



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIÁCIDO GLICÓLICO
(PGA) E HIBRIDACIÓN CON ÓXIDO DE GRAFENO (GO) Y DE
COPOLÍMEROS BIOCOMPATIBLES Y BIODEGRADABLES DE
ÁCIDO LÁCTICO-ÁCIDO GLICÓLICO (PLGA)**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTORADO EN
CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA**

PRESENTA

M.C. JOSÉ MANUEL SUSTAITA RODRÍGUEZ

DIRECTOR: DR. FRANCISCO JAVIER MEDELLÍN RODRÍGUEZ

CO - DIRECTOR: DRA. MILDRED QUINTANA RUIZ



SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

DICIEMBRE 2022

El programa de Doctorado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACyT, registro 000897, en el nivel CONSOLIDADO. Número de registro de la beca otorgada por CONACyT: 274710. Número CVU: 483065

El presente trabajo de Investigación se realizó en el Laboratorio de Materiales 1 y 2 perteneciente a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí bajo la asesoría del Dr. Francisco Javier Medellín Rodríguez y en el Laboratorio de Materiales Nanoestructurados Multifuncionales bajo la asesoría de la Dra. Mildred Quintana Ruiz principalmente.

La caracterización por medio de radiación sincrotrón se realizó National Synchrotron Light Source-II (NSLS-II) en el laboratorio nacional de Brookhaven NY y la caracterización de espectrometría magnética nuclear se realizó en el *Chemistry Department Building* de la Universidad de Stony Brook en NY bajo la asesoría del Dr. Benjamin Hsiao.

El presente trabajo fue sometido a análisis de similitud en la plataforma “turnitin” (<https://www.turnitin.com/es>). El informe reporta un 23 % de similitud

Título	Informe	Autor	Procesados
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIÁCIDO GLICÓLICO (PGA) E HIBRIDACIÓN CON ÓXIDO DE GRAFENO (GO) Y DE COPOLÍMEROS BIOPATIBLES Y BIODEGRADABLES DE ÁCIDO LÁCTICO-ÁCIDO GLICÓLICO (PLGA) 1 part - 23,063 words	23%	José Manuel Sustaita Rodríguez	6 dic 2022 13:27:02



Síntesis y caracterización de poliácido glicólico (PGA) e Hibridación con Óxido de grafeno (GO) y de Copolímeros Biocompatibles y Biodegradables de Ácido Láctico - Ácido Glicólico (PLGA) por Sustaita Rodríguez José Manuels se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) .



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIÁCIDO GLICÓLICO (PGA) E
HIBRIDACIÓN CON ÓXIDO DE GRAFENO (GO) Y DE COPOLÍMEROS
BIOCOMPATIBLES Y BIODEGRADABLES DE ÁCIDO LÁCTICO-
ÁCIDO GLICÓLICO (PLGA)**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTORADO EN
CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

PRESENTA

M.C. JOSÉ MANUEL SUSTAITA RODRÍGUEZ

DIRECTOR: DR. FRANCISCO JAVIER MEDELLÍN RODRÍGUEZ

CO - DIRECTOR: DRA. MILDRED QUINTANA RUIZ

SINODALES

Dr. Francisco Javier Medellin Rodriguez _____

Dra. Mildred Quintana Ruiz _____

Dr. Raúl Gonzalez García _____

Dr. Mario Moscosa Santillán _____

Dr. José Elias Pérez López _____

Dr. Eduardo Ramírez Vargas _____

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P. NOVIEMBRE 2022





SISTEMA DE
BIBLIOTECAS

San Luis Potosí, S.L.P. 13 de diciembre del 2022

DRA. GUADALUPE PATRICIA RAMOS FANDIÑO
DIRECTORA DEL SISTEMA DE BIBLIOTECAS
UASLP
PRESENTE

Los que suscriben, Dr. Francisco Javier Medellín Rodríguez, Director Mildred Quintana Ruiz, Coadyudante del trabajo de tesis de doctorado de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, solicito(amos) el apoyo del personal a su digno cargo para realizar el depósito en el Repositorio Institucional de la UASLP de la tesis Síntesis y Caracterización de Poliácido Glicólico (PGA) e Hibridación con Óxido de Grafeno (GO) y de Copolímeros Biocompatibles y Biodegradables de Ácido Láctico – Ácido Glicólico (PLGA) realizada por el alumno M.C. José Manuel Sustaita Rodríguez

Se solicita además, que dicho depósito se realice con acceso restringido debido a que de este trabajo se derivó una obra ya publicada y se derivará una obra adicional que será publicada, por lo cual se solicita acceso restringido, bajo la licencia creative commons: Atribución-No comercial-Sin Derivadas 4.0.

Hemos sido informados de manera previa y consentimos, que durante este embargo se encontrará disponible la versión pública de la tesis, y una vez que concluya el embargo la tesis será disponible en su versión completa.

