	3	-49.4	-33.7
	4	-46.7	-34.4
PTMG 1000-HDI-CO	1	-67.8	-54.9
	2	-63.5	-49.1
	3	-57.8	-40.9
	4	-56.9	-41.5

En general, a medida que aumenta la fase rígida, es decir, a N mayores la T<sub>g</sub> también aumenta. Este aumento en la temperatura puede estar relacionado con la formación de microdominios de segmento rígido que quedan inmersos en una matriz flexible dentro de la estructura del PU.<sup>42</sup>

Los resultados obtenidos mediante el análisis dinámico mecánico térmico en este caso sí se pudieron realizar correctamente. Las curvas se representan en la **Figura 20** y en la **Tabla 7** se muestran los valores de T<sub>g</sub> obtenidos mediante esta técnica a una frecuencia de 3 Hz. Los valores de temperatura de transición vítrea se obtienen a partir del máximo de la curva (T<sub>g pico</sub>).



**Figura 20.** Curvas obtenidas de las muestras de PTMG 650- HDI-CO y PTMG 1000- HDI-CO a distintos N para ensayos de DMTA.

**Tabla 7.** Valores de  $T_g$  obtenida a partir de las mediciones para las muestras PTMG 650-HDI-CO y PTMG 1000-HDI-CO a distintos N.

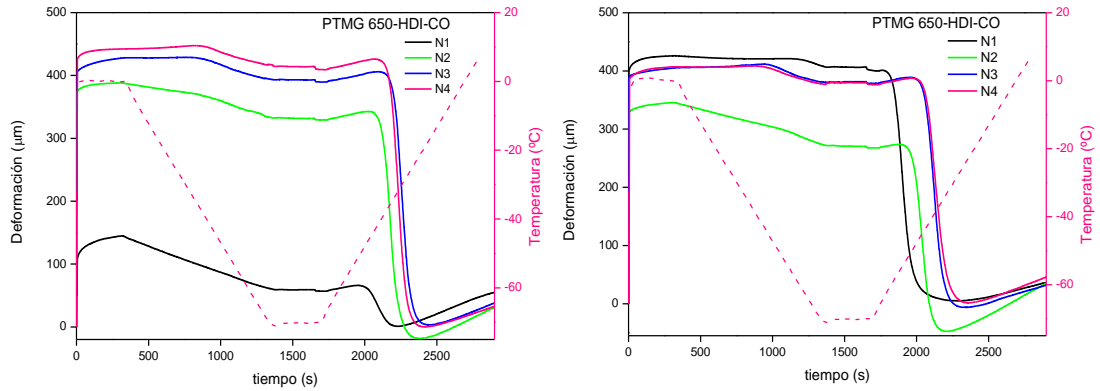
$T_{g-pico}$ (°C)		
N	PTMG 650-HDI-CO	PTMG 1000-HDI-CO
1	-41.2	-49.6
2	-33.0	-41.9
3	-31.5	-36.0
4	-28.6	-34.7

Mediante esta técnica se confirma la dependencia del valor de la temperatura de transición vítrea con el porcentaje en fase dura que contiene el PU; el valor de  $T_g$  medido aumenta a medida que incrementa el contenido en fase dura, a medida que aumenta N, como se había observado mediante DSC y, además utilizando PTMG 1000 se consiguen  $T_g$  más bajas con respecto al PTMG 650.

De los ciclos termo-mecánicos medidos por TMA se han podido recoger los valores para calcular los parámetros cuantitativos de la memoria de forma: el porcentaje de deformación, fijación y recuperación (**Tabla 8**). Estas mediciones se realizaron reproduciendo el caso anterior a 10 N de fuerza. Sin embargo, en las primeras mediciones las muestras se estiraban mucho más de la máxima deformación



permitida (1000  $\mu\text{m}$ ), por lo que se decidieron realizar todas las medidas a 2 N de fuerza. En la **Figura 21** se observan la forma en que resultan los comportamientos de memoria de forma de los PUs sintetizados con CO.



**Figura 21.** Comportamiento termo-mecánico de las muestras PTMG 650-HDI-CO (izquierda), y PTMG 1000-HDI-CO (derecha) de N=1,2, 3 y 4.

