

Síntesis y Caracterización de Polímeros Termosensibles

Synthesis and Characterization of Thermosensitive Polymers

Juan Rueda¹, Stefan Zschoche², Hartmut Komber², Dirk Schmaljohann³, Brigitte Voit^{2*}

¹Laboratório de Polímeros, Sección Física, DAI, Pontificia Universidad Católica del Perú, Apartado Postal 1761, Lima, Perú (jrueda@pucp.edu.pe).

²Leibniz Institute of Polymer Research Dresden, Hohe Strasse 6, D-01069 Dresden, Germany

³Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Wales, UK

Resumen

Fueron sintetizados nuevos copolímeros injertados e hidrogeles termosensibles.

Los copolímeros injertados fueron elaborados mediante la polimerización por apertura de anillo de 2-metil-oxazolina (MeOXA) o de 2-etil-2-oxazolina (EtOXA), iniciada por copolímeros estadísticos de clorometilostireno (CMS) y N-isopropilacrilamida (NIPAAm) usando el "Método Grafting from". Se obtuvo un rendimiento del 66 al 94%. Los polímeros fueron caracterizados vía Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Cromatografía de Permeación en Gel (GPC) y Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). La Temperatura de Transición Conformacional (Lower Critical Solution Temperature-LCST) de los macroiniciadores y copolímeros injertados fue determinada por los métodos de turbidez, RMN y DSC. La temperatura de transición de los copolímeros injertados pudo ser variada a través de la composición del macroiniciador y de los copolímeros injertados. Un incremento del comonomero hidrofóbico clorometilostireno en el macroiniciador disminuye su LCST, mientras que en el copolímero injertado, un incremento del contenido de los segmentos hidrofílicos de poli(metiloxazolina) o de poli(etiloxazolina) aumenta la temperatura de transición. En el caso de los copolímeros injertados con un contenido relativamente alto de largas cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolinas), al alcanzar la temperatura de transición LCST, en lugar de obtener la precipitación del material, se pueden formar agregados moleculares o micelas conteniendo un núcleo termosensible.

Los hidrogeles fueron elaborados mediante la copolimerización radicalar de un bismacromonómero de polimetiloxazolina y N-isopropilacrilamida. El rendimiento de la síntesis fue de 60%. Estos hidrogeles fueron caracterizados mediante la espectrometría por resonancia magnética nuclear (MAS-RMN) y su transición conformacional fue caracterizada mediante

espectrometría RMN y mediciones del grado de transmisión de la luz láser de helio-neón que pasa a través del hidrogel hinchado en agua.

Abstract

New thermo-responsive graft copolymers and hydrogels were synthesized. The graft copolymer were synthesized by the cationic ring-opening polymerization of 2-methyl-2-oxazoline (MeOXA), or 2-ethyl-2-oxazoline (EtOXA), respectively, initiated by the random copolymers of chloromethylstyrene (CMS) and N-isopropylacrylamide (NIPAAm) using the "grafting from" method with a yield of 66 to 94%. The polymers were characterized by NMR, GPC and DSC and the conformational transition (Lower Critical Solution Temperature-LCST) of macroinitiators and graft copolymers was determined by the turbidity and DSC measurements. The transition temperature of the graft copolymers could be fine-tuned through the composition of the macroinitiator and the graft copolymer. An increasing quantity of the hydrophobic comonomer chloromethylstyrene in the macroinitiator lowered its LCST, while in the graft copolymer an increasing content of the hydrophilic segment of poly(2-methyl-2-oxazoline) or poly(2-ethyl-2-oxazoline) raised the transition temperature. For graft copolymers with a high content of long poly(2-alkyl-2-oxazoline) grafts, stabilized aggregates or micelles with a thermo-responsive core can be formed at LCST instead of

Hydrogels were synthesized by the free radical copolymerization of a bismacromonomer of polymethyloxazoline and N-isopropylacrylamide. The yield was 60%. The hydrogel were characterized by the NMR spectrometry (MAS-NMR) and its conformational transition was determined by NMR spectrometry and the degree of transmission of laser helium-neon through the swelled hydrogel in water helium-neon.

Palabras clave: copolímero injertado, hidrogel, N-isopropilacrilamida, 2-oxazolininas, transición conformacional.

