

## SIMULACIÓN MESOSCÓPICA DEL TRANSPORTE MICELAR PNIPAM-b-PEO A TRAVÉS DE LAS FASES AGUA/[BMIM][PF<sub>6</sub>]

Rubén Bautista-Reyes<sup>1</sup>, César Soto-Figueroa<sup>2</sup>, María del Rosario Rodríguez-Hidalgo<sup>3</sup>, Luís Vicente<sup>1\*</sup>

- 1) Departamento de Física y Química Teórica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México D.F. Correo electrónico: luis.vicente@unam.mx  
2) Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, 31125 Chihuahua, México.  
3) Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México Av. 1º de Mayo s/n Campo 1. Cuautitlán Izcallí, 54740. Estado de México, México.

Recibido: Noviembre 2014; Aceptado: Febrero 2015

### RESUMEN

En este trabajo se investiga la formación y transporte de micelas constituidas por Poli(N-isopropil acrilamida-b-óxido de etileno) (PNIPAM-b-PEO), en el sistema bifásico agua/[BMIM][PF<sub>6</sub>] (hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio) en función de la temperatura. Se realiza una simulación mesoscópica con la metodología de Dinámica de Partícula Disipativa (DPD). El proceso presenta las etapas siguientes a medida que se aumenta la temperatura: 1) formación de las micelas PNIPAM-b-PEO en agua, 2) el proceso de migración de las micelas hacia la interfase con el líquido iónico, 3) difusión hacia el interior del líquido iónico 4) rompimiento de la micela. El proceso es reversible, al disminuir la temperatura se revierte el proceso descrito anteriormente.

**Palabras claves:** copolímeros, transferencia micelar, simulación mesoscópica.

### ABSTRACT

We simulate the micellar shuttle of poly(N-isopropylacrylamide-block-ethylene-oxide) (PNIPAM-b-PEO) diblock copolymer in a water/ionic-liquid [BMIM][PF<sub>6</sub>] system by means of dissipative particles dynamics (DPD). At room temperature the PNIPAM-PEO copolymer chains are miscible in aqueous phase, but with a temperature increase the system turns into micelles. A further temperature increase makes a transfer to the ionic liquid phase. A demicellization process in hydrophobic ionic liquid was carried out to high temperatures. The system shows reversibility as the temperature is decreased again. All the simulation outcomes are qualitatively consistent with the experimental results.

**Keywords:** copolymers, micellar transfer, mesoscopic simulation.

### INTRODUCCIÓN

En años recientes ha habido mucho interés en el proceso de síntesis y el estudio de nuevas estructuras que se obtienen en una gran variedad de materiales a escala nanométrica. La ciencia de los materiales poliméricos no se escapa de éste interés, de hecho los materiales poliméricos son una fuente importante generadora de nuevas estructuras con estas dimensiones. Dentro de los materiales poliméricos, los copolímeros son una opción importante. Los copolímeros dibloque con carácter anfifílico poseen un extremo hidrofílico o soluble en agua y otro hidrófobo que rechaza el agua; se pueden auto-ensamblar en medio acuoso produciendo micelas de tamaño mesoscópico [1,2]. Los copolímeros dibloque doblemente anfifílicos combinan dos bloques anfifílicos diferentes y tienen la capacidad de auto-ensamblarse en una gran variedad de estructuras micelares complejas, tales como micelas esféricas, laminares, cilíndricas y vesículas en medio acuoso. Estas micelas están caracterizadas por su arquitectura núcleo-corona (*core-shell*), los segmentos hidrófobos se segregan del exterior para formar un núcleo interior rodeado de segmentos hidrófilos. El actual

interés de estos sistemas micelares se debe al amplio campo de aplicación, tales como transportadores de fármacos, tintes, etc., debido a su gran capacidad de carga que radica en el interior de la micela [3,4]. En comparación de las micelas formadas por tensioactivos las micelas de copolímeros dibloque generalmente tienen una mayor estabilidad y poseen una menor concentración micelar crítica (CMC). Además tienen una distribución de tamaños estrecha con dimensiones del orden de decenas de nanómetros (tamaño mesoscópico). Otra cualidad de este tipo de micelas es que tienen la capacidad de mostrar cambios en sus propiedades en respuesta a la modificación de su entorno, es decir al estar expuestas a variaciones de pH, temperatura, fuerza iónica, campo eléctrico, etc. [5]. De acuerdo a la respuesta o sensibilidad que se observe en el sistema micelar al modificar su entorno se le dará el nombre a las micelas (termosensible, fotosensible, etc.).

