



Síntesis de partículas núcleo-coraza poliestireno-4 vinil piridina-divinilbenceno mediante polimerización en suspensión sembrada

Shirley Carro Sánchez^{1,*}, Verónica Romero Montiel^{1,2}, Bulmaro Quiroz Hernández¹

¹Universidad Autónoma de Tlaxcala, Apizaco, Tlaxcala, México.

²Instituto Tecnológico Superior de Tlaxco, Tlaxco, Tlaxcala, México.

*shirley.carro@uatx.mx

Resumen

Se sintetizaron partículas núcleo-coraza porosas (core-shell) empleando poliestireno, PSt, como núcleo y poli ((4-Vinilpiridina) -co- Divinilbenceno) como coraza. El procedimiento se llevó a cabo mediante dos etapas. En la primera se realizó el hinchado del núcleo de PSt, junto con los monómeros que forman la coraza. La segunda etapa consistió en la polimerización de las resinas precursoras en polimerización en suspensión sembrada, empleando como agente de suspensión alcohol polivinílico. Se probaron diferentes estrategias de adición con la finalidad de aumentar la cantidad de monómeros polimerizados en la coraza. Para el mejor resultado se obtuvo un crecimiento en peso de 24%, rendimiento global del 11% y rendimiento en la etapa de semicontinuo de 20%.

Palabras claves: resinas núcleo coraza, polimerizaron en suspensión, polimerización sembrada.

Abstract

Core-shell particles were synthesized by using Polystyrene beads as core and 4-vinyl pyridine and divinylbenzene monomers to form the shell. The process was performed in two stages. First, polystyrene beads were swollen in a mixture of the monomers that form the shell. In the second stage polymerization was performed by seeded suspension polymerization employing poly(vinyl alcohol) as suspension agent. Different addition strategies were used to increase the amount of the monomers polymerized in the shell. The best results obtained were an increase in weight of 24% with a yield of 20% in the polymerization stage and a global yield of 11%.

Keywords: core-shell, suspension polymerization, seeded polymerization.

Recibido: 05 de junio de 2023. Aceptado: 18 de agosto de 2023. Publicado: 04 de septiembre de 2023.

1. Introducción

Desde hace algunas décadas, las partículas núcleo-coraza (Core-shell particles) han llegado a ser una importante área de investigación, debido a su aplicación en diferentes campos de la ciencia, por ejemplo: catálisis química, aplicaciones industriales, administración de fármacos, inmovilización enzimática [1], bioimagen molecular, terapia contra el cáncer [2], aplicaciones biomédicas (inmovilización de proteínas y células) [3], procesamiento de termoplásticos y espumas rígidas, [4], conformación de películas repelentes de agua, tintas de impresión y tintas de textiles [5], [6], entre otras.

Las partículas de tipo núcleo-coraza pueden ser de diferente tamaño y forma, por ejemplo, esférica, céntrica, excéntrica, en forma de estrella o tubular. Éstas contienen dos partes principales: el núcleo que puede ser de diferentes tamaños y formas, y una coraza con diferente espesor y morfología superficial (diferentes constituyentes) [2]. Las partículas presentan, al menos, dos propiedades diferentes, una es dotada por el núcleo y la otra por la coraza, por lo tanto, mediante su síntesis se pueden mejorar propiedades físicas y químicas sobre las propiedades individuales de los monómeros. Por ejemplo, las partículas que tienen núcleo magnético y coraza de silicato pueden usarse como soportes para la



inmovilización de proteínas y al mismo tiempo son empleadas para modificar las propiedades mecánicas de termoplásticos debido a la diferencia en la temperatura de transición vítrea [3].

En literatura podemos encontrar que existen partículas con morfología núcleo-coraza de diferentes materiales. De manera general se reportan partículas con núcleo y coraza inorgánicos, núcleo orgánico y coraza inorgánica, núcleo inorgánico con coraza orgánica, y núcleo y coraza orgánicos [2], [7]. Las partículas que emplean solamente materiales orgánicos se han utilizado con la finalidad de modificar las propiedades mecánicas de uno de los materiales (como la Tg) [8], [9], para encapsular trazadores para células [10], o como sistemas acarreadores en sistemas in vivo [11].