Introducción

Los polímeros están encontrando cada vez mayores aplicaciones en el área de los biomateriales. Los polímeros se pueden aplicar, por ejemplo, en prótesis o en ingeniería de tejidos^{2, 3}. El uso de polímeros e hidrogeles que sean sensibles, por ejemplo, a cambios térmicos o de pH del medio en que se encuentran es de particular interés, debido a que esta propiedad permite el diseño de materiales, los cuales pueden responder a un cambio en las condiciones medioambientales mediante un cambio abrupto de sus propiedades físico-químicas^{3, 4}. Los homopolímeros y copolímeros de N-isopropilacrilamida (NIPAAm) muestran una transición conformacional en un corto intervalo de temperatura, llamado "Lower Critical Solution Temperature" (LCST), la cual cambia drásticamente las propiedades físicas y químicas del poliNIPAAm. Así, en una solución acuosa bajo calentamiento, el poliNIPAAm muestra una súbita transición conformacional de la forma expandida a una forma colapsada, lo que lleva a una precipitación o dispersión del polímero en el medio acuoso. El LCST del PoliNIPAAm es de 32°C, temperatura cercana a la temperatura corporal humana, por lo que se puede utilizar este hecho para diseñar materiales a base de poliNIPAAm que puedan ser usados como biomateriales en sistemas vivos, tales como sistemas de cultivo celulares, tejidos termosensibles o en sistemas de liberación controlada de medicamentos.

El LCST de PoliNIPAAm puede ser variado a mayores o menores valores mediante la copolimerización del monómero NIPAAm con comonómeros hidrofílicos o hidrofóbicos, respectivamente o mediante la adición de electrólitos o de un cosolvente. La variación de la temperatura de transición LCST en un amplio rango permite la aplicación de este material no solo en el campo de los biomateriales sino también en sistemas de control reológico, membranas, válvulas, y sensores.

Las 2-oxazolininas son compuestos heterocíclicos (éteres endo-imino) cuya polimerización ha sido estudiada intensamente⁵⁻¹⁰. Las 2-oxazolininas pueden ser polimerizadas a través de una polimerización catiónica por apertura de anillo produciendo poli(N-acilalquiliminos). Esta polimerización es iniciada por especies electrofílicas tales como, por ejemplo, el triflato de metilo, haluros de alquilo, y ácidos de Brønsted

y de Lewis. La polimerización de las 2-oxazolininas muestra un comportamiento de tipo "vivo" aconteciendo sin reacciones de transferencia de cadena ni de terminación, y muestra una relación lineal entre la conversión del monómero y el tiempo de reacción y por esta razón las 2-oxazolininas se pueden utilizar, por ejemplo, para obtener copolímeros en bloque, injertados e hidrogeles. Debido al carácter "vivo" de la polimerización de las 2-oxazolininas, se pueden definir desde el inicio no solo el grado de polimerización y su polidispersión sino también la funcionalidad de las cadenas poliméricas. Las polioxazolininas muestran un carácter hidrofílico o hidrofóbico dependiendo de la naturaleza del grupo acilo. Así, por ejemplo, la poli(metiloxazolinina) y poli(etiloxazolinina) son solubles en agua, mientras que polioxazolininas con cadenas laterales más largas, o grupos aromáticos o fluorados muestran solubilidad

Parte Experimental

Las sustancias utilizadas, su respectiva purificación y los métodos de síntesis utilizados para la elaboración de los macroiniciadores y copolímeros injertados se describen en la referencia 1.

Resultados y Discusión

Los macroiniciadores utilizados en esta investigación fueron copolímeros de clorometilestireno (CMS) y N-isopropilacrilamida (NIPAAm), los cuales fueron sintetizados mediante la copolimerización radicalar de estos monómeros en dioxano a 70°C durante 24 horas, siendo iniciada la polimerización por el 2,2-azoisobutironitrilo (AIBN). Los rendimientos de la polimerización fueron relativamente altos (>80%). En la Tabla 1 se muestran los detalles experimentales y los resultados obtenidos.

La estructura de los copolímeros y sus composiciones molares fueron determinadas vía mediciones de espectroscopía RMN. Los contenidos de CMS obtenidos variaron de 1 a 5 % molar y estuvieron en muy buena concordancia con la composición molar inicial.

Las medidas de GPC de los copolímeros de NIPAAm y CMS mostraron una distribución monomodal del peso molecular. Los pesos moleculares obtenidos (alrededor de 28000) y su distribución relativamente ancha son típicos para polímeros sintetizados mediante polimerización por radicales libres.