**Tabla 8.** Resultados obtenidos de la memoria de forma.

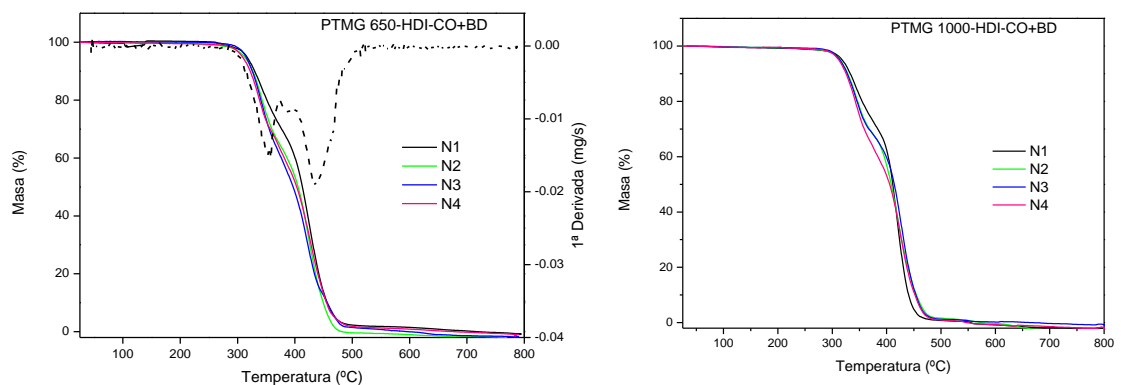
Poliuretano	N	Rd (%)	Rf (%)	Rr (%)
PTMG 650-HDI-CO	1	2.9	38.6	98.6
	2	7.7	85.6	100.0
	3	8.4	92.5	98.8
	4	8.7	94.1	99.9
PTMG 1000-HDI-CO	1	8.2	99.7	90.5
	2	6.6	81.4	89.0
	3	7.8	96.8	90.2
	4	7.8	97.9	87.6

Todos los PUs de esta serie presentan una capacidad de recuperar su forma superior de 90%, y dada la deformación aplicada a cada uno se puede considerar un valor aceptable. Por lo que estas muestras tienen una buena capacidad de memoria de forma.

### 3.3. MEZCLA ACEITE DE RICINO Y 1,4-BUTANODIOL COMO EXTENDEDORES DE CADENA

Finalmente, se examinaron los resultados de ensayos mecánicos para las muestras obtenidas con la mezcla de extendedores CO y BD. Se pretende observar el comportamiento en general de estas muestras en comparación con las obtenidas a partir de un solo reactivo como extendedor de cadena y ver si la combinación de ambos permite ajustar las propiedades en base al contenido de cada uno.

En las **Figura 22** se muestran los termogramas obtenidos mediante TGA correspondientes a las muestras citadas. Al igual que las muestras vistas anteriormente, se pueden apreciar dos etapas de degradación. La primera pérdida de masa se resta una masa de entre 30-40 % de masa. Los valores de las transiciones térmicas recogidas del comportamiento termogravimétrico de los poliuretanos con memoria de forma se observan en la **Tabla 9**.

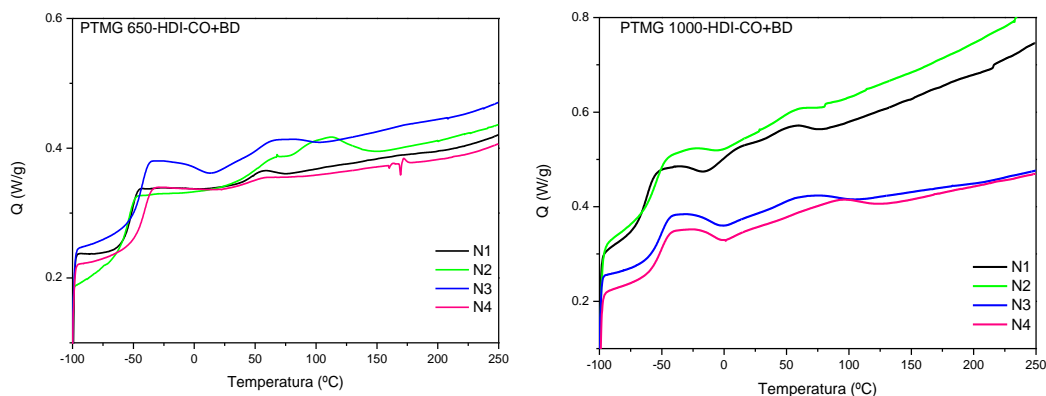


**Figura 22.** Termogramas resultantes de la degradación de las muestras de PTMG 650- HDI-CO+BD (izquierda) y PTMG 1000-HDI-CO+BD (derecha) a N=1,2,3 y 4. Derivada de la muestra PTMG 650- HDI-CO+BD a N=1 en línea discontinua.

**Tabla 9.** Resultados numéricos de la degradación de los PUs PTMG 650-HDI-CO+BD y PTMG 1000-HDI-CO+BD.

Poliuretano	N	T <sub>i</sub> (°C)	T <sub>d1</sub> (°C)	T <sub>d2</sub> (°C)
PTMG 650-HDI-CO+BD	1	290.30	341.5	424.7
	2	288.6	341.8	423.4
	3	301.0	341.1	424.1
	4	296.6	341.1	425.4
PTMG 1000-HDI-CO+BD	1	298.0	342.8	419.4
	2	286.3	343.8	420.7
	3	299.3	346.5	427.1
	4	298.0	343.8	424.4

Se realizaron las mediciones mediante la calorimetría diferencial de barrido y se determinaron las transiciones térmicas de las muestras representando cómo varía el calor de la muestra en función de la temperatura (**Figura 23**).



**Figura 23.** Curvas DSC de muestras PTMG 650-HDI-CO+BD (izquierda) y muestras PTMG 1000-HDI-CO+BD (derecha) con N=1, 2, 3 y 4.