Las partículas núcleo-coraza, generalmente, se sintetizan en un proceso de dos etapas; en la primera se obtiene el núcleo y en la segunda se sintetiza la coraza. La síntesis del núcleo puede realizarse in situ y después recubrirse con el material que forma la coraza, o bien, separadamente y después incorporarse en el sistema con una apropiada modificación superficial para poder cubrirse con la coraza. El mayor reto en la síntesis de este tipo de partículas es mantener uniformidad en la coraza y controlar su espesor. Las principales dificultades que pueden encontrarse son: aglomeración del núcleo en el medio de reacción, formación de partículas secundarias a partir del material que forma la coraza (preferentemente sobre la adición hacia la coraza), cobertura parcial del núcleo y el control de la velocidad de reacción [7]. Una de las técnicas preferidas para la obtención de este tipo de partículas es la emulsión [12], [13], [14], debido, principalmente a los tamaños de partícula nanométricos que se obtienen con esta técnica. Sin embargo, también se han empleado polimerización en masa o en solución [15].

También, se ha reportado la obtención de partículas mediante una polimerización combinada suspensión-emulsión. Por citar algunos trabajos donde emplearon el tipo de polimerización, encontramos a Besteti y col. [6], quienes propusieron la síntesis de partículas de núcleo-coraza a base de estireno, metilmetacrilato y cardanol en una polimerización combinada en semicontinuo. Estas partículas fueron utilizadas como soportes de inmovilización de lipasa B de *Candida de antártica* (CALB) con el fin de producir biocatalizadores. De la misma forma, Cunha, y col. [16] prepararon partículas núcleo-coraza con diferentes grados de hidrofobicidad y reticulación, reportaron partículas con coraza muy porosas, para su uso como soportes en la inmovilización de CALB. Las partículas sintetizadas fueron: PS/PS (núcleo y coraza de poliestireno); PS/PMMA (núcleo de poliestireno y coraza de polimetil metacrilato); PS/PVAc (núcleo de poliestireno y coraza de poliacetato de vinilo); PS/PVAc-co-PMMA (núcleo de poliestireno y coraza de poli acetato de vinilo y polimetilmetacrilato); PS/PS-co-PC (núcleo de PS y coraza de PS con y cardanol), PMMA/PMMA (núcleo y coraza de PMMA) y PMMA/PS (núcleo de PMMA y coraza de PS). Asimismo, Pinto y col. [5] produjeron partículas núcleo-coraza con diferentes propiedades, a través de una polimerización combinada, estos soportes fueron usados para inmovilizar CALB. Reportaron que, la modificación de las condiciones de polimerización puede conducir a cambios significativos de las propiedades morfológicas de los soportes, lo que lleva a biocatalizadores que presentan rendimientos finales diferentes.

Por otro lado, Goncalves y col. [4] sintetizaron partículas núcleo-coraza para aplicaciones en espumas rígidas, mediante una polimerización en suspensión sembrada. Los monómeros de partida fueron poliestireno en suspensión (formando el núcleo) y metilmetacrilato (formando la coraza), ellos encontraron que aumentando el tiempo de hinchamiento obtuvieron elevada cantidad de polimetilmetacrilato incorporado en el núcleo y mayor grosor en la coraza.

En este trabajo el objetivo principal fue la síntesis de partículas núcleo-coraza porosas (core-shell) empleando poliestireno, PSt, como núcleo y poli (4-Vinilpiridina -co- Divinilbenceno) como coraza,

utilizando una polimerización sembrada para futura aplicación como soporte en la inmovilización de lacasa. Si bien, la polimerización por emulsión permite obtener partículas que proporcionan mayor área superficial, la técnica de suspensión genera partículas con tamaños (micrométrico a milimétricos) que facilitan su recuperación.

2. Metodología experimental

La síntesis de las resinas núcleo-coraza (core-shell) se llevó a cabo en dos etapas, en la primera, las perlas de poliestireno (PSt), núcleos, se hincharon con una mezcla de monómeros 4-Vinilpiridina (4VP) y Divinilbenceno (DVB), los cuales forman la coraza. Para la segunda etapa las perlas hinchadas se polimerizaron en suspensión, tanto por lotes como en semicontinuo. En la figura 1, se muestra la representación esquemática para obtención de partículas núcleo-coraza de este trabajo.