En particular las micelas poliméricas formadas por copolímeros en bloque termo-responsivos pueden llevar a cabo cambios conformacionales, tales como invertir su estructura micelar, por un aumento simple de la temperatura del sistema [6]. En este caso la existencia de una temperatura de solubilidad crítica inferior (LCST) hace que el bloque hidrofílico realice una transición de soluble a insoluble en agua. Esta transición globular (*coil-globule*) significa que cuando el sistema está a una temperatura superior a la LCST el bloque polimérico hidrofílico colapsa. El proceso es reversible: el agregado se disuelve bajando la temperatura por debajo de la LCST.

El sistema Poli(N-isopropil acrilamida), PNIPAM, es uno de los sistemas poliméricos termo sensible más estudiados, exhibe una transición globular en agua a una temperatura de alrededor de 305 K [7], ésta LCST puede ser modificada combinando con otro polímero, por ejemplo los copolímero de PNIPAM y poli(óxido de etileno) (PEO) con diferentes masas moleculares,  $M_{\text{PNIPAM}}/M_{\text{PEO}}$  tienen una LCST de alrededor 303K [8]. Soluciones acuosas de poli(óxido de etileno) muestran tanto LSCT como temperatura crítica de solubilidad superior, UCST [9].

Una propiedad importante de los copolímeros termo-sensitivos es su capacidad de transportarse a través de fases inmiscibles. Esta propiedad ha sido estudiada recientemente [10–13] entre dos líquidos inmiscibles como agua/líquido iónico, siendo una propiedad reversible. El término “transportador micelar” (*micelle shuttle*) ha sido propuesto por *Zhifeng Bai et al.* [10] quienes han reportado el transportador poli(N-isopropil acrilamida-b-óxido de etileno) entre agua y un líquido iónico [BMIM][PF<sub>6</sub>] (hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio). El interés de estudiar el transporte entre agua y un líquido iónico (LI) reside en el uso propuesto de los líquidos iónicos como disolventes sustitutos de compuestos orgánicos volátiles que son ampliamente usados en la industria [14]. Sus propiedades tales como baja toxicidad, buena estabilidad térmica, bajos

puntos de fusión (permanecen en estado líquido en un amplio intervalo de temperatura) los hacen buenos candidatos en múltiples aplicaciones [15].

La transferencia micelar reversible entre dos fases se basa en la afinidad relativa de los dos disolventes con las cadenas que forman la corona de las micelas [10]. Existe poco trabajo teórico que ayude a comprender el proceso de entrega y sus interacciones con el medio circundante y una de las herramientas poderosas es la simulación computacional [16] que ha sido ampliamente usada en el campo de polímeros. En especial es importante un tipo de simulación que tome en cuenta el tamaño de los sistemas poliméricos, por ello las llamadas simulaciones mesoscópicas, que consideran tamaños del orden de 10–100 nm y tiempos del orden de 1 ns –10 ms, fueron diseñados precisamente para llenar el vacío entre simulaciones atomísticas que no pueden considerar sistemas grandes y métodos continuos. En particular el método conocido como Dinámica de Partícula Disipativa [17–19] (DPD) se ha utilizado ampliamente en problemas de copolímeros en bloque [20–21], transiciones de fase [22], etc. En un artículo reciente usamos esta metodología para simular el proceso de transferencia del copolímero dibloque poli(1,2-butadieno–b–óxido de etileno) (PB–b–PEO) de la fase acuosa al líquido iónico [BMIM][PF6]) [23].