Pese a que la presencia de BD como extendedor de cadena en las muestras en las que se utilizaba como único reactivo provoca en este método la existencia de un pico indicativo de cristalinidad, en estos resultados no se observa dicho pico. Se deduce que estos PUs son amorfos. Sin embargo, en las curvas calorimétricas obtenidas se

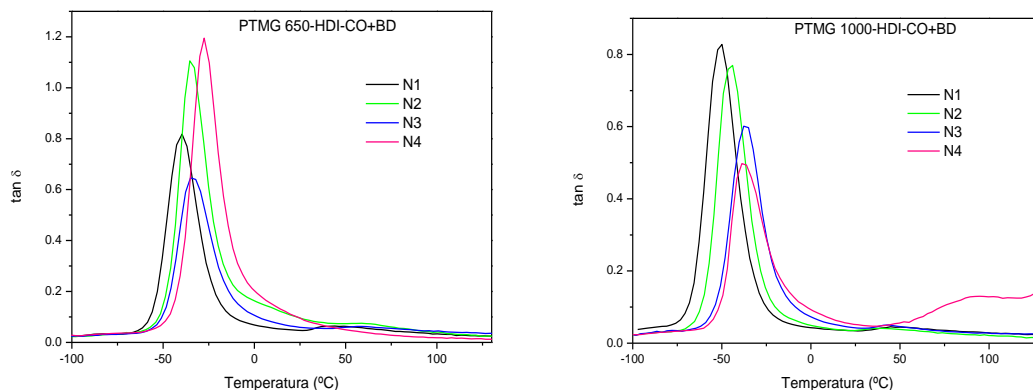
aprecia que la mayoría de las muestras tienen una segunda transición cuyos valores se recogen en la **Tabla 10**.

**Tabla 10.** Resultados obtenidos a partir de las curvas calorimétricas (método DSC) para las muestras PTMG 650- HDI-CO+BD y PTMG 1000-HDI-CO+BD a distintos N.

Poliuretano	N	T <sub>ONSET 1</sub> (°C)	T <sub>ENDSET 1</sub> (°C)	T <sub>ONSET 2</sub> (°C)	T <sub>ENDSET 2</sub> (°C)
PTMG 650-HDI- CO+BD	1	-58.0	-46.8	44.4	54.5
	2	-61.5	-49.1	51.3	61.5
	3	-49.4	-37.92	49.2	61.9
	4	-48.3	-35.5	39.0	55.1
PTMG 1000-HDI- CO+BD	1	-70.3	-55.8	-11.07	7.89
	2	-63.1	-47.5	2	58.0
	3	-59.7	-43.5	1.9	63.8
	4	-59.6	-44.1	-0.2	90.63

Estas segundas transiciones se pueden aludir a fusiones ocurridas de una pequeña proporción cristalina contenida en los PUs. Algo que resultaría coherente debido a la presencia del BD en las muestras.

Se ha podido confirmar el valor de la transición vítrea de este grupo de PUs mediante la representación de  $\tan \delta$  con respecto a la variación de temperatura (**Figura 24**) y en la **Tabla 11** se muestran los valores de  $T_g$  obtenidos de la misma forma que el caso anterior.



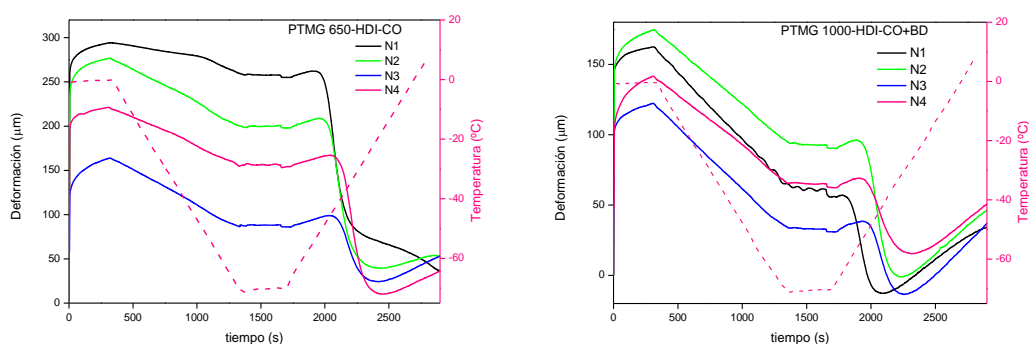
**Figura 24.** Curvas DMTA obtenidas de las muestras de PTMG 650-HDI-CO+BD (izquierda) y PTMG 1000-HDI-CO+BD (derecha) a N=1,2,3 y 4.

**Tabla 11.** Valor de  $T_g$  obtenida a partir de las mediciones para las muestras PTMG 650-HDI-CO+ BD y PTMG 1000-HDI-CO+BD a distintos N.

$T_{g-pico}$ (°C)		
N	PTMG 650-HDI-CO+BD	PTMG 1000-HDI-CO+BD
1	-39.6	-49.9
2	-35.4	-43.9
3	-35.0	-37.6
4	-27.5	-36.1

Mediante esta técnica se confirma que el valor de  $T_g$  medido aumenta a medida que incrementa el contenido en fase dura, a medida que aumenta N además utilizando PTMG 1000 se consiguen  $T_g$  más bajas con respecto al PTMG 650.