Los valores de la temperatura de transición vítrea (T_g) de los copolímeros de NIPAAm y CMS estuvieron entre los valores de T_g de los comonomeros ($T_g=75^\circ\text{C}$ para PoliCMS y $T_g=135^\circ\text{C}$ para PoliNIPAAm) y este comportamiento es encontrado comúnmente en copolímeros estadísticos o aleatorios. Como conclusión, con relación a la estructura macromolecular de los copolímeros de NIPAAm y CMS, se puede asumir que hay una distribución aleatoria de unidades de CMS dentro de los segmentos de poliNIPAAm.

Como fue mencionado antes, los homopolímeros de poliNIPAAm muestran una transición conformacional (LCST) a los 32°C en soluciones acuosas. En los copolímeros de NIPAAm y CMS también fue observada esta transición y fue determinada vía espectrometría UV/VIS y mediciones de DSC. Los valores obtenidos para la LCST de los copolímeros de NIPAAm y CMS variaron de 23°C (con 5% molar de CMS) a 29.5°C (con 1% molar de CMS). La inclusión del comonomero hidrofóbico CMS dentro de la estructura del copolímero disminuye la LCST con relación al homopolímero de poliNIPAAm.

Los copolímeros injertados poli(clorometilestireno-*co*-N-isopropilacrilamida-*graft*-2-alkil-2-oxazolina) fueron sintetizados por el método "grafting from". La síntesis de los copolímeros injertados fue llevada a cabo mediante una polimerización por apertura de anillo de la 2-metil-2-oxazolina o 2-etil-2-oxazolina, iniciada por el copolímero estadístico de clorometilestireno y N-isopropilacrilamida ¹. La polimerización fue llevada a cabo en el solvente benzonitrilo a 110°C (MeOXA) o a 120°C (EtOXA) durante 7 horas y utilizando el yoduro de potasio como activador. Los copolímeros injertados obtenidos tuvieron una cadena principal de poliNIPAAm y cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolina). La Tabla 2 muestra los detalles experimentales y los resultados obtenidos.

Los espectros $^1\text{H-RMN}$ de los copolímeros injertados claramente muestran las señales características de las unidades NIPAAm y las señales de poliMeOXA (o poliEtOXA) (Fig. 1, espectro a 25°C). El grado de polimerización de las cadenas laterales fue calculado mediante el análisis cuantitativo del espectro RMN y varió de 7 a 82 unidades monoméricas de MeOXA o EtOXA. El rendimiento de las copolimerizaciones de injerto varió de 66 a 94%.

La temperatura de transición de los copolímeros injertados sintetizados fue determinada vía las medidas de turbidez (o método UV/VIS) y en algunos casos por el método del DSC. El primer método consiste en medir la transmitancia de una

solución acuosa del polímero a ser testado o ensayado versus la temperatura. Cuando la temperatura alcanza el valor del LCST se produce una repentina dispersión del polímero y la transmitancia cae a un valor de cero.

Como fue esperado, la inclusión de los segmentos hidrofílicos de poli(2-metil-2-oxazolina) o de poli(2-etil-2-oxazolina) incrementa el valor de la LCST del respectivo copolímero injertado con relación al valor obtenido para el macroiniciador. Este incremento es proporcional al contenido de unidades de alkiloxazolina en las cadenas laterales con relación al número de unidades de NIPAAm en la cadena principal en una serie donde se usa el mismo macroiniciador. La transición se vuelve mas débil con el incremento de la longitud de las cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolinas) y esto reduce el cambio en la transmitancia en el espectro UV/VIS (ej. Fig. 2). Sin embargo, cuando el grado de polimerización de las cadenas laterales es suficientemente alto, entonces el LCST no es más detectable por el método de la turbidez.

Los hechos observados pueden ser explicados de la siguiente manera: cuando la longitud de las cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolina) es relativamente corta con relación al contenido de NIPAAm en la cadena principal, cuando la solución alcanza el valor de la LCST, ocurre un cambio de conformación de los copolímeros injertados llevando primero a un colapso intramolecular de la cadena principal seguido por una agregación intermolecular de las cadenas poliméricas. Esto lleva entonces a una precipitación o dispersión de los copolímeros injertados de la solución acuosa. Sin embargo, cuando la longitud de las cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolina) es lo suficientemente grande con relación al contenido al contenido de NIPAAm en la cadena principal, entonces solo ocurre el colapso intramolecular pero no el intermolecular debido a que las cadenas hidrofílicas de poli(2-alkil-2-oxazolinas) estabilizan las macromoléculas colapsadas en la solución acuosa y previenen la precipitación (Fig. 3). De esta forma, solo se formaran agregados moleculares o micelas, los cuales son indetectables por las medidas de turbidez.