Agradeciendo de antemano la atención prestada, queda de usted,

Atentamente:

Dr. Francisco J. Medellín Rodríguez

Dra. Mildred Quintana Ruiz

VoBo Dr. Erik Cesar Herrera Aguirre
Coordinador del Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química

San Luis Potosí, S.L.P. México
6 de diciembre del 2022.

Comité Académico
Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Presente. -

Estimado Sr. Director,

Por medio de la presente hacemos de su conocimiento que la tesis llevada a cabo por el alumno de Doctorado MCIQ, José Manuel Sustaita Rodríguez, Titulada:

Síntesis y caracterización de poliácido glicólico (PGA) e hibridación con óxido de grafeno (GO) y de copolímeros biocompatibles y biodegradables de ácido láctico-acido glicólico (PLGA).

Ha sido concluida y aprobada por el Comité tutorial para iniciar con los trámites correspondientes para su titulación, el cual tendrá lugar el 13 de diciembre del presente año a las 5:00 pm. En Sala de exámenes profesionales

ATENTAMENTE

COMITÉ TUTORIAL

Dr. Francisco J. Medellín Rodríguez-

Asesor PCIQ/CIQA

Firma

Dra. Mildred Quintana Ruiz

Co-asesor, Fac. Ciencias, UASLP

Firma

Dr. Eduardo Ramírez Vargas

Miembro Externo CIQA

Firma

Dr. Mario Moscosa Santillán

Miembro PCIQ

Firma

Dr. Raúl González García

Miembro PCIQ

Firma

Dr. José Elías Pérez López

Miembro PCIQ

Firma

Agradecimientos

A Dios por haberme brindado la capacidad, fuerza y todas las oportunidades para comenzar y llegar a este punto.

Al Dr. Francisco Medellín Rodríguez, por haberme brindado la oportunidad de trabajar con él, por su apoyo, sus enseñanzas, consejos y sobre todo por su perseverancia y dedicación a este proyecto.

A la Dra. Mildred Quintana Ruiz por haber formado una parte fundamental de este proyecto como mi codirectora de tesis, por compartir su conocimiento conmigo y por supuesto por su apoyo y consejo.

Al comité evaluador de tesis, Dr. Raúl González García, Dr. Mario Moscosa Santillán, Dr. José Elías Pérez López y Dr. Eduardo Ramírez Vargas, por sus consejos y aportaciones durante la realización, revisión y culminación del proyecto.

A mis Padres, Ma. Félix Rodríguez Galván y Manuel Sustaita Cibrian quienes han sido mi principal apoyo en todo momento de mi vida y que, junto con mis hermanos ha contribuido a la formación de mi persona.

A la I.Q. Olga Dávalos Montoya y a la I.Q. Ana Lourdes Rodríguez Villanueva quienes me brindaron su apoyo con los equipos de laboratorio y realización de los experimentos, pero sobre todo por brindarme su amistad

A Ivone, Mariana, Juliana, Carolina, Ana Cristy y Elizabeth, mis compañeros de laboratorio, quienes a través del tiempo y mi formación siempre me brindaron sus mejores consejos y enseñanzas.

A mis amigos del posgrado, Damarys, Denisse, Karla, Gisselle, Hector, Miguel, Brenda, Diana, Dani Macias y a todos los que me falta nombrar aquí, quienes hicieron que mi paso por el Posgrado fuera tan ameno.

Agradecimientos técnicos

A la I.Q. Olga Davalos Montoya por el soporte en la manipulación de equipos de laboratorio y soporte en la medición en el laboratorio de materiales 1 y 2 de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

A la I.Q. Ana Lourdes Rodríguez Villanueva por el soporte en la medición de las muestras en rayos X en el laboratorio de rayos X de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

A la dra. Damarys Carrales Alvarado por su soporte en el entendimiento de las estructuras de carbono, así como en el entendimiento de los métodos de medición.

A la Dra. Mariana Gutierrez Sánchez por sus consejos y soporte en los métodos de síntesis de los materiales poliméricos.

Resumen

El Poliácido glicólico (PGA) y sus híbridos con óxido de grafeno (GO), con contenido relativamente bajo de óxido de grafeno (PGA-GO), así como los copolímeros de ácido glicólico-ácido láctico (PLGA), fueron sintetizados en masa. Para la preparación de GO se utilizó el método de Hummers modificado, y los productos PGA, PGA-GO y PLGA siguieron rutas de síntesis similares. En el PGA-GO, los productos poliméricos incrementaron su peso molecular conforme se incrementó la concentración de GO. En este caso, las trazas de calorimetría indicaron nucleación heterogénea, cristalización dual y fusión compleja. No obstante que se determinaron cambios morfológicos en todas las muestras durante la cristalización y fusión, no se observaron cambios en los hábitos cristalinos. La perfección de los cristales y la periodicidad del PGA dieron cuenta del incremento en los puntos de fusión de los híbridos. El análisis termogravimétrico indicó un incremento en la estabilidad térmica hasta de un 20% dependiendo de la concentración de GO. La cristalización de la masa mostró un incremento de velocidad conforme se incrementó la cantidad de GO, determinándose un cambio en la geometría de los cristales de esférico a cilíndrico.