De los ciclos termo-mecánicos medidos por TMA se han podido obtener los valores para calcular los parámetros cuantitativos de la memoria de forma, el porcentaje de deformación, fijación y recuperación que se recogen en la **Tabla 12**. Además, en la **Figura 25** se observan la forma en que resultan las medidas de memoria de forma.



**Figura 25.** Comportamiento termo-mecánico de las muestras PTMG 650-HDI-CO+BD (izquierda), y PTMG 1000-HDI-CO+BD (derecha) con N= 1, 2, 3 y 4.

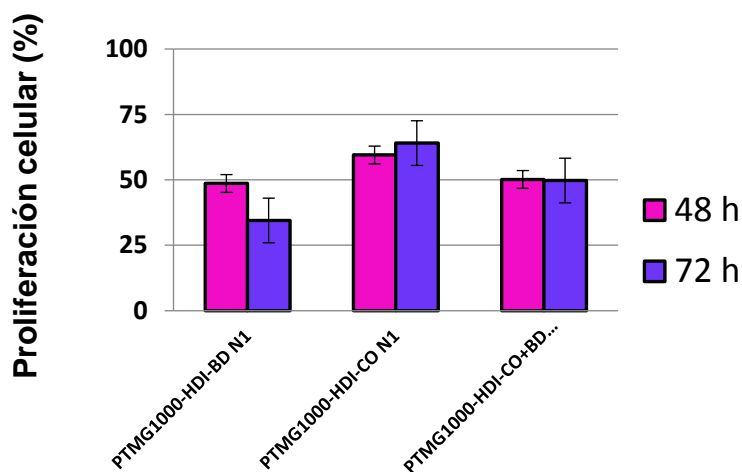
**Tabla 12.** Resultados obtenidos de la memoria de forma.

Poliuretano	N	Rd (%)	Rf (%)	Rr (%)
PTMG 650-HDI-CO+BD	1	5.8	87.6	87.5
	2	5.5	71.7	85.7
	3	4.4	39.3	88.4
	4	3.3	94.5	93.1
PTMG 1000-HDI-CO+BD	1	3.2	37.0	90.7
	2	3.5	52.3	88.5
	3	2.4	26.2	95.9
	4	2.8	46.1	82.3

El objetivo del estudio de estos resultados era poder conocer si la presencia del BD en el sistema del PU afectaba de algún modo a las características finales. Se ha podido observar que, en efecto, el BD influye negativamente ya que las buenas propiedades de memoria de forma observada con anterioridad en las muestras que contienen CO como único extendedor de cadena se ven un poco disminuidas.

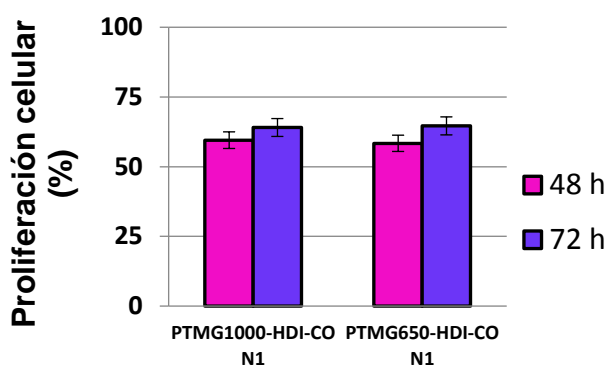
### 3.4. ENSAYO DE CITOTOXICIDAD

El control de la respuesta celular del ensayo de la citotoxicidad de los PUs sintetizados se llevó a cabo tal y como se indica en el apartado 2.3. Los resultados se representan gráficamente según el porcentaje de proliferación celular, siendo el 100% del mismo un indicativo de que las células iniciales permanecen vivas y por lo tanto existe una biocompatibilidad del material con el medio del 100%. Por el contrario, se considera que en una proliferación con un porcentaje menor al 50% la muestra queda categorizada como dudosamente biocompatible. En la **Figura 26** se muestran estos valores en los controles realizados tras 48 y 72 horas de incubación, estas muestras de PUs resultan en que la utilización del aceite de ricino como extendedor de cadena es una buena opción para ayudar a la biocompatibilidad final del PU ya que son estas muestras la más biocompatibles (más de un 50% de proliferación celular), seguida del PU sintetizado con CO y BD como extendedor de cadena (50% de proliferación celular)y, por último, el PU sintetizado con BD que afecta severamente al medio celular haciendo que la proliferación de las células decaiga por debajo del 50% resultando en una muestra con problemas de biocompatibilidad.



**Figura 26.** Respuesta gráfica de la citotoxicidad de las muestras en medio celular Hek 293 tras 48 y 72 horas de incubación celular.