La hipótesis anterior, ilustrada en la Fig. 3, es respaldada por los resultados obtenidos en los experimentos de $^1\text{H-RMN}$ en función de la temperatura. La Fig. 1, por ejemplo, muestra los espectros de $^1\text{H-RMN}$ del copolímero injertado GC2 en agua deuterada a diferentes temperaturas. Este copolímero injertado tuvo cadenas laterales con un grado de polimerización de $n=20$ y fue sintetizado con un macroiniciador con un contenido de 5% molar CMS.

Los primeros espectros obtenidos hasta los 32°C son idénticos y muestran tanto las señales de las unidades de NIPAAm en la cadena principal como de las cadenas laterales de poliMeOXA. Sin embargo, aproximadamente a los 34°C comienza la transición LCST, resultando en una disminución en la intensidad de las señales de las unidades de NIPAAm como puede ser observado en las señales del grupo de isopropilacrilamida a aproximadamente 1.1 y 4.0 ppm. La transición de una cadena principal solvatada por las moléculas de agua a un estado colapsado provoca una reducción drástica en la movilidad de las cadenas. Estas regiones (cadena principal) se comportan como si fuesen sólidas, no solvatadas por el solvente, y no pueden ser detectadas en un experimento de RMN en solución, lo que resulta en un ensanchamiento y paulatina desaparición de las señales observadas. La temperatura observada para el LCST de 34°C está en excelente concordancia con el LCST determinado mediante las medidas de turbidez. Un plot de la intensidad de las regiones remanentes y móviles frente a la temperatura de la muestra está en concordancia con la curva de intensidad de las medidas de turbidez. A aproximadamente 50°C, las señales de la cadena principal casi han desaparecido, indicando una completa transición del estado solvatado a un estado sólido o colapsado.

Sin embargo, las señales de los segmentos de poliMeOXA en 2.1 (CH₂) y en 3.5 ppm (NCH₂) no sufren una variación significativa en el rango de temperatura investigado. Esto indica claramente que la movilidad de las cadenas laterales de poliMeOXA apenas es afectado por la transición de la cadena principal. Las cadenas laterales de poliMeOXA son solvatadas también por encima del valor del LCST. En resumen, se puede concluir que cuando el copolímero injertado alcanza la LCST, los segmentos de la cadena principal de poliNIPAAm sufren un colapso, mientras que las cadenas laterales de poliAlquilOXA permanecen solvatadas y móviles.

Además de la síntesis de copolímeros injertados se realizó también la síntesis de hidrogeles de NIPAAm y 2-Metil-2-oxazolina. Ésta se realizó en dos etapas: en la primera se sintetizó un bis-macromonomero (o telequérico) de metiloxazolina⁸ de grado de polimerización de 6 y luego mediante este bis-macromonomero se copolimerizó la NIPAAm utilizando AIBN como iniciador en una copolimerización por radicales libres (Esquema 1). La relación molar de NIPAAm a macromonomero fue de 15 y el rendimiento fue de 65%. Los hidrogeles obtenidos presentaron una absorción de agua de 50 gramos por gramo de gel seco, y también se determinó que el hidrogel presenta una transición conformacional en forma similar a los copolímeros injertados a una temperatura de 36°C.

Ésta fue estudiada vía la espectrometría RMN y vía la absorción de rayos láser helio-neon en el Laboratorio de Óptica de la Sección Física de la PUCP¹¹ (Fig. 4) Más investigaciones sobre este tipo de hidrogeles están actualmente en curso.

Conclusiones

Los copolímeros injertados con una cadena principal de poliNIPAAm y cadenas laterales de poliMeOXA y poliEtOXA pueden ser sintetizados mediante una polimerización catiónica por apertura de anillo de metiloxazolina o etiloxazolina iniciada por grupos funcionales cloruro de bencilo contenidos en un copolímero aleatorio de NIPAAm y clorometilostireno. El grado de polimerización de las cadenas laterales de polimetiloxazolina o polietiloxazolina puede ser controlado por la razón molar inicial de la 2-alkil-2-oxazolina a cloruro de bencilo. Esto es posible debido a que la polimerización de las oxazolinas tiene un carácter "vivo", sin la ocurrencia de reacciones de transferencia de cadena o reacciones de terminación.