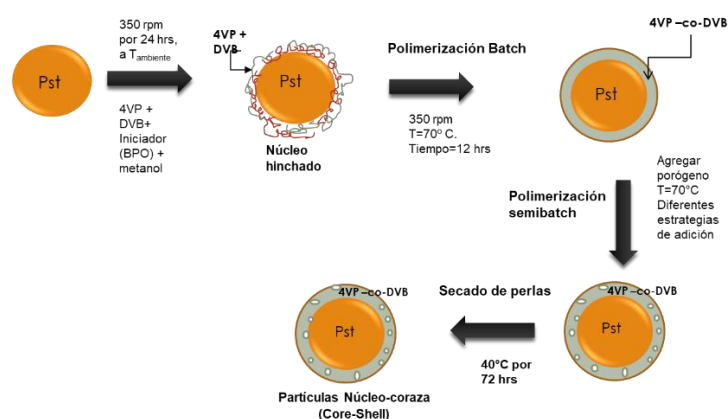


Figura 1. Representación esquemática de la síntesis de partículas núcleo-coraza de poliestireno-4 vinil piridina-co-divinilbenceno.

Hinchado del núcleo (perlas de poliestireno)

Para llevar a cabo el hinchado se siguió la metodología reportada por Lara Montiel [17]. Durante la fase de hinchado es primordial que las perlas no se aglomeren o pierdan peso significativamente. La proporción de reactivos fue 23 %wt de monómeros y 0.90 %wt de iniciador (BPO) por 22.50 %wt de perlas de Pst. Para el solvente se probaron diferentes cantidades de metanol, 35, 40 y 50 %wt, con la finalidad de mejorar el hinchado. La relación DVB/4VP fue 15/85 en peso para todos los casos. Esta relación ha demostrado ser la mejor para mantener las propiedades de resistencia y funcionalidad de las resinas [17].

El método consistió en agregar los reactivos en un vaso de precipitado, agitando continuamente, durante aproximadamente un minuto. Una vez mezclados los monómeros se agregó el iniciador peróxido de benzoilo (BPO). Para concluir con el procedimiento se agregó metanol (MeOH), mezclando la solución, y posteriormente se adicionaron las perlas de PSt sellando el vaso de precipitados. La mezcla se dejó en agitación a 350 rpm por 24 horas, a temperatura ambiente.

Obtención de la coraza. Sistema por lotes

La técnica mediante la cual se sintetiza la coraza es polimerización en suspensión sembrada [4]. Posterior al proceso de hinchado, las perlas se filtraron y se pesaron (para determinar el porcentaje de hinchado) e inmediatamente se suspendieron en una solución acuosa de PVA, conformada por 50 g de agua destilada y 2.26 %wt de alcohol polivinílico (PVA) con respecto al peso de agua destilada. Posteriormente, se inició



la agitación, 350 rpm, y el calentamiento hasta alcanzar la temperatura de reacción, 70° C. Para todas las polimerizaciones se inició el flujo de nitrógeno 10 minutos antes de alcanzar la temperatura de reacción y se mantuvo hasta concluir la polimerización. El tiempo de reacción fue de 12 horas. Mediante este método se determinó el porcentaje de monómero que puede absorberse en la superficie durante la etapa de hinchado.

Obtención de la coraza. Sistema en semicontinuo

Para los sistemas en semicontinuo el procedimiento hasta preparar la solución acuosa de PVA donde se suspende las perlas es exactamente el mismo que el del sistema por lotes. Antes de iniciar la reacción se adicionó al reactor, con ayuda de una bomba, una mezcla de monómeros, iniciador y porógeno (tolueno), la temperatura en el reactor se mantuvo a 40° C. La cantidad de DVB y 4VP se mantiene en 15 y 85%wt, respectivamente, para la masa total de monómeros; el BPO se agrega considerando una relación de 2.8%wt respecto a los monómeros y el tolueno corresponde al 20%wt del total de la mezcla. La velocidad de adición depende del tamaño de lote a preparar, es decir, se calcula dividiendo la cantidad a adicionar entre el tiempo de adición.