De la misma forma, se ha querido analizar el comportamiento de la muestra más biocompatible del grupo anterior con otra de la misma naturaleza donde cambia el peso molecular del polioliol (PTMG 650). El resultado (**Figura 27**) muestra que no hay variación considerable en la citotoxicidad de estas muestras en su medición tras 48 horas. Por otro lado, el mismo análisis tras 72 horas de incubación apenas demuestra diferencia entre las muestras provenientes de distintos polioliolos. Por todo esto, se concluye que el peso molecular del PTMG escogido no es un factor determinante en la biocompatibilidad del PU final.



**Figura 27.** Representación gráfica de la citotoxicidad de las muestras en medio celular Hek 293 a 48 y 72 horas de incubación.



### 3.5. COMPARATIVA DE LOS POLIURETANOS SINTETIZADOS

Experimentalmente se ha podido apreciar que los SMPUs derivados de PTMG-HDI-CO son los que muestran las mejores propiedades físicas, mecánicas y de memoria de forma con respecto al resto de grupos estudiados. Pese a que de la mezcla de CO y BD se esperaban SMPUs más resistentes, la diferencia entre estas propiedades y las de la utilización únicamente del CO es muy pequeña. Por lo que se concluye que el mezclar BD y CO en una misma síntesis hace que la influencia de BD en el PU final sea mucho menos significativa. Un razonamiento lógico de este hecho es que la molécula del diol es mucho más pequeña y, además, aporta sólo 2 grupos hidroxilos al medio de reacción en comparación con la molécula de aceite de ricino, más grande y con cadenas largas (cadenas insaturadas del triglicérido del ricino) y 3 grupos hidroxilos funcionales (**Figura 5**).

Los PUs sintetizados empiezan a degradarse alrededor de temperaturas de 300°C, por lo que se puede concluir que la estabilidad térmica para las muestras en general es parecida para un 98% de masa. Cabe destacar que después de sufrir todo el proceso de degradación hasta alcanzar los 800°C en ningún caso queda residuo del PU, es decir, la degradación es completa.

Los resultados de DSC muestran, en general, para todos los sistemas que las  $T_g$  de los PUs aumentan con el contenido en fase dura de los mismos (aumenta con N) y, las  $T_g$  disminuyen al aumentar el peso molecular del PTMG debido a que en un sistema de menor peso molecular existe una mayor miscibilidad por el ordenamiento de los segmentos duros en la matriz flexible.

El estudio DMTA ha permitido corroborar que al aumentar el peso molecular del PTMG, aumenta la separación de fases y la  $T_g$  disminuye ya que la energía disipada aumenta, es decir, se necesita menos energía para ejercer una deformación en los PUs. Los valores de  $T_g$  obtenidos mediante esta técnica son ligeramente mayores que los obtenidos por DSC, esto se alude a la naturaleza de la técnica y no a la naturaleza de la muestra en sí (DSC es menos sensible).

Las  $T_g$  menores registradas se atribuyen a las muestras originadas a partir de CO, viéndose estos valores aumentados cuando se cambia este reactivo por BD cuyas  $T_g$  apenas sufren cambios para las muestras obtenidas de la mezcla de los dos.

En general en el ensayo de flexión no se pueden apreciar cambios bruscos en los valores obtenidos, es decir el porcentaje de deformación, fijación y recuperación son parecidos para las muestras derivadas de CO y de la mezcla de CO y BD. Esto conduce a la conclusión de que estos PUs presentan un comportamiento de memoria de forma que no depende de la proporción de fase dura y fase blanda. Sin embargo, es en las muestras de CO donde se observan los mejores valores del porcentaje de recuperación (mayores que 90%) siendo las muestras con mejores propiedades de memoria de forma.

Finalmente, se ha podido averiguar el carácter biocompatible de las muestras a través de los ensayos de citotoxicidad. En este sentido, la utilización del CO como material de fuente renovable deriva en un aspecto positivo ya que se observa una biocompatibilidad de rangos mayores del 50%. Además, se ha observado que las propiedades resultantes de estos SMPUs son realmente buenas.

#### **4. CONCLUSIONES**

Este trabajo es una primera aproximación hacia la obtención de PUs con memoria de forma con propiedades mecánicas óptimas para una futura aplicación biomédica. La bibliografía consultada evidencia una importante investigación en este campo en los últimos años, centrándose en dotar a los poliuretanos de características como la biodegradabilidad y biocompatibilidad, o su obtención a partir de productos naturales como el aceite de ricino.

Las interesantes propiedades de los SMPUs obtenidas a partir del uso del aceite de ricino como extendedor de cadena hacen que estas muestras sean buenas candidatas para diversas aplicaciones, por ejemplo, prótesis ortopédicas, válvulas para el corazón o ingeniería de tejidos. Sin embargo, la aplicación directa de estos SMPUs se ve limitada por sus valores bajos de  $T_g$ , debido a que para su aplicación biomédica estas temperaturas deben rondar la temperatura corporal (37°C). Por lo tanto, el siguiente paso a desarrollar de este estudio sería incrementar las  $T_g$  de los SMPUs, para conseguir valores próximos a la temperatura corporal.