La LCST de los copolímeros injertados puede ser controlada a través de la composición del macroiniciador y del copolímero injertado. Una creciente cantidad del comonomero hidrofóbico clorometilostireno en el macroiniciador disminuye la temperatura de transición. Mientras que en el copolímero injertado un creciente de segmentos hidrofílicos de poli(2-metiloxazolina) o de poli(2-etiloxazolina), respectivamente, aumenta la temperatura de transición. Cuando el contenido de la parte hidrofílica es suficientemente grande la transición del copolímero injertado no puede ser observada y es posible que se formen agregados macromoleculares en la solución acuosa estabilizados por las cadenas laterales polares de polioxazolinas. Las medidas de RMN indican claramente que la movilidad de las cadenas laterales de poliMeOXA es afectada mínimamente por la transición de la cadena principal. Las cadenas injertadas son solvatadas también encima de la temperatura de transición LCST.

Los copolímeros injertados sintetizados en este estudio, especialmente los agregados estabilizados con un núcleo termosensible y cadenas laterales solubles en agua pueden encontrar uso práctico como biomateriales para la aplicación en sistemas de cultivo celulares, sistemas de liberación controlada de sustancias bioactivas, en el control reológico de soluciones acuosas o también en la síntesis de nanocatalizadores para hidrogenaciones o reacciones específicas.

Hidrogeles se pueden sintetizar a partir de la copolimerización de bismacromonomeros de metiloxazolina y N-isopropilacrilamida.

Estos hidrogeles en forma similar a los copolímeros injertados muestran, debido a la presencia de segmentos de poliNIPAAm, una transición conformacional, la cual se puede determinar mediante la medición del grado de absorción de los rayos láser

Tabla 1. Síntesis de los macroiniciadores: detalles experimentales y (polimerización en solución, $T = 70^{\circ}\text{C}$, $t = 24 \text{ h}$, 0.5 mol-\% AIBN , solvente: dioxano 60 mL);

Macroiniciador	Composición de alimentación		Rend. ^a (%)	M_n ^b PD ^c (g/mol)	Contenido de CMS Alimen. Copolim. ^d	
	NIPAAm (mmol)	CMS (mmol)			(mol-%)	(mol-%)
MI1	48.02	0.49	85	29250	4.9	1.01
MI2	55.20	1.42	84	27900	4.5	2.49
MI3	43.66	2.30	81	29000	3.7	5.0

^a Rendimiento de la polimerización, ^b Peso molecular numérico medio M_n determinado por GPC, ^c Polidispersión (PD = M_w/M_n) determinado por GPC, ^d Porcentaje molar de grupos iniciadores (ar-CH₂Cl) en la cadena polimérica del macroiniciador determinado por espectrometría ¹H NMR.

Tabla 2. Síntesis de copolímeros injertados de NIPAAm y 2-alkil-2-oxazolona (AlqOxa): detalles experimentales y resultados (polimerización en solución: $T = 110^{\circ}\text{C}$ para 2-metil-2-oxazolona, 120°C para 2-etil-2-oxazolona; $t = 7 \text{ h}$, solvente: benzonitrilo: 6 mL , bajo nitrógeno, la relación molar [KI]/[ar-CH₂Cl] fue 2, 4 y 8 para GC1-9, GC10-12 y GC13-14, respectivamente)

Copolim. Injertado	Macroiniciador	[AlqOxa]/[CMS] ^a	Alquil-Oxazolona	Rend. ^b en cadena (%)	Unidades [AlqOxa] ^c	[NIPAAm]/[CMS] ^d	
						Lateral ^e	LCST ^f (°C)
GC 1	MI3	10.0	MeOxa	66	7	2.55	28
GC 2	MI3	19.0	MeOxa	78	20	0.89	34
GC 3	MI3	23.3	MeOxa	89	28	0.64	42
GC 4	MI3	83.2	MeOxa	94	82	0.22	No encontrado
GC 5	MI3	13.25	EtOxa	67	8	2.23	29
GC 6	MI3	19.6	EtOxa	76	17	1.05	36
GC 7	MI3	30.3	EtOxa	83	28	0.64	40
GC 8	MI2	14.9	EtOxa	64	8	4.68	29
GC 9	MI2	26.9	EtOxa	75	20	1.87	31
GC10	MI2	34.8	EtOxa	83	30	1.25	33
GC11	MI2	45.9	EtOxa	87	45	0.83	38
GC12	MI2	70.9	EtOxa	72	70	0.54	No encontrado
GC13	MI1	28.1	EtOxa	68	21	4.71	32
GC14	MI1	51.8	EtOxa	75	45	2.20	34