Finalizada la adición, se comenzó el burbujeo de nitrógeno (se mantiene durante toda la polimerización) y se elevó la temperatura a 70 °C. Pasado el tiempo de reacción las perlas se filtraron y se lavaron con una mezcla 50/50 volumen de metanol y agua para eliminar los residuos. Se realizan varios lavados hasta que la solución de lavado resultó transparente. Se procedió a secar las perlas en estufa a 40° por 72 hrs. Se probaron diferentes estrategias de adición con la finalidad de aumentar la cantidad de monómeros polimerizados en la coraza. En la Tabla 1 se indican las variantes.

Prueba	Variante	Tiempo de adición	Tiempo de reacción
V1	Cantidad de monómero total a adicionar. Prueba Control.	60 minutos	12 hrs
V2	Cantidad total a adicionar de monómeros. En fase hinchado se disminuyó cantidad de monómeros.	60 minutos	12 hrs
V3	Se agregó la cantidad total a adicionar de monómeros. Sin hinchado previo.	60 minutos	12 hrs
V4	Se agregó la cantidad total a adicionar de monómeros. Sin hinchado previo.	60 minutos	3 hrs
V5	Prueba realizada en tres etapas de adición reacción. En cada etapa se agregó 1/3 de total de la mezcla.	20 minutos cada etapa	4 hrs cada etapa
V6	Adición inmediata de reactivos. Se agregó un tercio de la cantidad total a adicionar.	No aplica	4 hrs



	Se incrementó concentración de iniciador en la segunda etapa.		
V7	Adición inmediata de reactivos. Se agregó la cantidad total a adicionar de monómeros.	No aplica	4 hrs

Tabla 1. Estrategias de adición para la síntesis de la coraza de las resinas.

El porcentaje de crecimiento, en relación con el incremento en masa de las perlas, se calculó de la siguiente forma:

$$\text{crecimiento} = \left(\frac{\text{masa final} - \text{masa inicial}}{\text{masa inicial}} \right) * 100\% \quad (1)$$

La masa final corresponde a la de las perlas al final del proceso, después de la etapa de secado. La masa inicial es la de las perlas de PST (núcleos) previa a la etapa de hinchado.

El rendimiento global se calculó considerando los gramos de monómeros adicionados para formar la coraza, sumando la cantidad empleada tanto en la etapa de hinchado como en la adición en semicontinuo, y los gramos reaccionados. Mientras que el rendimiento en la etapa semicontinua se calculó considerando que un 2% del aumento en peso corresponde en la etapa de hinchado y tomando solamente la cantidad de monómeros adicionada durante la etapa de reacción, puesto que la cantidad de monómeros que no fue absorbida durante la etapa de hinchado se desecha durante el filtrado de las perlas antes de suspenderlas en la solución acuosa de PVA para su posterior reacción.

$$\% \text{ rendimiento global} = \left(\frac{\text{g reaccionados}}{\text{g totales adicionados}} \right) * 100 \quad (2)$$

donde

$$\text{g reaccionados} = \text{masa final} - \text{masa inicial}$$

$$\% \text{ rendimiento etapa semicontinua} = \left(\frac{\text{g reaccionados} - (\text{g reaccionados} * 0.02)}{\text{g adicionados en inyección}} \right) * 100 \quad (3)$$

3. Resultados experimentales

Hinchado del Núcleo

Para el hinchado se observó que cuando se empleó la menor cantidad de solvente no era suficiente lograr mantener dispersas las perlas, por lo cual éstas se aglomeraban. Se encontró que las pruebas con los mejores resultados no presentan aglomeración de las perlas ni oxidación de los reactivos (coloración roja), fueron aquellas en las que se empleó mayor cantidad de metanol. Se trató de reutilizar los reactivos residuales de la etapa de hinchado, teniendo como resultado un hinchamiento rápido, para todos los casos, aun cuando se empleó la mayor cantidad de solvente los núcleos terminaban aglomerados (Figura 2a). Además, debido a la oxidación de la 4VP, la solución de hinchado y, en consecuencia, las perlas tomaban una coloración rojiza. Por lo tanto, para todas las polimerizaciones se emplearon reactivos puros, empleando la mayor cantidad de solvente de las formulaciones propuestas (Figura 2b).



a)



b)

Figura 2. Imágenes de la etapa de hinchado del núcleo. a) Reúso de reactivos residuales; se observa oxidación y aglomeración de las perlas de poliestireno b) Dispersión adecuada de los núcleos.