En el presente trabajo mediante simulación computacional mesoscópica y modelos de grano grueso (*coarse-grained*) se estudia la transición cadena–glóbulo del polímero PNIPAM en agua y enseguida la influencia de ésta transición en el proceso de formación de la micela del copolímero dibloque PNIPAM–b–PEO. También se estudia el comportamiento del sistema al ir aumentando la temperatura, el trasporte a la fase de líquido iónico, el posterior proceso de demicelización y el proceso inverso de transporte a la fase acuosa con el descenso de la temperatura.

## MÉTODO DE MESOESCALA

El método de simulación mesoscópico conocido como Dinámica de Partícula Disipativa (DPD) permite estudiar sistemas moleculares grandes y utiliza el modelaje conocido como de grano grueso en donde una cuenta o esfera DPD representa a un grupo de átomos o volumen del fluido que es grande comparado con la escala atómica pero pequeña macroscópicamente. Estas cuentas están sujetas a interacciones suaves vía tres fuerzas: conservativa ( $F_{ij}^C$ ), disipativa ( $F_{ij}^D$ ) y aleatoria ( $F_{ij}^R$ ). La fuerza conservativa es una fuerza repulsiva suave que actúa entre las partículas  $i$  y  $j$  y contiene la química subyacente de las especies involucradas. La fuerza disipativa es una fuerza de fricción y depende de la velocidad y posición relativas de las partículas. La fuerza estocástica representa los grados de libertad eliminados en el proceso de escalado a grano grueso. La forma explícita de las fuerzas es:

$$\mathbf{F}_{ij}^C = \begin{cases} a_{ij} \omega_c(r_{ij}) \hat{r}_{ij} & (r_{ij} < r_c) \\ 0 & (r_{ij} \geq r_c) \end{cases} \quad (1)$$

$$\mathbf{F}_{ij}^D = -\gamma \omega^D(r_{ij}) (\mathbf{v}_{ij} \cdot \hat{r}_{ij}) \hat{r}_{ij} \quad (2)$$

$$\mathbf{F}_{ij}^R = \sigma \omega^R(r_{ij}) \theta_{ij} \frac{1}{\sqrt{\delta t}} \hat{r}_{ij} \quad (3)$$

en donde  $a_{ij}$  es el parámetro de repulsión entre partículas  $i$  y  $j$ ,  $r_{ij}$  es el desplazamiento relativo de las partículas  $i$  y  $j$ ,  $\hat{r}_{ij}$  es el vector unitario,  $r_c$  es el radio de corte.  $\omega^D(r_{ij})$  y  $\omega^R(r_{ij})$  son funciones de peso de  $\mathbf{F}_{ij}^D$  y  $\mathbf{F}_{ij}^R$ ,  $\sigma$  es la amplitud del ruido estocástico,  $\theta_{ij}$  es un número Gaussiano aleatorio con media cero y variancia unitaria y  $\delta t$  el paso de tiempo.

El parámetro  $a_{ij}$  está relacionado con el parámetro  $\chi$  de Flory-Huggins [18] por:

$$a_{ij} = a_{ii} + \frac{k_B T \chi_{ij}(T)}{0,306} \quad (4)$$

Las estructuras moleculares de los bloques de los copolímeros PNIPAM-b-PEO fueron construidas a partir de las unidades repetitivas cada polímero. Las cadenas moleculares de cada sistema y disolvente se representaron por un conjunto de cuentas o partículas esféricas conectadas por resortes armónicos. El copolímero dibloque se representa entonces por un modelo constituido por  $n+m$  cuentas esféricas denotadas por  $[\text{PNIPAM}]_n - [\text{PEO}]_m$ . El número de cuentas para cada segmento del copolímero fue obtenido mediante la relación:

$$N_c = \frac{M_p}{M_m C_n} \quad (5)$$

$N_c$  es el número de cuentas de DPD,  $M_p$  es la masa del bloque del polímero,  $M_m$  es la masa de la unidad repetitiva y  $C_n$  es la proporción característica del polímero.

Entonces, si consideramos un bloque con  $12 \cdot 10^3 \text{ g/mol}^{-1}$  de NIPAM y  $19 \cdot 10^3 \text{ g/mol}^{-1}$  de PEO, que corresponden a los experimentos de Bai et al. [24] tendremos un sistema compuesto de 6 cuentas de PNIPAM y 9 cuentas de PEO, Figura 1(a-b).