Además, en el avance de una sostenibilidad medioambiental, es fundamental poder dejar al margen el uso de materiales provenientes del petróleo para dar paso a una nueva era de materiales contruidos en base a reactivos procedentes de fuentes renovables.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer al grupo de laboratorio LabQuiMac y a mis directores, Dr. José Luís y Dr. Antonio, por darme la oportunidad de realizar este trabajo de fin de grado con ellos y, a la universidad UPV/EHU por la prestación de sus instalaciones (Centro BioFisika). También agradecer el apoyo técnico y humano de los SGIker (UPV/EHU/FEDER/EU) por los servicios de caracterización de polímeros mediante microscopía TEM.

Gratifico profundamente al Dr. José Manuel Laza Terroba por el soporte y la disponibilidad ofrecida en todo momento. Agradezco a mi familia, a mi pareja y amigos por el apoyo emocional incansablemente brindado a lo largo de este gran proceso.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Xie, T. *Nature* **2010**, 464 (7286), 267–270.
- (2) Saenz-Perez, M. Shape Memory Polyurethanes. Application in Smart Fabrics. Ph. D. Thesis, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Leioa, 2018.
- (3) Sáenz-Pérez, M.; Laza, J. M.; García-Barrasa, J.; Vilas, J. L.; León, L. M. *Polym. Eng. Sci.* **2018**, 58 (2), 238–244.
- (4) Huang, H. J.; Tsai, Y. L.; Lin, S. H.; Hsu, S. H. *J. Biomed. Sci.* **2019**, 26 (1), 1–11.
- (5) Sun, H.; Zhong, Z. *Biomacromolecules* **2019**, 20 (12), 4241–4242.
- (6) Zare, M.; Prabhakaran, M. P.; Parvin, N.; Ramakrishna, S. *Chem. Eng. J.* **2019**, 374, 706–720.
- (7) Zhao, W.; Liu, L.; Zhang, F.; Leng, J.; Liu, Y. *Mater. Sci. Eng. C* **2019**, 97, 864–883.
- (8) Lendlein, A. (Ed.). *Shape-Memory Polymers*. Springer: New York, 2010.
- (9) Lendlein, A.; Kelch, S. *Angew. Chem. Int.* **2002**, 41, 2034–2057.
- (10) Lendlein, A.; Jiang, H.; Jünger, O.; Langer, R. *Nature* **2005**, 434, 879–888.
- (11) Malmierca, M. A.; Mora-Barrantes, I.; Posadas, P.; González-Jiménez, A.; Marcos-Fernández, A.; Rodríguez, A.; Ibarra, L.; Valentín, J. L. *Rev. Plast. Mod.* **2012**, 104 (671), 104–111.
- (12) Yu, Z.; Wang, Z.; Li, H.; Teng, J.; Xu, L. *Materials*. **2019**, 12 (7).
- (13) Sáenz-Pérez, M.; Bashir, T.; Laza, J. M.; García-Barrasa, J.; Vilas, J. L.; Skrifvars, M.; León, L. M. *Text. Res. J.* **2019**, 89 (6), 1027–1037.
- (14) García-Huete, N.; Post, W.; Laza, J. M.; Vilas, J. L.; León, L. M.; García, S. J. *Eur. Polym. J.* **2018**, 98, 154–161.
- (15) Pantoja, M.; Jian, P.-Z.; Cakmak, M.; Cavicchi, K. A. *ACS Appl. Polym. Mater.* **2019**, 1, 414–424.
- (16) Li, H.; Luo, Y.; Gao, X. *Macromol. Chem. Phys.* **2019**, 220 ,1900229.

- (17) Hidalgo-Barriando, L. Formulación, extrusión, caracterización y procesado por impresión 3D de un poliuretano con memoria de forma para la fabricación de tejidos funcionales con memoria de forma. Trabajo de Fin de Master, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, 2017.
- (18) Amin-Ferril, R. C. A. Procesos para la síntesis de poliuretanos en base acuosa : modelado , validación y simulación. Ph. D Thesis, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 2016.
- (19) Hepburn, C. *Polyurethane Elastomers*, Elsevier Ltd: London, 1992.
- (20) Seymour, R. B.; Kauffman, G. B. *J. Chem. Educ.* **1992**, *69* (11), 909–910.
- (21) Çakmak, E. G.; Dalgakiran, D.; Güner, F. S. *Turk. J. Chem.* **2018**, *42* (4), 1161–1173.
- (22) Alves, P.; Ferreira, P.; Gil, H. Biomedical Polyurethane-Based Materials. En *Polyurethane: Properties, Structure and Applications*; Cavaco, L. I.; Nova Science Publishers, Inc., New York, 2012, pág 1-25.
- (23) Uscategui, Y. L.; Díaz, L. E.; Valero, M. F. *Quim. Nova*, **2018**, *41* (4), 434-445.
- (24) Prisacariu, C. *Polyurethane Elastomers. From Morphology to Mechanical Aspects.*; Springer: New York, 2011.
- (25) Caracciolo, P.; Abraham, G. A. Poliuretanos biomédicos: síntesis, propiedades, procesamiento y aplicaciones. En *Biomateriales aplicados al diseño de sistemas terapéuticos avanzados*; De Sousa, H. C., Braga, M. E. M., Sosnik, A., Eds.; Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra, Portugal, 2019; pág 147-181.
- (26) Thakur, S.; Hu, J. Polyurethane: A Shape Memory Polymer (SMP). En *Aspects of Polyurethanes*; Yilmaz, F., Ed.; InTechOpen: London, UK, 2017, pág 53-71.
- (27) Carbonell-Blasco, P. Adhesivos de Poliuretano Termoplásticos potencialmente biodegradables obtenidos con derivados de productos naturales. Ph. D. Thesis, Universidad de Alicante, Alicante, 2013.