Polimerizaciones

En la Figura 3a se muestra una imagen de las perlas obtenidas una vez finalizada la polimerización, se observa una forma homogénea de ellas, tales partículas presentan diferencia en el peso final, este peso depende de la cantidad de 4VP-DVB que se unen al núcleo para formar la coraza.



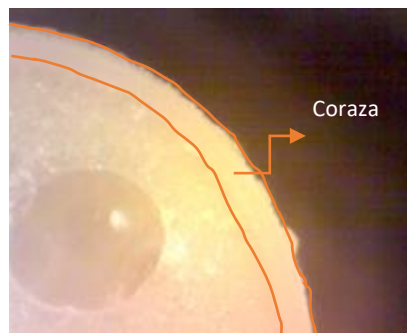
a)



b)



c)



d)

Figura 3. Imagen de las partículas núcleo-coraza (core-shell) obtenidas. a) perlas obtenidas una vez finalizada la polimerización b) acercamiento de las partículas c) corte de una partícula d) corte de una partícula mostrando la coraza.



En la Figura 3b se presenta un acercamiento de las partículas; la superficie es opaca, con una coloración ligeramente amarilla y, en este caso, corresponden a partículas cuya superficie no presenta poros. Las perlas con superficie porosa son el resultado de la adición de tolueno, como porógeno; exclusivamente en aquellas pruebas en las que se inyectó monómero también se inyectó el porógeno y dependiendo de la cantidad empleada varía la porosidad de la superficie. En la Figura 3c se muestra una imagen de un corte para una de las partículas. Nótese la formación de la coraza en la superficie, misma que se puede apreciar en la Figura 3d (indicada en color marrón la coraza). En esta imagen se puede apreciar parte del poliestireno que no fue afectado en la etapa de hinchado.

Con la finalidad de determinar la cantidad de monómeros que forman la coraza, esto es, la cantidad absorbida durante la etapa de hinchado, la reacción de la etapa por lotes se realizó por triplicado. Se encontró que las perlas aumentaron su peso en un 2%. Esta cantidad es muy baja, por lo cual se buscó incrementar el peso de la coraza con la etapa en semicontinuo mediante las diferentes estrategias mencionadas en la metodología, así como variaciones en la etapa de hinchado. En la Tabla 2 se resumen los resultados. En la tabla se expresan los gramos polimerizados en la coraza y los gramos iniciales para el material que conforma el núcleo.

Prueba	% crecimiento	% rendimiento global	% rendimiento etapa semicontinuo	g en coraza	g núcleo
V1	18	8	14	0.3563	2.016
V2	3	2	1	0.0657	1.9915
V3	11	10	10	0.2210	2.016
V4	8	7	7	0.1699	2.0041
V5 (solo para etapa 1)	4	6	5	0.0769	2.0384
V6	11	7	23	0.2209	1.9933
V7	24	11	20	0.4978	2.0333

Tabla 2. Resultados para las polimerizaciones en semicontinuo empleando las estrategias mencionadas en la Tabla 1.

Los resultados para las pruebas V1-V3 demuestran que, si bien en la etapa de hinchado el rendimiento global es muy bajo (8, 2 y 10%), ésta es indispensable para lograr un mayor crecimiento de la coraza en la etapa de reacción. Nótese que cuando se disminuyó la cantidad de monómeros durante la etapa de hinchado los gramos adicionados durante la etapa de crecimiento (semicontinua) fueron pocos (1%; Prueba V2). No obstante, la etapa que mayor contribución tiene en el crecimiento de la coraza es la de adición de monómeros en semicontinuo, puesto que a pesar de no haberse hinchado los núcleos se logró un crecimiento del 11% (variante 3).



En cuanto al tiempo de reacción se puede observar que cuando éste se reduce, el porcentaje de crecimiento también lo hace (Pruebas V3 y V4). Se realizó una prueba adicional V3, donde por cuestiones técnicas, la reacción tuvo que detenerse a las 3 horas, pero se dejó la mezcla de reacción durante 24 hrs antes de hacer el vaciado del reactor y se encontró que a pesar de haberse acortado el tiempo de reacción el porcentaje de crecimiento fue semejante (10% v.s. 11%).