Las representaciones de agua y líquido iónico ( $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ ), aparecen en la Figura 1(c-f). Las simulaciones se llevaron a cabo en cajas cúbicas de tamaño  $(20r_c, 20r_c, 20r_c)$ ,  $r_c = 1$ , con un total de 14.000 partículas, con constante de resorte  $C = 4$  y densidad total  $\rho_{DPD} = 3$ . Cada simulación fue de  $10^5$  pasos con  $\delta t = 0,05$  para cada valor de temperatura. Los valores de los parámetros  $\chi$  fueron calculados de acuerdo con la metodología descrita en la Ref. [23] y los valores respectivos de  $a_{ij}$  por la ecuación (4).

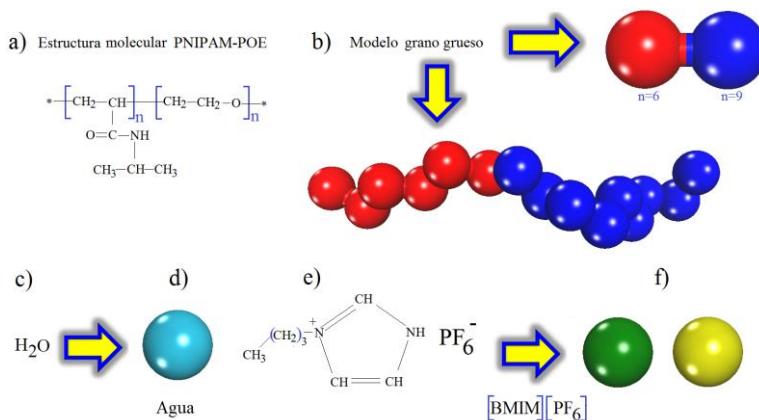


Figura 1. Estructuras moleculares y modelos de grano grueso: a) y b) copolímero dibloque, c) y d) agua, e) y f) líquido iónico.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 muestra los valores de  $\chi$  usados en las simulaciones de las especies interaccionantes (PNIPAM, PEO,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ ) a diferentes temperaturas. En realidad se hizo un barrido a intervalos de  $\Delta T = 10 \text{ K}$  pero solo se muestran los valores 298, 303, 308, 334 y 346 K por ser los más representativos. Como puede observarse el parámetro de interacción  $\chi$  entre el  $\text{H}_2\text{O}$  y el PNIPAM es muy pequeño a temperatura ambiente lo que implica una gran afinidad y el valor aumenta al ir aumentando la temperatura lo que implica la separación de las fases. No hay gran variación entre el  $\text{H}_2\text{O}$  y el líquido iónico  $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$  con el cambio de temperatura (líquidos inmiscibles), pero si entre PEO- $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ .

Tabla 1. Parámetro de interacción  $\chi$  de las especies (PNIPAM, PEO,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ ) a diferentes temperaturas.

<i>T</i> <i>K</i>	<i>H<sub>2</sub>O</i> – PNIPAM	<i>H<sub>2</sub>O</i> – PEO	<i>H<sub>2</sub>O</i> – [BMIM][PF <sub>6</sub> ]	PNIPAM– PEO	PNIPAM– [BMIM][PF <sub>6</sub> ]	PEO– [BMIM][PF <sub>6</sub> ]
298	0,15	1,53	6,14	0,45	3,82	4,85
303	2,94	1,30	5,91	0,45	3,79	4,75
308	3,92	1,23	5,84	0,45	3,76	4,18
334	4,03	1,21	5,71	0,33	3,33	1,01
346	4,06	1,19	5,67	0,17	3,09	0,49

Primero hicimos una simulación considerando solamente una cadena polimérica compuesta exclusivamente de 15 cuentas DPD de PNIPAM en agua para verificar la transición globular. Usamos como criterio estadístico para la compactación la modificación de la distancia media cuadrática entre los extremos de la cadena, (RMS *end-to-end-distance*). A la temperatura  $T = 298 \text{ K}$  las cadenas están extendidas y presentan una distancia RMS de  $3,65 \pm 1,33$ , a la temperatura  $T = 303 \text{ K}$  la distancia es  $1,96 \pm 0,77$ , a  $T = 304,5 \text{ K}$   $d = 1,74 \pm 0,63$  y para  $T = 308 \text{ K}$   $d = 1,68 \pm 0,69$ . Para temperaturas mayores no hay una variación apreciable y las cadenas permanecen en el estado

compacto. Vemos pues que a baja temperatura el sistema está muy abierto o extendido y hay una variación del orden del 30% al cambiar de T = 298 a 303 K.