- (28) Salvatierra, N. A.; Oldani, C. R.; Reyna, L.; Taborda, R. A. M. ¿Qué Es La Biocompatibilidad? *Rev. Argent. Bioing.* **2009**, *15* (1), 28–32.
- (29) Pagman, W. J. Compound Prothesis Device., US Patent, 2, 842,775, 1958.
- (30) Saralegi, A.; Fernandes, S. C. M.; Alonso-Varona, A.; Palomares, T.; Foster, E. J.; Weder, C.; Eceiza, A.; Corcuera, M. A. *Biomacromolecules* **2013**, *14* (12), 4475–4482.
- (31) Cheng, X.; Fei, J.; Kondyurin, A.; Fu, K.; Ye, L.; Bilek, M. M. M.; Bao, S. *Mater. Sci. Eng. C* **2019**, *99*, 863–874.
- (32) Oprea, S. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2010**, *87* (3), 313–320.
- (33) Babb, D. A. *Adv. Polym. Sci.* **2012**, *5* (1), 315–360.
- (34) Abbasi, A.; Mohamad-Sadeghi, G.; Ghasemi, I. *Polym. Sci. B* **2017**, *59* (5), 526–536.
- (35) Viteri, M. E. Elastómeros de Poliuretano Reforzados Con Memoria de Forma. Trabajo de fin de grado, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, 2016.
- (36) Garro, L. Poliuretanos en base 4-4'-Metilenbis(Fenilisocianato)(MDI): Propiedades Térmicas, Mecánicas y de Memoria de Forma. Trabajo de fin de grado, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, 2017.
- (37) Servan, C. Síntesis de poliuretanos con memoria de forma para su aplicación en textiles. Trabajo de fin de grado, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, 2019.
- (38) Rodriguez-Vicente, J.;- Vicente-Ortega, V.; Canteras-Jordana, M. *Patología (Murcia)*, **1997.**, *3* (1), 18-27.
- (39) Riss, T. L.; Moravec, R. A.; Niles, A. L.; Duellman, S.; Benink, H. A.; Worzella, T. J.; Minor, L. Cell Viability Assays. En *Assay Guidance Manual [internet]*; Sittampalam GS, Grossman A, Brimacombe K, et al.,Eli Lilly & Company and the National Center for Advancing Transnational Sciences Bethesda (MD),2016; pág 1-25. DOI: PMID:22553881.

- (40) Andino, N. Síntesis y Caracterización de Poliuretanos Elastómeros Con Memoria de Forma.; Trabajo de fin de grado, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa 2015.
- (41) Talakesh, M. M.; Sadeghi, M.; Chenar, M. P.; Khosravi, A. *J. Membr. Sci.* 415-416, **2012**, 469–477.
- (42) Fernández-dÁrías, B.; Rueda, L.; de la Caba, K.; Mondagrón, I.; Eceiza, *Polym. Eng. Sci.* **2008**.