La prueba V5 tenía la intención de hacer crecer aún más las perlas, adicionando en tres etapas la misma cantidad de monómero en lugar de una sola al inicio de la reacción. Cada etapa se detuvo para observar el porcentaje de incremento en peso de las perlas al final de cada una, sin embargo, ésta no resultó ser una estrategia adecuada ya que, una vez finalizada la reacción para la primera adición no hubo más incremento en el tamaño de la coraza en las etapas subsecuentes. Por esta razón se reporta el porcentaje de crecimiento únicamente para la primera etapa (Prueba V5). Una posible solución es realizar la adición de monómeros sin detener la reacción, esto es, finalizada la segunda adición detener la prueba para determinar el porcentaje de crecimiento y para medir este parámetro para las tres adiciones, correr una nueva reacción y detener la reacción hasta finalizar las tres adiciones de monómero.

Considerando que la cantidad de monómeros que polimeriza para formar la coraza en la reacción en semicontinuo es baja, se procedió a adicionar una menor cantidad de monómeros (Prueba V6). Los monómeros se inyectaron rápidamente, es decir no se empleó la bomba de adición. Asimismo, se decidió continuar con el hinchado de las perlas, puesto que se obtuvo mayor incremento en peso de las perlas cuando éste si se realizó. En esta prueba el tiempo de reacción se redujo a 4 horas, ya que la cantidad inyectada correspondía a una tercera parte de la cantidad total, por lo que se consideró que no era necesario mantener las 12 horas de reacción. Para esta prueba el porcentaje de crecimiento fue 11.

Finalmente se realizó una prueba donde se mantuvieron las condiciones de la prueba V6, incrementando la cantidad de monómero inyectada. Esta última prueba (V7) presentó resultados más favorables con un crecimiento en peso de 24%, rendimiento global del 11% y rendimiento en la etapa de adición de 20%.

4. Conclusiones

Se sintetizaron partículas núcleo-coraza porosas (core-shell) empleando poliestireno como núcleo y poli (4-Vinilpiridina -co- Divinilbenceno) como coraza. El procedimiento se llevó a cabo mediante dos etapas, la primera consistió en el hinchado del núcleo y la segunda en el aumento de la coraza, esta última fue realizando una polimerización sembrada.

Se concluyó que la etapa de hinchado es indispensable para lograr un mayor crecimiento de la coraza en la etapa de reacción, ya que en las tres primeras pruebas (prueba control, prueba reduciendo la cantidad de monómeros adicionados en el hinchado y prueba sin hinchado) se observa mayor porcentaje de crecimiento de la coraza en la prueba control en comparación con las dos siguientes, los valores obtenidos del porcentaje de masa de la coraza con respecto a la masa total de partículas fueron 15, 3.2 y 9.9 %, respectivamente. También se demostró que, al reducir el tiempo de reacción (de 12 a 3 hrs), el porcentaje de crecimiento también lo hace (de 11% a un 8 %).

Finalmente, los resultados más favorables se obtuvieron al realizar una adición inmediata de reactivos, es decir, se agregó la cantidad total a adicionar de monómeros al reactor en la etapa semicontinuo y se dejó polimerizar por 4 horas. Los resultados obtenidos fueron: crecimiento en peso de 24%, rendimiento global del 11% y rendimiento en la etapa de adición de 20%.