La simulación para el sistema PNIPAM-b-PEO empieza con un conjunto de cadenas del copolímero dibloque (31 cadenas del copolímero) dispuestas al azar en la caja de simulación. Se establece la temperatura a 298 K, lo que se obtiene al cabo de  $10^5$  pasos es que las cadenas permanecen solubilizadas en la fase acuosa, Figura (2a). Al ir incrementando la temperatura se empiezan a agrupar las cadenas para formar una micela, Figura (2b), corresponde a una T = 303 K. Las micelas son esféricas, siendo el núcleo PNIPAM y la corona constituida por la parte de PEO. Hay que recordar que alrededor de esta temperatura ocurre la transición globular de PNIPAM por lo que el núcleo está formado por la parte insoluble y la corona por los segmentos de PEO que permanecen solubles en agua. Las micelas permanecen en la fase acuosa hasta una temperatura de 332 K, pero al irse modificando la solubilidad de los componentes se promueve la migración del copolímero hacia al líquido iónico. Al llegar a la temperatura de 333 K ocurre la transferencia hacia la fase de líquido iónico, Figura (2c). Esto ocurre porque hay una disminución del valor del parámetro de interacción entre los núcleos-PNIPAM y entre las coronas-PEO y el líquido iónico, como puede apreciarse en la Tabla 1. Al ir disminuyendo el parámetro  $\chi_{\text{PEO}-[\text{BMIM}][\text{PF}_6]}$  implica que la solubilidad de las cadenas de PEO con el líquido iónico disminuye y el proceso de demicelización o rompimiento de la micela ocurre a una temperatura del orden de 346 K, Figura (2d), siendo una consecuencia de la solubilidad entre los segmentos poliméricos y el líquido iónico.

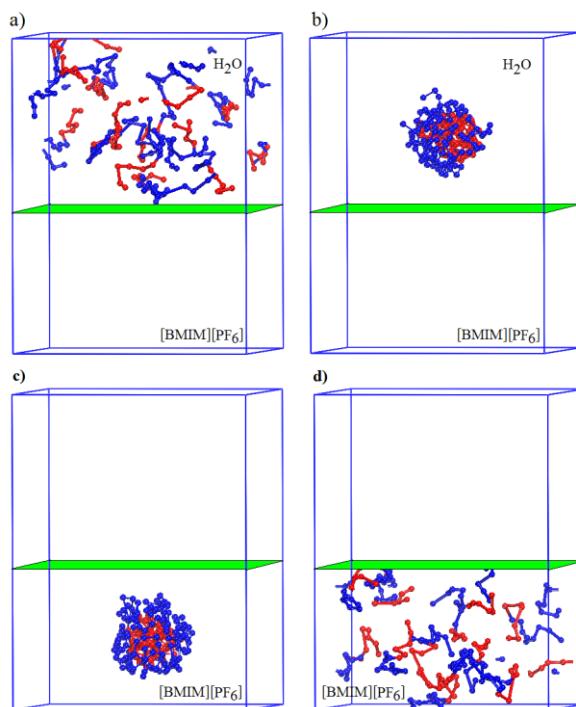


Figura 2. Imágenes del proceso de transferencia de la fase acuosa a la fase líquido iónico. a) a T = 298 K las cadenas están disueltas en agua. b) a T ~ 303 K se forman las micelas. c) a T ~ 334 K se transfiere la micela al líquido iónico. d) a T ~ 346 K ocurre la demicelización.