En el caso de los copolímeros de PLGA, la calorimetría diferencial de barrido comprobó la hipótesis de cristalización en régimen de inclusión, además, mediante espectrometría de RMN se determinó el carácter químico de la copolimerización, obteniéndose un copolímero aleatorio, aunque con mayor frecuencia de incidencia entre los segmentos de ácido glicólico. La termogravimetría mostró que la copolimerización no influye en la estabilidad térmica de los productos. La cristalización fue analizada por rayos X observando una disminución en la perfección cristalina y una disminución en la periodicidad. La cristalización isotérmica de la masa mostró una disminución en la velocidad de cristalización modificándose con el contenido de copolímero, dando también lugar a cambios en la geometría cristalina.

PALABRAS CLAVE: Poliácido glicólico, biopolímeros, biocompatible, óxido de grafeno, cristalización.

Abstract

Poly (glycolic acid) (PGA) and hybrids graphene oxide polymeric composites (PGA-GO) with relatively low graphene oxide (GO) concentrations were mass synthesized. For preparation of GO a modified Hummer's method was used, both PGA and PGA-GO followed similar synthesis routes. After synthesis, the formation of PGA-GO hybrids was determined, the reaction products rendered higher molecular weights as the GO concentration increased. The calorimetric traces allowed to register heterogeneous nucleation and dual crystallization and melting mechanisms. Even though there were morphological changes in all samples during crystallization and melting, there were no changes in crystal habits. Crystal perfection was not present, and the PGA crystal periodicity widened with the content of GO due to hybridization, increasing the hybrid melting points. Thermo-gravimetric measurements demonstrated thermal stabilities up to 20 % depending on the GO concentration. Isothermal mass crystallization showed high crystallization rates and crystal geometry changes from spherical to cylindrical depending on GO concentration.

In the case of PLGA copolymers, the differential scanning calorimetry verified the hypothesis of crystallization in inclusion regime, in addition, by NMR spectroscopy the chemical character of the copolymerization was determined, obtaining a random copolymer, although with greater frequency of incidence between the segments of glycolic acid. Thermogravimetry showed that copolymerization does not influence the thermal stability of the products. Crystallization was analyzed by X-rays observing a decrease in crystalline perfection and a decrease in periodicity. The mass isothermal crystallization showed a decrease in the rate of crystallization modifying with the copolymer content, also leading to changes in the crystalline geometry.

KEYWORDS: Poly glycolic acid, biopolymers, biocompatible, graphene oxide, crystallization.

Índice general

I. Introducción	1
II. Revisión bibliográfica	3
2.1 Biomateriales	3
2.2 Polímeros semicristalinos	5
2.3 Poli (ácido glicólico)	6
2.3.1 Síntesis del PGA	7
2.3.2 Biodegradabilidad del PGA	8
2.3.3 Cristalinidad del PGA	9
2.4 Poli (ácido láctico)	10
2.4.1 Síntesis del PLA	10
2.4.1.1 Síntesis del PLA por policondensación	12
2.4.1.2 Síntesis de PLA por apertura de anillo	17
2.4.2 Biodegradación del PLA	18
2.4.3 Cristalización	20
2.4.4 Biocompatibilidad	20
2.5 Copolímeros de ácido glicólico y ácido láctico	21
2.6 Grafeno	23
2.6.1 Síntesis del grafeno	24
2.6.2 Propiedades del grafeno	25
2.6.2.1 Propiedades mecánicas	25
2.6.2.2 Biocompatibilidad	25
2.7 Oxido de grafeno (GO)	26
2.7.1 Interacción no covalente	27
2.7.2 Interacción covalente	29

2.7.2.1	Método <i>grafitado</i> “a”	30
2.7.2.2	Método <i>grafitado</i> “de”	31
2.8	Aplicaciones de los sistemas híbridos	31
III. Justificación hipótesis y objetivos		32
3.1	Justificación	32
3.2	Hipótesis	32
3.3	Objetivo general	33
3.4	Objetivos específicos	33
IV. Materiales y métodos		34
4.1	Materiales	34
4.2	Métodos	34
4.2.1	Síntesis de los polímeros	34
4.2.1.1.	Destilación azeotrópica	34
4.2.1.2.	Polimerización en masa	36
4.2.2	Síntesis del óxido de grafeno (GO)	36
4.2.3	Síntesis del PGA-GO híbrido	37
4.3	Caracterización	37
V. Resultados y discusión		43
5.1	PGA y PGA híbrido	43
5.1.1	Óxido de grafeno (GO)	43
5.1.2	Síntesis del PGA	50
5.1.3	Caracterización del PGA híbrido	53
5.1.4	Cristalización de la masa del PGA y PGA-GO	68
5.2	Copolímeros de PLGA	74

5.2.1 Naturaleza de los copolímeros	81
5.2.2 Cristalización de la masa de los copolímeros PLGA	85
VI. Conclusiones	91
VII. Referencias	93
VIII. Anexo A: Publicación derivada del trabajo de tesis	115