5. Referencias

- [1] M. P. Nikolić, V. B. Pavlović, S. Stanojević-Nikolić y V. V. Srdić, «Enzyme immobilization using two processing methods onto silica core-shell particles,» *Boletín de la sociedad española de cerámica y vidrio. El Sevier*, vol. 60, p. 243–254, 2020.
- [2] K. Santhosh Kumar, V. Bhooshan Kumar y P. Paik, «Recent Advancement in Functional Core-Shell Nanoparticles of Polymers: Synthesis, Physical Properties, and Applications in Medical Biotechnology,» *Hindawi Publishing Corporation*, pp. 1-25, 2013.
- [3] B. Liu, X. Deng, S. Cao, S. Li y R. Luo, «Preparation and characterization of core/shell particles with siloxane in the shell,» *Applied Surface Science*, p. 2235–2241, 2006.
- [4] O. H. Goncalves, J. M. Asua, P. H. H. de Araújo y R. A. F. Machado, «Synthesis of PS/PMMA Core-Shell Structured Particles by Seeded Suspension Polymerization,» *Macromolecules*, vol. 41, pp. 6960-6964, 2008.
- [5] M. C. C. Pinto, D. M. G. Freire y J. C. Pinto, «Influence of the Morphology of Core-Shell Supports on the Immobilization of Lipase B from *Candida antarctica*,» *Pinto, M., Freire, D., & Pinto, J. (2014). Influence of the Morphology of Core-Shell Supports on the Immobilization Molecules*, vol. 19, nº 8, p. 12509–12530, 2014.
- [6] M. D. Besteti, A. G. Cunha, D. M. G. Freire y J. C. Pinto, «Core/Shell Polymer Particles by Semibatch Combined Suspension/Emulsion Polymerizations for Enzyme Immobilization,» *Macromolecular Materials and Engineering*, vol. 299, nº 2, p. 135–143, 2013.
- [7] R. Ghosh Chaudhuri y S. Paria, «Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications,» *Chemical Reviews*, p. 2373–2433, 2011.
- [8] M. J. Devon, J. L. Gardon, G. Roberts y A. Rudin, «Effects of core-shell latex morphology on film forming behavior,» *Applied polymer science*, vol. 39, pp. 2119-2128, 1990.
- [9] V. I. Eliseeva, «Morphology and phase structure of latex particles. Their influence on the properties of latices and films,» *Progress in Organic Coatings*, vol. 13, pp. 195-221, 1985.
- [10] M. Thomas y A. M. Klibanov, «Conjugation to gold nanoparticles enhances polyethylenimine's transfer of plasmid DNA into mammalian cells,» *Proceeding National Academy of Sciences of United State of America*, vol. 100, p. 9138, 2003.
- [11] J. M. Chan, L. Zhang, K. P. Yuet, G. Liao, J.-W. Rhee, R. Langer y O. C. Farokhzad, «PLGA–lecithin–PEG core–shell nanoparticles for controlled drug delivery,» *Biomaterials*, vol. 30, pp. 1627-1634, 2009.
- [12] I. Tissot, J. P. Reymond, F. Lefebvre y E. Bourgeat-Lami, «SiOH-Functionalized Polystyrene Latexes. A Step toward the Synthesis of Hollow Silica Nanoparticles,» *American Chemical Society*, vol. 14, nº 3, p. 1325–1331, 2002.
- [13] K. F. Ni, G. R. Shan, Z. X. Weng, N. Sheibat-Othman, G. Fevotte, F. Lefebvre y E. Bourgeat-Lami, «Synthesis of Hybrid Core–Shell Nanoparticles by Emulsion (Co)polymerization of Styrene and γ -Methacryloxypropyltrimethoxysilane,» *American Chemical Society*, vol. 38, nº 17, p. 7321–7329, 2005.
- [14] A. Galperin y S. Margel, «Synthesis and characterization of radiopaque magnetic core-shell nanoparticles for X-ray imaging applications,» *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 83B, pp. 490-498, 2007.



- [15] I. S. T. K. H. Honma, «Surface-enhanced Raman scattering (SERS) for semiconductor microcrystallites observed in silver-cadmium sulfide hybrid particles,» *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 97, nº 25, p. 6692–6695, 1993.
- [16] A. Cunha, M. Besteti, E. Manoel, A. Silva, R. Almeida, A. Simas, R. Fernandez-Lafuente, J.C., J. Pinto, y D. Freire, «Preparation of Core-Shell Polymer Supports to immobilize lipase B from *Candida antarctica*. Effect of the support nature on catalytic properties.,» *Journal of Molecular Catalysis*, 2013.
- [17] E. Lara Montiel , A. Muñoz Rocha, S. Carro Sánchez y J. Cardoso Martínez, «SÍNTESIS DE RESINAS POROSAS CORE-SHELL PARA LA REMOCIÓN DE METALES PESADOS,» *6° simposio nacional de ingeniería química y bioquímica aplicada* , 2017.