Finalmente, el proceso es reversible: al ir disminuyendo la temperatura se forma la micela de nuevo y regresa a la fase acuosa. Los resultados de la simulación son consistentes y cualitativamente comparables con los resultados experimentales reportados por *Bai et al.* [24], quienes encontraron como temperatura de micelización en agua  $T_m \sim 307$  K (nosotros 303 K), temperatura de transferencia  $T_d \sim 341$  K (nosotros 334 K) y temperatura de demicelización  $T_d \sim 354$  K (nosotros 346 K). Para obtener mejores resultados cuantitativos se requiere de un mejor conocimiento de los parámetros de interacción  $\chi$  y en todo caso mejor modelación de los potenciales de interacción, que en la aproximación DPD solo considera repulsiones entre las partículas.

## CONCLUSIONES

Por medio de simulaciones computacionales mesoscópicas es posible estudiar el complejo proceso de formación de micelas y transporte de la fase acuosa hacia la otra fase inmiscible. Nuestros cálculos concuerdan cualitativamente con resultados experimentales. El resultado interesante es que con la aplicación de esta metodología es posible considerar otros copolímeros y diferentes fases no acuosas y determinar las condiciones para el transporte micelar.

**Agradecimientos.** Los autores agradecen financiamiento de la *Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)*, PAIP 500090109. *R. Bautista-Reyes* agradece al CONACYT por la beca de posgrado No. 326053.

## BIBLIOGRAFIA

- [1]. Moffitt M, Khougaz K, Eisenberg A, *Acc. Chem. Res.* **29**, 95 (1996)
- [2]. Talingting MR, Munk P, Webber SE, Tuzar Z, *Macromolecules* **32**, 1593 (1999)
- [3]. Kwon GS, Kataoka K, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **16**, 295 (1995)
- [4]. Cabane E, Zhang X, Langowska K, Palivan CG, Meier W, *Biointerphases*, **7**, 9 (2012)
- [5]. Liu S, Armes SP, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 1413 (2002)
- [6]. Dimitrov I, Trzebicka B, Müller AHE, Dworak A, Tsvetanov CB, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 1275 (2007)
- [7]. Schild HG, *Prog Polym Sci.*, **17**, 163 (1992)
- [8]. Topp MDC, Dijkstra PJ, Talsma H, Feijen J, *Macromolecules*, **30**, 8518 (1997)
- [9]. Dormidontova EE, *Macromolecules*, **35**, 987 (2002)
- [10]. He Y, Lodge TP, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 12666 (2006)
- [11]. Bai Z, Lodge TP, *Langmuir*, **26**, 8887 (2010)
- [12]. Bai Z, He Y, Lodge TP, *Langmuir*, **24**, 5284 (2008)
- [13]. Guerrero-Sánchez C, Wouters D, Hoeppener S, Hoogenboom R, Schubert US, *Soft Matter*, **7**, 3827 (2011)
- [14]. Rogers, RD, Seddon, KR. *Science*, **302**, 792(2003)
- [15]. Welton T, *Chem. Rev.*, **99**, 2071(1999)
- [16]. Frenkel D, Smit B “*Understanding Molecular Simulations*”, Academic Press, New York, 2002
- [17]. Hoogerbrugge PJ, Koelman JMVA, *Europhys Lett.* **19**, 155 (1992)
- [18]. Groot RD, Warren PB. *J Chem Phys.*, **107**, 4423(1997)
- [19]. Español P, Warren P, *Europhys Lett.*, **30**, 191(1995)
- [20]. Groot RD, Madden TJ. *J. Chem. Phys.*, **108**, 8713 (1998)
- [21]. Groot RD, Madden TJ, Tildesley DJ. *J. Chem. Phys.*, **110**, 9739 (1999)
- [22]. Soto-Figueroa C, Rodríguez-Hidalgo MR, Martínez-Magadán JM, Vicente L, *Macromolecules*, **41**, 3297 (2008)
- [23]. Soto-Figueroa C, Rodríguez-Hidalgo MR, Vicente L, *Chemical Physics Letters*, **531**, 155 (2012)
- [24]. Bai Z, He Y, Young NP, Lodge TP, *Macromolecules*, **41**, 6615 (2008)