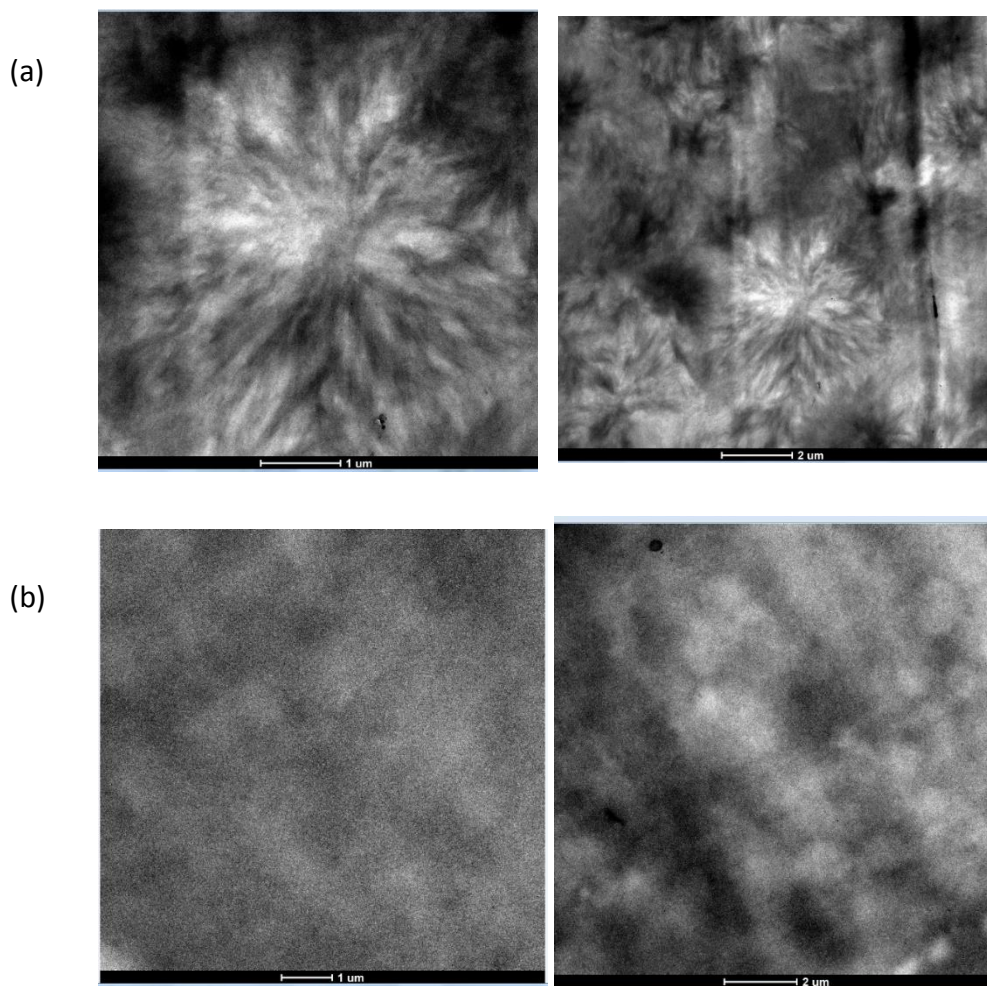
## 7. ANEXOS

**Anexo Tabla 1A.** Tabla indicativa de los PUs de este trabajo sintetizados a diferentes N, cantidades de reactivos utilizadas (gramos de PTMG, mililitros de HDI y mililitros de BD y/o CO, porcentaje de fases).

<b>Poliuretano</b>	<b>N</b>	<b>PTMG (g)</b>	<b>HDI (mL)</b>	<b>BD (mL)</b>	<b>CO (mL)</b>	<b>%fase blanda</b>	<b>%fase dura</b>
<b>PTMG 650-HDI-BD</b>	<b>1</b>	21.1	10.4	2.9	-	60.4	39.6
	<b>2</b>	17.0	12.6	4.6	-	48.7	51.3
	<b>3</b>	14.3	14.1	5.8	-	40.8	59.2
	<b>4</b>	12.3	15.2	6.7	-	35.1	64.9
<b>PTMG 650-HDI-CO</b>	<b>1</b>	14.1	7.0	-	14.1	40.4	59.6
	<b>2</b>	9.5	7.0	-	18.9	27.1	72.9
	<b>3</b>	7.1	7.0	-	21.3	20.4	79.6
	<b>4</b>	5.7	7.1	-	22.8	16.3	83.7
<b>PTMG 650-HDI- CO+BD</b>	<b>1</b>	14.4	7.1	0.8	12.9	41.1	58.9
	<b>2</b>	9.7	7.2	1.0	17.4	27.7	72.3
	<b>3</b>	7.3	7.2	1.2	19.7	20.9	79.1
	<b>4</b>	5.9	7.2	1.3	21.1	16.8	83.2
<b>PTMG 1000-HDI-BD</b>	<b>1</b>	24.5	7.9	2.2	-	70.1	29.9
	<b>2</b>	20.8	10.0	3.7	-	59.3	40.6
	<b>3</b>	18.0	11.6	4.8	-	51.5	48.5
	<b>4</b>	15.9	12.8	5.6	-	45.4	54.6
<b>PTMG 1000-HDI-CO</b>	<b>1</b>	17.9	5.7	-	11.6	51.1	48.9
	<b>2</b>	12.7	6.1	-	16.5	36.4	63.6
	<b>3</b>	9.9	6.3	-	19.2	28.2	71.7
	<b>4</b>	8.1	6.5	-	20.9	23.1	76.9
<b>PTMG 1000-HDI- CO+BD</b>	<b>1</b>	18.1	5.8	0.6	10.6	51.7	48.2
	<b>2</b>	13.0	6.2	0.9	15.1	37.1	62.9
	<b>3</b>	10.1	6.5	1.1	17.7	28.9	71.1
	<b>4</b>	8.3	6.6	1.2	19.3	23.7	76.3

## 7. ANEXOS

**Anexo Figura 1A.** Imágenes recogidas de la técnica TEM de las muestras: (a) PTMG 1000-HDI-BD de N=4 semicristalina y de (b) PTMG 1000-HDI-CO N=4 amorfa. Con estas imágenes se ha conseguido caracterizar las fases amorfas y cristalinas de estas muestras.



En las primeras imágenes (a), se observan la formación de microcristales en la muestra verificando así la naturaleza semicristalina de la misma. Este hecho no se aprecia para las segundas muestras que contienen una estructura amorfa (b).