^aRazón molar para la copolimerización de injerto; ^bRendimiento de la copolimerización de injerto; ^c Grado de polimerización promedio de las cadenas laterales de poli(alqOXA) determinado por ¹H NMR; ^d Razón molar de NIPAAm y AlqOxa en los copolímeros injertados; ^e LCST determinado por el método UV/Vis (600 nm, 1% en peso de polímero en solución acuosa), Los LCST determinados por el método DSC son como sigue: 31.3, 30.9, 31.3 y 31.8 °C para GC1, GC5, GC8 y GC9, respectivamente.

Referencias

- Rueda J.; Zschoche S.; Komber H.; Schmaljohann D.; Voit B. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 7330-7336.
- Miyata, T.; Uragami, T. in *Polymeric Biomaterials*, 2nd ed, Dumitriu, S.; Eds.; Marcel Dekker: New York, **2002**, pp. 959-974.
- Okano, T., Ed.; *Biorelated Polymers and Gels*; Academic Press: San Diego, **1998**.
- Schild, H. G. *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163-249.
- Aoi, K.; Okada, M. *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151-208.
- Kobayashi, S.; Uyama, H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 192-209.

de helio-neon por el hidrogel. En forma similar a los copolímeros injertados, en el espectro RMN, por encima de la temperatura de transición se observa una desaparición de las señales de la PoliNIPAAm, pero una permanencia de las señales de PoliMeOXA.

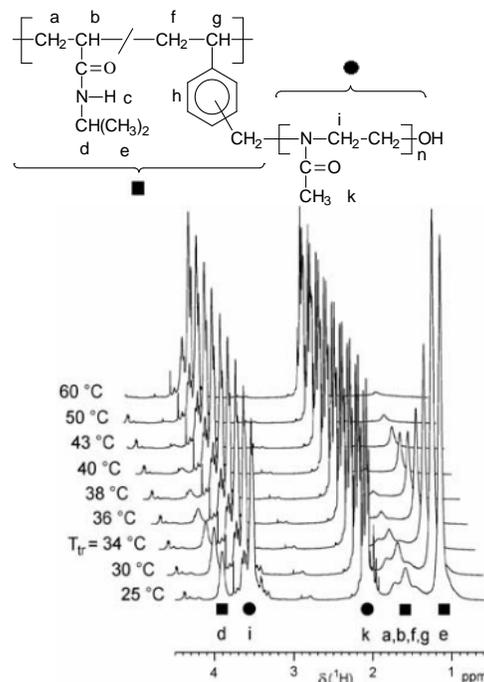


Fig. 1.- Espectros ¹H RMN de un copolímero injertado (GC2) en función de la temperatura en agua deuterada, mostrando las señales de la cadena principal (cuadrados), afectadas encima de la LCST y las señales no afectadas (círculos). Temperatura de transición = 34°C .

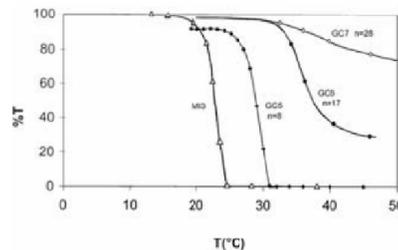


Fig. 2. Determinación del \overline{LCST} del copolímeros injertados sintetizados con el macroiniciador MI3 (5 % molar CMS).

- Rueda, J.; Suica, R.; Komber, H.; Voit, B. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 954-960.
- Rueda, J.; Komber, H.; Cedrón, J.; Voit, B.; Shevtsova, G. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 947-953.
- Rueda J.; Komber H.; and Voit B. *Journal of Polymer Science; Part A: Polymer Chemistry*, **2005**, *41*, 122-128.
- Hoogenboom, R.; Fitjen, M. W. M.; Schubert, U. S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1830-1840.
- Resultados no publicados: Rueda J.; Contreras K.; Komber H.; Voit B.; Zschoche S.

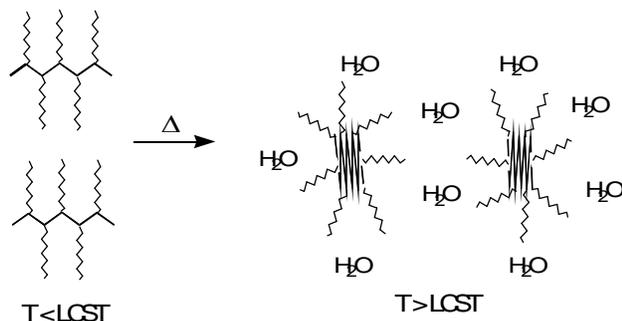
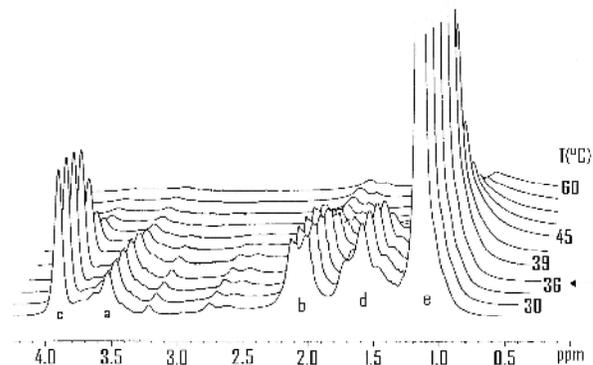
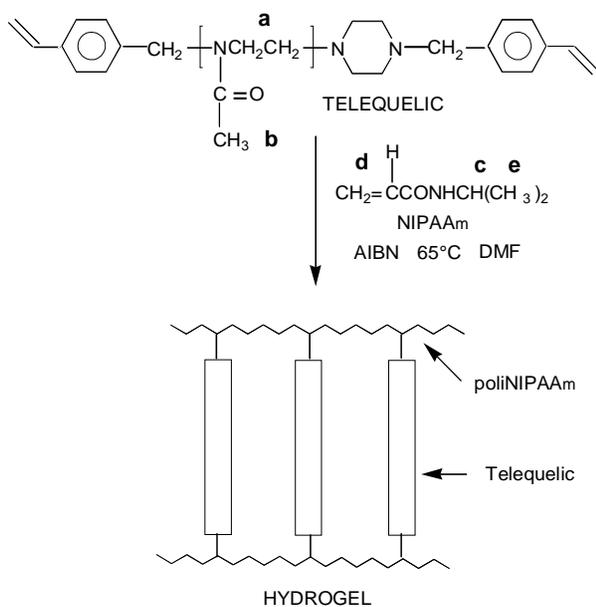


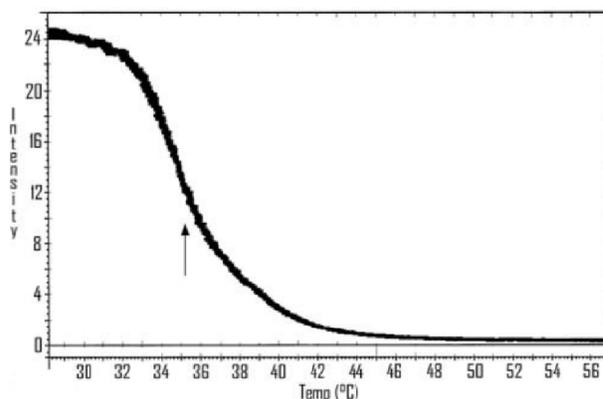
Fig. 3. Comportamiento conformacional de un copolímero injertado con cadenas laterales de poli(2-alkil-2-oxazolina) relativamente grandes en comparación a la cadena principal de NIPAAm.



- Espectro MAS-RMN de protones del Hidrogel.



Esquema 1. Síntesis de los Hidrogeles a partir de NIPAAm y Bismacromonómeros (o Telequélcos) de MeOXA.



- Transmisión de luz laser helio-Neón a través del hidrogel en función de la temperatura.
Temperatura de transición=35°C.

Fig. 4.- Determinación de la temperatura de transición (aprox. 36°C) de hidrogeles mediante espectroscopía RMN y absorción de rayos laser helio-neón.